

FONKSİYONEL BESİNLERİN SAĞLIKTAKİ ROLÜ



EDİTÖR
Doç. Dr. Müge ARSLAN

FONKSİYONEL BESİNLERİN SAĞLIKTAKİ ROLÜ

EDİTÖR

Doç. Dr. Müge ARSLAN

FONKSİYONEL BESİNLERİN SAĞLIKTAKİ ROLÜ

KİTAP EDITÖRÜ

Doç. Dr. Müge ARSLAN

Güven Plus Grup A.Ş. Yayınları: 06/2021
MART-2021

Yayıncı Sertifika No: 36934

E-ISBN: 978-605-7594-54-9

Güven Plus Grup A.Ş. Yayınları

Bu çok bölümlü **“20 farklı içerikten oluşan bölüm”** bilimsel kitabının her türlü yayın hakkı GÜVEN PLUS GRUP DANIŞMANLIK A.Ş. YAYINLARI'na aittir. Yayınevinin yazılı izni olmadan, kitabın tümünün veya bir kısmının elektronik, mekanik ya da fotokopi yoluyla basımı, yayını, çoğaltımı ve dağıtımını yapılamaz. **Kitapta yer alan her bölüm sorumluluğu, görseller, grafikler, direkt alıntılar ve etik/kurum iznine yönelik sorumluluk ilgili yazar(lar)a aittir. Oluşabilecek Herhangi Hukuki bir olumsuzlukta yayınevi başta olmak üzere kitabın hazırlanmasına destek sağlayan kurullar, kitabın düzenlenmesi ve tasarımından sorumlular kurum(lar) ve kitap editörler hiçbir konuda “maddi, manevi ve bilimsel” bir yükümlülük ve hukuki sorumluluğu kabul etmez, maddi, manevi ve bilimler hukuki yükümlülük altına alınamaz. Her türlü hukuki yükümlülük ve sorumluluk “maddi, manevi ve bilimsel” yönden ilgili bölüm yazar(lar)ına aittir. Bu yöndeki haklarımızı maddi ve manevi yönden GÜVEN PLUS GRUP DANIŞMANLIK “YAYINCILIK”A.Ş. olarak saklı tutarız. Herhangi bir hukuki sorunda/durumda İSTANBUL mahkemeleri yetkilidir.** Güven Plus Grup Danışmanlık bünyesinde hazırlanan ve yayınlan bu eser ISO 9001/2015, 14001/2015, 27001/2013, 45001/2018, 10002/2018, 50001/2018 ve 31000/2018 belgelerine sahiptir. Bu eser TPE “Türk Patent Enstitüsü” tarafından “Güven Plus Grup A.Ş. 2016/73232” nolu tescil numarası ile markalı bir eserdir. Bu bilimsel/akademik kitap ulusal ve uluslararası nitelikte olup, akademik teşvik kriterlerini ve uluslararası doçentlik kriterlerini karşılamaktadır. GÜVEN PLUS GRUP YAYINCILIK A.Ş'nin uluslararası yayın evi olduğuna ilişkin İstanbul Valiliği İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü İstanbul Basma Yazı ve Resimleri Derleme Müdürlüğü tarafından Sayı: 37666426-207.01[207.02.02]-E.62175 21.01.2019 tarihli resmi yazısı ile teyit edilebilir. Çok bölümlü/yazarlı olan bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı Millî Kütüphaneler tarafından ve 18 Farklı Dünya Ülkesiyle Anlaşmalı olan Millî Kütüphanenin E-Erişim sistemi tarafından da taranmaktadır. Bu kitap maddi bir değer ile alınıp satılamaz. Kitap bölüm yazarlarından, destekleyenlerden, kitapta emeği geçenlerden Güven Plus Grup A.Ş. Yayıncılık herhangi bir maddi bir gelir elde etmemiş ve talepte bulunmamıştır. Bu bilimsel çok bölümlü kitapta yer alan bölümlerden alıntı yapmak ve ilgili bölüme ya da tamamına atıf yapılmak koşulu ile kaynak gösterilmek üzere bilimsel ya da ilgili araştırmacılar tarafından kullanılabilir. **BU ELEKTRONİK PDF FORMATINDAKİ KİTAP ÜCRET KARŞILIĞINDA ALINIP SATILAMAZ. KİTABIN HER TÜRLÜ HAKLARI YAYINEVİNE AİTTİR. BU KİTAPTA TOPLAM 20 FARKLI BAŞLIKTA BÖLÜM VE YAZAR(LAR) BULUNMAKTADIR.**

KAPAK TASARIMI

Prof. Dr. Pelin AVŞAR KARABAŞ

SAYFA DÜZENİ - MİZAMPAJ

Burhan MADEN

BASKI-CİLT

GÜVEN PLUS GRUP DANIŞMANLIK A.Ş. YAYINLARI®

Kayaşehir Mah. Başakşehir Emlak Konutları, Evliya Çelebi Cad. 1/A D Blok K4 D29 Başakşehir İstanbul
Tel: +902128014061- 62 Fax:+902128014063 Mobile:+9053331447861

KİTAP/DERGİ/KONGRE İMTİYAZ SAHİBİ

GÜVEN PLUS GRUP DANIŞMANLIK A.Ş. YAYINLARI®

Kayaşehir Mah. Başakşehir Emlak Konutları, Evliya Çelebi Cad. 1/A D Blok K4 D29 Başakşehir İstanbul
Tel: +902128014061-62-63; +905331447861 info@guvenplus.com.tr, www.guvenplus.com.tr

İçindekiler

ÖNSÖZ	6
PREFACE.....	7
BİRİNCİ BÖLÜM	
NAR (<i>Punica Granatum L.</i>)	8
<i>Doç. Dr. Ahmet Salih SÖNMEZDAĞ</i>	
İKİNCİ BÖLÜM	
PROBİYOTİK VE PREBİYOTİKLER	31
<i>Dr.Öğr.Üyesi. Bora EKİNCİ</i>	
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM	
SOĞAN (<i>Allium cepa L.</i>) VE SARIMSAK (<i>Allium sativum</i>)	53
<i>Dr.Öğr.Üyesi Sevan ÇETİN ÖZBEK</i>	
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM	
PORTAKAL (<i>Hesperidin, Tangeretin</i>) VE	
ELMA (<i>Phloretin</i>).....	82
<i>Öğr.Gör. Kevser KARLI</i>	
BEŞİNCİ BÖLÜM	
BİR FONKSİYONEL BESİN OLARAK ÇAY	
(<i>Camilla Sinensis</i>) VE KAHVE (<i>Rubiaceae</i>).....	119
<i>Öğr.Gör. Gökçen ÖZÜPEK, Doç.Dr. Müge ARSLAN</i>	
ALTINCI BÖLÜM	
ENGİNAR VE SİLİMARİN.....	157
<i>Öğr.Gör. Ahmet Murat GÜNAL</i>	
YEDİNCİ BÖLÜM	
SERT KABUKLU SEBZE VE MEYVELER	
(<i>Ceviz, Fındık, İncir, Kuru Kayısı, Kuru Üzüm</i>) (<i>Fenoller</i>)	179
<i>Dr.Öğr.Üyesi. Zehra GÜLSÜNOĞLU KONUŞKAN</i>	

SEKİZİNCİ BÖLÜM KIRMIZI BİBER (Kapsaisin)	214
<i>Uzm.Dyt.Selen ÖZSOY</i>	
DOKUZUNCU BÖLÜM FONKSİYONEL BİR BESİN OLARAK KLORELLA VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ	248
<i>Öğr.Gör. Anıl YILDIZ</i>	
ONUNCU BÖLÜM OMEGA-3 VE KONJUGE LİNOLEİK ASİT	277
<i>Uzm.Dyt. Ceyda DURMAZ</i>	
ON BİRİNCİ BÖLÜM LAHANA (Indol).....	313
<i>Arş.Gör.Damla Zeynep BAKMAZ</i>	
ON İKİNCİ BÖLÜM BROKOLİ (Sülforafan)	334
<i>Uzm. Dyt. Maide KIRVELİ</i>	
ON ÜÇÜNCÜ BÖLÜM ÜZÜMSÜ MEYVELER (Berry, Kirazgiller, Çilek, Kiraz), MOR ÜZÜM, MOR KUŞKONMAZ, MOR LAHANA (Antosiyanin)	360
<i>Uzm. Dyt. Hande SEVEN AVUK</i>	
ON DÖRDÜNCÜ BÖLÜM DOMATES (Likopen).....	389
<i>Doç.Dr. İdrani KALKAN</i>	
ON BEŞİNCİ BÖLÜM KOYU YEŞİL YAPRAKLI SEBZELER (Lutein ve Zeaksaktin)	415
<i>Uzm.Dyt.Şeyma SİPAHİOĞLU</i>	
ON ALTINCI BÖLÜM SOYA (Genistein)	430
<i>Uzm.Dyt.Olcay BARIŞ KANBUR</i>	
ON YEDİNCİ BÖLÜM KARNABAHAAR (İzotiyosiyanat).....	452
<i>Öğr.Gör.Betül ÜNER</i>	

ON SEKİZİNCİ BÖLÜM HAVUÇ (Beta-Karoten)	474
<i>Dr.Öğr.Üyesi. Hande ÖNGÜN YILMAZ</i>	
ON DOKUZUNCU BÖLÜM FONKSİYONEL BESİNLERE NANOTEKNOLOJİ UYGULAMALARI	491
<i>Arş. Gör. Yağmur DEMİREL ÖZBEK</i>	
YİRMİNCİ BÖLÜM FONKSİYONEL GIDALAR VE TÜKETİCİ ALGISI	521
<i>Dr.Öğr.Üyesi. Müge İRFANOĞLU</i>	

ÖNSÖZ

Beslenme yaşamın her döneminde birçok hastalık ve sağlığın temelini oluşturmaktadır. Beslenme ile bağlantılı sağlık sorunlarının artması nedeniyle beslenme alanında yeni bir yaklaşım olan, bazı besinlerin içerisindeki özel maddelerin hastalık gelişme riskini azaltmaları olarak bilinen 'Fonksiyonel Besin' kavramını ortaya çıkarmıştır. Hangi yiyeceğin ne fayda sağlayabileceğinin bilinmesi, bireylerin sağlıkları üzerine daha fazla kontrol sahibi olabilmelerini ve bilinçli tercih yapmalarını ve farkındalıklarını artırmayı sağlamaktadır. Bu nedenle bu kitap 'nutrasötikler' olarak bilinen Fonksiyonel Besinler ve bunların sağlık üzerine etkileri hakkında bilgi verici niteliktedir. Bu kitap, bu konudaki son güncel bilgileri ve yenilikleri içermesini istediğim için, kitap bölüm yazarları olarak klinik deneyimleri olan ve son literatür ve bilimsel değişimleri yakından takip eden akademisyen meslektaşlarımla olmasını tercih ettim. Tüm bölüm yazarlarına katkılarından ötürü ayrı ayrı teşekkürlerimi, sevgi ve saygılarımı sunuyorum.

Kitabın tüm Beslenme ve Diyet alanında görev yapan meslektaşlarımıza ve öğrencilerimize yararlı olması dileğiyle...

Doç. Dr. Müge Arslan

Editör

PREFACE

Nutrition is the basis of many diseases and health in every period of life. Due to the increase in health problems related to nutrition, the concept of “Functional Nutrition”, which is a new approach in the field of nutrition, known as the reduction of the risk of disease development, has been revealed by the special substances in some foods. Knowing which food can provide what benefit enables individuals to have more control over their health, to make conscious choices and to increase their awareness. Therefore, this book provides information about Functional Foods, also known as “nutraceuticals” and their effects on health. Since I want this book to include the latest up-to-date information and innovations on this subject, I preferred to have academic colleagues who have clinical experience as book chapter authors and who closely follow the latest literature and scientific changes. I would like to express my gratitude, love and respect to all the authors of the episodes for their contributions.

Hoping that the book will be helpful to all of our colleagues and students working in the field of Nutrition and Diet.

Assoc. Prof. Müge Arslan
Editor

BİRİNCİ BÖLÜM

NAR (*Punica Granatum L.*)

Doç. Dr. Ahmet Salih SÖNMEZDAĞ

*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
Muğla / Türkiye*

Öz: Nar ağacı (*Punica granatum*), kınagiller (Lythraceae) familyasın-
dan; yaklaşık 5000 yıllık bir geçmişe sahip olduğu düşünülen, Akdeniz
yağış rejiminin etkili olduğu bölgelerde yetişebilen çok yıllık bir bitkidir.
Meyveleri taze olarak tüketilebildiği gibi, ilaç ve boya yapımında kulla-
nılabilmekte; nar pekmezi, nar ekşisi, nar çekirdeği yağı, meyve suyu ve
sirke olarak da değerlendirilebilmektedir. Geniş kullanım alanı ve yük-
sek besleyici içeriği nedeniyle birçok farklı akademik çalışmaya konu
olmuştur. Narın sağlığa faydalı potansiyeli; içeriğindeki fenolik bileşik-
ler, folik asit ve C vitamininden; potasyum ve fosfor gibi minerallerden
ve zengin lif içeriğinden kaynaklanmaktadır. Çeşitli çalışmalar narın
ayrıca içerdiği bileşenler sayesinde anti-enflamatuar, antikarsinojenik,
antihiperglisemik ve antibakteriyel özelliklere sahip olduğunu göster-
miştir. Yapılan çalışmalardan elde edilen bulgular nar suyunun, içerdiği
punikalajin gibi antioksidanları ve anti-aterosklerotik aktivitesi sayesin-
de kan basıncını azaltabileceğini göstermiştir. Antikanserojen etkisini;
NF-B, PI3K/AKT/mTOR gibi çeşitli sinyal yollarını ve anti apoptotik
genler, MMP'ler (matriks metalloproteinaz), VEGF (vasküler endotelyal
büyüme faktörü) ve pro inflammatuar sitokinler gibi kanser gelişiminden
sorumlu olan genlerin ekspresyonunu düzenleyerek göstermektedir.
Nar kabuğundan izole edilen 5-HMF ve türevleri *Klebsiella sp.*'ye kar-
şı antimikrobiyal potansiyele sahiptir. Yüksek punikalajin seviyesi ise
Aspergillus flavus gibi mantarlara karşı antifungal aktiviteden sorum-

ludur. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada ise, nar kabuğu ekstraktlarından elde edilen punikalajin ve ellagik asidin, yağ asidi sentezini ve 3T3-L1'in adipogenezini inhibe ederek obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde potansiyel bir etkisi olabileceği ortaya koyulmuştur. Bu çalışmada, ülkemizin önemli ihracat kaynaklarından biri olan narın (*Punica granatum L.*) besleyici özellikleri, sağlığa faydaları, diyetle kullanımı ve dozajları incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nar, *Punica Granatum L.*, Ellagik asit, Fenolik Bileşikler

GİRİŞ

Nar (*Punica granatum L.*); kınagiller (Lythraceae) familyasından, içinde küçük çekirdeklerden ve meyve gövdesinde bulunan yüzlerce tanecikten oluşmuş, perikarp adı verilen beyaz zarla ayrılmış birçok tohum içeren, tadı hafif ekşi veya tatlı, bakımı kolay, depoda uzun süre dayanabilen bir meyvedir (Ambigaipalan ve diğ. 2016). Bir nar meyvesinde 600 civarında tohum bulunur. Hicaz narı, kadı narı, sulu nar, deve dişi, tatlı, ekşi, çekirdeksiz, Silifke aşısı, ve Kuytucak çeşitleri ülkemizde üretilen önemli nar çeşitlerindedir. Ülkeizde nar, Akdeniz yağış rejiminin etkili olduğu, dönenceler ile 40° enlemleri arasında 1000 m kadar yüksekliğe sahip bölgelerde yetişebilmektedir (Kurt ve diğ. 2013).

Nar bitkisinin anavatanının, Ortadoğu, Anadolu, Kafkasya ile İran Körfezi arasında kalan bölge olup, 5000 yıllık bir geçmişe sahip olduğu düşünülmektedir. Nar yetiştiriciliği yapılan ülkeler arasında Ermenistan, Azerbaycan, Türkiye, İran ve Hindistan yer almaktadır. 2013'ten bu yana Hindistan dünyanın en büyük nar üreticisi, aynı zamanda taze ve işlenmiş narın en büyük ihracatçılarından biridir. Hindistan'ı, İran ve Çin takip etmektedir (Ajayasree ve diğ. 2013; Raja ve diğ. 2018. 2018 verilerine göre ise Türkiye'de 537.847 ton üretim mevcutken; üretimde bölge olarak Akdeniz, Ege ve Güneydoğu Anadolu bölgeleri; il olarak Antalya, Muğla, Mersin, Adana, Denizli, Aydın, Gaziantep, Hatay ön plana çıkmaktadır (Kurt ve diğ. 2013; Tüik 2020).

Bir Fenike kolonisi olan Kartacalılar'ın Akdeniz havzasında nar ticaretini başlatmasından ötürü nar eski kaynaklarda "Kartaca (Fenike)

Elması" adıyla da geçmektedir. Farklı dinlerde nara yüklenen anlamlara bakıldığında; Yahudi inancına göre doğruluğu simgelerken, Yahudi ve Hıristiyan folkloruna göre Âdem ile Havva'ya yasak olan cennet meyvesi elma değil, nardır (Kurt 2013). Ayrıca nar Ayurveda'da "başlı başına bir eczane" olarak görülmektedir. İran geleneksel tıbbında hemostatik ve antimikrobiyal bir madde olarak yaygın şekilde kullanılırken; Mauritius folklorunda kabukları astım, kronik ishal, dizanteri ve bağırsak solucanlarını iyileştirmek için kullanılmıştır. Meyvenin suyu ise Hindistan, Tunus ve Guatemala'da aft ve ülserlerin tedavisinde kullanılmıştır (Khwairakpam ve diğ. 2018; Mo ve diğ. 2013).

Geçmişte geleneksel tıpta birçok alanda kullanılan nar; folat, potasyum, fosfor, demir, C vitamini ve lif yönünden oldukça zengindir. Tablo 1'de narın besin içeriği gösterilmiştir. Sağlığa faydalı potansiyeli; içeriğinde bulunan fenolik bileşikler, flavonoidler (pelargonidin, delfinidin, siyanidin, antosiyaninler, kateşinler gibi), tanenler (punikalajin, pedunkalajin gibi) ve fenolik asitlerden (klorojenik, kafeik, ferulik, allagik, gallik asit gibi) kaynaklanmaktadır (Singh ve diğ. 2018). Yapılan araştırmalarda; antienflamatuar, antioksidan, antimikrobiyal ve antimutajenik gibi etkileri, kalp ve damar hastalıklarının tedavisi ve kolesterol ile şeker düzeyinin dengelenmesi başta olmak üzere insan sağlığı üzerine birçok etkisi olduğu gösterilmiştir. Antioksidan içeriği yeşil çaydan üç kat fazla olan nar; içerdiği ellagitanenler, gallotanenler, antosiyaninler gibi antioksidanlar sayesinde damarlara zarar veren serbest radikalleri yok etmekte, böylece kalbin zarar görmesini önlemektedir (Bihanta ve diğ. 2017). Aynı zamanda çeşitli sinyal yollarını ve anti apoptotik genler ile pro inflammatuar sitokinler gibi kanser gelişiminden sorumlu olan genlerin ekspresyonunu düzenleyerek birçok kansere karşı koruyucu özellik gösterdiği bulunmuştur (Khwairakpam ve diğ. 2018). Hücre yenilenmesini destekleyerek ve bağışıklık sistemini güçlendirerek vücut direncini artırmaya yardımcı olurken, yüksek lif içeriği sayesinde kabızlığı önlemekte ve anti-aging etkisiyle cildi sıkılaştırıp, yaşlanmayı geciktirmektedir. Ayrıca tansiyonu artıran "anjiotensin dönüştürücü" enzimini azaltıcı etkisiyle tansiyonu düşürdüğü gözlemlenmiştir (Singh ve diğ. 2018; Dos Santos ve diğ. 2016). Yapılan bir çalışmada narın dişlerde plak oluşumuna neden olan bakteriler üzerinde etkisi araştırıl-

mış ve ağız gargaraları kadar etkili olduğu görülmüştür. İçeriğindeki ellagitannin, farmasötik sektöründe plastik cerrahi için yaygın olarak kullanılmaktadır ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF α) gibi enflamatuar markerleri inhibe etme özelliğine sahiptir (Kumar ve diğ 2018). Bunlara ek olarak narın AIDS için kullanılan yiyecekler sınıfına alındığı ve Japon patentli ilaçlarda bulunan 9 bitkiden biri olduğu belirtilmiştir. Taze olarak da tüketilebilen meyvesi; ilaç ve boya, nar pekmezi ve nar ekşisi, meyve suyu ve konservesi ile sirke yapımında, çekirdekleri ise bitkisel yağ üretiminde kullanılmakta ve ayrıca hayvan yemi olarak ve çeşitli içkilerde ferahlatıcı bir katkı maddesi olarak değerlendirilebilmektedir (Şimşek ve diğ. 2017).

Bu çalışmada; nar ve narın farklı kullanım alanları ile içerdiği kimyasal bileşikler sayesinde insan sağlığı üzerine etkileri, besleyici özellikleri, diyetle kullanımı ve dozajlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Tablo 1.Nar Meyvesinin Besin İçeriği

Bileşen	Konsantrasyon
Su	77,93 g
Enerji	83 kcal/346 kJ
Protein	1,67 g
Toplam yağ	1,17 g
Ash	0,53 g
Karbonhidrat	18,7 g
Toplam diyet lifi	4 g
NLEA dahil toplam şeker	13,67 g
Kalsiyum (Ca)	10 mg
Demir (Fe)	0,3 mg
Magnezyum (Mg)	12 mg
Fosfor (P)	36 mg
Potasyum (K)	236 mg

NAR (Punica Granatum L.)

Sodyum (Na)	3 mg
Çinko (Zn)	0,35 mg
Bakır (Cu)	0,158 mg
Manganez (Mn)	0,119 mg
Selenyum (Se)	0,5 µg
Vitamin C (Askorbik asit)	10,2 mg
Tiamin	0,067 mg
Rİboflavin	0,053 mg
Niasin	0,293 mg
Pantotenik asit	0,377 mg
Vitamin B-6	0,075 mg
Folat	38 µg
Folik asit	0 µg
Kolin	7,6 mg
Vitamin B-12	0 µg
Vitamin A, RAE	0 µg
Vitamin A, IU	0 IU
Retinol	0 µg
Beta-karoten	0 µg
Alfa-karoten	0 µg
Likopen	0 µg
Lutein+zeaksantin	0 µg
Vitamin E (Alfa-tokoferol)	0,6 mg
Vitamin D (D2+D3)	0 µg
Vitamin D	0 IU
Vitamin K	16,4 µg
Yağ asitleri, toplam doymuş	0,12 g
4:0	0 g

6:0	0 g
8:0	0 g
10:0	0 g
12:0	0,006 g
14:0	0,006 g
16:0	0,07 g
18:0	0,038 g
Yağ asitleri, tekli doymamış	0,093 g
16:1	0,012 g
18:1	0,077 g
20:1	0,004 g
22:1	0 g
Yağ asitleri, çoklu doymamış	0,079 g
18:2	0,079 g
18:3	0 g
18:4	0 g
20:4	0 g
20:5 n-3 (EPA)	0 g
22:5 n-3 (DPA)	0 g
22:6 n-3 (DHA)	0 g
Yağ asitleri, toplam trans	0 g
Kolesterol	0 mg
Stigmaşterol	0 mg
Kampeşterol	1 mg
Beta-sitosterol	4 mg

(USDA 2020. Department of Agriculture Agricultural Research Service)

KULLANIM ALANLARI VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Yaklaşık 5000 yıllık bir geçmişe sahip olan nar; çiçek, sap, kök, yaprak, kabuk gibi kısımlardan oluşmaktadır ve bu kısımlarda baskın olarak bulunan bazı kimyasal bileşikler sayesinde sağlık üzerine pek çok faydası bulunmaktadır. Çiçeğinde pelargonidin 3,5-diglukosid ve pelargonidin-3-glukozit gibi glikozit formda antosiyaninler; yaprak, kök ve gövdede apigenin, punikalin, punikalajin ve luteolin bulunmakta, meyve ve perikarp kısmı fenolik bileşikler, tanenler ve hidroliz olabilen tanenlerce zengin bir yapı sergilemektedir (Khwairakpam ve diğ. 2018). Ancak sağlığa yararlı etkileri, esas olarak fenoliklerin baskın sınıfı olan ve ana bileşikler olarak bulunan galloil esterleri ile punikalajin ve punikalini içeren ellagitanenlerin varlığına bağlanmıştır (Ambigaipalan ve diğ. 2016; García-Villalba ve diğ. 2015). Burada önemli olan nokta, tanenlerin insanlarda emilimi olmadığı için ellagik aside hidrolize edilmesidir. Ellagik asit de çok az absorbe edilir, fakat diğer fenolik metabolitlerle birlikte muhtemel sağlık faydalarından sorumlu ana bileşiklerden biri olan ürolitinleri üretmek için bağırsak mikrobiyotası tarafından metabolize edilmektedir (Cerdá ve diğ. 2005; Seeram ve diğ. 2006; Bishayee ve diğ. 2006).

Tarih boyunca birçok alanda kullanılan nar; antioksidan, antikarsinogenik, anti-enflamatuar, antiproliferatif, antianjiyogenik, anti-invaziv ve antimetastatik gibi birçok özelliğe sahiptir ve apoptozu indüklemektedir (Khwairakpam ve diğ. 2018). Antikarsinogenik aktiviteleri arasında hücre çoğalmasında azalma, meme kanserinde apoptoz indüksiyonu, kolon kanserinde enflamatuar hücre sinyallemesinin baskılanması ve prostat kanserinde androjen reseptörünün aşırı ekspresyonu gibi etkilerin yer aldığı yapılan çalışmalarca bulunmuştur (Ambigaipalan ve diğ. 2016). Aynı zamanda NF-B, PI3K/AKT/mTOR, Wnt gibi çeşitli sinyal yollarını düzenleyerek ve anti apoptotik genler, MMP'ler (matriks metalloproteinaz), VEGF (vasküler endotelial büyüme faktörü), siklinler, Cdk's (sikline bağımlı kinazlar) ve pro inflammatuar sitokinler gibi kanser gelişiminden sorumlu olan genlerin ekspresyonunu düzenleyerek prostat başta olmak üzere birçok kansere karşı koruyucu özellik gösterdiği de bulunan bilgiler arasındadır. Tablo 2'de narın çeşitli kanser türlerini önlemede potansiyeli üzerine yapılan çalışmalar gösterilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, nar meyvesi etanol ekstraktının, siklin A'nın düzenlenmesi ve Cdk-1'in aşağı regülasyonu nedeniyle, S fazında hücre döngüsünü durdurarak UBUC tümör hücrelerinin proliferasyonunu bastırma, pro-kaspaz-3, -8 ve -9'u tetikleme gibi yollarla mesane kanserine karşı koruyucu olduğu aynı zamanda antiproliferatif ve anti apoptotik aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Narda bulunan bir fitoöstrojen olan resveratrolün de, meme tümörü ilerlemesine ve metastazına karşı etkili bir ajan olduğu ve apoptozu indükleyerek, aromataz enzim aktivitesini ise inhibe ederek meme tümörü hücrelerinin farklı kemoterapötik ilaçlara kemosensitizasyonunda yardımcı olduğu bulunmuştur. Ayrıca nardaki ellagitanninler anti-aromataz aktivitesi yoluyla östrojen-duyarlı meme tümörü önleyici özellikler gösterirken, bu aromataz enziminin tümör oluşumunda ve androjenin östrojene dönüşümünde çok önemli bir rol oynadığı bulunmuştur. Bishayee ve diğ. (2011) tarafından yapılan çalışmada ise, nar emülsiyonunun karaciğerde diyet kanserojen dietilnitrozamin (DENA) kaynaklı sıçan kanseri tedavisinde kullanıldığında; kanser hücrelerinin sayısında, çoğulluğunda, büyüklüğünde ve hepatik nodüllerin hacminde belirgin bir azalmaya yol açtığı görülmüştür (Khwairakpam ve diğ. 2018; Bishayee ve diğ. 2011).

İn vitro çalışmalarda, nar meyvesi ekstraktının içeriğindeki ellagik asitin; prostat tümör hücrelerinde proapoptotik genler olan Bax (B hücreli lenfoma ile ilişkili X proteini) ve Bak ekspresyonunu düzenlediği ve böylece Bax/Bcl-2 oranındaki artış yoluyla apoptozu indüklediği, HIF-1 (hipoksi ile indüklenebilir faktör 1) alfa ve VEGF'nin protein seviyelerini en aza indirerek tümör boyutunu ve damar yoğunluğunu azalttığı, iskeletteki C4-2 tümör büyümesini geciktirdiği bulunmuştur. Prostat kanseri hücreleri üzerinde yapılan daha ileri deneysel çalışmalarda; IL-6 (interlökin-6), IL-12p40 (interlökin-12 subunit beta), IL-1 (interlökin 1) ve RANTES'in (kemokin ligand 5 protein) azalmış ekspresyonu nedeniyle kanser ilerlemesinin belirgin bir şekilde inhibe edildiği bildirilmiştir. Randomize bir faz II çalışmasında ise prostat kanserli hastalara 1 ve 3 g nar ekstraktı verilmiş; sonucunda hastaların %13'ünde PSA'da (prostata özgü antijen) azalma olduğu, %43'ünde iki kolda yüksek PSA-DT (prostata özgü antijen iki katına çıkma süresi) olduğu gözlenmiştir. Ancak çok az toksisite görülmesine rağmen, bazı hastalarda ishal tespit

edilmiştir. Bunun aksine Pantuck ve diğ. (2015), nar suyunun plasebo kontrollü çalışmalarında PSADT’de plaseboya kıyasla anlamlı bir artış göstermediğini bildirmişlerdir (Seeram ve diğ. 2006; Pantuck ve diğ. 2015; Khwairakpam diğ. 2018). Buna ek olarak, radikal prostatektomi öncesinde 70 hastaya dört hafta boyunca iki nar ekstraktı tableti veya plasebo oral uygulaması yapılan bir klinik çalışmada, her iki grup arasında hiçbir farklılık gözlenmezken, nar ekstraktı ile tedavi edilen gruptaki 33 hastanın 21’i ve plasebo grubundaki 35 hastanın 12’si ürolitin A glukuronid varlığı göstermiştir. Kolorektal kanserli hastalarda 15 gün boyunca 900 mg/gün nar ekstraktı kullanılan bir çalışmada da ürolitin biyoaktif metabolitlerinin varlığına rastlanmıştır. Bu metabolitlerin ise bağırsak mikrobiyotası tarafından sentezlendiği ve antikanser özellikler sergilediği bilinmektedir (Cerdá ve diğ. 2005).

Yenidoğan sarılığı, yenidoğanlarda yaşamın ilk haftasında %60 ve erken doğum döneminde %80 oranında görülen bir komplikasyondur. Çoğunlukla iyi huyludur, ancak bazı durumlarda kötü sonuçlara yol açabilir ve ciddiye alınması gerekir. Örneğin; uzun süre boyunca yüksek bilirubin seviyesi kalıcı beyin hasarına neden olabilmektedir. Kontrol grubunda 34, nar ezmesi verilen grupta ise 30 kadının olduğu bir çalışmada; nar ezmesi ile beslenen grupta hem fototerapi ihtiyacının hem de ortalama yenidoğan bilirubininin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür (Manouchehrian ve diğ. 2017).

Tablo 2. Kanserin Önlenmesi ve Tedavisinde Narın Potansiyeli Üzerine Yapılan Klinik Çalışmalar

Kanser Tipi	DOZ	PTS	FAZ	Klinik Sonuç
Meme kanseri	8 ons/gün 3 hafta	-	-	Estronda ve testosteronda azalma
Kolorektal kanser	900 mg/gün, 15 gün	52	-	Kolon dokularında belirgin EA türevleri seviyeleri, ürolitinler oluşmuştur.
Prostat kanseri	100 mg, üç kez / gün, 3-6 ay	199	-	PSA'da artış
Prostat kanseri	2 tablet/gün, 4 hafta	70	-	Ürolitinlerin bikrimi, oksidatif stresin azalması
Prostat kanseri	1 veya 3 g, 18 ay	144	II	PSADT hastaların% 43'ünde arttı,% 13'ü PSA'da düşüş gösterdi.
Prostat kanseri	200 ml/gün, 3 gün	63	-	Urolitin A ve B, glukuronid, dimetil ellagik asit izleri

(Khwairakpam ve diğ. 2018)

Nar Suyu

Meyvenin meyve suyuna işlenmesindeki sebeplerden birisi, meyve suyu bünyesinde yer alan değişik oranlardaki serbest suyun fiziksel olarak uçurulması ve bunun sonucunda elde edilen konsantre ile depolama, ambalajlama ve taşıma giderlerinin büyük ölçüde azaltılmasıdır. Aynı zamanda mikrobiyolojik olarak daha dayanıklı bir ürün elde edilmesi de söz konusudur (Baysal ve diğ. 2018).

Yapılan çalışmalarla nar suyunda da; ellagik asit, gallotanninler, antosiyaninler, kateşinler ve diğer flavonoidler (kuersetin, kaempferol ve luteolin glikositler), fenolik bileşikler, tanenler (punikalın ve punikafo-lin) ve apigenin, sitosterol, yağ asitleri gibi bileşiklerin olduğu bulunmuştur (Chaudhari ve diğ. 2014). Tablo 3'te nar suyunun içerdiği an-

tosiyaninler ve fenolik bileşikler gösterilmiştir. Yine birçok çalışma nar suyunun antikarsinojenik, antiaterojenik, antianjiyogenik, antihiperlipidemik ve antihiperlipidemik aktivitelerinin yanı sıra böbrek hasarlarına karşı koruma, gelişmiş glikasyon son ürün oluşumunun inhibisyonu, hepatik oksidatif strese karşı koruma gibi terapötik etkilerini de göstermiştir (Ambigaipalan ve diğ. 2016). Ayrıca nar suyundan elde edilen flavonoidlerin antioksidan aktivitesinin, yeşil çayinkine yakın ve kırmızı şaraptan önemli ölçüde daha yüksek olduğu da elde edilen bulgular arasındadır (Adhami ve diğ. 2012).

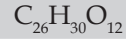
Çeşitli *in vivo* çalışmalar, nar fermente suyundan elde edilen polifenollerle muameleden sonra murin meme bezinde DMBA (7,12-dimetilbenz(a)antrasenden) ile indüklenen kanserli lezyonların gelişiminin %47 oranında azaldığını göstermiştir. HT-29 (insan kolon kanseri hücre dizisi) üzerinde yapılan deneysel çalışmalar da, 50 mg/L konsantrasyonunda nar suyu alımının %79 oranında TNF α kaynaklı COX-2 (Siklooksijenaz-2) protein ekspresyonunun inhibisyonuna yol açtığını göstermiştir. Başka bir çalışmada, nardan ayrılmış bir PSP001 polisakkaridinin kronik miyeloid lösemik hücrelerin proliferatif oranını azalttığını gösterilmiştir (Adams ve diğ. 2006).

Hipertansiyon toplumda en sık görülen kronik hastalıklardan biridir ve küresel bir halk sağlığı sorunudur. Kalp hastalıkları, inme, böbrek hastalığı ve erken ölüm gibi durumlarla ilişkili olup, sağlık ve ekonomi alanında önemli bir yük oluşturmaktadır (Aydoğdu ve diğ. 2019). Hayvan çalışmaları ve klinik çalışmalardan elde edilen veriler ise nar suyunun içerdiği antioksidanlar ve anti-aterosklerotik aktivitesi sayesinde hem kısa hem de uzun vadede kan basıncını azaltabileceğini göstermiştir (Asgary ve diğ. 2017).

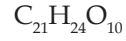
Tablo 3. HPLC–DAD–ESI-MS İle Elde Edilen Antosiyaninlerin Bileşikleri

Bileşik	Moleküler Formül
Delfinidin-3,5-diglukozit	$C_{27}H_{31}O_{17}$
Siyanidin-3,5-diglukozit	$C_{27}H_{31}O_{16}$
Pelargonin-3,5-diglukozit	$C_{27}H_{31}O_{15}$
Delfinidin-3-glikozit	$C_{21}H_{21}O_{12}$
Siyanidin-pentozit-heksozid	$C_{26}H_{27}O_{15}$
(epi) afzelchin-delfinidin-3-heksozid	$C_{36}H_{33}O_{17}$
(epi) gallokateşin-pelargonidin-3-heksozid	$C_{36}H_{33}O_{17}$
(epi) afzelchin-delfinidin-3-heksozid	$C_{36}H_{33}O_{17}$
Siyanidin-3-glikozid	$C_{21}H_{21}O_{11}$
(epi) gallokateşin-siyanidin-3-heksozid	$C_{36}H_{33}O_{18}$
Siyanidin-3-rutinozid	$C_{27}H_{31}O_{15}$
Pelargonidin-3-glikozit	$C_{21}H_{21}O_{10}$
(epi) kateşin-siyanidin-3-heksozid	$C_{36}H_{33}O_{17}$
Galloil-glukoz	$C_{13}H_{16}O_{10}$
Punikalajin α	$C_{48}H_{28}O_{30}$
Pedunkalajin I	$C_{34}H_{24}O_{22}$
Punikalajin β	$C_{48}H_{28}O_{30}$
Galloil-HHDP-heksoz	$C_{27}H_{22}O_{18}$
Ellagik asit glukozit	$C_{20}H_{16}O_{13}$
Granatin B	$C_{41}H_{28}O_{27}$
Puniglukonin	$C_{34}H_{26}O_{23}$
Ellagik asit deoksiheksoz	$C_{20}H_{16}O_{12}$
Ellagik asit pentosid	$C_{19}H_{14}O_{12}$
Ellagik asit	$C_{14}H_6O_8$
Syringetin-heksozid	$C_{23}H_{24}O_{13}$

Phellatin veya amurensin



Filorizin



(Gómez-Caravaca ve diğ. 2013)

Nar Kabuğu

Nar kabuğu, meyve suyunu işleme endüstrisinin bir yan ürünüdür ve meyvenin yaklaşık %30-40'ını oluşturmaktadır. İçeriğinde fenolik bileşikler, flavonoidler (pelargonidin, delphinidin, siyanidin, antosiyaninler, kateşinler), tanenler (ellagitanen ve ellagik asit, punikin, pedunkalajin) ve fenolik asitler (klorojenik, kafeik, sinapik, ferulik, ellagik, gallik ve sinamik asit gibi) bulunmaktadır. Özellikle büyük miktarda yüksek antioksidan etkinliğine sahip bir ellagitanen olan punikalajin içerir (Gullon ve diğ. 2016; Singh ve diğ. 2019).

Birçok çalışma nar kabuğu ekstraktlarının; antimikrobiyal, antioksidan, antifungal, antidiyabetik, anti-diyareik, anti-inflamatuar ve anti-genotoksik gibi çok geniş biyolojik aktivitelere sahip olduğunu göstermiştir (Dahham ve diğ. 2010; Kaur ve diğ. 2018). Yapılan çalışmalarda narın kabuğundan elde edilen galaktomannanın mükemmel bir antioksidan, immünomodülatör ve anti-kanser ajanı olduğu bildirilmiştir (Varghese ve diğ. 2017). Aynı zamanda nar kabuğunun; pulp, tohum ve meyve suyu özütlerinden daha yüksek antioksidan potansiyele sahip olduğu da bulunan bilgiler arasındadır (Singh ve diğ. 2018). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda; nar kabuğu ekstraktlarından elde edilen punikalajin ve ellagik asidin, yağ asidi sentezini ve 3T3-L1'in (pre-adiposit) adipogenezini inhibe ederek, obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde potansiyel bir etkisi olabileceği ayrıca *Aspergillus flavus* gibi mantarlara karşı etkili olduğu ortaya koyulmuştur (Wu ve diğ. 2013). Antibakteriyel aktivitesini ise polifenolik bileşikler, özellikle de flavonoidler ve tanenler sayesinde göstermektedir. Polifenoller; bakteriyel hücre duvarlarında mevcut proteinler ile kompleksler oluşturmakta, daha sonra bunların lizisine neden olan anti-enfektif maddeler olarak görev yapmaktadır. Rosas-Burgos ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada nar kabuklarının *Salmonella enterica*, *E. coli*, *Shigella sonnei*, *Enterococcus faecalis*, *S. aureus* ve *B. subtilis*'e karşı güçlü antibakteriyel aktivitesini gözlemlemişlerdir

(Singh ve diğ. 2019). Nar kabuğu aynı zamanda çok çeşitli patojenik ve gıda bozulmasına yol açan mikropların büyümesini engelleyen, toksik olmayan ve etkili bir antimikrobiyal kaynaktır. Bu nedenle mikrobiyal büyümeyi önlemek ve mikrobiyal ayrışmadan kaynaklanan yiyecek kayıplarını azaltmak için yiyeceklere eklenebilir. Çözücü olarak hekzan, diklorometan, etil asetat ve metanol kullanarak hazırlanan çeşitli nar kabuğu özlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; metanol özütünün en yüksek antimikrobiyal potansiyel gösterdiği sonucuna varılmıştır. Ancak *P. aeruginosa*'ya karşı ana bileşik olan 5 HMF'den (%60,11) daha az antimikrobiyal potansiyel göstermiştir. 5-HMF ve türevleri arasında ise 5-HMF'nin maksimum antimikrobiyal ve antioksidan potansiyeli gösterdiği tespit edilmiştir (Kaur 2018).

Bunlara ek olarak nar kabuğu diyabet, kanser ve kardiyovasküler hastalıklara karşı faydalı etkileriyle de bilinmektedir. Moneim (2012), metanolik nar kabuğunun sıçanların beyni üzerindeki etkisini değerlendirmiş ve serum ile beyin dokusu homojenatında lipid peroksidasyonu ve nitrik oksidi azalttığını gözlemlemiştir. Bunun yanı sıra yapılan bazı çalışmalarda olası bir hafıza arttırıcı aktivite göstermesi nedeniyle Alzheimer, demans gibi oksidatif stres kaynaklı dejeneratif hastalıklarda faydalı olabileceği ve uzamsal öğrenme eğiliminin yanı sıra uzun süreli hafızayı da iyileştirebileceği düşünülmektedir.

Nar kabuğundaki anti-tümör aktivitenin ana etmenleri ise punikalajin, gallik asit ve özellikle ellagik asittir. Masci ve ark. (2016) nar kabuğunun içeriğindeki yüksek ellagik asit miktarı ile (63.61 mg/g) ile mesane kanseri T24 hücrelerine karşı antiproliferatif aktivite arasında güçlü bir ilişki bulmuşlardır. Günde 187 mg/kg'lık bir dozda nar kabuğu tedavisi ile yapılan bir çalışmada, önemli antiproliferatif (azalmış tümör hacmi ve ağırlığı) etkinin yanı sıra insan prostat kanseri (PC-3) hücreleri üzerinde apoptotik etkileri olduğu, tümör nekroz faktörü a'nın serum seviyelerini arttırdığı ve VEGF seviyelerini azalttığı gözlemlenmiştir (Ma ve diğ. 2015). Farelerde yapılan bir çalışmada da; günde 125 mg/kg nar kabuğu uygulanmasının tiroid kanseri hücrelerinin canlılığını azalttığı ve çoğalması ile yayılmasını inhibe ettiği bulunmuştur. Ayrıca glikoz, trigliserit, kolesterol, LDL kolesterol, VLDL konsantrasyonunu düşürdüğü

ve HDL ile hemoglobin seviyelerini yükselttiği de elde edilen bulgular arasındadır (Radhika ve diğ. 2011).

Nar Çekirdeği Yağı

Nar çekirdeği; C vitamini, demir, potasyum, fosfor, sodyum, çinko gibi vitamin ve minerallerce zengin olup, aynı zamanda bitkisel östrojen hormonu da içermektedir (Baysal 2018). PSO'nun (nar çekirdeği yağı) yağ asitleri bileşimi ve yağ yapısı hakkında çok az şey biliniyor olsa da, özellikle fenoller ve polar lipidler gibi küçük bileşikler bilinmektedir. En ilgi çekici olanlar arasında ise glikolipitler, fosfolipitler, steroller, yağda çözünen vitaminler ve fenoller bulunmaktadır. Tablo 4'te PSO'daki toplam fenol, ve flavonoidlerin miktarı gösterilmiştir.

Tablo 4. Tounsi Çeşidi Nar Çekirdeği Yağı Fenol, Flavonoid Anti-radikal Aktivite ve Pigment İçeriği

İçerik	Konsantrasyon
Toplam fenoller (mg/kg)	93.42 ± 1.57
Flavonoidler (mg/kg)	59.46 ± 2.68
O-Difenoller (mg/kg)	30.1 ± 5.89
B-karoten (mg/kg)	3.17 ± 0.21
Klorofiller (mg/kg)	0.02 ± 0.0003
Serbest asit (%)	1.69 ± 0.00
Peroksit değeri (meqO ₂ /kg)	3.42 ± 0.68
K ₂₃₂	4.15 ± 0.05
K ₂₇₀	3.95 ± 0.08
DPPH aktivitesi (IC ₅₀ (mg/ml))	0,37 ± 0,09

(Amri ve diğ. 2017)

Yapılan bir çalışmada; PSO'nun serbest asitlik değeri 1.69 olarak bulunmuştur ve bu asitlik, keten tohumu yağı ve ayçiçek yağı gibi bazı yenilebilir yağlarınkisinden daha yüksektir. Bu da PSO'nun yenilebilir olması için uygun hale getirilmesi amacıyla rafine edilmesi gerektiğini ve ekstraksiyon sırasında bazı hidrolitik reaksiyonların meydana geldiğini

göstermektedir.. Nar çekirdeği yağının peroksit değeri, keten tohumu yağı (11.28 meq O₂/kg) ve ayçiçek yağı (12.87 meq O₂/kg) gibi bazı tohum yağlarından daha düşüktür. 232 nm ve 270 nm'deki spesifik sönme katsayıları ise (k_{232} (4.15) ve k_{270} (3.95)), soya fasulyesi yağı (2.78 ve 0.73), ayçiçek yağı (3.83 ve 3.65) ve zeytinyağı (2.52 ve 0.2) gibi diğer bitki yağlarına göre nispeten yüksektir ve bu da nar çekirdeği yağının daha fazla okside olduğunu gösterir. BHT (IC₅₀ = 9.12 µg/ml)(bütillenmiş hidroksitolüen) gibi ticari sentetik antioksidanlarla karşılaştırıldığında; PSO'nun (IC₅₀ = 370 µg/ml), güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve bu yüksek antioksidan aktivitenin O-difenollerce zenginlikle ilişkilendirilebileceği düşünülmektedir (Amri ve diğ. 2017).

Steroller, bitkisel yağın önemli bir monaçilgliserol bileşenidir, çünkü yağın kalitesiyle ilgilidirler ve yaygın olarak zeytinyağındaki hileyi belirlemek için kullanılırlar. Tablo 5, PSO'daki sterol bileşimini göstermektedir. Toplam sterol içeriğinin yaklaşık %77.94'ünü oluşturan β-sitosterol en fazla bulunan bileşendir ve onu Δ5-avenasterol (%7.45) ile kampesterol (%6.35) takip etmektedir. Klinik çalışmalar; fitosterollerin, normal diyetin bir parçası olarak veya bir takviye olarak doğrudan alınmasının, kolesterol seviyelerinin azalmasına ve birçok hastalık ile çeşitli kanser türlerinin önlenmesine katkıda bulunduğunu göstermiştir (Radhika ve diğ. 2011; Amri ve diğ. 2017).

Toplam SFA (doymuş yağ asidi) fraksiyonu toplam lipitlerin yaklaşık %35,17'sini oluşturmaktadır ve ana SFA palmitik asittir (%22,08). Ortalama UFA (doymamış yağ asidi) içeriği ise yaklaşık %63.17'dir ve bunun yaklaşık %16.73'ünü tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) oluştururken, MUFA'lar arasında en büyük miktara %10,47 ile oleik asit sahiptir. Ana PUFA %28,86 ile linoleik asittir. İçerdiği bu yağ asitleri TNFα'nın inhibe edilmesi ve ROS üretiminin önlenmesi ile bazı kanser türlerinde faydalı etkileri olabileceğini göstermektedir (Boussetta ve diğ 2009; Saha ve diğ. 2009). Yapılan bir çalışmada; MUFA/PUFA oranı %0,36 bulunmuştur ve bu da nar çekirdeği yağının PUFA zenginliğini, dolayısıyla sağlığa yararlı potansiyelini göstermektedir (Amri ve diğ. 2017).

Tablo 5. Tounsi Çeşidinde Nar Çekirdeği Yağının Steroller ve Triterpenik Alkoller (% Bileşimi).

Sterol/Triterpenik Alkol	Yüzde
Kolesterol	0,23±0,02
24-metilen-kolesterol	0,01±0,00
Kampesterol	6,35±0,11
Kampestanol	0,08±0,01
Stigmasterol	3,21±0,03
$\Delta^{5,23}$ -Stigmastadienol	0,05±0,01
Klerosterol	1,23±0,04
B-Sitosterol	77,94±0,12
Sitostanol	0,44±0,03
Δ^5 -Avenasterol	7,45±0,07
$\Delta^{5,24}$ -Stigmastadienol	0,93±0,02
Δ^7 -Stigmastenol	0,27±0,02
Δ^7 -Avenasterol	0,76±0,01
Eritrodiol	0,34±0,020
Uvaol	0,77±0,05

(Amri ve diğ. 2017)

Oksidatif stres; kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde önemli bir olay olan reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimine neden olmakta ve ateroskleroz, hipertansiyon, kalp yetmezliği, miyokard iskemisi gibi bazı büyük kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisinde kritik bir rol oynamaktadır. Büyük bir ROS kaynağı olan hidrojen peroksit (H_2O_2), hücrelerde lipid peroksidasyonu ve DNA hasarına neden olabilir. Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon (GSH) gibi anti-oksidan enzimler de ROS üretimini azaltarak hücreleri H_2O_2 kaynaklı hücre hasarına karşı koruyabilir (Bihamta ve diğ. 2017). Nar çekirdeği yağının ana bileşenlerinden olan punisik asitin ise ROS oluşumunu inhi-

be etme, glutatyon peroksidaz (GPX) seviyelerini arttırma, enflamatuar sitokin üretimini ve malondialdehit (MDA) seviyelerini düşürme, SOD enzim aktivitesini arttırma gibi çeşitli potansiyel mekanizmalar yoluyla oksidatif stresi hafiflettiği bulunmuştur. Bazı deneysel ve in vitro çalışmaların sonuçlarına göre de punisik asit iltihabı iyileştirmektedir; ancak şu ana kadar yapılan tek insan çalışmasında bu etki doğrulanmamıştır. Bunlara ek olarak; punisik asidin bir PPAR γ agonisti olarak hareket etme ve enflamatuar sitokinleri azaltma, glikoz homeostazını modüle etme ve antioksidan özellikler sergileme gibi çeşitli mekanizmalar yoluyla antidiyabetik etkiler uyguladığı, insülin direncini azalttığı bildirilmiştir (Khajebishak ve diğ. 2019). Aynı zamanda Harzallah ve diğ. (2016), 48 C57BL/6 erkek farede 4 hafta boyunca 2 ml/kg/gün PSO desteğinin; insülin duyarlılığını arttırdığını, açlık kan glukozunu, IL-6 ve TNFa seviyelerini azalttığını göstermiştir .

PSO yüzyıllarca insanlar tarafından tüketilmiştir ancak az sayıda çalışma nedeniyle toksisitesi hakkında az bilgi mevcuttur ve çalışmaların çoğu da fareler üzerinde yapılmıştır. Meerts ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 4,300 mg/kg/gün nar çekirdeği yağı kullanımında herhangi bir gözlemlenebilir yan etki bulunmamıştır. Bununla birlikte 4 hafta boyunca 12,900 mg/kg/gün'den daha yüksek dozlarda PSO kullanımında aspartat, alanin aminotransferaz, alkalın fosfataz aktivitesinde ve karaciğer/vücut oranında artış gözlemlenmiştir. Ancak bunun nedeninin aşırı miktarda yağ asidi tüketimine verilen fizyolojik tepki ile ilişkili olabileceği de düşünülmektedir. OECD 423 test kılavuzuna göre, PSO için LD50 değeri 5 mg/kg/günden daha fazla kabul edilebildiğinden güvenli olarak kabul edilebilir (Khajebishak ve diğ. 2019; Boroushakive diğ. 2016).

Nar Ekşisi

Nar ekşisi, nar suyunun içindeki şekerin karamelize olmasını sağlayıp suyunun uçurulmasıyla elde edilen bir üründür. Özellikle Ege ve Akdeniz bölgesinde üretilen nar ekşisi, başta salata olmak üzere pek çok yemekte tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır. Yemeklere lezzet vermekte kullanıldığı gibi sulandırılarak şurup yapılmak suretiyle de tüketilmektedir. Vitamin ve enerji deposu olarak da bilinmekte, ayrıca birçok hastalığın tedavisinde de kullanılmaktadır (Baysal ve diğ. 2018).

Nar ekşisi üzerine yapılan bir çalışmada; orijinal nar sosu örneklerinin, düşük pH ve nötralize edilmiş örneklere kıyasla daha fazla antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Burada nar soslarının inhibe edici etkisinin sadece ürünlerin asitliğine bağlı olmadığı, ticari bileşiklerin formülasyonunda veya fenolik bileşikler gibi nar suyunda bulunan bazı bileşikler nedeniyle de antimikrobiyal etkilere sahip olabilecekleri söylenmektedir (Kışla ve diğ. 2013).

SONUÇ

Nar, geniş kullanım alanı ve yüksek besleyici içeriği nedeniyle birçok farklı akademik çalışmaya konu olmuştur. Sağlığa faydalı potansiyeli; içeriğinde bulunan fenolik bileşikler, folik asit, C vitamini, potasyum ve fosfor gibi mineraller ve zengin lif içeriğinden kaynaklanmaktadır. Bu kimyasal gruplar arasında özellikle flavonoidler (pelargonidin, delphinidin, siyanidin, antosiyaninler, kateşinler gibi), tanenler (punikalajin, pedunkalajin gibi) ve fenolik asitler (klorojenik, kafeik, ferulik, allagik, gallik asit gibi) ön plana çıkmaktadır. İçerdiği bu bileşikler sayesinde anti-enflamatuar, antihiperglisemik, antihiperlipidemik ve antibakteriyel gibi geniş çaplı etkilere sahiptir. Farklı kültürlerde "başlı başına bir eczane" olarak görülmekte olan bu besin ögesi geleneksel tıpta hemostatik ve antimikrobiyal bir madde olarak yaygın şekilde kullanılırken; kabukları astım, kronik ishal, dizanteri ve bağırsak solucanlarını iyileştirmek için kullanılmaktadır. Ayrıca son çalışmalarda narın kanser gelişiminden sorumlu genlerin ekspresyonunu düzenleyerek ve çeşitli sinyal yollarını etkileyerek antikanserojen etki gösterdiği saptanmıştır. Konu ile yapılacak olan çalışmaların sayısının artırılarak, farklı ürünlerin diyetle kullanım miktarlarının belirlenmesi konunun etkin değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

Adams LS, Seeram NP, Aggarwal BB, et al. Pomegranate juice, total pomegranate ellagitannins, and punicalagin suppress inflammatory cell signaling in colon cancer cells. *J Agric Food Chem.* 2006;54(3):980-985.

Adhami VM, Siddiqui IA, Syed DN, et al. Oral infusion of pomegranate fruit extract inhibits prostate carcinogenesis in the TRAMP model. *Carcinogenesis*. 2012;33(3):644–651.

Ajayasree TS, Borkar SG. Bacterial root bark necrosis and wilt of pomegranate, hereto a new disease. *J Appl Biotechnol Bioeng*. 2018;5(6):329–332.

Ambigaipalan P, Camargo AC, Shahidi F. Phenolic compounds of pomegranate byproducts (Outer Skin, Mesocarp, Divider Membrane) and their antioxidant activities. *J Agric Food Chem*. 2016;64:6584-6604.

Amri Z, Lazreg-Aref H, Mekni M, et al. Oil characterization and lipids class composition of pomegranate seeds. *Biomed Res Int*. 2017;4:1-8.

Asgary S, Keshvari M, Sahebkar A, et al. Pomegranate consumption and blood pressure: A review. *Curr Pharm Des*. 2017;23(7):1042-1050.

Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, et al. Türk Hipertansiyon Uzlaşma Raporu 2019. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 2019;47(6):535-546.

Baysal T, Taştan Ö. *Nar Sağlıkta Yıldız*. Gece Kitaplığı; 2018.

Bihamta M, Hosseini A, Ghorbani A, et al. Protective effect of pomegranate seed oil against H₂O₂-induced oxidative stress in cardiomyocytes. *Avicenna J Phytomed*. 2017;7(1):46-53.

Bishayee A, Bhatia D, Thoppil RJ, et al. Pomegranate-mediated chemoprevention of experimental hepatocarcinogenesis involves Nrf2-regulated antioxidant mechanisms. *Carcinogenesis*. 2011;32(6).888–896.

Borouhaki MT, Mollazadeh H, Afshari AR. Pomegranate seed oil: A comprehensive review on its therapeutic effects. *Int J Pharm Sci Res*. 2016;7(2):430–442.

Boussetta T, Raad H, Lettéron P, et al. Punicic acid a conjugated linolenic acid inhibits TNFalpha - induced neutrophil hyperactivation and protects from experimental colon inflammation in rats. *PLoS One*. 2009;4(7).

Burgos EC, Burgos-Hernández A, Noguera-Artiaga L, et al. Antimicrobial activity of pomegranate peel extracts as affected by cultivar. *J Sci Food Agric*. 2017;97(3):802-810.

Chaudhari, S. M., Patel, K. Y., & Badole, S. L. (2014). *Punica granatum* (Pomegranate Fruit). Polyphenols in Human Health and Disease, 1393–1400.

Cerdá B, Periago P, Espín JC, et al. Identification of urolithin A as a metabolite produced by human colon microflora from ellagic acid and related compounds. *J Agric Food Chem.* 2005;53:5571-5576.

Dahham SS, Ali MN, Tabassum H, et al. Studies on antibacterial and antifungal activity of pomegranate (*Punica granatum L.*). *Am Eurasian J Agric Environ Sci.* 2010;9(3):273-281.

Dos Santos RL, Dellacqua LO, Delgado NT, et al. Pomegranate peel extract attenuates oxidative stress by decreasing coronary angiotensin-converting enzyme (ACE) activity in hypertensive female rats. *J Toxicol Environ Health A.* 2016;79(21):998-1007.

García-Villalba R, Espín JC, Aaby K, et al. Validated method for the characterization and quantification of extractable and nonextractable ellagitannins after acid hydrolysis in pomegranate fruits, juices, and extracts. *J Agric Food Chem.* 2015;63:6555-6566.

Gómez-Caravaca AM, Verardo V, Toselli M, et al. Determination of the major phenolic compounds in pomegranate. *J Agric Food Chem.* 2013;61(22):5328-5337.

Gullon B, Pintado ME, Perez-Alvares JA, et al. Assessment of polyphenolic profile and antibacterial activity of pomegranate peel (*Punica granatum*) flour obtained from coproduct of juice extraction. *Food Control.* 2016;59:94-98.

Harzallah A, Hammami M, Kępczyńska MA, et al. Comparison of potential preventive effects of pomegranate flower, peel and seed oil on insulin resistance and inflammation in high-fat and high-sucrose diet-induced obesity mice model. *Arch Physiol Biochem.* 2016;122(2):75-87.

Kaur R, Kaushal S, Sharma P. Antimicrobial and antioxidant potential of pomegranate (*Punica granatum L.*) peel. *Int J Chem Stud.* 2018;6(5):3441-3449.

Khajebishak Y, Payahoo L, Alivand M, et al. Punicic acid: A potential compound of pomegranate seed oil in Type 2 diabetes mellitus management. *J Cell Physiol.* 2019;234:1-9.

Khwairakpam AD, Bordoloi D, Thakur KK, et al. Possible use of *Punica granatum* (Pomegranate) in cancer therapy. *Pharmacol Res.* 2018;133:53-64.

Kışla D, Karabıyıklı Ş. Antimicrobial effect of sour pomegranate sauce on *Escherichia coli* O157:H7 and *Staphylococcus aureus*. *J Food Sci.* 2013;78(5):715-718.

Kumar N, Kumar N, Kumar S. Functional Properties of Pomegranate (*Punica granatum* L.). *Pharma Innov.* 2018;7(10):71-81.

Kurt H, Şahin G. Bir ziraat coğrafyası çalışması: Türkiye’de nar (*Punica granatum* L.) tarımı. *Marmara Coğrafya Dergisi.* 2013;0(27):551-574.

Ma GZ, Wang CM, Li L, et al. Effect of pomegranate peel polyphenols on human prostate cancer PC-3 cells in vivo. *Food Sci Biotechnol.* 2015;24(5):1887-1892.

Manouchehrian M, Shakiba M, Shariat M, et al. The effect of pomegranate paste on neonatal jaundice incidence: A clinical trial in women during pregnancy. *Int J Clin Med.* 2017;8(3):144-151.

Masci A, Coccia A, Lendaro E, et al. Evaluation of different extraction methods from pomegranate whole fruit or peels and the antioxidant and antiproliferative activity of the polyphenolic fraction. *Food Chem.* 2016;202:59-69.

Mo J, Panichayupakaranant P, Kaewnopparat N, et al. Topical anti-inflammatory and analgesic activities of standardized pomegranate rind extract in comparison with its marker compound ellagic acid in vivo. *J Ethnopharmacol.* 2013;148(3):901-908.

Moneim AEA. Antioxidant activities of *Punica granatum* (pomegranate) peel extract on brain of rats. *J Med Plant Res.* 2012;6(2):195-199

Pantuck AJ, Pettaway CA, Dreicer R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effects of pomegranate extract on rising PSA levels in men following primary therapy for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2015;18(3):242-248.

Radhika S, Smila KH, Muthezhilan R. Antidiabetic and hypolipidemic activity of *Punica granatum linn* on alloxan induced rats. *World Journal of Medical Sciences*. 2011;6(4):178-182.

Raja, Sunkad G, Amaresh YS. Incidence of pomegranate wilt in Karnataka. *J Pharmacogn Phytochem*. 2018;7(1):120-125.

Seeram NP, Henning SM, Zhang Y, et al. Pomegranate juice ellagitannin metabolites are present in human plasma and some persist in urine for up to 48 h. *J Nutr*. 2006;136:2481-2485.

Saha SS, Ghosh M. Comparative study of antioxidant activity of alpha-eleostearic acid and punicic acid against oxidative stress generated by sodium arsenite. *Food Chem Toxicol*. 2009;47(10):2551-2556.

Singh B, Singh JP, Kaur A, et al. Phenolic compounds as beneficial phytochemicals in pomegranate (*Punica granatum L.*) peel: A review. *Food Chem*. 2018;261:75-86.

Singh B, Singh JP, Kaur A, et al. Antimicrobial potential of pomegranate peel: a review. *Int J Food Sci Technol*. 2019;54:959-965.

Şimşek M, İkinci A. Narın (*Punica granatum L.*) İnsan Sağlığına Etkileri. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*. 2017;494-506.

Varghese S, Joseph MM, Aravind SR, et al. The inhibitory effect of anti-tumor polysaccharide from *Punica granatum* on metastasis. *Intl J Biol Macromol*. 2017;103:1000-1010.

Wu D, Ma X, Tian W. Pomegranate husk extract, punicalagin and ellagic acid inhibit fatty acid synthase and adipogenesis of 3T3-L1 adipocyte. *J Funct Foods*. 2013;5:633-641.

İNTERNET KAYNAKLARI

<https://www.ars.usda.gov/> (E.T. 02.12.2020)

<https://www.tuik.gov.tr/> Start.do. (E.T. 12.11.2020).

İKİNCİ BÖLÜM PROBİYOTİK VE PREBİYOTİKLER

Dr.Öğr.Üyesi. Bora EKİNCİ

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Muğla / Türkiye

Özet: Sağlıklı insanın gastrointestinal sistem mikrobiyotasında çoğunluğu Firmicutes ve Bacteroidetes filumuna ait olmak üzere dokuz filum içinde sınıflandırılan 1100’den fazla tür yer almaktadır. İnsan metabolizması ve gelişiminin her aşamasında, organ sistemlerinin fonksiyonlarının dengeli ve sağlıklı olmasında görev alan mikrobiyotanın şekillenmesi kişinin beslenme alışkanlıkları başta olmak üzere yaşadığı çevre, genetik yapısı ve fizyolojisine bağlıdır. Mikrobiyotanın bozulması ile oluşan disbiyozis, bireyin metabolizmasının bozulmasını takip eden süreçte organ sistemlerinin bozulması ve çeşitli hastalıkların oluşmasının ana sebebidir. Disbiyozisin iyileştirilip sağlıklı mikrobiyotanın tekrar oluşturulmasında probiyotikler, prebiyotikler ve içeriğinde uygun formülasyonda her ikisinin de bulunduğu sinbiyotiklerin kullanılması sıklıkla başvurulan tedavi seçenekleri arasına girmiştir. Probiyotiklerin ve prebiyotiklerin mikrobiyota ve enterositler üzerinden konağın sağlığına olumlu faydaları ve hastalıkların semptomlarını azaltıcı etkileri yapılan klinik ve deneysel çalışmalarla kanıtlanmıştır. Fakat bu bileşenlerin sağlık üzerindeki etkileri bireye özgü değil, türe özüdür. Dolayısıyla kullanılacak bileşenlerin içeriği iyi tanımlanmış, sağlığa faydaları kanıtlanmış ve üretimden tüketime kadar geçen sürede içeriğinin değişime uğramayacak şekilde standardizasyonu iyi yapılmış olmalıdır. Bu bölümde konak sağlığının iyileştirilmesi ve devam ettirilmesi için kullanılan probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotikler incelenerek mikrobiyota ve konak üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Probiyotik, Prebiyotik, Sinbiyotik, KZYA, Mikrobiyota

GİRİŞ

İnsan vücudunda mukozal yüzeylerde ve deri üzerinde yaşayan zengin ve farklı türlerin oluşturduğu mikrobiyal ekosistem sağlığın geliştirilmesi veya hastalıkların tedavisi için son yıllarda ilgi çeken önemli araştırma konusu olmuşlardır. Bu mikrobiyal topluluğun içeriğini ve metabolik ürünlerini diyet uygulamaları veya diyetle bağlı olmayan uygulamalarla değiştirmek artık mümkündür. Diyete bağımlı mikrobiyota değişimi probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotiklerin beslenmeye eklenmesi en fazla uygulanan yöntemdir (da Silva, 2021: 337-355 ve diğ). Probiyotikler canlı mikroorganizma barındıran besinler veya canlı mikroorganizma preparatlarıdır. Prebiyotikler karbonhidrat yapısında, mikrobiyota tarafından fermente edilen bileşiklerdir. Sinbiyotikler probiyotik suşları ile prebiyotik substratların karışımıdır. Konak sağlığına fayda sağlayan, konağın mikrobiyotasını yararlı yönde değiştiren probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotikler gıda üretiminde veya besin takviyesi olarak veya olası tıbbi yararları nedeni ile metabolizma ile ilgili rahatsızlıkların tedavisinde kullanılırlar (da Silva, 2021: 337-355 ve diğ, Swanson, 2020: 687-701 ve diğ, Sanders, 2019: 605-616 ve diğ, Gibson, 2017: 491-502 ve diğ, Hill, 2014: 506-514 ve diğ). Fakat unutulmaması gereken nokta probiyotik veya prebiyotik veya sinbiyotik kullanımı sonrası olumlu etkiler yine konağa ve diyet programına bağlı olarak kısa sürede gözlenebildiği gibi, mikrobiyota ve metabolizmada kalıcı yararlı etkilerinin tespit edilmesi uzun süreye de yayılabilmektedir (Quigley, 2019: 333-334).

Probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotiklerin insan sağlığına olası etkilerinin irdelenebilmesi için öncelikle mikrobiyota ve disbiyozis kavramlarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Mikrobiyotanın insan fizyolojisindeki etki mekanizmaları, mikroorganizmaların ürettikleri metabolitlerin insan nöro-endokrin sistem, bağışıklık sistemi, organ sistemleri, mukozada yer alan epitel ve salgı hücreleri ve reseptörler ile ilişkilerinin kavranması konunun anlaşılabilirliği açısından önemlidir. Disbiyozis sonrası sağlığın bozulması sonrası oluşan problemlerinin hafifletilmesi veya iyileştirilmesi için probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotik kullanımı

ancak insan organizmasının bir bütün olarak değerlendirilmesi sonrası faydalı olabilecektir.

PROBİYOTİKLER

İnsan mikrobiyomu ile ilgili metagenomik çalışma verileri bağırsak mikrobiyotasını güçlendiren ve disbiyozis sonrası oluşan rahatsızlıkların iyileşmesi veya belirtilerinin azalmasına katkıda bulunan mikroorganizmaları tanımlamıştır. Hayvanlar üzerinde çeşitli hastalık modelleri ile yapılan deneysel çalışmalarda probiyotik olarak adlandırılan bu bakterilerin bağırsak inflamasyonunu azalttığı, bağışıklık sisteminin düzenlenmesini uyardığı ve bağırsak bariyer fonksiyonunu artırdığı kanıtlanmıştır (Hill, 2014: 506-514 ve diğ, Markowiak, 2017: 1021 ve diğ). GİS'in bozulan fonksiyonları ile ilişkili olan obezite, kardiyovasküler rahatsızlıklar, metabolik sendrom, bağırsakla ilişkili hastalıklar (inflamatuvar bağırsak hastalığı, crohn, sızdıran bağırsak sendromu gibi), tip 2 diyabet, alerjik rahatsızlıklar ve alkole bağlı olmayan karaciğer rahatsızlıkları gibi konağın sağlığını etkileyen rahatsızlıkların iyileştirilmesi ve sağlıklı mikrobiyota oluşumuna katkıda bulunması amacı ile probiyotikler kullanılmaktadır (Markowiak, 2017: 1021 ve diğ, da Silva, 2021: 337-355 ve diğ). İnsan sağlığına yararı olduğu bilinen sütün laktik asit bakterileri tarafından fermente edilmesi ile üretilen ilk probiyotik olarak kabul edilen yoğurdun tarihçesi milattan önce var olan Babiller'den, Eski Roma'ya, Eski Mısır'a kadar dayanmaktadır (Markowiak, 2017: 1021 ve diğ).

Klinik ve bilimsel çalışmalar ilerledikçe probiyotik ürünlerin sayısı da artmıştır. Lakin bir ürünün probiyotik olarak kabul edilebilmesi için gerekli kriterleri sağlamayan birçok ürün probiyotik olarak adlandırılarak, terimin yanlış kullanılmasına sebep olmuştur. Yanlış kullanımlara örnek olarak probiyotik olduğu öne sürülen traş losyonları, şampuanlar, yatak v.b. ürünler gösterilebilir. İlk olarak 2001 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Organizasyonu (FAO)'nun probiyotik tanımı kabul edilmiştir (Hill, 2014: 506-514 ve diğ). Uluslararası Probiyotik ve Prebiyotik Bilimsel Derneği (*The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*) (ISAPP) 2013 yılında DSÖ, FAO ve birçok konunun uzmanı profesyonellerle toplanarak, probiyotik tanımını "yeterli miktarda kullanıldığında konak sağlığı üzerin-

de yarar sağlayan canlı organizmalar” olarak yeniden düzenlemişlerdir (Hill, 2014: 506-514 ve diğ., Markowiak, 2017: 1021 ve diğ.). Birçok ülke sağlık örgütü probiyotik olarak sunulan besinin canlı mikroorganizma içeriğini 1×10^9 koloni oluşturan birim (kob) olarak tanımlamıştır (Hill, 2014: 506-514 ve diğ., Floch, 2018: 179-191, Reid, 2016: 17-25). Probiyotik olarak sunulan bir besinde canlı veya aktif bakteri kültürü bulunması onun probiyotik olarak tanımlanması için yeterli değildir. Besinler canlı mikroorganizma içerse bile probiyotik olarak tanımlanabilmesi için, besinde canlı mikroorganizma sayısının en az 1×10^9 kob bulunduğu, hangi cins veya tür mikroorganizmaları içerdiğinin kesin olarak bilinmesi ve bakteri ürünlerine veya metabolite özgü sağlığa faydalarının kanıtlarla sunulması gerekmektedir (Floch, 2018: 179-191, Reid, 2016: 17-25). Probiyotik olarak belirlenen besinler içerdiği mikroorganizmalar iyi tanımlanmış, çalışılmış, güvenilir, insan sağlığına özgü yararları bulunan ve canlı mikroorganizmaların yeterli sayıda olduğu kanıtlanmış olmalıdır. Buna ek olarak bazı besinler faydalı olarak düşünülen mikroorganizmaları içerdiği kanıtlanırsa bile, doğrudan insan sağlığına yararlı etkileri gösterilmese dahi probiyotik olarak sınıflandırılırlar (Figueroa-González, 2011: 1341-1348 ve diğ.). Bu kriterler ışığında probiyotik ilaçlar raf ömürleri, güvenilirlikleri ve sunulma şartları standartlara uygun olduğunda probiyotikler olarak kabul edilir (Hill, 2014: 506-514 ve diğ.).

Probiyotiklerin içerdikleri bakterilere göre etki mekanizmaları nadir, sık ve yaygın olmak üzere üç başlık altında sınıflandırılmaktadır. Genetik özelliği tanımlanmış ve probiyotik olduğu tescillenmiş bir veya birkaç suşun kullanıldığı probiyotiklerde nadir gözlenen faydalar; nörolojik, immünolojik, endokrinolojik ve özgül metabolit üretimi yolu ile etkili olmasıdır. Probiyotik olduğu belirlenen çoğu türlerin kullanılması ile sık olarak gözlenen etkiler; vitamin sentezi, doğrudan antagonistik etki, bağırsak bariyerinin güçlendirilmesi, safra tuzları metabolizması, enzimatik etkinlik ve kansere neden olan genlerin nötralizasyonu olarak sıralanmaktadır (Hill, 2014: 506-514 ve diğ.). Toplumda sık kullanılan ve çalışılan probiyotiklerin yaygın etkileri ise mikrobiyotada kalıcı olması, asid ve kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) üreterek pH'yı düşürmesi, bağırsak geçişini düzenlemesi, oluşmuş disbiyozisi düzeltip normal mik-

robiyota oluşturması, enterositlerin yenilenme d6ngüsünü artırması ve patojenlerin yerleşimini ve gelişimini 6nlemesi olarak 6zetlenmektedir (Hill, 2014: 506-514 ve diğ, da Silva, 2021: 337-355 ve diğ).

Probiyotiğin 6zellikleri mikroorganizmanın cinsi veya t6r6 ile ilişkili olmayıp, birkaç tane 6zel olarak belirli t6rlerden seğilmiş suşlara bağlıdır. Suşun g6venilirliği k6keni, antibiyotik direnç profili ve patojenik bakterilerle ilişkisinin olmaması ile belirlenir. Fonksiyonel y6nlerini GİS koşullarına dayanıklı olup yaşamını s6rd6rmesi ve bağışıklık sistemini d6zenleyici etkisinin olması oluşturur. Sonraki aşamada ise teknolojik olarak 6retilenlerde dahil depolama ve sunulma aşamasına kadar canlılığını s6rd6rmesi ve probiyotik olarak gereksinimleri karşılaması gerekmektedir (Markowiak, 2017: 1021 ve diğ).

Probiyotik suşların seğilmesinde 6nemli olan 6zellikler şu şekilde sıralanabilir (Markowiak, 2017: 1021 ve diğ).

G6venilirlik 6zellikleri;

- Sağlıklı insan veya hayvanın GİS'inden izole edilmeli
- Fenotipik ve genotipik olarak ayrıntılı tanımlaması yapılmalı
- Herhangi bir infeksiyon hastalığına yol ağtığına dair veri bulunmaması
- Safra asidi tuzlarını parçalamamalı
- Yan etkisi olmamalı
- Antibiyotik direncine neden olan direnç genlerini taşımamalı.

Fonksiyonel 6zellikleri;

- Bağırsak mikrobiyotası ile rekabet g6c6 olmalı ve mikrobiyotanın 6yesi olarak varlığını s6rd6rmeli
- Kullanım amacına uygun yerleştiği b6lgede metabolik aktivitesini devam ettirmeli ve 6reyebilmeli
- Mide asiditesine, safra tuzlarına ve enzimlere dirençli olmalı
- Patojenlere karşı antagonist etkisi olmalı
- Mikrobiyotanın 6retmiş olduğu bakteriyosin ve asitlere karşı dirençli olmalı

- Konak organizmanın bağırsak sistemine bağlanmalı ve kolonize olabilmeli dolayısıyla GİS içerisinde kalıcı bir orana ulaşabilmeli.

Teknolojik özellikleri;

- Genetik olarak stabil olmalı ve bakteriyofajlara dirençli olmalı
- Kolay ve büyük miktarlarda üretilebilmeli
- Üretiminden topluma kadar geçen süreç boyunca sahip olduğu probiyotik özelliklerini, canlılığını (depolama süresi de dahil olmak üzere) ve stabilitesini korumalı.
- Yiyecek endüstrisinde kullanılıyorsa besinin duyuşal özelliklerini bozmamalı (Markowiak, 2017: 1021 ve diğ.).

Probiyotik kullanımı insan sağığı üzerinde birçok yararlı etkiye sahiptir. Probiyotiklerin kompleks mekanizmalar yolu ile besin maddelerini fermente ederek doğrudan veya dolaylı olarak KZYA sentezi yapması/yaptırması konak sağığına sağıladığı yararın en önemli basamağıdır. KZYA etkisinden başka besinleri parçalayarak fermentasyona veya metabolit üretimine hazır hale getirmesi veya fermentasyon yapacak mikrobiyota üyelerinin yaşamlarını sürdürmeleri ve metabolit üretmeleri için onlara gerekli olacak enerji kaynaklarını sunması ve patojen bakterilerin gelişimini önlemede rol almaları sağıladığı diğere yararlarıdır (Peng, 2020: 1908-1933 ve diğ.). Probiyotikler antibiyotik tedavisinden sonra bozulan mikrobiyotanın normale dönmesi için kullanılmakta ve ortaya çıkan GİS ilişkili rahatsızlıkları önemli ölçüde önlemektedir (Markowiak, 2017: 1021 ve diğ.). Kontamine çevreden veya besinlerden bulaşan patojenik bakterilerin yerleşmesini ve üremesini; antibiyotik özelliğinde olan asidofilin, basitrasın, laktasin, reuterin metabolitlerini üreterek, bağırsak lümeninin asiditesini artırarak önlerler (Peng, 2020: 1908-1933 ve diğ., Markowiak, 2017: 1021 ve diğ.).

Probiyotik Mikroorganizmalar

Probiyotik ürünler bir veya daha fazla sağılıklı insan mikrobiyotasında bulunan seçilmiş suşları içerir. Probiyotik olarak kabul edilen besin ürünleri ve probiyotik ilaçlar birçok ülkede bulunan gıda ürünlerinin güvenilirliğini ve kullanılabilirliğini denetleyen kuruluşlar tarafından onaylanarak tüketime sunulmaktadır. Güvenli olarak kabul edilmiş ve

kullanıma sunulmuş probiyotiklerin içerisinde yaygın olarak aşağıda listelenen türler yer almaktadır.

Lactobacillus türleri; *L. acidophilus*, *L. amylovarus*, *L. casei*, *L. gasseri*, *L. helveticus*, *L. johnsonii*, *L. pentosus*, *L. plantarum*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*.

Bifidobacterium türleri; *B. adolescentis*, *B. animalis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*.

Bu türlerden başka *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Bacillus clausii*, *Escherichia coli* Nissle 1917, *Saccharomyces cerevisiae* ve *S. boulardi* probiyotik olarak kullanılmaktadır (Figuroa-González, 2011: 1341-1348 ve diğ., Markowiak, 2017: 1021 ve diğ.).

Son yıllarda yapılan metagenomik çalışmalar sonrasında bağırsak mikrobiyotasını iyileştirici, bariyer fonksiyonlarını artırarak inflamasyonu önleyici, karaciğer ve böbrekle ilgili olumlu etkileri saptanan *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii* ve bütirat üreten bakteriler olan *Roseburia spp.* ve *Eubacterium hallii* probiyotik mikroorganizmalara dahil edilmiştir (da Silva, 2021: 337-355 ve diğ., Sanders, 2019: 605-616 ve diğ.).

Probiyotiklerin konağa sağladığı faydalar kullanılan türün veya suşun sahip olduğu hücresel yapısına ve bileşenlerine, metabolik özelliklerine ve ürettiği metabolitlere göre değişmektedir. Bu sebeplerden dolayı her probiyotik her bir bireyde aynı etkiyi göstermeyebilir. Benzer şekilde probiyotik suşların karışımı şeklinde kullanılan preperatların olumlu etkisi konağın genel durumuna bağlı olarak daha yüksek seviyede gözlenebilir (da Silva, 2021: 337-355 ve diğ., Markowiak, 2017: 1021 ve diğ.). Açlık kan şekerinin değerlendirildiği bir çalışmada birden fazla tür içeren probiyotik kullanımının tek tür içeren probiyotiklerden daha fazla yararlı etkisinin olduğu tespit edilmiştir (da Silva, 2021: 337-355 ve diğ.). Bireylerin serum kolesterol seviyelerinde düşme, sindirim işlevinin düzene girmesi, laktoz intoleransında azalma, diyetle alınan besinlerden vitamin ve mineral alımında artış, patojenlerin yerleşimini önleyerek mikrobiyotanın güçlenmesi ve diyare gibi semptomların azalması veya önlenmesi, bağırsakta toksin miktarının azalması, uygun probiyotik kullanımı sonrası konak sağlığında tespit edilen pozitif etkilerdir.

Bağışıklık sisteminin düzenlenmesini ürettikleri metabolitler yardımı ile uyararak infeksiyonlara karşı vücut direncinin ve özellikle lokal olarak antijen nötralizasyonunda görev alan salgısal IgA salınımını artırması probiyotiklerin konak bağışıklık sistemi üzerindeki olumlu etkileridir (Markowiak, 2017: 1021 ve diğ, Sanders, 2014: 19-29 ve diğ).

PREBİYOTİKLER

İşlenmiş gıdaların yaygın olarak tüketilmesi ve bu gıdaların yağ içeriğinden zengin lif bakımından zayıf olmaları bağırsakta disbiyozis gelişiminin en önemli faktörüdür. Prebiyotiklerin ve probiyotiklerin kullanılması disbiyozis sonrası oluşan sağlık problemlerini düzelterek mikrobiyotanın normal fonksiyonlarını kazandırır ve iyileştirir (Gibson, 2017: 491-502 ve diğ).

Yaklaşık 20 yıl önce prebiyotik olarak adlandırılan bileşiklerin mikrobiyotayı konağın sağlığına faydalı olacak şekilde değiştirebildiği anlaşılmıştır. O zamanlarda fruktanlar olarak sınıflandırılan fruktooligosakkaritler (FOS) ve inülin, ve galaktanlar olarak adlandırılan galaktooligosakkaritler (GOS) *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türlerinin gelişimi teşvik ettiklerinden prebiyotik olarak tanımlanmışlardır. Günümüzde prebiyotiklerin mikrobiyota içerisinde yer alan faydalı mikroorganizmaların sayıca artmasını ve konak sağlığının gelişimini doğrudan veya dolaylı yoldan olumlu yönde etkilediği yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir (Pandey, 2015: 7577-7587 ve diğ).

İlk olarak Rettger ve Cheplin karbonhidrat alımı sonrasında mikrobiyotada laktobasillerin artmış olduğunu rapor ederek bir bakıma mikrobiyom projesinin başlamasına sebep olmuşlardır. İnsan tarafından sindirilemeyen ama kolonda fermente edilebilen diyetle alınan oligosakkaritler hakkında 1995 yılında ilk prebiyotik kavramı tanımlanmıştır. Prebiyotikler, konağa faydalı olan, gastrointestinal sistemde (GİS) barınan bakterilerin bir türünün veya sınırlı bir grup bakterinin aktivitesini veya üremesini seçici olarak uyararak sindirilemeyen besin içerikleri olarak tanımlanmıştır. Diğer bir bakış açısı ile prebiyotikler, probiyotiklerin yaşaması için gerekli olan besinlerdir. Çoğu prebiyotik ürünler özgül olarak *Lactobacillus* ve *Bifidobacteria* türlerinin üremesini uyarırken, bu

türlerin oluşturduğu metabolitler sayesinde de patojen türlerin gelişimi de önlenmektedir. Bir besin içeriğinin prebiyotik olarak adlandırılabilmesi için başlıca şu kriterlere sahip olması gerekmektedir (Gibson, 2017: 491-502 ve diğ, Pandey, 2015: 7577-7587 ve diğ):

- Düşük miktarlarda kullanılsa da etkin olmalı ve *Bifidobacterium spp.* ve/veya *Lactobacillus spp.* tarafından etkin bir şekilde ve seçici olarak metabolize edilmeli
- Mikrobiyota üyeleri tarafından metabolize edilirken gaz oluşumu gibi rahatsız edici yan etkilere sahip olmamalı
- Yüksek moleküler ağırlıkta ve belirli bir viskoziteye sahip olup kolonda uzun süre kalmalı
- Depolanması ve işlenmesi değişken olmayıp belli bir standartta olmalı
- Seçici sindirilebilir özelliğe sahip olmalı ki, mikrobiyotada meydana getireceği değişiklik disbiyozise neden olabilecek kadar kontrolsüz olmamalı
- Tüketilebilecek duyuşsal özelliklere sahip olmalı.

Prebiyotiklerin konağa sağladığı yararları ve özellikleri konağın sindirim aktivitesine dirençli olması, bağırsak mikrobiyotası tarafından fermente edilebilmesi ve seçici olarak konağın sağlığını devam ettiren ve gelişimini sağlayan bağırsak bakterilerinin üremesini ve aktivitelerini uyarması olarak özetlenebilir. Gibson 2010 yılında prebiyotikleri konak sağlığına faydalı olan, GİS mikrobiyotasının aktivitesini ve/veya gelişimini özgül olarak değiştirecek fermente edilebilen bileşenler olarak tanımlamıştır (Gibson, 2017: 491-502 ve diğ, Sanders, 2019: 605-616 ve diğ).

Bütün bu özelliklere sahip olan prebiyotik tanımı son olarak ISAPP tarafından “konak mikroorganizmaları tarafından seçici olarak kullanılan sağlığa faydalı substratlar” olarak yapılmıştır. Prebiyotiklerin seçici etkisi sadece bir mikrobiyal takson üzerinde olabildiği gibi birkaç cinse ait türlerin aktivitesi üzerinde de olabilmektedir (Gibson, 2017: 491-502 ve diğ). Diğer bir deyişle probiyotiklerin destekleyicisi olan besin maddeleridirler ve probiyotik alternatifi olarak kullanılabilirler (Markowiak, 2017: 1021 ve diğ). Prebiyotiklerin mikrobiyota üzerinde doğrudan etkisinin yanı sıra “çapraz besleme etkisi” olarak da tanımlanabilen dolaylı

etkisi de bulunmaktadır. Bu durumda seçici olarak bir grup mikroorganizmanın aktivitesini veya gelişimini uyararak prebiyotiklerin sindirimi sonrası ortaya çıkan metabolitler, mikrobiyota üyelerinden bir başka faydalı grup için besin kaynağı olabilmekte ve onların üremesini, metabolit aktivitesini de artırabilmektedir. Eğer çapraz besleme etkisi sonrası patojenik bakteriler faydalanacak olursa, o zaman kullanılan bileşen prebiyotik değildir. Patojenik bakterilerin aktivitesi sonrası konakta gözlenen gaz oluşumu, sindirim bozuklukları, GİS’de hissedilen rahatsızlıklar ve bağırsak hareketlerindeki değişimler alınan bileşenin seçici olarak fayda sağlayan bakterileri etkilemediğini gösterir ve prebiyotik olmayan bileşen olarak adlandırılır (Gibson, 2017: 491-502 ve diğ., Quigley, 2019: 333-334).

Farklı prebiyotikler bağırsakta bulunan mikrobiyotanın farklı üyelerinin gelişimini uyararak güçlendirir. Başta kolorektal kanser olmak üzere diğer kanser türlerinin gelişimini önlerler. İnfeksiyonlara karşı bağışıklık sisteminin güçlenmesi ve uyarılması için gerekli metabolitlerin üretilmesinde mikrobiyotanın ana besin kaynaklarıdır (Markowiak, 2017: 1021 ve diğ.). Prebiyotikler bağırsak mikrobiyotasını tekil suş seviyesinde veya türler seviyesinde olağanüstü bir şekilde değiştirebilme potansiyeline sahiptir (Gibson, 2017: 491-502 ve diğ.).

Prebiyotik olarak tanımlanan bileşenlerin yanında konağa faydalı olan ve mikrobiyota tarafından kullanılan bazı kaynaklarda aday prebiyotik olarak tanımlanan fenolik bileşenler ve fitokimyasallar da bulunmaktadır (Kumar, 2015: 99-103 ve diğ.). Prebiyotiklerin kullanımını sonrasında ortaya çıkan KZYA konağa fayda sağlayan primer metabolitlerdir. KZYA üretimi prebiyotik kaynağının, seçici olarak bir bakteri türünün fermentasyonu yolu ile doğrudan veya başka grup bakterilerin ortaya çıkan ürünü kullanması sonrası çapraz besleme mekanizması yolu ile gerçekleşir. Prebiyotiklerin mikrobiyota tarafından yıkımı ile oluşan KZYA’ların konağa faydalı etkileri nöro-endokrin sistem, GİS’te bulunan salgısal hücreler, enterositler, böbrek, kardiyovasküler sistem ve immün sistem üzerinde reseptör uyarımı yolu ile gerçekleşir (Vitetta, 2018: 2240 ve diğ., Gibson, 2017: 491-502 ve diğ., Frei, 2012: 451-461 ve diğ.). Yapılan çalışmalarda en önemli prebiyotiklerden olan GOS, FOS ve inülinin insanların kullanımı sonrası gözlenen olumlu etkiler; metabolik sağlı-

ğın korunması, obezite, tip 2 diyabet, metabolik sendrom ve inflamasyonda iyileşme, nörokimyasal metabolit üreten bakterilerin üremesinin uyarılması, kalsiyum başta olmak üzere, mineral emiliminin artırılması ve kemik sağlığının korunması, deri sağlığında iyileşme ve eritemlerin azalması, alerjinin önlenmesi, bağırsak ile ilişkili rahatsızlıklar olan huzursuz bağırsak sendromu, inflamatuvar bağırsak hastalığı, yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit gelişiminin önlenmesi veya iyileşmesinin sağlanması, konstipasyonun iyileşmesi, bağırsak hareketlerinin düzenlenmesi, turist diyaresi veya infeksiyon sonrası gelişen diyarelerde iyileşme süresinin kısalması ve bağışıklık sisteminin fonksiyonlarının geliştirilmesi ve düzenlenmesi olarak sıralanabilir (Floch, 2018: 179-191, da Silva, 2021: 337-355 ve diğ, Frei, 2012: 451-461 ve diğ). Bu sayılan yararlı etkilerini endokrin sistemde peptid YY, glukagon benzeri peptid, prostoglandin, leptin gibi hormonlar üzerinden gerçekleştirirken, bağışıklık sistemine etkisini başlıca “toll like reseptör” (TLR), adezyon molekülleri, anti-inflamatuvar sitokin salınımı gibi yolakları uyaran metabolitlerin sentezini uyararak yapmaktadırlar (da Silva, 2021: 337-355 ve diğ). Prebiyotiklerin alınması ile beraber kolonda anaerobik ortamda fermentasyonları sonucu KZYA konsantrasyonu aratarak proinflamatuvar sitokinlerin salınmasını azaltırlar. Propiyonat ve bütirat makrofaj ve nötrofillerin immun aktivitelerini ile birlikte adezyon moleküllerin ve kemokinlerin ekspresyonunu baskılayarak anti-inflamatuvar etki gösterirler. Bütirat burada ana rolü üstlenmektedir. LPS ve sitokinler tarafından uyarılan TNF-alfa, IL-6 ve nitrik oksit gibi inflamasyon öncülü sitokinlerin üretimini baskımlarken anti-inflamatuvar etkisi olan IL-10'un salgılanmasını artırır (Floch, 2018: 179-191, Reid, 2016: 17-25). FOS, GOS, inülin ve dirençli nişasta içeren prebiyotikler *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* ve *Faecalibacterium spp.* üremelerini teşvik edip T regülator hücrelerin aktivitelerini artırarak inflamasyon oluşum aşamalarını tersine dönüşümünü düzenlerler (Vitetta, 2018: 2240 ve diğ). Metabolizma dengesinin sağlanması için önemli olan bağırsak-beyin yolu, karmaşık sistemler ve sistemlerin içerisinde mekanizmaların yer aldığı, omurilik ve vagal sinir ağı ile iletişimin sağlandığı sistemler topluluğudur (da Silva, 2021: 337-355 ve diğ, Quigley, 2019: 333-334, Floch, 2018:179-191).

FOS ve GOS, beta-fruktanozidaz ve beta-galaktozidaz enzimleri ile bakteriler tarafından parçalanarak fermente edilirler. İnsanlar için özellikle yenidoğan çağında en önemli prebiyotik bileşen insan sütündeki oligosakkaritlerdir. Anne sütünün alınması ile birlikte yenidoğan mikrobiyotasında anne sütü oligosakkaritlerini parçalayacak tek enzime sahip *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* miktarı artar. Yetişkin insanlarda ise anne sütü oligosakkaritlerini sindirecek enzime sahip olmayan *B. longum* subsp. *longum*, *B. adolescentis* ve *B. lactis* baskınlığı gözlenir (Gibson, 2017: 491-502 ve diğ., Bertelsen, 2016: 39-48 ve diğ.). Çocuklarda oligofruktoz içeren prebiyotiklerin 2g/gün dozunda 3 hafta kullanımı sonrası diyare, kusma, ateş gibi GİS belirtilerinde ve patojen olarak kabul edilen *Clostridium* ve *Staphylococcus* türlerinin miktarlarında azalma ile beraber, mikrobiyotanın daimi üyesi *Bifidobacterium* cinsi türlerde artış gözlenmiştir (Vitetta, 2018: 2240 ve diğ.). Anne sütü alamayan yenidoğan bebeklerin mamalarına 8g/L oranında prebiyotik karışımının eklenmesi anne sütü ile beslenen bebeklerde gözlenen normal gelişim değerlerine ulaştığı gösterilmiştir (Bertelsen, 2016: 39-48 ve diğ.).

Avrupa'da inülin, FOS ve GOS güvenilir besin bileşenleri olarak 1997'den önce de kullanılmaktaydı, fakat 1997'den sonra üretilen yeni prebiyotik maddeler güvenilirlik açısından tam olarak onaylanmamışlardır. Hali hazırda yeni prebiyotik besinlerden 1997'den sonra hindiba kaynaklı inülin bağırsak fonksiyonlarını iyileştirdiği kanıtlanarak güvenilirlik onayı almıştır (Gibson, 2017: 491-502 ve diğ.).

Prebiyotik Çeşitleri

Fruktanlar (İnülin, Fruktooligosakkarit veya Oligofruktosakkarit); Kuşkonmaz, şeker pancarı, sarımsak, hindiba, soğan, Kudüs enginarı, buğday, bal, muz, arpa, domates ve çavdar, mavi agave, pırasada bulunur

Galaktooligosakkaritler; insan sütü, inek sütünde bulunur ve ticari olarak Beta-galaktozidaz ile laktozdan üretilir

Polidekstroz; Sentetik prebiyotiktir, glukoz ve sorbitolden çoklu yoğuşma yöntemi ile üretilir,

Ksilooligosakkaritler; Bambu filizleri, meyveler, sebzeler, süt, bal ve buğday kepeğinde bulunur, ayrıca ticari olarak ksilan içeren lignoselülozik malzemelerden üretilir.

Siklodekstrinler; suda çözünür glukanlarda bulunur ve nişastanın enzimatik sindirimi ile elde edilir.

Laktuloz; galaktoz ve früktozdan oluşan bir disakkarit, laktozun izomerizasyonu ile sentezlenir.

Triphala; birçok polifenolik bileşik içeren kompleks karbonhidrattır. Üç meyvenin (*Terminalia bellerica*, *Terminalia chebula*, *Emblica officinalis*) tozunun karışımı ile oluşturulmuş ayuverdik bir bitkisel karışımdır (Green, 2020: 2890 ve diğ.).

Bir ürünün prebiyotik özellikte olup olmadığı probiyotik türlerin gelişimine ne oranda katkı sağladığı ile ölçülür. Kantitatif olarak yapılan bu ölçüm değeri prebiyotik indeks (PI) olarak tanımlanmıştır. Laboratuvar şartlarında prebiyotik eklenmiş ortama seçilmiş probiyotik türler olan *Bifidobacterium spp.* (Bif) ve *Lactobacillus spp.*'nin (Lab), yine ortamda bulunan probiyotik olmayan *Clostridium spp.* (Clo) ve *Bacteroides spp.*'ye (Bac) karşı toplam bakteri sayısı içerisindeki üreme oranları ile hesaplanan aşağıda yazılan formül ile PI değeri bulunur (Figueroa-González, 2011: 1341-1348 ve diğ.).

$$PI = \text{Bif/Toplam} + \text{Lab/Toplam} - \text{Clo/Toplam} - \text{Bac/Toplam}$$

PI değerinin negatif olarak saptanması test edilen besinin prebiyotik özellik göstermediğini, pozitif değer ise o besinin prebiyotik olarak kabul edildiğini belirtir. Pozitif değer ne kadar yüksek olursa prebiyotik özellik o kadar yüksektir (Figueroa-González, 2011: 1341-1348 ve diğ.).

SİNBİYOTİKLER

Sinbiyotikleri Gibson kısaca, konağın sağlığına faydalı etkisi olan probiyotik ve prebiyotik karışımı olarak tanımlamıştır (Markowiak, 2017: 1021 ve diğ.). 2019 yılında ISAPP tarafından konak mikroorganizmaları tarafından özgül olarak kullanılan substratları (prebiyotik) ve canlı mikroorganizmaları (probiyotik) içeren karışımlar olarak sinbiyotikler tanımlanmıştır. Sinbiyotik içerisinde bulunan prebiyotikler sadece konak mikrobiyotası tarafından değil, aynı zamanda içerdiği mikroor-

ganizmalar tarafından kullanılabilir substratları içermelidir (Swanson, 2020: 687-701 ve diğ.).

Sinbiyotikler konakçıya sağlık faydası sağlayan prebiyotik ve probiyotik karışımlardır. Bu karışımdaki prebiyotikler probiyotik bakterilerin hayatta kalmasını kolaylaştırır ve aktivitelerini artırır. Bir sinbiyotik formül oluştururken dikkate alınacak ilk husus, ayrı olarak kullanıldığında konağın sağlığı üzerinde olumlu bir etki yaratan uygun bir probiyotik ve prebiyotik seçimi olmalıdır (Sanders, 2019: 605-616 ve diğ.). Bir prebiyotik tarafından sahip olunması gereken belirli özelliklerin probiyotik üzerinde olumlu bir etkiye sahip olması en uygun yaklaşım gibi görünmektedir. *Bifidobacterium* veya *Lactobacillus* cinsi bakterilerin fruktooligosakkaritlerle bir kombinasyonu en popüler olan sinbiyotiktir (Quigley, 2019: 333-334). Sinbiyotikler probiyotik veya prebiyotiklerin tek başına kullanımına göre daha fazla yarar sağlarlar ve bunu sağlamada sinerjistik hareket ederler. Tipik bir örneği, meyve aromalı yoğurtlar gibi meyvelerin eklenmesiyle elde edilmiş fermente süt ürünleridir (Pandey, 2015: 7577-7587 ve diğ.).

Sinbiyotikler istenmeyen metabolitlerin konsantrasyonunun azalmasını sağlarken konakçının sağlığına katkı sağlayan KZYA, ketonlar, karbon disülfid gibi bileşiklerin artmasına neden olurlar. Kabızlık ve ishalin önlenmesine katkı sağlarlar. Ayrıca osteoporozun önlenmesinde, kan lipit ve kan glukoz seviyelerinin düşürülmesinde, immun sistemin düzenlenmesinde ve karaciğer hastalıklarının destek tedavisinde etkilidirler (Sanders, 2019: 605-616 ve diğ.).

Prebiyotik liflerin mikrobiyota tarafından fermente edilmesi ile ortaya çıkan KZYA'lar sayesinde konak immun sistemini düzenleyici etki yapmaktadırlar. KZYA'lar karaciğer lipojenik enzimlerini propiyonat uyarımı ile azaltırlar. Bütirat, histon asetilasyonunun düzenler ve transkripsiyonel faktörlerin genlerle etkileşimini artırır. Müsin üretimini uyarır ve sentezini düzenlerler. Periferik dolaşımda Bağırsak mukozası altı lenfoid dokuda lenfositlerin ve lökositlerin miktarını artırır ve fagositik aktiviteyi uyarırlar. Ayrıca mukozalarda lokal immun yanıtın etkin mekanizmasında rol alan IgA salgılanmasını artırır. Sonuç olarak artan prebiyotiklerin diyetle eklenmesi ile artan KZYA üretimi enterositlerin yenilenme hızını artırır, inflamasyonu önler, bağırsak bariyer

fonksiyonu ve müsin salgılamasını uyararak sağlıklı bir GİS mukozası oluşumunu sürdürür (Quigley, 2019: 333-334, Lordan, 2020: 1-20 ve diğ., Vitetta, 2018: 2240 ve diğ.). 6 hafta boyunca *B. coagulans* ve inülin karışımı sinbiyotik kullanımı plazmada inflamasyonun belirteçlerinden olan C-reaktif protein miktarını düşürmektedir. Yine benzer şekilde laktobasil ve bifidobakteri türleri ve %10 FOS karışımı ile hazırlanmış sinbiyotik kullanımı GİS mukozasında inflamasyonu azaltmaktadır (Sanders, 2019: 605-616 ve diğ.).

Sinbiyotiklerde en fazla kullanılan formül *Lactobacillus spp.* ve fruktooligosakkarit karışımıdır. Özellikle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinslerine ait türleri mikrobiyotada artırır. Bunun sonucunda mikrobiyotada toplam anaerob bakteri sayısı artar ve KZYA üretimi çoğalır. Karaciğer transplantasyonu olan hastalarda *Lactobasillus* içeren sinbiyotik kullanımının bakteriyel enfeksiyonu azalttığı tespit edilmiştir. Çok sayıda olası kombinasyon göz önüne alındığında, insanlarda bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu için sinbiyotiklerin uygulanması umut verici görünmektedir (Vitetta, 2018: 2240 ve diğ.).

Probiyotiklerin, Prebiyotiklerin ve Sinbiyotiklerin Sağlığa Etkileri

Probiyotiklerin faydalı etkilerini kısaca özetlersek konstipasyon ve diyare gelişiminin önlenmesi, safra tuzu konjugatlarının üretimi, anti-inflamatuar ve antibakteriyel aktivitenin artırılması, besinlerin konak tarafından biyoyararlanımlarının artırılması, antioksidan aktivitede bulunacak metabolitlerin üretilmesi en fazla tespit edilenlerdir (Pandey, 2015: 7577-7587 ve diğ., Vitetta, 2018: 2240 ve diğ.).

Diyare: Özellikle çocuklarda gözlenen akut diyarelerde sıvı replasmanı tedavisine destek olarak ilk 48 saat içerisinde 10^9 kob içeren probiyotik kullanılması diyarenin klinik seyrinin önlenmesi için en düşük doz olarak belirtilmiştir. *S. boulardii* diyarenin önlenmesi veya seyrinin hafifletilmesi için kullanılması önerilen ve üzerinde en fazla çalışılan probiyotiktir. *S. boulardii*'nin salgılamış olduğu proteaz enzimi toksinleri nötralize ederek veya reseptör bağlanmasını önleyerek etkisini gösterdiği düşünülmektedir (Sanders, 2019: 605-616 ve diğ.). Antibiyotik

kullanımına bağlı gelişen diyare gelişimi görülme sıklığını azaltan probiyotik karışımında en faydalı türler; *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* GG, *L. delbrückii*, *L. fermentum* ve *S. boulardii* bulunmaktadır. Turist diyaresi, özellikle iklimsel farklılık veya yaşam şartları değişikliği yaşanan bölgelere seyahat edenlerde yaklaşık %40 oranında gözlenir ve etkeni *E. coli*'dir (Vitetta, 2018: 2240 ve diğ.). Turist diyaresinde proflaksi amacı ile *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Enterococcus spp.* ve *Streptococcus spp.* içeren probiyotik kullanılmasının önleyici etkisi vardır (Pandey, 2015: 7577-7587 ve diğ., Vitetta, 2018: 2240 ve diğ.).

Inflamatuvar Bağırsak Hastalığı (IBH): IBH kolonu ve ince bağırsağı etkileyen GİS boyunca mukozanın inflamasyonu ile seyreden birçok faktörün neden olduğu, sulu ve kanlı diyarenin gözleendiği bir hastalıktır. Ülseratif kolit, Crohn hastalığı gibi rahatsızlıklar bu grup içerisinde yer alır. *B. breve*, *B. bifidum*, *L. acidophilus* ve *S. boulardii* hastalığın belirtilerini orta derecede iyileştirmede kullanılacak probiyotiklerdir. VSL#3 (VSL#3®) probiyotik karışımı IBH de etkili olduğu gösterilen bir probiyotik karışımı üründür (Pandey, 2015: 7577-7587 ve diğ., Floch, 2018: 179-191). VSL#3 yüksek konsantrasyonda hazırlanmış dondurularak kurutulmuş 8 canlı probiyotik bakteri türü içermektedir. GİS mikrobiyotasında normalde bulunan *L. casei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis* ve *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* türleri VSL#3 içeriğini oluşturmaktadır (Chapman, 2006: 1371-1387 ve diğ.).

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda prebiyotik kullanımının IBH olarak sınıflandırılan hastalıkların tedavisinde önleyici veya klinik belirtileri hafifletici etkilerinin olduğu rapor edilmiştir. İnulinin 24 gr/gün kullanımı *Bacteroidetes* fiyumu üyelerinin sayısını azaltarak hastalığın ilerleyişini hafiflettiği semptomları azalttığı gösterilmiştir. Yine FOS'un 15gr/gün kullanımı iyileşmeye sebep olduğu ve inflamasyonu geriletlediği tespit edilmiştir (Pandey, 2015: 7577-7587 ve diğ.).

Huzursuz Bağırsak Sendromu (HBS): GİS'in bozulmuş fonksiyonlarının sonucu olarak gelişen GİS belirtileri ile karakterize kronik rahatsızlıktır. HBS gelişiminde; stres ve duygu durum gibi fizyolojik faktörler, bireyin yetiştirildiği ve bakımının yapıldığı sosyal şartlar ve bağırsak hareketliliği ve organ fonksiyonları gibi biyolojik faktörler önemli etken-

lerdir (Pandey, 2015: 7577-7587 ve diğ, Floch, 2018: 179-191). HBS'nin klinik belirtilerini 8 probiyotik suş karışımı olan VSL#3 preperatının ve *L. plantarum* kullanımı önemli ölçüde azaltmaktadır ve hastaya daha rahat yaşam şartları sağlamaktadır. Probiyotik katkısı kanıtlanmış çoğu suşların en az 4 hafta süre ile kullanılması semptomların iyileşmesinde etkilidir. Ayrıca visköz olmayan lifli prebiyotiklerin kullanımı HBS belirtilerinin hafifletilmesi amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaç için en etkili prebiyotik bileşen galaktomannan polisakkarit olan, enterositlerde gözlenen inflamasyonu ve hasarı iyileştirme potansiyeli olan guar zampıdır (Sanders, 2019: 605-616 ve diğ).

Laktoz intoleransı: Rahatsızlığın en önemli sebebi laktozun sindirilmesini sağlayan beta-galaktozidaz enzim aktivitesinin düşük olmasıdır. İntoleransı önlemek için *L. bulgaricus* ve *S. thermophilus* içeren probiyotikler kullanılan başlıca ürünlerdir. Ayrıca son yapılan çalışmalarda *B. longum* ve *L. acidophilus* eklenmiş sütlerin kullanılması da laktoz intoleransının semptomlarını gidermede etkilidir (Floch, 2018: 179-191).

Kardiyovasküler Hastalıklar, Lipid Mekanizması: Çoğu probiyotik türlerin kolesterol düşürücü etkisi vardır. *L. bulgaricus*, *L. reuteri*, *B. coagulans* bilinen ve üzerinde yaygın çalışılmış kolesterolü düşürücü etkisi olan türlerdir (Floch, 2018: 179-191). Probiyotiklerin kolesterolü düşürücü etkilerini karaciğerde hidroksil metil glutaril koenzim A reduktaz enzimatik yolu ve kolesterolü ise safra asidlerine probiyotiklerin enzimleri ile dönüştürerek gerçekleştirdikleri öngörülmektedir (Sanders, 2019: 605-616 ve diğ). Probiyotik kullanımı ile metabolit üretiminin probiyotiklerle artması ile enzimatik aktivite sonrası kolesterolde azalma gözlenmiştir. Kolesterol ve serum trigliserit seviyelerinin düşmesinde inülin ve ksantooligosakkarit kullanımlarının etkili olduğu deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Yoğurt tüketimi alışkanlığı ile ilgili obez bireylerde yapılan çalışmada, probiyotik özellikli yoğurt tüketenlerin kardiyovasküler sistemle ilgili metabolik değerlerinde olumlu iyileşmeler tespit edilmiştir. Probiyotik yoğurt kullanan obezlerin kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), 2 saatlik postprandial glikoz, insülin direnci ve açlık insülin konsantrasyon seviyelerinde azalma rapor edilmiştir (Kumar, 2015: 99-103 ve diğ).

Karaciğer: Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer, siroz gibi mikroorganizma infeksiyonlarının sebep olmadığı kronik karaciğer hastalıklarında disbiyozis varlığı ön plandadır. Karaciğer rahatsızlıklarında yaygın olarak prebiyotik laktuloz kullanılmaktadır. Laktuloz probiyotiklerle beraber kullanıldığında sinbiyotik olarak karaciğer hastalıklarında daha fazla olumlu etkisi olduğu rapor edilmiştir. Laktuloz kullanımının en önemli yan etkisi diyareye sebep olmasıdır. Probiyotik olarak basit bir şekilde yoğurt kullanılması karaciğer hastalıklarında kullanılan en basit uygulamadır. Özellikle alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığında VSL#3, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus* kullanımı veya *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, ve *B. longum* türlerinin üçlü olarak kullanımı da etkilidir (Floch, 2018: 179-191).

Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotiklerin Olası Yan Etkileri

Probiyotik ve prebiyotik kullanımının bir çok faydaları bulunmaktadır ama kullanımları ile ilişkili belirsizlikler ve riskler de vardır. En sık bildirilen yan etki GİS'te özellikle karında şişkinlik oluşmasıdır. Yaşlılar, yenidoğanlar gibi bağışıklık yetmezliği olan özel bireyler, invazif girişim yapılan veya yoğun bakımda bulunan hastalarda probiyotik türleri çok nadir de olsa sepsise, immunreaktiviteye neden olabildiği göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle laktobasiller içerisinde vankomisine dirençli türlerin bulunması ve bu direnç genlerinin bağırsaktaki diğer bakterilere aktarılma olasılığı diğer bir risk durumudur. Prebiyotiklerden FOS ve GOS'un fermentasyonu sonucu gaz oluşumu karında şişkinlik ve distansiyon gibi rahatsızlığa sebep olabilmektedir. Özellikle prebiyotiklerin 20 gr/gün'den fazla kullanımı distansiyon ve şişkinliğe sebep olma olasılığını artırırken, diyare ve karında kramp tarzı ağrı şikayetleri 50 gr/gün'den fazla miktarda kullanıldığında rapor edilmiştir. Nadir gözlenen yan etkiler olsa da probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotikler güvenli olarak kabul edilirler (Quigley, 2019: 333-334, Bertelsen, 2016: 39-48 ve diğ., Green, 2020: 2890 ve diğ.).

SONUÇ

İnsan mikrobiyotasını oluşturan mikroorganizmaların yerleşimi doğum anı ile başlar ve yaşadığı çevre, beslenme alışkanlıkları, genetik gibi birçok faktörün etkisi ile şekillenerek özgünleşir. Sağlıklı GİS mikrobiyotası kendi içerisinde ve konak ile dengeli bir ilişki içerisinde. Bu dengeli ilişkinin sürdürülebilmesi mikrobiyotanın mutlu olması ile yakından ilişkilidir. Mikrobiyota mutluluğu, mikroorganizmaların ihtiyaç duyduğu besin maddeleri ve metabolitlerin sağlanmasına bağlıdır. Konağın diyetinde yer alan besinlerin alımında dengesizlik oluşması veya yaşam şartlarında maruz kalınan stres faktörleri mikrobiyotayı oluşturan filum üyelerinden bir grubun miktarını azaltır veya çoğaltır ise denge bozulur ve disbiyozis oluşur. Mikrobiyota dengesini yeniden sağlamak için uygulanacak yol haritası çizilirken önemli bir nokta mikrobiyota ve metabolitlerinin fonksiyonları hakkında yeterli bilgiye sahip olmak ve sağlıklı mikrobiyotanın sürdürülmesi için ihtiyaç duyulan beslenme içeriklerine hakim olmak gerekmektedir.

Günümüzde yapılan araştırma sonuçlarının verilerine göre probiyotik ve prebiyotik besinlerin yararları gösterilmiş ve disbiyozis sonucu oluşan hastalıkların iyileştirilmesi için kullanılması önerilmiştir. Fermente edilebilen karbonhidratlar ve probiyotik suşlar sadece disbiyozis kaynaklı metabolizma bozukluklarının düzeltilmesinde değil, aynı zamanda metabolik parametrelerin (inflamasyon, glisemik kontrol v.b.) düzeltilmesi için de kullanılmaktadır. Fakat bu bileşenlerin kullanılmasında dikkat edilmesi gereken noktalar da vardır. Her probiyotik suş ve her prebiyotik özellikteki besin bileşeni her bireyde ve her metabolizma ile ilişkili hastalıkta tutarsız sonuçlar vermekte veya etkisiz olabilmektedir. Dolayısıyla kullanılan özgün suş, dozaj, prebiyotik bileşen, kullanım süresi veya kullanım yolu gibi parametreler ile konağın genel durumu, mevcut bilgilerle iyi analiz edilip yorumlanarak en yüksek verimi alacak şekilde uygulanmalıdır. Kullanılacak probiyotik, prebiyotik veya sinbiyotik bileşenler standardize edilmiş ve istenen kriterleri sağlayan ürünler olmalıdır.

İnsanın fizyolojisini ve metabolizmasını etkileyen bakteri türlerinin ve metabolitlerinin iyi tanımlanması ve moleküler yöntemlerle özellik-

lerinin ayrıntılı bir şekilde saptanması, sağlıklı mikrobiyota için, dengeli ve sağlıklı metabolizma için, disbiyozis ve neden olduğu sağlık problemlerini çözmek için yararlı olabilecek yeni probiyotik ve prebiyotik karışımların geliştirilmesinin yolunu açacaktır.

KAYNAKLAR

Bertelsen, R.J., Jensen, E.T., Ringel-Kulka, T., (2016). Use of Probiotics and Prebiotics in Infant Feeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 30: 39-48.

Chapman, T.M., Plosker, G.L., Figgitt, D.P., (2006). VSL#3 Probiotic Mixture A Review of its Use in Chronic Inflammatory Bowel Diseases. *Drugs*, 66 (10): 1371-1387.

da Silva, T.F., Casarotti, S.N., de Oliveira, G.L.V., Penna, A.L.B., (2021). The Impact of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on the Biochemical, Clinical, and Immunological Markers, as well as on the Gut Microbiota of Obese Hosts. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 61(2):337-355.

Figuroa-González, I., Quijano, G., Ramírez, G., Cruz-Guerrero, A., (2011). Probiotics and Prebiotics--Perspectives and Challenges. *J Sci Food Agric*, 91(8): 1341-8.

Floch, M.H., (2018). The Role of Prebiotics and Probiotics in Gastrointestinal Disease. *Gastroenterol Clin N Am*, 47(1): 179-191.

Frei, R., Lauener, R.P., Cramer, R., O'Mahony, L., (2012). Microbiota and Dietary Interactions: an Update to the Hygiene Hypothesis? *Allergy*. 67(4): 451-461.

Gibson, G.R., Hutkins, R., Sanders, M.E., Prescott, S.L., Reimer, R.A., Salminen, S.J., Stanton, K.S.C., Swanson, K.S., Cani, P.D., Verbeke, K., Reid, G., (2017). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) Consensus Statement on the Definition and Scope of Prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 14(8): 491-502.

Green, M., Arora, K., Prakash, S., (2020). Microbial Medicine: Prebiotic and Probiotic Functional Foods to Target Obesity and Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci*, 21(8): 2890.

Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G.R., Merenstein, D.J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R.B., Flint, H.J., Salminen, S., Calder P.C., Sanders M.E., (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics Consensus Statement on the Scope and Appropriate Use of the Term Probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 11(8): 506-514.

Kumar, H., Salminen, S., Verhagen, H., Rowland, I., Heimbach, J., Bañares, S., Young, T., Nomoto, K., Lalonde, M., (2015). Novel Probiotics and Prebiotics: Road to the Market. *Curr Opin Biotechnol*, 32: 99-103.

Lordan, C., Thapa, D., Ross, R.P., Cotter, P.D., (2020). Potential for Enriching Next-Generation Health-Promoting Gut Bacteria Through Prebiotics and Other Dietary Components. *Gut Microbes*, 11(1): 1-20.

Markowiak, P., Slizewska, K., (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(9):1021.

Pandey, K.R., Naik, S.R., Vakil, B.V., (2015). Probiotics, Prebiotics and Synbiotics- a Review. *J Food Sci Technol*, 52(12): 7577-7587.

Peng, M., Tabashsum, Z., Anderson, M., Truong, A., Houser, A.K., Padilla, J., Akmel, A., Bhatti, J., Rahaman, S.O., Biswas, D., (2020). Effectiveness of Probiotics, Prebiotics, and Prebiotic-like Components in Common Functional Foods. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 19(4): 1908-1933.

Quigley, E.M.M., (2019). Prebiotics and Probiotics in Digestive Health. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 17(2):333-344.

Reid, G., (2016). Probiotics: Definition, Scope and Mechanisms of Action. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 30(1): 17-25.

Sanders, M.E., Lenoir-Wijnkoop, I., Salminen, S., Merenstein, D.J., Gibson, G.R., Petschow, B.W., Nieuwdorp, M., Tancredi, D.J., Cifelli, C.J., Jacques, P., Pot, B., (2014). Probiotics and Prebiotics: Prospects for Public Health and Nutritional Recommendations. *Ann N Y Acad Sci*, 1309: 19-29.

Sanders, M.E., Merenstein, D.J., Reid, G., Gibson, G.R., Rastall, R.A., (2019). Probiotics and Prebiotics in Intestinal Health and Disease: from Biology to the Clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 16(10): 605-616.

Swanson, K.S., Gibson, G.R., Hutkins, R., Reimer, R.A., Reid, G., Verbeke, K., Scott, K.P., Holscher, H.D., Azad, M.B., Delzenne, N.M.,

Sanders, M.E., (2020). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) Consensus Statement on the Definition and Scope of Synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 17(11): 687-701.

Vitetta, L., Vitetta, G., Hall, S., (2018). Immunological Tolerance and Function: Associations Between Intestinal Bacteria, Probiotics, Prebiotics, and Phages. *Front Immunol*, 9:2240.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

SOĞAN (*Allium cepa* L.) VE SARIMSAK (*Allium sativum*)

Dr.Öğr.Üyesi Sevan ÇETİN ÖZBEK¹

¹ Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
Ankara /Türkiye

Öz: Geçmişten günümüze kadar gelen tarihsel süreçte, soğan (*Allium cepa* L.) ve sarımsak (*Allium sativum*) sağlığı koruma ve hastalıkları önlemede kullanılmış, farklı kültürlerde, besin yelpazesinin ayrılmaz bir parçası olmuştur. Yapılan araştırmalar sarımsak ve soğanın içindeki etken maddelerin (alliin, allisin, diallildisülfit, dialliltrisülfit, ajoenler) anti-karsinojenik, anti-oksidan, anti-hiperlipidemik, diyabet vd. kronik hastalıklardaki etki mekanizması ve sağlık üzerine sonuçlarına odaklanmıştır. Özellikle sülfürlü bileşikler koruyucu mekanizmadan sorumlu tutulmaktadır. Yapılan *in vitro* ve *in vivo* araştırmalarla, hastalıkların patofizyolojisinde etkin mekanizmalar çözümlenmeye çalışılsa da bileşiğe özgü mekanizmaların ve diğer olası mekanizmaların aydınlatılmasına gereksinim duyulmaktadır. Bu nedenle bu yazı soğan ve sarımsaktaki biyoaktif bileşiklerin sağlık üzerine etkilerine değinmeyi hedeflemiştir.

Anahtar Kelimeler: *Allium sativum*, *Allium cepa* L., Anti-kanser, Anti-oksidan, Kardiyoprotektif, Hepatoprotektif.

GİRİŞ ve KURAMSAL ÇERÇEVE

Günümüzde sanayileşme ve teknolojinin gelişim süreci, beraberinde avantaj ve dezavantajları da getirmiştir. Yaşam süresinin uzaması, yaşam kalitesinin artırılması ve sağlıklı olma halinin devamlılığı kav-

ramlarına adaptasyon süreci içerisinde beslenme bilimi, topluma optimal beslenme kavramını benimsetmeye çalışmaktadır¹.

Fonksiyonel besin kavramı, Japonya öncülüğünde 1991 yılında, gıdaların spesifik olarak sağlık amaçlı kullanımı (FOSHU) programı ile başlamış; sağlık iddialarının bilimsel kanıta dayalı olmasına öncülük etmiştir. Beslenme ve Diyetetik Akademisi, fonksiyonel besinleri ‘Düzenli ve etkili bir dozda, diyetin parçası olarak tüketildiğinde sağlık üzerinde potansiyel olarak faydalı bir etkiye sahip olan takviye edilmiş, zenginleştirilmiş veya geliştirilmiş gıdalar’ olarak tanımlarken, Avrupa Komisyonu “Sağlığın iyileştirilmesi ve/veya hastalık riskinin azaltılmasıyla ilgili bir şekilde, yeterli beslenme etkilerinin ötesinde, insan vücudunda bir veya daha fazla fonksiyonu faydalı bir şekilde etkileyen bir gıdadır. Normal bir beslenme modelinin parçasıdır. Hap, kapsül veya herhangi bir besin takviyesi değildir.” şeklinde tanımlamaktadır (Crowe ve Francis, 2013). Dünyada, hastalık yükünün artması, besin endüstrisinin gelişmesi ancak diğer taraftan besin kaynaklarının sınırlı oluşu fonksiyonel besinlerin öne çıkmasına katkı sağlayan faktörlerdendir (Amarakoon ve Jayasekara, 2017).

SOĞAN (*Allium cepa* L.)

Soğan, Amaryllidaceae ailesinden olup; *Allium cepa* L. cinsi olarak sınıflandırılmaktadır (Galavi, Hosseinzadeh ve Razavi, 2021; Teshika ve diğerleri, 2019). Soğan, neolitik çağ olan civalı taş devrinden günümüze, birçok toplum tarafından çeşitli amaçlarla kullanılmıştır (Pareek, Sagar, Sarma ve Kumar, 2017; Suleria, Butt, Anjum ve Khalid, 2013). Bu sebze, sıklıkla lezzet açısından, birçok farklı formlarda besin yelpazesinde yer almaktadır². Dünya genelinde 170’den fazla ülkede en fazla yetiştirilen bitki olarak ikinci sırada bulunmaktadır (Bahram-Parvar ve Lim, 2018). Soğan sebzесinin, temel orijini Asya ikinci vatanı Akdeniz bölgesidir (Pareek ve diğerleri, 2017). *Allium cepa*, bilim dünyasında anti-oksidan, anti-inflamatuar, kardiyoprotektif, anti-karsinojenik, anti-mikrobiyal

1 https://ilsi.eu/wp-content/uploads/sites/3/2016/06/C2002Con_Food.pdf.

2 https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/Uretici_Bilgi_Kosesi/Dokumanlar/soğan_sar%C4%B1msak.pdf.

gibi özellikleri ile yer almaktadır (Lisanti ve diğerleri, 2016; Shafiq ve diğerleri, 2017; Wan ve diğerleri, 2019; Pareek ve diğerleri, 2017).

KİMYASAL BİLEŞENLERİ

Soğan bitkisi, flavanol (kuersetin, kaempferol ve izorhamnetin) ve antosiyaninlerden oluşan Flavonoidleri, yapısındaki karbonhidrat türevi (polisakkarit) olarak fruktanları ve organosülfürlü bileşikler ve hem hidrofilik hem de hidrofobik grupları içeren amfipatik bir glikozit olan saponinleri içermektedir. Yapısında bulunan organosülfürlü bileşikler, diallilmonosülfid (DMS), diallildisülfid (DDS) ve dialliltrisülfid (DTS) ve dialliltetrasülfittir (DTTS). Kuarsetin miktarı soğanın çeşidine göre değişiklik göstermekte ve en fazla (739-1000 mg/kg) kırmızı soğanda bulunmaktadır (Pareek ve diğerleri, 2017). Soğanda kırmızı/mor renkten sorumlu bileşik antosiyaninler iken sarımtırak/kahverengi renkten sorumlu bileşik ise kuersetindir (Lisanti ve diğerleri, 2016). Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA)³ Ve Türkiye Cumhuriyeti Tarım ve Orman Bakanlığı Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanına (TürKomp) göre soğanın 100 gramında yüksek bulunan besin değeri içerikleri yer almaktadır⁴.

3 <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/170000/nutrients>.

4 <http://www.turkomp.gov.tr/>

Tablo 1: Soğanın 100 Gramındaki Besin Değeri İçerikleri (USDA ve TürKompa göre) (3-4)

Besin Ögesi	USDA (Çiğ)	TürKomp (Kök-Sap)	TürKomp (SARI Kuru)	TürKomp (MOR Kuru)
SU	89.11 g	91.46 g	88.94 g	88.39
Enerji	40 kcal	29 g	168 kcal	179 kcal
Protein	1.1 g	1.31 g	1.16 g	0.93 g
Total Lipit	0.1 g	0.19 g	0.18 g	0.16 g
Karbonhidrat	9.34 g	4.63 g	7.88 g	8.78 g
Kül	0.35 g	0.84 g	0.60 g	0.48 g
Lif (Toplam diyet)	1.7 g	1.72 g	1.23 g	1.52 g
Kalsiyum	23 mg	79 mg	31 mg	31 mg
Demir	0.21 mg	2.06 mg	0.23 mg	0.19 mg
Fosfor	29 mg	34 mg	36 mg	25 mg
Potasyum	146 mg	275 mg	176 mg	184 mg
Magnezyum	10 mg	32 mg	14 mg	13 mg
Sodyum	4 mg	25 mg	6 mg	3 mg
Vitamin C, total askorbik asit	7.4 mg	21 g	6.5 mg	6.8 mg
Vitamin B ₆	1.235 mg	0.107 g	0.117 mg	0.106 mg
A Vitamini	2 IU	142 RE	4 RE	5 RE
Total Kolin	6.1 mg	-	-	-
Glutamik Asit	0.258 g	-	-	-
Arjinin	0.104 g	-	-	-

Flavonoid sebze ve meyvelerin dış kabuklarında bulunması nedeni ile soyma işlemi Flavonoid miktarında kayıplara neden olurken, kuersetin (3-4'-diglikozit ve kuersetin-4'-gluikozit) miktarı ise doğrama işleminden etkilenmemektedir (Nemeth ve Piskula, 2007). Farklı ısıl işlem

tekniklerinin, soğandaki farklı flavonoidlere etkisini araştıran bir çalışmada, kızartma işleminin Flavonoid içeriğine etkisinin olmadığı, kaynatma işleminde %30 düzeyinde kuersetinin pişirme suyuna geçtiği, 40 dakika kızartma (150 C°'nin altında) işlemi kuersetin içeriğinde bir değişim olmadığı belirtilirken, mikrodalgada 1 dakika ısıtma işlemi kuersetin miktarında 1.5 kat bir artışa neden olduğu gösterilmiştir (Ioku, Aoyama, Terao, Nakayani ve Takei 2001).

Soğanın yapısında bulunan kuersetinin bağırsaktaki emilimi, taşıyıcılardaki çözünürlüğe bağlı olmakla birlikte lipitler ile emilim artarken, diyetteki proteinlerin varlığı Flavonoidlerin emilimi inhibe edebilmektedir (Nemeth ve Piskula 2007). Ancak bu görüşün aksini iddia eden bir çalışmada, çaya süt eklenmesi ile Flavonoidlerin biyoyaralanımında herhangi bir değişim olmadığı gösterilmiştir (Hollman, Van Het Hof, Tijburg ve Katan, 2001). Proteinler ile polifenoller arasındaki etkileşim, polifenollerin ve proteinlerin yapısı, konsantrasyonu, ortam pH'sı, ısı ve iyon gücü gibi birçok faktöre bağlı olduğundan daha fazla çalışmaya gereksinim duyulduğu belirtilmektedir (Yıldırım-Elikoğlu ve Erdem, 2018).

ANTIOKSİDAN AKTİVİTE

Antioksidan mekanizma, metabolizmada oluşan reaktif oksijen türlerine ve serbest radikallere karşı vücudun bir savunma sistemidir (Lee, Jung ve Kim, 2012, Othman, Idid, Koya, Rehan ve Kmarudin, 2011). Allium, Amaryllidaceae familyasından olan soğanın antioksidan özellikleri birçok çalışmada gösterilmiştir (Nuutila, Puupponen-Pimiä, Aarni, Oksman-Caldentey, 2003; Sidhu, Ali, Al-Rashdan ve Ahmed, 2019). Soğandaki bileşiklerin antioksidan mekanizması, serbest radikallerin süpürülmesinde ve serbest radikal oluşumunda rol alan metal iyonlarını selatlama özelliklerinden kaynaklanmaktadır (Sidhu ve diğerleri, 2019).

Farklı ülkelere ait soğan çeşitlerinin antioksidan kapasitesinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, antioksidan içeriklerin en fazla kullanılan soğan kabuğunda olduğu belirtilirken, Trolox eşdeğer antioksidan kapasitenin (TEAC) Mısır kırmızı soğanında en yüksek olduğu (2457.0 ± 1.3 /TEAC mmole/100 g) olduğu, dış katmanlardan iç katmanlara

doğru TEAC değerinin azaldığı, en fazla fenolik içeriğin (TPC) ise Yezir Zelanda altın soğanında (22.6 ± 0.3 /TPC mg/g gallik asit eşdeğeri-GAE) olduğu gösterilmiştir (Sidhu ve diğerleri, 2019). Kırmızı soğan (*A. cepa*) ve sarımsağın (*A. sativum*) antioksidan düzeylerinin karşılaştırıldığı araştırmada, kırmızı soğanın total fenolik içeriğinin (53.43 ± 1.72 mg GAE/100 g) sarımsaktan (37.60 ± 2.31 mg GAE/100 g) daha fazla olduğu; metal iyonlarını şelatlama özelliğinde ise kontrol grubuna göre (bütilhidroksianisol-BHA, etilendiamintetraasetik asit-EDTA) kırmızı soğanın daha zayıf, sarımsağın ise orta düzeyde bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Othman ve diğerleri, 2011).

Sprague-Dawley cinsi ratlar, 4 hafta boyunca antioksidan aktiviteyi ölçmek için, %5 kırmızı soğan kabuğu, %5 kırmızı soğanın etli kısmı, %5 kırmızı soğan kabuk + etli kısımdan oluşan diyetle maruz bırakılmıştır. Araştırmanın sonunda, süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi kabuk ve kabuk+etli gruplarda daha yüksek gözlemlenirken, glutatyon peroksidaz (GPx) aktivitesi kabuk grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş, kırmızı soğanın antioksidan enzimlerin (SOD-GPx) indüksiyonu ile lipit peroksidasyonunu, (karaciğerde malondialdehit düzeylerinin azalmasıyla) inhibe ederek antioksidan savunmada etkin olabileceği belirtilmiştir (Lee ve diğerleri, 2012).

KARDİYOPROTEKTİF ETKİ

Soğan ve türlerinin kardiyoprotektif etkisi, bileşimindeki etken maddelerden özellikle Flavonoidlere/kuersetine ve organosülfürlü bileşiklere dayandırılmaktadır (Shafiq ve diğerleri, 2017; Wang, Ouyang, Liu ve Zhao, 2014). Etki mekanizmasını ise kan lipit düzeyini ve kan basıncını azaltması üzerinden gerçekleşmektedir (Shafiq ve diğerleri, 2017).

Flavanollerin etki mekanizması, platelet agregasyonunu ve trombozu önlemesi, oksidatif stresi azaltması ve eksitotoksitenin önlemesi, serebral kan akışını düzenlemesi iken, endotel bütünlüğünün korunması ve inflamasyonun engellenmesi ve son olarak da hücre-ölümü gibi apoptotik yollardan oluşmaktadır (Wang ve diğerleri, 2014).

Kuarsetinden zengin soğan kabuğu ekstresi tozunun düzenli tüketiminin (162 mg/gün kuarsetin-3 kapsül), obez bireylerde (BKI 25-35 kg/m²) ambulatuvar ve ofis kan basıncına, endotel fonksiyona etkisinin araştırıldığı randomize plasebo kontrollü -çift kör (RKÇK) bir çalışmada, kuarsetinin hipertansif subgrupta, 24 saatlik ambulatuvar ve sistolik KB'nı 3.6 mmHg (P=0.022) azaltırken; vazoaaktif biyobelirteçler ve endotel fonksiyona etkisi olan parametrelerde bir etkisi olmadığı belirtilmiştir (Brüll ve diğerleri, 2015).

Japonya'da, obez bireylerde (BKI \geq 23 ve $<$ 30 kg/m²) 12 hafta süresince günlük 9 g soğan tozu (kuarsetin) tüketiminin bilgisayarlı tomografi ile ölçülen visseral yağ düzeyine etkisinin araştırıldığı RKÇK bir çalışmada, gruplar arasında visseral yağ düzeylerinde anlamlı bir fark olmadığı (P>0.05), ancak yüksek dansiteli lipoprotein düzeyi (HDL-C) daha düşük olanlarda, visseral abdominal yağ miktarının 12. haftada daha düşük olduğu gösterilmiştir (Nishimura, Muro, Kobori ve Nishihira, 2020).

ANTİTÜMÖR ETKİSİ

Allium cinsi (soğan, sarımsak, pırasa) sebzeler ve karsinogenez süreçleri arasındaki ilişki literatürce belgelenmiştir (Arshad ve diğerleri, 2017; Nicastro, Ross ve Milner 2015).

Soğan ve sarımsağın yapısında bulunan n-propiltiyosülfat (NPTS) ile yapılan in vitro bir araştırma, insan tümörjenik hücrelerinden kolon karsinoma hücre hattı- WiDr'ı, adenovirüs ile dönüştürülmüş insan embriyonik böbrek hücre hattı-293'ü ve promiyelositik lösemi hücre hattı -HL-60'ın proliferasyonunu doza bağımlı inhibe ettiği gösterilmiştir (Chang, Yamato, Yamasaki, Ko ve Maede, 2005).

İtalya ve İsviçre'de, soğan ve sarımsak kullanım sıklığı ile farklı kanser türleri arasındaki riski, besin sıklık anketi ile değerlendiren vaka-kontrol çalışmasında (ağız boşluğu ve yutak kanseri özofagus vakası, kolon, laringeal, meme, yumurtalık ve prostat) haftada \geq 7 porsiyon soğan tüketiminin özofagus kanserine karşı koruyucu olduğu (OR: 0.12; %95 CI 0.02-0.58) gösterilmiştir (Galeone ve diğerleri, 2006).

Son yıllarda yayınlanan bir meta analizde *Allium* türü sebzelerin özellikle mide kanserine karşı koruyucu olabileceği belirtilmiştir, koruyucu etkinin en fazla görüldüğü kanser türünün de mide kanseri olduğu (RR 0.78: 595 CI 0.67-0.91) belirtilmiştir (Wan ve diğerleri, 2019).

Soğan başta olmak üzere *Allium* türü sebzelerin, kanserden koruyucu mekanizması tümör mikroçevresini, prekanseröz hücreleri veya tümörün davranışını/meکانizmasını etkilemesi üzerinden ilerlemektedir. Özellikle allil sülfür bileşiklerinin kanserojen olan nitrozamin oluşumunu engellemesi, DNA alkilasyonunu bloke etmeleri, CYP2E1 baskılanması ile açıklanmaktadır (Nicastro ve diğerleri, 2015). Diğer yandan soğandaki sülfürlü bileşiklerin (Allisin, DATS ve DADS) kanser hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ederek ve apoptozisi indükleyerek engellemektedir (Asemani, Zamani, Bayat ve Amirghofan, 2019).

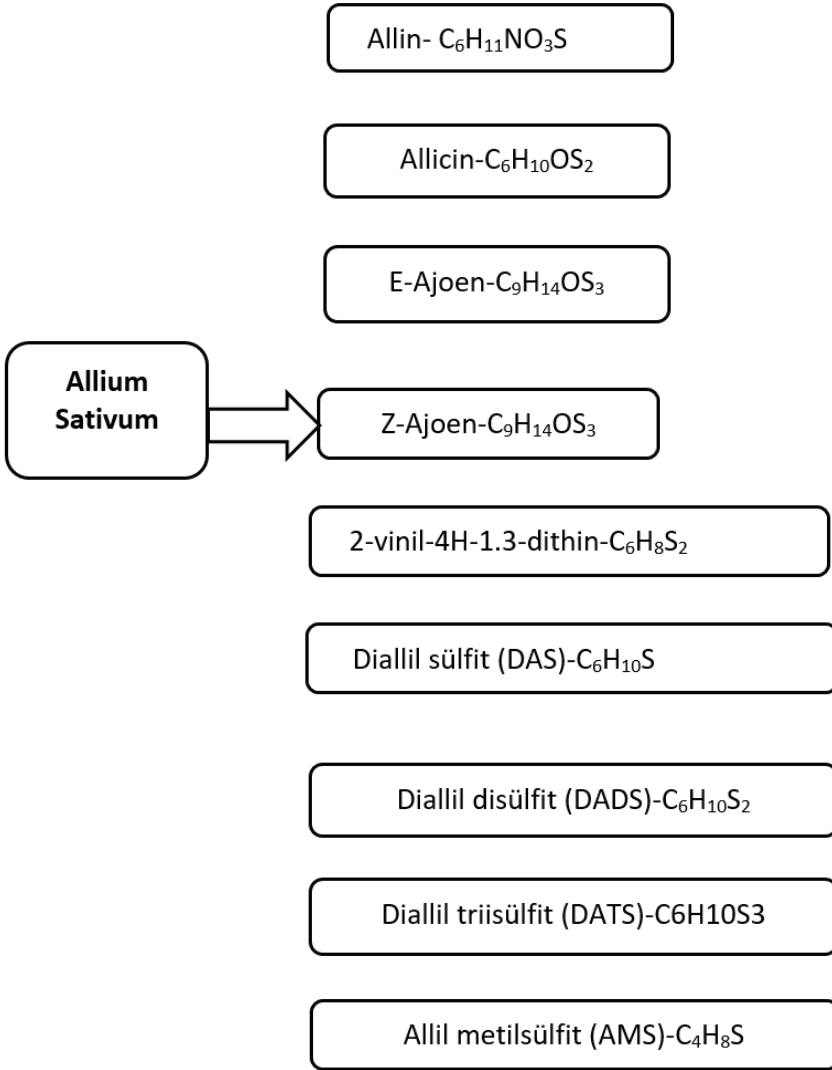
SARIMSAK

Soğanlı bir bitki olan, sarımsak (*Allium sativum*), Liliaceae familyasındandır (Chindima, Timothy, Samuel, Isaac ve Hauwa, 2019; Özçelik, Sümer, Değerli, Ozan ve Sökmen,2007). Sarımsağın ana vatanı, Orta Asya olup günümüzde tüm dünyada yetiştirilmektedir (Petrovska ve Cekovska, 2010; Zhang ve diğerleri, 2020). Bununla birlikte sarımsak, geçmişten günümüze kadar olan tarihsel süreçte, Sümerler, Babililer, Eski Mısır, Çin, Yunanlılar gibi birçok medeniyet tarafından çeşitli hastalık ve semptomlar için tıbbi amaçla da kullanılmıştır (Petrovska ve Cekovska, 2010; Zhang ve diğerleri, 2020). Yakın tarihte ise sarımsağın yaraları tedavi etmedeki antimikrobiyal etkisinden II. Dünya Savaşında yararlanılmıştır (Zhang ve diğerleri, 2020). Türk kültüründe ise sarımsağın kullanımı Orta Asya'ya dayanmaktadır (Kızıldemir, Öztürk ve Sarıışık, 2014). Gerek Selçuklu döneminde gerekse Osmanlı döneminde sarımsak yemek kültürünün bir parçası olmuştur (Ertaş ve Gezmen, 2013; Kızıldemir ve diğerleri, 2014). Özellikle ülkemizde önemli bir sarımsak üretim alanı Karadeniz Bölgesindeki Kastamonu ilinin Taşköprü ilçesidir. Taşköprü, sarımsak bitkisinin yetiştirilme şartlarına uygun yağış ve neme sahiptir. Bölgenin önemli bir geçim kaynağı olması nedeniyle her yıl belediye tarafından Taşköprü Sarımsak Festivali düzenlenmektedir (İbret, 2005).

Kimyasal Özellikleri ve Besin Değeri

Sarımsak, saponinler, organo sülfür bileşikleri, fenolik bileşikler ve polisakkaritler gibi birçok kimyasal bileşeni yapısında bulundurmaktadır (Batiha ve diğerleri, 2020; Shang ve diğerleri, 2019), 20'den fazla kimyasal bileşiğe sahip olduğu belirtilmektedir (Shang ve diğerleri, 2019).

Sarımsağa kükürtlü bileşik özelliğini kazandıran kimyasal yapılar, ajoenler (E ve Z formu), allisin, viniditinler, diallildi ve tri sülfidler olup, toplam sülfürün %82'lik bir kısmını kapsamaktadır (Batiha ve diğerleri, 2020). Sarımsağın yapısındaki sülfürlü bileşiklerin özellikle çiğ halinin sindirilebilirliğinin, pişmiş halinden daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır (Shang ve diğerleri, 2019). Şekil 1'de sarımsaktan elde edilen sülfürlü bileşiklerin listesi yer almaktadır.



Şekil 1: Sarımsağın Yapısında Bulunan Sülfürlü Bileşiklerden Bazıları (Bahita ve diğerleri, 2020'den modifiye edilmiştir)

Sarımsağın kimyasal bileşiminde bulunan Alliin, kokusuz olup, sarımsak ezme, kesme vb bir işleme tabi tutulduğunda, Allinaz enzimi aracılığıyla Allisine dönüşmektedir. Allisin ise sarımsağın kendine has tadı ve kokusundan sorumlu, yağda çözünebilir ve pişirme esnasında

kolay parçalanabilen bir bileşik iken, Alil merkaptan ise sarımsaklı besinin yendikten sonra kişinin nefesinde oluşan kokudan sorumlu koku molekülüdür (Bahita ve diğerleri, 2020). Allisin karasız bir bileşiktir (Tsai, Chen, Sheen ve Lii, 2012) ve tiyosülfatlar, dialil sülfür- dialil sülfür ve tri sülfür, ditinler ve ajoenlere dönüşür (Kimura ve diğerleri, 2017). Sarımsaktan çıkartılan ekstraktın ana bileşiği ajoendir (Tsai ve diğerleri, 2012).

Taze sarımsaktan yüksek nem ve sıcaklıkta fermentasyon yöntemi ile elde edilen siyah sarımsak veya yaşlı sarımsak gerek kimyasal bileşenler açısından gerekse tat ve lezzet açısından daha farklı bir yapıya sahip olup bu durum onun fitokimyasallar açısından zenginleşmesine ve daha fazla biyolojik aktiviteye sahip olmasına yol açmaktadır (Kimura ve diğerleri, 2017). Yüksek ısı ve nem, flavonoidlerin ve fenolik bileşiklerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır (Jang ve diğerleri, 2018). Sarımsağı yaşlandırma yönteminde, allisin kaybı daha fazla olurken, gama-glutamiltanspeptidaz enzimi aracılığıyla γ -glutamilsistein sistein, S-allil sistein (SAC), S-allilmerkaptosistein (SAMC) ve S-metilsisteine dönüşmektedir. Bu dönüşüm sarımsağın tadında ve kokusunda da bir dönüşüme yol açmaktadır (Tsai ve diğerleri, 2012). Bu sülfürlü bileşiklerden SAC'ın organizmada antioksidan, antiinflamatuvar ve antiapoptik bir aktivite sergilerken, SAMC'ın ise antikanser bir aktivite sergilediği, Allisinin de tiyol içeren proteinlerle etkileşiminin ise antioksidan bir aktivite sergilediği belirtilmektedir (Bahita ve diğerleri, 2020).

Bir besinin besin değeri, yetiştiği coğrafi konuma, iklimine ve hasat yöntemine göre değişmektedir (Chen ve diğerleri, 2019). Tablo 2 'de Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA)⁵ ve Türkiye Cumhuriyeti Tarım ve Orman Bakanlığı Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanına (Türkomp) göre sarımsağın 100 gramında en yüksek bulunan besin değeri içerikleri yer almaktadır ⁶.

5 <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/169230/nutrients>

6 <http://www.turkomp.gov.tr/food-233>.

Tablo 2: Sarımsağın 100 Gramındaki Besin Değeri İçerikleri (USDA ve Türkomba göre) (5-6)

BESİN ÖGESİ	USDA (Çiğ)	TürKomp (Kök-Sap)	TürKomp (Kuru)
SU	58.58 g	79,80 g	65.88 g
Enerji	149 kcal	72 g	129 kcal
Protein	6.36 g	2.84 g	5.21g
Total Lipit	0.5 g	0.29 g	0.54 g
Karbonhidrat	33.06 g	13.41 g	24.48 g
Kül	1.5 g	1.51 g	1.24 g
Lif (Toplam diyet)	2.1 g	2.14 g	2.64 g
Kalsiyum	181 mg	10 mg	16 mg
Demir	1.7 mg	0.77 mg	0.94 mg
Fosfor	153 mg	103 mg	156 mg
Potasyum	401 mg	318 mg	474 mg
Magnezyum	25 mg	19 mg	28 mg
Manganez	1672 mg	-*	-
Selenyum	14.2 mcg	-	-
Sodyum	17 mg	3 mg	7 mg
Vitamin C, total askorbik asit	31.2 mg	28.2 g	10.9 mg
Vitamin B ₆	1.235 mg	0. 208 g	1.146 mg
A Vitamini	9 IU	18 RE	2 RE
Total Kolin	23.2 mg	-	-
K Vitamini (filokinon)	1.7 mcg	122.2 mcg	1,2 mcg (Filokinon)
Glutamik Asit	0.805 g	-	-
Arjinin	0.634 g	-	-
Aspartik Asit	0.489 g	-	-

Lösin	0.308 g	-	-
Valin	0.291 g	-	-
Lizin	0.273 g	-	-
İzolösin	0.217 g	-	-

*Belirtilmemiş

SARIMSAK TABLETLERİ

Sarımsağın kimyasal yapısının farklı olması ve besin destekleri olarak kullanılan ürünlerin farklı metotlarda işlenmesi, ürün çeşitliliğindeki içeriklerin de farklı olmasıyla sonuçlanmaktadır (Tsai ve diğerleri, 2012).

Günümüzde ticari olarak sarımsakla ilgili farklı besin destekleri yer almaktadır. Bunlar sarımsak tozu, yağı ve yaşlanmış formda (tablet, kapsül ve likit) olup en fazla tüketim şekli ham sarımsaktır. Sarımsak yağı buharla damıtma yöntemiyle elde edilirken, toz sarımsak ısı aracılığıyla kurutulularak elde edilmektedir. Bu kurutma işlemi Alliin ve diğer kükürtlü bileşiklerin azalmasına da yol açmaktadır (Tsai ve diğerleri, 2012). Sarımsak tozunda, allin ve diallil disülfid, öğütülmüş sarımsakta ise sülfidler ve ajoenler, yaşlandırılmış sarımsakta ise S-allil-Lsistein ve S-allil merkaptosistein zengin içeriği oluşturmaktadır (Amarakoon ve Jayasekara, 2017).

ANTIÖKSİDAN AKTİVİTE

Organizmada, süperoksit radikalleri, hidrojen peroksit, hidroksil radikalleri ve tekli oksijenden oluşan reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikmesi ve bunların detoksifikasyon işlemlerinde oluşan dengesizlik oksidatif stress olarak adlandırılmakta; oksidatif stres, birçok kronik hastalığın patogeneğinde ve progresyonunda rol oynamaktadır (Pizzino ve diğerleri, 2017). Sarımsağın antioksidan mekanizması, reaktif oksijen türlerini süpürme yeteneği, enzimatik ve non-enzimatik antioksidan kapasiteyi arttırma düzeyi, nükleer faktör eritroid-2 (Nrf2) faktörünü etkinleştirme yöntemi ve bazı proksiidan enzimleri inhibe etmesinden kaynaklanmaktadır (Colín-Gonález ve diğerleri, 2012). Diğer yandan

Allisinin nitrik oksit oluşumunu inhibe etme özelliği antioksidan savunmada diğer bir mekanizmadır (Rahman, 2007). Sarımsağın antioksidan aktivitesinde, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimlerin düzeylerinde artış belirtilmiştir (Chidinma ve diğerleri, 2019). Sarımsağın yapısındaki sülfürlü bileşiklerden S-allilsisteinin (SAC) yapısındaki tiyol grubu, antioksidan kapasiteden sorumlu gruptur. SAC'ın antioksidan aktivitesi, lipid peroksidasyonunu önleme ve ROS türlerini süpürmeye, Fe²⁺ ve Cu²⁺ iyonlarını şelatlama özelliği ile Fenton reaksiyonu önleyebilme kapasitesine, nükleer faktör kappa B (NF-κB) translokasyonunu inhibe ederek apaototik yolağı baskılama prensibine dayandırılmaktadır (Colín-Gonález ve diğerleri, 2012).

Damıtılmış su, etanol ve kloroform gibi farklı solventlerde ekstrakte edilmiş, taze ve yaşlı sarımsağın, antimikrobiyal ve antioksidan kapasitelerini belirlemek için yapılan araştırmada, yaşlı sarımsağın damıtılmış sudaki Flavonoid içeriğı, taze sarımsağa göre 4-5 kat daha yüksek bulunmuştur. Aynı şekilde yaşlı sarımsağın, hidrojen peroksit temizleme aktivitesi, total ferrik indirgeme kapasitesi ve antibakteriyel etkisi taze sarımsaktan daha yüksek bulunmuştur (Jang ve diğerleri, 2018). Kronik bir maruziyet oluşturacak şekilde orta düzeyde sarımsak tüketiminin endojen antioksidan kapasitesini artırdığı veya oksidan oluşumunu azaltarak oksidatif etkileri azalttığı belirtilmektedir (Asdaq ve Inamdar, 2011).

Sarımsak özütünün in vitro, kaynatma ve pişirmeyi taklit eden süreçlerden geçirilerek ABTS [2, 2'-azino-bis (3-etilbenzotiazoline-6-sülfonik asit)] and DPPH (2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal temizleme aktivitesine, indirgeme gücüne ve metal şelatlama yeteneğine bakılan çalışmada, su bazlı ve organik bazlı çözücülerde, özütlerin kaynatma işleminden önce ve sonra ABTS radikal temizleme aktivitelerinde önemli bir fark bulunmazken, kaynatma prosedürünün sarımsak özütünün indirgeme gücünü yok edebileceğı (sulu sarımsakta %25.9-metanolda %14.1 azalma); kaynatılmış sulu sarımsak özütünün metal şelatlama aktivitesinin %54.7 arttığı gösterilmiştir. Kaynatma işleminin sarımsağın antioksidan kapasitesinde az bir azalmaya neden olduğu ve antioksidan bileşiklerin sülfidril ve fenolik bileşiklerden kaynaklandığı belirtilmiştir (Liu, Yang, Yao, Huang, Sun ve Ma, 2014).

ANTI-İNFLAMATUAR AKTİVİTE

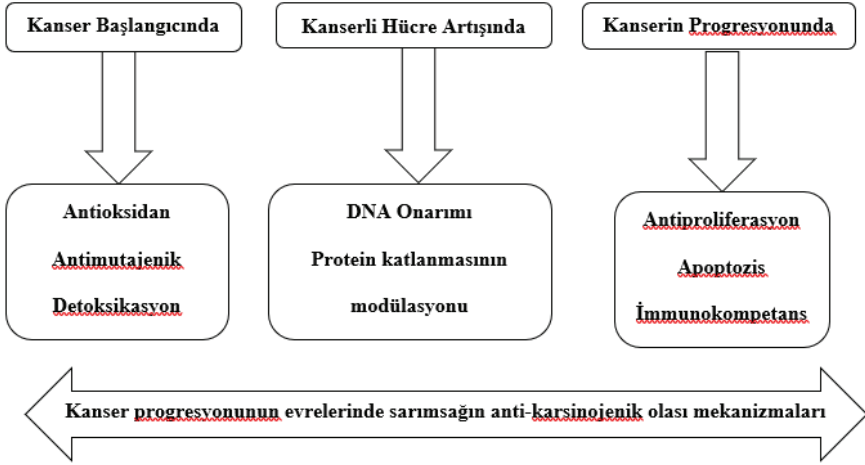
Sarımsak yapısındaki bileşenler sayesinde anti-inflamatuar bir aktiviteye sahiptir. Sarımsak özütünün incelendiği bir hücre kültürü çalışmasında, Toll-benzeri reseptör-4'ün (TLR) dimerizasyon inhibisyonu, NF-κB transkripsiyonel aktivitenin, nitrik oksit sentetaz -İNOS ve siklo-oksijenaz 2-COX-2 ekspresyonunun inhibisyonları ile anti-inflamatuar aktiviteyi sergilemiştir (Youn ve diğerleri, 2008). Taze çiğ ve ısıtılmış sarımsak özütünün RAW 264.7 hücre kültüründe anti-inflamatuar etkisini karşılaştırmalı araştıran bir çalışmada, her iki sarımsak özütü de moleküler bir anti-inflamatuar düzenleyici olan hem oksijenaz (HO-1) aktivitesi yardımıyla, LPS kaynaklı NO üretimin ve pro-inflamatuar sitokinlerin salınımını azalttığı gösterilmiş; ancak anti-inflamatuar etkinin ısıtılmış çiğ sarımsak özütünde daha fazla olduğu gösterilmiştir (Shin ve diğerleri, 2013).

KANSER VE SARIMSAK

Beslenme ve kanser ikilisi kompleks bir ilişkiye sahip olup, her ikisi de birbirini farklı mekanizmalarla etkileme potansiyeline sahiptir. Yeterli ve dengeli bir beslenme örüntüsü beraberinde ağırlık denetimi ve fiziksel aktivite etkenlerini aldığı anda yaklaşık olarak %30-40 civarında kanseri önleyici bir potansiyele sahip olmaktadır (Nicastro ve diğerleri, 2015).

Sarımsağın kanseri önleyici mekanizmaları arasında glutatyon düzeylerinde artma, DNA onarımı (Amarakoon ve Jayasekara, 2017), mutagenезin baskılanması, enzim aktivitesinin düzenlenmesi, endoplazmik retikulumda protein katlanmasının önlenmesi, kanser hücrelerinin, proliferasyonu, apoptoz direnci ve immun gözetimden kaçış gibi hücresel düzeydeki yolakları inhibe edici özellikleri gösterilmektedir (Zhang ve diğerleri, 2020).

Sarımsak ve soğanın kanserin başlangıcındaki koruyucu etkisi, bileşimindeki organosülfür yapıları sayesinde, bazı besinlerinde bulunan nitrozaminli bileşiklerin ve nitrozamin oluşumunun engellenmesi aracılığıyla (Nicastro ve diğerleri, 2015).



Şekil 2. Kanser & Sarımsak: Olası Mekanizmalar (Zhang ve diğerleri, 2020’den modifiye edilmiştir).

Sarımsağın yapısındaki maddelerin, karsinogenez sürecinde detoksifiye edici enzimler olan glutatyon transferaz ve CYP450 aktivitesini, diallildisülfid (DAS) ve dialliltrisülfidin (DATS) ise glutatyon redüktazı aktivitesini artırdığı belirtilmiştir. Kanserin progresyonundaki etkisi, kanser hücrelerinin proliferasyonunu inhibe etmesi ve kanser hücrelerinde apoptozisi üzerinden gerçekleşmektedir (Zhang ve diğerleri, 2020).

Taze sarımsağın da içinde yer aldığı 22 sebze ve meyve özütü, agresif kanser türlerine (sarkom ve lenfoma) maruz bırakılan farelere gavaj ve intraperitoneal enjeksiyon (1 ml) yöntemiyle enjekte edilmiştir. Aynı çalışmada farklı kanserli hücre hatlarına da meyve/sebze ve sarımsak özütünün etkisi incelenmiştir. Toplam 21 gün süren araştırmada maligniteli farelerde gavaj yoluyla verilen sarımsak özütünde anlamlı bir etki oluşmazken, direk sarımsak özütüne maruz bırakılan farelerde sağ kalımda artış ve iyileşme kaydedilmiştir. Hücre kültürlerinde ise çiğ sarımsak özütünün, hücre tipi far etmeksizin kanser hücreleriyle mücadelede diğer tüm sebze / meyve sularından daha etkili olduğu gösterilmiştir (Li, Le ve Cui, 2018).

Porto Rikolu meme kanseri tanılı kadınlarda yapılan bir vaka kontrol çalışmasında (n=314), sofrito olarak isimlendirilen, genellikle ev yapımı olan ve standart bir tarifi bulunmayan sarımsak- soğan bazlı bir çeşninin tüketimi ve soğan /sarımsak tüketimi, besin sıklığı anketi ile değerlendirilmiştir. Araştırmada meme kanseri ile soğan/sarımsağın orta miktarda (OR: 0.59, %95 CI: 0.35-1.01) ve yüksek miktarda tüketimi arasında (OR:0.51 %95 CI: 0.30-0.87) ters bir ilişki bulunmuştur (Desai ve diğerleri, 2020).

Sarımsak tüketiminin mide kanserinde riski azaltıp/azalmadığını değerlendiren bir meta analizde, yüksek miktarda (> 75. persentil / haftada 1'den fazla/> 1 / gün /> haftada 3 kez / her öğünde /> 1.5 kg/yıl) sarımsak tüketiminin riski azaltmada önemli bir orana sahipken (OR 0.49 %95 CI: 0.38-0.62) diğer alımlarda riski azaltmada ilişkili bulunmuştur. Ancak burada önemli olan düşük ve herhangi bir miktardaki kullanımlarda heterojenitenin %58 ve 45 oranında olmasıdır (Kodali ve Eslick, 2015).

Sarımsak tüketimi ve kolorektal kanser riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta analizde, sarımsak tüketiminin kolorektal kanserine karşı koruyucu etkisinin olduğunu belirtmiştir (RR: 0.80 %95 CI: 0.69-0.91). Ancak çalışmada yazarlar sonuçların kohort çalışmalardan ziyade vaka kontrol çalışmalarına dayandığına, sarımsağın bu koruyucu etkisinin belirlenmesinde daha geniş ölçekli prospektif kohort çalışmalara gereksinim duyulduğuna dikkati çekmişlerdir (Zhou, Qian, Zhang ve Zeng, 2020).

Sarımsak tüketimi ve akciğer kanseri arasında güvenilir bir kanıt düzeyi olmadığı, karaciğer, böbrek, yumurtalık ve nasal kanserinde verilerin limitli olduğu belirtilmektedir (Farhat ve diğerleri, 2021).

KARDİYOVASKÜLER HASTALIK VE SARIMSAK

Türkiye İstatistik Kurumu 2019 yılı verilerine göre toplumun % 39.1'i iskemik kalp hastalığından, %25 .7'si diğer kalp hastalıklarından ve %7.9'ü hipertansif hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir⁷. Dünyada her sene 17.9 milyon insanın (yaklaşık olarak tüm ölümlerin %31) kardiyovasküler hastalıklar sebebiyle hayatını kaybederken⁸, kalp

7 <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710>.

8 https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1.

hastalıklarının önleme stratejileri önem kazanmaktadır (Varshney ve Budoff, 2016).

Sarımsak, aterojenik bir besin olarak kabul edilmektedir (Tsai ve diğerleri, 2012). Sarımsağın aterosklerotik hastalıklardaki etkisi arteriyel membranda lipit içeriğinde azalmaya yol açması, tromboz, platelet adhezyonu veya agregasyonunu inhibe etmesi üzerinden gerçekleşmektedir (Bayan, Koulivand ve Gorji, 2014), Hipertansif bireylerin yaklaşık %50'nin, tansiyonlarını normal sınırlarda tutmak amacıyla sarımsağı tamamlayıcı ve alternatif bir yaklaşımla kullandıkları beyan edilmiştir (Stabler, Tejani ve Fowkes, 2012).

Sarımsağın hipertansiyondaki etki mekanizması, sülfürlü bileşiklerin vasküler NO sinyalizasyon yolağını etkileyerek, nitrik oksit üretimine etkisi ve hidrojen sülfür (H_2S) üretimi ile vazodilatasyonu gerçekleştirmesi ve anjiotensin II üretimini bloke etmesi üzerinden açıklanmaktadır (Ried ve Fakler, 2014).

Yaşlı sarımsak özütünün 14 sağlık gönüllünün kanında, platelet agregasyonu üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada, hem adenozeintirifosfat ile aktive edilmiş plateletlerin hareketsizleştirilmiş fibrinojene bağlanmasını hem de trombosit agregasyonunu intrinsik membran glikoproteinleri (GP-trombosit agregasyonuna katkıda bulunan), GPIIb / IIIa reseptörünü inhibe ederek ve siklik adenozein monofosfat-cAMP'yi artırarak önlediği bildirilmiştir (Rahman, Lowe ve Smith, 2016).

Metabolik sendromlu bireylerde yaşlı sarımsak özütünün (2400 mg/gün) koroner plaklara etkisinin incelendiği (52 hafta) randomize kontrollü çift kör bir çalışmada, lipit-zengin plak veya diğer bir deyişle düşük-yoğunluklu plaklarda (LAP) ($\% -1.5 \pm \% 2.3$) kontrol grubuna göre ($\% 0.2 \pm \% 2.0$, $P= 0.0049$) önemli oranda bir azalma kaydedilmiştir (Matsumoto ve diğerleri, 2016).

Sarımsağın kan basıncını düşürmede etkili olduğu ancak kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerine yeterli bir kanıtın olmadığını belirtilirken (Stabler ve diğerleri, 2012). kardiyovasküler hastalık risk faktörünü azaltmada koruyucu bir rol oynadığı (Varshney ve Budoff, 2016) belirtilmiştir.

DİYABET VE SARIMSAK

Diyabet hastalığında sarımsak kullanımı ile ilgili olarak elde edilen veriler çelişkilidir. Bu çelişki hayvan çalışmalarının insana ekstrapolasyon uyumundan kaynaklanmaktadır (Bayan ve diğerleri, 2014; Emami, Rouhani ve Azadbakht, 2017). Diyabet ve sarımsak arasındaki ilişkide, alisin, alliin, DAS, DATS, S- allilsistein, ajoen ve allilmekaptan sorumlu tutulmaktadır (Chindima ve diğerleri, 2019). Sarımsağın diyabet üzerine olumlu etki mekanizmasında, insülin sekresyonunu ve insüline karşı hücre duyarlılığını artırması gibi faktörlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir (Batita ve diğerleri, 2020; Emami ve diğerleri, 2017). Sarımsağın insanda glisemik kontrol üzerine etkisini inceleyen bir sistematik derleme ve meta analizde, sarımsağın besin destekleri şeklinde tüketilmesinden ziyade besin olarak tüketiminin daha etkin olduğu, suplemanların bir ya da en fazla 2 etken maddeyi ihtiva ederken, besin olarak tüketiminde daha fazla bileşiğin vücutta fonksiyonel olabileceğinden kaynaklanmasına değinilmiştir. İlâveten, sarımsak tüketimi, sağlıklı, hiperkolesterolemik ve diyabetik bireylerle karşılaştırıldığında, hiperkolesterolemili diyabetik bireylerde açlık plazma glukozunu önemli derecede azalttığı gösterilmiştir ($P < 0.001$). Sarımsak, post prandiyal plazma glukozunda da azalmayı ($P = 0.031$) gösterse de bu verinin daha fazla araştırmaya gereksinimi olduğu, Hemogloblin A1C (HbA1c) ($P = 0.1$) düzeyi üzerine de olumlu bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir (Emami ve diğerleri, 2017).

Sarımsakla ilgili besin desteklerinin, Tip 2 diyabette izlenen kan glukozu ve lipit profili üzerine etkilerinin derlendiği meta-analizde, kısa (1-2 hafta, Standart ortalama fark -SMD = -1.61, %95 CI -2.89,-0.32, $P = 0.01$) ve uzun vadede (24 hafta- SMD = -21.02, %95 CI -32.47, -9.57, $P = 0.0003$) kan glikozu kontrolünde olumlu sonuçlar gösterdiği belirtilmiştir (Wang, Zhang, Lan ve Wang, 2017).

HEPATOPROTEKTİF ETKİ VE SARIMSAK

Karaciğer ksenobiyotiklerin metabolizmasından sorumlu bir organdır (Naji, Al-Shaibani, Alhadi, Al-Soudi ve D'souza, 2017). Sıçanların 45 gün enteral beslenme ile 10-12 g/kg/gün etanol, 200 mg/kg/gün CYP2E1 inhibitörü DAS ve alkoldehidrogenaz enzim inhibitörü 4-me-

tilpirazole (164 mg/kg/gün) maruz bırakıldığı bir araştırmada, diyete eklenen DAS'ın hayvanların karaciğerinde trigliserit akümülyasyonunu azalttığı ancak patoloji skorlamasına ve apoptozise bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (Ronis ve diğeri, 2010).

Alkolik karaciğer hastalığına sahip 20 hasta ve 20 sağlıklı gönüllüde çiğ sarımsağın karaciğer enzimlerine ve lipid peroksidasyonuna etkisi değerlendirildiği araştırmada, bireyler 45 gün boyunca (açlık sonrasını takiben sabah) 2 diş çiğ sarımsağa (1 diş-1.2 g) maruz bırakılmıştır. Çiğ sarımsak, hasarlı karaciğerde aspartat aminotransferaz, alaninaminotransferaz, gama-glutamil transferaz ve laktatdehidrogenaz düzeylerini anlamlı ölçüde azaltmıştır. İlaveten sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, süperoksit dismutaz, katalazve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzim aktiviteleri, alkolik bireylerde beklenildiği üzere sarımsak takviyesine başlamadan önce düşük bulunmuş ancak takviye sonrası düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (Mirunalini, Arulmozhi ve Arulmozhi, 2010).

SARIMSAK, İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE GÜVENİLİR KULLANIM DOZU

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi, sarımsağı ve türevlerini insanlar için güvenilir kategoride sınıflandırmıştır⁹. Bununla birlikte sarımsağın bileşiminde birden fazla kimyasal bileşenin bulunması, geleneksel ilaçlarda ise genellikle tek bir etken maddenin olması nedeniyle, ilaç-ilaç etkileşiminden ziyade bitki-ilaç etkileşimin olacağı yönündedir. Etkileşimlerin daha fazla farmakokinetik mekanizmalar düzeyinde (%72) gerçekleştiği ancak farmakodinamik etkileşimlerin de (%28) söz konusu olduğu gösterilmiştir (Adhikari, Indu, Sur, Banerjee ve Das, 2015; Kansara ve Jani, 2017). Sarımsak ve anti-koagülan, antihipertansif, diüretik, antihiperlipidemik, antineoplastik, antidiabetik, immunsupresif, analjezikler ve kas gevşetici özellikteki ilaçlarla etkileşimlerin olabileceği belirtilmektedir (Hussein, Hameed ve Hadi, 2017; Kansara ve Jani, 2017). Bu etkileşimler sarımsağın, birlikte kullanılan ilacın etkinliğini azaltması ya da artırması yönündedir (Kansara ve Jani, 2017). Farmakokinetik etkileşimlerin nedeni ilaçlarının birçoğunun biyotransformasyonundan ve meta-

9 <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=184>.

bolizmasından sorumlu olan sitokrom P450 (CYP 450) ve izoformlarının sarımsak tarafından inhibisyonu (özellikle CYP3A4'ün) olduğudur. Ayrıca sarımsaktaki kimyasal bileşenler, ilaçların taşınmasından sorumlu olan ve ilacın plazma ve doku konsantrasyonlarını etkileyen (Finch ve Pillans, 2014) taşıyıcı protein P-glikoproteini ve çoklu ilaç direnci ile ilişkili protein - MRP-2'yi aktive etmektedir (Adhikari ve diğerleri, 2015).

Sarımsak ve farmasötik formları ile ilgili olarak Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen günlük allisin alım düzeyi 2-5 mg (Salehi ve diğerleri, 2019). Avrupa Fitoterapi Bilimsel Kooperatifinin (ESCOP) 2016 yılında yayınladığı monografıta ise, yetişkinlerde ateroskleroz- hiperlipidemi profilaksisinde ve hipertansiyonda önerilen günlük allisin dozu bir diş sarımsak veya kuru sarımsak tozunda bulunan miktar olan 0.5 - 1.0 g, yaklaşık 3-5 mg allisin, olarak belirtilmiştir¹⁰.

Sarımsak kullanımı ile ilgili olarak bulantı, kusma, ishal ve midede ekşime, epigastrik ağrı, gibi yan etkiler raporlanmıştır (Borrelli, Capasso ve Izzo, 2007).

SONUÇ

Sarımsak ve soğanın sağlık üzerine olumlu etkilerine dair kanıtlar gün ve gün artmaktadır. Anti-oksidan, anti-karsinojenik, antimikrobiyal, anti-inflamatuvar ve kardiyoprotektif özellikleri in vitro ve in vivo olarak kanıt düzeyine ulaştırılmaya çalışılmaktadır. Ancak, araştırmalardaki heterojenite, etken madde farklılığı, tür farklılığı ve örneklem gruplarının farklılığı bu konudaki mekanizmaların aydınlatılmasında, araştırmalardaki standartlaşmanın ve daha fazla araştırmanın gereksinimi ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

Adhikari A., Indur., Sur T.K., Banerjee, D. ve Das, A.K. (2015). Is garlic a safe remedy: an overlook herb-drug interaction? *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*, 3(10):622-632.

Amarakoon, S.ve Jayasekara, D. (2017). A review on garlic (*Allium sativum* L.) as a functional food. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(6): 1777-1780.

10 <https://escop.com/wp-content/uploads/edd/2019/07/Allium-sativum-ESCOP-2019.pdf>.

Asdaq, S.M.B. ve Inamdar, M. N. (2011). Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions of propranolol with garlic (*Allium sativum*) in rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 824042. DOI:10.1093/ecam/neaq076.

Asemani, Y., Zamani, N., Bayat, M., Amirghofan, Z. (2019). Allium vegetables for possible future of cancer treatment. Phytotherapy Research, 1-21. DOI: 10.1002/ptr.6490.

Arshad, M.S., Sohaib, M., Nadeem, M., Saeed, F., İmran, A., Javed, A. ...Batool, S.M. (2017). Status and trends of nutraceuticals from onion and onion by-products: A critical review. Food Science & Technology, 3: 1580254. doi.org/10.1080/23311932.2017.1280254.

Bahram-Parvar, M. ve Lim, L-T. (2018). Fresh-cut onion: a Review on processing, health benefits, and shelf-life. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 17. DOI: 10.1111/1541-4337.12331.

Batiha, G.E-S., Beshbishy, A.M., Wasef, L.G., Elewa, Y.A., Al-Sagan, A., Abd El-Hack, M.E., ...Devtoke, H.P. (2020). Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): a review. Nutrients, 12:872. DOI:10.3390/nu12030872.

Bayan, L., Koulivand, P.H. ve Gorji, A. (2014). Garlic: a review of potential therapeutic effects. Journal of Phytomedicine, 4 (1):1-14.

Borrelli, F., Capasso, R. ve Izzo, A.A. (2007). Garlic (*Allium sativum* L.): Adverse effects and drug interactions in humans. Molecular Nutrition & Food Research, 51:1386-1397. DOI 10.1002/mnfr.200700072.

Brüll, V., Burak, C., Stoffel-Wagner, B., Wolfram, S., Nickenig, G., Müller, C., Egert S. (2015). Effects of a quercetin-rich onion skin extract on 24 h ambulatory blood pressure and endothelial function in overweight-to-obese patients with (pre-) hypertension: a randomised double-blinded placebo-controlled cross-over trial. British Journal of Nutrition, 114:1263-1277. DOI:10.1017/S0007114515002950.

Chang, H-S., Yamato, O., Yamasaki, M., Ko, M. and Maede, Y. (2005). Growth inhibitory effect of alk(en)yl thiosulfates derived from onion and garlic in human immortalized and tumor cell lines. Cancer Letters, 223:47-88. doi: 10.1016/j.canlet.2004.10.008.

Chen, C., Cai, J., Liu, S-g., Qiu, G-l., Wu, X-g., Zhang, W., ...Liu, Z-h. (2019). Comparative study on the composition of four different varieties of garlic. *PeerJ*, 21;7: e6442. DOI 10.7717/peerj.6442.

Chindima, O., Timothy, O.C., Samuel, S., Isaac, E. ve Hauwa, S. (2019). Therapeutic Effects of Garlic: A Review. *Scientific Journal of Biology & Life Sciences*, 1(1): 2019.

Colín-Gonzalez, A.L., Santana, R.A., Silva-Isla, C.A., Chánez-Cárdenas, M.E, Santamaría, A., Maldonado, P.D. (2012). The antioxidant mechanisms underlying the aged garlic extract- and s-allylcysteine-induced protection. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 907162. DOI:10.1155/2012/907162.

Crowe, K. M. ve Francis, C. (2013). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Functional Foods. *Journal of Academy Nutrition*, 113:1096-1103. DOI.org/10.1016/j.jand.2013.06.002.

Desai, G., Schelske-Santos, M., Nazario, C.M, Rosario-Rosado, R.V., Mansilla-Rivera, I., Ramírez-Marrero, F., ... Mu, L. (2020). Onion and Garlic Intake and Breast Cancer, a Case-Control Study in Puerto Rico. *Nutrition and Cancer*, 72(5): 791-800. DOI.org/10.1080/01635581.2019.1651349.

Emami, S., Rouhani, M.H. ve Azadbakht, L. (2017). The effect of garlic intake on glycemic control in humans: a systematic review and meta-analysis. *Progress in Nutrition*, 19 (Supp 1):10-18. DOI: 10.23751/pn.v19i1-S.5274.

Ertaş, Y. ve Gezmen-Karadağ, M. (2013). Sağlıklı beslenmede Türk mutfak kültürünün yeri. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(1).

Farhat, Z., Hersberger, P.A., Freudenheim, J.L., Mammen, M.J. Blair, R.H., Aga, D.S., Mu, L. (2021). Types of garlic and their anticancer and antioxidant activity: a review of the epidemiologic and experimental evidence. *European Journal of Nutrition*. DOI: 10.1007/s00394-021-02482-7.

Finch, A. ve Pillans, P. (2014). P-glycoprotein and its role in drug-drug interactions. *Australian Prescriber*, 37 (4): 137-139.

Galeone, C., Pelucchi, C., Levi, F., Negri, E., Franceschi, S., Talamini, R., Vecchia, C.L (2006). Onion and garlic use and human cancer.

American Journal of Clinical Nutrition, 84 (5):1027-32. DOI: 10.1093/ajcn/84.5.1027.

Galavi, A., Hosseinzadeh, H. ve Razavi., B. M. (2021). The effects of *Allium cepa* L. (onion) and its active constituents on metabolic syndrome: A review. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 24:3-16. DOI: 10.22038/ijbms.2020.46956.10843.

Hollman, P. C.H, Van Het Hof, K. H., Tijburg, L. B. M. ve Katan, M. B. (2001). Addition of milk does not affect the absorption of flavonols from tea in man. Free Radical Reserach, 34:297-300. DOI: 10.1080/10715760100300261.

Hussein, H.J., Hameed, I.H. ve Hadi, M.Y. (2017). A Review: Anti-microbial, anti inflammatory effect and cardiovascular effects of garlic: *Allium sativum*. Research Journal of Pharmacy and Technology, 10 (11): 4069-4078. DOI: 10.5958/0974-360X.2017.00738.7.

Ioku, K., Aoyama, Y., Terao, J., Nakayani, N. ve Takei, Y. (2001). Various cooking methods and the falavonoid content onion. Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 47:78-83.

İbret, B.Ü. (2005). Türkiye'deki sarımsak tarımı ve Taşköprü sarımsağı üzerine coğrafi açıdan bir inceleme. Marmara Coğrafya Dergisi, 12.

Jang, H-J., Lee, H-J., Yoon, D-K., Ji, D-S., Kim, J-H., Lee, C-H. (2018). Antioxidant and antimicrobial activities of fresh garlic and aged garlic by-products extracted with different solvents. Food Science and Biotechnology, 27 (1): 219-225. DOI.org/10.1007/s10068-017-0246-4.

Kansara, B.M. ve Jani, A.J. (2017). Possible interactions between garlic and conventional drugs: a review. Pharmaceutical And Biological Evaluations, 4(2): 73-81.

Kızıldemir, Ö., Öztürk, E., Saruşık, M. (2014). Türk mutfak kültürünün tarihsel gelişiminde yaşanan değişimler. AİBÜ Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 14 (3):191-210.

Kimura, S., Tung, Y-C., Pan, M-H., Su, N-W., Lai, Y-J., Cheng, K-C. (2017). Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. Journal of Food and Drug Analysis 25:62-70. DOI.org/10.1016/j.jfda.2016.11.003.

Kodali, R.T. ve Eslick, G.D. (2015). Meta-analysis: does garlic intake reduce risk of gastric cancer? *Nutrition and Cancer*, 67(1), 1-11. DOI: 10.1080/01635581.2015.967873.

Lee, B., Jung, J-H., Kim, H-S. (2012). Assessment of red onion on antioxidant activity in rat. *Food and Chemical Toxicology*, 50:3912-3919. DOI.org/10.1016/j.fct.2012.08.004.

Li, Z., Le, W. ve Cui, Z. A novel therapeutic anticancer property of raw garlic extract via injection but not ingestion. *Cell Death Discovery*, 4:108. DOI 10.1038/s41420-018-0122-x.

Lisanti, A., Formica, V., Ianni, F., Albertini, B., Marinozzi, M., Sardella, R. ve Natalini, B. (2016). Antioxidant activity of phenolic extracts from different cultivars of Italian

onion (*Allium cepa*) and relative human immune cell proliferative induction. *Pharmaceutical Biology*, 54(5): 799-806. DOI.org/10.3109/13880209.2015.1080733.

Liu, C., Yang, X., Yao, Y., Huang, W., Sun, W., Ma, Y. (2014). Determination of antioxidant activity in garlic (*Allium sativum*) extracts subjected to boiling process in vitro. *Journal of Food and Nutrition Research*, 2(7): 383-387. DOI:10.12691/jfnr-2-7-9.

Matsumo, S., Nakanishi, R., Li, D., Alani, A., Rezaeian, P., Prabhu, S., ...Budoff, M.J. (2016). Aged garlic extract reduces low attenuation plaque in coronary arteries of patients with metabolic syndrome in a prospective randomized double-blind study. *The Journal of Nutrition*, 146 (2): 427-432. DOI.org/10.3945/jn.114.202424.

Mirunalini, S., Arulmozhi, V. ve Arulmozhi, T. (2010). Curative Effect of Garlic on Alcoholic Liver Diseased Patients. *Jordon Journal of Biological Sciences*, 3 (4): 147-152.

Nemeth, K. & Piskula, M. K. (2007). Food content, processing, absorption and metabolism of onion flavonoids. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47:397-409. DOI: 10.1080/10408390600846291.

Naji, K.M., Al-Shaibani, E.S., Alhadi, F.A., Al-Soudi, S.A. ve D'souza, M.R. (2017). Hepatoprotective and antioxidant effects of single clove gar-

lic against CCl₄-induced hepatic damage in rabbits. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 17:411. DOI 10.1186/s12906-017-1916-8.

Nicastro, H.L., Ross, S.A., ve Milner, J.A. (2015). Garlic and onions: Their cancer prevention properties. *Cancer Prevention Research (Phila)*, 8(3):181-189. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-14-0172.

Nishimura, M., Muro, T., Kobori, M. and Nishihira, J. (2020). Effect of daily ingestion of quercetin-rich onion powder for 12weeks on visceral fat: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *nutrients*, 12(1):91. DOI:10.3390/nu12010091.

Nuutilla, A. M., Puupponen-Pimiä, R., Aarni, M. ve Oksman-Caldentey, K.M. (2003). Comparison of antioxidant activities of onion and garlic extracts by inhibition of lipid peroxidation and radical scavenging activity. *Food Chemistry*, 81: 485-493.

Othman, S. F. C. O., Idid, S.Z., Koya, M. S., Rehan, A.M. ve Kmarudin, K.R. (2011). Antioxidant Study of Garlic and Red Onion: A Comparative Study. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, 34(2):253-261.

Özçelik, S., Sümer, Z., Değerli, S., Ozan, F. ve Sökmen, A. sarımsak (*Allium Sativum*) Özü tü skolosidal ajan olarak kullanılabilir mi? *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 31(4): 318-321.

Pareek, S., Sagar, N. A., Sharma, S. ve Kumar, V. (2017). Elhadi M Yahia (Editor). Chapter 58. Onion (*Allium cepa* L.) (s 1145-1161). DOI. org/10.1002/9781119158042.ch58.

Petrovska, B.B. ve Cekovska, S. (2010). Extracts from the history and medical properties of garlic. *Pharmacognosy Reviews*, 4(7): 106-110. DOI: 10.4103/0973-7487.65321.

Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V. ...Bitto, A. (2017). Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 8416763. DOI. org/10.1155/2017/8416763.

Rahman, M.S. (2007). allicin and other functional active components in garlic: health benefits and bioavailability. *International Journal of Food Properties*, 10: 245-268. DOI: 10.1080/10942910601113327.

Rahman, K., Lowe, G.M. ve Smith, S. (2016). Aged Garlic Extract Inhibits Human Platelet Aggregation by Altering Intracellular Signaling and Platelet Shape Change. *The Journal of Nutrition*, 146:410-415. DOI:10.3945/jn.114.202408.

Ried, K. ve Fakler, P. (2014). Potential of garlic (*Allium sativum*) in lowering high blood pressure: mechanisms of action and clinical relevance. *Integrated Blood Pressure Control*, 14 (7): 71-82. DOI.org/10.2147/IBPC.S51434.

Ronis, M.J., Korourian, S., Blackburn, M.L., Badeaux, J. ve Badger, T.M. (2010). *Alcohol*, 44: 157-169. DOI: 10.1016/j.alcohol.2009.11.002.

Salehi, B., Zucca, P., Orhan, İ. O., Azzini, E., Adetunji, C.O., Mohammed, S.A., ...Ahmad, Z. (2019). Allicin and health: A comprehensive review. *Trends in Food Science & Technology* 86: 502-516. DOI.org/10.1016/j.tifs.2019.03.003.

Shafiq, S., Shakir, M., Ali, Q. (2017). Medicinal uses of onion (*Allium cepa* L.): an overview. *Life Science Journal*, 14(6). DOI:10.7537/marsl-sj140617.15.

Shang, A., Cao, S-Y., Xu, X-Y., Gan, R-Y., Tang, G-Y., Corke, H., ... Li, H-B. (2019). Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). *Foods*, 8 (7):246. doi:10.3390/foods8070246.

Sidhu, J. S., Ali, M., Al-Rashdan, A. ve Ahmed, N. (2019). Onion (*Allium cepa* L.) is potentially a good source of important antioxidants. *Journal of Food Science and Technology*, 56(4):1811-1819. DOI.org/10.1007/s13197-019-03625-9.

Shin, J-H., Ryu, J.H., Kang, M.J., Hwang, C.R., Han, J. ve Kang, D. (2013). Short-term heating reduces the anti-inflammatory effects of fresh raw garlic extracts on the LPS-induced production of NO and pro-inflammatory cytokines by downregulating allicin activity in RAW 264.7 macrophages. *Food and Chemical Toxicology* 58: 545-551. DOI.org/10.1016/j.fct.2013.04.002.

Stabler, S.N., Tejani, A.M. ve Fowkes, C. (2012). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Garlic for the prevention of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients (Review). DOI: 10.1002/14651858.CD007653.pub2.

Suleria, H. A. R., Butt, M. S., Anjum, F. M. ve Khalid, N. (2013). Onion: Nature protection against physiological threats. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 00:1-17. DOI: 10.1080/10408398.2011.646364.

Teshika, J. D., Zakariyyah, A. M., Zaynab, T., Zengin, G., Rengasamy, K. RR., Pandian, S. K. & Fawzi, M. M. (2019). Traditional and modern uses of onion bulb (*Allium cepa* L.): a systematic review, 59 (1): 39-70. doi.org/10.1080/10408398.2018.1499074.

Tsai, C-W., Chen, H-W., Sheen, L-Y., Lii, C-K. (2012). Garlic: Health benefits and actions. *Biomedicine*, 2:17-29. DOI: 10.1016/j.biomed.2011.12.002.

Varshney, R. & Budoff, M.J. (2016). Garlic and heart disease. *The Journal of Nutrition*, 146 (2): 416-421. DOI: 10.3945/jn.114.202333.

Wan, Q., Li, N., Du, L., Zhao, R., Yi, M., Xu, Q., Zhou, Y. (2019). Allium vegetable consumption and health: An umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *Food Science & Nutrition*, 7:2451-2470. DOI: 10.1002/fsn3.1117.

Wang, J., Zhang, X., Lan, H. ve Wang, W. (2017). Effect of garlic supplement in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM): a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food & Nutrition Research*, 61:1377571. DOI.org/10.1080/16546628.2017.1377571.

Wang, X., Ouyang, Y. Y., Liu, J., Zhao, G. (2014). Flavonoid intake and risk of CVD: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *British Journal of Nutrition*, 111,1-11. DOI:10.1017/S000711451300278X.

Yıldırım-Elikoğlu, S. ve Erdem, Y. K. (2018). Interactions between milk proteins and polyphenols: binding mechanisms, related changes, and the future trends in the dairy industry. *Food Reviews International*, 34(7):665-697. DOI.org/10.1080/87559129.2017.1377225.

Youn, H-S., Lim, H-J., Lee, H.J., Hwang, D., Yang, M., Jeon, R. ve Ryu, J-H. (2008). Garlic (*Allium sativum*) extract inhibits lipopolysaccharide-induced toll-like receptor 4 dimerization. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 72 (2): 368-375.

Zhang, Y., Liu, X., Ruan, J., Zhuang, X., Zhang, X. ve Li, Zhiming. (2020). Phytochemicals of garlic: Promising candidates for cancer therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 123:109730. DOI.org/10.1016/j.biopha.2019.109730.

Zhou, X., Qian, H., Zhang, D.ve Zeng, L. (2020). Garlic intake and the risk of colorectal cancer. A meta-analysis. *Medicine*, 99:1. DOI.org/10.1097/MD.00000000000018575.

İNTERNET KAYNAKLARI

https://ilsi.eu/wp-content/uploads/sites/3/2016/06/C2002Con_Food.pdf. Erişim Tarihi: 20.12.2020.

https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/Uretici_Bilgi_Kosesi/Dokumanlar/sogan-sar%C4%B1msak.pdf. Erişim Tarihi: 21.02.2021.

<https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/170000/nutrients>. Erişim Tarihi: 20.02.2021

<http://www.turkomp.gov.tr/>. Erişim Tarihi: 20.02.2021.

<https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/169230/nutrients>. Erişim Tarihi:20.02.2021

<http://www.turkomp.gov.tr/food-233>. Erişim Tarihi:06.02.2021.

<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710>, Erişim Tarihi: 17.02.2021

https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1. Erişim Tarihi: 17.02.2021.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFR-Search.cfm?CFRPart=184> Erişim Tarihi: 21.02.2021.

<https://escop.com/wp-content/uploads/edd/2019/07/Allium-sativum-ESCOP-2019.pdf>. Erişim Tarihi: 20.02.2021.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM PORTAKAL (Hesperidin, Tangeretin) VE ELMA (Phloretin)

Öğr.Gör. Keşer KARLI

*Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü
Kastamonu / Türkiye*

Öz: Hastalıkların önlenmesinde ve tedavisindeki etkinlikleri açısından son yıllarda portakal ve elma öne çıkan meyvelerdendir ve günlük beslenmede sıklıkla tercih edilmektedir. Antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanser etkileri nedeniyle sıkça araştırılmaya başlanmıştır. Ayrıca obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon gibi toplum sağlığını önemli ölçüde tehdit eden hastalıklardaki etkileri de değerlendirilmiştir. Hesperidin ve tangeretin portakalda, phloretin ise elmada yüksek oranda bulunan biyoaktif bileşiklerdir. Hesperidinin vücutta birikmediği, kullanımının güvenilir olduğu, yüksek dozlarının dahi gebelikte verilebileceği toksik etki yaratmadığı bildirilmişse de bazı kanser ilaçları ile etkileşime girdiği ve birlikte alınmaması gerektiği belirtilmektedir. Tangeretin ve phloretin ise vücutta birikebilen bileşiklerdir. Özellikle yüksek doz phloretin alımının sitotoksik etkiye neden olduğu, kan hücrelerinin yapısını bozduğu gösterilmiştir. Bu bileşikler için henüz net olarak belirlenmiş doz ve miktarlar bulunmamakla birlikte hastalıkların biyokimyasındaki yolaklar henüz yeni yeni keşfedilmeye başlanmıştır. Bazı araştırmalarda bu bileşikler kombinasyonlar halinde verilmiş ve etkileri gözlemlenmiştir. Bu bileşiklerin terapötik etkilerinden net bir şekilde bahsedebilmek için kapsamlı araştırmalar yapılmalıdır. Sindirim, emilim, metabolizması, biyoyararlılığı, ilaçlarla etkileşimleri, alım miktarları ve alım süreleri belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hesperidin, Tangeretin, Phloretin.

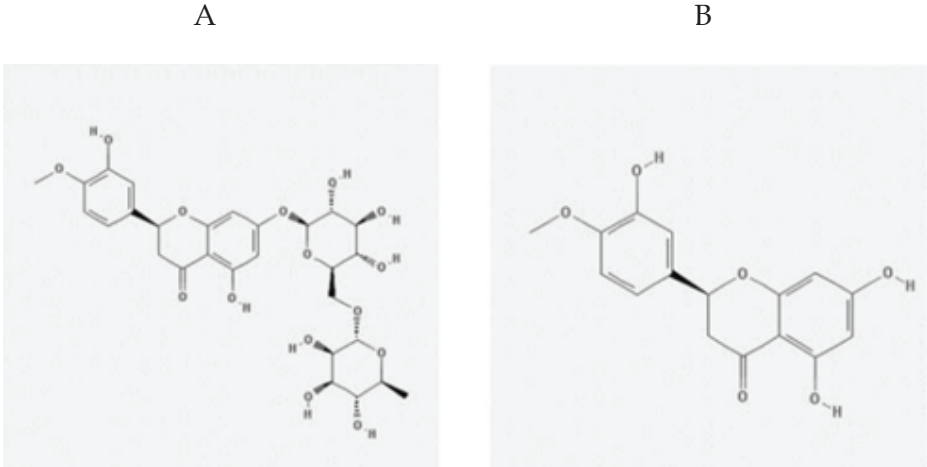
GİRİŞ VE KURAMSAL ÇERÇEVE

Fonksiyonel bir besin olarak portakal ve elmanın yapısında bulunan hesperidin, tangeretin ve phloretin sağlık üzerindeki önemli etkileri ile öne çıkan flavanoidlerdendir. Literatürde obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kanser ve immün sistem üzerindeki etkileri son yıllarda sıkça araştırılmaya başlanmıştır. Bu bölümde bu bileşiklerin kimyasal yapısı ve özellikleri ile bazı hastalıklar üzerindeki etkileri tartışılacaktır.

HESPERİDİN

Kimyasal Yapısı ve Özellikleri

Hesperidin, portakal başta olmak üzere turunçgillerin kabuğunda bulunan flavonoid grubuna ait bir flavanondur. Hesperidin, hesperitin (aglikon formu) ve sükroz içeren bir glikozit olarak sınıflandırılır. Hesperidin ($C_{28}H_{34}O_{15}$) ve hesperitin ($C_{16}H_{14}O_6$) kimyasal yapısı Şekil 1'de verilmiştir (Li ve Schluesener, 2017: 613-631).



Şekil 1. Hesperidin ve Hesperitin Kimyasal Yapısı. (A) Hesperidin, (B) Hesperitin.

Turunçgillerin hesperitin içeriği düşüktür, çoğu flavonon glikozit formunda yani hesperidin olarak bulunur. Bütün turunçgiller yüksek miktarda hesperidin içerir fakat bu miktarlar meyve türüne göre değişir.

Kabuğun altındaki beyaz olan kısım meyvenin pulp kısmından, olgunlaşmamış meyveler ise olgun meyvelerden daha yüksek oranda hesperidin içermektedir (Yumol ve Ward, 2018: 431-440) (Singh, 2020: 132 ve diğ.). Alım miktarları meyvenin genetik özelliğine, hazırlanma, işleme ve saklanma yöntemlerine, tüketim şekline ve miktarına bağlı olarak değişir. Meyve sularının hazırlanmasında iç kabuğun ayrılması veya meyvenin kurutulma işlemi kayba neden olmaktadır (Suna ve Ayaz, 2019: 99-107). Bazı besinlerin hesperidin içeriği Tablo 1’de verilmiştir (Khan ve Dangles, 2014: 85-104.).

Tablo 1. Bazı Besinlerin Hesperidin Miktarları

Besinler	Miktar (mg/100 g)	Besinler	Miktar (mg/100 ml)
Greyfurt (C. paradisi)	2,4	Greyfurt suyu (C. paradisi)	0,93
Mandalina (C. reticulata)	19,26	Mandalina suyu (C. reticulata)	24,3
Limon (C. limon)	15,78	Limon suyu (C. limon)	20,5
Lime (C. latifolia)	15,64	Lime suyu (C. latifolia)	38,6
Portakal (C. sinensis)	15,25	Portakal suyu (C. sinensis)	25,7
Tangelo (C. tangelo)	4,21	Klementin suyu (C. clementina)	39,9
Tangor (C. tangor)	15,42	Akdeniz tatlı lime suyu (C. limetto Risso)	0,43

Hesperidin oral olarak alındıktan sonra mikroflorada β -glukozidaz tarafından hidrolize edilir ve hesperitine dönüştürülür ve emilir. Hesperitinin emilme oranı hesperidinden yaklaşık 400 kat fazladır (Kobayashi, 2008: 33-41 ve diğ.). Yaklaşık 3 saat sonra plazmada görülür. 5 ile 7 saat içerisinde seviye en yüksek noktaya ulaşır. Bağırsak hücrelerinde ve he-

patik hücrelerde metabolize edilir. Vücuttan atılmadan önce glukurono ve sülfö-konjüge haline dönüştürülür. 24 saat içerisinde idrarla atımı gerçekleşir ve atım doza bağımlı değildir (Karim, 2021: 1-23 ve diğ.).

Bir araştırmada hesperidinin 28,3 mg/gün alım miktarı ile en çok tüketilen flavonoid olduğu bildirilmiştir. Bu oran günlük toplam flavonoid alımının yaklaşık %30'una denk gelmektedir (Knekt, 2020: 560-568 ve diğ.). Toksik alım miktarı belirtilmemiş, yapılan çalışmalarda son derece güvenilir olduğu bildirilmiştir. Yapılan fare deneylerinde yüksek dozlarda uygulansa bile hem organizma hem de dokular için toksik olmadığı, mutajenik ve kanserojenik etki göstermediği, kolayca asimile edildiği, vücutta birikmediği ve alerjik reaksiyona neden olmadığı tespit edilmiştir. İnsanlarda yapılan araştırmalarda ise anti fertilitite ajanları, vitaminler, endokrinler, amfetamin ve kolik asit türevleri ile birlikte verilebileceği bildirilmiştir, ayrıca gebelikte kullanımı da güvenlidir. Bununla birlikte vinkristin ve daunomisin gibi ilaçlarla etkileşerek kan beyin bariyerinde bu ilaçların etkilerini artırabileceği belirtilmiştir. Bu ilaçların alımı sırasında hesperidin içeriği yüksek besinlerden kaçınılması gerektiği de önerilmiştir (Garg, 2001: 655-669 ve diğ.).

Sağlık İlişkisi

Obezite

Hesperidinin obeziteye karşı önleyici çok çeşitli biyolojik etkilere sahip olduğu düşünülmektedir. Kolesistokinin salınımını uyararak iştahı bastırdığı ve bazı sinyal yollarını etkileyerek lipid ve glikoz metabolizmasını düzenlediği böylece obeziteyi bir dereceye kadar tedavi edebildiği düşünülmektedir. Ek olarak obezite, kronik bir inflamatuvar durumdur. Hesperidinin inflamasyonu ve apoptozu azaltarak obezite üzerinde terapötik bir etkiye sahip olduğu söylenebilir (Xiong, 2019: 3855-3866 ve diğ.). Obez sıçanlarda 55 mg/kg/gün hesperidinin tek başına veya 120 mg/kg/gün orlistat kombini ile birlikte verilmesinin leptinin serum ve doku seviyelerini iyileştirdiği gözlemlenmiştir (Rehman, 2020: 1-25 ve diğ.). İnsan mezenkimal kök hücrelerinden türetilen adipositler üzerinde yapılan bir araştırmada hesperidin adipogenez ve lipogenezini azaltıp trigliserit birikimini düşürdüğü gösterilmiştir (Gomez, 2017: 1-10 ve

diğ). Sağlıklı orta derecede obez bireylerde yapılan bir araştırmada 500 mg glikozil hesperidin ve 75 mg kafein kombinasyonunun obezitenin önlenmesi veya tedavisinde etkili olabileceği bildirilmiştir (Ohara, 2016: ve diğ). Günümüzde hesperidinin obezite tedavisinde kullanılmasında yapılan araştırmaların sayısının artmış olmasına rağmen hala hesperidin ve metabolitlerinin insan hastalıkları için biyoyararlanımı, uygun dozu, toleransı ve etkinliği gibi klinik yönleri hakkında çok az şey bilinmektedir.

Diyabet

Hesperidin hipergliseminin kontrol edilebilmesinde son yıllarda üzerinde durulan biyoflavonoidlerden biridir. Yapılan bazı prelinik araştırmalar hesperidinin glikoz düzenleyici enzimlerin aktivitelerini değiştirerek glikoz metabolizmasını normalleştirdiğini, tip 1 ve tip 2 diyabetli kemirgenlerde lipit seviyelerini düşürdüğünü göstermiştir (Akiyama, 2010: 87-92 ve diğ). (Mahmoud, 2012: 483-490 ve diğ). Hesperidinin GLUT-2 ve GLUT-5 taşıyıcıları üzerine etki ederek bağırsakta glikoz emilimini yavaşlattığı da düşünülmektedir (Kerimi, 2019: 782-792 ve diğ). Tip 2 diyabetli hastalarda 6 hafta süreyle 500 mg/gün hesperidin desteğinin glisemik kontrolü iyileştirebileceği sonucuna varılmıştır (Homayouni, 2017: 1539-1545 ve diğ). Prediyabetlilerde ise yaşam tarzı değişikliğine ek olarak hesperidin takviyesinin tek başına yaşam tarzı değişikliğinden daha etkili olduğu vurgulanmıştır (Yari, 2021: 1-11 ve diğ). Diyabetin nefropati, nöropati ve retinopati gibi komplikasyonlarının önlenmesi için de hesperidin ile ilgili araştırmalar yapılmıştır. Diyabetik sıçanlarda 12 hafta boyunca uygulanan 100 ve 200 mg/kg hesperidin tedavisinin retina anormalliklerini hafiflettiği (Shi, 2012: 12868-12881 ve diğ), ayrıca insülin ile birlikte, diyabetik durumu azalttığı ve hiperglisemiye kontrol ederek nöropatik ağrıyı tersine çevirdiği gösterilmiştir (Visnagri, 2014: 814-828 ve diğ). Bütün bunlara rağmen, randomize kontrollü klinik çalışmaların sistematik bir incelemesi ve meta-analizde ise, kan şekeri kontrolü üzerine hesperidin desteğinin etkisinin olmadığı, sonuçların tutarsız olduğu ve iyi planlanmış araştırmaların yapılması gerektiği bildirilmiştir (Shams-Rad, 2020: 13-22 ve diğ).

Kardiyovasküler Hastalıklar

Son yıllarda hesperidinin çeşitli KVH risk faktörlerini modüle edebilen yeni bir potansiyel terapötik ajan olduğu düşünülmektedir. KVH'lı hayvan modellerinde dislipidemi ve ateroskleroza önleyici, hipertansif modellerde ise antihipertansif ve antioksidan etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Hesperidin tüketiminin kan lipidleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Bir araştırmada yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K), trigliserit (TG) ve toplam kolesterol (TK) seviyelerinde önemli bir değişiklik bildirilmemişken, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K)'da düşüş olduğu, (Ferreira 2016: 675-2681 ve diğ), başka bir araştırmada ise HDL-K'de önemli bir artış, LDL-K, TG ve TK'de ise önemli bir düşüş olduğu gösterilmiştir (Selvaraj ve Pugalendi, 2012: 449-452). Orta derecede kilolu erkeklerde portakal suyu tüketimi, ki bu yaklaşık 292 mg hesperidin sağlar, kan lipidlerini olumlu yönde etkilememiştir (Morand, 2011: 73-80 ve diğ). Mevcut kanıtlar hesperidinin insan deneylerindeki çelişkili etkilerinin biyoyararlanımındaki bireyler arası değişkenliklerden kaynaklandığını ve bunun da a-ramnosidaz aktivitesine ve bağırsak mikrobiyota bileşimine oldukça bağımlı olduğuna işaret etmektedir (Mas-Capdevila, 2020: 1-27 ve diğ). Hesperidin tüketiminin kardiyovasküler risk biyobelirteçleri üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği sistematik bir incelemede, hayvan çalışmalarının, hesperidin ve hesperetin tüketiminin lipid profili parametrelerini düşürdüğü ortaya konmuştur. Bununla birlikte, mevcut insan klinik deneylerinden kesin bir sonuç çıkarılamayacağı, hayvan modellerinde gözlemlenen bulguların insanlarda da gözlemlenip gözlemlenemeyeceğini doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (Pla-Pagà, 2019: 845-864 ve diğ). Ek olarak belirtmek gerekir ki kronik venöz yetmezlikte kullanılan bazı ilaçlar, örneğin ticari ismi ile Daflon, hesperidin içermektedir. İlacın 500 mg'lık bir dozu, 50 mg Hesperidin ve 450 mg diosmininden oluşur ve Avrupa pazarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Kuntić, 2014: 60-65 ve diğ).

Hipertansiyon

Hesperidinin hipotansif mekanizması da araştırılmıştır. Hesperidin vazoelaksan etkiye neden olduğu, aortta kontraksiyonları gev-

şettiği, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) aktivitesini, nitrik oksit (NO) üretimini ve eNOS'un fosforilasyonunu arttırdığı böylece iske-mi-reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca endotel disfonksiyonunun biyolojik belirteçleri olarak e-selektin, C-reaktif protein (CRP) ve serum amiloid A protein konsantrasyonlarını azalttığı gösteren çalışmalarda mevcuttur (Roohbakhsh, 2015: 64-74 ve diğ.). (Amin, 2020: 1-24 ve diğ.). Bununla birlikte antihipertansif bir ilaç olan seliprololün absorpsiyonu engelleyerek etkisinde azalmaya neden olabilir (Bayraktar-Ekincioglu ve Demirkan, 2014: 154-159). Yapılan randomize kontrollü bir araştırmada 12 hafta boyunca 500 ml olarak tüketilen hesperidinle zenginleştirilmiş portakal suyunun sistolik kan basıncını ve nabızı düşürdüğü ve hafif hipertansif bireylerde etkili olabileceği bildirilmiştir (Valls, 2020: 1-12 ve diğ.). Başka bir araştırmada da benzer sonuçlar elde edilmiş, sağlıklı orta yaşlı, orta derecede kilolu erkeklerde düzenli portakal suyu tüketiminin DBP'yi düşürür ve postprandiyal olarak endotele bağlı mikrovasküler reaktiviteyi artırdığı bunun hesperidinle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Morand, 2011: 73-80 ve diğ.). Hesperidinin antihipertansif etkileri bulunur fakat bu etkilerin bazıları hafif-orta derecelidir. Yine de KVH'ın azalmasına veya iyileşmesine katkı sağlar ama insanlardaki terapötik etkilerinin tam olarak ortaya çıkarılması için daha ileri çalışmalar gereklidir (Roohbakhsh, 2015: 64-74 ve diğ.).

Metabolik Sendrom

Hesperidin'in hiperlisemi, hiperlipidemi, hipertansiyonu, oksidatif stres ve inflamatuvar belirteçleri iyileştirerek optimal sağlığa katkı sağladığı düşünülmektedir. Ayrıca organ-disfonksiyon parametrelerini, doku fibrozunu ve apoptozunu, organo yapısal hasarları azaltarak majör organ hasarına neden olan toksik maddelerin etkilerini önleyebilmektedir. Farklı klinik çalışmalarda, meyve suyu içeren günlük hesperidin alımının hiperlisemiyi, oksidatif hasarı, lipid peroksidasyonunu, kan basıncını, miyokard enfarktüsünü, endotel disfonksiyonunu, KVH riskini, akut hemoroidleri ve kemik kalsiyum retansiyonunu azalttığı bulunmuştur (Karim, 2021: 1-23 ve diğ.). Metabolik sendromlu hastalarda hesperidin desteğinin metabolik profiller üzerindeki etkisinin değer-

lendirildiği randomize kontrollü bir klinik araştırmada, katılımcılara 12 hafta boyunca günde iki kez 500 mg hesperidin veya plasebo verilmiştir. Gruplar arasında hesperidin açlık glikozu ve TG seviyelerini düşürdüğü, sistolik kan basıncını azalttığı; grup içi analizlerde ise, glikoz, insülin, TG, LDL-K, TK, TNF- α ve CRP düzeylerinde önemli bir düşüşe yol açtığı bildirilmiştir (Yari, 2021: 1-11 ve diğ.). Metabolizmadaki olumlu etkilerine rağmen metabolik sendrom ve ilgili hastalıklara karşı koruyucu etkisini değerlendirmek için daha fazla klinik çalışma yapılması gerekmektedir Karim, 2021: 1-23 ve diğ.).

Kanser

Hesperidin antikanser etkisinin, antioksidan ve antiinflamatuvar aktivitesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hesperidin, çok sayıda hücre hedefle etkilere girerek ve apoptoz ve hücre döngüsü durdurup kanser hücrelerinin çoğalmasını inhibe edebilir (Aggarwal, 2020: 486-497 ve diğ.).

Bir araştırmada, portakal suyu ve mandalina suyu ile tedavi edilen sıçanların, kolon kanserine yakalanma riskinin %22 ve akciğer kanserine yakalanma riskinin ise %29 azaldığı gösterilmiştir. Bu etkilerin, meyve sularının hesperidin gibi flavonoidlerin yüksek oranda içermesine bağlanmıştır (Ahmadi ve Shadboorestan, 2016: 29-39). Meme kanserli kadınlarda hesperidin, kanserli hücrelerin büyümesini kısıtladığı, saldırganlıklarını hafiflettiği ve göç potansiyelini azalttığı bildirilmiştir (Kongtawelert, 2020: 1-11 ve diğ.). Yumurtalık kanseri hücrelerini inhibe ettiği, (Zhao, 2017: 5569-5574 ve diğ.). endometriyal kanser hücrelerinde de programlanmış hücre ölümünü desteklediği gösterilmiştir (Cincin, 2018: 336-345 ve diğ.). Hepatik karsinom ve nöroblastoma hücrelerinde de apoptozu indüklediği çalışmalar da mevcuttur (Naz, 2019: 15119-15130 ve diğ.). Birkaç kanser modelinde hücre proliferasyonunu geciktirdiği de kanıtlanmıştır. Araştırmalarda doza ve hücre hattına bağlı olarak farklı etkiler bildirilmiştir. Mevcut bilimsel literatür verilerine göre, hesperidin etkileri verilen doza ve kanser hücre türüne bağlı olarak değişmektedir. Hesperidin dozlarının hücreye ve organizmaya göre optimize edilmesi gerektiği düşünülmektedir (Ferreira de Oliveira, 2020: 1-14 ve diğ.).

İmmun Sistem

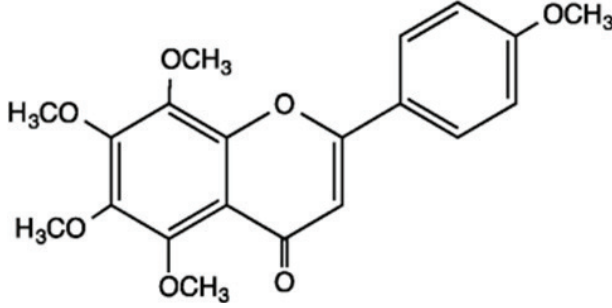
Hesperidin de antioksidan ve antiinflamatuvar ajan olarak kullanılan bir flavanoiddir. Bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerinin sitokinleri azaltmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte bağışıklık dokuları ve spesifik antikor sentezi üzerindeki etkisine ilişkin derinlemesine çalışmalar yoktur. Bir araştırmada hesperidinden zengin bir diyetin, immün yanıtın doğrudan sorumlu olan hücre kompozisyonunu etkilediğini ve interferon üretimini arttırdığı gösterilmiştir (Camps-Bosacoma, 2017: 1-14 ve diğ). Ayrıca antibiyotiklerin alternatifi olabileceğini düşünen araştırmacılar da vardır. Hesperidinin antimikrobiyal mekanizması tam olarak anlaşılmamış olsa da bu aktivitesi nedeniyle doğal gıda koruyucusu olarak kabul edilmektedir. Çeşitli mikroorganizmalara karşı anti-enfektif ve anti-replikatif etkiler sergileyebilmektedir. Antibakteriyel özellik gösterip gram-pozitif bakterileri önemli ölçüde inhibe ettiği bilinmektedir. Ek olarak antiviral özellik gösterdiği ve özellikle influenzaya karşı koruyucu olduğu bildirilmektedir. Bazı araştırmalarda ise bazı mantar türleri için antifungal özellik gösterdiği ve mikotoksin birikimini önlediği bildirilmiştir (Iranshahi, 2015: 125-132 ve diğ). Hesperidin, tıbbi amaçlarla radyasyona maruz kalma durumunda hem gamma hem de X ışınlarına karşı sağlıklı hücre dokusunun korunmasını sağlamaktadır. Çalışmalarda, incelenen tüm dokularda oksidatif stresi ve iltihabı azalttığı, DNA hasarına karşı da koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir. Bu koruyucu etkinlik 10 mg/kg gibi düşük dozlar verildiğinde dahi görülmüştür, fakat araştırmalarda doz ortalama 100 mg/kg civarındadır. Daha yüksek dozlarda verilse dahi bir yan etki gözlenmemiştir (Musa, 2019: 1-12 ve diğ). Hesperidinin insanlardaki antibakteriyel, antiviral ve antifungal, antioksidan, antiinflamatuvar ve antiapoptotik özellikleri gelecek için umut vad ediyor gibi görünmektedir.

TANGERETİN

Kimyasal Yapısı ve Özellikleri

Tangeretin, mandalina, limon, portakal ve greyfrut gibi turuncgillerin kabuklarında bulunan bir flavon bileşigidir. Kimyasal yapısı $C_{20}H_{20}$

O₇ şeklinde gösterilmektedir ve Şekil 2’de verilmiştir (Gao, 2018: 498-509 ve diğ.).



Şekil 2. Tangeretin Kimyasal Yapısı.

Turunçgil kabuğunda en bol bulunan flavonlardan biridir. Hesperidin de olduğu gibi tangeretin de miktarı bulunduğu coğrafi bölgeye, meyvenin özelliğine, genetik yapısına, olgunlaşma durumuna, besinin işleme ve saklama yöntemine göre değişiklik göstermektedir. Mikrodalgaya ile ısıtma işlemi bağlı fenolik bileşiklerin serbest kalmasını sağlar ve turunçgil kabuğundaki fenolik asit seviyesini artırır. (Singh, 2020: 132 ve diğ.). Bazı besinlerin tangeretin içeriği Tablo 2’de verilmiştir (Gattuso, 2007: 1641-1673. ve diğ.) (Nogata, 2006: 178-192 ve diğ.)

Tablo 2. Bazı Besinlerin Tangeretin Miktarları

Besinler	Miktar (mg/100 g)	Besinler	Miktar (mg/100 ml)
Greyfurt (C. paradisi)	0	Greyfurt suyu (C. paradisi)	0,12
Mandalina (C. reticulata)	33,7	Mandalina suyu (C. reticulata)	0,26
Portakal (C. sinensis)	2,2	Tatlı limon suyu (C. aurantifolia)	0,18
Lime (C. latifolia)	0,3	Portakal suyu (C. sinensis)	0,04

İnsanlarda polifenollerin emilme mekanizması ve emilen polifenollerin miktarı hakkındaki bilgiler çok sınırlıdır. Tangeretinin sıçanlarda %27'lik bir oral biyoyararlanıma sahip olduğu gösterilmiştir. Absorbe edildikten sonra plazmada 4-12 saat arasında maksimum seviyesine ulaşır. En yüksek tangeritin birikimi böbrek, akciğer ve karaciğerde, ardından dalak ve kalpte olmaktadır. Ayrıca kan beyin bariyerini de geçebildiği gösterilmiştir. Bu nedenle bir nöroprotektif ajan olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir. Bu flavonun %8'inden daha azı idrar veya feçes ile atılmaktadır. (Singh, 2020: 132 ve diğ.). Biyoaktivitesi ve etki mekanizmaları ile ilgili çalışmalar karmaşıktır, dozaj ve uygulama yaklaşımları ile ilgili çeşitli farklılıklar bulunmaktadır (Hung, 2018: 849-857 ve diğ.). Fareler üzerinde yapılan bir araştırmada günlük alım miktarının 540 mg/kg'ın altında olması gerektiği bildirilmiştir (Nakajima, 2020: 140-150 ve diğ.).

Sağlık İlişkisi

Obezite

Tangeretinin obezite üzerindeki etkisi yağ dokusunun büyümesini baskıladığı, preadipositlerin farklılaşmasını inhibe ettiği, lipolizi uyardığı ve mevcut adipositlerin apoptozunu indükleyerek yağ dokusu külesini azalttığı şeklindedir (González-Castejón ve Rodriguez-Casado, 2011: 438-455). Hesperidin ve tangeritin beyaz adipositlerin kahverengileşmesini sağladığı ve obeziteyi önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Hu, 2020: 221-232 ve diğ.). Ayrıca hücrese düzeyde tangeritin tedavisinin obez yağ dokusundaki inflamatuvar değişiklikleri hafifletip glikoz alımını arttırdığı ve insülin direncini iyileştirdiği düşünülmektedir (Shin, 2017: 93-100 ve diğ.). Bununla birlikte, pankreatik lipazı inhibe edici özelliğinin olduğu gösterilse de bu inhibisyon mekanizması hala tam olarak aydınlatılamamıştır (Huang, 2020: 1927- 1938 ve diğ.). Sonuç olarak, portakal, mandalina gibi turunçgil kabuğu ekstralarının hem in vivo hem de in vitro lipid birikimini azalttığı ve aşırı ağırlık artışı ve obezitenin yönetimi için dikkate alınması gerektiği düşünülmektedir (Tung, 2018: 3363-3373 ve diğ.).

Diyabet

Tangeretin diyabet ve ilişkili komorbiditeleri ile ilgili özellikleri geniş çapta incelenmiştir. Antidiyabetik etkileri ile ilgili olarak, in vitro kanıtlar, adipositlerde glikoz alımını arttırdığını göstermektedir. Karbonhidrat ve glikojen metabolizması ile bağlantılı anahtar enzimlerin aktivitelere ilişkin tangeretin antihiperglisemik potansiyeli değerlendirildiğinde, α -amilaz, α -glikosidaz ve aldoz redüktazı inhibe ettiği bildirilmiştir (Demir ve Köksal, 2020: 1-6). Diyabetik sıçanlarda tangeretin tedavisinin kan şekeri ve hemoglobin (Hb) A1c'yi normale yakın seviyelere düşürdüğü, ayrıca diyabetin neden olduğu obeziteyi azalttığı, temel hepatik enzimlerin aktivitelerini normalleştirdiği, glikojen sentaz ve glikojen fosforilaz enzim aktivitelerini eski haline getirdiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca histopatolojik analizlerde tangeretin ile tedavi edilen diyabetik sıçanlarda, pankreasta Langerhans adacıklarındaki β hücrelerinin rejenerasyonunun tedavi edilmeyen diyabetik hayvanlara kıyasla önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Ek olarak, yüksek glikoz ile indüklenen insan glomerüler mezanjial hücrelerde önemli bir inflamatuvar faktör olan TGF-21'in ekspresyonunun, tangeretin ile tedavi edilen hücrelerde etkili bir şekilde bastırıldığı gösterilmiştir (Gandhi, 2020: 1-32 ve diğ.). İdrarda albümin atımını azalttığı ve diyabetik ayağın iyileşmesine yardımcı olduğu, diyabetik nöropatinin etkilerini azalttığına dair veriler de mevcuttur (Kang, 2020: 1-17 ve diğ.). (Sood, 2020: 5468-5487 ve diğ.). Diyabetin ve diyabetle ilişkili komplikasyonların önlenmesinde tangeretin etkili bir tedavi yöntemi olabilir fakat üzerinde daha fazla araştırma yapılarak alım miktarları belirlenmeli ve sonuçların güvenilirliğinden emin olunmalıdır.

Kardiyovasküler Hastalıklar

Tangeretin gibi turuncgil flavonoidleri, lipid metabolizmasının düzenlenmesinde ve hepatik apoB sekresyonunun inhibisyonunda rol oynar. İnsanlarda TK ve TG seviyelerini düşürdüğü ve hepatik steatozu azalttığı bildirilmiştir (Cheng, 2019: 1654-1663 ve diğ.). Ayrıca hücre içi kalsiyum mobilizasyonu, granül sekresyonu, trombosit yapışması ve trombüs oluşumunun inhibisyonu aracılığıyla antiplatelet aktivite gösterdiği bilinmektedir (Mahmoud, 2019: 1-20 ve diğ.). Hayvan çalışmaları

rında çeşitli mekanizmalarla vasküler disfonksiyonu hafiflettiği, iskeminin neden olduğu kalp yetmezliğini önlediği gösterilmiştir (Wunpathe, 2019: 608-613 ve diğ) (Wunpathe, 2020: 1322-1333 ve diğ) (Liu, 2020: 1-8 ve diğ). Tangeretin ve silbinin kombinasyon şeklinde uygulanmasının farelerde lipid metabolizmasını modüle ederek alkolsüz steatohepatitin ilerlemesini azalttığı gösterilmiştir (Suguro, 2020: 1-28 ve diğ). Flavanoid bakımından zengin meyvelerin tüketiminin KVH riski ile ilişkinin incelendiği yaklaşık 87bin kişinin dahil olduğu bir kohort çalışmasında özellikle turunçgil tüketiminin KVH gelişme riski ile ters orantılı olduğu bildirilmiştir (Yang, 2020: 952-959 ve diğ). Mevcut verilere göre, tangeretin, hesperidin gibi turunçgil flavonoidlerinin KVH'a karşı koruma sağladığı düşünülmektedir. Turunçgil flavonoidlerinin oksidatif stresi, hiperlipidemi ve inflamasyonu azaltabileceği, endotel fonksiyonu, arteriyel kan basıncını ve lipid metabolizmasını iyileştirebileceğini göstermektedir. Bir tedavi yöntemi olarak kullanmak için ise yapılan detaylı araştırmalarla alım miktarlarının belirlenmesi ve sonuçlarda netliğe varılması da gerekmektedir.

Hipertansiyon

Kardiyovasküler hastalıkların gelişiminin engellenmesi için endotel hasarın önlenmesi, bütünlüğün korunması gerekmektedir. Turunçgil flavonoidlerinin alımıyla vazodilatasyonun sağlandığı ve endotel disfonksiyonun azaldığı belirtilmektedir. Vasküler endotel hücrelerden salınan NO ve eNOS ile süperoksit (SO) molekülleri vasküler damar tonusunu düzenlemektedir. eNOS aktivitenin azalması ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) artması endotel yapının bozulmasına neden olur (Suna ve Ayaz, 2019: 99-107). Tangeretin ile hipertansiyon ilişkisi henüz derinlemesine araştırılmamıştır fakat hayvanlar üzerinde yapılan birkaç araştırmada çeşitli yollar üzerinden vasküler disfonksiyonu hafiflettiği gösterilmiştir. (Wunpathe, 2019: 608-613 ve diğ). Hipertansif sıçanlarda anjiyotensin dönüştürücü enzim aktivitesi üzerinde inhibe edici bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Wunpathe, 2020: 1322-1333 ve diğ), Hipertansiyon üzerindeki etkileri henüz belirsiz olmakla birlikte gerek hayvan gerekse insan çalışmalarının iyi şekilde kurgulanarak araştırılması gerekiyor gibi görünmektedir.

Metabolik Sendrom

Turunçgil flavonoidlerinin metabolik sendromun tedavisi için potansiyel terapötikler olduğu düşünülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar portakal, mandalina gibi flavanoid içeriği yüksek olan besinlerin tüketiminin artması ile KVH riskinin azaldığını ortaya koymaktadır. Hücre kültürü ve hayvan modellerinde yapılan çalışmaların yanı sıra sınırlı sayıda da olsa klinik araştırma yapılmıştır. Bunlardan bazılarında turunçgil flavonoidlerinin, insülin duyarlılığını arttırdığı ve kan lipidlerini düşürdüğü gösterilmiş, antiobezite, antihipertansif ve antiinflamatuvar özellikleri ortaya konmuştur. Hayvan modellerinde diyetle turunçgil flavonoidlerinin eklenmesinin hepatik steatoz, dislipidemi ve insülin direncini önlediği, karaciğer, yağ, böbrek ve aort gibi metabolik açıdan önemli dokulardaki inflamatuvar yanıtı azalttığı tespit edilmiştir. Flavonoid kaynaklı metabolik regülasyonun altında yatan mekanizmalar için birkaç potansiyel yolak tanımlanmış olmasına rağmen konu tam olarak aydınlatılamamıştır (Mulvihill, 2016: 275-299 ve diğ.).

Kanser

Kanser dünyadaki en sık ölüm nedenlerinden biridir. Farklı kanser türlerinin tedavisi için piyasada pek çok ilaç mevcuttur. Bu ilaçlarla ilgili temel sorun normal hücrelere karşı da toksisite göstermesi ve vücutta ilaca karşı direnç gelişmesidir. Bu sorunların ortaya çıkması araştırmacıları fitokimyasallara yönlendirmiştir. Kanser için umut vadeden bileşiklerden biri de tangeretindir. Pek çok çalışma, tangeretinin çeşitli kanser hücrelerinde sitotoksositeye neden olduğunu, hücre döngüsünü durdurduğunu, apoptozu indüklediğini, anjiyogenezi ve metastazı engellediğini göstermektedir (Morley, 2007: 168-178 ve diğ.). Ayrıca çeşitli antioksidan enzimleri modüle ederek ROS'u temizlemektedir. Hücre kültürlerinde radyasyonun ve metastazın duyarlılığını arttırdığı, hücresel metabolik enerjiyi modüle ettiğine dair çalışmalar da bulunmaktadır (Zhang, 2015: 302-310 ve diğ.). Özellikle kolon, mesane, lösemi ve yumurtalık kanserinde kullanılan ilaçların duyarlılığını artırdığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada meme kanseri hücrelerinde metforminin etkinliğini arttırdığı bildirilmiştir (Mdkhana, 2021: 1-35 ve diğ.). Nar özü ve tangeretin kombinasyonunun meme kanseri gelişimini önlemede fay-

dalı olabileceğini (Gul, 2021: 1-33 ve diğ), kurkumin ile kombinasyonunun ise güçlü bir antikanser etki gösterdiği bildirmiştir (Cheemanapalli, 2019: 1-11 ve diğ). Tangeretin farklı biyolojik kaynakları, türevleri ve farmakokinetik profili, çoklu ilaç direnci ve kombinasyon terapisindeki rolü ve toksisite çalışmaları tartışmalıdır. Literatürdeki tangeretin ile ilgili çalışmaların birçoğu potansiyel bir antikanser fitokimyasalı olduğunu gösterse de insan sağlığı üzerindeki yararlı etkilerinin artırılması için daha fazla çalışılması ve kanser yolakları üzerinde etkilerinin tam olarak belirlenmesi gerekmektedir (Raza, 2020: 1-35 ve diğ).

İmmun Sistem

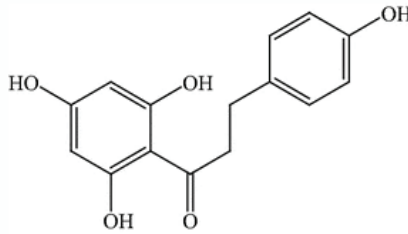
Tangeretin'in çeşitli hayvan modellerinde antioksidan ve antiinflamatuvar etki gösterdiği bildirmiştir (Liu, 2019: 3286-3293 ve diğ). (Xing, 2018: 5371-5378). NO, TNF- α , IL-6 ve IL-1 β 'yı (Lee, 2016: 294-305 ve diğ), histamin uyarımını takiben NF- κ B aktivasyonunu ve histamin etkisini etkili bir şekilde inhibe ettiğini bildirilmiştir (Jang, 2013: 502-507 ve diğ). Astımlı farelerde inflamatuvar hücre infiltrasyonunu azalttığı ve akciğer dokularının normal histolojisine dönmesini sağladığı, IgE ve sitokin seviyeleri düşürdüğü (Liu, 2017: 1-13 ve diğ), alerjik rinitte T hücre yanıtını inhibe ederek inflamasyonu baskıladığı (Xu, 2019: 402-412 ve diğ), oksidatif stres ve inflamasyonu baskılayarak beyni iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruduğu, özellikle hipokampusta patolojik değişikliklerin azalmasına sağlayarak nöronal hasarı önlediği bildirilmiştir (Yang, 2020: 2332-2343). İnsan bağırsak dokusundan izole edilen mast hücrelerinde yapılan bir çalışmada proinflamatuvar mediyatörlerin salınımını ve üretimini azaltarak az da olsa antiinflamatuvar etki gösterdiği bildirilmiştir (Hagenlocher, 2017: 1609-1620 ve diğ). Luteolin ile kombinasyonunda sinerjik etki göstererek antiinflamatuvar etkiye neden olduğu da ifade edilmiştir (Funaro, 2016: 1320-1327 ve diğ). Turunçgillerin flavanoid içeriğinin NO inhibe edici aktivitesinin karşılaştırıldığı bir çalışmada tüm turunçgil flavanoidlerinin NO üretimini doza bağlı olarak inhibe ettiğini ancak naringenin tangeretine göre daha güçlü etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (Choi, 2007: 772-778 ve diğ). Portakal kabuğundan izole edilen tangeretin, nobiletin gibi turunçgil polimetoksile flavonlarının uzun süre yüksek dozda karışım halinde verilmesinin

NK hücrelerinde hafif bir baskılamaya neden olduğu, humoral bağışıklığı etkilemediği bildirilmiştir (Delaney, 2001: 1087-1094 ve diğ.). Özetle tangeretin immün sistem üzerindeki etkileri çeşitli düzeylerde olsa da hala araştırmaya açıktır.

PHLORETİN

Kimyasal Yapısı ve Özellikleri

Phloretin, elma, kumkuat, armut, çilek ve sebzelerde bulunan dihidrokalkonlardan biridir. Dihidroalkonlar (kalkonlarla birlikte), bir C6 - C3 - C6 temel omurga yapısı ile karakterize edilen bir flavonoid sınıfıdır. Kimyasal yapısı $C_{15}H_{14}O_5$ şeklindedir, Şekil 3'de gösterilmiştir (Rana ve Bhushan, 2016: 1727-1738) (Behzad, 2017: 527-533 ve diğ.).



Şekil 3. Phloretinin Kimyasal Yapısı

Elmadaki fenolik bileşiklerin %90'ı phloretindir. Phloretin miktarı elma meyvelerinin kısımlarına göre büyük farklılıklar göstermektedir. Ayrıca elma ağacının yaprakları, kabuk ve kök kısımlarında da phloretin bulunmaktadır. Hesperidin ve tangeretininde olduğu gibi phloretinin miktarı bulunduğu coğrafi bölgeye, meyvenin özelliğine, genetik yapısına, olgunlaşma durumuna, besinin işleme ve saklama yöntemine göre değişiklik göstermektedir. Özellikle endüstriyel süreçte elma suyu üretimi sırasında oksidatif enzimler yüksek sıcaklık nedeniyle inaktiftir. Bu enzimlerin aktif formları phloretinin yapısını bozabilir. Bazı besinlerin phloretin içeriği Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Bazı Besinlerin Phloretin Miktarları

Besinler	Miktar (mg/100 g)
Olgunlaşmamış elma	83,8
Elma kabuğu	42,9
Elma posası	5,9
Elma suyu	0,4
Elma reçeli	1,0

Şeker parçalarının varlığı, gastrik boşalma hızı, metabolik dönüşüm, bağırsak mikroflorası ve ilaçlar biyoyararlanımını etkiler. Yapılan sıçan deneylerinde biyoyararlanımının %8,7 olduğu bildirilmiştir (Zhao, 2020: 1-9 ve diğ) Phloretin oral olarak alındıktan sonra, ince bağırsakta laktaz phloridzin hidrolaz ve β -glukozidazlar tarafından hidrolize edilerek phloretin aglikon ve serbest şekerler üretilir. Phloretinin aglikon formu hızlı bir şekilde emilir. Sağlıklı insanlarda ve ileostomili hastalarda yapılan bir araştırmada dihidrokalkonların ve metabolitlerinin %38,6'sının emilebildiği gösterilmiştir (Marks, 2009: 2009–2015 ve diğ.). Plazmada yaklaşık 10 saat sonra görülebilir, 24 saat içerisinde atılır. (Behzad, 2017: 527–533 ve diğ). Metabolizmasının glutatyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Bazı hayvan deneylerinde diyetle yüksek konsantrasyonlarda phloretin uygulanmasının sitotoksik etkiye neden olduğu, mitokondriyal membran ile kısa süreli etkileşime girerek kan hücrelerinin yapısını bozduğu gösterilmiştir (de Oliveira, 2016: 13-40).

Sağlık İlişkisi

Obezite

Elmada, armutta ve diğer meyvelerde bol miktarda bulunan phloretinin obezite üzerinde etkileri hala araştırılmaktadır. Araştırmacıların sonuçları birbirinden farklılık göstermektedir. Bir taraftan hipotalamik beslenme merkezini ve ghrelini uyardığı, kolesistokinini inhibe ettiği böylece besin alımını arttırdığı diğer taraftan ise adipositlerde lipid sentezini inhibe ettiği, lipolizi indükleyerek AMPK aktivitesini teşvik ettiği düşünülmektedir (Xu, 2019: 5752-5758 ve diğ). Bir araştırmada da adi-

ponektin ekspresyonunu ve sekresyonunu uyardığı ve adiposit farklılaşmasını desteklediği bildirilmiştir (Hassan, 2007: 208-213 ve diğ). Obez fareler üzerinde yapılan bir araştırmada 6 hafta boyunca 10 mg/kg phloretin uygulamasının vücut ağırlığını azaltmadığı (Alsanea, 2017: 797-805) fakat 12 hafta boyunca 20 mg/kg phloretin tedavisinin vücut ciddi oranda ağırlık kaybı sağladığı, adiposit boyutlarının önemli ölçüde küçüldüğü, karaciğer steatozunun azaldığı bildirilmiştir. (Liou, 2020: 1-14 ve diğ). Domuz adipositleri üzerinde yapılan bir araştırmada da zamana bağlı olarak lipid birikimini arttırdığı gözlenmiştir (Shu, 2014: 1296-1308 ve diğ). Araştırmaların sonuçları birbirine neredeyse zıt sonuçlara işaret etmektedir. Obezitede phloretin takviyesinin dozajının artırılması ve sürenin uzatılması tedavide etkili gibi görünmektedir fakat bu konu hala bir netlik kazanmamıştır. Obezite tedavisinde phloretinin etkinliğinden bahsedebilmek için ileri klinik araştırmalarla biyokimyasal yolların açıklanması ve etki mekanizmasının çözümlenmesi gerekmektedir.

Diyabet

Phloretinin antidiyabetik etkisi temelde insülden bağımsız olarak plazma glikoz konsantrasyonlarını düşürmesinden kaynaklanır ve bu etkiyi glikoz taşıyıcıları üzerinden göstermektedir. Özellikle glikoz transporterları olan SGLT 1, SGLT 2, GLUT 2'yi ciddi oranda inhibe eder. Ayrıca beyinde glikoz alımını engellediği de bildirilmiştir fakat bunu mekanizması hala net değildir çünkü kan beyin bariyerinde sodyum-glikoz simportörleri kullanılmamaktadır (Ehrenkranz, 2005: 31-38 ve diğ). Ek olarak α -glukosidazında aktif bölgesine bağlanarak inhibitör etki göstermektedir, böylece diyabet gelişimini engelleyebildiği düşünülmektedir (Han, 2017: 520-527 ve diğ). Phloretinin diyabetik farelerde 20 mg/ kg gibi düşük dozlarda verildiğinde dahi diyabetik ateroskleroza düşürdüğü (Xia, 2020; 815-823 ve diğ), tek başına ya da duloksetin ile kombinasyon halinde kullanılmasının diyabetik nöropatiyi hafiflettiği (Balaha, 2018: 821-832 ve diğ), zencefilde bol miktarda bulunan gingerol ile kombinasyonun da plazma glikozunu ve insülin seviyelerini, ALT ve AST düzeylerini önemli ölçüde düşürdüğü gösterilmiştir. Diyabete bağlı komplikasyonları hafifletebilecek potansiyel bir besin bileşiği olduğu düşünülmektedir (Sampath, 2017: 79-88 ve diğ). Diyabetik sıçanlarda

100 mg/kg phloretinin metforminle birlikte 4 hafta boyunca takviyesinin açlık kan şekeri seviyelerini, glikoz toleransını ve insülin duyarlılığını iyileştirdiği, GLUT4 ekspresyonunu artırdığı, lipid birikimini azalttığı, karaciğer, pankreas, adipoz ve kas dokudaki patolojik değişiklikleri iyileştirdiği bildirilmiştir (Shen, 2020: 392-403 ve diğ.). Phloretinin özellikle glikoz taşıyıcılarına etki etmesi gibi çeşitli mekanizmalarla diyabet tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir fakat ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kardiyovasküler Hastalıklar

Elma ve elma polifenollerinin kardiyovasküler etkileri çeşitli araştırmalarla incelenmiştir. Kılcal damar dayanıklılığını arttırdığı (Yoshida, 2018: 1-12 ve diğ.), vasküler endotel disfonksiyonunun iyileştirilmesinde phloretinin etkili olduğu gösterilmiştir (Ren, 2016: 203-212 ve diğ.). 90 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada, 8 hafta boyunca günlük 125 gram fermente elma püresinin HDL kolesterolü anlamlı şekilde yükselttiği bildirilmiştir (Tenore, 2019: 1-15 ve diğ.). Bir araştırmada bulanık ve berrek elma sularının plazma lipid seviyeleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. 4 hafta boyunca günlük 500 ml elma suyu içen sağlıklı katılımcıların, bulanık elma suyunda LDL-K seviyelerinin düştüğü bildirilmiştir. Sağlıklı insanlarda elmanın kolesterol düşürücü etkisi için fenolik bileşiklerin ve lifin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır (Ravn-Haren, G., 2013: 1875-1889 ve diğ.). Hafif kolesterolemik 40 kişide 8 hafta boyunca yapılan başka bir araştırmada günde 2 adet taze elma tüketiminin TK ve LDL-K seviyelerini düşürerek, mikrovasküler vazodilatasyonu arttırdığını ve KVH risk faktörlerini etkilediği gösterilmiştir (Koutsos, 2020: 307-318 ve diğ.). 21 gün boyunca 300 ml elma ve çilek karışımı meyve suyu tüketiminin lipid profilini pozitif modülasyonuna yardımcı olduğu muhtemel KVH risk faktörlerini azalttığı bu etkinin biyoaktif bileşiklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Habanova, 2019: 1-7 ve diğ.). Yapılan araştırmalarda farklı sonuçlar da elde edilmiştir. Bir çalışmada hiperkolesterolemik hastalarda bir aylık süre boyunca polifenolden zengin elma tüketiminin vasküler işlevleri iyileştirmediği (Auclair, 2010: 1158-1165 ve diğ.), elma tüketimi ile KVH gelişme riski arasında herhangi bir ilişkinin bulunmadığı gibi sonuçlar da literatürde yer almaktadır

(Yang, 2020: 952-959 ve diğ). Araştırmalarda phloretinin kardiyovasküler hastalıklar üzerinde etkisi farklı sonuçlar göstermektedir, konunun hala aydınlatılmaya ihtiyacı var gibi görünmektedir. Elma tüketiminin KVH riskini azalttığı mekanizmalar bilinmemekle birlikte olumlu etkisinin yüksek flavanoid içeriği ile antioksidan etki göstermesi ve koruyucu etkisinin toplam kolesterolü düşürme kapasitesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Hipertansiyon

Elma flavanoidlerinin hipertansiyonla ilişkili bir enzim olan ACE'yi inhibe ettiği gösterilmiştir (Balasuriya ve Rupasinghe, 2012: 2320-2325). Ayrıca GLUT 9 ekspresyonunu önemli ölçüde azaltarak hiperürisemi kaynaklı vasküler endotel hasarı engellediği gösterilmiştir (Liu, 2017: 2553-2562). Hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyonlu sıçan modelinde elma polifenollerinin pulmoner arter basıncını düşürdüğü ve pulmoner damar direncini azalttığı bildirilmiştir (Hua, 2018: 937-944 ve diğ). Elma polifenollerinin, vasküler oksidatif stresi, açlık plazma glikozunu ve ürik asidi azaltarak endotel fonksiyon üzerinde koruma sağladığı düşünülmektedir (Cicero, 2017: 1-11 ve diğ). Bunlara ek olarak yapılan randomize kontrollü bir klinik araştırmada elma tüketiminin yüksek kan kolesterolünün iyileştirdiği fakat kan basıncını etkilemediği bildirilmiştir (Bondonno, 2012: 95-102 ve diğ). Hipertansiyon tedavisinde elmada zengin bulunan phloretinin biyokimyasının aydınlatılması için daha çok araştırma yapılmalıdır.

Metabolik Sendrom

Phloretin vücutta çeşitli mekanizmalar üzerinden etki ederek metabolik sendromun tedavisinde rol oynamaktadır. Yüksek yağlı diyet verilen farelerde elma kabuğunun kan glikozu, insülin seviyesi, kan basıncı ve kan lipidlerini düşürdüğü, insülin duyarlılığını iyileştirdiği, ağırlık artışını yavaşlattığı yani metabolik sendrom risk faktörlerini azalttığı bildirilmiştir (Gonzalez, 2015: 1-10 ve diğ). Aşırı kilolu ve obez çocuklarda elma kuru ve kek tüketiminin vücut kompozisyonu, kan lipid profili, glikoz ve insülin düzeyi ile inflamatuvar belirteçler arasındaki farklar incelenmiştir. Elma kuru tüketimi HDL-K'yı iyileştirmiş diğer parametreler arasında kek tüketimi ile önemli bir fark olmadığı tespit

edilmiştir (Eisner, 2020: 242-249 ve diğ.). Elma posasının özellikle batı tarzı diyet tüketiminin neden olduğu alkolsüz steatohepatitin etkilerini azalttığı bildirilmiştir (Skinner, 2019: 1-11 ve diğ.). Başka bir araştırmada ise phloretinin yüksek yağlı beslenmeye bağlı obeziteyi ve metabolik homeostaziyi iyileştirdiği gösterilmiştir (Alsanea, 2017: 797-805). Phloretinin metabolik parametreler üzerindeki etkileri olumlu gibi görünse de bu etkiler hakkında net bilgilere ulaşabilmek için klinik deneyler yapılmalı ve etkileri incelenmelidir.

Kanser

Elma, kanser dahil birçok hastalık sürecini önleyerek ve/veya iyileştirerek sağlığın iyileştirilmesine yardımcı olan zengin bir biyoaktif fitokimyasal kaynağıdır. Pek çok polifenol bileşiğine benzer şekilde, floretin de antioksidan özellikler gösterir ve çeşitli kanser hücrelerinin büyümesine müdahale eder. Phloretin, CYP3A4 ve CYP1A2 üzerindeki inhibitör etkisi yoluyla aflatoksin B1'e karşı güçlü bir kemopreventif etki gösterir. Bununla birlikte CYP3A4, insan karaciğerindeki en popüler ilaç metabolize edici enzim olduğundan, phloretinin CYP3A4 tarafından metabolize edilen klinik ilaçlarla olası etkileşimleri dikkate alınmalıdır. Öte yandan, glutatyon S-transferaz aktivitesi üzerinde indüktif bir etkiye sahiptir. (Nguyen, 2020: 1-13 ve diğ.). Ayrıca, GLUT 2, glikozun kanser hücrelerine taşınmasında önemli bir hız sınırlayıcı faktördür. Elmadaki phloretinin GLUT 2 inhibisyonu yoluyla pek çok kanserde hücre çoğalmasını ve metastaz inhibe ettiği bilinmektedir. Kanser hücreleri için önemli bir kemopreventif olabilir (Wu, 2018: 221-231 ve diğ.). (Lin, 2016: 6826-6837 ve diğ.). UV ile indüklenen cilt kanserini de inhibe etme potansiyelinin olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Sigara dumanı ile indüklenen akciğer kanseri için de bir potansiyel nutrasötik olduğu, kemoterapi direncini azalttığı ve T hücrelerinin çoğalmasını uyararak kanserde yaşam süresinin uzamasına yardımcı bir ajan olarak da kullanılabileceğine dair görüşler de vardır. Phloretinin kanser sürecini önlediği veya geciktirdiği düşünülse de kesin bir görüş bildirmek için biyokimyasal mekanizmasının iyi şekilde aydınlatılması gerekmektedir. Yapılacak ileri araştırmalarla kanserle mücadelede başı çeken fitokimyasallardan biri olacağı söylenebilir (Choi, 2019: 1-14).

İmmun Sistem

Phloretin, bağıışıklık hücre aktivitesini modüle eden antiinflamatuvar etkilere sahiptir. Bileşik, IL-6, IL-8 ve TNF-a gibi sitokinler, kemokinler ve adezyon molekülleri dahil olmak üzere çeşitli proinflamatuvar ajanların ekspresyonunu ve salgılanmasını inhibe etmektedir. Siklooksijenaz-2 gibi diğer proinflamatuvar proteinlerin ve nitrik oksit sentazın indüklenbilir izoformlarının ekspresyonunu azaltabilir. Böylece NO ve prostaglandin E2 sentezi yavaşlamaktadır. Lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği de gösterilmiştir. Ayrıca inflamatuvar tepkileri azaltarak antikanser etki sağladığı, inflamatuvar belirteçlerin gen ekspresyonunu zayıflattığı ve IgE aracılı alerjik reaksiyonları inhibe edici bir aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Behzad, 2017: 527-533 ve diğ). (Choi, 2019: 1-14). Astımlı farelerde oksidatif stres, hava yolu inflamasyonu ve eozinofil infiltrasyonunu iyileştirici etki gösterdiği bildirilmiştir (Huang, 2017: 1-13 ve diğ). Yapılan bir araştırmada da tüberküloz karşıtı aktivite göstererek akciğerde inflamasyonu baskıladığı gösterilmiştir (Jeon, 2017: 1-15 ve diğ). Phloretinin yüksek bir antimikrobiyal aktive gösterdiği, özellikle *Staphylococcus aureus* ve *Listeria monocytogenes*'i inhibe ettiği bilinmektedir. Fare çekumunda da bakteriyel yükü azalttığını gösterilmiştir. Bakteriyel enfeksiyonlarla mücadelede iyi bir ajan olabileceği düşünülmektedir. İmmun sistem üzerindeki etkilerinin derinlemesine incelenmesi ve geniş çaplı araştırmaların yapılması gerekmektedir (Mariadoss, 2019: 1060-1067 ve diğ).

SONUÇ

Dünyada kötü beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri ile ortaya çıkan ve küresel sağlık sorunu haline gelen birçok hastalığın sıklığının artması araştırmacıları alternatif tedavi yöntemlerini araştırmaya teşvik etmiştir. Fonksiyonel besinler sağlığın korunması ve geliştirilmesinde ilgi çekmeye başlamıştır. Hastalıkların önlenmesinde ve tedavisindeki etkinlikleri açısından son yıllarda portakal ve elma öne çıkan meyvelerendir ve günlük beslenmede sıklıkla tercih edilmektedir. Portakalda bulunan hesperidin ve tangeritin, elmada bulunan phloretin geniş çapta incelenmiş antioksidan, antiinflamatuvar, antikanser etki mekanizmaları çözümlenmeye başlamıştır. Çok sayıda hayvan, hücre ve insan çalış-

masıyla obezite, diyabet, KVH, hipertansiyon, metabolik sendrom gibi hastalıklarda etkileri değerlendirilmiştir. Bu bileşiklerin genel anlamda serum glikoz, insülin seviyelerini iyileştirdiği, kan lipidlerini düşürdüğü, endotel hasarı önlediği, kanser hücrelerinde hücre döngüsünü durdurduğunu, apoptozu indüklediğini, anjiyogenezi ve metastazı engellediği, UV ışınlarının zararlı etkilerine karşı koruyucu görev yaptığı, antimikrobiyal özellik gösterdiği söylenebilir. Bütün bunlardan bahsederken bu bileşiklerin etkinliği ve klinik yönleri ile ilgili net bir cevap olmadığını da söylemek gerekir. İleri araştırmalarla bu bileşiklerin biyoyararlanımları belirlenmeli, biyokimyasal yollardaki etkileri açıklanarak mekanizması çözümlenmelidir. Dozaj çalışmaları yapılmalı ve ilaçlar ile etkileşimleri ortaya çıkarılmalıdır.

KAYNAKÇA

Aggarwal, V., Tuli, H. S., Thakral, F., Singhal, P., Aggarwal, D., Srivastava, S., Pandey, A., Sak, K., Varol, M., Khan, M. A., & Sethi, G. (2020). Molecular mechanisms of action of hesperidin in cancer: Recent trends and advancements. *Experimental Biology and Medicine*, 245(5), 486-497. DOI: [10.1177/1535370220903671](https://doi.org/10.1177/1535370220903671).

Ahmadi, A., & Shadboorestan, A. (2016). Oxidative stress and cancer; the role of hesperidin, a citrus natural bioflavonoid, as a cancer chemoprotective agent. *Nutrition and cancer*, 68(1), 29-39. DOI: [10.1080/01635581.2015.1078822](https://doi.org/10.1080/01635581.2015.1078822).

Akiyama, S., Katsumata, S., Suzuki, K., Ishimi, Y., Wu, J., and Uehara, M. (2010). Dietary hesperidin exerts hypoglycemic and hypolipidemic effects in streptozotocin-induced marginal type 1 diabetic rats. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 46:87-92.

Alsanea, S., Gao, M., & Liu, D. (2017). Phloretin prevents high-fat diet-induced obesity and improves metabolic homeostasis. *The AAPS journal*, 19(3), 797-805.

Amin, A. R., Kassab, R. B., Abdel Moneim, A. E., & Amin, H. K. (2020). Comparison Among Garlic, Berberine, Resveratrol, Hibiscus sabdariffa, Genus Zizyphus, Hesperidin, Red Beetroot, Catha edulis, Portulaca oleracea, and Mulberry Leaves in the Treatment of Hypertension

and Type 2 DM: A Comprehensive Review. *Natural Product Communication*, 15(4), 1-24. DOI: 10.1177/1934578X20921623.

Auclair, S., Chironi, G., Milenkovic, D., Hollman, P. C. H., Renard, C. M. G. C., Megnien, J. L., ... & Scalbert, A. (2010). The regular consumption of a polyphenol-rich apple does not influence endothelial function: a randomised double-blind trial in hypercholesterolemic adults. *European journal of clinical nutrition*, 64(10), 1158-1165.

Balasuriya, N., & Rupasinghe, H. V. (2012). Antihypertensive properties of flavonoid-rich apple peel extract. *Food Chemistry*, 135(4), 2320-2325.

Bayraktar-Ekincioglu, A., & Demirkan1K. (2014). Besin ve Besin Ögesi ile İlaç Etkileşimleri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 42(2), 154-159.

Behzad, S., Sureda, A., Barreca, D. et al. (2017). Health effects of phloretin: from chemistry to medicine. *Phytochem Rev* 16, 527-533. DOI: [10.1007/s11101-017-9500-x](https://doi.org/10.1007/s11101-017-9500-x)

Bondonno, C. P., Yang, X., Croft, K. D., Considine, M. J., Ward, N. C., Rich, L., ... & Hodgson, J. M. (2012). Flavonoid-rich apples and nitrate-rich spinach augment nitric oxide status and improve endothelial function in healthy men and women: a randomized controlled trial. *Free Radical Biology and Medicine*, 52(1), 95-102.

Camps-Bossacoma, M., Franch, À., Pérez-Cano, F. J., & Castell, M. (2017). Influence of Hesperidin on the Systemic and Intestinal Rat Immune Response. *Nutrients*, 9(6), 580. DOI: 10.3390/nu9060580.

Cheemanapalli, S., Chinthakunta, N., Shaikh, N. M., Shivaranjani, V., Pamuru, R. R., & Chitta, S. K. (2019). Comparative binding studies of curcumin and tangeretin on up-stream elements of NF-kB cascade: a combined molecular docking approach. *Network Modeling Analysis in Health Informatics and Bioinformatics*, 8(1), 1-11.

Cheng, C., Zhuo, S., Zhang, B., Zhao, X., Liu, Y., Liao, C., Quan, J., Li, Z., Bode, A. M., Cao, Y., & Luo, X. (2019). Treatment implications of natural compounds targeting lipid metabolism in nonalcoholic fatty liver disease, obesity and cancer. *International journal of biological sciences*, 15(8), 1654-1663. DOI: 10.7150/ijbs.33837.

Choi B. Y. (2019). Biochemical Basis of Anti-Cancer-Effects of Phloretin-A Natural Dihydrochalcone. *Molecules* (Basel, Switzerland), 24(2), 278. DOI: 10.3390/molecules24020278.

Choi, S. Y., Ko, H. C., Ko, S. Y., Hwang, J. H., Park, J. G., Kang, S. H., Han, S. H., Yun, S. H., & Kim, S. J. (2007). Correlation between flavonoid content and the NO production inhibitory activity of peel extracts from various citrus fruits. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 30(4), 772-778. <https://doi.org/10.1248/bpb.30.772>.

Cicero, A. F., Caliceti, C., Fogacci, F., Giovannini, M., Calabria, D., Colletti, A., ... & Borghi, C. (2017). Effect of apple polyphenols on vascular oxidative stress and endothelium function: A translational study. *Molecular nutrition & food research*, 61(11), 1700373.

Cincin, Z. B., Kiran, B., Baran, Y., & Cakmakoglu, B. (2018). Hesperidin promotes programmed cell death by downregulation of nongenomic estrogen receptor signalling pathway in endometrial cancer cells. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 103, 336-345. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.04.020.

de Oliveira M. R. (2016). Phloretin-induced cytoprotective effects on mammalian cells: A mechanistic view and future directions. *BioFactors* (Oxford, England), 42(1), 13-40. DOI: [10.1002/biof.1256](https://doi.org/10.1002/biof.1256).

Delaney, B., Phillips, K., Buswell, D., Mowry, B., Nickels, D., Cox, D., Wang, H. B., & Manthey, J. (2001). Immunotoxicity of a standardized citrus polymethoxylated flavone extract. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 39(11), 1087-1094. DOI: 10.1016/s0278-6915(01)00058-8.

Demir, Y., & Köksal, Z. (2020). Some sulfonamides as aldose reductase inhibitors: therapeutic approach in diabetes. *Archives of physiology and biochemistry*, 1-6. Advance online publication. DOI: 10.1080/13813455.2020.1742166.

Ehrenkranz, J. R., Lewis, N. G., Ronald Kahn, C., & Roth, J. (2005). Phlorizin: a review. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 21(1), 31-38.

Eisner, A., Ramachandran, P., Cabalbag, C., Metti, D., Shamloufard, P., Kern, M., ... & Hooshmand, S. (2020). Effects of dried apple consumption on body composition, serum lipid profile, glucose regulation, and inflammatory markers in overweight and obese children. *Journal of medicinal food*, 23(3), 242-249.

Ferreira, P. S., Spolidorio, L. C., Manthey, J. A., & Cesar, T. B. (2016). Citrus flavanones prevent systemic inflammation and ameliorate oxidative stress in C57BL/6J mice fed high-fat diet. *Food & function*, 7(6), 2675-2681.

Ferreira de Oliveira, J., Santos, C., & Fernandes, E. (2020). Therapeutic potential of hesperidin and its aglycone hesperetin: Cell cycle regulation and apoptosis induction in cancer models. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 73, 152887. DOI: [10.1016/j.phymed.2019.152887](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152887).

Funaro, A., Wu, X., Song, M., Zheng, J., Guo, S., Rakariyatham, K., Rodriguez-Estrada, M. T., & Xiao, H. (2016). Enhanced Anti-Inflammatory Activities by the Combination of Luteolin and Tangeretin. *Journal of food science*, 81(5), H1320–H1327. DOI: [10.1111/1750-3841.13300](https://doi.org/10.1111/1750-3841.13300)

Gandhi, G. R., Vasconcelos, A., Wu, D. T., Li, H. B., Antony, P. J., Li, H., Geng, F., Gurgel, R. Q., Narain, N., & Gan, R. Y. (2020). Citrus Flavonoids as Promising Phytochemicals Targeting Diabetes and Related Complications: A Systematic Review of In Vitro and In Vivo Studies. *Nutrients*, 12(10), 2907. DOI: [10.3390/nu12102907](https://doi.org/10.3390/nu12102907).

Gao, Z., Gao, W., Zenga, S.L., Li, P., Liu, E.H. (2018). Chemical structures, bioactivities and molecular mechanisms of citrus polymethoxyflavones. *Journal of Functional Foods*, 40: 498-509.

Garg, A., Garg, S., Zaneveld, L. J., & Singla, A. K. (2001). Chemistry and pharmacology of the Citrus bioflavonoid hesperidin. *Phytotherapy research: PTR*, 15(8), 655–669. DOI: [10.1002/ptr.1074](https://doi.org/10.1002/ptr.1074).

Gattuso, G., Barreca, D., Gargiulli, C., Leuzzi, U. & Caristi, C. (2007). Flavonoid composition of citrus juices. *Molecules*, 12(8), 1641-1673.

Gomez-Zorita, S., Lasa, A., Abendaño, N., Fernandez-Quintela, A., Mosqueda-Solís, A., Garcia-Sobreviela, M. P., ... & Portillo, M. P. (2017). Phenolic compounds apigenin, hesperidin and kaempferol reduce in

vitro lipid accumulation in human adipocytes. *Journal of translational medicine*, 15(1), 1-10.

Gonzalez, J., Donoso, W., Sandoval, N., Reyes, M., Gonzalez, P., Gajardo, M., ... & Moore-Carrasco, R. (2015). Apple peel supplemented diet reduces parameters of metabolic syndrome and atherogenic progression in ApoE^{-/-} mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.

González-Castejón, M., & Rodríguez-Casado, A. (2011). Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: a review. *Pharmacological research*, 64(5), 438-455.

Gul, H. F., Ilhan, N., Ilhan, N., Ozercan, I. H., & Kuloglu, T. (2021). The combined effect of pomegranate extract and tangeretin on the DM-BA-induced breast cancer model. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 89, 108566.

Habanova, M., Saraiva, J. A., Holovicova, M., Moreira, S. A., Fidalgo, L. G., Haban, M., ... & Bronkowska, M. (2019). Effect of berries/apple mixed juice consumption on the positive modulation of human lipid profile. *Journal of Functional Foods*, 60, 103417.

Hagenlocher, Y., Feilhauer, K., Schäffer, M., Bischoff, S. C., & Lorentz, A. (2017). Citrus peel polymethoxyflavones nobiletin and tangeretin suppress LPS- and IgE-mediated activation of human intestinal mast cells. *European journal of nutrition*, 56(4), 1609-1620. DOI: [10.1007/s00394-016-1207-z](https://doi.org/10.1007/s00394-016-1207-z).

Han, L., Fang, C., Zhu, R., Peng, Q., Li, D., & Wang, M. (2017). Inhibitory effect of phloretin on α -glucosidase: Kinetics, interaction mechanism and molecular docking. *International journal of biological macromolecules*, 95, 520-527.

Hassan, M., El Yazidi, C., Landrier, J. F., Lairon, D., Margotat, A., & Amiot, M. J. (2007). Phloretin enhances adipocyte differentiation and adiponectin expression in 3T3-L1 cells. *Biochemical and biophysical research communications*, 361(1), 208-213.

Homayouni, F., Haidari, F., Hedayati, M., Zakerkish, M., & Ahmadi, K. (2017). Hesperidin supplementation alleviates oxidative DNA damage and lipid peroxidation in type 2 diabetes: A randomized double-blind

placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*, 31(10), 1539-1545.

Hu, J., Wang, Z., Tan, B. K., & Christian, M. (2020). Dietary polyphenols turn fat "brown": A narrative review of the possible mechanisms. *Trends in Food Science & Technology*, 97, 221-232.

Hua, C., Zhao, J., Wang, H., Chen, F., Meng, H., Chen, L., ... & Yuan, L. (2018). Apple polyphenol relieves hypoxia-induced pulmonary arterial hypertension via pulmonary endothelium protection and smooth muscle relaxation: In vivo and in vitro studies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 107, 937-944.

Huang, X., Zhu, J., Wang, L., Jing, H., Ma, C., Kou, X., & Wang, H. (2020). Inhibitory mechanisms and interaction of tangeretin, 5-demethyltangeretin, nobiletin, and 5-demethylnobiletin from citrus peels on pancreatic lipase: Kinetics, spectroscopies, and molecular dynamics simulation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 164, 1927-1938.

Huang, W. C., Fang, L. W., & Liou, C. J. (2017). Phloretin Attenuates Allergic Airway Inflammation and Oxidative Stress in Asthmatic Mice. *Frontiers in immunology*, 8, 134. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00134

Hung, W. L., Chang, W. S., Lu, W. C., Wei, G. J., Wang, Y., Ho, C. T., & Hwang, L. S. (2018). Pharmacokinetics, bioavailability, tissue distribution and excretion of tangeretin in rat. *Journal of food and drug analysis*, 26(2), 849-857. DOI: [10.1016/j.jfda.2017.08.003](https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.08.003).

Iranshahi, M., Rezaee, R., Parhiz, H., Roohbakhsh, A., & Soltani, F. (2015). Protective effects of flavonoids against microbes and toxins: The cases of hesperidin and hesperetin. *Life sciences*, 137, 125-132. DOI: [10.1016/j.lfs.2015.07.014](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.07.014).

Jang, S.E., Ryu, K.R., Park, S.H., Chung, S., Teruya, Y., Han, M.J., et al. (2013). Nobiletin and tangeretin ameliorate scratching behavior in mice by inhibiting the action of histamine and the activation of NF- κ B, AP-1 and p38. *Int Immunopharmacol*, 17, 502-507. DOI: 10.1016/j.in-timp.2013.07.012.

Jeon, D., Jeong, M.-C., Jnawali, H., Kwak, C., Ryoo, S., Jung, I., & Kim, Y. (2017). Phloretin Exerts Anti-Tuberculosis Activity and Supp-

resses Lung Inflammation. *Molecules*, 22(1), 183. doi:10.3390/molecules22010183.

Kang, M. K., Kim, S. I., Oh, S. Y., Na, W., & Kang, Y. H. (2020). Tangeretin Ameliorates Glucose-Induced Podocyte Injury through Blocking Epithelial to Mesenchymal Transition Caused by Oxidative Stress and Hypoxia. *International journal of molecular sciences*, 21(22), 8577. DOI: 10.3390/ijms21228577.

Karim, N., Shishir, M. R. I., Gowd, V., & Chen, W. (2021). Hesperidin-An Emerging Bioactive Compound against Metabolic Diseases and Its Potential Biosynthesis Pathway in Microorganism. *Food Reviews International*, 1-23.

Kerimi, A., Gauer, J., Crabbe, S., Cheah, J., Lau, J., Walsh, R., . . . Williamson, G. (2019). Effect of the flavonoid hesperidin on glucose and fructose transport, sucrase activity and glycaemic response to orange juice in a crossover trial on healthy volunteers. *British Journal of Nutrition*, 121(7), 782-792. DOI: 10.1017/S0007114519000084.

Khan, M. K., & Dangles, O. (2014). A comprehensive review on flavanones, the major citrus polyphenols. *Journal of Food Composition and Analysis*, 33(1), 85-104.

Knekt, P., Kumpulainen, J., Jarvinen, R., Rissanen, H., Heliovaara, M., Reunanen, A., Hakulinen, T., and Aromaa, A. (2002). Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am. J. Clin. Nutr.* 76:560-568.

Kobayashi, S., Tanabe, S., Sugiyama, M., & Konishi, Y. (2008). Trans-epithelial transport of hesperetin and hesperidin in intestinal Caco-2 cell monolayers. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1778(1), 33-41.

Kongtawelert, P., Wudtiwai, B., Shwe, T. H., Pothacharoen, P., & Phitak, T. (2020). Inhibitory Effect of Hesperidin on the Expression of Programmed Death Ligand (PD-L1) in Breast Cancer. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(2), 252. DOI: [10.3390/molecules25020252](https://doi.org/10.3390/molecules25020252).

Koutsos, A., Riccadonna, S., Ulaszewska, M. M., Franceschi, P., Trošt, K., Galvin, A., Braune, T., Fava, F., Perenzoni, D., Mattivi, F., Tuohy, K. M., & Lovegrove, J. A. (2020). Two apples a day lower serum cholesterol and improve cardiometabolic biomarkers in mildly hypercholeste-

rolemic adults: a randomized, controlled, crossover trial. *The American journal of clinical nutrition*, 111(2), 307–318. DOI: 10.1093/ajcn/nqz282

Kuntić, V., Brborić, J., Holclajtner-Antunović, I., & Uskoković-Mar-ković, S. (2014). Evaluating the bioactive effects of flavonoid hesperidin--a new literature data survey. *Vojnosanitetski preglod*, 71(1), 60–65. DOI: 10.2298/vsp1401060k.

Lee, Y.Y., Lee, E.J., Park, J.S., Jang, S.E, Kim, D.H., Kim, H.S. (2016). Anti-inflammatory and antioxidant mechanism of tangeretin in activated microglia. *J Neuroimmune Pharmacol*, 11: 294–305, DOI: 10.1007/s11481-016-9657-x.

Li, C., & Schluesener, H. (2017). Health-promoting effects of the citrus flavanone hesperidin. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(3), 613-631.

Lin, S. T., Tu, S. H., Yang, P. S., Hsu, S. P., Lee, W. H., Ho, C. T., Wu, C. H., Lai, Y. H., Chen, M. Y., & Chen, L. C. (2016). Apple Polyphenol Phloretin Inhibits Colorectal Cancer Cell Growth via Inhibition of the Type 2 Glucose Transporter and Activation of p53-Mediated Signaling. *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(36), 6826–6837. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b02861

Liou, C.J., Wu, S.J., Shen, S.C. et al. (2020). Phloretin ameliorates hepatic steatosis through regulation of lipogenesis and Sirt1/AMPK signaling in obese mice. *Cell Biosci*, 10, (114), 1-14. DOI: 10.1186/s13578-020-00477-1

Liu, S., Yuan, Y., Zhou, Y., Zhao, M., Chen, Y., Cheng, J., ... & Liu, J. (2017). Phloretin attenuates hyperuricemia-induced endothelial dysfunction through co-inhibiting inflammation and GLUT 9-mediated uric acid uptake. *Journal of cellular and molecular medicine*, 21(10), 2553-2562.

Liu, Y., J. Han, Z. Zhou, and D. Li. 2019. Tangeretin inhibits streptozotocin-induced cell apoptosis via regulating NF-κB pathway in INS-1 cells. *Journal of Cellular Biochemistry*, 120 (3): 3286–3293. DOI: [10.1002/jcb.27596](https://doi.org/10.1002/jcb.27596).

Liu, L. L., Li, F. H., Zhang, Y., Zhang, X. F., & Yang, J. (2017). Tangeretin has anti-asthmatic effects via regulating PI3K and Notch sig-

naling and modulating Th1/Th2/Th17 cytokine balance in neonatal asthmatic mice. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 50(8), e5991. DOI: 10.1590/1414-431X20175991.

Liu, Y., Wang, J., Zhang, C., Hou, X., & Kong, Y. (2020). Tangeretin prevents cardiac failure induced by reperfusion/ischaemia by inhibiting apoptosis, endoplasmic reticulum stress, and JNK/ERK pathway. *Archives of Medical Science*, 16(1), 1-8.

Mahmoud, A. M., Ashour, M. B., Abdel-Moneim, A., and Ahmed, O. M. (2012). Hesperidin and naringin attenuate hyperglycemia-mediated oxidative stress and proinflammatory cytokine production in high fat ed/streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. *J. Diab. Complicat.* 26:483–490.

Mahmoud, A. M., Hernández Bautista, R. J., Sandhu, M. A., & Hussein, O. E. (2019). Beneficial Effects of Citrus Flavonoids on Cardiovascular and Metabolic Health. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019, 5484138. DOI: 10.1155/2019/5484138.

Mariadoss, A., Vinyagam, R., Rajamanickam, V., Sankaran, V., Venkatesan, S., & David, E. (2019). Pharmacological Aspects and Potential Use of Phloretin: A Systemic Review. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 19(13), 1060–1067. DOI: [10.2174/1389557519666190311154425](https://doi.org/10.2174/1389557519666190311154425).

Marks, S. C., Mullen, W., Borges, G., & Crozier, A. (2009). Absorption, metabolism, and excretion of cider dihydrochalcones in healthy humans and subjects with an ileostomy. *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(5), 2009–2015. DOI: [10.1021/jf802757x](https://doi.org/10.1021/jf802757x).

Mas-Capdevila, A., Teichenne, J., Domenech-Coca, C., Caimari, A., Del Bas, J. M., Escoté, X., & Crescenti, A. (2020). Effect of Hesperidin on Cardiovascular Disease Risk Factors: The Role of Intestinal Microbiota on Hesperidin Bioavailability. *Nutrients*, 12(5), 1-27, 1488. DOI: 10.3390/nu12051488.

Mdkhana, B., Zaher, D. M., Abdin, S. M., & Omar, H. A. (2021). Tangeretin boosts the anticancer activity of metformin in breast cancer cells via curbing the energy production: Tangeretin sensitizes breast cancer cells to metformin. *Phytomedicine*, 153470.

Morand, C., Dubray, C., Milenkovic, D., Lioger, D., Martin, J. F., Scalbert, A., & Mazur, A. (2011). Hesperidin contributes to the vascular protective effects of orange juice: a randomized crossover study in healthy volunteers. *The American journal of clinical nutrition*, 93(1), 73–80. DOI: 10.3945/ajcn.110.004945.

Morley, K. L., Ferguson, P. J., & Koropatnick, J. (2007). Tangeretin and nobiletin induce G1 cell cycle arrest but not apoptosis in human breast and colon cancer cells. *Cancer letters*, 251(1), 168-178.

Mulvihill, E. E., Burke, A. C., & Huff, M. W. (2016). Citrus Flavonoids as Regulators of Lipoprotein Metabolism and Atherosclerosis. *Annual review of nutrition*, 36, 275–299. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071715-050718.

Musa, A. E., Omyan, G., Esmaily, F., & Shabeeb, D. (2019). Radioprotective Effect of Hesperidin: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(7), 370, 1-12. DOI: 10.3390/medicina55070370

Nakajima, A., Nemoto, K., Ohizumi, Y. (2020). An evaluation of the genotoxicity and subchronic toxicity of the peel extract of Ponkan cultivar 'Ohta ponkan' (*Citrus reticulata* Blanco) that is rich in nobiletin and tangeretin with anti-dementia activity. *Regul. Toxicol. Pharmacol*, 114, 140-150.

Naz, H., Tarique, M., Ahamad, S., Alajmi, M. F., Hussain, A., Rehman, M. T., Luqman, S., & Hassan, M. I. (2019). Hesperidin-CAMKIV interaction and its impact on cell proliferation and apoptosis in the human hepatic carcinoma and neuroblastoma cells. *Journal of cellular biochemistry*, 120(9), 15119–15130. DOI: 10.1002/jcb.28774

Nogata, Y., Sakamoto, K., Shiratsuchi, H., Ishii, T., Yano, M., & Ohta, H. (2006). Flavonoid composition of fruit tissues of citrus species. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 70(1), 178-192.

Nguyen, N. A., Cao, N. T., Nguyen, T., Le, T. K., Cha, G. S., Choi, S. K., Pan, J. G., Yeom, S. J., Kang, H. S., & Yun, C. H. (2020). Regioselective Hydroxylation of Phloretin, a Bioactive Compound from Apples, by Human Cytochrome P450 Enzymes. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 13(11), 330. DOI: 10.3390/ph13110330.

Ohara, T., Muroyama, K., Yamamoto, Y., & Murosaki, S. (2016). Oral intake of a combination of glucosyl hesperidin and caffeine elicits an anti-obesity effect in healthy, moderately obese subjects: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Nutrition journal*, 15, 6. DOI: [10.1186/s12937-016-0123-7](https://doi.org/10.1186/s12937-016-0123-7).

Pla-Pagà, L., Companys, J., Calderón-Pérez, L., Llauradó, E., Solà, R., Valls, R. M., & Pedret, A. (2019). Effects of hesperidin consumption on cardiovascular risk biomarkers: a systematic review of animal studies and human randomized clinical trials. *Nutrition reviews*, 77(12), 845–864. DOI: [/10.1093/nutrit/nuz036](https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz036).

Rana, S., & Bhushan, S. (2016). Apple phenolics as nutraceuticals: assessment, analysis and application. *Journal of food science and technology*, 53(4), 1727–1738. DOI: [10.1007/s13197-015-2093-8](https://doi.org/10.1007/s13197-015-2093-8).

Ravn-Haren, G., Dragsted, L. O., Buch-Andersen, T., Jensen, E. N., Jensen, R. I., Németh-Balogh, M., Paulovicsová, B., Bergström, A., Wilcks, A., Licht, T. R., Markowski, J., & Bügel, S. (2013). Intake of whole apples or clear apple juice has contrasting effects on plasma lipids in healthy volunteers. *European journal of nutrition*, 52(8), 1875–1889. DOI: [/10.1007/s00394-012-0489-z](https://doi.org/10.1007/s00394-012-0489-z)

Rehman K, Munawar SM, Akash MSH, Buabeid MA, Chohan TA, Tariq M, et al. (2020) Hesperidin improves insulin resistance via down-regulation of inflammatory responses: Biochemical analysis and in silico validation. *PLoS ONE* 15(1): 1-25. DOI: [10.1371/journal.pone.0227637](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227637).

Ren, D., Liu, Y., Zhao, Y., & Yang, X. (2016). Hepatotoxicity and endothelial dysfunction induced by high choline diet and the protective effects of phloretin in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 94, 203-212.

Roohbakhsh, A., Parhiz, H., Soltani, F., Rezaee, R., & Iranshahi, M. (2015). Molecular mechanisms behind the biological effects of hesperidin and hesperetin for the prevention of cancer and cardiovascular diseases. *Life sciences*, 124, 64–74. DOI: [/10.1016/j.lfs.2014.12.030](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.12.030).

Sampath, C., Rashid, M. R., Sang, S., & Ahmedna, M. (2017). Specific bioactive compounds in ginger and apple alleviate hyperglycemia in mice with high fat diet-induced obesity via Nrf2 mediated pathway. *Food chemistry*, 226, 79–88. DOI: [/10.1016/j.foodchem.2017.01.056](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.01.056)

Selvaraj, P., & Pugalendi, K. V. (2012). Efficacy of hesperidin on plasma, heart and liver tissue lipids in rats subjected to isoproterenol-induced cardiotoxicity. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 64(5), 449-452.

Shams-Rad, S., Mohammadi, M., Ramezani-Jolfaie, N., Zarei, S., Mohsenpour, M., & Salehi-Abargouei, A. (2020). Hesperidin supplementation has no effect on blood glucose control: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *British journal of clinical pharmacology*, 86(1), 13-22. DOI: 10.1111/bcp.14120

Shin, H. S., Kang, S. I., Ko, H. C., Park, D. B., & Kim, S. J. (2017). Tangeretin Improves Glucose Uptake in a Coculture of Hypertrophic Adipocytes and Macrophages by Attenuating Inflammatory Changes. *Development & reproduction*, 21(1), 93-100. DOI: 10.12717/DR.2017.21.1.093

Shu, G., Lu, N. S., Zhu, X. T., Xu, Y., Du, M. Q., Xie, Q. P., ... & Jiang, Q. Y. (2014). Phloretin promotes adipocyte differentiation in vitro and improves glucose homeostasis in vivo. *The Journal of nutritional biochemistry*, 25(12), 1296-1308.

Singh, B., Singh, J. P., Kaur, A., & Singh, N. (2020). Phenolic composition, antioxidant potential and health benefits of citrus peel. *Food Research International*, 132, 109114.

Skinner, R. C., Warren, D. C., Naveed, M., Agarwal, G., Benedito, V. A., & Tou, J. C. (2019). Apple pomace improves liver and adipose inflammatory and antioxidant status in young female rats consuming a Western diet. *Journal of Functional Foods*, 61, 103471.

Sood, A., Kumar, B., Singh, S. K., Prashar, P., Gautam, A., Gulati, M., Pandey, N. K., Melkani, I., Awasthi, A., Saraf, S. A., Vidari, G., Ozdemir, M., Hussain, F., Anwar, E. T., Ameen, M., Gupta, S., & Porwal, O. (2020). Flavonoids as Potential Therapeutic Agents for the Management of Diabetic Neuropathy. *Current pharmaceutical design*, 26(42), 5468-5487. DOI: [10.2174/1381612826666200826164322](https://doi.org/10.2174/1381612826666200826164322)

Suguro, R., Pang, X. C., Yuan, Z. W., Chen, S. Y., Zhu, Y. Z., & Xie, Y. (2020). Combinational application of silybin and tangeretin attenuates the progression of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in mice via modulating lipid metabolism. *Pharmacological research*, 151, 104519.

Suna, G., & Ayaz, A. (2019). Turunçgil Flavonoidlerinin Kardiyovasküler Sağlık Üzerine Etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47(2), 99-107.

Tenore, G. C., Caruso, D., Buonomo, G., D'Avino, M., Ciampaglia, R., Maisto, M., ... & Novellino, E. (2019). Lactofermented Annurca apple puree as a functional food indicated for the control of plasma lipid and oxidative amine levels: Results from a randomised clinical trial. *Nutrients*, 11(1), 122.

Tung, Y. C., Chang, W. T., Li, S., Wu, J. C., Badmeav, V., Ho, C. T., & Pan, M. H., (2018). Citrus peel extracts attenuated obesity and modulated gut microbiota in mice with high-fat diet-induced obesity. *Food & function*, 9(6), 3363-3373. DOI: [10.1039/c7fo02066j](https://doi.org/10.1039/c7fo02066j).

Valls, R. M., Pedret, A., Calderón-Pérez, L., Llauradó, E., Pla-Pagà, L., Companys, J., ... & Solà, R. (2020). Effects of hesperidin in orange juice on blood and pulse pressures in mildly hypertensive individuals: a randomized controlled trial (Citrus study). *European Journal of Nutrition*, 1-12.

Visnagri, A., Kandhare, A. D., Chakravarty, S., Ghosh, P., & Bodhan- kar, S. L. (2014). Hesperidin, a flavanoglycone attenuates experimental diabetic neuropathy via modulation of cellular and biochemical marker to improve nerve functions. *Pharmaceutical biology*, 52(7), 814-828.

Wu, K. H., Ho, C. T., Chen, Z. F., Chen, L. C., Whang-Peng, J., Lin, T. N., & Ho, Y. S. (2018). The apple polyphenol phloretin inhibits breast cancer cell migration and proliferation via inhibition of signals by type 2 glucose transporter. *Journal of food and drug analysis*, 26(1), 221-231. DOI: [10.1016/j.jfda.2017.03.009](https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.03.009).

Wunpathe, C., Maneesai, P., Bunbupha, S., Berkban, T., Prachaney, P., Kukongviriyapan, U., & Pakdeechote, P. (2019). Tangeretin Alleviates L-NAME Induced Vascular Dysfunction in Rats. *Srinagarind Medical Journal*, 34(6), 608-613.

Wunpathe, C., Maneesai, P., Rattanakanokchai, S., Bunbupha, S., Kukongviriyapan, U., Tong-Un, T., & Pakdeechote, P. (2020). Tangere- tin mitigates l-NAME-induced ventricular dysfunction and remodeling through the AT 1 R/pERK1/2/pJNK signaling pathway in rats. *Food & function*, 11(2), 1322-1333.

Xing, P., K. Ma, J. Wu, W. Long, and D. Wang. 2018. Protective effect of polysaccharide peptide on cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. *Molecular Medicine Reports* 18 (6): 5371–5378.

Xiong, H., Wang, J., Ran, Q., Lou, G., Peng, C., Gan, Q., Hu, J., Sun, J., Yao, R., & Huang, Q. (2019). Hesperidin: A Therapeutic Agent For Obesity. *Drug design, development and therapy*, 13, 3855–3866. DOI: [10.2147/DDDT.S227499](https://doi.org/10.2147/DDDT.S227499).

Xu, X., Chen, X., Huang, Z., Chen, D., Yu, B., Chen, H., ... & Yu, J. (2019). An effect of dietary phloretin supplementation on feed intake in mice. *Food & function*, 10(9), 5752-5758.

Xu, S., Kong, Y. G., Jiao, W. E., Yang, R., Qiao, Y. L., Xu, Y., Tao, Z. Z., & Chen, S. M. (2019). Tangeretin promotes regulatory T cell differentiation by inhibiting Notch1/Jagged1 signaling in allergic rhinitis. *International immunopharmacology*, 72, 402–412. DOI: [10.1016/j.intimp.2019.04.039](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.04.039).

Yang, T., Feng, C., Wang, D. et al. Neuroprotective and Anti-inflammatory Effect of Tangeretin Against Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury in Rats. (2020). *Inflammation* 43(6), 2332–2343. DOI: [10.1007/s10753-020-01303-z](https://doi.org/10.1007/s10753-020-01303-z)

Yang, Y., Dong, J., Cui, R., Muraki, I., Yamagishi, K., Sawada, N., . . . Tsugane, S. (2020). Consumption of flavonoid-rich fruits and risk of CHD: A prospective cohort study. *British Journal of Nutrition*, 124(9), 952-959. DOI: [10.1017/S0007114520001993](https://doi.org/10.1017/S0007114520001993).

Yari, Z., Naser-Nakhaee, Z., Karimi-Shahrbabak, E., Cheraghpour, M., Hedayati, M., Mohaghegh, S. M., ... & Hekmatdoost, A. (2021). Combination therapy of flaxseed and hesperidin enhances the effectiveness of lifestyle modification in cardiovascular risk control in prediabetes: a randomized controlled trial. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 13(1), 1-11.

Yoshida, Y., Tsutaki, A., Tamura, Y., Kouzaki, K., Sashihara, K., Nakashima, S., Tagashira, M., Tatsumi, R., & Nakazato, K. (2018). Dietary apple polyphenols increase skeletal muscle capillaries in Wistar rats. *Physiological reports*, 6(18), e13866. DOI: [10.14814/phy2.13866](https://doi.org/10.14814/phy2.13866)

Yumol, J. L., Ward W. E., Chapter 32 - The Polyphenolic Compound Hesperidin and Bone Protection, Editor(s): Ronald Ross Watson, Victor R. Preedy, Sherma Zibadi, Polyphenols: Mechanisms of Action in Human Health and Disease (Second Edition), Academic Press, 2018: 431-440.

Zhang, X., Zheng, L., Sun, Y., Wang, T., & Wang, B. (2015). Tangeretin enhances radiosensitivity and inhibits the radiation-induced epithelial-mesenchymal transition of gastric cancer cells. *Oncology reports*, 34(1), 302-310.

Zhao, J., Li, Y., Gao, J., De, Y. (2017). Hesperidin Inhibits Ovarian Cancer Cell Viability Through Endoplasmic Reticulum Stress Signaling Pathways. *Oncology Letters*, 14: 5569-5574. DOI: 10.3892/ol.2017.6873.

Zhao, Y. Y., Fan, Y., Wang, M., Wang, J., Cheng, J. X., Zou, J. B., Zhang, X. F., Shi, Y. J., & Guo, D. Y. (2020). Studies on pharmacokinetic properties and absorption mechanism of phloretin: In vivo and in vitro. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 132, 110809. DOI: [10.1016/j.biopha.2020.110809](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110809).

BEŞİNCİ BÖLÜM

BİR FONKSİYONEL BESİN OLARAK ÇAY (*Camilla Sinensis*) VE KAHVE (*Rubiaceae*)

Öğr.Gör. Gökçen ÖZÜPEK¹, Doç.Dr. Müge ARSLAN²

¹İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul /Türkiye

²İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul /Türkiye

Öz: Bu bölümde, çay ve kahvenin içerikleri ve sağlık üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Beslenme yaşamın her döneminde olduğu gibi birçok hastalık ve sağlığın temelini oluşturmaktadır. Beslenme ile bağlantılı sağlık sorunları nedeniyle artan mortalite ve morbidite beslenme alanında yeni bir yaklaşım olan 'Fonksiyonel Besin' kavramının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Fonksiyonel besinler oldukça kapsamlı bir gıda topluluğundan oluşmaktadır, çay ve kahve de fonksiyonel besin grubunda yer almaktadır. Çay; polifenoller, kafein, proteinler, karbohidratlar, lipidler, vitaminler (A,C,K, B vitamini), beta karoten, florür ve mineraller gibi çok sayıda farklı bileşene sahiptir ve çayın sağlık üzerine etkisinde bu içerikler oldukça önemlidir. Kahve teofillin, teobromin, ksantin alkaloidleri, fenolik asitlerden ferulik, kafeik ve vanilik asitler, klorojenik asit (kafeoilkinik asit), mannan (poliholozit), nikotinic asit, yağ, şekerler, pentozanlar, atraktilozitler, kahveol, uçucu yağ, diterpen alkol yağ asidi esterleri, melanoidinler ve kafein gibi bileşen içeren kompleks bir içecektir ve bu içerik özellikleri ile kahvenin sağlık üzerine etkisi mevcuttur. Çay ve kahvenin birçok hastalık üzerine etkisi mevcuttur fakat daha fazla yapılmış çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Fonksiyonel Besin, Fonksiyonel besin sağlık ilişkisi Çay, Kahve, Beslenme

GİRİŞ ve KURAMSAL ÇERÇEVE

BİR FONKSİYONEL BESİN OLARAK ÇAY (CAMILLA SINENSIS) VE KAHVE (RUBIACEAE)

Beslenme yaşamın her döneminde olduğu gibi birçok hastalık ve sağlığın temelini oluşturmaktadır. Beslenme ile bağlantılı sağlık sorunları nedeniyle artan mortalite ve morbidite beslenme alanında yeni bir yaklaşım olan 'Fonksiyonel Besin' kavramının ortaya çıkmasına neden olmuştur (The European Food Information Council [EUFIC], 2006). Fonksiyonel Besinler, bireylerin besin ögesi ihtiyaçlarını karşılamalarının yanı sıra, yapılarında bulunan bireylerin yaşam kalitesini artıran besinlerdir (Hasler, 2002). Fonksiyonel besinlerin, birçok farklı ülkede; örneğin Japonya da "sağlıklı yaşam için besinler" (FOSHU: Foods For Specific Health Use)¹, Çin'de "sağlıklı besinler" (HF: Healthy Foods), Avrupa'da ki ülkelerde "özel beslenme amaçlı besinler ", Kanada'da "özel beslenme amaçlı besinler veya diyet besinleri gibi çok farklı sayıda tanımlı mevcuttur (Kuş, 2018). Avrupa'daki Fonksiyonel Gıda Bilimi Ortak Eylem Projesi (FuFoSE), fonksiyonel besinleri 'Bir besin sahip olduğu besleyici özelliğinin yanı sıra insan vücudu için bir ya da daha fazla işleve sahip olan ya da fiziksel koşulları iyileştirmek ve/veya hastalıkların gelişme riskini azaltmaktadır' olarak ifade eder (The European Commission Concerted Action on Functional Food Science in Europe [FUFOSE]).² Fonksiyonel besinler; bal, soya, yaban mersini, turuncgiller, domates, balık, balık yağı, çay, kahve, çilek, sarımsak, ceviz, ahududu, kiraz, zeytinyağı, mantar, kakao, soğan, karabuğday ve keten tohumu gibi çok geniş bir gıda topluluğundan oluşur. (Akçay ve Öngün Yılmaz, 2019) Bu bölümde fonksiyonel besin olarak çay ve kahveyi ve bu besinlerin hastalıklarla ilişkisini detaylı olarak inceleyeceğiz.

ÇAY (Camilla Sinensis)

Sıcak ve soğuk içimiyle sudan sonra dünyada en fazla tüketilen içeceklerin başında gelmektedir (Damiani, ve diğ., 2014). Latince adı Ca-

1 <https://www.eufic.org/en/foodproduction/article/functional-foods>. E.T. 12.01.2021

2 <https://ilsa.eu/eu-projects/past-projects/fufose/>. E.T. 12.01.2021

milla SINENSIS olarak bilinen çay, Theaceae familyasının *Camellia sinensis* aittir (*Camellia sinensis* veya *Thea sinensis*) (Aykaç, ve diğ., 2013).

Camellia sinensis bitkisine hasat ve işleme süresince farklı işleme yöntemleriyle oolong çay (yarı fermente edilmiş-yarı okside edilmiş), siyah çay (tam fermente edilmiş-tam okside edilmiş), yeşil çay (fermente edilmemiş-okside edilmemiş) elde edilmiştir (Damiani ve diğ., 2014). Çay; polifenoller, kafein, proteinler, karbonhidratlar, lipidler, vitaminler (B,K,A,C vitamini), β karoten, florür, mineraller gibi çok sayıda farklı bileşene sahiptir fakat bu bileşenler arasında polifenoller, çayın sağlık üzerine etkisinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Polifenoller; fenolik asitler ile flavonoidler olmak üzere iki şekilde incelenir (Yogeshwer, 2007; Ilgaz ve diğ., 2006).

Siyah ve yeşil çay içerik olarak birbirine benzemektedir fakat içerdikleri maddeler ve antioksidan etkileri farklılık göstermektedir. Yeşil çay, polifenollerini oldukça yüksek miktarda içerir. Ayrıca polifenol grubundan kateşinler, kateşinlerden de epigallokateşingallat (EGCG)'ın bulunma oranları da yüksektir ve kateşin (C), epigallokateşin (EGC), gallokateşin (GC), epikateşin (EC), epikateşingallat (ECG) ve gallokateşingallat (GCG) da değişik miktarlarda bulunmaktadır. Yeşil çaydaki bu kateşinler, siyah çayda fermantasyon sonrasında theaflavinler ve thearubiginlere dönüşmektedir. Siyah çayın en önemli kateşinleri siyah çaya rengini ve buruk aromasını da veren theaflavinler (TF) ve thearubiginlerdir (TB) (Cooper ve d.ğ., 2005). Yeşil çayda bulunan başlıca flavonoller ise kemferol, kuersetin, rutin ve mirisetindir. Flavonoller çayda aglikon formlarından daha çok glikozidler şeklinde bulunmaktadır (Wang ve diğ., 2000) Yeşil çayda, E ve C vitaminleri daha kuvvetli antioksidan aktiviteye sahiptir (Nanjo ve diğ., 1999). Yeşil çayda bir aminoasit olan theanin daha fazla bulunur (Demir, 2018). Thearubiginler, siyah çayda en fazla oldukça fazla bulunmaktadır. (Tan ve diğ., 2017; Liu, 2013). Striktinin özellikle alerjik hastalıklarla ilişkilendirilir ve yeşil ve siyah çayda ki konsantrasyonu yaprakların olgunluğuna göre değişmektedir (Tan ve diğ., 2017; Liu, 2013). Diğer çay çeşitlerine göre çok daha pahalı ve ender olan beyaz çay, en fazla miktarda antioksidan içeren çay çeşidi olan çaydır.³

3 <http://www.caykur.gov.tr/Caykur/2/10000/10086/10142/beyaz-cayintarihcesi-ve-uretim-teknolojisi.aspx>. E.T. 12.01.2021.

Hasat edilen kısmının yalnızca tomurcuk oluşundan ötürü çay çeşitleri içerisinde beyaz çay en fazla protein içerdiğine sahiptir (Yogeshwer, 2007; Ilgaz, 2006).

Çayda bulunan başlıca alkaloid kafeindir ve miktarı % 1,5-5 arasında değişmektedir (Tan ve diğ., 2017). Bir fincan (237 ml) yeşil ve siyah çaydaki kafein miktarı sırasıyla yaklaşık; 30 mg, 50 mg'dır (Bhagwat ve diğ., 2014).

Çayın Sağlık Üzerine Etkisi

Çay bileşiminde bulunan, polifenoller, flavonoidler, kateşinler, theaflavinlerin, aminoasit, vitaminler gibi etken maddelerle antioksidan kapasiteyi artırarak, vücut hücrelerine zarar verebilecek olan serbest radikal oluşumunu azaltarak her birey için hastalıklara karşı koruyucu ve kemik yoğunluğunu düzenleyici etkilere sahiptir (Cooper ve diğ., 2005; Chacko ve diğ., 2010; Lambert, 2013; Henning ve diğ., 2003).

Çay Kardiyovasküler Hastalık İlişkisi

Çayın bileşiminde bulunan antioksidan özelliklere sahip olan flavonoid, kateşin, theaflavinlerde olduğu gibi polifenoller gibi etken maddeler kardiyovasküler hastalık riskini azaltmaya yönelik olumlu etki göstermektedir (De Koning Gans ve diğ., 2010; Hirvonen ve diğ., 2001; Peters ve diğ., 2001).

Çay kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki bu olumlu etkiyi bileşiminde bulunan **kateşinlerle**;

- ✓ Prooksidan enzimleri inhibe ederek antioksidan etki göstermektedirler.
- ✓ Oksidatif stresi azaltarak, adezyon moleküllerini ve sitokinleri inhibe ederek antiinflamatuvar aktivite göstermektedirler.
- ✓ Plaketalet adezyonu ve vasküler düz kas hücre profilerasyonunu bastırarak trombogenezisi inhibe etmektedirler.
- ✓ Endotel hücreleri korumakta ve kan basıncını düzenlemektedirler.

- ✓ NO seviyesini artırarak disfonksiyonel durumda antiaterosklerotik etkiler üretmektedirler (Oyoma ve diğ., 2010).

Sigara içen gençler üzerine yapılan bir çalışmada, 2 haftadan daha uzun süre günde 8 gram yeşil çay (%3.2 EGCG) tüketen gençlerde, endotel fonksiyonda önemli iyileşme olduğu gözlenmiştir (Oyoma ve diğ., 2010).

40530 Japon birey üzerine yapılan bir başka çalışmada, günde 5 fincan ya da daha yüksek miktarda yeşil çay içen bireylerde, günde 1 fincandan daha az yeşil çay içen bireylere göre totalde %12 ve %26 kardiyovasküler mortalitede düşme saptanmıştır (Kuriyama ve diğ., 2006).

Çay tüketiminin koronerarter hastalığına etkisini gözlemlemek için yapılan bir çalışmada, yeşil çay, günde 1 fincandan daha fazla tüketen bireylerde gelişen kronik arter hastalığını %10 azalttığı bildirilmiştir (Wang ve diğ., 2011)

Çayın bileşiminde bulunan **flavonoidlerle**;

- ✓ Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonunu azaltırlar,
- ✓ Platelet agregasyonunu ve bağırsaktan kolesterol emilimini azaltmaktadır (Tengilioğlu ve Büyüktuncer, 2011; De Koning Gans ve diğ., 2010).
- ✓ Kan damarlarında trombositlerin birbirine yapışmasını engelleyerek yangısal durumu inhibe etmektedir,
- ✓ Düşük yoğunluklu lipoprotein damar duvarında yangısal işlevler gerçekleştirmesine ve bu bölgede pıhtı oluşumuna engel olur ve damarların sertleşmiş plaklarla ve pıhtılarla tıkanmasını önleyebilmektedir (Ramesh ve diğ., 2009).

48 sağlıklı yetişkin üzerine yapılan bir çalışmada, bireyler 4 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba 250 mg kafein, ikinci gruba 200 mg theanin, üçüncü gruba ise kafein ve theanin kapsül olarak verilmiştir. Dördüncü grup ise plasebo grubu şeklinde oluşturulmuştur. Çayda bulunan theaninin kafeinin antigonesti olarak çalışıp kan basıncını düşürdüğü belirlenmiştir (Rogers, P.J ve ark. 2008)

Yapılan bir başka çalışmada, sigara içen bireylerde yeşil çay sırasıyla peroksil ve ferryl radikaller tarafından oluşturulan oksidasyondan LDL'yi koruduğu gösterilmiştir (Huxley ve Neil, 2003).

Çayın bileşiminde bulunan **polifenolik bileşenlerle;**

- ✓ Epigallokateşingallat, oluşan serbest radikalleri engelleyerek, antioksidan etki gösterir,
- ✓ Epigallokateşingallatın, insan umbilikal ven endotel hücrelerinde nükleer faktör E2-ilişkili faktör 2 (Nrf2)/heme oksijenaz-1 (HO-1) yolu aktive eden PM2.5 kaynaklı oksidatif stresi inhibe eder, Epigallokateşingallatın, Nrf2/HO-1 yolu aktive eden PM2.5 kaynaklı HUVEC hasarından korumaktadır (Yang ve diğ., 2015).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, tümör gelişimi için önemli olan anjiyogenezisin, yeşil çaydaki polifenoller tarafından inhibe edildiği iddia etmektedir (Oak ve diğ., 2005; El Bedoui ve diğ., 2005).

18-28 yaş grubu 48 sağlıklı ve yetişkin bireyler üzerine yapılan bir çalışmada, bu bireyler 4 gruba ayrılarak kan basınçlarının değerleri incelenmiş; 1. gruba 250 mg kafein, 2. gruba 200 mg kadar theanin verilmiştir, 3. gruba hem kafein hem de theanin verilmiştir ve 4. grup da placebo grubu olmuştur. Çalışma sonucunda theaninin kafeinin antigonesti olarak çalıştığı ve kan basıncını da düşürdüğü bulunmuştur (Elmas ve Gezer, 2019).

Çayın KVH üzerine etkisi üzerine yapılan bir başka çalışmada, yeşil çayın serum kolesterol düzeyini düşürmeye yardımcı olduğu ve LDL oksidasyonuna karşı koruduğu gözlenmiştir. Menopoz sonrası kadınlar üzerine bir çalışmada, 8 hafta boyunca günde 8 fincan yeşil çay içmenin kan kolesterol düzeyini %8 kadar, siyah çay içmenin %5 oranında azalttığı gözlenmiştir (Wu ve diğ., 2012).

Yapılan bir başka çalışmada, günlük 4 fincandan fazla yeşil çay tüketimi, total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliseritleri azalttığı ve koruyucu HDL kolesterolü artırdığı gözlenmiştir (Sano ve diğ., 2004).

Çayın başka bir çeşidi olan cacao çayı üzerine yapılan bir çalışma, cacao çayının, barsaktan lipit emilimini ve/veya safra asidi üretimini azaltarak lenfatik trigliserit emilimini bastırıp kan trigliserit seviyesini azaltmıştır (Yang ve diğ., 2013).

Yapılan bir başka çalışma, çay tüketimi ile inme ve koroner kalp hastalıkları arasındaki ilişkinin kesin olmadığı fakat miyokardiyal enfarktüstten koruyucu etki gösterdiği bildirmiştir. Çayın sağlık üzerine pozitif etkisi yapısındaki antioksidanlardan dolayıdır. Çaydaki flavonoidlerin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte riski azalttığı bildirilmiştir (Peters ve diğ., 2001).

Çay Karaciğer hastalıkları İlişkisi

Yapılan çalışmalarda, yeşil çay, alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz (ALT ve AST) seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir ve yeşil çay, hepatik lipit birikimini düzenleyerek ve oksidatif strese karşı koruyarak nonalkolik karaciğer yağlanması (NASH)'ı kontrol altına aldığı gözlenmiştir (Yang ve diğ., 2013; Jadeja ve diğ., 2014).

Çay Böbrek Hastalığı İlişkisi

Yapılan bir çalışmada, çay kateşinlerinin uygulanmasının, TXA2'nin sentezini azalttığı, PGI2'yi artırarak, böbrek fonksiyonlarının normale dönüştürdüğü gözlenmiştir. Yeşil çay, kan nitrojen seviyesini oldukça azaltmıştır ve böbrekte süper oksit dismutaz enziminin aktivitesini azaltmış katalazın enziminin aktivitesini de artırmıştır. Bu durumda kateşinlerinin böbrekte oksidatif stresin azaltılmasında etkili olduğu bildirilmiştir (Gülay ve Hatice Kübra, 2017).

Yapılan bir başka çalışmada, yeşil çay içeriğinde bulunan Epigallokateşingallatin (EGCG) ileteral olmayan ve üreteral engel renal fibrozisi önemli derecede azalttığı gözlenmiştir. (Gübür, 2015).

Çay Troid Hastalıkları İlişkisi

Çayın bileşiminde bulunan favonoidler antitroid etkiler göstermektedir fakat fazla miktarda (%5'lik diyet/13 hafta) yeşil çay ekstratı kullanmanın tiroid büyümesine sebep olduğu gözlenmiştir (Sakamoto ve diğ., 2001; Satoh ve diğ., 2002).

Yapılan bir hayvan çalışmasında, bir ay sürsince ağızdan %1.25 g, %2.5 g ve %5 g ve saf kateşin 25, 50 ve 100 mg/kg verilen sıçanlarda, yüksek dozda yeşil çay ve kateşin ile tedavi edilen grupta hipertrofi ve/

veya hiperplazi ile ilişkili düşük vücut ağırlığı gözlenmiştir ve yüksek serum tiroid stimulan hormon ile serum T3 ve T4 düzeylerinin düşük olduğu gözlenmiştir (Chandra ve Neela, 2010).

Çay ve Diyabet İlişkisi

Çay, endokrin sistem, enerji denge modülasyonu, redoks statüsü, lipit ve karbonhidrat metabolizması gibi etkilerle diyabet üzerine yararlı etkiler göstermektedir. Çayda bulunan flavonoidler, insülin benzer aktivite ve insülin geliştirici etki göstermektedir (Waltner-Law ve d.ğ., 2002; Anderson ve Polansky, 2002). Yeşil çay, adipozitlerde glikoz metabolizmasını artırırken, hepatik glikoz üretimini inhibe etmekte ve bu durum, kan glikoz seviyesini düşürmektedir (Waltner-Law ve diğ., 2002; Braudhurst ve diğ., 2000). Yeşil çay tip 2 diyabette, glikoz ve lipit metabolizma bozukluklarından koruyucu ajan olarak hareket etmektedir (Wu ve diğ., 2004; Crespy ve Williamson, 2004). Yeşil çay, karbonhidrat metabolizması enzim aktivitesini ve antioksidan kapasiteyi geliştirmiştir (Khan ve diğ., 2007).

Yapılan bir çalışmada, İnsanlarda yeşil çayın serum açlık ve tokluk şekeri azaltığını göstermiştir (Unno ve diğ., 2005).

Yapılan bir diğer çalışmada, yeşil çay , karaciğerde ve böbrekte glikoz yıkımını artırarak ve artan LDH aktivitesi anaerobik glikolizde artışa neden olduğu gösterilmiştir (Farooq ve diğ., 2006).

Yeşil ve siyah çay ekstratlarının hiperglisemiye karşı etkisini gözlemlemek açısından fareler üzerine yapılan bir çalışmada, her ikisi de kan glikoz düzeylerini düşürmüştür ve glikoz toleransı düzelmiştir (Tang ve diğ., 2013).

Yapılan bir çalışmada bir fincandan fazla yeşil çay içmenin diyabet riskini %33 azalttığı görülmüştür. (Iso ve diğ., 2006).

Yapılan bir diğer çalışmada, günde en az dört bardak yeşil çay tüketen bireylerde tip2 diyabet hastalığı oluşma riskini büyük oranda azalttığı belirtilmiştir (Demir, 2018).

Çay Vücut Ağırlığı İlişkisi

Çayın vücut ağırlığı üzerine etkisinde;

- ✓ Kateşinlerin termogenezis ve substrat oksidasyonu üzerine etkileri,
- ✓ Hepatik lipid metabolizmasına katılan enzimlerin düzenlenmesi,
- ✓ Sempatik sinir sistemi (SSS) enerji harcaması ve lipolizin düzenlenmesinde rol oynamaktadır ve SSS'nde bir anahtar olan norepinefrin (NE) enerji harcamasını ve yağ oksidasyonunu arttırmaktadır. Kateşinler, norepinefreni indirgeyen enzim olan katekol O-metil transferaz (COMT)'yi inhibe ederek sinaps boşluğuna sempatik olarak salınan NE'nin hareketini uzatabilmektedir (Westerterp-Plantenga, 2010; Cornelis ve diğ., 2007)
- ✓ Yeşil çay kilo kaybı etkisini, besin alımındaki azalmayla sağlamaktadır (Sayama ve diğ., 2000).
- ✓ Yağ ve protein sindirebilirliğini azaltmaktadır (Yang ve diğ., 2001).

Yüksek sayıda katılımcı ile yapılan bir meta-analiz çalışmasında, Yeşil çay da bulunan kateşinlerin kafein ile birlikte uygulanmasında, katılımcıların BKİ, vücut ağırlığı ve bel çevresinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görülürken, yeşil çayın tek başına uygulanmasının antropometrik ölçümleri olumlu yönde değiştirmedeği gözlemlenmiştir (Phung ve diğ., 2010).

Yapılan bir başka çalışmada, kateşinlerin ise hepatik yağ oksidasyonunu artırabileceği ve buna bağlı olarak iştahın değişebileceği bildirilmiştir. Ancak bu konuda yapılan deneysel çalışmalarda farklı ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bu nedenle, yeşil çayın biyoaktif bileşen miktarının obezite ilişkisiyle ilgili daha fazla araştırmaya gerek duyulmaktadır (Klaus ve diğ., 2005; Rains ve diğ., 2011).

Çay Kanseri İlişkisi

Çay kateşinlerinin kanserin başlangıç, ilerleme ve dönüşüm evrelerini inhibe ederek birçok kanser türüne karşı koruyucu etki göstermektedir (Cemeli ve diğ., 2009).

Çayın Kanseri hastalıkları üzerine etkisi;

- ✓ Bileşiminde bulunan Kateşinler, antioksidan özellik göstererek bağışıklık sistemine katkıda bulunurlar.
- ✓ Serumda aorta katalaz ekspresyonu ve SOD aktivitesini artırır ve enzimlerle beraber reaktif oksijen türlerine karşı etki gösterir (Crespy ve Williamson, 2004; Skrzydlewska, 2002).

Yapılan bir çalışmada, Yeşil çayın (0.1-2.0% diyet), farklı destekleyicilerle duodenal ya da kolon tümörlerini azalttığı gözlenmiştir (Yamane ve diğ., 1996).

Fareler üzerine yapılan bir çalışmada, Yeşil çayın, dimetilhidrazin (DMH) kaynaklı kolorektal kanserini inhibe ettiği gözlenmiştir (Jia ve Han, 2000; Jia ve Han, 2001).

Yapılan bir başka çalışmada, yeşil çay içenlerde, içmeyenlere göre mide kanseri gelişme riski %48 , kronik mide iltihabı ise %51 kadar azalmaktadır (Sung ve diğ., 2000).

Farelerle yapılan bir çalışmada, Flavonoidlerin akciğer kanseri riskini azalttığı ve yeşil çay (%2'lik diyet) ile beslenenlerde, beslenmeyenlere göre NNK kaynaklı fazla miktarda akciğer tümörleri azalmıştır (Sung ve diğ., 2000).

Yapılan bir diğer çalışmada, yeşil çay akciğer tümörlerinde kemokoruyucu aktivite göstermiştir (Cao ve diğ., 1996).

Yapılan bir başka çalışmada, Yeşil çayın immün fonksiyonları iyileştirmekte ve tümör büyümesi inhibe etmekte olduğu gözlenmiştir (Zhu ve diğ., 1999).

Hayvanlar üzerine yapılan çalışmalarda, farklı konsantrasyonlarda ki yeşil çayın karaciğer tümörünü azalttığı gözlenmiştir (Zhang ve diğ., 2002).

Yeşil çay meme karsinogeneziste kemokoruyucu aktivite göstermektedir (Kavanagh, 2001).

Güneydoğu Çin bölgesinde yapılan bir çalışmada, prostat kanserli hastalar üzerine yapılan çalışmada, yeşil çay tüketiminin, prostat kanser riskinin azalttığı gözlenmiştir (Jian ve diğ., 2004).

320 kontrol grubu ve 160 kanser hastası üzerine yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, düzenli ve düşük sıcaklıkta çay içme ile düşük mide kanseri riski ilişkili bulunmuştur (Wang ve diğ., 2015).

Çay Nörolojik Hastalık İlişkisi

Deney hayvanları (sıçanlar) üzerine yapılan yeşil çayın kurşun asetatin neden olduğu nörotoksisiteye karşı korumada rolünün incelendiği bir çalışmada, yeşil çay uygulaması kurşun asetatin olumsuz etkilerini ortadan kaldırmıştır. Yeşil çay bu etkiyi, kurşunun sebep olduğu oksidatif stres sırasında serbest radikal zincir reaksiyonlarını inhibe etmesi ile antioksidan enzim kapasitesinde artışa neden olarak göstermiştir (Khalaf ve diğ., 2012).

Yeşil çay ile yapılan araştırmada, yeşil çay ekstratının, nikotinin oluşturduğu oksidatif strese karşı koruyucu olduğu ve hem de testiküller histolojik hasarı iyileştirici etkileri olduğu gözlenmiştir (Mosbah ve diğ., 2015).

2002 yılında yapılan bir çalışmada, Çay kateşinleri beyin bariyerine etki ederek, nöron ölümüne karşı koruyucu etki göstermiştir (Buetler ve diğ., 2002).

Son yıllarda yapılan bir çalışmada, çayın içeriğindeki flavonoidlerin nöroprotektif özelliğinden ötürü yaşlanma geciktirici özelliği olduğu bildirilmiştir (Esposito ve diğ., 2002).

2008 yılında Çinliler yetişkinler üzerine yapılan bir kohort çalışmasında, çay tüketimi ile bilişsel bozukluk düşüklüğü arasında ilişkili olduğu belirlenmiştir (Ng ve diğ., 2008).

Başka bir çalışmada, yeşil çay tüketen yaşlılarda depresif belirtileri daha az görülmüştür (Niu ve diğ., 2009).

Çay Kemik Sağlığı İlişkisi

Çay bileşiminde bulunan kateşinler, protein degradasyonunu artırmakta ve kas atrofisine yol açan azalan protein sentezini önlemektedir (Claflin ve Brooks, 2008).

Yapılan bir çalışmada yeşil çay, nekrozisi geciktirerek veya azaltarak kas sağlığını artırabileceğini ve miyotübül model sistemde baskılan-

muş protein sentezini ve artan protein degradasyonunu azaltarak, yıkım sürecinde iskelet kası kütlelerinde koruyucu etki gösterebildiği belirtilmiştir (Mirza ve diğ., 2014).

330 adölasan üzerine yapılmış bir kesitsel çalışmada, haftada 8-12 kez çay tüketenlere göre, haftada 0-4 kez çay tüketen bireylerin, 25 (OH) D seviyesinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. (Al-Othman ve diğ., 2012).

2017 yılında yapılan bir çalışmada, çay tüketiminin osteoporoz riskini azaltabileceği gözlenmiştir (Kang ve diğ., 2017).

Kadınlarda menepoz sürecinde Tai Chi uygulaması ve yeşil çay polifenol desteğinin, kemik dönüşüm hızı oranını (bone turnover rate) iyileştirdiği ve kemik oluşumu biyobelirteçlerini artırdığı gözlenmiştir. (Elmas ve Gezer, 2019).

KAHVE (Rubiaceae)

Kahvenin dünya genilinde özellikle yetişkinler için en fazla tüketilen içeceklerden biri olduğu tahmin edilmektedir (Komes ve Bušić, 2014; Wang ve Ho, 2009).

Kahve, Rubiaceae familyası ve Cinchonoideae alt familyasına ait, teofilin, teobromin, ksantin alkaloidleri, sabit yağ, nikotinic asit, klorojenik asit (kafeoilkinik asit), fenolik asitlerden ferulik, kafeik, vanillik asitler, mannan (poliholozit), pentozanlar, şekerler atraktilozitler, kahveol ve kafestol, uçucu yağ, melanoidinler ve kafein gibi bileşen içeren kompleks bir içecektir (Sözlü ve diğ., 2017; Poltronieri ve diğ., 2016; Patay ve diğ., 2016).

Kahvenin antioksidan özelliği gösteren bileşikler; klorojenik asit, ferulik asit, kumarik asit, kafein, kafeik asit, nikotinic asit, trigonellin, kahveol ve kafestol gibi bileşikleridir (Vignoli ve diğ., 2011; Komes ve Bušić, 2014).

Klorojenik Asit

Kahvenin antioksidan özelliğini veren, kahvenin renk, aroma ve sertliğinden sorumlu bir bileşiktir (Farah ve diğ., 2006). Kahve çeşitlerine göre ve kahveye uygulanan işlem çeşitlerine göre klorojenik asit

miktarı değişmektedir (Farah ve diğ., 2008). En sık bulunan klorojenik asit 5-kafeoil kinik asittir, yeşil kahvede %50 civarında bulunur (Oestreich-Janzen, 2013).

Klorojenik asit ;

- ✓ Antioksidan, antibakteriyel, antikarsinojenik
- ✓ Hipoglisemik (Oboh ve diğ., 2015; Karunanidhi ve diğ., 2013).
- ✓ Hipolipidemik etki gösterir (dos Santos ve diğ., 2006; Bassoli ve diğ., 2008).
- ✓ Serbest radikal zincir reaksiyonlarını durdurucu etki gösterir
- ✓ DNA hasarı ve LDL oksidasyonuna karşı koruyucudur (Farah ve Duarte, 2015; Ludwig ve diğ., 2013).

Melanoidler

Kahve kavrulurken kahverengileşme oluşur ve kahve bileşenlerinin instrinsik olarak transformasyonun gerçekleşmesiyle oluşan nitrojen içeren maillard reaksiyonu son ürünleridir (Fogliano ve Morales, 2011; Pastoriza ve Rufian-Henares, 2014). Melanoidinlerin ana bileşeni polisakkaritlerdir ve oluşumunda hidrokisisinamik asitler, proteinler gibi fenolik bileşikler, galaktomannan ve arabinogalaktan gibi karbonhidratlar bulunmaktadır (Fogliano ve Morales, 2011; Moreira ve diğ., 2012).

Melanoidler;

- ✓ Gastrointestinal sistemde bir çok serbest radikale karşı koruyucudur (Bekedam ve diğ., 2008).
- ✓ Diyet posası olarakta görev yaparlar (sindirilmeden kolona ulaşır ve kolonda mikroorganizmalar bakımından fermente edilirler) (Bekedam ve diğ., 2014; Vitaglione ve diğ., 2012).

Diterpen Alkoller

Kahvede kolesterol artırıcı faktör olarak bilenen bileşikler olan kafeol ve kaveoldür (Naidoo ve diğ., 2011).

Yapılan bir çalışmada, kaynatılmış kahve (türk kahvesi, İskandinav kahvesi gibi), filtre kahveye göre serumda LDL ve toplam kolesterol düzeyini daha fazla artırmaktadır (Jee ve diğ., 2001).

Kafein

Küresel olarak tüketimi en fazla olan biyoaktif bileşeni olan Kafein (1,3,7-trimetilksantin), pürin degradasyonunda meydana gelen metillenmiş bir pürin alkaloididir (Mitchell ve diğ., 2014; Burdan, 2015).

Kafein;

- ✓ Dikkat artışı ve hissetmenin artışına (Butt ve Sultan, 2011).
- ✓ Sitokrom P450 1A2'nin regülasyonunun yükselmesini ve affinitesinin artışı sağlar (Volk ve Creighton, 2013).
- ✓ Siklik adenozin monofosfata (cAMP) özgü fosfodiesterazları inhibe ederek intrasellüler depolardan kalsiyum salınımına neden olmaktadır (Guarino ve diğ., 2015).

Trigonellin

Nikotinik asidin (niasin) nitrojen atomunun metilasyonu sonucu oluşan bir piridin alkaloididir. (Oestreich-Janzen, 2013).

Trigonellin;

- ✓ Yıkım ürününün niasin olmasından ötürü beslenmede önemli bir yeri vardır (Oestreich-Janzen, 2013).
- ✓ Diş çürümesine karşı koruyucudur
- ✓ Kanser hücrelerine karşı anti-invazif etkileri vardır (Ashihara, 2015).
- ✓ Antidiyabetik etkisi mevcuttur (Yoshinari ve Igarashi, 2010).

Kahvenin Sağlık Üzerine Etkisi

Kahve tüketiminin kardiyovasküler hastalıklar, Tip 2 DM, karaciğer hastalıkları, nörolojik hastalıklar, osteoporoz ve kanser üzerine etkisi mevcuttur (Serafini ve Testa, 2009; Guertin ve diğ., 2015).

Ayrıca yapılan çalışmalar, kahvenin hamilelikte düşük riski, reflü, gastrik irritasyon, kardiyovasküler hastalıklar gibi sağlığa olumsuz etkilerini de göstermektedir (Parazzini, 1998; Rubach ve diğ., 2008). Ancak tüm bu iddialarda bireylerin kahve tüketimi dışında sigara, alkol tüketimi, fiziksel aktivite durumları, beslenme şekilleri gibi faktörleri

göz önünde bulundurulduğunda tutarsızlıklar mevcuttur (Kim ve diğ., 2019).

Kahve ve Kardiyovasküler Hastalık İlişkisi

Kahve ve kardiyovasküler hastalıkların ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar çelişkilidir (Serafini ve Testa, 2009).

Yapılan çalışmalarda düzenli kahve/kafein tüketimi hipertansiyon riskinin azalttığını göstermektedir (Renda, 2012; Winkelmayr ve diğ., 2005).

2012 yılında yapılan çalışmada, filtre kahve içimi ile beraberinde düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol, total kolesterol ve trigliserit düzeyleri artış göstermiş, bunun nedeninin kahve yağları olabileceği bildirilmiştir (Cai ve diğ., 2012).

Eski yıllarda yapılan çalışmalarda, kahve tüketiminin miyokard enfarktüs riskini artırdığını göstermektedir (Jick ve diğ., 1973; Hammar ve diğ., 2003).

Bir kohort çalışmasında, orta düzeyde kahve tüketimi (1-3 fincan/gün veya 3-4 fincan/gün) koroner kalp hastalığı riskinde azalma göstermiştir (Wu ve diğ., 2009).

2012 yılında yapılan bir çalışmada, kahve tüketimi ile kalp yetmezliği arasında ters ilişki bulunduğunu açıklamıştır (Mostofsky ve diğ., 2012).

Kahvenin yaşam koşulları (sigara, alkol tüketimi, fiziksel aktivite gibi) dışlandığında kafeinin kardiyak ritim üzerinde anlamlı bir etkisi gösterilmemiştir (Newcombe ve diğ., 1988). Bu çalışma ile zıt olarak yapılan bir başka meta-analiz çalışmasında, günde 4 fincan veya daha fazla miktarda kahve içimi bireyleri inmeden koruyucu etki göstermiştir (Kim ve diğ., 2012).

Bir başka çalışmada doza bağlı kaynamış kahve tüketiminin serum LDL ve toplam kolesterol konsantrasyonunu arttırdığı ancak filtre kahve tüketiminin seviyelerini çok az etkilediği bulunmuştur (Jee ve diğ., 2001).

Yapılan kesitsel çalışmalarda doza etkisine paralel olarak kahve tüketimi ile homosistein konsantrasyonu arasında pozitif bir ilişkiye gözlenmiştir (Husemoen ve diğ., 2004; Stolzenberg-Solomon ve diğ., 1999).

Filtre ve filtre edilmemiş kahvenin açlık plazma homosistein konsantrasyonuna etkisi üzerine yapılan çalışmada, 14 gün süresince günlük 1 litre filtre edilmemiş kahve tüketiminin açlık plazma homosistein konsantrasyonu üzerinde %10, filtre edilmiş kahve tüketimi ise yaklaşık %18'lik bir artış sağladığı bildirilmiştir (Urgert ve diğ., 2000).

Vaka-kontrol çalışmasının incelendiği bir çalışmada, günde minimum 5 fincan kahve içenler içmeyenlere göre %40-60 daha fazla koroner kalp hastalık riskine sahip oldukları bulunmuştur (Kawachi ve diğ., 1994; Greenland, 1993).

Yüksek sayıda kişinin katılımıyla gerçekleşen bir çalışmada, kahve tüketimi ile kalp sağlığı ilişkisi ters orantılı olarak bulunmuş ve en az riskin günlük 2-4 fincan kahve tüketenler içerisinde olduğu gözlenmiştir (Freedman ve diğ., 2012).

Kahve Hipertansiyon İlişkisi

Kahve tüketiminin kan basıncı üzerine etkisi tartışmalıdır. Çalışmalar, kan basıncına olumlu/olumsuz yönde ya da etkisinin olmadığını göstermektedir (Salvaggio ve diğ., 1990; Lancaster ve diğ., 1994).

Yapılan çalışmalarda kahve ile akut kan basıncının artış gösterdiği fakat düzenli kahve/kafein tüketiminin bu artışı ve hipertansiyon riskini nötralize ettiğini göstermektedir (Renda ve diğ., 2012; Steffen ve diğ., 2012).

Kahve/kafein içmeyenler ile yapılan çalışmada kahve tüketiminin özellikle adenosin A2A reseptörleri ile ilişkili gen polimorfizmi olan bireylerde kan basıncında akut bir artış sağladığı gözlenmiştir (Renda ve diğ., 2012).

Kahve ile hipertansiyon insidansı ve kan basıncı ilişkisi üzerine yapılan bir metaanaliz çalışmasında, kontrol grubuna göre günlük 2-6 fincan kahve tüketenlerin sistolik ve diyastolik kan basınçlarının ortalamalarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Steffen ve diğ., 2012).

Yapılan bir başka kohort çalışmasında, günde bir fincan kahve tüketiminin diastolik ve sistolik kan basınçlarında en az 1 mm Hg'lik artışa neden olduğu gösterilmiştir (Klag ve diğ., 2002).

Son yıllarda yapılan çalışmalar günde 3-4 fincan kahve tüketiminin hipertansiyon riskini azalttığını göstermektedir (Grosso ve diğ., 2016; Patel ve diğ., 2017).

Kahve Diyabet İlişkisi

Yapılan çalışmalar kahve ile Tip 2 diyabetes mellitus (DM) arasında ters ilişki olduğunu göstermektedir (Rustenbeck ve diğ., 2014; Von Ruesten ve diğ., 2013). Bu etkinin, Klorojenik asitlerin glikoz-6-fosfataz üzerine, kafeinin insülin sekresyonu ve pankreatik beta hücreleri üzerine, polifenollerin α -glikosidaz üzerine olası etkileri mevcuttur (O'Keefe ve diğ., 2013).

Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada, ≥ 2 fincan/gün kahve içiminin tip 2 DM azalttığı belirtilmiştir (Van Dam ve diğ., 2006).

2014 yılında yapılan araştırmada, kahve tüketimi ile tip 2 DM arasında doğrusal bir ilişki bulunmuştur (Kim ve diğ., 2014).

Yapılan çalışmalar, kahvenin bozulmuş glikoz toleransına karşı koruyucu olduğu göstermiştir (Hiramatsu ve diğ., 2013; Bidet ve diğ., 2006).

Yapılan çalışmalarda kahvenin bileşiminde bulunan kafeinin uzun dönemde insülin direncini düşürdüğü gösterilmiştir (Pham ve diğ., 2014; Jia ve diğ., 2014).

Yapılan kohort tipi bir çalışmada günde 6 fincan ve daha fazla kahve tüketenlerde, günde günde 4-6 fincan kahve tüketenlere göre Tip 2 DM gelişim riski daha düşük bulunmuştur (Huxley ve diğ., 2009).

2018 yılında yapılan bir çalışmada, kahve çeşidinden çok bireysel farklılıkların (yaş, cinsiyet gibi) daha etkili olduğu gözlenmiştir (Stutz ve diğ., 2018).

Kahve ve Karaciğer Hastalıkları İlişkisi

Kahve siroz ve hepatoselüler karsinom riskinin azaltmaktadır (Masterton ve Hayes, 2010).

Yapılan çalışmalarda kahvenin, aspartat amino transferaz, ALT ve γ -glutamil transferaz gibi karaciğer enzimlerinin serum konsantrasyonlarını azalttığı görülmüştür (Faustmann ve diğ., 2009; Morisco ve diğ., 2014).

Yapılan çalışmalarda kahvenin alkolik olmayan karaciğer yağlanmasının şiddetini azalttığı gösterilmiştir (Gutierrez-Grobo ve diğ., 2012; Birerdinc ve diğ., 2012).

Steatohepatit hastalar üzerine yapılan bir çalışmada, kafein tüketimi fibroz riskinde anlamlı azalma gözlenmiştir (Molloy ve diğ., 2012).

Kahve ve Kansere İlişkisi

Kahvenin kansere karşı koruyucu etkisi antioksidan özellikleri başta olmak üzere, DNA hasarı onarımında etkin olması, inflamasyonu azaltması ve immün süreci modüle etmesi gibi mekanizmalar ile ifade edilmektedir (Bohn ve diğ., 2014; Yamashita ve diğ., 2012).

Kahve birçok kanser türü ile ilişkilendirilmiştir ve kahve içimindeki 1 porsiyonluk artış, kanser riskinde %3 düşüş göstermiştir (Yu ve diğ., 2011).

Kahve tüketimi ile kolorektal kanser riski arasında ilişki olmadığını veya ters ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Dominianni ve diğ., 2013; Budhathoki ve diğ., 2015). Örneğin; Japonyada yapılan bir çalışmada, erkeklerde artmış kolon kanseri riski ile kahve tüketimi arasında ilişki saptanmıştır.(Yamada ve diğ., 2014).

Kahve ile pankreas kanseri riski arasında ilişki saptanmamıştır (Turati ve diğ., 2012).

Yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, günde 4 fincanın üzerinde kahve tüketenler ile kolorektal kanser riskinde azalma saptanmamıştır (Tian ve diğ., 2013).

2016 yılında yapılan bir metaanaliz çalışmasında, yüksek kahve tüketiminin pankreas kanser riskinin azaltabileceği gözlemlenmiştir (Ran ve diğ., 2016).

Yapılan bir çalışmada, kahvenin genel kanser insidansını azaltabileceği ve bazı kanser türleriyle ters ilişki gözterebileceği gözlenmiştir (Yu ve diğ., 2011).

Kahve ve Nörolojik Hastalıklar İlişkisi

Kahve merkezi sinir sistemi üzerine uyarıcı etki gösterebilmekte, yorgunluğu azaltıcı ve ağrı kesici etkinliğini arttırabilmektedir (Patay ve diğ., 2016).

Yaşlı bireyler üzerine yapılan bir çalışmada, 3≤ bardak/gün kahve içen kadınlarda daha az işlevsel bozukluk göstermiştir ve daha az miktarda kahve tüketenlere göre daha düşük görsel hafızada gerilemeye sahiptirler. (Ritchie ve diğ., 2007).

Kafein yüksek konsantrasyonlarda santral sinir sistemi üzerinde pozitif kronotropik etkiye sahiptir (Gruenwald ve diğ., 2000).

Yapılan çalışmalarda kahve tüketimi, bilişsel performansın artışı ve Alzheimer ve Parkinson hastalık insidansını düşürücü etki göstermiştir (de Mendonca ve Cunha, 2010; Basurto-Islas ve diğ., 2014).

Kanser ve Osteoporoz İlişkisi

Kahve tüketimiyle kemik yoğunluğu, kemik kırıkları ve kemik metabolizması arasındaki ilişkiler tartışmalıdır (Kapetanovic ve Avdic, 2014).

Yapılan bir çalışmada yüksek kafein tüketiminin (>300 mg/d kafein) riskli bireylerde kemik kaybına veya kırıklara neden olabileceği gösterilmiştir (Yoshimura ve diğ., 2005; Yang ve diğ., 2015).

Asyada gerçekleştirilen araştırmada, kahve tüketimi omurga ve kalça kemik yoğunluğu üzerine arttırıcı etki göstermiştir (Choi ve diğ., 2016).

Yapılan bir başka çalışmada, yüksek miktarda kafein alımının (>750 mg/gün) idrar çıkışını artırarak, kemik sağlığı üzerine negatif etki sağlayıp idrar kalsiyum ve magnezyum atışını arttırabileceği gösterilmiştir (Massey ve Whiting, 1993).

Kadınlar üzerine yapılan bir çalışmada, 4≤ fincan/gün kahve tüketenler, ≤1 fincan/gün kahve tüketenlere göre, %2-4 daha düşük mineral yoğunluğuna sahiptirler (Hallstrom ve diğ., 2013).

Kahve ve Antimikrobiyal İlişki

Kahve bileşiminde bulunan kafeinin *Candida albicans*'a karşı 12,5 mM MİK değerinde fungostatik etki gösterdiği ve 25 mM konsantrasyonda ise biyofilm oluşumunu engellediği belirlenmiştir (Raut ve diğ., 2013) ve ayrıca *Streptococcus mutans*'a karşı engelleyici etkiye sahiptir (Patay ve diğ., 2016).

Kahve ve Dermatolojik Hastalık İlişkisi

Kahve bileşiminde bulunan kafein, cilde parlaklık katarak ve küçük kırışıklıkları azaltıcı etki göstermektedir. Kafein ayrıca, lipit ayrıştırıcı etkisiyle selülit tedavisinde de kullanılmaktadır (Herman ve diğ., 2013).

2016 yılında yapılan bir çalışmada, kahve içeriğinde bulunan silverskinin oksidatif ajanlara karşı cildi koruduğu gözlenmiştir (Iriondo DeHond ve diğ., 2016).

Kahve ve Gastrointestinal Sistem İlişkisi

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, günde 7 fincandan fazla kahve tüketimi ve beraberinde alkol, sigara kullanımının gastrik sekresyonu artırdığı gözlenmiştir (Nieber, 2017; Patay ve diğ., 2016; Kim ve diğ., 2014).

Kahve ve Vücut Ağırlığı İlişkisi

Kahve bileşiminde bulunan klorojenik asit ve kafein termojenez mekanizmalarını etkilemekte ve günlük 3-4 bardak kahve tüketimi alınan enerji miktarını azaltmaktadır (Pimentel ve diğ., 2009; Riedel ve diğ., 2012).

Yapılan klinik bir çalışmada 200 mg/ gün yeşil kahve ekstresi alanlarda 3 ay sonunda yaklaşık 5 kg ağırlık kaybı sağlamıştır (Onakpoya ve diğ., 2011; Yeşilada, 2015).

SONUÇ

Bir fonksiyonel besin olarak çay ve kahvenin bileşiminde bulunan maddelerden dolayı sağlık üzerine etkileri mevcut olmakla birlikte ke-

sin ve net etki mekanizmasını anlamak için bu konuda yapılmış daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır

KAYNAKÇA

Akçay, B., ve Öngün Yılmaz, H. (2019). Bazı fonksiyonel besinlerin sağlık üzerindeki koruyucu. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(2): 9-19.

Al-Othman, A., Al-Musharaf, S., Al-Daghri, N.M., Yakout, S., Alharfy, K.M., Al-Saleh, Y., Kumar, S. (2012). Tea and coffee consumption in relation to vitamin D and calcium levels in Saudi adolescents. *Nutrition Journal*, 11(1): 56.

Anderson, R.A., Polansky, M.M. (2002). Tea enhances insulin activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50: 7182-7186.

Ashihara, H. (2015). Plant Biochemistry: Trigonelline Biosynthesis in *Coffea arabica* and *Coffea canephora*. V. R. Preedy (Ed.). *Coffee in Health and Disease Prevention* (s. 19-28). San Diego: Academic Press

Aykaç, G., Uzun, M.B., Özçelikay, G. (2013). Her yönüyle çay “*Camellia sinensis*”. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 4(1):1.

Bassoli, B.K., Cassolla, P., Borba-Murad, G.R., Constantin, J., Salgueiro-Pagadigorria, C.L., Bazotte, R.B., et al. (2008). Chlorogenic acid reduces the plasma glucose peak in the oral glucose tolerance test: effects on hepatic glucose release and glycaemia. *Cell Biochem Funct*, 26(3): 320-28.

Basurto-Islas, G., Blanchard, J., Tung, Y.C., Fernandez, J.R., Voronkov, M., Stock, M. ve diğerleri. (2014). Therapeutic benefits of a component of coffee in a rat model of Alzheimer’s disease. *Neurobiology of Aging*, 35 (12): 2701- 2712.

Bekedam, E.K., Schols, H.A., Cämmerer, B., Kroh, L.W., van Boekel, M.A.J.S., Smit, G. (2008). Electron Spin Resonance (ESR) studies on the formation of roasting-induced antioxidative structures in coffee brews at different degrees of roast. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56 (12): 4597-4604.

Bhagwat, S., Haytowitz, D.B., Holden, J.M. (2014). *USDA Database for the flavanoid content of selected foods, Release 3.1*. US Department of Agriculture: Beltsville, MD, USA.

Bhardwaj, P., & Khanna, D. (2013). Green tea catechins: defensive role in cardiovascular disorders. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 11(4): 345- 353.

Bidel, S., Hu, G., Sundvall, J., Kaprio, J., Tuomilehto, J. (2006). Effects of coffee consumption on glucose tolerance, serum glucose and insulin levels – a cross-sectional analysis. *Horm Metab Res*, 38 (1): 38-43.

Birerdinc, A., Stepanova, M., Pawloski, L., Younossi, Z.M. (2012). Caffeine is protective in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 35 (1): 76-82.

Bohn, S.K., Blomhoff, R., Paur, I. (2014). Coffee and cancer risk, epidemiological evidence, and molecular mechanisms. *Mol Nutr Food Res*, 58(5): 915-30.

Braudhurst, C.L., Polansky, M.M., Anderson, R.A. (200). Insulin-like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. *J Agric Food Chem*, 48: 849-852.

Budhathoki, S., Iwasaki, M., Yamaji, T., Sasazuki, S., Tsugane, S. (2015). Coffee intake and the risk of colorectal adenoma: The colorectal adenoma study in Tokyo. *Int J Cancer*, 137(2):463-70. doi: 10.1002/ijc.29390.

Buetler, T.M., Renard, M., Offord, E.A. (2002). Green tea extract decreases muscle necrosis in mdx mice and protects against reactive oxygen species. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 75(4): 749-753.

Burdan, F. (2015). Chapter 22 - Caffeine in Coffee. V. R. Preedy (Ed.). *Coffee in Health and Disease Prevention* (s. 201-207). San Diego: Academic Press.

Butt, M.S., Sultan, M.T. (2011). Coffee and its consumption: benefits and risks. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51 (4): 363-373.

Cai, L., Ma, D., Zhang, Y., Liu, Z., Wang, P. (2012). The effect of coffee consumption on serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*, 66 (8): 872-877.

Cao, J., Xu, Y., & Chen, J. (1996). Chemopreventive effects of green and black tea on pulmonary and hepatic carcinogenesis. *Fundam. Appl Toxicol*, 29: 244-250.

Cemeli, E., Baumgartner, A., & Anderson, D. (2009). Antioksidants and the Comet assay. *Mutat Res*, 681: 51-67.

Chacko, S.M., Thambi, P.T., Kuttan, R., Nishigaki, I. (2010). Beneficial effects of green tea: a literature review. *Chinese Medicine*, 5(1): 13.

Chandra, A.K., Neela, D. (2010). Goitrogenic/antithyroidal potential of green tea extract in relation to catechin in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 48: 2304-2311.

Choi, E., Choi, K.H., Park, S.M., Shin, D., Joh H.K., Cho, E. (2016). The benefit of bone health by drinking coffee among korean postmenopausal women: a cross-sectional analysis of the fourth & fifth Korea national health and nutrition examination surveys. *PLoS One*, 11(1): e0147762.

Clafin, D.R., Brooks, S.V. (2008). Direct observation of failing fibers in muscles of dystrophic mice provides mechanistic insight into muscular dystrophy. *Am J Physiol Cell Physiol*, 294(2): 651-658.

Coelho, C., Ribeiro, M., Cruz, A.C., Domingues, M.R., Coimbra, M.A., Bunzel, M. ve diğeri. (2014) Nature of phenolic compounds in coffee melanoidins. *J Agric Food Chem*, 62 (31): 7843-7853.

Cooper, R., Morré, D.J., Morré, D.M. (2005). Medical benefits of green tea: part I. review of non-cancer health benefits. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 11(3):521-528.

Cornelis, M.C., El-Sohemy, A., Campos, H. (2007). Genetic polymorphism of the adenosine A2A receptor is associated with habitual caffeine consumption. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 86, 240-244.

Crespy, V., & Williamson, G. (2004). A review of the health effects of green tea catechins in vivo animal models. *The Journal of Nutrition*, 134: 3431-3440.

Damiani, E., Bacchetti, T., Padella, L., Tiano, L., Carloni, P. (2014). Antioxidant activity of different white teas: Comparison of hot and cold tea infusions. *Journal of Food Composition and Analysis*, 33(1): 59-66.

De Koning Gans, J.M., Uiterwaal, C.S., Van der Schouw, Y.T., Boer, J.M., Grobbee, D.E., Verschuren, W.M., Beulens, J.W. (2010). Tea and coffee consumption and cardiovascular morbidity and mortality. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 30(8): 1665-1671.

De Mendonca, A., Cunha, R.A. (2010). Therapeutic opportunities for caffeine in Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders. *J Alzheimers Dis*, 20 Suppl 1:1-2.

Demir, Ş. (2018). Siyah ve yeşil çayların besleyici özellikleri ve üniversite öğrencilerinde sağlık açısından algısı. Master Tezi. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Dominianni, C., Huang, W.Y., Berndt, S., Hayes, R.B., Ahn, J. (2013). Prospective study of the relationship between coffee and tea with colorectal cancer risk: the PLCO cancer screening trial. *Br J Cancer*, 109 (5): 1352-1359.

Dos Santos, M.D., Almeida, M.C., Lopes, N.P., de Souza, G.E. (2006). Evaluation of the anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of the natural polyphenol chlorogenic acid. *Biol Pharm Bull*, 29(11): 2236-40.

El Bedoui, J., Oak, M., Anglard, P. (2005). Catechins prevent vascular smooth muscle cell invasion by inhibiting MT1-MMP activity and MMP-2 expression. *Cardiovasc Res*, 67: 317-325.

Elmas, C., & Gezer, C. (2019). Çay bitkisinin (*Camellia sinensis*) bileşimi ve sağlık etkileri. *Akademik Gıda*, 17(3): 417-428. DOI: 10.24323/akademik-gida.647733.

Esposito, E., Rotilio, D., Di Matteo, V. (2002). A review of specific dietary antioxidants and the effects on biochemical mechanisms related to neurodegenerative processes. *Neurobiol Aging*, 23: 719-735.

Farah, A., Duarte, G. (2015). Chapter 87 - Bioavailability and Metabolism of Chlorogenic Acids from Coffee. V. R. Preedy (Ed.). *Coffee in Health and Disease Prevention* (s. 789-801). San Diego: Academic Press

Farah, A., Monteiro, M., Donangelo, C.M., Lafay, S. (2008). Chlorogenic acids from green coffee extract are highly bioavailable in humans. *J Nutr*, 138 (12): 2309-2315.

Farah, A., Monteiro, M.C., Calado, V., Franca, A.S., Trugo, L.C. (2006). Correlation between cup quality and chemical attributes of Brazilian coffee. *Food Chemistry*, 98 (2): 373-380.

Farooq, N., Priyamvada, S., Arivarasu, N.A. (2006). Influence of Ramadan type fasting on enzymes of carbohydrate metabolism and brush border membrane in small intestine and liver of rat used as a model. *Br J Nutr*, 96: 1087-1094.

Fisone, G., Borgkvist, A., Usiello, A. (2004). Caffeine as a psychomotor stimulant: mechanism of action. *Cell Mol Life Sci*, 61 (7-8): 857-872.

Fogliano, V., Morales, F.J. (2011). Estimation of dietary intake of melanoidins from coffee and bread. *Food Funct*, 2 (2): 117-123.

Freedman, N.D., Park, Y., Abnet, C.C., Hollenbeck, A.R., Sinha, R. (2012). Association of coffee drinking with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med*, 366(20): 1891-904.

Greenland, S. (1993). A meta-analysis of coffee, myocardial infarction, and coronary death. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 4(4): 366-74.

Gruenwald, J., Brendler, T., Jaenicke, C. (2000). PDR for Herbal Medicines (Fourth Ed.), Montvale: Thomson Medicinal Economics Company, NJ.

Guertin, K.A., Loftfield, E., Boca, S.M., Sampson, J.N., Moore, S.C., Xiao, Q., and et al. (2015). Serum biomarkers of habitual coffee consumption may provide insight into the mechanism underlying the association between coffee consumption and colorectal cancer. *Am J Clin Nutr*, 101(5):1000-11. doi: 10.3945/ajcn.114.096099.

Gutierrez-Grobe, Y., Chavez-Tapia, N., Sanchez-Valle, V., Gavilanes-Espinar, J.G., Ponciano-Rodriguez, G., Uribe, M. ve diğerleri. (2012). High coffee intake is associated with lower grade nonalcoholic fatty liver disease: the role of peripheral antioxidant activity. *Ann Hepatol*, 11 (3): 350-355.

Gübür, S. (2015). Basit Karbonhidrat İçeriği Yüksek Diyetle Beslenen Sıçanlarda Yeşil Çayın Antioksidan Etkisinin İncelenmesi. Doktora Tezi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara.

Hallstrom, H., Byberg, L., Glynn, A., Lemming, E.W., Wolk, A., Michaelsson, K. (2013). Long-term coffee consumption in relation to fracture risk and bone mineral density in women. *Am J Epidemiol*, 178 (6): 898-909.

Hammar, N., Andersson, T., Alfredsson, L., Reuterwall, C., Nilsson, T., Hallqvist, J. ve diğeri. (2003) Association of boiled and filtered coffee with incidence of first nonfatal myocardial infarction: the SHEEP and the VHEEP study. *J Intern Med*, 253 (6): 653-659.

Hasler, C.M. (2002). Functional foods: benefits, concerns and challenges a position paper from the American Council on Science and Health, *The Journal of Nutrition*, 132 (12): 3772-3781. doi:10.1093/jn/132.12.3772.

Henning, S.M, et al. (2003). Catechin content of 18 teas and a green tea extract supplement correlates with antioxidant capacity. *Nutrition and Cancer*, 45(2):226- 235.

Herman, A., Herman, A. P. (2013). Caffeine's mechanisms of action and it's cosmetic use. *Skin Pharmacology and Physiology*, 26(1): 8-14.

Hiramatsu, T., Tajima, O., Uezono, K., Tabata, S., Abe, H., Ohnaka, K. Ve diğeri. (2013). Coffee consumption, serum gamma-glutamyltransferase, and glucose tolerance status in middle-aged Japanese men. *Clin Chem Lab Med*, 51 (6): 1233-1239.

Hirvonen, T., Pietinen, P., Virtanen, M., Ovaskainen, M.L., Hakkinen, S., Albanes, D., Virtamo, J. (2001). Intake of flavonols and flavones and risk of coronary heart disease in male smokers. *Epidemiology*, 12: 62-67.

Husemoen, L.L., Thomsen, T.F., Fenger, M., Jorgensen, T. (2004). Effect of lifestyle factors on plasma total homocysteine concentrations in relation to MTHFR(C677T) genotype Inter99 (7). *Eur J Clin Nutr*, 58(8): 1142-50.

Huxley, R.R., Neil, H.A. (2003). The relation between dietary flavonol intake and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr*, 57: 904-908.

Ilgaz, A.Ş., Kalcioğlu, Z., İslamoğlu, E. (2006). Türk Beyaz Çayı Üretim Yönetiminin Optimizasyonu ve Türk Beyaz Çayının Kalite Parametrelerinin Belirlenmesi. Çaykur Çay İşletmeleri Genel Müdürlüğü

Atatürk Çay ve Bahçe Kültürleri Araştırma Enstitüsü Teknoloji Kısım Müdürlüğü, 1-37.

Iriondo-DeHond, A., Martorell, P., Genoves, S., Ramon, D., Stamatakis, K., Fresno, M., Molina, A., Dolores del Castillo, M. (2016). Coffee silverskin extract protects against accelerated aging caused by oxidative agents. *Molecules*, 21(6): 721-734.

Iso, H., Date, K., Wakai, K. (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.

Jadeja, R., Devkar, R.V., and Nammi, S. (2014). Herbal medicines for the treatment of nonalcoholic fatty acid steatohepatitis: current scenario and future prospects. *Evidenced-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-18.

Jee, S.H., He, J., Appel, L.J., Whelton, P.K., Suh, I., Klag, M.J. (2001). Coffee consumption and serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol*, 153(4): 353-62.

Jia, H., Aw, W., Egashira, K., Takahashi, S., Aoyama, S., Saito, K., et al. (2014). Coffee intake mitigated inflammation and obesity-induced insulin resistance in skeletal muscle of high-fat diet-induced obese mice. *Genes Nutr*, 9 (3): 389.

Jia, X., and Han, C. (2001). Effects of green tea on colonic aberrant crypt foci and proliferative indexes in rats. *Nutrition Cancer*, 39: 239-243.

Jia, X.D., Han, C. (2000). Chemoprevention of tea on colorectal cancer induced by dimethylhydrazine in Wistar rats. *World J. Gastroenterol*, 6: 699-703.

Jian, L., Xie, L.P., Lee, A.H. (2004). Protective effect of green tea against prostate cancer: A case-control study in southeast China. *Int J Cancer*, 108: 130-135.

Jick, H., Miettinen, O.S., Neff, R.K., Shapiro, S., Heinonen, O.P., Sloane, D. (1973). Coffee and Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*, 289 (2): 63-67.

Kang, Sun., Wang, M.S., Qingping, Ma., et al. (2017). Association between tea consumption and osteoporosis: A meta-analysis. *Medicine*, 96(49):9034.

Kapetanovic, A., Avdic, D. (2014). Influence of coffee consumption on bone mineral density in postmenopausal women with estrogen deficiency in menstrual history. *Journal of Health Sciences*, 4(2):105-109.

Karunanidhi, A., Thomas, R., van Belkum, A., Neela, V. (2013). In vitro antibacterial and antibiofilm activities of chlorogenic acid against clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia* including the trimethoprim/sulfamethoxazole resistant strain. *Biomed Res Int*, 392058.

Kavanagh, K.T., Hafer, L.J., Kim, D.W. (2001). Green tea extracts decrease carcinogeninduced mammary tumor burden in rats and rate of breast cancer cell proliferation in culture. *J Cell Biochem*, 82: 387-398.

Kawachi, I., Colditz, G.A., Stone, C.B. (1994). Does coffee drinking increase the risk of coronary heart disease? Results from a meta-analysis. *Br Heart J*, 72(3): 269-75.

Kemerci, G., Elçioğlu, H.K. (2017). Diyabet ve hipertansiyonda kullanılan takviye edici gıdalar. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21: 10-18. DOI: 10.12991/marupj.259876

Khalaf, A.A., Moselhy, W.A., Hamed, M.I.A. (2012). The protective effect of green tea extract on lead induced oxidative and DNA damage on rat brain. *NeuroToxicology*, 33: 280-289.

Khan, S.A., Priyamvada, S., Arivarasu, N.A. (2007). Influence of green tea on enzymes of carbohydrate metabolism, antioksidant defense and plasma membrane in rat tissues. *Nutrition*, 23: 687-695.

Kim, B., Nam, Y., Kim, J., Choi, H., Won, C. (2012). Coffee Consumption and Stroke Risk: A Meta-analysis of Epidemiologic Studies. *Korean J Fam Med*, 33 (6): 356-365.

Kim, H.J., Cho, S., Jacobs, D.R., Jr., Park, K. (2014). Instant coffee consumption may be associated with higher risk of metabolic syndrome in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract*, 106 (1): 145-153.

Kim, J., Oh, S. W., Myung, S. K., Kwon, H., Lee, C., Yun, J. M., Lee, H. K. (2014). Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Diseases of the Esophagus*, 27(4): 311-317.

Kim, J., Oh, S.W., Myung, S.K., Kwon, H., Lee, C., Yun, J.M. and et al. (2014). Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Dis Esophagus*, 27 (4): 311-317.

Klag, M.J., Wang, N.Y., Meoni, L.A., Brancati, F.L., Cooper, L.A., Liang, K.Y., et al. (2002). Coffee intake and risk of hypertension: the Johns Hopkins precursors study. *Arch Intern Med*, 162(6): 657-62.

Klaus, S., Pültz, S., Thöne-Reineke, C., Wolfram, S. (2005). Epigallocatechin gallate attenuates dietinduced obesity in mice by decreasing energy absorption and increasing fat oxidation. *International Journal of Obesity*, 29: 615-623.

Komes, D., Bušić, A. (2014). Antioxidants in Coffee. V. Preedy (Ed.). Processing and impact on antioxidants in beverages (s. 25-32). San Diego: Academic Press.

Kuriyama, S., Shimazu, T., Ohmori, K. (2006). Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: the Ohsaki study. *JAMA*, 296(10): 1255-1265.

Kuş, D.Ö. (2018). *Sağlık bilimlerinde akademik araştırmalar*. Ankara : Gece Kitaplığı .

Lambert, J.D. (2013). Does tea prevent cancer? Evidence from laboratory and human intervention studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98(6): 1667S-1675S

Lancaster, T., Muir, J., Silagy, C. (1994). The effects of coffee on serum lipids and blood pressure in a UK population. *J R Soc Med*, 87(9): 506-7.

Liu, R.H. (2013). Health-promoting components of fruits and vegetables in the diet. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, 4(3): 384-392

Ludwig, I.A., Paz de Pena, M., Concepcion, C., Alan, C. (2013). Catabolism of coffee chlorogenic acids by human colonic microbiota. *Biofactors*, 39 (6): 623-632.

Massey, L.K., Whiting, S.J. (1993). Caffeine, urinary calcium, calcium metabolism and bone. *J Nutr*, 123(9): 1611-4.

Masterton, G.S., Hayes, P.C. (2010). Coffee and the liver: a potential treatment for liver disease?. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 22 (11):1277-1283.

Mirza, K.A., Pereira, S.L., Edens, N.K. (2014). Attenuation of muscle wasting in murine C2C 12 myotubes by epigallocatechin-3-gallate. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 5(4): 339-345.

Mitchell, D.C., Knight, C.A., Hockenberry, J., Teplansky, R., Hartman, T.J. (2014). Beverage caffeine intakes in the U.S. *Food and Chemical Toxicology*, 63 (0): 136-142.

Molloy, J.W., Calcagno, C.J., Williams, C.D., Jones, F.J., Torres, D.M., Harrison, S.A. (2012). Association of coffee and caffeine consumption with fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and degree of hepatic fibrosis. *Hepatology*, 55 (2): 429-436.

Moreira, A.S., Nunes, F.M., Domingues, M.R., Coimbra, M.A. (2012). Coffee melanoidins: structures, mechanisms of formation and potential health impacts. *Food Funct*, 3 (9): 903-915.

Moreira, A.S., Nunes, F.M., Domingues, M.R., Coimbra, M.A. (2012). Coffee melanoidins: structures, mechanisms of formation and potential health impacts. *Food Funct*, 3 (9): 903-915.

Morisco, F., Lembo, V., Mazzone, G., Camera, S., Caporaso, N. (2014). Coffee and liver health. *J Clin Gastroenterol*, 48(1): 87-90.

Mosbah, R., Yousef, M.I., Mantovani, A. (2015). Nicotine-induced reproductive toxicity, oxidative damage, histological changes and haematotoxicity in male rats: The protective effects of green tea extract. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 67: 253-259.

Mostofsky, E., Rice, M.S., Levitan, E.B., Mittleman, M.A. (2012). Habitual coffee consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis. *Circ Heart Fail*, 5 (4): 401-405.

Naidoo, N., Chen, C., Rebello, S.A., Speer, K., Tai, E.S., Lee, J., et al. (2011). Cholesterol-raising diterpenes in types of coffee commonly consumed in Singapore, Indonesia and India and associations with blood lipids: a survey and cross sectional study. *Nutr J*, 10:48.

Newcombe, P.F., Renton, K.W., Rautaharju, P.M., Spencer, C.A., Montague, T.J. (1988). High-dose caffeine and cardiac rate and rhythm in normal subjects. *Chest*, 94 (1): 90-94.

Ng, T.P., Feng, L., Niti, M., Kua, E. H., Yap, K.B. (2008). Tea consumption and cognitive impairment and decline in older Chinese adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88: 224-231.

Niu, K., Hozawa, A., Kuriyama, S., Ebihara, S., Guo, H., Nakaya, N., Ohmori-Matsuda, K., Takahashi, H., Masamune, Y., Asada, M. (2009). Green tea consumption is associated with depressive symptoms in the elderly. *American Journal of Clinical Nutrition*, 90(6): 1615-1622.

O'Keefe, J.H., Bhatti, S.K., Patil, H.R., DiNicolantonio, J.J., Lucan, S.C., Lavie, C.J. (2013). Effects of habitual coffee consumption on cardiometabolic disease, cardiovascular health, and allcause mortality. *J Am Coll Cardiol*, 62(12): 1043-51.

Oak, M.H., El Bedoui, J., Schini-Kerth, V.B. (2005). Antiangiogenic properties of natural polyphenols from red wine and green tea. *J Nutr Biochem*, 16: 1-8, 2005.

Oboh, G., Agunloye, O.M., Adefegha, S.A., Akinyemi, A.J., Ademiluyi, A.O. (2015). Caffeic and chlorogenic acids inhibit key enzymes linked to type 2 diabetes (in vitro): a comparative study. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 26 (2): 165-170.

Oestreich-Janzen, S. (2013). Chemistry of Coffee. Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering: Elsevier11.

Onakpoya, I., Terry, R., Ernst, E. (2011). The use of green coffee extract as a weight loss supplement: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Gastroenterology Research and Practice*, 1-6.

Oyoma, J., Maeda, T., Kouzuma, K. (2010). Green tea catechins improve human forearm endothelial dysfunction and have antiatherosclerotic effects in smokers. *Circ J*, 74(3): 578-588.

Parazzini, F., Chatenoud, L., Di Cintio, E., Mezzopane, R., Surace, M., Zanconato, G., and et al. 1998). Coffee consumption and risk of hospitalized miscarriage before 12 weeks of gestation. *Human Reproduction*, 13 (8): 2286-2291.

Pastoriza, S., Rufian-Henares, J.A. (2014). Contribution of melanoids to the antioxidant capacity of the Spanish diet. *Food Chem*, 164: 438-445.

Patay, E.B., Bencsik, T., Papp, N. (2016). Phytochemical overview and medicinal importance of coffee species from the past until now. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 9(12): 1127-1135.

Peters, U., Poole, C., Arab, L. (2001). Does tea affect cardiovascular disease? A meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 154: 495-503.

Peters, U., Poole, C., Arab, L. (2001). Does tea affect cardiovascular disease? A meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 154: 495-503.

Pham, N.M., Nanri, A., Kochi, T., Kuwahara, K., Tsuruoka, H., Kurotani, K. ve diğerleri. (2014). Coffee and green tea consumption is associated with insulin resistance in Japanese adults. *Metabolism*, 63 (3): 400-408.

Phung, O.J., Baker, W.L., Atthews, 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: 73-81.

Pimentel, G.D., Zemdegs, J. C., Theodoro, J. A., Mota, J. F. (2009). Does long-term coffee intake reduce type 2 diabetes mellitus risk?. *Diabetology and metabolic syndrome*, 1(1): 6.

Poltronieri, P., Rossi, F. (2016). Challenges in specialty coffee processing and quality assurance. *Challenges*, 7(12): 1-22.

Rains, T.M., Agarwal, S., Maki, K.C. (2011). Antiobesity effects of green tea catechins: a mechanistic review. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 22(1): 1-7.

Ramesh, E., Jayakumar, T., Elanchezhian, R. (2009). Green tea catechins, alleviate hepatic lipidemic-oxidative injury in Wistar rats fed an atherogenic diet. *Chemico-Biological Interactions*, 180: 10-19.

Ran, H.Q., Wang, J.Z., Sun, C.Q. (2016). Coffee consumption and pancreatic cancer risk: An update meta-analysis of cohort studies. *Pak J Med*, 32(1): 253-9.

Raut, J. S., Chauhan, N. M., Shinde, R. B., Karuppayil, S. M. (2013). Inhibition of planktonic and biofilm growth of *Candida albicans* reveals

novel antifungal activity of caffeine. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(13): 777-782.

Renda, G., Zimarino, M., Antonucci, I., Tatasciore, A., Ruggieri, B., Bucciarelli, T., and et al. (2012). Genetic determinants of blood pressure responses to caffeine drinking. *Am J Clin Nutr*, 95(1): 241-8.

Renda, G., Zimarino, M., Antonucci, I., Tatasciore, A., Ruggieri, B., Bucciarelli, T. ve diğerleri. (2012) Genetic determinants of blood pressure responses to caffeine drinking. *Am J Clin Nutr*, 95 (1): 241-248.

Renda, G., Zimarino, M., Antonucci, I., Tatasciore, A., Ruggieri, B., Bucciarelli, T. and et al. (2012). Genetic determinants of blood pressure responses to caffeine drinking. *Am J Clin Nutr*, 95 (1): 241-248.

Riedel, A., Pignitter, M., Hochkogler, C. M., Rohm, B., Walker, J., Bytof, G., Somoza, V. (2012). Caffeine dose-dependently induces thermogenesis but restores ATP in HepG2 cells in culture. *Food and function*, 3(9): 955-964.

Ritchie, K., Carrière, I., De Mendonca, A., Portet, F., Dartigues, J. F., Rouaud, O., Ancelin, M. L. (2007). The neuroprotective effects of caffeine: A prospective population study (the Three City Study). *Neurology*, 69(6): 536-545

Rogers, P.J., Smith, J.E., Heatherley, S.V., Pleydell-Pearce, C.W. (2008). Time for tea: mood, blood pressure and cognitive performance effects of caffeine and theanine administered alone and together. *Psychopharmacology*, 195(4): 569.

Rubach, M., Lang, R., Hofmann, T., Somoza, V. (2008). Time-dependent Component-specific Regulation of Gastric Acid Secretion-related Proteins by Roasted Coffee Constituents. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1126 (1): 310-314.

Rustenbeck, I., Lier-Glaubit, V., Willenborg, M., Eggert, F., Engelhardt, U., Jorns, A. (2014). Effect of chronic coffee consumption on weight gain and glycaemia in a mouse model of obesity and type 2 diabetes. *Nutr Diabetes*, 4: e123.

Sakamoto, Y., Mikuriya, H., Tayama, K. (2001). Goitrogenic effects of green tea extract catechins by dietary administration in rats. *Arch Toxicol*, 75(10): 591-596.

Salvaggio, A., Periti, M., Miano, L., Zambelli, C. (1990). Association between habitual coffee consumption and blood pressure levels. *J Hypertens*, 8(6): 585-90.

Sano, J., Inami, S., Seimiya, K. (2004). Effects of green tea intake on the development of coronary artery disease. *Circ J*, 68(7): 665-670.

Satoh, K., Sakamoto, Y., Ogata, A. (2002). Inhibition of aromatase activity by green tea extract catechins and their endocrinological effects of oral administration in rats. *Food Chem Toxicol*, 40: 925-933.

Sayama, K., Lin, S., Zheng, G. (2000). Effects of green tea on growth, food utilization and lipid metabolism in mice. *In vivo*, 14(4): 481-484.

Serafini, M., Testa, M.F. (2009). Redox ingredients for oxidative stress prevention: the unexplored potentiality of coffee. *Clin Dermatol*, 27 (2): 225- 229.

Sheng, J., Qu, X., Zhang, X., Zhai, Z., Li, H., Liu, X., Li, H., Liu, G., Zhu, Z., Hao, Y., Qin, A., and Dai, K. (2014). Coffee, tea, and the risk of hip fracture: a metaanalysis. *Osteoporos Int*, 25(1): 141-50.

Skrzydłowska, E., Ostrowska, J., Farbiszewski, R. (2002). Protective effect of green tea against lipid peroxidation in the rat liver, blood serum and the brain. *Phytomedicine*, 9: 232-238.

Sözlü, S., Yılmaz, B., Acar Tek, N. (2017). Kahve tüketimi ve bazı hastalıklarla ilişkisi. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8(2): 33-39.

Steffen, M., Kuhle, C., Hensrud, D., Erwin, P.J, Murad, M.H. (2012). The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension: a systematic review and metaanalysis. *J Hypertens*, 30(12): 2245-54.

Steffen, M., Kuhle, C., Hensrud, D., Erwin, P.J., Murad, M.H. (2012). The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*, 30 (12): 2245-2254.

Stolzenberg-Solomon, R.Z., Miller, E.R. (1999). 3rd, Maguire MG, Selhub J, Appel LJ. Association of dietary protein intake and coffee consumption with serum homocysteine concentrations in an older population. *Am J Clin Nutr*, 69(3): 467-75.

Stutz, B., Ahola, A.J., Harjutsalo, V., Forsblom, C., Groop, P.H. (2018). Association between habitual coffee consumption and metabolic syndrome in type 1 diabetes. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 28: 470-476. doi: 10.1016/j.numecd.2018.01.011.

Sung, H., Nah, J., Chun, S. (200). In vivo antioksidant effect of green tea. *Eur J Clin Nutr*, 54: 527-529.

Tan, J., Engelhardt, U.H., Lin, Z., Kaiser, N., Maiwald, B. (2017). Flavonoids, phenolic acids, alkaloids and theanine in different types of authentic Chinese white tea samples. *Journal of Food Composition and Analysis*, 57: 8-15.

Tang, W., Li, S., Liu, Y. (2013). Anti-diabetic activity of chemically profiled green tea and black tea extracts in type 2 diabetes mice model via different mechanisms. *Journal of Functional Food*, 5: 1784-1793.

Tengilioğlu, M.M., Büyüktuncer, Z. (2011). Çay ve sağlıkla ilişkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 39(1-2): 59-65.

Tian, C., Wang, W., Hong, Z., Zhang, X. (2013). Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a dose-response analysis of observational studies. *Cancer Causes Control*, 24(6):1265-8.

Turati, F., Galeone, C., Edefonti, V., Ferraroni, M., Lagiou, P., La Vecchia, C. ve diğerleri. (2012). A meta-analysis of coffee consumption and pancreatic cancer. *Ann Oncol*, 23 (2): 311-318.

Unno, T., Tago, M., Suzuki, Y. (2005). Effect of ta catechins on postprandial plasma lipid responses in human subjects. *Br J Nutr*, 93: 543-547.

Urgert, R., van Vliet, T., Zock, P.L., Katan, M.B. (2000). Heavy coffee consumption and plasma homocysteine: a randomized controlled trial in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr*, 72(5): 1107-10.

Van Dam, R.M., Willett, W.C., Manson, J.E., Hu, F.B. (2006). Coffee, caffeine, and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study in younger and middleaged U.S. women. *Diabetes Care*, 29 (2): 398-403.

Vignoli, J.A., Bassoli, D.G., Benassi, M.T. (2011). Antioxidant activity, polyphenols, caffeine and melanoidins in soluble coffee: The influence of processing conditions and raw material. *Food Chemistry*, 124 (3): 863-868.

Vitaglione, P., Fogliano, V., Pellegrini, N. (2012). Coffee, colon function and colorectal cancer. *Food Funct*, 3 (9): 916-922.

Volk, B.M., Creighton, B.C. (2013). An Overview on Caffeine. D. B. N. K. Sen (Ed.). *Nutrition and Enhanced Sports Performance* (s. 487- 495). San Diego: Academic Press

Von Ruesten, A., Feller, S., Bergmann, M.M., Boeing, H. (2013). Diet and risk of chronic diseases: results from the first 8 years of follow-up in the EPICPotsdam study. *Eur J Clin Nutr*, 67 (4): 412-419.

Waltner-Law, M.E., Wang, X.L., Law, B.K. (2002). Epigallocatechin gallate, a constituent of green tea, represses hepatic glucose production. *Journal of Biological Chemistry*, 277: 34933-34940.

Wang, H., Provan, G.J, Helliwell, K. (2000). Trends in Food. *Science and Technology*, 11: 152-160.

Wang, Y., Duan, H., Yang, H. (2015). A casecontrol study of stomach cancer in relation to *Camellia sinensis* in China. *Surgical Oncology*, 24(2): 67-70.

Wang, Y., Ho, C.T. (2009). Polyphenolic chemistry of tea and coffee: a century of progress. *J Agric Food Chem*, 57 (18): 8109-8114.

Wang, Z.M., Zhou, B., Wang, Y.S. (2011). Black and green tea consumption and the risk of coronary arter disease: a meta-analysis. *Am Clin Nutr*, 93(3): 506- 515.

Westerterp-Plantenga, M.S. (2010). Green tea catechins, caffeine and body-weight regulation. *Physiology & Behavior*, 100(1): 42-46.

Winkelmayer, W.C., Stampfer, M.J., Willett, W.C., Curhan, G.C. (2005). Habitual caffeine intake and the risk of hypertension in women. *Jama*, 294 (18): 2330-2335.

Wu, A.H., Spicer, D., Stanczyk, F.Z. (2012). Effect of 2-month controlled green tea intervention on lipoprotein cholesterol, glucose, and

hormone levels in healthy postmenopausal women. *Cancer Prev Res (Phila)*, 5(3): 393-402.

Wu, J.-n., Ho, S.C., Zhou, C., Ling, W.-h., Chen, W.-q., Wang, C.-l. and et al. (2009). Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: A metaanalysis of 21 prospective cohort studies. *International Journal of Cardiology*, 137 (3): 216-225.

Wu, L.Y., Juan, C.C., Ho, L. (2004). Effect of green tea supplementation on insulin sensitivity in Sprague-Dawley rats. *Journal Agriculture Food Chemistry*, 52: 643-648.

Yamada, H., Kawado, M., Aoyama, N., Hashimoto, S., Suzuki, K., Wakai, K. ve diğerleri. (2014). Coffee consumption and risk of colorectal cancer: the Japan Collaborative Cohort Study. *J Epidemiol*, 24 (5): 370-378.

Yamane, T., Nakatani, H., Kikuoka, N. (1996). Inhibitory effects and toxicity of green tea polyphenols for gastrointestinal carcinogenesis. *Cancer*, 77: 1662-1667.

Yamashita, K., Yatsuya, H., Muramatsu, T., Toyoshima, H., Murohara, T., Tamakoshi, K. (2012). Association of coffee consumption with serum adiponectin, leptin, inflammation and metabolic markers in Japanese workers: a cross-sectional study. *Nutr Diabetes*, 2: e33.

Yang, G.Z., Wang, Z.J., Bai, F. (2015). Epigallocatechin-3 gallate protects HUVECs from PM2.5-induced oxidative stress injury by activating critical antioxidant pathways. *Molecules*, 20: 6626-6639.

Yang, M.H., Wang, C.H., Chen, H.L. (2001). Green, oolong and black tea extracts modulate lipid metabolism in hyperlipidemia rats fed high-sucrose diet. *J Nutr Biochem*, 12: 14-20.

Yang, P., Zhang, X.Z., Zhang, K., Tang, Z. (2015). Associations between frequency of coffee consumption and osteoporosis in Chinese postmenopausal women. *Int J Clin Exp Med*, 8(9): 15958-66.

Yang, X.R., Wat, E., Wang, Y.P. (2013). Effect of dietary cocoa tea (*Camellia ptilophylla*) supplementation on high-fat diet-induced obesity, hepatic steatosis, and hyperlipidemia in mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1, 11.

Yeşil, A., Yılmaz, Y. (2013). Coffee consumption, the metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 38(9): 1038-1044.

Yogeshwer, S. (2007). Tea and Cancer Chemoprevention: A Comprehensive Review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 8:155-166.

Yoshimura, N., Suzuki, T., Hosoi, T., Orimo, H. (2005). Epidemiology of hip fracture in Japan: incidence and risk factors. *J Bone Miner Metab*, 23 Suppl: 78-80.

Yoshinari, O., Igarashi, K. (2010). Anti-diabetic effect of trigonelline and nicotinic acid, on KK-A(y) mice. *Curr Med Chem*, 17 (20): 2196-2202.

Yu X, Bao Z, Zou J, Dong J. (2011). Coffee consumption and risk of cancers: a metaanalysis of cohort studies. *BMC Cancer*, 11(96): 1-11.

Zhang, G., Miura, Y., Anda Yagasaki, K. (2002). Effects of dietary powdered green tea and theanine on tumor growth and endogenous hyperlipidemia in hepatomabearing ras. *Biosci Biotechnol Biochem*, 66: 711-716.

Zhu, M., Gong, Y., Yang, Z. (1999). Green tea and its major components ameliorate immune dysfunction in mice bearing Lewis lung carcinoma and treated with the carcinogen NNK. *Nutrition Cancer*, 35: 64-72.

İNTERNET KAYNAKLARI

<https://www.eufic.org/en/foodproduction/article/functional-fo-ods>. E.T. 12.01.2021

<https://ilsu.eu/eu-projects/past-projects/fufose/>. E.T. 12.01.2021

ALTINCI BÖLÜM ENGİNAR VE SİLİMARİN

Öğr.Gör. Ahmet Murat GÜNAL

İstanbul Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Öz: Papatyagiller familyasına dahil olan enginar ve devedikeni Doğu Akdeniz ve Kuzey Afrika orijinli olup günümüzde tüm dünyada yetiştirilmektedir. Akdeniz diyetinde de önemli bir yere sahip olan enginar temel besin öğelerinden ziyade içeriğinde bulunan sinarin, klorojenik asit, kafeik asit, luteolin, apigenin ve zeaksantin gibi fitokimyasallar ve ünilin oligosakkariti ile ön plana çıkmaktadır. Deve dikenini ekstraktına verilen isim olan silimarin de bir antioksidan kokteyli olup içeriğinde silibin, silikristin, silidianin ve silimonin bulunmaktadır. Her iki bitki ekstraktının da kullanımının güvenli olduğu gösterilmiş olsa da özel gruplarda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzının büyük önem taşıdığı kronik hastalıklardan özellikle kanser, karaciğer ve kardiyovasküler sistem hastalıklarında korunma ve tedavide yardımcı bir ajan olarak kullanılabilceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Antioksidan, hepatoprotektif, antiproliferatif, antiinflamatuvar, immün düzenleyici, apoptozik, hipoglisemik ve hipolipidemik etkileri bulunan enginar yaprağı ekstraktı ve silimarin, hekim ve diyetisyen kontrolünde kullanıldığında sağlığa olumlu katkıları olabilecek fonksiyonel besinlerdir. Her iki besin desteği için de hastalıklara karşı etki mekanizmalarını daha iyi aydınlatmak ve uzun vadeli kullanım sonuçlarını gözlemlemeye olanak sağlayacak çalışmaların yapılması ihtiyacı vardır.

Anahtar Kelimeler: Enginar, Deve dikenini, Silimarin, Kanser, Karaciğer hastalıkları, Kardiyovasküler sistem hastalıkları.

GİRİŞ ve KURAMSAL ÇERÇEVE

Enginar, papatyagiller familyasından, kökenini Kuzey Afrika'nın Güney Akdeniz bölgelerinden alan çok yıllık, otsu bir bitkidir. Olgunlaşmamış bir çiçek olan enginar başı bu sebzenin yenilebilir kısmını oluşturur (Wang, 2003: 601-608 ve diğ.). Yenilebilir kısımları arasında en çok tüketilen ve "enginar kalbi" olarak bilinen kısım ise enginar başının yaş ağırlığının %35-55'ini oluşturmaktadır (Ceccarelli, 2010: 197-201 ve diğ.). Bugün, enginar dünya çapında yaygın olarak yetiştirilmektedir ve İtalya ile İspanya dünyanın önde gelen üreticileridir. Türkiye ise 2019 verilerine göre yıllık yaklaşık 40 bin ton ile en fazla enginar üreten ülkeler arasında 10. sırada bulunmaktadır (FAOSTAT, 2019)

Latince ismi *Cynara scolymus* olan enginar bu ismini Yunan mitolojisinden almaktadır. Efsaneye göre kardeşi Poseidon'u ziyaret eden Zeus, bir su kenarında yıkanmakta olan genç ve güzel Cynara'yı görür ve aşık olur. Onu da beraberinde Olympos'a götüren Zeus, bir gün Cynara'nın gizlice Olympos'tan kaçarak ailesini ziyaret etmekte olduğunu öğrenir. Bu duruma çok sinirlenir ve onu tekrardan dünyaya fırlatarak enginara çevirir. *Cynara scolymus* (enginar) ve *Cynara cardunculus* (yaban enginarı) isimleri bu efsaneden esinlenerek verişmiştir (Rupp, 2014).

Floransalı ünlü Medici ailesinden Catherine de Medici daha sonrasında Fransa Kralı olacak olan Henry ile evlendirilip Fransa'ya giderken yanında enginar pişirmesini bilen aşçılar götürmüştür. Böylelikle Antik Yunan ve Roma coğrafyalarında bilinmekte ve tüketilmekte olan enginar ile Fransa da tanışmış olur (Civitello, 2011). Fransa, bugün enginar üretiminde Türkiye'nin hemen ardından gelerek 11. sırada bulunmaktadır (FAOSTAT, 2019)

Türklerin enginarı Bizanslılardan öğrendiği hem filolojik hem de coğrafi açıdan düşünülmektedir (Tokalak, 2006). Osmanlı mutfağında da önemli bir yere sahip olan enginar hakkında son derece yararlı bir sebze olduğu, sindirimini kolay olduğu ve kaliteli yağ ile pişirilirse çok lezzetli olduğu ayrıca zeytinyağı ile pişirilip soğuk servis edilmesi gerektiğiyle alakalı kayıtlar mevcuttur (ÖTLEŞ, 2018: 63-66 ve diğ.).

Cumhuriyetimizin kurucusu Ulu Önder Mustafa Kemal Atatürk'ün canı 7 Kasım 1938'de enginar çekmiş ve "Yahu! Doktorlar bana niçin

enginar yedirmiyorlar?" demiştir. Bunun üzerine mevsimi olmadığı için dönemin Cumhurbaşkanlığı Genel Sekreteri Hasan Rıza Soyak Hatay'dan enginar sipariş etmiştir. Fakat akabinde komaya girmiş ve enginarı yemek nasip olmamıştır. Atatürk'ün yakınlarından Kılıç Ali bu durum hakkında "Atatürk'ün yanında bulunduğum uzun yıllar içerisinde özel olarak sipariş ettiği ilk ve son yemektir." demiştir (Erdoğan, 2019: 288-295; Turgut, 2005; Akçiçek 2005).

Enginar İçeriği

Ortalama %89'u su olan enginar 100 gramında 32 kilokalori enerji bulundurmaktadır. 2,46 gram protein, 2,62 gram karbonhidrat içeren enginarda yağ miktarı ise sadece 0,20 gramdır. 0,24 gram suda çözünür ve 4,50 gram suda çözünmeyen olmak üzere 4,74 gram toplam diyet lifi içeriği ile de ön plana çıkmaktadır. Enginar; C vitamini, B grubu vitaminler, beta karotenle beraber kalsiyum, potasyum, fosfor, magnezyum ve demir minerallerini de içerir (TürKomp, 2021).

Enginar temel besin öğelerinin yanında, diğer bitkisel ürünlere kıyasla yüksek miktarda içerdiği aktif bileşenlerle de ön plana çıkmaktadır. Yenilebilir kısımlarında bulunan inülin, prebiyotik etkileri bulunan bir oligosakkarittir (Cavini 2020: 1-5 ve diğ). Bunun yanı sıra içerdiği polifenoller ile hepatoprotektif (karaciğer koruyucu), hipokolesterolemik (kolesterol düşürücü) ve antioksidan etkiler göstermektedir (Francavilla, 2021: 112 ve diğ; Gotardo, 2019: 74-78 ve diğ; Avio, 2020: 109-153 ve diğ).

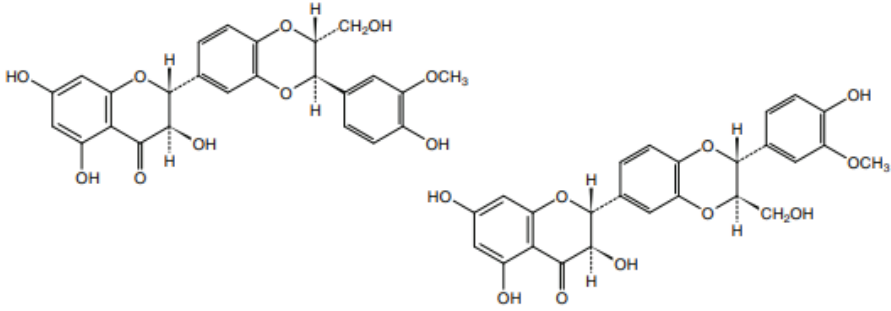
Enginar bu özelliklerini içinde bulunan sinarin, klorojenik asit, kafeik asit, luteolin, apigenin ve zeaksantin gibi fitokimyasallara borçludur (Frutos, 2019: 135-138 ve diğ). Enginarda bulunan bu bileşiklerin miktarları mevsime, üretildikleri toprağın içeriğine, enginarın türüne ve olgunluğuna göre değişiklikler gösterebilmektedir (Ruiz-Cano, 2014: 134-140).

Silimarin

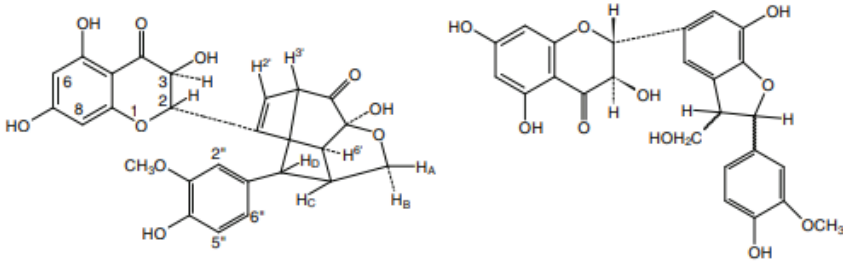
Silimarin, enginar gibi papatyagiller familyasına dahil olan ve görünüş olarak küçük, yabancı bir enginara benzeyen deve dikenini (*Slybum marianum*, *Carduus marianus*) bitkisinden elde edilen bir komplekstir (Rainone, 2005: 1285-1288; Graf, 2016: 26-33 ve diğ). Deve dikenini, diğer

adıyla Meryemana diken, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygın şekilde bulunmaktadır (AbouZid, 2013: 469-484 ve diğ; Eren, 2020: 23-27 ve diğ). Yine enginar gibi Akdeniz orijinli olup Antik Yunan ve Roma İmparatorluğu dönemlerinde tıbbi amaçlı olarak kullanılmış bir bitkidir (Abenavoli, 2010: 1423-1432 ve diğ).

Silimarin, deve diken meyvesinin kuru ağırlığının %1,5-3 kadarını oluşturan flavanolignan adı verilen izomerik fenolik bir komplekse verilen isimdir. Silimarin kompleksi içerisinde; silibin (silibinin), izosilibin (izosilibinin), silikristin, izosilikristin, silidianin ve silimonin maddelerini bulundurmaktadır (Bijak, 2017: 1942 ve diğ).



Şekil 1. Silibin ve İzosilibin (Fraschini, 2002: 51-65).



Şekil 2. Silikristin ve Silidianin (Fraschini, 2002: 51-65).

Silimarinin temel bileşeni olan silibinin metabolizmasına bakıldığında, oral alım sonrası silibin enterohepatik dolaşıma geçer. Oral yolla alınan silibinin %3-8 kadarının herhangi bir değişime uğramadan idrarla atıldığı tespit edilmiştir. %80'i glukuronid ve sülfat konjüglatı olarak safra ile atılır. Safradaki silibinin %20-40 kadarı geri emilirken, kalanı

dışkı ile atılır (Saller, 2008: 9–20 ve diğ). Silibinin yarılanma ömrü 6 saattir. Silibinin karaciğer hücrelerinde faz I ve faz II biyotransformasyon işlemlerinden geçer (Javed, 2011: 239–249 ve diğ). Silibinin sitokrom metabolizması üzerine etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Kawaguchi-Suzuki, 2014: 1611–1616 ve diğ; Bijak, 2017: 1942 ve diğ).

Tıbbi kullanımını 2000 yıl öncelerine giden silimarin, son yıllarda yapılmış çalışmalarda, antioksidan, antiinflamatuvar, antikanser, antiviral, antifibrotik, koleretik, rejeneratif ve immün uyarıcı özellikleriyle ön plana çıkmaktadır (Abenavoli, 2018: 2202–2213 ve diğ). Bunun yanı sıra hepatoprotektif etkileri sayesinde, kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatoselüler karsinom tedavisinde potansiyel teşkil etmektedir (Bijak, 2017: 1942 ve diğ; Esmail, 2017: 194–201 ve diğ; Mastron, 2015: 475–486 ve diğ; Polachi, 2016: 577–595 ve diğ).

ENGİNAR, SİLİMARİN ve KANSER

Enginar zengin fenolik içeriği sayesinde sadece bir sebze yemeği olmaktan ziyade bir tıbbi bitkidir. Epidemiyolojik çalışmalar sebze-meyve içeriği oldukça yüksek olan Akdeniz diyetinin kansere karşı koruyucu özelliklerinin olduğunu göstermektedir (Kwan, 2017: 82–94 ve diğ; Mentella, 2019: 2059 ve diğ). Akdeniz diyetinin bu koruyucu özelliği ise sıklıkla ihtiva ettiği biyoaktif bileşenler ile ilişkilendirilmektedir (Divella, 2020: 335–350 ve diğ; Maruca, 2019: 111579 ve diğ).

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de iyi ve kötü huylu tümörler ölüm sebepleri arasında kardiyovasküler hastalıkların peşinden 2. sırada gelmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre 2019 yılında gerçekleşen toplam ölümlerin %18,4'ünden kanser sorumludur (TÜİK, 2019). Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser tipidir. Sadece 2018'de 2 milyon meme kanseri vakası bildirilmiştir (World Cancer Research Fund, 2018). Meme kanserlerinin %20'lik kısmından sorumlu olan bir türe (triple-negative breast cancer cells - TNBC) karşı enginar ve yaban enginarından elde edilen lipofilik ekstraktın anti proliferatif etkisinin olduğu saptanmıştır (Ramos, 2017: 63 ve diğ). Bu da enginar polifenollerinin doğal terapötik yaklaşımlarda kullanılabileceğini göstermektedir (Losada-Echeberría, 2017: 88 ve diğ). Enginar yapraklarından elde edi-

len başka bir polifenol olan sinaropikrin maddesinin kolorektal kanser ve lösemi tedavilerinde rol oynayabileceği gösterilmiştir (Zheng, 2021: 1773 ve diğ; Moujir, 2020: 3001 ve diğ). Enginar yaprağı ekstraktının, tiroit ve karaciğer kanseri ile ağız içi kanserleri üzerine de olumlu etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (Lepore, 2019: 59-66 ve diğ; Mariadoss, 2021: 99 ve diğ; Hassabou, 2020: 1-10 ve diğ).

Öte yandan, yüksek dozlarda uygulanan enginar çiçek ya da yaprak ekstraktlarının tersine etki göstererek karaciğer ve beyin hücrelerinde hasara ve DNA lezyonlarına sebep olabileceği gösterilmiştir (Jacociunas, 2013: 56-59 ve diğ). Düşük dozlarda koruyucu olan enginarın yüksek dozlarda bu olumsuz etkileri göstermesi pro-oksidan etkiye bağlanmıştır (Da Silva, 2017: 484-488 ve diğ). Ayrıca enginar yaprağı ekstraktları karaciğer enzim seviyelerinde düşüslere sebep olabileceğinden, özellikle kombine ilaç tedavisi alan hastalarda ilaç metabolizmasını bozabileceği vaka sunumları ile gösterilmiştir (Campos, 2018: 44-50 ve diğ).

Deve dikenini ve silimarin de enginar gibi kanserin önlenmesinde ve tedavisinde etkileri araştırılmakta olan bitkilerdendir. Silimarin ve içeriğindeki aktif bileşenlerin vücutta birçok hedef dokuyu etkileyebildiği gösterilmiştir. Özellikle hücre proliferasyonunu baskılayıcı ve apoptozisi indükleyici etkileri ile kanser gelişimi ve prognozu üzerine olumlu sonuçlar doğurabileceği birçok çalışmada gösterilmiştir (Liakopoulou, 2018: 1970-1974 ve diğ; Jahanafrooz, 2018: 236-247 ve diğ; Bosch-Barrera, 2015: 540-546 ve diğ; Amawi, 2017: 1-13 ve diğ). Silimarinin etkileri bunlarla sınırlı kalmayıp kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ilaçları ile de sinerjik etkileşimlerinin olduğu ve bu ilaçların özellikle kanserli hücre ölümünü indükleyici apoptozik etkilerini artırdığı gösterilmiştir (Delmas, 2020: 2009 ve diğ).

ENGİNAR, SİLİMARİN ve KARACİĞER HASTALIKLARI

Karaciğer, homeostazın sağlanması, fizyolojik ve biyokimyasal faaliyetlerin yerine getirilmesi, büyüme ve gelişme ile besin öğelerinin düzenlenmesi gibi birçok hayati rolü olan çok önemli bir organdır (Nardo, 2021: 20-32 ve diğ). Karaciğer ayrıca birçok ilaç ve kimyasalın metabolize olduğu ve detoksifiye edildiği yer olmasıyla da ön plana çıkmaktadır

(Zhou, 2021: 73-94 ve diğ). Karaciğer fonksiyonlarında çeşitli sebeplerden ötürü bozulmalar görülebilir. Örneğin tüm dünyada yaygın olarak kullanılan, ağrı kesici ve ateş düşürücü bir ajan olan parasetamol (asetaminofen), önerilen dozlarda terapötik olmasına karşın doz aşımalarında karaciğer harabiyetine sebep olmaktadır (Haidar, 2020: 1-9 ve diğ; Tejo, 2021: 469-477 ve diğ).

Silimarin, hepatoprotektif özellikleri iyi bilinen bir ajan olarak toksiteye bağlı karaciğer harabiyetlerinde standart olarak kullanılmaktadır (Ferenci, 2016: 8; Jiang, 2021: 299-319 ve diğ). Enginarın da içeriğindeki polifenoller sayesinde hepatoprotektif etki göstereceği düşünülmektedir. Yapılan kontrollü bir hayvan çalışmasında enginar yaprağı ekstraktı ve silimarinin koruyucu etkileri araştırılmıştır. Bir gruba 14 gün boyunca enginar yaprağı ekstraktı ardından toksik dozda parasetamol, diğerine 14 gün boyunca silimarin ardından toksik dozda parasetamol ve diğer gruba 14 gün boyunca enginar yaprağı ekstraktı ve silimarin kombine şekilde verilip ardından toksik dozda parasetamol uygulanmıştır. Kontrol amaçlı olarak da bir gruba sadece toksik dozda parasetamol verilirken, bir gruba da herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Çalışma sonucunda enginar yaprağı ekstraktı grubu, silimarin grubu ve kombine müdahalenin yapıldığı grupta karaciğer ağırlığının, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve alkalin fosfataz (ALP) enzim seviyelerinin parasetamol grubuna kıyasla istatistiksel ve klinik olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlenmiştir. Vücudumuzun antioksidan metabolizması için büyük önem taşıyan glutatyon redüktaz enziminde ise parasetamol grubunda düşüş, bitkisel ürünlerin kullanıldığı gruplarda ise anlamlı artış saptanmıştır. Karaciğer histolojisi de incelendiğinde enginar yaprağı ekstraktı ve silimarin kullanılan gruplarda karaciğer harabiyetinin az olduğu, kombine müdahalenin yapıldığı grupta ise hemen hemen hiç harabiyet gözlemlenmediği belirtilmiştir (Elsayed Elgarawany, 2020: 84-96 ve diğ). Bu bulguları destekleyerek hem enginar hem de silimarin'in hepatoprotektif etkilerini gösteren birçok çalışma mevcuttur (Aksu, 2013: 44-49 ve diğ; El Sayed, 2018: 165-178 ve diğ; Ben Salem, 2019 ve diğ; Ahmed, 2020: 3540-3544 ve diğ; Valková, 2020: 836-843 ve diğ).

Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) tüm karaciğer hastalıkları arasında en yaygın olanıdır. Kesin oranlar bilinmese de prevelansının batı ülkelerinde %20-30 ve Asya ülkelerinde %5-18 arası olduğu düşünülmektedir (Younossi, 2016: 73-84 ve diğ.). Etkeni alkol ya da diğer toksinler olmayan, hepatositlerde %5 ve üzeri yağ birikmesi ile tanımlanan NAFLD, aslında bir karaciğer hastalığı spektrumu olup steatoz ile başlayıp non-alkolik steatohepatit (NASH), fibrozis ve son olarak da siroz ve komplikasyonları ile seyredabilen bir hastalıktır (Araújo, 2018: 47-51 ve diğ.; Abenavoli, 2016: 159-166 ve diğ.). Çalışmalar devam etse de günümüzde NAFLD için etkin bir ilaç henüz geliştirilememiştir. Etkinliği kanıtlanmış tek tedavi yaklaşımı ise ağırlık kaybı ve yaşam tarzı değişikliğidir (Friedman, 2018: 908-922 ve diğ.). Antik çağlardan beri karaciğer hastalıklarında kullanılmakta olan deve dikenini bitkisinin ekstraktı olan silimarinin NAFLD üzerine etkinliği birçok randomize, plasebo kontrollü klinik çalışmalarda test edilmiştir. Yapılan bu çalışmalardan birinde silimarinin ALT ve AST seviyelerinde plaseboya kıyasla anlamlı düşüş sağladığı gösterilmiştir (Akhondi-Meybodi, 2020: 84-89 ve diğ.). Başka bir randomize kontrollü çalışmada da plaseboya kıyasla transaminaz seviyelerinde anlamlı iyileşme gözlemlenmiştir (Solhi, 2014: 9 ve diğ.). Bir diğer çalışmada NASH'lı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası karaciğer biyopsisi yapılmış olup silimarinin fibrozis tablosunun iyileşmesine katkı sağladığı gösterilmiştir (Navarro, 2019 ve diğ.). Yine randomize, kontrollü klinik bir çalışmada da NASH hastalarında silimarinin hem etkinliği hem güvenilirliği test edilmiş ve geniş doz aralıklarında dahi iyi tolere edildiği, herhangi bir yan etki görülmediği bildirilmiştir. Aynı çalışmada hastaların plaseboya kıyasla steatoz tablolarında iyileşme ve lobüler inflamasyonda azalma anlamlı bulunmuş fakat histolojik açıdan önemli fark tespit edilememiştir (Navarro, 2019 ve diğ.). Yapılan araştırmalar ışığında silimarin, progresif karaciğer hastalıklarında ağırlık kaybı ve yaşam tarzı değişikliği stratejilerine ek olarak önleyici ve tedavi edici bir yardımcı olarak düşünülebilir (Kalopitas, 2020 ve diğ.).

Enginar yaprağı çayının NAFLD üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada, hafif, orta ve ağır şiddetteki 70 NAFLD hastasına 45 gün boyunca günde 2 kez bu çay içirilmiş ve çalışma öncesi ve sonrasında

serolojik bulgular ile batin ultrasonları incelenmiştir. Çalışma sonunda karaciğer steatozunda, ALT ve AST seviyelerinde anlamlı düşüş görülmele beraber kan şekeri ve total kolesterolde de benzer şekilde anlamlı düşüş gözlemlenmiştir (Kalvandi, 2020: 134-147). Yaban enginarı ekstraktı verilerek yapılan bir hayvan çalışmasında da benzer şekilde karaciğer steatozunda anlamlı azalma gözlemlenmiş ve bu azalma karnitin metabolizmasının indüklenmesine bağlanmıştır (Oppedisano, 2020: 1435 ve diğ). Yapılan başka bir randomize, kontrollü klinik çalışmada katılımcılara 2 ay boyunca enginar yaprak ekstraktı veya plasebo verilmiş, benzer göstergeler incelenmiştir. Çalışma sonucu, diğcr çalışmalara paralel olarak enzim seviyelerinde, bilirubin miktarında, kan lipitleri ve şekerinde düşüş, karaciğer hacmi ve portal ven çapında küçülme gözlemlenmiştir (Panahi, 2018: 1382-1387 ve diğ). Bu konuda enginar ile yapılan çalışmalar silimarine kıyasla daha az sayıda ve sınırlı olsa da çalışmaların birbirlerini destekleyen bulgular ortaya koymasına enginarın da karaciğer hastalıklarında terapötik bir ajan olarak tedaviyi desteklemek amaçlı kullanılabileceğini göstermektedir (Mancina, 2018: 180-181 ve diğ; Hemati, 2020: 102612 ve diğ; Musolino, 2020: 268-274 ve diğ).

ENGİNAR, SİLİMARİN ve KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Kardiyovasküler sistem hastalıkları kaynaklı ölümler tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ilk sırada gelmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre 2019 yılında gerçekleşen toplam ölümlerin %36,6'sından dolaşım sistemi hastalıkları sorumludur (TÜİK, 2019). Kardiyovasküler hastalıklar kalp ve kan damarlarının dahil olduğu, koroner arter hastalığı, ateroskleroz, hipertansiyon ve kalp yetmezliği hastalıklarından oluşan bir hastalık klasmanıdır. Birçok kronik hastalıkta olduğu gibi kardiyovasküler hastalıklarda da beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı hem korunma hem de tedavi stratejileri arasında üst sıralarda yer almaktadır. Yüksek kan basıncı ve kolesterol ile bazı inflamatuvar göstergeler kardiyovasküler hastalıklar için risk belirteci olarak kullanılmaktadır (Ros, 2014: 330-336 ve diğ). Akdeniz diyeti, bol miktarda sebze ve meyve, tam tahıllar, kuru baklagiller, sert kabuklu yemişler, zeytinyağı ve deniz ürünleri ile ılımlı seviyedeki şarap (özellikle kırmı-

zı) ve az miktarda kırmızı et ve şarküteri ürünleri, doymuş yağ ve rafine şeker içeriğiyle en sağlıklı diyet modellerinden biridir (Estruch, 2018: 34 ve diğ). Akdeniz diyet modeli düşük kolesterol miktarı, yüksek diyet posası ve zengin polifenol içeriği sayesinde kardiyovasküler hastalıklar üzerine de olumlu etkiler göstermiştir (Li, 2020: 2645-2656 ve diğ; Estruch, 2013: 1279-1290 ve diğ).

Hiperlipidemi başta ateroskleroz olmakla beraber birçok kardiyovasküler hastalığın öncüsüdür. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), total kolesterol ve trigliserit seviyeleri genel popülasyona göre 90. persentilin üzerinde olanlar ile yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyesi genel popülasyona göre 10.persentilin altında olanlar hiperlipidemik olarak tanımlanabilir (Clebak, 2020 ve diğ). Enginar yaprağı ekstraktının içinde bulundurduğu sinarin, klorojenik asit, kafeik asit, luteolin ve diğer polifenoller sayesinde hiperlipidemi tedavisinde etkili bir bitkisel ürün olabileceği klinik ve prelinik çalışmalarda gösterilmiştir (Đurić, 2021 ve diğ; Salem, 2015: 441-453 ve diğ). Enginar yaprağının bu etkisi çoğunlukla polifenollerin karaciğer üzerine etkileri ile açıklansa da fekal yolla safra atımını artırarak da kolesterol seviyelerinde düşüşle ilişkilendirilmiştir (Qiang, 2012: 1048-1052 ve diğ). 9 randomize, kontrollü klinik çalışmanın derlendiği bir meta analizde enginar yaprak ekstraktının LDL kolesterolde istatistiksel ve klinik olarak anlamlı düşüş sağladığı fakat trigliserit ve HDL kolesterol seviyelerini etkilemediği sonucuna varılmıştır (Sahebkar, 2018: 2549-2556 ve diğ). Bunun yanı sıra bu olumlu özelliklerine karşın enginar yaprağı ekstraktının kolesterol düşürücü etkilerini gösterebilmesi için nispeten yüksek dozlarda alınması gerekmektedir (Rangboo, 2016 ve diğ). Çoğu jenerik besin desteğine bakıldığı zaman bu miktar günlük 6-8 kapsülü bulabilmekte ve bu da özellikle birden fazla ilaç kullanması gereken yaşlı ve kronik hastalıkları olan popülasyonlarda bir sorun haline gelebilmektedir (Masnoon, 2017: 230 ve diğ). Buna kıyasla lipit düşürücü olarak kullanılmakta olan statinler bu etkiyi düşük dozlarda yüksek etkinlikle sağlayabildikleri için enginar yaprağı ekstraktı takviyesi hekim ve diyetisyen kontrolünde ana tedaviyi destekleyici unsur olarak kullanılabilir (Heleniak, 2020 ve diğ; Lin, 2020: 1494 ve diğ).

Deve dikeni ekstraktı silimarinin hiperlipidemi üzerine etkilerinin araştırıldığı 8 klinik çalışmanın dahil edildiği bir sistematik derlemeye göre silimarinin, hiperlipidemi tedavisinde mono veya kombine tedavilerde olumlu sonuç verdiği saptanmıştır (Sadeghi, 2020: 64-73 ve diğ.). 10 klinik çalışmanın incelendiği başka bir meta analizde de silimarin tedavisinin LDL, total kolesterol ve serum trigliserit seviyelerinde düşüşe, HDL seviyelerinde ise artışa sebep olarak dislipidemi tedavisinde, dolayısıyla da başta ateroskleroz olmak üzere kardiyovasküler hastalıklarda önemli bir ajan olabileceği kanısına varılmıştır. Ayrıca aynı çalışma olumlu etkilerin obez bireylere kıyasla fazla kilolu bireylerde daha kuvvetli olduğunu belirtmiştir. Silimarin tedavisinin ağırlık kaybına yönelik diyet tedavisi ile birlikte uygulanması gerekliliği de vurgulanmıştır (Mohammadi, 2019: 871-880 ve diğ.). Başka bir meta analizde ise silimarinin diyabet ve hiperlipidemi ile ilişkisini araştıran 16 klinik çalışma incelenmiş, silimarinin olumlu etkilerinin bozulmuş glikoz toleransı, insülin direnci ve diyabetli bireylerde de hem lipit profilinde hem de kan şekerlerinde görüldüğü saptanmıştır (Xiao, 2020 ve diğ.). Bu sonuçların ışığında silimarin metabolik sendromun önlenmesi ve tedavisinde de etkili bir yardımcı olarak gözükmektedir (Tajmohammadi, 2018: 1933-1949 ve diğ.; Vahabzadeh, 2018: 4816-4823 ve diğ.; Marková, 2021 ve diğ.).

SONUÇ

Enginar ve deve dikeni binlerce yıldır bu coğrafyada kullanılan tıbbi bitkilerdir. Enginar, Akdeniz diyetinde önemli bir besin olmanın yanı sıra sinarin, klorojenik asit, kafeik asit, luteolin, apigenin ve zeaksantin gibi antioksidan özellikleri bulunan zengin polifenol ve inülin içeriği ile sağlık üzerine birçok faydası bulunan bir fonksiyonel besindir. Deve dikeni ekstraktı olan silimarin de içeriğindeki silibin, silikristin, silidianin ve silimoninin sinerjik etkileriyle bir antioksidant kokteylidir. Enginar yapraklarından elde edilen ekstraktlar ve silimarin takviyeleri kanser, karaciğer ve kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere birçok sağlık probleminde etkinliği kanıtlanmış bitkisel takviyelerdir. Her iki fonksiyonel besin de bu etkilerini antioksidan özelliklerinin yanında hepatoprotektif, antiproliferatif, antiinflamatuvar, immün düzenleyici, apoptozik, hipoglisemik, hipolipidemik etkilerine borçludurlar. Hem

silimarın hem de enginar yaprağı ekstraktı yüksek dozlarda dahi genellikle iyi tolere edilmekte ve güvenli bulunmaktadır.

Yapılan çalışmalar fonksiyonel besinlerin rutin tıp uygulamalarında da kullanılabilir hale gelmesinin önünü açmakla beraber bilinçsiz tüketimin yol açabileceği sonuçlar net değildir. Özellikle bireylerin dezenformasyon sonucu var olan rahatsızlıklarına karşı kendi kendilerine uygulamaya çalışacakları bir takım tedaviler erken teşhis ve müdahale şansını zayıflatabileceği için oldukça tehlikeli olabilir. Bu sebeple bütün takviyeler hekim ve diyetisyen kontrolünde ana tedaviye yardımcı olarak kullanılmalıdır.

KAYNAKÇA

Abenavoli, L., Capasso, R., Milic, N., & Capasso, F. (2010). Milk thistle in liver diseases: past, present, future. *Phytotherapy Research*, 24(10), 1423-1432.

Abenavoli, L., Izzo, A. A., Milić, N., Cicala, C., Santini, A., & Capasso, R. (2018). Milk thistle (*Silybum marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytotherapy research: PTR*, 32(11), 2202-2213.

Abenavoli, L., Masarone, M., Federico, A., Rosato, V., Dallio, M., Loguercio, C., & Persico, M. (2016). Alcoholic hepatitis: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Reviews on recent clinical trials*, 11(3), 159-166.

AbouZid, S., & Ahmed, O. M. (2013). Silymarin flavonolignans: structure-activity relationship and biosynthesis. In *Studies in natural products chemistry* (Vol. 40, pp. 469-484). Elsevier.

Ahmed, H. S., Mohamed, W. R., Moawad, A. S., Owis, A. I., Ahmed, R. R., & AbouZid, S. F. (2020). Cytotoxic, hepatoprotective and antioxidant activities of *Silybum marianum* variety *albiflorum* growing in Egypt. *Natural product research*, 34(24), 3540-3544.

Akçiçek, E. (2005). *Atatürk'ün sağlığı hastalıkları ve ölümü*. İzmir Güven Kitabevi.

Akhondi-Meybodi, M., Baghbanian, M., & Namazi, A. (2020). The Efficacy of Silymarin and Vitamin E in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Trial. *Iranian journal of diabetes and obesity*, 12(2), 84-89.

Aksu, Ö., & Altinterim, B. (2013). Hepatoprotective effects of artichoke (*Cynara scolymus*). *Bilim ve Genclik Dergisi*, 1(2), 44-49.

Amawi, H., Ashby, C. R., & Tiwari, A. K. (2017). Cancer chemoprevention through dietary flavonoids: what's limiting?. *Chinese journal of cancer*, 36(1), 1-13.

Araújo, A. R., Rosso, N., Bedogni, G., Tiribelli, C., & Bellentani, S. (2018). Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future. *Liver International*, 38, 47-51.

Avio, L., Maggini, R., Ujvári, G., Incrocci, L., Giovannetti, M., & Turri, A. (2020). Phenolics content and antioxidant activity in the leaves of two artichoke cultivars are differentially affected by six mycorrhizal symbionts. *Scientia Horticulturae*, 264, 109153.

Ben Salem, M., Ksouda, K., Dhouibi, R., Charfi, S., Turki, M., Hammami, S., ... & Affes, H. (2019). LC-MS/MS analysis and hepatoprotective activity of artichoke (*Cynara Scolymus L.*) leaves extract against high fat diet-induced obesity in rats. *BioMed research international*, 2019.

Bijak, M. (2017). Silybin, a major bioactive component of milk thistle (*Silybum marianum L. Gaernt.*) – Chemistry, bioavailability, and metabolism. *Molecules*, 22(11), 1942.

Bosch-Barrera, J., & Menendez, J. A. (2015). Silibinin and STAT3: A natural way of targeting transcription factors for cancer therapy. *Cancer treatment reviews*, 41(6), 540-546.

Campos, M. G., Machado, J., Costa, M. L., Lino, S., Correia, F., & Maltez, F. (2018). Case report: severe hematological, muscle and liver toxicity caused by drugs and artichoke infusion interaction in an elderly polymedicated patient. *Current drug safety*, 13(1), 44-50.

Cavini, S., Guzzetti, L., Givoia, F., Regonesi, M. E., Di Gennaro, P., Magoni, C., ... & Bruni, I. (2020). Artichoke (*Cynara cardunculus var. scolymus L.*) by-products as a source of inulin: how to valorise an agri-

cultural supply chain extracting an added-value compound. *Natural Product Research*, 1-5.

Ceccarelli, N., Curadi, M., Picciarelli, P., Martelloni, L., Sbrana, C., & Giovannetti, M. (2010). Globe artichoke as a functional food. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 3(3), 197-201.

Civitello, L. (2011). *Cuisine and culture: A history of food and people*. John Wiley & Sons.

Clebak, K. T., & Dambro, A. B. (2020). Hyperlipidemia: An Evidence-based Review of Current Guidelines. *Cureus*, 12(3).

Da Silva, R. P., Jacociunas, L. V., de Carli, R. F., de Abreu, B. R. R., Lehmann, M., da Silva, J., ... & Dihl, R. R. (2017). Genotoxic and chemopreventive assessment of *Cynara scolymus* L. aqueous extract in a human-derived liver cell line. *Drug and chemical toxicology*, 40(4), 484-488.

Delmas, D., Xiao, J., Vejux, A., & Aires, V. (2020). Silymarin and cancer: A dual strategy in both in chemoprevention and chemosensitivity. *Molecules*, 25(9), 2009.

Divella, R., Daniele, A., Savino, E., & Paradiso, A. (2020). Anticancer Effects of Nutraceuticals in the Mediterranean Diet: An Epigenetic Diet Model. *Cancer Genomics-Proteomics*, 17(4), 335-350.

Đurić, L., Milanović, M., Milošević, N., Stojanoska, M., & Milić, N. (2021). Herbs for Treatment of Hyperlipidemia: What is the Evidence?. *Current Topics in Nutraceutical Research*, 19(2).

El Sayed, A. M., Hussein, R., Motaal, A. A., Fouad, M. A., Aziz, M. A., & El-Sayed, A. (2018). Artichoke edible parts are hepatoprotective as commercial leaf preparation. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 28(2), 165-178.

Elsayed Elgarawany, G., Abdou, A. G., Maher Taie, D., & Motawea, S. M. (2020). Hepatoprotective effect of artichoke leaf extracts in comparison with silymarin on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, 41(1), 84-96.

Erdoğan, A. (2019). Atatürk'ün Sofrası. *Journal of Universal History Studies*, 2(2), 288-295.

Eren, H, Şar, S. (2020). Meryemana Dikeni Bitkisinin Kullanımının Eczacılık Ve Tıp Tarihi Açısından İncelenmesi. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 10 (1), 23-27.

Esmail, N., Anaraki, S. B., Gharagozloo, M., & Moayed, B. (2017). Silymarin impacts on immune system as an immunomodulator: One key for many locks. *International immunopharmacology*, 50, 194-201.

Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., ... & Martínez-González, M. A. (2018). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *New England journal of medicine*, 378(25), e34.

Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., ... & Martínez-González, M. A. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *New England Journal of Medicine*, 368(14), 1279-1290.

Ferenci, P. (2016). Silymarin in the treatment of liver diseases: what is the clinical evidence?. *Clinical Liver Disease*, 7(1), 8.

Francavilla, M., Marone, M., Marasco, P., Contillo, F., & Monteleone, M. (2021). Artichoke Biorefinery: From Food to Advanced Technological Applications. *Foods*, 10(1), 112.

Fraschini, F., Demartini, G., & Esposti, D. (2002). Pharmacology of silymarin. *Clinical drug investigation*, 22(1), 51-65.

Friedman, S. L., Neuschwander-Tetri, B. A., Rinella, M., & Sanyal, A. J. (2018). Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nature medicine*, 24(7), 908-922.

Frutos, M. J., Ruiz-Cano, D., Valero-Cases, E., Zamora, S., & Pérez-Llamas, F. (2019). Artichoke (*Cynara scolymus* L.). In *Nonvitamin and Non-mineral Nutritional Supplements* (pp. 135-138). Academic Press.

Gotardo, A. T., da Silva Mattos, M. I., Hueza, I. M., & Górnaiak, S. L. (2019). The effect of *Cynara scolymus* (artichoke) on maternal reproductive outcomes and fetal development in rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 102, 74-78.

Graf, T. N., Cech, N. B., Polyak, S. J., & Oberlies, N. H. (2016). A validated UHPLC-tandem mass spectrometry method for quantitative analysis of flavonolignans in milk thistle (*Silybum marianum*) extracts. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 126, 26-33.

Haidar, M. K., Vogt, F., Takahashi, K., Henaff, F., Umphrey, L., Morton, N., ... & Baud, F. J. (2020). Suspected paracetamol overdose in Monrovia, Liberia: a matched case-control study. *BMC pediatrics*, 20, 1-9.

Hassabou, N. F., & Farag, A. F. (2020). Anticancer effects induced by artichoke extract in oral squamous carcinoma cell lines. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 32, 1-10.

Heleniak, Z. T., Illersperger, S., Brakemeier, S., Dębska-Ślizień, A., Bach, P., Budde, K., & Halleck, F. (2020). Influence of lipid profile and statin administration on arterial stiffness in renal transplant recipients. *Cardiology journal*.

Hemati, N., Venkatakrishnan, K., Yarmohammadi, S., Moradi, M., Moravejolahkami, A. R., Hadi, A., ... & Farzaei, M. H. (2020). The Effects of Supplementation with *Cynara scolymus* L. on Anthropometric Indices: A Systematic Review and Dose-response Meta-analysis of Clinical Trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 102612.

Jacociunas, L. V., de Andrade, H. H. R., Lehmann, M., de Abreu, B. R. R., Ferraz, A. D. B. F., da Silva, J., ... & Dihl, R. R. (2013). Artichoke induces genetic toxicity in the cytokinesis-block micronucleus (CBMN) cytome assay. *Food and chemical toxicology*, 55, 56-59.

Jahanafrooz, Z., Motamed, N., Rinner, B., Mokhtarzadeh, A., & Baradaran, B. (2018). Silibinin to improve cancer therapeutic, as an apoptotic inducer, autophagy modulator, cell cycle inhibitor, and microRNAs regulator. *Life sciences*, 213, 236-247.

Javed, S., Kohli, K., & Ali, M. (2011). Reassessing bioavailability of silymarin. *Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic*, 16(3), 239-249.

Jiang, Z., & Chen, J. (2021). Internal Medical Treatment of Liver Failure. In *Artificial Liver* (pp. 299-319). Springer, Singapore.

Kalopitas, G., Antza, C., Doundoulakis, I., Siargkas, A., Kouroumalis, E., Germanidis, G., ... & Chourdakis, M. (2020). The impact of Silymarin in patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: a systematic review and meta-analysis: Silymarin in NAFLD: A systematic review. *Nutrition*, 111092.

Kalvandi, R., Rajabi, M., Kahramfar, Z., & Chaleh Cheleh, T. (2020). Investigation of the Effect of Artichoke (*Cynara Scolymus* L.) on Characteristics of the Fatty Liver. *Complementary Medicine Journal*, 10(2), 134-147.

Kawaguchi-Suzuki, M., Frye, R. F., Zhu, H. J., Brinda, B. J., Chavin, K. D., Bernstein, H. J., & Markowitz, J. S. (2014). The effects of milk thistle (*Silybum marianum*) on human cytochrome P450 activity. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*, 42(10), 1611-1616.

Kwan, H. Y., Chao, X., Su, T., Fu, X., Tse, A. K. W., Fong, W. F., & Yu, Z. L. (2017). The anticancer and antiobesity effects of Mediterranean diet. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(1), 82-94.

Lepore, S. M., Maggisano, V., Lombardo, G. E., Maiuolo, J., Mollace, V., Bulotta, S., ... & Celano, M. (2019). Antiproliferative effects of cynaropicrin on anaplastic thyroid cancer cells. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 19(1), 59-66.

Li, J., Guasch-Ferré, M., Chung, W., Ruiz-Canela, M., Toledo, E., Corella, D., ... & Liang, L. (2020). The Mediterranean diet, plasma metabolome, and cardiovascular disease risk. *European heart journal*, 41(28), 2645-2656.

Liakopoulou, C., Kazazis, C., & Vallianou, N. G. (2018). Silimarin and cancer. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 18(14), 1970-1974.

Lin, M. H., Chiu, S. Y., Chang, P. H., Lai, Y. L., Chen, P. C., & Ho, W. C. (2020). Hyperlipidemia and Statins Use for the Risk of New Diagnosed Sarcopenia in Patients with Chronic Kidney: A Population-Based Study. *International journal of environmental research and public health*, 17(5), 1494.

Losada-Echeberria, M., Herranz-López, M., Micol, V., & Barrajón-Catalán, E. (2017). Polyphenols as promising drugs against main breast cancer signatures. *Antioxidants*, 6(4), 88.

Major Food and Agricultural Commodities and Producers – Countries by Commodity. FAOSTAT, 2019 Erişim adresi: <http://www.fao.org/> Erişim Tarihi: 17.02.2021

Mancina, R. M., & Pingitore, P. (2018). Natural extracts as modifiers of intracellular lipid handling. *Annals of hepatology*, 17(2), 180-181.

Mariadoss, A. V. A., Park, S., Saravanakumar, K., Sathiyaseelan, A., & Wang, M. H. (2021). Ethyl Acetate Fraction of *Helianthus tuberosus* L. Induces Anti-Diabetic, and Wound-Healing Activities in Insulin-Resistant Human Liver Cancer and Mouse Fibroblast Cells. *Antioxidants*, 10(1), 99.

Marková, I., Malínská, H., Hüttl, M., Miklánková, D., Oliyarnyk, O., Poruba, M., ... & Večeřa, R. (2021). The combination of atorvastatin with silymarin enhances hypolipidemic, antioxidant and anti-inflammatory effects in a rat model of metabolic syndrome. *Physiol. res.*

Maruca, A., Catalano, R., Bagetta, D., Mesiti, F., Ambrosio, F. A., Romeo, I., ... & Lupia, A. (2019). The Mediterranean Diet as source of bioactive compounds with multi-targeting anti-cancer profile. *European journal of medicinal chemistry*, 181, 111579.

Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics*, 17(1), 230.

Mastron, J. K., Siveen, K. S., Sethi, G., & Bishayee, A. (2015). Silymarin and hepatocellular carcinoma: a systematic, comprehensive, and critical review. *Anti-Cancer Drugs*, 26(5), 475-486.

Mentella, M. C., Scaldaferrri, F., Ricci, C., Gasbarrini, A., & Miggiano, G. A. D. (2019). Cancer and Mediterranean diet: a review. *Nutrients*, 11(9), 2059.

Mohammadi, H., Hadi, A., Arab, A., Moradi, S., & Rouhani, M. H. (2019). Effects of silymarin supplementation on blood lipids: A syste-

matic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytotherapy Research*, 33(4), 871-880.

Moujir, L., Callies, O., Sousa, P., Sharopov, F., & Seca, A. M. (2020). Applications of sesquiterpene lactones: a review of some potential success cases. *Applied Sciences*, 10(9), 3001.

Musolino, V., Gliozzi, M., Bombardelli, E., Nucera, S., Carresi, C., Maiuolo, J., ... & Mollace, V. (2020). The synergistic effect of Citrus bergamia and Cynara cardunculus extracts on vascular inflammation and oxidative stress in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of traditional and complementary medicine*, 10(3), 268-274.

Nardo, A. D., Schneeweiss-Gleixner, M., Bakail, M., Dixon, E. D., Lax, S. F., & Trauner, M. (2021). Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. *Liver International*, 41(1), 20-32.

Navarro, V. J., Belle, S. H., D'Amato, M., Afdhal, N., Brunt, E. M., Fried, M. W., ... & Silymarin in NASH and C Hepatitis (SyNCH) Study Group. (2019). Silymarin in non-cirrhotics with non-alcoholic steatohepatitis: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *PLoS one*, 14(9), e0221683.

Oppedisano, F., Muscoli, C., Musolino, V., Carresi, C., Macrì, R., Giancotta, C., ... & Mollace, V. (2020). The protective effect of Cynara Cardunculus extract in diet-induced NAFLD: involvement of OCTN1 and OCTN2 transporter subfamily. *Nutrients*, 12(5), 1435.

Ötleş, S., & Nakilcioğlu Taş, E., (2018). Enginarın İçeriği. *Enginar-Kalbi Olan Lezzet ve Sağlık Sebzesi* (pp.63-66), İzmir: İzmir Ticaret Borsası (Tükelmat A.Ş.).

Panahi, Y., Kianpour, P., Mohtashami, R., Atkin, S. L., Butler, A. E., Jafari, R., ... & Sahebkar, A. (2018). Efficacy of artichoke leaf extract in non-alcoholic fatty liver disease: A pilot double-blind randomized controlled trial. *Phytotherapy Research*, 32(7), 1382-1387.

Polachi, N., Bai, G., Li, T., Chu, Y., Wang, X., Li, S., ... & Liu, C. (2016). Modulatory effects of silibinin in various cell signaling pathways against liver disorders and cancer—A comprehensive review. *European journal of medicinal chemistry*, 123, 577-595.

Qiang, Z., Lee, S. O., Ye, Z., Wu, X., & Hendrich, S. (2012). Artichoke extract lowered plasma cholesterol and increased fecal bile acids in Golden Syrian hamsters. *Phytotherapy Research*, 26(7), 1048-1052.

Rainone, F. (2005). Milk thistle. *American family physician*, 72(7), 1285-1288.

Ramos, P. A., Guerra, Â. R., Guerreiro, O., Santos, S. A., Oliveira, H., Freire, C. S., ... & Duarte, M. F. (2017). Antiproliferative effects of *Cynara cardunculus* L. var. *altilis* (DC) lipophilic extracts. *International journal of molecular sciences*, 18(1), 63.

Rangboo, V., Noroozi, M., Zavoshy, R., Rezadoost, S. A., & Mohammadpoorasl, A. (2016). The effect of artichoke leaf extract on alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in the patients with nonalcoholic steatohepatitis. *International journal of hepatology*, 2016.

Ros, E., Martínez-González, M. A., Estruch, R., Salas-Salvadó, J., Fitó, M., Martínez, J. A., & Corella, D. (2014). Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Advances in nutrition*, 5(3), 330S-336S.

Ruiz-Cano, D., Pérez-Llamas, F., Frutos, M. J., Arnao, M. B., Espinosa, C., López-Jiménez, J. Á., ... & Zamora, S. (2014). Chemical and functional properties of the different by-products of artichoke (*Cynara scolymus* L.) from industrial canning processing. *Food chemistry*, 160, 134-140.

Rupp R., The History of Arthichoke, National Geographic, 2014, Erişim Adresi: <https://www.nationalgeographic.com/culture/article/artichokes>, Erişim Tarihi: 12.02.2021

Sadeghi, G., Mohammadzadeh, F., & Mazloun, S. (2020). Effect of Milk Thistle on Hyperlipidemia: A Systematic Review. *Navid No*, 22(72), 64-73.

Sahebkar, A., Pirro, M., Banach, M., Mikhailidis, D. P., Atkin, S. L., & Cicero, A. F. (2018). Lipid-lowering activity of artichoke extracts: a systematic review and meta-analysis. *Critical reviews in food science and nutrition*, 58(15), 2549-2556.

Salem, M. B., Affes, H., Ksouda, K., Dhouibi, R., Sahnoun, Z., Hammami, S., & Zeghal, K. M. (2015). Pharmacological studies of artichoke

leaf extract and their health benefits. *Plant foods for human nutrition*, 70(4), 441-453.

Saller, R., Brignoli, R., Melzer, J., & Meier, R. (2008). An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin. *Forschende Komplementarmedizin*, 15(1), 9-20.

Solhi, H., Ghahremani, R., Kazemifar, A. M., & Yazdi, Z. H. (2014). Silymarin in treatment of non-alcoholic steatohepatitis: A randomized clinical trial. *Caspian journal of internal medicine*, 5(1), 9.

Tajmohammadi, A., Razavi, B. M., & Hosseinzadeh, H. (2018). *Silybum marianum* (milk thistle) and its main constituent, silymarin, as a potential therapeutic plant in metabolic syndrome: A review. *Phytotherapy research*, 32(10), 1933-1949.

Tejo, J. (2021). Curcumin, antioxidant activity, and paracetamol toxicity. *Toxicology*, 469-477.

Tokalak, İ. (2006). Bizans-Osmanlı Sentezi. *İstanbul: Gülerboy Yayıncılık*.

Turgut, H. (2005). Atatürk'ün Sırdaşı Kılıç Ali'nin Anıları. İstanbul. Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları.

TÜİK, Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019. Erişim Adresi: <https://tuikweb.tuik.gov.tr/> Erişim Tarihi: 15.02.2021

TürKomp, Gıda Kompozisyon Veri Kitabı, Biringen Löker, G., Budaklıer, A., Poyrazoğlu, O. (Ed) Erişim Adresi: <http://www.turkomp.gov.tr> Erişim Tarihi: 11.02.2021

Vahabzadeh, M., Amiri, N., & Karimi, G. (2018). Effects of silymarin on metabolic syndrome: a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98(13), 4816-4823.

Valková, V., Ďúranová, H., Bilčíková, J., & Habán, M. (2020). Milk thistle (*Silybum marianum*): a valuable medicinal plant with several therapeutic purposes. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 9(5), 836-843.

Wang, M., Simon, J. E., Aviles, I. F., He, K., Zheng, Q. Y., & Tadmor, Y. (2003). Analysis of antioxidative phenolic compounds in artichoke

(*Cynara scolymus* L.). *Journal of agricultural and Food Chemistry*, 51(3), 601-608.

World Cancer Research Fund (2018). Breast cancer statistics. Erişim Adresi: <https://www.wcrf.org/> Erişim Tarihi: 15.02.2021

Xiao, F., Gao, F., Zhou, S., & Wang, L. (2020). The therapeutic effects of silymarin for patients with glucose/lipid metabolic dysfunction: A meta-analysis. *Medicine*, 99(40).

Younossi, Z. M., Koenig, A. B., Abdelatif, D., Fazel, Y., Henry, L., & Wymer, M. (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 64(1), 73-84.

Zheng, D., Zhu, Y., Shen, Y., Xiao, S., Yang, L., Xiang, Y., ... & Wang, L. (2021). Cynaropicrin shows antitumor progression potential in colorectal cancer through mediation of the LIFR/STATs axis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8, 1773.

Zhou, Q., Fan, L., & Li, J. (2021). Liver Regeneration and Tissue Engineering. In *Artificial Liver* (pp. 73-94). Springer, Singapore.

YEDİNCİ BÖLÜM
SERT KABUKLU SEBZE VE MEYVELER
(Ceviz, Fındık, İncir, Kuru Kayısı, Kuru Üzüm) (Fenoller)

Dr.Öğr.Üyesi. Zehra GÜLSÜNOĞLU KONUŞKAN

*İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 34295,
İstanbul / Türkiye*

Öz: Günümüzde doğal, dengeli ve kaliteli beslenme ile birlikte bazı hastalıkların oluşması ve tedavisi mümkün olmaktadır. Bu sebeple son yıllarda, insanların sağlıklı gıda talepleri ile birlikte doğal besinlerin tüketimi giderek önem kazanmıştır. Özellikle biyoaktif bileşenleri fazlaca içeren gıdalar diyetin önemli bir parçası haline gelmiştir. Biyoaktif bileşen gruplarından biri olan fenolik maddeler bitkilerin ikincil metabolizma ürünleri olup, doğal antioksidan bileşiklerin ana kaynağını oluşturmaktadır. Bitkisel kaynaklı besinler az ya da çok miktarda fenolik madde içermektedir. Fenolik bileşiklerce zengin besinlerin tüketilmesi ile kanser, kalp hastalıkları, diyabet, obezite, katarakt ve tümör oluşumu gibi hastalıkların görülme riski azalır. Meyve-sebzeler, tahıllar, baharatlar ve içecekler (çay, kahve, şarap vs.) insan diyetindeki fenolik bileşiklerin ana kaynağını oluşturmaktadır. Bu besinlerin antioksidan etkileri içerdikleri fenolik bileşiklerin miktar ve çeşidinden kaynaklanmaktadır. Fenolik bileşiklerin miktar ve çeşidi ise gıdaların türüne, iklim koşullarına ve aynı zamanda kullanılan ekstraksiyon yöntemlerine göre de farklılık gösterebilmektedir. Bu bölümde, temel besin gruplarında bulunan fenolik bileşiklerin yapısı, miktarı ve çeşidi hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fenolik Maddeler, Antioksidan Aktivite, Meyve, Sebze, Tahıllar

GİRİŞ

Bitkisel kaynaklı gıdaların metabolitleri, primer ve sekonder olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Primer metabolitler, protein, karbonhidrat, yağ ve vitaminler olarak sınıflandırılır ve canlıların büyümesi, metabolizma faaliyetleri ve üreme gibi yaşamsal faaliyetleri için önemli iken, sekonder metabolitler (fenolikler, terpenler, alkaloidler vb.) daha çok yaşamsal faaliyetlerle doğrudan ilişkisi olmayan biyolojik süreçlerde görev alırlar. Sekonder metabolitler, yaşamsal faaliyetleri doğrudan etkilemeseler bile insan sağlığının korunmasında ve sürdürülmesinde önemli rol oynarlar. Biyoaktif özellikteki bileşikler, tıp ve eczacılık alanlarında sıklıkla kullanılmakla birlikte, gıdaların üretilmesi ve muhafazasında ve aynı zamanda besin takviyesi olarak kullanılmaları dolayısıyla önemlidirler (Ülger ve Ayhan, 2020).

Bitkilerde sekonder metabolitlerin önemli bir bölümünü oluşturan fenolik bileşikler, antiinflamatuvar, hipoglisemik, hipolipidemik ve antioksidan etki göstermeleri sebebiyle kalp hastalıkları ve kanser başta olmak üzere pek çok hastalık üzerinde olumlu sonuçlar verdiği bilinmektedir. Fenolik bileşikler, lipoprotein oksidasyonunu önleme, hipokolesterolemik etki gösterme, aterosklerozis riskini azaltma, platelet agregasyonunu inhibe etme, vasküler fonksiyonları iyileştirme, inflamasyon ve oksidatif strese karşı koruma gibi sağlık üzerine önemli etkilerde bulunurlar. Ayrıca bazı kükürtlü bileşiklerin ve flavonoidlerin, hiperglisemi, diyabetik nöropati, diyabetik nefropati, diyabetik retinopatiye karşı koruyucu olabileceği belirtilmiştir. Bunların yanı sıra bazı fenolik bileşikler ve alkaloidler antikarsinojenik özelliktedir. Antikarsinojenik etkilerini, DNA'ya karsinojen madde bağlanmasını inhibe ederek, oksidatif DNA hasarına karşı koruyarak, malign dönüşümün inhibisyonuna yol açan değiştirilmiş hücre sinyallemesini normalize ederek, kanser hücresinin büyümesini ve metastatik potansiyelini inhibe ederek gösterdikleri belirtilmiştir (Ülger ve Ayhan, 2020).

Antioksidan özelliğe sahip fenolik bileşiklerin kalitatif ve kantitatif analizleri yapılan bilimsel çalışmalar ile belirlenmiştir. Gıdalarda bulunan fenolik bileşikler, gıdanın türüne, aynı tür içinde farklılıklar ise yetiştigi iklim koşulları ve uygulanan tarımsal işlemlere göre farklılık

göstermektedir. Bu bölümde günlük diyetin önemli bir parçası olan meyve-sebzelerde, kabuklu yemişlerde ve tahıllarda bulunan fenolik bileşiklerin çeşidi ve toplam fenolik madde içeriklerinden bahsedilmiştir.

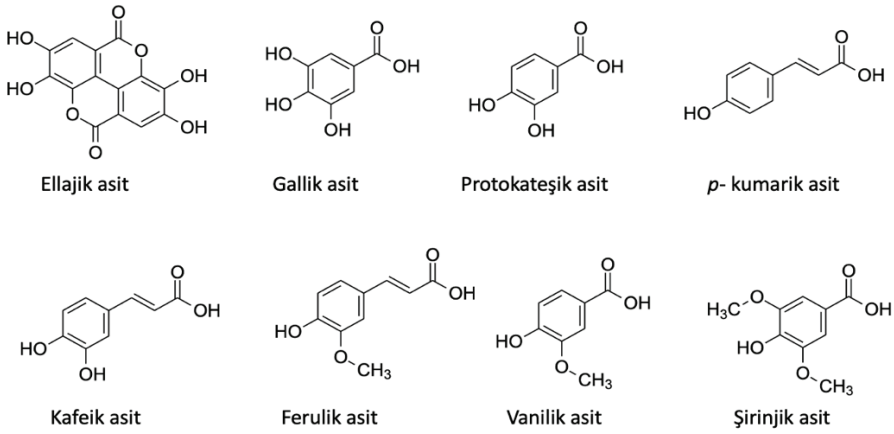
1. Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, bitkilerin ikincil metabolizma ürünleri olup şikimik, malonik ve mevalonik asit yollarının yanı sıra metileritritol fosfat yoluyla üretilen bir veya daha fazla aromatik halkaya sahip organik bileşiklerdir. Bu bileşikler, bitkilerin olumsuz ortam koşullarına adaptasyonunda önemli rol oynamakta ve bitkileri patojen saldırılarına, kuraklık gibi farklı stres koşullarına ve ultraviyole ışınlarla karşı korumaktadırlar. Ayrıca bitkilere özgü koku, renk ve aroma bileşenlerinin oluşmasından sorumludurlar. Fenolik bileşiklerin anti-inflamatuar, antimikrobiyal, antiviral, antikanser, antialerjik, antitrombotik ve hepatoprotektif aktiviteler gibi farklı fonksiyonel özelliklere sahip güçlü doğal antioksidanlar oldukları yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Antioksidatif etkilerini, serbest radikalleri bağlama, metallerle şelat oluşturma, lipoksijenaz enzimini inhibe etme gibi çeşitli yollarla gerçekleştirmektedirler (Kumar ve Goel, 2019; Rosa vd., 2019; Tsimogiannis ve Oreopoulou, 2019). Fenolik bileşiklerin antioksidan özellik gösterebilmesi için düşük konsantrasyonlarda bile oksidasyonu geciktirebilmesi ve serbest radikal formuna dönüştüğünde yapısının stabil kalabilmesi gereklidir. Bitkisel kaynaklı birçok gıda, içerdikleri antioksidan özellikteki fenolik bileşikler sayesinde bozulmalara karşı dayanıklı olduğu gibi, tüketilmeleri sonucunda insan vücudunda oksidasyon reaksiyonlarını da engellemektedirler (Güleşçi ve Aygöl, 2016). Fenolik bileşikler genel olarak dört ana başlık altında toplanabilir. Bunlar; fenolik asitler (gallik, protokateşik, kafeik, rosmarinik asit vb.), flavonoidler (kuersetin ve kateşin vb.), tanenler ve daha az yaygın olan stilbenler ve lignanlardır.

1.1. Fenolik Asitler

Fenolik asitler genellikle bir karboksilik asit grubuna sahip olan fenolik bileşikler ifade eder ve yapılarına göre iki alt gruba ayrılır: Hidroksibenzoik (C6-C1 yapısında) ve hidroksisinnamik (C6-C3 yapısında) asitler. Hidroksisinnamik asitler sinamik asitten türetilmiş olup, gıda-

larda genellikle kuinik asit veya glikozlu basit esterler olarak bulunurlar. Diğer taraftan, hidroksibenzoik asitler ortak C6 ve C1 yapısına sahiptir ve benzoik asitten türetilmiştir. Çözünür formda (şekerler veya organik asitlerle birleşmiş) veya hücre duvarına bağlı formda bulunurlar. En yaygın bulunan hidroksibenzoik asitler gallik asit, protokateşik asit, vanilik asit ve şirinjik asit olup, en yaygın bulunan hidroksisinnamik asitler ise kafeik asit, ferulik asit, *p*-kumarik asit ve sinapik asitlerdir (Dai ve Mumper, 2010; Kumar ve Goel, 2019). Şekil 1’de gıdalarda yaygın olarak bulunan fenolik asitlerin kimyasal yapıları gösterilmiştir.

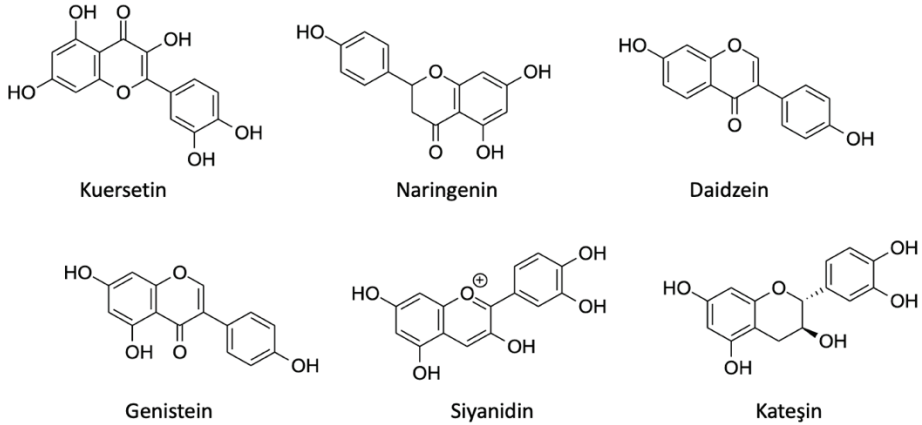


Şekil 1. Besinlerde Yaygın Olarak Bulunan Fenolik Asitlerin Kimyasal Yapısı

1.2. Flavonoidler

Flavonoidler genellikle C6-C3-C6 yapısına sahip fenolik bileşiklerdir. Flavonoidler 3. karbon köprüsünün açık olup olmamasına veya üçüncü bir heterosiklik halka oluşturma durumuna göre farklı şekillerde tanımlanırlar. Flavonoidler merkezi C atomunun oksidasyon durumuna göre altı gruba ayrılır: Flavonlar, flavonoller (3-hidroksiflavon), flavanoller (flavan-3-ol), flavanonlar, izoflavonlar ve antosiyaninler. En yaygın flavonoidlerden bazıları kuersetin (soğan, brokoli, elma), kateşin (çay), naringenin (greyfurt), siyanidin-glikozit (kırmızı orman meyveleri), daidzein ve genistein (soya fasulyesi)’dir (Tsimogiannis ve Oreopoulou, 2019; Bodoira ve Maestri, 2020). Flavonoidler de fenolik asitler gibi

serbest veya şekerlere bağlı halde bulunabilirler. Şekil 2’de en yaygın olarak bulunan flavonoidlerin kimyasal yapıları gösterilmiştir.



Şekil 2. Besinlerde Yaygın Olarak Bulunan Flavonoidlerin Kimyasal Yapısı

1.3. Taninler

Fenoliklerin başka bir ana grubunu oluşturan nispeten yüksek molekül ağırlıklı bileşikler olan taninler iki genel gruba ayrılır: Hidrolize edilebilir taninler ve yoğunlaştırılmış taninler. Hidrolize edilebilir taninler, gallotaninler ve ellajitaninler olarak sınıflandırılır. Gallotaninler, gallik asit ve bir polyol kalıntısının (glikoz, şikimik asit veya kuinik asit) esterleşmesi ile oluşan bileşiklerdir. Ellajitaninler ise heksahidroksidifenik asit ile bir polyol kalıntısının esterleştirilmesi ile oluşmuştur ve taninlerin bilenen en geniş grubudur (Bodoira ve Maestri, 2020). Ellajitaninler, üzümü meyvelerde (çilek, böğürtlen, ahududu vb.), kabuklu yemişlerde (ceviz, fındık vb.) ve çoğu ekonomik öneme sahip ağaçlarda (meşe, kestane ağacı vb.) yüksek miktarlarda bulunmaktadır (Bakkalbashi, 2012). Hidrolize edilebilir taninler asit veya enzim kullanılarak parçalanabilir. Yoğunlaştırılmış taninler, interflavan karbon bağı ile bağlanan flavan-3-ol ünitelerinin oligomerleri veya polimerleridir. Yoğunlaştırılmış taninler, asit veya alkali koşullarda hidrolize edilebilirler. Asit katalizli oksidasyon reaksiyonlarıyla antosiyanidinlere ayrıştıkları için proantosiyanidinler olarak da adlandırılırlar (Dai ve Mumper, 2010).

1.4. Lignanlar ve Stilbenler

Fenolik lignanlar, fenilpropanoidlerin C6-C3 ünitelerinin oksidatif dimerizasyonu sonucunda elde edilirler. En yaygın fenolik lignanlar, önemli biyolojik aktiviteler gösteren furofuran lignanlardır. Pinoresinol ve türevleri (1-hidroksipinoresinol ve 1-asetoksipinoresinol), sesaminol, sesamolinal bu grubun önemli bileşiklerindedir ve serbest veya glikozit halde bulunabilirler (Bodoira ve Maestri, 2020). Stilbenlerin (1,2-difeniletilen) hidroksilenmiş türevleri, C6-C2-C6 yapısında bir veya iki aromatik halka üzerinde bir veya daha fazla hidroksil grubu içerirler. Doğada en yaygın bulunan stilben resveratroldür (Bodoira ve Maestri, 2020).

2. Antioksidan Özellikler

Oksidasyon biyolojik süreçler için gerekli enerji üretimini sağlayan bir reaksiyondur. Oksidasyon sırasında süper oksit, hidrojen peroksit, hidroksil, peroksil ve alkoksil radikalleri başta olmak üzere reaktif oksijen türleri olarak da bilinen oksijen merkezli serbest radikaller oluşur. Bu serbest radikaller, hücre sinyalizasyonu, apoptoz, gen ekspresyonu ve iyon taşınmasında önemli roller oynarlar. Ancak, oksidasyon sürecinde aşırı miktarda serbest radikal üretildiğinde veya hücre savunması yetersiz olduğunda, protein, yağ ve nükleik asit içeren biyomoleküller zarar görebilirler. Bu nedenle, oksidatif stres insanlarda yaşlanma, kanser, kalp hastalıkları, Alzheimer, nörodejeneratif bozukluklar, ateroskleroz ve katarakt gibi dejeneratif veya patolojik hastalıklara sebep olabilir (Babbar vd., 2011; Dai ve Mumper, 2010).

Canlı organizmaların çoğu oksidatif strese karşı koruyucu enzimatik ve enzimatik olmayan savunma ve onarım sistemlerine sahiptir. Ancak bu sistemler, patolojik bir durum söz konusu olduğunda oksidatif stresin korunmak için yeterli değildir. Antioksidan özelliğe sahip gıdaların ve takviyelerin alınması ile vücuttaki oksidasyona bağlı hasar azaltılabilir (Li vd., 2012). Antioksidanların beslenme üzerindeki en önemli görevi makromoleküllerin metabolizması sırasında oluşan oksidatif stresin önlenmesidir. Bu sebeple antioksidan özelliğe sahip fenolik bileşikler açısından zengin gıdaların tüketilmesi oksidasyonun sebep olduğu pek çok hastalığın önlenmesinde büyük öneme sahiptir. Kitap bölümünün

bundan sonraki kısmında fenolik bileşikler açısından zengin gıda grupları incelenmiştir. Yapılan araştırmalarda belirlenen fenolik bileşiklerin konsantrasyon ve çeşitliliğinde farklılık görülmüştür. Bu farklılığın sebebi uygulanan ekstraksiyon yönteminin, kullanılan çözügenin ve ekstraksiyon koşullarının farklı olması ve kullanılan gıdaların orijinleri, yetiştirilme ve iklim koşulları, olgunluk düzeylerindeki farklılıklar olarak açıklanabilir.

3. Meyvelerde Bulunan Fenolik Bileşikler

Meyve açısından zengin bir diyetin, yaşlanmayı geciktirdiği, kalp damar hastalıkları, çeşitli kanser hastalıkları (ağız, özefagus, akciğer, mide, kolorektum, gırtlak, pankreas, meme ve prostat), akciğer hastalıkları, sindirim sistemi rahatsızlıkları, hipertansiyon, katarakt, Alzheimer hastalığı gibi çeşitli hastalıkların oluşma riskini azalttığı yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu koruyucu etki, meyvelerin içerdikleri biyoaktif bileşenlerin göstermiş olduğu antioksidan özellikler sayesinde ortaya çıkmaktadır (Sezgin, 2014; Çağlar ve Demirci, 2017). Farklı türlerde ve hatta aynı türe ait meyvelerde bulunan biyoaktif bileşenlerin miktarı ve dağılımındaki farklılıklar, olgunluk aşamasına, meyvenin çeşidine, kültür uygulamalarına, yetiştirildiği coğrafi koşullara, mevsime, depolama koşullarına ve proses edilme yöntemlerine göre değişiklik göstermektedir. Tablo 1’de sıklıkla tüketilen taze meyvelerde bulunan fenolik maddelerin miktarları verilmiştir.

Tablo 1. Bazı Taze Meyve Türlerinde Bulunan Toplam Fenolik Madde Miktarları

Sınıf	Meyve türü	Toplam Fenolik Madde*	Kaynak
Sert çekirdekli	Can Erik	69,44 mg GAE/100 g TA	Özden ve Özden, 2014
	Erik	16,04-77,60 g/100 g KM	Liaudanskas vd., 2020
	Kayısı	500,33 mg GAE/100 g KM	Iglesias-Carres vd., 2019
	Kiraz	357,26-1898,56 mg/100 g TA	Martini vd., 2017
	Napolyon Kirazı	83,81 mg GAE/100 g TA	Özden ve Özden, 2014
	Stargold Kiraz	72,57 mg GAE/100 g TA	Özden ve Özden, 2014
	Şeftali	34,5-80,8 mg CAE/g KM	Mokrani vd., 2016
	Vişne	922 mg GAE/100 g KM	Toydemir vd., 2013
Yumuşak çekirdekli	Gala Elma	81,05 mg GAE/100 g TA	Özden ve Özden, 2014
	Granny Smith Elma	69,87 mg GAE/100 g TA	Özden ve Özden, 2014
	Rocha Armut	164,3 mg /100 g TA	Salta vd., 2010
	Ayva	108,14 mg GAE/g	Babashpour-Asl ve Piryaei, 2021
	İncir	198,81-307,64 mg GAE/100 g KM	Nakilcioğlu ve Hışıl, 2013
	Nar	1240-2380 mg GAE/100 g	Derakhshan vd., 2018

Üzümsü meyveler	Aronya	2080 mg/100 g TA	Olas, 2018
	Böğürtlen	248 mg/100 g TA	Olas, 2018
	Çilek	225 mg/100 g TA	Olas, 2018
	Üzüm	377,72-840,10 mg GAE/100 g	Atak ve Göksel, 2019
	Chardonnay üzümü	103,35 mg GAE/100 g TA	Özden ve Özden, 2014
	Siyah frenk üzümü	560 mg/100 g TA	Olas, 2018
	Şiraz üzümü	146,56 mg GAE/100 g TA	Özden ve Özden, 2014
	Kırmızı ahududu	126 mg/100 g TA	Olas, 2018
	Kızılcık	120-315 mg/100 g TA	Olas, 2018
Turunçgil meyveleri	Greyfurt	871-1003 mg/100 g	Agudelo vd., 2017
	Limon	34,59 mg GAE/g	Brito vd., 2014
	Mandalina	29,38-51,14 mg/g	Zhang vd., 2014
	Portakal	135,3 mg GAE/100 mL	Ghafar vd., 2010

*CAE: Klorojenik asit eşdeğerliği, GAE: gallik asit eşdeğerliği, TA:-taze ağırlık, KM:kuru madde

Meyveleri, yumuşak çekirdekli, sert çekirdekli, üzümsü meyveler, turunçgil meyveleri ve sert kabuklu meyveler olarak genel bir sınıflandırma altında toplamak mümkündür. Tüm dünyada meyveler çoğunlukla taze olarak tüketilmekle birlikte, kurutulmuş, konserve edilmiş ve meyvesuyu olarak da tüketimleri söz konusudur. Meyveler kurutularak su içerikleri azaltılır ve mikrobiyal gelişmeye karşı dirençli hale getirilir. Bu sayede her mevsimde meyvelerin tüketilebilmesine olanak sağlanır. Ancak, uygulanan bu işlemler ile fenolik madde miktarlarında azalmalar görülür.

3.1. Yumuşak çekirdekli meyveler

Ülkemizde sıklıkla tüketilen yumuşak çekirdekli meyveler elma (*Malus domestica*), armut (*Pyrus communis* L.), ayva (*Cydonia oblonga* Mill.), nar (*Punica granatum* L.) ve incir (*Ficus carica* L.) olarak sıralanabilir. Koyu renkli bir meyve olan nar, içerdiği yüksek antosiyanin, fenolik asitler, ellajitaninler, flavonoidler ve vitamin C sebebiyle insan diyetinde bulunması gereken fonksiyonel bir meyvedir. Sadece yenilebilir kısımlarında değil iç zar ve kabuk kısmı da fenolik bileşikler açısından zengindir. Nar ve nar kabuklarıyla yapılan bir çalışmada, narda altı farklı antosiyanin bulunmuş ve bunlar siyanidin 3,5-diglikozit, pelargonidin 3,5-diglikozit, delfinidin 3,5-diglikozit, siyanidin-3-glikozit, pelargonidin-3-glikozit ve delfinidin-3-glikozit olarak tanımlanmıştır. Nar kabuklarında ise daha çok ellajitaninler (punicalagin, ellajik asit ve isomerleri) bulunduğu rapor edilmiştir (Russo vd., 2018). Bir başka çalışmada nar kabuklarında ve nar suyunda gallik, elajik, kafeik ve *p*-kumarik asit tanımlanmış ve *p*-kumarik asit dışındaki fenolik bileşiklerin konsantrasyonları analiz edilen 6 farklı nar türünde de kabukta daha yüksek miktarlarda bulunduğu belirtilmiştir (Elfalleh vd., 2011). Diğer bir yaygın tüketilen meyve olan elma yüksek miktarlarda fenolik madde içeriğine sahiptir. Özellikle, *p*-kumarik, kafeik, ferulik, klorojenik asit, kuersetin, phloridzin, siyanidin ve glikozit formları, epikateşin, kateşin ve prosiyanidinler içermektedir. Bu fenolik bileşiklerin miktar ve dağılımı elma çeşidine ve yetiştirilme koşullarına göre farklılık gösterebilmektedir (Kalinowska vd., 2014). Armut meyvesinde bulunan fenolik bileşikler; arbutin, kateşin, epikateşin, gallik, gentisik, klorojenik, kafeik, kumarik, ferulik ve şirinjik asit, prosiyanidin ve *o*-toluenetiol olarak tanımlanmıştır (Salta vd., 2010). Blanda ve diğerlerinin (2020) yapmış olduğu bir çalışmada, ayva meyvesinde 3-, 4-, 5-*O*-kafeoilkuinik asit, kumarik asit, kuersetin-3-*O*-rutinozit ve kuersetin-3-*O*-glikozit bulunduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada ayvaların olgunluk derecesi arttıkça fenolik madde içeriğinde de düşüş gözlenmiştir. Bu durum, olgunlaşma sırasında fenolik maddelerin farklı bileşikler sentezlemek için hücre tarafından parçalanması ile açıklanmıştır. Ayva dışında çilek, üzüm, muz, mango, domates ve elmada da olgunlaşma ile fenolik madde miktarında azalma görüldüğü rapor edilmiştir (Blanda vd., 2020). İncir meyvesinde

bulunan fenolik bileşikler, psoralen, apigenin, astragaline, kamferol, rutin, kateşin, epikateşin, siyanidin, klorojenik, gallik ve şirinjik asit olarak saptanmıştır. İncirdeki majör fenolik bileşiğin epikateşin olduğu rapor edilmiştir (Nakilcioğlu ve Hışıl, 2013). Aynı çalışmada yaş incirlerin kuru incirlere göre toplam fenolik madde içeriği daha yüksek bulunmuştur.

3.2. Sert çekirdekli meyveler

Sert çekirdekli meyveler *Rosales* takımı, *Rosaceae* familyası, *Prunoidae* alt familyasına ait meyveler olarak tanımlanırlar. Ülkemiz ekonomisinde önemli bir yere sahip olan sert çekirdekli meyveler, şeftali (*Prunus persica* L.), kayısı (*Prunus armeniaca*), erik (*Prunus domestica* L.), kiraz (*Prunus avium*) ve vişne (*Prunus cerasus* L.)'dir. Şeftali fenolik bileşikler açısından zengin bir meyve olup yüksek antioksidan özellik göstermektedir. Mokrani ve diğerlerinin (2016) yapmış olduğu bir çalışmada 7 şeftali çeşidinin fenolik kompozisyonu belirlenmiş ve elde edilen sonuçlara göre şeftalinin neoklorojenik, klorojenik asit ve kateşin fenoliklerini içerdiği rapor edilmiştir. Ayrıca şeftali meyvesinde epikateşin tanımlanmış, ancak düşük konsantrasyonda olduğu bildirilmiştir. Siyanidin-3-glikozit, siyanidin-3 rutinozit şeftalide bulunan antosiyanin türevleridir. Ayrıca 8 flavonol grubu fenolik bileşik (kuersetin-3-galaktozit, kuersetin-3-glikozit, kuersetin-3-rutinozit, kamferol-3-galaktozit, kamferol-3-rutinozit, kamferol-3-glikozit, izoramnetin-3-rutinozit, izoramnetin-3-glikozit) tanımlanmıştır (Mokrani vd., 2016).

Hem taze hem de kurutulmuş kayısı ülkemizde sıklıkla tüketilen bir meyve çeşididir. Kayısı meyvesinde yaygın olarak bulunan fenolik bileşikler; protokateşik, dihidroksibenzoik asit, kateşin, epikateşin, ka-feik asit-*O*-glikozit, neoklorojenik, klorojenik, kryptojenik asit, hiperozit, prosiyanidin dimerleri, kamferol-3-*O*-rutinozit ve rutin olarak rapor edilmiştir (Iglesias-Carres vd., 2019). Sert çekirdekli meyvelerden biri olan eriğin 2000'den fazla çeşidi bulunmakla birlikte, ticari olarak öneme sahip birkaç erik çeşidi bulunmaktadır. Liaudanskas ve diğerleri (2020) 17 erik çeşidi ile yaptıkları çalışmada, erik örneklerinde avicularin, izoramnetin-3-*O*-rutinozit, izokuersetin, hiperozit, rutin, kuersetin, kateşin, prosiyanidin C1, prosiyanidin A2, klorojenik ve kuinik asit bulunduğunu

nu rapor etmişlerdir. Vişne ve kiraz fenolik maddeler açısından zengin birer meyvedir. Vişnede bulunan fenolik maddeler; kuinik, neoklorojenik asit, siyanidin-3-(2G-glikozilrutinozit), amygladin, prosiyanidin B2, benzil alkol-hekzos-pentoz izomeri, epikateşin, kuersetin-3-O-rutinozit, kamferol-3-O-rutinozit, izoramnetin-3-rutinozit olarak rapor edilmiştir (Toydemir vd., 2013). Kiraz ise fenolik maddelerden kafeoilkuinik, kumaroilkuinik, feruloilkuinik asit, kateşin, epikateşin, prosiyanidin B, kuersetin-3-O-rutinozit, kuersetin-3-O-glikozit, kamferol-3-O-rutinozit, kamferol-3-O-glikozit, narengenin-heksozit, taksifolin-rutinozit, proto-kateşuik asit, siyanidin-3-glikozit ve peonidin-3-rutinozit içermektedir (Martini vd., 2017).

3.3. Üzümsü meyveler

Üzümsü meyveler, üzüm (*Vitaceae* spp.) veya üzüm benzeri meyveler olarak tanımlanır. Bu gruba giren cinslerin hepsini kapsayan bir tanım bulunmamakla birlikte genel olarak çalimsı bitkilerde yetişen ve yumuşak etli, sulu, küçük meyveler olarak tanımlanabilirler. Fenolik bileşikler açısından zengin birer kaynak olan bu meyveler, kendilerine özgü aroma, tat ve renge sahiptir. Fenolik bileşikler açısından zengin olmaları sebebiyle kalp sağlığını koruyucu etkileri bulunmaktadır. Üzümsü meyveler, cinslerine göre fenolik bileşikler açısından oldukça farklı bir dağılım göstermektedirler (Çağlar ve Demirci, 2017).

Üzümsü meyveler, yaban mersini (*Vaccinium myrtillus*), böğürtlen (*Rubus fruticosus*), siyah frenk üzümü (*Ribes nigrum*), aronya (*Aronia melanocarpa*), kırmızı ahududu (*Rubus ideaus*), siyah ahududu (*Rubus occidentalis*), kızılık (*Vaccinium macrocarpon*), gilaburu (*Viburnum opulus*), karadut (*Morus nigra*) ve çilek (*Fragaria ananassa*) olarak sıralanabilir (Olas, 2018). Üzümsü meyvelerde bulunan fenolik bileşiklerin büyük çoğunluğunu antosiyaninler oluşturmakta ve konsantrasyonları meyve kabuğunda yoğunlaşmaktadır. Üzümsü meyvelerde bulunan antosiyaninler, siyanidin ve türevleri (siyanidin-3-galaktozit, siyanidin-3-glikozit, siyanidin-3-rutinozit, siyanidin-3-ksilozit, siyanidin-3-arabinozit), delfinidin ve türevleri (delfinidin-3-galaktozit, delfinidin-3-arabinozit, delfinidin-3-glikozit), peonidin ve türevleri (peonidin-3-galaktozit, peonidin-3-arabinozit, peonidin-3-glikozit), malvidin ve türevleri (malvi-

din-3-galaktozit, malvidin-3-arabinozit, malvidin-3-glikozit, petunidin ve türevleri (petunidin-3-galaktozit, petunidin-3-arabinozit, petunidin-3-glikozit) olarak sıralanabilir (Olas, 2018). Antosiyaninler dışında üzüksü meyveler, flavonoller (çilek, yaban mersini, aronya) ve ellajitaninler (ahududu) grubu fenolik bileşikler de içermektedirler. Üzüksü meyvelerde ellajik, gallik, *p*-kumarik, ferulik ve klorojenik asit en yaygın bulunan fenolik asitlerdir (Nassiri-Asl ve Hosseinzadeh, 2016).

3.4. Turunçgil meyveleri

Turunçgil meyvelerinden portakal (*Citrus sinensis* L.), mandalina (*Citrus reticulata* L.), limon (*Citrus lemon* L.) ve greylfurt (*Citrus paradisi* L.) en çok tüketilen meyveler arasındadır. Yüksek C vitamini ve içerdığı fenolik maddeler sebebiyle gıda ve ilaç endüstrisinde kullanım potansiyeline sahiptirler. Turunçgil meyveleri flavonoid grubu fenolik bileşiklerden naringin, hesperidin ve neohesperidin açısından zengindirler. Ayrıca hidroksisünamik asitlerden ferulik, *p*-kumarik, klorojenik ve kafeik asit de içermektedirler (Destani vd., 2013). Farklı mandalina türleri kullanılarak yapılan bir çalışmada en baskın flavonoid olarak hesperidin bulunurken, en baskın bulunan fenolik asit ise ferulik asittir (Zhang vd., 2014). Aynı çalışmada mandalinada protokatesik, *p*-hidroksibenzoik, vanilik, kafeik, *p*-kumarik, sinapik ve klorojenik asitin yanı sıra 9 tane flavanon ve 7 tane flavon grubu fenolik madde bulunduğu da rapor edilmiştir. Limon örneklerinde kamferol-*O*-heksozit, hesperidin türevleri, kuersetin türevleri, 5 tane izoramnetin türevi, 4 tane luteolin türevi, 7 tane apigenin türevi, 7 tane diosmetin türevi, 3 tane chrysoeriol türevi, 4 tane eriodiktiol türevi bulunduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (Brito vd., 2014). Flavanonlar greylfurt meyvesinde baskın fenolik bileşikleridir. Naringin, neohesperidin, poncirin, narirutin, hesperidin, eriositrin, didymin greylfurtta bulunan flavanon grubu fenolik bileşikler olup bunlar içinde en baskın olanları naringin ve narirutin olarak rapor edilmiştir (Agudelo vd., 2017). Naringin özellikle greylfurttaki acı tattan sorumludur. Turunçgil meyveleri genel olarak benzer fenolik bileşikler içermekle birlikte miktarları türden türe farklılık gösterebilir. Diğer turunçgil meyvelerinden farklı olarak kırmızı renkte olan kan portakalın-

da bulunan siyanidin-3-glikozit ve siyanidin-3-(6''-malonil)-glikozit kan portakalının renginden sorumlu fenolik bileşiklerdir (Destani vd., 2013).

3.5. Sert kabuklu meyveler

Sert kabuklu meyvelerin sağlık üzerine olumlu etkileri sebebiyle günlük diyetin önemli bir parçası haline gelmiştir. Ülkemizde sıklıkla tüketilen sert kabuklu meyveler; badem (*Prunus amygdalus* Batsch syn. *Prunus dulcis* (Mill.) D.A. Webb), fındık (*Corylus avellana* L.), ceviz (*Juglans regia* L.), Antep fıstığı (*Pistacia vera* L.) ve kaju (*Anacardium occidentale* L.)'dur. Fenolik kompozisyonu türler arasında farklılık göstermekle birlikte yüksek miktarda fenolik asit, flavonoid ve tanin içerirken lignan ve stilbenler açısından fakirdir. Yüksek miktarda fenolik madde içermeleri sebebiyle sert kabuklu meyvelerin antioksidan özellikleri yüksektir. Yapılan bir araştırma ile ceviz tüketiminin kan plazmasında thiobarbiturik asitin reaktif bileşen oluşumunu engellediği ve bakırın aracılık ettiği düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol oksidasyonunu inhibe ettiğini göstermiştir (Anderson vd., 2001). Sert kabuklu meyvelerin tüketimi ile kalp hastalıkları ve kanser görülme oranları da düşmektedir. Sert kabuklu meyveler doğal halleriyle tüketilebildikleri gibi proses edilerek de tüketilebilirler. Proses edilmeleri esnasında kabuk ayırma işlemi ile fenolik madde içeriğinde düşüş gözlenir. Bunun sebebi ise fenolik bileşikler açısından en zengin kısmın kabuk kısmı olmasıdır (Bodoira ve Maestri, 2020). Kornsteiner ve diğerleri (2006) tarafından yapılan bir çalışmada kabuklu bademin toplam fenolik içeriği 239 mg GAE/100 g olarak bulunmuşken, kabuğu ayrılmış bademde miktar 47 mg GAE/100 g olarak rapor edilmiştir.

Sert kabuklu meyvelerde bulunan fenolik asitler; ferulik asit, vanilik asit, şirinjik asit, sinapik asit, kumarik asit, kafeik asit, protokateşik asit ve gallik asittir. Ürün bazında incelendiğinde; badem fenolik asitlerden protokateşik, vanilik, *p*-hidroksibenzoik ve klorojenik asitçe zenginken, kuersetin, kamferol, isoramnetin ve türevleri, narinjenin ve türevleri bademde bulunan flavonoid grubu bileşiklerdir. Bunların yanı sıra fenolik lignanlardan lariciresinol ve fenolik stilbenlerden polydatin (resveratrol-3- β -glukozit) içermektedir. Ceviz ise fenolik asitlerden gallik asit ve türevleri (galloyl and digalloyl heksozit), elajik asit ve türevlerini (pen-

tozit, heksozit, ramnozit) içerirken, flavonoid grubu bileşiklerden kateşin ve epikateşin açısından zengindir. Ceviz ayrıca hidrolize edilebilir taninlerden pedunculagin, casuarinin, casuarictin, strictinin, tellimagrandin, praecoxin, rugosin ve isostrictinin içermektedir. Antep fıstığının kabuğu meyvesinden daha fazla fenolik asit içermektedir özellikle gallik asit ve türevleri (metil gallat, monogalloyl glikozit, monogalloyl kuinik asit, heksagalloyl heksos) açısından zengindir. Kateşin, epikateşin, siyanidin-3-O-galaktozit, siyanidin-3-O-glukozit Antep fıstığında bulunan flavonoid türevleridir. Bunların yanı sıra fenolik stilbenlerden trans resveratrol (3,5,4'-trihidroksistilben) içermektedir. Fındık fenolik asitlerden gallik, protokateşik, *p*-hidroksibenzoik, vanilik, şirinjik ve kumarik asit içerirken, flavonoid türevi olarak kateşin ve epikateşin içermektedir. Hidrolize olabilir taninlerden ise flavogallonik asit dilakton, valoneik asit dilakton, sanguisorbik asit dilakton, bis- heksahidroksidifenil-glikoz, elajik asit ve türevlerini içermektedir (Bodoira ve Maestri, 2020). Kaju ise falvonoid grubu fenoliklerden kateşin, epikateşin ve epigallokateşin, fenolik asitlerden ise şirinjik, gallik ve *p*-kumarik asit açısından zengindir (Chandrasekara ve Shahidi, 2011).

4. Sebzelede Bulunan Fenolik Bileşikler

Sebzeler, protein, yağ ve karbonhidrat yönünden zengin olmamakla birlikte mineraller, vitaminler, organik asitler ve fenolik bileşikler açısından zengindirler. Bu sebeple günlük diyetle önemli bir yere sahiptirler. Tablo 2'de bazı taze sebzelerde bulunan toplam fenolik madde içeriği verilmiştir. *Brassicaceae* (Turpgiller) ailesine ait sebzeler insan beslenmesinde önemli bir yere sahiptir. Bu gruba ait yaklaşık 3500 tür bulunmakla birlikte brokoli (*Brassicaceae oleracea* var. *italica*), karalahana (*B. oleracea* var. *viridis*), beyaz lahana (*B. oleracea* var. *capitata*), Brüksel lahanası (*B. oleracea* var. *gemmifera*), karnabahar (*B. oleracea* var. *botrytis*), roka (*Eruca sativa*) ve tere (*Lepidium sativum*) bu grubun en fazla tüketilen sebzeleri arasında yer almaktadır. Bu sebzelerin tüketilmesi ile obezite, kolesterol, diyabet gibi hastalıkların görülme sıklığı azalmaktadır (Li vd., 2018). Brokoli, beyaz lahana, karnabahar ve roka fenolikler grubundan en fazla hidroksisiamik asit ve türevlerini içerirken, flavonoid grubu fenolikleri ise daha az miktarlarda içermektedirler. Bu sebzelerde en fazla bulu-

nan hidrokisisinamik asit türevi 1,2-disinapoil gentiobioz'dur. Flavonoid grubu fenoliklerden ise kuersetin ve kamferol türevlerini içerdikleri rapor edilmiştir (Li vd., 2018). Bu fenolik bileşiklerin konsantrasyonu türden türe farklılık gösterse bile *Brassicaceae* ailesi üyelerinin ihtiva ettikleri fenolik bileşikler birbiriyle benzerdir. Brokoli sebzesinde baskın olarak bulunan fenolik bileşikler 3-kafeoil kuinik, 5-kafeoil kuinik ve sinapik asit iken fenolik asitlerden *p*-hidroksibenzoik, gallik, gentsik, *p*-kumarik ve ferulik asidi düşük konsantrasyonlarda içermektedir (Rashmi ve Negi, 2020).

Tablo 2. Bazı Taze Sebze Türlerinde Bulunan Toplam Fenolik Madde Miktarları

Sebze türü	Toplam Fenolik Madde	Kaynak
Biber	480 mg/100 g	Helmja vd., 2007
Brokoli	1,06 mg GAE/g TA	Li vd., 2018
Brüksel lahanası	1,92 mg GAE/g TA	Li vd., 2018
Dereotu	186,58 mg/100 g	Uyar vd., 2013
Domates	141,98 mg/100 g TA	Chaudhary vd., 2018
Enginar	0,47 mg GAE/g TA	Kollia vd., 2017
Fasulye	19,1-48,3 mg/100 g	Luthria ve Pastor-Corrales, 2006
Ispanak	95,78 mg FAE/g	Khanam vd., 2012
Karnabahar	0,57 mg GAE/g TA	Li vd., 2018
Kereviz	3,48-5,02 mg GAE/100 g KM	Yao vd., 2010
Lahana	0,35 mg GAE/g TA	Li vd., 2018
Marul	80,84 mg FAE/g	Khanam vd., 2012
Maydanoz	182,63 mg/100 g	Uyar vd., 2013
Pancar	133,5 mg GAE/g KM	El-Beltagi vd., 2018
Patates	180 mg/100 g	Helmja vd., 2007
Patlıcan	900 mg/100 g	Helmja vd., 2007

Pazı	96,58 mg GAE/g	Mzoughi vd., 2019
Pırasa	925,66 mg GAE/100 g KM	El-Rehem ve Ali, 2013
Roka	1,93 mg GAE/g TA	Li vd., 2018
Tere	126,14 mg/g	Uyar vd., 2013

Solanaceae (Patlıcangiller) ailesine ait önemli sebzeler domates (*Solanum lycopersicum* L.), patlıcan (*Solanum melongena*), patates (*Solanum tuberosum*) ve biber (*Capsicum annuum*)'dir. Günlük diyetin vazgeçilmezleri arasında olan bu sebzelerin fenolik madde içeriklerinden dolayı antioksidan özellik göstererek insan sağlığına olumlu etkileri yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Patlıcan, fenolik bileşiklerden 4-hidroksibenzoik, gallik, protokateşik, 5-kafeoilkuinik, kafeik, ferulik, *p*-kumarik asit içerirken domates, klorojenik, sinapik, protokateşik, salisilik, 4-,5-kafeoilkuinik, kafeik, sinamik, ferulik ve *p*-kumarik asit, kuersetin, rutin, kamferol ve naringenin içermektedir (Chaudhary vd., 2018; Rashmi ve Negi, 2020). Biber, fenolik maddelerden luteolin, kuersetin ve kafeik asit açısından zengindir (Helmja vd., 2007). Patates ise gallik, şirinjik, vanilik, 3-,5-kafeoilkuinik, kafeik, sinamik, ferulik ve sinapik asitler açısından zengin bir sebzedir (Rashmi ve Negi, 2020). Patlıcan, diğer *Solanaceae* ailesi üyelerine göre daha yüksek toplam fenolik ve flavonoid madde içeriğine ve antioksidan aktiviteye sahiptir (Helmja vd., 2007).

Asteraceae (Papatyagiller) ailesine ait geniş yapraklı sebzelerden en çok tüketilenleri marul (*Lactuca sativa*) ve enginar (*Cynara scolymus*)'dır. Gallik, vanilik, *p*-hidroksibenzoik ve salisilik asit marulda bulunan hidroksibenzoik asit türevleridir ve toplam fenolik madde içeriği ferulik asit eşdeğeri (FAE) cinsinden 80,84 mg/g olarak rapor edilmiştir (Khanam vd., 2012). Kafeik asit ve türevleri enginarda bulunan baskın fenolik bileşikler olmakla birlikte apigenin, luteolin, siyanidin kafeoilglikozit türevleri, klorojenik asit, apigenin-7-rutinozit ve narirutin de içermektedir (Kollia vd., 2017). *Amaranthaceae* (Ispanakgiller) ailesine ait sebzeler ise ıspanak (*Spinacea oleracea* L.), pazı (*Beta vulgaris* L. var. *cicla* L.) ve pancar (*Beta vulgaris*)'dır. Ispanakta elajik, trans-sinamik, vanilik, kafeik, klorojenik, *p*-kumarik, *m*-kumarik asit, izokuersetin (kuersetin-3-glikozit) ve rutin fenolikleri bulunmuş ve toplam fenolik madde içeriği 95,78

mg FAE/g olarak rapor edilmiştir (Khanam vd., 2012). Pazıda bulunan fenolik maddeler ise *p*-kumarik, mirisitrin, rosmarinik asit olarak tanımlanırken (Mzoughi vd., 2019), pancarda bulunan fenolik bileşikler galilik, *p*-kumarik, *o*-kumarik, ferulik ve sinamik asit, myricetin, naringenin, kamferol ve apigenin olarak tanımlanmıştır (El-Beltagi vd., 2018).

Kavun (*Cucumis melo*), salatalık (*Cucumis sativus* L.) ve kabak (*Cucurbit pepo*) ise *Cucurbitaceae* (Kabakgiller) ailesine ait sebzeler arasındadır. Üç farklı kavun çeşidi ile yapılan bir çalışmada, hidroksibenzoik (gentisik asit heksosit, hidroksi benzoik asit heksosit, vanilik asit heksosit ve diheksosit) ve hidroksisinamik (ferulik ve *p*-kumarik asit) asitler baskın olarak bulunan fenolik bileşikler olarak tanımlanmıştır (Rodriguez-Perez vd., 2013). Abu-Reidah ve diğerlerinin (2012) yapmış olduğu çalışmada salatalık örneklerinde 73 tane fenolik bileşik olduğu rapor edilmiş ve bu fenolik bileşikler, kafeik, *p*-kumarik ve ferulik asit türevleri, luteolin, kamferol, orientin, izoorientin, naringenin, apigenin, kuersetin ve türevleri olarak tanımlanmıştır. Kabak düşük kalori içeriği ve yüksek besin değerinden dolayı *Cucurbitaceae* ailesinin önemli sebzelerinden biridir. Kabakta bulunan fenolik bileşikler, *p*-kumarik, ferulik, kaftarik, kafeik, sinapik, kikorik, protokateşik, benzoik, vanilik asit ve türevleri, kuersetin, izoramnetin, robinin, kamferol ve türevleri olarak tanımlanmıştır (Iswaldi vd., 2013). *Apiaceae* (*Maydonozgiller*) ailesi üyeleri havuç (*Daucus carota*), dereotu (*Anethum graveolens*), rezene (*Foeniculum vulgare*) ve kereviz (*Apium graveolens*) olarak sıralanabilir. Havuçta hidroksi benzoik asit, salisilik asit, 3-,4-,5-kafeoilkuinik, 3-,4-,5-feruoilkuinik, 3-,5-*p*-kumaroilkuinik, kafeik ve ferulik asit bulunmaktadır. Dereotunda bulunan fenolik bileşikler, klorojenik asit ve türevleri, kuersetin, kamferol ve izoramnetin türevleri olarak rapor edilmiştir (El-Zaeddi vd., 2017). Rezene de dereotu gibi klorojenik asit ve kuersetin türevlerini içerdiği gibi eriositrin, rutin, rosmarinik asit, kafeoilkuinik asit ve türevlerini de ihtiva ettiği bildirilmiştir (Faudale vd., 2008). Yao ve diğerlerinin (2010) 11 kereviz çeşidi üzerinde yapmış oldukları çalışmada, kerevizin apigenin ve *p*-kumarik asidi baskın olarak içerdiği, bunların yanı sıra luteolin, kamferol, kafeik asit ve ferulik asit içerdiğini de rapor etmişlerdir.

Amaryllidaceae (Nergisgiller) ailesinin en önemli üyeleri arasında soğan (*Allium cepa*), sarımsak (*Allium sativum*) ve pırasa (*Allium ampeloprasa*)

sum) yer almaktadır. Bu grubun üyeleri içerdikleri fenolik bileşikler ve diğer fitokimyasallar sayesinde kronik hastalıklara karşı koruyucu etki göstermelerinin yanı sıra yüksek antimikrobiyal aktiviteye de sahiptirler. Farklı sarımsak türleri ile ilgili yapılmış bir çalışmada, sarımsağın fenolik asit (kafeik, ferulik, *p*-kumarik, gallik ve klorojenik asit) ve flavonoid (epikateşin, apigenin, luteolin, naringenin, kuersetin ve türevleri, rutin, hiperozit) grubu fenolik bileşikler içerdiği rapor edilmiştir (Fra-tianni vd., 2016). Kırmızı soğan protokateşik ve sinapik asit açısından zenginken, beyaz soğanın salisilik ve sinapik asit bileşikleri açısından zengin olduğu görülmüştür (Rashmi ve Negi, 2020). Pırasa ise fenolik bileşiklerden gallik, kumarik, kafeik, tannik, vanilik, klorojenik asit ve kamferol, kuersetin içermektedir (El-Rehem ve Ali, 2013).

5. Kurutulmuş Meyve-Sebzelerde Bulunan Fenolik Bileşikler

Meyve ve sebzeler kolay bozulabilen gıdalar oldukları için taze olarak çok kısa süre depolanabilirler. Farklı mevsimlerde de meyve ve sebze tüketimi için işlenmeleri gerekir. Kurutma, dondurma, konserveleme ve meyvesuyu üretimi ile her mevsimde meyve ve sebze tüketmek mümkündür. Son yıllarda sağlıklı atıştırmalıklara olan ilginin artması ile birlikte özellikle meyve ve sebzelerin kurutulması işlemi önem kazanmıştır. Kurutma işlemi ile gıdadaki su uzaklaştırılarak mikrobiyal gelişime karşı ürün dayanıklı hale getirilir. Ancak kurutma işlemi sırasında bazı önemli vitaminlerin kaybı söz konusudur. Günümüzde gıdaların işlenmeleri ve depolanmaları aşamalarında sadece mikrobiyal ve kimyasal değişimler değil aynı zamanda yaralı bileşenlerin de yüksek derecede korunması amaç haline getirilmiştir.

Kurutulmuş meyve ve sebzeler, üretim kolaylığı, uzun raf ömrü, düşük taşıma ve ambalajlama maliyeti, yüksek miktarlarda lif ve biyoaktif madde içermelerinden dolayı sağlıklı atıştırmalıklar olarak beslenmede yerini almıştır. Kurutulmuş meyve ve sebzelerin içerdikleri fenolik bileşiklerin çeşidi taze formlarına göre önemli bir değişiklik göstermekle birlikte toplam fenolik madde ve antioksidan aktivitelerinde düşüş gözlenmektedir (Sultana vd., 2012; Nakilcioğlu ve Hışıl, 2013). Bu durum, kurutma sırasında uygulanan yüksek sıcaklıklarda, antioksidan özelliğe sahip bileşenlerin olumsuz yönde etkilenmesi ile açıklanabilir.

Bu sebeple kurutmanın düşük sıcaklıklarda daha uzun sürelerde yapılması biyoaktif bileşenlerin korunması açısından önerilen bir yöntemdir.

6. Tahıllar ve Pseudo-Tahıllarda Bulunan Fenolik Bileşikler

Tahılların eski zamanlardan beri insan beslenmesinde önemli bir yere sahip olduğu bilinmektedir. İnsan beslenmesinde doğrudan veya dolaylı olarak kullanılan tahıllar; mineral, vitamin, diyet lif ve antioksidan maddelerin (tokoferol, karoten, fenolik bileşikler) de önemli birer kaynağıdır (Hussain vd., 2012). Tablo 3’de tahıl ve pseudo-tahıllarda bulunan toplam fenolik madde içerikleri verilmiştir. Tahıl ve pseudo-tahılların yapısında bulunan fenolik maddelerin büyük bir kısmı hücre duvarına eter, ester ve glikozit bağları ile bağlı formda bulunmaktadır. Tahıl ve pseudo-tahılların toplam fenolik madde içeriklerinin fermentasyon uygulaması ile arttığı yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Bu durum ise, fermentasyon sırasında mikroorganizmalar tarafından üretilen enzim faaliyetleri sonucunda fenolik maddelerin bağlı formdan serbest forma geçmesi ile açıklanmaktadır (Khosravi ve Razavi, 2020).

Tablo 3. Tahıl ve Pseudo-Tahıllarda Bulunan Toplam Fenolik Madde İçeriği

	Toplam fenolik madde miktarı	Kaynak
Tahıllar		
Arpa	307,0-443,9 mg FAE/100 g	Sharma ve Gujral, 2010
Buğday	53,1 mg/100 g KM	Luthria vd., 2015
Çavdar	65-300 mg/100 g KM	Bondia-Pons vd., 2009
Mısır	38,00-57,04 mg GAE/100 g TA	Zhang vd., 2017
Pirinç	62,3 mg/100 g KM	Khosravi ve Razavi, 2020
Sorgum	122,6-174,4 mg FAE/100 g KM	Ofosu vd., 2020
Yulaf	52,82-81,20 mg GAE/100 g KM	Chen vd., 2018

Pseudo-Tahıllar

Amarant	422-462 mg/100 g	Inglett vd., 2015
Çiya	116 mg GAE/100 g	Oliveira-Alves vd., 2017
Karabuğday	323,4 mg GAE/100 g	Alvarez-Jubete vd., 2010
Kinoa	128-232 mg GAE/100 g	Stastna vd., 2019
Tef	263-448 mg GAE/100 g KM	Shumoy ve Raes, 2016

Ülkemizde tahıllar hem tüketim açısından hem de ekonomik açıdan önemli bir kaynak olmalarının yanı sıra ucuz olması, ulaşılabilir olması, enerji sağlaması, kısmen tam biyolojik değerdeki protein içeriği ve arzu edilir bir tat ve aromaya sahip olması sebebiyle yaygın bir şekilde tüketilmektedir (Hayıt ve Gül, 2017). En yaygın olarak tüketilen tahıllar buğday (*Triticum spp.*), pirinç (*Oryza sativa*), mısır (*Zea mays*), yulaf (*Avena sativa*), çavdar (*Secale cereale*), arpa (*Hordeum vulgare*) ve sorgum (*Sorghum bicolor*)'dur (Zhu, 2019).

Buğday dünya çapında 2015-2018 periyodunda 3,5 milyar tonluk üretim ile en yaygın olan tahıl grubudur (FAO, 2018). Önemli bir enerji kaynağı olmasının yanı sıra, içerdiği fenolik bileşenler sebebiyle kanser, kolesterol ve diyabet gibi hastalıklardan korunmayı da sağlamaktadır. Ferulik asit buğdayda bulunan fenoliklerin %70-90'ını oluşturmaktadır (Khosravi ve Razavi, 2020). Ferulik asit dışında dihidroferulik, kafeik, sinapik, vanilik, şirinjik, salisilik, *o*-kumarik, *p*-kumarik, hidroksibenzoik asit de bulunabilmektedir. Fenolik bileşenlerin miktarı ve türü buğdayın yetiştiği iklim ve toprak koşulları ve buğdayın türüne bağlı olarak değişiklik gösterebilir (Luthria vd., 2015). Apigenin, chrysoeriol, kamferol, kuersetin, luteolin ise buğdayda bulunan flavonoid türü fenolik bileşikler olup özellikle koyu renk buğdaylarda miktarları daha fazladır. Bununla birlikte koyu renk buğdaylarda antosiyanin grubu fenoliklerden siyanidin, malvidin, petunidin, delphinidin, ve bunların glikozit formları bulunmaktadır (Khosravi ve Razavi, 2020).

Pirinç; protein, vitamin, mineral ve antioksidan bileşikler (fenolik asitler, antosiyaninler, proantosiyanidinler, tokoferoller, oryzanol) açısından zengin temel bir gıda maddesidir. Özellikle pirinç üretim aşama-

sında ayrılan kabuk kısmı bu biyoaktif bileşenleri daha yüksek oranda içermektedir (Bordiga vd., 2014; Pang vd., 2018). Beyaz pirinç proto-kateşik, ferulik, diferulik, triferulik, sinapik, *p*-kumarik ve *m*-kumarik asit açısından zengin, siyah ve kırmızı pirinç ferulik, *p*-kumarik ve vanilik asit açısından zengindir (Zaupn vd., 2015). Kırmızı pirinç daha çok prosiyanidin grubu fenolikleri içerirken, siyah pirinç yüksek oranda siyanidin-3-glikozit, peonidin-3-glikozit ve az miktarda siyanidin-3-rutinozid, malvidin-3-glikozit ve peonidin-3-glikozit içermektedir. Siyah pirincin, kırmızı ve beyaz pirince oranla daha yüksek miktarda fenolik bileşik içerdiği yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır (Bordiga vd., 2014; Pang vd., 2018).

Çavdar ekmeğün üretiminde kullanılan ve antioksidan özelliğe sahip önemli tahıllardan biridir. Çavdarda bulunan fenolik bileşikler içinde %74 ile ferulik asit ilk sırada gelmektedir. Ferulik asit dışında sinapik, *p*-kumarik asit de bulunmaktadır. Düşük miktarlarda şirinjik, kafeik, vanilik ve *p*-hidroksibenzoik asit bulunduğün da rapor edilmiştir (Bondia-Pons vd., 2009). İçerdiği antioksidan özellikteki bileşikler sebebiyle, çavdar ve çavdar ürünleri tüketiminin düşük yoğunluklu lipoprotein oksidasyonunu inhibe ettiğün görülmüştür (Andreasen vd., 2001). Afrika orijinli bir tahıl olan sorgumda gallik, klorojenik, kafeik, ellajik ve *p*-kumarik asit bulunmaktadır (Luthria ve Liu, 2013; Irondi vd., 2019). Sorgumda flavonoidlerden ise kuersetin, luteolin, apigenin, kateşin, tak-sifolin, glisitein, naringenin, ononin ve hispidulin bulunmaktadır. Ayrıca, 3-deoksiantosiyanidin sorguma özgü bir antosiyanin olup daha çok renkli türlerinde bulunmaktadır (Irondi vd., 2019; Ofosu vd., 2020).

Mısır, buğday, yulaf ve pirince kıyasla daha yüksek antioksidan içeriğün sahiptir. Mısırdan bulunan fenolik bileşenler; *p*-hidroksi benzoik asit, *p*-kumarik, ferulik, trans-ferulik, diferulik, vanilik, kafeik, protokateşik, şirinjik asit, kuersetin, kamferol ve siyanidin-3-glikozit'tir (Das ve Singh, 2015; Zhang vd., 2017). Sarı, kırmızı, mor ve mavi renklere ve farklı şekillerde pek çok mısır çeşidi bulunmaktadır. Kırmızı renkli mısırlar mor, mavi ve çok renkli mısırlara kıyasla daha yüksek oranda antosiyanin içermektedir (Zilic vd., 2012). Arpa eski zamanlardan beri tüketilen yüksek biyoaktif madde içeriğün sahip bir tahıldır. Literatürde bulunan çalışmalar arpa tüketiminin diyabet, ateroskleroz, hiperlipidemi gibi

hastalıklara karşı koruyucu etkisi olduğunu göstermiştir (Ge vd., 2020). Ferulik asit beyaz arpada en çok bulunan fenolik asit iken klorojenik asit sarı, mavi ve siyah arpada en fazla bulunan fenolik asittir. Bunların yanı sıra renkli arpa türlerinde gallik, protokateşik, kafeik, hidroksibenzoik ve *p*-kumarik asidin bulunduğu da rapor edilmiştir. Flavonoid içeriği ise kuersitrin, isoviteksin, afzelin, izokuersitrin, epikateşin, hesperidin, kateşin, rutin ve daha düşük konsantrasyonlarda phloretin, daidzein, psoralen, naringenin, phlorizin ve glysitein olarak bildirilmiştir (Ge vd., 2020). Yulaf, yüksek oranda içerdiği β -glukan, tokol, flavonoid, fitik asit ve fenolik bileşiklerden dolayı antioksidan ve terapötik etkilere sahip bir tahıldır (Chen vd., 2018). Farklı renklere sahip türleri olmakla birlikte, en yaygın olanları beyaz, sarı, kahverengi ve siyah yulaftır (Varga vd., 2018). Gallik, protokateşik, *p*-kumarik, hidroksibenzoik, vanilik, kafeik ve ferulik asit yulaf türlerinde yaygın olarak bulunan fenolik asitlerdir. Yulafta bulunan bir başka fenolik antioksidan grubu sinnamoil-antranilik asit türevi avenantramidlerdir. Yulafta en baskın bulunan avenantramidler hidroksiantranilik, *p*-kumarik, ferulik ve kafeik asittir (Karaman vd., 2020).

Tahılsız olarak da adlandırılan pseudo-tahıllar, tahıl olmayan ancak tahıl yerine kullanılabilen ve tohumları un haline getirilebilen bitkilerdir. Pseudo-tahıllar, tahıllara kıyasla yapılarında yüksek oranda biyoaktif bileşenler içermeleri ve glütensiz olmaları sebebiyle son yıllarda ilgi odağı haline gelmiştir (Hayıt ve Gül, 2017). Pseudo-tahıllar gluten içermedikleri için ekmek teknolojisine uygun değildirler, ancak çölyak hastaları için güvenle tüketilebilirler. Ayrıca biyoaktif bileşenlerin varlığı, bağırsak sağlığının iyileşmesine de katkıda bulunur. En yaygın pseudo-tahıllar; karabuğday (*Fagopyrum* spp.), kinoa (*Chenopodium quinoa* Willd), amarant (*Amaranthus* spp.), tef (*Eragrostis* spp.) ve çiya (*Salvia hispanica* L.) olarak sıralanabilir (Zhu, 2019).

Tef, yüksek besleyici değere sahip beslenme için gerekli olan önemli aminoasitler, karbonhidrat, mineral ve diyet liflerin önemli bir kaynağıdır. Son yıllarda sağlıklı gıdalara olan ilginin artması ile tef tüketimi de yaygınlaşmıştır. Ayrıca, tef küçük boyutlarda bir pseudo-tahıl olduğu için kabukları ile birlikte öğütülerek kullanılır, bu da tefin önemli biyoaktif bileşenleri yüksek oranda içermesine sebep olur. Tef, epigallokate-

şin, rutin, protokatesin etil asit, klorojenik, gallik, *p*-kumarik, sinapik asit gibi fenolik bileşikler içermektedir (Shumoy ve Raes, 2016). Kinoa, zorlu çevre koşullarına dayanıklı bir pseudo-tahıldır ve vitaminler, proteinler (lisin, metiyonin), diyet lif, esansiyel yağ asitleri ve mineraller gibi önemli besin öğelerini ihtiva eder (Inglett vd., 2015). Kan serum kolestrol ve glikoz seviyelerini düzenlemek gibi sağlık etkisi olmasının yanı sıra yüksek antioksidan aktivite göstermesi ile kanser, obezite, diyabet ve kalp sağlığına da faydalı olduğu bildirilmiştir (Satheesh ve Fanta, 2018). Kinoada bulunan önemli fenolikler ise, kuersetin, kamferol, kafeik, ferulik, *p*-kumarik, gallik ve protokateşik asittir. Kırmızı kinoada baskın olan fenolikler, epigallokateşin, rutin, sinapik asit iken siyah kinoada ferulik asit en fazla bulunan fenolik bileşiktir (Tang ve Tsao, 2017; Stastna vd., 2019).

Karabuğday yüksek mangan, magnezyum, diyet lif ve fenolik bileşikler içeren, son yıllarda tüketimi artan bir pseudo-tahıldır. Sahip olduğu yüksek fenolik içeriğinden dolayı kuvvetli antioksidan özellik gösterir ve bu sebeple de kalp hastalıklarına, serum kolestrol seviyesi ve kan şekeri seviyesini düzenleyerek sağlık üzerine olumlu etkilerde bulunur (Guo vd., 2012). Karabuğday, rutin, kuersetin, kateşin, hiperin, kuersitrin, epikateşin, orientin, izoorientin, vitexin, izovitexin, apigenin glikozit, kafeik ve şirinjik asit gibi fenolik bileşikleri içerir (Alvarez-Jubete vd., 2010; Verardo vd., 2010). Bir diğer pseudo-tahıl olan amarant, lisin aminoasidince zengin olmasının yanı sıra, tiamin, niasin, riboflavin ve folat gibi vitaminleri de ihtiva eder. Ayrıca kalsiyum, demir, magnezyum, fosfor, çinko ve mangan mineralleri açısından da zengin bir pseudo-tahıldır (Inglett vd., 2015). Amarantca zengin diyetlerle beslenen insanlarda kan basıncı ve kolestrol seviyesinin düştüğü gözlenmiştir. Ayrıca, anti-aterosklerotik, antelmintik, antinosiseptif, antipiretik, anti-kanser, antialerjenik, bağışıklık sistemini uyarıcı etki ve hepatoprotektif etki gösterdiği de rapor edilmiştir (Martinez-Lopez vd., 2020). Amarantta yaygın olarak bulunan fenolik bileşikler; gallik, *p*-hdroksibenzoik, vanilik, kafeik, protokateşik asit ve rutindir (Pasko vd., 2011; Peiretti vd., 2017). Çiya tohumu ise, sağlık üzerine önemli etkileri olan protein, diyet lif, mineral, yağlar ve fenolik bileşikler açısından zengin bir pseudo-tahıldır. İçerdiği bu besin öğeleri, ciyayı kalp hastalıkları, yaşlanma ve

kanser gibi hastalıklarla savaşıma konusunda iyi bir kaynak yapmaktadır. Çiyada yüksek oranda bulunan fenolik bileşikler, kuersetin, kamferol, rosmarinik, kafeik, klorojenik, protokateşik, gallik asit ve daidzeindir (Reyes-Caudillo Tecante ve Valdivia-López, 2008; Martinez-Cruz ve Paredes-Lopez, 2014). Ayrıca ciyanın dahshensu (3-(3,4-dihidroksifenil) laktik asit) ve türevleri (salvionolik asit) gibi farklı fenolik bileşikleri de içerdiği rapor edilmiştir (Oliveira-Alves vd., 2017).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu kitap bölümünde günlük diyetin önemli bir parçası olan besin gruplarının fenolik madde içerikleri hakkında detaylı bilgi verilmiştir. Son yıllarda sağlıklı beslenmeye olan ilginin artması sebebiyle doğal kaynaklara yönelim söz konusudur. Fenolik bileşiklerin canlılığın yaşamsal fonksiyonlarında doğrudan rolü olmasa da sağlıklı bir yaşam sürdürülmesine katkısı büyüktür. Sahip oldukları antioksidan özellikler sayesinde vücudun savunma mekanizmasını güçlendirerek pek çok hastalığın önlenmesi ve tedavisinde önemli rol oynarlar. Bitkisel besinler içerisinde meyve ve sebzeler fenolik maddeler açısından oldukça zengin bir kaynaktır. Meyve ve sebze ağırlıklı bir diyet ile Parkinson ve Alzheimer gibi yaşa bağlı dejeneratif hastalıklardan korunmak mümkündür. Bu doğrultuda, fenolik bileşikler açısından zengin besin gruplarına günlük diyetinde daha fazla yer verilmesi önerilmektedir. Ayrıca, fenolik maddelerin daha çok kabuk kısmında yoğunlaşması ve kabuk kısımlarının proses esnasında atık olarak ayrılması sebebiyle fenolik bileşiklerin kaybı söz konusudur. Fenolik maddelerce zengin meyve-sebze endüstri atıklarının değerlendirilmesi çalışmaları ve endüstriyel kullanım olanaklarının araştırılması büyük önem kazanmaktadır.

KAYNAKÇA

Abu-Reidah, I.M., Arráez-Román, D., Quirantes-Piné, R., Fernández-Arroyo, S., Segura-Carretero, A., Fernández-Gutiérrez, A. (2012). HPLC-ESI-Q-TOF-MS for a comprehensive characterization of bioactive and phenolic compounds in cucumber whole fruit extract. *Food Research International*, 46(1): 108-117.

Agudelo, C., Barros, L., Santos-Buelga, C., Martínez-Navarrete, N., Ferreira, I.C. (2017). Phytochemical content and antioxidant activity of grapefruit (Star Ruby): A comparison between fresh freeze-dried fruits and different powder formulations. *LWT*, 80: 106-112.

Alvarez-Jubete, L., Wijngaard, H., Arendt, E.K., Gallagher, E. (2010). Polyphenol composition and in vitro antioxidant activity of amaranth, quinoa buckwheat and wheat as affected by sprouting and baking. *Food Chemistry*, 119(2): 770-778.

Anderson, K.J., Teuber, S.S., Gobeille, A., Cremin, P., Waterhouse, A.L., Steinberg, F.M. (2001). Walnut polyphenolics inhibit in vitro human plasma and LDL oxidation. *The Journal of nutrition*, 131(11): 2837-2842.

Andreasen, M.F., Landbo, A.K., Christensen, L.P., Hansen, Å., Meyer, A.S. (2001). Antioxidant effects of phenolic rye (*Secale cereale* L.) extracts, monomeric hydroxycinnamates, and ferulic acid dehydrodimers on human low-density lipoproteins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(8): 4090-4096.

Atak, A., Göksel, Z. Farklı vitis türlerine mensup üzüm çeşit/genotiplerinde bazı fenolik madde değişimlerinin belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 56(2): 153-161.

Babashpour-Asl, M., Piryaei, M. (2021). Free radical scavenging and phenolic compounds of peel and pulp of quince. *International Journal of Horticultural Science and Technology*, 8(1): 91-101.

Babbar, N., Oberoi, H.S., Uppal, D.S., Patil, R.T. (2011). Total phenolic content and antioxidant capacity of extracts obtained from six important fruit residues, *Food Research International*, 44 (1): 391-396.

Bakkalbaşı, E. (2012). Tanenlerin kimyası, gıdalardaki varlığı ve gıda işlemenin tanenler üzerine etkisi. *Akademik Gıda*, 10(2): 96-108.

Blanda, G., Rodriguez-Roque, M.J., Comandini, P., Flores-Cordova, M.A., Salas-Salazar, N.A., Oscar, C.A., Soto-Caballero, M.C. (2020). Phenolic profile and physicochemical characterization of quince (*Cydonia oblonga* Mill) fruits at different maturity index. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 48(4): 2306-2315.

Bodoira, R., Maestri, D. (2020). Phenolic compounds from nuts: Extraction, chemical profiles, and bioactivity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(4): 927-942.

Bondia-Pons, I., Aura, A.M., Vuorela, S., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., Poutanen, K. (2009). Rye phenolics in nutrition and health. *Journal of Cereal Science*, 49(3): 323-336.

Bordiga, M., Gomez-Alonso, S., Locatelli, M., Travaglia, F., Coisson, J.D., Hermosin-Gutierrez, I., Arlorio, M. (2014). Phenolics characterization and antioxidant activity of six different pigmented *Oryza sativa* L. cultivars grown in Piedmont (Italy). *Food Research International*, 65: 282-290.

Brito, A., Ramirez, J.E., Areche, C., Sepúlveda, B., Simirgiotis, M.J. (2014). HPLC-UV-MS profiles of phenolic compounds and antioxidant activity of fruits from three citrus species consumed in Northern Chile. *Molecules*, 19(11): 17400-17421.

Chandrasekara, N., Shahidi, F. (2011). Effect of roasting on phenolic content and antioxidant activities of whole cashew nuts, kernels, and testa. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(9): 5006-5014.

Chaudhary, P., Sharma, A., Singh, B., Nagpal, A.K. (2018). Bioactivities of phytochemicals present in tomato. *Journal of Food Science and Technology*, 55(8): 2833-2849.

Chen, C., Wang, L., Wang, R., Luo, X., Li, Y., Li, J., Li, Y., Chen, Z. (2018). Phenolic contents, cellular antioxidant activity and antiproliferative capacity of different varieties of oats. *Food Chemistry*, 239: 260-267.

Çağlar, M., Demirci, M. (2017). Üzümsü meyvelerde bulunan fenolik bileşikler ve beslenmedeki önemi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 7(11): 18-26.

Dai, J., Mumper, R.J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties, *Molecules*, 15(10): 7313-7352.

Das, A.K., Singh, V. (2015). Antioxidative free and bound phenolic constituents in pericarp, germ and endosperm of Indian dent (*Zea mays* var. *indentata*) and flint (*Zea mays* var. *indurata*) maize. *Journal of Functional Foods*, 13: 363-374.

Derakhshan, Z., Ferrante, M., Tadi, M., Ansari, F., Heydari, A., Hosseini, M. S., ... Sadrabad, E. K. (2018). Antioxidant activity and total phenolic content of ethanolic extract of pomegranate peels, juice and seeds. *Food and Chemical Toxicology*, 114: 108-111.

Destani, F., Cassano, A., Fazio, A., Vincken, J.P., Gabriele, B. (2013). Recovery and concentration of phenolic compounds in blood orange juice by membrane operations. *Journal of Food Engineering*, 117(3): 263-271.

El-Beltagi, H.S., Mohamed, H.I., Megahed, B.M., Gamal, M., Safwat, G. (2018). Evaluation of some chemical constituents, antioxidant, antibacterial and anticancer activities of *Beta vulgaris* L. root. *Fresenius Environmental Bulletin*, 27(9): 6369-6378.

El-Rehem, F.A.E.R.A., Ali, R.F.M. (2013). Proximate compositions, phytochemical constituents, antioxidant activities and phenolic contents of seed and leaves extracts of Egyptian leek (*Allium ampeloprasum* var. *kurrat*). *European Journal of Chemistry*, 4(3): 185-190.

El-Zaeddi, H., Calín-Sánchez, Á., Nowicka, P., Martínez-Tomé, J., Noguera-Artiaga, L., Burló, F., ... Carbonell-Barrachina, Á.A. (2017). Pre-harvest treatments with malic, oxalic, and acetylsalicylic acids affect the phenolic composition and antioxidant capacity of coriander, dill and parsley. *Food Chemistry*, 226: 179-186.

Elfalleh, W., Tlili, N., Nasri, N., Yahia, Y., Hannachi, H., Chaira, N., ... Ferchichi, A. (2011). Antioxidant capacities of phenolic compounds and tocopherols from Tunisian pomegranate (*Punica granatum*) fruits. *Journal of Food Science*, 76(5): C707-C713.

FAO, (2020). FAOSTAT [URL: <http://www.fao.org/faostat/en/#-data/QC>]. Food and agriculture organization of the United Nations (FAO); 2020. (E.T. 03.02.2021)

Faudale, M., Viladomat, F., Bastida, J., Poli, F., Codina, C. (2008). Antioxidant activity and phenolic composition of wild, edible, and medicinal fennel from different Mediterranean countries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(6): 1912-1920.

Fратиани, F., Ombra, M.N., Cozzolino, A., Riccardi, R., Spigno, P., Tremonte, P., ... Nazzaro, F. (2016). Phenolic constituents, antioxidant, antimicrobial and anti-proliferative activities of different endemic Itali-

an varieties of garlic (*Allium sativum* L.). *Journal of Functional Foods*, 21: 240-248.

Ge, X., Jing, L., Zhao, K., Su, C., Zhang, B., Zhang, Q., ... Li, W. (2020). The phenolic compounds profile, quantitative analysis and antioxidant activity of four naked barley grains with different color. *Food Chemistry*, 335: 127655.

Ghafar, M.F., Prasad, K.N., Weng, K.K., Ismail, A. (2010). Flavonoid, hesperidine, total phenolic contents and antioxidant activities from Citrus species. *African Journal of Biotechnology*, 9(3): 326-330.

Guo, X.D., Wu, C.S., Ma, Y.J., Parry, J., Xu, Y.Y., Liu, H., & Wang, M. (2012). Comparison of milling fractions of tartary buckwheat for their phenolics and antioxidant properties. *Food Research International*, 49(1): 53-59.

Güleşçi, N., Aygül, İ. (2016). Beslenmede yer alan antioksidan ve fenolik madde içerikli çerezler. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(1): 109-129.

Hayit, F., Gül, H. (2017). Çölyak ve çölyak hastaları için üretilen ekmeğin kalite özellikleri. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(1): 163-169.

Helmja, K., Vaher, M., Gorbatoşova, J., Kaljurand, M. (2007). Characterization of bioactive compounds contained in vegetables of the *Solanaceae* family by capillary electrophoresis. In *Proceedings of the Estonian Academy of Sciences, Chemistry* 56(4).

Hussain, A., Larsson, H., Olsson, M.E., Kuktaite, R., Grausgruber, H., Johansson, E. (2012). Is organically produced wheat a source of tocopherols and tocotrienols for health food?. *Food Chemistry*, 132(4): 1789-1795.

Iglesias-Carres, L., Mas-Capdevila, A., Bravo, F.I., Bladé, C., Aro-la-Arnal, A., Muguerza, B. (2019). Optimization of extraction methods for characterization of phenolic compounds in apricot fruit (*Prunus armeniaca*). *Food & Function*, 10(10): 6492-6502.

Inglett, G.E., Chen, D., Liu, S.X. (2015). Antioxidant activities of selective gluten free ancient grains. *Food and Nutrition Sciences*, 6(07): 612.

Irondi, E.A., Adegoke, B.M., Effion, E.S., Oyewo, S.O., Alamu, E.O., Boligon, A.A. (2019). Enzymes inhibitory property, antioxidant activity and phenolics profile of raw and roasted red sorghum grains in vitro. *Food Science and Human Wellness*, 8(2): 142-148.

Iswaldi, I., Gómez-Caravaca, A.M., Lozano-Sánchez, J., Aráez-Román, D., Segura-Carretero, A., Fernández-Gutiérrez, A. (2013). Profiling of phenolic and other polar compounds in zucchini (*Cucurbita pepo* L.) by reverse-phase high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Food Research International*, 50(1): 77-84.

Kalinowska, M., Bielawska, A., Lewandowska-Siwkiewicz, H., Priebe, W., Lewandowski, W. (2014). Apples: Content of phenolic compounds vs. variety, part of apple and cultivation model, extraction of phenolic compounds, biological properties. *Plant Physiology and Biochemistry*, 84: 169-188.

Karaman, R., Akgün, İ., Türkay, C. (2020) İnsan Beslenmesinde Alternatif Besin Kaynağı: Yulaf. *Türk Bilim ve Mühendislik Dergisi*, 2(2): 78-85.

Khanam, U.K.S., Oba, S., Yanase, E., Murakami, Y. (2012). Phenolic acids, flavonoids and total antioxidant capacity of selected leafy vegetables. *Journal of Functional Foods*, 4(4): 979-987.

Khosravi, A., Razavi, S.H. (2020). The role of bioconversion processes to enhance polyphenol bioaccessibility in rice bioaccessibility of polyphenols in rice. *Food Bioscience*, 33: 100605.

Kollia, E., Markaki, P., Zoumpoulakis, P., Proestos, C. (2017). Antioxidant activity of *Cynara scolymus* L. and *Cynara cardunculus* L. extracts obtained by different extraction techniques. *Natural Product Research*, 31(10): 1163-1167.

Kornsteiner, M., Wagner, K. H., Elmadfa, I. (2006). Tocopherols and total phenolics in 10 different nut types. *Food Chemistry*, 98(2): 381-387.

Kumar, N., Goel, N. (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications, *Biotechnology Reports*, e00370.

Li, S., Zhao, Y., Zhang, L., Zhang, X., Huang, L., Li, D., . . . Wang, Q. (2012). Antioxidant activity of *Lactobacillus plantarum* strains isolated from traditional Chinese fermented foods, *Food Chemistry*, 135 (3): 1914-1919.

Li, Z., Lee, H.W., Liang, X., Liang, D., Wang, Q., Huang, D., Ong, C.N. (2018). Profiling of phenolic compounds and antioxidant activity of 12 cruciferous vegetables. *Molecules*, 23(5): 1139.

Liaudanskas, M., Okulevičiūtė, R., Lanauskas, J., Kviklys, D., Zymonė, K., Rendyuk, T., ... Janulis, V. (2020). Variability in the content of phenolic compounds in plum fruit. *Plants*, 9(11): 1611.

Luthria, D.L., Pastor-Corrales, M.A. (2006). Phenolic acids content of fifteen dry edible bean (*Phaseolus vulgaris* L.) varieties. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19(2-3): 205-211.

Luthria, D. L., Liu, K. (2013). Localization of phenolic acids and antioxidant activity in sorghum kernels. *Journal of Functional Foods*, 5(4): 1751-1760.

Luthria, D.L., Lu, Y., John, K.M. (2015). Bioactive phytochemicals in wheat: Extraction, analysis, processing, and functional properties. *Journal of Functional Foods*, 18: 910-925.

Martinez-Cruz, O., Paredes-López, O. (2014). Phytochemical profile and nutraceutical potential of chia seeds (*Salvia hispanica* L.) by ultra high performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1346: 43-48.

Martinez-Lopez, A., Millan-Linares, M.C., Rodriguez-Martin, N.M., Millan, F., Montserrat-de la Paz, S. (2020). Nutraceutical value of kiwifruit (*Amaranthus caudatus* L.). *Journal of Functional Foods*, 65: 103735.

Martini, S., Conte, A., Tagliacozzi, D. (2017). Phenolic compounds profile and antioxidant properties of six sweet cherry (*Prunus avium*) cultivars. *Food Research International*, 97: 15-26.

Mokrani, A., Krisa, S., Cluzet, S., Da Costa, G., Tamsamani, H., Renouf, E., ... Richard, T. (2016). Phenolic contents and bioactive potential of peach fruit extracts. *Food Chemistry*, 202: 212-220.

Mzoughi, Z., Chahdoura, H., Chakroun, Y., Cámara, M., Fernández-Ruiz, V., Morales, P., ... Majdoub, H. (2019). Wild edible Swiss chard leaves (*Beta vulgaris* L. var. *cicla*): Nutritional, phytochemical composition and biological activities. *Food Research International*, 119: 612-621.

Nakilcioğlu, E., Hışıl, Y. (2013). Research on the phenolic compounds in Sarılop (*Ficus carica* L.) fig variety. *Gıda*, 38(5): 267-74.

Nassiri-Asl, M., Hosseinzadeh, H. (2016). Review of the pharmacological effects of *Vitis vinifera* (Grape) and its bioactive constituents: an update. *Phytotherapy Research*, 30(9): 1392-1403.

Oforu, F.K., Elahi, F., Daliri, E.B.M., Tyagi, A., Chen, X.Q., Chelliah, R., ... Oh, D.H. (2020). UHPLC-ESI-QTOF-MS/MS characterization, antioxidant and antidiabetic properties of sorghum grains. *Food Chemistry*, 337: 127788.

Olas, B. (2018). Berry phenolic antioxidants—implications for human health? *Frontiers in Pharmacology*, 9: 78.

Oliveira-Alves, S.C., Vendramini-Costa, D.B., Cazarin, C.B.B., Júnior, M.R.M., Ferreira, J.P.B., Silva, A.B., ... Bronze, M.R. (2017). Characterization of phenolic compounds in chia (*Salvia hispanica* L.) seeds, fiber flour and oil. *Food Chemistry*, 232: 295-305.

Özden, M., Özden, A.N. (2014). Farklı renkteki meyvelerin toplam antosiyanin, toplam fenolik kapsamlarıyla toplam antioksidan kapasitelerinin karşılaştırılması. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 9(2): 1-12.

Pang, Y., Ahmed, S., Xu, Y., Beta, T., Zhu, Z., Shao, Y., Bao, J. (2018). Bound phenolic compounds and antioxidant properties of whole grain and bran of white, red and black rice. *Food Chemistry*, 240: 212-221.

Pasko, P., Bartoń, H., Zagrodzki, P., Chłopicka, J., Izewska, A., Gawlik, M., ... Gorinstein, S. (2011). Effect of amaranth seeds in diet on oxidative status in plasma and selected tissues of high fructose-fed rats. *Food Chemistry*, 126(1): 85-90.

Peiretti, P.G., Meineri, G., Gai, F., Longato, E., Amarowicz, R. (2017). Antioxidative activities and phenolic compounds of pumpkin (*Cucurbita pepo*) seeds and amaranth (*Amaranthus caudatus*) grain extracts. *Natural Product Research*, 31(18): 2178-2182.

Rashmi, H. B., Negi, P. S. (2020). Phenolic acids from vegetables: A review on processing stability and health benefits. *Food Research International*, 109298.

Reyes-Caudillo, E., Tecante, A., Valdivia-López, M.A. (2008). Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. *Food Chemistry*, 107(2): 656–663.

Rodríguez-Pérez, C., Quirantes-Piné, R., Fernández-Gutiérrez, A., Segura-Carretero, A. (2013). Comparative characterization of phenolic and other polar compounds in Spanish melon cultivars by using high-performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization quadrupole-time of flight mass spectrometry. *Food Research International*, 54(2): 1519-1527.

Rosa, L.A., Moreno-Escamilla, J.O., Rodrigo-García, J., Alvarez-Parilla, E. (2019). Phenolic compounds. In E. M. Yahia, A. Carrillo-Lopez (Eds.), *Postharvest Physiology and Biochemistry of Fruits and Vegetables* (pp. 253-271). Elsevier.

Russo, M., Fanali, C., Tripodo, G., Dugo, P., Muleo, R., Dugo, L., ... Mondello, L. (2018). Analysis of phenolic compounds in different parts of pomegranate (*Punica granatum*) fruit by HPLC-PDA-ESI/MS and evaluation of their antioxidant activity: application to different Italian varieties. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 410(15): 3507-3520.

Salta, J., Martins, A., Santos, R.G., Neng, N.R., Nogueira, J.M., Justino, J., Rauter, A.P. (2010). Phenolic composition and antioxidant activity of Rocha pear and other pear cultivars—A comparative study. *Journal of Functional Foods*, 2(2): 153-157.

Satheesh, N., Fanta, S.W. (2018). Review on structural, nutritional and anti-nutritional composition of Teff (*Eragrostis tef*) in comparison with Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.). *Cogent Food & Agriculture*, 4(1): 1546942.

Sezgin, A. C. (2014). Meyve, sebze ve sağlığımız (Fruit, vegetable and our health). *About This Journal*, 46: 46.

Sharma, P., Gujral, H.S. (2010). Antioxidant and polyphenol oxidase activity of germinated barley and its milling fractions. *Food Chemistry*, 120(3): 673-678.

Shumoy, H., Raes, K. (2016). Antioxidant potentials and phenolic composition of Tef varieties: An indigenous Ethiopian cereal. *Cereal Chemistry*, 93(5): 465-470.

Stastna, K., Mrázková, M., Sumczynski, D., Cındık, B., Yalçın, E. (2019). The nutritional value of non-traditional gluten-free flakes and their antioxidant activity. *Antioxidants*, 8(11): 565.

Sultana, B., Anwar, F., Ashraf, M., Saari, N. (2012). Effect of drying techniques on the total phenolic contents and antioxidant activity of selected fruits. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(1): 161-167.

Tang, Y., Tsao, R. (2017). Phytochemicals in quinoa and amaranth grains and their antioxidant, anti-inflammatory, and potential health beneficial effects: a review. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(7): 1600767.

Toydemir, G., Capanoglu, E., Roldan, M.V.G., de Vos, R.C., Boyacıoğlu, D., Hall, R.D., Beekwilder, J. (2013). Industrial processing effects on phenolic compounds in sour cherry (*Prunus cerasus* L.) fruit. *Food Research International*, 53(1): 218-225.

Tsimogiannis, D., Oreopoulou, V. (2019). Classification of phenolic compounds in plants. In R. R. Watson (Ed.), *Polyphenols in Plants* (2nd ed., pp. 263-284). Academic Press.

Uyar, B.B., Gezmen-Karadağ, M., Şanlıer, N., Günyel, S. (2013). Toplumumuzda sıklıkla kullanılan bazı bitkilerin toplam fenolik madde miktarlarının saptanması. *Gıda*, 38(1): 23-29.

Ülger, T.G., Ayhan, N.Y. (2020). Bitki Sekonder Metabolitlerinin Sağlık Üzerine Fonksiyonel Etkileri. *ACU Sağlık Bil Derg*, 11(3): 384-390.

Varga, M., Jójárt, R., Fónad, P., Mihály, R., Palágyi, A. (2018). Phenolic composition and antioxidant activity of colored oats. *Food Chemistry*, 268: 153-161.

Verardo, V., Arráez-Román, D., Segura-Carretero, A., Marconi, E., Fernández-Gutiérrez, A., Caboni, M.F. (2010). Identification of buckw-

heat phenolic compounds by reverse phase high performance liquid chromatography-electrospray ionization-time of flight-mass spectrometry (RP-HPLC-ESI-TOF-MS). *Journal of Cereal Science*, 52(2): 170-176.

Yao, Y., Sang, W., Zhou, M., Ren, G. (2010). Phenolic composition and antioxidant activities of 11 celery cultivars. *Journal of Food Science*, 75(1): C9-C13.

Zaupá, M., Calani, L., Del Rio, D., Brighenti, F., Pellegrini, N. (2015). Characterization of total antioxidant capacity and (poly) phenolic compounds of differently pigmented rice varieties and their changes during domestic cooking. *Food Chemistry*, 187: 338-347.

Zhang, Y., Sun, Y., Xi, W., Shen, Y., Qiao, L., Zhong, L., ... Zhou, Z. (2014). Phenolic compositions and antioxidant capacities of Chinese wild mandarin (*Citrus reticulata* Blanco) fruits. *Food Chemistry*, 145: 674-680.

Zhang, R., Huang, L., Deng, Y., Chi, J., Zhang, Y., Wei, Z., Zhang, M. (2017). Phenolic content and antioxidant activity of eight representative sweet corn varieties grown in South China. *International journal of Food Properties*, 20(12): 3043-3055.

Zhu, F. (2019). Proanthocyanidins in cereals and pseudocereals. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(10): 1521-1533.

Zilic, S., Serpen, A., Akilloğlu, G., Gökmen, V., Vančetović, J. (2012). Phenolic compounds, carotenoids, anthocyanins, and antioxidant capacity of colored maize (*Zea mays* L.) kernels. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(5): 1224-1231.

SEKİZİNCİ BÖLÜM KIRMIZI BİBER (Kapsaisin)

Uzm.Dyt.Selen ÖZSOY

Ankara Şehir Hastanesi, Ankara / Türkiye

Öz: Kırmızı biber, yaygın tüketimi nedeni ile besin değeri, morfolojisi ve terapötik özellikleri bakımından araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Doğal olarak oluşan ve kapsaisinoidler olarak adlandırılan aktif keskin maddeler içerir. Biberdeki birincil kapsaisinoid kapsaisindir. Kapsaisin analjezik, kardiyoprotektif, antiobezite, antioksidan, antikarsinojenik, antienflamatuvar, antimitojenik, antimikrobiyal aktivite gösteren ve terapötik uygulamaları olan bir ajan olarak kullanılmaktadır. Farmakolojik aktivitesi uygulama dozu, yolu ve hedef dokulardaki konsantrasyonuna bağlıdır. Kapsaisin molekülünün potansiyel yararlı etkileri olmakla birlikte, keskin bir molekül olması nedeniyle klinik deneylerde kullanımı sınırlıdır ve yan etkilere sebep olabilir. Ağrılı tahriş, yanma, batma, kızarıklık, inflamasyon, fotofobi, bulanık görme, öksürük, hırıltı, nefes almada zorluk ve göğüste sıkışma yaygın görülen akut yan etkiler arasında yer alır. Uzun süre yüksek doz Kapsaisin maruziyeti dermatit, peptik ülser, böbrek hasarı, karaciğer yetmezliği ile nörotoksik ve tümörjenik etkiler gösterebilir. Kapsaisin molekülünün etki mekanizmaları ve biyolojik aktivitelerini aydınlatmak, uzun vadeli kullanımının etkinliği, toksisite ve güvenliğini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Kırmızı Biber, Kapsaisin, Capsicum, Kapsaisinoid.

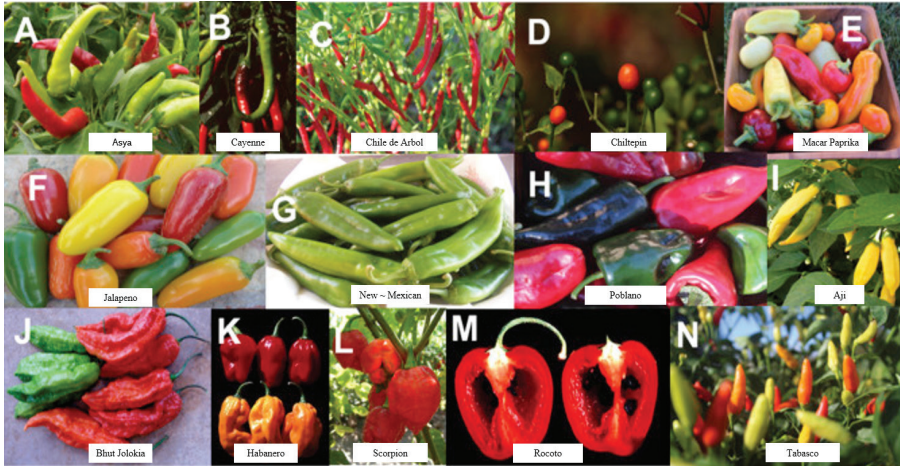
GİRİŞ ve KURAMSAL ÇERÇEVE

Kırmızı biber (Capsicum), Amerika'ya özgü Solanaceae familyasına ait bir bitki türüdür. Meksika ve Kuzey Orta Amerika, Karayipler, Boliv-

ya ovası, Amazonya, Güney And Dağlarını kapsayan geniş bir bölgede tropikal ve subtropikal evrensel olarak ise farklı iklim koşullarında tarla ve seralarda yetiştirilmektedir. Ülkemizde kırmızı biber üretimi Akdeniz, Ege, Doğu Marmara ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde olup¹, Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre, 2020 yılında 119.869 dekarlık alanda 256.735 ton kırmızı biber üretilmiştir². Kırmızı biberin dünya genelinde yaygın bir baharat olarak kullanımı, birçok mutfak için temel bileşen haline gelmesini ve tüketildiği bölgelere göre farklı isimlerle anılmasını sağlamıştır. Meksika ve Orta Amerika'da sıklıkla "chile", "-chilli"; Karayipler ve Latin Amerika ülkelerinde "aji" ve "rocoto"; İspanyolca "pimiento", İngilizce "red pepper ve pepper", İtalyanca "pepper", Fransızca "piment", Almanca ve diğer kuzey Avrupa dillerinde "paprika" olarak adlandırılır (Batiha ve diğerleri, 2020; Bode ve Dong, 2011; Tripodi ve Kumar, 2019). Dünya genelinde yaygın tüketimi, besin değeri, morfolojisi ve terapötik özellikleri bakımından araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Günümüze kadar 35 Capsicum türü bildirilmiş ve bu türlerden Capsicum annuum, Capsicum baccatum, Capsicum chinense, Capsicum frutescens ve Capsicum pubescens olmak üzere beşi evcilleştirilmiştir (Tripodi ve Kumar, 2019). Evcilleştirilmiş türler arasında, Capsicum chinense en keskin türdür (Chapa-Oliver ve Mejía-Teniente, 2016). Beş evcil türün tamamı ve tür içinden 14 farklı meyve örneği resimde sunulmuştur.

1 <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=92&locale=tr>

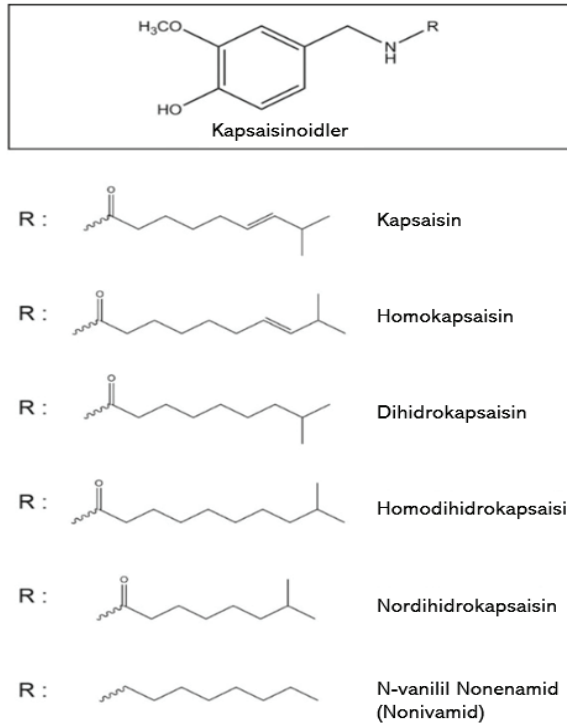
2 https://tuikweb.tuik.gov.tr/VeriBilgi.do?alt_id=1001



Resim 1. Kırmızı Biber Türleri *Capsicum annum* (A, B, C, D, E, F, G, H); *Capsicum baccatum* (I); *Capsicum chinense* türü (J, K ve L); *Capsicum pubescens* (M) ve *Capsicum frutescens* türü (N). (Guzman ve Bosland, 2017 makalesinden yazarın yazılı izni ile alınmıştır.)

Kırmızı biber karbonhidrat, yağ, protein, diyet lifleri, A, C, E, D, B vitaminleri ile potasyum, fosfor, magnezyum, kalsiyum, demir, sodyum, bakır ve çinko içerir. Kapsantin, kapsorubin ve kapsantin 5,6 epoksit olmak üzere ketokaratenoidler; β -kriptoksantin, zeaksantin, violaksantin ve kapsolutein olmak üzere ksantofiller; β -karoten olmak üzere karotenler içerir. Kırmızı biber kapsaisinoid, flavonoid, kuersetin ve luteolin olmak üzere fenolik biyoaktif bileşikler bakımından zengindir (Batiha ve diğerleri, 2020; Kim, Jeong, Kang ve Go, 2020; Turgay ve Çelik, 2016). Kapsaisinoidler kırmızı biberde doğal olarak oluşur ve uçucu olmayan aktif keskin maddeler içerir. Meyveler olgunlaştıkça kapsaisinoid miktarı artar. Kapsaisinoidler, vanilamin ve farklı zincir uzunluklarındaki yağ asitlerinin yoğunlaşmasından oluşan amidlerdir. Kapsaisinoidler arasındaki yapısal farklılıklar, zincir boyunca farklı pozisyonlarda bulunan değişken sayıda çift bağ ile 9 ila 11 karbon uzunluğunda değişen yan zincir yapısı ile tanımlanır. Keskinlikleri, dallı zincir uzunluğu, dallanma noktası ve yan zincirdeki doymamışlık sayısı bakımından farklılık gösterir (Kulkarni, Suryavanshi, Auti ve Gaikwad, 2017). Kapsaisin,

dihidro kapsaisin, nordihidro kapsaisin, homokapsaisin ve homodihidro kapsaisin kapsaisinoidleri oluşturur (Panchal, Bliss ve Brown, 2018). Kapsaisin ve dihidro kapsaisin en güçlü iki kapsaisinoid olup, kapsaisinoidlerin yaklaşık yüzde doksanını oluşturur. Acı biberdeki birincil kapsaisinoid, kapsaisin (%46); ikincil kapsaisinoid dihidro kapsaisindir. Dihidro kapsaisini nordihidro kapsaisin, norkapsaisin, homokapsaisin, homodihidro kapsaisin ve diğerleri izlemektedir. Kapsaisin ve dihidro kapsaisin, diğer kapsaisinoidlerden yaklaşık 10 kat daha keskindir. Kapsaisin ve diğer kapsaisinoidler kararlı alkaloidlerdir. Uzun süre pişirildikten ve çözüldükten sonra bozulmadan kalır (Batiha ve diğerleri, 2020; Kulkarni ve diğerleri, 2017; Reyes-Escogido, Gonzalez-Mondragon ve Vazquez-Tzompantzi, 2011; Rollyson ve diğerleri, 2014). Kapsaisinoidlerin kimyasal yapıları şekilde sunulmuştur.



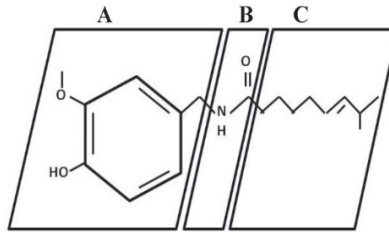
Şekil 1. Kapsaisinoidlerin Kimyasal Yapısı (Rollyson ve diğerleri, 2014'ten alınmıştır.)

KAPSAİSİN ve ÖZELLİKLERİ

Biberler patojen hasarını önlemek ve besin maddesi olarak tüketimi engellemek amacı ile Kapsaisin üretmektedir (Adams ve diğerleri, 2020). Kapsaisin biber ve biber özlerinin acı ve baharatlı tadından sorumlu bileşiktir. Son yıllarda kırmızı biber yetiştirme, tüketim ve uygulama yelpazesinin genişlemesi kapsaisine olan ilgiyi artırsa da kapsaisinin tarihi oldukça eskidir (Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011). Arkeolojik kanıtlar, kapsaisinin MÖ 6000'den bu yana kullanılmakta olduğunu göstermiştir (Tripodi ve Kumar, 2019). Kapsaisin molekülü 1816'da Christian Bucholz tarafından ilk kez izole edilmiştir³. Moleküler yapısı ise 1876'da Tresh tarafından kristalize edilerek, 1919'da Nelson ve Dawson tarafından çözülmüştür (Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011). Molekül Spath ve Darling tarafından ilk kez 1930'da sentezlenmiştir (Bode ve Dong, 2011).

KİMYASAL YAPISI

Kapsaisin vanilaminin 7-metilokt-5-en-1-karboksilik asit klorür ile kimyasal reaksiyonu yoluyla sentezlenir. Kapsaisin (trans-8-metil- N -vanilil-6-nonenamid) $C_{18}H_{27}NO_3$ moleküler formülüne sahip, renksiz, hidrofobik, lipofilik, kokusuz bir alkaloiddir. Alkolde ve diğer organik çözücülerde çözünür. Yapısal olarak kristalden mumsuya kadar değişmektedir. Erime noktası 62-65 °C, kaynama noktası 210-220 °C ve moleküler ağırlığı 305 kilodaltondur (Giacalone, Forfori ve Giunta, 2015; Kulkarni ve diğerleri, 2017; Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011). Kapsaisin molekülü şekilde gösterilmiştir.



Şekil 2. Kapsaisin Molekülünün Bölgeleri

3 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459168/#:~:text=Capsaicin%20was%20first%20isolated%0in,was%20first%20determined%20in%201919.&text=Since%20the%20first%20reports%2C%20one,variety%20of%20chronic%20painful%20conditions>

A) Aromatik halka, B) Amid bağı, C) Hidrofobik yan zincir (Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011'den alınmıştır).

KULLANIM ALANLARI

Kapsaisin geçmişte gıdaları muhafaza etmek ve gıdalara tat vermek amacıyla kullanılmıştır. Günümüzde Meksika ve bazı Güney Amerika mutfakları başta olmak üzere dünya genelinde birçok mutfakta yaygın olarak kullanımı devam etmektedir (Bode ve Dong, 2011). Birçok ülkede zaman içinde ilaç olarak kullanımı önem kazanan molekül medikal amaçlarla kullanılmıştır. Geleneksel olarak solunum yolu hastalıkları, diş ağrıları, nevroz ve romatizma için kullanılmıştır. Günümüzde anti-kanser, antioksidan, ağrı kesici özellikleriyle medikal; saç dökülmesini engelleyici etkisiyle kozmetik alanında kullanılmakta ve dekoratif bir bitki olarak yetiştirilmektedir³ (Batiha ve diğerleri, 2020). Kolluk kuvvetlerinde kullanılan biber spreyinin ana bileşenidir (Rollyson ve diğerleri, 2014). Tarım alanında bazı patojen bakteri, fungus ve zararlılara karşı repellent olarak; odun endüstrisinde tekne bakımında kullanılmaktadır (Arın, 2018; Yaşar Fırat ve İnanç, 2019). Kapsaisin ticari olarak kas ve eklem ağrılarında rahatlama sağlamak için kullanılan yakı, jel, kremlerin içinde ve düşük konsantrasyonlu kremler, losyonlar, intradermal enjeksiyonlar, oral formülasyonlar, subkutan enjeksiyonlar, intravenöz, filmler, mikroemülsiyonlar, lipozomlar ve nanoteknolojik ilaç sistemleri olmak üzere birçok formda bulunmaktadır. Kapsaisin kremleri %0,025 ile %0,075 arasında olmak üzere farklı dozlarda kapsaisin içerir, harici olarak kullanılır ve günde 3 ile 5 defaya kadar uygulanır (Batiha ve diğerleri, 2020; Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011).

KAPSAİSİN METABOLİZMASI

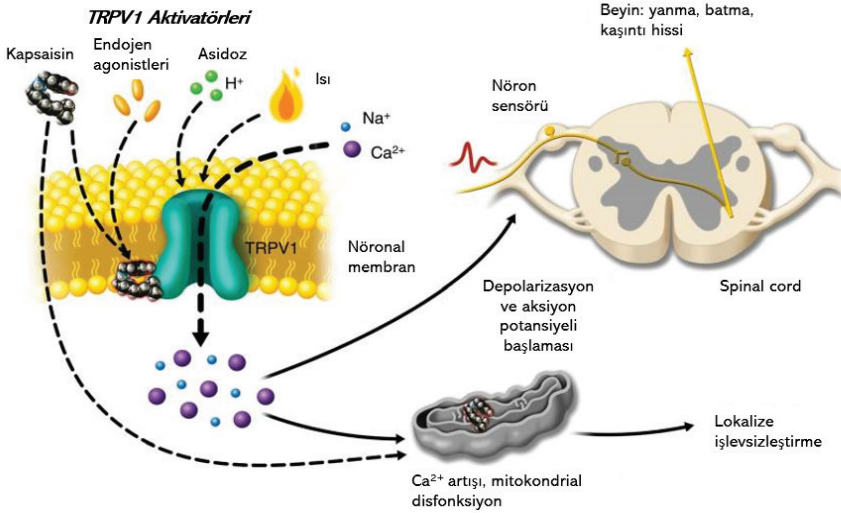
Topikal olarak uygulanan Kapsaisin deriden etkili bir şekilde emilir. İnsan derisinde, kapsaisin biyotransformasyonu yavaştır, büyük bir kısmı değişmeden kalırken küçük bir kısmı vanilamin ve vanilil aside metabolize edilir. Oral olarak uygulanan Kapsaisin ise mide ve bağırsaktan pasif şekilde emilir. Emilim miktarı %50-%90 arasında değişir ve uygulamadan 1 saat sonra kanda maksimum konsantrasyona ulaşır.

Kapsaisin biyoyararlanımı ve yarı ömrü, uygulama yolundan bağımsız olarak plazmada oldukça düşüktür. Akciğer ve ciltteki yarı ömrü karaciğerinkinden daha yüksek olmakla beraber yaklaşık 24 saattir. Karaciğer, böbrek, bağırsak, serum ve kanda tüm dokularda hızla metabolize edilir. Kapsaisin karaciğerde 16-hidroksikapsaisin, 17-hidroksikapsaisin ve 16-17-dihidroksikapsaisin olmak üzere üç ana moleküle metabolize edilir ve metabolize edilmeyen küçük bir miktarı böbrekler tarafından dışkı ve idrarda atılır. Uygulama sonrası dördüncü günden sonra kanda tespit edilmez. Kapsaisinin biyoyararlanımını iyileştirmek ve sürekli salımlı kapsaisin formülasyonları üretmek için hidrojel oluşumları, lipozomlarda kapsülleme ve iyontoforezi içeren çeşitli stratejiler ile nanoteknoloji kullanılmıştır (Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011; Rollyson ve diğerleri, 2014).

KAPSAİSİN ETKİ MEKANİZMASI

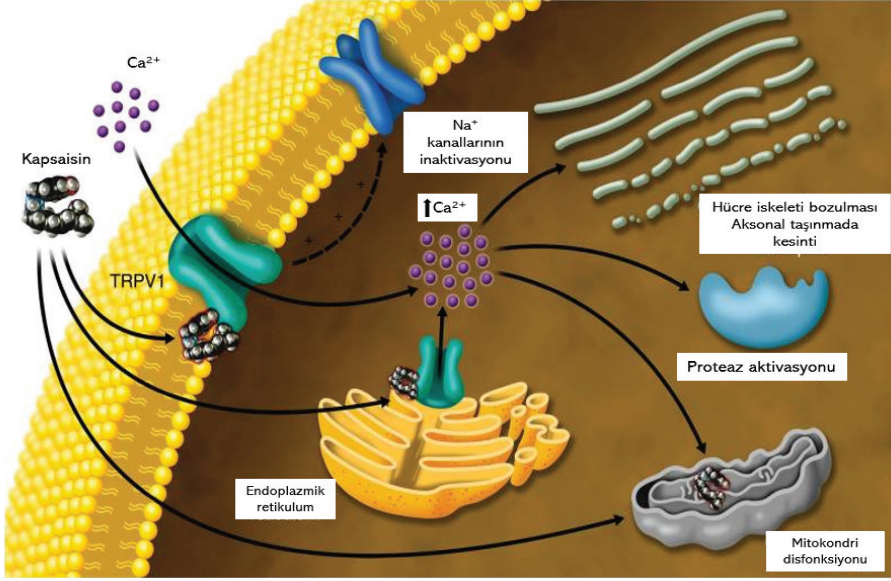
Kapsaisin insan vücudunda metabolik etkilerini vanilloid reseptörü olarak bilinen ve esas olarak duyu nöronlarında eksprese edilen geçici reseptör potansiyeli vanilloid 1'e (TRPV1) agonist olarak bağlanarak gösterir (Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011). TRPV1 başta duyu sinir lifleri üzerinde olmak üzere; nöronlar, beyin, kalp, iskelet kası, düz kas hücreleri, karaciğer, mesane, testis, böbrek, bağırsak, epidermis keratinositleri, glial hücreler, adipositler, endotel hücreleri, pankreas β hücreleri, polimorfonükleer granüositler, mast hücreleri ve makrofaj dokularında bulunur ve vücuda geniş bir şekilde dağılır (Panchal ve diğerleri, 2018). TRPV1 reseptörü inflamasyon, oksidasyon stresi ve ağrı hissindeki önemli rolleriyle bilinir. Reseptör ısı değişiklikleri, fiziksel aşınma, pH değişiklikleri ve endojen lipidler tarafından uyarılır. Kapsaisinin TRPV1'e bağlanması ile reseptör aktive edilir. Sodyum ve hücre içi kalsiyumu artar ve kalsiyum iyonlarının akışına izin veren duyu sinir depolarizasyon kaskadı başlatılır. Nositif duyu sinirlerinde meydana gelen depolarizasyon lifler boyunca meydana geldiğinde, sinyaller omuriliğe ve beyne doğru yayılan aksiyon potansiyellerine neden olur. Yüksek konsantrasyonlarda kapsaisin veya tekrarlanan uygulamalar, kutanöz nosiseptörler üzerinde kalıcı bir lokal etki yaratabilir. Kapsaisin kaynaklı işlevsizleşme olarak tanımlanan bu durum spontan aktivite ve

duyusal uyarılara yanıtı azaltır. Kapsaisin ve duyu nöronları arasındaki temas ağrı, iltihaplanma ve lokalize bir ısı hissi üretir. Yüksek konsantrasyonlarda Kapsaisin ayrıca elektron zinciri taşınmasını engelleyerek mitokondriyi işlevsiz hale getirir, duyu afferent aksonları duyarsızlaştırarak doğrudan ağrı iletimini azaltır. Kapsaisin, lokal olarak cilde uygulandığında duyu nöronları duyarsızlaştırarak analjezik yanıtı uyarır. Topikal maruziyet ise ısı, yanma, batma veya kaşıntı hissine yol açar (Anand ve Bley, 2011; Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011; Sun, Xiong ve Zhu 2016). Kapsaisin TRPV1 ile aktivasyonu ve kapsaisin kaynaklı işlevsizleşme mekanizmaları şekil 3 ve 4'te sunulmuştur.



Şekil 3. TRPV1'in Kapsaisin Tarafından Aktivasyonu

(Anand ve Bley, 2011 açık erişimli makalesinden alınmıştır)



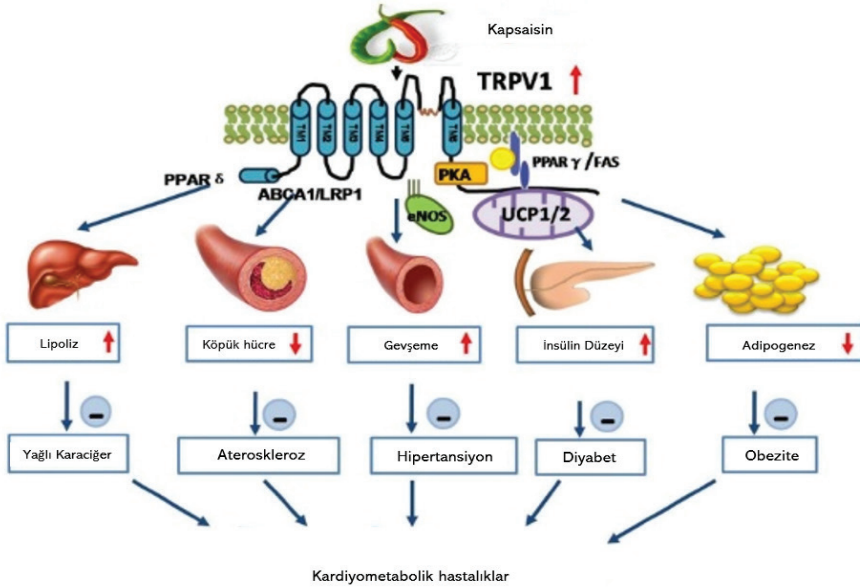
Şekil 4. Kapsaisin Kaynaklı İşlevsizleşme Mekanizmaları
(Anand ve Bley, 2011 açık erişimli makalesinden alınmıştır.)

KAPSAİSİN FARMAKOLOJİK ETKİLERİ

Kapsaisin insan vücudunda fizyolojik ve farmakolojik olarak çok sayıda aktivite gösterir. Halk hekimliğinde yılan ısırığı, kolera, tifo, iştahsızlık, sarılık, deliryum, bilinç kaybı, nevralji, solunum şikayetleri, yanık, gut, dispepsi, ishal, ülser, romatizma, artritik ağrı, kas ağrısı ve kramp tedavisinde, sindirim işlevi düzenlenmesinde ve afrodizyak olarak kullanılmıştır (Kulkarni ve diğerleri, 2017). Günümüzde kardiyoprotektif, antiobezite, antioksidan, antikanserojen, analjezik, antienflamatuvar, antimutajenik, antimikrobiyal aktiviteler gösteren farmakolojik bir ajan olarak kullanılmaktadır. Kapsaisin bileşiklerinin farmakolojik aktivitesi uygulama dozu, yolu ve hedef dokulardaki konsantrasyonu gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (Arın, 2018; Batiha ve diğerleri, 2020; Çiçek, Yılmaz, Celik, Ceylan ve Meram, 2005; Patowary, Pathak, Zaman, Raju ve Chatopadhyay, 2017; Rollyson ve diğerleri, 2014). Kapsaisin molekülünün farmakolojik etkileri ilgili bölümlerde detaylı olarak açıklanmıştır.

KAPSAİSİN ve KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Diyetle alınan kapsaisinin karaciğer yağlanması, ateroskleroz, hipertansiyon, diyabet ve obezite üzerine etki göstererek kardiyometabolik hastalıklar için potansiyel faydalara sahiptir. Kapsaisinin kardiyoprotektif etkileri çeşitli mekanizmalar ile açıklanmıştır. Kapsaisin trombosit agregasyonunu ve pıhtılaşma faktörlerini bloke eder (Batıha ve diğerleri, 2020; Rollyson ve diğerleri, 2014). Kardiyomiyositlerde kapsaisin tarafından aktive edilen TRPV1, 5'-adenozin monofosfat (AMP) ile aktive olan protein kinaz (AMPK) sinyal yolu ile otofajiyi iyileştirerek ve hipoksik hasarı hafifleterek kardiyometabolik organların işlevini korur (Wei ve diğerleri, 2020). TRPV1 tarafından aktive edilen peroksizom proliferatör ile aktive edilen delta reseptörü (*PPAR-δ*) ile lipoliz teşvik edilir, peroksizom proliferatör ile aktive edilen gama (*PPAR-γ*) reseptörü ile adipogenez bastırılır, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) ekspresyonu ile vazodilasyonun iyileştirilir, Protein kinaz A (PKA) aktivasyonu ile insülin seviyeleri yükselir, Fosfolipid-taşıyan ATPaz (ABCA1) ve düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-C) ile reseptör ilişkili protein 1 (LRP1) seviyelerinin düzenlenmesi ile köpük hücre oluşumu engellenir (Sun ve diğerleri, 2016). Diyetle alınan kapsaisin serum yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-C) seviyelerini yükseltir, Trigliserit (TG), C-reaktif protein seviyeleri ve fosfolipid transferi protein aktivitelerini azaltır ve kardiyometabolik hastalıklar için potansiyel fayda gösterir (Qin ve diğerleri, 2017). Uzun süreli kapsaisin uygulamasının TRPV1 aracılığı ile karotid arterlerde eNOS'un fosforilasyonunu artırarak inme başlangıcını geciktirdiği; hayatta kalma süresini uzattığı gösterilmiştir (Xu ve diğerleri, 2011).



Şekil 5. Kapsaisinin Kardiyometabolik Hastalık ve İlgili Organ Harsarı Üzerine Etkileri

UCP 1/ 2: uncoupling proteini 1/ 2; FAS: yağ asiti sentaz (Sun ve diğçerleri, 2016 makalesinden yazarın yazılı izni ile alınmıştır.)

KAPSAİSİN ve OBEZİTE

Kapsaisin vücut ağırlığı ve obezite yönetiminde olumlu etkilere sahip olduğu gösterilmiş bir moleküldür. Kapsaisinin vücut ağırlığı üzerine etkileri farklı mekanizmalar ile açıklanmıştır. Kapsaisin antiobezite aktivitesini esas olarak TRPV1 reseptörünü aktive ederek gösterir. Aktive edilen reseptör termojenik ve anoreksijenik etkilere yol açan sempo-adrenal sistemi uyararak enerji tüketimini, lipoliz ve yağ asidi oksidasyonunu artıran kimyasal bir kaskad sinyali oluşturur (Conrado de Freitas ve diğçerleri, 2018; Hochkogler ve diğçerleri, 2018). Kapsaisin ile aktive edilen TRPV1 kanalına bağlı hücre içi kalsiyum yükselir, kalsiyum/kalmodülin ile aktive edilmiş protein kinaz II ve AMP ile aktive edilmiş kinazın fosforilasyonu ile sirtuin-1 (SIRT-1) ekspresyonu uyarılır ve aktivitesi artar. Kapsaisin beyaz ve kahverengi adipoz dokularda uncoup-

ling protein (UCP), PPAR α , PPAR γ , SIRT-1 ve PR alanı içeren protein 16 (PRDM-16) termojenik proteinlerinin ekspresyonunu artırarak mitokondriyal ısı üretimini artırır, mitokondriyal biyogenez ve beyaz adipoz dokularının kahverengileşmesini indükler; kahverengi adipoz doku aktivasyonunu artırarak antiobezite etki gösterir (Baskaran, Krishnan, Ren ve Thyagarajan, 2016; Panchal ve diğerleri, 2018; Tremblay, Arguin ve Panahi, 2016). Tokluk duygusunda artış, intestinal yağ asidi alımında azalma, anti inflamatuvar ve analjezik etkileri ile Kapsaisin enerji dengesi üzerinde dolaylı etkiler gösterir (Panchal ve diğerleri, 2018; Rohm ve diğerleri, 2015; Tremblay ve diğerleri, 2016). Metaanaliz bir çalışmada yemekten önce minimum 2 mg kapsaisinoid alımının, yemek sırasında ad libitum enerji alımını azalttığı gösterilmiştir (Whiting, Derbyshire ve Tiwari, 2014). Rogers ve arkadaşları (2018), tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 12 hafta süresince günlük 4 mg kapsaisin alımının vücut yağ kütlelerini anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir. Zsiborás ve arkadaşları (2018), tarafından yapılan bir meta-analizde beden kitle indeksi ortalaması 25 kg / m² ve üzerinde olan bireylerde kapsaisin alımının enerji harcamasını ve yağ oksidasyonunu artırdığı gösterilmiştir.

KAPSAİSİN ve DİYABET

Kapsaisin hiperglisemi ve diyabet yönetiminde kullanılmaktadır (Batiha ve diğerleri, 2020) Düzenli biber tüketiminin, yemek sonrası hiperinsülinemiye hafifletebileceği bildirilmiştir (Ahuja, Robertson, Gerahty ve Ball, 2006). Kapsaisin gastrointestinal sistemden glikoz emilimini ve glukagon salınımını artırarak post prandial kan şekeri ve insülin üzerindeki yararlı etkiler gösterebilir (Yuan ve diğerleri, 2016). Bu etki Kapsaisin ile aktive edilen TRPV1 reseptörü ile gösterilir. TRPV1, pankreas β hücrelerinde ve insülin salgılayan hücre kütlelerinin genişlemesini indükleyen inkretin hormon olan Glukagon Benzeri Peptid-1 (GLP-1) eksprese eden bağırsak hücrelerinde bulunmaktadır. TRPV1 aktivasyonunun insülin sekresyonunu iyileştirdiği ve GLP-1 salınımını artırdığı ve grelin salgılanmasını azalttığı bildirilmiştir (Panchal ve diğerleri, 2018). Sağlıklı bireyler ile yürütülen bir çalışmada kapsaisin takviyesinin gastrointestinal sistemden glikoz emilimini ve glukagon salınımını arttırdığı bildirilmiştir (Dömötör, Szolcsányi ve Mózsik, 2006). Sağlıklı bireyler ile

yürütülen farklı bir çalışmada ise kapsaisinin plazma glukoz seviyelerini anlamlı olarak azaltırken; insülin seviyelerini koruduğu gösterilmiştir (Chaiyasit, Khovidhunkit ve Wittayalertpanya, 2009). Gestasyonel diyabeti olan kadınlara 4 hafta süreyle günlük 5 mg kapsaisin takviyesinin yemek sonrası 2 saatlik plazma glikozu ve serum insülini konsantrasyonları ile HOMA-IR seviyelerini azaltarak hiperglisemi ve hiperinsülinemi iyileştirdiği, açlık serum apolipoprotein B ve kalsitonin geni ile ilişkili peptid (CGRP), açlık serum total kolesterol ve trigliserid konsantrasyonlarını anlamlı olarak artırdığı; gebelik yaşına göre doğum ağırlığı fazla olan yenidoğan insidansını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir (Yuan ve diğerleri, 2016). Kapsaisinin karbonhidrat metabolizmasındaki rolü hakkında insan çalışmaları yetersiz olmakla birlikte pek çok hayvan deneyi farklı deneysel koşullar altında gerçekleştirilmiştir (Dömötör ve diğerleri, 2006). Pankreatektomi uygulanan Tip 2 diyabetik ratlara, 8 hafta süreyle yüksek yağlı diyetle ek olarak %0,025 kapsaisin verilmesinin birinci ve ikinci ve faz insülin salgılanmasını ve insülin / İnsülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) sinyalini güçlendirdiği gösterilmiştir (Kwon ve diğerleri, 2013). Tip 1 diyabetli ratlara 28 gün boyunca günlük 6 mg / kg oral kapsaisin takviyesinin intestinal glukoz emilimini inhibe ettiği ve insülin seviyelerini yükselttiği bildirilmiştir (Zhang, Ma, Zhang, Sun ve Liu, 2017). Song ve arkadaşları (2017), ratlarda glukoz homeostazı ve intestinal mikrobiota üzerine 6 hafta süresince yüksek (%0.02) ve düşük doz (%0.01) kapsaisinin kullanım dozundan bağımsız olarak açlık kan glukozu ve insülin seviyeleri artışını inhibe ettiği; intestinal mikrobiyotada α ve β çeşitliliğini değiştirmezken, Roseburia oranı ile Firmicutes/Bacteroidetes oranını artırdığı; Bacteroides ve Parabacteroides türlerini azalttığını göstermiştir. Kapsaisin tarafından indüklenen bakteriler değişimi, kısa zincirli yağ asitlerini artırmış, gastrointestinal hormonları düzenlemiş ve proinflatuar sitokinleri inhibe ederek glikoz homeostazını geliştirmiştir. Düşük ve yüksek kapsaisinli diyetler fekal bütirat ve plazma toplam GLP-1 düzeylerini artırırken; ghrelin, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interlökin -1 β (IL-1 β) ve IL-6 düzeylerini azaltmıştır. Obez, tip 2 diyabetli ratlara günlük 200 mg / kg oral Kapsaisin uygulamasının açlık glikozu, glikosile hemoglobin ve insülin seviyeleri dahil diyabetik fenotipleri iyileştirdiği; pro-inflatuar sitokinleri, trig-

liserit ve karaciğerde glukoneojenez hız sınırlayıcı enzimleri azalttığı gösterilmiştir (Kim ve diğerleri, 2020).

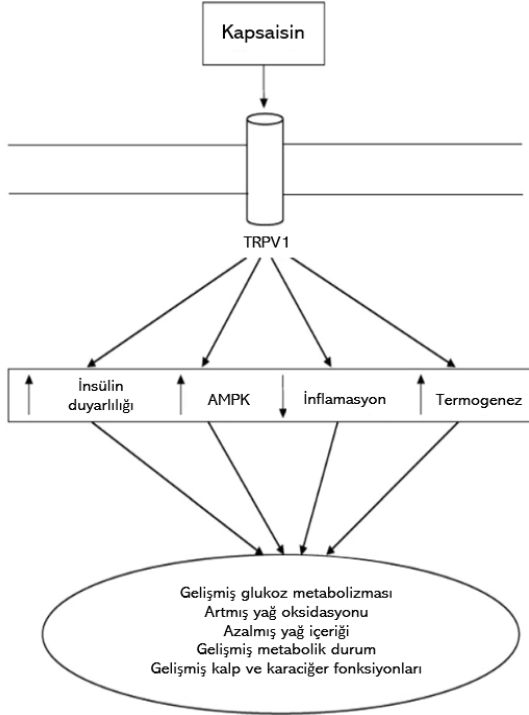
KAPSAİSİN ve KARACİĞER HASTALIKLARI

Diyet ile alınan kapsaisin, non alkolik yağlı karaciğer hastalığı bakımından yüksek riskli popülasyonlarda yararlı etkilere sahip olabileceği ve kapsaisin ile aktive edilen TRPV1'in, ratlarda hepatik fosforile hormona duyarlı lipaz, karnitin palmitoiltransferaz 1 ve peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptörü δ 'yı artırarak lipolizi teşvik ettiği bildirilmiştir (Li ve diğerleri, 2013). Yüksek yağlı diyetle beslenen ratların diyetine kapsaisin eklenmesinin Alanin Aminotransferaz, Aspartat Aminotransferaz ve hepatik TNF- α serum aktivitelerini azaltarak hepatik steatoz ve inflamasyonu azalttığı bildirilmiştir. Kapsaisinin, hepatik hücre aktivasyonunu inhibe ederek safra kanalı ligasyonu ile indüklenen safra fibrozunu zayıflattığı ve karbon tetraklorür kaynaklı karaciğer fibrozu gelişimini azalttığı bildirilmiştir (Panchal ve diğerleri, 2018). Düzenli egzersiz yapan ratlara 8 hafta boyunca günlük 10 mg / kg kapsaisinoid uygulanmasının kasta PPAR- γ , nükleer faktör-E2 ile ilişkili faktör-2, hem oksijenaz-1 seviyelerini yükselttiği ve antioksidan enzim aktivitelerini artırdığını bildirmiştir. Bununla birlikte, laktat ve malondialdehit, nükleer faktör kappa B, IL-10, kas sterol düzenleyici element bağlayıcı protein 1c, karaciğer X reseptörleri, ATP sitrat liyaz ve yağ asidi sentaz seviyelerini düşürerek lipid metabolizmasını artırabileceği gösterilmiştir (Sahin, Orhan, Tuzcu ve Sahin, 2018).

KAPSAİSİN ve METABOLİK SENDROM

Metabolik sendrom, hiperglisemi, insülin direnci, obezite ve dislipideminin birlikte yer aldığı bir hastalıktır. Sendromun temel özellikleri, insülin direnci, visseral yağlanma, aterojenik dislipidemi ve endotelial disfonksiyondur (Huang, 2009). Metabolik sendrom bileşenleri üzerine kapsaisin uygulamasının etki mekanizmaları ilgili bölümlerde sunulmuştur. Kapsaisinin metabolik sendrom üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir meta analizde, tokluğu artırarak, açlığı bastırarak, enerji ve yağ alımını azalttığı ve termojenezi indükleyerek vücut ağırlığı üzerinde

anlamli etkileri olduđu gösterilmiřtir. Kapsaisin TG, HDL-C ve toplam kolesterol seviyelerini etkilemediđi; LDL-C seviyelerini dűřurerek hastalık riskini azaltmaya yardımcı olabileceđi gösterilmiřtir (Jang, Lee, Lee ve Lee, 2020).



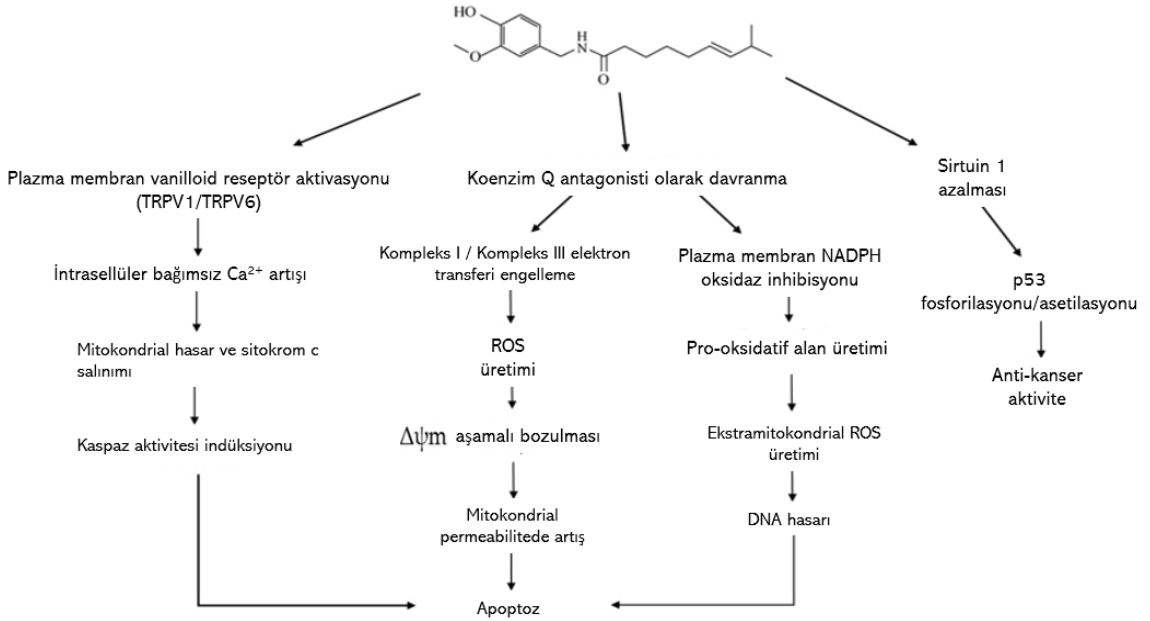
şekil 6. Metabolik Sendromda Kapsaisin Etkileri

(Panchal ve diğerleri, 2018 açık erişimli makalesinden alınmıştır.)

KAPSAİSİN ve KANSER

Kapsaisin molekülünün anti-kanserojen özellikleri olmakla birlikte çeşitli hücre dizilerinde tümörjenik aktiviteleri indüklediği bildirilmiştir (Panchal ve diğerleri, 2018). Kapsaisin belirli koşullar altında pro-tümörjenik bir potansiyele sahip olduğundan tümör oluşumunu destekleyen koşullarda dikkatli uygulanmalıdır (Georgescu ve diğerleri, 2017). Uzun süreli topikal Kapsaisin uygulamasının tümör promoteri varlığında deri karsinogenezini arttırdığı bildirilmiştir (Bode ve Dong, 2011).

Kısa süreli kapsaisin uygulaması ile tümörjenezde rol oynayan substance-P (SP) ve CGRP gibi nöropeptitlerin salınımı tetiklenebilir. Kapsaisin kanserojen etkilerini Epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR), EGFR / protein kinaz B (AKT) / rapamisin (mTOR) sinyal yolu ve Erk / p38 sinyal yolunu etkileyerek; siklo-oksijenaz-2 düzeyini artırarak gösterir. Yapılan bir çalışmada kapsaisinin kanserojen etkilerini göstermesi için, bileşiğe uzun süreli maruz kalmanın gerekli olduğu ve normal beslenme koşullarında bu etkilerin sağlanmayacağı bildirilmiştir (Popescu ve diğerleri, 2020). Kapsaisin farklı kanser türlerinde antikanser etkilerini ise tümörle ilişkili enflamasyonu azaltarak, kanser hücresinin sağ kalımı, büyümenin durması, hücre döngüsü durması, anjiyogenez ve metastaz ile ilgili çeşitli genlerin ekspresyonunu değiştirerek ve apoptozu indükleyerek gösterir. Kapsaisinin proapoptotik aktivitesini çoğu tümör hücresinde artan TRPV1 aracılığıyla sergiler. Prostat, insan kolon ve pankreas kanseri hücrelerinde kapsaisinin büyümeyi inhibe ettiği ve kaspaz 3'ü aktive ederek apoptozu indüklediği gözlenmiştir (Chapa-Oliver ve Mejía-Teniente, 2016; Georgescu ve diğerleri, 2017; Rollyson ve diğerleri, 2014). Kapsaisinin anti kanserojenik etkilerini göstermede yer alan hücrel mekanizmalar ve başlıca yollar arasında endoplazmik retikulum stresi, Jun N-terminal kinaz (JNK) yolu ile B-hücresi lenfoma 2 (Bcl-2) proteinlerinin aktivasyonu ve seramid birikimini etkileyen mitokondriyal reaktif oksijen türleri oluşumu ve EGFR / fosfoinositid 3-kinazlar (PI3K) / AKT) / mTOR yolunun modülasyonu rol alır. Kapsaisin ile indüklenen endoplazmik retikulum stresi, mitokondriyal dış membran geçirgenliğini azaltan ve mitokondriden sitokrom c salınımını inhibe eden JNK / Bcl-2 yolunu aktive eder (Georgescu ve diğerleri, 2017; Scheau ve diğerleri, 2019).



Şekil 7. Kapsaisinin Farklı Kanser Hücresi Tiplerinde Apoptoz Mekanizması

(Chapa-Oliver ve Mejía-Teniente, 2016 açık erişimli makalesinden alınmıştır.)

Dünyanın en acı biberlerinden biri olan Ghost Pepper olarak bilinen biberin insan renal adenokarsinom hücrelerinde metilasyon, asetilasyon, genom stabilitesi, hücre döngüsü kontrol noktaları, karbonhidrat, protein ve hücre mekanizmalarıyla ilgili proteinlerde değişikliklere neden olarak apoptozu indüklediği ve antiproliferasyon aktivite sergilediği bildirilmiştir (Perla ve diğerleri, 2018). Majör gastrointestinal kanserler üzerine Kapsaisinin etkilerinin gözden geçirildiği bir çalışmada kapsaisinin, hepatosellüler karsinom, kolanjiyokarsinom, pankreas ve kolorektal karsinomda çeşitli sinyal yolları ve kanserle ilgili genler üzerine etki ederek kanser hücrelerinin ilerlemesini azalttığı belirtilmiştir. Kapsaisinin antitümöral etki mekanizması reaktif oksijen türlerinin üretimi uyarılması ve apoptozu indükleyen Bax ve Bcl-xL seviyelerini düzenleyen p53 geni etkinleşmesi ile açıklanmıştır (Popescu ve diğer-

leri, 2020). Renal hücreli insan karsinomunda, kapsaisin tedavisinin renal karsinom hücre proliferasyonunu azalttığı ve apoptozu indüklediği bildirilmiştir. Mekanizma, pro-apoptotik genlerin artışı, anti-apoptotik genlerin azalması ilişkilendirilmiştir (Liu ve diğerleri, 2016). Karaciğer, prostat, insan kolon ve pankreas kanseri hücrelerinde de kapsaisinin apoptozu indüklediği gözlenmiştir (Chapa-Oliver ve Mejía-Teniente, 2016; Georgescu ve diğerleri, 2017; Rollyson ve diğerleri, 2014). Farklı bir çalışmada ise Kapsaisinin otofajiyi teşvik ettiği gösterilmiştir (Scheau ve diğerleri, 2019).

KAPSAİSİN ve BÖBREK FONKSİYONU

Son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda kritik iskemi kaynaklı nöropatik ağrı tedavisinde topikal kapsaisin uygulamasının görsel analog ölçeğinde ve Kısa Ağrı Envanteri anketinde azalma sağlayarak hastaların yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir (Aitken, McColl ve Kingsmore, 2017). Diyetle alınan kapsaisinin renovasküler hipertansiyon üzerine etkilerini inceleyen çalışmada 6 hafta süresince ratlara %0.006 kapsaisin verilmesinin sistolik kan basıncı ve ortalama arteriyel kan basıncını azalttığı; kapsaisinin protein kinaz B ve endotelial nitrik oksit sentaz fosforilasyonunu artırarak renovasküler hipertansiyonu hafifletebileceği bildirilmiştir (Segawa ve diğerleri, 2020). Farklı bir çalışmada ise diyabetik ratlara 8 hafta süresince 1 mg / kg / gün Kapsaisin uygulamasının böbrek hasarının biyobelirteçleri üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada kapsaisinin diürezi anlamlı olarak arttığı, üriner epidermal büyüme faktörü ile nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin seviyelerini azalttığı ve diüretik etki gösterdiği bildirilmiştir (Ríos-Silva ve diğerleri, 2018). Diyet kapsaisinin diyabetik ratlarda renal yapı ve fonksiyon hasarlarını güçlü bir şekilde inhibe ettiği ve diyabetik nefropati yönetiminde etkin olduğu bildirilmiştir (Wei ve diğerleri, 2020). Sisplatin kaynaklı böbrek fonksiyon bozukluğunda kapsaisin uygulamasının hem oksijenaz-1 ekspresyonunu indüklediği, oksidatif stres ve enflamatuar araçların ekspresyonunu inhibe ederek böbrek fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (Jung ve diğerleri, 2014). Kapsaisine duyarlı duyu sinirleri ve nöropeptidlerin, iskemi reperfüzyon hasarının neden olduğu akut böbrek yetmezliğinde renal hasarı önlediği bildirilmiştir (Zhang ve diğerleri, 2018).

Diyetle alınan Kapsaisin tarafından aktive edilen TRPV1'in, yüksek sodyumlu diyet alan ratlarda sodyum geri emilimini azaltarak üriner sodyum atılımını arttırdığı ve uzun dönemde yüksek sodyum diyetinin neden olduğu hipertansiyonu önlediği bildirilmiştir (Li ve diğerleri, 2014). İlâveten TRPV1 aktivasyonunun böbrek iskemi-reperfüzyon hasarından sonra hipertansiyonun önlenmesinde, anti-enflamatuar ve anti-oksidatif rol oynadığı gösterilmiştir (Yu, Ma ve Wang, 2018). IgA nefropatili hastalarda Tonsillar mononükleer hücrelerin 3 gün süreyle kapsaisin ile inkübe edilmesinin anormal şekilde glikosile edilmiş IgA1 ve B hücresi aktivasyon faktörü (BAFF) ekspresyonunu anlamlı olarak arttırdığı; bu nedenle IgA nefropatisi olan hastalarda acı biber tüketiminin sınırlandırılmasının faydalı olabileceği bildirilmiştir (Shao ve diğerleri, 2014). Ayrıca Renal afferent sinirlerin kapsaisine maruziyetinin sinirlerde denervasyona sebep olduğu bildirilmiştir (Lopes ve diğerleri, 2020).

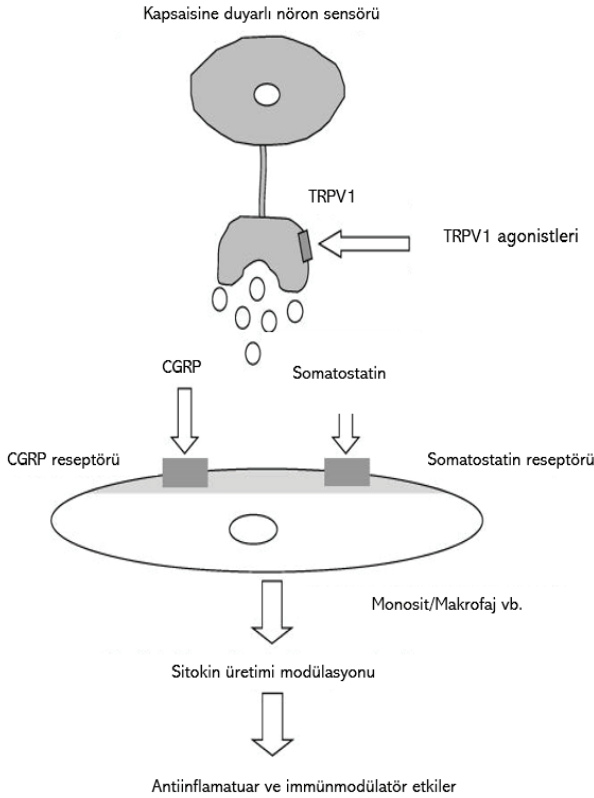
KAPSAİSİNİN ANALJEZİK ve ANTIİNFLAMATUAR ETKİLERİ

Kapsaisinoidler, analjezik ve antiinflamatuvar aktiviteleri açısından kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır. Kapsaisin post-herpetik nevralji, nöropatik ağrı ve kas-iskelet ağrılarının neden olduğu inflamasyon ve ağrıları tedavi etmek için topikal kremler ve bantlarda kullanılmaktadır (Panchal ve diğerleri, 2018; Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011; Rollyson ve diğerleri, 2014). Kapsaisin bantları ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %10'u, uygulama yerinde eritem ve ağrı gibi yan etkiler bildirmiştir (Panchal ve diğerleri, 2018). Ancak nöropatik ve inatçı ağrılarda yüksek konsantrasyonlu (ağırlıkça %8) kapsaisin kullanılmaktadır (Batiha ve diğerleri, 2020; Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011). Yüksek konsantrasyonlarda tekrarlanan kapsaisin uygulaması, işlevsizleştirme adı verilen bir işlem ile ağrının giderilmesini sağlar. Kapsaisin tarafından uyarılan TRPV1, farmakolojik olarak ağrının kontrol edilmesinde ana hedeftir. TRPV1 reseptörleri kalsiyumun hücre içi depolarından mobilizasyonunu sağlayarak hücre içi kalsiyumu artırır ve kalsiyuma bağımlı enzimleri aktive eder. Mikrotübül depolimerizasyonu hızlı aksonal taşınmayı kesintiye uğratar. Kapsaisin ayrıca TRPV1'den bağımsız olarak mitokondriyal solunumun bozulmasına yol açarak nosiseptör işlevini bozar, epidermis

ve dermisteki terminallerin kaybıyla birlikte sinir terminali retraksiyona katkıda bulunur. Bu süreç, merkezi sinir sistemine C fiber girdisi ve ağrının azalmasını sağlar (Thomas ve Laycock, 2020). Yetişkin bireylere en az 6 hafta süreli, yüksek konsantrasyonlu (%5 ve üzeri) topikal kapsaisin uygulamasının kronik nöropatik ağrı yoğunluğunu azalttığı bildirilmiştir (Derry ve diğerleri, 2017). Diyabetik nöropati ağrısı tedavisinde ayaklarda ağrılı bölgeye topikal kapsaisin uygulamasının ağrı tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (Musharraf, Ahmad ve Yaqub, 2017). Diyabetle ilişkili olmayan periferik nöropatik ağrılı hastalarda ise %8'lik kapsaisin bandının etkili ve sürekli ağrı giderimi sağladığı, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ve genel sağlık durumunu iyileştirdiği ve iyi tolere edildiği bildirilmiştir (Mankowski ve diğerleri, 2017). Post-herpetik nevralji (PHN) ve HIV ile ilişkili nöropatide (HIV-AN) kapsaisin uygulamasını değerlendiren bir meta-analizde; PHN hastalarında allodini yokluğu ve hipoestezi varlığı, başlangıç ağrı yoğunluğu skoru (BPIS) 4 ve altında olması ve McGill Ağrı Anketi duyuşal skoru 22 altında olması sürekli yanıt prediktörleri olarak bulunmuştur. HIV-AN için, kapsaisin uygulamasına kadın cinsiyeti ve BPIS 4 ve altında olan hastalarda diğer hastalara göre yanıt şansının arttığı gösterilmiştir (Katz ve diğerleri, 2015). Farklı bir çalışmada ise PHN ve HIV-AN hastalarında yüksek (%8) ve düşük doz (%0.04) kapsaisin kullanımının analjezik etki gösterdiği ve bu etkinin uygulama sonrası birkaç gün içinde başlayarak ortalama 5 ay sürdüğü bildirilmiştir (Mou ve diğerleri, 2014).

Kapsaisin, metabolik çalışmalarda etkili bir anti-inflamatuar molekül olarak karakterize edilmiştir. Kapsaisinin metabolik inflamatuvar koşulları hafifleteceği varsayılmaktadır (Panchal ve diğerleri, 2018). Kapsaisin kaynaklı enflamatuar yanıt, TRPV1 aktivasyonu ve ardından sinir uçlarından proinflamatuar nöropeptitlerin salınması ile başlatılır. Salınan nöropeptidler, kapsaisin ile indüklenen nörojenik inflamasyonun amplifikasyonunda önemli bir rol oynayan mast hücrelerinin degranülasyonunu indükleyebilir. Nörokinin-1 (NK-1) ve CGRP reseptörlerinin aktivasyonu ile P maddesi ve CGRP; vazodilatasyon, vasküler geçirgenlik artışı ve pro-inflamatuar sitokinlerin salınmasını indükler (Georgescu ve diğerleri, 2017). TRPV1 agonistleri enflamatuar ve otoimmün koşullarda anti-enflamatuar etki gösterir ve kapsaisine duyarlı afe-

rent nöronların aktivasyonu ile tümör nekroz faktörünü inhibe ederek böbrek hasarı, akciğer iltihabı, artrit ve ensefalomiyelitte semptomların şiddetini azaltır (Ilie ve diğerleri, 2019). Kapsaisin otoimmün diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz ve otoimmün dermatolojik hastalıkların gelişimi ve modülasyonu üzerinde potansiyel rolleri mevcuttur (Deng ve diğerleri, 2016). Kapsaisinin üst solunum yolu hastalıkları tedavisi, nazal polipoz ve alerjik olmayan rinitte de etkili olabileceği bildirilmiştir (Cavaliere, Masieri ve Cavaliere, 2018).



Şekil 8. TRPV1 Agonistlerinin Anti-Enflamatuar ve İmmünomodülatör Etkileri

(Tsuji ve Aono, 2012 açık erişimli makalesinden alınmıştır).

KAPSAİSİN ve DİĞER HASTALIKLAR

Kapsaisin özel popülasyonlarda ve majör kronik sistemik hastalıklar dışında farklı hastalıkların tedavisi için de kullanılmaktadır. Direnç eğitimi almış erkeklerde 12 mg kapsaisin takviyesinin alt vücut dirençli antrenman performansını artırdığı ve algılanan efor oranını azalttığı bildirilmiştir (Conrado de Freitas ve diğerleri, 2018). Ağız yanması sendromu olan hastalarda yanma hissini gidermek amacıyla kapsaisin uygulaması ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Topikal Kapsaisin uygulamasının Ağız Yanması Sendromunda etkilerini araştıran bir çalışmada hastalara 1 yıl süresince günde 3 kez ağız çalkalama şeklinde topikal kapsaisin uygulamasının, rahatsızlığı iyileştirebileceği ve yanma semptomlarını azalttığı bildirilmiştir (Azzi ve diğerleri, 2017). Farklı bir çalışmada ise dilin dorsal kısmına 14 gün boyunca günde üç kez topikal %0.01 veya %0.025 oral kapsaisin jeli uygulamasının yanma ve batma semptomlarını anlamlı olarak iyileştirdiği gösterilmiştir (Jørgensen ve Pedersen, 2017). Kapsaisin uygulamasının postherpetik nevralji, notalgia parestetika, brakioradial kaşıntı, liken simpleks kronikus ve nodüller prurigo, anal, vulvar ve skrotal kaşıntı, hemodiyaliz kaşıntısı, akujenik kaşıntı, apokrin kromhidroz, lipodermatoskleroz, sedef hastalığı, apokrin kromhidroz, lipodermatoskleroz ve alopesi areata gibi diğer hastalıkların tedavisinde dermatoloji alanında alternatif bir seçenek olduğu bildirilmiştir (Boyd, Shea ve Patterson 2014; Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011). Hemodiyaliz hastalarında kaşıntı tedavisi için 4 hafta süreyle %0.03 kapsaisin uygulamasının uygulama süresince kaşıntı şiddetini anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir (Makhlough, Ala, Haj-Heydari, Kashi ve Bari, 2010). Kapsaisin uygulaması gastrointestinal sistem üzerinde ise damarlarda vazodilatasyona neden olur, mide mukozasında kan akışını artırarak ve antiülseröz etki ile gastrik epitel restitüsyonu sağlar (Reyes-Escogido ve diğerleri, 2011; Rollyson ve diğerleri, 2014). İlaveten safra oluşumunu uyarır ve kolesterolün vücuttan atılımı için safra asitlerinin sekresyonunu artırır. İştah açıcı etki gösterir, sindirim salgılarını uyarır ve sindirimi kolaylaştırır (Batiha ve diğerleri, 2020). Farklı bir çalışmada ratlarda Kapsaisin alımının, beyin Amiloid-beta yükünü ve bilişsel düşüşü azaltarak Alzheimer hastalığı için terapötik bir aday olduğu bildirilmiştir (Wang ve diğerleri, 2020). Kapsaisinin epilep-

tik nöbetler üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada ise beyin oksidatif stresini, nöbet şiddetini ve nöronal hasarı azalttığı gösterilmiştir (Abdel-Salam, Sleem, Sayed, Youness ve Shaffie, 2020).

YAN ETKİLER VE TOKSİSİTE

Topikal Kapsaisin uygulanması ile görülen yaygın yan etkiler arasında Lokal eritem, lokal ağrı, lokal kaşıntı, lokal ödem, lokal şişme, lokal kuruluk, hipertansiyon, papüller, kaşıntı, bulantı, kusma, nazofarenjit, sinüzit ve bronşit yer alır. Cilt dokusunda anormallik, öksürük, baş dönmesi, disguzi, baş ağrıları, hipestezi, periferik ödem, periferik duyuşal nöropati ve boğaz tahrişü nadir görülen yan etkilerdir³. Cilt mukoza zarının akut Kapsaisinine maruziyeti deride ağırlı tahrişü neden olarak ağırlı iritasyonunu tetikleyebilir ve ciltte yanma ağırsına neden olabilir. Yanma, batma ve kızarıklık uygulama bölgesi ile sınırlıdır. Cilt mukoza zarının uzun süreli Kapsaisine maruziyeti inatçı dermatite neden olabilir. Kapsaisin solunması ise solunum yolu tahrişleri ve sistemik etkilere neden olabilir Mukoz membranlarda ani bir kızarıklık meydana getirir. Öksürük, kuru öksürük nöbetleri, mukus sekresyonu, hırıltı, nefes alma da zorluk ve göğüşte sıkışma yer almaktadır. Göğüş rahatsızlığı ve nefes darlığı şikayetiyle bu hastalarda miyokardiyal iskemi raporları bildirilmiştir. Uzun süre boyunca 100 mg/kg üzerinde Kapsaisinine maruziyetin, peptik ülserlere neden olabileceğı, cilt kanseri, safra kesesi kanseri oluşumunu ve göğüş kanseri metastazını artırabileceğı; prostat, mide, duodenal ve karaciğer kanserinin gelişimini hızlandırabileceğı bildirilmiştir. (Batiha ve diğeri, 2020; Reyes ve diğeri, 2011; Rollyson ve diğeri, 2014). Kırmızı biberin göz küresi üzerinde toksik etkileri mevcuttur. Göz küresinin Kapsaisin ile etkileşimi kızarıklık, iltihaplanma, fotofobi, bulanık görme ile uzun süreli yanma ağırsına ve yırtılmaya neden olur. Azalmış gözyaşı üretimi ve hasarlı korneal refleks gözyaşına neden olabilir. Uzun süreli yüksek doz Kapsaisin uygulaması kan basıncında artma, böbrek hasarı, karaciğer yetmezliği, akciğer ödemi ve nörotoksik etkilere neden olabilir. Bu neden ile kapsaisin uygulama dozu ve kronik uygulamaları için yan etkileri ve toksisitesi dikkate alınmalıdır. Açık yaralarda veya sıyrıklarda veya göz yakınında kullanılmamalıdır (Batiha ve diğeri, 2020; Rollyson ve diğeri, 2014).

Kapsaisin toksisitesi ve güvenliği ile ilgili Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ve Gıda Katkı Maddelerine ilişkin Ortak FAO-WHO Uzman Komitesi (JECFA) yayınladıkları raporda Kapsaisin için kg başına 250 mg ve toplam kapsaisinoidler için kg başına 200 mg sınır belirlemiştir⁴. İnsanlarda aşırı doz bildirilmiş bir vaka yoktur ve bilinen bir panzehir yoktur.

KONTRENDİKASYONLAR

Kapsaisin kullanımına ilişkin bildirilmiş mutlak bir kontrendikasyon yoktur. Kapsaisine aşırı duyarlılıkları nedeni ile astım hastalarında göreceli bir kontrendikasyon söz konusudur.³

GEBELİK ve EMZİRME

Gebelik ve emzirme durumunda kullanılan kapsaisin ratlarda plasentayı geçerek fetüste nörotoksik bir etki gösterdiği, büyümeyi azalttığı ve testislerde anomaliye neden olduğu bildirilmiştir. Aşırı duyarlılığı olan bireylerde hamilelik ve emzirme dönemlerinde kullanılmamalıdır (Batiha ve diğerleri, 2020).

İLAÇ ETKİLEŞİMİ

Aspirin ve salisilik bileşiklerinin C. annum ile eş zamanlı kullanımının etkileşime neden olduğu bildirilmiştir (Batiha ve diğerleri, 2020).

SONUÇ

Kapsaisin analjezik, kardiyoprotektif, antiobezite, antioksidan, antikarsinojenik, antienflamatuvar, antimutajenik, antimikrobiyal aktivite gösteren ve hastalıkların tedavisinde terapötik uygulamaları olan potansiyel bir farmakolojik ajan olarak dikkat çekmektedir. Kapsaisin molekülünün farmakolojik aktivitesi uygulama dozu, yolu ve hedef dokulardaki konsantrasyonuna bağlıdır. Akut ve kronik hastalıklarda potansiyel yararlı etkileri bilimsel araştırmalar ile gösterilmesine rağmen, hayatı tehdit eden akut ve kronik yan etkilere sebep olabilir. Bununla

4 <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2015.4320>

birlikte kapsaisin molekülünün keskinliği, klinik insan deneyleri için kullanımını sınırlamaktadır. Kapsaisin molekülünün insan vücudunda biyolojik aktivitelerini ve etki mekanizmalarını aydınlatmak, uzun vadeli kullanımının etkinliği, toksisite ve güvenliğini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

Abdel-Salam, O., Sleem, A. A., Sayed, M., Youness, E. R., & Shaffie, N. (2020). Capsaicin Exerts Anti-convulsant and Neuroprotective Effects in Pentylene-tetrazole-Induced Seizures. *Neurochemical research*, 45(5), 1045–1061. <https://doi.org/10.1007/s11064-020-02979-3>

Adams, C. A., Zimmerman, K., Fenstermacher, K., Thompson, M. G., Skyrud, W., Behie, S., & Pringle, A. (2020). Fungal Seed Pathogens of Wild Chili Peppers Possess Multiple Mechanisms To Tolerate Capsaicinoids. *Applied and environmental microbiology*, 86(3), e01697-19. <https://doi.org/10.1128/AEM.01697-19>

Ahuja, K. D., Robertson, I. K., Geraghty, D. P., & Ball, M. J. (2006). Effects of chili consumption on postprandial glucose, insulin, and energy metabolism. *The American journal of clinical nutrition*, 84(1), 63–69. <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.1.63>

Aitken, E., McColl, G., & Kingsmore, D. (2017). The Role of Qutenza® (Topical Capsaicin 8%) in Treating Neuropathic Pain from Critical Ischemia in Patients with End-Stage Renal Disease: An Observational Cohort Study. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 18(2), 330–340. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw139>

Anand, P., & Bley, K. (2011). Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *British journal of anaesthesia*, 107(4), 490–502. <https://doi.org/10.1093/bja/aer260>

Arın, L. (2018) Kapsaisin ve Tarımda Kullanımı. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 8(4): 21-27.

Azzi, L., Croveri, F., Pasina, L., Porrini, M., Vinci, R., Manfredini, M., Tettamanti, L., Tagliabue, A., Silvestre-Rangil, J., & Spadari, F. (2017). A burning therapy for burning mouth syndrome: preliminary results with

the administration of topical capsaicin. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, 31(2 Suppl 1), 89–95.

Baskaran, P., Krishnan, V., Ren, J., & Thyagarajan, B. (2016). Capsaicin induces browning of white adipose tissue and counters obesity by activating TRPV1 channel-dependent mechanisms. *British journal of pharmacology*, 173(15), 2369–2389. <https://doi.org/10.1111/bph.13514>

Batiha, G. E., Alqahtani, A., Ojo, O. A., Shaheen, H. M., Wasef, L., Elzeiny, M., Ismail, M., Shalaby, M., Murata, T., Zaragoza-Bastida, A., Rivero-Perez, N., Magdy Beshbishy, A., Kasozi, K. I., Jeandet, P., & Hetta, H. F. (2020). Biological Properties, Bioactive Constituents, and Pharmacokinetics of Some Capsicum spp. and Capsaicinoids. *International journal of molecular sciences*, 21(15), 5179. <https://doi.org/10.3390/ijms21155179>

Bode, A. M., & Dong, Z. (2011). The two faces of capsaicin. *Cancer research*, 71(8), 2809–2814. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-10-3756>

Boyd, K., Shea, S. M., & Patterson, J. W. (2014). The role of capsaicin in dermatology. *Progress in drug research. Fortschritte der Arzneimittelforschung. Progres des recherches pharmaceutiques*, 68, 293–306. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-0828-6_12

Cavaliere, C., Masieri, S., & Cavaliere, F. (2018). Therapeutic Applications of Capsaicin in Upper Airways. *Current drug targets*, 19(10), 1166–1176. <https://doi.org/10.2174/1389450118666171117123825>

Chaiyasit, K., Khovidhunkit, W., & Wittayalertpanya, S. (2009). Pharmacokinetic and the effect of capsaicin in Capsicum frutescens on decreasing plasma glucose level. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, 92(1), 108–113.

Chapa-Oliver, A. M., & Mejía-Teniente, L. (2016). Capsaicin: From Plants to a Cancer-Suppressing Agent. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 21(8), 931. <https://doi.org/10.3390/molecules21080931>

Conrado de Freitas, M., Cholewa, J. M., Freire, R. V., Carmo, B. A., Bottan, J., Bratfich, M., Della Bandeira, M. P., Gonçalves, D. C., Caperuto, E. C., Lira, F. S., & Rossi, F. E. (2018). Acute Capsaicin Supplementation Improves Resistance Training Performance in Trained Men. *Jour-*

nal of strength and conditioning research, 32(8), 2227–2232. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002109>

Çiçek, H., Yılmaz, N., Celik, A., Ceylan, N., Meram, I. (2005). Kapsaisin (Kırmızı Biber) İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri. *Anadolu Tıp Dergisi*, 7, 31-37.

Deng, Y., Huang, X., Wu, H., Zhao, M., Lu, Q., Israeli, E., Dahan, S., Blank, M., & Shoefeld, Y. (2016). Some like it hot: The emerging role of spicy food (capsaicin) in autoimmune diseases. *Autoimmunity reviews*, 15(5), 451–456. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.01.009>

Derry, S., Sven-Rice, A., Cole, P., Tan, T., & Moore, R. A. (2013). Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, (2), CD007393. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007393.pub3>

Dömötör, A., Szolcsányi, J., & Mózsik, G. (2006). Capsaicin and glucose absorption and utilization in healthy human subjects. *European journal of pharmacology*, 534(1-3), 280–283. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.01.017>

Georgescu, S. R., Sârbu, M. I., Matei, C., Ilie, M. A., Caruntu, C., Constantin, C., Neagu, M., & Tampa, M. (2017). Capsaicin: Friend or Foe in Skin Cancer and Other Related Malignancies?. *Nutrients*, 9(12), 1365. <https://doi.org/10.3390/nu9121365>

Giacalone, M., Forfori, F., Giunta, F. (2015). Chili Pepper Compounds in the Management of Neuropathic Pain. *Prevention and Therapy*, 187-195. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-411462-3.00020-5>

Guzmán, I., & Bosland, P. W. (2017). Sensory properties of chile pepper heat- and its importance to food quality and cultural preference. *Appetite*, 117, 186–190. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.06.026>

Hochkogler, C. M., Lieder, B., Schachner, D., Heiss, E., Schröter, A., Hans, J., Ley, J. P., Krammer, G. E., & Somoza, V., (2018). Capsaicin and nonivamide similarly modulate outcome measures of mitochondrial energy metabolism in HepG2 and 3T3-L1 cells. *Food & function*, 9(2), 1123–1132. <https://doi.org/10.1039/c7fo01626c>

Huang P. L. (2009). A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease models & mechanisms*, 2(5-6), 231–237. <https://doi.org/10.1242/dmm.001180>

Ilie, M. A., Caruntu, C., Tampa, M., Georgescu, S. R., Matei, C., Negrei, C., Ion, R. M., Constantin, C., Neagu, M., & Boda, D. (2019). Capsaicin: Physicochemical properties, cutaneous reactions and potential applications in painful and inflammatory conditions. *Experimental and therapeutic medicine*, 18(2), 916–925. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7513>

Jang, H. H., Lee, J., Lee, S. H., & Lee, Y. M. (2020). Effects of Capsicum annuum supplementation on the components of metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 10(1), 20912. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77983-2>

Jørgensen, M. R., & Pedersen, A. M. (2017). Analgesic effect of topical oral capsaicin gel in burning mouth syndrome. *Acta odontologica Scandinavica*, 75(2), 130–136. <https://doi.org/10.1080/00016357.2016.1269191>

Jung, S. H., Kim, H. J., Oh, G. S., Shen, A., Lee, S., Choe, S. K., Park, R., & So, H. S. (2014). Capsaicin ameliorates cisplatin-induced renal injury through induction of heme oxygenase-1. *Molecules and cells*, 37(3), 234–240. <https://doi.org/10.14348/molcells.2014.2322>

Katz, N. P., Mou, J., Paillard, F. C., Turnbull, B., Trudeau, J., & Stoker, M. (2015). Predictors of Response in Patients With Postherpetic Neuralgia and HIV-Associated Neuropathy Treated With the 8% Capsaicin Patch (Qutenza). *The Clinical journal of pain*, 31(10), 859–866. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000186>

Kim, H. K., Jeong, J., Kang, E. Y., & Go, G. W. (2020). Red Pepper (Capsicum annuum L.) Seed Extract Improves Glycemic Control by Inhibiting Hepatic Gluconeogenesis via Phosphorylation of FOXO1 and AMPK in Obese Diabetic db/db Mice. *Nutrients*, 12(9), 2546. <https://doi.org/10.3390/nu12092546>

Kulkarni, Y. A., Suryavanshi, S. V., Auti, S.T., Gaikwad, A.B. (2017) Chapter 9 - Capsicum: A Natural Pain Modulator. *Nutritional Modulators of Pain in the Aging Population*, pp: 107-119. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805186-3.00009-6>

Kwon, D. Y., Kim, Y. S., Ryu, S. Y., Cha, M. R., Yon, G. H., Yang, H. J., Kim, M. J., Kang, S., & Park, S. (2013). Capsiate improves glucose metabolism by improving insulin sensitivity better than capsaicin in diabetic rats. *The Journal of nutritional biochemistry*, 24(6), 1078–1085. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2012.08.006>

Li, L., Wang, F., Wei, X., Liang, Y., Cui, Y., Gao, F., Zhong, J., Pu, Y., Zhao, Y., Yan, Z., Arendshorst, W. J., Nilius, B., Chen, J., Liu, D., & Zhu, Z. (2014). Transient receptor potential vanilloid 1 activation by dietary capsaicin promotes urinary sodium excretion by inhibiting epithelial sodium channel α subunit-mediated sodium reabsorption. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 64(2), 397–404. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03105>

Li, Q., Li, L., Wang, F., Chen, J., Zhao, Y., Wang, P., Nilius, B., Liu, D., & Zhu, Z. (2013). Dietary capsaicin prevents nonalcoholic fatty liver disease through transient receptor potential vanilloid 1-mediated peroxisome proliferator-activated receptor δ activation. *Pflugers Archiv: European journal of physiology*, 465(9), 1303–1316. <https://doi.org/10.1007/s00424-013-1274-4>

Liu, T., Wang, G., Tao, H., Yang, Z., Wang, Y., Meng, Z., Cao, R., Xiao, Y., Wang, X., & Zhou, J. (2016). Capsaicin mediates caspases activation and induces apoptosis through P38 and JNK MAPK pathways in human renal carcinoma. *BMC cancer*, 16(1), 790. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2831-y>

Lopes, N. R., Milanez, M., Martins, B. S., Veiga, A. C., Ferreira, G. R., Gomes, G. N., Girardi, A. C., Carvalho, P. M., Nogueira, F. N., Campos, R. R., Bergamaschi, C. T., & Nishi, E. E. (2020). Afferent innervation of the ischemic kidney contributes to renal dysfunction in renovascular hypertensive rats. *Pflugers Archiv : European journal of physiology*, 472(3), 325–334. <https://doi.org/10.1007/s00424-019-02346-4>

Makhlough, A., Ala, S., Haj-Heydari, Z., Kashi, Z., & Bari, A. (2010). Topical capsaicin therapy for uremic pruritus in patients on hemodialysis. *Iranian journal of kidney diseases*, 4(2), 137–140.

Mankowski, C., Poole, C. D., Ernault, E., Thomas, R., Berni, E., Currie, C. J., Treadwell, C., Calvo, J. I., Plastira, C., Zafeiropoulou, E., &

Odeyemi, I. (2017). Effectiveness of the capsaicin 8% patch in the management of peripheral neuropathic pain in European clinical practice: the ASCEND study. *BMC neurology*, 17(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0836-z>

Mou, J., Paillard, F., Turnbull, B., Trudeau, J., Stoker, M., & Katz, N. P. (2014). Qutenza (capsaicin) 8% patch onset and duration of response and effects of multiple treatments in neuropathic pain patients. *The Clinical journal of pain*, 30(4), 286–294. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31829a4ced>

Musharraf, M. U., Ahmad, Z., & Yaqub, Z. (2017). Comparison of topical capsaicin and topical turpentine Oil for treatment of painful diabetic neuropathy. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*, 29(3), 384–387.

Panchal, S. K., Bliss, E., & Brown, L. (2018). Capsaicin in Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 10(5), 630. <https://doi.org/10.3390/nu10050630>

Patowary, P., Pathak, M. P., Zaman, K., Raju, P. S., & Chattopadhyay, P. (2017). Research progress of capsaicin responses to various pharmacological challenges. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedicine & pharmacotherapie*, 96, 1501–1512. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.11.124>

Perla, V., Nadimi, M., Reddy, R., Hankins, G. R., Nimmakayala, P., Harris, R. T., Valluri, J., Sirbu, C., & Reddy, U. K. (2018). Effect of ghost pepper on cell proliferation, apoptosis, senescence and global proteomic profile in human renal adenocarcinoma cells. *PloS one*, 13(10), e0206183. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206183>

Popescu, G., Scheau, C., Badarau, I. A., Dumitrache, M. D., Caruntu, A., Scheau, A. E., Costache, D. O., Costache, R. S., Constantin, C., Neagu, M., & Caruntu, C. (2020). The Effects of Capsaicin on Gastrointestinal Cancers. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(1), 94. <https://doi.org/10.3390/molecules26010094>

Qin, Y., Ran, L., Wang, J., Yu, L., Lang, H. D., Wang, X. L., Mi, M. T., & Zhu, J. D. (2017). Capsaicin Supplementation Improved Risk Factors of Coronary Heart Disease in Individuals with Low HDL-C Levels. *Nutrients*, 9(9), 1037. <https://doi.org/10.3390/nu9091037>

Reyes-Escogido, M., Gonzalez-Mondragon, E. G., & Vazquez-Tzompantzi, E. (2011). Chemical and pharmacological aspects of capsaicin. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 16(2), 1253–1270. <https://doi.org/10.3390/molecules16021253>

Ríos-Silva, M., Santos-Álvarez, R., Trujillo, X., Cárdenas-María, R. Y., López-Zamudio, M., Bricio-Barrios, J. A., Leal, C., Saavedra-Molina, A., Huerta-Trujillo, M., Espinoza-Mejía, K., & Huerta, M. (2018). Effects of Chronic Administration of Capsaicin on Biomarkers of Kidney Injury in Male Wistar Rats with Experimental Diabetes. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(1), 36. <https://doi.org/10.3390/molecules24010036>

Rogers, J., Urbina, S. L., Taylor, L. W., Wilborn, C. D., Purpura, M., Jäger, R., & Juturu, V. (2018). Capsaicinoids supplementation decreases percent body fat and fat mass: adjustment using covariates in a post hoc analysis. *BMC obesity*, 5, 22. <https://doi.org/10.1186/s40608-018-0197-1>

Rohm, B., Riedel, A., Ley, J. P., Widder, S., Krammer, G. E., & Somoza, V. (2015). Capsaicin, nonivamide and trans-pellitorine decrease free fatty acid uptake without TRPV1 activation and increase acetyl-coenzyme A synthetase activity in Caco-2 cells. *Food & function*, 6(1), 173–185. <https://doi.org/10.1039/c4fo00435c>

Rollyson, W. D., Stover, C. A., Brown, K. C., Perry, H. E., Stevenson, C. D., McNeese, C. A., Ball, J. G., Valentovic, M. A., & Dasgupta, P. (2014). Bioavailability of capsaicin and its implications for drug delivery. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*, 196, 96–105. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.09.027>

Sahin, K., Orhan, C., Tuzcu, M., Sahin, N., Erten, F., & Juturu, V. (2018). Capsaicinoids improve consequences of physical activity. *Toxicology reports*, 5, 598–607. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.05.001>

Scheau, C., Badarau, I. A., Caruntu, C., Mihai, G. L., Didilescu, A. C., Constantin, C., & Neagu, M. (2019). Capsaicin: Effects on the Pathogenesis of Hepatocellular Carcinoma. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(13), 2350. <https://doi.org/10.3390/molecules24132350>

Segawa, Y., Hashimoto, H., Maruyama, S., Shintani, M., Ohno, H., Nakai, Y., Osera, T., & Kurihara, N. (2020). Dietary capsaicin-mediated attenuation of hypertension in a rat model of renovascular hypertensi-

on. *Clinical and experimental hypertension (New York, N.Y.: 1993)*, 42(4), 352-359. <https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1665676>

Shao, J., Peng, Y., He, L., Liu, H., Chen, X., & Peng, X. (2014). Capsaicin induces high expression of BAFF and aberrantly glycosylated IgA1 of tonsillar mononuclear cells in IgA nephropathy patients. *Human immunology*, 75(10), 1034-1039. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2014.08.205>

Song, J. X., Ren, H., Gao, Y. F., Lee, C. Y., Li, S. F., Zhang, F., Li, L., & Chen, H. (2017). Dietary Capsaicin Improves Glucose Homeostasis and Alters the Gut Microbiota in Obese Diabetic ob/ob Mice. *Frontiers in physiology*, 8, 602. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00602>

Sun, F., Xiong, S., & Zhu, Z. (2016). Dietary Capsaicin Protects Cardiometabolic Organs from Dysfunction. *Nutrients*, 8(5), 174. <https://doi.org/10.3390/nu8050174>

Thomas, S. E., & Laycock, H. (2020). The use of high dose topical capsaicin in the management of peripheral neuropathy: narrative review and local experience. *British journal of pain*, 14(2), 133-140. <https://doi.org/10.1177/2049463720914332>

Tremblay, A., Arguin, H., & Panahi, S. (2016). Capsaicinoids: a spicy solution to the management of obesity?. *International journal of obesity (2005)*, 40(8), 1198-1204. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.253>

Tripodi, P., Kumar S. (2019) The Capsicum Crop: An Introduction. Ramchiary N., Kole C. (eds) The Capsicum Genome (pp.1-8). Compendium of Plant Genomes. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-97217-6_1

Tsuji, F., & Aono, H. (2012). Role of transient receptor potential vanilloid 1 in inflammation and autoimmune diseases. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 5(8), 837-852. <https://doi.org/10.3390/ph5080837>.

Turgay, Ö., Çelik E. (2016) Kırmızı Biberden Pigment Ekstraksiyonunda Kullanılan Yöntemler. *Journal of Engineering Sciences*, 19(3).

Wang, J., Sun, B. L., Xiang, Y., Tian, D. Y., Zhu, C., Li, W. W., Liu, Y. H., Bu, X. L., Shen, L. L., Jin, W. S., Wang, Z., Zeng, G. H., Xu, W., Chen, L. Y., Chen, X. W., Hu, Z., Zhu, Z. M., Song, W., Zhou, H. D., Yu, J. T., Wang, Y. J. (2020). Capsaicin consumption reduces brain amyloid-beta

generation and attenuates Alzheimer's disease-type pathology and cognitive deficits in APP/PS1 mice. *Translational psychiatry*, 10(1), 230. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00918-y>

Wei, J., Lin, J., Zhang, J., Tang, D., Xiang, F., Cui, L., Zhang, Q., Yuan, H., Song, H., Lv, Y., Jia, J., Zhang, D., & Huang, Y. (2020). TRPV1 activation mitigates hypoxic injury in mouse cardiomyocytes by inducing autophagy through the AMPK signaling pathway. *American journal of physiology. Cell physiology*, 318(5), C1018–C1029. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00161.2019>

Wei, X., Lu, Z., Li, L., Hu, Y., Sun, F., Jiang, Y., Ma, H., Zheng, H., Yang, G., Liu, D., Gao, P., & Zhu, Z. (2020). Activation of TRPV1 channel antagonizes diabetic nephropathy through inhibiting endoplasmic reticulum-mitochondria contact in podocytes. *Metabolism: clinical and experimental*, 105, 154182. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154182>

Whiting, S., Derbyshire, E. J., & Tiwari, B. (2014). Could capsaicinoids help to support weight management? A systematic review and meta-analysis of energy intake data. *Appetite*, 73, 183–188. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.11.005>

Xu, X., Wang, P., Zhao, Z., Cao, T., He, H., Luo, Z., Zhong, J., Gao, F., Zhu, Z., Li, L., Yan, Z., Chen, J., Ni, Y., Liu, D., & Zhu, Z. (2011). Activation of transient receptor potential vanilloid 1 by dietary capsaicin delays the onset of stroke in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Stroke*, 42(11), 3245–3251. <https://doi.org/10.1161/STROKEA-HA.111.618306>

Yaşar Fırat, Y., İnanç, N. (2019). Kırmızı Biberin Besin Alımı ve Enerji Metabolizması Üzerine Etkileri. *GÜSBD*, 8(4): 451 – 459.

Yu, S. Q., Ma, S., & Wang, D. H. (2018). Activation of TRPV1 Prevents Salt-Induced Kidney Damage and Hypertension After Renal Ischemia-Reperfusion Injury in Rats. *Kidney & blood pressure research*, 43(4), 1285–1296. <https://doi.org/10.1159/000492412>

Yuan, L. J., Qin, Y., Wang, L., Zeng, Y., Chang, H., Wang, J., Wang, B., Wan, J., Chen, S. H., Zhang, Q. Y., Zhu, J. D., Zhou, Y., & Mi, M. T. (2016). Capsaicin-containing chili improved postprandial hyperglycemia, hyperinsulinemia, and fasting lipid disorders in women with gesta-

tional diabetes mellitus and lowered the incidence of large-for-gestational-age newborns. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 35(2), 388–393. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.02.011>

Zhang, S., Liu, H., Xu, Q., Huang, F., Xu, R., Liu, Q., & Lv, Y. (2018). Role of capsaicin sensitive sensory nerves in ischemia reperfusion-induced acute kidney injury in rats. *Biochemical and biophysical research communications*, 506(1), 176–182. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.10.061>

Zhang, S., Ma, X., Zhang, L., Sun, H., & Liu, X. (2017). Capsaicin Reduces Blood Glucose by Increasing Insulin Levels and Glycogen Content Better than Capsiate in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal of agricultural and food chemistry*, 65(11), 2323–2330. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b00132>

Zsiborás, C., Mátics, R., Hegyi, P., Balaskó, M., Pétervári, E., Szabó, I., Sarlós, P., Mikó, A., Tenk, J., Rostás, I., Pécsi, D., Garami, A., Rumbus, Z., Huszár, O., & Solymár, M. (2018). Capsaicin and capsiate could be appropriate agents for treatment of obesity: A meta-analysis of human studies. *Critical reviews in food science and nutrition*, 58(9), 1419–1427. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1262324>

İNTERNET KAYNAKLARI

<https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=92&locale=tr> (E.T. 26.02.2021)

https://tuikweb.tuik.gov.tr/VeriBilgi.do?alt_id=1001 (E.T. 26.02.2021)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459168/#:~:text=Capsaicin%20was%20first%20isolated%0in,was%20first%20determined%20in%201919.&text=Since%20the%20first%20reports%2C%20one,variety%20of%20chronic%20painful%20conditions>. (E.T. 26.02.2021)

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2015.4320> (E.T. 27.02.2021)

DOKUZUNCU BÖLÜM

FONKSİYONEL BİR BESİN OLARAK KLORELLA VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Öğr.Gör. Anıl YILDIZ

Bitlis Eren Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü Bitlis / Türkiye

Öz: Son birkaç yüzyıl içinde insan beslenmesindeki değişiklikler ve dünya nüfusundaki hızlı artış, insan beslenmesinde besleyici özelliklere sahip potansiyel bileşik kaynaklarının araştırılmasına olan ilgiyi arttırmıştır. Mikroalgler, çoğunlukla fotosentetik organizmaların karmaşık, polifletik bir topluluğu olarak tanımlanır. Algler içersindeki farklı alt türleri bulunan Klorellanın antioksidan, anti-inflamatuar, anti-tümöral, anti-mikrobiyal ve kolesterol düşürücü etkileriyle fonksiyonel bir besin olması bir yana, alg türevli ürünlerin sağlık açısından muhtemel faydalarını ölçmenin zorluğu ve olası yan etkilerinin göz önünde bulundurulması gerektiği de bazı yayınlarda vurgulanmıştır. Klorellanın zengin içeriğinden ve hastalıklara karşı geniş ölçekli yararlı etkilerinden dolayı dikkatleri üzerine çekmesi son birkaç on yılda artmıştır. Klorellanın sağlık üzerine bu yararlı etkilerinin içerdiği antioksidan bileşikler ve çok sayıda besin ögesinin sinerjisinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Artan nüfusa için yüksek oranda, değerli besin bileşiklerinin içeren verimli ve sürdürülebilir alternatif kaynakları bulma ihtiyacı doğmuştur. Bu açıdan Klorella, potansiyeli güçlü olan bir besin maddesi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mikroalg, Klorella, Fonksiyonel Besin

GİRİŞ VE KURAMSAL ÇERÇEVE

Klorella içerdiği bileşikler ile geniş bir kullanım alanına sahip olmasının yanında, fonksiyonel bir besin olarak son zamanlarda üzerinde

durulmaktadır. Doğal bileşiklerinin içeriği, üretim koşulları ve ait olduğu türe göre değişiklik gösterse de içerdiği fitokimyasallar nedeniyle hastalıkları tedavi edici fonksiyonel bir besin olarak kabul edilmektedir. Bu bölümde klorellanın sağlık üzerindeki etkileri literatür ışığında irdelenmiştir.

MIKROALGLER VE KLORELLA

Yapı ve Özellikler

Alg terimi, fotosentetik yapısıyla karakterize edilen ve basit üreme yapılarına sahip karmaşık ve heterojen bir organizma grubunu kapsar. Algler, makroalg veya deniz yosunu olarak bilinen çok hücreli organizmalara ve mikroalg olarak bilinen (boyutları 1µm'den birkaç cm'ye kadar değişebilen) tek hücreli organizmalara ayrılmaktadır (Anbuechezhi-an, 2015:195-217 ve diğ).

Sürekli artan dünya nüfusunun 2050 yılında 9.6 milyara ulaşacağı beklenmektedir (Gerland, 2014:234-237 ve diğ). Artan nüfus ile birlikte ortaya çıkan gıda ihtiyacı artışı ve besin yetersizliği tehlikesi insanları alternatif gıda kaynakları aramaya yöneltmiş, tarım arazilerinin azalması ve azalan tatlı su kaynakları ile birlikte okyanuslar insan yararına ekim uygulamalarını temel almak için çekici bir alternatif alan (Deniz Kültürü veya Deniz Tarımı olarak bilinen) oluşturmuştur. Deniz tarımı çok çeşitli yeni kaynaklar sağlayabilecek potansiyele sahiptir. Verimli bir şekilde kullanılıp ihtiyatlı şekilde hasat gerçekleştirilse sürdürülebilir hale gelir ve olumsuz çevresel etkileri minimuma indirebilir (Kazir, 2019:194-203 ve diğ).

Gelecekteki nüfusun besin alımının kalitesi, miktarı ve sürdürülebilirliği ile ilgili ihtiyaçlarını karşılamaya çalışan derin suda yaşayan organizmalar araştırılmaktadır. Bu suda yaşayan organizmalar arasında yer alan algler; gıda, ilaç ve enerji üretimi gibi alanlarda kullanılmaktadır. Makro ve mikro alg endüstrisinin son on yılda ana ilgisi biyoaktif maddelerinin "fonksiyonel değerine" odaklanmıştır (Galasso, 2017:949-982 ve diğ).

Bilimsel çevrelerce mikroalglerin en yaygın sınıflandırması, hücre yapılarına göre ikiye ayrılmaktadır. Algler genellikle boyutlarına ve

içerdikleri pigment maddelerine göre sınıflandırılmaktadır. Boyutlarına göre mikro ve makro algler, içerdikleri pigmente göre ise kırmızı, yeşil, mavi ve siyanoalgler olarak ayrılırlar (Sasa, 2020: 97-110 ve diğer).

Mikroalgler olumsuz sıcaklık değişimleri, ışık, pH, tuzluluk ve nem ile ayrıca azalmış besin ortamına ve çöller gibi zorlu ortamlarda büyü-yebilme gibi olumsuz çevre koşullarına uyum sağlama yetenekleri açısından büyük ekolojik öneme sahiptirler (Katiyar ,2017:1083-19093 ve diğer).

İçerdikleri makro ve mikro besin öğeleri ile karotenoid gibi bileşenleri yüksek oranda içermeleri sebebiyle ve ürettikleri biyoaktif bileşenler sayesinde gıda olarak ve gıdalarda kullanıma uygun kaynaklar olarak ön plana çıkmaktadır (Ranga Rao, 2018:52-55 ve diğ).

Mikroalglerin yağ asidi içeriği de çevresel ve büyümesi için seçilen kültür ortamından etkilenmektedir. Yağ asit kompozisyonu, doymamışlık derecesi ve kültürdeki karbondioksit miktarına bağlıdır (Petkov, 2007: 281-285 ve diğ.). Farklı mikroalg türlerinin 100 gr kuru ağırlık başına ortalama makro ve mikro besin öğesi içeriği özeti Tablo 1’de gösterilmiştir (Bishop, 2012:1-6 ve diğ).

Fizyolojik ve biyokimyasal açıdan ayrıntılı olarak son zamanlarda üzerinde durulan alg türlerinden biri de Klorelladır.

Klorella, hem bilimsel hem de ticari olarak en umut verici mikroalg cinslerinden biri olup (Safafar ,2016:1-15 ve diğ) Chlorella vulgaris türü ilk olarak 1890’da Beijerinck tarafından tanımlanmıştır (Chung, 1963:40-41 ve diğ). Chlorella vulgaris, Tayvan ve Japonyada 1960’larda üretilmiştir (Hur, 2015:181-182 ve diğ). O zamandan beri, 20’den fazla Klorella türü karakterize edilmiştir ve 100’den fazla suş tanımlanmıştır (Wu, 2001:115-121 ve diğ).

Klorella türleri temel olarak ise; *C. vulgaris*, *C. lobophora* ve *C. Sorokiniana* (*C. pyrenidosa*) olarak üçe ayrılmıştır (Krienitz,2007:207-210 ve diğ).

Mikroalglerin kullanım alanları çok çeşitli olup Şekil.1’de özetlenmiştir (Ferrazzano, 2020: 1-17 ve diğ).



Şekil 1. Mikroalglerin farklı alanlarda kullanımı

Tablo 1. Farklı mikroalg türlerinin 100 gr kuru ağırlık başına ortalama besin bileşimlerinin özeti

Bileşen	Spirulina	Dunaliella	Haemato-coccus	Klorella	Aphani-zomenon
Protein	63	7.4	23.6	64.5	1.0
Yağ	4.3	7.0	13.8	10.0	3.0
Karbonhidrat	17.8	29.7	38.0	15.0	23.0
Klorofil	1.15	2.2	0.4 (kırmızı) 1.1 (yeşil)	5.0	1.8
Magnezyum	0.319	4.59	1.14	0.264	0.2
Beta-Karoten	0.12	1.6	0.054	0.086	0.42
Tiamin	0.001	0.0009	0.00047	0.0023	0.004
Riboflavin	0.0045	0.0009	0.0017	0.005	0.0006
Niasin	0.0149	0.001	0.0066	0.025	0.013
Pantotetik Asit	0.0013	0.0005	0.0014	0.0019	0.0008
Piridoksin	0.00096	0.0004	0.00036	0.0025	0.0013
Folik asit	0.000027	0.00004	0.00029	0.0006	0.0001
Kobalamin	0.00016	0.000004	0.00012	0.000008	0.0006

Klorella, birkaç saat içinde çoğalabilen ve sadece güneş ışığı, karbondioksit, su gerektiren, yüksek fotosentez kapasitesine sahip bir ökar-yotik yeşil mikroalg grubudur. Bu mikroalglerin büyümesi kolaydır. Basit yaşam döngüleri ve daha yüksek bitkilere benzer metabolik yola-kları mevcuttur. Ek olarak yüksek miktarda protein ile karotenoidler, vitaminler ve mineraller açısından zengindir (Liu, 2014:1-35 ve diğ.).

Klorellanın proteini, heterotrofik organizmaların beslenmesi için ge-rekli tüm temel amino asitleri içermektedir. Klorella cinsi yeşil alglerin,

nükleik asitler, amino asitler, vitaminler, mineraller, polisakkaritler, glikoproteinler ve β -glukanlar gibi çeşitli maddeleri içeren suda çözünür çeşitli maddelerden oluşan bir "büyüme faktörü" olduğu bildirilmiştir (Liu ,2013: 327-338 ve diğ). Birçok su sisteminde bulunan tek hücreli bir yeşil algdir ve yaygın olarak sağlıklı gıda, gıda takviyesi ve nutrasötik olarak satılmaktadır (Morita,1999:1731-1736 ve diğ.)

Ayrıca, Klorella (*Chlorella sp.*) gıda takviyesi olarak biyolojik aktif B12 vitamini içermektedir (Watanabe, F,2014: 1861-1873 ve diğ).

Klorella türlerinin biyokimyasal kompozisyonlarına baktığımızda, *Chlorella pyrenoidosa* türünün sınıfı *Trebouxiophyceae* olmak ile birlikte, % 57 oranında protein, % 26 oranında karbonhidrat ve %2 gibi düşük bir düzeyde yağ içermekte iken (Chisti, 2007: 294-306), *Chlorella vulgaris* türüde aynı sınıfta olup, % 51-58 oranında değişen miktarda protein, % 12-17 karbonhidrat ve %14-22 oranında yağ içerebilmektedir (Becker ,2007:207-210 ve diğ).

Yapılan bir derlemede, *Chlorella zofingiensis*'ten izole edilen bir karotenoid olan astaksantin, organizmaları geniş bir alana karşı koruma potansiyeline sahip olduğunu ve insan sağlığı için hastalıklarda ümit verici uygulamalara sahip olduğu göstermişlerdir. Astaksantin tek başına antitümör, antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri olduğu gösterilmiştir (Liu, 2014:1-35 ve diğ).

Chlorella sorokiniana türünden luteinin izole edilmiş ve antitümör, antioksidan ve antiinflamatuvar etki potansiyeli olduğu gösterilmiştir (Cordero, 2011:1607-1624 ve diğ).

Son birkaç yüzyıl içinde insan beslenmesindeki değişiklikler ve düşük yağ asitleri tüketimi ile ilgili bir dizi hastalığın artması nedeniyle, besleyici özelliklere sahip potansiyel bileşik kaynaklarının araştırılmasına büyük bir odaklanma olmuştur. Bu açıdan bakıldığında Klorella, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri içeriği yönünden zengin bir kaynak olarak karşımıza çıkmaktadır (Yusof, 2011:13536-13542 ve diğ.).

Karotenoidler, tüm fotosentetik bitkiler, protistler, bakteriler ve diğerleri tarafından biyosentezlenen doğal pigmentlerdir. İnsanlar karotenoidleri sentezleyemezler ve günlük sağlık gereksinimlerini karşılamak için diyet almına ihtiyaç duyarlar. Mikroalgler (% 0.2'ye kadar içeren

karotenoid içeren Klorella da olduğu gibi) zengin bir karoteneid kaynağıdır (Guedes, 2011: 625-644 ve diğ) (Varela, 2015:423-436 ve diğ).

Bu nedenle, karatenoidler içerdikleri doğal bileşikler nedeniyle sadece değerli bir kaynak değil aynı zamanda inflamasyon ve kansere karşı kimyasal önleyici ajanlar olarak incelenen potansiyel fonksiyonel gıdalardır (Guedes, 2011: 625-644 ve diğ).

Bu mikroalglerde (özelinde Klorellada) tanımlanan astaksantin, zeaksantin, violaksantin ve lutein gibi karotenoidler zaten çeşitli gıda ürünlerinde ve kozmetik ürünlerinde kullanılmak üzere sentetik olarak üretilmektedir.

Bir çalışmada, Klorella elipsoidea türünden izole edilmiş violaksantin karotenoidinin lipopolisakkarit (LPS) ile uyarılmış RAW 264.7 hücreler üzerinde antiinflamatuvar etkileri değerlendirilmiş,violaxanthin önemli ölçüde nitrik oksit (NO) ve prostaglandin E2 (PGE2) ekspresyon inhibe ettiği gözlenmiştir.Dahası bu karotenoid, lipopolisakkarit aracılı nükleer faktör-kappa B (NF-kB) p65 alt ünite translokasyonunu etkili bir şekilde inhibe etmiş ve violaksantin antiinflamatuvar aktivitesinin NF-kB yolaklarının inhibisyonuna dayanabileceğini düşündürdürmüştür (Soontornchaiboon, 2012: 1137-1144 ve diğ).

Sülfatlanmış ekzopolisakaritler (EPS'ler), çok çeşitli özelliklere sahip yüksek katma değerli biyopolimerler sınıfının bir parçasıdır. Mikrobiyal hücreler, zengin bir karbonhidrat molekülü kaynağı olabilir. Bunlardan bazıları hücre duvarlarının bileşenleri, diğerleri hücreden tamamen ayrılmış olarak bulunabilir ve eksopolisakaritler olarak bilinir (Liu, 2016:191-194 ve diğ). Klorella bu bileşiklerin yaklaşık % 8'ini içeren zengin bir ekzopolisakkarit kaynağıdır (Guzmán, 2003: 665-670 ve diğ).

Tablo 2'de Klorellanın içerdiği bileşikler, biyolojik aktiviteleri ve kaynak çalışmalarla sunulmuştur (In Nabavi, 2018:187-204 ve diğ).

Tablo 2. Klorelladan Elde Edilen Bileşikler ve Biyolojik Aktiviteleri

	Bileşen	Kaynaklar	Biyolojik Aktivite	Referanslar
Karotenoid	β -karoten	Chlorella sorokiniana	Anti inflamatuvar Anti kanser	Cordero ve ark. (2011)
	Astaksantin	Chlorella zofingiensis	Anti oksidan Anti inflamatuvar Anti kanser	Liu ve ark. (2014)
	Lutein	Chlorella prothecoides	Anti oksidan Anti inflamatuvar Anti kanser	Cordero ve ark. (2011); Shi ve Chen (2002)
	Violaksantin	Chlorella tertiolecta	Anti inflamatuvar	Soontornchai-boon ve ark. (2012)
	Zeaksantin	Chlorella saccharophila	Anti oksidan Anti inflamatuvar	Singh ve ark. (2013)
Polisakkarit	Sülfatlanmış polisakkarit $\beta(1,3)$ - glukon	Chlorella stigmatophora Chlorella vulgaris	İmmuno modülatör Anti kanser	Guzmán ve ark. (2003); Nomoto ve ark. (1983)
	Ekzopolisakkarit	Chlorella stigmatophora	Metal bağlayıcı	Kaplan ve ark. (1987)
Protein	Peptitler	Chlorella pyrenoidosa	Anti oksidan Anti inflamatuvar Anti kanser	Wang ve Zhang (2013)
Diğer	Fenolik bileşikler	Chlorella ellipsoidea	Anti oksidan	Abd El-Baky ve ark. (2010); Cha ve ark. (2011)

Klorelladan elde edilen özler, kolesterolü düşürmenin yanı sıra antioksidan, antibakteriyel ve antitümör aktiviteler gibi birçok yararlı özellik göstermiştir (Reyna-Martinez, 2018:1-15 ve diğ) (Ryu ,2014:1-8 ve diğ).

Besin olarak klorella tüketiminin olası yan etkilerine yönelik araştırmalarda yapılmıştır. Bazı tüketicilerde bazı marka Klorella tabletleri kullanımı ile mide bulantısı, kusma ve diğer gastrointestinal sorunlar arasında potansiyel bir korelasyon olduğunu uzun süre önce rapor edilmiştir (Tiberg ,1995:257-259 ve diğ).

Klorellanın aşırı alımının ise alerji, mide bulantısı, kusma ve diğer gastrointestinal sistem problemleri gibi durumlara neden olduğu belgelenmiştir (Tiberg ,1995:257-259 ve diğ). Bu etkilerden bazıları, 2016 yılında, ürünlerinde bir bileşen olarak Klorella alg unu içeren Soylent ürünlerinin geri çağırılmasıyla bildirilmiştir (Barkia ,2019:1-29 ve diğ).

Öte yandan, Klorella'nın böbrek yetmezliğine neden olabilen akut tubulointerstisyel nefriti indüklediği bulunmuştur (Yim, 2007: 887-888 ve diğ).

Bununla birlikte, henüz keşfedilmemiş çok daha fazla biyoaktif bileşik bulunmaktadır ve potansiyel olarak zararlı metabolitleri tespit etmeye ve ayrıca yöntemler geliştirmeye acil bir ihtiyaç vardır (Barkia ,2019:1-29 ve diğ).

FONKSİYONEL BİR BESİN OLARAK KLORELLA

Fonksiyonel besinler, hastalıkları önlemede kullanılan diyetset kaynaklar olarak ortaya çıkmaktadır ve insan sağlığı üzerinde belirli etkileri açıklayan bileşenler olarak tanımlanmaktadır. Fonksiyonel gıda bileşenlerine ve diğer doğal gıdalara artan ilginin sağlığı geliştirmeyi ve bulaşıcı olmayan hastalık riskini azaltmayı desteklediği kabul edilmiştir (Shahidi,2008:376- 387).

Tüketicilerin sağlıklı, "faydalı" ürünlere olan talebinin artması, biyolojik aktiviteleri nedeniyle fonksiyonel gıda ve bileşenlerin tüketiminde artışa neden olmuştur. Üstelik sağlık hizmetleri maliyetlerinde ile ortalama yaşam beklentisindeki artış ve genel nüfusun daha iyi bir yaşam kalitesi talebi, çalışmaların biyoaktif bileşikler üzerine artışına da neden olmuştur. Fenolik bileşikler ve diğer antioksidanlar açısından zengin

gıdalara atfedilen sağlık yararları kimyasal bileşimleri açısından, yeni botanik türlere olan talebi artırmıştır (Céspedes,2008: 820-829 ve diğ).

Mikroalglerin yüksek üretkenliğe sahip olması, farklı biyoteknolojik uygulamalar için kullanılan alg biyokütlesinin üretiminde en yaygın olarak kullanılan mikroorganizmalardan biri olmasına neden olmuştur ve nutrasötik ve farmasötik endüstrilerde umut verici sonuçlar ortaya koymuştur.Mikroalglerin insan gıdasına bir protein kaynağı olarak girmesine rağmen, besinsel gıda kaynağı olarak ticarileştirilmesi ancak 20. yüzyılda gerçekleşmiş, sadece birkaç yıl önce işlevsel bir gıda olarak kabul edilmesiyle başlamıştır (Da Silva Vaz, 2016: 73-77 ve diğ). (Kent,2015:1-14 ve diğ). Klorella 'da doğal besin veya besin takviyeleri gibi insan beslenmesinde yerini almıştır ve tozlar, tabletler, kapsüller veya özler gibi çeşitli formülasyonlarda bulunabilmektedir (Gouveia, 2008:75-112 ve diğ).

Tablo 3'te farklı ülke menşeli firmaların Klorella üretimleriyle ilgili istatistikleri bulunmaktadır (Barkia ,2019:1-29 ve diğ).

Tablo 3. İnsan Beslenmesinde Klorella ile ilgili bazı bilgiler

Besin	Başlıca üreticiler	Menşei	Yıllık üretim (ton/yıl)	Dünyadaki üretim (ton/yıl)
Klorella (bütün, kurutulmuş mikroalg)	Taipei	Tayvan	400	2000
	Roquette Klötze	Almanya	130-150	
	Blue Biotech	Almanya	Veri yok	
	Earthrise Nutritionals	ABD	Veri yok	

Bu mikroalglerden elde edilen özütler ayrıca makarnalar, atıştırma- lıklar, tatlılar ve bakalgillere dahil edilmiş ve bu şekilde pazarlanmıştır (Fradique, 2010: 1656-1664 ve diğ).

Muazzam biyoçeşitliliği nedeniyle, stresli ortamlarla başa çıkmak için biyokimyasal ve moleküler stratejilerinin yanı sıra, çeşitli biyoaktif madde sentezleyebilirler (Mimouni, 2012: 2733-2750 ve diğ).

Mikroalgler; vitaminler, esansiyel amino asitler, çoklu doymamış yağ asitleri, mineraller, karotenoidler, enzimler ve lifler gibi besin öğeleri ve biyoaktif bileşiklerin doğal kaynaklarıdır. Bu nedenle gıdaların besin değerini iyileştirmek ve insan sağlığını olumlu yönde etkiler, yaşam kalitesini ve refahı arttırmak ve hastalıkları önlemek için fonksiyonel bir bileşen olarak kullanılabilirler (Buono, 2014:1669-1685 ve diğ.).

Klorella, genellikle bir gıda takviyesi olarak kullanıldığı kadar bileşiminde proteinler, karotenoidler, bazı immünohistimütatörler, polisakaritler, vitaminler ve mineraller içerdiğinden dolayı ayrıca kozmetik ve ilaç endüstrisinde de kullanılmaktadır. Özellikle, *Chlorella vulgaris* türünün, bu türün askorbik asit, tokoferol, vitaminler, mineraller, protein, polisakarit açısından zengin olduğu gösterilmiştir (Da Silva Vaz, 2016: 73-77 ve diğ.). Doğal bileşiklerinin içeriği, üretim koşulları ve sınıflandırıldığı türe göre değişiklik göstermektedir (Ward,2019:1-10 ve diğ.). Sıcaklık, pH, besin ögesi bileşimi ve ışık kullanılabilirliği gibi farklı büyüme koşulları, Klorella hücrelerinde antioksidanlar da dahil olmak üzere biyokütle, makro ve mikro besinler ve diğer değerli biyoaktif seviyeleri kolayca değiştirebilmektedir (Panahi, 2019: 182-194 ve diğ.).

Klorella'dan ilk olarak "klorellin" adlı antibakteriyel madde izole edilmiş ve hem gram negatif hem de gram pozitif bakterilere karşı inhibitör aktivite gösterdiği bulunmuştur (Pratt, 1994:351-352 ve diğ.). Yapılan çalışmalarda klorellanın antioksidan özelliğe sahip çok sayıda biyoaktif peptit ürettiği gösterilmiştir (Ejike, 2017:30-36 ve diğ.) (Alzahrani, 2018: 676-682 ve diğ.). *Chlorella pyrenoidosa* (Shih, 2012: 9116-9128 ve diğ.) ve *Chlorella ellipsoidea*'nın (Lee, 2009: 21-28 ve diğ.) deri fibroblastlarında güçlü antioksidan aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Protein hidrolizatlarının antioksidan etkisinin kesin mekanizmaları henüz açıkça aydınlanmamasıyla birlikte, peptitlerin antioksidan aktivitesinin, peptitlerin kimyasal yapılarının çeşitli özelliklerinden, yani küçük moleküler ağırlığı, amino asitlerin bileşimi ve sırası, hidrofobiklik derecesi, bir indole/imidazol/pirrolidin halkasının varlığının yanı sıra C ve N terminal bölgesindeki sterik yapıdan olumlu etkilenmektedir (Zou, 2016:1-14 ve diğ.) (Tian, 2015: 451-463 ve diğ.).

Chlorella spp. türünün gıda sektöründeki uygulamalarındaki artış gelecek için umut vericidir. Şubat 2013 ile Nisan 2016 arasında, *Chlorella* spp. içeren 353 yeni ürün dünya çapında piyasaya sürülmüştür ve esas olarak, bu ürünler evcil hayvan maması, fırın ve tatlılar / dondurma alt kategorilerindedir. Avrupa'daki yenilikçi gıda şirketleri planktonları, veganlar gibi belirli grupların özel ihtiyaçlarını karşılamak için yeni gıda formülasyonundaki bileşenler olarak ele almaktadır (Henchion, 2017:1-21 ve diğ).

KLORELLANIN HASTALIKLAR İLE İLİŞKİSİ

Klorellanın çeşitli besin ögesi ve biyolojik olarak aktif bileşikler içeriğinden dolayı takviyesinin çeşitli hastalıkların gelişimini önlemeye yönelik etkileri, hayvan modellerinde çalışılmıştır. Bu hayvan çalışmaları, *Klorella* takviyesinin belirli sağlık etkilerini aydınlatmak için faydalıdır. *Klorella*'nın takviyesinin insanlarda çeşitli hastalıkları hafifletmeye yönelik etkileri araştırılmıştır. Ticari olarak *C. vulgaris* veya *C. pyrenoidosa* türleri piyasada bulunduğundan bu çalışmalarda kullanılmıştır (Bito,2020:1-22 ve diğ). Literatürde *Klorella* ile hastalıkların ilişkisi üzerine araştırmalar aşağıda derlenmiştir.

Diyabet

Küresel ekonomik büyüme ve artan insan ömrü ile diyabet dünya çapında bir salgın haline gelmiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonu, 2040 yılına kadar 642 milyondan fazla yetişkinin diyabet hastası olacağını öngörmüştür (Chan ,2017:63-83 ve diğ).

Chlorella pyrenoidosa, Chlorophyceae sınıfı mikroalglerden olup üçlü biyolojik aktiviteleri ile bilinmektedir. Beta karoten, klorofiller, polisakkaritler ve çoklu doymamış yağ asitlerinden (PUFAs), özellikle eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) içermektedir (Wan ,2018:1-14 ve diğ). Bu türün hipoglisemik etkileri kapsamlı bir şekilde bildirilmiştir (Zhao,2015:1705-1717 ve diğ).

Klorella takviyesinin obezite ve diyabette glisemik kontrolü iyileştirtmektedir, bunu iskelet kasında protein kinaz B fosforilasyonunun aktivasyonu yoluyla artan glukoz taşıyıcı 4 (GLUT 4) ekspresyonunun

neden olduğu insülin direncini azaltarak yapmaktadır (Lee,2009:1029-37 ve diğ). Tip 2 diyabetik sıçanlarda aerobik egzersiz ile birlikte klorella takviyesinin, kas fosfotidil inositol-3 kinaz (PI3K), protein kinaz B ve GLUT4 sinyalizasyonunun aktivasyonunun yoluyla glisemik kontrolün iyileştirilmesi üzerinde belirgin etkileri gösterilmiştir (Horii, 2019: 45-50 ve diğ).

Klorella takviyesinin potansiyel hipoglisemik etkileri, streptozotisin ile indüklenen diyabetik farelerde bildirmiştir. Diyabet modeli oluşturulan farelerde, glikoz verilmeden 60 dakika önce yapılan Klorella oral uygulamasının (0.5 g / kg vücut ağırlığı), glikoz verildikten 90 dakika sonra insülin sekresyonunda bir artış olmadan geçici bir hipoglisemik etki ile sonuçlandırılmıştır (Kerng, 2006: 1181-1186 ve diğ).

Pufa ile zenginleştirilmiş *Chlorella pyrenoidosa* ve *Spirulina platensis* türlerinin takviyesinin anti diyabetik etkilerinin araştırıldığı bir sıçan çalışmasında, *C.pyrenoidosa* ve *Spirulina platensis* türlerinin her ikisinin de glikoz toleransını iyileştirdiği, açlık kan glikozu üzerinde *Chlorella platensis* türünün hipoglisemik etkisinin daha iyi olduğu bulunmuştur (Wan,2019:1-7 ve diğ).

Çok yeni bir çalışmanın bulgularına göre, 84 Tip 2 diyabetli hasta ile 8 hafta boyunca 1500 mg/gün dozajlı *C. vulgaris* takviye ile yapılan çalışmanın sonuçlarına göre, antropometrik ölçümleri, glisemik durumu ve lipid profilini de iyileştirmediği, bu nedenle, bu dozajda ve sürede yaygın ilaçlara tamamlayıcı bir terapötik yaklaşım olarak düşünüleceği sonucuna varılmıştır (Hosseini, 2021 ve diğ).

Hipertansiyon ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Klorella tüketimi ile, aortik ateromatöz varlığı lezyonlar önemli ölçüde inhibe edildiği ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL-K) seviyelerinin, büyük ölçüde baskılandığı çok uzun zamandır gösterilmiştir (Sano,1987:76-84 ve diğ).

Klorella, bitkilerde bulunmayan önemli miktarda D2 ve B12 vitamini içerir. Ticari olarak temin edilebilen Klorella (*C. vulgaris*) ürünleri ıspanağa göre daha yüksek miktarlarda folat (yaklaşık 2.5 mg / 100 g kuru ağırlık) içermektedir (Woortman, 2020:1-11 ve diğ). B12 vitamini

ve folat eksiklikleri, kardiyovasküler hastalıklarda rol oynayan serum homosistein birikimine neden olur (Bito,2020:1-22 ve diğ).

Klorella'nın kardiyovasküler risk faktörleri üzerine etkisinin incelendiği bir meta analizde, klorellanın sağlıklı bireylerde sağlıklı bireylere göre daha etkili sonuçlarının olduğu bildirilmiştir. Meta analizde incelenen çalışmalardaki sağlıklı bireyler; hipertansiyon, hiperkolesterolemi, dislipidemi, non alkolik yağlı karaciğer gibi hastalıklara sahip olup bu kardiyovasküler hastalık için yüksek risk anlamına gelmektedir. Bu nedenle, Klorella takviyesi kardiyovasküler hastalıkları önleyebileceği ve Klorella takviyesinin her yaştaki bireylerde (hem 50 yaş altı hem de üstü) kardiyovasküler risk faktörleri belirteçleri üzerinde benzer etkili olduğu ve bu yüzden her yaş için alınmasının faydalı olabileceği yorumu yapılmıştır (Fallah ,2018:1892-1901ve diğ).

Chlorella vulgaris ve *C. ellipsoidea*, ACE-inhibitör peptitler üretmek için kullanılmış ve kan basıncını düşürmedeki etkinlikleri, hem in vitro hem de hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (Ejike, 2017:30-36 ve diğ) (Sheih, 2009: 279-284 ve diğ).

Chlorella ellipsoidea hidrolizatından türetilen başka bir peptidin (Val-Glu-Gly-Tyr) in vitro olarak ACE inhibitör aktivitesine sahip olduğu ve in vivo kan basıncını düşürücü etkisi bildirilmiştir.*Chlorella ellipsoidea* türünün antihipertansif etkilerinin incelendiği bir sıçan çalışmasında,bu alg türünün potansiyel ACE inhibe edici peptitlerinin sadece dört aminoasitten ibaret olduğu , (bunlar valin,glutamin,glisin ve tirozin) ve oral olarak alındığında hipertansif sıçanlarda,antihipertansif etki gösterdiği raporlanmıştır (Ko, 2012: 2005-2011 ve diğ).

Chlorella ellipsoidea'dan türetilen Val-Glu-Gly-Tyr'ın AA dizisi hidrolizatın, kan basıncını düşürücü bir etki ve ACE inhibe edici aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Kose,2015: 137-143 ve diğ).

Klorella takviyesinin arteriyel sertlik üzerindeki etkilerini değerlendirmek için yapılan, tek kör, plasebo kontrollü çapraz çalışmada (12 hafta arınma süresi) 14 genç katılımcıya dört hafta süreyle *C. pyrenoidosa* (6 g / gün) veya plasebo uygulanmıştır. Hem plasebo hem de Klorella gruplarında takviyeden önce ve sonra kan basıncında ve kalp atış hızında herhangi bir farklılık gözlenmemiş, arteriyel sertliğin tespitinin

bir ölçüsü olan Brakiyal-ayak bileği nabzı dalga hızı Klorella takviyesi alan grupta azalmış ancak plasebo grubunda düşmemiştir (Osuki,2013:, 166-169 ve diğ).

Hiperlipidemi

Yapılan çalışmalarda Klorella'nın hiperlipidemik etkisinin, hepatik 7-alfa hidroksilaz ekspresyonunun upregulasyonu ile olduğu ifade edilmiştir (Bito,2020:1-22 ve diğ).

Chlorella spp. türünün lipit bileşiminden dolayı en çok bulunan oleik, palmitik ve linoleik asitler (toplam lipitin sırasıyla % 41, 22 ve 9'u oranında) bulunmaktadır (Martins,2013: 2259-2281 ve diğ)(Matos,2017:2672-2685 ve diğ). Fonksiyonel özellikleri ile özellikle ateroskleroz ve hiperkolesterolemin önlenmesinde iyi bir takviye olarak kategorize edilmiştir (Kagan, 2015:186-192 ve diğ).

Klorella'nın aşırı diyet kolesterol alımına karşı serum kolesterol düzeylerini korumadaki rolünün değerlendirildiği bir çalışmada, 63 hafif hiperkolesterolemik hastada çift kör, randomize, plasebo kontrollü çalışma yapılmıştır.Katılımcılara *C.vulgaris* (5 g / gün) veya plasebo ile dört hafta boyunca verilmiştir.Hafif hiperkolesterolemik deneklerde, Klorella takviyesinin toplam kolesterol, trigliseridler, lutein / zeaksantin ve α -karoten düzeylerindeki belirgin değişikliklerin yanı sıra VLDL-K, apolipoprotein B, non HDL-K ve HDL-K / Trigliserit seviyelerinde anlamlı azalma ile sonuçlandığı saptanmıştır (Ryu ,2014:1-8 ve diğ).

Hafif veya orta derecede hipertansiyon teşhisi konan insanların Klorella takviyesi ile ,toplam serum kolesterolünde ve hem düşük yoğunluklu(LDL-K) hem de yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-K) düzeylerinde önemli azalma meydana gelmiştir.Araştırmacılar tarafından elde edilen sonuçlar, tek başına Klorellanın günlük diyet takviyesinin, hafif veya orta derecede hipertansiyonun azaltmaya veya klinik durumunu stabilize etmeye katkıda bulunabileceğini göstermektedir (MerKant, 2002: 370-376 ve diğ) (Ryu ,2014:1-8 ve diğ).Bu sonuçlar, günlük Klorella tüketiminin, hafif hiperkolesterolemik deneklerde trigliseritler ve toplam kolesterol gibi serum lipid risk seviyelerini azaltarak potansiyel sağlık yararları sağlayabileceğini göstermektedir (Bito,2020:1-22 ve diğ).

Kanser

Çok sayıda çalışma, hem tatlı hem de deniz sularında yaşayan mikroalglerin çeşitli kanser türlerine karşı etkili olduğunu göstermiştir (Abd El-Hack,2019 :42-50 ve diğ.).Besin bileşimi,hızlı büyümesi gibi özellikleri nedeniyle Klorella, diğer ökaryotik mikroalgelere göre kanseri tedavi etme potansiyeli üzerine daha çok sayıda araştırmanın konusu olmuştur (Raus,2021: 1-11 ve diğ.).

Mikroalglerden elde edilen peptidler, özellikle anti-inflamatuar ve antikanser gibi etkilere sahiptir (Kim, 2013:177-182 ve diğ.).

Yapılan bir çalışmada, *Chlorella vulgaris*'in sıçanlarda endojen antioksidan enzimlerin aktivitelerini değiştirerek veya kompanse ederek ve lipid peroksidasyonunu azaltarak karaciğer kanserinde koruyucu bir role sahip olabileceği gösterilmiştir (Sulaiman,2006:234-241 ve diğ.).

Daha yeni bir çalışmada, *Chlorella vulgaris*'in karaciğer dokularında, M2-piruvat kinaz (M2-PK), alfa-fetoprotein (AFP) ve transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β) gibi serum karaciğer tümörü belirteçlerinin ekspresyonunu down regüle ederek etki gösterdiği bulunmuştur (Ariffin,2017:1-9 ve diğ.).

C. sorokiniana ve *Chlorella prothecoides* türleri luteinden zengindir. Luteinin yararlı etkilerinin çoğu tekli oksijeni yakalama kabiliyetiyle bağlantılıdır ve aynı zamanda çok iyi bir serbest radikal temizleyicidir (Jahns, P,2012: 182-193 ve diğ.). *Chlorella vulgaris*'ten elde edilen ve ana bileşen lutein olan ekstrakt, insan kolon kanseri hücre hattında (HCT-116) anti-proliferatif etkiler göstermiştir (Reynoso-Camacho,2011:39-45 ve diğ.).

Ana bileşeni violaksantin olan *Chlorella ellipsoidea*,apoptozisi indükleyerek bir insan kolon kanseri hücre hattı (HCT-116) üzerinde anti-proliferatif etkiler sergilemiştir (Cha, 2008:10521-10526 ve diğ.).Ayrıca ,*Chlorella ellipsoidea*'dan izole edilen violaksantin, LPS ile uyarılan RAW 264.7 fare makrofajları üzerinde test edildiğinde NF- κ B aktivasyonunu ve NO ile prostaglandin E2 (PGE2) üretimini inhibe ederek antiinflatuar etki gösterdiği saptanmıştır (Soontornchaiboon, 2012: 1137-1144 ve diğ.).

Antiinflamatuvar ve antioksidan etkili olan zeaksantin, serum karotenoid konsantrasyonları ile kolorektal polipler ve kanserler varlığı arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, erkeklerde polip ve kanser oranlarında, kadınlarda ise kanser gelişiminde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Okuyama, 2014:87-97 ve diğ).

Birçok çalışmada mikroalgal ekzopolisakkaritin (EPS), antikanser özellikleri üzerine odaklanılmıştır. *C. zofingiensis* ve *C. vulgaris* türlerinden elde edilen 0.6 mg/mL konsantrasyonlarındaki ekzopolisakkarit ekstratlarının, HCT8 insan kolon kanseri hücre hatlarına karşı sırasıyla % 28.3 ve % 18.0 oranlarında anlamlı olarak inhibitör etkili olduğu göstermiştir (Zhang, 2019:976-983 ve diğ).

Meme kanseri tanısı almış 45 kadın ile yapılan bir çalışmada, Klorella içeren sıcak su içersindeki ekstraktın bir ay süre ile takviyesinin hastalarda yorgunluğu azaltma ve kuru deride iyileşme gibi olumlu etkileri olduğu rapor edilmiştir (Noguchi,2014:1-7 ve diğ).

NonAlkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), hepatositlerde % 5-10'dan fazla anormal yağ birikim içeren bir grup metabolik bozukluk olarak tanımlanmaktadır (Paradis,2008:638-642 ve diğ).

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının (NAFLD) terapötik rejiminde desteleyici olarak *C. vulgaris*'in kullanımı, birçok yararlı etkiyi teşvik etmiş, insüline duyarlılığını arttırıp serumda trigliserid ve transaminaz düzeylerinde azalmasına yardımcı olmuştur (Panahi, 2012:2099-2103 ve diğ).

Bir çalışmada, *C. vulgaris*'in NAFLD hastalarının diyetine dahil edilmesinin kilo vermelerine ve C-reaktif proteine karşı yüksek hassasiyetlerini azaltmalarına izin vererek glisemik durumlarını iyileştirdiği ve karaciğer fonksiyonlarının iyileştirilmesine katkıda bulunduğu gözlemlenmiştir (Ebrahimi-Mameghani, 2016: 331-342 ve diğ).

Yetmiş nonalkolik yağlı karaciğer hastası rastgele *C. vulgaris* (1.2 g / gün) veya plasebo grubu olarak ayrılmış ve çalışma sekiz hafta boyunca yürütülmüştür. Ortalama vücut ağırlığı ve karaciğer enzimlerinin serum konsantrasyonları Klorella grubunda plasebo grubuna göre

anlamli olarak daha dūřuk, serum insūlin konsantrasyonları ise Klorella grubunda plasebo grubuna gōre anlamli olarak daha yūksək bulunmuřtur. Bu sonuçlar, NAFLD hastalarında Klorella takviyesinin ađırlık ve serum glikoz seviyelerini azaltmada ve karaciđer fonksiyonlarının yanı sıra inflamasyon biyobelirteçleri iyileřtirmede faydalı etkileri bulunmaktadır (Ebrahimi-Mameghani, 2017:1001-1006 ve diđ).

SONUÇ

Dūnya nūfusu hızla artmakta, besleyici gıdalara ihtiyaçta aynı oranda artmaktadır. Milyarlarca yıldır algler, gezegekimizin yūzeyinde hayatta kalmayı bařarmıř, alglerin bir alt tūrū olan Klorellada zengin besin ođesi profili ve sađlıđa yararlı diđer etkileri ile son zamanlarda bilim insanlarının dikkatini çekmeyi bařarmıřtır.

Algler içerisinde ikinci en būyūk pazar hacmine sahip olmasının yanında, Klorella ūretim maliyetlerinin yūksək oluřu ve toplumda bilinirliđinin az olması nedeniyle bu olumsuzlukları azaltacak çalıřmalara ihtiyaç olduđu gōrūlmektedir. Ticari olarak temin edilebilen Klorella ūrūnleri, insanlar için gerekli olan yūksək miktarda kaliteli protein, diyet lifleri ve çoklu doymamıř yađ asitlerinin yanı sıra, a-linolenik ve linoleik asitler dahil esansiyel besin ođelerini içermektedir. Őzellikle Klorellada bitkisel kaynaklı gıdalarda bulunmayan D2 ve B12 vitaminleri ile diđer bitkisel kaynaklı gıdalardan daha fazla miktarda folat ve demir içermektedir.

Klorellanın sađlık ūzerine yararlı etkileri insan ve hayvan çalıřmaları ile gōsterilmiř ve bu yararlı etkilerini içerdiđi antioksidan bileřikler ve çok sayıda besin ođesinin sinerjisinden kaynaklı olabileceđi dūřūnilmektedir. Genel olarak ise Klorella içersindeki biyoaktif bileřikler hakkındaki bilgiler sınırlı olup bu bileřiklerin farmakolojik aktiviteleri ile ilgili daha çok çalıřmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

Abd El-Baky, H.H., El-Baz, F.K., El Baroty, G.S. (2010). Enhancing antioxidant availability in wheat grains from plants grown under se-

awater stress in response to microalgae extract treatments. *J. Sci. Food Agric*, 90, 299–303.

Abd El-Hack, M.E., Abdelnour, S., Alagawany, M., et al. (2019). Microalgae in modern cancer therapy: Current knowledge. *Biomed Pharmacology*, 111:42-50.

Alzahrani, M.A.J., Perera, C.O., Hemar, Y. (2018). Production of bioactive proteins and peptides from the diatom *Nitzschia laevis* and comparison of their in vitro antioxidant activities with those from *Spirulina platensis* and *Chlorella vulgaris*. *Int. J. Food Sci. Technol*, 53, 676–682.

Anbuechezian, R., Karuppiah, V., Li, Z. (2015). Prospect of marine algae for production of industrially important chemicals. In: *Algal Biorefinery: An Integrated Approach*. Springer-Verlag, 195–217.

Ariffin, K.T., Sulaiman, S., Saad, S.M., et al. (2017). Elevation of tumour markers TGF- β , M 2-PK, OV-6 and AFP in hepatocellular carcinoma (HCC)-induced rats and their suppression by microalgae *Chlorella vulgaris*. *BMC cancer*, 17(1):879.

Barkia, Ines., Saari, Nazamid., Manning Schonna, R. (2019). *Mar. Drugs*, 17, 304; doi:10.3390/md1050304.

Becker, E.W. (2007). Micro-algae as a source of protein. *Biotechnol. Adv*, 25, 207–210.

Bishop, W.M., Zubeck, H.M. (2012). Evaluation of Microalgae for use as Nutraceuticals and Nutritional Supplements. *J Nutr Food Sci*, 2:147. doi:10.4172/2155-9600.1000147.

Bito, T., Okumura, E., Fujishima, M., Watanabe, F. (2020). Potential of *Chlorella* as a Dietary Supplement to Promote Human Health. *Nutrients*, 12(9):2524. <https://doi.org/10.3390/nu12092524>

Buono, S., Langellotti, A.L., Martello, A., Rinna, F., & Fogliano, V. (2014). Functional ingredients from microalgae. *Food Funct* <https://doi.org/10.1039/c4fo00125g>.

Céspedes, C.L., El-Hafidi, M., Pavon, N., Alarcon, J. (2008). Antioxidant and cardioprotective activities of phenolic extracts from fruits of Chilean blackberry *Aristotelia chilensis* (Elaeocarpaceae). *Maqui Food Chem*, 107, 820–829.

Cha, K.H., Koo, S.Y., Lee, D.U. (2008). Antiproliferative effects of carotenoids extracted from *Chlorella ellipsoidea* and *Chlorella vulgaris* on human colon cancer cells. *J. Agric. Food Chem*, 56, 10521-10526.

Cha, T.S., Chen, C.F., Yee, W., Aziz, A., Loh, S.-H.(2011). Cinnamic acid, coumarin and vanillin: alternative phenolic compounds for efficient agrobacterium-mediated transformation of the unicellular green alga, *Nannochloropsis* sp. *J. Microbiol. Methods* 84, 430-434.

Chan, J. C. N., Chow, E. Y. K., & Luk, A. O. Y. (2016). Diabetes in China and the Western Pacific Region. *Diabetes Mellitus in Developing Countries and Underserved Communities*, 63-83. doi:10.1007/978-3-319-41559-8_5

Chisti, Y. (2007). Biodiesel from microalgae. *Biotechnol. Adv*, 25, 294-306.

Chung, K.; Ferris, D.H. (1963). Martinus Willem Beijerinck (1851-1931). *J. Am. Med. Assoc.*, 185, 40-41.

Cordero, B.F., Obraztsova, I., Couso, I., Leon, R., Vargas, M.A., Rodriguez, H.(2011). Enhancement of lutein production in *Chlorella sorokiniana* (Chlorophyta) by improvement of culture conditions and random mutagenesis. *Mar. Drugs* 9, 1607-1624.

Da Silva Vaz, B., Moreira, J. B., de Moraes, M.G., & Costa, J.A.V. (2016). Microalgae as a new source of bioactive compounds in food supplements. *Current Opinion in Food Science*, 7, 73-77.

Ebrahimi-Mameghani, M., Jamali, H., Mahdavi, R.; Kakaei, F., Abedi, R., Kabir-Mamdooh, B. (2016). Conjugated linoleic acid improves glycemic response, lipid profile, and oxidative stress in obese patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled clinical trial. *Croat. Med. J*, 57, 331-342.

Ebrahimi-Mameghani, M., Sadeghi, Z., Farhangi, M.A., Vaghef-Mehrabany, E., Aliashrafi, S. (2017). Glucose homeostasis, insulin resistance and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Beneficial effects of supplementation with microalgae *Chlorella vulgaris*: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Clin. Nutr*, 36, 1001-1006.

Ejike, C.E., Collins, S.A., Balasuriya, N., Swanson, A.K., Mason, B., Udenigwe, C.C. (2017). Prospects of microalgae proteins in producing peptide-based functional foods for promoting cardiovascular health. *Trends Food Sci. Technol*, 59, 30–36.

Fallah, A.A., Sarmast, E., Habibian Dehkordi, S., Engardeh, J., Mahmoodnia, L., Khaledifar, A., Jafari, T. (2018). Effect of *Chlorella* supplementation on cardiovascular risk factors: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*, 37(6 Pt A):1892-1901. doi: 10.1016/j.clnu.2017.09.019. Epub 2017 Oct 3. PMID: 29037431.

Ferrazzano, G.F., Papa, C., Pollio, A., Ingenito, A., Sangianantoni, G., Cantile, T. (2020). Cyanobacteria and Microalgae as Sources of Functional Foods to Improve Human General and Oral Health. *Molecules*, 6;25(21):5164. doi: 10.3390/molecules25215164. PMID: 33171936; PMCID: PMC7664199.

Fradique, M., Batista, A.P., Nunes, M.C., Gouveia, L., Bandarra, N.M. and Raymundo, A. (2010). Incorporation of *Chlorella vulgaris* and *Spirulina maxima* biomass in pasta products. Part 1: Preparation and evaluation. *J. Sci. Food Agric.*, 90: 1656- 1664. <https://doi.org/10.1002/jsfa.3999>

Galasso, C., Corinaldesi, C., Sansone, C. (2017). Carotenoids from marine organisms: biological functions and industrial applications. *Antioxidants (Basel)* 6 (4), 96. 1–33.) (Wells, M.L., Potin, P., Craigie, J.S., Raven, J.A., Merchant, S.S., Helliwell, K.E., Smith, A.G., Camire, M.E., Brawley, S.H., 2017. Algae as nutritional and functional food sources: revisiting our understanding. *J. Appl. Phycol*, 29 (2), 949–982.

Gerland, P., Raftery, A. E., Sevcíková, H., Li, N., Gu, D., Spoorenberg, T., Alkema, L., Fosdick, B. K., Chunn, J., Lalic, N., Bay, G., Buettner, T., Heilig, G. K., & Wilmoth, J. (2014). World population stabilization unlikely this century. *Science (New York, N.Y.)*, 346(6206), 234–237. <https://doi.org/10.1126/science.1257469>

Guedes, A.C; Amaro, H.M.; Malcata, F.X. (2011). “Microalgae as Sources of Carotenoids” *Mar. Drugs* 9, no. 4: 625-644. <https://doi.org/10.3390/md9040625>

Gouveia, L., Batista, A.P., Sousa, I., Raymundo, A., Bandarra, N.M. (2008). Microalgae in novel food products. In Papadoupoulos, K.- Food

Chemistry Research Developments. Nova Science Publishers, ISBN 978-1-60456-262-0. p. 75-112.

Guzmán, S., Gato, A., Lamela, M., Freire-Garabal, M., Calleja, J.M. (2003). Anti-inflammatory and immunomodulatory activities of polysaccharide from *Chlorella stigmatophora* and *Phaeodactylum tricornutum*. *Phytother. Res.* 17, 665–670.

Hosseini, A.M., Keshavarz, S.A., Nasli-Esfahani, E. et al. (2021). The effects of *Chlorella* supplementation on glycemic control, lipid profile and anthropometric measures on patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Nutr* <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02492-5>.

Henchion, Maeve., Hayes, Maria., Mullen, Anne M., Fenelon, Mark., Tiwari, Brijesh. (2017). “Future Protein Supply and Demand: Strategies and Factors Influencing a Sustainable Equilibrium” *Foods* 6, no. 7: 53. <https://doi.org/10.3390/foods6070053>.

Horii, N., Hasegawa, N., Fujii, S., UKida, M., Iemitsu, K., Inoue, K., Iemitsu, M. (2019). Effect of combination of *Chlorella* intake and aerobic exercise training on glycemic control in type 2 diabetic rats. *Nutrition*, 63–64, 45–50.

Hur, S.B., Bae, J.H., Youn, J.Y., Jo, M.J. (2015). KMMCC-Korea Marine Microalgae Culture Center: List of strains. *Algae*, 30, 181-182.

In Nabavi, S. M., & In Silva, A. S. (2018). *Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements*, Chapter 3.10.p.190.

Jahns, P., Holzwarth, A.R. (2012). The role of the xanthophyll cycle and of lutein in photoprotection of photosystem II. *Biochim. Biophys. Acta*, 1817, 182–193.

Kagan, M.L., Levy, A., Leikin-Frenkel, A. (2015). Comparative study of tissue deposition of omega-3 fatty acids from polar-lipid rIK oil of the microalgae *Nannochloropsis oculata* with krill oil in rats. *Food Funct*, 6 (1), 186–192.

Kaplan, D., Christiaen, D., Arad, S.M. (1987). Chelating properties of extracellular polysaccharides from *Chlorella* spp. *Appl. Environ. Microbiol.* 53, 2953–2956.

Katiyar, R., Gurjar, B.R., Biswas, S., Pruthi, V., Kumar, N., Kumar, P. (2017). Microalgae: An emerging source of energy based bio-products and a solution for environmental issues *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 72, pp. 1083-1093.

Kazir, M., Abuhassire, Y., Robin, A., Nahor, O., Luo, J., Israel, A., Golberg, A., Livney, Y. D. (2019). Extraction of proteins from two marine macroalgae, *Ulva* sp. and *Gracilaria* sp., for food application, and evaluating digestibility, amino acid composition and antioxidant properties of the protein concentrates. *Food Hydrocolloids*, 87: 194-203.

Kent M, Welladsen HM, Mangott A, Li Y. (2015). Nutritional Evaluation of Australian Microalgae as Potential Human Health Supplements. *PLoS ONE* 10(2): e0118985. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118985>

Kerng, J.Y.; Shih, M.F. (2006). Improving glycogenesis in streptozotocin (STZ) diabetic mice after administration of green algae *Chlorella*. *Life Sci*, 78, 1181-1186.

Kim, J.A.; Kim, S.K. (2013). Bioactive peptides from marine sources as potential anti-inflammatory therapeutics. *Curr. Protein Pept. Sci*, 14, 177-182.

Ko, S.C., Kanga, N., Kim, E.A., Kanga, M.C., Lee, S.H., Kanga, S.M., Lee, J.B., Jeon, B.T., Kim, S.K., Park, S.J., Park, P.J., Jung, W.K., Kim, D., & Jeon, Y.J. (2012). A novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptide from a marine *Chlorella ellipsoidea* and its antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Process Biochemistry*, 47, 2005-2011.

Kose, A., Oncel, S.S. (2015). Properties of microalgal enzymatic protein hydrolysates: biochemical composition, protein distribution and FTIR characteristics. *Biotechnol. Rep. (Amst.)* 6, 137-143.

Krienitz, L., Hegewald, E.H., Hepperle, D., Huss, V.A.R., Rohr, T., Wolf, M. (2004). Phylogenetic relationship of *Klorella* and *ParaChlorella* gen. nov. (Chloropyta, Trebouxiophyceae). *Phycologia*, 43, 529-542.

Lee, S.H., Chang, D.U., Lee, B.J., Jeon, Y.J. (2009). Antioxidant activity of solubilized *Tetraselmis suecica* and *Chlorella ellipsoidea* by enzymatic digests. *J. Food Sci. Nutr*, 14, 21-28.

Lee, H.S., Kim, M.K. (2009). Effect of *Chlorella vulgaris* on glucose metabolism in Wistar rats fed high fat diet. *J Med Food*, 12:1029-37.

Liu, J., Hu, Q. (2013). *Chlorella*: Industrial production of cell mass and chemicals. In *Handbook of Microalgal Culture: Applied Phycology and Biotechnology*; Richmond, A., Hu, Q., Eds.; Wiley: Oxford, UK, pp. 327-338.

Liu, J., Sun, Z., Gerken, H., Liu, Z., Jiang, Y., Chen, F. (2014). *Chlorella zofingiensis* as an alternative microalgal producer of astaxanthin: biology and industrial potential. *Mar. Drugs* 12, 3487-3515.

Liu, J., Chen, F. (2016). Biology and Industrial Applications of *Chlorella*: Advances and Prospects. *Advances in Biochemical Engineering/biotechnology*, 153. DOI: 10.1007/10_2014_286.

Liu, L., Chen, A. (2016). "Global state-feedback control for upper-triangular stochastic systems with delay in input," 2016 3rd International Conference on Informative and Cybernetics for Computational Social Systems (ICCSS), Jinzhou, China, pp. 191-194, doi: 10.1109/ICCSS.2016.7586448.

Martins, D.A., Custódio, L., Barreira, L., Pereira, H., Ben-Hamadou, R., Varela, J., Abu-Salah, K.M. (2013). Alternative sources of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in marine microalgae. *Mar. Drugs*, 11 (7), 2259-2281.

Matos, J., Cardoso, C., Bandarra, N.M., Afonso, C. (2017). Microalgae as healthy ingredients for functional food: a review. *Food Funct*, 8 (8), 2672-2685.

Merchant, R.E., Andre, C.A., Sica, D.A. (2002). *Chlorella* supplementation for controlling hypertension: a clinical evaluation. *Altern. Complement. Ther*, 8, 370-376.

Mimouni, V., Ulmann, L., Pasquet, V., Mathieu, M., Picot, L., Bougaran, G., Cadoret, J.-P., Morant-Manceau, A., Schoefs, B. (2012). The potential of microalgae for the production of bioactive molecules of pharmaceutical interest. *Curr. Pharm. Biotechnol*, 13, 2733-2750.

Morita, K., Matsueda, T., Iida, T., Hasegawa, T. (1999). Chlorella accelerates dioxin excretion in rats. *J Nutr*, 129(9):1731-6. doi: 10.1093/jn/129.9.1731. PMID: 10460212.

Noguchi, N., Maruyama, I., & Yamada, A. (2014). The Influence of Chlorella and Its Hot Water Extract Supplementation on Quality of Life in Patients with Breast Cancer. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 1-7. doi:10.1155/2014/704619.

Nomoto, K., Yokokura, T., Satoh, H., Mutai, M. (1983). Anti-tumor effect by oral administration of Chlorella extract, PCM-4 by oral admission. *Gan To Kagaku Zasshi* 10, 781-785.

Okuyama, Y., Ozasa, K., Oki, K., Nishino, H., Fujimoto, S., Watanabe, Y. (2014). Inverse associations between serum concentrations of zeaxanthin and other carotenoids and colorectal neoplasm in Japanese. *Int. J. Clin. Oncol*, 19, 87-97.

Osuki, T., Shimizu, K., Iemitsu, M., Kono, I. (2013). Multicomponent supplement containing Chlorella decreases arterial stiffness in healthy young men. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2013, 53, 166-169. arterial stiffness in healthy young men. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 53, 166-169.

Panahi, Y., Ghamarchehreh, M.E., Beiraghdar, F., Zare, M., Jalalian, H.R., Sahebkar, A. (2012). Investigation of the effects of Chlorella vulgaris supplementation in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Hepatogastroenterology* 59, 2099-2103.

Panahi, Y., Yari Khosroushahi, A., Sahebkar, A., & Heidari, H. R. (2019). Impact of Cultivation Condition and Media Content on *Chlorella vulgaris* Composition. *Advanced pharmaceutical bulletin*, 9(2), 182-194. <https://doi.org/10.15171/apb.2019.022>

Paradis, V., Bedossa, P. (2008). Definition and natural history of metabolic steatosis: Histology and cellular aspects. *Diabetes Metab*, 34, 638-642.

Petkov, G., Garcia, G. (2007). Which are fatty acids of the green alga Chlorella? *Bioch. Systemat. Ecol.* 35: 281-285.

Pratt, R., Daniels, T.C., Eiler, J.J., Gunnison, J.B., Kumler, W.D. (1944). Chlorellin, an antibacterial substance from *Chlorella*. *Science*, 99(2574): 351-352.

Ranga Rao, A., Ravishankar, G.A. (2018). Algae as source of functional ingredients for health benefits. *Agricultural Research & Technology*, 14(2): 555911. <https://doi.org/10.19080/ARTOAJ.2018.14.555911>

Raus, R.A., NS, A., DF, B., ES, L., & NJ, S. (2021). In Vitro and in Vivo Cytotoxic Effects of *Chlorella* Against Various types of Cancer. *IJUM Medical Journal Malaysia*, 20(1). <https://doi.org/10.31436/imjm.v20i1.1765>

Reyna-Martinez, R., Gomez-Flores, R., López-Chuken, U., Quintanilla-Licea, R., Caballero-Hernandez, D., Rodríguez-Padilla, C., Beltrán-Rocha, J.C., Tamez-Guerra, P. (2018). Antitumor activity of *Chlorella sorokiniana* and *Scenedesmus* sp. microalgae native of Nuevo León State, México. *PeerJ*, 6, e4358.

Reynoso-Camacho, R., González-Jasso, E., Ferriz-Martínez, R., Villalón-Corona, B., Loarca-Piña, G.F., Salgado, L.M., Ramos-Gomez, M. (2011). Dietary supplementation of lutein reduces colon carcinogenesis in DMH-treated rats by modulating K-ras, PKB, and β -catenin proteins. *Nutr. Cancer*, 63, 39–45.

Ryu, N.H., Lim, Y., Park, J.E., Kim, J., Kim, J.Y., Kwon, S.W., Kwon, O. (2014). Impact of daily *Chlorella* consumption on serum lipid and carotenoid profiles in mildly hypercholesterolemic adults: A double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Nutr. J*, 13, 57.

Safafar, Hamed., Uldall Nørregaard, Patrick., Ljubic, Anita., Møller, Per., Løvstad Holdt, Susan., Jacobsen, Charlotte. (2016). "Enhancement of Protein and Pigment Content in Two *Chlorella* Species Cultivated on Industrial Process Water" *J. Mar. Sci. Eng.* 4, no. 4: 84. <https://doi.org/10.3390/jmse4040084>

Sano, T., Tanaka, Y. (1987). Effect of dried, powdered *Chlorella vulgaris* on experimental atherosclerosis and alimentary hypercholesterolemia in cholesterol-fed rabbits. *Artery*, 14(2):76-84. PMID: 3566534.

Sasa, A., Şentürk, F., Üstündağ, Y., Erem, F. (2020). Alglerin Gıda veya Gıda Bileşeni Olarak Kullanımı ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Uluslararası Mühendislik Tasarım ve Teknoloji Dergisi*, 2 (2), 97-110.

Shahidi, F. (2008). Nutraceuticals and functional foods: whole versus processed foods. *Trends in Food Science and Technology*, 20(9): 376-387.

Sheih, I.C., Fang, T.J., Wu, T.K. (2009). Isolation and characterisation of a novel angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptide from the algae protein waste. *Food Chem*, 115, 279-284.

Shi, X.M., Chen, F. (2002). High-yield production of lutein by the green microalga *Chlorella protothecoides*. Heterotrophic fed-batch culture. *Biotechnol. Prog*, 18, 723-727.

Shih, M.F., Cherng, J.Y. (2012). Protective effects of *Chlorella*-derived peptide against UVC-induced cytotoxicity through inhibition of caspase-3 activity and reduction of the expression of phosphorylated FADD and cleaved PARP-1 in skin fibroblasts. *Molecules*, 17, 9116-9128.

Singh, D., Puri, M., Wilkens, S., Mathur, A.S., Tuli, D.K., Barrow, C.J. (2013). Characterization of a new zeaxanthin producing strain of *Chlorella saccharophila* isolated from New Zealand marine waters. *Biore-sour. Technol*, 143, 308-314.

Soontornchaiboon, W., Joo, S.S., Kim, S.M. (2012). Anti-inflammatory effects of violaxanthin isolated from microalga *Chlorella ellipsoidea* in RAW 264.7 macrophages. *Biol. Pharm Bull*, 35, 1137-1144.

Sulaiman, S., Shamaan, N.A., Ngah, WZW., Yusof, YAM. (2006). Chemopreventive effect of *Chlorella vulgaris* in choline deficient diet and ethionine induced liver carcinogenesis in rats. *Int J Cancer Res*, 2(3):234-41.

Tian, M., Fang, B., Jiang, L., Guo, H., Cui, J., Ren, F. (2015). Structure-activity relationship of a series of antioxidant tripeptides derived from β -Lactoglobulin using QSAR modeling. *Dairy Sci. Technol*, 95, 451-463.

Tiberg, E., Dreborg, S., Björkstén, B. (1995). Allergy to green algae (*Chlorella*) among children. *J. Allergy Clin. Immunol*, 96, 257-259.

Trivedi, T., Jain, D., Mulla, N.S.S., Mamatha, S.S., Damare, S.R., Sreepada, R.A., Kumar, S., Gupta, V. (2019). Improvement in biomass, lipid production and biodiesel properties of a euryhaline *Chlorella vulgaris* NIOCCV on mixotrophic cultivation in wastewater from a fish processing plant. *Renew. Energy*, 139, 326–335.

Varela, J.C., Pereira, H., Vila, M. *et al.* (2015). Production of carotenoids by microalgae: achievements and challenges. *Photosynth Res* 125, 423–436 <https://doi.org/10.1007/s11120-015-0149-2>

Wan, X., Li, T., Liu, D., Ken, Y., Liu, Y., Liu, B., Zhang, H., Zhao, C. (2018). Effect of Marine Microalga *Chlorella pyrenoidosa* Ethanol Extract on Lipid Metabolism and Gut Microbiota Composition in High-Fat Diet-Fed Rats. *Marine Drugs*, 16(12):498. <https://doi.org/10.3390/md1612049>

Wan, X.Z., Li, T.T., Zhong, R.T., Ken, H.B., Xia, X., Gao, L.Y., Gao, X.X., Liu, B., Zhang, H.Y., Zhao, C. (2019). Anti-diabetic activity of PU-FAs-rich extracts of *Chlorella pyrenoidosa* and *Spirulina platensis* in rats. *Food Chem Toxicol*, 128:233-239. doi: 10.1016/j.fct.2019.04.017. Epub 2019 Apr 14. PMID: 30995513.

Wang, X., Zhang, X. (2013). Separation, antitumor activities, and encapsulation of polypeptide from *Chlorella pyrenoidosa*. *Biotechnol. Prog.*, 29, 681–687.

Ward, V.C.A., Rehmann, L. (2019). Rast media optimization for mixotrophic cultivation of *Chlorella vulgaris*. *Sci. Rep.*, 9, 19262.

Watanabe, F., Yabuta, Y., Bito, T., Teng, F. (2014). Vitamin B12-containing plant food sources for vegetarians. *Nutrients* 6, 1861–1873.

Woortman, D.V., Fuks, T., Striegel, L., Fuks, M., Weber, N., Brück, T.B., Ryklik, M. (2020). Microalgae a superior source of folates: Quantification of folates in halophile microalgae by stable isotope dilution assay. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 7, 481.

Wu, H.L., Hseu, R.S., Lin, L.P. (2001). Identification of *Chlorella* spp. isolates using ribosomal DNA sequences. *Bot. Bull. Acad. Sin.*, 42, 115–121.

Yim, H.E., Yoo, K.H., Seo, W.H., Won, N.H., Hong, Y.S., Lee, J.W. (2007). Acute tubulointerstitial nephritis following ingestion of *Chlorella* tablets. *Pediat. Nephrol.* 22, 887-888.

Yusof, Y.A.M., Basari, J.M.H., Mukti, N.A., Sabuddin, R., Muda, A.R., Sulaiman, S., Makpol, S., Ngah, W.Z.W. (2011). Fatty acids composition of microalgae *Chlorella vulgaris* can be modulated by varying carbon dioxide concentration in outdoor culture. *Afric. J. Biotechnol.* 10, 13536-13542.

Zhang, J., Liu, L., Chen, F. (2019). Production and characterization of exopolysaccharides from *Chlorella zofingiensis* and *Chlorella vulgaris* with anti-colorectal cancer activity. *Int J Biol Macromol.* 134:976-83.

Zhao, C., Wu, Y.J., Yang, C.F., Liu, B., Huang, Y.F. (2015). Hypotensive, hypoglycemic and hypolipidemic effects of bioactive compounds from microalgae and marine microorganisms. *Int. J. Food Sci. Technol.* 50, 1705-1717.

Zou, T.B., He, T.P., Li, H.B., Tang, H.W., Xia, E.Q. (2016). The structure-activity relationship of the antioxidant peptides from natural proteins. *Molecules.* 21, 72.

ONUNCU BÖLÜM

OMEGA-3 VE KONJUGE LİNOLEİK ASİT

Uzm.Dyt. Ceyda DURMAZ

İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul / Türkiye

Öz: Sağlığın korunması ve devamlılığın sağlanmasında önemli bir yer tutan fonksiyonel besinler organizmanın fizyolojik ihtiyaçları karşılayan, normal metabolik faaliyetlerinin sürdürülmesini sağlayan ve besinlerin doğal yapısında bulunan bileşiklerdir. Fonksiyonel besinler sınıflamasında birçok besin yer almasının yanında fonksiyonel yağlar olarak da omega-3 ve konjugelinoleik asit yer almaktadır. Bu iki yağ asidinin fonksiyonel özellikleri sağlık üzerindeki olumlu etkilerinden ileri gelmektedir. Vücut tarafından sentezlenemeyen ve besinler ile birlikte alınması gereken bu yağ asitleri; normal diyetin bir parçası olarak tüketilmektedir. Yağ asitlerinin yapısı ve özelliklerine göre vücudun temel fonksiyonları yerine getirerek hastalık risklerini en aza indirmek temel hedeflerindedir. Omega-3 yağ asitleri ve konjuge linoleik yağ asitleri; inflamasyonu azaltma, çözünürlüğünü teşvik etmede rol oynamaktadır. Koroner kalp hastalığı, diyabet, bağışıklık tepkisi bozuklukları, obezite, astım, hipertansiyon, yüksek kolesterol, osteoporoz, insülin direnci ve kanser gibi birçok hastalık üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Fonksiyonel yağ asitlerinin sağlık üzerindeki potansiyel etkilerini görebilmek için; omega-3 yağ asitlerinin 19-50 yaş kadın bireylerde 1.1 g/gün, erkek bireylerde 1.6 g/gün. Konjuge linoleik asitin ise; diyet ile beraber 400 mg/gün üzerinde ya da 3-6 g/gün alımının sağlanması gerektiği bildirilmektedir.

Anahtar kelimeler: Fonksiyonel yağ asidi, Omega-3, Konjugelinoleik asit

GİRİŞ ve KURAMSAL ÇERÇEVE

Evrensel bir tanımı olmayan fonksiyonel besinler; temel besin öğeleri gereksinmelerinin karşılanmasının dışında fizyolojik ve metabolik fonksiyonlar üzerinde olumlu etkiler yaratmaktadır. Sağlığın korunması ve devamlılığın sağlanmasında önemli bir yer tutan fonksiyonel besinlerin; bilimsel olarak kanıtlanmış verilere dayanarak organizmanın fizyolojik ihtiyaçlarını, normal metabolik faaliyetlerinin sürdürülmesini sağlaması, besinlerin doğal yapısında yer alması ve tüketilebilir olması gerekmektedir (Çoşkun, 2005; Kanberoğlu ve Meral, 2013; Koç ve Yardımcı, 2017). Organik bir bileşik olan; hidrojen, karbon ve oksijenden oluşan yağlar, içerdikleri yağ asitleri ile birbirlerinden ayrılırlar. Fiziksel, kimyasal ve fizyolojik özellikleri yağ asidi molekülündeki karbon atomu sayısına, çift bağ sayısına ve çift bağların bağlanma pozisyonuna, doymuşluk ve doymamışlık derecesine bağlı olarak değişmektedir (Çelebi ve diğ., 2017). Yağ asitleri karbon (C) sayılarına göre kısa zincirli (C 2-4), orta zincirli (C 6-10), uzun zincirli (C 12-20) ve çok uzun zincirli (C>22) olarak isimlendirilir. Yapılarında çift bağ içermeyenler doymuş (satüre) yağ asitleri, çift bağ içerenler ise doymamış (ansatüre) yağ asitleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Doymamış yağ asitleri yapılarındaki çift bağların sayısına göre tekli (monoansatüre) ve çoklu doymamış (poliansatüre) yağ asitleri olarak sınıflandırılmaktadır (Konukoğlu, 2008). Tekli doymamış yağ asitleri içerisinde palmitoleik asit (C16:1) ile oleik asit (C18:1) yer alırken, çoklu doymamış yağ asitleri içerisinde linoleik asit (LA) [(C18:2) n-6 omega], α -linolenik asit (α -LN/ALA) [(C18:3) n-3 omega], araşhidonik asit (AA) [(C20:4) n-6 omega], eikosapentaenoik asit (EPA) [(C22:5) n-3 omega] ve dokosaheksaenoik asit (DHA) [(C22:6) n-3 omega] yer almaktadır (Karaca ve Aytaç, 2007; Çakmakçı ve Tahmas Kahyaoglu, 2012). İnsan vücudunda sentezlenemeyen ve muhakkak besinler yoluyla alınması gereken yağ asitleri esansiyel yağ asitleri olarak tanımlanırken, çoklu doymamış yağ asitleri önemli esansiyel yağ asitleri olarak bilinmektedir (Aydın, 2004). Çoklu doymamış yağ asidi molekülünde, karboksil ve metil karbonu içeren iki sonlanma bölgesi bulunmaktadır. Metil karbonuna omega " ω " karbonu adı verilirken, ilk çift bağın bulunduğu " ω " karbonuna göre doymamış yağ asitleri ω -3 (omega 3), ω -6 (omega 6), ω -7 (palmitoleik asit) veya ω -9 (oleik asit) isimlerini almak-

tadır (Konukoğlu, 2008). Esansiyel yağ asitlerinin organizmada birçok fonksiyonun bulunmasının yanında prostoglandinlerinde ön maddelerini oluştururlar (Çelebi ve diğ., 2017). Normal diyetin bir parçası olarak tüketilen yağlar, yağ asitlerinin yapısı ve özelliklerine göre vücudun temel fonksiyonları yerine getirmesini sağlarken, göstermiş olduğu fonksiyonel etkiler ile de fizyolojik yararlar sağlayarak, hastalık risklerini en aza indirdiği yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Özellikle esansiyel yağ asitleri sınıfında yer alan ALA, LA ve AA yağ asitleri güçlü fonksiyonel etki göstererek çeşitli hastalıkların tedavisinde, hem esansiyel yağ asitlerinden zengin olan besinler hem de besin takviyeleri ile alımlarının tedavilerde önemli sonuçlara sebebiyet vereceği bildirilmektedir (Moreau, 2011; Alabdulkarim ve diğ., 2012; Çelebi ve diğ., 2017; Zatsick ve Mayket, 2007). Omega-3 yağ asidi dışında fonksiyonel olarak kabul edilen bir diğer fonksiyonel yağ asidi konjugelinoleik asittir (KLA). Bu iki yağ asidinin fonksiyonel özellikleri sağlık üzerindeki olumlu etkilerinden ileri gelmektedir. Omega-3 ve konjugelinoleik asidini yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıkları ile doğal bir şekilde tüketilebilirken, bu yağ asitleri bakımından zenginleştirilmiş besinler ya da besin takviyesi olarak tüketilebilmektedir (Alabdulkarim ve diğ., 2012; Çelebi ve diğ., 2017; Zatsick ve Mayket, 2007). Bu bölümde; fonksiyonel yağ asitleri olarak tanımlanan Omega-3 ve Konjuge linoleik asit yağ asitlerinin (KLA) özellikleri ve fonksiyonel etki mekanizmaları anlatılmaktadır.

OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNİN TANIMI VE KİMYASAL YAPISI

n-3 yağ asitleri veya ω -3 yağ asitleri (n-3 FAs) olarak adlandırılan Omega-3 yağ asitleri (F vitamini), metil ucundan (ω -1 karbon atomundan) üçüncü ve dördüncü karbon atomları arasında çift bağa sahip heterojen bir yağ asitleri grubudur. ω -3 serisi 18 karbonlu ve üç çift bağ içeren α -linolenik asit (ALA) (C18:3)'ten oluşarak, çift bağların ucundaki karbonlara bağlı olan hidrojen atomlarının yerleşimine göre cis ve trans olarak iki geometrik izomeri bulunmaktadır. Organizmada kullanılan doymamış yağ asitleri cis formundadır (Cholewski ve diğ., 2018; Gammone ve diğ., 2019). Organizmada homeostazı korumak için gerekli olan, yeterince sentezlenemeyen ve besinsel yolla alınması gereken

esansiyel yağ asitleri arasında yer alan omega-3 yağ asitlerinin, diyetteki önemi ortaya çıkarmak için sıçanlar üzerinde yapılan deneylerde bazı yağ asitlerinin 'esansiyel' olduğu kanıtlanmıştır (Cholewski ve diğ., 2018). Bu yağ asitleri içerisinde linoleik asit, α -linolenik asit ve araşidonik asit yer almaktadır (Das, 2011). α -linolenik asit (ALA), eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA), fonksiyonel gıdalar olarak sınıflandırılacakları çeşitli özelliklere sahiptir (Kaur ve diğ., 2014). Esansiyel yağ asitlerinin; organizmada eikozanoid, prostaglandin, tromboksan ve lökotrienlerin öncüsü olarak işlev göstermekte olup sindirim, üreme ve bağışıklık sistemlerinin düzenlenmesinde önemli görevleri de bulunmaktadır (Konukoğlu, 2008). Omega-3 yağ asitleri sınıfında yer alan eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA), diyet öncüsü ve esansiyel yağ asidi olan α -linolenik asitten sentezlenmektedir (ALA, C18:3). Sentez yolu uzama ve $\Delta 6$, $\Delta 5$ desaturasyon kimyasal reaksiyonu ile sentezlenen EPA, 3. seri prostoglandinlerin ve tromboksanların, 5. seri lökotrienlerin ve DHA'nın öncüsü olarak bilinmektedir (Costantini ve diğ., 2017; Ruiz ve diğ., 2017). EPA ve DHA aynı zamanda lipoksin ve resolvin olarak bilinen anti-enflamatuar moleküllerin öncüsüdür (Çelebi ve diğ., 2017; Konukoğlu, 2008; Troesh ve diğ., 2020). Yağ asitleri, vücutta triasilgliserol, diasilgliserol, monoasilgliserol oluşturmak veya membran fosfolipidlerinin bir bileşimini oluşturmak için gliserole bağlı serbest yağ asitleri olarak mevcut olabilirler (Baker ve diğ., 2016). Eikozanoid sentezi için ana substrat olarak kabul edilen araşidonik asit ve eikosapentaenoikasit, eikozanoidlere dönüşüm için siklooksijenaz ve lipoksijenaz enzimleri ile yarışa girmektedirler. Dönüştürülen eikozanoidlerden araşidonik asitten türetilenler pro-enflamatuar ve pro-agregatör iken, omega-3 yağ asitlerinden türetilenler anti-enflamatuardır ve trombosit agregasyonunu inhibe etmektedirler. İnflamatuar sürecin çözülmesinde; resolvinler, protektinler ve maresinler gibi lipid bileşenleri rol oynamaktadır (Kostoglou-Athanassiou ve diğ., 2020; Troesh ve diğ., 2020). Yapılan çalışmalarda; omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin diyet ve takviye ile alınımının birçok enflamatuar hastalığa karşı yararlı olabileceğini değerlendirmiştir (Alabdulkarim ve diğ., 2012).

OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNİN BİYOYARARLILIĞI

Safra salgısı, bağırsak pH'sı ve mikroorganizmalar gibi faktörler gastrointestinal sistem boyunca değişikliklere neden olabileceğinden dolayı esansiyel yağ asitlerinin emilimini etkilenmektedir. Bununla birlikte, bağırsaktaki maddelerin varlığı ALA'nın emilimi ve metabolizması üzerindeki etkisi iyi anlaşılmamıştır. Birçok epidemiyolojik çalışma, kolesterol takviyesi ile ALA alımının ALA emilimini uyardığını bildirmiştir (Dupasquier ve diğ., 2007). Biyoyararlılık terimi farklı şekillerde tanımlansa bile en basit bir tanımlama olarak; bir maddenin bağırsak yolu ile emilip, portal dolaşıma girdiği hız ve derecesine bağlı olarak gösterdiği değişikliklerdir. Uzun zincirli n-3 yağ asitlerinin biyoyararlanımı birçok faktöre bağlı değişiklik göstermektedir. Kimyasal bağın türü, besin alımı (özellikle yağ içeriği) ve diğer bileşenlerin varlığı uzun zincirli n-3 yağ asidinin alımını etkilemektedir (Schuchardt ve diğ., 2013; Punia ve diğ., 2019). Örneğin; Omega-3'ün biyoyararlanımı var oldukları formdan etkilenebilmekte olup; etil ester, trigliseroller, fosfolipid, serbest yağ asitleri ve omega-3 yağ asidinin ester formu ile zenginleştirilmiş diyet daha düşük biyoyararlanım göstermektedir (Schuchardt ve diğ., 2011). Genel olarak, triasilgliseride bağlı formlar, uzun zincirli n-3 yağ asitleri etil esterlerinden daha etkili bir şekilde kullanılabilir (Schuchardt ve diğ., 2013). Tüketimden sonra, hücre içi seviyede ALA konsantrasyonu enzim aktivitesi ile azaltılır ve dihidrolipoik asit olarak hücre dışı ortama salınmaktadır (Bilska ve Wlodek, 2005). Yağ asitlerinin biyoyararlanımı, trigliserolün gliserol molekülü üzerindeki konumlarından etkilendiğinden dolayı, emilim ve biyoyararlılığın sağlanmasında sn-2'nin en çok tercih edilen pozisyon olduğu bildirilmektedir (Tengku-Rozaina ve Birch, 2013). ALA'nın EPA ve DHA'ya dönüşümü sınırlı bir şekilde gerçekleşmektedir. Diyetteki LA ve ALA oranı, diğer besin maddelerinin eksikliği, cinsiyet farkı, desaturaz ve uzamalarda polimorfizmler de dahil olmak üzere çeşitli diyet ve genetik faktörlere bağlı olmaktadır. LA ve ALA, çok uzun zincirli yağ asitleri biyosentezi sırasında aynı uzama ve desaturaz için rekabet ettiğinden, düşük LA-ALA oranı, çok uzun zincirli omega 3 biyosentezini desteklemektedir. ALA'dan DHA üretmek için dönüşüm verimliliği, genç kadınlarda östrojen etkisi nedeniyle erkeklere göre daha iyi gerçekleşmektedir.

Diyetlerde cinsiyet farklılıklarına ve n-6/n-3 yağ asitlerinin oranına ek olarak, yağ asidi desaturaz 1 (FADS1), FADS2, FADS3 EPA ve DHA'nın biyokonversiyonunu da etkilemektedir (Saini ve Keum, 2018).

OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNİN FONKSİYONEL ÖZELLİKLERİ

Fonksiyonel besinler, tüm standartlara göre güvenli olmalı ve fonksiyonel besin bileşenleri ile vücuttaki fonksiyonlar arasındaki etkileşimlerin uzun vadeli sonuçları, bileşenler arasındaki etkileşimler de dikkatle izlenmelidir. Fonksiyonel besinler ile ilgili temel sorunlar alım ve etki ile ilgili olmaktadır. Bir besinin organizmanın ihtiyacının gidermek için gösterilen beslenme özelliklerinin ötesinde bir etkiye sahip olduğunu belirlemek için; hedef popülasyonun, varsayılan bir aktif madde içeren besine ne kadar maruz kaldığını ve bu özel bileşenin istenen bir etkiye sahip olduğunu doğrulamak gerekmektedir. Ancak diyetin, karışık ve çeşitli diyet olmasından dolayı spesifik diyet bileşenleri ile arasındaki korelasyonu doğrulamak zor olmaktadır (Southon, 2000). Omega-3 yağ asitlerinin, dokosaheksaenoik asit (DHA) ve eikosapentaenoik asit (EPA) inflamasyonu azaltma ve çözünürlüğünü teşvik etmede rol oynadığı bilinmektedir. Koroner kalp hastalığı, diyabet ve bağışıklık tepkisi bozuklukları olan bireyler için yararlı etkileri bulunmaktadır (Djordjevic ve diğ., 2004; McClements ve diğ., 2007). Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için n-6 ve n-3 arasındaki denge önemlidir. Kardiyovasküler hastalığın önlenmesi için, bu oranın 4:1 olması toplam mortalitede %70'lik bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (Gomez-Candela ve diğ., 2011). Özellikle EPA ve DHA'nın kanser tedavisi, perioperatif bakım ve bilişsel sağlık üzerinde geniş bir rolü var olduğu bildirilmektedir (Troesh ve diğ., 2020). Çeşitli araştırmalar hiperaktivite, depresyon, dikkat eksikliği bozukluğu, otistik spektrum bozukluğu üzerinde omega-3 yağ asitlerinin etkisi incelemiştir. Nörit büyümesi, membran akışkanlığı, kan-beyin bariyeri bütünlüğü koruması üzerine EPA ve DHA'nın önemli düzeyde koruyucu ve tedavi edici etki gösterdiği bildirilmiştir. Bu etkinliği göstermede diğer bir esansiyel yağ asidi olan araşidonik asidinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (Wurrrf ve diğ., 2020). Kanser, romatoid artrit, sedef hastalığı, Crohn hastalığı, bilişsel işlev bozukluğu ve kardiyovasküler hastalık gibi (n-3) yağ asitlerinin fizyolojik etkileri-

ni araştıran birçok klinik çalışma yapılmıştır. Yapılan bir meta-analizde, n-3 yağ asitlerinin alımının koroner kalp hastalarında genel mortaliteyi, miyokard enfarktüsüne bağlı mortaliteyi ve ani ölümü azalttığı gösterilmiştir (Bucher ve diğ., 2002). Amerikan Kalp Birliği diyet rehberi; sağlıklı bir kalp için haftada iki porsiyon yağlı balık önermektedir (Krauss ve diğ., 2000). Amerika Gıda ve İlaç Dairesi tarafından; kanama sürelerinin artması, hemorajik inme riskinin artması, n-3 yağ asitlerinin oksidasyonundan biyolojik olarak oluşan aktif oksidasyon ürünleri, LDL kolesterol seviyelerinde artış, diyabetli bireylerde glisemik kontrolün azalmasından dolayı EPA ve DHA içeren n-3 yağ asidi takviyesi alımlarının günde 2 gramı geçmemesi koşuluyla güvenli olduğu iletmiştir (Hasler, 2002). EPA ve DHA'nın hücresel sistemlerdeki etkisi, klinik çalışmalarda ve epidemiyolojik çalışmalarda kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. En iyi kanıt gösteren faydaları arasında; bebeklerin görsel ve beyin gelişimini üzerindeki etkisinde; beynin hızlı bir büyüme döneme girdiği gebeliğin son üç ayında, beyin ve retinadaki hücre zarlarında yüksek seviyelerde bulunan DHA, son trimesterde ve yaşamın ilk yılında hızla birikmektedir. Deney hayvanları üzerinde DHA'nın bilişsel yararlarını gözden geçirmek için yaptıkları bir çalışmada; DHA'nın beyin konsantrasyonlarındaki değişikliklerin bilişsel veya davranışsal performanstaki değişikliklerle pozitif ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır (Chen ve diğ., 2013). Çok sayıda araştırmadan yola çıkarak Avrupa Komisyonu DHA tüketimine dayalı üç sağlık iddiası ortaya koymuştur. **(a)** 12 aya kadar olan bebeklerin normal görsel gelişimi, **(b)** fetüsün ve emzirilen bebeklerin normal göz gelişimi, **(c)** fetüsün ve emzirilen bebeklerin normal beyin gelişiminde; a, b ve c maddeleri için (sırasıyla) günlük 100, 200 ve 200 mg DHA alımını önermektedir (Regulation, 2011). Miyokard enfarktüsü geçiren bireylerde n-3 yağ asitlerinin etkinliğini test etmek için yapılan bir çalışmada; günde 850 mg n-3 yağ asitleri verilen grupta ölümcül olmayan inme riskinde %15'lik bir azalma yaşadığı bildirilmiştir (Valagussa ve diğ., 1999). n-3 yağ asitlerinin kardiyovasküler hastalıklar üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu potansiyel mekanizmalar arasında; antiaritmik etkilerin, antitrombotik etkilerin, anti-enflamatuar etkilerin ve endotel fonksiyonunun iyileştirilmesi yer almaktadır. Epidemiyolojik ve deneysel kanıtlar, diyetteki n-3 yağ asitleri kaynaklarının

tüketiminin artmasının kolon, meme, prostat ve pankreas kanserleri de dahil olmak üzere kansere karşı yararları olduğunu göstermiştir (Riediger ve diğ., 2009). Bu yararlı etkilerinin yanında stres, anksiyete, bilişsel bozukluklar, duygudurum bozuklukları, diyabetik nefropati, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve alzheimer hastalığı üzerinde de etkili olduğu bildirilmiştir (Huang 2010, Rocha Araujo ve diğ., 2010, Shapiro ve diğ., 2010, Turner ve diğ., 2011). n-3 ve n-6 oranları arasında olabilecek dengesiz ilişki sonucunda; obezite veya LDL kolesterolü yüksek olan kişiler için bazı tıbbi endişeleri gündeme getirmektedir. Örneğin; n-3 yağ asitleri alımını arttırmadan aşırı ayçiçek yağı tüketimi doyamamış yağ asitleri arasında dengesizliğe sebep olarak sağlıklı sorunlara neden olabilmektedir (Franco ve diğ., 2018). Yeterli miktarda tüketildiğinde, diyet balık yağının azalmış lökosit kemotaksisine, reaktif oksijen türlerinin ve proinflamatuvar sitokinlerin üretiminin azalmasına ve yapışma molekülü ekspresyonunun azalmasında etkili olduğunu bildirilmiştir (Calder, 2001). Birçok epidemiyolojik çalışma, omega-3 yağ asidi bakımından zengin diyet tüketiminin hamilelik sırasında anne çocuk sağlığı ile ilişkisini bildirmiştir. Yapılan bir çalışmada omega-3 alımı normal gebelik süresince doğum ağırlığını etkileyebildiğini bildirilmiştir (Akerele ve diğ., 2016). Yapılan bir başka çalışma ise; LA bakımından zengin olan Batı diyetlerini tüketen normal sağlıklı gebe yetişkinlerde, ek olarak alınan ALA'nın kanda ve anne sütünde EPA ve DPA durumunu arttırdığını göstermektedir (Punia ve diğ., 2019). Kanser hastalıklarında EPA ve DHA, apoptotik hücre ölümünü indükleyerek anti-kanser aktivitesi gösterebilmektedir (Fabian ve diğ., 2015). Omega-3 yağ asitleri tüketiminin; kanser hücrelerindeki büyümenin azaldığı prostat, meme, pankreas ve kolon kanserinden elde edilen kanser hücre hatlarında apoptozu teşvik ettiği ve sonuçta yaşam kalitesini artırdığı sonucuna varmışlardır (Wendel ve diğ., 2009).

OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNİN KAYNAKLARI

α -linolenik kaynakları arasında; yeşil bitki dokuları, keten tohumu, kanola, chia, soya fasulyesi, kabak çekirdeği, perilla tohumu, ceviz ve bunların türev yağlarında bulunmaktadır (Punia ve diğ., 2019). Keten tohumu, kanola yağı, fındık ve yağlı balıklar, insan vücudundaki uzun

zincirli yağ asitlerinin sentezi için bir öncü olarak hareket eden diyetteki ana ALA kaynaklarıdır (Shahidi ve Ambigaipalan, 2018). Yeşil yapraklar çok fazla yağ içermese de farklı tohum ve yağları da kayda değer miktarda α -linolenik asit içeriğine sahiptir. Tablo 1.'de bazı tahılların ve yağlı tohumların α -linolenik asit bileşimini göstermektedir (Punia ve diğ., 2019).

Tablo 1. Bazı Tahılların ve Yağlı Tohumların α -linolenik Asit Bileşimi (%)

Sınıf	Ürün	α -Linolenik asit (%)
Hububat	Buğday	2.35
	Arpa	4.69
	Pirinç kepeği	1.2
	Yulaf	0.87
	Çavdar	6.73
	Sorgum	2.45
	Mısır	1.0
	Soya fasülyesi	7.8
Yağlı tohumlar	Keten tohumu	50-70
	Keten	22.8
	Chia	17.8
	Ceviz	10.4
	Hardal	9.9
	Kanola	9.1
	Susam	0.6
	Ayçiçeği	0.5
	Zeytin	0.6

α -linolenik asit tarafından temsil edilen n-3 serisinin en zengin bitkisel kaynakları arasında; *Dracocephalum moldavica*, *Linum usitatissimum* (Keten tohumu), *Perilla frutescens*, *Salvia hispanica* (Chia tohumu) ve *Aleuri-*

tes moluccana (Candlenut, ceviz, mum ağacı) yer almaktadır. *Dracocephalum moldavica* bitkisinden elde edilen sebze yağları %61 α -linolenik asit içermektedir. *Linum usitatissimum* yağı, doymuş yağ asitlerinin %11.01'ini, doymamış yağ asitlerinin ise %88.97 içerir; ağırlıklı olarak doymamış yağ asitlerinin bileşiminde %55-65 oranında α -linolenik asit bulunmaktadır (Popa ve diğ., 2012). *Perilla frutescens* yağının Doğu Asya'da yıllardır tüketilen ortak adı Shiso (biftek bitkisi olarak da adlandırılır) bitkisinden gelmektedir. Ana yağ asitleri α -linolenik (%58.0), linoleik (%14.0) ve oleik asitlerdir (%19.0) (Baker ve diğ., 2016). *Salvia hispanica* yağı; doymuş yağ asitlerinin %10.71'i ile yüksek oranda doymamış yağ asitleri (%89.29) içermekte olup, ağırlıklı olarak doymamış yağ asitlerinin bileşiminde %51 oranında α -linolenik asit bulunmaktadır (Segura-Campos ve diğ., 2013). *Aleurites moluccana* yağı; α -linolenik (%30), oleik (%28) ve linoleik (%40) gibi yüksek oranda doymamış yağ asitleri içermektedir (Stuchlik ve Zak, 2002). *Dracocephalum moldavica* bitkisinden elde edilen yağlar ise; bitkinin üst kısmındaki uçucu yağ asitleri %15 oranında bitkisel yağ içeriğine sahip olurken, tohumları %61 oranında α -linolenik içermektedir (Ruiz ve diğ., 2017; Baker ve diğ., 2016). *Linum usitatissimum* yağı, keten tohumu yağı olarak da bilinmektedir. Keten tohumlarında solunumu uyaran siyanojenik glikozitler içermesinden dolayı bu tohumlardan elde edilen yenilebilir yağların uygun bir şekilde rafine edilmesi gerekmektedir. *Viper's Bugloss* (*Echium plantagineum*) tohum yağı, önemli miktarda n-3 yağ asidi içeriğiyle ticari olarak ilk üretilen yağ olarak bilinmektedir. Bu tohum yağları da; %27-40 α -linolenik, %8-14 stearidonik asit, %17-28 n-6 yağ asitleri ile %7-12 oranında gamma linolenik asit içeriğine sahiptir (Stuchlik ve Zak, 2002).

Balık tüketimi ve omega-3 takviyesi, sağlık üzerindeki yararları etkilerinden dolayı insan diyetinin önemli bir parçası olarak kabul edilen EPA ve DHA yağ asitlerinin ana kaynağıdır (Burdge ve Calder, 2005). Balık ve diğer deniz ürünleri farklı miktarlarda esansiyel yağ asitleri içeriğine sahip olup, balık yağında bulunan EPA ve DHA toplam yağ asitlerinin yaklaşık %30'unu içermektedir. (Punia ve diğ., 2019). Balıklardan; özellikle menhaden, uskumru, ringa balığı, yağlı sardalya, albacore ton balığı, somon gibi soğuk su balıkları ve pelajik türlerde çeşitli oranlarda EPA ve DHA bulunmakta olup, omega-3 yağ asitlerinin kökenini de-

niz fitoplankton ve alglerin kloroplastları oluşturmaktadır (Ruiz ve diğ., 2017; Kaur ve diğ., 2014). Ancak balıklardaki EPA ve DHA içeriği iklim, çevre ve balığın beslenme kaynakları gibi bazı değişkenlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Gammone ve diğ., 2019). Dünyanın birçok yerinde n-3 yağ asitlerinin düşük düzeylerde alımı kronik hastalık riskini arttırdığı rapor edilmiştir. Bu durumdan yola çıkarak n-3 yağ asitleri alımını arttırmak için; gıda ürünlerinin balık yağı, kril yağı veya α -linolenik ile zenginleştirilmesi, süt, et ve yumurtanın n-3 yağ asitleri ile zenginleştirilmesi, genetik mühendisliği ile yağlı tohum bitkilerinin α -linolenik asit içeriğinin yükseltilmesi gibi çeşitli stratejiler geliştirilmiştir (Zibaenezhad ve diğ., 2017; Saini ve Keum, 2018; Punia ve diğ., 2019).

OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNİN ÖNERİLEN ALIM DÜZEYLERİ

α -linolenik asitten EPA ve DHA'nın yaş, cinsiyet, genetik ve hastalık gibi bir çok faktörden etkilenerek insanda endojen sentezi zayıf olarak tanımlanır (Baker ve diğ., 2017). Bu nedenle, önceden oluşturulmuş EPA ve DHA diyet veya takviyelerden elde edilmelidir. Şu anda, optimal beslenme için en az 250 mg/gün EPA ve DHA, 1g/gün α -linolenik asit alımının gerekli olduğu kabul edilmektedir (European Food Safety Authority, 2010). Ancak belirli popülasyonlar veya optimal sağlık koşulları için gerekli olan kesin alım bilinmemektedir. Çoğu durumda önerilen minimum alımın üzerinde olması gerekli olmaktadır. (Troesh ve diğ., 2020). Çok yüksek dozlarda alınan omega-3 yağ asitleri oksidatif stresi tetikleyebilmekte, daha uygun dozlar arasında alım antioksidan aktivite göstermektedir (Innis, 2008; Del Gobbo ve diğ., 2016). Omega-3 yağ asitlerinin; kardiyovasküler, hipertansiyon, kanser, kolesterol tedavisindeki olumlu etkileri ve antienflamatuvar etkilerinden dolayı önerilen düzeylerde alınması önem taşımaktadır. Kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için haftada iki kez balık tüketimi ve ≥ 500 mg/gün EPA ve DHA tüketimi önerilir. Mevcut koroner hastalığı tedavi etmek için, balık yağı takviyelerinden ≥ 1000 mg/gün EPA ve DHA önerilmekte olup, alınan omega 3 miktarının omega 6 ile birlikte dengeli alınması gerektiği bildirilmektedir (Russo ve diğ., 2009). Genel olarak, 1 g/gün EPA ve DHA kardiyovasküler hastalıklarda önerilmektedir (Saini ve Keum, 2018). Omega-3 seviyesi hastalıklara bağlı olarak etkilenirken kullanılan

ilaçlara bağlı olarak da azalmaktadır. Hormonal kontraseptif kullanan kadınlarda hormonal kontraseptif kullanmayan kadınlara göre daha düşük EPA seviyesi, daha düşük EPA/ALA oranı, ancak daha yüksek DHA/EPA oranı olduğu bildirilmiştir. Bu durum; östrojenin α -linoleik asit dönüşüm verimliliğini etkilemesinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Giltay ve diğ., 2004). Omega-3 çoklu doymamış asitlerle zenginleştirilmiş fonksiyonel gıdalar veya nutrasötikler olarak kullanılan omega-3, hem arteriyel hem de nöronal fonksiyonun korunması yoluyla inme sıklığını azaltabilir. ALA'nın EPA ve DHA'ya biyokonversiyon oranı son derece düşük olduğundan diyetimizdeki herhangi bir değişiklik, özellikle LA ve ALA günlük alımında, omega-6/omega-3 oranını etkiler ve omega-3 seviyelerinin hastalık gelişimine karşı koruma gösterdiği direnci desteklemede yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, normal koşullarda ALA (1 g/gün), EPA (250 mg/gün) ve DHA (250 mg/gün) ve 1 g / gün (ALA) için yapılan en yaygın öneriler 0,750-1 g / gün (EPA + DHA) kardiyovasküler hastalık riski taşıyan hastalar için uygun olarak hem inme riskini hem de bununla ilişkili beyin hasarını önlemektedir (Calder, 2012; Sioen ve diğ., 2017). Kardiyovasküler hastalıklarda büyük bir yüke neden hipertansiyonda omega-3 yağ asitlerinin antioksidan özellikleri sayesinde vasküler fonksiyonu iyileştirmede, arteriyel ve aterosklerotik hasarın sertliğini azaltmada etkili olmaktadır. 3 g/gün omega-3 yağ asidi alımıyla solunum hızını değiştirmeden kan basıncını azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (Punia ve diğ., 2019).

Tablo 2. EPA+DHA İçin Alınması Gereken Miktarlar (g) (Konukoğlu,2008)

	n-3 Kaynakları	1 g EPA+DHA için alınması gereken miktar (g)	Esansiyel yağ asidi
Balıklar	Taze Tuna	66-357	DHA, EPA
	Konserve Tuna	323	DHA, EPA
	Pasifik somon	42.5-70.9	DHA, EPA
	Sardalya	50-87	DHA, EPA
	Alabalık	87	DHA, EPA
	Uskumru	54-250	DHA, EPA
	Morina balığı	323	DHA, EPA
	Mezgit	417	DHA, EPA
	Pisi balığı	8-213	DHA, EPA
	İstiridye	500	DHA, EPA
	n-3 Kaynakları	İçerik	Esansiyel yağ asidi
Bitkisel kaynaklar	Keten tohumu	2.2 g/5 ml	ALA
	Keten tohumu yağı	8.5 g/5 ml	ALA
	Semiz otu	Eser miktarda	ALA
	Kenevir yağı	3.1 g/5 ml	ALA
	Kanola yağı	1.3 g/5 ml	ALA
	Soya yağı	0.9 g/5 ml	ALA
	Ceviz ve çam fıstığı yağı	0.7 g/5 ml	ALA

Kan lipidlerini ve hipertansiyonu tedavi etmek için Amerikan Kalp Derneği'nin tavsiyesi; sağlıklı bir beslenme düzenine uyarak haftada iki porsiyon balık tüketimi önerilmektedir (Mori, 2006). Bu iki porsiyonda; 180-360 g yağlı balık ya da tüketimi 180 g'dan az olacak şekilde konserve balık örnek olarak verilebilir. Diyetlerin yeterli miktarda omega 3 yağ

asitleri bulunmayan vejetaryen ve vegan bireylerde (pesko ve semi vejetaryenler hariç) omega 6 yağ asitleri tüketimi daha fazla olmaktadır ve n-6/n-3 oranının arasında dengesizliğinin oluşmasıyla büyüme döneminde merkezi sinir sisteminde hasar oluşuma neden olarak görme ve beyin gelişimini olumsuz etkilemekte, yetişkinlik döneminde ise kardiyovasküler hastalıkların riskini arttırmaktadır. Bu yüzden n-6/n-3 oranının korumada eğer balık tüketimi yok ise 2 porsiyon/gün omega-3'ün bitkisel kaynakları tüketmeleri tavsiye edilmektedir. Bu porsiyon değerlerine örnek olarak; 10 mL keten tohumu, 10 mL soya yağı, 10 mL kanola yağı, 10 g ezilmiş keten tohumu, 60 g ceviz tüketimi önerilmektedir (Türkiye Beslenme Rehberi, 2015). Türkiye'ye özgü besin ve beslenme rehberine göre yaş ve cinsiyete göre önerilen omega 3, EPA+DHA alım düzeyleri aşağıdaki Tablo 3'te verilmiştir (Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme rehberi, 2015).

Tablo 3. Yaş ve Cinsiyete Göre Önerilen Omega 3, EPA+DHA Alım Düzeyleri

Cinsiyet	Yaş grubu (yıl)	Önerilen alım miktarı
Kadın	10-13	1.0 g/gün
	14-18	1.1 g/gün
	19-50	1.1 g/gün
	51-65+	1.1 g/gün
Erkek	10-13	1.2 g/gün
	14-18	1.6 g/gün
	19-50	1.6 g/gün
	51-65+	1.6 g/gün
Kadın + Erkek	Tüm yaş grupları	250 mg/gün

KONJUGELİNOLEİK ASİTİN TANIMI VE KİMYASAL YAPISI

Son yıllarda fonksiyonel besinlerde omega-3 yağ asitlerinden sonra bir diğer esansiyel yağ asidi sınıfında yer alan ve bitkisel olmayan bileşen konjuge linoleik asittir. İlk olarak Pariza ve arkadaşları tarafından; hamburger etinin pişme süresi ve sıcaklığının etkisini mutajenik etkisini

araştırırken, artan mutajenik etkinin yanında güçlü bir antimutajenik etki varlığının da saptanmıştır (Hasler, 2002). Konjugelinoleik linoleik asit; linoleik asidin (omega 6) cis-9, cis-12-oktadekadienoik asit geometrik ve konumsal izomerleri olarak tanımlanmaktadır. 18C atomuna sahip olan KLA, linoleik asit ile aynı karbon zincir uzunluğuna sahiptir (D’Orazio ve diğ., 2003). İki çift bağ içeren KLA, karbon zincirindeki 9, 10, 11, 12. ya da 11 ve 13. pozisyonlarda değişik cis-trans konfigürasyonlarından farklı izomerler hâlinde sıralanmaktadır (Yılmaz ve Şanlıer, 2017). Bunlardan cis9, trans11 (c9t11) ve trans10, cis12 (t10c12) izomerlerinin en iyi biyoaktif izomerleri olduğu bildirilmektedir. Bu iki izomer arasında, c9, t11-oktadekadienoik asidin daha fazla olduğu bilinmektedir. Özellikle araşidonik asit metabolizması, sağlık koşulları üzerindeki etkileri ile karakterize edilmektedir (Shokryazdan ve diğ., 2017). Doğal ortamda, konjuge linolenik asit ve konjuge eikosapentaenoik asit gibi birkaç konjuge yağ asit bulunmaktadır. Bunlar arasında, en iyi bilinen konjuge yağ asidi KLA’dır (Koba ve Yanagita, 2013). 28 konumsal ve geometrik izomer içeriğine sahip linoleik asit türev grubu olan KLA; çoğunlukla ruminantlardan elde edilen çiğ süt gibi süt ürünlerinde bulunur, ancak insan vücudu tarafından üretilemez. İnsan vücudundaki KLA miktarı, KLA’nın diyet alımı ile doğrudan ilişkili görünmektedir. Ayrıca LA’nın kısmi hidrojenasyonu veya alkali izomerizasyonu ile sentezlenebilir (Chen, 2013; Shokryazdan ve diğ., 2017)

KONJUGELİNOLEİK ASİTİN METABOLİZMASI

28 olası konjuge linoleik asitin, konumsal ve geometrik izomerleri arasında sadece 9cis, 11trans ve 10trans, 12cis yaygın olarak kullanılmış olup biyolojik aktiviteler için test edilmiştir. Bu KLA izomerlerinin her ikisinin de konjuge dien yapısını koruyarak, çeşitli hayvan türlerinde ve insanlarda linoleik asit ile meydana getirme süreçlerine benzer uzama ve desatürasyon süreçlerinden geçtiği bildirilmiştir. KLA; linoleik asit metabolizmasına ve araşidonik asit birikimine, özellikle bazı metabolitlerinin konjuge 18:3 ve konjuge 20:3 asitlerinin adipoz doku ve meme dokularına müdahale ettiği, konjuge 20:4’ün ise fosfatidilinositol ve fosfatidilserin olmak üzere spesifik fosfolipidlere dahil edildiği bildirilmektedir. Yağ ve meme dokularında toplam KLA’nın metabolit içeriği

%5-15, plazma ve karaciğerde ise %10-30 arasında değişiklik göstermektedir (Banni, 2002).

KONJUGELİNOLEİK ASİTİN BİYOSENTEZİ

Besinlerde KLA oluşumuna katkıda bulunan başlıca faktörler ısı işleminden ve rumende uzun zincirli yağ asitlerini içeren mikrobiyal enzimatik reaksiyonlardan kaynaklanmaktadır. Ruminantlarda, linoleik asidin biyohidrojenasyon süreci boyunca, cis-9, trans-11 C18:2 izomeri, ruminal bakteriler tarafından oluşturulan ilk ara maddedir. Bu bakteriler *Butyrivibrio fibrosolvens* en iyi bilinmektedir (Martin ve Jenkins, 2002). Rumende indirgeme; ilk olarak linoleik asidi (C18:2 c-9, c-12) C-9, t-11 KLA'ya, daha sonra vaksenic aside (C18:1, t-11) ve sonunda stearik aside dönüştürme adımları ile tamamlanmaktadır. Yapılan çalışmalar, süt ve tereyağındaki KLA seviyesinin diyetle linoleik asit alımı ile pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir. Sadece rumendeki bakteriler değil, aynı zamanda rüminant olmayan hayvanların ve insanların sindirim sistemindeki mikroorganizmalar da uzun zincirli yağ asitlerinden KLA'yı düşük miktarda da olsa sentezleyebilme yeteneğine sahiptirler (D'Orazio ve diğ., 2003; Wang ve diğ., 2014; Shokryazdan ve diğ., 2017; Fuke ve Nornberg, 2017).

KONJUGELİNOLEİK ASİTİN SAĞLIK ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

KLA'nın obezite, immün sistemi güçlendirme, astım, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, yüksek kolesterol, osteoporoz, insülin direnci, inflamasyon ve kanser gibi birçok hastalık üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Ancak bazı çalışmalarda; KLA'nın oksidatif süreçler, eikosanoid üretimi ve karsinogenez üzerindeki olumsuz etkileri olduğu da bildirilmiştir (Shokryazdan ve diğ., 2017). Bu olumsuz etkiler çoğunlukla farelerde t10, c12 izomeri ve c9, t11 izomeri veya her iki izomerin karışımı ile gözlenmiştir. Hayvan modellerinde, KLA özellikle t10, c12 izomerinin, kolon ve prostat kanseri gibi bazı kanserler için bazı kanserojen etkilere sahip olduğu ve hücrelerde prostaglandin üretimini artırabileceği bildirilmiştir (Wahle ve diğ., 2004). 2000 yılında Pariza ve

arkadaşları tarafından KLA'nın fizyolojik etkileri için olası biyokimyasal mekanizmalar tartışılmıştır. KLA'nın fizyolojik eylem mekanizmaları henüz tam olarak net olmasa da iki olası mekanizma önerilmiştir. İlk olarak, KLA araşidonik asit miktarlarını azaltarak eikosanoid üretimini azaltabilmektedir. Bu etki mekanizması ile KLA, anti-enflamatuar ve anti-kanser ajanı olarak kabul edilmektedir. İkincisi ise; KLA hücrelerdeki apoptoz indüksiyonunda yer alan genlerin ekspresyonunu, lipid oksidasyonunu, adiposit farklılaşmasını, enerji dengesini ve aterogenezi düzenleyebilmektedir (Pariza ve diğ., 2000; Belury, 2002). Hem vücut yağının azaltılmasında hem de kanser hücrelerinde apoptoz indüksiyonu ve hücre proliferasyonunun önlenmesi için KLA'nın en güçlü izomeri olarak t10, c12 önemli bir biyoaktif ajan olarak kabul edilmiştir. Bunun yanında c9, t11'in de antikarsinojenik etki göstermektedir (Shokryazdan ve diğ., 2017; Fuke ve Nornberg, 2017).

KLA, tümör büyümesini inhibe etmek, vücut yağını azaltmak, aterosklerotik riski azaltmak ve bağışıklık sisteminin modülasyonunu sağlamak gibi geniş kapsamlı biyolojik etkileri nedeniyle çok dikkat çekmektedir. Esas olarak hayvansal kökenli olduğundan, KLA izomerleri LA bakımından zengin olan bitkisel yağların alkali izomerizasyonu ile de üretilebilmektedir. Bu türevler ağırlıklı olarak sığır eti ve süt ürünlerinde trigliseritler şeklinde bulunur ve hayvanların rumenindeki bakteriler tarafından sentezlenmektedir (Stuchlík ve Zak, 2002). Hayvan çalışmalarında; diyetteki KLA'nın en olumlu faydalarından biri, t10, c12 etkisi ile vücut yağının azaltılması ve kilo kaybından sonra yağ kütlelerinin geri kazanılmasına karşı korunmasıdır (Park ve Pariza 2007). Diyet KLA ayrıca kemik oluşumu ve metabolizması ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir (Park ve Terk, 2011). Park ve arkadaşları, farelerde kalsiyum emilimini saptamak için yaptıkları çalışmada; KLA'nın kalsiyum emilimini uyurabileceğini bildirmişlerdir (Park ve Pariza 2008). Ayrıca KLA, cilt ve meme kanseri de dahil olmak üzere çeşitli kanser türlerine karşı antikanserojenik etkiler göstermiştir (Lee ve diğ., 2006). KLA'nın antikanserojenik aktivitesi, kimyasal olarak indüklenen bir sıçan meme tümörü modelinde incelenmiştir. KLA'nın meme ve prostat tümörlerinin büyümesini durduğu bildirilmiştir (Koba ve Yanagata, 2014). 9c,11t-18:2, 10t,12c-18:2 ve izomerlerin bir karışımı kullanılarak yapılan in vitro

çalışmada, KLA'nın izomerden bağımsız olarak antikanser aktivitesi gösterdiği bildirilmiştir (Ip ve diğ., 2002). Ayrıca, KLA'nın çeşitli insan kanser hücre hatlarının büyümesini inhibe ettiği gösterilmiştir (Koba ve Yanagata, 2014). Konjuge linoleik asit takviyesi ile vücut yağ yüzdesini azaltmak amacıyla %0.5'lik KLA takviyesi verilen deney hayvanlarının vücut yağında %60'lık bir azalma gözlemlenerek, bu azalışta t10, c12'nin sorumlu olduğu bildirilmiştir (Park ve Pariza., 1998). Hamsterlere KLA takviyesinden sonra hem kilo hem de vücut yağında bir azalma gözlemlenmiştir (Ostrowska ve diğ., 1999).

Obez ve diyabetik farelerde yapılan bir çalışmada; %1.5 KLA (c9t11 t10c12) alımı ile kilo alımını ve yağ alımını azalttığı bildirilmiştir (Ryder ve diğ., 2001). KLA'nın hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda vücut yağını azaltabileceğine dair kanıtlar bulunmasına rağmen, aynı şeyin insanlarda da geçerli olduğunu doğrulamak için az sayıda deneysel çalışma yapılmıştır (Wahle ve diğ., 2004). Beden kütle indeksi 25-35 kg/m² olan 47 obez bireylerde; deney ve kontrol grubu olarak 12 hafta boyunca KLA (1.7, 3.4, 5.1 ve 6.8 g) ve zeytinyağı (9 g) kullanılmıştır. Çalışma sonucunda vücut kompozisyonları ölçüldüğünde 3.4 ve 6.8 g KLA alanların kontrol grubuna göre vücut yağ yüzdesinde %4'lük bir düşüş olduğu bildirilmiştir (Blankson ve diğ., 2000). Obez bireyler üzerinde yapılan bir başka çalışmada; 2.7 g/gün KLA alımının kilo kaybı ve vücut yağı üzerinde etkisi incelenmiş olup, kontrol ve obez grupta sırasıyla 2.5 ile 1 kg arasında bir azalma gözlemlenmiştir (Atkinson ve diğ.,1999).

Postmenopozal kadınlarda meme kanserini önlemede KLA'dan zengin besinlerin tüketilmesinin önleyici bir etkisi olduğu ileri sürülmektedir (Fuke ve Nornberg, 2017). Ancak bazı araştırma grupları tarafından da KLA ile meme kanseri riski arasında bir ilişki bulunamadığı da bildirilmiştir (Voorrips ve diğ., 2002; Rissanen ve diğ., 2003). Çalışma grubunda sadece kadınların olduğu 15 yıllık bir çalışmada; KLA ile kolorektal kanser insidansı arasında ters korelasyon olduğu bildirilmiştir (Larsson ve diğ., 2005). Dimetilhidrazin ile indüklenen kolon kanserli fare modellerinde; %1'lik saf KLA enjeksiyonu ile apoptotik hücre sayılarının arttığı bildirilmiştir. Apoptotik hücrelerdeki artışın; pro-apoptotik protein Bax/Bcl-2 oranının artmasıyla birlikte, prostaglandin E2'nin azaltılmasıyla ilişkili olduğunu gösterilmiştir. KLA'nın etkisine kanıt

olarak gösterilecek bir başka mekanizma ise; hücre kültürü ve hayvan modellerinde gözlenen hücresel proliferasyondaki azalma olduğu bildirilmiştir (Park ve diğ., 2004). Obezitede bulunan insülin direnci diğer sistemler üzerindeki etkilerin de ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Artmış yağ oranı, kan basıncı da dahil olmak üzere diğer sistemlerde olduğu gibi glikoz ve lipid metabolizmasında da değişikliklere neden olabilmektedir (Fuke ve Nornberg, 2017). Tip 2 diyabetli hastalarda sekiz hafta boyunca uygulanan KLA takviyesinin (6 g/gün) kan glikozunda önemli bir azalma ile ilişki olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, yüksek kardiyovasküler riski olan obez deneklerde açlık insülin, glikozile hemoglobinin, trigliseritler, toplam kolesterol ve HDL kolesterol konsantrasyonları üzerinde etkilerinin de olduğu bildirilmiştir (Belury ve diğ., 2002). Sekiz hafta boyunca 6.0 g/gün KLA alan insüline bağımlı olmayan diabetes mellituslu 11 bireyin %81'inin kontrol grubuna kıyasla kan şekerinde önemli bir azalma olduğu bildirilmiştir. 3 g/gün saf KLA (cis-9, trans-11) takviyesinin artmış insülin direnci ve artmış lipid peroksidasyonu ile de ilişkili olduğunu göstermiştir (Belury ve diğ., 2003). Diyabetik olmayan 25 obez erkek birey üzerinde yapılan çalışmada; 12 hafta boyunca 3 g/gün zeytinyağı alan kontrol grubu ve cis-9, trans-11 KLA'dan oluşan bir karışım alan deney gruplarının karşılaştırması sonucunda, KLA alan grupta insülin aktivitesinin daha yüksek bir direnç gösterdiği bildirilmiştir (Riserus ve diğ., 2004). Diyabette KLA'nın etkisi; doza, izomere, türe, cinsiyete ve özellikle obezite ve insülin duyarlılığının şiddetine bağlı olduğu görülmektedir (Hargrave ve diğ., 2004). Hamster ve tavşanlarda; KLA'nın besinsel kaynaklar ya da takviye ile alınmasının torasik aort ve aort kemerinde kolesterol kaynaklı aterosklerotik lezyonların şiddetinde bir azalma gösterdiği bildirilmiştir (Fuke ve Nornberg, 2017). Sıçanlar %0.1'lik KLA alımının ateroskleroza %28-41 oranında azalttığı, ek olarak KLA dozunun %0.5 seviyelerine çıkarılmasıyla ateroskleroza %56-60 oranında ciddi şekilde azalttığı bildirilmiştir (Kritchevsky ve diğ., 2000). Yapılan bu çalışmalar; KLA'nın serum kolesterol seviyelerini ve trigliseritleri azaltarak kardiyovasküler hastalık ile ilgili risk faktörleri üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (Roche ve diğ., 2001). 12 hafta boyunca %1 KLA ile desteklenmiş diyet ve hiperkolesterolemik diyet ile beslenen hamsterlerle yapılan bir çalış-

mada; KLA ile beslenen grupların hiperkolesterolemik diyetle kıyasla daha düşük toplam kolesterol seviyelerine sahip olduğu bildirilmiştir (Wilson ve diğ., 2000). Vücut kitle indeksi 25-35 kg/m² olan 12 hafta boyunca 1.7, 3.4, 5.1 veya 6.8 g/gün KLA ile beslenen insanlarda LDL, HDL ve toplam kolesterolde bir azalma olduğunu bildirmiştir (Blankson ve diğ., 2000). Önceden ateroskleroz ile karakterize edilen farelerin %1 c9, t11 KLA ile beslendiğinde, yeni lezyonların gelişiminde bir gecikme ve aynı zamanda mevcut lezyonların büyüklüğünde de gerileme olduğu bildirilmiştir (Toomey ve diğ., 2003).

Kapsül şeklinde 750 mg cis-9, trans11 KLA ile takviyenin toplam kolesterol ve LDL'nin azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (Tricon ve diğ., 2004). KLA'nın kolon iltihabının azaltılması, immün sistemde etkili olan hücrelerde antijene indirgenmiş sitokin üretiminin azaltılması ve sitokin üretiminin modüle edilmesinde anti-enflamatuvar özellikleri var olduğu bildirilmiştir. Ancak, izomer cis-12 ve trans-10'un yağ dokusunda inflamatuvar reaksiyonlara neden olabileceği de bildirmiştir. KLA'nın tümör nekroz faktörü, sitokinler, prostaglandinler, nitrik oksit ile ilgili bağışıklık tepkilerini arttırdığı ya da azalttığı gösterilmiştir (Bhattacharya ve diğ., 2006). Cis-9, trans-11 ile bağışıklık tepkisinin modülasyonu tümör büyümesinin inhibisyonu ile ilgili olmaktadır. Sıçanlar üç hafta boyunca farklı miktarlarda KLA (%0, %0.05, %0.10, %0.25 ve %0.50) alımı ile, bu hayvanların dalağı tarafından antikor üretiminde bir artış olduğunu göstermiştir. KLA takviyelerinin polen alerjisi gibi bazı alerjik reaksiyonları hafiflettiği de ileri sürülmüştür. Kültürlenmiş hayvan hücreleri üzerinde yapılan çalışmalarda; KLA'nın bağışıklık fonksiyonunun bir modülatörü olarak hareket ettiğini göstermektedir. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar; KLA'nın ana izomerlerinin prostaglandinler, sitokinler, immünooglobulinlerin üretimini, olası etki mekanizmalarının çok karmaşık olmasına ve iyi bilinmemesine rağmen değiştirebileceğini göstermektedir (Fuke ve Nornberg, 2016). On yedi sağlıklı kadın ile 93 gün boyunca yapılan bir çalışmada; ilk 30 gün 6 g/gün ayçiçek yağı kullanılmıştır. 30 günün sonunda kadın bireyler iki gruba ayrılarak; 10 kadın 3.9 g/gün KLA takviyesi, diğerleri ayçiçek yağı almaya devam etmişlerdir. 93. günün sonunca kadınların bağışıklık durumu karşılaştı-

rıldığında her iki grupta da lenfosit, granülosit ve monosit seviyelerinde bir artış gözlenmediği bildirilmiştir (Kelly ve diğ., 2007).

Hamsterlerde yapılan bir çalışma, KLA karışımının vücut ağırlığı ve plazma lipidlerini etkilediğini göstermiştir. Bu çalışmada hamsterlar 3 diyet grubuna ayrılarak; hafif aterojenik diyete ek olarak 10g/kg KLA karışımlı diyet (KLA grubu), 2g/kg c-9, t-11 KLA (c-9, t-11 grubu) ve 2 g/kg linoleik asit (LA grubu) diyeti ile beslenmişlerdir. KLA karışımlı diyeti tüketenlerde; plazma triasilgliserol, toplam kolesterol seviyelerini, 2 hafta veya 6 hafta beslendikten LA ve c-9, t-11 KLA grubuna kıyasla sonra önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Ayдын, 2005).

KONJUGELİNOLEİK ASİTİN KAYNAKLARI

Konjuge linoleik asit esas olarak süt, sığır, koyun, dana eti, tereyağı, yoğurt ve çeşitli peynirler gibi süt ürünlerinde fazla miktarda, bitkisel yağlarda ve bazı deniz ürünlerinde daha az miktarda bulunmaktadır (Hur ve diğ., 2007). KLA'nın en önemli ve bol kaynağı süt ve süt ürünüdür (Ledoux ve diğ., 2005). Tablo 4'te Çeşitli besinlerin konjugelinoleik asit içerikleri verilmiştir (Stuchlík ve Zak, 2002; Koba ve Yanagata, 2014).

Tablo 4. Çeşitli Besinlerin Konjugelinoleik Asit İçerikleri

	Besinler	Toplam KLA (mg/g yağ)	Rumenik asit (%)
Et ve deniz ürünleri	Sığır eti (pişmemiş)	4.3	85
	Dana eti (pişmemiş)	2.7	84
	Koyun eti (pişmemiş)	5.6	92
	Domuz eti (pişmemiş)	0.6	82
	Tavuk	0.9	84
	Yumurta sarısı	0.6	-
	Somon	0.3	-
	Karides	0.6	-
	Tarak kabuğu	0.3	-
Süt ve süt ürünleri	Homojenize Süt	5.5	92
	Tereyağı	4.7	88
	Yoğurt	4.8	84
	Dondurma	3.6	86
	Krem peyniri	3.8	88
	Cheddar peyniri	3.6	93
	Parmesan peyniri	3.0	90
Yağlar	Sığır yağı	2.6	84
	Kolza yağı	0.5	44
	Mısır yağı	0.2	39
	Aspir yağı	0.7	44
	Zeytinyağı	0.2	47
	Ayçiçek yağı	0.4	38

Süt ve süt ürünlerindeki KLA'nın yağ konsantrasyonu 2.9-8.2 mg/g ve cis-9, trans-11 izomerleri ile KLA'nın %73-93'ünü oluşturmaktadır (Kelly, 2001). Besinlerdeki KLA miktarlarını belirlemek için yapılan çalışmalarda; sütte 5.2 mg, kaşar peyniri için 4.7 mg, yoğurtta 2.8-4.8 mg/g,

tereyağında 6.1 mg olduğu bildirilmiştir (Khanal ve diğ.,2005, Parodi, 1999). Besinlerdeki KLA miktarı hayvanın beslenme türüne ve mevsime göre farklılıklar gösterebilmektedir. Mevsimler farklarının besinlerdeki KLA miktarları üzerindeki etkisini belirlemek için yapılan çalışmada; tereyağı için kışın 4.5 mg/g, ilkbaharda 5.8 mg/g, yaz aylarında ise 8 mg/g KLA içeriğine sahip olduğu bildirilmiştir (Collomb ve diğ., 2006; Park, 2009). Ayçiçek yağı ile beslenen ineklerde; tereyağındaki KLA içeriğinin yedi kattan fazla artabileceği bildirilmiştir (Fuke ve Nornberg, 2016). Geviş getiren hayvanların süt yağındaki KLA konsantrasyonunun meradan beslenen hayvanların süt yağındaki KLA miktarını arttırdığı bildirilmektedir. Otlatmanın keçi sütü ve keçi sütünden yapılan peynirin yağ asidi profili üzerindeki etkilerini değerlendirildiği bir çalışmada; otlanan keçilerin sütlerindeki toplam KLA içeriği %0.77, peynirin ise %0.84 olduğu bildirilmiştir (Shokryazdan ve diğ., 2017).

KONJUGELİNOLEİK ASİTİN ÖNERİLEN ALIM DÜZEYLERİ

KLA'nın diyet ile alımını ölçmek zor bir yöntemdir. Çünkü besinlerdeki izomerlerin içeriği ve onu şartlandıran faktörler hakkında yeterli veriye ulaşmada zorluklar yaşanmaktadır. Öneriler yapılan çalışmalar ile birlikte verilmektedir. Tahmini alımlar; Amerika Birleşik Devletleri'nde 52-137 mg/gün, İngiltere'de 600-800 mg/ gün, Avustralya'da 1500 mg/gün arasında olduğu bildirilmiştir (Pariza ve ark., 2001). 12 ay boyunca 51 erkek ve 51 kadının diyet alımları incelendiğinde toplam KLA tüketimi erkeklerde 212 mg/gün, kadınlarda 151 mg/gün olduğu bildirilmiştir (Ritzenthaler ve ark. 2001). KLA'in sağlık üzerindeki potansiyel etkilerini görebilmek için; diyet ile beraber c9, t11 izomerine sahip KLA'dan 400 mg/gün üzerinde ya da 3-6 g/gün alımının sağlanması gerektiği bildirilmiştir (Ulus ve Gücükoğlu, 2017; Fuke ve Nornberg, 2016; Çelebi ve Kaya, 2008).

KLA kaynakları esas olarak geviş getiren hayvanlardan elde edilen ürünler ile ilişkili olmasından dolayı bu hayvanların doğal ortamda ya da yemle beslenmesine müdahale ederek, beslenmelerine KLA eklenmesi ile elde edilen ürünlerin KLA seviyelerini arttırdığı bildirilmektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalar ile KLA alımlarında cis-9, trans-11 ve trans-10, cis-12'nin bir karışımını içeren takviyelerini kullanıldığı bildi-

rilmektedir (Fuke ve Nornberg, 2016). Konjuge linoleik asitin, ticari üretiminde c9, t11 ve t10, c12 ile bir izomer karışımı olarak 1:1 oranında üretilmektedir. KLA'nın ticari kaynaklardan alımı, diyet ile alımdan daha yüksek seviyededir (O'hagan ve Menzel, 2003).

SONUÇ

Beslenme ve sağlıkla ilişkili olan hastalıklar konusunda bireylerin bilinçlenmesi, besin örüntüleri üzerinde büyük bir etki göstermekte ve fonksiyonel besinlere olan ilginin artmasında etkili olmaktadır. Fonksiyonel besinlerden; fonksiyonel yağ asitleri sınıflamasında yer alan omega-3 ve konjugelinoleik asidin sağlık üzerine birçok yararlı fonksiyonu bulunmaktadır. Günümüzde omega-3 yağ asitleri (özellikle EPA ve DHA) bilimsel araştırmanın odak noktası haline gelmiştir ve metabolizma üzerinde yarattığı yararlı etkiler ile modern beslenmenin bir parçası olarak kabul görmeye başlanmıştır. Günlük diyetle esansiyel yağ asitlerinin varlığı ile kardiyovasküler hastalıklar, antiinflamatuvar, anti-karsinojenik etkenlerden kaynaklanan morbidite ve mortalitenin azaltılmasında pozitif ilişkisi bulunmaktadır. Omega-3 (ALA, EPA ve DHA) biyolojik olarak aktif yağ asitleri olarak bilinmektedir. Diyetle ALA alımından sonra biyolojik olarak daha aktif form olan EPA ve DHA'ya dönüşürler. İnsan ve hayvan sağlığı üzerinde birçok yararlı etkiye sahip bir diğer fonksiyonel yağ asidi konjugelinoleik asit; vücut tarafından üretilmediğinden dolayı, insanlar için en önemli KLA kaynakları; mikrobiyal fonksiyonel gıdalar ve hayvansal ürünler olarak kabul edilmektedir. Özellikle hayvanların beslenme durumu ve mevsimsel değişikliklere göre elde edilen ürünlerde farklılıklar gösteren KLA miktarları için; geviş getiren hayvanlardan yem ile beslenenlere yapılan KLA takviyesi ile ürünlerdeki konsantrasyon arttırmaktadır. Çalışmaların çoğu, KLA'nın vücut ağırlığını koruma, obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve farklı kanser türlerinin inhibasyonu üzerinde etkileri konusunda çeşitli alım dozları ile olumlu sonuçlar göstermektedir. Hem omega-3 yağ asitleri hem de KLA'nın sağlık üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılması için farklı sağlık koşullarına sahip çalışma grupları üzerinde daha fazla araştırmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

Akerele, O.A. ve Cheema, S.K. (2016). A balance of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids is important in pregnancy. *Journal of Nutrition Intermed Metabolism*, 5,23-33.

Alabdulkarim, B., Bakeet, Z. A. N., ve Arzoo, S. (2012). Role of some functional lipids in preventing diseases and promoting health. *Journal of King Saud University-Science*, 24(4), 319-329.

Atkinson, R., Yucawecz, M. P., Mossoba, M. M., Kramer, J. K. G., Pariza, M. W. ve Nelson, G. J. (1999). Advances in conjugated linoleic acid research. *AOCS Press*, 6 (2), 348-353.

Aydın, A. (2004). Sağlığımız ve omega-3 yağ asitleri. *Sağlıkta ve Hastalıkta Beslenme Sempozyumu Dizisi, İstanbul, Türkiye*, 41,181-189.

Aydin, R. (2005). Conjugated linoleic acid: chemical structure, sources and biological properties. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 29(2), 189-195.

Baker, E. J., Miles, E. A., Burdge, G. C., Yaqoob, P., ve Calder, P. C. (2016). Metabolism and functional effects of plant-derived omega-3 fatty acids in humans. *Progress in Lipid Research*, 64, 30-56.

Banni, S. (2002). Conjugated linoleic acid metabolism. *Current Opinion in Lipidology*, 13(3), 261-266.

Belury, M. A. (2002). Dietary conjugated linoleic acid in health: Physiological effects and mechanisms of action. *Annual Review of Nutrition*, 22:505-531.

Belury, M. A. (2002). Inhibition of carcinogenesis by conjugated linoleic acid: Potential mechanisms of action. *Journal of Nutrition*, 132(10), 2995-2998.

Belury, M. A., Mahon, A. ve Banni, S. (2003). The conjugated linoleic acid (CLA) isomer, t10c12- CLA, is inversely associated with changes in body weight and serum leptin in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Nutrition*, 133(1), 257-260.

Besler, H., Rakıcioğlu, N., Ayaz, A., Büyüktuncer Demirel, Z., Gökmen Özel, H., Samur, F., ve diğ. (2015). Türkiye ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. 1. Baskı. *Merdiven Reklam Tanıtım*, Ankara.

Bhattacharya, A., Banu, J., Rahman, M., Causey, J. ve Fernandes, G. (2006). Biological effects of conjugated linoleic acids in health and disease. *Journal Nutrition Biochemistry* 17(12),789-810.

Bilska, A. ve Wlodek, L. (2005). Lipoic acid-the drug of the future. *Pharmacol Reports*, 57 (5), 570-577.

Blankson, H., Stakkestad, J. A., Fagertun, H., Thom, E., Wadstein, J. ve Gudmundsen, O. (2000). Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *Journal of Nutrition*, 130(12), 2943-2948.

Bucher, H. D., Hengstler, P., Schindler, C. ve Meiter, G. (2002). N-3 PUFA in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Medicine*, 112(4), 298-304.

Burdge, G.C. ve Calder, P.C. (2005). Conversion of alpha linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reproduction Nutrition Development*, 45(5), 581-597.

Calder, P. C. (2001). Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. *Lipids*. 36(9), 1007-1024.

Calder, P.C. (2012). Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. *Journal of Nutrition*, 142(3), 592-599.

Chen, B., McClements, D. J. ve Decker, E. A. (2013). Design of foods with bioactive lipids for improved health. *Annual Review of Food Science and Technology*, 4, 35-56.

Cholewski, M., Tomczykowa, M. ve Tomczyk, M. (2018). A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega-3 fatty acids. *Nutrients*, 10(11), 1662.

Chujo, H., Yamasaki, M., Nou, S., Koyanagi, N., Tachibana, H. ve Yamada, K. (2003). Effect of conjugated linoleic acid isomers on growth factor-induced proliferation of human breast cancer cells. *Cancer Letters*, 202(1), 81-87.

Collomb, M., Schmid, A., Sieber, R., Wechsler, D. ve Ryhanen, E. L. (2006). Conjugated linoleic acids milk fat: Variation and physiological effects. *International Dairy Journal*, 16(11), 1347-1361.

Costantini, L., Molinari, R., Farinon, B., ve Merendino, N. (2017). Impact of omega-3 fatty acids on the gut microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(12), 2645.

Coşkun, T. (2005). Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48(1), 61-84.

Çakmakçı, S. ve Kahyaoğlu, D. T. (2012). Yağ asitlerinin sağlık ve beslenme üzerine etkileri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 5(2), 133-137.

Çelebi, Ş. ve Adem, K. (2008). Konjuge linoleik asitin biyolojik özellikleri ve hayvansal ürünlerde miktarını artırmaya yönelik bazı çalışmalar. *Hayvansal Üretim*, 49(1), 62-68.

Çelebi, Ş., Hatice, K. ve Kaya, A. (2017). Omega-3 yağ asitlerinin insan sağlığı üzerine etkileri. *Alın Teri Ziraat Bilimler Dergisi*, 32(2), 105-112.

Das, U. Essential Fatty Acids-Biochemistry, Physiology and Clinical Significance. (2011). In *Molecular Basis of Health and Disease*, 1st ed.; Das, U., Ed.; Springer: Dordrecht, The Netherlands, pp.101-151.

Del Gobbo, L.C., Imamura, F., Aslibekyan, S., Marklund, M., Virtanen, J.K., Wennberg, M., Yakoob, M.Y. ve diğ. (2016). Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Fatty Acids and Outcomes Research Consortium (FORCe), ω -3 polyunsaturated fatty acid biomarkers and coronary heart disease: pooling project of 19 cohort studies, *JAMA Internal Medicine*, 176, 1155-1166.

Djordjevic, D., McClements, D. J. ve Decker, E. A. (2004). Oxidative stability of whey protein-stabilized oil-in-water emulsions at pH 3: Potential x-3 fatty acid delivery systems (Part B). *Journal Food Science*, 69(5), 356-362.

D’Orazio, N., Ficoneri, C., Riccioni, G., Conti, P., Theoharides, T. C. ve Bollea, M. R. (2003). Conjugated linoleic acid: A functional food?. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 16(3), 215-220.

Dupasquier, C.M., Dibrov, E., Kneesh, A.L., Cheung, P.K., Lee, K.G., Alexander, H.K., ve Pierce, G.N. (2007). Dietary flaxseed inhibits atherosclerosis in the LDL receptor-deficient mouse in part through antiproliferative and anti-inflammatory actions. *American journal of physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 293(4), 2394-2402.

Egert, S., Kannenberg, F., Somoza, V., Erbersdobler, H.F. ve Wahrburg, U. (2009). Dietary alinolenic acid, EPA, and DHA have differential effects on LDL fatty acid composition but similar effects on serum lipid profiles in normolipidemic humans, *Journal of Nutrition*, 139 (5), 861-868.

European Food Safety Authority. (2010). Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids and cholesterol. *EFSA Journal*, 8, 1461. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1461>.

Fabian, C.J., Kimler, B.F. ve Hursting, S.D. (2015). Omega-3 fatty acids for breast cancer prevention and survivorship. *Breast Cancer Research*. 17(1), 62.

Franco, R., Iseppi, L., ve Taverna, M. (2018). Sunflower oil functional properties for specialty food. *Nutrition and Food Science International Journal*, 5(4), 4-7.

Fuke, G. ve Nornberg, J. L. (2017). Systematic evaluation on the effectiveness of conjugated linoleic acid in human health. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(1), 1-7.

Gammone, M. A., Riccioni, G., Parrinello, G. ve D’Orazio, N. (2019). Omega-3 polyunsaturated fatty acids: benefits and endpoints in sport. *Nutrients*, 11(1), 46.

Giltay, E.J., Gooren, L.J.G., Toorians, A.W.F.T., Katan, M.B. ve Zock, P.L. (2004). Docosahexaenoic acid concentrations are higher in women than in men because of estrogenic effects. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80(5), 1167-1174.

Gomez-Candela, C., Bermejo-Lopez, L. M. ve Loria-Kohen, V. (2011). Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health. Nutritional recommendations. *Nutricion Hospitalaria*, 26(2), 323-329.

Hargrave, K. M., Azain, M. J., Kachman, S. D. ve Miner, J. L. (2004). Conjugated linoleic acid does not improve insulin tolerance in mice. *Obesity Research*, 11(9), 1104-1115.

Hasler, C. M. (2002). Functional foods: benefits, concerns and challenges – a position paper from the American Council on Science and Health. *The Journal of Nutrition*, 132(12), 3772-3781.

Huang TL. (2010). Omega-3 fatty acids, cognitive decline, and Alzheimer's disease: a critical review and evaluation of the literature. *Journal Alzheimer's Disease*, 21(3), 673-690.

Hur, S. J., Park, G. B. ve Joo, S. T. (2007). Biological activities of conjugated linoleic acid (CLA) and effects of CLA on animal products. *Livestock Science*, 110:221-229.

Innis, S.M. (2008). Dietary omega 3 fatty acids and the developing brain, *Brain Research*, 1237, 35-43.

Ip C, Dong M, Ip MM, Banni S, Carta G, Angioni E ve diğ. (2002). Conjugated linoleic acid isomers and mammary cancer prevention. *Nutrition Cancer*, 43:52-58.

Kanberoğlu, G. S. ve Meral, R. (2013). Functional foods. *Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2(1), 28-35.

Karaca, E. ve Aytaç, S. (2007). Yağ bitkilerinde yağ asitleri kompozisyonu üzerine etki eden faktörler. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*, 22(1), 123-131.

Kaur, N., Chugh, V., ve Gupta, A. K. (2014). Essential fatty acids as functional components of foods-a review. *Journal of Food Science and Technology*, 51(10), 2289-2303.

Kelly, G. S. (2001). Conjugated linoleic acid (CLA): A review. *Alternative Medicine Review*, 6(4),367-382.

Kelly, N. S., Hubbard, N. E. ve Ericson, K. L. (2007). Conjugated linoleic acid isomers and cancer. *Journal of Nutrition*, 137(12), 2599-2607.

Khanal, R. C., Dhiman, T. R., Ure, A. L., Brennand, C. P., Boman, R. L. ve McMahan, D. J. (2005). Consumer acceptability of conjugated linoleic acid enriched milk and cheddar cheese from cows grazing on pasture. *Journal of Dairy Science*, 88(5), 1837-1847.

Koba, K. ve Yanagita, T. (2014). Health benefits of conjugated linoleic acid (CLA). *Obesity Research and Clinical Practice*, 8(6), 525-532.

Koç, N. ve Yardımcı, H. (2017). Tüketicilerin Fonksiyonel Besinleri Bilme ve Kullanma Durumları Üzerine Bir Araştırma. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 45(3), 204-213.

Konukoğlu, D. (2008). Omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinin özellikleri, etkileri ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkiler. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 12(3), 121-129.

Kostoglou-Athanassiou, I., Athanassiou, L. ve Athanassiou, P. (2020). The Effect of Omega-3 Fatty Acids on Rheumatoid Arthritis. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, 31(2), 190.

Krauss, R. M., Eckel, R. H., Howard, B., Appel, L. J., Daniels, S. R., Deckelbaum, R. J., Erdman, J. W. ve diğ. (2000). AHA Dietary Guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 102,2284-2299.

Kritchevsky, D., Tepper, S. A., Wright, S., Tso, P. ve Czarnecki, S. K. (2000). Influence of conjugated linoleic acid (CLA) on establishment and progression of atherosclerosis in rabbits. *Journal of American College of Nutrition*, 19(4), 472-477.

Larsson, S. C., Bergkvist, L. ve Wolk, A. (2005). High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish Mammography Cohort. *American Journal of Clinical Nutrition*, 82(4), 894-900.

Ledoux, M., Chardigny, J. M., Darbois, M., Soustre, Y., Sebedio, J. L. and Lalouxa, L. (2005). Fatty acid composition of French butters, with special emphasis on conjugated linoleic acid (CLA) isomers. *Journal of Food Composition Analysis*, 18,409-425.

Lee SH, Yamaguchi K, Kim JS, Eling TE, Safe S, ve diğ. (2006). Conjugated linoleic acid stimulates an antitumorigenic protein NAG-1 in an isomer specific manner. *Carcinogenesis*, 27:972-81

Martin, S. A. ve Jenkins, T. C. (2002). Factors affecting conjugated linoleic acid and trans-C18:1 fatty acid production by mixed ruminal bacteria. *Journal of Animal Science*, 80(12), 3347-3352.

McClements, D. J., Decker, E. A. ve Weiss, J. (2007). Emulsion-based delivery systems for lipophilic bioactive components. *Journal of Food Science*, 72(8), 109-124.

Moreau, R.A. (2011). An overview of functional lipids. In: 102nd AOCS Annual Meeting and Expo, Duke Energy Center, Cincinnati, Ohio, USA.

Mori, T.A. (2006). Omega-3 fatty acids and hypertension in humans. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 33(9), 842-846.

O'hagan, S. ve Menzel, A. (2003). A subchronic 90-day oral rat toxicity study and in vitro genotoxicity studies with a conjugated linoleic acid product. *Food and Chemical Toxicology*, 41(12), 1749-1760.

Ostrowska, E., Muralitharan, M., Cross, R. F., Bauman, D. E. ve Dunshea, F. R. (1999). Dietary conjugated acid increases lean tissue and decreases fat deposition in growing pigs. *Journal of Nutrition*, 129:2037-2042.

Pariza, M. W., Park, Y. ve Cook, M. E. (2001). Mechanisms of action of conjugated linoleic acid: Evidence and speculation. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 223(1), 8-13.

Park, H. S., Cho, H. Y., Ha, Y. L. and Park, J. H. Y. (2004). Dietary conjugated linoleic acid increases the mRNA ratio of Bax/Bcl-2 in the colonic mucosa of rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 15(4), 229-235.

Park, Y. (2009). Conjugated linoleic acid (CLA): Good or bad trans fat?. *Journal of Food Composition and Analysis*, 10,1-9.

Park, Y. ve Pariza, M. W. (1998). Evidence that commercial calf and horse sera can contain substantial amounts of trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid. *Lipids*. 33(8),817-819.

Park, Y. ve Pariza, M.W. (2008). Cosupplementation of dietary calcium and conjugated linoleic acid (CLA) improves bone mass in mice. *Journal of Food Science*, 73(7), 556-560

Park, Y., Albright, K.J., Storkson, J.M., Liu, W. ve Pariza, M.W. (2007). Conjugated linoleic acid (CLA) prevents body fat accumulation and weight gain in an animal model. *Journal of Food Science*, 72(8), 612-617.

Parodi, P. W. (1999). Conjugated linoleic acid and other anticarcinogenic agents of bovine milk fat. *Journal of Dairy Science*, 82(6),1339-1349.

Popa, C. D., Arts, E., Fransen, J., ve van Riel, P. L. (2012). Atherogenic index and high-density lipoprotein cholesterol as cardiovascular risk determinants in rheumatoid arthritis: the impact of therapy with biologicals. *Mediators of inflammation*, 10.1155/2012/785946.

Punia, S., Sandhu, K. S., Siroha, A. K., ve Dhull, S. B. (2019). Omega 3-metabolism, absorption, bioavailability and health benefits–A review. *PharmaNutrition*, 10, 100162.

Regulation, E.U. (2011). Commission regulation (EC) No 440/2011 of 6 May 2011 on the authorisation and refusal of authorisation of certain health claims made on foods and referring to children's development and health. *Official Journal of the European Union*, 46,4-9.

Riediger, N.D., Othman, R.A., Suh, M. ve Moghadasian, M.H. (2009). A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(4), 668-679.

Riserus, U., Vessby, B., Arnlov, J. ve Basu, S. (2004). Effects of cis-9,t-rans11 conjugated linoleic acid supplementation on insulin sensitivity, lipid peroxidation, and proinflammatory markers in obese men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80(2),279–283.

Rissanen, H., Knekt, P., Jarvinen, R., Salminen, I. ve Hakulinen, T. (2003). Serum fatty acids and breast cancer incidence. *Nutrition and Cancer* 45(2),168–175.

Ritzenthaler, K. L., Mcguire, M. K., Falen, R., Shultz, T. D., Dasgupta, N. ve Mcguire, M. A. (2001). Estimation of conjugated linoleic acid intake by written dietary assessment methodologies underestimates actual intake evaluated by food duplicate methodology. *Journal of Nutrition*, 131(5), 1548-1554.

Rocha Araujo D.M., Vilarim M.M. ve Nardi A.E. (2010). What is the effectiveness of the use of polyunsaturated fatty acid omega-3 in the treatment of depression? *Expert Review of Neurotherapeutics*, 10(7), 1117-1129.

Roche, H. M., Noone, E. ve Gibney, M. J. (2001). Conjugated linoleic acid: A novel therapeutic nutrient?. *Nutrition Research Reviews*, 14(1), 173-187.

Ruiz, J. C. R., Vazquez, E. D. L. L. O. ve Campos, M. R. S. (2017). Encapsulation of vegetable oils as source of omega-3 fatty acids for enriched functional foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(7), 1423-1434.

Russo, G.L. (2009). Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention, *Biochemical Pharmacology*, 77(6), 937-946.

Ryder, J. W., Portocarrero, C. P., Song, X. M., Cui, L., Yu, M., Combatsiaris, T., Bauman, D. E., Barbano, D. M., Charron, M. J., Zierath, J. R. ve Houseknecht, K. L. (2001). Isomer-specific antidiabetic properties of conjugated linoleic acid: Improved glucose tolerance, skeletal muscle insulin action, and UCP-2 gene expression. *Diabetes*. 50(5), 1149-1157.

Saini, R. K. ve Keum, Y. S. (2018). Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance-A review. *Life Sciences*, 203, 255-267.

Schuchardt, J.P. ve Hahn, A. (2013). Bioavailability of long-chain omega-3 fatty acids, *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 89(1),1-8.

Schuchardt, J.P., Schneider, I., Meyer, H., Neubronner, J., von Schacky, C. ve Hahn, A. (2011). Incorporation of EPA and DHA into plasma phospholipids in response to different omega-3 fatty acid formulations-a comparative bioavailability study of fish oil vs. krill oil, *Lipids Health Disease*. 10(1),145.

Segura Campos, M. R., Peralta González, F., Chel Guerrero, L., ve Betancur Ancona, D. (2013). Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides of chia (*Salvia hispanica*) produced by enzymatic hydrolysis. *International Journal of Food Science*, doi: 10.1155/2013/158482.

Shahidi, F. ve Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their health benefits. *Annual Review Food Science Technology*, 25(9), 345-381.

Shahidi, F. ve Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their health benefits. *Annual Review of Food Science and Technology*, 15(9), 345-381.

Shapiro, H., Theilla, M., Attal-Singer, J. ve Singer, P. (2010). Effects of polyunsaturated fatty acid consumption in diabetic nephropathy. *Nature Reviews Nephrology*, 7(2),110-121.

Shokryazdan, P., Rajion, M. A., Meng, G. Y., Boo, L. J., Ebrahimi, M., Royan, M., ve diğ. (2017). Conjugated linoleic acid: a potent fatty acid linked to animal and human health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(13), 2737-2748.

Sioen, I., van Lieshout, L., Eilander, A., Fleith, M., Lohner, S., Szommer, A., Petisca, C., Eussen, S. Forsyth, S., Calder, P.C. Campoy, C. ve Mensink, R.P. (2017). Systematic review on N-3 and N-6 polyunsaturated fatty acid intake in European countries in light of the current recommendations-focus on specific population groups, *Annals Nutrition and Metabolism*, 70(1), 39-50.

Southon, S. (2000). Factors to consider when undertaking clinical trials for functional foods. In: *Functional Foods II. Claims and Evidence*, pp. 3-7. Buttriss, J. and Saltmarsh, M., Eds., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.

Stuchlík, M. ve Zak, S. (2002). Vegetable lipids as components of functional foods. *Biomedical Papers-Palacky University in Olomouc*, 146(2), 3-10.

T.C. Sağlık Bakanlığı (2015). Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER). *T.C Sağlık Bakanlığı Yayın*, 1031.

Tengku-Rozaina, T.M. ve Birch, E.J. (2013). Enrichment of omega-3 fatty acids of refined hoki oil, *Journal of the American Oil Chemists Society*, 90(8),1111-1119.

Toomey, S., Rochet, H., Fitzgerald, D. ve Belton, O. (2003). Regression of pre-established atherosclerosis in the apoE-/-mouse by conjugated linoleic acid. *Biochemical Society Transactions*, 31(5),1075-1079.

Tricon, S., Burdige, G. C., Kew, S., Banerjee, T., Russell, J. J. ve Jones, E. L. (2004). Opposing effects of cis-9,trans-11 and trans-10,cis-12 conju-

gated linoleic acid on blood lipids in healthy humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80:614-620.

Troesch, B., Eggersdorfer, M., Laviano, A., Rolland, Y., Smith, A. D., Warnke, I. ve diğ. (2020). Expert opinion on benefits of long-chain omega-3 fatty acids (DHA and EPA) in aging and clinical nutrition. *Nutrients*, 12(9), 2555.

Turner, D., Shah, P.S., Steinhart, A.H., Zlotkin, S. ve Griffiths, A.M. (2011). Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil): a systematic review and meta-analyses. *Inflammatory Bowel Diseases*, 17(1), 336-345.

Ulus, C. A. ve Gücükoğlu, A. (2017). Conjugated Linoleic Acid and Importance to Health. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 5(1), 98-102.

Valagussa F, Franzosi MG, Geraci E, Mininni N, Nicolosi GL, ve diğ. (1999). Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*, 354(9177), 447-455.

Voorrips, L. E., Brants, H. A., Kardinaal, A. F., Hiddink, G., Van Den Brandt, J. ve Goldbohm, P. A. (2002). Intake of conjugated linoleic acid, fat, and other fatty acids in relation to postmenopausal breast cancer: The Netherlands cohort study on diet and cancer. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76(4), 873-882.

Wahle, K. W. J., Heys, S. D. ve Rotondo, D. (2004). Conjugated linoleic acids: Are they beneficial or detrimental to health? Progress in *Lipid Research*, 43(6), 553-587.

Wang, T. ve Lee, H. G. (2015). Advances in research on cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid: a major functional conjugated linoleic acid isomer. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(5), 720-731.

Wendel, M. ve A.R. Heller, A.R. (2009). Anticancer actions of omega-3 fatty acids-current state and future perspectives. *Anti-Cancer Agents Medicinal Chemistry*, 9(4), 457-470.

Wilson, T. A., Nicolosi, R. J., Chrysam, M. ve Kritchevsky, D. (2000). Conjugated linoleic acid reduces early aortic atherosclerosis greater

than linoleic acid in hypercholesterolemic hamsters. *Nutrition Research*, 20:795-1805.

Wurff, I. S., Meyer, B. J., ve Groot, R. H. (2020). Effect of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids (N-3 LCPUFA) supplementation on cognition in children and adolescents: A systematic literature review with a focus on n-3 LCPUFA blood values and dose of DHA and EPA. *Nutrients*, 12(10), 3115.

Yılmaz, B. ve Şanlıer, N. (2017). Konjuge Linoleik Asidin Sağlık, Vücut Ağırlığı ve Vücut Bileşimi Üzerine Etkisi. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(1), 47-54.

Zatsick, N.M. ve Mayket, P. (2007). Fish Oil: Getting to the Heart of It. *The Journal for Nurse Practitioners*, 3(2), 104-109.

Zibaenezhad, M.J., Farhadi, P., Attar, A. ve diğ. (2017). Effects of walnut oil on lipid profiles in hyperlipidemic type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Nutrition and Diabetes*, 7(4), 259-261.

Zibaenezhad, M. J., Ghavipisheh, M., Attar, A. ve Aslani, A. (2017). Comparison of the effect of omega-3 supplements and fresh fish on lipid profile: a randomized, open-labeled trial, *Nutrition and Diabetes* 19(7), 1-12.

ON BİRİNCİ BÖLÜM LAHANA (Indol)

Arş.Gör.Damla Zeynep BAKMAZ

İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul / Türkiye

Öz: Brassica (brassicaceae) ailesi, lahana, brokoli, karnabahar ve hardal gibi turpgillerden oluşan sebzeleri ve yağlı tohum bitkileri olan kolza tohumu ve kanolayı da içermektedir. Brassicaceae ailesindeki bitkiler, glukozinolatlar, diğer kükürt içeren bileşenler ve erusik asit dahil olmak üzere yararlı veya zararlı şekillerde hareket edebilen çeşitli biyoaktif kimyasallar içermektedirler. Bu kimyasallar, mikroorganizmalara ve çeşitli otobur hayvanlara karşı koruyucu kimyasallardır. Lahana, içerdiği glukobrassisin (indol-3-karbinol), antosiyaninler, flavonoidler gibi fitokimyasallar ile anti-kanser, anti-inflamatuvar, antioksidan, anti-diyabetik, karaciğer ve böbrek koruma gibi sağlık üzerine birçok faydalı etkisi olan, birçok çeşit ve renkte bulunabilen bir kış ayı sebzesidir. Lahananın bu etkilerini kanıtlayan birçok in vivo ve in vitro yapılan çalışmalar mevcuttur. Ayrıca yapılan çalışmalarda bu etkilerin, içeriğinde bulunan glukozinolatların hidrolizi sonucu oluşan ürünlerden özellikle izotiyosiyonat ve indol-3-karbinol ve antosiyaninlerden siyanidin gibi biyoaktif bileşenleri sayesinde gösterdiği, fakat bitkinin büyüme ortamı, pişirme yöntemi gibi etkilerin, bu biyoaktif bileşenlerin miktarını etkilediği belirtilmektedir. Sağlığa yararlı etkileri dışında aşırı ve bazı durumlarda lahana tüketiminin toksik etkilere yol açtığı ve bu durumlarda lahana tüketiminin sınırlandırılması gerektiği bildirilmiştir. Bu bölümde, lahananın içerdiği çeşitli biyoaktif bileşenlerden ve sağlık üzerine olan yararlı etkilerinden ve oluşabilecek toksik etkilerinden bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: lahana, brassica, glukozinolat, indol-3-karbinol, izotiyosiyonat, antosiyanin

GİRİŞ

Lahana Çin'e özgü bir sebzedir ve 14. Yüzyılda Zhejiang'da yetiştirilen bir varyanta çok benzerdir. Ming Hanedanlığı döneminde Kore'ye götürülen lahana, burada kimchi üretmek için temel bir sebze olarak kullanılmıştır. 20. Yüzyılın başlarında Rus-Japon savaşı sırasında, Çin'in kuzeydoğusundaki Japon askerleri lahanayı Japonya'ya getirmiştir. Günümüzde lahana bir kış mevsimi sebzesi olmakla beraber, ilkbahar aylarındaki ekimlerden bahar mahsulü yetiştirilebilir, sonbahar mahsulü için tohumlar don başlamadan 60-80 gün öncesinde ekilmektedir. İyi drene edilmiş, nemli ve verimli topraklarda büyümenin daha hızlı gerçekleştiği belirtilmektedir. Beyaz lahana dayanıklıdır ve uzun süre saklanabilir. Çin lahanası; haşlanmış, kızartılmış, tuzlanmış veya karışık olarak çeşitli şekillerde tüketilmektedir. Lahanalar sonbaharda mısır hasadından sonra ekilir ve kışın erken hasat edilmekle birlikte piyasa fiyatı da genellikle ucuzdur ve tropikal, subtropikal ve ılıman iklime sahip bölgelerde yetişmektedir. (Preedy, Watson ve Patel, 2011; Srivastava ve Bhargava, 2012).

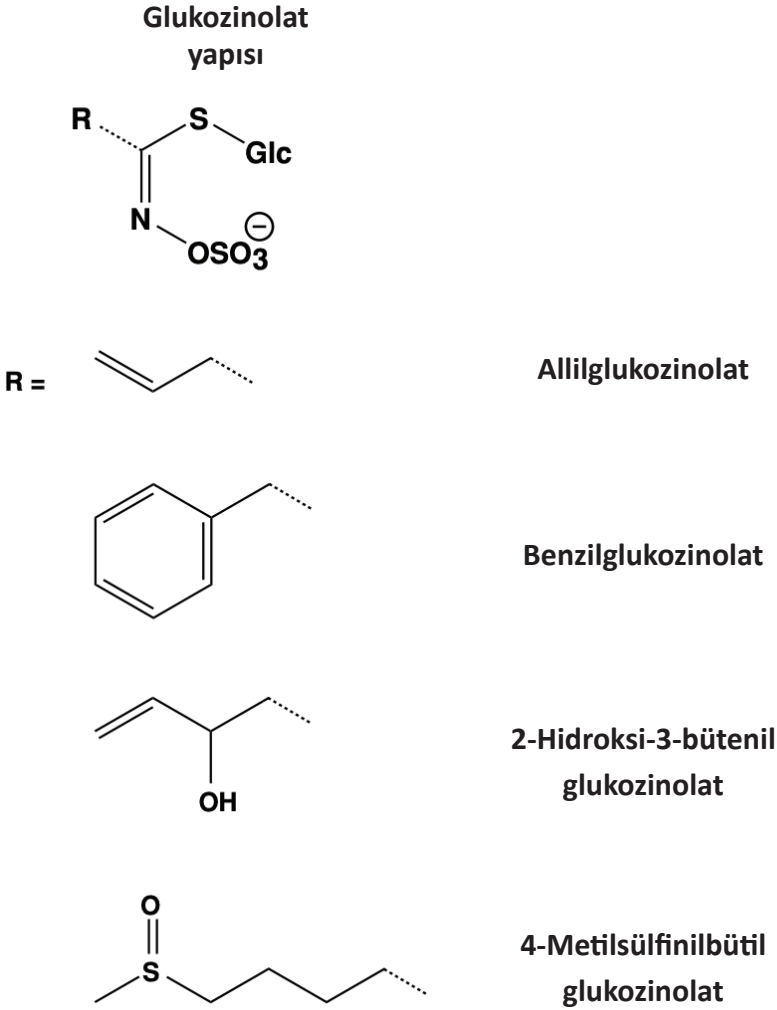
Brassica ailesi, lahana, brokoli, karnabahar ve hardal gibi sebzeleri ve ayrıca kanola ve kolza tohumu gibi yağlı tohumları içeren bir bitki ailesidir (Bischoff, 2016; Burel ve diğerleri, 2000). Brassica ailesindeki bitkiler yararlı veya zararlı şekillerde hareket edebilen, glukozinolat, diğer sülfürlü bileşikler ve erusik asit olmak üzere çeşitli biyoaktif kimyasallar içermektedirler (Bischoff, 2016; Cavaiuolo ve Ferrante, 2014). Glukozi-nolatlar kükürt içeriği zengin, anyonik doğal fitokimyasal bileşiklerdir. Endojen tiyoglukosidazlar adı verilen mirosinazlar ile hidrolizi sonucunda, kanser önleyici maddeler, biyopestisitler ve tat bileşikleri olarak işlev gören, izotiyosiyanatlar, tiyosiyanatlar ve nitriller olmak üzere çeşitli ürünler üretmektedirler. Brassica ailesine ait çeşitli sebze türleri, 30-40 farklı glukozinolat içermektedirler (Halkier ve Gershenzon, 2006; Le, Chiu ve Hsieh, 2020). Bitkilerdeki glukozinolat konsantrasyonlarının bitkinin türüne, çeşidine, büyüdüğü çevresel koşula ve depolanma süresine bağlı olarak değiştiği bildirilmiştir. Kısa süreli depolanmış bir sebzenin glukozinolat içeriğinin, uzun süre depolanmış bir sebzeğe göre daha fazla olduğuna dair bir çalışma mevcuttur (Cavaiuolo ve Ferrante, 2014). Buna ek olarak yapılan bir çalışmada, son zamanlarda çeşitli sebzelerin

raf ömrünü uzatmak için kullanılan kalsiyum klorürün de glukozinolat içeriğini arttırdığı görülmüştür (Sun ve diğerleri, 2015). Evlerde kullanılan pişirme yöntemlerinin de lahanada bulunan glukozinolat miktarını etkilediği öne sürülmüştür. Deneysel bir çalışmada, lahanada bulunan salatasına sirke ve limon suyu ilavesinin izotiyosiyonat miktarını sırasıyla önemli ölçüde ve hafif derecede arttırdığı, asidik kaynamış suda pişen kırmızı lahanada glukozinolat yapısının bozunduğu ve nitril oluşumunun arttığı, nötr kaynatılmış mavi lahananın glukozinolat içeriğinin sabit kaldığı ve 5 dakika süre ile kaynatılan mavi lahanada ise en yüksek izotiyosiyonat içeriği görüldüğü bildirilmiştir. Bu nedenle, glukozinolat zengin bir diyet için çiğ lahanada salatalarının asitlendirilmesi ve kırmızı lahanaya yerine kısa süre haşlanmış mavi lahanaya hazırlanması önerilmiştir (Hansch, 2020). Yaz ve kış mevsiminde yetiştirilen beyaz lahanada fermentasyon sonrasında glukozinolat, askorbijen ve askorbit asit içeriği incelenen bir çalışmada, askorbijen öncülü glukobrassinin kışın yetiştirilen lahanalarda yazın yetiştirilenlerden daha yüksek olduğu, lahanayı düşük tuz konsantrasyonunda (%0.5 NaCl) salamura etmenin ve 25°C’de 7 gün fermente etmenin sonucunda askorbijen içeriğinin arttığı ve düşük sodyumlu lahanada turşusunda en yüksek askorbijen konsantrasyonu olduğu görülmüştür. Yaz aylarında yetiştirilen lahanalarda askorbik asit içeriği daha yüksek bulunmuş ve fermentasyon süreci askorbit asit içeriğinde önemli azalmalara neden olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak, düşük sodyumlu lahanada turşusu üretiminin daha yüksek glukobrassin içeriğine sahip olduğu ve kronik hastalıkların önlenmesine yönelik sağlık yararları sağlayabileceği vurgulanmıştır (Martinez-Villaluenga ve diğerleri, 2009). Yapılan başka bir çalışmada, 8 brassica ailesine ait sebze türünde 15 farklı glukozinolat içeriği tayin edilmiştir. Özellikle lahanada ve brokolide yüksek seviyelerde olmak üzere majör glukozinolatlardan olan glukozin ve glukobrassin içerdiği görülmüştür. Glukozinolat içeriğinin türe bağlı olduğu ve dolayısıyla brassica türlerinin sınıflandırılması için kullanılabilirliği de belirtilmiştir. Çeşitli brassica sebzelerinin glukozinolat içerikleri Tablo 1’de verilmiştir (Hwang, Park, Dang, Kim ve Seo, 2019).

Tablo 1. Çeşitli Brassica Sebzelerinin Toplam Glukozinolat İçerikleri ($\mu\text{M/g}$, kuru ağırlık)

Sebze	Glukozinolat Miktarı
Lahana	7,650
Brokoli	4,839
Karnabahar	2,983
Hardal	1,597
Kimchi lahanası	1,749
Turp	2,062
Kale lahanası	0,967

Genel kimyasal yapılarına baktığımızda glukozinolatlar, kükürt köprüsü ile bir hidrosiminosülfat estere bağlanan bir β -D-glikopiranoz kalıntısından ve ayrıca bir R grubundan oluşmaktadır (Şekil 1). Bu R grubu, sekiz amino asidin birinden türetilir ve alifatik (alanin, lösin, izolösin, metiyonin veya valin), aromatik (fenilalanin veya tirozin) veya indol (triptofan) olabilir. İndol glukozinolatlar ve alkenil R grubu olanlar acı tatla ilişkilendirilirler (Bischoff, 2016; Halkier ve Gershenzon, 2006). Bazı iyi karakterize edilmiş glukozinolatlar arasında progointrin, sinigrin, glukorafan ve tiyosiyanat prekürsörleri olan glukobrasikan ve neoglukobrasikan bulunmaktadır. Bunlar ağırlıklı olarak reaktif izotiyosiyanatlara veya hardal yağlarına metabolize olurlar ve hardal veya sarımsak benzeri kokuları verirler. Diğer metabolitler arasında tiyosiyanatlar, nitriller, sülfatlar ve guatrinler bulunmaktadır (Bischoff, 2016). Glukozinolatların biyolojik aktivitelerinin çoğu, hidroliz ürünlerinin etkilerinden kaynaklandığı öne sürülmektedir (Halkier ve Gershenzon, 2006).



Şekil 1. Glukozinolatların Kimyasal Yapısı

Kaynak: Halkier, B. A., & Gershenzon, J. (2006). Biology and biochemistry of glucosinolates. *Annual Review of Plant Biology*, 57, 303–333.
<https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.57.032905.105228>

GLUKOZİNOLAT METABOLİZMASI

Glukozinolatlar, glukozit bileşiklerdir ve bitki hücrelerinde hücre içi kofullarda depolanırlar. Bitki hücresindeki idiyoblastlar, β -tiyoglukozit

glukohidrolaz aktivitesine sahip olan mirosinaz enzimi içerirler ve glukozinolatlar bu enzim ile hidrolize uğrarlar. Bitkinin çeşitli şekillerde zarar görmesi, çığneme, kesme gibi işlemler ile nötr bir pH'da β -D-glukoz hidrolizine neden olur ve mirosinazın serbest kalması hidrolizin gerçekleşmesi için gereklidir. Hidroliz sonucunda oluşan kararsız aglikon yapı genellikle biyolojik özelliklere sahip metabolitler oluşturur ve bunlar izotiyosiyonatlar, tiyosiyonatlar, nitriller, sülfatlar ve guatrinleri içermektedir. Buna ek olarak, glukozinolatlar ve metabolitlerinin kas, yağ, karaciğer veya böbrek gibi organ veya dokularda biriktiği bilinmemektedir (Bischoff, 2016; Yılmaz ve Demirel, 2012).

Glukozinolat türlerinden olan progoitrin goitrine veya anti-tiroit etkilerinden dolayı adlandırılan L-5-vinil-2-tiyokzazolidine hidrolize edilir. Goitrin, tirozin iyodinasyonunu bloke eder ve T4 oluşumunu inhibe ettiği belirtilmiştir. Goitrin içeren besinlerle uzun süreli beslenme guatr oluşumu ile ilişkilendirilir. Progoitrin kolza tohumu, karalahana ve çeşitli sebze ve tohumlarda bulmaktadır. Bir diğer glukozinolat türü olan sinagriner, bir prop-3-enil glukozinolat ve MikroRNA ekspresyonunu inhibe edebilen ve transkripsiyon faktörü Nrf2'yi aktive edebilen allil izotiyosiyanata hidrolize edilirler. Sinagriner, Brüksel lahanası, hardal tohumu ve diğer sebze ve tohumlarda mevcuttur. Glukobrassisin ise izotiyosiyanata hidrolize edilmiş bir 3-indolilmetil glukozinolat. Glukobrassisin metabolizmasının ürünlerinden biri, nükleer faktör (NF)- κ B'yı inhibe eden indol-3-karbinoldür. Glukobrassisin, Brassica ailesindeki hemen hemen tüm bitkilerde bulunmaktadır (Wagner, Terschluesen ve Rimbach, 2013).

LAHANA TÜRLERİNİN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Lahana, yeşil, beyaz ve mor renkli kalın yaprak kümelerinden oluşan, Brassica ailesine ait bir sebzedir ve içerdiği A, B1, B2, B6, B9, C ve K vitaminleri, çözünebilir lif, askorbik asit ve glukozinolatlar gibi çeşitli sağlığı iyileştirici fonksiyonel bileşikler sayesinde, fonksiyonel bir besin olarak kabul edilmektedir. Özellikle glukozinolat türlerinden olan izotiyosiyonatların hidrolizi sonucu oluşan ürünler, bu sebzelere has tadını ve aromasını veren başlıca faktördür ve son birkaç 10 yılda yoğun bir şekilde anti-oksidatif, anti-fungal, anti-bakteriyal ve anti-kanser aktivi-

telerini keşfetmek için çalışmalar yapılmaktadır (Dias, 2012; Kore, Spencer ve Wallig, 1993; S. Park ve diğerleri, 2014; Traka ve Mithen, 2009). Bu sebze türünün glukozinolat içeriğiyle, akciğer ve özofagus kanserine karşı koruyucu özelliklere sahip olduğu belirtilmektedir. Lahana, fermente edilebilir ve turşu haline getirilebilir. Lahana turşusunun sindirimi iyileştirici, bağışıklık sistemini güçlendirici ve ağırlık kaybına yardımcı özellikleri ile sağlık üzerine birçok etkisi olduğu görülmüştür (K. Y. Park, Jeong, Lee ve Daily, 2014). Özellikle kırmızı lahana içerdiği antosiyanin (629 mg/100 g, kuru ağırlık) ile kolesterol düşürücü, kardiyovasküler sistem hastalıklarına karşı koruyucu, kilo kaybında yardımcı, kanserden koruyucu ve bilişsel fonksiyonu geliştirici gibi özellikleri ile sağlık üzerine birçok faydası olduğu belirtilmektedir (Zhang ve Jing, 2020). Lahana çeşitlerinin içerdiği biyoaktif bileşikler ve sağlık üzerine etkileri Tablo 2'de özetlenmiştir (Srivastava ve Bhargava, 2012).

Tablo 2. Lahana Türlerinin Biyoaktif Bileşikleri

Fonksiyonel Bileşikler		Etki Mekanizması	Kaynak
Flavonoller	Kemferol	Anti-inflamatuar ve antioksidan	Soğan, çeri domates, brokoli, lahana , havuç, ıspanak, sarımsak, zencefil, turp, karnıbahar
	Mirisetin	Aterosklerozisi azaltıcı	
	Kuarsetin	Antikarsinojenik, diyare, alerji, aterosklerozisten koruyucu, astım, nezle, hipertansiyon	
	İzorhamnetin	Kanser riskini azaltıcı, kalp sağlığını iyileştirici ve diyabet komplikasyonlarını hafifletici	
	Larisitrin	Kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu, antikarsinojenik	
Antosiyanidinler	Malvidin Peonidin Delfidin Peltunidin Siyanidin	Anti-inflamatuar ve antikarsinojenik etki, kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu, ağırlık kontrolüne yardımcı	Patlıcan, kırmızı lahana , marul
Prebiyotik	Fruktooligosakkarit	Bağırsak bakterilerinin çoğalmasını arttırır, Mide asiditesine dirençlidir.	Hindiba, enginar, soğan, savoy lahana

Diğer bir lahana türü olan çin lahanası, Çin’de çok popüler olmakla birlikte genellikle çorbalarda ve kızartmalarda kullanılmaktadır. Beyin sağlığını ve bağışıklığı güçlendirici, kanserden koruyucu özelliklerinin yanı sıra selenyum mineralinden zengindir. Turpgil sebzelerden olan

brokoli, lahanası ve brüksel lahanası, karsinogenleri sağlıklı hücrelere zarar vermeden detoksifiye eden bir enzim olan sülforafan içermektedirler. Bu sebzelerin ayrıca meme, endometrium, akciğer, kolon, karaciğer ve servikste kanser hücrelerinin gelişimini engellediği bildirilmiştir. Buna ek olarak Turpgil sebzelerin izotiyosiyanat içeriği sayesinde, östrojen ve diğer hormonların vücuttan daha kolay atılan formlara dönüştürülmesine yardımcı olduğu çeşitli çalışmalarda yer almaktadır. Lahananın sülfür içeriği sayesinde enerji metabolizmasında, yaşlanma sürecinin yavaşlamasında, karaciğeri ve hücreleri detoksifiye etmede, zihinsel odağı iyileştirmede, uyku kalitesini, cildi ve atletik performansı iyileştirmede etkili olduğu belirtilmektedir (Johnson, 2002; Srivastava ve Bhargava, 2012; Yılmaz ve Demirel, 2012).

ÇEŞİTLİ BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Lahana, içerdiği çeşitli biyoaktif bileşenler ile zengin besinsel değere ve farmasötik potansiyele sahiptir.

Antioksidan ve Anti-inflamatuar Aktivitesi

Brassica sebzelerinin fitokimyasal özelliklerinden dolayı anti-inflamatuar etkilerini gösteren birçok çalışma mevcuttur. İçerdiği fitokimyasallardan antosiyaninlerin antioksidan özellik, anti-tümör aktivite, kardiyolojik ve hepato protektif etki, diyabetik bireylerde glukoz kontrolü, gastrit, ülser, irritabl bağırsak sendromu gibi gastrointestinal sistem hastalıklarının semptomlarını azaltma, immünomodülasyon ve yaşlanma üzerindeki etkileri dahil olmak üzere çok çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olabileceği belirtilmektedir (Cruz ve diğerleri, 2016; Kapusta-Duch, Kopeć, Piatkowska, Borczak ve Leszczyńska, 2012; Shiyan, Herlina ve Sari, 2018). Birçok çalışmada, Brassica antosiyaninlerinin yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu ve böylece oksidatif stresi ve oksidatif hasarı azalttığı bildirilmiştir (Matsufuji ve diğerleri, 2007; Mizgier ve diğerleri, 2016; Wiczowski, Szawara-Nowak ve Topolska, 2013; Wiczowski, Topolska ve Honke, 2014). Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada, kırmızı lahananın içerdiği antosiyaninlerin, sırasıyla karaciğer mitokondriyal ve mikrozomunda, katalaz ve NADPH-sitokrom-P450

redüktaz aktivitesinin artışını zayıflattığı görülmüştür (Igarashi, Kimura ve Takenaka, 2000). Kırmızı lahananın doğrudan antioksidan etkilerinin yanı sıra, in vitro olarak yapılan bir çalışmada, antioksidan özütünün plateletlerde lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen oksidatif hasara karşı potansiyel bir mekanizma olduğu ve bu etkiyi de toll like reseptör 4 (TLR4) ile lipopolisakkaritlerin bağlanma bölgesinde TLR4'e bağlanarak ya da antosiyaninlerin antioksidan özelliklerinden dolayı plateletleri koruma mekanizması yolu ile yaptığı bildirilmiştir (Saluk, Bijak, Posmyk ve Zbikowska, 2015). Yapılan bir diğer çalışmada, kırmızı lahana suyunun pro-inflamatuar bir sitokin olan IL-6'yı inhibe ettiği ve LPS ile uyarılan farelerde anti-inflamatuar sitokin olan IL-10 sekresyonunu arttırdığı gösterilmiştir (Lin, Li ve Hwang, 2008). İnflamatuar bağırsak hastalığı olan fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, günde 2 kez 5 mg/kg verilen kırmızı lahana ekstraktının güçlü bir anti-inflamatuar aktivite sergilediği ve hem iyileştirici hem de profilaktik etkiler ürettiği bildirilmiştir (Zielińska ve diğerleri, 2015).

Diğerlerinin yanı sıra, brassica sebzelerinin bu yararlı etkileri, antioksidan ve faz 1-2 genlerinin indüksiyonu ve epigenetik modifikasyonlar ve miRNA'lar tarafından kontrol edilebilen çeşitli transkripsiyon faktörlerinin düzenlenmesi yoluyla pro-inflamatuar sinyal yollarının inhibisyonu ile gerçekleştirilebileceği öne sürülmüştür (Wagner ve diğerleri, 2013). Brassica sebzelerinin fitokimyasal maddelerinden sülforafan, izotiyosiyonat ve indol-3-karbinol doğal bir NFκβ inhibitörleri olarak tanımlanmıştır. Bunların kültürlenmiş fare makrofajlarında, LPS ile indüklenen NFκβ aktivasyonunu azalttığı; COX-2, indüklenebilen nitrit oksit sentaz (iNOS) ve prostoglandin ekspresyonunu suprase ettiği belirtilmiştir (Prawan, Saw ve Khor, 2009; Rose, Yen, Choon ve Whiteman, 2005). Kolon kanseri ile ilişkili koliti olan farelerde yapılan bir çalışmada, özellikle 3,3'-diindolilmetanın önemli derecede pro-inflamatuar bir sitokin olan prostoglandin 2'yi, nitrik oksidi ve kolon tümör sayısını azalttığı bildirilmiştir (Y. H. Kim ve diğerleri, 2009).

Kolon Sağlığını Koruyucu Etkisi

Lahana, içerdiği diyet lifi, prebiyotik, c vitamini ve çeşitli mineraller sayesinde kolon sağlığı üzerinde etkili olduğu birçok çalışmada öne

sürülmüştür. Yapılan klinik bir çalışmada, ana maddesi lahana olan ve laktik asit bakterileri ile fermente edilen kimchi tüketimin sağlıklı genç Koreli bireylerde metabolik parametreleri ve kolon sağlığını regüle ettiği gösterilmiştir. Bu çalışmada, bireylere verilen her iki kimchinin (standar-dize ve fonksiyonel), bireylerin vücut yağ kütlelerini ve yüzdesini azalttığı, LDL kolesterolü azaltıp HDL kolesterol seviyesini arttırdığı, bununla birlikte fonksiyonel kimchi tüketen grupta trigliserit, total kolesterol ve IL-6 seviyelerinin azalmasının yanı sıra, adiponektin seviyelerinde bir artışla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Buna ek olarak, dışkı analizleri sonucunda özellikle fonksiyonel kimchi tüketen grupta firmicutes bakterilerinin daha az, bacteroidetes bakterilerinin ise arttığı gözlenmiştir. Yine her iki kimchi tüketimin de kısa zincirli yağ asidi üretimi ile ilgili olan Faecalibacterium, Roseburia ve Phascolactobacterium bakteri türlerinde artış ile Clostridium ve Escherichia coli türlerinde azalış sağladığı gösterilmiştir (H. Y. Kim ve Park, 2018).

Hepatik ve Renal Hasara Karşı Koruyucu Aktivitesi

Çeşitli araştırmalar, brassica antosiyaninlerinin böbrek ve karaciğeri korumada oldukça faydalı olduğu; total kolesterol, trigliserit, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalin fosfataz (ALP) gibi karaciğer enzimlerini, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyesini, toplam bilirubin ve ürik asit düzeyini düşürdüğü, indirgenmiş glutatyon (GSH), süperoksit dismutaz (SOD), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve protein olmayan sülfhidril (NP-SH) seviyelerini ise arttırdığı kanıtlamıştır (Zhang ve Jing, 2020). Yapılan bir çalışmada, antosiyaninden zengin kırmızı lahana özütünün, trigliserit, total kolesterol ve LDL kolesterolü azaltıp, HDL kolesterolü, süperoksit dismutaz, ve azalmış glutatyonu artırarak aterosjenik diyet ile indüklenen karaciğer hasarını iyileştirdiği bildirilmiştir (Sankhari, Thounaojam, Jadeja, Devkar ve Ramachandran, 2012). Yapılan bir diğer çalışmada ise kırmızı lahana özütünün, diyabetik ratlarda streptozotosin ile indüklenen renal büyümeyi, renal disfonksiyonu ve böbreklerdeki oksidatif stresi iyileştirdiği gösterilmiştir (Kataya ve Hamza, 2008).

Kardiyoprotektif Aktivitesi

Epidemiyolojik kanıtlar, diyetle yüksek oranda antosiyanin bakımından zengin besinlerin tüketiminin kardiyovasküler hastalıklar, kan basıncı ve tip 2 diyabet riskini azaltabileceğini göstermiştir (Cassidy ve diğerleri, 2016; Guo, Yang, Tan, Jiang ve Li, 2016). Diyetle alınan antosiyaninlerin, LDL oksidasyonuna ve kardiyovasküler sistem hastalıklarına karşı koruyucu olduğu öne sürülmektedir. Hiperlipidemik ratlarda, kırmızı lahana ekstraktının, LDL, VLDL, total kolesterol ve trigliserit seviyelerini iyileştirdiği (Cruz ve diğerleri, 2016), buna ek olarak yapılan bir diğer çalışmada, kırmızı lahana ekstraktının kolesterolden zengin diyetle beslenen ratlarda triaçilgliserol ve kolesterol seviyelerini önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir (Al-Dosari, 2014).

Kansere Karşı Koruyucu Aktivitesi

Antosiyaninlerin anti-kanser aktiviteleri çeşitli *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla kanıtlanmıştır. Kırmızı lahana antosiyaninlerinin ratların kolon nodüllerini %63 oranında azalttığı görülmüş ancak potansiyel mekanizması araştırılmamıştır (Hagiwara ve diğerleri, 2002). Özellikle yüksek oranda β -karoten içeriği ile bilinen karotenoidlerden oldukça zengin olan ve Çin lahanasının yeni bir türü olarak bilinen Amtak-ssamchae ile *in vitro* ve *in vivo* olarak yapılan bir çalışmada, bu lahana türünün pankreatik tümör hücrelerinin canlılığını azalttığı ve tümörün boyutunu küçülttüğü, bu etkiyi de pankreas kanserinin ana patolojik etki mekanizması olarak bilinen düzenleyici T hücre alımını bloke ederek gösterdiği bildirilmiştir (S. Kim ve diğerleri, 2019).

Brassica sebzelerinin anti-kanser aktivitesi, genellikle bitki veya bakteriyel mirosinaz varlığında biyoaktif izotiyosiyanatlara, indollere ve diğer ürünlere dönüştürülen glukozinolatlarla ilişkilidir. İzotiyosiyanatların ksenobiyotik metabolize eden enzimlerden özellikle faz II enzim aktivitesini düzenlediği, bunu da sitokrom P450 enzim aktivitesini arttırarak yaptığı bildirilmektedir. Glukobrassisin türünden olan indol-3-karbinol ise faz II enzimlerine ek olarak, CYP 1A1 ve CYP 1A2 gibi faz I enzimlerinin de aktivitesini arttırdığı öne sürülmüştür. Çeşitli farmasötik ilaçların metabolizmasında ve prokarsinojenlerin biyoakti-

vasyonuna dahil olan bu enzimlerin aktivitelerinin cinsiyet ve genetik polimorfizme göre değişebileceği, yapılan çalışmalarda CYP1A2 enziminin karsinojenleri detoksifiye edici etkisi ile koruyucu olduğu belirtilmiştir (Reed, Arlt ve Phillips, 2018; Wang, Bott, Tung, Sugamori ve Grant, 2015). Randomize klinik bir çalışmada, Brassica sebzelerinin xenobiyotik metabolize eden enzimleri düzenleyerek kanser riskini azaltıcı etkisi olabileceğini öne sürmüş ve 25 sağlıklı yetişkin üzerinde kale lahanası tüketimi ile CYP1A2 gibi çeşitli enzim aktiviteleri incelenmiştir. Bu çalışmada, 14 gün boyunca diyetinde lahana tüketen grup, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, lahana diyetini tüketen grubun kontrole kıyasla CYP1A2 enzim aktivitesini arttırdığı, konjuge bilirubini azalttığı görülmüştür. Araştırmacılar bu sonuçların kanser riski üzerindeki etkisi için bu enzimlerin işlevlerinin daha iyi anlaşıldığında açıklığa kavuşacağını belirtmişlerdir (Charron ve diğerleri, 2020).

Sağlık Üzerine Olan Diğer Aktiviteleri

Brassica antosiyaninleri açısından zengin ekstrakt tüketimi sağlık üzerine olan diğer birçok yarar ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, 7 gün boyunca 50 ve 100 mg/kg olarak uygulanan kırmızı lahana antosiyanin ekstraktının, farelerdeki bağırsak yaralanmasını ve lökopeniyi inhibe ederek irinotekan kaynaklı mukoziti önlediği gösterilmiş ve bu çalışma ayrıca, kırmızı lahana antosiyaninlerinin mukozit için tamamlayıcı bir tedavi olabileceğini öne sürmüştür (Tong, Niu, Yue, Wu ve Ding, 2017).

LAHANA TÜKETİMİ İLE İLİŞKİLİ POTANSİYEL RİSKLER (ALERJİ VE TOKSİSİTE)

Lahana, tiroit hücrelerinde organifikasyon, tiroksin ve triiyodotironin oluşumunun baskılanması ile iyot alımını engellemesi sebebi ile guatrojenik olabilmektedir. Tiroit hormonlarının negatif geri beslemesinin azalmasının neden olduğu hipofizden tiroit uyarıcı hormon salgısının artışı, tiroit hipertrofisi veya guatr oluşumuna sebep olmaktadır. Bu nedenle guatrlı hastaların lahana tüketmemeleri tavsiye edilmektedir (Preedy ve diğerleri, 2011). Lahanada bulunan glukozinolatların miro-

sinaz tarafından hidrolize edilmesi sonucunda oluşan tiyosiyanat, iyotla rekabet eder ve tiroit metabolizması üzerinde olumsuz etkiler yaratır. Kore diyeti, yüksek miktarda lahana ve turp içermesiyle, yüksek tiroit disfonksiyonu insidansı ile ilişkilendirilmektedir (Han ve Kwon, 2009). Kıvrıkcık bir lahana türü olan kale lahanası ise, yüksek konsantrasyonda kükürt içeriği ile bakır ve selenyum alımını engelleyerek, vücutta bu minerallerin eksikliğine neden olabildiği belirtilmiştir (Bischoff, 2016).

Lahana tüketiminden sonra alerjik reaksiyonlar nadir görülmektedir. Yapılan bir çalışmada, bir kadında lahana tüketiminden sonra yüz ve boğaz bölgesinde şişlik meydana geldiği bildirilmiştir. Hastanın cilt testi sonucunda IgE antikorunun pozitif çıkması ile Brassica bitkisine karşı IgE hassasiyetinin oluşabildiği görülmüştür (Blais, McCants ve Lehrer, 1987).

Gaz yapıcı bir sebze olması sebebi ile lahana tüketimiyle sindirim sorunları oluşabilmektedir. Bu durum, bütün veya doğranmış halde olan lahanayı beş dakika suda bekletip, pişirmeden önce suyunu değiştirerek en aza indirilebilir (Preedy ve diğerleri, 2011).

Bunların yanı sıra, lahana turşusunun yüksek konsantrasyonda tiramin içeriği sebebi ile depresyon, anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluklar ve Parkinson hastalığının tedavisinde reçete edilen monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) kullanımında hastaların diyetlerinden sınırlandırılır. Monoamin oksidaz inhibitörleri, besinlerle alınan biyojenik aminlerin metabolizmasında görev almaktadırlar. Depresyon gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan monoamin oksidaz inhibitörleri, monoamin oksidaz enzim ailesinin aktivitesini inhibe ederler. Bu sebeple, MAOI ile tiramin içeren besinler tüketildiğinde biyojenik aminler katabolize edilmeden kana karışır ve endojen katekolaminlerin sentezine yol açarak hipertansif krizlerin gelişmesine neden olabilmektedir. Tehlikeli derecede yüksek tiramin içermesi sebebi ile lahana turşusu, MAOI diyetinde kısıtlı besinler listesinde yer almaktadır (Meckling, 2007; Raak, Ostermann, Boehm ve Molsberger, 2014). Yapılan çalışmalarda, lahana turşusunun tiramin içeriğinin, hazırlanma ve depolanma şekli ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Saklama süresi artmış lahana turşusunun tiramin konsantrasyonunda bir artış olduğu, bunun yanı sıra, çeşitli bakterilerden izole edilen parçalama makineleri ve taşıyıcılar ile hazırlanan lahana

turşusunun da önemli derecede daha düşük biyojenik amin seviyeleri ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle, kısıtlama yapılırken lahana turşusunun hazırlanma ve saklama süresinin hesaba katılması gerektiği vurgulanmaktadır (Kalač, Špička, Křížek ve Pelikánová, 2000a, 2000b).

SONUÇ

Lahanagiller, uzun yıllardır beslenmede yer alan, içerdiği zengin besin ögesi çeşitleri ve özellikle indol-3-karbinol ve siyanidin bileşikleri sayesinde sağlık üzerine birçok olumlu etkisi, yapılan in vitro ve in vivo çalışmalarda kanıtlanmıştır. Hazırlama ve pişirme yöntemleri başta olmak üzere bitkinin büyüdüğü çevresel koşullar, biyoaktif bileşen miktarını etkilemektedir. Bunun yanı sıra, yüksek oranda sülfür içermesi sebebi ile aşırı lahana tüketiminin çeşitli minerallerin biyoyararlanımını etkilemekte ve guatrojenik etkisi nedeniyle guatr oluşumuna neden olabilmektedir. Dahası, depresyon veya nörolojik hastalıkların diyet tedavisinde, yüksek tiramin içeriği sebebi ile lahana turşusu yasaklı besin olarak tanımlanmaktadır.

KAYNAKÇA

Al-Dosari, M. S. (2014). Red cabbage (*brassica oleracea* l.) mediates redox-sensitive amelioration of dyslipidemia and hepatic injury induced by exogenous cholesterol administration. *American Journal of Chinese Medicine*, 42(1), 189–206. doi:10.1142/S0192415X1450013X

Bischoff, K. L. (2016). *Glucosinolates. Nutraceuticals: Efficacy, Safety and Toxicity*. Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-12-802147-7.00040-1

Blaiss, M. S., McCants, M. L. ve Lehrer, S. B. (1987). Anaphylaxis to cabbage: detection of allergens. *Annals of allergy*, 58(4), 248 – 250. <http://europepmc.org/abstract/MED/3565859> adresinden erişildi.

Burel, C., Boujard, T., Escaffre, A. M., Kaushik, S. J., Boeuf, G., Mol, K. A., ... Kühn, E. R. (2000). Dietary low-glucosinolate rapeseed meal affects thyroid status and nutrient utilization in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *British Journal of Nutrition*, 83(6), 653–664. doi:10.1017/S0007114500000830

Cassidy, A., Bertoia, M., Chiuve, S., Flint, A., Forman, J. ve Rimm, E. B. (2016). Habitual intake of anthocyanins and flavanones and risk of cardiovascular disease in men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 104(3), 587–594. doi:10.3945/ajcn.116.133132

Cavaiuolo, M. ve Ferrante, A. (2014). Nitrates and glucosinolates as strong determinants of the nutritional quality in rocket leafy salads. *Nutrients*, 6(4), 1519–1538. doi:10.3390/nu6041519

Charron, C. S., Novotny, J. A., Jeffery, E. H., Kramer, M., Ross, S. A. ve Seifried, H. E. (2020). Consumption of baby kale increased cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) activity and influenced bilirubin metabolism in a randomized clinical trial. *Journal of Functional Foods*, 64(August 2019), 103624. doi:10.1016/j.jff.2019.103624

Cruz, A. B., Pitz, H. da S., Veber, B., Bini, L. A., Maraschin, M. ve Zeni, A. L. B. (2016). Assessment of bioactive metabolites and hypolipidemic effect of polyphenolic-rich red cabbage extract. *Pharmaceutical Biology*, 54(12), 3033–3039. doi:10.1080/13880209.2016.1200633

Dias, J. S. (2012). Nutritional Quality and Health Benefits of Vegetables: A Review. *Food and Nutrition Sciences*, 03(10), 1354–1374. doi:10.4236/fns.2012.310179

Guo, X., Yang, B., Tan, J., Jiang, J. ve Li, D. (2016). Associations of dietary intakes of anthocyanins and berry fruits with risk of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 70(12), 1360–1367. doi:10.1038/ejcn.2016.142

Hagiwara, A., Yoshino, H., Ichihara, T., Kawabe, M., Tamano, S., Aoki, H., ... Shirai, T. (2002). Prevention by natural food anthocyanins, purple sweet potato color and red cabbage color, of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP)-associated colorectal carcinogenesis in rats initiated with 1,2-dimethylhydrazine. *Journal of Toxicological Sciences*, 27(1), 57–68. doi:10.2131/jts.27.57

Halkier, B. A. ve Gershenzon, J. (2006). Biology and biochemistry of glucosinolates. *Annual Review of Plant Biology*, 57, 303–333. doi:10.1146/annurev.arplant.57.032905.105228

Han, H. ve Kwon, H. (2009). Estimated dietary intake of thiocyanate from brassicaceae family in Korean diet. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues*, 72(21-22), 1380-1387. doi:10.1080/15287390903212709

Hanschen, F. S. (2020). Domestic boiling and salad preparation habits affect glucosinolate degradation in red cabbage (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *rubra*). *Food Chemistry*, 321(December 2019), 126694. doi:10.1016/j.foodchem.2020.126694

Hwang, I. M., Park, B., Dang, Y. M., Kim, S. Y. ve Seo, H. Y. (2019). Simultaneous direct determination of 15 glucosinolates in eight Brassica species by UHPLC-Q-Orbitrap-MS. *Food Chemistry*, 282(July 2018), 127-133. doi:10.1016/j.foodchem.2018.12.036

Igarashi, K., Kimura, Y. ve Takenaka, A. (2000). Preventive Effects of Dietary Cabbage Acylated Anthocyanins on Paraquat-induced Oxidative Stress in Rats. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 64(8), 1600-1607.

Johnson, I. T. (2002). Glucosinolates: Bioavailability and importance to health. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 72(1), 26-31. doi:10.1024/0300-9831.72.1.26

Kalač, P., Špička, J., Křížek, M. ve Pelikánová, T. (2000a). Changes in biogenic amine concentrations during sauerkraut storage. *Food Chemistry*, 69(3), 309-314. doi:10.1016/S0308-8146(99)00273-3

Kalač, P., Špička, J., Křížek, M. ve Pelikánová, T. (2000b). The effects of lactic acid bacteria inoculants on biogenic amines formation in sauerkraut. *Food Chemistry*, 70(3), 355-359. doi:10.1016/S0308-8146(00)00103-5

Kapusta-Duch, J., Kopeć, A., Piatkowska, E., Borczak, B. ve Leszczyńska, T. (2012). The beneficial effects of Brassica vegetables on human health. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, 63(4), 389-395.

Kataya, H. A. H. ve Hamza, A. E. A. (2008). Red cabbage (*Brassica oleracea*) ameliorates diabetic nephropathy in rats. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 5(3), 281-287. doi:10.1093/ecam/nem029

Kim, H. Y. ve Park, K. Y. (2018). Clinical trials of kimchi intakes on the regulation of metabolic parameters and colon health in healthy Korean young adults. *Journal of Functional Foods*, 47(August 2017), 325–333. doi:10.1016/j.jff.2018.05.052

Kim, S., Kim, S. J., Jo, E. S., Gil, K., Kim, N. Y., Park, J. S., ... Hwang, K. W. (2019). Anti-pancreatic-cancer effect of a newly bred cabbage line, Amtak-ssamchae, is mediated by a reduction in regulatory-T-cell recruitment. *Journal of Functional Foods*, 58(May), 301–310. doi:10.1016/j.jff.2019.05.006

Kim, Y. H., Kwon, H. S., Kim, D. H., Shin, E. K., Kang, Y. H., Park, J. H. Y., ... Kim, J. K. (2009). 3,3'-Diindolylmethane Attenuates Colonic Inflammation and Tumorigenesis in Mice. *Inflammatory Bowel Diseases*, 15(8), 1164–1173. doi:10.1002/ibd.20917

Kore, A. M., Spencer, G. F. ve Wallig, M. A. (1993). Purification of the ω -(Methylsulfinyl)alkyl Glucosinolate Hydrolysis Products: 1-Isothiocyanato-3-(methylsulfinyl)propane, 1-Isothiocyanato-4-(methylsulfinyl)butane, 4-(Methylsulfinyl)butanenitrile, and 5-(Methylsulfinyl)pentanenitrile from Broccoli and L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 41(1), 89–95. doi:10.1021/jf00025a019

Le, T. N., Chiu, C. ve Hsieh, P. (2020). Bioactive Compounds and Bioactivities of Brassica oleracea L. var. Italica Sprouts and Microgreens: An Updated Overview from a Nutraceutical Perspective. *Plants*, 9(8), 946. doi:https://doi.org/10.3390/plants9080946

Lin, J. Y., Li, C. Y. ve Hwang, I. F. (2008). Characterisation of the pigment components in red cabbage (*Brassica oleracea* L. var.) juice and their anti-inflammatory effects on LPS-stimulated murine splenocytes. *Food Chemistry*, 109(4), 771–781. doi:10.1016/j.foodchem.2008.01.039

Martinez-Villaluenga, C., Peñas, E., Frias, J., Ciska, E., Honke, J., Piskula, M. K., Vidal-Valverde, C. (2009). Influence of fermentation conditions on glucosinolates, ascorbigen, and ascorbic acid content in white cabbage (*Brassica oleracea* var. capitata cv. Taler) cultivated in different seasons. *Journal of Food Science*, 74(1), 62–67. doi:10.1111/j.1750-3841.2008.01017.x

Matsufuji, H., Kido, H., Misawa, H., Yaguchi, J., Otsuki, T., Chino, M., ... Yamagata, K. (2007). Stability to light, heat, and hydrogen peroxide at different pH values and DPPH radical scavenging activity of acylated anthocyanins from red radish extract. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(9), 3692–3701. doi:10.1021/jf063598o

Meckling, K. A. (Ed.). (2007). *Nutrient – Drug Interactions*. Taylor & Francis.

Mizgier, P., Kucharska, A. Z., Sokół-Łetowska, A., Kolniak-Ostek, J., Kidoń, M. ve Fecka, I. (2016). Characterization of phenolic compounds and antioxidant and anti-inflammatory properties of red cabbage and purple carrot extracts. *Journal of Functional Foods*, 21, 133–146. doi:10.1016/j.jff.2015.12.004

Park, K. Y., Jeong, J. K., Lee, Y. E. ve Daily, J. W. (2014). Health benefits of kimchi (korean fermented vegetables) as a probiotic food. *Journal of Medicinal Food*, 17(1), 6–20. doi:10.1089/jmf.2013.3083

Park, S., Arasu, M. V., Lee, M. K., Chun, J. H., Seo, J. M., Al-Dhabi, N. A. ve Kim, S. J. (2014). Analysis and metabolite profiling of glucosinolates, anthocyanins and free amino acids in inbred lines of green and red cabbage (*Brassica oleracea* L.). *LWT - Food Science and Technology*, 58(1), 203–213. doi:10.1016/j.lwt.2014.03.002

Prawan, A., Saw, C. L. L. ve Khor, T. O. (2009). Anti-NF- κ B and Anti-inflammatory Activities of Synthetic Isothiocyanates: effect of chemical structures and cellular signaling. *Chemico-Biological Interactions*, 179(2–3), 202–211. doi:10.1038/jid.2014.371

Preedy, V. R., Watson, R. R. ve Patel, V. B. (2011). *Nuts & Seeds in Health and Disease Prevention Edited by*.

Raak, C., Ostermann, T., Boehm, K. ve Molsberger, F. (2014). Regular Consumption of Sauerkraut and Its Effect on Human Health: A Bibliometric Analysis. *Global Advances in Health and Medicine*, 3(6), 12–18. doi:10.7453/gahmj.2014.038

Reed, L., Arlt, V. M. ve Phillips, D. H. (2018). The role of cytochrome P450 enzymes in carcinogen activation and detoxication: An in vivo-in vitro paradox. *Carcinogenesis*, 39(7), 851–859. doi:10.1093/carcin/bgy058

Rose, P., Yen, K. W., Choon, N. O. ve Whiteman, M. (2005). β -Phenylethyl and 8-methylsulphonyloctyl isothiocyanates, constituents of watercress, suppress LPS induced production of nitric oxide and prostaglandin E2 in RAW 264.7 macrophages. *Nitric Oxide - Biology and Chemistry*, 12(4), 237–243. doi:10.1016/j.niox.2005.03.001

Saluk, J., Bijak, M., Posmyk, M. M. ve Zbikowska, H. M. (2015). Red cabbage anthocyanins as inhibitors of lipopolysaccharide-induced oxidative stress in blood platelets. *International Journal of Biological Macromolecules*, 80, 702–709. doi:10.1016/j.ijbiomac.2015.07.039

Sankhari, J. M., Thounaojam, M. C., Jadeja, R. N., Devkar, R. V. ve Ramachandran, A. V. (2012). Anthocyanin-rich red cabbage (*Brassica oleracea* L.) extract attenuates cardiac and hepatic oxidative stress in rats fed an atherogenic diet. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 92(8), 1688–1693. doi:10.1002/jsfa.5532

Shiyan, S., Herlina ve Sari, L. R. (2018). Nephroprotective of anthocyanin pigments extract from red cabbage (*Brassica oleracea* L. var. capitata F. rubra) against gentamicin-captopril-induced nephrotoxicity in rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(4), 432–436. doi:10.22159/ajpcr.2018.v11i4.20373

Srivastava, S. ve Bhargava, A. (2012). *Functional foods and nutraceuticals. Biotechnology: New Ideas, New Developments (A Textbook of Modern Technology)*. doi:10.1002/047172159x.ch33

Sun, J., Kou, L., Geng, P., Huang, H., Yang, T., Luo, Y. ve Chen, P. (2015). Metabolomic assessment reveals an elevated level of glucosinolate content in CaCl₂ treated broccoli microgreens. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(6), 1863–1868. doi:10.1021/jf504710r

Tong, T., Niu, Y. H., Yue, Y., Wu, S. chan ve Ding, H. (2017). Beneficial effects of anthocyanins from red cabbage (*Brassica oleracea* L. var. capitata L.) administration to prevent irinotecan-induced mucositis. *Journal of Functional Foods*, 32, 9–17. doi:10.1016/j.jff.2017.01.051

Traka, M. ve Mithen, R. (2009). Glucosinolates, isothiocyanates and human health. *Phytochemistry Reviews*, 8(1), 269–282. doi:10.1007/s11101-008-9103-7

Wagner, A. E., Terschluesen, A. M. ve Rimbach, G. (2013). Health promoting effects of brassica-derived phytochemicals: From chemopreventive and anti-inflammatory activities to epigenetic regulation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013. doi:10.1155/2013/964539

Wang, S., Bott, D., Tung, A., Sugamori, K. S. ve Grant, D. M. (2015). Relative contributions of CYP1A2 and CYP2E1 to the bioactivation and clearance of 4-aminobiphenyl in adult mice. *Drug Metabolism and Disposition*, 43(7), 916–921. doi:10.1124/dmd.115.063297

Wiczowski, W., Szawara-Nowak, D. ve Topolska, J. (2013). Red cabbage anthocyanins: Profile, isolation, identification, and antioxidant activity. *Food Research International*, 51(1), 303–309. doi:10.1016/j.foodres.2012.12.015

Wiczowski, W., Topolska, J. ve Honke, J. (2014). Anthocyanins profile and antioxidant capacity of red cabbages are influenced by genotype and vegetation period. *Journal of Functional Foods*, 7(1), 201–211. doi:10.1016/j.jff.2014.02.011

Yılmaz, D. ve Demirel, Z. B. (2012). Glukosinolatlar ve Sağlık, 40(2), 170–177.

Zhang, N. ve Jing, P. (2020). Anthocyanins in Brassicaceae: composition, stability, bioavailability, and potential health benefits. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 0(0), 1–15. doi:10.1080/10408398.2020.1852170

Zielińska, M., Lewandowska, U., Podsedek, A., Cygankiewicz, A. I., Jacenik, D., Sałaga, M., ... Fichna, J. (2015). Orally available extract from Brassica oleracea var. capitata rubra attenuates experimental colitis in mouse models of inflammatory bowel diseases. *Journal of Functional Foods*, 17, 587–599. doi:10.1016/j.jff.2015.05.046

ON İKİNCİ BÖLÜM BROKOLİ (Sülforafan)

Uzm. Dyt. Maide KIRVELİ

Nutrist Beslenme ve Danışmanlık Merkezi, İstanbul / Türkiye

Öz: Fonksiyonel gıdalardaki biyoaktif bileşenlerin sağlığı iyileştirilmesinde etkili olduğu kavramı son zamanlarda büyük önem kazanmıştır. Brokoli, lahana ve karnabaharı içeren turpgillerden sebzeler, glukozinolatlar ve bunların yan ürünleri, fenolikler, antioksidanlar ve vitaminlerin yanı sıra diyet mineralleri de dahil olmak üzere mükemmel fitokimyasal kaynağıdır. Brokoli tüketimi, antioksidan sağlamak, enzimleri düzenlemek, apoptozu ve hücre döngüsünü kontrol etmek gibi çeşitli işlevlere aracılık eder. Brokolide E, C, K vitaminleri gibi diğer bileşenler ve demir, çinko, selenyum gibi mineraller ve kaempferol, kuersetin glukozinolatlar ve isorhamnetin gibi polifenoller gibi diğer bileşenlerle uyum içinde bulunan organosülfür kimyasalları, yani glukozinolatlar ve S metil sistein sülfoksit muhtemelen brokolinin çeşitli sağlık yararlarından sorumludur. Bu bölümde brokoli baz alınarak besin içeriği, potansiyel faydaları, sağlığı geliştirici etkileri, hastalıklara karşı koruyucu mekanizmaları ele alınmış şimdiki kadar yapılan çalışmalar incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Brokoli, glukosinatlar, sülforafan, izotiyosiyanat

GİRİŞ VE KURAMSAL ÇERÇEVE

BROKOLİ (SÜLFORAFAN), EPİDEMİYOLOJİSİ VE SAĞLIK

Brokoli, Brassica oleracea türünün Italica çeşidinde sınıflandırılır, Brassicaceae (Turpgiller) ailesine aittir. Lahana, karnabahar, brüksel lahana, kale, alabaş da brokoli ile yine aynı aileye ait diğer sebzelerdir (Ra-

vikumar, 2015). Brokolinin sağlık üzerindeki yararlı etkilerine dair geriye dönük (gözlemsel), ileriye dönük ve girişimsel kanıtlar sağlamdır. Brokoli'nin 1500'lerde evcilleştirildiği, 1700'lerin başında İngiltere'ye ve 1700'lerin sonlarında gelecekteki Amerika Birleşik Devletleri'ne getirildiği düşünülüyordu, ancak 1920'lere kadar ABD'de çok az biliniyordu (Fahey, 2016). Bu nedenle son yüzyılda yaygın tüketimi söz konusudur. Brokolinin sağlık üzerindeki etkisinin epidemiyolojisi de tam olarak bu yüzyılın yarısını kapsamaktadır. Graham'ın brokoli ve diğer turpgillerden olan sebzelerin tüketimiyle, kolon kanseri arasındaki doz-yanıt ilişkisini gösteren çalışmayla başlamıştır (Graham, 1978).

O zamandan itibaren turpgiller ve brokoli ile meme kanseri ve prostat kanseri riskini azaltmayla ilgili etkileyici kanıtlar elde edildi (Michaud, 1999; Cohen, 2000). Dünya Kanser Araştırma Kurumu ve Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü gibi kuruluşlar, kanseri önleme konusunda yaşam tarzı değişiklikleri (Akdeniz tipi diyet) ve gıda gruplarını (nişasta içermeyen sebze ve meyveler vb.) vurguladılar, kansere karşı koruyucu olan spesifik besinleri tavsiye etmekten kaçındılar¹. Bununla birlikte, tüm kanıtlar brokoliye ve brokoliden sülforafana ve bunun biyojenik prekürsörü olan glukorafaninin çeşitli kronik ve hatta bulaşıcı (örneğin *Helicobacter pylori*) hastalıklara karşı koruyucu olduğuna işaret etmektedir (Fahey, 2002).

Şu an Avrupa ve Amerika'da geniş alanlarda yetiştirilen brokolinin ülkemizde de son yıllarda üretimi ve tüketimi hızla artmaktadır. Özellikle sağlık üzerine olumlu etkilerinin anlaşılmasıyla brokoliye olan talep daha da artmıştır (Eşiyok, 1996; Kavak, 2003). Brokoli, antioksidan ve anti-kanserojen bileşikler içerir. Esas olarak polifenoller, glukozinolatlar, sülforafan ve selenyumdan oluşur (Mahn, A., & Reyes, A. 2012).

BROKOLİ BESİN DEĞERLERİ

Brokoli en sık tüketilen 20 çiğ sebzeden biri olarak kabul edilmektedir (FDA, 2013). USDA, 2014'e göre (Tablo 1), brokoli zengin bir karbonhidrat, potasyum, K vitamini, C vitamini, A vitamini, E vitamini, potasyum ve folat kaynağıdır. Çok iyi bir diyet lifi, protein, kalsiyum,

1 <https://www.wcrf.org/dietandcancer/interactive-cancer-risk-matrix>

BROKOLİ (SÜLFORAFAN)

fosfor, magnezyum ve sodyum kaynağıdır. Diyetteki A, C ve E vitaminleri, insan beslenmesinde önemli rol oynayan antioksidan ve serbest radikal temizleme faaliyetleri nedeniyle optimal bir diyetle önemlidir (USDA, 2013). Ek olarak, midede kanserojen nitrozamin oluşumunun önlenmesi, C vitamini için başka bir koruyucu mekanizmadır. Brokoli ayrıca, özellikle belirli bir fitobesin kategorisinde (glukozinolatlar-brokoli) fitobesinlerde yoğunlaşmıştır. Brokolinin glukozinolatlarından yapılan izotiyosiyanatlar (ITC'ler), brokolinin kanseri önleyici faydalarının anahtarıdır (Vallejo, 2003). A vitamini eksikliğinden kaynaklanan kseroftalmi, C vitamini eksikliğinden kaynaklanan infantil skorbut ve folat eksikliğinden kaynaklanan anemide brokoli tüketimi önerilir (Burk, 2007; Smith, 2009). Aşağıdaki amino asitler, ham brokoli çiçeklerinde iyon değişimi kromatografisi ile tanımlanmıştır: glutamin, prolin, asparagin, valin, arginin, izolösin, treonin, lösin, fenilalanin, aspartik asit, lisin, alanin, tirozin, Smetilsistein, histidin, ornitin, glutamik asit, aminobütirik asit, glisin ve serin (Murcia, 2001). Yedi gün boyunca günde bir kez 200 g brokoli tüketen on dört gönüllü üzerinde yapılan bir klinik çalışma, lutein ve γ -tokoferolün serum konsantrasyonlarında artışa sebep olmuştur (Granado, 2006). Brokoli tüketimi, kalay diklorür (SnCl₂) toksisitesini değiştirebilir. Brokoli özütü, Teknesyum-99m alan hastalarda SnCl₂'nin toksik etkisine karşı yeni bir koruyucu strateji olarak kullanılabilir (Cekic, 2012).

Tablo 1. Çiğ Brokoli Besin Değerleri (USDA (United States Department of Agriculture))²

Besin içeriği	Birim	100 g başına	1 kase doğranmış (91 g)	1 demet (608 g)	1 brokoli çiçeği (31 g)	1 brokoli sapı (151 g)	½ kase doğranmış, küp kesilmiş (44 g)	1 porsiyon (148 g)
Makro Besin Öğeleri								
Su	g	89.3	81.26	542.94	27.68	134.84	39.29	132.16
Enerji	kcal	34	31	207	11	51	15	50
Protein	g	2.82	2.57	17.15	0.87	4.26	1.24	4.17
Total Yağ	g	0.37	0.34	2.25	0.11	0.56	0.16	0.55

2 <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/1103170/nutrients>

Karbonhidrat	g	6.64	6.04	40.37	2.06	10.03	2.92	9.83
Lif	g	2.6	2.4	15.8	0.8	3.9	1.1	3.8
Şeker	g	1.7	1.55	10.34	0.53	2.57	0.75	2.52
Mineraller								
Kalsiyum, Ca	mg	47	43	286	15	71	21	70
Demir, Fe	mg	0.73	0.66	4.44	0.23	1.1	0.32	1.08
Magnezyum, Mg	mg	21	19	128	7	32	9	31
Fosfor, P	mg	66	60	401	20	100	29	98
Sodyum, Na	mg	33	30	201	10	50	15	49
Çinko, Zn	mg	0.41	0.37	2.49	0.13	0.62	0.18	0.61
Vitaminler								
Vitamin C	mg	89.2	81.2	542.3	27.7	134.7	39.2	132
Tiamin	mg	0.071	0.065	0.432	0.022	0.107	0.031	0.105
Riboflavin	mg	0.117	0.106	0.711	0.036	0.177	0.051	0.173
Niasin	mg	0.639	0.581	3.885	0.198	0.965	0.281	0.946
Vitamin B ₆	mg	0.175	0.159	1.064	0.054	0.264	0.077	0.259
Folat	µg	63	57	383	20	95	28	93
Vitamin B ₁₂	µg	0	0	0	0	0	0	0
Vitamin A	IU	623	567	3788	193	941	274	922
Vitamin E	mg	0.78	0.71	4.74	0.24	1.18	0.34	1.15
Vitamin D (D2 + D3)	µg	0	0	0	0	0	0	0
Vitamin D	IU	0	0	0	0	0	0	0
Vitamin K	µg	101.6	92.5	617.7	31.5	153.4	44.7	150.4
Yağlar								
Doymuş Yağ Asitleri	g	0.039	0.035	0.237	0.012	0.059	0.017	0.058
Doymamış Yağ Asitleri	g	0.011	0.01	0.067	0.003	0.017	0.005	0.016
Çok Doymamış Yağ Asitleri	g	0.038	0.035	0.231	0.012	0.057	0.017	0.056
Kolesterol	mg	0	0	0	0	0	0	0

BİYOAKTİF İZOSİYONAT OLARAK SÜLFORAFANIN KEŞFİ

Sülfarofan geçen yüzyılın ortalarında bir antibiyotik olarak tanımlanmış, kırmızı lahana ve *lepidium draba*'dan (diğnik) elde edilmiştir (Fahey, 1999). O zamandan itibaren çeşitli şekillerde sülfarofan elde edilmiştir, Talalay ve Zhang sülfarofanı brokoliden elde eden ve kansere karşı koruyucu özelliklerini gösteren ilk kişilerdir (Zhang, 1992; Zhang, 1994). Sülfarofanın biyojenik öncüsü olan glukorafanın daha sonra brokoli filizlerinde bol miktarda bulunmuş ve sülfarofanın hayvan karsinogenez modellerinde aktif olduğu doğrulanmıştır (Fahey, 1997). Posner ve arkadaşları tarafından yapılan 100'den fazla sentetik analog serisinin yapı-aktivite değerlendirmesi, sülfarofandan daha güçlü bir sitoprotektif (Faz 2) (Posner, 1994) enzim indükleyicisi bulunamadı ve gerçekten de sülfarofan, henüz keşfedilmiş en güçlü doğal indükleyicilerden biri olmaya devam ediyor (Fahey, 2004).

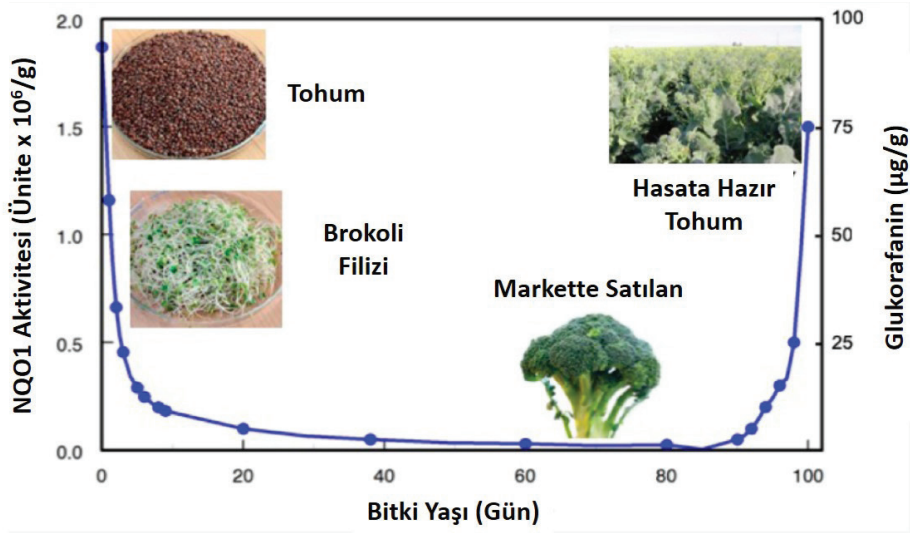
BROKOLİDEKİ GLUKORAFANİN DÜZEYLERİ

Glukorafanın, brokoli bitkilerinin tüm dokularında bulunur, ancak en çok hava alan kısımlarında bol miktarda bulunurlar, gelişmekte olan çiçekler (çiçek tomurcukları) ve tohumlar bu bileşikler bakımından en zengindir. Diğer iki veya üç yenilebilir turpgil (*Brassica*) türü de önemli miktarda glukorafanın içermesine rağmen, kullanımı brokoli kadar yaygın değildir. Bir çalışmada her biri farklı bölgelerde yetişmiş 31 taze, pişmemiş brokoliden (*Brassica oleracea* var. *Italica*) oluşan bir örnekte, ağırlık başına ortalama 0,38 μmol glukorafanın içerdiği, ancak aralığı 0,005 ila 1,13 μmol 'den az olduğu bulunmuştur (Fahey, 1999). Tarlada yetiştirilen hibrit brokolide 75'ten fazla farklı genotipte test edildiğinde

glukorafanın seviyeleri, iki ardışık yıl içinde aynı tarlalarda yetiştirilmiş, ağırlığı başına ortalama 0.88 ve 1.10 μmol glukorafanın bulunmuştur (Farnham, 2000). Tarlada ve serada, üç

farklı yılda büyütülen 32 farklı genotip ile yapılan ilave çalışmalarda, taze brokoli ağırlığı başına 0.36 μmol 'luk ortalama bir glukorafanın değeri bulunmuştur (Farnham, 2004). Brokoli tohumlarındaki glukorafanın seviyesinin büyük ölçüde genotip tarafından belirlendiği, ancak bitkilerin büyüdüğü ortamın da (örneğin, yer, yıl, kuraklık, kirlilik

ve hastalık baskısı) önemli bir rol oynadığı tespit edilmiştir (Farnham, 2005). Glukorafanın, brokolide glukozinolat (izotiyosiyonat) öncülü olduğu için brokoli içindeki glukorafanın seviyeleri sülforafan seviyeleri için önemli bir göstergedir (Fimognari, 2007). Brokolinin farmakokinetiği, hidroliz gerçekleştiğinde glukorafanın, sülforafan içeren birçok ürün üretir. Brokolide bulunan sülforafan yüzdesi, hidroliz, gıda işleme ve hazırlama prosedürlerine bağlı olarak değişir (Rodriguez, 2011).



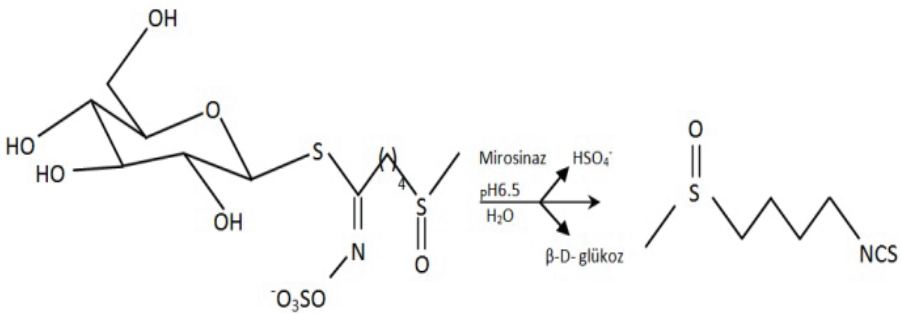
Şekil 1. Brokoli Çeşitlerine göre Glukorafanın Düzeyleri (Yagishita, 2019)

Ağırlık bazında değerlendirildiğinde glukorafanın en çok brokoli bitkisinin tohumlarında bulunur. Sülforafana enzimatik dönüşümünün ardından, bu bitkilerin ekstratları memeli hücrelerinde NQO1 gibi faz 2 enzimlerini indükleyer ve aynı eğriyi takip eder.

SÜLFORAFAN (SFN)

Sülforafan [1-izotiyosiyano-4-(metilsülfünil) bütan, (C₆H₁₁NOS₂)], brokoli ve diğer turpgil (Brassica, krusifer) sebzelerden elde edilen bir izotiyosiyanatır (ITC), suda çözünmez ancak organik çözücülerde kolayca çözünebilir (Juengel, 2018; Fimognari, 2005). Glukorafanınin (CH₃-SO-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-) endojen mirosinaz enzimi ile hidrolizasyonu

sonucu sülforafan oluşmaktadır. Glukosinatlar brokoli fidelerinden birkaç gün sonra oluşan filizlerin içerisinde bulunur, araştırmaların pek çoğu brokoli filizleriyle yapılmıştır. Fahey ve arkadaşlarının brokoli filizleriyle yaptığı ilk çalışma 1990'larda yapılmış ve 3 günlük brokoli filizlerinin, olgunlaşmış bitkilerden 10-100 kat daha yüksek glukosinat içerdiği görülmüştür. Daha fazla glukosinat içeren brokoli filizleri ayrıca yetiştirilerek elde edilir (Fahey, 1997; Juge, 2007; Houghton, 2016). Glukozinolatlar, bitki mirosinaz enzimler ve/veya insan bağırsağında ki mikrobiyal metabolizma tarafından izotiyosiyanatlara dönüştürülür. Bitkilerde, brokoli filizlerinde ve tohum ekstrelerinde mirosinaz enzimi glukozinolatların bulunduğu bölgeden farklı bir bölgede, mirosin hücrelerinde bulunur ve bitkiler bir yara aldığı anda izosiyonatlara (ITC) dönüşür (Bones,1996; Bones, 2006; Krul, 2002). Glukozinolat, sağlıklı bir bağırsak florasında mirosinaz enzimi üreten bakteriler tarafından metabolize edilir. Bireylerdeki bağırsak florasında farklılıklar olması mirosinaz enzimi açısından da farklılıklar olabileceğini gösterir. Glukorafaninin, izotiyosiyonata dönüşmesi reaksiyonunda oluşan ürünler, ortamın sıcaklığı, pH'ı ve demir iyonlarına bağlıdır. Sülforafan, emilim sonrasında (%74'ü jejunumdan emilir) metabolize edilir ve sonucunda N-asetil-sistein (SFN-NAC) konjugelerini yani merkaptirik asit oluşturur, tepkime sonucu oluşan bu son ürün idrarla vücuttan uzaklaştırılır (Kassahun, 1997; Janobi, 2006).



Şekil 2. Glukorafaninin Mirosinaz Enzimiyle Hidrolizinden Sülforafanın Oluşumu (Perocco, 2006)

SÜLFORAFANIN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Brokolinin diyetle alımı, bilim insanlarını gastroprotektif, antimikrobiyal, antioksidan, antikanser, hepatoprotektif, kardiyoprotektif, anti-obezite, antidiyabetik, antiinflamatuvar ve immünomodülatör aktiviteler dahil olmak üzere çok çeşitli biyolojik aktiviteleri test etmeye teşvik etmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar aşağıda tartışılmaktadır.

GASTROPROTEKTİF AKTİVİTE

Helicobacter pylori ile mide enfeksiyonu kozmopolit bir sorundur ve özellikle mide kanseri prevalansının yüksek olduğu gelişmekte olan bölgelerde yaygındır. Sülforafan, 3 adet referans suşuna karşı farelerde güçlü bakteriyostatik ajan olarak ikili etkiye sahiptir, mide tümörlerini bloke ederek umut verici sonuçlar ortaya koymuştur. Bu mekanizmalar insanlarda da mide kanserine karşı diyet temelli koruma sağlamak için sinerjik olarak işlev görebilir (Fahey, 2002). 2004 yılında Galan ve arkadaşları, brokoli filizi tüketen dokuz hastadan üçünde *H. Pylori* enfeksiyonunun geçici olarak ortadan kaldırılmasına ilişkin bir ön rapor yayınlayıp daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu öne sürdüler (Yanaka, 2009). 2009'da Yanaka ve arkadaşları, 2 ay boyunca günlük sülforafandan zengin brokoli filizi alımının farelerde *H. pylori* kolonizasyonunu azalttığını, enfekte farelerde ve *Helicobacter pylori* ile enfekte kırk sekiz hastada enfeksiyonları iyileştirdiğini kanıtladı (Yanaka, 2009). Bir çalışma 4 hafta boyunca brokoli filizi kapsülü (günde 2 kez, 250 mg) kullanan bireylerde, *H. Pylori* enfeksiyonunun önlenmediği ancak gastrik mukoza hücrelerindeki lipid peroksidasyonunu azalttığı görülmüştür (Chang, 2015). *H. Pylori* enfeksiyonunu, Nitrik oksit metabolitlerinin etkilediği ve kanser gelişiminde risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bir başka çalışmada sadece brokoli filizi tozu (6 g/gün) ve onkolojik tedaviye ek olarak brokoli filizi tozu (6 g/gün) kullanan bireylerin 28. Gün sonunda serum Nitrik oksit seviyelerinin azaldığı bulunmuştur (Mirmiran, 2017).

ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTE

Bakteriler, mantarlar, virüsler ve parazitlerin neden olduğu bulaşıcı hastalıklar, insan tıbbındaki muazzam ilerlemeye rağmen, halk sağlığı

için hala büyük bir tehdittir. İlaçların görece bulunmaması ve yaygın ilaç direncinin ortaya çıkması nedeniyle gelişmekte olan ülkelerde etkileri özellikle büyüktür (Okeke, 2005). Benko-Iseppon ve arkadaşları, (2010) brokoli yapraklarında antimikrobiyal peptitlerin varlığını araştırdı (Benko-Iseppon, 2010). Brokoli çiçeklerinin etil asetat ve kloroform ekstralarının sırasıyla *B. cereus* ve *B. subtilis*'e karşı etkili olduğu bulundu. Etil asetat ve etanol ekstraları *E. coli*'ye karşı oldukça aktifti. Ek olarak, etil asetat ve kloroform özütleri *Candida albicans*'a karşı yüksek aktivite göstermiştir (Hashem, 2012). Brokoli çiçeklerinin sulu özünden biyolojik olarak sentezlenen Ag nanopartiküllerinin, insan patojenlerinin büyümesini kontrol etmede etkili olduğu bulundu (Barabadi, 2017).

İzotiyosiyanatlar ve bunların brokoli gibi turpgillerden sebzelerde üretilmesine yol açan glukozinolat /mirosinaz sistemi, fungal hastalıklara ve zararlı istilasına karşı bitki savunmasında önemli bir rol oynar. Alil izotiyosiyanatın antimikrobiyal etkileri ve etki şekli, *E. coli* dahil birçok bakteri ve mantara karşı incelenmiştir (Brabban, 1995; Lin, 2000). 40 yıldan fazla bir süre önce, 15 izotiyosiyanatın antibakteriyel etkileri, hem gram pozitif hem de gram negatif organizmalar ve *E. coli* dahil olmak üzere 10 test organizması üzerinde değerlendirildi (McKay, 1959). Brokoli'den elde edilen bir izotiyosiyanat olan sülforafan, hem Gram-pozitif hem de *E. coli* gibi Gram-negatif bakterilerin büyümesini engelleme kabiliyeti nedeniyle seftriakson gibi belirli antibiyotik sınıflarına benzer şekilde geniş spektrum benzeri aktivite sergiliyor gibi görünmektedir (McKay, 1959; Kim, 2002). Dahası, brokolide bulunan 3,3'-Diindolilmetanın, diğer fitokonstituentlerin sinerjik etkisiyle güçlenen anti-viral, anti-bakteriyel ve anti-kanser aktivitesine sahip doğal bağışıklık yanıt sisteminin güçlü bir modülatörü olduğu da tespit edilmiştir (Liu, 2004). Bir bütün olarak, brokoli tüketimi iyi bir antimikrobiyal sağlıklı gıda görevi görür.

ANTIOKSİDAN AKTİVİTE

Oral yolla brokoli tüketimi, genel olarak iyileşmiş antioksidan kapasiteyle ilişkilidir (Riso, 2010). Tavuklar üzerinde yapılan in vivo çalışmada tavuklara %10 elma, brokoli karışımı içeren diyet verilmiş, tavuklarda H_2O_2 'ye doğru eritrosit kapasitesinde dikkate değer bir artış,

çözünmeyen kas proteinlerinde, karbonillerde azalma ve ısı işlem görmüş karaciğer örneklerinde lipid oksidasyonunda yavaşlama görülmüştür (Owis, 2015). Oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC) testini kullanarak yapılan bir çalışmada, brokoli hidrofilik ekstraktlarının antioksidan kapasitesi 65,8 ila 121,6 μmol troloks eşdeğeri (TE)/g doku ve lipofilik ekstraktların kapasitesi 3,9 ila 17,5 μmol TE/g arasında değişmektedir (Kurilich, 2002). 27 sağlıklı genç sigara içen (250 gr/gün) birey üzerinde yapılan bir çalışmada 10 gün brokoli tüketildikten sonra, okside DNA lezyonlarının seviyesi %41 azalmış, H_2O_2 ile indüklenen DNA ipliği kırılmalarına karşı direnç %23 artmış ve daha yüksek koruma gözlenmiştir (Riso, 2010).

Brokoli, potansiyel antioksidan özellikleri nedeniyle birçok araştırmacı için favori test sebzesidir (Zhang, 2004; Nilsson, 2006). Daha önce belirtildiği gibi brokoli, askorbik asit, karotenoidler, tokoferol ve fenolikler dahil olmak üzere bir antioksidan bileşenlerden oluşur. Bununla birlikte, 50 farklı çeşit arasında, biyoaktif bileşenler konsantrasyon açısından farklılık göstermiştir (Kaur, 2007). Brokoli sapının çiçekler ve yapraklardan daha güçlü antioksidan özellikler sergilediği bulunmuştur (Jefferey, 2002). Hindistan'daki farklı brokoli çeşitleri üzerine yakın zamanda yapılan bir araştırma, Aishwarya, Packman ve Punjabi brokolilerinin, en yüksek askorbik asit ve karotenoid içeriğine bağlı olarak iyi antioksidan aktivite sergiledikleri için, germplazma iyileştirme programlarında kullanılabilecek potansiyel çeşitler olduğunu açıklıyor (Vasanthi, 2009).

Brokolide bulunan vitamin ve fenoliklerin yanı sıra izotiyosiyanat (Sülforafan) da antioksidan kapasiteyi artırır. Sülforafanın fizyolojik koşullar altında izotiyosiyanat grubunun oksidasyon veya indirgeme reaksiyonlarına katılma olasılığı çok düşük olduğundan, doğrudan etkili bir antioksidan veya prooksidan değildir (Vig, 2009). Bununla birlikte, sülforafan uygulamasının dolaylı olarak hayvan hücrelerinin antioksidan kapasitesini ve oksidatif stresle başa çıkma yeteneklerini arttırdığına dair önemli ve büyüyen kanıtlar vardır (Fahey, 1999). Faz II enzimlerinin diğer indükleyicileri ile ortak olan birçok izotiyosiyanat antioksidan yanıt elemanlarını (ARE) uyararak doku GSH seviyelerini yükseltir (Zhang, 1994; Mulcahy, 1997). Bu enzim, GSH sentezinde hız

sınırlayıcı adımı katalize eder. GSH, neredeyse tüm hücrelerde milimolar konsantrasyonlarda zaten mevcut olduğundan, GSH'deki bu tür artışlar muhtemelen hücrel antioksidan savunmalarını güçlendirir. Üstelik son kanıtlar, glutatyon transferazlar, NAD (P) H: kinon redüktaz (DT-diyaforaz) ve hem oksijenaz gibi sülforafan tarafından indüklenen enzimlerin hepsinin oksidatif strese karşı koruyucu olarak işlev görebileceği görüşünü desteklemektedir (Prester, 1995). Böylelikle, Brokolide bulunan Faz II enzimlerinin ve hücrel glutatyon seviyelerinin çok güçlü bir indükleyicisi olan sülforafan, oksidatif hasara bağlı hastalıklarla savaşmayı kolaylaştırır.

ANTİKANSER AKTİVİTE (KEMOPROTEKTİF AKTİVİTE)

Brokoli hazırlama, çiğneme ve sindirim sırasında glukozinolatlar, indoller, nitriller, tiyosiyanatlar ve izotiyosiyanatlar gibi biyolojik olarak aktif bileşikler oluşturmak için parçalanır. Sıçanlarda ve farelerde, indoller ve izotiyosiyanatların mesane (Zhang, 2006), göğüs (Singletary, 2000), karaciğer (Ritz, 2007), prostat (Wang, 2012) kolon (Hashem, 2012) ve cilt (Talalay, 2007) kanseri gibi çeşitli organlarda kanser gelişimini inhibe ettiği bulunmuştur.

Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) çalışmaları, hayvanlarda ve laboratuvarda yetiştirilen hücrelerle yapılan deneylerde, bu bileşiklerin kanseri önlemeye yardımcı olabileceği birkaç potansiyel yol belirledi:

Hücrelerin DNA hasarından korunmasına yardımcı olurlar.

Kanserojenleri etkisiz hale getirmeye yardımcı olurlar.

Antiviral ve antibakteriyel etkileri vardır.

Antiinflamatuvar etkileri vardır.

Hücre ölümüne (apoptoz) neden olurlar.

Tümörlü kan damarları oluşumunu ve tümör hücre göçünü engellerler.

NCI (Ulusal Kanser Enstitüsü) ayrıca brokolide bulunan konsantre bir sülforafanın laboratuvar ortamında akut lenfoblastik lösemi hücrelerinin sayısını azalttığı ve katı tümörlerde hem önleyici hem de tedavi edici özelliklere sahip olduğunun gösterildiğinden bahsetti. Araştır-

malar, brokoli bakımından zengin beslenenlerin bazı kanser risklerinin daha düşük olduğunu göstermiştir.

HEPATOPROTEKTİF AKTİVİTE

150 ve 300 mg/kg dozlarında brokoli özütü, serum enzimleri olan bilirubinin aktivitesini azaltarak önemli hepatoproteksiyon üretirken, NP-SH (Net pozitif emme başlığı) düzeylerini önemli ölçüde artırdı ve karaciğer dokusunun MDA'sını (Malondialdehid) düşürdü. Karaciğerin histopatolojik gözlemleri ayrıca brokolinin sıçanlarda CCl4 (Karbon Tetraklorür) ile indüklenen karaciğer hasarında koruyucu etkisini göstermiştir. Elde edilen sonuçlar, brokolinin hepatoprotektif kapasiteye sahip olduğunu ve muhtemelen flavonoidler ve sülfürlenmiş bileşikler nedeniyle hepatositler üzerindeki antioksidatif etkileri nedeniyle bazı karaciğer bozukluklarının tedavisinde potansiyel terapötik değere sahip olabileceğini düşündürmektedir (Owis, 2015).

KARDİYOPROTEKTİF AKTİVİTE

Mevcut epidemiyolojik tahminler, kardiyovasküler hastalık yükünde artış olduğunu göstermektedir. Sülförfan bakımından zengin brokoli filizlerinin tüketiminin, kendiliğinden hipertansif inme eğilimli farelerde oksidatif stresi azalttığı ve böylece kan basıncını iyileştirdiği ve iltihabı azalttığı bulunmuştur. On iki hastada yapılan klinik çalışmada, bir hafta boyunca taze brokoli filizi [100 g/gün] tüketiminin LDL, toplam kolesterolde azalmaya ve HDL kolesterolde artışa yol açtığı bulunmuştur. Iowa'da 34.492 postmenopozal kadın üzerinde yapılan bir başka ilgili prospektif çalışma, brokolinin düşük koroner kalp hastalığı riski ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu gösterdi. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, brokoli tüketiminin, kardiyomiyosit ölümüne neden olan iskemik reperfüzyon hasarı nedeniyle mRNA seviyesinin ve protein seviyesinin azalmasını önleyebileceğini göstermiştir. Dahası, başka bir çalışma brokolinin tedavi, kalp fonksiyonunu iyileştirebilir, iskemik reperfüzyon hasarından sonra miyokard enfarktüsünü ve kardiyomiyosit apoptozunu azaltabilir. Brokoli, aşağıdakiler gibi çeşitli mekanizmalar yoluyla kardiyο koruyucu etkiler uygular:

- (a) faz I enzimlerin ve DNA eklentilerinin inhibisyonu
- (b) faz II antioksidan detoksifiye edici enzimin indüksiyonu,
- (c) antioksidan işlevi
- (d) hücre döngüsü tutuklamasının indüksiyonu
- (e) anjiyogenezin engellenmesi; ve anti-inflamatuar özellikler ve bu nedenle potansiyel bir fonksiyonel gıda olarak kabul edilir (Vasanthi, 2012).

ANTI-OBEZİTE AKTİVİTESİ

Obezite insidansı dünya çapında endişe verici bir oranda artıyor ve hesaplanamayan sosyal ve ekonomik maliyetleri ile önemli bir halk sağlığı sorunu haline geliyor. Diyet fitokimyasalları, adiposit (yağ hücresi) yaşam döngüsünün farklı aşamalarını hedefleyebiliyor gibi görünmektedir (Williams, 2016). Vücut ağırlığı artışı ve mezenterik yağ dokusu ağırlığı, sıçanlarda yüksek yağlı diyetle artmış, ancak etanol ve brokoli filizlerinin sulu ekstresinin uygulanmasından sonra kademeli olarak normal diyet grubunun karşılık gelen seviyesine düşmüştür (Lee, 2009; Owis, 2015). Başka bir çalışmada, kloroform ekstresi, kombine etil asetat ve etanol ve brokoli çiçeklerinin ham ekstresi, dişi sıçanların vücut ağırlığında %5 ve %1 oranında önemli kayıp gösterdi. Elde edilen sonuçlar yeşil çayın su özütü ile karşılaştırıldığında (117 g vücut ağırlığında toplam kayıp), kloroform özütü vücut ağırlığında daha yüksek toplam kayıp (180 g) göstermiştir (Motawea, 2010).

ANTI-DİYABETİK AKTİVİTE

Brokoli yapraklarında bulunan antioksidanların tüketilmesi, hücrelere verilen zararı azaltmaya katkıda bulunur ve özellikle pankreas hücrelerinin yenilenmesini hızlandırarak insülini artırır ve kan şekerini düşürür. Bu, streptozotosin ile indüklenen diyabetik sıçanların 100 mg/kg ve 200 mg/kg vücut ağırlığı brokoli filizi sulu özütü ile tedavi edilmesiyle kanıtlanmıştır, 14. ve 21. günde kan glukozunda ve karaciğer glikojeninde anlamlı düşüşe yol açmıştır (Owis, 2015). Brokoli filizleri, tip 2 diyabetik hastalarda IR'yi (İnsülin resistans) iyileştirebilir. 81 hasta üzerinde yapılan klinik çalışmada 4 hafta boyunca taze brokoli filizi [10

g/gün] tüketiminin serum insülin konsantrasyonunda ve IR indeksinde önemli bir azalmaya yol açtığı kanıtlanmıştır (Bahadoran, 2012).

ANTI-İNFLAMATUAR AKTİVİTE

Sigara içen genç erkeklerde 10 günlük brokoli (250 g/gün) alımının iltihap belirteçleri üzerindeki etkileri araştırıldı. Dolaşımdaki C-reaktif protein (CRP), tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), interlökin 6 (IL-6), interlökin 6 reseptörü (IL-6sR) ve adiponektin seviyeleri ölçüldü. Brokoli alımının TNF α , IL 6, IL-6sR veya adiponektin üzerinde önemli bir etkisi bulunamadı, ancak plazma CRP'inde %48 azalmaya sebep oldu. Başlangıçta likopen, TNF- α ve IL-6sR arasında ters bir korelasyon gözlemlendi (Riso, 2014). Başka bir çalışmada, brokoli çiçeklerinin etil asetat fraksiyonu, lipopolisakkarit uyarımlı RAW 264.7 hücrelerinden nitrik oksit salınımını doza bağımlı bir şekilde inhibe etti ve lipopolisakkarit ile uyarılan RAW 264.7 hücrelerinde I κ B- α bozunmasını ve nükleer faktör- κ B aktivasyonunu inhibe etti (Hwang, 2014). Ayrıca sülforafan, romatoid artrit için yeni bir terapötik ajan olabileceği öne sürüldü. Sülforafan, uyarılmamış ve interlökin-1 β (IL-1p) ile uyarılan romatoid artrit sinoviyal fibroblastların (RASf'ler) çoğalmasını inhibe eder. Sülforafan ayrıca ERK-1/2, p-38 ve JNK'nin fosforilasyonunu ve NF- κ B'nin IL-1 β tarafından aktivasyonunu inhibe eder (Choi, 2014). Sonuç olarak, brokoli güçlü bir antiinflamatuvar olarak kabul edilmektedir.

İMMÜNOMODÜLATÖR AKTİVİTE

BALB/c farelerde intraperitoneal sülforafan (500 μ g/doz/gün) uygulamasının 9. günde toplam WBC sayımını (12.950 hücre/mm³) arttırdığı bulunmuştur, periton makrofajlarının fagositik aktivitesi yükselmiş LPS ile uyarılan makrofajlar tarafından TNF- α üretimi, kemik iliği hücreliliğini (23 x 10⁶ hücre/femur) ve α -esteraz pozitif hücrelerin sayısını (1346.66/4000 hücre) arttırmıştır. Koyunlarda sülforafan ile antijen, kırmızı kan hücreleri (SRBC) ile tedavi, 6. günde dalakta dolaşımdaki antikor titresinde ve plak oluşturan hücrelerin (PFC) sayısında (315.83 PFC/106 dalak hücresi) artışa neden olmuştur. Bu sonuçlar, sülforafanın immünomodülatör aktivitesini göstermektedir (Thejass, 2007). Bağırsak

bağışıklık fonksiyonları diyetle alınan aril hidrokarbon reseptörü (AhR) ligandlarına bağlıdır. Indol-3-karbinol, brokoli filizlerinde bulunan bir AhR ligandıdır. Oral tüketimden sonra, indol-3-karbinol mide asidi varlığında indol karbazol gibi yüksek afiniteli ligandlara dönüştürülür (Tilg, 2012).

TOKSİSİTE

Sülforafan bağırsak hücrelerinde emilerek metabolize olur ve organizmada kullanılır. İnsanlarda yapılan çalışmalarda doz önerisi yapılmasa da herhangi bir toksik etkiye rastlanmamıştır (Elbarbry, 2011). Filiz ekstresi alımları yapılan çalışmalarda önemli veya tutarlı subjektik ve objektif anormal olaylar (toksisiteler) gözlenmemiştir (Shapiro, 2006). Dahası brokoli çiçeklerinin ham özü üzerinde LD50 (Letal doz 50) testi yapıldığında, 10 g/kg vücut ağırlığına kadar hiçbir toksisite gözlenmediği bulunmuştur (Motawea, 2010; Hashem, 2013). Ancak CYP enzimlerini inhibe edici ve faz II enzim aktivitelerini artırıcı özelliklerinden dolayı sülforafan ilaç etkileşimlerinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir (Elbarbry, 2011).

PIŞİRME YÖNTEMLERİ

Haşlama, pişirme, kesme gibi işlemler brokolideki glukozinolatların, sülforafanın, polifenollerin içeriğini ve antioksidan aktiviteyi etkiler. Buharla pişmiş brokoli, gelişmiş antioksidan (fenoller ve flavonoidler yoluyla) ve antikarsinojenik (glukozinolatlar yoluyla) özelliklere sahiptir. Brokolinin kesilmesi veya doğranması, ardından 100 °C'nin altındaki sıcaklıklarda pişirilmesi veya haşlanması, antikarsinojenik özellikler için uygundur. Bu sorunlar, işlenmiş (pişirilmiş, doğranmış vb.) brokoliyi iyileştirilmiş sağlığı geliştirici özelliklere sahip fonksiyonel bir gıda olarak kullanmak için umut verici görünmektedir (Mahn, 2012) Buharla işlenmiş brokoli, fenollerin ve flavonoidlerin önemli ölçüde artmış ekstrakte edilebilirliği nedeniyle, bu bileşiklerin biyoyararlanımını in vivo artırarak sağlığı geliştirme özelliklerini iyileştirdiği için daha yüksek bir antioksidan yeteneği gösterdi (Roy, 2009; Gliszczyn'ska-Swiglo, 2006). Taze brokoliye kıyasla pişirilen brokolilerdeki polifenollerde önemli bir

azalma gözlemlendi (Zhang, 2004). 50 °C ile 90 °C arasında değişen bir sıcaklıkta haşlama ve pişirme, brokoli içindeki glukozinolatların içeriğini etkiler, çoğunlukla pişirme suyuna sızarak ve pişirme koşullarına bağlı olarak besin ögesi kayıpları olabilir (Cieślik, 2007; Jones, 2006). Buna ek olarak, glukozinolatlar, bitki dokusunda bulunan mirosinazın etkisiyle hidrolize edilebilir (McNaughton, 2003), bu da doğrama ve ezmenin yanı sıra mirosinaz salınımını kolaylaştırır, böylece antikarsinojenik sülföröfan gibi aktif izotiyosiyanatların oluşumunu uyarır ve sonuç olarak brokoli potansiyelini işlevsel olarak geliştirerek fonksiyonel bir gıda olarak adlandırılır (Mahn, 2012; Jeffery, 2003; Matusheski, 2004).

SONUÇ

Bitkiler doğanın insanlığa armağanıdır. İnsan beslenmesi ve ilaçlarının en önemli kaynakları olarak kabul edilmektedir. Beslenme, bitkiler ve fitoterapi konusunda hızla artan bilgiler, onlar üzerinde bir devrim yarattı. Beslenme tedavisi yeni bir terim olarak ortaya çıktı ve son birkaç yılda hızla yayıldı. Doğal bitki besinlerinin tüketimi ve beslenme tedavisinin kullanımı için güçlü öneriler, çeşitli rahatsızlıkların iyileştirilmesi, profilaksisi ve tedavisi için giderek popüler hale geldi.

Brokoli bileşenleri, antioksidan olarak hareket ederek, enzimleri düzenleyerek, apoptozu ve hücre döngüsünü kontrol ederek çeşitli fizyolojik işlevlere aracılık eder. Bu, kanser, kardiyovasküler bozukluklar, ülserler ve diyabet gibi hastalık durumlarının önlenmesiyle ilişkili olarak bu sebzenin tüketimini vurgulamaktadır. Organosülfür fitokimyasalları, yani brokoli içinde bulunan glukozinolatlar ve S-metil sistein sülföksit, vitamin E, C ve K gibi diğer bileşenler ve demir, çinko, selenyum gibi mineraller ve polifenoller, yani kaempferol, kuersetin, glikozitler ve isorhamnetin brokolinin çeşitli sağlık yararlarından sorumludur. Bu nedenle, brokoli bir fonksiyonel gıda olarak düşünülebilir.

Brokoli, birçok ülkede gıda olarak yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Bu kitaptaki literatür taramasından anlaşılıyor ki farklı teknikler kullanılarak pek çok çalışma yapılmış ve özellikle kanser tedavisinde farklı alanlardaki uygulamaları açısından mükemmel sonuçlar ortaya koymuşlardır. Ancak bugüne kadar brokolinin terpenoid ve sterol içe-

riği üzerinde çok az fitokimyasal çalışma yapılmıştır. Dahası, bazı biyolojik çalışmalar hala eksiktir ve merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri gibi daha fazla derinlemesine araştırmaya ihtiyaç vardır. Brokolinin terapötik potansiyeli için daha güçlü bir “kavram kanıtı” için biyolojik olarak yönlendirilmiş fraksiyonlama gereklidir.

Brokoli bileşenlerinin hücresel düzeyde hareket edebildiği, çeşitli hastalık koşullarını değiştirebileceği ve bilgiyi insanlara aktarabileceği moleküler mekanizmayı daha iyi tanımlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

Al Janobi, A. A., Mithen, R. F., Gasper, A. V., Shaw, P. N., Middleton, R. J., Ortori, C. A., & Barrett, D. A. (2006). Quantitative measurement of sulforaphane, iberin and their mercapturic acid pathway metabolites in human plasma and urine using liquid chromatography–tandem electrospray ionisation mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 844(2), 223-234.

Bahadoran, Z., Tohidi, M., Nazeri, P., Mehran, M., Azizi, F., & Mir-miran, P. (2012). Effect of broccoli sprouts on insulin resistance in type 2 diabetic patients: a randomized double-blind clinical trial. *International journal of food sciences and nutrition*, 63(7), 767-771.

Barabadi, H., Ovais, M., Shinwari, Z. K., & Saravanan, M. (2017). Anti-cancer green bionanomaterials: present status and future prospects. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 10(4), 285-314.

Benko-Iseppon, A. M., Lins Galdino, S., Calsa Jr, T., Akio Kido, E., Tossi, A., Carlos Belarmino, L., & Crovella, S. (2010). Overview on plant antimicrobial peptides. *Current protein & peptide science*, 11(3), 181.

Bones, A. M., & Rossiter, J. T. (1996). The myrosinase-glucosinolate system, its organisation and biochemistry. *Physiologia plantarum*, 97(1), 194-208.

Bones, A. M., & Rossiter, J. T. (2006). The enzymic and chemically induced decomposition of glucosinolates. *Phytochemistry*, 67(11), 1053-1067.

Brabban, A. D., & Edwards, C. (1995). The effects of glucosinolates and their hydrolysis products on microbial growth. *Journal of Applied Bacteriology*, 79(2), 171-177.

Burk, C. J., & Molodow, R. (2007). Infantile Scurvy. *American journal of clinical dermatology*, 8(2), 103-106.

Cekic, B., Muftuler, F. Z. B., Kilcar, A. Y., Gunay, N., Sakarya, S., & Unak, P. (2012). Anti toxic effect of broccoli extract on stannous dichloride toxicity. *Acta chirurgica brasileira*, 27(9), 606-610.

Chang, Y. W., Jang, J. Y., Kim, Y. H., Kim, J. W., & Shim, J. J. (2015). The effects of broccoli sprout extract containing sulforaphane on lipid peroxidation and Helicobacter pylori infection in the gastric mucosa. *Gut and liver*, 9(4), 486.

Choi, Y. J., Lee, W. S., Lee, E. G., Sung, M. S., & Yoo, W. H. (2014). Sulforaphane inhibits IL-1 β -induced proliferation of rheumatoid arthritis synovial fibroblasts and the production of MMPs, COX-2, and PGE2. *Inflammation*, 37(5), 1496-1503.

Cieřlik, E., Leszczyńska, T., Filipiak-Florkiewicz, A., Sikora, E., & Pisulewski, P. M. (2007). Effects of some technological processes on glucosinolate contents in cruciferous vegetables. *Food chemistry*, 105(3), 976-981.

Cohen, J. H., Kristal, A. R., & Stanford, J. L. (2000). Fruit and vegetable intakes and prostate cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute*, 92(1), 61-68.

Elbarbry, F., & Elrodry, N. (2011). Potential health benefits of sulforaphane: A review of the experimental, clinical and epidemiological evidences and underlying mechanisms. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(4), 473-484.

Eşiyok, D., (1996). Bornova koşullarında yetiştirilmeye uygun brokoli çeşitlerinin belirlenmesi üzerine bir araştırma. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 33(1), 55-62.

Fahey, J. W., & Stephenson, K. K. (1999). Cancer chemoprotective effects of cruciferous vegetables. *HortScience*, 34(7), 1159-1163.

Fahey, J. W., & Talalay, P. (1999). Antioxidant functions of sulforaphane: a potent inducer of Phase II detoxication enzymes. *Food and Chemical Toxicology*, 37(9-10), 973-979.

Fahey, J. W., Dinkova-Kostova, A. T., Stephenson, K. K., & Talalay, P. (2004). The "Prochaska" microtiter plate bioassay for inducers of NQO1. *Methods in enzymology*, 382, 243-258.

Fahey, J. W., Haristoy, X., Dolan, P. M., Kensler, T. W., Scholtus, I., Stephenson, K. K., ... & Lozniewski, A. (2002). Sulforaphane inhibits extracellular, intracellular, and antibiotic-resistant strains of *Helicobacter pylori* and prevents benzo [a] pyrene-induced stomach tumors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(11), 7610-7615.

Fahey, J. W., Zhang, Y., & Talalay, P. (1997). Broccoli sprouts: an exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(19), 10367-10372.

Fahey, J., (2016). Brassica: Characteristics and properties. *Encycl. Food Health*, 1, 469-477

Farnham, M. W., Stephenson, K. K., & Fahey, J. W. (2000). Capacity of broccoli to induce a mammalian chemoprotective enzyme varies among inbred lines. *Journal of the American Society for Horticultural Science*, 125(4), 482-488.

Farnham, M. W., Stephenson, K. K., & Fahey, J. W. (2005). Glucoraphanin level in broccoli seed is largely determined by genotype. *HortScience*, 40(1), 50-53.

Farnham, M. W., Wilson, P. E., Stephenson, K. K., & Fahey, J. W. (2004). Genetic and environmental effects on glucosinolate content and chemoprotective potency of broccoli. *Plant Breeding*, 123(1), 60-65.

Fimognari, C., & Hrelia, P. (2007). Sulforaphane as a promising molecule for fighting cancer. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 635(2-3), 90-104.

Fimognari, C., Berti, F., Cantelli-Forti, G., & Hrelia, P. (2005). Effect of sulforaphane on micronucleus induction in cultured human lympho-

cytes by four different mutagens. *Environmental and molecular mutagenesis*, 46(4), 260-267.

Gliszczyńska-Świgło, A., Ciska, E., Pawlak-Lemańska, K., Chmielewski, J., Borkowski, T., & Tyrakowska, B. (2006). Changes in the content of health-promoting compounds and antioxidant activity of broccoli after domestic processing. *Food Additives and Contaminants*, 23(11), 1088-1098.

Graham, S., Dayal, H., Swanson, M., Mittelman, A., & Wilkinson, G. (1978). Diet in the epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Journal of the National Cancer Institute*, 61(3), 709-714.

Granado-Lorencio, F., Olmedilla-Alonso, B., Herrero-Barbudo, C., Pérez-Sacristán, B., Blanco-Navarro, I., & Blázquez-García, S. (2007). Comparative in vitro bioaccessibility of carotenoids from relevant contributors to carotenoid intake. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(15), 6387-6394.

Hashem, F. A., Motawea, H. M., El-Shabrawy, A. R. E., El-Sherbini, S. M., Shaker, K., & Farrag, A. R. H. (2013). Hepatoprotective activity of Brassica oleracea L. var. Italica. *Egyptian Pharmaceutical Journal*, 12(2), 177.

Hashem, F., Motawea, H., El-Shabrawi, A. E. R., Shaker, K., & El-Sherbini, S. (2012). Brassica oleracea var. italica: a nutritional supplement with antimicrobial potential. *Journal of herbs, spices & medicinal plants*, 18(1), 93-100.

Houghton, C. A., Fassett, R. G., & Coombes, J. S. (2016). Sulforaphane and other nutrigenomic Nrf2 activators: can the clinician's expectation be matched by the reality?. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016.

Jones, R. B., Faragher, J. D., & Winkler, S. (2006). A review of the influence of postharvest treatments on quality and glucosinolate content in broccoli (Brassica oleracea var. italica) heads. *Postharvest Biology and Technology*, 41(1), 1-8.

Juengel, E., Erb, H. H., Haferkamp, A., Rutz, J., Chun, F. K. H., & Blaheta, R. A. (2018). Relevance of the natural HDAC inhibitor sulforap-

hane as a chemopreventive agent in urologic tumors. *Cancer letters*, 435, 121-126.

Juge, N., Mithen, R. F., & Traka, M. (2007). Molecular basis for chemoprevention by sulforaphane: a comprehensive review. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 64(9), 1105-1127.

Kassahun, K., Davis, M., Hu, P., Martin, B., & Baillie, T. (1997). Biotransformation of the naturally occurring isothiocyanate sulforaphane in the rat: identification of phase I metabolites and glutathione conjugates. *Chemical research in toxicology*, 10(11), 1228-1233.

Kaur, C., Kumar, K., Anil, D., & Kapoor, H. C. (2007). Variations in antioxidant activity in broccoli (*Brassica oleracea* L.) cultivars. *Journal of food biochemistry*, 31(5), 621-638.

Kavak, S., Bozokalfa, M. K., Atnan, Uğur., Yağmur, B., & Eşiyok, D., (2003). Farklı azot kaynaklarının baş salatada (*Lactuca sativa* var. capitata) verim, kalite ve mineral madde miktarı üzerine etkisi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 40(3).

Kim, Y. S., Ahn, E. S., & Shin, D. H. (2002). Extension of shelf life by treatment with allyl isothiocyanate in combination with acetic acid on cooked rice. *Journal of Food Science*, 67(1), 274-279.

Krul, C., Humblot, C., Philippe, C., Vermeulen, M., van Nuenen, M., Havenaar, R., & Rabot, S. (2002). Metabolism of sinigrin (2-propenyl glucosinolate) by the human colonic microflora in a dynamic in vitro large-intestinal model. *Carcinogenesis*, 23(6), 1009-1016.

Kurilich, A. C., Jeffery, E. H., Juvik, J. A., Wallig, M. A., & Klein, B. P. (2002). Antioxidant capacity of different broccoli (*Brassica oleracea*) genotypes using the oxygen radical absorbance capacity (ORAC) assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(18), 5053-5057.

Lee, J. J., Shin, H. D., Lee, Y. M., Kim, A. R., & Lee, M. Y. (2009). Effect of broccoli sprouts on cholesterol-lowering and anti-obesity effects in rats fed high fat diet. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 38(3), 309-318.

Lin, C. M., Preston, J. F., & Wei, C. I. (2000). Antibacterial mechanism of allyl isothiocyanate. *Journal of food protection*, 63(6), 727-734.

Liu, R. H. (2004). Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *The Journal of Nutrition*, 134(12), 3479-3485.

Mahn, A., & Reyes, A., (2012). An overview of health-promoting compounds of broccoli (*Brassica oleracea* var. *italica*) and the effect of processing. *Food science and technology international*, 18(6), 503-514.

Matusheski, N. V., Juvik, J. A., & Jeffery, E. H. (2004). Heating decreases epithiospecifier protein activity and increases sulforaphane formation in broccoli. *Phytochemistry*, 65(9), 1273-1281.

McKay, A. F., Garmaise, D. L., Gaudry, R., Baker, H. A., Paris, G. Y., Kay, R. W., ... & Schwartz, R. (1959). Bacteriostats. II. 1 The Chemical and Bacteriostatic Properties of Isothiocyanates and their Derivatives. *Journal of the American Chemical Society*, 81(16), 4328-4335.

McNaughton, S. A., & Marks, G. C. (2003). Development of a food composition database for the estimation of dietary intakes of glucosinolates, the biologically active constituents of cruciferous vegetables. *British Journal of Nutrition*, 90(3), 687-697.

Michaud, D. S., Spiegelman, D., Clinton, S. K., Rimm, E. B., Willett, W. C., & Giovannucci, E. L. (1999). Fruit and vegetable intake and incidence of bladder cancer in a male prospective cohort. *Journal of the National Cancer Institute*, 91(7), 605-613.

Mirmiran, P., Bahadoran, Z., Ghasemi, A., Jeddi, S., & Azizi, F. (2017). High-sulforaphane broccoli sprout powder reduces serum nitric oxide metabolites in *Helicobacter pylori* infected patients. *Journal of Functional Foods*, 34, 356-358.

Motawea, H. M., Hashem, F. A., El-Shabrawi, A. E., & El-Sherbini, S. M. (2010). *Brassica oleracea* L. var *italica*: a nutritional supplement for weight loss. *Australian Journal of Medical Herbalism*, 22(4), 127.

Mulcahy, R. T., Wartman, M. A., Bailey, H. H., & Gipp, J. J. (1997). Constitutive and β -naphthoflavone-induced expression of the human γ -glutamylcysteine synthetase heavy subunit gene is regulated by a distal antioxidant response element/TRE sequence. *Journal of Biological Chemistry*, 272(11), 7445-7454.

Murcia, M. A., López-Ayerra, B., Martínez-Tomé, M., & García-Carmona, F. (2001). Effect of industrial processing on amino acid content of broccoli. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 81(14), 1299-1305.

Nilsson, J., Olsson, K., Engqvist, G., Ekvall, J., Olsson, M., Nyman, M., & Åkesson, B. (2006). Variation in the content of glucosinolates, hydroxycinnamic acids, carotenoids, total antioxidant capacity and low-molecular-weight carbohydrates in Brassica vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86(4), 528-538.

Okeke, I. N., Laxminarayan, R., Bhutta, Z. A., Duse, A. G., Jenkins, P., O'Brien, T. F., ... & Klugman, K. P. (2005). Antimicrobial resistance in developing countries. Part I: recent trends and current status. *The Lancet infectious diseases*, 5(8), 481-493.

Owis, A. I. (2015). Broccoli; the green beauty: a review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(9), 696.

Perocco, P., Bronzetti, G., Canistro, D., Valgimigli, L., Sapone, A., Affatato, A., ... & Abdel-Rahman, S. Z. (2006). Glucoraphanin, the bioprecursor of the widely extolled chemopreventive agent sulforaphane found in broccoli, induces phase-I xenobiotic metabolizing enzymes and increases free radical generation in rat liver. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 595(1-2), 125-136.

Posner, G. H., Cho, C. G., Green, J. V., Zhang, Y., & Talalay, P. (1994). Design and synthesis of bifunctional isothiocyanate analogs of sulforaphane: correlation between structure and potency as inducers of anticarcinogenic detoxication enzymes. *Journal of Medicinal Chemistry*, 37(1), 170-176.

Prestera, T., Talalay, P., Alam, J., Ahn, Y. I., Lee, P. J., & Choi, A. M. (1995). Parallel induction of heme oxygenase-1 and chemoprotective phase 2 enzymes by electrophiles and antioxidants: regulation by upstream antioxidant-responsive elements (ARE). *Molecular Medicine*, 1(7), 827-837.

R Vasanthi, H., ShriShriMal, N., & K Das, D. (2012). Phytochemicals from plants to combat cardiovascular disease. *Current medicinal chemistry*, 19(14), 2242-2251.

Ravikumar, C., (2015). Therapeutic potential of Brassica oleracea (broccoli)–a review. *Int J Drug Dev & Res*, 7(2), 009-010.

Riso, P., Martini, D., Møller, P., Loft, S., Bonacina, G., Moro, M., & Porrini, M. (2010). DNA damage and repair activity after broccoli intake in young healthy smokers. *Mutagenesis*, 25(6), 595-602.

Riso, P., Vendrame, S., Del Bo', C., Martini, D., Martinetti, A., Seregini, E., ... & Porrini, M. (2014). Effect of 10-day broccoli consumption on inflammatory status of young healthy smokers. *International journal of food sciences and nutrition*, 65(1), 106-111.

Ritz, S. A., Wan, J., & Diaz-Sanchez, D. (2007). Sulforaphane-stimulated phase II enzyme induction inhibits cytokine production by airway epithelial cells stimulated with diesel extract. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 292(1), 33-39.

Rodríguez-Fragoso, L., Martínez-Arismendi, J. L., Orozco-Bustos, D., Reyes-Esparza, J., Torres, E., & Burchiel, S. W. (2011). Potential risks resulting from fruit/vegetable–drug interactions: effects on drug-metabolizing enzymes and drug transporters. *Journal of food science*, 76(4), R112-R124.

Roy, M. K., Juneja, L. R., Isobe, S., & Tsushida, T. (2009). Steam processed broccoli (Brassica oleracea) has higher antioxidant activity in chemical and cellular assay systems. *Food Chemistry*, 114(1), 263-269.

Shapiro, T. A., Fahey, J. W., Dinkova-Kostova, A. T., Holtzclaw, W. D., Stephenson, K. K., Wade, K. L., & Talalay, P. (2006). Safety, tolerance, and metabolism of broccoli sprout glucosinolates and isothiocyanates: a clinical phase I study. *Nutrition and cancer*, 55(1), 53-62.

Singletary, K., & MacDonald, C. (2000). Inhibition of benzo [a] pyrene-and 1, 6-dinitropyrene-DNA adduct formation in human mammary epithelial cells by dibenzoylmethane and sulforaphane. *Cancer letters*, 155(1), 47-54.

Smith, D. L. (2009). Anemia in the elderly. *Iron disorders institute guide to anemia*, 9, 96-103.

Talalay, P., Fahey, J. W., Healy, Z. R., Wehage, S. L., Benedict, A. L., Min, C., & Dinkova-Kostova, A. T. (2007). Sulforaphane mobilizes cellu-

lar defenses that protect skin against damage by UV radiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(44), 17500-17505.

Thejass, P., & Kuttan, G. (2007). Immunomodulatory activity of Sulforaphane, a naturally occurring isothiocyanate from broccoli (*Brassica oleracea*). *Phytomedicine*, 14(7-8), 538-545.

Tilg, H. (2012). Diet and intestinal immunity. *New England Journal of Medicine*, 366(2), 181-183.

U.S. Food and Drug Administration (FDA), (2013). Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN). A Food Labeling Guide: Reference Values for Nutrition Labeling.

USDA. (2013). United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, National Nutrient Database for Standard Reference Release 27.

Vallejo, F., García-Viguera, C., & Tomás-Barberán, F. A. (2003). Changes in broccoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*) health-promoting compounds with inflorescence development. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(13), 3776-3782.

Vig, A. P., Rampal, G., Thind, T. S., & Arora, S. (2009). Bio-protective effects of glucosinolates—A review. *LWT-Food Science and Technology*, 42(10), 1561-1572.

Wang, H., Oo Khor, T., Shu, L., Su, Z. Y., Fuentes, F., Lee, J. H., & Tony Kong, A. N. (2012). Plants vs. cancer: a review on natural phytochemicals in preventing and treating cancers and their druggability. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 12(10), 1281-1305.

Williams, D. J., Edwards, D., Pun, S., Chaliha, M., Burren, B., Tinggi, U., & Sultanbawa, Y. (2016). Organic acids in Kakadu plum (*Terminalia ferdinandiana*): The good (ellagic), the bad (oxalic) and the uncertain (ascorbic). *Food Research International*, 89, 237-244.

Yagishita, Y., Fahey, J. W., Dinkova-Kostova, A. T., & Kensler, T. W. (2019). Broccoli or sulforaphane: is it the source or dose that matters?. *Molecules*, 24(19), 3593.

Yanaka, A., Fahey, J. W., Fukumoto, A., Nakayama, M., Inoue, S., Zhang, S., ... & Yamamoto, M. (2009). Dietary sulforaphane-rich broccoli sprouts reduce colonization and attenuate gastritis in *Helicobacter pylori*-infected mice and humans. *Cancer Prevention Research*, 2(4), 353-360.

Zhang, D., & Hamauzu, Y. (2004). Phenolics, ascorbic acid, carotenoids and antioxidant activity of broccoli and their changes during conventional and microwave cooking. *Food chemistry*, 88(4), 503-509.

Zhang, Y., & Talalay, P. (1994). Anticarcinogenic activities of organic isothiocyanates: chemistry and mechanisms. *Cancer research*, 54(7 Supplement), 1976-1981.

Zhang, Y., Kensler, T. W., Cho, C. G., Posner, G. H., & Talalay, P. (1994). Anticarcinogenic activities of sulforaphane and structurally related synthetic norbornyl isothiocyanates. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91(8), 3147-3150.

Zhang, Y., Munday, R. E. X., Jobson, H. E., Munday, C. M., Lister, C., Wilson, P., ... & Mhawech-Fauceglia, P. (2006). Induction of GST and NQO1 in cultured bladder cells and in the urinary bladders of rats by an extract of broccoli (*Brassica oleracea italica*) sprouts. *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(25), 9370-9376.

Zhang, Y., Talalay, P., Cho, C. G., & Posner, G. H. (1992). A major inducer of anticarcinogenic protective enzymes from broccoli: isolation and elucidation of structure. *Proceedings of the national academy of sciences*, 89(6), 2399-2403.

İNTERNET KAYNAKLARI

<https://www.wcrf.org/dietandcancer/interactive-cancer-risk-matrix> (E.T. 22.02.2021)

<https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/1103170/nutrients> (E. T. 25.02.2021)

ON ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

ÜZÜMSÜ MEYVELER (Berry, Kirazgiller, Çilek, Kiraz), MOR ÜZÜM, MOR KUŞKONMAZ, MOR LAHANA (Antosiyanın)

Uzm. Dyt. Hande SEVEN AVUK

Nutrist Beslenme Danışmanlık Merkezi, İstanbul / Türkiye

Özet: Antosiyanınlar, birçok meyveye mavi, mor ve kırmızı rengi veren suda çözünür pigmentler grubudur. Antosiyanınların türü ve konsantrasyonu, farklı meyve ve sebzeler arasında büyük farklılıklar gösterir. Bu farklılıkların oluşumunda özellikle antosiyanınından zengin besinlerin yetiştiği coğrafi bölge, mevsim, sıcaklık, pH gibi çevresel faktörler etki etmektedir. Bununla birlikte, sosyal, kültürel ve eğitim düzeyi gibi bireyler arasındaki farklılıklar bireylerin beslenme tercihlerini değiştirerek antosiyanınından zengin beslenmeyi etkilemektedir. İlave olarak, antosiyanınların intestinal mikroflorada metabolize olması bireyler arasında biyoyaralanımı farklılaştırmaktadır. Bunlarla birlikte, günümüzde yapılan pek çok farklı araştırma antosiyanınların besin, konsantre meyve veya sebze suyu ya da takviye olarak kullanımın kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, karaciğer, göz, nörodejenaratif hastalıklar ve çeşitli kanser türleri üzerinde yararlı etkileri olduğu gösterilmektedir. Sonuç olarak, potansiyel sağlık yararları düşünüldüğünde yaban mersini, böğürtlen, ahududu, çilek ve kırmızı üzüm gibi meyveler ile kırmızı lahana, kırmızı turp, kırmızı soğan gibi sebzelerin düzenli tüketimi ile yüksek antosiyanın tüketimine ulaşılarak insan sağlığına yarar sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Antosiyanın, Üzümsü meyveler, Berry, Kırmızı meyveler, Orman meyveleri

1. KIRMIZI & MOR RENKLİ SEBZE VE MEYVELER

Meyveler ve sebzeleri sınıflandırmak besin alımının değerlendirilmesi için çok yardımcıdır. 2008 yılında ABD’de yapılan bir çalışmada yaygın olarak tüketilen 104 çeşit sebze ve meyve; mensup oldukları botanik aileye, renklerine, bitkinin tüketilen kısmına göre ve toplam antioksidan kapasitesi (TAC)’ne göre sınıflandırılmıştır. Çalışmanın sonunda önerilen sebze ve meyve grupları ise; koyu yeşil yapraklı sebzeler, lahanagiller, marulgiller, soğangiller, baklagiller, koyu turuncu ve sarı meyveler/kökler ve yumrular, turunçgiller, domates ve diğer kırmızı sebzeler & meyveler ve kırmızı/mor/mavi üzümü meyveler ve diğerleri şeklindedir (Pennington ve Fisher, 2009). Kırmızı/mor renkli sebze ve meyveler antioksidan içeriği açısından benzerdir çünkü bu meyve ve sebzelere kırmızı/mor rengi veren bileşikler aynıdır. Bu bileşikler antosiyanidinlerdir.

Antosiyaninden zengin kırmızı/mor meyveler, kırmızı greycourt, kirazgiller, mor üzüm ve üzümü meyvelerden, kırmızı/mor sebzeler ise kırmızı soğan, kırmızı turp, patlıcan, mor mısır, mor tatlı patates, tatlı patates, pancar, mor lahana, mor kuşkonmaz ve kırmızı şarap içeceğinden oluşmaktadır (Oude Griep ve diğ., 2011; Harborne, 2013).

Kitabın bu bölümünde mor lahana, mor kuşkonmaz, üzümü meyveler ve mor üzümünden bahsedeceğiz.

1.1. MOR LAHANA

Mor lahana (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *Rubra*) kırmızı lahana olarak da bilinmektedir ve lahangiller familyasına ait bir sebzedir (Wiczowski, Szawara-Nowak ve Topolska, 2013). 100 gramı için besin değerleri şu şekildedir; enerji 31 kkal, 1,43 g karbonhidrat, 0,16 g yağ, 7,37 g karbonhidrat, 2,1 g diyet lifi ve 90,39 g sudur¹.

1.2. MOR KUŞKONMAZ

Mor kuşkonmaz (*Asparagus officinalis* L.), yeşil ve beyaz kuşkonmaza göre daha fazla antosiyanin içermektedir (Sonoda ve diğ., 2005). Mor kuşkonmazın besin değerleri 100 gr için; 20,1 kkal, 3,7 g karbonhidrat, 2,2 g protein, 2,2 g diyet lifidir².

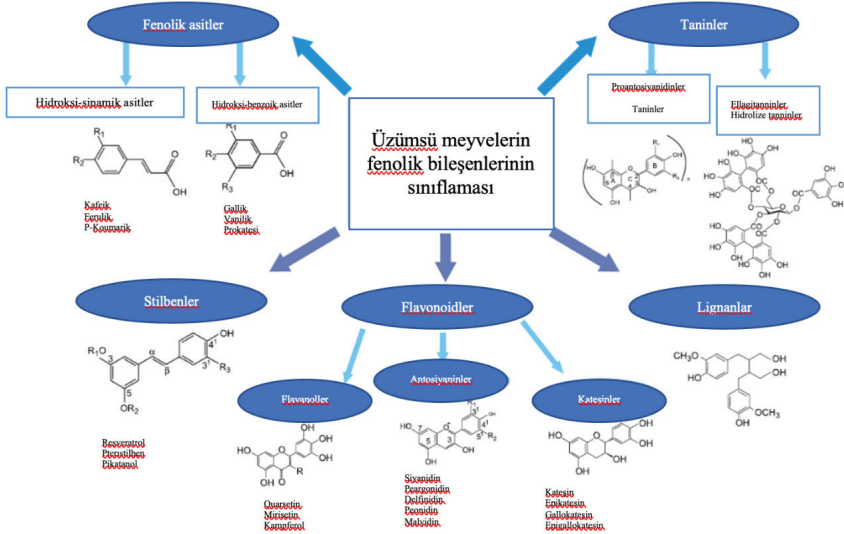
1 <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/169977/nutrients>

2 <https://www.eatthismuch.com/food/nutrition/purple-asparagus,139737/>

1.3. ÜZÜMSÜ MEYVELER

Üzüksü meyveler, diğer adıyla berryler; ahududu (*Rubus idaeus*), böğürtlen (*Rubus fruticosus*), karadut (*Morus nigra*), yaban mersini (*Vaccinium myrtillus*), kırmızı frenk üzümü (*Ribes nigrum*), kuşburnu (*Rosa canina*), turna yemişi (*Vaccinium oxycoccus*), çilek (*Fragaria ananassa*) gibi taneli, genelde kırmızı-mor renkli olan meyvelerdir. Antioksidan ve polifenolik bileşiklerden çok zengin olan üzüksü meyveler insan sağlığı için çok önemli bir yer tutmaktadır (Çağlar & Demirci, 2017). Doğada yabancı olarak kendiliğinden yetiştiğinden için bin yıllardır insanlar tarafından besin olarak tüketilen üzüksü meyveler ülkemizde de yetiştirilebilmektedir (Engin, & Yılmaz, 2019). Üzüksü meyveler; flavonoidler, stilbenler, tanenler ve fenolik asitler gibi birçok farklı antioksidan fitokimyasal bileşik içermektedir (Paredes-López ve diğ., 2010). Üzüksü meyvelerin içeriğinde bulunan fenolik bileşiklerin içeriği Şekil 1’de gösterilmektedir.

Şekil 1: Üzüksü Meyvelerde Bulunan Fenolik Bileşenlerin Sınıflandırılması (Paredes-López ve diğ., 2010).



Üzüksü meyvelerin fenolik bileşenleri ve antioksidan kapasitesi birçok faktöre bağılı olarak değışmektedir. Bu faktörlere örnek olarak meyvenin türü, iklim çeşidi, depolama koşulları, üzüksü meyveleri iş-

leme yöntemleri (reçel, marmelat gibi farklı besin türleri), doğada yabani bir şekilde yetişmesi veya modern tarım ile yetiştirilmesi, modern tarım ile yetiştiriliyorsa hasat zamanı verilebilir (Şavikin ve diğ., 2009).

1.3.1. ÜZÜMSÜ MEYVELERİN ANTIOKSİDAN VE FENOLİK BİLEŞEN İÇERİĞİ

Üzümsü meyveler; birçok mikro ve makro besin ögesinin (vitamin, mineral, lif, folat gibi) yanı sıra antioksidan ve fenolik bileşenler yönünden çok zengindir. Üzümsü meyveler hem lipofilik (minör) hem de hidrofilik (majör) fitokimyasalları içerdiği için önemli bir antioksidan kaynağıdır. Üzümsü meyvelerin içerisinde beş ana fenolik bileşen bulunmaktadır. Bunlar; fenolik asitler, stilbenler, taninler, lignanlar ve flavonoidlerdir (Seeram, 2008).

Avrupa Kanseri ve Beslenme Perspektif Araştırma Çalışması (EPIC Study) günlük polifenol alımının kadınlarda 1192 mg, erkeklerde ise 1177 mg olmasını önermektedir (Zamora-Ros ve diğ., 2016).

1.3.1.1. FENOLİK ASİTLER

Fenolik asitler; hidrokisinsamik asitler ve hidroksibenzoik asitler olmak üzere iki ana gruba ayrılırlar. Doğada serbest halde bulunmayıp -OH ve -OCH₃ gruplarına bağlanırlar (Kolaç, Gürbüz ve Yetiş, 2017). Fenolik asitlerin antioksidan, antiinflatuvar, antiviral ve antimikrobiyal etkinliği bulunmaktadır (Karabulut & Yemiş, 2019).

1.3.1.2. STİLBENLER

Stilbenlerden en bilineni resveratrol olmak üzere 400'den fazla türü olan bir fenolik bileşen grubudur (El Khawand ve diğ., 2018). Üzüm, kırmızı şarap, yer fıstığı ve bazı üzümsü meyvelerde bulunmaktadır (Paredes-López ve diğ., 2010). Stilbenlerden resveratrol; hücre proliferasyonunun modülasyonunda, anjiyogenezde, redoks durumunda, mitokondriyal aktivitede, adiposit lipolizinin uyarılmasında ve inflamasyonun baskılanmasında etkili bir rol oynar (Vang ve diğ., 2011).

1.3.1.3. TANİNLER

Taninler; tannik asit olarak da bilinen ve suda çözünebilen bir fenolik bileşen çeşididir. Farklı farklı birçok besinin yanı sıra böğürtlen,

ÜZÜMSÜ MEYVELER (BERRY, KİRAZGİLLER, ÇİLEK, KİRAZ), MOR ÜZÜM, MOR KUŞKONMAZ, MOR LAHANA (ANTOSİYANİN)

ahududu, çilek ve turna yemişi gibi üzüksü meyvelerde bulunmaktadır (Chung ve diğ., 1998).

1.3.1.4. LİGNANLAR

Lignanlar; stereoid benzeri kimyasal yapıya sahip fito-östrojen olarak da bilinen fenolik bileşenlerdir. Kalp hastalıkları riskini menopoz belirtilerini, osteoporoz ve meme kanseri riskini düşürdüğü bilinmektedir (Rodriguez-Garcia ve diğ., 2019). Lignan içeriği en yüksek besin keten tohumudur. Üzümsü meyvelerden ise çilek, yaban mersini, karadut, kırmızı yaban mersini, frenk üzümü, lignan içermektedir (Rothwell ve diğ., 2013).

1.3.1.5. FLAVONOİDLER

Flavonoidler; hakkında çok fazla araştırma yapılan, biyolojik aktivitesi çeşitli olan ve farklı birçok molekülden oluşan bir fitokimyasal bileşenlerdir (Hidalgo, Sanchez-Moreno ve de Pascual-Teresa, 2010). Flavonoidler, kılcal damar geçirgenliğini etkileyen ve eksojen antioksidan olarak işlev görür ve antiviral, antiinflamatuvar ve antitümöral ajan etkisi vardır (Calado ve diğ., 2015). Flavonoidler, B halkasının bağlı olduğu C halkasının karbonuna ve C halkasının doymamışlık ve oksidasyon derecesine bağlı olarak farklı alt gruplara ayrılabilir. Bu alt gruplar; flavonlar, flavonoller, flavanonlar, flavanonoller, flavanoller veya kateşinler, antosiyaninler ve kalkonlardır (Panche, Diwan ve Chandra, 2016).

Kitabın bu bölümünde flavanoidlerin alt grubu olan antosiyaninler ve antosiyaninlerin şeker içermeyen türü olarak da bilinen antosiyanidinlerden bahsedeceğiz.

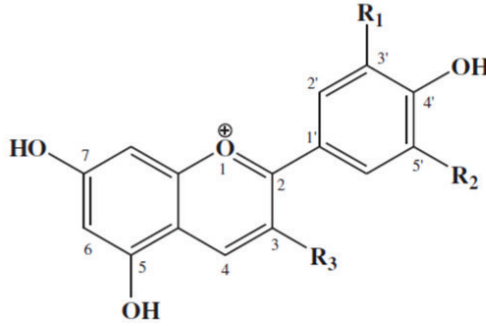
2. ANTOSİYANİNLER

İki Yunanca kelimedenden türetilen antosiyanin (anthocyanins), çiçek anlamına gelen “anthos” ve lacivert anlamına gelen “kyanos” kelimelerinden üretilmiş doğal bir renklendirici biyoaktif bir bileşendir. Meyve ve sebzelerde bulunan antosiyaninler glikozile edilmiş formlarda bulunur (Eder, 2000; Delgado-Vargas ve diğ., 2000; Delgado-Vargas ve Paredes-López, 2003). Meyve ve sebzelerde bulunan antosiyaninler suda ve alkolde çözünen bileşiklerdir. Bitkilerin yapraklar, gövdeler, kökler, çiçekler ve meyve gibi kısımlarında pH'a ve glikosilasyon gibi yapısal özelliklerine göre kırmızı, mor veya mavi renk verir (Fossen ve diğ.,

1996; De Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008; Petersson ve diğ., 2008). Ayrıca, antosiyaninler bitki-hayvan etkileşimlerinde antioksan, fitoaleksinler veya enfeksiyonlarda bitkinin kimyasal savunma mekanizması olarak hareket ederek önemli roller oynar (De Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008; Petersson ve diğ., 2008). Antosiyaninler, güçlü antioksidan aktivite ve diğer fizikokimyasal faydaları açısından flavanoidlerin en önemli alt grubu olarak kabul görmektedir (De Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008).

Antosiyaninler, antosiyanidinlerin glikozitleridir. Çeşitli araştırmalar sonucunda yüzlerce antosiyanin varlığı bildirilmişken, yaygın olarak tüketilen bitki besinlerinde bulunan antosiyanidinlerin sayısı, aynı flaviliumu içeren birkaç aglikon ile sınırlı olmaktadır. Antosiyaninlerin %90'ı siyanidin, delfinidin ve pelargonidin ile bunların metillenmiş türevlerine dayanmaktadır. Ancak, hidroksil ve metoksil gruplarının sayısına ve konumuna bağlı olarak, yayınlarda bir düzine farklı antosiyanidin tanımlanmıştır. Sebze ve meyvelerde yaygın olarak bulunan antosiyanidinler Şekil 2'de verilmektedir. Diğer flavonoidler gibi, aglikonlar ve glikozitler farklı biyolojik aktivitelere sahip olabileceğinden bitki besinlerinin antosiyanin bileşimini bilmek, bu fitokimyasalların stabilitesini, biyoyararlanımını ve gerçek sağlık yararlarını daha fazla anlamaya yardımcı olabilir (De Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008). Örneğin; çilekler (pelargonidin-3-glukozit), bal üzümü (siyanidin-3-glukozit [Cy-3-glc]), tatlı kirazlar (siyanidin-3-rutinosid) ve yaban mersini (siyanidin-3-galaktozid) bulunur (Wu, ve Prior, 2005). Kuzey Amerika'da patlıcan kabuğu, ağırlıklı olarak delphinidin-3-rutinoside içerir (García-Salas ve diğ.,2014).

ÜZÜMSÜ MEYVELER (BERRY, KIRAZGİLLER, ÇİLEK, KIRAZ), MOR ÜZÜM, MOR KUŞKONMAZ, MOR LAHANA (ANTOSİYANİN)



	R ₁	R ₂	R ₃
Delfinidin	-OH	-OH	-OH
Luteolinidin	-OH	-H	-H
Siyanidin	-OH	-H	-OH
Petunidin	-OH	-OCH ₃	-OH
Pelargonidin	-H	-H	-OH
Peonidin	-OCH ₃	-H	-OH
Malvidin	-OCH ₃	-OCH ₃	OH

Şekil 2: Besinlerde Yaygın Olarak Bulunan Antosiyaninlerin Kimyasal Yapısı (de Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008)

Antosiyanidin, yapısal olarak flavilyum iyonuna veya 2-fenilbenzopiriliyuma dayanır ve ayrıca, farklı pozisyonlarda hidroksil ve metoksil grupları sunar. Glikosidik birimler, α veya β bağlantısı ile antosiyanidine bağlanabilir ve her zaman aglikonun 3. konumundadır. Antosiyanin molekülünde ek şekerler bulunduğunda, bunlar 5 ve 7 konumlarına ve daha az sıklıkla 3' ve 5''e bağlanır. Antosiyaninlerde bulunun en yaygın şekerler, glikoz ve galaktoz gibi heksozlar ve ramnoz, arabinoz ve ksiloz gibi pentozlardır. En yaygın asile edici ajanlar genellikle p-sinnamik veya kafeik asit olmakla beraber sinnamik asitler, ama aynı zamanda ferulik ve sinapik asittir. Alifatik asitlerde asetik, malik, malonik, oksalik ve süksinik asit bulunur (Clifford, 2000).

Antosiyaninler, çok stabil olmamakla birlikte kolaylıkla oksidasyona uğrayabilirler. Stabiliteleri ve renklerini pH, sıcaklık ve UV radyasyon

değiştirebilmektedir. Ayrıca kükürt dioksit, askorbik asit veya metal iyonların ortamındaki varlığı gibi diğer gıda bileşenleri ve katkı maddelerinden de etkilenirler (Rivas-Gonzalo, 2003). Yapılan bir araştırmada, elma bahçesinin zeminini folyo ve metalize film kaplandığında artan ışık nüfus yoğunluğu nedeniyle meyve kabuğunda antosiyanin konsantrasyonunun arttığı gösterilmektedir (Ju, Duan ve Ju, 1999). Ayrıca üzüm, şeftali, çilek, patlıcan ve liçi gibi birçok mahsulün meyvesinde güneş ışığı ile antosiyanin sentezi artırılır (de Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008). Bir başka araştırmada, soğuk hava ortamında yetişen “Starkrimson” ve “Golden” elma çeşitlerinin kabuğunda hızlı bir antosiyanin birikiminin olduğunu göstermişken, sıcak havanın antosiyanin birikimini yavaşlattığını göstermiştir (Li ve diğ., 2004). Besinlerdeki antosiyanin konsantrasyonları, besinin güneşe maruziyet süresi, toprak türü, nem gibi tarımsal ve çevresel koşullara göre değişiklik göstermektedir. Bioteknoloji ve hasat sonrası işlemler bitkilerdeki flavonoid miktarını arttırabilir. Besin işleme ve depolama koşullarına göre de antosiyanidin içeriği değişmektedir (de Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008).

2.1. TÜKETİMİ, BİYOYARARLILIĞI VE METABOLİZMASI

Amerika’da (ABD) bireylerin beslenmesinde antosiyanin alım düzeyine ilişkin yapılan ilk araştırma sonucunda diyetle alımın 180-215 mg/gün düzeyinde olduğunu tahmin edilmektedir (Kuhnau, 1976). Daha sonra yapılan bir başka araştırmada ise, 24 saatlik besin tüketiminin ABD Tarım Bakanlığı (USDA) veri tabanında bulunan besinlerin flavonoid içeriğinin değerlendirildiği bir araştırmada 3 mg/gün gibi oldukça düşük bir antosiyanin tüketimi olduğu bulunmuştur (Chun, Chung, ve Song, 2007). Bu durum, ABD’li bireylerin antosiyanin kaynağı besinlerden kısıtlı bir diyet tüketildiğini düşündürmektedir. Üzümsü meyvelerin sıklıkla tüketildiği Finlandiya’da ise günlük antosiyanin tüketiminin 82 mg/gün düzeyinde olduğu tahmin edilmektedir. Tüm araştırmalar değerlendirildiğinde diyetle günlük antosiyanin alımı birkaç mg’dan 100 mg’a kadar olduğu düşünülmektedir (de Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008). Yapılan sistematik bir derleme araştırmaya göre analiz edilen bazı besinlerin antosiyanin içeriği Tablo 1’de verilmektedir.

Tablo 1: Bazı Besinlerin Antosiyanin İçerikleri (de Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008)

Besin	Antosiyanin (mg/100 g)	Besin	Antosiyanin (mg/100 g)
Elma, Kırmızı	1,7	Şeftali	4,2
Yaban mersini, Avrupa bölge- sinde yetişen	300-698	Armut	5-10
Siyah Fasulye	24,1-44,5	Erik	2-25
Siyah frenk üzümü	130-476	Nar suyu	600-765
Siyah zeytin	42-228	Porto şarabı	14-110
Siyah pirinç	10-493	Mor mısır	1642
Böğürtlen	82,5-325,9	Ahududu	20-687
Yaban mersini	25-495	Kırmızı elma	1,3-12
Yaban mersini (bog whortle- berry)	154	Kırmızı lahana	322
Kiraz	2-450	Kırmızı kuş üzümü	22
Aronia meyvesi	410-1480	Kırmızı üzüm	30-750
Kızılıcık	67-140	Kırmızı soğan	23,3-48,5
Crowberry	360	Kırmızı turp	100-154
Patlıcan	8-85	Kırmızı şarap	16,4-35
Mürver	200-1816	Ravent	4-200
Bektaşi üzümü	2-43,3	Üvez meyvesi	14
Greyfurt	5,9	Saskatoon berry	234
Marul	2,2-5,2	Çilek	19-55
Nektarin	2,4		

Antosiyaninler, flavonoidler içerisinde biyoyararlılığı en az olanlardan olduğu bilinmektedir. Antosiyanidinlerin biyoyararlılığı, glukuronidasyon ve sülfasyon metabolizmasından elde edilen antosiyanin metabolitlerinin plazma ve idrar analizleri yoluyla belirlenmeye çalışılmaktadır. Bununla birlikte, antosiyaninlerin bağırsak mikroflorası tarafından metabolize edilebildiği ve miktarı henüz tam olarak belirlenmemiş bir dizi yeni ürün üretilbileceği öne sürülmüştür (de Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008).

Antosiyaninler, 10-720 mg antosiyanin dozları için 1,4 ve 200 nM arasında maksimum plazma konsantrasyonu ile hızla emilir. Plazmadaki maksimum konsantrasyona antosiyanin içeren bir öğünün tüketilmesinden yaklaşık 45 dakika ila 4 saat sonra ulaşılır. Ayrıca, antosiyaninler tek başına ve bir gecelik açlıktan sonra tüketildiğinde ise sadece 1 saat sonra; karışık besinlerle tüketildiğinde 1,5 ve yüksek yağlı besinler tüketildiğinde ise yaklaşık 4 saat sonra maksimum konsantrasyona ulaşılır (Cao ve diğ., 2001; Nielsen ve diğ., 2003; Mazza ve diğ., 2002).

Sağlık üzerindeki etkilerini destekleyen güçlü kanıtlara rağmen, antosiyanin plazma konsantrasyonlarının düşük olduğu bulunmuştur (Fang, 20141; Hribar ve Poklar, 2014). Antosiyaninlerin plazma yarı ömrü, siyanidin glukozit ve sambubiyosit için 2 saat, siyanidin ve delphinidin rutinoidleri için yaklaşık 3,3 saattir. İdrarda maksimum antosiyanin konsantrasyonuna, 1,5-6 saatlik alımdan sonra ulaşılır (Felgines ve diğerleri 2003, 2005; Frank ve diğerleri 2005). Ayrıca, insan çalışmalarında, antosiyaninlerin $0,1\%$inin idrarla atıldığı gösterilmiştir. Bilimsel literatürde, bazı antosiyaninlerin görünürdeki düşük biyoyararlanımının, gastrointestinal lümeninden zayıf emilimleri yerine daha çok, yaygın sistemik metabolizmalarından kaynaklandığını savunulmaktadır (Fang, 20142).

Antosiyanidin yapısı da antosiyanin emilimi üzerinde bir etkiye sahip olabilir. Yapılan bir araştırmada delphinidin ve siyanidin biyoyararlanımında herhangi bir fark bulunamamışken, farklı bir araştırmada malvidin ve petunidinin galaktozidleri ile delphinidininki arasında emilim açısından farklılıklar bulmuş ve moleküldeki hidroksil gruplarının sayısındaki artışın biyoyararlanımını azalttığı bildirilmiştir (Nielsen ve diğerleri, 2003; McGhie ve diğerleri 2003). Antosiyanin tür-

ÜZÜMSÜ MEYVELER (BERRY, KİRAZGİLLER, ÇİLEK, KİRAZ), MOR ÜZÜM, MOR KUŞKONMAZ, MOR LAHANA (ANTOSİYANİN)

lerinin emilimindeki farklılık tüketilen besinin içeriğindeki antosiyanin düzeyinden etkilendiğini de unutmamak gerekir (Felgines ve diğerleri 2003,2005). Antosiyanin molekülündeki asilasyon, emilimi azaltmaktadır (Mazza ve diğerleri, 2002). Bununla birlikte, antosiyaninlerin alkolle birlikte tüketimi emilimini hızlandırırken şekerin ters etkisi vardır (Bub ve diğerleri 2001; Bitsch ve ark. 2004).

Kay ve diğerleri, (2004), yüksek dozda siyanidin glukozitlerin alınmasından sonra, orijinal antosiyaninlerin idrarda atılan toplam antosiyaninlerin %75'ini, metillenmiş metabolitlerin %10'unu ve geri kalan %15'inin glukuronidatlar olarak elimine edildiğini göstermiştir. Ancak, Felgines ve diğerleri, (2005) tarafından yapılan araştırmada siyanidin glikozitlerin alımından sonra tamamen farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada monoglukuronidler, idrarda atılan toplam antosiyaninlerin %64'ünü, glikozitler olarak %19'unu, aglikonlar olarak %10'unu ve diglukuronidler olarak %1,2'sinin olduğu sonucuna varılmıştır.

Antosiyaninler, tüketimden sonra vücudun farklı dokularında bulunmaktadır. Yapılan bir araştırmada, pelargonidin ve bazı metabolitleri tüketiminden 2 saat sonra sıçanların mide, böbrek, karaciğer, beyin ve akciğerinde tanımlanmıştır (Abd El Mohsen ve diğ., 2006). Ayrıca Matsumoto ve ark. (2006), siyah frenk üzümü ekstresinin sıçanlara veya tavşanlara uygulanmasından sonra çeşitli oküler dokularda bozulmamış antosiyaninlerin varlığını bildirmişlerdir.

2.2. BİYOLOJİK AKTİVİTE

Antosiyaninlerin biyolojik aktivitesi, özellikle kardiyovasküler sağlığı koruyucu antioksidan etkisiyle ilgili çalışmalar, antosiyaninden zengin beslenme sonrasında plazma total antioksidan kapasitesinin ölçülmesi yoluyla değerlendirilmektedir. Antosiyaninler, reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu DNA, proteinler, lipidler ve diğer makromoleküllerde oksidatif hasarı önleyebilir. Bununla ilişkili olarak 2 etki mekanizması tanımlanmıştır. İlk olarak Antosiyaninler, vücutta emilip, sistemik dolaşım ile ilgili dokuda etki göstermektedir. Bununla birlikte, bağırsakta lokal olarak hareket edebilirler. Örneğin, cildi UV ışınlarına karşı koruyarak topikal ajan olarak kullanılabilir. Ancak, bağırsak üzerindeki etkilerin antosiyaninden mi kaynaklandığı yoksa bağırsak mik-

roflorasının oluşturduğu metabolit kaynaklı mı olup olmadığı net değildir. Bağırsak mikroflorası antosiyaninlerin biyoyararlanımında öncemli bir rol oynamaktadır (de Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008).

2.3. HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Antosiyaninlerden zengin gıdaların alınması yoluyla kardiyovasküler hastalık, kanser, hiperlipidemiler ve diğer kronik hastalıkların insidansını azaltmada sahip olabileceği potansiyel etkiyi göstermektedir (de Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008).

Antioksidan savunma mekanizmasında yetersizlik; kalp damar hastalıkları, inflamasyon ve diyabet gibi farklı kronik hastalıklarla ilişkilidir (Paredes-López ve diğ., 2010). Antosiyaninler, önemli antioksidan ve serbest radikal temizleyici ajandır. Serbest radikal hasarı birçok kronik hastalığın etiolojisine katkıda bulunur ve bu nedenle antioksidanların insan sağlığı üzerinde farklı düzeylerde faydalı etkileri olabilir (Garcia-Alonso ve ark., 2005).

2.3.1. KARDİYOVAKÜLER ETKİLER

Antosiyaninler ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) arasındaki ilişkiler pek çok araştırmada incelenmiştir. Kardiyovasküler disfonksiyonun önde gelen nedenlerinden biri olan aterosklerozun gelişiminde rol oynayan farklı hücreler üzerinde antosiyaninler etkili olabilir. Kemokin monosit kemotaktik protein 1'in (MCP-1), makrofajların enfeksiyon veya enflamasyon bölgelerine toplanmasına aracılık ettiği bilinmektedir ve MCP-1'in aterojezi hızlandırdığı bulunmuştur. Antosiyaninlerin, birincil insan endotel hücrelerinde TNF- α ile indüklenen MCP-1 sekresyonuna karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Garcia-Alonso et al. 2004). İlave olarak antosiyaninler, vasküler düz kas hücrelerinde pro-anjiyojenik ve proaterosklerotik olan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonunu önlediği gösterilmiştir (Oak ve ark. 2006). Makrofajlarda böğürtlen antosiyaninleri, nitrik oksit biyosentezini inhibe eder (Pergola ve ark. 2006). Aronia meyvesi, yaban mersini ve mürverden elde edilen antosiyanin ekstresi kullanımı, domuz koroner arterlerinde endotele bağlı gevşeme kapasitesi gösterilmiştir (Bell ve Gochenaur 2006). Bununla birlikte, metabolik sendromlu 44 birey üze-

ÜZÜMSÜ MEYVELER (BERRY, KİRAZGİLLER, ÇİLEK, KİRAZ), MOR ÜZÜM, MOR KUŞKONMAZ, MOR LAHANA (ANTOSİYANİN)

rinde yürütülen çift kör plesabo kontrollü bir araştırmada, 6 hafta süresince günde 2 kez yaban mersinli içecek (45 g/gün yaban mersini içeren) verildiğinde kontrol grubuna göre yaban mersinli içecek tüketen grupta endotel fonksiyonlarının iyileştiği görülmüştür (Stull ve diğerleri, 2015). Dahası, antosiyaninler, kolesterol dağılımı üzerinde de olumlu bir etkiye sahiptir ve endotel hücrelerini CD40 ile indüklenen proinflamatuvar süreçlerden korur (Xia ve ark. 2007).

2.3.2. KANSER KORUYUCU ETKİLER

Antosiyaninlerin antiinflamatuvar ve aynı zamanda kemopreventif özellikleri olduğu düşünülmektedir. Kırmızı şarapların antosiyanin içeren fraksiyonunun, HCT-15 insan kolon kanseri ve mide adenokarsinom hücrelerinin çoğalmasını baskılayabildiği gösterilmiştir (Kamei ve diğ., 1998; Shih ve diğ., 2005). Farklı bir araştırmada, Liu ve diğerleri (2002), insan hepatoselüler karaciğer karsinom hücreleri (HepG2) çoğalmasının, diğer flavonoidler arasında antosiyaninleri içeren ahududu özleri tarafından inhibe edildiğini bulmuşlardır. Yapılan bir araştırmada, antosiyanidinler, delphinidin, siyanidin, petunidin, pelargonidin, peonidin ve malvidin'in insan vulva karsinom hücrelerinde (A431) ve insan kolon karsinom hücrelerinde (HT29) hücre proliferasyonu üzerindeki inhibe edici etkisini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, aynı araştırmada antosiyanidinlerin B-halkalarının hücre büyümesinin düzenlenmesinde yer alan farklı sinyal yollarına müdahale edebileceğini göstermişlerdir (Marko ve diğ., 2004). Siyanidin-3-glukozit'le birlikte farklı antosiyaninden zengin özütlerin farklı insan lösemi hücre dizilerinde apoptozu indüklediği gösterilmiştir (Fimognari ve diğ., 2004). Farklı araştırmacılar tarafından aynı etki, karaciğer hepatoma hücreleri üzerinde de gösterilmiştir (Yeh ve diğ., 2005).

Kanser gelişim süreçlerinde anjiogenez önemli bir rol oynamaktadır. Liu ve diğerleri (2005) tarafından yapılan araştırmada siyah ahududan elde edilen antosiyaninlerin, anjiogenezi engelleyerek tümör gelişimini azalttığı bulunmuştur. Ayrıca, kanser gelişimini etkileyen faktörlerden bir diğeri olan mutajenite ile antosiyanin arasındaki ilişkiler de çeşitli araştırmalarda incelenmektedir. Bir araştırmada, çilek, yaban mersini ve ahududu gibi antosiyanin açısından zengin meyvelerin

suları, doğrudan etkili mutajen olan metil metansülfonat ve metabolik olarak aktive edilmiş kanserojen benzo(a)pirenin neden olduğu mutajenez önemli ölçüde inhibe etti gösterilmiştir (Hope Smith ve diğ., 2004). İlave olarak bazı araştırmalar, antosiyanin türlerinin DNA hasarına karşı koruyucu etkisini ortaya koymaktadır (Sarma ve Sharma, 1999; Russo ve diğ., 2005). Çeşitli araştırmaların sonuçlarına göre antosiyaninlerden zengin besinlerin tüketilmesinin kolon, mide, karaciğer ve lenf gibi kanser türlerinde yararlı etkiler sağladığı düşünülebilir.

2.3.3. DİYABET ÜZERİNDEKİ ETKİLER

Dünya genelinde Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) prevalansı gittikçe artmakta ve son 30 yılda orta yaşlarda diyabet görülme sıklığı 2 kat artmaktadır. DSÖ'ye göre yaklaşık 422 milyon birey dünya çapında diyabetten etkilenmekte ve her yıl 1,6 milyon ölüm diyabet kaynaklı olmaktadır³. Türkiye'de 20-79 yaş arasındaki bireylerin 2035 yılında 11,8 milyonun diyabetli olacağı öngörülmektedir³.

Üzümsü meyveleri de içeren polifenollerden zengin besinler, diyabetten korunma ve tedavide güvenli kullanılabilen etkili beslenme stratejileridir. Amerikan Diyabet Birliği ve Amerika'lılar için hazırlanan Beslenme Klavuzu antosiyanin ve polifenollerden zengin besinlerin diyabetin kontrolü ve korunmasında kullanılmasını önermektedir (Ley ve diğ., 2014). Finlandiya'da yapılan bir araştırma, üzüksü meyve tüketiminin erkeklerde T2DM riskini %35'e varan oranlarda azalttığını göstermiştir (Mursu ve diğ., 2014). Yapılan in vivo ve in vitro araştırmalar üzüksü meyve tüketiminin insülin siyallemesi, sekresyonu ve duyarlılığı üzerinde onarıcı etkiler sağlayarak glukoz, lipid ve protein metabolizmasını düzenlediğini; bununla birlikte oksidatif stres ve inflamatuvar sitokin seviyelerini düşürdüğünü göstermektedir (Hameed ve diğ., 2020). Kızılıktan izole edilen ellagitannin ve proantosiyanidinlerin doza bağlı olarak α -amilaz ve glukoamilaz aktivitelerini inhibe ettiği bulunmuştur (Barrett ve diğ., 2013). Antosiyaninlerin diyabette, glukoz emilimini üzerindeki etkileri ve pankreas hücrelerinde koruyucu rolleri nedeniyle de önemli yararlı etkiler sağlamaktadır. Jayaprakasam ve diğ. (2005),

3 <http://www.diabetcemiyeti.org/c/diyabet-istatistikleri>

antosiyanın kemirgen pankreas beta hücrelerinden insülin salgılanmasını da uyurabildiğini göstermiştir. Bir çalışmada, antosiyanınle zenginleştirilmiş diyetler, fenolik zenginleştirilmiş diyetlere (% 33) ve metforminle tedavi edilmiş kontrollere (% 32) kıyasla hipoglisemik aktiviteyi (% 51) artırdığı gösterilmiştir (Grace ve diğ., 2009).

2.3.4. OBEZİTE ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Diyetler antosiyanın alımın obezite üzerindeki potansiyel yararlarına ilişkin veriler sınırlıdır. Ancak, obezitenin yol açtığı kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet üzerindeki yararlı etkileri, antosiyanınlerden zengin beslenmenin obezite için de yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Hayvan deneylerinde, siyanidin 3-glukozitleriyle (2 g/kg) beslenen farelerde yüksek yağlı diyetle beslenmeye rağmen kontrol grubuna göre vücut yağ depolanmasının azaldığı gösterilmiştir (Tsuda ve diğ., 2003). Bu etkinin metabolik olarak karaciğerde lipit sentezinin ve beyaz adipoz dokunun baskılanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Dahası, antosiyanınlerin adipositler üzerinde etkili olarak, adipositokinlerin ekspresyon düzeyini modüle edebilir (Tsuda, 2012). Ancak, antosiyanın kaynağının başka bir örneği olarak, siyah ahududu (siyah ahududu suyu veya siyah ahududu tozu) yüksek yağlı (enerjinin% 60'ı) öğünlerle beslenen farelerde vücut yağ birikimini veya vücut ağırlığı artışını engelleyemediği bulunmuştur (Prior ve diğ., 2009). Bununla birlikte, diğer çalışmalar dut ekstresinin vücut ağırlığı artışını önemli ölçüde engellediğini bildirirken; ekşi kiraz tozu ekstresinin Zucker yağlı sıçanlarda vücut ağırlığı artışını inhibe ettiğini, retroperitoneal yağ miktarını azalttığını, proinflamatuvar sitokini (IL-6, TNF- α) baskıladığını ve peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör (PPAR) α ve γ 'nın ekspresyonu mRNA düzenlediğini bildirmiştir (Peng ve diğ., 2011; Seymour ve diğ., 2009). Antosiyanınlerin, obezitede önleyici ve tedavi edici etkilerine ilişkin yapılan çalışmalar antosiyanın içeren meyvelerin ekstrelerini içeren hayvan çalışmalarıdır. İnsanlar üzerinde antosiyanınin anti-obezite rolünü anlayabilmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

2.3.5. KARACİĞER KORUYUCU ETKİLER

Hibiscus sabdariffa L.'den elde edilen antosiyaninler, alanin ve aspartat aminotransferazın serum seviyelerini düşürerek ve oksidatif karaciğer hasarını azaltarak sıçan karaciğerini tertbutil hidroperoksit (t-BHP) tarafından indüklenen hepatotoksiteden koruduğunu göstermiştir (Wang ve diğ., 2000). Başka bir araştırma sonucunda, D-galaktozamin uygulamasıyla karaciğer hasarının indüklendiği sıçanlarda kırmızı patates ekstraktlarının koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Han ve ark. 2006). Antosiyaninlerin, insanlarda karaciğer koruyucu etkileri üzerinde daha fazla araştırma yapılması gereklidir.

2.3.6. MİDE KORUYUCU ETKİLER

Antosiyaninlerin mide hasarı üzerindeki koruyucu etkisi, bu flavonoid grubunun inflamatuvar süreci önleme veya iyileştirme kapasitesi ile yakından ilişkilidir. Antosiyaninlerin yüksek inflamatuvar etkisinden dolayı yapılan bir çalışmada, siyanidin aspirin tüketimine bağlı olarak görülen mide mukozasındaki hasarı önlediği gösterilmiştir (Galvano ve ark. 2004).

2.3.7. GÖZ SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLER

Siyah frenk üzümü esaslı özütlerin veya antosiyanin konsantrasyonlarının tüketimi karanlığa adaptasyon gibi gece görüşü üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir (Nakaishi ve diğ., 2000). Ancak *Vaccinium myrtillus* (yaban mersini) özütlerinin insan görüşü üzerindeki olumlu etkisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (Canter ve Ernst, 2004). Bununla birlikte, hayvan modellerinde yapılan son çalışmalar, yaban mersini özütleri ile uzun süreli takviyenin, maküler dejenerasyon ve kataraktın önlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir (Azh ve diğ., 2005). İnsanlar üzerinde yapılan az sayıda çalışmalardan birinde, bireylerde randomize çift kör plesabo kontrollü bir çalışmada hafif-orta düzeyde miyop olan bireylere 4 hafta süresince antosiyanin verildiğinde (170 mg/gün), antosiyanin alan grubun objektif kontrast duyarlılığı ve semptomlarında iyileşmelere neden olduğu gösterilmiştir (Lee ve diğ., 2005).

2.3.8. ANTİMİKROBİYAL VE ANTİVİRAL ETKİLER

Günümüzde yapılan pek çok araştırma antosiyanin bitki ekstrelerinin veya izole antosiyaninlerin mikrobiyal büyüme üzerinde etkili olabildiğini gösterse de konu tam olarak açıklanamamıştır. Puupponen-Pimia ve diğerleri (2001), farklı meyvelerden elde edilen ekstrelerin gram negatif bakteri büyümesi üzerinde inhibe edici bir etkiye sahip olduğunu, ancak gram negatif bakteriler üzerinde hiçbir etkisi olmadığını göstermiştir. Dahası, frenk üzümü ekstresinin farklı *Lactobacillus rhamnosus* ve *Lactobacillus paracasei* suşlarının büyümesini uyardığını, ancak *Escherichia coli*'yi engellediği gösterilmiştir. Farklı bir çalışmada da, yaban mersininden elde edilen antosiyaninlerin *E.Coli* düzeyini azaltarak intestinal mukoza bariyer fonksiyonlarını iyileştirdiği gösterilmiştir (Polewski, 2019). Son çalışmalar, siyah frenk üzümü konsantrelerinin farklı *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Enterococcus faecium* suşlarının büyümesini engellediğini ancak *Saccharomyces cerevisiae*'nin büyümesini uyardığını göstermiştir (Werlein ve diğ., 2005). İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, 6 hafta süresince yaban mersinli içecek (25 g yaban mersini + 250 ml su) verildiğinde, fermentatif bakteri *Bifdobacterium spp* görelî bolluğunu artırarak prebiyotik etkiyi ortaya çıkarttığı gösterilmiştir (Vendrame ve diğ., 2011).

Bakterilerle üzüksü meyveler arasındaki ilişkilerin incelendiği bir çalışmada; cloudberry (*Rubus chamaemorus*) en iyi inhibitör olarak değerlendirilmişken, *Staphylococcus* ve *Salmonella* en hassas bakteriler olarak bulunmuştur (Puupponen-Pimia ve diğerleri, 2005). Nohynek ve diğerleri (2006) tarafından yapılan başka bir çalışmada, analiz edilen tüm patojenler arasında meyve fenoliklerine en duyarlı bakterilerin *Helicobacter pylori* ve *Bacillus cereus* olduğu gösterilmiştir.

Antosiyaninlerin antiviral etkinliklerinin değerlendirildiği çalışmalarda ise, kırmızı frenk üzümü (*Ribes nigrum* L.) ekstraktlarında bulunan farklı siyanidin glikozitlerin, influenza A ve B virüsleri ile herpes-1 virüsüne karşı antiviral özellik gösterdiği bulunmuştur (Knox ve diğ., 2003; Suzutani ve diğ., 2003).

2.3.9. NÖRODEJENARATİF ETKİLER

Antosiyaninlerin, nörodejeneratif hastalıklar üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Çeşitli çalışmalar, antosiyanin bakımından zengin meyvelerin alımının, yaşa bağlı nörodejenerasyona ve bilişsel gerilemeye karşı bazı yararlı etkiler sağladığını ileri sürmüştür (Tsuda, 2012). Yapılan bir araştırmada, antosiyanin bakımından zengin meyvelerin nöronal ve davranışsal yaşlanmanın gidişatını tersine çevirmede faydalı olabileceğini gösterilmiştir (Joseph ve diğ., 1999). Yaşları ortalaması $76,2 \pm 5,2$ olan insanlarda yapılan bir çalışmada, 12 hafta süresince yaban mersini suyu (734 mg/L hidroksisinamik asit esterleri, klorjenik asit ve 877 mg siyanidin 3-glukozit içeren) alımının hafıza performansını artırdığını bildirdi (Krikorian ve diğ., 2010). Ayrıca, Alzheimer hastalığı için bir model olarak transgenik fareleri kullanarak yapılan bir araştırmada, yaban mersini ekstresinin bu nörodejeneratif hastalığın sonucu üzerindeki yararlı etkisini rapor edilmiştir (Joseph ve diğ., 2003). Antosiyaninlerin, nörodejenaratif süreçlerdeki yararlı etkilerinin nöroenflamasyonun inhibisyonu ve artmış kan akımı yoluyla nöral sinyalizasyonun artışı yoluyla olduğu düşünülmektedir (Tsuda, 2012). Yaban mersini alımı, hipokampusta IL-1 β , TNF- α ve nükleer faktör-kB ekspresyonunun baskılanmasıyla kanıtlandığı üzere, kainik asit birikiminin neden olduğu bilişsel ve motor bozuklukları inhibe etmiştir (Shukitt-Hale ve diğ., 2008). Ayrıca, mikrogliada nitrik oksit, IL-1 β ve TNF- α üretiminin yaban mersini alımını takiben inhibe edildiği bildirilmiştir (Lau, Bielinski, Joseph, 2007). Antosiyaninlerin, nörodejenaratif hastalıkların önlenmesi ve tedavide kullanımına ilişkin insanlar üzerinde yapılmış, geniş örneklemlili, kontrollü çalışmaların yapılması; beyin fonksiyonlarının iyileştirilmesinde kullanım doz, süre gibi faktörlerin değerlendirilmesi gereklidir.

3. SONUÇ

Bu bölümde anlatıldığı gibi antosiyaninlerin pek çok farklı sağlık yararı bulunmaktadır. Ancak, antosiyaninlerin stabilitesini etkileyen faktörler, tüketim miktarı, biyoyararlılığı ve metabolizma süreçlerini sıklıkla etkileyebilmektedir. Özellikle bağırsak mikroflorasının antosiyanin yapısı üzerindeki etkisini incelenmesi ve bağırsak florası metabolitlerinin tanımlanması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmak-

tadır. Antosiyaninlerin uzun dönem etkileri bilinmemektedir. Bilimsel literatüre göre antosiyanin içeren besinlerin veya ekstralarının tüketilmesi özellikle kardiyovasküler sağlık ve kanser başta olmak üzere insan sağlığı üzerinde koruyucu etkiler göstermektedir. Bununla birlikte, özellikle diyabet, obezite, nörodejenaratif hastalıklar üzerinde antosiyanin içeren besin, meyve ya da sebze suyu ve konsantrelerinin ya da özütlerinin kullanımlarına ilişkin insan çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

4. KAYNAKÇA

Abd El Mohsen, M., Marks, J., Kuhnle, G., Moore, K., Debnam, E., Srai, S. K., ... & Spencer, J. P. (2006). Absorption, tissue distribution and excretion of pelargonidin and its metabolites following oral administration to rats. *British journal of nutrition*, 95(1), 51-58.

Azh, F., Gesarevich, O. G., Gonchar, A. M., Trofimova, N. A., & Kolesova, N. G. (2005). Dietary supplementation with bilberry extract prevents macular degeneration and cataracts in senesce-accelerated OXYS rats. *Advances in gerontology= Uspekhi gerontologii*, 16, 76-79.

Barrett, A., Ndou, T., Hughey, C. A., Straut, C., Howell, A., Dai, Z., & Kaletunc, G. (2013). Inhibition of α -amylase and glucoamylase by tannins extracted from cocoa, pomegranates, cranberries, and grapes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(7), 1477-1486.

Bell, D. R., & Gochenaur, K. (2006). Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. *Journal of applied physiology*, 100(4), 1164-1170.

Bitsch, R., Netzel, M., Frank, T., Strass, G., & Bitsch, I. (2004). Bioavailability and biokinetics of anthocyanins from red grape juice and red wine. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2004(5), 293.

Bub, A., Watzl, B., Heeb, D., Rechkemmer, G., & Briviba, K. (2001). Malvidin-3-glucoside bioavailability in humans after ingestion of red wine, dealcoholized red wine and red grape juice. *European journal of nutrition*, 40(3), 113-120.

Calado, J. C. P., Albertão, P. A., de Oliveira, E. A., Letra, M. H. S., Sawaya, A. C. H. F., & Marcucci, M. C. (2015). Flavonoid contents and

antioxidant activity in fruit, vegetables and other types of food. *Agricultural Sciences*, 6(04), 426.

Canter, P. H., & Ernst, E. (2004). Anthocyanosides of *Vaccinium myrtillus* (bilberry) for night vision—a systematic review of placebo-controlled trials. *Survey of ophthalmology*, 49(1), 38-50.

Cao, G., Muccitelli, H. U., Sánchez-Moreno, C., & Prior, R. L. (2001). Anthocyanins are absorbed in glycosylated forms in elderly women: a pharmacokinetic study. *The American journal of clinical nutrition*, 73(5), 920-926.

Chun, O. K., Chung, S. J., & Song, W. O. (2007). Estimated dietary flavonoid intake and major food sources of US adults. *The Journal of nutrition*, 137(5), 1244-1252.

Chung, K. T., Wong, T. Y., Wei, C. I., Huang, Y. W., & Lin, Y. (1998). Tannins and human health: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 38(6), 421-464.

Clifford, M. N. (2000). Anthocyanins—nature, occurrence and dietary burden. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7), 1063-1072.; de Pascual-Teresa, S., & Sanchez-Ballesta, M. T. (2008). Anthocyanins: from plant to health. *Phytochemistry reviews*, 7(2), 281-299.)

Çağlar, M. & Demirci, M. (2017). Üzümsü meyvelerde bulunan fenolik bileşikler ve beslenmedeki önemi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 7(11), 18-26.

de Pascual-Teresa, S., & Sanchez-Ballesta, M. T. (2008). Anthocyanins: from plant to health. *Phytochemistry reviews*, 7(2), 281-299.

El Khawand, T., Courtois, A., Valls, J., Richard, T., & Krisa, S. (2018). A review of dietary stilbenes: Sources and bioavailability. *Phytochemistry Reviews*, 17(5), 1007-1029.

Engin, S. P., & Yılmaz, B. (2019) Ülkemiz Üzümsü Meyve Yetiştiriciliğinde Son Gelişmeler. *Uluslararası Anadolu Ziraat Mühendisliği Bilimleri Dergisi*, 1(5), 108-115.

Fang, J. (2014). (2). Some anthocyanins could be efficiently absorbed across the gastrointestinal mucosa: extensive presystemic metabolism

ÜZÜMSÜ MEYVELER (BERRY, KIRAZGİLLER, ÇİLEK, KIRAZ), MOR ÜZÜM, MOR KUŞ-KONMAZ, MOR LAHANA (ANTOSİYANİN)

reduces apparent bioavailability. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(18), 3904-3911.

Fang, J. (2014). Bioavailability of anthocyanins. *Drug metabolism reviews*, 46(4), 508-520.

Felgines, C., Talavéra, S., Gonthier, M. P., Texier, O., Scalbert, A., Lamaison, J. L., & Rémésy, C. (2003). Strawberry anthocyanins are recovered in urine as glucuro- and sulfoconjugates in humans. *The Journal of nutrition*, 133(5), 1296-1301.

Felgines, C., Talavera, S., Texier, O., Gil-Izquierdo, A., Lamaison, J. L., & Remesy, C. (2005). Blackberry anthocyanins are mainly recovered from urine as methylated and glucuronidated conjugates in humans. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(20), 7721-7727.

Fimognari, C., Berti, F., Nüsse, M., Cantelli-Forti, G., & Hrelia, P. (2004). Induction of apoptosis in two human leukemia cell lines as well as differentiation in human promyelocytic cells by cyanidin-3-O- β -glucopyranoside. *Biochemical pharmacology*, 67(11), 2047-2056.

Frank, T., Sonntag, S., Strass, G., Bitsch, I., Bitsch, R., & Netzel, M. (2005). Urinary pharmacokinetics of cyanidin glycosides in healthy young men following consumption of elderberry juice. *International journal of clinical pharmacology research*, 25(2), 47-56.

García-Alonso, M., Rimbach, G., Rivas-Gonzalo, J. C., & de Pascual-Teresa, S. (2004). Antioxidant and cellular activities of anthocyanins and their corresponding vitisins: a study in platelets, monocytes, and human endothelial cells. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(11), 3378-3384.

García-Salas, P., Gómez-Caravaca, A. M., Morales-Soto, A., Segura-Carretero, A., & Fernández-Gutiérrez, A. (2014). Identification and quantification of phenolic compounds in diverse cultivars of eggplant grown in different seasons by high-performance liquid chromatography coupled to diode array detector and electrospray-quadrupole-time of flight-mass spectrometry. *Food research international*, 57, 114-122.

García-Alonso, M., Rimbach, G., Sasai, M., Nakahara, M., Matsugo, S., Uchida, Y., ... & De Pascual-Teresa, S. (2005). Electron spin resonance spectroscopy studies on the free radical scavenging activity of wine ant-

hocyanins and pyranoanthocyanins. *Molecular nutrition & food research*, 49(12), 1112-1119.

Grace, M. H., Ribnicky, D. M., Kuhn, P., Poulev, A., Logendra, S., Yousef, G. G., ... & Lila, M. A. (2009). Hypoglycemic activity of a novel anthocyanin-rich formulation from lowbush blueberry, *Vaccinium angustifolium* Aiton. *Phytomedicine*, 16(5), 406-415.

Hameed, A., Galli, M., Adamska-Patruno, E., Krętownski, A., & Ciborowski, M. (2020). Select Polyphenol-Rich Berry Consumption to Defer or Deter Diabetes and Diabetes-Related Complications. *Nutrients*, 12(9), 2538.

Han, K. H., Hashimoto, N., Shimada, K. I., Sekikawa, M., Noda, T., Yamauchi, H., ... & Fukushima, M. (2006). Hepatoprotective effects of purple potato extract against D-galactosamine-induced liver injury in rats. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 70(6), 1432-1437.

Harborne, J. B. (2013). The flavonoids: advances in research since 1980). *Bazı besinlerin antosiyanin içerikleri Tablo 1’de verilmektedir.*

Hidalgo, M., Sánchez-Moreno, C., & de Pascual-Teresa, S. (2010). Flavonoid–flavonoid interaction and its effect on their antioxidant activity. *Food chemistry*, 121(3), 691-696.).

Hope Smith, S., Tate, P. L., Huang, G., Magee, J. B., Meepagala, K. M., Wedge, D. E., & Larcom, L. L. (2004). Antimutagenic activity of berry extracts. *Journal of medicinal food*, 7(4), 450-455.

Hribar, U., & Poklar Ulrih, N. (2014). The metabolism of anthocyanins. *Current drug metabolism*, 15(1), 3-13.

Jayaprakasam, B., Vareed, S. K., Olson, L. K., & Nair, M. G. (2005). Insulin secretion by bioactive anthocyanins and anthocyanidins present in fruits. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(1), 28-31.

Jayaprakasam, B., Vareed, S. K., Olson, L. K., & Nair, M. G. (2005). Insulin secretion by bioactive anthocyanins and anthocyanidins present in fruits. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(1), 28-31.

Joseph, J. A., Arendash, G., Gordon, M., Diamond, D., Shukitt-Hale, B., Morgan, D., & Denisova, N. A. (2003). Blueberry supplementation

enhances signaling and prevents behavioral deficits in an Alzheimer disease model. *Nutritional neuroscience*, 6(3), 153-162.

Joseph, J. A., Shukitt-Hale, B., Denisova, N. A., Bielinski, D., Martin, A., McEwen, J. J., & Bickford, P. C. (1999). Reversals of age-related declines in neuronal signal transduction, cognitive, and motor behavioral deficits with blueberry, spinach, or strawberry dietary supplementation. *Journal of Neuroscience*, 19(18), 8114-8121.

Ju, Z., Duan, Y., & Ju, Z. (1999). Effects of covering the orchard floor with reflecting films on pigment accumulation and fruit coloration in Fuji apples. *Scientia Horticulturae*, 82(1-2), 47-56.

Kamei, H., Hashimoto, Y., Koide, T., Kojima, T., & Hasegawa, M. (1998). Anti-tumor effect of methanol extracts from red and white wines. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals*, 13(6), 447-452.

Karabulut, G., & Yemiş, O. (2019). Fenolik Bileşiklerin Bağlı Formları ve Biyoyararlılığı. *Akademik Gıda*, 17(4), 526-537.

Kay, C. D., Mazza, G., Holub, B. J., & Wang, J. (2004). Anthocyanin metabolites in human urine and serum. *British Journal of Nutrition*, 91(6), 933-942.

Knox, Y. M., Suzutani, T., Yosida, I., & Azuma, M. (2003). Anti-influenza virus activity of crude extract of *Ribes nigrum* L. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 17(2), 120-122.

Kolaç, T., Gürbüz, P., & Yetiş, G. (2017). Doğal ürünlerin fenolik içeriği ve antioksidan özellikleri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 5(1), 26-42.

Krikorian, R., Shidler, M. D., Nash, T. A., Kalt, W., Vinqvist-Tymchuk, M. R., Shukitt-Hale, B., & Joseph, J. A. (2010). Blueberry supplementation improves memory in older adults. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(7), 3996-4000.

Kuhnau, J. (1976). Flavonoids. A class of semi-essential food components: Their role in human nutrition. *World review of nutrition and dietetics*.

Lau, F. C., Bielinski, D. F., & Joseph, J. A. (2007). Inhibitory effects of blueberry extract on the production of inflammatory mediators in lipopolysaccharide-activated BV2 microglia. *Journal of neuroscience research*, 85(5), 1010-1017.

Lee, J., Lee, H. K., Kim, C. Y., Hong, Y. J., Choe, C. M., You, T. W., & Seong, G. J. (2005). Purified high-dose anthocyanoside oligomer administration improves nocturnal vision and clinical symptoms in myopia subjects. *British journal of nutrition*, 93(6), 895-899.

Ley, S. H., Hamdy, O., Mohan, V., & Hu, F. B. (2014). Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *The Lancet*, 383(9933), 1999-2007.

Li, X. J., Hou, J. H., Zhang, G. L., Liu, R. S., Yang, Y. G., Hu, Y. X., & Lin, J. X. (2004). Comparison of anthocyanin accumulation and morpho-anatomical features in apple skin during color formation at two habitats. *Scientia horticulturae*, 99(1), 41-53.

Liu, M., Li, X. Q., Weber, C., Lee, C. Y., Brown, J., & Liu, R. H. (2002). Antioxidant and antiproliferative activities of raspberries. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(10), 2926-2930.

Liu, Y. J., Zhan, J., Liu, X. L., Wang, Y., Ji, J., & He, Q. Q. (2014). Dietary flavonoids intake and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clinical Nutrition*, 33(1), 59-63.

Marko, D., Puppel, N., Tjaden, Z., Jakobs, S., & Pahlke, G. (2004). The substitution pattern of anthocyanidins affects different cellular signaling cascades regulating cell proliferation. *Molecular nutrition & food research*, 48(4), 318-325.

Matsumoto, H., Nakamura, Y., Iida, H., Ito, K., & Ohguro, H. (2006). Comparative assessment of distribution of blackcurrant anthocyanins in rabbit and rat ocular tissues. *Experimental Eye Research*, 83(2), 348-356.

Mazza, G., Kay, C. D., Cottrell, T., & Holub, B. J. (2002). Absorption of anthocyanins from blueberries and serum antioxidant status in human subjects. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(26), 7731-7737.

McGhie, T. K., Ainge, G. D., Barnett, L. E., Cooney, J. M., & Jensen, D. J. (2003). Anthocyanin glycosides from berry fruit are absorbed and excreted unmetabolized by both humans and rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(16), 4539-4548.

Mursu, J., Virtanen, J. K., Tuomainen, T. P., Nurmi, T., & Voutilainen, S. (2014). Intake of fruit, berries, and vegetables and risk of type 2 diabetes in Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *The American journal of clinical nutrition*, 99(2), 328-333.

Nakaishi, H., Matsumoto, H., Tominaga, S., & Hirayama, M. (2000). Effects of black currant anthocyanoside intake on dark adaptation and VDT work-induced transient refractive alteration in healthy humans. *Alternative Medicine Review*, 5(6), 553-562.

Nielsen, I. L. F., Dragsted, L. O., Ravn-Haren, G., Freese, R., & Rasmussen, S. E. (2003). Absorption and excretion of black currant anthocyanins in humans and watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(9), 2813-2820.

Nohynek, L. J., Alakomi, H. L., Kähkönen, M. P., Heinonen, M., Helander, I. M., Oksman-Caldentey, K. M., & Puupponen-Pimiä, R. H. (2006). Berry phenolics: antimicrobial properties and mechanisms of action against severe human pathogens. *Nutrition and cancer*, 54(1), 18-32.

Oak, M. H., Bedoui, J. E., Madeira, S. F., Chalupsky, K., & Schinikerth, V. B. (2006). Delphinidin and cyanidin inhibit PDGFAB-induced VEGF release in vascular smooth muscle cells by preventing activation of p38 MAPK and JNK. *British journal of pharmacology*, 149(3), 283-290.

Oude Griep, L. M., Verschuren, W. M., Kromhout, D., Ocké, M. C., & Geleijnse, J. M. (2011). Colors of fruit and vegetables and 10-year incidence of stroke. *Stroke*, 42(11), 3190-3195.

Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science*, 5.

Paredes-López, O., Cervantes-Ceja, M. L., Vigna-Pérez, M., & Hernández-Pérez, T. (2010). Berries: improving human health and healthy aging, and promoting quality life – a review. *Plant foods for human nutrition*, 65(3), 299-308.

Paredes-López, O., Cervantes-Ceja, M. L., Vigna-Pérez, M., & Hernández-Pérez, T. (2010). Berries: improving human health and healthy aging, and promoting quality life – a review. *Plant foods for human nutrition*, 65(3), 299-308.

Peluso, I., Miglio, C., Morabito, G., Ioannone, F., & Serafini, M. (2015). Flavonoids and immune function in human: a systematic review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 55(3), 383-395.

Peng, C. H., Liu, L. K., Chuang, C. M., Chyau, C. C., Huang, C. N., & Wang, C. J. (2011). Mulberry water extracts possess an anti-obesity effect and ability to inhibit hepatic lipogenesis and promote lipolysis. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(6), 2663-2671.

Pennington, J. A., & Fisher, R. A. (2009). Classification of fruits and vegetables. *Journal of Food Composition and Analysis*, 22, S23-S31.

Pergola, C., Rossi, A., Dugo, P., Cuzzocrea, S., & Sautebin, L. (2006). Inhibition of nitric oxide biosynthesis by anthocyanin fraction of blackberry extract. *Nitric oxide*, 15(1), 30-39.

Polewski, M. A., Esquivel-Alvarado, D., Wedde, N. S., Kruger, C. G., & Reed, J. D. (2019). Isolation and characterization of blueberry polyphenolic components and their effects on gut barrier dysfunction. *Journal of agricultural and food chemistry*, 68(10), 2940-2947.

Prior, R. L., Wu, X., Gu, L., Hager, T., Hager, A., Wilkes, S., & Howard, L. (2009). Purified berry anthocyanins but not whole berries normalize lipid parameters in mice fed an obesogenic high fat diet. *Molecular nutrition & food research*, 53(11), 1406-1418.

Puupponen-Pimiä, R., Nohynek, L., Hartmann-Schmidlin, S., Kähkönen, M., Heinonen, M., Määtä-Riihinen, K., & Oksman-Caldentey, K. M. (2005). Berry phenolics selectively inhibit the growth of intestinal pathogens. *Journal of applied microbiology*, 98(4), 991-1000.

Rivas-Gonzalo JC (2003) Analysis of Anthocyanins. In: Santos-Buelga C, Williamson G (eds) *Methods in polyphenol analysis*. The Royal Society of Chemistry, Cambridge.

Rodríguez-García, C., Sánchez-Quesada, C., Toledo, E., Delgado-Rodríguez, M., & Gaforio, J. J. (2019). Naturally lignan-rich foods: a dietary tool for health promotion?. *Molecules*, 24(5), 917.

Rothwell, J. A., Perez-Jimenez, J., Neveu, V., Medina-Reimon, A., M'hiri, N., García-Lobato, P., ... & Scalbert, A. (2013). Phenol-Explorer 3.0: a major update of the Phenol-Explorer database to incorporate data on the effects of food processing on polyphenol content. Database, 2013.

Russo, A., La Fauci, L., Acquaviva, R., Campisi, A., Raciti, G., Sci-fo, C., ... & Galvano, F. (2005). Ochratoxin A-induced DNA damage in human fibroblast: protective effect of cyanidin 3-O- β -D-glucoside. The Journal of nutritional biochemistry, 16(1), 31-37

Sarma, A. D., & Sharma, R. (1999). Anthocyanin-DNA copigmen-tation complex: mutual protection against oxidative damage. Phytoche-mistry, 52(7), 1313-1318.

Šavikin, K., Zdunić, G., Janković, T., Tasić, S., Menković, N., Stević, T., & Đorđević, B. (2009). Phenolic content and radical scavenging ca-pacity of berries and related jams from certificated area in Serbia. Plant foods for human nutrition, 64(3), 212-217.

Seeram, N. P. (2008). Berry fruits: compositional elements, bioche-mical activities, and the impact of their intake on human health, perfor-mance, and disease.

Seymour, E. M., Lewis, S. K., Urcuyo-Llanes, D. E., Tanone, I. I., Ki-rakosyan, A., Kaufman, P. B., & Bolling, S. F. (2009). Regular tart cherry intake alters abdominal adiposity, adipose gene transcription, and inf-lammation in obesity-prone rats fed a high fat diet. Journal of medicinal food, 12(5), 935-942.

Shih, P. H., Yeh, C. T., & Yen, G. C. (2005). Effects of anthocyanidin on the inhibition of proliferation and induction of apoptosis in human gastric adenocarcinoma cells. Food and chemical toxicology, 43(10), 1557-1566.

Shukitt-Hale, B., Lau, F. C., Carey, A. N., Galli, R. L., Spangler, E. L., Ingram, D. K., & Joseph, J. A. (2008). Blueberry polyphenols attenuate kainic acid-induced decrements in cognition and alter inflammatory gene expression in rat hippocampus. Nutritional neuroscience, 11(4), 172-182.

Sonoda, T., Motoki, S., Maekawa, K., Suzuki, T., Oosawa, K., Ma-eda, T., & Kakuta, H. (2005). Differences in antioxidative polyphenols

contents of asparagus related to cultivars and seasonal change under various cultural conditions of the mother-fern culture. In XI International Asparagus Symposium 776 (pp. 227-234).

Stull, A. J., Cash, K. C., Champagne, C. M., Gupta, A. K., Boston, R., Beyl, R. A., ... & Cefalu, W. T. (2015). Blueberries improve endothelial function, but not blood pressure, in adults with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*, 7(6), 4107-4123.

Suzutani, T., Ogasawara, M., Yoshida, I., Azuma, M., & Knox, Y. M. (2003). Anti-herpesvirus activity of an extract of *Ribes nigrum* L. *Phytotherapy Research*, 17(6), 609-613.

Tsuda, T. (2012). Anthocyanins as Functional Food Factors – Chemistry, Nutrition and Health Promotion –. *Food Science and Technology Research*, 18(3), 315-324.

Tsuda, T., Horio, F., Uchida, K., Aoki, H., & Osawa, T. (2003). Dietary cyanidin 3-O- β -D-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice. *The Journal of nutrition*, 133(7), 2125-2130.

Vang, O., Ahmad, N., Baile, C. A., Baur, J. A., Brown, K., Csiszar, A., ... & Wu, J. M. (2011). What is new for an old molecule? Systematic review and recommendations on the use of resveratrol. *PloS one*, 6(6), e19881.

Vendrame, S., Guglielmetti, S., Riso, P., Arioli, S., Klimis-Zacas, D., & Porrini, M. (2011). Six-week consumption of a wild blueberry powder drink increases bifidobacteria in the human gut. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(24), 12815-12820.

Wang, C. J., Wang, J. M., Lin, W. L., Chu, C. Y., Chou, F. P., & Tseng, T. H. (2000). Protective effect of *Hibiscus* anthocyanins against tert-butyl hydroperoxide-induced hepatic toxicity in rats. *Food and chemical toxicology*, 38(5), 411-416.

Wang, X., Ouyang, Y. Y., Liu, J., & Zhao, G. (2014). Flavonoid intake and risk of CVD: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *British Journal of Nutrition*, 111(1), 1-11.

Werlein, H. D., Küttemeyer, C., Schatton, G., Hubbermann, E. M., & Schwarz, K. (2005). Influence of elderberry and blackcurrant concentrates on the growth of microorganisms. *Food control*, 16(8), 729-733.

Wiczowski, W., Szawara-Nowak, D., & Topolska, J. (2013). Red cabbage anthocyanins: Profile, isolation, identification, and antioxidant activity. *Food research international*, 51(1), 303-309.

Wu, X., & Prior, R. L. (2005). Identification and characterization of anthocyanins by high-performance liquid chromatography– electrospray ionization– tandem mass spectrometry in common foods in the United States: Vegetables, nuts, and grains. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(8), 3101-3113.

Xia, M., Ling, W., Zhu, H., Wang, Q., Ma, J., Hou, M., ... & Ye, Q. (2007). Anthocyanin prevents CD40-activated proinflammatory signaling in endothelial cells by regulating cholesterol distribution. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 27(3), 519-524.

Yeh, C. T., & Yen, G. C. (2005). Induction of apoptosis by the Anthocyanidins through regulation of Bcl-2 gene and activation of c-Jun N-terminal kinase cascade in hepatoma cells. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(5), 1740-1749.

Zamora-Ros, R., Knaze, V., Rothwell, J. A., Hémon, B., Moskal, A., Overvad, K., ... & Scalbert, A. (2016). Dietary polyphenol intake in Europe: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *European journal of nutrition*, 55(4), 1359-1375.

5. İNTERNET KAYNAKLARI

<https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/169977/nutrients> (E.T. 24.01.2021)

<https://www.eatthismuch.com/food/nutrition/purple-asparagus,139737/> (E.T. 24.01.2021)

https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1 (E. T. 08.02. 2021)

<http://www.diabetcemiyeti.org/c/diyabet-istatistikleri> (E. T. 08.02. 2021)

ON DÖRDÜNCÜ BÖLÜM DOMATES (Likopen)

Doç.Dr. İndrani KALKAN

İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul / Türkiye

Öz: Likopen, meyve ve sebzelerde bulunan doğal bir kırmızı karotenoid pigmenttir. En zengin likopen kaynağı domates ve domates ürünleridir. İşlenmiş domateslerde bulunan likopen miktarı, işlemenin su kaybı yoluyla konsantrasyonu artırdığı düşünüldüğünde, genellikle taze domateslerde bulunandan daha yüksektir. Yağda çözünen bir bileşik olan likopen, diyet yağlarına benzer şekilde emilir, taşınır ve vücut bölümlerine dağıtılır. Likopenin insan sağlığı ve hastalıkları üzerindeki yararlı etkisi, esas olarak antioksidan özellikleriyle ilişkilidir. Diğer karotenoidler arasında likopen, singlet oksijeni söndürme kabiliyeti nedeniyle en güçlü in vitro antioksidandır. Likopen içeren domates ve domates ürünlerinin diyetle alınmasının, kanser ve kardiyovasküler kalp hastalıkları gibi kronik hastalık riskinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca likopenin diyabet, hiperkolesterolemi, obezite ve yaşlanmaya karşı koruyucu etkileri olduğu da gösterilmiştir. Likopen ve kronik hastalıklar arasındaki ilişki epidemiyolojik, hücre kültürü ve hayvan çalışmalarından elde edilen kanıtlarla açıklanmış olsa da bu hipotezi desteklemek için daha fazla klinik araştırma verisine ihtiyaç vardır. Bu bölümde likopenin biyoyararlanımı, doku dağılımı, metabolizması, atılımı ve bunun insan sağlığı ve hastalıkların önlenmesindeki rolü tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Antidiyabetik, Kanser, Kardiyovasküler hastalık, Likopen

GİRİŞ ve KURUMSAL ÇERÇEVE

Domates (*Solanum lycopersicum*), 500 yıldan uzun bir süre önce Güney Amerika'nın Andean bölgesinden Avrupa'ya ithal edilen önem-

li bir mahsul bitkisidir (Genome, 2012; Bergougnoux, 2014). Domatesin Türkiye'ye girişi (1. Dünya Savaşı) ve kullanımı sadece 100 yıllık bir geçmişe sahip olmasına rağmen, ülkede en çok yetiştirilen ve tüketilen sebzelerden biri olarak öne çıkmıştır. Türkiye, her bölgesinde farklı sebze yetiştirme potansiyeline sahip değişen iklim yapılarına sahiptir. Ancak domates, diğer sebzelerden farklı olarak Güneydoğu Anadolu ve Marmara bölgeleri başta olmak üzere Türkiye'nin birçok bölgesinde yetiştirilebilmektedir.

Pek çok bölgesinde o bölgeye adapte olmuş ve bölgesel isimleriyle anılan yerel domates çeşitleri veya genotipleri bulunmaktadır (Tatar ve Pirinç, 2017). Türkiye yaklaşık olarak 12,61 milyon ton domates üretmektedir ve bunun üçte ikisi sofralık, üçte biri salça ve diğer ürünlerdir¹. Domates; ayrıca dondurulmuş domates, salça, sos, ketçap, turşu, domates suyu, soyulmuş domates, dilimlenmiş domates, küp şeklinde doğranmış domates ve konserve domates gibi çeşitli ürünlere sahip konserve sektöründe de önemli bir üründür. Türkiye, Çin, ABD ve Hindistan olmak üzere dünyanın en büyük domates üreticileri arasında yer almaktadır. Türkiye'de yetiştirilen tüm sebzelerin %42'sini domates oluşturmaktadır¹. Tablo 1 dünyadaki başlıca domates üreticilerini göstermektedir (Durmuş ve diğ., 2018).

1 TÜİK 2015 <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=TR2015000321> (E.T. 07.02.2021)

Tablo 1. Dünyadaki Başlıca Domates Üreticileri

Ülkeler	Üretim (milyon ton / yıl)
Çin	57,0
Hindistan	19,0
ABD	15,0
Türkiye	12,6
Mısır	8,0
İran	6,0
İtalya	5,0
İspanya	4,0
Brezilya	3,8
Meksika	3,4

Domates önemli bir askorbik asit, kolin, niasin, folik asit ve likopen gibi karotenoidlerin kaynağıdır ve potasyum, fosfor, magnezyum ve fosfat gibi mineraller açısından oldukça zengin bir meyvedir. 100 gr domateste toplam enerji içeriği yaklaşık 18-20 Kcal'dir.

Epidemiyolojik çalışmalar domates tüketimini belirli kanser ve kardiyovasküler hastalık riskinde azalma ile ilişkilendirmiştir (Kaur ve diğ., 2017; Şahin ve diğ., 2010). Bu kanıtı rağmen, domateslerde likopen olarak bulunan tek tek bileşiklerin bu potansiyel faydaları sağlayıp sağlamadığı veya domates ve domates ürünlerinin diğer bileşenlerinin de bunda bir rolü olup olmadığı açık değildir (Joshi ve diğ., 2020).

Likopen ayrıca insan kanında önemli bir karotenoiddir ve diğer plazma karotenoidlerine kıyasla nispeten daha güçlü antioksidan özelliklere sahip olduğu bulunmuştur (Durmuş ve diğ., 2018; Cho ve diğ., 2004). Likopenin, bir serbest radikal tutucu olarak hareket etme kabiliyeti nedeniyle oldukça etkili bir antioksidan olduğu ve biyolojik sistemlerden test edilen tüm karotenoidlerin en yüksek tekli oksijen söndürme oranına sahip olduğu bildirilmektedir (Kaur ve diğ., 2017). Tablo 2 domateste bulunan başlıca besin öğelerini göstermektedir (Durmuş ve diğ., 2018).

Tablo 2. Taze Domateste Bulunan Başlıca Besin Öğeleri

Besin Öğesi	mg/100 g ıslak ağırlık
Karbonhidratlar	3890 (3,89 g)
Yağ	200
Protein	880
Askorbik asit (C Vitamini)	13,7
Kolin (B4 Vitamini)	6,7
Niasin (B3 Vitamini)	0,59
Tokoferol (B4 Vitamini)	0,54
Potasyum	237 mg
Fosfor	24 mg
Magnezyum	11 mg
Kalsiyum	10 mg

LİKOPEN KAYNAKLARI VE ALIM

Likopen; domates, pembe greyfurt, karpuz, papaya, guava ve diğer meyvelerde bulunan, yağda çözünen, doğal bir kırmızı pigmenttir. Likopen, adını kimyager C.A. Schunck tarafından 1903'te ilk izole edildiği meyveden yani domatesden (*Solanum lycopersicum*) almıştır. Domates gibi birçok meyvenin kırmızı renginden sorumludur (Schunck, 1903).

Likopen bir karotenoiddir, karotenin bir asiklik izomeridir ve A vitamini aktivitesine sahip değildir (Weng ve diğ., 2010). Domates ve domates bazlı gıdalar, tüm diyetdeki likopen kaynaklarının %85'ini oluşturur. Domatesteki likopen içeriği 8,8 - 42 mikrogram/g yağ ağırlık arasında değişmektedir. İşlenmiş gıdalardaki likopen miktarı, işlemenin genellikle su kaybı yoluyla konsantrasyon içerdiği göz önüne alındığında, taze gıdalarda bulunandan genellikle çok daha yüksektir. Bir çalışmada, yağ ile karıştırılmış ısıtılmış domates suyunun tüketimi, likopen serum konsantrasyonunu büyük ölçüde artırmış ve en yüksek değere, yedikten 24-48 saat sonra ulaşmıştır. Domates ürünlerinin daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu bulunmuş ve bu nedenle çiğ olanlara kıyasla oksidasyonla ilişkili hastalık riskini azaltmada daha güçlü olduğu öne

sürülmüştür (Joshi ve diğ., 2020). Domates, antioksidan özelliklerinden sorumlu olabilecek karotenoidler, C vitamini, flavonoidler gibi bir dizi farklı bileşik içerir. Bununla birlikte, domates ürünlerinde ana karotenoid olan likopen, diğer karotenoidlere kıyasla en yüksek antioksidan aktiviteye sahiptir (Willis ve diğ., 2003).

Hayvanlar ve insanlar likopen sentezlemez ve bu nedenle besinsel kaynaklara bağlıdır. Domates ve domates ürünleri besinsel likopenin ana kaynaklarıdır. Diğer kaynaklar arasında karpuz, pembe greyfurt, kayısı, pembe guava ve papaya bulunur (Willis ve diğ., 2003). Likopen, mevcut pigmentlerin yaklaşık %80-90'ını oluşturan, olgunlaşmış domateslerde en bol bulunan karotenoiddir. Taze domates miktarı, çeşit, olgunluk ve meyvenin olgunlaştığı çevresel koşullara bağlıdır.

Domates püresi ve sos endüstrisinden elde edilen gıda işleme yan ürünleri genellikle likopen bakımından zengin ürünlerin geliştirilmesinde kullanılır. Domates kabukları yüksek miktarda likopen içerir. Kuru fermente edilmiş sosis, sosis üretimi sırasında et karışımına domates kabukları eklenerek likopen ile takviye edilir (Calvo ve diğ., 2008). Yemeklik yağların (ayçiçeği, rafine zeytinyağı, sızma zeytinyağı) termal stabilitesinin domates püresi veya domates kabuğu ile zenginleştirildiğinde arttığı bulunmuştur (Benachmourm ve diğ., 2008). Tavuk yeminin domates kabukları ve tohumları ile güçlendirilerek yumurta sarısının likopen ile zenginleştirilmesi Knoblich ve arkadaşları tarafından denenmiştir; ancak yazarlar, domatesten yumurta sarısına düşük miktarda likopenin aktarıldığını ileri sürmüşlerdir (kabuklardan %0,1 ve tohumlardan %0,7) (Knoblich ve diğ., 2005). Tablo 3, domates, domates ürünleri ve diğer likopen içeren meyve ve sebzelerin likopen içeriğini göstermektedir (Shi ve diğ., 2002).

Tablo 3. Domates, Domates Ürünleri ve Diğer Likopen İçeren Meyve ve Sebzelerin Likopen İçeriği

Kaynak	Likopen (mg/100 g ıslak baz)
Domates (taze)	0,72 - 20,0
Domates suyu	5,00 - 11,60
Domates sosu	6,20
Salça	5,40 - 15,00
Domates çorbası	7,99
Pizza Sosu	12,71
Karpuz	2,30 - 7,20
Pembe guava	5,23 - 5,50
Pembe greyfurt	0,35 - 3,36
Papaya	0,11 - 5,30
Havuç	0,65 - 0,78
Kabak	0,38 - 0,46
Tatlı patates	0,02 - 0,11

Karotenoidlerin elzem olmayan mikro besinler olduğu düşünüldüğünden, önerilen günlük likopen dozu konusunda fikir birliği yoktur. Likopenin diyetle alımı, incelenen popülasyona bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Bir İtalyan'ın ortalama likopen tüketimi 7,4 mg/gün iken, Amerika Birleşik Devletleri'nde erkekler için 6,6 - 10,5 mg/gün ve kadınlar için 5,7 - 10,4 mg/gün arasında değişmektedir. Avustralya'da likopen tüketimi 3,8 mg/gün iken, tüketim Birleşik Krallık'ta (1,1 mg/gün) ve Almanya'da (1,3 mg/gün) nispeten düşüktür (Kaur ve diğ., 2017). Türk yetişkinlerinde ortalama likopen tüketimine ilişkin veri bulunmamakla birlikte, yıllık domates tüketimi ortalama 118 kg/yıl ile tüm meyve ve sebzeler arasında en yükseklerden biridir².

² <https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tepge/Belgeler/PDF%20Tar%C4%B1m%20%C3%9Cr%C3%BCnleri%20Piyasalar%C4%B1/2020> (E.T. 10.02.2021)

DOMATES VE LİKOPEN TAKVİYELERİNİN GÜVENLİĞİ

ABD FDA, domates ve likopeni Genellikle Güvenli Olarak Tanınan (GRAS) olarak onaylamıştır (Kavanaugh ve diğ., 2007). Zeytinyağı veya avokado gibi diyet yağları ile tüketilen domates çorbası, domates püresi, domates suyu veya diğer domates içeceklerinin tam gıda bazlı takviyesi (2-4 porsiyon), plazma karotenoidlerinde, özellikle likopende artışa neden olur (Kaur ve diğ., 2017).

Likopen, ticari olarak kapsül ve yumuşak jel formunda mevcuttur (20 ila 60 mg/gün arasında değişen dozlar). Şimdiye kadar, doğal ve sentetik formlardan likopenin güvenliği kapsamlı bir şekilde tartışıldı. Mevcut insan ve hayvan toksisite çalışmalarında likopenin hiçbir belirgin yan etkisi görülmemiştir. Likopen (domates suyu, ketçap ve besin takviyeleri) 5 ila 75 mg/gün arasında değişen çeşitli dozlarda alındığında, herhangi bir yan etki gözlenmedi. Bununla birlikte, likopenodermi, domates suyunun sürekli tüketimi ile ortaya çıkabilir, ancak insan vücudu için toksik değildir (Papaioannou ve diğ., 2016).

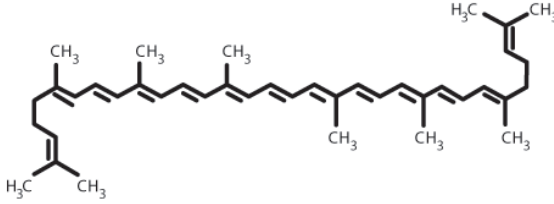
İnsanlarda maksimum likopen alımı 75 mg/gün'dür, ancak hayvan deneyleri 270 mg/gün likopenin güvenli olduğunu, DNA stabilitesi sergilediğini ve genotoksisite olmadığını göstermiştir.

Yeni Zelanda tavşanlarında likopenin (80 gün boyunca 5 mg/kg) diyet takviyeleri, tavşan lenfositleri üzerinde hiçbir sitotoksik etki ve kromozom mutasyonları göstermedi (Perucatti ve diğ., 2018). Şimdiye kadar, herhangi bir beslenme veya sağlık kuruluşu tarafından günlük toplam karotenoid alımına ilişkin özel bir öneri resmi olarak yayınlanmamıştır.

LİKOPENİN KİMYASI VE ÖZELLİKLERİ

Likopen; lipofilik, 40 karbon atomu yüksek derecede doymamış, 11 konjuge ve 2 konjuge olmayan çift bağ içeren düz zincirli bir hidrokarbondur. Likopenin all-trans izomeri, taze domateslerde en baskın izomerdir ve termodinamik olarak en kararlı formdur. Likopenin birçok konjuge bağı, onu potansiyel olarak güçlü bir antioksidan yapar ki bu onun yararlı etkilerinden sorumlu olduğuna inanılan bir özelliktir (Erdman ve diğ., 2009). Likopenin antioksidan aktivitesi, tekli oksijen söndürme özelliği ve peroksi radikallerini yakalama kabiliyeti nedeniyle

yüksektir. Likopenin bu tekli oksijen söndürme yeteneği, β -karotenin iki katı, α -tokoferol ve bütillenmiş hidroksil tolüenden 10 kat daha yüksektir (Karakaya ve Yılmaz, 2007). Likopenin moleküler formülü $C_{40}H_{56}$ 'dir. Likopenin moleküler yapısı Şekil 1'de gösterilmiştir (Shi, 2000).



Şekil 1. Likopenin Moleküler Yapısı

Likopenin en yaygın olarak tanımlanan izomerik formları 5-cis> all-trans> 9-cis> 13-cis> 15-cis> 7-cis> 11-cis olan stabilite dizisi ile all-trans, 5-cis, 9-cis, 13-cis ve 15-cis'dir; öyle ki 5-cis formu termodinamik olarak hepsinden daha kararlıdır (Hsu, 2008; Karakaya ve Yılmaz, 2007).

All-trans likopen için çok sayıda geometrik izomer teorik olarak mümkünken, likopenin 72 cis-izomerleri yapısal olarak mümkündür. Statik engellemesi nedeniyle tüm formlar cis-trans izomerizasyonuna katılamaz (Hsu, 2008).

Likopenin fiziksel özellikleri aşağıda verilen Tablo 4'te gösterilmiştir (Shi, 2000)

Tablo 4. Likopenin Fiziksel Özellikleri

Fiziksel Kriterler	Özellikler
Erime noktası	172-175°C
Moleküler ağırlık	536,85
Kristal formu	Uzun kırmızı iğneler bir karbon disülfür ve etanol karışımından ayrılır
Toz formu	Koyu kırmızımsı kahverengi
Çözünürlük	Kloroform, hekzan, benzen, karbon disülfür, aseton, petrol, eter ve yağda çözünür. Su, etanol ve metanolde çözünmez
İstikrar	Işığa, oksijene, yüksek sıcaklığa, asitlere, katalizöre ve metal iyonlarına duyarlı

LİKOPENİN BİYİYARARLILIĞI, VÜCUTTA EMİLİMİ, TAŞINMASI VE DAĞITIMI

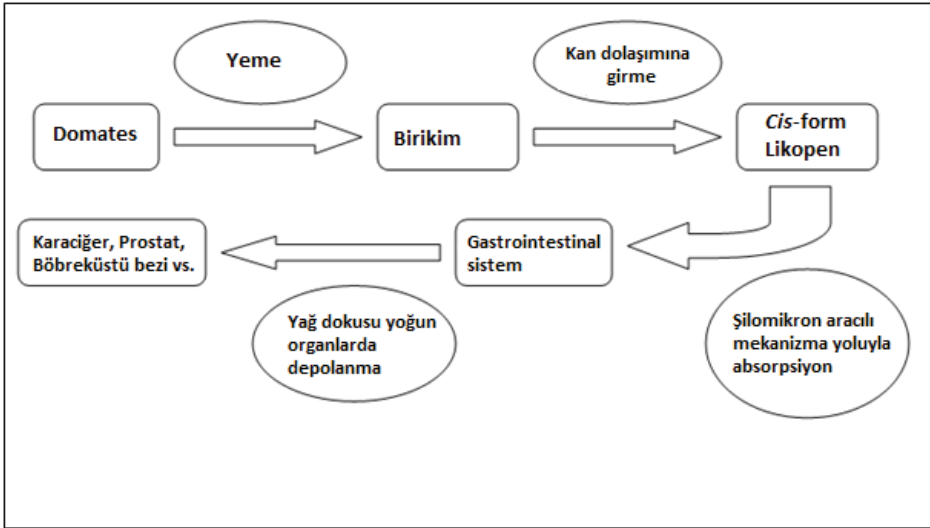
BİYİYARARLILIK

Likopen biyoyararlılığı, gıda işleme ve diyet bileşimi dahil olmak üzere bir dizi faktörden etkilenebilir. Gıda işleme sırasında 75 °C'de 2 dakika süreyle sıcak suda haşlama likopenin biyoyararlılığını artırabilir. Isıl işlemin, hücre duvarlarını kırarak ve kromoplastlardan ekstraksiyonunu sağlayarak likopenin biyoyararlılığını arttırdığı öne sürülmüştür (Dhas ve diğ., 2004). Likopen, kloroplasttaki karotenoid protein kompleksleri veya kromoplastlardaki kristal form dahil olmak üzere taze bitki besinlerinde çeşitli formlarda oluşabilir (Parada ve Aguilera, 2007). Kloroplastların mide ve bağırsak sindirimine karşı yüksek direnci vardır (Schweiggert ve diğ., 2014). Bu nedenle, gıda matris yapısı, likopenin biyoyararlılığını önemli ölçüde önceden belirler. İşleme ve depolamanın likopen yapısı ve stabilitesi üzerindeki etkileri bir dizi nedenden dolayı ilgi çekicidir. Uygun olmayan işleme ve depolama (örneğin, ışığa ve oksijene maruz kalma) likopen izomerlerinin oranını değiştirebilir veya likopeni tamamen bozarak gıda ürünlerini tüketiciler için daha az arzu edilir hale getirebilir (Xianquan ve diğ., 2005). Öte yandan, termal işleme hücresel zarları bozarak ve likopenin doku matrisinden salınmasına

izin vererek likopen biyoyararlılığını genellikle iyileştirir (Kaur ve diğ., 2017).

EMİLİM, TAŞINMA VE DAĞITIM

Yutulduktan sonra likopen, karışık misellere dahil edilmeden önce gıda matrisinden salınmalıdır. Miseller yemekten elde edilen safra tuzları, kolesterol ve yağ asitleri içerir ve doğada amfifilik olduğundan lipofilik besinleri sulu bileşeninde çözünür tutar. Miseller, enterositlerin apikal tarafına yaklaşır ve likopen, diğer diyet lipitlerine benzer şekilde apikal membrandan (membran içinden) pasif olarak dağılır/yayılır. Enterositlerin içinde likopen şilomikronlar halinde paketlenir ve bazolateral membrandan lenfatik sisteme taşınır, sonunda kana salınır ve son olarak depolanmak üzere karaciğere, yağ dokusuna taşınır (Şekil 2) (Joshi ve diğ., 2020).



Şekil 2. Vücutta Likopenin Emilimi, Taşınması ve Dağılımı

Besinsel likopenin (meyve ve sebzelerdeki) %80'i doğrusal olmasına rağmen, all-trans konformasyonunda, serum ve doku örnekleri likopenin çeşitli cis-izomerlerinin (yani 5-cis, 9-cis, 13-cis, 15-cis, 7-cis, 11-cis) bir üstünlüğünü gösterir. Bu izomerik formlar arasında 5-cis likopen en kararlı ve en yüksek antioksidandır (Li ve diğ., 2020). In vitro çalışma-

lar, cis-izomerlerin safra asidi misellerinde daha çözünür olduğunu ve tercihen şilomikronlara dahil edilebileceğini göstermektedir (Boileau ve diğ., 2002).

Likopenin emilimini etkileyebilecek birçok faktör vardır. Yiyecek matrisinden sindirim sistemine salınan likopen derecesi, sindirilemeyen kısım arttığında düşecektir. Yüksek lifli diyetlerin likopen alımını ve emilimini %40'a kadar azalttığı gösterilmiştir. Öte yandan, likopen kristallerinin sıvı yağda uygulanmasının, tek başına likopen uygulamasına kıyasla, 24 saatlik postprandiyal serum likopen seviyesini dört kat artırdığı bulunmuştur (Kaur ve diğ., 2017).

Likopen, plazma lipoproteinleri ile taşınır ve dağılımı kimyasal yapısına bağlıdır. Hidrofobik bir bileşik olarak likopen, lipoproteinin çekirdeği olan lipoproteinlerin lipofilik kısmında bulunurken, diğer polar karotenoidler lipoproteinlerin yüzeyinde bulunabilir. Bu nedenle likopen çoğunlukla düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) tarafından taşınırken diğer karotenoidler hem düşük yoğunluklu (LDL) hem de yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) tarafından taşınır (Gajic ve diğ., 2006).

Likopenin insan organlarında ve plazmada dağılımı Erdman (2005) tarafından rapor edilmiştir. Karaciğer, adrenal, adipoz ve üreme dokularında daha yüksek likopen konsantrasyonları bulunur (diğer dokulardan 10 kat daha fazla). Konsantrasyonların 0,2-21,4 nmol/g doku aralığında olduğu bildirilmiştir (Tablo 5) (Erdman 2005; Kaur ve diğ., 2017).

Tablo 5. İnsan Dokularındaki Likopen Düzeyleri

Doku	Likopen (nmol/g ıslak ağırlık)
Yağ	0,2 - 1,3
Cilt	0,4
Beyin sapı	Tespit edilemez
Karaciğer	1,3 - 5,7
Akciğerler	0,2 - 0,6
Böbrek üstü bezi	1,9 - 21,6
Mide	0,2
Kolon	0,3
Meme	0,8
Testis	4,3 - 21,4
Yumurtalık	0,3
Prostat	0,8

İdrarda ve dışkıda likopenin atıldığı bildirilmiştir. İnsanlarda, toplam serum karotenoidleri yaklaşık 1-2 μM 'dir ve likopen, insan serumunda bulunan başlıca karotenoidlerden biridir (Su ve diğ., 2002). Plazma likopen seviyesi, farklı ülkelerden insanlar arasında değişebilir.

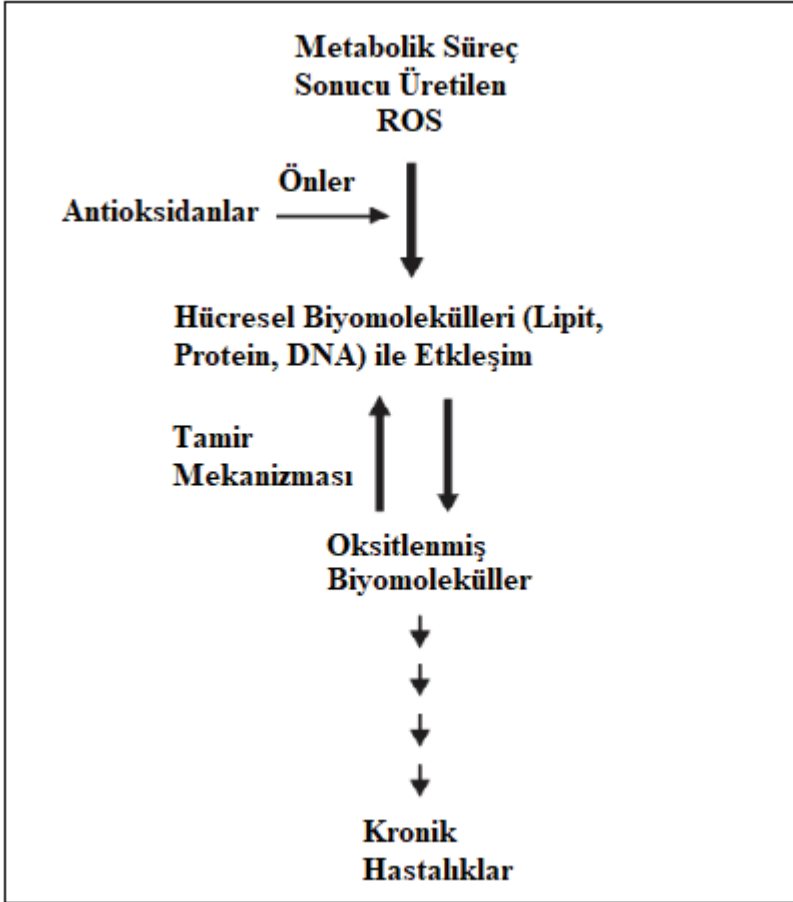
LİKOPENİN SAĞLIK ÜZERİNDEKİ FAYDALI ETKİLERİ

Domates, folat, C vitamini, A vitamini, potasyum gibi birçok besin maddesinin önemli bir kaynağı ve özellikle likopen olmak üzere çeşitli karotenoidlerin baskın bir kaynağıdır. Domates ürünleri dışında çok az ürün diyet likopenine katkıda bulunur - ki bunlar karpuz, pembe greyfurt ve papaya gibi ürünlerdir (Tablo 3). Likopenin, antioksidan özelliklerinden dolayı insan sağlığı üzerinde birçok olumlu etkisinin olduğu bilinmektedir. Likopenin etki mekanizması Şekil 3'de özetlenmiştir.

ANTIOKSİDATİF AKTİVİTELER

Reaktif oksijen türleri (ROS) vücuttaki metabolik reaksiyonların bir sonucu olarak üretilir. ROS üretimi ve antioksidan savunma sistemi ara-

sında doğal bir denge mevcuttur ve dengesizliği oksidatif strese neden olur ve bu da hücre zarlarına ve DNA, lipidler ve proteinler gibi diğer hücre bileşenlerine hastalıklı durumlara yol açan hasara neden olur (Şekil 3). Antioksidan açısından zengin diyetlerin alınması veya vitaminler, karotenoidler ve taninler gibi biyoaktif moleküller ile takviye edilmesi oksidatif hasara karşı koruma sağlar (Gu ve diğ., 2008). Likopenin, çeşitli yaygın karotenoidler arasında en güçlü antioksidanlardan biri olduğu bulunmuştur (Li ve diğ., 2020). Karotenoidlerin antioksidan aktiviteleri, çok katmanlı lipozomlarda reaktif tiyobarbitürik asit maddelerin oluşumunu inhibe etme kapasiteleri test edilerek değerlendirildi. Sonuçlar, karotenoidleri antioksidan aktivitelerine göre şu şekilde sıraladı: likopen> tokoferol> karoten> kriptozantin> zeaksantin-karoten> lutein. Örneğin likopen-lutein gibi karotenoidlerin karışımının tek bir bileşikten çok daha güçlü antioksidan olduğu bulunmuştur (Joshi ve diğ., 2020). Biyolojik olarak Likopen, tekli oksijen (1O_2) ve peroksil radikal ($LOO\cdot$) tutucu olarak görev yapar. Antioksidatif özelliklerinden dolayı likopenin DNA hasarını önlediği ve dolayısıyla hücrede kanserli gelişmelere neden olan mutasyonlara karşı koruma sağladığı bulunmuştur. Ek olarak likopenin glutasyon seviyelerini ve antioksidan enzimlerin aktivitelerini arttırdığı gösterilmiştir (Li ve diğ., 2020; Kaur ve diğ., 2017).



Şekil 3. ROS üretimi ve Antioksidanlar

ANTİKANSER FAALİYETLER

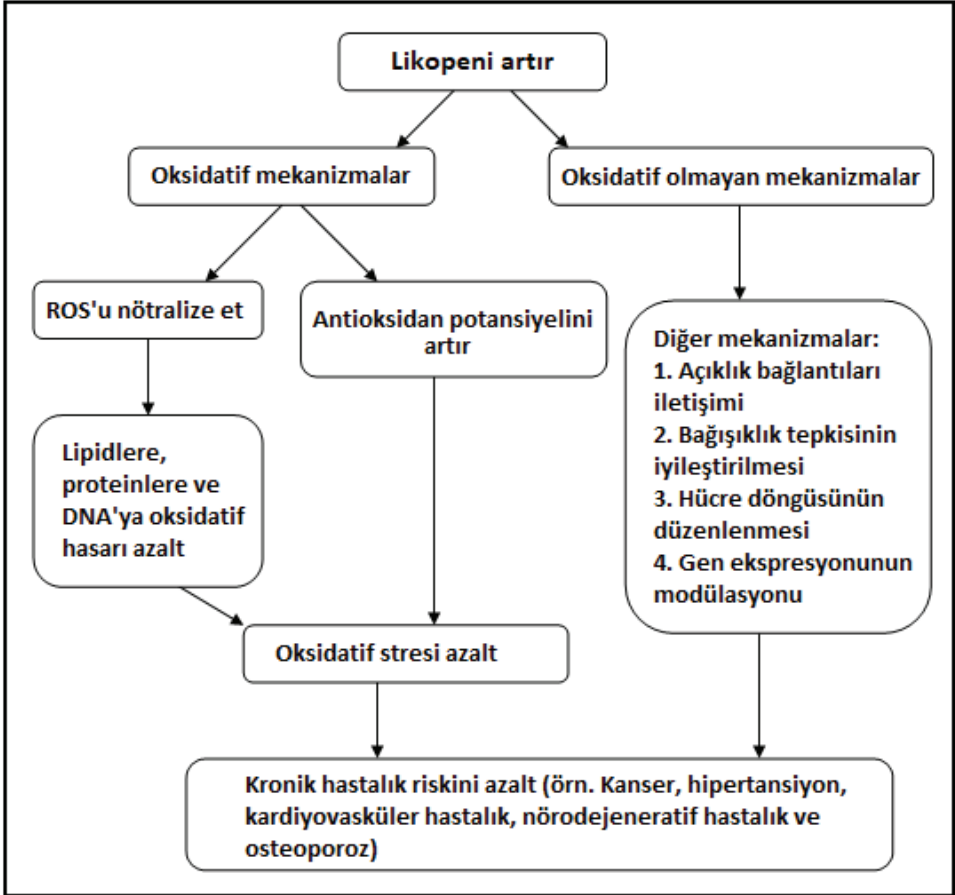
Domates ve domates ürünlerinin tüketimi, en önemlisi prostat, akciğer ve mide ve meme bezi, karaciğer ve derideki antikarsinojenik aktiviteler olmak üzere bir dizi farklı kanser türünün insidansının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (Johari ve diğ., 2012).

İnsanlarda diyet veya serum likopen ile prostat kanseri arasında bir doz-cevap ilişkisi gösterilmiştir. Prostat kanseri riski 200 g/hafta'lık domates tüketiminde %13, 500 g/hafta'da %28, 1000 g/hafta'da %46 ve 1350 g/hafta'da ise %56 azaldı. Prostat kanseri riski her 2 mg besinsel

likopen alımında %1 azaldı. Ek olarak prostat kanseri riski, her ilave 10 µg/dL serum likopen için %3,5-3,6 oranında azalmıştır (Rowles ve diğ., 2017).

Likopenin, ağız ve diğ er mukoza zarlarının kanser öncesi bir durumu olan lökoplaki üzerinde umut verici etkilere sahip oldu ğ u gösterilmiştir. Çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, oral lökoplaki olan 58 kişi toplam 5 ay boyunca plasebo kapsülleri ve günde 4 mg veya 8 mg oral likopen aldı. Sonuçlar, likopen desteğ inin lökoplaki semptomlarını azaltmada plaseboya kıyasla daha etkili oldu ğ unu ve 8 mg suplemantasyonun, 4 mg/gün olan düşük dozdan daha etkili oldu ğ unu göstermiştir (Singh ve diğ., 2004).

Likopen, kronik hastalıkların tedavisinde antioksidatif özelliğ inin yanı sıra, açıklık/boşluk bağlantıları iletişimi, hücre büyümesinin düzenlenmesi ve gen ekspresyonunun modülasyonu ve bağışıklık tepkisi gibi diğ er mekanizmalar yoluyla da etkisini gösterir. Oksidatif stresle mücadelenin yanı sıra likopen, tokoferol ve askorbik asit gibi diyet bileşenlerinin de sağlık üzerinde başka olumlu etkileri vardır (örneğin, nöroprotektif ve hipokolesterolemik etkiler) (Şekil 4) (Joshi ve diğ., 2020).



Şekil 4. Likopenin Kronik Hastalıklar Üzerindeki Etkisi

KARDİYOVASKÜLER SİSTEME ETKİSİ

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre Kardiyovasküler hastalık (KVH), küresel olarak önde gelen ölüm nedenidir ve her yıl tahmini 17,9 milyon can almaktadır⁴.

Artan plazma likopen seviyeleri, KVH riskindeki azalmayla ilişkilendirilmiştir ve ayrıca KVH ile ilişkili biyobelirteçleri iyileştirdiği bildirilmiştir.

Kuopio İskemik kalp hastalığı risk faktörü çalışmaları, ilk olarak 1980'lerin sonunda Finlandiya'da başlatılan kapsamlı epidemiyolojik

araştırma projesini içermektedir. Bu proje kapsamında koroner ile ilgili sorunları olan erkeklerde normal seviyedeki diğerlerine göre daha düşük plazma likopen seviyeleri tespit edilmiştir. Ek olarak, daha yüksek bir serum likopen konsantrasyonu, erken aterosklerozun bir ölçüsü olan karotid arterin intima-media kalınlığı ile ters orantılıdır (Rissanen ve diğ., 2003). Genel olarak, meta-analiz çalışmaları, yüksek miktarda likopen alımının veya serum konsantrasyonunun, azalmış CVD ve inme insidansı ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermektedir. Domates veya likopen takviyesi tüketimi, LDL-kolesterol, interlökin-6, akış aracılı dilatasyon ve sistolik kan basıncı dahil olmak üzere önemli kardiyovasküler risk faktörlerini başarılı bir şekilde iyileştirmiştir (Cheng ve diğ., 2017).

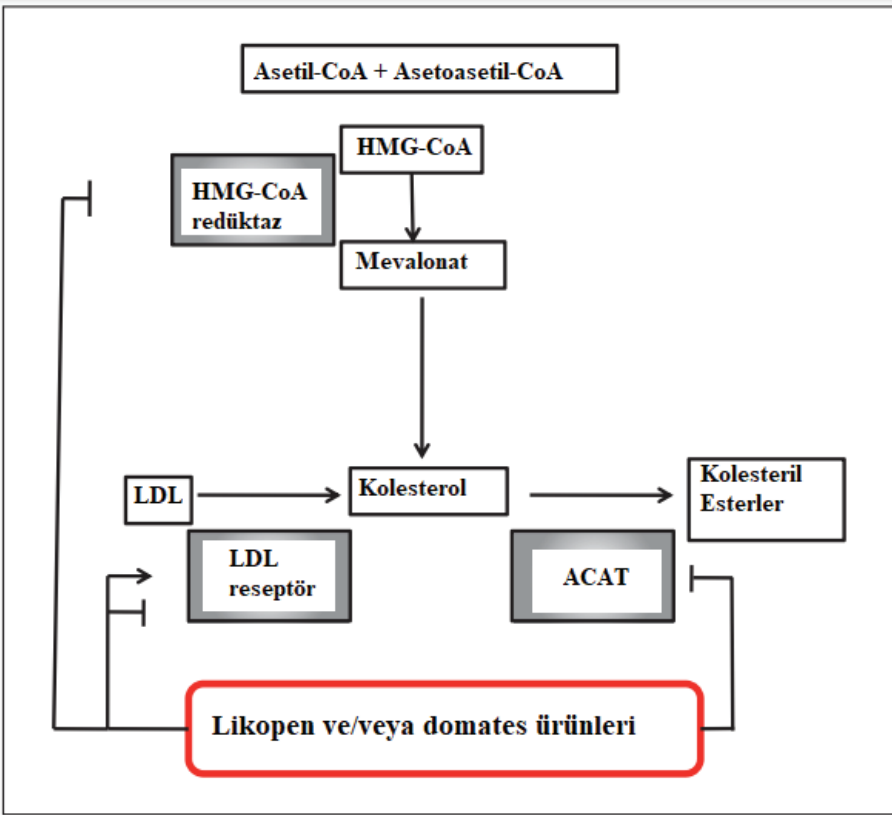
Epidemiyolojik çalışmalar, atrazin (ATR) ile indüklenen kardiyak inflamasyonun kardiyovasküler mortalitede bir artışla ilişkili olduğunu bildirmektedir. ATR'nin nitrik oksit NO üretimini artırmanın yanı sıra pro-inflamatuar, aşağı regüle edici anti-inflamatuar sitokinleri ve TRAF6-NF- κ B yolaklarının aktivasyonunu artırarak kardiyak hasarı indüklediği bildirilmiştir. Takviye likopenin, NO ve NO üreten sistemleri modüle ederek ve TRAF6-NF- κ B yolunu bloke ederek kardiyak hasarı önemli ölçüde azalttığı öne sürülmüştür (Li ve diğ., 2017).

HİPOKOLESTEROLEMİK ETKİLER

Kolesterol homeostazının korunması, sağlıklı durum için hayati önem taşır ve kolesterol sentezi, emilimi, metabolizması ve eliminasyonunda yer alan genlerden oluşan düzenleyici bir ağ aracılığıyla sağlanır. Kolesterol seviyelerinin dengesizliği, ateroskleroz ve ilişkili koroner ve serebrovasküler hastalıklar için baskın bir risk faktörü olan hiperkolesterolemiye yol açar (Shin ve diğ., 2017). Amerika Kalp Derneği'nin önerileri, "yüksek kolesterolü" en az 240 mg/dl olarak sınıflandırırken, serum toplam kolesterol seviyeleri için 200 mg/dl'dir (daha yüksek değildir). "Optimal" yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol seviyeleri sırasıyla en az 60 mg/dl'dir ve 100 mg/dl'den daha yüksek değildir.

Likopenin potansiyel antiaterojenik rolü, esas olarak LDL oksidasyonunun önlenmesi ile ilgili olan antioksidan kapasitesine atfedilmiştir.

Ancak son zamanlarda, kolesterol metabolizmasının karotenoidler (likopen) tarafından düzenlenmesini içeren yeni bir mekanizma önerilmiştir. Klinik çalışmalardan elde edilen artan kanıtlar, likopen desteğinin LDL kolesterolü düşürmede etkili olduğunu göstermektedir. Hücre içi kolesterolün likopen ve domates türevleri tarafından azaltılması, enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) redüktaz aktivitesi ve ekspresyonunun inhibisyonu yoluyla kolesterol sentezinde bir azalma, yani LDL reseptörü ve enzim asil-koenzim A: kolesterol asiltransferaz (ACAT) aktivitesinin bir modülasyonu ile ilişkilendirilmiştir. (Şekil 5) (Palazzo ve diğ., 2012).



Şekil 5. Likopenin Kolesterol Metabolizması Üzerindeki Etkisi

ANTI-OBEZOJENİK ÖZELLİK

Şu anda, birkaç klinik çalışma, likopen seviyeleri ve vücut kitle indeksi (BMI) arasında ters bir ilişki bulmuştur. Bu kesitsel ve müdahale çalışmaları, likopen tüketiminin metabolik sendrom geliştirme riskini azaltarak fayda sağlayabileceği kavramını desteklemiştir (Zhu ve diğ., 2020).

40-80 yaş arası erkeklerde yapılan bir çalışmada likopen tüketiminin bel çevresinin yanısıra visceral ve deri altı yağ kitlesinde düşüşe neden olduğu bildirilmiştir. Ek olarak likopenin, yağ dokusu içeriği, BMI ve bel çevresi ve ayrıca serum C-reaktif protein ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir (Harrari ve diğ., 2020).

Ayrıca domates suyu; obezitede bir rolü olarak, plazma toplam antioksidan kapasitesi (TAC), eritrosit süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px)'da artış ve monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1), malondialdehit (MDA), tiyobarbitürik asit reaktif maddeler (TBARS), interlökin (IL) -8 ve tümör nekroz faktörü (TNF)- α serum seviyelerinde azalma ile kanıtlandığı üzere, antioksidan ve anti-inflamatuar faydalar sağlamıştır (Ghavipour ve diğ., 2015).

Likopenin, enflamatuar sitokinleri ve kemokin salgılanmasını düzenleyerek, lipid peroksidasyonunu hafifleterek, kahverengi adipoz dokusunun aktivasyonunu teşvik ederek ve lipid birikimini inhibe ederek anti-obezojenik özellikler sergilediği bildirilmiştir. Likopen ayrıca, hepatik steatoz, fokal nekroz ve infiltrasyon gibi obezite ile ilgili bozukluklar üzerinde azaltıcı etkilere sahiptir, bu da inflamasyon durumunun iyileşmesine katkıda bulunur, lipogenez ve lipid peroksidasyonunu azaltır ve yağlı asitlerin hepatik beta oksidasyonunu artırır (Zhu ve diğ., 2020).

ANTI-DİYABETİK AKTİVİTE

Likopen, özellikle şeker hastalığı olmak üzere çeşitli metabolik komplikasyonlarla yakından ilişkilidir. Serum likopen, tip 2 diyabet ve bozulmuş glikoz metabolizması ile ters orantılıdır. Oksidatif stresin, diabetes mellitus'un patogenezinin ve komplikasyonlarının gelişiminden sorumlu olduğu bulunmuştur. Serbest radikallere bağlı oksidatif stresteki artış, pankreas beta hücresi işlev bozukluğuna neden olur ve perife-

rik dokularda insülinin eylemini bozar. Ek olarak, diyabetik hastalarda, çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) peroksidasyonunun artmasının bir dizi zincir reaksiyona yol açtığı ve kardiyovasküler risk artışına katkıda bulunduğu da öne sürülmüştür (Joshi ve diğ., 2020).

Yamamoto ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada. (2003) domates suyu tüketiminin sadece trombositten zengin trombüs oluşumunu engellediğini değil, aynı zamanda trombolitik etkiye sahip olduğunu bildirmiştir. Domates suyu tüketimi, tip 2 diyabetli 20 kişide üç hafta sonra trombosit agregasyonunu inhibe edebildi (Lazarus ve diğ., 2004).

Biriken kanıtlar, günde 2,5 mg/kg vücut ağırlığı ile 60 mg/kg vücut ağırlığı arasında değişen 4-10 haftalık likopen tedavisinin, kan şekerinde ve glikosile edilmiş hemoglobin A1C' de (HbA1C) bir azalmaya ve ayrıca streptozotosin (STZ) indüklü diyabetik sıçanlarda insülin duyarlılığında bir gelişmeye sebep olmuştur. Ayrıca, 10 hafta süreyle likopen tedavisi (4 mg/kg), fruktoz kaynaklı insüline dirençli sıçanlarda plazma insülin seviyelerini ve HOMA-IR'yi (İnsülin Direnci için Homeostatik Model Değerlendirmesi) düşürmüştür (Zhu ve diğ., 2020).

Likopenin ayrıca, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri sayesinde diyabetik nefropatiye karşı koruma, pankreasta vakuolizasyonu azaltma ve insülin salgılayan hücrelerde artış, diyabetik yumurtalıkta faydalı etkiler gösterme, katarakt vakalarını azaltma, kan damarlarının endotelial astarının yenilenmesi ve optik sinirin korunması şeklinde diyabetle ilişkili bozuklukları düşürdüğü öne sürülmüştür (Zhu ve diğ., 2020).

YAŞLANMA ÖNLEYİCİ ETKİNLİĞİ

Yaşlanma sürecinde Plazma Likopen seviyeleri önemli ölçüde azaltılabilir. Daha yaşlı bireyler, benzer etnik ve diyet geçmişine sahip daha genç eşleşen bireylere kıyasla kanda istatistiksel olarak daha düşük likopen konsantrasyonu değerleri gösterir. Karotenoidlerin bağırsaktan emilimi, tamamen bozulmamış ve işleyen bir gastrointestinal epitel ve çeşitli enzimler gerektiren karmaşık, çok aşamalı bir süreçtir. Akut ve kronik gastrit, anormal mide salgısı ve yaşlanmaya bağlı bağırsak enzim konsantrasyonlarındaki sapmalar, yaşlı bireylerde bağırsak karotenoid emiliminin azalmasının başlıca nedenleri olarak kabul edilmektedir

(Akhtar ve diğ., 2013). Yaşlı bireylerde tükenmiş likopen ve diğer karotenoid seviyelerinin, kalın bağırsakta karotenoidlerin ve polifenollerin biyoyararlanımını düzenleyen bağırsak mikrobiyotasındaki yaşa bağlı değişiklikleri yansıttığına inanılmaktadır (Bohn, 2014). Likopenin, yaşlanmayla bağlantılı önemli bir metabolik yol olan TOR / AMPK kademesini baskıladığı bilindiğinden, karotenoid eksikliğinin düzeltilmesi, yaşlı bireylerin sağlık durumu üzerinde muazzam bir etkiye sahip olacaktır (Mendenez ve diğ., 2013). Likopen, yaşlılıkta çeşitli hastalıklı durumlarda faydalı olan enflamatuar ve oksidatif stresi ortadan kaldırma özelliğine sahiptir. Likopenin bilişsel işlev bozukluğunu azaltması ve sinir toksisitesinin zayıflatmasının yanı sıra nöronal apoptozu inhibe ettiği bildirilmiştir (Zhu ve diğ., 2020).

Likopen takviyesinin osteoporozu ve kemik kırıklarını önlediğini, akciğer fonksiyonunu iyileştirdiğini, cilt yaşlanmasını geciktirdiğini ve yaşlı bireylerde fiziksel performansı artırdığını gösteren klinik kanıtlar da vardır (Kaur ve diğ., 2017). Sıçanlarda 3-nitropropiyonik asit (3-NP) ile deneysel olarak indüklenen nörotoksitenin, bellekte restorasyon ve glutatyon sisteminin işleyişi ile likopen takviyesi tarafından önemli ölçüde düzeltildiği bildirilmiştir (Silke ve diğ., 2012). Yaşlılıkta hafıza bozukluğu, düzenli likopen içeren ürünlerin kullanılmasıyla en aza indirilebilir (Joshi ve diğ., 2020).

SONUÇLAR

Likopen, domatesin ve karpuz, pembe greyfurt, papaya ve guava gibi bazı meyvelerin kırmızı renginden sorumlu bir pigmenttir. Likopen, en güçlü antioksidanlardan biridir ve şimdi bu özelliğin çeşitli hastalıkların önlenmesinden sorumlu olduğu tespit edilmiştir. Antioksidan yönünden zengin meyve ve sebzelerin sağlık açısından faydalı etkileri artık nettir ve bu, yüksek antioksidan özelliği olan likopene ilgi uyandırmıştır. Çeşitli epidemiyolojik araştırmalar, likopenin kardiyovasküler hastalıkların, prostat kanserinin ve diğer birçok kronik dejeneratif hastalığın önlenmesinde yararlı etkilerini göstermiştir. Likopenin hastalıklardaki rolü belirtilmiş olmasına rağmen, yapılan çalışmalar çoğunlukla hayvan temellidir ve insanlarda in vivo yanıtı destekleyen güçlü kanıtlar hala eksiktir. Bu nedenle likopenin insan sağlığı üzerindeki etkilerini

açıklayabilecek kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Pek çok araştırma dejeneratif hastalıkların önlenmesinde likopen bakımından zengin gıdaların rolüne işaret etmektedir, ancak bu eylemlerden tek başına likopenin mi yoksa birden fazla bileşen arasındaki karmaşık etkileşimlerin mi sorumlu olduğu net değildir. Domates ve domates ürünlerinde bulunan likopen izomerleri, metabolitleri veya potansiyel olarak yararlı olan çeşitli diğer bileşikler nedeniyle bazı biyolojik etkiler elde edilmiş olabilir. İnsanlarda likopenin etkilerinin altında yatan mekanizmalara potansiyel olarak değerli bilgiler sağlayacak olan ek likopen metabolitlerini ve biyolojik aktivitelerini tanımlamak ve karakterize etmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

Akhtar, S., Ahmed, A., Randhwa, M.A., (2013). Prevalence of Vitamin A Deficiency in South Asia.: Causes, Outcomes and Possible Remedies. *Journal of Health Population and Nutrition*, 31: 413-423.

Benakmourm, A., Abbeddou, S., Ammouche, A., Kefalas, P., Gerasopoulos, D., (2008). Valorisation of Low Quality Edible Oil with Tomato Peel Waste. *Food Chemistry*, 110: 684-690.

Bergougnot, V., (2014). The History of Tomato: From Domestication to Biopharming. *Biotechnology Advances*, 32 (1): 170-189.

Bohn, T., (2014). Dietary Factors Affecting Polyphenol Bioavailability. *Nutritional Reviews*, 72 (7): 429-452.

Boileau, T.,W.,M., Boileau, A.,C., Erdman, J.,W., (2002). Bioavailability of All-Trans and Cis-Isomers of Lycopene. *Experimental Biology and Medicine*, 227 (10): 914-919.

Calvo, M.,M., Garcia, M.L., Selgas, M.,D., (2008). Dry Fermented Sausages Enriched with Lycopene from Tomato Peel. *Meat Science*, 80: 167-172.

Cheng, H.,M., Kutsidis, G., Lodge, J.,K., Ashor, A., Siervo, M., (2017). Tomato and Lycopene Supplementation and Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Atherosclerosis*, 257: 100-108.

Cho, E., Seddon, J.,M., Resoner, B., Willett, W.,C., Hankinson, S.,E., (2004). Prospective Study of Intake of Fruits, Vegetables, Vitamins and Carotenoids and Risk of Age Related Maculopathy. *Archives of Ophthalmology*, 122 (6): 883-892.

Dhas, P.,H.,A., John Zachariah, T., Rajesh, P.,N., Subharamannian, S., (2004). Effect of Blanching and Drying on Quality of Mace (Myristica Fragrans). *Journal of Food Science and Technology*, 306-308.

Durmus, M., Yetgin, O., Abed, M.,M., Haji, E.,K., Akcay, K., (2018). Tomato Plant, Evaluation in Terms of Nutrient Content and Health. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 1 (2): 59-74.

Erdman, J.,W., Ford, N.,A., Lindsheild, B.,L., (2009). Are the Health Attributes of Lycopene Related to its Antioxidant Function? *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 483: 229-235.

Erdman, J.,W., (2005). How Does Nutritional and Hormonal Status Modify the Bioavailability, Uptake and Distribution of Different Isomers of Lycopene? *Journal of Nutrition*, 135: 2046-2047.

Gajic, M., Zaripheh, S., Sun, F., Erdman, J.,W., (2006). Apo-8'-Lycopenal and Apo-12'-Lycopenal are Metabolic Products of Lycopene in Rat Liver. *Journal of Nutrition*, 136: 1552-1557.

Ghavi pour, M., Sotoudeh, G., Ghorbani, M., (2015). Tomato Juice Consumption Improves Blood Antioxidative Biomarkers in Overweight and Obese Female. *Clinical Nutrition*, 34(5): 805-809.

Gu, Y., Singh, A., Bose, S., Singh, N., (2008). Pathogenic Mutations in the Glycosyl- phosphatidyl Inositol Signal Peptide of PrP Modulate its Topology in Neuroblastoma Cells. *Molecular Cell Neuroscience*, 4 (37): 647-656.

Harari, A., Coster, A.,C.,F., Jenkins, A., Xu, A., Greenfield., J.,R., et al., (2020). Obesity and Insulin Resistance are Inversely Associated with Serum and Adipose Tissue Carotenoid Concentrations in Adults. *Journal of Nutrition*, 150 (1): 38-46.

Hastürk Şahin, F., Ülger, P., Aktaş, T., Orak, H., (2010). Tomato is Important Source of Vitamin C, Potassium, Folic acid, and Carotenoids,

such as Lycopene. *Journal of Agriculture and Machinery Science*, 6 (1): 71-78.

Hsu, K.,C., (2008). Evaluation of Processing Qualities of Tomato Juice Induced by Thermal and Pressure Processing. *Food Science and Technology*, 41: 450-459.

Johary, A., Jain, V., Misra, S., (2012). Role of Lycopene in the Prevention of Cancer. *International Journal of Nutrition Pharmacology Neurological Diseases*, 2 (3): 167-170.

Joshi, B., Kar, S.,K., Yadav, P.,K., Yadav, S., Shrestha, L., Bera, T.,K., (2020). Therapeutic and Medicinal Uses of Lycopene: A Systematic Review. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 8 (3): 1195-1201.

Karakaya, S., Yilmaz, N., (2007). Lycopene Content and Antioxidant Activity of Fresh and Processed Tomatoes and In Vitro Bioavailability of Lycopene. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 87: 2342-2347.

Kaur, G., Sandal, A., Dhillon, N.,S., (2017). Lycopene and Human Health - A Review. *Agricultural Reviews*, 38 (4): 282-289.

Kavanaugh, C.,J., Trumbo, P.,R., Ellwood, K.,C., (2007). The U.S. Food and Drug

Administration's Evidence-Based Review for Qualified Health Claims: Tomatoes, Lycopene,

and Cancer. *Journal of National Cancer Institute*, 99 (14): 1074-1085.

Knoblich, M., Anderson, B., Katshaw, D., (2005). Analyses of Tomato Peel and Seed Byproducts and Their Use as a Source of Carcinoids. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85: 1166-1170.

Li, N., Lin, J., Xia, J., Qin, L., Zhu, S.,Y., Li, J.,L., Lycopene Mitigates Atrazine-Induced Cardiac Inflammation via Blocking the NF- κ B Pathway and NO Production. *Journal of Functional Foods*, 29: 208-216.

Li, N., Wu, X., Zhuang, W., Xi,a L., Che,n Y., et al., (2020). Tomato and Lycopene and Multiple Health Outcomes: Umbrella Review. *Food Chemistry*, 343 (1): 1-8.

Menendez, J.,A., Joven, J., Aragon'esetal, G.,A., (2013). Xenohoretic and Anti-ageing Activity of Secoiridoid Polyphenols Present in Extra

Virgin Olive Oil: A New Family of Gerosuppressant Agents. *Cell Cycle*, 12 (4): 555-578.

Palozza, P., Catalano, A., Simone, R.,E., Mele, M.,C., Cittadini, A., (2012). Effect of Lycopene and Tomato Products on Cholesterol Metabolism. *Annals of Nutrition Metabolism*, 61: 126-134.

Papaioannou, E.,H., Liakopoulou-Kyriakides, M., Karabelas, A.,J., (2016). Natural Origin Lycopene and its "Green" Downstream Processing. *Critical Reviews in Food and Nutrition*, 56 (4): 686-709.

Parada, J., Aguilera, J.,M., (2007). Food Microstructure Affects the Bioavailability of Several Nutrients. *Journal of Food Science*,72 (2): 21-32.

Perucatti, A., Genuardo, V., Pauciullo, A., Lorio, C., Incarnato, D., et al., (2018). Cytogenetic Tests Reveal No Toxicity in Lymphocytes of Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*, 2n=44) Feed in Presence of Verbascoside and/or Lycopene. *Food Chemistry and Toxicology*, 114: 311-315.

Rissanen, T.,H., Voutilainen, S., Nyysönen, K., Salonen, R., Kaplan, G.,A., Salonen, J.,T., (2003). Serum Lycopene Concentrations and Carotid Atherosclerosis: The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 77:133-138.

Rowles, J., L., Ranard, K.,M., Smith, J.,W., An, R., Erdman, J.,W., (2017). Increased

Dietary and Circulating Lycopene are Associated with Reduced Prostate Cancer Risk: A

Systematic Review and Meta-analysis. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 20 (4), 361-377.

Schunck, C.,A., (1903). The Xanthophyll Group of Yellow Coloring Matters. *Proceedings of the Royal Society of London*, 72: 165-176.

Schweiggert, R.,M., Kopec, R.,E., Villalobos-Guiterrez, M.,G., (2014). Carotenoids Are More Bioavailable From Papaya Than from Tomato and Carrot in Humans: A Randomized Cross-over Study. *British Journal of Nutrition*, 111 (3): 490 - 498.

Shi, J., (2000). Lycopene in Tomatoes: Chemical and Physical Properties Affected by Food Processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 40: 1-42.

Shi, J., Maguer, M., Bryan, M., (2002). Lycopene from Tomatoes. In: Shi J, Mazza G, Maguer M eds. *Functional Foods-Biochemical and Processing Aspects*. CRC Press, USA: 135-168.

Shin, H.,G., Kim, Y.,K., Kim, Y.,H., Jung, Y.,H., Kang, H.,C., (2017). The Relationship Between the Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Metabolic Syndrome. *Korean Journal of Family Medicine*, 38 (6): 352-357.

Singh, M., Krisahnappa, R., Bagewadi, A., (2004). Efficacy of Oral Lycopene in the Treatment of Oral Leukoplakia. *Oral Oncology*, 40: 591-596.

Su, Q., Rowley, K.,G., Balazs, N.,D.,H., (2002). Carotenoids: Separation Methods Application to Biological Samples. *Journal Chromatography*, 781: 393-418.

Tatar, M., Piringç, V., (2017). Potential of Industrial Tomato Production of Southeast Anatolian Region in Turkey. *Iğdır University Journal of the Institute of Science and Technology*, 7 (2): 11-20.

Genome, C., (2012). The Tomato Genome Sequence Provides Insights into Fleshy Fruit Evolution. *Nature*, 485: 635-641.

Weng, K.,K., Khoo, H.,E., Prasad, K.,N., Ismail, A., Tan, C.,P., Rajab, N.,F., (2010). Revealing the Power of the Natural Red Pigment Lycopene. *Molecules*, 15: 959-987.

Willis, M.,S., Wiams, F.,H., (2003). The Role of Nutrition in Preventing Prostate Cancer: A Review of the Proposed Mechanisms of Action of Various Dietary Substances. *Clinica Chimica Acta*, 330: 57-83.

Xianquan, S., Shi, J., Kakuda, Y., Yueming, J., (2005). Stability of Lycopene During Food Processing and Storage. *Journal of Medicinal Food*, 8 (4): 413-422.

Zhu, R., Chen, B., Bai, Y., Miao, T., Rui, L., et al., (2020). Lycopene in Protection Against Obesity and Diabetes: A Mechanistic Review. *Pharmacological Review*, 159: 1-15.

ON BEŞİNCİ BÖLÜM

KOYU YEŞİL YAPRAKLI SEBZELER

(Lutein ve Zeaksantin)

Uzm.Dyt.Şeyma SİPAHIOĞLU

İstanbul Arel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksek Okulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü İstanbul / Türkiye

Öz: Yeşil yapraklı sebzeler içerdiği minarel, vitamin, posa ve polifonoller bakımından beslenmede büyük önem taşımaktadır. Sebzeler, büyüme ve gelişme, hücre yenilenmesi, doku onarımı, deri ve göz sağlığı, diş ve diş eti sağlığı, kan yapımı, hastalıklara karşı direncin oluşmasında etkilidir. Günde en az 5 porsiyon (en az 400 g / gün) sebze ve meyve tüketilmeli, bunlardan en az iki porsiyon yeşil yapraklı sebze (ıspanak, brokoli gibi) olması önerilir. Lutein ve zeaksantin ksantofil ailesine ait karotenoidlerdir. En iyi kaynakları yeşil yapraklı sebzeler (ıspanak, lahan, marul, vb.). Vücutta sentezlenemediğinden günlük beslenmede veya besin takviyeleri ile dışardan alınmalıdır. Lutein ve zeaksantin, retinada bulunan antioksidan karotenoidlerdir. Gözleri iltihaplanma ve oksidatif strese karşı koruduğu çok iyi bilinmektedir. Yaşa bağlı makula dejenerasyonun'da (ADM) ilerlemeyi yavaşlattığı, katarakta karşı koruyucu, glokom ve diyabetik retinopati riskini azaltabileceği, görsel performans üzerinde, görüş keskinliğinin (VA), pigment optik yoğunluk (MPOD) seviyelerinin, görsel işlem hızı (MP) ve kontrast duyarlılığının (CS) iyileştirilmesi gibi birçok noktada olumlu etkisi gözlenmiştir. Epidemiyolojik kanıtlar, besinlerden günde yaklaşık 6 mg veya daha fazla lutein ve zeaksantin alımında yaşa bağlı göz hastalığından potansiyel korunma referansı olduğunu göstermektedir. Son zamanlarda, luteinin insan beyninde de biriktiği ve nöral dokudaki içeriğinin bilişsel işlevle pozitif olarak ilişkili olduğu netleşmiştir. Luteinin ve zekasantinin sa-

hip olduğu güçlü serbest radikal rötralize yeteneğiyle, prostat kanseri, göğüs kanseri, meme kanseri ve kolon kanseri gibi kanser çeşitlerinin oluşumunu önlediği görülmüştür. Antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri ile kardiyovasküler hastalıkları önlemede, membranlarda lipid peroksidasyonunu inhibe ederek cildi yüksek enerji kaynaklarına karşı koruyabildiği bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lutein, Zeaksantin, Koyu yeşil yapraklı sebzeler.

GİRİŞ VE KURAMSAL ÇERÇEVE

Yeşil yapraklı sebzeler içerdiği minarel, vitamin, posa ve polifonoller bakımından beslenmede büyük önem taşıdığı bilinmektedir. Polifenol grubundan Karotenoidler, antioksidan, antiinflamatuvar, nöroprotektif ve antikanser etkileri nedeniyle son yıllarda birçok çalışmada ön plana çıkmıştır (Özsoy, 2019:102-109.)

Lutein ve izomeri zeaksantin karotenoidlerin ksantofil ailesinin üyeleridir. Bu bileşikler insanlarda diğer karotenoidlere göre benzersiz kılan şeylerden biri, belirli göz dokularında bulunmalarıdır. Lutein ve zeaksantin, retinanın merkezi görme ve yüksek görme keskinliğinden sorumlu küçük bir alanı olan makulada oldukça yoğunlaşmıştır ve bu dokuda bulunan karotenoidlerdir (Krinsky, 2002:540-542).

KOYU YEŞİL YAPRAKLI SEBZELER

Yeşil yapraklı sebzeler günlük enerji ihtiyacına çok az katkıda bulunmasına rağmen mineraller, vitaminler, posa, antioksidan bileşiklerden zengindir. Sebzeler, büyüme ve gelişme, hücre yenilenmesi, doku onarımı, deri ve göz sağlığı, diş ve diş eti sağlığı, kan yapımı ve hastalıklara karşı direncin oluşumunda etkindir (TÜBER, 2019)

Dengesiz beslenmeye bağlı olarak oluşan obezite tedavisinde oluşturulacak beslenme programlarında sebzelerin önemli büyüktür. (Bay-sal, 2000).Yeşil yapraklı sebzeler, vitamin, mineral ve gıda posa içeriğinin yüksek, enerjilerinin düşük olması sebebiyle sağlık açısından önemli bir besin grubudur. Bu sebeple kanser, kalp hastalıkları, sindirim sistemi hastalıkları başta olmak üzere birçok kronik hastalık riskinin azalmasını,

bağışıklık sisteminin güçlenmesini, oksidatif stresin düşmesini, yaşlanmanın gecikmesini kan şekeri ve kolesterolü dengelemesi, bağırsakların çalışmasını düzenler (SEZGİN, 2014: 46).

Günde en az 5 porsiyon (en az 400 g / gün) sebze ve meyve tüketimi, bunlardan en az iki porsiyon yeşil yapraklı sebze (spanak, brokoli gibi) önerilir (TÜBER, 2019).

Türkiye’de 15 ve üzeri yaş bireylerde besin tüketim sıklığı bakıldığında, yeşil yapraklı sebzeleri hiç tüketmeyenlerin sıklığı %4.5, her gün tüketenlerin sıklığı %24.6, haftada 4-5 kez tüketenlerin sıklığı %12.8’dir. Diğer taze sebzeleri (pırasa, lahana) hiç tüketmeyenlerin sıklığı %12.3, her gün tüketenlerin sıklığı %2.1, haftada 4-5 kez tüketenlerin sıklığı %2.8’dir (TBSA, 2019).

Karotenoidler lipofilik pigmentlerdir. Işık absorpsiyon özelliklerinin bir sonucu olarak doğada bulunan birçok rengi sağlar. Bu özelliğinden dolayı bitkilerde, çiçeklerde ve hayvanlarda bulunan renkleri oluşturur. Karotenoidler çeşitli alt sınıflara ayrılabilir, en bilenenleri provitamin A karotenoidleridir (insan vücudunda A vitaminine dönüştürülebilirler) ve provitamin olmayan A karotenoidlerdir (insan vücudunda A vitaminine dönüştürülemezler). Ksantofiller olarak bilinen Lutein ve zeaksantin, provitamin olmayan A karotenoidlerinin alt sınıfına aittir (Sujak, 2000: 255-263 ve diğ.).

LUTEİN ve ZEAKSANTİN

Lutein ve zeaksantin ksantofil ailesine ait karotenoidlerdir. Karotenoidler, bakteriler, algler, mayalar, mantarlar ve daha yüksek bitkiler tarafından üretilen bir grup doğal, yağda çözünen pigmentlerdir (Rüfer, 2008: 1048-1054 ve diğ.). Diğer karotenoidlere benzer şekilde, bu iki lipofilik pigment günlük diyetle tüketilmelidir çünkü insan vücudu bunu sentezleyemez. Lutein ve zeaksantin yumurta sarısı, hayvansal yağ ve insan retinasının makulasına sarı rengini verir. (Kalariya, 2012:107-108). Vücudun kan serum ve dokularında bulunurlar (Krinsky, 2003:754-760 ve diğ.).

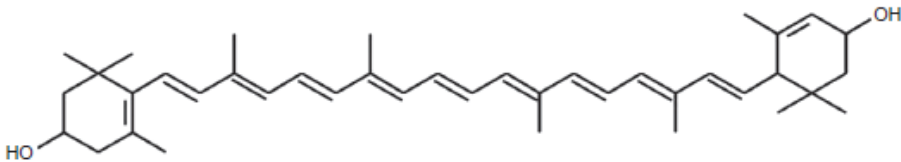
Lutein ve zeaksantin, retinada bulunan iki antioksidan karotenoiddir. Gözleri iltihaplanmaya, oksidatif strese ve zararlı mavi ışığa karşı koruduğuna inanılan retinanın makuler bölgesinde yoğunlaşmıştır (van Lent,

2016 ve diğ.) Son zamanlarda, luteinin insan beyinde de biriktiği ve nöral dokudaki içeriğinin bilişsel işlevle pozitif olarak ilişkili olduğu netleşmiştir (Erdman,2015:547-564 ve diğ.). Ayrıca bileşiklerin membranlarda lipid peroksidasyonunu inhibe edebildiği ve cildi yüksek enerji kaynaklarına karşı koruyabildiği bildirilmiştir (Juturu,2016: 325-332 ve diğ.).

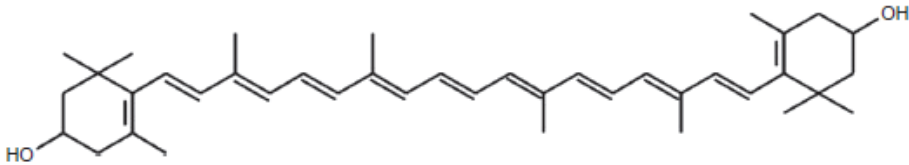
KİMYASAL YAPISI

Lutein (β,ϵ -carotene-3,3'-diol), sarı anlamına gelen luteus kelimesinden türemiştir. Yapısal olarak lutein, her bir ucunda bir hidroksit grubu içeren bir sikloheksenil ile büyük bir karbon zincirinden oluşur. Karbon zinciri, yanal metil grupları ile alternatif çift ve tek bağlara sahiptir. Karbon zinciri, yanal metil grupları ile alternatif çift ve tek bağlara sahiptir (Şekil1),(Kijlstra,2012: 303-315 ve diğ.)

Zeaksantin (β, β -karoten-3,3'-diol), luteinin konumsal bir izomeridir. Her iki karotenoidde de hidroksil grupları, hücresel membranlarda ve lipoproteinlerde oryantasyona izin verir (Şekil 2) (Roberts, 2009:195-201 ve diğ.)



Şekil 1: lutein (Coates, 2010 ve diğ.)



Şekil 2 : zeaksantin (Coates, 2010 ve diğ.)

BESİN KAYNAKLARI

Diyette koyu yeşil yapraklı sebzeler (ıspanak, lahana, vb.), mısır ve yumurta sarısı en yüksek lutein konsantrasyonlarını içerir. Zeaksantin

ise en çok mısır, portakal ve mandalınada bulunur. Lutein ve zeaksantin birçok sarı meyvede, şeritli sebzelerde, yeşil yapraklı sebzelerde ve yumurta sarısında bir arada bulunur (tablo1). Lutein, zeaksantine göre daha baskındır ve çoğu meyve ve sebze zeaksantinden 7 ila 10 kat daha fazla lutein içerir. Nadir de olsa luteinden daha fazla zeaksantin içeren portakaldır (Okur, 2019:56-61).

USDA'ya göre, Amerikalılar tarafından günlük ortalama lutein alımı şu anda günde yaklaşık 1.7 mg'dır). Avrupa'dan elde edilen veriler de ise Avrupalıların günde yaklaşık 2,2 mg tükettiğini göstermektedir (O'Neill, 2001: 499-507 ve diğ).

Lutein ve zeaksantin biyoyararlanımı, kaynak, hazırlama yöntemi ve diğer karotenoidlerin varlığından ve ayrıca bireysel fizyolojik faktörlerden etkilenir. Epidemiyolojik kanıtlar, besinlerden günde yaklaşık 6 mg veya daha fazla lutein ve zeaksantin alımında yaşa bağlı göz hastalığından potansiyel korunma olduğunu göstermektedir (Seddon, 1994:1413-1420ve diğ).

Dünyada diyeti desteklemek adına besin takviyelerinin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu takviyelerin kontrolsüz kullanımı bazı sorunlar doğurabilecek olsa da gerekli durumlarda başvurulması uygundur (Günel, 2020:353-373) . Lutein, ticari besin takviyelerinde serbest veya diesterlenmiş formlarda mevcuttur. Besin maddesinin ana kaynağı kadife çiçeğidir (Tagetes erecta). Konsantrasyonlar genellikle 6 ila 25 mg / kapsül arasındadır. Piyasada bulunan lutein içeren takviyelerin, bu takviyelerin besin bileşiminin ve takviye üreticilerinin bir listesi Natural Medicines Comprehensive Database'de mevcuttur.¹

1 www.naturaldatabase.com

**Tablo 1: Lutein ve Zeaksantin Bakımından Zengin besinler
(Perry, 2009: 9-15 ve diğ).**

Besin	Lutein ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	Zeaksantin ($\mu\text{g} /100\text{ g}$)
Kuşkonmaz, pişmiş	991	0
Ispanak, çiğ	6603	0
Ispanak, pişmiş	12,640	0
Lahana, pişmiş	8884	0
Yeşil fasulye, pişmiş	306	0
Portakal, çiğ	208	1665
Marul, marul, çiğ	3824	0
Brokoli, pişmiş	772	0
Maydanoz, çiğ	4326	0
Mısır, pişmiş	202	202
Antep fıstığı, çiğ	1405	0
Bütün yumurta, pişmiş	237	216
Pişmiş yumurta sarısı	645	587
Yumurta bütün, çiğ	288	279
Yumurta sarısı, çiğ	787	762

BİYOYARARLANIMI

Kimyasal olarak lutein ve zeaksantin iki hidroksil grubu içeren a-karoten dihidroksi türevidir. Besinlerde serbest formda bulunurlar, proteinlere bağlanır veya bir monoester ya da diester olarak esterlenir. Lutein ve zeaksantin, bağırsak mukozasının bağırsak hücreleri tarafından emilmekte ve daha sonra şilomikronlarda karaciğere taşınmaktadır. Düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL), lutein ve zeaksantini çeşitli dokulara taşır. Ksantofiller yağda çözüdür, bu nedenle dokulardaki biyoyararlanım, besin kaynağı, yiyeceğin durumu (çiğ, pişmiş veya işlenmiş), sindirim enzimlerinin varlığı ve bağırsak emilimi gibi birçok faktörele ilişkilidir. Besinleri pişirilmesi

Lutein ve zeaksantin biyoyararlanımı artırabilir. Lutein ve zeaksantin, sadece maküler retinada değil, aynı zamanda birçok göz dokusunda varlığı gözlenmiştir. Ayrıca karaciğer, adipoz doku, pankreas, böbrek ve meme dokusunda bulunduğu, akciğer, dalak, kalp, testis, tiroid ve yumurtalıklardaki az düzeyde görülmüştür (Carpentier 2009:313-26.)

SAĞLIK İLİŞKİSİ

Göz Sağlığı

Lutein, ve zeaksantin görme ile ilgili dokularda (göz ve beyin) en bol bulunan izomerdir (83). Yaşa bağlı makula dejenerasyonun'da (AMD) günlük beslenmede 5-6 mg lutein ve zeaksantin alımının risk az azalttığı ve orta seviyede bulunan ADM hastalarında ilerlemeyi yavaşlattığı, nükleer katarakta karşı koruyucu, glokom ve diyabetik retinopati riskini azaltabileceği olasılığını öne sürmektedir. Ve görsel performans üzerinde, görüş keskinliğinin (VA), pigment optik yoğunluk (MPOD) seviyelerinin, görsel işlem hızı (MP) ve kontrast duyarlılığının (CS) iyileştirilmesi gibi birçok noktada olumlu etkisi gözlenmiştir (Mares, 2016: 571-602).

Uzun vadeli bir kohort çalışması, tahmin edilen plazma lutein / zeaksantin skorları için, ileri AMD progresyonu riskinde kayda % 40 değer bir azalma buldu (Wu, 2015:1415-1424 ve diğ.).

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada 360 göz ağrısı, bulanık görme, kuru göz, yabancı cisim hissi ve batma dahil olmak üzere, göz yorgunluğu semptomlu birey 4 gruba ayrılıp, Schirmer testine göre, hem 10 mg, hem de 14 mg lutein formül grupları, plaseboya kıyasla 90 günde gözyaşı sekresyonu saptanmış (Kan, 2020: 334-342 ve diğ.).

Bir vaka kontrol çalışmasında, AMD'li 56 ve AMD'siz 56 katılımcı karşılaştırıldığında, retinada artan lutein ve zeaksantin miktarı ile AMD riskindeki azalma arasında pozitif ilişki olduğu görülmüştür (Bone,2001:235-240 ve diğ.).

Diyabetik sıçanlarda göz merceği opasitelerinin ilerlemesi üzerine bir çalışmada, 12 hafta boyunca lutein tek başına veya insülin ile birlikte verilerek etkisi araştırılmış. Burada, lutein tedavisinin katarakt gelişimini ve ilerlemesini engellediğini bulunmuştur (Arnal, 2009: 115-120ve diğ.).

Beyin Fonksiyonuna Etkisi

Lutein, dokuları fototoksik hasardan korumak için antioksidan, anti-inflamatuar ve mavi ışık filtresi olarak işlev görebilmektedir. Lutein, zeaksantin merkezi retina içindeki baskın bulunur. Ksantofillerin retinayı hasardan koruduğu görünen mekanizmaların çoğu beyne de görülebilir. Hem retinada hem de beyinde henüz tam olarak anlaşılmayan başka ksantofillerin görevleri de olabilir. Lutein, dokosaheksaenoik asit (DHA) dahil çoklu doymamış yağ asitleri bakımından zengin membran bölgelerine farklı şekilde yerleşmiş olup, lipidlerin oksidasyonunu engellemek için iyi bir şekilde konumlanmıştır . Her ne kadar lutein ve DHA'nın birlikte çalışabileceği mekanizmalar net olmasa da, Alzheimer hastalığı ve bilişsel engelli hastaların beyinlerinde yüksek DHA oksidasyonu ,luteinin potansiyel lipid koruyucu etkisi ilişkilendirilebilir (KARABULUT, (2019).

Bir çalışmada, lutein ve DHA'nın merkezi sinir sisteminin hücre zarlarında biriktiği gerçeğine dayanarak, 60 ila 80 arası kadın katılımcılara 4 ay boyunca günde 12 mg lutein, 800 mg DHA, her ikisinin bir karışımı ve bir plasebo grubu oluşturarak etkilerine bakılıyor. Sonuçlar, lutein, DHA veya her ikisinin bir karışımını alan hastalarda sözel akışkanlığın, hafızanın ve işlem hızının önemli ölçüde arttığını gözlemleniyor. Bu bulgular, lutein ve DHA'nın yaşlı insanlarda bilişsel işlevi iyileştirdiğini göstermektedir.(Johnson,2008: 75-83 ve diğ.)

Başka bir çalışmada , Parkinson belirtilerini de içeren ilerleyici motor fonksiyon kaybı yaşlı erişkinlerde yaygın oluşuna dayanarak. Beslenme ile alınan antioksidan (karotenoidler, E vitamini ve C vitamini), parkinson hastalığının klinik teşhisi olmayan toplam 682 katılımcı, ortalama 5,7 (± 3,0) yıl boyunca değerlendirilmiş. Yüksek antioksidan besin seviyeleri, yaşlı erişkinlerde parkinson belirtilerinin ilerlemesini yavaşlatabileceği görülmüş (Agarwal, 2020: 1-8 ve diğ.)

Kanser

Karotenoidlerin güçlü bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve serbest radikallerin neden olduğu hücre hasarı önlediği bilinmektedir. Luteinin ve zekasantinin sahip olduğu güçlü serbest radikal rötra-

lize yeteneğiyle, prostat kanseri, göğüs kanseri, meme kanseri ve kolon kanseri gibi kanser çeşitlerinin oluşumunu önlediği görülmüştür.(Riba-ya-Mercado,2004: 567S-587S ve diğ.)

Bir çalışmada kolorektal kanser riski, diyetle alınan lutein / zeaksantin alımı arasındaki etkili bir ilişki görüşmüştür (Kim, 2019: 3406 ve diğ.)

Prostat kanseri olan 65 hasta ve 132 kansersiz hastanın kontrolün yer aldığı küçük çaplı bir hastane yürütülen vaka-kontrol çalışmasında prostat kanseri riski ile zeaksantin ve luteinin plazma konsantrasyonları arasında ters ilişki bulunmuş (Lu, 2001:749-756 ve diğ.).

Lutein ve zeaksantin diyetle alınması yumurtalık kanseri riski ile ters orantılıdır. İtalyan 6 bölgesinde yürütülen bir vaka kontrol çalışmasında Epitelyal yumurtalık kanseri vakası doğrulanmış 1031 hasta ve hastanelerine başvuran tanı olmamış 2411 hasta arasında, yüksek lutein ve zeaksantin alımının % 40 daha düşük yumurtalık kanser gelişme riskine sahip olduğunu gözlemlenmiştir.(Bidoli, 2001: 1589-1593 ve diğ)

Lutein ve zeaksantin meme kanseri riskini% 53 azalttığı gösterilmiştir. Daha önce de belirtildiği gibi, lutein bir antioksidandır ve benzeri diğer antioksidanlar fonksiyonel besinler kansere karşı etkilidir. Fiji'li-lerle (ortalama 200 g koyu yeşil sebze 25 mg lutein tüketiyorlar) yapılan bir çalışmada, araştırmacılar lutein ve akciğer kanseri arasında ters bir ilişki olduğunu görülmüştür. (Aghajanpour, 2017:740-769 ve diğ.).

Kardiyovasküler Hastalıklardaki Etkileri

Koroner kalp hastalıkları batı dünyasında ölüm sebeplerinin başında gelmektedir.(**tuik**) Giderek artan deneysel kanıtlar ve gözlemsel çalışmalar, lutein ve zeaksantin koroner kalp hastalığı ve felcin önlenmesinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Arter duvarının bir ortak kültür modelinde yapılan bir çalışmada luteinin, düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) oksidasyonunu azaltmada ve monositlerin arter duvarında hapsolmuş LDL'ye inflamatuvar yanıtını inhibe etmede oldukça etkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, iki fare cinsinde (apoE-boş fareler ve LDL reseptörü olmayan fareler) lutein ile diyet takviyesinin plazma lipid hidroperoksitlerini ve aort lezyonlarının boyutunu azalttığını bulmuşlardır . İnsan LDL'sinin in vitro deneyleri ile, lutein

ve zeaksantin, nitrik oksit ve süperoksit arasındaki reaksiyonun ürünü olan peroksinitrit radikallerinin temizleyicileri olarak işlev gördüğü gösterilmiştir. Ayrıca, plazma luteinin, koroner kalp hastalığından ölüm oranı çok yüksek olan Avustralya popülasyonunda vasküler endotel aktivasyonunun bir biyobelirteci olan çözüner E-selektin ile ters orantılı olarak bulunmuştur (Ribaya-Mercado, 2004:567S-587S ve diğ.)

Yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, 40 ila 60 yaş arası 5480 hasta da serum lutein içeriği 0.15 µmol / l olanlara göre ortalama serum lutein içeriği 0.42 µmol / l olan hastalarda % 80 daha düşük arteriyel duvar kalınlaşması gözlenmiştir. (Dwyer, 2001:2922-2927 ve diğ.)

Bir çok koroner arter hastası, kronik düşük dereceli inflamasyon sergiler. Karotenoidler, potansiyel antiinflamatuvar özelliklere sahip antioksidanlardır. Buna dayanılarak yapılan bir çalışmada luteinin koroner arter hastalarında kronik inflamasyonun çözülmesinde rol oynama potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir (Chung, 2017: 87-93 ve diğ.).

Antioksidan luteinin, oksidatif strese karşı koruyucu etkisi nedeniyle kardiyometabolik sağlığa faydalı olduğu ileri sürülmektedir. Yapılan bir çalışmada beslenmede yüksek lutein alımının ve yüksek lutein kan konsantrasyonlarının kardiyometabolik sağlık ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Leermakers, 2016: 481-494 ve diğ.)

Cilt Sağlığı

Karotenoidler, bitkilerde ve lutein durumunda yüksek enerjili mavi ışığın filtreleri olarak işlev görür, insan gözünde ve ciltte benzer bir rol oynaması düşünülür. Bununla birlikte, diğer karotenoidlerle luteinin UV kaynaklı hasara karşı koruyucu bir etkiye sahip olabileceğini gösteren kanıtlar vardır. Beslenmede tüketiminin, UV kaynaklı kızarıklıkları azaltarak cilt sağlığının korunmasında rol oynadığına düşünülmektedir. (Nabavi, 2018 ve diğ.)

Hayvan çalışmaları, luteinin ışığın neden olduğu cilt hasarına karşı koruyucu bir rolü olabileceğini göstermiştir. Bir çalışma, tüysüz farelerde diyetle alınan lutein ve zeaksantin desteğinin, akut inflamatuvar tepkileri ve epidermal hiperproliferasyonu azaltarak ultraviyole B ışınlamasının etkilerini azalttığını göstermiştir. Bununla birlikte, insanlarda,

ksantofillerin ciltte meydana gelen skuamöz hücreli karsinomaya karşı koruyucu bir rol oynadığına dair hiçbir kanıt bulunmamıştır. Hemşirelerin ve Sağlık Uzmanları Takip Çalışmasından elde edilen verilerin, sırasıyla her 2-4 yılda bir ölçülen diyetle lutein ve zeaksantin alımı ile 14 ve 10 yıllık takipler sırasında cilt kanseri riski arasında hiçbir ilişki göstermediğini bildirdi. Bu dokudaki -karoten ve likopen konsantrasyonlarına kıyasla insan derisinde yalnızca çok düşük miktarlarda ksantofil ester bulunduğunu belirtmek gerekir (Ribaya-Mercado, 2004: 567S-587S ve diğ.).

SONUÇ

Yeşil yapraklı sebzeler içerdiği minarel, vitamin, posa ve polifonoller bakımından beslenmede büyük önem taşımaktadır. Lutein ve zeaksantin en iyi kaynakları yeşil yapraklı (ıspanak, lahana, marul, vb.) sebzelerdir. Lutein ve zeaksantin yaşa bağlı makula dejenerasyonun'da (ADM) ilerlemeyi yavaşlattığı, katarakta karşı koruyucu, glokom ve diyabetik retinopati riskini azaltabileceği, görsel performans üzerinde, görüş keskinliğinin (VA), pigment optik yoğunluk (MPOD) seviyelerinin, görsel işlem hızı (MP) ve kontrast duyarlılığının (CS) iyileştirdiği birçok çalışmada gözlenmiştir. Çalışmalar besinlerden günde yaklaşık 6 mg üzeri lutein ve zeaksantin alımında yaşa bağlı göz hastalığından korunma dozu olarak bildirilmesine rağmen, Amerika ve Avrupa ülkelerinde alımların bu değerin çok altında kaldığı görülmüştür. Aynı zamanda, lutein ve zeaksantin insan beyninde bilişsel işlevle pozitif olarak ilişkili olduğu, kanser çeşitlerinin oluşumunu önlediği, kardiyovasküler hastalıklarda önemli rol aldığı ayrıca cildi yüksek enerji kaynaklarına karşı koruyabildiği bildirilmiştir.

Bu bilgiler ışığında sağlıklı yaşam döngüsünün devamı, kaliteli yaşam, hastalıklardan koruyucu etkileri ve tedaviye destek sağlayan, yeşil yapraklı sebzelerin önemi bir kez daha vurgulanıp, beslenmemizde yeterince bulunması önerilmelidir.

KAYNAKÇA

Agarwal, P., Wang, Y., Buchman, A. S., Holland, T. M., Bennett, D. A., & Morris, M. C. (2020). Dietary antioxidants associated with slower progression of parkinsonian signs in older adults. *Nutritional Neuroscience*, 1-8.

Aghajanpour, M., Nazer, M. R., Obeidavi, Z., Akbari, M., Ezati, P., & Kor, N. M. (2017). Functional foods and their role in cancer prevention and health promotion: a comprehensive review. *American journal of cancer research*, 7(4), 740-769

Arnal, E., Miranda, M., Almansa, I., Muriach, M., Barcia, J. M., Romero, F. J., Diaz-Llopis, M., & Bosch-Morell, F. (2009). Lutein prevents cataract development and progression in diabetic rats. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 247(1), 115-120.)

Baysal, A. (2000). Genel Beslenme, Hatipoğlu Yayınları. 10. Basım, Ankara.

Bidoli, E., La Vecchia, C., Talamini, R., Negri, E., Parpinel, M., Conti, E., ... & Franceschi, S. (2001). Micronutrients and ovarian cancer: a case-control study in Italy. *Annals of oncology*, 12(11), 1589-1593

Bone RA, Landrum JT, Mayne ST et al., Macular pigment in donor eyes with and without AMD: a case-control study, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:235-240

Carpentier, S., Knaus, M., & Suh, M. (2009). Associations between lutein, zeaxanthin, and age-related macular degeneration: an overview. *Critical reviews in food science and nutrition*, 49(4), 313-326.

Chung, R. W., Leanderson, P., Lundberg, A. K., & Jonasson, L. (2017). Lutein exerts anti-inflammatory effects in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 262, 87-93.

Coates, P. M., Betz, J. M., Blackman, M. R., Cragg, G. M., Levine, M., Moss, J., & White, J. D. (Eds.). (2010). *Encyclopedia of dietary supplements*. CRC Press.

Dwyer, J. H., Navab, M., Dwyer, K. M., Hassan, K., Sun, P., Shircore, A., ... & Fogelman, A. M. (2001). Oxygenated carotenoid lutein and prog-

ression of early atherosclerosis: the Los Angeles atherosclerosis study. *Circulation*, 103(24), 2922-2927.

Erdman, J. W., Jr, Smith, J. W., Kuchan, M. J., Mohn, E. S., Johnson, E. J., Rubakhin, S. S., Wang, L., Sweedler, J. V., & Neuringer, M. (2015). Lutein and Brain Function. *Foods* (Basel, Switzerland), 4(4), 547-564

Günel, A. M. (2020). Obezite Tedavisinde Besin Destekleri. E. Alphan (Ed.) *Obezite, Nedenleri ve Sonuçları içinde* (ss. 353-373) Ankara: Hatipoğlu Yayınevi).

Hsu, P. P. (2002). Natural medicines comprehensive database. *Journal of the Medical Library Association*, 90(1), 114.

Johnson, E.J., McDonald, K., Caldarella, S.M., Chung, H., Troen, A.M., Snodderly, D.M., 2008. Cognitive findings of an exploratory trial of docosahexaenoic acid and lutein supplementation in older women. *Nutr. Neurosci.* 11, 75-83

Juturu, V., Bowman, J.P., Deshpande, J., 2016. Overall skin tone and skin-lightening-improving effects with oral supplementation of lutein and zeaxanthin isomers: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin. Cosmet. Invest. Dermatol.* 9, 325-332.

Kalariya, N.M., Ramana, K.V., vanKuijk, F.J.G.M., 2012. Focus on molecules: lutein. *Exp. Eye Res.* 102, 107-108

Kan, J., Wang, M., Liu, Y., Liu, H., Chen, L., Zhang, X., Huang, C., Liu, B. Y., Gu, Z., & Du, J. (2020). A novel botanical formula improves eye fatigue and dry eye: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The American journal of clinical nutrition*, 112(2), 334-342

KARABULUT, B. (2019). LUTEİNİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ.

Kim, J., Lee, J., Oh, J. H., Chang, H. J., Sohn, D. K., Kwon, O., Shin, A., & Kim, J. (2019). Dietary Lutein Plus Zeaxanthin Intake and DICER1 rs3742330 A>G Polymorphism Relative to Colorectal Cancer Risk. *Scientific reports*, 9(1), 3406

Krinsky, N. I. (2002). Possible biologic mechanisms for a protective role of xanthophylls. *The Journal of nutrition*, 132(3), 540S-542S.

Krinsky, N. I., & Yeum, K. J. (2003). Carotenoid-radical interactions. *Biochemical and biophysical research communications*, 305(3), 754-760.

Leermakers, E. T., Darweesh, S. K., Baena, C. P., Moreira, E. M., Melo van Lent, D., Tielemans, M. J., ... & Franco, O. H. (2016). The effects of lutein on cardiometabolic health across the life course: A systematic review and meta-analysis, 2. *The American journal of clinical nutrition*, 103(2), 481-494.

Lu, Q. Y., Hung, J. C., Heber, D., Go, V. L. W., Reuter, V. E., Cordon-Cardo, C., ... & Zhang, Z. F. (2001). Inverse associations between plasma lycopene and other carotenoids and prostate cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 10(7), 749-756

Mares, J. (2016). Lutein and zeaxanthin isomers in eye health and disease. *Annual review of nutrition*, 36, 571-602.

Nabavi, S. M., & Silva, A. S. (Eds.). (2018). *Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements*. Academic Press.

O'Neill, M.E., Carroll, Y., Corridan, B., Olmedilla, B., Granada, F., Blanco, I., Van den Berg, H., Hininger, I., Rousell, A.M., Chopra, M., Southon, S., Thurnham, D.I., 2001. A European carotenoid database to assess carotenoid intakes and its use in a five country comparative study. *Br. J. Nutr.* 85, 499-507

Okur, Ö. D. (2019). Lutein and Zeaxanthin: Health-Friendly Nutrients. *Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi*, 9(1), 56-61

Özsoy, S. (2019). Polifenoller, Mikrobiyota ve Diyabet. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 102-109.

Perry, A., Rasmussen, H., & Johnson, E. J. (2009). Xanthophyll (lutein, zeaxanthin) content in fruits, vegetables and corn and egg products. *Journal of food Composition and Analysis*, 22(1), 9-15.

Ribaya-Mercado, J. D., & Blumberg, J. B. (2004). Lutein and zeaxanthin and their potential roles in disease prevention. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(sup6), 567S-587S.

Ribaya-Mercado, J. D., & Blumberg, J. B. (2004). Lutein and zeaxanthin and their potential roles in disease prevention. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(sup6), 567S-587S.

Roberts, R.L., Green, J., Lewis, B., 2009. Lutein and zeaxanthin in eye and skin health. *Clin. Dermatol.* 27, 195-201

Rüfer, C.E., Moeseneder, J., Briviba, K., Rechkemmer, G., Bub, A., 2008. Bioavailability of astaxanthin tereoisomers from wild (*Oncorhynchus* spp.) and aquacultured (*Salmo salar*) salmon in healthy men: a randomised, double-blind study. *Br. J. Nutr.* 99, 1048-1054.

Seddon, J. M., Ajani, U. A., Sperduto, R. D., Hiller, R., Blair, N., Burton, T. C., ... & Willett, W. (1994). Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration. *Jama*, 272(18), 1413-1420.

SEZGİN, A. C. (2014). Meyve, sebze ve sağlığımız (Fruit, vegetable and our health). *About This Journal*, 46, 46.

Sujak, A., Okulski, W., & Gruszecki, W. I. (2000). Organisation of xanthophyll pigments lutein and zeaxanthin in lipid membranes formed with dipalmitoylphosphatidylcholine. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1509(1-2), 255-263.

TURKİYE BESLENME VE SAĞLIK ARAŞTIRMASI (TBSA) ANKARA 2019

TÜRKİYE BESLENME REHBERİ 2015 (TÜBER) 2019 ANKARA)

Van Lent, D. M., Leermakers, E. T., Darweesh, S. K., Moreira, E. M., Tielemans, M. J., Muka, T., ... & Franco, O. H. (2016). The effects of lutein on respiratory health across the life course: A systematic review. *Clinical nutrition ESPEN*, 13, e1-e7.

Wu, J., Cho, E., Willett, W. C., Sastry, S. M., & Schaumberg, D. A. (2015). Intakes of Lutein, Zeaxanthin, and Other Carotenoids and Age-Related Macular Degeneration During 2 Decades of Prospective Follow-up. *JAMA ophthalmology*, 133(12), 1415-1424

ON ALTINCI BÖLÜM SOYA (Genistein)

Uzm.Dyt.Olcay BARIŞ KANBUR

Olcay Barış Beslenme ve Eğitim Danışmanlık Merkezi, Aydın / Türkiye

Özet: Bitkiler tarafından sentez edilen flavonoidler antioksidan, antikanserojen, antiinflamatuvar etkilere sahip; sarı, mavi ve kırmızı pigmentli bileşiklerdir. Bitkisel flavonoidler birçok hastalıkta tedavinin etkisini arttırmak amacıyla tüketilebilmektedir. Flavonoidlerin en yaygın olanlarından izoflavonlar biyolojik etkilerinden dolayı son zamanlarda daha da önemli olmaktadır. Fitööstrojenik olarak bilinen izoflavonların başlıca kaynakları soya fasulyesi ve soya ürünleridir. Birçok soya ürünü yüksek kalitede protein ve lif içerir. Ayrıca birçok soya ürünü A, B ve D vitaminleri ve kalsiyum, demir, potasyum gibi önemli mineralleri bünyesinde barındırır. Soya ve soya ürünleri bu özellikleri bakımından sağlıklı beslenmenin önemli parçası olarak yer almaktadır. İzoflavonlar bakımından zengin bir diyetle beslenen toplumlarda birçok hastalık daha hafif olarak hissedilmektedir. İzoflavonlar içinde genistein, en güçlü antioksidan özellik gösteren ve en kolay sentezlenebilen bileşiktir. Genistein hem östrojenik hem de antiöstrojenik etki gösterebilmektedir. Genisteinin güçlü antioksidan etkisi yapılan birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Antioksidan özelliği dışında, kanserin oluşumunda rol oynayan serbest radikalleri yakalama ve antioksidan enzimlerin aktivitelerini arttırabilme özelliğine sahiptir. Bu bölümde genisteinin biyosentezi, biyoyararlılığı, antioksidan, antikarsinojenik, östrojenik etkisi, hastalıklara karşı koruyucu mekanizmaları ele alınmış ve yapılan bilimsel çalışmalar ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Soya, Gensitein, İzoflavonlar, Flavonoidler

GİRİŞ VE KURAMSAL ÇERÇEVE

Soya

Fabaceae familyasına ait olan Soya, (*Glycine max*) Doğu Asya kökenli bir bitkidir ve Çin’ de M.Ö. 1000 yılından itibaren bilinmektedir. Üretimini yaklaşık %75’ i USA, Arjantin ve Brezilya’ da yapmaktadır. Soya fasulyesi yiyecek maddesi üretiminin dışında, endüstride ve hayvanların beslenmesinde kullanılmaktadır. ABD Tarım Bakanlığı (US-DA)’nın beslenme piramidinde, soya ve soya ürünleri sağlıklı beslemenin önemli parçası olarak yerini almaktadır (Yakınçam, 2009).

Birçok soya ürünü yüksek kalitede protein ve posa (lif) içerir. Ayrıca birçok soya ürünü A, B VE D vitaminleri ile kalsiyum, demir, potasyum gibi önemli vitamin ve mineralleri içerisinde barındırır. Soya; kolesterolu düşürerek, kan damarlarının esnekliğini arttırarak kalp krizi riskini azaltmaya yardımcı olur. Ayrıca soya fasulyesi, kemik yoğunluğunu korur , menopoz dönemi semptomlarını hafifletir, kanseri önleyici etki sağlayan önemli bio-aktif bileşikleri içerir (Klejdeus vd., 2004).

Soya ve Özellikleri

Soya fasulyesi omega-3 yağ asidi olarak da bilinen “linolenik asit” yönünden oldukça zengindir. Omega-3 yağ asidi, vücut tarafından yapılamamaktadır ve dışarıdan alınması gerekmektedir. Kalp rahatsızlıkları, kandaki kolesterol dengesinin düzenlenmesi ve kemik erimesinde gerekli olan omega-3 (linolenik) yağ asidi miktarı, soya tanesinde % 5-11 oranları arasında değişmektedir. Bu miktar, mısırda % 0,5, zeytinde % 0,5 ve ayçiçeğinde % 0,5’ tir. Bu durumdan da anlaşıldığı gibi, soya, mısır, zeytin ve ayçiçeğinden 10-20 kat daha fazla omega-3 yağ asidi içermektedir. Bu omega-3 yağ asidi, balıklarda bulunan omega-3 yağ asidinden yapı olarak farklı, ancak aynı etkiye sahiptir. Bünyesindeki bu yararlı maddelerden dolayı tanelerine “besin hapı” da denmektedir. Soya fasulyesi %38,5 protein değerine sahiptir (peynir %25, kırmızı et %18, yumurta %12, pirinç %8, süt %5, patates %2) (Banerjee, Yiwei, Wang ve Sarkar, 2008; Sarayoğlu, 2010).

Soya fasulyesi bir baklagil bitkisi olması nedeniyle, toprağın serbest azotunu köklerindeki modüllerde bağlayarak, hem kendine besin

maddesi temin etmekte, hem de kendisinden sonra gelecek bitkiye hazır besin elementi sunabilmektedir. Ayrıca soya fasulyesi, bir çapa bitkisi olması nedeniyle, tarlada ot popülasyonunun azalmasına fayda sağlar (Sarayoğlu, 2010).

Genistein Tanımı ve Özellikleri

Bitkiler tarafından sentez edilen flavonoidler antioksidan, antikanserojen, antiinflamatuvar etkilere sahip; sarı, mavi ve kırmızı pigmentli bileşiklerdir. Bitkisel flavonoidler birçok hastalıkta tedavinin etkisini arttırmak amacıyla tüketilebilmektedir. İzoflavonlar biyolojik etkilerinden dolayı son zamanlarda daha da önemli olmaktadır. İzoflavonlar bakımından zengin bir diyetle beslenen toplumlarda kardiovasküler hastalıklar, bir çok kanser türleri, osteoporoz ile ilgili şikâyetler daha az görülmekte ve özellikle postmenopozal kadınlarda östrojen yetersizliğine bağlı belirtiler daha hafif olarak hissedilmektedir. İzoflavonlar arasında en iyi bilinenler; genistein, daidzein ve glisitein sayılabilir. Genistein, en güçlü aktiviteye sahip olan ve en kolay sentezlenebilen izoflavondur (Erden Armutçuoğlu, 2016; Polkowsky ve Mazurek, 2000).

İzoflavonların başlıca kaynakları soya fasulyesi ve soya ürünleridir. Kimyasal formülü "C₁₅H₁₀O₅" olan genistein, (4',5,7-trihidroksi izoflavon) 240,24 g/mol molekül ağırlığına sahip bir izoflavondur. Genistein (4',5,7-trihidroksiizoflavon), anti-tümör, anti-oksidan ve anti-inflamatuvar özellikleri bulunan, izoflavon yapısında bir fitoöstrojendir (Barnes vd., 2000; (Polkowsky ve Mazurek, 2000).

Genistein hem östrojenik hem de antiöstrojenik etki gösterebilmektedir. Antioksidan özelliği dışında, kanserin oluşumunda rol oynayan serbest radikalleri yakalama ve antioksidan enzimlerinin aktivitelerini artırabilme özelliğine sahiptir. Oksidatif DNA hasarını baskılayabilen en önemli ajanlardan biri olan genisteinin anti kanserojen etki gösterebildiği, kalp-damar ve kemik sağlığının korunması gibi birçok yararlı etkilerinin olduğu çalışmalarda da bildirilmektedir (Kuzu vd., 2007; Polkowsky ve Mazurek, 2000; Kulling, Lehmann ve Metzler, 2002)

Fitoöstrojenler, bitkisel kökenli difenolik moleküllerdir. Fitoöstrojen ailesinin en sık görülen üyesi isoflavonlardır ve isoflavonlar aynı za-

manda deneysel çalışmalarda üzerinde en sık çalışılan gruptur. 'Genistein' primer olarak soya proteinlerinde bulunan bir isoflavondur. Hem östrojenik hem de antioksidan etkisi vardır (Dixon ve Ferreira, 2002; Setchell vd., 2001).

Genisteinin Biyosentezi ve Biyoyararlılığı

İzoflavonlar, yapı olarak kendilerine oldukça benzeyen flavonların biyosentez basamaklarının bir bölümünde şekillenir. Genistein bitkilerde bulunan "naringenin" adı verilen ara bir flavondan köken alır. Genisteinin oluşması için önce ikinci karbon atomuna bağlı olan hidrojen radikalinin üçüncü karbon atomuna β - halka göçüyle indirgenmesi gerekir. Bu reaksiyonun sonunda ikinci karbon atomunun hidroksilasyonu gerçekleşir. Reaksiyonun gerçekleşmesi için enerji (NADPH) ve oksijene gereksinim vardır. Ayrıca reaksiyona *2-hidroksi izoflavon sentetaz* (2-HIS) olarak da bilinen mikrozomal *sitokrom P450* enzimi katalizörlük eder (Akdemir, 2008).

Diyetteki genisteinin biyoyararlılığı; serbest ve konjuge formlarının oranına, glikozitlerin bağırsak bakterileri ya da bağırsak duvarı enzimleri tarafından hidrolizine, karaciğerde bağlanma ve atılım oranları gibi birçok faktöre bağlıdır (Akdemir, 2008).

Plazmadaki toplam genisteinin yaklaşık % 1,1-1,5 kadarını konjuge olmayan genisteinin oluşturduğu bilinmektedir. Ayrıca soya ve soya ürünlerinin tüketiminden iki saat sonra en yüksek plazma yoğunluğuna ulaştığı bildirilmektedir. Genistein, enjeksiyonla verildikten 24 saat sonra dolaşımdaki toplam genisteinin yaklaşık % 46'sı serbest genistein iken, diyetle verildiğinde bu oran % 2'nin altında olmaktadır. Ağız yoluyla günlük 16 mg/kg dozda genistein verilen farelerde serumda 1.8 $\mu\text{g/ml}$, sütte ise sadece 0.04 $\mu\text{g/ml}$ genistein ölçülmüştür (Doerge, Twaddle, Churchwell, Newbold ve Delclos, 2006; Jefferson, Padilla-Banks ve Newbold, 2007; Huang, Liang ve Kwok, 2006)

Soya ürünlerinde bulunan izoflavonların % 65'i genistindir. Genistein içeren soya ve soya ürünlerinin bazı işlemlerden geçirilerek aglikon formu olan genistein miktarı arttırılabilmektedir. Isı işlemleri uygulaması ardından bu ürünlerdeki genistein miktarını arttırdığı bildirilmektedir.

Normal pişirme ısıyla soya ürünlerindeki toplam izoflavon miktarında azalma olmazken, aglikon formlara dönüşüm ve miktardaki azalma aşırı yükseklikteki ısılarla gerçekleşir (Huang vd., 2006; Lin, Wu, Abdelnabi, Ottinger ve Giusti, 2004).

Soya ürünlerindeki daidzein ve glisitein miktarı ısı ile azalırken, genisteinin miktarında azalma gözlenmez ve sıcaklığın etkisiyle genistin genisteine dönüşümünden dolayı miktarında artış görülür. Optimum sıcaklık derecesinin altındaki sıcaklıklarda sorun olmazken, üstündeki sıcaklıklarda “Maillard reaksiyonu” ve oto yıkılmadan dolayı genistein miktarında azalma gözlemlenir (Akdemir, 2008).

Şekil 1. Ağız Yoluyla Alınan Genisteinin Emilimi, Dağılımı, Metabolizması ve Atılımı (Akdemir, 2008).

Daidzein idrarda genisteinden daha fazla bulunurken, plazmada genistein daidzeinden daha fazla miktarda bulunmaktadır. Bu duruma, genisteinin kısmen daha az hidrofilik olmasının neden olduğu bildirilmektedir (Penza vd., 2007; Akdemir, 2008).

Organizmada Depolanması

Genistein gıdalarla birlikte sürekli olarak alındığında normal östrojen aktivitesi gösterebilmektedir fakat genistein alımının engellendiği durumda, birikim yaptığı dokulardan gerekli olduğu durumlarda mobilize olarak östrojenik etkinlik gösterdiği bildirilmektedir (Hawrylewicz, Zapata ve Blair, 1995).

Ratlarda yapılan bir çalışmaya göre, gavajla oral olarak verilen genisteinin büyük bir kısmının ince bağırsak ve sekumda ölçülmesinin yanında karaciğer, plazma, uterus, ovaryum, vajina, testis, prostat ve prostat sıvısı gibi doku ve organlarda diğer periferik organlardan daha yüksek miktarlarda birikim olduğu tespit edilmiştir (Hawrylewicz vd., 1995; Akdemir, 2008).

Antioksidan etki

İzoflavonlar içinde genistein, en güçlü antioksidan özellik gösteren bileşiktir. Genisteinin güçlü antioksidan etkisi yapılan birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Genistein, konjuge halka yapısı ve hidroksil grupları

sayesinde hidrojen peroksit oluşumunu baskılar, nitrik oksit ve peroksit radikallerini doğrudan yok eder, serbest radikalleri stabilize ederek veya antioksidan enzimleri aktive ederek antioksidan etkisini gösterir. Ayrıca genistein, süperoksit radikallerine karşı güçlü bir antioksidan enzim olan *süperoksit dismutaz* sentezini de artırır (Hwang, Hodis ve Sevaninan, 2001, Yalnız vd., 2007; Üstündağ vd., 2005; Akdemir 2008).

Yapılan bir çalışmaya göre; diyetle alınan genisteinin düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonuna karşı oluşturulan direnci arttırdığı, bu etkiyi direkt veya indirekt olarak gösterebildiği belirtilmektedir. LDL oksidasyonu sonucu oluşan lipit peroksitlerin, antioksidan bir enzim olan *paraoksonaz* enziminin aktivitesini baskıladığı ve genisteinin bu enzimin aktivitesini arttırması ardından LDL oksidasyonunu önlediği bildirilmiştir (Toda ve Shirataki, 1999; Yalnız vd., 2007).

Yapılan bir diğer araştırmada, reaktif oksijen türlerinin neden olduğu lipit peroksidasyonu ile ilgili dört farklı fitoöstrojenin etkisini araştırmış ve izoflavonların kimyasal yapıları ile antioksidan aktiviteleri arasında önemli bir ilişkinin olduğunu tespit edebilmişlerdir. Ayrıca genisteinin hiperkolesterolemik ratlarda antioksidan etkisi sayesinde koruyucu özellik gösterdiği rapor edilmiştir (Toda ve Shirataki, 1999; Russin, Boye, Pham ve Arcand, 2006).

Genisteinin antioksidan aktivitesinin, düşük pH (7) ve sıcaklık derecesine (70 °C) göre, yüksek pH (9) ve sıcaklık derecesinde (90 °C) daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Genisteinin LDL oksidasyonuna karşı antioksidan etkisi ve koruyuculuğu, epigallocatechin gallate (EGCG) ve E vitamininden daha azdır (Akdemir, 2008; Büyüktüncel ve Başaran, 2005).

Östrojenik etki

Soyizoflavonların birçoğunun östrojenik etkisinin olmadığı, bu etkiye sahip olanların da östrojenik etkilerinin daha farklı olduğu saptanmıştır. Örnek olarak, soyada bulunan izoflavonlardan genistein ve daidzein güçlü bir östrojenik etki gösterirken, glisitein çok daha zayıf bir östrojenik etkiye sahiptir (Akdemir, 2008; Dixon ve Ferreira, 2002)

Fitoöstrojenler, endojen olarak sentezlenen ve östrojene benzer etki gösterebilen bitkisel kaynaklı kimyasallar olup, başta soya olmak üzere birçok bitkide yüksek miktarlarda bulunur. Son yıllarda yapılan bilimsel araştırmalara göre, ön plana çıkan en önemli fitoöstrojenler ise soyada bulunan izoflavonlardır (Dixon ve Ferreira, 2002).

En önemli soyizoflavonlar; genistein, daidzein ve glisiteindir. Bunlardan genistein ve daidzein, en güçlü östrojenik aktiviteye sahip olan aglikon formdaki soyizoflavonlardır. Hem östrojenik hem de antiöstrojenik özellik gösterirler (Akdemir, 2008).

Antikarsinojenik etki

Epidemiyolojik çalışmalara göre soya tüketimi ile kanser oranı arasında bir ilişki olduğu ortaya çıkmıştır. Batı ülkelerine göre, bazı Asya ülkelerinde soya tüketiminin fazla olmasından dolayı, bazı kanser türlerinin daha az görüldüğü ve tümör hacminin daha minimal seviyede olduğu bildirilmiştir. Soya ürünlerinde bulunan izoflavonların antikarsinojenik etkisi olduğu ve genistein ve daidzeinin insan plazma, idrar, dışkı, tükürük, süt veya kist ile prostat sıvılarında bulunduğu ortaya çıkmıştır (Banerjee vd., 2007; Akdemir, 2008).

Genisteinin başta prostat ve meme kanseri olmak üzere, hormona bağlı kanser türleri ile mide, kolon, rektum, idrar kesesi ve pankreas gibi diğer kanser türlerine karşı koruyucu olabileceği çalışmalarca ortaya konulmuştur. Genistein özellikle, tümörün oluşumunda ve gelişiminde önemli rol oynayan *DNA topoizomeras I ve II*, *tirozin protein kinaz* ve epitelial büyüme faktörünü baskılamasının ardından apoptozisi başlatır, tümörün büyümesi için gerekli olan yeni kılcal damarların oluşumunu inhibe ederek antikarsinojenik etki gösterir (Akdemir, 2008; Lamartiniere vd., 1995; Hilakivi-Clarke vd., 1999).

Neonatal ve puberte öncesi dönemlerde genistein enjeksiyonunun özellikle meme tümörü gelişimini baskıladığı bildirilmiştir. Hilakivi-Clarke vd., (1999) puberte öncesi dönemde genisteinin meme tümörü gelişimini azalttığını gözlemlemiştir. İnsanlarda meme kanseri oluşma sıklığındaki azalma ile izoflavondan zengin soya içeriği yüksek diyet ile beslenme arasında negatif korelasyon mevcuttur. Singapur'da 420 sağ-

lıklı ve 200 meme kanserli kadında yapılan epidemiyolojik bir çalışmaya göre, soya tüketimi ile kanser oluşum riskinin azalması arasında direkt bir ilişki bulunmuştur (Akdemir, 2008).

Genisteinin Kanser Hücreleri Üzerine Etkileri

Genistein, protein tirozin kinaz (PTK) inhibitörü olarak bilinen bir bileşiktir. PTK, karsinojenez, hücre büyümesi ve apoptozisde önemli rollere sahip bir enzimdir. Genisteinin hücre proliferasyonu ve onkogenezinin potansiyel bir inhibitörü olduğu bildirilmiş, yapılan deneylerle lösemi, lenfoma, nöroblastoma, mide, meme ve prostat gibi kanser türlerinde de inhibitör görevi üstlendiği rapor edilmiştir (Casagrande ve Darbon, 2000).

Hücre Döngüsünün Düzenlenmesi Üzerine Etkileri

Genistein, hücre döngüsünü engellemesi nedeniyle kanser hücrelerinin büyümesini inhibe ederek hücrelerin çoğalmasını engeller. Genisteinin meme, gastrik adenokarsinoma ve insan melanoma kanser hücrelerinde G2/M hücre döngüsünü engellediği yapılan çalışmalarla açığa çıkmıştır (Kuzumaki, Kobayashi ve Ishikawa, 1998; Pavese, Farmer ve Bergan, 2010). Fare fibroblast ve melanom hücrelerinde yapılan çalışmalarda da hücre döngüsündeki G0/G1 fazının genistein tarafından engellendiği bildirilmiştir (Taylor, Levy, Elliott ve Burnett, 2009).

Asya toplumlarında genistein içeren diyetle beslendiklerinde, meme ve prostat kanseri gibi hormona bağlı kanser türlerinin görülme sıklığının, batılı ülkelere göre daha düşük olduğu yapılan epidemiyolojik çalışmalarla bildirilmiş, genisteinin kanser riskini azalttığı deneysel ve klinik çalışmalarla ortaya çıkmıştır (Yan vd., 2010; Yu vd., 2012),

Genisteinin antikarsinojenik etkileri, anjiyogenez ve hücre döngüsü ilerleyişinin baskılanması yönündedir. Genisteinin potansiyel antikarsinojenik etkilerine, özellikle *DNA* topoizomeras II, tirozin protein kinaz, epitelyal büyüme faktörü gibi tümör oluşumunda önemli rol oynayan yapıların etkinliklerini baskıladığını gösteren çalışmalardan sonra açıklık verilmiştir. Genisteinin antiproliferatif özelliği ile hücrelerin bölünerek çoğalmasını önlemeleri gibi, antianjiyogenetik etkileri ile de anji-

ogenezi baskılayarak tümör hücrelerinin metastaz yapmasını azaltırlar (Akdemir, 2008; Yan vd., 2010; Yu vd., 2012)

Çalışmalar genisteinin başta meme ve prostat olmak üzere hormona bağlı kanser türleri ile mide, kolon, rektum, mesane, karaciğer ve pankreas gibi diğer kanser türlerine karşı koruyucu etki yaratabileceğini göstermektedir. Kan kanserini inceleyen çalışmalar sınırlı sayıda olmasına karşın, genistein lösemi hücrelerinin büyümesini azaltmakta olduğu düşünülmektedir. Genisteinin, kanser oluşumunda etkili olan *topoizomera* ve *protein kinaz* gibi enzimler üzerinde indükleyici etkisi olduğu için farklı kanser türlerinde de olumlu etkileri olabileceği düşünülmektedir (Yan vd., 2010; Yu vd., 2012).

Genisteinin Kardiyovasküler Hastalık Riskini Azaltmasındaki Olası Bazı Mekanizmalar

Lipitlerin oksidatif hasarı aterosklerozda, kardiyovasküler hastalıklarda ve kanserin etyolojisinde görülebilir. Genistein LDL kolesterolü oksidatif hasara karşı korur ve in vivo çalışmalarda izoflovan oranının LDL kolesterolünün oksidasyonuna karşı direncinde önemli olduğunu gösterir. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalar genisteinin en güçlü ve etkili antioksidan olduğunu göstermiştir (Öcal, 2007).

Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmaya göre soya izoflavonlarının endotelium dilatasyonunu arttırdığı ve koroner arterlerin kollajen tarafından indüklenen platelet aktivasyonunun oluşturduğu ve daraltıcı yanıtlar baskıladığı gözlemlenmiştir (Chin-Dusting vd., 2001).

Avusturalya Melbourne Baker Medical Araştırma Enstitüsünde 21 menapozal kadına 10 haftadan fazla süreyle günlük 80 mg izoflavon (45 mg genistein) verilmiş ve yaş ile azalan sistemik arteriyel elastikiyette, çalışma grubundaki kadınlarda plasebo ile kıyaslandığında plaseboya göre anlamlı artış olduğu gözlemlenmiştir. Soya izoflavonlarının premenopozal ve menapozal kadınlarda arteriyel elastikiyet üzerine yararlı etkileri görülmüş, hormon replasman tedavisi alanlardan daha iyi olduğu belirtilmiştir. Güncel bir çok çalışmada olduğu gibi soya izoflavonlarının vasküler aktiviteye etki ederek kardiyoprotektif rolü hakkında fikir birliğine varılmıştır (Öcal, 2007; Humphrey, Chan ve Sox, 2002).

San Diego’da (ABD) 2001 yılında yapılan soya sempozyumunda sunulan bir çalışmaya göre orta yaş erkeklerde 60 mg izoflavon içeren soya takviyesinin kan basıncı üzerindeki etkisine bakılmış, izoflavon içeren soya takviyesinin dinlenmede ve stres durumunda kan basıncını düşürdüğü ve bu etkilerin sempatik sinir sistemi stimülasyonu süresince devam ettiği gözlemlenmiştir (Demlow vd., 2000).

Üçlü karşılaştırmalı kontrollü bir çalışmada, 60 tane hipertansif ve normotansif postmenapozal kadına günlük 101 mg izoflavon içeren soya yemekleri verilmiş, kontrol diyeti alanlarla soya diyeti alanlar karşılaştırıldığında ise, diyete soya eklenmesinin hem hipertansif hem de normotansiflerde sistolik ve diyastolik kan basınçlarını düşürdüğü belirtilmiştir (Öcal, 2007).

Kalp Damar Hastalıkları Üzerine Etkileri

Epidemiyolojik çalışmalara göre, diyet ile yüksek düzeyde genistein tüketen Japon kadınlarında, kalp hastalıkları insidensi düşük bulunmuştur. Genisteinin vücut lipit profilini düzenleme, LDL oksidasyonunu önleme, endotel fonksiyonları geliştirme etkileri sayesinde kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu olabileceği belirtilmektedir (Akdemir, 2008).

Günlük 47 gr soya tüketiminin, plazma LDL kolesterol düzeyini % 12.9, trigliserit düzeyini yaklaşık % 10 oranında düşürdüğü, diğer yandan HDL kolesterol düzeyini ise % 2 oranında arttırdığı bildirilmektedir. ABD Besin ve İlaç Örgütü (USFDA) doymuş yağ ve kolesterol yönünden sınırlandırılmış diyet ile birlikte, günde sadece 25 gr soya proteini tüketiminin kalp hastalığı riskini azaltabileceğini rapor etmiştir (McCarty, 2006).

Kemik Metabolizması Üzerine Etkileri

Genistein, kemik erimesinin önlenmesinde güçlü rolü olan östrojen benzeri bir moleküldür. Kemiklerde bulunan osteoblast, osteoklast ve osteosit gibi hücrelerde hem α -östrojen reseptörleri hem de β -östrojen reseptörleri bulunmakta ve bunlar kemik bütünlüğünü korumak için işlev yapabilmektedirler. Fizyolojik konsantrasyonlarda genistein; os-

teoblastlardan köken alan hücrelerde interlökin (IL-6) üretimini baskılayarak, osteoklast üretimini azaltan bir protein olan osteoprotegerin üretimini artırır. Genistein, osteoblastlarda endotelial nitrik oksit sentetaz (eNOS) etkisiyle kemik metabolizmasını düzenleyici etki gösterir. Genistein; hayvanlarda osteoblast benzeri hücrelerin farklılaşması, çoğalması ve kollajen sentezini artırırken osteoklastlardaki intrasellüler kalsiyum yoğunluğunu azaltıcı etki gösterir (Lee, Lee ve Sohn, 2005; Akdemir, 2008).

Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

17- β östradiolün, östrojen reseptörleri ile bağlantılı olarak beyindeki sinir hücrelerini koruduğu bilinmektedir. Östrojen, çekirdek içi ve dışındaki östrojen reseptörlerinde gen transkripsiyonu ve ikincil mesaj sistemleri ile beyin fonksiyonlarını düzenleyebilme özelliğine sahiptir. Genisteinin östrojenik aktivitesi dolayısıyla benzer bir etkileşim göstereceği; sinir hücrelerinin büyümesi, canlı kalması ve farklılaşması üzerine, östrojen reseptörleri ile etkileşme ve antioksidan özellikleri sayesinde etkili olabileceği çalışmalarca bildirilmektedir. Birçok çalışma, genisteinin in vivo ve in vitro olarak sinir hücrelerini koruduğunu belirtmektedir. Genistein, serbest radikallere maruz kalarak hasar görmüş sinirlerde, antioksidan etki gösterebilmektedir (Sonee, Sum, Wang ve Mukherjee, 2004; Kuhnle vd., 2008; Akdemir, 2008).

Genisteinin Hayvansal Ürünlere Geçişi

Genistein gibi fitoöstrojenlerin; süt, et, yumurta, balık ve deniz ürünleri gibi hayvansal orjinli gıdalara geçişiyle birlikte bu ürünlerde birikime neden olabileceği yapılan çalışmalarda görülmüştür. Genisteinin temel kaynaklarından biri olan soya ve soya ürünleri, hayvan beslemede özellikle kanatlı hayvanların beslenmesinde çoğunlukla kullanılmaktadır. Soya fasulyesinde bulunan en önemlilerinden izoflavonlardan genisteinin süte, kanatlı hayvanlarda ise yumurtaya geçebildiği ve özellikle yumurta sarısında biriktiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Balıklarda yapılan diğer bir çalışmada ise rasyona katılan genisteinin

doza bağı bir şekilde dokularda birikebildiği gösterilmiştir (Akdemir ve Şahin, 2009; Orhan, 2011).

Sağlık üzerine olumlu birçok etkisi bulunan genisteinin hayvansal ürünlere geçişi, bu ürünlerin fonksiyonel gıda olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir (Barnes, 1995).

Genisteinin Moleküler Seviyede Etkileri

1) Tirozin Kinaz İnhibisyonu

Hücre büyümesi ve farklılaşmasını kontrol eden protein tirozin kinazı (PTK), genistein inhibe etmektedir. Reseptör protein tirozin kinaz (RTK) ise hücre dışından gelen sinyallerin hücre içine iletimini sağlarlar. Birçok tümörde, tirozin fosforilasyonunda artış gözlemlenmiştir ve hücre proliferasyonunu indüklemekten sorumludur. Genistein PTK aktivitesini inhibe etmekle birlikte, genistein'in hücre membranından penetrasyonu oldukça sınırlıdır ve tüm hücre sisteminde yer alan PTK'ların inhibisyonu için genisteinin yüksek konsantrasyonları gerekmektedir (Anthony, Clarkson, Hughes, Morgan ve Burke, 1996).

2) Topoizomeraz II İnhibisyonu

DNA topoizomeraz (topo) II, DNA replikasyonunda, transkripsiyonunda ve rekombinasyonunda görev yapmaktadır. Topo II' nin birçok malin kanserde görülmesi sonucu, anti-kanser ilaçları için önemli bir hedef haline gelmiştir. Genistein kovalent enzim-DNA kompleksini stabilize edebilmektedir (Anthony vd., 1996).

3) Fosfatidil İnositol Dönüşümünün İnhibisyonu

Fosfatidil inositol hücre membranında yer alıp, sinyal aktarımında görevlidir. Birçok kanser çeşidinde, sinyal iletim yollarının 'up-regüle' olduğu belirlenmiştir. Genistein, IP₃ ikincil mesajcı (hücre içi depolardan Ca⁺² salınımını sağlayan) oranını alatarak fosfatidil inositolü bloke eder. İnositol fosfolipid metabolizmasının inhibisyonu sayesinde, genisteinin kanser hücresi farklılaşmasını indükleme yeteneğinden bahsedilebilir (Anthony vd., 1996).

4) Östrojenik/ Anti-östrojenik Aktivite

Genistein zayıf bir fitoöstrojen olmakla birlikte; cinsiyet, menopozal durum, konsantrasyon gibi birçok etkene bağlı olarak hem östrojenik hem de anti-östrojenik etkide bulunabilir. Genisteinle muamele edilen tümör hücrelerinin 3 değişik biyolojik yanıt oluşturduğu saptanmıştır:

a) Meme tümörü hücrelerinin, düşük konsantrasyonlarda (10 nM-10 μ M) genistein ile muamele edilmesi sonucu, bu hücrelerin stimülasyonu görülür,

b) Düşük konsantrasyondaki (10-45 μ M) genistein; anti-proliferatif, sitostatik ve hücreleri farklılaştırıcı etkide bulunur ve bu konsantrasyonlarda, reprodüktif hormonlar ve meme bezi farklılaşması üzerinde bazı değişikliklere sebep olur. Genistein östrojen reseptörlerine bağlanmak amacıyla östrojen ile yarışa girer ve bloke ettiği endojen östrojenleri ile birlikte daha fazla etki gösterir,

c) Genistein 100-300 μ M konsantrasyonlara eriştiğindei sitotoksik yanıtı neden olur (Anthony vd., 1996).

Genisteinin Hücresele Seviyedeki Etkileri

1) Apoptozun İndüksiyonu

Apoptoz (programlı hücre ölümü), fizyolojik ve patolojik durumlarda önemli bir olay olup; tümör hücrelerinin regresyonunu, farklılaşmasını kontrol eder. Genisteinin mekanizması ile ilgili bir çok çalışma olmasına rağmen, halen apoptotik yanıtındaki moleküler olay sekansı spekülasyonlara dayanmakta olup; genistein tümör hücre büyümesini, hücre döngüsü aresti ve apoptoz indüksiyonu ile antagonize etmektedir. Hücresele hayatta Apoptoz tarafından indüklenen durumlar şunlardır: Topo II inhibisyonu-DNA zincir kırıkları, hücre döngüsünün yeni baştan düzenlenmesi, protein tirozin kinaz inhibisyonu, sinyal yolağının fosfotidil inositol kaskadı ile ters duruma düşmesidir (Numanoğlu, 2008:48).

2) Hücresele Farklılaşmanın İndüksiyonu

Kanser tedavisi amacıyla günümüzde öncelikle tercih edilen metod, tümör hücrelerinin farklılaşmasına sebep olan ve sitotoksik olmayan

ajanların kullanımudur. Genistein, 0-7 gün içerisinde, 1-25 μM arasında değişen konsantrasyonlarda lösemi hücre hatlarının proliferasyonunu düşürmektedir. Daha yüksek konsantrasyonlarda ve daha uzun inkübasyon süresinde ise sitotoksik etkiye neden olmaktadır. Bununla birlikte, genistein meme kanseri hücre hatlarının olgun fenotipini indükler. DNA topo II' nin DNA' yı stabilize edilmesi durumunda, genisteinin kromatin yapısında dinamik farklılıklar meydana getirirken; farklılaşmış fenotiple ilişkili gen ekspresyonlarında da değişiklikler gözlenmektedir (Numanoğlu, 2008:48).

3) Hücre Döngüsündeki Değişiklikler

Genistein, çeşitli enzimleri kontrol etmesiyle hücre döngüsünü doğrudan ya da dolaylı olarak etkileyebilir. Genisteinin hücre proliferasyonuna etkisinin, spesifik G2/M fazının durdurulması ile bağlantılı olduğuna dair veriler bulunmaktadır. Genisteinle gerçekleştirilen bloklama; maruz kalınan süre, hücre tipi ve deney koşulları gibi etkenlere bağlıdır (Numanoğlu, 2008:49).

4) Hücre Proliferasyonunun İnhibisyonu

Genistein uygulamasından sonra bir takım tümör hücre dizilerinin *in vitro* da proliferasyonunu durdurmakta olduğu görülmüştür. Yüksek dozlarda ($>10 \mu\text{M}$) genistein büyüme inhibitörü gibi etki gösterirken; düşük konsantrasyonlardaki genistein (10nM -10 μM) proliferasyonu stimule eder. Genisteinin düşük konsantrasyonlu uygulamalarında stimule etkisi büyük olasılıkla östrojen reseptörleri ile sağlanmaktadır. Genistein yüksek dozdaki uygulamalarının anti-proliferatif etkisi ise tirozin fosforilasyonunun inhibisyonu veya bir takım diğer hücresel mekanizmalar aracılığıyla olmaktadır (Numanoğlu, 2008:49).

5) Anjiyogenezin İnhibisyonu:

Bazı patolojik durumlarda, anjiyogenez kötü bir doğrultuda ilerler ve limitleyici kapasitesini kaybedebilir. Patolojik anjiyogenezin en önemli göstergesi solid tümörlerde indüklenmesidir. İyi damarlanmış tümörler hem lokal olarak hem de metastaz ile yayılırken; damarlanma göstermeyen tümörler büyüyemezler. Anjiyogenezini önleyen, oldukça

önemli anti-kanser ajanları arasında genisteinin yer aldığı yapılan çalışmalarla bilinmektedir (Numanoğlu, 2008:49).

Genistein'in Toksisitesi

Genistein toksisitesi konusu iki düzlemde ele alınmalıdır. Birincisi, genisteinin kemopreventif bir bileşik olarak uzun süreli uygulanması ile ilişkilidir. Güneydoğu Asya'da yaklaşık 5000 yıllık soya tüketimi göz önünde bulundurulduğunda, düşük miktarlarda genisteine maruz kalan insanlarda genisteinin toksik etkili olmadığını görülmektedir (koyun ve çitalarda toksik etki seviyesi daha yüksektir). Soya tüketimi yüksek miktarlarda olanlarda, serum genistein konsantrasyonu genellikle glukronid ve sülfat konjugatları şeklinde 1-5 µM/l değerleri arasındadır. (Barnes, 1995). Yapılan hayvan çalışmalarında da benzer sonuçlara ulaşılmıştır: soya proteini ile zenginleştirilmiş bir diyetle 6 aylık beslenme nekropside reproduktif hormon konsantrasyonarı ve organ ağırlıklarının değerlendirilmesi ile birlikte, prepubertal Rhesus maymunlarının üreme sistemleri üzerine herhangi bir yan etkiye neden olmadığı görülmüştür (Anthony vd., 1996).

Genistein toksisitesi ile ilgili bir diğer değerlendirme konusu ise, potansiyel bir ilaç olarak yüksek dozlarda uygulanmasıdır. Bu konu henüz detaylı incelenmemesine rağmen elde edilen veriler genistein'in toksik olmadığını ortaya çıkarmaktadır. Yapılan başka bir çalışmanın deneyinde, intraperitoneal olarak 100 mg/kg fare vücut ağırlığı dozunda, hatta 500 mg/kg doz enjeksiyonun ardından dahi akut toksisite gözlenmemiştir. Bu izoflavonun toksisitesi, laboratuvar hayvanlarında genistein aktivitesini gözlemlemeyi amaçlayan çeşitli çalışmalara da konu olmuştur: 3 yüksek genistein dozu (500 mg/kg, iki günde bir) verilmiş prepubertal dişi sıçanlarda hayvanların endokrin/reproduktif sistemlerinde kayda değer bir toksisite tespit edilmemiştir (Murrill vd., 1996 ; Erdoğan, 2017).

Bütün bu çalışmalar ışığında, özetleme yapacak olursak; düşük dozlarda genistein -soya tüketimi ile de kanıtlandığı üzere- insanlar üzerine toksik etkilere sebep olmaz. Anti-kanser etki için gerekli yüksek dozların etkisi henüz tam olarak tanımlanamamakla birlikte elimizdeki

literatür bilgisine göre bu gibi durumlarda da genistein toksik değildir (Erdoğan, 2017:46).

SONUÇ

Sağlık üzerine olumlu birçok etkisi bulunan soya ürünleri, yüksek miktarda soya proteini, izoflavonlar, omega 3 yağ asitleri ve diyet lifi içerikleri ile çok önemli fonksiyonel gıda bileşenleridir. fitoöstrojenlerin, antioksidan, antikarsinojen, östrojenik, antiöstrojenik etkileri insan ve hayvan çalışmalarında ortaya konmuştur. Fitööstrojenik olarak bilinen izoflavonların başlıca kaynakları soya fasulyesi ve soya ürünleridir. İzoflavonlar içinde genistein hem östrojenik hem de antiöstrojenik etki gösterebilmektedir. Genisteinin başta prostat ve meme kanseri olmak üzere, hormona bağlı kanser türleri ile mide, kolon, rektum, idrar kesesi ve pankreas gibi diğer kanser türlerine karşı koruyucu olabileceği çalışmalarca ortaya konulmuştur. Güncel bir çok çalışmada olduğu gibi soya izoflavonlarının vasküler aktiviteye etki ederek kardiyoprotektif rolü hakkında fikir birliğine varılmıştır. Genisteinin vücut lipit profilini düzenleme, LDL oksidasyonunu önleme, endotel fonksiyonları geliştirme etkileri sayesinde kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu olabileceği belirtilmektedir. Ayrıca genistein, kemik erimesinin önlenmesinde güçlü rolü olan östrojen benzeri bir moleküldür. Genistein, serbest radikallere maruz kalarak hasar görmüş sinirlerde, antioksidan etki gösterebilmektedir.

Soyada çok miktarda bulunan genistein, çok yönlü etkilere sahip doğal bir antioksidandır ve birçok hastalığın tedavisinde ve önlenmesinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Bu konuda etkinliği bilimsel olarak gösterilmiş, daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

Akdemir, F. (2008). *Bıldırcınlarda rasyona ilave edilen genisteinin yumurta verimi ile yumurta sarısı genistein, daidzein ve lipit peroksidasyon düzeyleri üzerine etkisi*. (Yayımlanmamış Doktora Tezi). Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

Akdemir, F., Şahin, K. (2009). Genistein Supplementation to the Quail: Effects on Egg Production and Egg Yolk Genistein, Daidzein, and Lipid Peroxidation Levels. *Poultry Science Journal*, 88(10): 2125-2131.

Anthony, M.S., Clarkson, T.B., Hughes, Jr.C.L., Morgan, T.M., Burke, G.L. (1996). Soybean Isoflavones Improve Cardiovascular Risk Factors Without Affecting the Reproductive System of Peripubertal Rhesus Monkeys. *The Journal of Nutrition*, 126: 43-50.

Banerjee S., Yiwei L., Wang Z., Sarkar, F.H. (2008). Multi-targeted Therapy of Cancer by Genistein. *Cancer letters*, 269(2): 226-242.

Banerjee, S., Zhang, Y., Wang, Z., Che, M., Chiao, P.J., Abbruzzese, J.L., Sarkar, F.H. (2007). In Vitro and in Vivo Molecular Evidence of Genistein Action in Augmenting the Efficacy of Cisplatin in Pancreatic Cancer. *International Journal of Cancer*, 120 (4): 906-917

Barnes, S. (1995). Effect of Genistein on in Vitro and in Vivo Models of Cancer. *The Journal of Nutrition*, 125(3): 777-783.

Barnes, S., Kim, H., Darley-USmar, V., Patel, R., Xu, J., Boersma, B., Luo, M. (2000). Beyond ERalpha and ERbeta: Estrogen Receptor Binding is Only Part of the Isoflavone Story. *Journal of Nutrition*, 130-3.

Büyüktuncer, Z., Başaran, A.A. (2005). Fitoöstrojenler ve Sağlıklı Yaşamdaki Önemleri. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 25(2): 79-94.

Casagrande, F., Darbon, J.M. (2000). p21CIP1 is Dispensable for the G2 Arrest Caused by Genistein in Human Melanoma Cells. *Experimental Cell Research*, 258(1): 101-108.

Chen, C., Kong, A.N. (2004). Dietary Chemopreventive Compounds and ARE/EpRE Signaling. *Free Radical Biology and Medicine*, 36(12): 1505-1516.

Chin-Dusting, J.P., Fisher, L.J., Lewis, T.V., Piekarska, A., Nestel, P.J., Husband, A. (2001). The Vascular Activity of Some Isoflavone Metabolites: Implication for a Cardioprotective Role. *British Journal of Pharmacology*, 133(4): 595-605.

Clarkson, T.B. (2002). Soy, Soy Phytoestrogens and Cardiovascular Disease. *The Journal of Nutrition*, 132: 566- 596.

Demlow, B.E., Duncan, A.M., Wangen, K.E., Xu, X., Carr, T.P., Phipps, W.R., Kurzer, M.S. (2000). Soy Isoflavones Improve Plasma Lipids in Normocholesterolemic, Premenopausal Women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71:1462-1469.

Dixon, R.A. , Ferreira, D. (2002). Genistein. *Phytochemistry* 60(3): 205-211.

Doerge, D.R., Twaddle, N.C., Churchwell, M.I., Newbold, R.R., Delclos, K.B. (2006). Lactational Transfer of the Soy Isoflavone, Genistein, in Sprague-Dawley Rats Consuming Dietary Genistein. *Reproductive Toxicology*, 21(3): 307-312.

Erden Armutçuoğlu, N. (2016). *Genisteinin kronik myeloblastik hücre dizisinde sinyal yollarına etkisinin değerlendirilmesi*. (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Erdoğan, M.A. (2017). *Nöroblastoma kanser hücre hatlarında rottlerin ve genistein'in hücre proliferasyonu, invazyonu ve hücre ölümü/siklusu üzerine etkileri*. (Yayımlanmamış doktora tezi). Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Hawrylewicz, E.J., Zapata, J.J., Blair, W. (1995). Soy and Experimental Cancer: Animal Studies. *The Journal of Nutrition*, 125: 698-708.

Hilakivi-Clarke, L., Onojafe, I., Raygada, M., Cho, E., Skaar, T., Russo, I., Clarke, R. (1999). Prepubertal Exposure to Zearalenone or Genistein Reduces Mammary Tumorigenesis. *British Journal of Cancer*, 80: 1682-1688.

Huang, H., Liang, H. and Kwok, K.C. (2006). Effect of Thermal Processing on Genistein, Daidzein and Glycitein Content in Soymilk. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86 (7): 1110-1114.

Humphrey, L.L., Chan, B.K., Sox, H.C. (2002). Postmenopausal Hormone Replacement Therapy and the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Annals of Internal Medicine*, 137: 273-284.

Hwang, J.L., Hodis, H.N., Sevanian, A. (2001). Soy and Alfalfa Phytoestrogen Extracts Become Potent Low-Density Lipoprotein Antioxi-

dants in the Presence of Acerola Cherry Extract. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 49: 308-314.

Jefferson, W.N., Padilla-Banks, E., Newbold, R.R. (2007). Disruption of the Female Reproductive System by the Phytoestrogen Genistein. *Reproductive Toxicology*, 23: 308-316.

Klejdus, A., Mikelova, R., Adam, V., Zehnalek, J., Vacek, J., Kizek, R., Kuban, V. (2004). Liquid Chromatographic-mass Spectrometric Determination of Genistein and Daidzin in Soybean Food Samples After Accelerated Solvent Extraction with Modified Content of Extraction Cell". *Analytica Chimica Acta*, 517: 1-11.

Kuhnle, G.G., Dell'Aquila, C., Aspinall, S.M., Runswick, S.A., Muligan, A.A., Bingham, S.A. (2008). Phytoestrogen Content of Foods of Animal Origin: Dairy Products, Eggs, Meat, Fish, and Seafood. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(21): 10099-10104.

Kulling, S.E., Lehmann, L., Metzler, M. (2002). Oxidative Metabolism and Genotoxic Potential of Major Isoflavone Phytoestrogens. *Journal of Chromatogr B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 777: 211-218.

Kuzu, N., Metin, K., Dagli, A.F., Akdemir, F., Orhan, C., Yalınz, M., Özeran, İ.H., Şahin, K., Bahçecioglu, İ.H. (2007). Protective Role of Genistein in Acute Liver Damage Induced by Carbon Tetrachloride. *Mediators of Inflammation*, 2007: 1-6.

Kuzumaki, T., Kobayashi, T., Ishikawa, K. (1998). Genistein Induces p21(Cip1/WAF1) Expression and Blocks the G1 to S Phase Transition in Mouse Fibroblast and Melanoma Cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 251: 291-295.

Lamartiniere, C.A., Moore, J.B., Brown, N.M., Thompson, R., Hardin, M.J., Barnes, S. (1995). Genistein Suppresses Mammary Cancer in Rats. *Carcinogenesis* 16: 2833-2840.

Lee, Y.B., Lee, H.J., Sohn, H.S. (2005). Soy Isoflavones and Cognitive Function. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 16(11): 641-649.

Lin, F., Wu, J., Abdelnabi, M.A., Ottinger, M.A., Giusti M.M. (2004). Effects of Dose and Glycosylation on the Transfer of Genistein into the

Eggs of the Japanese Quail (*Coturnix Japonica*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52: 2397-2403.

McCarty, M.F. (2006). Isoflavones Made Simple - genistein's Agonist Activity for the Beta- type Estrogen Receptor Mediates Their Health Benefits. *Medical Hypotheses*, 66(6):1093-1114.

Murrill, W.B., Brown, N.M., Zhang, J.X., Manzollilo, P.A., Barnes, S., Lamartiniere, C.A. (1996). Prepubertal Genistein Exposure Suppresses Mammary Cancer and Enhances Gland Differentiation in Rats. *Journal of Carcinogenesis*, 17(7): 1451-1458.

Numanoğlu, S. (2008). *Östrojen bağımlı meme kanseri hücrelerinde (MCF-7) genistein ve hiperteminin kombine etkisinin araştırılması.*(Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

Orhan, C. (2011). *Bıldırcınlarda genistein ve çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) performans ve antioksidan düzeyi üzerine etkisi.* (Yayımlanmamış doktora tezi). Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

Öcal, C. (2007). *Hiperlipidemik ratlarda oluşan kardiyovasküler hasar üzerine, antioksidan bir madde olan genistein'in etkileri.* (Yayımlanmamış Doktora Tezi). Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

Pavese, M.J., Farmer, L.R., Bergan, R.C. (2010). Inhibition of Cancer Cell Invasion and Metastasis by Genistein. *Cancer and Metastasis Reviews*, 29(3): 465-482.

Penza, M., Montani, C., Romani, A., Vignolini, P., Ciana, P., Maggi, A., Pampaloni, B., Caimi, L., Di Lorenzo, D. (2007). Genistein Accumulates in Body Depots and is Mobilized During fFsting, Reaching Estrogenic Levels in Serum that Counter the Hormonal Actions of Estradiol and Organochlorines. *Toxicological Sciences*, 97(2): 299-307.

Polkowsky, K., Mazurek, A.P. (2000). Biological Properties of Genistein. A Review of in Vitro and in Vivo Data. *Polski Towarzystwo Farmaceutyczne*, 8:739-745.

Russin, T.A., Boye, J.I., Pham, H.M., Arcand, Y. (2006). Antioxidant Properties of Genistein in a Model Edible Oil System. *Journal of Food Science*, 71(7): 395-399.

Saitoh, S., Sato, T., Harada, H., Matsuda, T. (2004). Biotransformation of Soy Isoflavone- Glycosides in Laying Hens: Intestinal Absorption and Preferential Accumulation into Egg Yolk of Equol, A More Estrogenic Metabolite of Daidzein. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1674(2): 122-230.

Sarayoğlu, E. (2010). *Soya etken maddesi Genistein'in hızlandırılmış çözücü ekstraksiyonu yardımıyla izolasyonu*. (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, İstanbul.

Setchell, K.D., Brown, N.M., Desai, P., Zimmer-Nechemias, L., Wolfe, B.E., Brashear, W.T., Kirschner, A.S., Cassidy, A., Heubi, J.E. (2001). Bioavailability of Pure Isoflavones in Healthy Humans and Analysis of Commercial Soy Isoflavone Supplements. *The Journal of Nutrition*, 131: 1362-1375.

Sonee, M., Sum, T., Wang, C., Mukherjee, S.K. (2004). The Soy Isoflavone, Genistein, Protects Human Cortical Neuronal Cells from Oxidative Stress. *Neurotoxicology*, 25: 885-891.

Taylor, C.K., Levy, R.M, Elliott, J.C., Burnett, B.P. (2009). The Effect of Genistein Aglycone on Cancer and Cancer Risk: A Review of in Vitro, Preclinical, and Clinical Studies. *Nutrition Reviews*, 67(7): 398-415.

Toda, S., Shirataki, Y. (1999). Inhibitory Effects of Isoflavones on Lipid Peroxidation by Reactive Oxygen Species. *Phytotherapy Research*, 13: 163-165.

Ungar, Y., Osundahunsi, O.F., Shimoni, E. (2003). Thermalstability of Genistein and Daidzein and Its Effect on Their Antioxidant Activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51: 4394-4399.

Üstündağ, B., Bahçecioğlu, İ.H., Şahin, K., Gülcü, F., Düzgün, S., Özercan, İ.H., Gürsu, M.F. (2005). Soy İzoflavonların Karbon Tetraklorüre (CCL4) Bağlı Karaciğer Hasarı ve Plazma Paraoksonaz ile Arilesteraz Aktivite Düzeylerine Olan Etkileri. *F.Ü. Sağlık Bil Dergisi*, 19(4): 263-271.

Yakınçam, M.Ş. (2009). *Soya etken maddeleri daidzein ve genistein'in askorbik asit ile etkileşiminin spektrofotometrik ve kromatografik yöntemlerle incelenmesi*. (Yayımlanmamış Yüksek Lisan Tezi). Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul.

Yalnız, M., Bahçecioğlu, İ.H., Kuzu, N., Poyrazoğlu, O.K., Bulmuş, Ö., Çelebi S., Üstündağ, B., Özercan İ.H., Şahin K. (2007). Preventive Role of Genistein in an Experimental Non-Alcoholic Steatohepatitis Model. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 22(11) : 2009-2014.

Yan, G.R, Xiao, C.L., He, G.W., Yin, X.F., Chen, N.P, Cao, Y., He, Q.Y. (2010). Global Phosphoproteomic Effects of Natural Tyrosine Kinase Inhibitor, Genistein, on Signaling Pathways. *Proteomics*, 10(5): 976-986.

Yu, X., Zhu, J., Mi, M., Chen, W., Pan, Q., Wei, M. (2012). Anti-angiogenic Genistein Inhibits VEGF-induced Endothelial Cell Activation by Decreasing PTK Activity and MAPK Activation. *Journal of Medical Oncology*, 29(1): 349-357.

ON YEDİNCİ BÖLÜM KARNABAHAAR (İzotiyosiyanat)

Öğr.Gör.Betül ÜNER

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Muğla / Türkiye

Özet: Brassiceae ailesine ait olana karnabahar sebzesi 3.71 gr karbonhidrat, 1.61 gr protein, 2.32 gr lif ve antioksidan bileşikler içerirler. Aynı zamanda karnabaharın tohum, kök, yaprak ve çiçek bölümlerinde bulunan sebzenin savunma sistemi için elzem olan glukosinolat bileşiklerini barındırırlar. Glukosinolat karnabahara uygulanan kesme, doğrama, parçalama gibi işlemlerde aktif olan endojen enzim mirosinaz sayesinde glukosinolat aktif bileşikler olan izotiyosiyanatlara dönüştürülürler. En yüksek izotiyosiyanat oranına hardal yeşili sebzesi sahipken en düşük orana karnabahar sebzesi sahiptir. Karnabaharın olgunluğu ve depolama süresi arttıkça içeriğindeki glukosinolat içeriği azalmaktadır. Karnabahar sebzesi genel olarak işlem uygulandıktan sonra tüketilmektedir. Karnabahara uygulanan suda haşlama işlemi en fazla, buharda pişirme ya da mikrodalgada pişirme işlemleri ise daha düşük miktarda glukosinolat dolayısı ile izotiyosiyanat kaybına neden olmaktadır. Karnabaharın en uygun tüketimi çiğ olarak olmalıdır. İzotiyosiyanatlara faz I enzimini inhibe ederek, faz II enzimlerini ise indükleyerek antikanserijen etkisiyle bazı kanser türlerini, antiinflamatuvar etkisi sayesinde tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıkların riskinin azaltılmasına yardımcı olmaktadır. Buna ek olarak izotiyosiyanatlara antibakteriyel olduğu kanıtlanmıştır. İzotiyosiyanatlara tiroid bezi fonksiyonları üzerine bir takım olumsuz etkileri olduğu saptanmıştır. Ancak sağlıklı bireylerde düzenli ve normal düzeylerde alımı herhangi bir sorun yaratmadığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Karnabahar, İzotiyosiyanat, Glukosinolat, Mirosinaz, Antikanserijen

GİRİŞ

Brassicaceae ailesine ait sebzeler içerikleri nedeniyle son dönemlerde oldukça fazla dikkat çekmektedir (Abbaoui, 2018: 2 ve diğ.). Brassicaceae ailesi içerisinde karnabahar, brokoli, Brüksel lahanası, lahana ve hardal gibi günlük beslenmemizde sıkça tükettiğimiz sebzeler dahil olmak üzere yaklaşık 375 cins ve 3200 tür içermektedirler (Çelik & Köksal, 2013: 2; Ishida, 2014: 1 ve diğ.; Picchi, 2012: 4 ve diğ.).

Brassicaceae ailesinin Brassica cinsine ve Brassica oleracea L. türüne ait olan karnabaharlar makrobesin öğeleri olarak protein ve karbonhidrat içerirken temel mikrobesein öğeleri olarak da askorbik asit, folik asit, tokoferoller gibi vitaminleri ve demir, kalsiyum, bakır, manganez, çinko ve potasyum gibi mineralleri içerir (Shivapriya, 2012: 3 ve diğ.). Karnabaharların besin öğelerinin ve diğer bileşiklerinin miktarı çevresel etmenlerden etkilenmektedir. Yetiştirilme sistemi ile toprak tipi, verimi ve içeriğini değiştirmektedir. Bu nedenle farklı bölgelerde yetiştirilen karnabaharlar farklı miktarda besin ögesi ve biyoaktif bileşik kapasitesine sahiptir (Aung, 2020: 1 ve diğ.; Maggio, 2013: 3 ve diğ.; Singh, 2007: 3-4 ve diğ.).

Karnabaharın 100 gramı (gr) 25 kilokalori (kcal) enerjiye sahiptir. Ayrıca 4.97 gr karbonhidrat, 2.0 gr lif, 48.2 miligram (mg) C vitamini, 44 mg fosfor, 299 mg potasyum, 15 mg magnezyum, 30 mg sodyum ve 22 mg kalsiyum içerir (Septembre-Malaterre, 2018: 2-3 ve diğ.). Yüz gr kuru ağırlıktaki karnabahar ise 22.1 gr protein, 1.8 gr yağ, 14.7 gr karbonhidrat, 51.1 gr çözünmez, 0.4 gr çözünür lif olmak üzere 51.5 gr lif ve 9.9 gr kül içermektedir (Reis, 2015: 3 ve diğ.). Karnabahar diğer sebzelerle kıyaslandığında yüksek su ve lif içeriği sayesinde daha düşük bir kalori değerine sahiptir (Aung, 2020: 3 ve diğ.; Hanif, 2006: 2 ve diğ.).

Bitkilerin kuru ağırlığının yaklaşık yüzde 1'i olan glukosinolat tohum, kök, gövde, yaprak ve çiçek kısmında bulunur (Abbaoui, 2018: 7 ve diğ.; Barut Uyar & Surucuoğlu, 2010:5; Oliviero, 2018: s ve diğ.). Ancak sebzelerin glukosinolat içeriği mevsim, yetiştirilen dönemin iklim şartları, toprak yapısı, sulama ve saklama süresi gibi birçok faktörden etkilenir (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ.; Ishida, 2014: 6 ve diğ.). En düşük glukosinolat içeriğine karnabahar en yüksek içeriğe ise Brüksel lahanası

sahiptir (Yılmaz & Büyüktuncer Demirel, 2012: 2). Brassiceae sebzelerine özgü tat ve kokuyu sağlayan glukosinolatlar üretildikleri amino aside göre alifatik, aromatik ve indol glukosinolat olmak üzere 3 sınıfa ayrılırlar (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ; Barut Uyar & Surucuoglu, 2010:5; Sharma, 2016: 1 ve diğ; Tian, 2005: 1 ve diğ).

Bitkilerin savunma mekanizması olan glukosinolatlar herhangi bir darbe ile karşılaştıklarında endojen mirosinaz enzimi sayesinde izotiyosiyanatlar, nitriller, tiyosiyanatlar, epitiyonitriller ve oksazolidinlere hidrolize olurlar (Sharma, 2016: 2 ve diğ). Hangi son ürünün oluşacağını ise ortamın pH'ı ve depolama şartları belirler (Sharma, 2016: 2 ve diğ; Yılmaz & Büyüktuncer Demirel, 2012: 2-4).

Çiğneme gücü arttıkça mirosinaz enziminin aktifliğinin artmasıyla izotiyosiyanat oluşumu artar (Gao, 2020: 7). Tazelik ile izotiyosiyanat içeriği doğru orantılıdır (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ; Tang, 2013: 4-5 ve diğ). Ayrıca karnabaharlara uygulanan termal işlemler mirosinaz enziminin inaktif olmasına neden olur. Ancak mikrobiyotada bulunan mirosinaz enzimi glukosinolatın izotiyosiyanatlara hidrolize olmasını sağlar (Çelik& Köksal, 2013: 2; Shivapriya Manchali, 2012: 3-4 ve diğ).

Karnabahara uygulanan suda haşlama, karıştırarak kızartma ve mikrodalgada pişirme işlemleri yüksek sıcaklıkta meydana gelen protein denatürasyonu nedeniyle protein kayıplarını meydana getirmiştir. En az kayıp mikrodalgada pişirme, en fazla kayıp ise karıştırarak kızartma işlemi sırasında gerçekleşmiştir. (Fouad & Rehab, 2013: 4-7). Karnabahara uygulanan karıştırarak kızartma ya da mikrodalgada pişirme yöntemlerinin aksine suda haşlama işlemi özellikle suda çözünen mineral seviyesinde ciddi kayıplar oluşturmuştur. (Fouad & Rehab, 2013: 4; Volden, 2009a: 6 ve diğ). Karnabahara uygulanan işlemler C vitamini- nin kolaylıkla kaybolmasına neden olur. Özellikle suda haşlama işlemi sonrası karnabarda meydana gelen C vitamini kaybı oldukça yüksek seviyelerdedir (Fouad & Rehab, 2013: 4; Volden, 2009a: 6 ve diğ).

Karnabaharın tüketilebilir forma gelmesi için uygulanan termal bazlı işlemler içeriğinde bulunan biyoaktif bileşiklerin ve fitokimyasalların parçalanmasını katalize eden enzimlerin inaktif olmasına neden olur. Herhangi bir işlem görmemiş karnabahara kıyasla termal işlem görmüş

karnabahar bu nedenle daha az antioksidan etki gösterir (Volden, 2009b: 1-5 ve diğ). Toplam fenolik ve toplam flavonoid seviyelerindeki en fazla kayıp suda haşlama işlemi sırasında kaydedilmiştir (Fouad & Rehab, 2013: 4-7).

Karnabaharın yetiştirilme ortamı, saklama koşulları, pişirme yöntemi içeriğindeki glukosinolat ve izotiyosiyanat miktarını etkiler. Karnabahara uygulanan işlemler nedeniyle glukosinolatlar suya geçebilir, süzülebilir, mirosinaz enzimi inaktif olabilir ve karnabahar içerisindeki izotiyosiyanat oranı azalabilir (Hwang, 2019: 4).

Brassicaceae sebzeleri; antioksidan aktivitesi ve immün sistem fonksiyonlarını indükleme etkileri sayesinde insan vücudundaki inflamasyonu azaltarak birçok kronik hastalığın gelişme riskini azaltabilmektedir (Dias, 2012: 3; Felker, 2016: 2 ve diğ; Kapusta-Duch, 2012: 4 ve diğ; Picchi, 2012: 4 ve diğ; Soengas, 2011:5-7 ve diğ). Glukosinolatın endojen enzim mirosinaz ile hidrolize edilmesiyle oluşan izotiyosiyanatlar başta antikanserojen olmak üzere antibakteriyel ve antiinflamatuvar özellikleri sayesinde oldukça büyük bir önem taşımaktadır (Cabello-Hurtado, 2012: 1-2 ve diğ; Sharma, 2016: 2 ve diğ; Yemiş & Artık, 2007: 8). Antikanserojen özelliğe sahip izotiyosiyanatlar özellikle mide, akciğer ve kolon kanseri olmak üzere birçok kanser türünün baskılanması ile ilişkili bulunmuştur (Çelik& Köksal, 2013: 2; Sharma, 2016: 2 ve diğ; Turati, 2015: 2 ve diğ).

İzotiyosiyanatlar insan sağlığı için oldukça yararlı biyoaktif bileşikler olsalar da tiroid fonksiyonları üzerine yan etkileri olduğu bildirilmiştir (Abbaoui, 2018: 11-12 ve diğ; Sinha & Khare, 2017: 4;). Ancak alerjik reaksiyonlar ve kan sulandırıcı ilaç kullanımı dışında brassicaceae sebzelerinin normal miktarlarda tüketimi insan vücudu için güvenlidir (Abbaoui, 2018: 11-12 ve diğ).

KARNABAHAH ve İZOTİYOSİYANATLAR

Otsu bitkilerin yenilebilen kısmı olan sebzeler, içerikleri ve insan sağlığına olan katkıları sayesinde büyük önem taşımaktadır. Sebzeler içerisinde Brassicaceae ailesine ait sebzeler oldukça fazla dikkat çekmektedir (Abbaoui, 2018: 2 ve diğ). Brassicaceae ailesi içerisinde karnabahar,

brokoli, Brüksel lahanası, lahana ve hardal gibi günlük beslenmemizde sıkça tükettiğimiz sebzeler dahil olmak üzere yaklaşık 375 cins ve 3200 tür içermektedirler (Çelik & Köksal, 2013: 2; Ishida, 2014: 1 ve diğ; Picchi, 2012: 4 ve diğ).

Brassicaceae sebzelerinden ilk olarak hardal bitkisinin bulunduğu; hardal bitkisinin yabani formları zaman içerisinde bugün bildiğimiz, yediğimiz brokoli, karnabahar, Brüksel lahanası gibi içerik olarak benzer, görünüş olarak oldukça farklı sebzelerin oluşmasını sağladığı düşünülmektedir (Palliyaguru, 2018: 2 ve diğ). Karnabaharın ise ilk kez Akdeniz bölgesinin doğu kıyılarında ortaya çıktığına inanılmaktadır. 15. Yüzyılda geliştirilen karnabahardan yüz yıl sonra İtalya'da brokoli elde edilmiştir (Shivapriva, 2012: 2 ve diğ).

Brassicaceae ailesinin Brassica cinsine ve Brassica oleracea L. türüne ait olan karnabaharların içeriğindeki besin öğelerinin ve diğer bileşiklerin miktarı çevresel etmenlerden etkilenmektedir. Yetiştirilme sistemi ile toprak tipi, verimi ve içeriğini etkilemektedir. Örneğin; killi toprakta yetişen karnabaharlardan daha yüksek verim elde edilirken, organik tarım ile üretilen karnabaharların potasyum miktarı daha yüksek bulunmuştur (Aung, 2020: 1 ve diğ; Maggio, 2013: 3 ve diğ; Singh, 2007: 3-4 ve diğ). Karnabaharların yetiştirilmesi sırasında tuzlu su kullanılması ise içeriğindeki biyoaktif bileşiklerin oranını arttırdığı saptanmıştır (Giuffrida, 2018: 4-7 ve diğ).

Karnabahar makrobesin öğeleri olarak protein ve karbonhidrat içerirken temel mikrobesein öğeleri olarak da askorbik asit, folik asit, tokoferoller gibi vitaminleri ve demir, kalsiyum, bakır, manganez, çinko ve potasyum gibi mineralleri içerir (Shivapriya, 2012: 3 ve diğ). Septembre-Malaterre, Remize ve Poucheret (2018: 2-3) yayınladıkları makalelerine göre 100 gr karnabahar 25 kcal enerjiye sahiptir. Ayrıca 4.97 gr karbonhidrat, 2.0 gr lif, 48.2 miligram (mg) C vitamini, 44 mg fosfor, 299 mg potasyum, 15 mg magnezyum, 30 mg sodyum ve 22 mg kalsiyum içerir. Yüz gr kuru ağırlıktaki karnabahar ise 22.1 gr protein, 1.8 gr yağ, 14.7 gr karbonhidrat, 51.1 gr çözünmez, 0.4 gr çözünür lif olmak üzere 51.5 gr lif ve 9.9 gr kül içermektedir (Reis, 2015: 3 ve diğ). Ulusal Gıda Kompo-

zasyon Veri Tabanına (TURKOMP)¹ göre 100 gr karnabahar ortalama 29 kcal enerji içermektedir.

Karnabahar diğer sebzelerle kıyaslandığında yüksek su ve lif içeriği sayesinde daha düşük bir kalori değerine sahiptir (Aung, 2020: 3 ve diğ; Hanif, 2006: 2 ve diğ). TURKOMP'a göre karnabaharın besin içeriği Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1 Karnabaharın yenilebilir 100 gr'ı için bileşen değerleri

Bileşen	Birim	Ortalama Değer
Enerji	kcal	29
Su	gr	91.35
Kül	gr	0.71
Protein	gr	1.61
Yağ	gr	0.32
Karbonhidrat	gr	3.71
Çözünabilir Lif	gr	0.19
Çözünemez Lif	gr	2.13
Demir (Fe)	mg	0.42
Fosfor (P)	mg	57
Magnezyum (Mg)	mg	19
Potasyum (K)	mg	293
Sodyum (Na)	mg	14
Çinko (Zn)	mg	0.34
C Vitamini	mg	45.3
L-Askorbik Asit	mg	44.4
Tiamin	mg	0.069
Riboflavin	mg	0.075
Niasin	mg	0.603
B ₆ Vitamini	mg	0.149

1 <http://www.turkomp.gov.tr/database>

KARNABAHAAR (İZOTİYOSİYANAT)

A Vitamini	RE	4
B-Karoten	µg	44
Likopen	µg	0
Lutein	µg	15
K Vitamini	µg	19.1

C vitamininin en iyi doğal kaynakları olarak kırmızı ve yeşil biber, domates, portakal, kivi, çilek, kiraz, kavun, karpuz ve brassiceae sebzeleri sayılabilir. Brassiceae sebzeleri C-reaktif protein (CRP) seviyesini düşürebilen bir antioksidan olan C vitamini açısından kıyaslandığında en yüksek C vitamini değeri lahanada bulunurken en az karnabaharda olduğu saptanmıştır (Annunziata, 2013: 1 ve diğ; Dias, 2012: 3; Soengas, 2011:5-7 ve diğ).

Lif içeriği bakımından zengin olan brassiceae sebzeleri en yüksek lif miktarını sırasıyla kara lahanada, brokoli ve karnabahar içeriğinde bulundurulur (Shivapriya, 2012: 3 ve diğ). Karnabahar içeriğindeki düşük yağ, yüksek lif ve C vitamini oranı sayesinde kalp dostu beslenmenin önemli bir parçası olmuştur (Dias, 2012:3; Shivapriya, 2012: 3 ve diğ).

Brassiceae ailesi içerisinde yer alan karnabahar, brokoli, Brüksel lahanası, lahanada ve hardal; glukosinolatlar, polifoneller, flavonoidler ve vitaminler gibi fizyolojik olarak aktif olan bileşikler içerir (Picchi, 2012: 4 ve diğ). Brassiceae sebzelerinin en dikkat çeken özelliklerinden biri kuru ağırlığının yaklaşık yüzde 1'inin glukosinolat olmasından kaynaklanır (Abbaoui, 2018: 7 ve diğ). En düşük glukosinolat içeriğine karnabahar en yüksek içeriğe ise Brüksel lahanası sahiptir (Yılmaz & Büyüktuncer Demirel, 2012: 2). Glukosinolat bitkilerin tohum, kök, gövde, yaprak ve çiçek kısmında bulunur (Barut Uyar & Surucuoğlu, 2010:5; Oliviero, 2018: s ve diğ). Ancak sebzelerin glukosinolat içeriği mevsim, yetiştirilen dönemin iklim şartları, toprak yapısı, sulama ve saklama süresi gibi birçok faktörden etkilenir (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ; Ishida, 2014: 6 ve diğ). Örneğin; olgun ve depolama süresi uzamış sebzelerin glukosinolat içeriği azalırken, karnabaharın yetiştirilmesi sırasında tuzlu su kullanımı glukosinolat içeriğini arttırdığı bulunmuştur (Giuffrida, 2018: 4-7 ve diğ; Oliviero, 2018: 1 ve diğ). Aynı şekilde tuzlu su kullanılan karnabahar-

larda normal su kullanılanlara göre toplam fenolik ve C vitamini içeriği ile antioksidan aktivitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Giuffrida, 2018: 4-7 ve diğ.).

İlk olarak 17. yüzyılda hardal sebzesi tohumlarının kendine özgü koku ve tadın kaynağı araştırılırken keşfedilen glukosinolat sülfür ile hidrosiminosülfat estere bağlanan β -d-glikopiranoz ve sekiz amino asitin birinden üretilen bir akligon yan zincirinden (R grubu) oluşur. Akligon yan zinciri eğer alanin, lösin, izölösin, metiyonin ya da valin amino asitlerinin birinden üretilirse alifatik, fenilalanin ya da tirozin amino asidinden üretilirse aromatik, triptofandan amino asidinden üretilirse indol glukosinolat oluşmuş olur. (Cabello-Hurtado, 2012: 1-2 ve diğ; Ishida, 2014: 6 ve diğ; Yılmaz & Büyüktuncer Demirel, 2012: 2). Brassiceae sebzelerine özgü tat ve kokuyu sağlayan glukosinolatlar üretildikleri amino aside göre alifatik, aromatik ve indol glukosinolat olmak üzere 3 sınıfa ayrılırlar (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ; Barut Uyar & Surucuoğlu, 2010:5; Sharma, 2016: 1 ve diğ; Tian, 2005: 1 ve diğ).

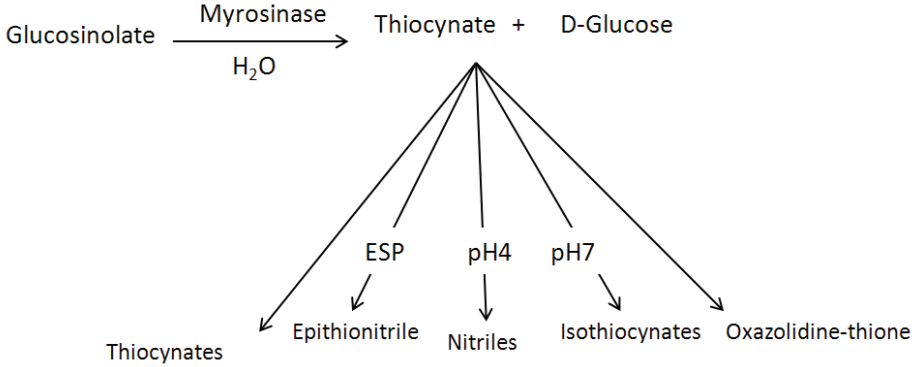
Karnabahar içerisinde 2-Propenil glukozinolat (sinigrin), But-3-enil glukozinolat (glukonapin), 2-Hidroksibut-3-enil glukozinolat (progoitrin), 4-Metiltiyobutil glukozinolat (glukozin), 3-Metilsülfinilpropil glukozinolat (glukoiberin), 4-Metilsülfinilbutil glukozinolat (glukorafanin), 5-Metilsülfinilpentil glukozinolat (glukoalizin), Benzil glukozinolat (glukotropaeolin), Indol-3-ilmetil glukozinolat (glukobrasisin), 1-Metoksiindol-3-ilmetil glukozinolat (neoglukobrasisin) ve 4-Metoksiindol-3-ilmetil glukozinolat (4-metoksi-glukobrasisin) olmak üzere on farklı glukosinolat belirlenmiştir (Tian, 2005: 2 ve diğ).

Glukosinolatlar sebzelerin savunma sistemlerinin bir parçasıdır. Karnabahar sebzesine gelen darbe, böcek saldırıları ya da uygulanan doğrama ve çiğnemeye gibi işlemlere karşı endojen mirosinaz (tiyoglukosid glukohidrolaz EC3.2.1.147) enzimi salgılanır. Salgılanan mirosinaz enzimi glukosinolatları substrat olarak kullanır (Shivapriya Manchali, 2012: 3-4 ve diğ; Tian, 2005: 1 ve diğ; Volden, 2009b: 1-5 ve diğ). Biyoaktif bileşik olarak etki gösterebilmesi için hidrolize olması gereken glukosinolat, mirosinaz enzimi sayesinde ara ürünlere hidrolize edilirken, izotiyosiyanat elde edebilmek için Lossen yeniden düzenlemesine ihtiyaç

vardır (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ; Bones & Rossiter, 1996: 2; Choi, 2004: 1 ve diğ; Çelik & Köksal, 2013: 2; Hwang, 2019: 4).

Glukosinolat mirosinaz enzimi ile D-glikoz ve aglikon yapı oluşmaktadır. Aglikon yapıdan sülfatın ayrılması ile son ürünler meydana gelir (Yılmaz & Büyüktuncer Demirel, 2012: 2-4). Mirosinaz enzimi sayesinde glukosinolat izotiyosiyanatlar, nitriller, tiyosiyanatlar, epitiyonitriller ve oksazolidinlere hidrolize olurlar (Cabello-Hurtado, 2012: 1-2 ve diğ; Felker, 2016: 2 ve diğ; Kapusta-Duch, 2012: 2-3 ve diğ). Hangi son ürünün oluşacağını ise ortamın pH'ı ve depolama şartları belirler (Sharma, 2016: 2 ve diğ; Yılmaz & Büyüktuncer Demirel, 2012: 2-4). Glukosinolat en yüksek verimliliği 3.6-9.1 pH aralığında hidrolize olarak sağlarlar (Gao, 2020: 8). Örneğin asit ortamda nitriller, nötr ortamda izotiyosiyanatların oluşması gibi. Son olarak elde edilen glukosinolat metabolitleri pasif difüzyon yolu ile absorbe edilir (Sharma, 2016: 2 ve diğ; Yılmaz & Büyüktuncer Demirel, 2012: 2-4).

Glukosinolatın izotiyosiyanata hidrolize olması şekil 1'de gösterilmiştir (Sharma, 2016: 2 ve diğ).



Şekil 1. Glukosinolatın İzotiyosiyanata Hidrolize Edilmesi

Glukosinolatın hidrolize ürünleri aktif bileşiklerdir ve en önemlisi izotiyosiyanatlardır (Yılmaz & Büyüktuncer Demirel, 2012: 3). İzotiyosiyanatlar -N = C = S yapısına sahiptir. İzotiyosiyanat, gıda katkı maddesi veya uçucu yağ amacıyla kullanılmak üzere yapay olarak da sentezlenebilir. Hidrolize olduğu glukosinolatın türüne göre izotiyosiyanatların sınıflandırılması yapılır (Palliyaguru, 2018: 2 ve diğ). İzotiyosiyanatlar

yaygın olarak alil izotiyosiyanat, benzil izotiyosiyanat, fenetil izotiyosiyanat, indol-3-karbinol, sülforafan, iberin, sülforafen ve erusin olarak sınıflandırılırlar (Choi, 2004: 1 ve diğ; Gao, 2020: 5-7; Totusek, 2011: 6 ve diğ).

Glukosinolatın izotiyosiyanatlara dönüşümü en fazla yüzde 67 oranındadır (Yılmaz & Büyüktuncer Demirel, 2012: 3). Çiğneme gücü arttıkça mirosinaz enziminin aktifliğinin artmasıyla izotiyosiyanat oluşumu artar (Gao, 2020: 7). Tazelik ile izotiyosiyanat içeriği doğru orantılıdır. Hasat sonrası sebzelerdeki izotiyosiyanat içeriği azalmaya başlayacağı için maksimum seviyede yarar sağlanması en kısa sürede sebzenin tüketilmesiyle gerçekleşir (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ; Tang, 2013: 4-5 ve diğ). İzotiyosiyanatlar uçucudur ve uygulanan işlemlerle kolayca kayba uğrar (Sharma, 2016: 1 ve diğ). Karnabaharlara uygulanan termal işlemler mirosinaz enziminin inaktif olmasına neden olur. Ancak mikrobiyotada bulunan mirosinaz enzimi glukosinolatın izotiyosiyanatlara hidrolize olmasını sağlar (Çelik& Köksal, 2013: 2; Shivapriya Manchali, 2012: 3-4 ve diğ).

Tüketildikten sonra ilk 30 dakika içerisinde izotiyosiyanat metabolitleri kanda en yüksek seviyesine ulaşır. Herhangi bir nedene bağlı olarak mirosinaz enzimi inaktive edilse dahi glukosinolatlar insan vücudunda mikrobiyota tarafından parçalanabilecekleri kalın barsağa ulaşırlar. İzotiyosiyanatların metabolitleri sebzeler tüketildikten 2-3 saat sonra kişinin idrarında bulunabilir (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ; Gao, 2020: 5-7).

Brassicaceae sebzeleri içerdikleri izotiyosiyanat oranı açısından kıyaslandığında en yüksek izotiyosiyanat oranına hardal yeşili sebzesi sahipken en düşük orana karnabahar sebzesi sahiptir. Tablo 2 'de sebzelere göre ortalama izotiyosiyanat miktarı gösterilmektedir (Tang, 2013: 4-5 ve diğ).

**Tablo 2. Sebzelere Göre İzotiyosiyanat Miktarı
($\mu\text{mol}/100$ gr Yaş Ağırlık)**

Sebze	Bilimsel Ad	İzotiyosiyanat Miktarı ($\mu\text{mol}/100$ gr Yaş Ağırlık)
Brokoli	Brassica oleracea var. İtalica	6.9
Lahana	Brassica oleracea var. Capitata	31.7
Karnabahar	Brassica oleracea var. Botrytis	1.5
Brüksel lahanası	Brassica oleracea var.gemmifera	9.6
Kale	Brassica oleracea var. Acephala	3.7
Kara lahana yeşil	Brassica oleracea var. Viridis	5.8
Hardal yeşili	Brassica juncea	61.3
Şalgam yeşili	Brassica rapa var. Rapaz	9.0

KARNABAHARA UYGULANAN İŞLEMLER ve MEYDANA GELEN KAYIPLAR

Brassicaceae sebzeleri besleyici özellikleri ve biyoaktif bileşikleri sayesinde oldukça dikkat çekmektedir. Bu sebzelere uygulanan bazı işlemler besin öğelerini ve biyoaktif bileşik miktarını arttırabilirken; bazı işlemler ise azaltabilmektedir (Reis, 2015: 1-2 ve diğ).

Suda haşlama işlemi uygulanan karnabaharların nem içeriği artmıştır. Karnabahara uygulanan suda haşlama, karıştırarak kızartma ve mikrodalgada pişirme işlemleri sonrasında karbonhidrat miktarında önemli bir kayba rastlanmamakla beraber yüksek sıcaklık ile meydana gelen protein denatürasyonu nedeniyle karnabahara uygulanan suda haşlama, karıştırarak kızartma ve mikrodalgada pişirme yöntemlerinin tümünde protein kayıpları gözlemlenmiştir. En az kayıp mikrodalgada pişirme, en fazla kayıp ise karıştırarak kızartma işlemi sırasında gerçekleşmiştir. (Fouad & Rehab, 2013: 4-7).

Karnabahara uygulanan karıştırarak kızartma ya da mikradalgada pişirme yöntemlerinin aksine suda haşlama işlemi mineral seviyesinde

cididi kayıplar oluşturmuştur. Özellikle potasyum, sodyum ve demir minerallerinde daha çok kayba rastlanırken, magnezyum ve kalsiyumda daha az kayıp olduğu gözlemlenmiştir. Bunun temel nedeni potasyum minerali suda oldukça kolay çözünebilen bir mineralken; magnezyum ve kalsiyum mineralleri genellikle bitki dokusuna bağlanır ve kolaylıkla kaybolmaz (Fouad & Rehab, 2013: 4; Volden, 2009a: 6 ve diğ).

C vitamininin en iyi doğal kaynaklarından biri olan karnabahara uygulanan işlemler C vitamininin kolaylıkla kaybolmasına neden olur. Özellikle suda haşlama işlemi sonrası karnabaharda meydana gelen C vitamini kaybı oldukça yüksek seviyelerdedir. Ancak karnabahara uygulanan karıştırarak kızartma, buharda pişirme ve mikrodalgada pişirme işlemleri ile C vitamini kaybı en aza indirilmiştir. Karnabahara uygulanan suda haşlama ve karıştırarak kızartma işlemleri karotenoid seviyesinde önemli düşüslere neden olmuştur (Fouad & Rehab, 2013: 4; Volden, 2009a: 6 ve diğ).

Karnabaharın tüketilebilir forma gelmesi için uygulanan termal bazlı işlemler içeriğinde bulunan biyoaktif bileşiklerin ve fitokimyasalların parçalanmasını katalize eden enzimlerin inaktif olmasına neden olur (Volden, 2009b: 1-5 ve diğ). Herhangi bir işlem görmemiş karnabahara kıyasla termal işlem görmüş karnabahar bu nedenle daha az antioksidan etki gösterir. Suda haşlama işlemi ise karnabaharda en düşük antioksidan etkiye neden olan pişirme yöntemidir (Fouad & Rehab, 2013: 4-7; Hwang, 2019: 5). Vücudumuzda bulunan serbest radikaller olarak adlandırılan ve başta kanser olmak üzere birçok kronik hastalığa yol açan maddelerin, besinler tarafından emilebilme oranını belirten ORAC değeri taze karnabaharda 0.99 mmol/100 gr bulunurken suda haşlama işlemi uygulanmış karnabaharda 0.77 mmol/100 gr olduğu saptanmıştır (Volden, 2009a: 6 ve diğ).

Toplam fenolik ve toplam flavonoid seviyelerindeki en fazla kayıp suda haşlama işlemi sırasında kaydedilmiştir (Fouad & Rehab, 2013: 4-7). Reis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre (2015: 3-4) taze karnabaharda 1750 mg/100 gr olan fenolik bileşik miktarı mikrodalgada pişirme yöntemi ile 1792 mg/100 gr'a yükselirken, suda haşlama yöntemiyle ise 1226 mg/100 gr'a düştüğü bulunmuştur. Karnabaharlara uygulanan mikrodalgada pişirme yöntemi haşlamaya göre fenolik bileşiklerde daha

az kayıp sağlamıştır. Haşlama, buharda ve mikrodalgada pişirme yöntemlerine göre en fazla A vitamini miktarı haşlama pişirme yöntemi uygulanan karnabaharlarda bulunmuştur. En yüksek kuersitin miktarı ise buharda pişirme işlemi uygulanan karnabaharlarda görülmüştür. Karnabahara uygulanan suda haşlama, buharda ve mikrodalgada pişirme işlemleri arasında en yüksek antioksidan aktivite mikrodalgada pişirme yönteminde kaydedilmekle beraber karnabahara uygulanan suda haşlama işlemi süresi arttıkça antioksidan aktivite arasında ters bir ilişki olduğu saptanmıştır (Reis, 2015: 3-4 ve diğ.). Volden ve arkadaşlarının (2009a: 6) gerçekleştirdiği çalışmaya göre karnabaharın depolama ve dondurularak saklama süresi arttıkça antioksidan aktivitesinin azaldığı görülmüş. Karnabaharın besleyici özelliğinin ve antioksidan aktivitesinin korunması açısından en uygun olan tüketim yolu taze ve çiğ olarak tüketmektir (Reis, 2015: 3-4 ve diğ.; Volden, 2009a: 6 ve diğ.). Karnabahara bir işlem uygulanarak tüketim sağlanacaksa eğer en az kaybı sağlayan buharda pişirme ya da mikrodalgada pişirme yöntemlerinden biri tercih edilmelidir (Fouad & Rehab, 2013: 4-7; Reis, 2015: 3-4 ve diğ.).

Karnabaharın yetiştirilme ortamı, saklama koşulları, pişirme yöntemi içeriğindeki glukosinolat ve izotiyosiyanat miktarını etkiler. Hatta karnabaharın tohumlarında, filizlerinde, salkımlarında ve kökünde farklı glukosinolat miktarlarına rastlanmıştır. Çiğ olarak tüketilen sebzelerin aksine karnabahar, işlem görmüş haliyle daha çok tercih edilir. Karnabahara uygulanan işleme yöntemine göre glukosinolat ve izotiyosiyonat miktarı azalır. Karnabahara uygulanan işlemler nedeniyle glukosinolatlar suya geçebilir, süzülebilir, mirosinaz enzimi inaktif olabilir ve karnabahar içerisindeki izotiyosiyanat oranı azalabilir (Hwang, 2019: 4).

Karnabahar pişirildiğinde termal işlem nedeniyle glukosinolat içeriği %30-60 azalabilir (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ.). Dolayısıyla termal işlemler izotiyosiyanat kaybına da neden olur (Hanschen, 2018: 8 ve diğ.; Sinha & Khare, 2017: 4). Ancak en fazla kayıp suda haşlama işlemi sonrasında görülmektedir (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ.; Lafarga, 2018: 3 ve diğ.). Suda haşlama süresi uzadıkça glukosinolat kaybı da artmıştır. Çünkü glukosinolatlar suda çözünebilir bileşiklerdir. Karnabaharların

suda haşlamadan ziyade su ile yıkanması ya da suya daldırılıp çıkartılması bile glukosinolat kayıplarına neden olmaktadır (Hwang, 2019: 4).

Karnabahara uygulanan tüm pişirme işlemlerinde glukosinolatların izotiyosiyanatlara parçalanmasını sağlayan mirosinaz enzimi kısmen ya da tamamen inaktif olur ve bu nedenle biyoaktif bileşik olan izotiyosiyanat miktarı azalır (Çelik& Köksal, 2013: 5; Hwang, 2019: 4; Lafarga, 2018: 3 ve diğ; Sharma, 2016: 3 ve diğ). Turpgil ailesine ait sebzelerin çiğ tüketilmesi biyoyararlanım açısından en iyi yöntemdir. Ancak termal bir işlem uygulanacaksa da bu işlem buharda haşlama ya da mikrodalgada pişirme olmalıdır. Glukosinolatlar suda çözünen bileşikler olduğu için suda haşlama yöntemiyle işlenen karnabaharlar en çok glukosinolat kaybına neden olan yöntemdir (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ; Çelik& Köksal, 2013: 5; Lafarga, 2018: 3 ve diğ).

Karnabaharın depolanması süresi arttıkça içerisinde glukosinolat ve izotiyosiyanat oranı azalmaktadır. Brassiceae sebzeleri hasat edildikten sonra en kısa sürede tüketilmeleri gerekmektedir. Oda sıcaklığında (12-22°C) ya da buzdolabında (4-8°C) saklanan Karnabaharlarda glukosinolat içeriğinde azalmalar olduğu kaydedilmiştir (Çelik& Köksal, 2013: 5; Yılmaz & Büyüktuncer Demirel, 2012: 2-3). Bu nedenle karnabaharlar olabildiğince en az depolama süresiyle ve olabildiğince çiğ tüketilmeli (Abbaoui, 2018: 7-9 ve diğ; Yılmaz & Büyüktuncer Demirel, 2012: 6-7).

KARNABAHAHAR ve İZOTİYOSİYANATLARIN İNSAN SAĞLIĞINA ETKİLERİ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) de vurguladığı gibi, yetersiz ve dengesiz beslenme davranışı ile kronik hastalıkların gelişme riskinin artması yakından ilişkilidir. Bu durumun önüne geçebilmek için vurgulanan temel önerilerden biri, biyoaktif bileşik açısından zengin içeriğe sahip olan sebze ve meyvelerin günlük beslenmede yeteri kadar yer almasıdır (World Health Organization, 1986.)

Diğer sebzelerden ayrılan brassiceae sebzeleri; antioksidan aktivitesi ve immün sistem fonksiyonlarını indüklemeye etkileri sayesinde insan vücudundaki inflamasyonu azaltarak birçok kronik hastalığın gelişme riskini azaltabilmektedir (Dias, 2012: 3; Felker, 2016: 2 ve diğ;

Kapusta-Duch, 2012: 4 ve diğ; Picchi, 2012: 4 ve diğ; Soengas, 2011:5-7 ve diğ). Brassiceae sebzelerinin en önemli nedenlerinden birisi içeriğindeki glukosinolat miktarıdır. Glukosinolatın endojen enzim mirosinaz ile hidrolize edilmesiyle glukosinolara göre 6 kat daha fazla yarar sağlayan izotiyosiyanatların oluşmasını sağlar (Sharma, 2016: 2 ve diğ). İzotiyosiyanatlar başta antikanserojen olmak üzere antibakteriyel ve antiinflamatuvar özellikleri sayesinde oldukça büyük bir önem taşımaktadır (Cabello-Hurtado, 2012: 1-2 ve diğ; Sharma, 2016: 2 ve diğ; Yemiş & Artık, 2007: 8).

Antibakteriyel özelliğe sahip olan izotiyosiyanatlar proteinlerin -SH grupları ile reaksiyona girerek bakterilere karşı en iyi yanıtı oluştururlar (Barut Uyar & Surucuoğlu, 2010:5; Sharma, 2016: 1 ve diğ; Shivapriya Manchali, 2012: 7 ve diğ). Ayrıca karnabaharın yaprak suyunun antibakteriyel özelliğe sahip olduğu saptanmıştır (Aung, 2020: 1 ve diğ).

Diyetle düzenli tüketimi sağlanan brassiceae sebzelerinin inflamasyonu baskılamaya yardımcı olmasıyla kardiyovasküler hastalıklar, çeşitli kanser türleri ve tip-2 diyabet gibi kronik hastalıklarının oluşum riskini azalttığı saptanmıştır. Bu sebzelerdeki antioksidan aktiviteyi sağlayanlar vitaminler, mineraller, karotenoidler, polifenoller, flavonoidler ve glukosinolatlardır (Aung, 2020: 1 ve diğ; Kapusta-Duch, 2012: 4 ve diğ; Shivapriya, 2012: 5 ve diğ).

Brassiceae sebzelerinden günlük 10 gr alınması kanser oluşum riskini düşürmeye yardımcı olabileceği saptanmıştır (Dias, 2012:3). Antikanserojen özelliğe sahip glukosinolatlar ve onların hidrolize ürünü olan izotiyosiyanatlar özellikle mide, akciğer ve kolon kanseri olmak üzere birçok kanser türünün baskılanması ile ilişkili bulunmuştur (Çelik & Köksal, 2013: 2; Sharma, 2016: 2 ve diğ; Turati, 2015: 2 ve diğ). Kemoprevensiyon; kanser gelişimini önlemek için kimyasalların besinler gibi doğal yollarla ya da laboratuvar ortamında oluşturulmuş halleri ile kullanılmasıdır. Kısaca "kimyasal önleme" olarak da tanımlanabilir. İzotiyosiyanatların önemi etkilerinden biri olan kemoprevensiyon etkisi sayesinde antikanserojen özellik göstermektedirler (Choi, 2004: 1 ve diğ). En güçlü antikanserojen etki gösteren izotiyosiyanatlar; feniletilizotiyosiyanat, benzilozotiyosiyanat ve 3-fenilpropilozotiyosiyanat olarak saptanmıştır (Sharma, 2016: 2-3 ve diğ). Brassiceae sebzelerin

tüketilmesi ile vücuda alınan glukosinolat, endojen ve intestinal sistemdeki mirosinaz enzimi sayesinde izotiyosiyanatlara dönüştürülür, kolon epitelinin basit difüzyon ile absorbe edilir. Sitokrom P450 enziminin substratı olan ksenebiyotikler vücutta kanserojen etki yaratır. Absorbe edilen izotiyosiyanatlar sayesinde faz I enzimi olarak bilinen sitokrom P450 enzimi inhibe edilir. Ayrıca faz II enzimlerini indükleyerek anti-kanserojen özellik gösterirken, apoptozu başlatarak ve c-Jun N-terminal Kinazı (JNK) aktif hale getirerek kanser hücrelerinin çoğalmasını önleyip dinamik dengeyi sağlarlar (Shivapriya Manchali, 2012: 7 ve diğ.).

İzotiyosiyanatlar insan sağlığı için oldukça yararlı biyoaktif bileşikler olsalar da toksik etkilerinden de bahsetmek gerekir. İzotiyosiyanatların yan etkilerinden biri hipotiroidi ve guatra neden olma durumlarıdır. İzotiyosiyanatlar iyodun vücutta kullanımını azaltarak tiroid hormonlarının sentez ve salınımını engellerler. Tiroid fonksiyonlarında meydana gelen bu değişiklik tüm vücudu ve metabolizmayı etkiler (Abbaoui, 2018: 11-12 ve diğ.; Sinha & Khare, 2017: 4;). İzotiyosiyanatlar ısıya hassas bileşiklerdir ve termal işlemler kaybına neden olur. Ancak tiroid bezinin işlevini korumak adına brassiceceae ailesine ait sebzeleri suda haşlama işlemi uygulandıktan sonra tüketmek glukosinolat dolayısı ile de izotiyosiyanat kaybına neden olacağı için daha uygun olacaktır. (Sinha & Khare, 2017: 4). Tüm bunlara ek alerjik reaksiyonlar ve kan sulandırıcı ilaç kullanımı dışında brassiceceae sebzelerinin normal miktarlarda tüketimi insan vücudu için güvenlidir (Abbaoui, 2018: 11-12 ve diğ.).

SONUÇ

Yüksek lif ve su ile düşük yağ içeriği sayesinde ağırlık kontrolünü sağlamaya yardımcı olan karnabahar brassiceceae ailesine ait bir sebzedir. İçeriğindeki glukosinolatın endojen mirosinaz enzimiyle hidrolize edilmesi sonucu izotiyosiyanat gibi biyoyararlanımı yüksek bileşiklere dönüşür. Brassiceceae sebzelerine özgü keskin tat ve koku bu hidroliz sayesinde ortaya çıkar. Karnabaharın üretimi sırasındaki çevresel şartları izotiyosiyanat içeriğini değiştirmektedir. Ayrıca sebzenin tazelik ile doğru orantılı olan glukosinolat içeriğinin karnabahar filizlerinde olgun karnabaharlara kıyasla daha yüksek oranda bulunması beklenen bir durumdur.

Karnabahara uygulanan işlemler besin öğelerinde, toplam flavonoid, toplam polifenol ve glukosinolat içeriğinde değişikliklere neden olmaktadır. Örneğin; kesme, doğrama ya da çiğneme işlemler ile izotiyosiyanat miktarı artarken, suda haşlama işlemi ile azalmaktadır. Özellikle glukosinolat suda çözünen bileşikler olduğu için suya saldırılması ya da suda haşlama gibi işlemler uygulanması ciddi kayıplara neden olur. Buharda haşlama ve mikrodalgada pişirme işlemlerinde suyla temas etmediği için karnabahar glukosinolat içeriğini büyük ölçüde korur. Ancak tüm termal işlemler izotiyosiyanat içeriğini negatif yönde etkiler. Glukosinolatların yaklaşık yüzde 67'si izotiyosiyanatlara dönüşür ve bu işlem mirosinaz enzimi sayesinde gerçekleşir. Termal işlemler mirosinaz enziminin inaktif olmasına neden olarak glukosinolatın izotiyosiyanatlara hidrolize olması engellenir. Böyle bir durumda insan mikrobiyotası devreye girer. Kolondaki mirosinaz enzimi sayesinde glukosinolatlar belirli bir ölçüde izotiyosiyanatlara dönüştürülürler. Karnabahar, brokoli, Brüksel lahanası gibi brassiceceae ailesine ait olan sebzeleri genel olarak pişmiş formda tüketiyoruz. Ancak izotiyosiyanattan en üst düzeyde yararlanım sağlamak için çiğ formda tüketmek her zaman iyi bir seçimdir.

Karnabahar içerdiği bileşikler sayesinde antinakteriyel, antiinflamatuar ve antikonserojen özellikte olduğu saptanmıştır. Örneğin; karnabaharın yaprağının suyu antibakteriyel özellik taşır. İntiinflamatuar etkisi sayesinde bazı kanser çeşitleri, kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet gibi kronik hastalıkların oluşma riskini azaltılmasıyla ilişkilendirilmiştir. Antikanserojen özelliğini ise faz I ve faz II enzimleri üzerindeki etkisi ile göstermektedir. Genel olarak toksik etki yaratan faz I enzimlerini inhibe eder ve detoksifikasyon sağlayan faz II enzimlerini ise indükleyerek etkisi gösterir.

İnsan üzerinde yapılan çalışmalarla henüz bir toksik etkisi kanıtlanmamış olsa da bazı hayvan deneyleri ile izotiyosiyanatların tiroid bezi üzerinde toksik etkisi olduğu görülmüştür. Vücuttaki iyot yoğunluğunu azaltarak tiroid hormonlarının salgılanmasını sekteye uğratarak hipotiroidi ya da guatra neden olduğu saptanmıştır. Bu alanda daha çok çalışma yapılmasına gereksinim vardır.

KAYNAKÇA

Abbaoui, B., Lucas, C.R., Riedl, K.M., Clinton, S.K., Mortazavi, A., (2018). Cruciferous Vegetables, Isothiocyanates and Bladder Cancer Prevention. *Mol Nutr Food Res.*; 62(18): e1800079. doi:10.1002/mnfr.201800079.

Annunziata, M.G., Carillo, P., Fuggi, A., Troccoli, A., Woodrow, P., (2013). Metabolic profiling of cauliflower under traditional and reduced tillage systems. *AJCS* 7(9):1317-1323

Aung, T.T., Nwe, T.L., Mon, A.A., (2020). Evaluation of Nutritional Compositions and Antioxidant Activity of Brassica oleracea (Cauliflower). *University Journal of Creativity and Innovative Research*. Vol-01 Issue-01

Barut Uyar, B., Surucuoğlu, M.S., (2010). BESİNLERDEKİ BİYOLOJİK AKTİF BİLEŞENLER. *Beslenme ve Diyet Dergisi / J Nutr and Diet* 38(1-2):69-76/2010

Bones, A.M., Rossiter, J.T., (1996). The myrosinase-glucosinolate system, its organisation and biochemistry. *PHYSIOLOGIA PLANTARUM* 97: 194-208. doi:10.1111/j.1399-3054.1996.tb00497.x

Cabello-Hurtado, F., Gicquel, M., Esnault, M.A., (2012). Evaluation of the antioxidant potential of cauliflower (Brassica oleracea) from a glucosinolate content perspective. *Food Chemistry* 132 (2012) 1003–1009 doi: 10.1016/j.foodchem.2011.11.086

Choi, M.M.F., Lai, S.S.H.Y., Cheng, S.C., Cheng, R.C.W., Cheung, B.K.B., Lee, A.W.M., (2004). Gas chromatography-mass spectrometric determination of total isothiocyanates in Chinese medicinal herbs. *Analytica Chimica Acta* 516 155–163 doi: 10.1016/j.aca.2004.04.010

Çelik, F., Köksal, G., (2013). Kanser ve Sülföröfan. *Beslenme ve Diyet Dergisi*:41(3):266-273

Dias, J.S., (2012). Nutritional Quality and Health Benefits of Vegetables: A Review. *Food and Nutrition Sciences*, 2012, 3, 1354-1374 doi: [10.4236/fns.2012.310179](https://doi.org/10.4236/fns.2012.310179)

Felker, P., Bunch, R., Leung, A.M., (2016). Concentrations of thiocyanate and goitrin in human plasma, their precursor concentrations in

brassica vegetables, and associated potential risk for hypothyroidism. *Nutrition Reviews VR*. Vol. 74(4):248-258 doi:10.1093/nutrit/nuv110.

Fouad, A. A., Rehab F. M. A., (2013). Bioactive Compounds and Antioxidant Activity of Fresh and Processed White Cauliflower. Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International, Article ID 367819, 9 pages doi: 10.1155/2013/367819

Gao, H., (2020). Isothiocyanates in Food. *Handbook of Dietary Phytochemicals* pp 1-33 | Cite as doi: 10.1007/978-981-13-1745-3_29-1

Giuffrida, F., Agnello, M., Mauro, R.P., Ferrante, A., Leonardi, C., (2018). Cultivation under salt stress conditions influences postharvest quality and glucosinolates content of fresh-cut cauliflower. *Scientia Horticulturae* 236 166-174 doi: 10.1016/j.scienta.2018.03.049

Hanif, R., Iqbal, Z., Iqbal, M., Hanif, S., Rasheed, M., (2006). USE OF VEGETABLES AS NUTRITIONAL FOOD: ROLE IN HUMAN HEALTH. *Journal of Agricultural and Biological Science* VOL.1, NO.1

Hanschen, F. S., Carla Kühn, C., Nickel, M., Rohn, S., Dekker, M., (2018). Leaching and degradation kinetics of glucosinolates during boiling of Brassica oleracea vegetables and the formation of their breakdown products. *Food Chemistry* 263 240-250. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.04.069

Hwang, E.S., (2019). Effect of Cooking Method on Antioxidant Compound Contents in Cauliflower. *Prev. Nutr. Food Sci*;24(2):210-216 doi: 10.3746/pnf.2019.24.2.210

Ishida, M., Hara, M., Fukino, N., Kakizaki, T., Morimitsu, Y., (2014). Glucosinolate metabolism, functionality and breeding for the improvement of Brassicaceae vegetables. *Breeding Science* 64: 48-59. doi:10.1270/jsbbs.64.48

Kapusta-Duch J., Kopeć, A., Piątkowska, E., Borczak, B., Leszczyńska, T., (2012). THE BENEFICIAL EFFECTS OF BRASSICA VEGETABLES ON HUMAN HEALTH. *Rocz Panstw Zakl Hig*, 63, Nr 4, 389 - 395

Lafarga, T., Bobo, G., Vinas, I., Collazo, C., Aguilo-Aguayo, I., (2018). Effects of thermal and non-thermal processing of cruciferous

vegetables on glucosinolates and its derived forms. *J Food Sci Technol* 55(6):1973–1981 doi:10.1007/s13197-018-3153-7

Maggio, A., Pascale, S. De, Paradiso, R., Barbieri, G., (2013). Quality and nutritional value of vegetables from organic and conventional farming. *Scientia Horticulturae* 164 532–539

Oliviero, T., Verkerk, R., Dekker, M., (2018). Isothiocyanates from Brassica Vegetables – Effects of Processing, Cooking, Mastication, and Digestion. *Mol. Nutr. Food Res.*, 62, 1701069. doi: 10.1002/mnfr.201701069

Palliyaguru, D.L., Yuan, J.M., Kensler, T.W., Fahey, J.W., (2018). Isothiocyanates: translating the power of plants to people. *Mol Nutr Food Res.*; 62(18): e1700965. doi:10.1002/mnfr.201700965.

Picchi, V., Migliori, C., Lo Scalzo, R., Campanelli, G., Ferrari, V., Di Cesare, L.F., (2012) Phytochemical content in organic and conventionally grown Italian cauliflower. *Food Chem.* 130:501-509. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.07.036

Reis, L.C.R., dos, Oliveira, V.R. de, Hagen, M.E.K., Jablonski, A., Flores, S.H., Rios, A. De O., (2015). Carotenoids, flavonoids, chlorophylls, phenolic compounds and antioxidant activity in fresh and cooked broccoli (*Brassica oleracea* var. Avenger) and cauliflower (*Brassica oleracea* var. Alphina F1). *LWT- Food Science and Technology* 63 177e183 doi: 10.1016/j.lwt.2015.03.089

Septembre-Malaterre, A., Remize, F., Poucheret, P., (2018). Fruits and vegetables, as a source of nutritional compounds and phytochemicals: Changes in bioactive compounds during lactic fermentation. *Food Research International* 104 86–99 doi: 10.1016/j.foodres.2017.09.031

Sharma, A., Sharma, A., Yadav, P., Singh D., (2016). **Isothiocyanates in Brassica: Potential Anti Cancer Agents.** *Asian Pac J Cancer Prev*, 17 (9), 4507-4510

Shivapriya Manchali, S., Chidambara Murthy, K.N., Patil, B.S., (2012). Crucial facts about health benefits of popular cruciferous vegetables. *JOURNAL OF FUNCTIONAL FOODS* 494 -106 doi: 10.1016/j.jff.2011.08.004

Singh, J., Upadhyay, A.K., Prasad, K., Bahadur, A., Rai, M., (2007). Variability of carotenes, vitamin C, E and phenolics in Brassica vegetables. *Journal of Food Composition and Analysis* 20 106–112 doi: 10.1016/j.jfca.2006.08.002

Sinha, K., Khare, V., (2017). Review on: Antinutritional factors in vegetable crops. *The Pharma Innovation Journal*; 6(12): 353-358

Soengas, P., Sotelo, T., Velasco, P., Cartea, M.E., (2011). Antioxidant Properties of Brassica Vegetables. *Functional Plant Science and Biotechnology* 5(Special Issue 2), 43-55. Global Science Book.

Tang, L., Paonessa, J.d., Zhang, Y., Ambrosone, C.B., McCann, S.E., (2013). Total isothiocyanate yield from raw cruciferous vegetables commonly consumed in the United States. *JOURNAL OF FUNCTIONAL FOODS* 5 1996–2001 doi:10.1016/j.jff.2013.07.011

Tian, Q., Rosselot, R.A., Schwartz S.J., (2005). Quantitative determination of intact glucosinolates in broccoli, broccoli sprouts, Brussels sprouts, and cauliflower by high performance liquid chromatography–electrospray ionization–tandem mass spectrometry. *Analytical Biochemistry* 343 93–99 doi:10.1016/j.ab.2005.04.045

Totusek J., Triska, J., Lefn erova, D., Strohalm, J., Vrchotová, N., Zend ulka1, O., Průchová, J., Chaloupková, J., Novotn, P., Houška, M., (2011). Contents of Sulforaphane and Total Isothiocyanates, Antimutagenic Activity, and Inhibition of Clastogenicity in Pulp Juices from Cruciferous Plants. *Czech J. Food Sci.* Vol. 29, No. 5: 548–556

Turati, F., Rossi, M., Pelucchi, C., Levi, F., La Vecchia, C., (2015) Fruit and vegetables and cancer risk: a review of southern European studies. *Br J Nutr.* 113: S102-S110. doi:10.1017/S0007114515000148

Volden, J., Bengtsson, G.B., Wicklund, T., (2009a). Glucosinolates, L-ascorbic acid, total phenols, anthocyanins, antioxidant capacities and colour in cauliflower (*Brassica oleracea* L. ssp. botrytis); effects of long-term freezer storage. *Food Chemistry* 112 967–976 doi: 10.1016/j.foodchem.2008.07.018

Volden, J., Borge, G.I.A., Hansen, M., Wicklund, T., Bengtsson, G.B., (2009b). Processing (blanching, boiling, steaming) effects on the content of glucosinolates and antioxidant-related parameters in cauliflower

(*Brassica oleracea* L. ssp. *botrytis*). *LWT – Food Science and Technology* 42 63–73 doi: 10.1016/j.lwt.2008.05.018

World Health Organization. Ottawa Convention for the Promotion and Development of Health. Geneva 1986.

Yemiş, O., Artık, N., (2007). GLUKOSİNOLATLAR VE İNSAN SAĞLIĞI. *GIDA*. 32 (6) : 293-303

Yılmaz, D., Büyüktuncer Demirel, Z., (2012). Glukosinolatlar ve Sağlık. *Beslenme ve Diyet Dergisi*:40(2):170-177

İNTERNET KAYNAKLARI

<http://www.turkomp.gov.tr/database> (E.T. 20.02.2021)

ON SEKİZİNCİ BÖLÜM HAVUÇ (Beta-Karoten)

Dr.Öğr.Üyesi. Hande ÖNGÜN YILMAZ

*İstanbul Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
İstanbul / Türkiye*

Öz: Havuç, antik çağlardan beri yaygın olarak yetiştirilen, ilk olarak tıbbi amaçlar için kullanılan, daha sonraları yiyecek olarak tüketilmeye başlanan bir kök sebzedir. Havucun içerdiği karotenoidler, flavonoidler, poliasetlenler, vitaminler, mineraller ve posa nedeniyle çok sayıda besin ve sağlık yararı mevcuttur. Görme fonksiyonlarına olan etkisinin yanı sıra içerdiği biyoaktif bileşikler nedeniyle antioksidan, antikarsinogen, bağışıklık-güçlendirici, kardiyoprotektif, kolesterol düşürücü, antihipertansif, antidiyabetik, hepatoprotektif, renoprotektif ve yara iyileştirici faydaları olduğu bildirilmiştir. Havuçta bulunan başlıca antioksidan pigmentlerden karotenoidlerin bilinen en önemli rollerinden biri provitamin A aktivitesi gösteren retinole dönüştürülme kapasitesidir. A vitamininin görme fonksiyonlarında, immun sistemde, üreme fonksiyonlarında, hücresel iletişimde, hücre büyümesi ve farklılaşmasında önemli görevleri olduğu bilinmektedir. Sebze ve meyvelerden alınan karotenoidlerin dünya çapında diyetle alınan A vitamininin yaklaşık %68'ini karşıladığı bildirilmiştir. A vitamini öncülü olmaları dışında karotenoidler, serbest radikallerin etkisini nötralize edebilen güçlü antioksidanlardır. İnflamatuar yanıtı değiştirme, kansere karşı koruma, kardiyovasküler hastalıkları ve kataraktı önleme gibi bir dizi hücresel işlemde yer almaktadırlar. Yüksek değerlikli biyoaktif bileşikler olarak kabul edilen karotenoidleri yüksek miktarda içeren havucun rengi, içeriğindeki karotenoid tiplerini ve miktarını tanımlamaktadır. Turuncu havuç, karotenoidler arasında en yüksek provitamin A aktivitesini gösteren beta-karoten yö-

nünden oldukça zengindir. Bu bölümde havuç ve beta-karotenin sağlık üzerine etkileri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beta karoten, Havuç, Karotenoidler

GİRİŞ ve KURAMSAL ÇERÇEVE

Antik çağlardan beri yaygın olarak yetiştirilen havuç (*Daucus carota* L.), Apiaceae familyasının en önemli mahsülüdür (Ergun ve Süslüoğlu, 2018; Silva Dias, 2014). Avrupa'daki yazılı kayıtlara göre havucun üretimi onuncu yüzyıldan önceye dayanmaktadır (Simon, 2000). İlk olarak tıbbi amaçlar için kullanılan bir kök sebze olan havuç, daha sonraları yiyecek olarak kullanılmaya başlamıştır (Silva Dias, 2014). Dünya çapında üretimi yapılan havucun beyaz, sarı, turuncu, kırmızı, mor ve siyah olmak üzere farklı renklerde olan çeşitleri mevcut olmakla birlikte günümüzde en fazla üretilen ve tüketilen çeşidi turuncu havuçtur (Ergun ve Süslüoğlu, 2018; Silva Dias, 2014; Simon, 2000).

Karotenoidler, flavonoidler, poliasetilenler, vitaminler ve mineraller yönünden zengin bir sebze olan havucun çok sayıda besin ve sağlık yararı mevcuttur. Görme fonksiyonlarına olan faydalarının yanı sıra, havuçta bulunan karotenoidlerin, polifenollerin ve vitaminlerin antioksidan, antikarsinojen ve bağışıklık-güçlendirici işlevleri mevcuttur. Havucun kardiyoprotektif, kolesterol düşürücü, antihipertansif, antidiyabetik, hepatoprotektif, renoprotektif ve yara iyileştirici faydaları da bildirilmiştir. Havuç tohumu ekstraktlarının kardiyoprotektif, hepatoprotektif, antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuvar ve analjezik etkileri de dikkat çekicidir (Silva Dias, 2014).

Günümüzde en çok kullanılan havuç çeşidi olan turuncu havuç 15 ve 16. yüzyıllarda Orta Avrupa'da yetiştirilmeye başlanmış, provitamin A aktivitesinin tanınmasıyla popüleritesi artmıştır (Simon, 2000). Havucun besin değeri genellikle turuncu havuç kullanılarak belirlenmiştir. Besin değeri yüksek bir kök sebze olan havuç iyi bir karbonhidrat ve posa kaynağı olmasının yanı sıra vitaminler ve mineraller yönünden zengin bir içeriğe sahiptir. Yaklaşık olarak %88 su, %1 protein, %7 karbonhidrat, %0,2 yağ, %3 posa içeren havucun karbonhidratı temel olarak basit karbonhidratlar olan sükroz, glikoz ve früktozdan oluşmakta,

düşük miktarda nişasta içermektedir (Arscott ve Tanumihardjo, 2010; Ergun ve Süslüoğlu, 2018). Posa içeriği selüloz, hemiselüloz ve ligninden oluşmaktadır. Kalsiyum, magnezyum, potasyum, fosfor, sodyum ve diğer bazı mineraller ile önemli miktarda C, E ve K vitamini, folat, kolin ve fitokimyasallar içermektedir (USDA, 2015; Ergun ve Süslüoğlu, 2018). Havuç, karakteristik aromasına katkıda bulunan, esas olarak mono ve seskiterpenler olan 90'dan fazla aromatik bileşik içermektedir (Güler, Karaca, Yetisir ve Yıldız, 2015; Ergun ve Süslüoğlu, 2018). Karotenoidler ve antosiyaninler, havuçta bulunan başlıca antioksidan pigmentlerdir. Havuçlardaki çeşitli farklılıklar, mevcut pigmentlerin türüne bağlıdır. Karotenoidler, sarı ve turuncu etli çeşitlerin çoğunda bulunan sarı, turuncu veya kırmızı renkli fitokimyasallardır (Silva Dias, 2014).

Havuçta bulunan başlıca fitokimyasallar; alfa-karoten, beta-karoten, lutein, beta-kriptoksantin, likopen ve zeaksantin olmak üzere karotenoidler; klorojenik asit türevleri, P-hidroksibenzoik asit, kafeik asit, luteolin, kemferol, mirisetin, pelargonidin, peonidin olmak üzere fenolikler; faltarinol, faltarindiol, faltarindiol-3-asetat olmak üzere poliasetilenler; askorbik asit (C vitamini), E vitamini, K vitamini, folat ve kolindir (Ergun ve Süslüoğlu, 2018; Char, 2018). Havuç kökü ekstralarının, antioksidan, antikarsinojen, antiinflamatuvar, antinosiseptif ve antidiyabetik etkileri olduğu bildirilmiştir (Shebaby, El Sibai, Bodman Smith, Karam, Mroueh ve Daher, 2013; Khalil, Ashour, Singab ve Salama, 2018).

Diğer birçok renkli sebze gibi havuç da çok yüksek oranda antioksidan içermektedir. Havuçta bulunan karotenoidler, polifenoller ve vitaminler, antioksidan, antikarsinojen ve bağışıklık güçlendirici olarak işlev görmektedir (Dias, 2012). Havuç köklerinde bulunan flavonoid ve fenolik türevler de antioksidan olarak önemli işlevlere sahiptir (Zhang ve Hamauzu, 2004). Antikarsinojenik aktivite gösterme, inflamatuvar hasarı azaltma ve immün yanıtı düzenleme gibi işlevleri mevcuttur (Dias, 2012). Havuç suyu ekstresinin miyeloid ve lenfoid lösemi hücre serileri üzerinde antikarsinojenik etkisi olduğu bildirilmiştir. Lösemi hücre serileri ve tümör olmayan kontrol hücrelerinin havuç suyu ekstresinde 72 saat inkübasyonu ile *in vitro* analiz yapıldığında havuç suyu ekstresinin lösemi hücre serilerinde apoptozu indüklemeye ve hücre döngüsünün durmasına neden olma kabiliyetine sahip olduğu gözlenmiştir. Bu etki-

nin, miyeloid ve hematopoetik kök hücrelerde daha az belirgin olduğu bulunmuştur. Havuç suyu ekstresinde bulunan beta-karoten ve falcarinolün, lösemi hücrelerini öldürme ve ilerlemelerini engellemeden sorumlu olabileceği sonucuna varılmıştır (Zaini, Clench ve Maitre, 2011).

Yüksek karotenoid alımının, menopoz sonrası meme kanserinde önemli bir azalma ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca sigara içen kişilerin haftada birden fazla havuç tüketmelerinin akciğer kanseri riskini azalttığı bildirilmiştir (Silva Dias, 2014). Beta-karoten açısından zengin diyetin prostat kanserine karşı da koruma sağlayabileceği bildirilmiştir (Wu, Erdman Jr, Schwartz, Platz, Leitzmann, Clinton, DeGroof, Willett ve Giovannucci, 2004). Havuçta bulunan karotenoidlerin, antioksidan polifenollerin ve posanın mesane kanseri ve diğer karsinomlara karşı iyileştirici etkisi mevcuttur (Hung, Zhang, Rao, Pannack, Reuter, Heber ve Lu, 2006).

Havuçla beslenen deney farelerinde kolesterol emilimini azaltıcı etkiler, karaciğer kolesterol ve trigliserid düzeylerinde de belirgin düşüş gözlenmiş, ayrıca safra asidi salınımı ve antioksidan içeriğinde iyileşme, plazma E vitamini düzeyinde ve ferrik redüksiyon yeteneğinde artış olduğu bildirilmiştir. Farelere liyofilize havuçla zenginleştirilmiş diyet uygulandığında ya da havuç yedirildiğinde lipemini azaldığı ve antioksidan durumun iyileştirdiği bildirilmiştir. Ayrıca, E vitamini düzeyi ve miyokard hücrelerinin durumu iyileşmiştir. Sonuçlar, havuç tüketiminin ateroskleroza bağlı kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu bir etkisi olabileceği yönündedir. Bu etkinin havuçtaki posa ve antioksidan polifenollerin sinerjik etkisine bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır (Nicolle, Cardinault, Aprikian, Busserolles, Grolier, Rock, Demigne, Mazur, Scalbert, Amouroux ve Remesy, 2003). Havuç tüketimi kadınlarda daha düşük kalp krizi riski ile de ilişkilendirilmiştir (Silva Dias, 2014).

Farklı renkteki meyve ve sebzeler ve bunların alt grupları ile on yıllık koroner kalp hastalığı insidansının ilişkisinin incelendiği toplum temelli, geniş katımlı, prospektif bir kohort araştırmasında daha koyu turuncu renkli meyve ve sebze tüketiminin daha düşük koroner kalp hastalığı riski ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Araştırmada havuç %60 ile en çok tüketilen koyu turuncu ürün olmuş ve %32 daha düşük koroner kalp hastalığı riski ile ilişkilendirilmiştir. Araştırmacılar, daha

fazla koyu turuncu meyve ve sebze, özellikle havuç tüketiminin koroner kalp hastalıklarına karşı koruyucu olabileceğini bildirmiştir (Griep, Verschuren, Kromhout, Ocke ve Geleijnse, 2011).

Havuç yüksek değerlikli biyoaktif bileşikler olarak kabul edilen karotenoidleri yüksek miktarda içermektedir. Havucun rengi, içeriğindeki karotenoid tiplerini ve miktarını tanımlamaktadır. Turuncu havuç yüksek miktarda alfa-karoten ve beta-karoten içerirken, kırmızı havuç yüksek miktarda likopen, sarı havuç yüksek miktarda lutein içermektedir (Singh, Beloy, McInerney ve Day, 2012; Ergun ve Süslüoğlu, 2018).

Turuncu havuç meyve ve sebzeler arasında en yüksek beta-karoten içeriği ile bilinmektedir. On bir konjuge çift bağdan ve zincirin her iki ucunda bulunan bir beta halkasından oluşan yapısı nedeniyle beta-karoten, provitamin A aktivitesi sağlamak ve çok güçlü antioksidan aktivite taşımaktadır (Tapiero, Townsend ve Tew, 2004; Ergun ve Süslüoğlu, 2018). Beta-karoten, ışığın nöral geçişini dönüştürerek görme ve görsel karanlığa adaptasyon için gerekli olan A vitaminin öncüsüdür (Haskell, Pandey, Graham, Peerson, Shrestha ve Brown, 2005; Ergun ve Süslüoğlu, 2018; Char, 2018). A vitamini eksikliği, gözün fotoreseptörlerinin bozulmasına ve görme sorunlarına neden olmaktadır. Havuçta bulunan beta-karoten, en güçlü provitamin A aktivitesine sahip karotenoiddir. Görüşü, özellikle gece görüşünü korumaya yardımcı olmaktadır. Ayrıca yaşlı insanlarda körlüğün önde gelen nedeni olan makula dejenerasyonu ve senil katarakt gelişimine karşı koruma sağlamaktadır (Dias, 2012).

KAROTENOİDLER

Fotosentetik organizmalar tarafından üretilen ve insanlar için ana A vitamini kaynağı olan karotenoidler, genel olarak sarı, turuncu ve kırmızı renkte C₄₀ lipofilik pigmentlerdir. Besin, yem ve kozmetik ürünler için güvenli, doğal renklendiriciler olarak yaygın şekilde kullanılan karotenoidlerin birincil diyet kaynakları sebze ve meyveler olmakla beraber yumurta sarısı, tahıllar, yağlar ve içecekler de karotenoid kaynakları arasındadır (Rao ve Rao, 2007; Canas, 2013).

Karotenoidler uçucu yağların en önemli bileşik grubunu oluşturan terpenler grubunda yer almaktadır. Sebzeler, soya ürünleri ve tahıllar-

da bulunan fitobesinler arasında yer alan terpenler, yağ, kan ve diğer vücut sıvılarında antioksidan görevi görmektedir (Özcan, Arslan ve Ünver, 2003). Hücrelerin büyümesi ve farklılaşması ile enerji metabolizmasının düzenlenmesi için gerekli oldukları bilinen karotenoidler, adipoz dokunun sistemik karbonhidrat ve lipid homeostazı üzerine endokrin etkisinin önemli bir bileşenini oluşturmaktadır (Rao ve Rao, 2007; Canas, 2013). Karotenoidler, gözün maküler pigmenti olarak işlev görme, inflamatuvar cevabın modülasyonu, kansere karşı koruma, kardiyovasküler hastalıkların ve kataraktların önlenmesi ve antioksidan aktivite dahil üzere bir dizi hücresel süreçte rol oynarlar (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013).

İnsan diyetinde 40'ın üzerinde karotenoid var olmakla beraber insan serumunda beta-karoten, alfa-karoten, beta-kriptoksantin, likopen, lutein ve zeaksantin olmak üzere yalnızca altı çeşidi bulunmaktadır (Rao ve Rao, 2007; Canas, 2013). Beta-karoten, insan diyetinde en fazla bulunan karotenoid olmakla beraber zeaksantin dışındaki karotenoidler besinlerden kolaylıkla sağlanabilmektedir (Silva ve Mercadante, 2002; Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013). Karotenoidlerin emilimi ve kullanımı, diyetdeki karotenoidlerin türü ve fiziksel formu, yağ, E vitamini ve posa tüketimi, bazı hastalıkların ve parazitik enfeksiyonların varlığı gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013).

İki farklı molekül tipine sahip olan karotenoidlerden beta-karotenin içinde bulunduğu birinci grup karotenoidler sadece karbon ve hidrojen atomu içeren, hidroksil veya keto grupları gibi grupları içermeyen 40-karbonditerpenler olarak sınıflandırılmaktadır. Ksantofiller (oksi-karotenoidler) olarak bilinen ikinci grup karotenoidler, en az bir oksijen atomu, karotenoid alkoller ve keto-karotenoidleri içermektedir. Bu grupta yer alan karotenoidler zeaksantin, kriptoksantin ve astaksantindir. Çifte bağların sayısına göre aynı molekülün birçok cis/trans formu olabilmektedir. Bu izomerizasyonlar kimyasal reaksiyonlar, ışık radyasyonu ve termal enerji ile oluşabilir (Tapiero, Townsend ve Tew, 2004).

Bitkisel ve hayvansal kaynaklarda tanımlanmış olan ve farklı seviyelerde provitamin A aktivitesine sahip olan 600'ün üzerinde karotenoid bulunmaktadır. Karotenoidlerin bilinen en önemli rollerinden biri pro-

vitamin A aktivitesi gösteren retinole dönüştürülme kapasitesidir (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013). A vitamini; retinol, retinal ve retinil esterlerini içeren yağda çözünen retinoidlerden oluşan gruba verilen isimdir. Hayvansal dokularda A vitamini aktivitesi taşıyan moleküller retinol, hidretinol, retinal ve retinoik asittir. Bitkisel dokularda bulunan karotenoidler ise ince bağırsak mukozası ve karaciğerde retinole dönüşerek A vitamini aktivitesi gösterirler. Plazmada retinol, retinol bağlayıcı protein (RBP) adı verilen özel bir proteine bağlı olarak bulunur. Dolaşım ile karaciğere taşınan retinol, retinil esterler olarak depolanır. Provitaminlerin önemli bir faydası da sadece vücudun ihtiyacı olduğunda A vitamini dönüştürülmeleri ve böylece birikimin önüne geçmeleridir (Grune, Lietz, Palou, Ross, Stahl ve Tang, 2010).

A vitamini ile kıyaslandıklarında karotenoidler ışık ve oksidasyona karşı daha dayanıklıdır. Bu muhtemelen bitki dokusundaki yerinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, oksijen ve ısı işlemlere maruz kalma, provitamin A karotenoidlerinin tahrip olmasına neden olabilir (Gayathri, Platel, Prakash ve Srinivasan, 2004).

Karotenoidlerin emilimi ve taşınması, lipidlere benzemektedir. Karotenoidler ağız yoluyla alındıktan sonra safra asitleri, yağ asitleri, monoglisitler ve fosfolipitlerden oluşan karışık misellere dahil edilmektedir. Emilim parçalanma olmadan gerçekleşir, ancak beta-karoten ve kriptoksantin gibi karotenoidler, bağırsak hücreleri içinde hidroliz yoluyla kısmen retinale dönüştürülür. Daha sonra, retinal retinole dönüştürülür ve lenf damarlarında retinol esterleri formundaki şilomikronlar tarafından karaciğere taşındıktan sonra retinol, A vitamini deposunun %90'ını oluşturan karaciğerde depolanır (Ambrosio, Campos ve Faro, 2006).

Karotenoidlerin tümünün A vitamini prekürsörü olduğu düşünülmeyle beraber bu oran gerçekte %10'un altındadır. En fazla A vitamini aktivitesi gösteren beta-karotendir. Alfa karotenin A vitamini aktivitesi yaklaşık olarak beta karotenin yarısı kadardır (Özcan, Arslan ve Ünver, 2003). Provitamin A aktivitesi gösteren 50 karotenoid içinde en önemlisi beta-karotendir. Beta-karotenin yanı sıra provitamin A aktivitesi bakımından diğer önemli karotenoidler alfa-karoten ve beta-kriptoksantindir. Her biri izoprenoid yapısının sonunda en az bir iyonon halkası

içermektedir. Provitamin A karotenoidleri için retinol aktivite eşdeğeri (RAE), retinol eşdeğerinin (RE) iki katıdır. 1 RAE = 1 µg retinol; 12 µg beta-karoten; 24 µg alfa-karoten; 24 µg kriptoksantin. Bununla birlikte, önceden oluşturulmuş A vitamininin RAE'si, RE ile aynıdır (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013).

Çiğ havucun 100 gramının 627 µg retinol aktivite eşdeğeri (RAE) sağladığı ve bu miktarın yetişkin erkeklerin günlük ihtiyacı olan 900 µg RAE'nin yaklaşık %70'ini karşıladığı bildirilmiştir. Buna karşılık 100 ml zenginleştirilmiş süt 240 µg RAE içermekte ve önerilen düzeyde A vitamini alımı için 375 ml zenginleştirilmiş süt tüketilmesi gerekmektedir. Zenginleştirilmiş sütün, piyasa değeri ve endüstriyel ürünlere erişimi kısıtlı bölgelerde dağıtım eksikliği nedeniyle nüfusun en yoksul kesimi için erişilemez bir kaynak olduğu düşünüldüğünde, bitkisel kaynakların beslenme eksikliklerini gidermenin en uygun yolu olduğu açıktır (Campos, SantAna, Stringheta ve Chaves, 2003).

Sebzelerden elde edilen karotenoidlerin dünya çapında diyetle alınan A vitamininin yaklaşık %68'ini karşıladığı bildirilmiştir. Bu oranın gelişmiş ülkeler için %82 olduğu tahmin edilmektedir (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013). Sebze ve meyvelerden alınan karotenoidlerin otuzdan fazla ülkede insan beslenmesindeki A vitamininin %70'inden fazlasını sağladığı tahmin edilmektedir. Karotenoid biyoyararlanımı ve metabolizması, gıda matriksinin özellikleri, besinin hazırlanması, tüketimi esnasında yağ ve posa varlığı, gastrointestinal hastalıklar ve yetersiz beslenme durumu gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Bu mikro besinlerin düşük gelirli ve gelişmekte olan ülke popülasyonlarında gözlemlenen beslenme eksikliklerini önlemeye yardımcı olabileceği düşünüldüğünde provitamin A aktivitesine sahip karotenoidleri içeren bitkilere olan ilgi önemli ölçüde artmıştır (Ambrosio, Fields ve Faro, 2006).

A vitamini, görmede, immun sistemde, üreme fonksiyonlarında ve hücresel iletişimde görev almaktadır. Retinal reseptörlerde ışığı absorbe eden bir protein olan rodopsinin esansiyel komponentini oluşturarak ve konjonktival membranlar ile korneanın differensiyasyon ve fonksiyonunu destekleyerek görmede önemli görevler üstlenen A vitamini ayrıca hücre büyüme ve farklılaşmasını desteklemektedir. Tüm dünyada yak-

laşık 500 milyon insanın kseroftalmi gibi A vitamini eksikliği hastalıklarından muzdarip olduğu ve yaklaşık olarak üç milyon malnütre insanın her yıl A vitamini eksikliği nedeniyle görme yetisini kaybettiği bildirilmiştir. Gözle görülür kseroftalmi belirtilerinin bulunmadığı subklinik A vitamini eksikliği, diare ve diğer bulaşıcı hastalıklar gibi belirli hastalıkların şiddetini yoğunlaştırmakta ve sonuçta sadece beslenme kaynaklı immün yetmezliğe neden olmaktadır. Karotenoidlerin peroksidasyonu önleme yeteneği A vitamini eksikliğini sağlığa zararlı etkilerine karşı korunma sağlamaktadır. Karotenoidlerin antioksidan etkisi A vitamini eksikliğini engellemelerinden kaynaklanmaktadır (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013).

A vitamini öncülü olmaları dışında karotenoidlerin bazı kanserleri önleme, gastrik mukozayı ülserlere karşı koruma, belirli cilt hastalıklarında ışık hassasiyetini engelleme, enfeksiyonlara immün yanıtı artırma ve yaşlanma karşıtı olma gibi diğer sağlık faydaları ortaya atılmıştır (Bako, Delhi ve Toth, 2002). Karotenoidler genlerin translasyonu veya transdüksiyonunu etkileyebilirler ve düzenleyici enzimlerin inhibitörleri olarak hareket edebilirler. Bu çerçevede kanseri önlemede aktif olarak kullanılmaları tartışılmaktadır (Stahl ve Sies, 2005). Ayrıca, gözün maküler pigmentleri olarak rol almalarına ek olarak, bu maddeler antioksidan aktiviteye sahiptir ve inflamatuvar yanıtı değiştirme, kansere karşı koruma, kardiyovasküler hastalıkları ve kataraktı önleme gibi bir dizi hücrel işlemde yer almaktadırlar (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013).

Turuncu havuçlarda yaygın olarak dağılan karotenoidler, serbest radikallerin etkisini nötralize edebilen güçlü antioksidanlardır. Bazı kanser türlerinin riskini azaltmaya katkıda bulunan mutajen aktiviteyi inhibe etme özelliğine sahip oldukları gösterilmiştir (Dias, 2012).

Havuçtan ekstrakte edilmiş karotenoidlerin immünomodülatör etkisini değerlendirmek amacıyla farelerle yapılan bir çalışmada karotenoid verilen farelerin lenfosit, eozinofil, monosit ve trombosit konsantrasyonlarında önemli bir artış gözlenmiştir. Bu sağlığa faydalı etkinin havuçta bulunan alfa ve beta-karotenlerden kaynaklandığı bildirilmiştir (Ekam, Udosen ve Chighu, 2006).

A vitamini yönünden zengin karotenoidler ile diyabet seyri arasında önemli bir ilişki olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Avusturalya’da toplum temelli yapılan bir çalışmada plazma karotenoid düzeyi düşük olan bireylerin kan glikoz düzeylerinin ve açlık insülin seviyelerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgular ışığında havuç ve A vitamini açısından zengin olan karotenoidlerin diyabetin yönetiminde yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır (Coyne, Ibiebele, Baade, Dobson, McClintock, Dunn, Leonard ve Shaw, 2005).

BETA-KAROTEN

Bitkilerde en fazla bulunan karotenoid olan beta-karotenin en zengin kaynakları arasında sarı-turuncu sebze ve meyveler (havuç, bal kabağı, tatlı patates, papaya, mandalina, kavun, armut) ile ıspanak ve lahanaya yer almaktadır (USDA, 2015). Beta-karoten, karotenoidler içinde en fazla A vitamini aktivitesine sahip olan karotenoid çeşididir (Özcan, Arslan ve Ünver, 2003).

Diğer karotenoidlerin yanı sıra, beta-karotenin insan sağlığı üzerinde önemli ve olumlu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Birçok sebze de bulunan beta-karotenin pişirme ile aktivitesi değişebilir. Suda pişirme yöntemi karotenoidlerin çoğunu korurken tavada ve derin yağda kızartma ile aktivitesinin azaldığı bildirilmiştir. Bu nedenle karotenoidlerin aktivitesinin korunması için tercih edilmesi gereken geleneksel yöntem suda pişirmedir (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013).

Karotenoidler için gerçek korunma yüzdesi (%RR), pişirilmiş besindeki karoten içeriği, çiğ besindeki karoten içeriği ve örneklerin ağırlığı dikkate alınarak aşağıdaki formül ile hesaplanır:

$$\%RR = \frac{\text{Pişirilmiş örnekteki gram başı karoten içeriği} \times \text{pişirilen örneğin ağırlığı (g)} \times 100}{\text{Çiğ örnekteki gram başı karoten içeriği} \times \text{çiğ örneğin ağırlığı (g)}}$$

Besinlere uygulanan işlemler ve depolama koşulları doğal karotenoid rengini ve karotenoid içeriğini etkilemektedir (Dutta, Raychaudhuri ve Chahrabarty, 2005). Pişirme zamanı ve uygulanan sıcaklığa bağlı olarak karotenoidlerde farklı seviyelerde bozulma ve izomerizasyon

meydana gelmektedir. Kısa süreli suda pişirme, pastörizasyon ve sterilizasyon süreçleri trans-cis izomerizasyonuna yol açarken daha agresif termal süreçler karotenoidleri yok etmektedir (Perez-Galvez, Jarem-Galan ve Minguez-Mosquera 2005). Havucun yüksek basınç altında 10 dakika pişirilmesi ile beta-karoten kaybı %27 iken, suda pişirme ile %16 olduğu bildirilmiştir (Gayathri, Platel, Prakash ve Srinivasan, 2004). Havuca uygulanan buharda pişirme, suda basınçsız haşlama, nemli/kuru fırınlama gibi farklı pişirme yöntemleri ile toplam karotenoid miktarının %60 ile %85 arasında korunduğu, suda haşlama yönteminin beta-karoteni (%65 ile %77) ve alfa-karoteni (%63 ile %70) diğer yöntemlere göre daha fazla koruduğu bildirilmiştir. Belirgin karotenoid kayıpları olsa da farklı yöntemlerle hazırlanan havuç zengin bir provitamin A kaynağıdır. Taze havuç ile karşılaştırıldığında 3-4 dakika suda haşlanmış havucun beta-karoten içeriğinin arttığı saptanmış, bu durumun haşlama ve nemden dolayı suda çözünen kısımların örnek konsantrasyonunu arttırmamasından kaynaklanmış olabileceği bildirilmiştir (Dutta, Raychaudhuri ve Chahraborty, 2005). Bütün bunlarla beraber termal süreçlerin besinlerdeki karotenoidlerin trans formundan cis formuna izomerizasyonuna sebep olduğu ve izomerizasyon derecesinin doğrudan uygulanan ısının yoğunluğu ve süresine bağlı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Besinlerle alınan provitaminlerin cis ve trans izomer formları cis izomerin daha az aktif olması nedeniyle önemlidir (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013).

Karotenoidler arasında en yüksek provitamin A aktivitesini beta-karoten göstermektedir. Beta-karoten gibi A vitamini aktivitesi olan karotenoidler ince bağırsak mukozasında C15-C15' oksidatif bağları enzimatik olarak koparılıp, iki aktif retinol molekülüne dönüşene kadar provitamin olarak değerlendirilir. Bitkilerdeki çoğu karotenoid tipinin doğal formu trans izomeridir. Bunlar oldukça doymamış bileşikler olduğundan, besin işleme ve depolama sırasında izomerizasyon ve oksidasyona duyarlıdırlar. Trans-cis karotenoidlerin cis-karotenoidlere izomerizasyonu aside, ısıya ve ışığa maruz kalınca gerçekleşmekte, besinin hem rengi hem A vitamini aktivitesi azalmaktadır (Ambrosio, Fields ve Faro, 2006).

Provitamin A karotenoid cis-izomeri (Z) A vitaminine trans-izomerdan (E) daha zor dönüştürülür. İnsanlarda emilimde (all-E)-beta-karotenin, (9-Z)-beta-karotene göre tercih edildiği bildirilmiştir (Stahl ve Sies, 2003). Olası yapısal ara dönüşümleri doğrulamak için all-trans, 9-cis ve 13-cis beta-karoten izomerlerinin in vivo yapısal değişikliklerin incelenmesi amacıyla daha önce karaciğer karotenoidleri tükenmiş sıçanlara 15 gün boyunca farklı saf beta-karoten izomerleri (all-trans- β -karoten, all-9-cis, ve all-13-cis-beta-karoten) uygulanmıştır. İzomerlerin in vivo yeniden izomerizasyonu doğrulanmış, 9-cis izomerin all-trans-beta-karotene dönüştürülebildiği, all-trans-beta-karotenin yeniden izomerize edilerek 9-cis'e dönüştürülebildiği ve 13-cis, 9-cis ve all-trans- β -karotenin yeniden izomerleştirilebildiği gösterilmiştir. 9-cis, all-trans'a izomerize olabilirken 13-cis'e izomerize olmadığı, 13-cis hem 9-cis hem all-trans-beta-karotene dönüşebildiği için 13-cis-beta-karotenin 9-cis'e göre izomerizasyona daha yatkın olduğu sonucuna varılmıştır (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013).

Hayvanlarda ve insanlarda, karotenoidler, özellikle beta-karoten ve likopen, peroksil radikalleri tarafından foto-oksidasyona karşı koruma sağlamakta ve diğer antioksidanlarla sinerjistik olarak etkileşime girebilmektedir. Bu gruptaki vitaminler önemli metabolik karotenoidlerdir. A vitamini (retinol), özellikle memelilerde diyetle alınan beta-karotenden, tetraterpenoidlerin di-terpen oksidatif metabolizması ile elde edilir. Beta-karotenin bölünmesi veya kopması, bağırsak mukozal hücrelerinde meydana gelmekte ve genellikle bir peroksit ara maddesi yoluyla oksijene bağlı dioksijenaz enzimi tarafından katalize edilmektedir (Canas, 2013)

Beta-karoten, fizyolojik koşullarda birçok dokudaki oksijen basıncında serbest radikalleri yakalayabilme özelliğine sahiptir. Her bir beta-karoten molekülü, bir dizi serbest radikal molekülü ile reaksiyona girerek, in vitro koşullarda, havaya maruz kaldıktan sonra bile bir saatlik süre boyunca stabil ürünlerin oluşmasına yol açabilir (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013).

Yüksek oksijen konsantrasyonu varlığında beta-karotenin antioksidan aktivitesi azalabilir. Akciğer dokusu ile periferik dokularda yürütülen çalışmalar oksijen basıncı daha düşük olduğu için periferik doku-

larda karotenoid etkinliğinin daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Cerqueira, Medeiros ve Augusto, 2007).

Suprafizyolojik dozda beta-karotenin yutma ile ilgili olumsuz etkileri olduğu bildirilmiş, buna karşın farelerde yüksek beta-karoten tüketiminin arteriyel hipertansiyonun kontrolünde pozitif etkisi olduğu ve biyolojik parametreleri etkilemeyip toksik etki göstermediği gözlenmiştir (Oliveira, Figueiredo, Santos ve Vianna, 2007). Beta-karotenin A vitaminine kontrollü dönüşümü nedeniyle, aşırı tüketimi A hipervitaminozuna neden olmamaktadır. Beta-karotenin aşırı tüketimi genellikle, epiderminin en dış tabakasındaki birikiminden kaynaklanan, ciltte turuncu bir renk oluşturan ve tersine çevrilebilir bir durum olan karotenemiye yol açmaktadır. Karotenemi genellikle hiperlipidemi, diyabet ve hipertiroidisi olan bireylerde görülmektedir. Bununla birlikte yüksek doz beta-karoten sigara içenlerde akciğer kanseri insidansında artış ile ilişkilidir (Carvalho, Ortiz, Ribeiro, Smiderle, Pereira ve Carvalho, 2013). Günlük 180 mg'a kadar yüksek doz beta-karotenin herhangi bir toksik etki göstermeden eritropoetik protoporfiri ve fotosensitivite bozukluğu tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (IOM, 2000).

SONUÇ

Havuç yüksek değerlikli biyoaktif bileşikler olarak kabul edilen karotenoidlerden zengin, antioksidan, antikarsinojen, kardiyoprotektif, bağışıklık-güçlendirici etkileri olan sağlığa faydalı bir kök sebzedir. Havucun sık tüketilmesinin A vitamini eksikliği hastalıkları başta olmak üzere, bazı kanser türleri, kardiyovasküler hastalıklar, hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet gibi kronik hastalıkların riskinin azaltılmasında etkin olduğu bildirilmiştir.

Havuçta bulunan başlıca antioksidan pigmentlerden karotenoidlerin bilinen en önemli rollerinden biri provitamin A aktivitesi gösteren retinole dönüştürülme kapasitesidir. Sebze ve meyvelerden alınan karotenoidler diyetle alınan A vitamininin yaklaşık olarak %70'ini sağlamaktadır. Karotenoid biyoyararlanımı ve metabolizması, gıda matriksinin özellikleri, besinin hazırlanması, tüketimi esnasında yağ ve posa varlığı, gastrointestinal hastalıklar ve yetersiz beslenme durumu gibi birçok fak-

törden etkilenmektedir. Yapılan araştırmalar karotenoidlerin aktivitesinin korunması için tercih edilmesi gereken geleneksel yöntemin suda pişirme yöntemi olduğunu göstermiştir.

Diğer karotenoidlerin yanı sıra, beta-karotenin insan sağlığı üzerinde önemli ve olumlu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Karotenoidler arasında en fazla A vitamini aktivitesine sahip olan beta-karoten aynı zamanda çok güçlü antioksidan aktiviteye sahiptir. Beta-karoten yönünden oldukça zengin bir kök sebze olan havucun görme fonksiyonlarına olan etkisinin yanı sıra antioksidan, antikarsinojen, bağışıklık-güçlendirici, kardiyoprotektif, kolesterol düşürücü, antihipertansif, antidiyabetik, hepatoprotektif, renoprotektif ve yara iyileştirici faydaları nedeniyle günlük beslenmede sıkça yer alması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

Ambrosio, C.L.B., Campos, F.A.C.S., ve Faro, Z.P. (2006). Carotenoids as an alternative against hypovitaminosis A. *Revista Nutriçao*, 19 (2), 233-243.

Arcott, S.A., ve Tanumihardjo, S.A. (2010). Carrots of many colors provide basic nutrition and bioavailable phytochemicals acting as a functional food. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 9(2), 223-239.

Bako, E., Deli, J., ve Toth, G. (2002). HPLC study on the carotenoid composition of calendula products. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, 53, 242-250.

Campos, M.F., SantAna, H.M.P., Stringheta, P.C., ve Chaves, J.B.P. (2003). Beta-carotene contents in vegetables prepared in Viçosa, Minas Gerais, Brazil restaurants. *Braz. J. Food Technol*, 6(2), 163-169.

Canas, J. A. (2013). Carotenoids and adiposity. Lefevre M. (Ed.), *Beta-carotene: functions, health benefits, adverse effects* içinde (s.1-34). New York: Nova Biomedical.

Carvalho, L.M.J., Ortiz, D.G., Ribeiro, E.M.G., Smiderle, L., Pereira, E. J., ve Carvalho, J. L. V. (2013). Beta-carotene: functions, health benefits, adverse effects and applications. Lefevre M. (Ed.), *Beta-carotene: functions, health benefits, adverse effects* içinde (s.59-80). New York: Nova Biomedical.

Char, C.D. (2018). Carrots (*Daucus corota*, L), Fruit and Vegetable Phytochemicals, Yahia E. M. (Ed.) *Chemistry and Human Health* içinde (s. 969-978). New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Cerqueira, M.F., Medeiros, M.H.G., ve Augusto, O. (2007). Dietary antioxidants: controverse and perspectives. *Quimica Nova*, 30(2), 441-449.

Coyne, T., Ibiebele, T.I., Baade, P.D., Dobson, A., McClintock, C., Dunn, S., Leonard, D., ve Shaw, J. (2005). Diabetes Mellitus and Serum Carotenoids: Findings of a Population-Based Study in Queensland, Australia. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82, 685-693.

Dias, J.S. (2012) Nutritional Quality and Health Benefits of Vegetables: A Review. *Food and Nutrition Sciences*, 3,1354-1374.

Dutta, D., Raychaudhuri, U., ve Chahraborty, R. (2005). Retention of β -caroteno in frozen carrots under varying conditions of temperture and time of storage. *African Journal of Biotechnology*, 4(1), 103-106.

Ekam, V.S., Udosen, E.O., ve Chighu, A.E. (2006) Comparative Effect of Carotenoid Complex from Goldenneo-Life Dynamite and Carrot Extracted Carotenoids on Immune Parameters in Albino Wistar Rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, 21, 1-4.

Ergun, M., ve Süslüoğlu, Z. (2018). Evaluating carrot as a functional food. *Middle East journal of science*, 4(2), 113-119.

Gayathri, G.N., Platel, K., Prakash, J., ve Srinivasan, K. (2004). Influence of antioxidant spices on the retention of β carotene in vegetables during domestic cooking processes. *Food Chemistry*, 84, 35-43.

Griep, L.M., Verschuren, W.M., Kromhout, D., Ocke, M.C., ve Geleijnse, J.M. (2011). Colors of Fruit and Vegetables and 10-Year Incidence of CHD. *British Journal of Nutrition*, 106, 1562-1569.

Grune, T., Lietz, G., Palou, A., Ross, A.C., Stahl, W., ve Tang G. (2010). Beta-carotene is an important vitamin A source for humans. *The Journal of Nutrition*, 140, 2268-85.

Güler, Z., Karaca, F., Yetisir, H., ve Yıldız, F. (2015). Identification of volatile organic compounds (VOCs) in different colour carrot (*Daucus carota* L.) cultivars using static headspace/gas chromatography/mass spectrometry. *Cogent Food Agric*, 1(1), 1117275.

Haskell, M.J., Pandey, P., Graham, J.M., Peerson, J.M., Shrestha, R.M., ve Brown, K.H. (2005). Recovery from dark adaptation in nightblind pregnant women who receive small daily doses of vitamin A as amaranth leaves, carrots, goat liver, vitamin A-fortified rice, or retinyl palmitate. *Am. J. Clin. Nutr.*, 81, 461-471.

Hung, R.J., Zhang, Z.F., Rao, J.Y., Pannack, A., Reuter, V.E., Heber, D., ve Lu, Q.Y. (2006). Protective Effects of Plasma Carotenoids on the Risk of Bladder Cancer. *Journal of Urology*, 176, 1192-1197.

Institute of Medicine Food and Nutrition Board, (2000). β -Carotene and other carotenoids. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. (s.325-400) Washington, D.C.: National Academy Press.

Khalil, N., Ashour, M., Singab, A.N., ve Salama, O. (2018). Bioassay guided fractionation and cytotoxic activity of *Daucus carota* var. Boissieri. *Future J. Pharm. Sci.*, 4, 14-17.

Nicolle, C., Cardinault, N., Aprikian, O., Busserolles, J., Grolier, P., Rock, E., Demigne, C., Mazur, A., Scalbert, A., Amouroux, P., ve Reméey, C. (2003). Effect of Carrot Intake on Cholesterol Metabolism and on Antioxidant Status in Cholesterol-Fed Rat. *European Journal of Nutrition*, 42, 254-261.

Oliveira, G.S., Figueiredo, A.S.P., Santos, R.S., ve Vianna, L.M. (2007). Effect of beta-carotene supplementation on the blood pressure of rats. *Revista de Nutrição*, 20(1), 39-45.

Özcan, M., Arslan, D., ve Ünver, A. (2003). Fonksiyonel Gıdalar ve Fitokimyasallar. *Akademik Gıda*, 1(5): 40-45.

Perez-Galvez, A., Jarem-Galan, M., ve Minguez-Mosquera, M.I. (2005). Impact of the increased thermal processing on retinol equivalent values of paprika oleoresins. *Journal of Food Engineering*, 71(4), 379-385.

Rao, A.V., ve Rao, L.G. (2007). Carotenoids and human health. *Pharmacol.Res.* 55(3), 207-216.

Shebaby, W., El-Sibai, M., Bodman Smith, K., Karam, M.C., Mroueh, M., ve Daher, C., (2013). The antioxidant and anticancer effects of wild carrot oil extract. *Phytother. Res.* 27, 737-744.

Silva Dias, J.C. (2014). Nutritional and health benefits of carrots and their seed extracts. *Food and Nutrition Sciences*, 5(22), 2147-2156.

Silva, S.R., ve Mercadante, A.Z. (2002). Carotenoid composition in yellow passion fruit (*Passiflora edulis flavicarpa*) in natura. *Ciencia e Tecnologia de Alimentos*, 22(3), 254- 258.

Simon, P.W. (2000). Domestication, Historical Development and Modern Breeding of Carrot. *Plant Breeding Reviews*, 19, 157-190.

Singh, D.P., Beloy, J., McInerney, J.K., ve Day. L. (2012). Impact of boron, calcium and genetic factors on vitamin C, carotenoids, phenolic acids, anthocyanins and antioxidant capacity of carrots (*Daucus carota*). *Food Chem.*, 132, 1161-1170.

Stahl, W., ve Sies, H. (2005). Bioactivity and protective effects of natural carotenoids. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1740, 101-107.

Tapiero, H., Townsend, D.M., ve Tew, K.D. (2004). The role of carotenoids in the prevention of human pathologies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 58, 100-110.

USDA, (2015) National Nutrient Database for Standard Reference Release 28, Basic Report: 11124, carrots, raw. United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service. <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/2901>, accessed 04.11.2020.

Wu, K., Erdman Jr., J.W., Schwartz, S.J., Platz, E.A., Leitzmann, M., Clinton, S.K., DeGroot, V., Willett, W.C., ve Giovannucci, E. (2004). Plasma and Dietary Carotenoids, and the Risk of Prostate Cancer: A Nested Case-Control Study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 13, 260-269.

Zaini, R., Clench, M.R., ve Maitre, C.L. (2011). Bioactive Chemicals from Carrot (*Daucus carota*) Juice Extracts for the Treatment of Leukemia. *Journal of Medicinal Food*, 14, 1303-1312.

Zhang, D., ve Hamazu, Y. (2004). Phenolic Compounds and Their Antioxidant Properties in Different Tissues of Carrots (*Daucus carota* L.). *Journal of Food, Agriculture and Environment (JFAE)*, 2, 95-100.

ON DOKUZUNCU BÖLÜM FONKSİYONEL BESİNLERE NANOTEKNOLOJİ UYGULAMALARI

Arş. Gör. Yağmur DEMİREL ÖZBEK

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Rize / Türkiye

Öz: Nanoteknoloji, nanometre boyutundaki yapıların belirli bir amaç için kullanılması anlamını taşımaktadır. Nanoteknoloji gıda endüstrisinde adından sıkça bahsettirmektedir. Özellikle gıdaların işlenmesinde ve ambalajlanmasında önemli bir yere sahiptir. Nanoteknolojinin gıda endüstrisinde kullanımına yönelik artan ilgi beraberinde bu teknolojinin fonksiyonel besinlere uygulanması konusunu gündeme getirmiştir. Değişen hayat koşulları ile fonksiyonel besinlere olan ilgi artmıştır. Fonksiyonel besinler; insan sağlığı, fiziksel performansı ve ruhsal durumu olumlu yönde etkileyen besin bileşeni olarak tanımlanmaktadır. Fonksiyonel besinler; bağışıklık sistemini düzenleyici, kanseri önleyici, kemik sağlığına yararlı, antidiyabetik, ruhsal ve bilişsel olarak önemli etkiye sahiptir. Nanoteknoloji kullanılarak fonksiyonel besinlerin biyoyararlılığı arttırılmaktadır. Aynı zamanda nanoteknoloji besinin vücuda alınması, vücutta emilim yeri ve salınımı konusunda yardımcı olmaktadır. Gıdanın işlenmesi sırasında oluşacak toksik öğelerin azaltılmasının yanı sıra bileşenlerin bozulmasına karşıda koruyucu görev üstlenmektedir. Gıda endüstrisi bazı fonksiyonel besinlerin kokusu ve tadını iyileştirmek için nanoteknolojiye başvurmaktadır. Besini üretim, paketleme, depolama, nakliye ve satış sırasında oksidasyona karşı da koruyucudur. Ancak tüm bu yararlı durumlara rağmen oldukça yeni olan bir bilimdir. Toksik durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Besinler ile fazla miktarlarda alınan nanomalzemeler testis, böbrek, beyin ve karaciğer gibi çeşitli organlarda biyolojik olarak birikebilir. Bu durum ise farklı hastalıkları

(kanser vb) tetiklemektedir. Nanoteknolojinin besinlerde kullanımı kılavuzlara uygun olarak yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler; Nanoteknoloji, Fonksiyonel besinler, Nanomalzemeler, Gıda işleme, Ambalajlama

GİRİŞ VE KURAMSAL ÇERÇEVE

Nanoteknoloji, son yıllarda gıdalar ile olan ilişkisi sıklıkla tartışılan bir konu haline gelmiştir. Bu bölümde nanoteknolojinin fonksiyonel besinler üzerinde kullanılması ve etkileri tartışılacaktır.

NANOTEKNOLOJİ

Nano kelimesi, cüce ya da normalden daha küçük herhangi bir şey anlamına gelen Yunanca “nanus” kelimesinden türemiştir. Bir nanometre, metrenin milyarda biridir. Nanomalzemeler en az 1 ile 100 nm arasında bir boyuta sahiptir. Pek çok biyomolekül nano boyuttadır, sütteki kazein miselleri buna örnektir (Khatami ve Pourseyedi, 2015:184-190).

Nobel ödüllü Richard P. Feynman, dünyayı nanoteknolojiyle ilk kez 1960 yılında yaptığı konferansında tanıştırmıştır. Nanoteknoloji, temelde yeni özelliklere ve işlevlere sahip malzemeler oluşturmak olarak tanımlanır. Nanoteknoloji, büyük yapıların boyutlarının nano ölçeğe indirildiği “yukarıdan aşağıya” ve nano ölçekteki yapıların boyutlarının büyük yapılara dönüştürüldüğü “aşağıdan yukarıya” yaklaşımı olmak üzere iki temel yaklaşımı kapsamaktadır. Nanoteknoloji; fizik, kimya, biyoteknoloji ve mühendislik dahil olmak üzere multidisipliner bir alandır ve nano ölçekli yapıların nanomalzeme olarak kullanımını sağlamaktadır (Drexler, 1991:113).

Nanoteknolojinin hızla gelişmesiyle birlikte, en önemli araştırma ve geliştirme eğilimleri dört konuya odaklanmaktadır: 1) nanomalzeme sentezi, karakterizasyonu ve yapı simülasyonu 2) nanomalzemelerin işlevselleştirilmesi; 3) kullanılan nanomalzemelerin ışık, elektrik veya katalize özelliklerine bağlı olarak çeşitli sensör türlerinde kullanılabilen nanoelementlerin yapımı; ve 4) farklı nanomalzemeleri birbirine bağlamak ve nanometre ölçeğinde mekanik işler yapmak için nanoteknoloji-

den yararlanılan nanomakinelerin hazırlanmasıdır (Simmel, 2019: 6326-6369 ve diğ).

Nanomalzemelerin işleme ve depolama sürecinde biyoaktif bileşenleri koruduğu bildirilmiş olup, bu özellikleri nedeni ile tarım, ilaç, giyim, kozmetik, gıda ve halk sağlığı dahil olmak üzere çeşitli sektörlerde kullanım alanı artmaktadır. Amerikan Ulusal Nanoteknoloji Girişimi bütçesinin 10 yıl içerisinde 464 milyon \$ 'dan 2.1 milyar \$ 'a yükselmesi nanoteknolojiye karşı artan ilginin ve büyümenin göstergesidir (Silva, 2012: 854-867 ve diğ). Global olarak Nanoteknolojiye ayırdığı bütçe ile Avrupa birliği ikinci sırada ; Japonya üçüncü sırada gelmektedir. Hindistan, Güney Kore, İran ve Tayland gibi ülkelerde, ekonomik büyümesini desteklemek ve ihtiyaçlarına özgü olarak nanoteknolojiyi kullanmaktadır (Kour, 2015: 1-19 ve diğ).

NANOTEKNOLOJİ VE GIDALAR

Nanoteknoloji, gıda ile ilgili çok çeşitli uygulamalara sahiptir. Bu uygulamalarda, belirli bir tür nanomateryal, belirli bir gıda ürününün belirli istenen özellikleri geliştirmesine katkıda bulunur. Nanoteknoloji alanı, tarımsal ürünlerin, işlenmiş yiyecek ve içeceklerin büyük ölçekli üretimi ve dünya çapında gıda ambalajları için araştırma/ geliştirmenin ayrılmaz bir parçası olmuştur (Bajpai, 2018: 1201-1214).

Nanomalzemelerin fizyokimyasal yapısı ve antimikrobiyal potansiyeli nedeniyle, çeşitli patojenik mikrobiyalere, sağlıksız bakımlara, mahsulün korunmasına, su arıtmasına, gıda güvenliğine ve gıda korumasına karşı yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. Buna ek olarak, nanoyapılı malzemeler gıda endüstrisinde nanosensör, yeni ambalaj malzemesi ve kapsüllenmiş gıda bileşeni olarak kullanılmaktadır (Baranwal, 2018: 422)

Nanoteknoloji, gıda teknolojisinde gıda maddelerinin yapısını ve kalitesini değiştirmek, tadı, aromayı, rengi, dokuyu ve tutarlılığı iyileştirmek için kullanılmaktadır. Ayrıca nanomateryaller, boyutlarını küçültmek, kapsülleme yoluyla nutrasötikleriyle sağlık takviyelerinin emilimini ve biyoyararlanımını iyileştirmek, gıda antimikrobiyalleri veya yeni gıda ambalaj malzemeleri geliştirmek için kullanılmasının

yanı sıra nakliye sırasında gıdanın durumunu izlemek için yeni nano-sensörler üretmek amacıyla da kullanılabilir (Pérez-Esteve, 2013: 35-43).

Nanomalzemeler ile molekül veya bileşenlerin kapsüllemesi ile biyoaktif maddeler, mineraller ve vitaminler gibi mikro besinler işleme sırasında korunur, besin bileşenlerinin biyoyararlanımını ve çözünürlüğü artarak kontrollü salımı kolaylaştırır. Nanoteknolojinin immünoglobulin E ve alerjen maruziyetini azaltarak alerjenlerin dağılımı üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir (Gamazo, 2014: 885-897)

Yeni çalışmalar nanopartiküllerin başta bakır (Cu), nikel (Ni), kurşun (Pb) ve çinko (Zn) olmak üzere ağır metalleri uzaklaştırmada etkili olduğunu göstermiştir. Nanopartiküllerin kirli su örneklerinden ağır metal iyonlarını uzaklaştırma da başarılı olduğu bilinmektedir (Lin, 2017: 47-55).

Çeşitli raporlar nanomalzemelerin, gıda ürünlerinin tadı ve fiziksel özelliklerini değiştirmeden gıda ambalajı, raf ömrü ve besin değerinin etkinliğini artırarak gıda güvenliğini başarılı bir şekilde iyileştirebileceğini doğrulamaktadır (Das, 2017: 917-925)

GIDA İŞLEME

Gıda işleme, gıdayı tüketilebilir hale dönüştürmek için yöntem ve teknikler yardımıyla gıdanın muhafaza edilmesi olarak tanımlanabilir. Bu teknikler, gıdanın tadı ve kalitesi bozulmadan kalacak şekilde tasarlanmıştır, aynı zamanda gıda bozulmasına neden olan mikroorganizmaların istilasından da korur (Neethirajan, 2011: 39-47).

Gıda koruma konusunda yeni ve etkili teknikler geliştirme süreci Tarih öncesi çağlardan beri süregelmektedir. Kilerler ve soğuk akarsular da yiyeceklerin korunmasında kullanılmıştır. Kurutma ve fermantasyon süreçleri yaklaşık M.Ö.10.000 yılından beri kullanılmaktadır. Fermente etme, tuzlama, güneşte kurutma, kavurma, fırında pişirme, tütsüleme, buharda pişirme, tuzlama, kürlenme, dekapaj, konserve, şişeleme, jelleştirme, ışınlama, gıdanın karbonatlanması ve ayrıca yapay koruyucuların kullanılması koruma yöntemlerinden birkaçıdır. Tüm bu yöntemler basit bir fikri, yani hastalığa neden olan organizmanın çoğalmasını yavaş-

latmayı veya organizmayı tamamen öldürmeyi hedeflemektedir (Pradhan,2015: 1-17 ve diğ).

Gıda işleme endüstrisi teknolojileri, iç bileşenleri korumak ve serbest bırakmak, böylece gıda bileşenlerinin lezzetini, rengini, dokusunu, stabilitesini, raf ömrünü ve fonksiyonel faydalarını sürdürmek için kullanılır. İşleme tekniği birçok yönden, hassas gıda bileşenlerini çevresel faktörlere karşı koruyarak avantajlar sağlar. Beslenme ve duyuşal özellik kaybına karşı koruyucudur. Nano ölçeklerde bir dizi işleme tekniği geliştirilmiştir. Gıda işleme tekniği olarak kapsülleme için üç adım vardır. Bu adımlar (1) duvar çevresinde kapsüllenecek malzemeyi (2) istenmeyen sızıntının önlenmesini ve (3) istenmeyen malzemelerin uzaklaştırılmasını içerir (Subramani ve Ganapathyswamy, 2020: 1-11).

NANOEMÜLSİYON

Emülsiyon; basitçe, birleşmeyen iki veya daha fazla sıvı (yağ/su) kombinasyonunun birleştirilmesi durumudur. Bazı uygulamalar için geleneksel emülsiyonlara göre potansiyel faydalara sahip oldukları için gıda, içecek ve tıbbi endüstrilerde nanoemülsiyonların kullanımına ilgi artmaktadır (Thiruvengadam, 2018: 74).

Nanoemülsiyonlar, salata sosu, aromalı yağlar, tatlandırıcılar, kişiselleştirilmiş içecekler, işlenmiş yiyecekler gibi gıda ürünleri üretmek için kullanılır. Isı, pH, ultrasonik dalgalar ile çeşitli uyarıların yardımıyla farklı tatların salınmasına yardımcı olur ve tatları verimli bir şekilde korurlar. Oksidasyon ve enzimatik reaksiyonlara karşı da koruyucudurlar (Pradhan,2015:1-17 ve diğ).

Nanoemülsiyon oluşumu ile β -karoten, sitral, kapsaisin, keten tohumu yağı, tributrin, koenzimQ ve birkaç yağda çözünür vitamin olmak üzere çeşitli lipofilik bileşenler kapsülленir. Damlacık boyutunun küçük, yüzey alanının büyük olması nedeni ile sindirim ve emilimin daha kolay ve fazla olması nedeni ile Günümüzde geleneksel emülsiyonlardan ziyade nanoemülsiyonlar tercih edilmektedir. Daha küçük emülsiyonlar, ince bağırsakta bulunan mukoz tabakaya nüfuz etmede yardımcı olur. Daha küçük olma avantajı ile emülsiyonlar epitel tabakası boyunca taşı-

nır ve bu nedenle emülsiyonları oluşturan bileşenlerin daha iyi adsorpsiyonuna yardımcı olur (Pradhan,2015:1-17 ve diğ).

Nanoemülsiyonların antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir ve gram pozitif organizmalar üzerinde gram negatif organizmalardan daha etkilidir. Bu nedenle nanoemülsiyonlar, gıda ambalaj ürünlerini dekontamine etmek için kullanılır. Kendi kendine bir araya gelen nanoemülsiyonlar, fonksiyonel bileşiklerin lezzetini enzimlerin bozucu etkilerinden, sıcaklıktan, oksidasyon süreçlerinden ve hidroliz süreçlerindeki değişiklikten korumaktan sorumludur.

Nanoemülsiyonlar, fitokimyasalların biyoyararlanımını artırır. Lipitlerin boyutu ne kadar küçükse, fitokimyasalların biyoyararlanımı da o kadar yüksektir. Nanoemülsiyonlar, küçültülmüş boyutları nedeniyle geleneksel emülsiyonlara göre avantajlıdır (Wang, 2012: 419-427).

NANOKAPSÜLLEME

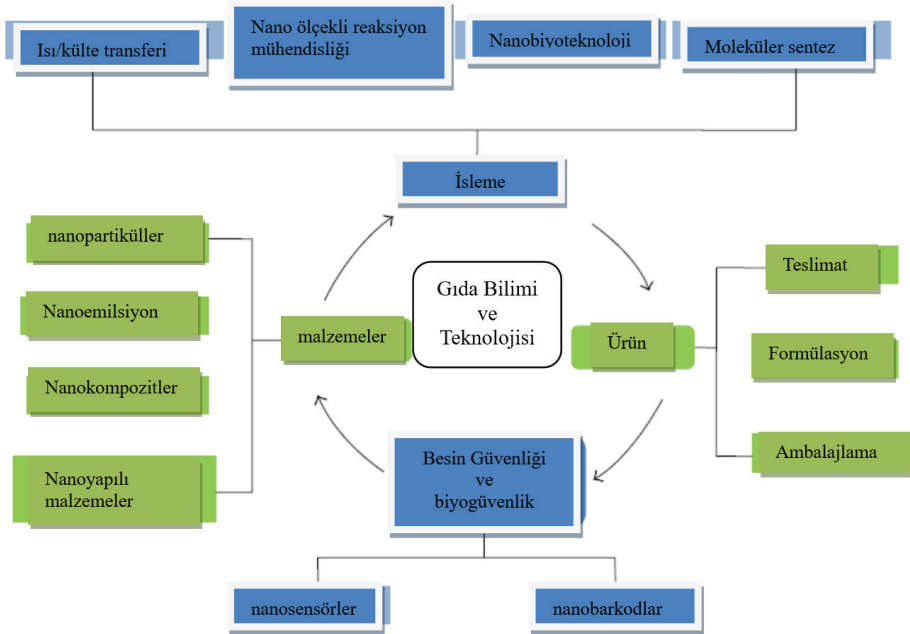
Nanoteknoloji çevresel faktörlere karşı koruma için ilaçların veya diğer bileşenlerin kapsüllenmesini kolaylaştırabilir. Antioksidanlar gibi besin bileşenlerinin düzenlenmesinde kullanılabilir. Mikro-kapsülleme, farmasötik endüstride biyoyararlanımı artırmak, salım kinetiğini kontrol etmek, ilaç yan etkilerini en aza indirmek ve tıbbi maddelerin acı tadını örtmek için kullanılır. Ayrıca stabilite, oksidasyona karşı koruma, uçucu bileşenlerin tutulması, pH ile tetiklenen kontrollü salım, lezzet karakterinde değişiklik, uzun süreli organoleptik algılama gibi çeşitli faydalar da sağlamaktadır (Kuang,2010: 1544-1549)

Nanokapsüller, istenen bileşenin verilmesinde ve gıdalardaki koku ve istenmeyen bileşenlerin yakalanmasında rol oynar. Biyolojik sistemde nanokapsüller, besin takviyelerini gastrointestinal sistem yoluyla taşıır ve bu maddenin biyoyararlanımının artmasına neden olur.

Nanokapsüller, bitkilere pestisit verilmesinde de kullanılmaktadır. Aynı zamanda gıdalardaki vitamin ve mineraller, yağ asitleri ve büyüme hormonları gibi takviyeleri sağlamak amacıyla gıdanın besin içeriğini arttırmak için de kullanılmaktadır. Kapsüllemenin temel faydası bileşeni, olumsuz koşullarda bile tam olarak hedefe ulaştıracak şekilde korumaktır (Maynard,2006: 267-269 ve diğ).

GIDA PAKETLEME VE MUHAFAZA

Son on yılda, gıda kontaminasyonundan kaynaklanan hastalık nedenleri artmaktadır. Buna bağlı olarak küresel ticarete gıda kontaminasyonu riski önemli bir yere sahiptir. Mantarlar, virüsler ve bakteri ajanlarının neden olduğu gıda kaynaklı hastalıklar, dünya çapında önemli bir gıda güvenliği endişesine neden olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), gıda kaynaklı hastalıkların 2015 yılında 600 milyon insanı enfekte ettiğini ve her yıl 420.000 ölüm vakasının teyit edildiğini tahmin etmektedir. Bu nedenle, gıda kaynaklı hastalık riskini azaltmak için yeni tekniklere yaklaşmak çok önemlidir. Bunlar arasında gıda ambalajı, bu amaca ulaşmak için en etkili yaklaşımlardan biridir (Bahrami,2020: 61-78). Gıda işleme; paketlenme ve koruma araçlarını içeren birkaç farklı adımda yönetilir. Bu adımların her biri, çeşitli nanomateryallerin yardımıyla nanoteknoloji tarafından desteklenmektedir. Şekil 1’de akış şeması verilmiştir.



Şekil 1. Gıda Yönetimi Adımlarının Özeti (Pradhan,2015: 1-17 ve diğ.).

Gıda ambalajı; esneklik, raf ömrü, ergonomi, nem içeriği, renk, tat, ağırlık, biyoyararlanım için kullanımın yanı sıra gıdayı hem mikrobiyolojik hem de kimyasal kontaminasyonlara karşı korumak içinde uygulanmaktadır. Nano-gıda ambalajlama, birçok faydası (antioksidanlar ve antimikrobiyaller) nedeniyle geleneksel gıda ambalajlarının yerini alan yeni bir paketleme teknolojisi olarak tanımlanmaktadır. Nanomalzemelerin gıda paketlemede kullanılması, *Lactobacillus plantarum*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *Alicyclobacillus acidoterrestris*, aerobik psikrotrofik, küfler ve mayalar gibi çeşitli mikroorganizmaların büyümesini azaltabilir; ayrıca gıdanın raf ömründe iyileştirmektedir (Pandey, 2020: 212-219 ve diğ)

Gıdanın paketlenmesi, gıda güvenliği açısından en kritik adımlardan biridir. Paketlemede atmosferik gazlar ve su buharlarını kesinlikle geçirmemesi istenmektedir. Çeşitli nanokompozit malzemeler kullanılarak istenilen durumlar elde edilebilir. Çapı 100 nm'den küçük olan nanopartikül, yaklaşık 100.000 nm kalınlığındaki kitap sayfasından bin kat daha incedir veya yaklaşık 10.000 nm kalınlığındaki insan saçından yüz kat daha incedir. Nanopartiküllerin farklı yapıları, özellikle gıda bilimine dayalı araştırmalarla gıda endüstrisinin çeşitli alanlarında önemli bir kullanım sağlayabilir (Ghanbarzadeh, 2014: 1699-1723 ve diğ). Gıda ambalajındaki çeşitli nanomalzemelerin uygulamaları kısaca Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Gıda Ambalajlarında Uygulama İçin Kullanılan Nanomalzemeler (Bajpai, 2018: 1201-1214)

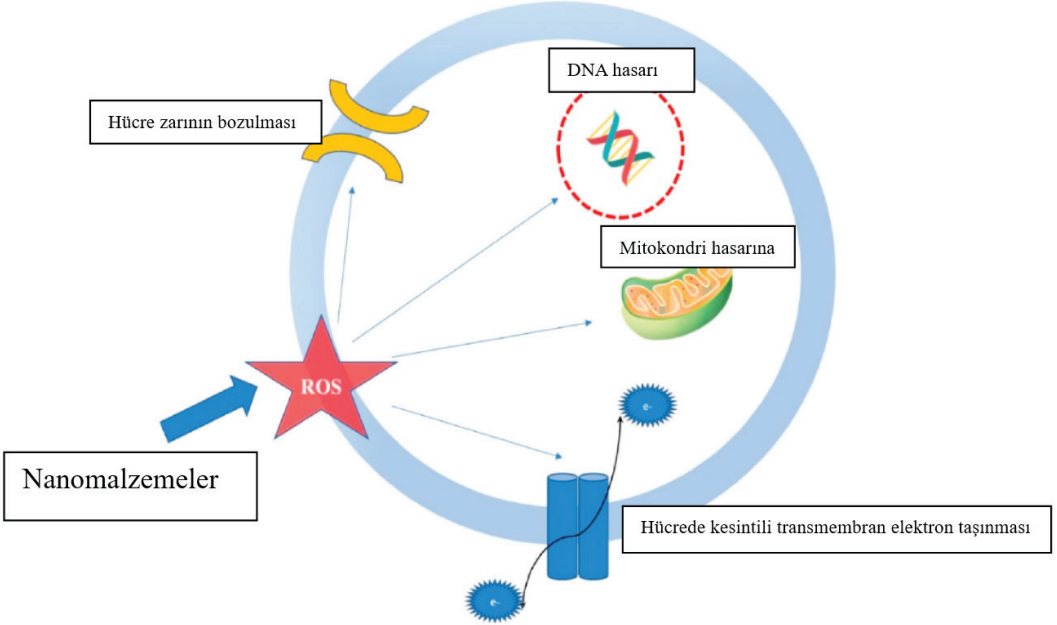
Nanopartikül Türleri	Kullanımı	Uygulama
Gümüş	Kuşkonmaz, Portakal suyu, Kanatlı eti, Taze kesilmiş kavun, Sığır eti	Aerobik psikrotrofiklerin, mayaların ve küflerin büyümesini geciktirir. Örneğin <i>Escherichiacoli</i> ve <i>Staphylococcus aureus</i> 'a karşı antimikrobiyal etki gösterir.
Çinko oksit	Portakal suyu, Sıvı yumurta albümü	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Salmonella</i> , maya ve küfü bir şekilde azaltır
Titanyum dioksit	Çin hünnabı, Çilek	Esmerleşmeyi, olgunlaşmayı yavaşlatır, yaşlanmayı ve çürümeyi azaltır
Gümüş oksit	Elma dilimi	Mikrobiyal bozulmayı geciktirir

GIDA AMBALAJLARINDA NANOMALZEMELER

Nanomalzemeler fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olduklarından, inorganik nanomalzemeler polimerlerin performanslarını artırma da uygun bir katkı maddesi olarak kullanılabilir. Bu bağlamda, silikat ve kil nanoplateletler, grafen, karbon nanotüpler ve silika nanopartiküller gibi geliştirilmiş nanofiller renk, lezzet, doku, azalan bozulma ve depolama sırasında artan stabilite nedeniyle bozulmayı azaltabilir (Huang, 2015: 187-199 ve diğ.).

Nanomalzemeler antimikrobiyal aktiviteleri nedeniyle gıda ambalajlarında yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Nanopartiküller tarafından mikrobiyal inaktivasyonun olası mekanizmaları arasında; hücre solunumunun azalması, hücre duvarının bozulması, reaktif oksijen türleri (ROS) ile DNA, proteinler ve enzimlerin etkileşimi yer alır. Örneğin,

nanopartiküllerden kaynaklanan ROS, hücre zarı bozulmasına, DNA hasarına, mitokondri hasarına ve hücrede kesintili transmembran elektron taşınmasına neden olur (Şekil 2). Gıda paketlenme malzemeleri, O_2 ve H_2O girişini engelleyen tek bir polimer katman olabilir veya bir nanokompozit katmanla güçlendirilmiş ve bariyer özelliklerini geliştirmiş olabilir (Emamhadi, 2020: 1-49 ve diğ.).



Şekil 2. Mikrobiyal Hücrelerde Nanopartiküller ile Mikrobiyal İnaktivasyon (Emamhadi,2020: 1-49 ve diğ.).

KİL

Gıda ambalajı için nanokil, yüksek stabilite, basit işlenebilirlik, düşük maliyet ve bulunabilirlik nedeniyle polimerlerin nanokompozitler olarak oluşturulmasında kullanılır. Montmorillonit (MMT), nanokompozitlerde kullanılan, volkanik veya kaya küllerinden kaynaklanan bir kil nanomateryalidir. Nanokil, düşük yüzey etkisi mevcut trombosit kümelerine sahiptir. Bu nedenle, yüksek yüzey alanı elde etmek için polimere homojen bir şekilde eklenebilir. Nanokil polimerlere yayıldığında,

gazların ve diğer maddelerin sızmasına dirençlidir (Bai, 2020: 1-16 ve diğ.).

Nanokompozit ile ilişkili önemli direnç performansı; kil dolgu maddesinin oranına ve hacim fraksiyonuna bağlı olmasının yanı sıra bunların yönelim ve dağılma derecesine de bağlıdır. Bu bağlamda, paketlenmiş nano ambalaj malzemeleri, geleneksel ambalaj malzemelerine kıyasla daha yüksek bariyer etkinliğine sahiptir. Nanokilin şişelere dahil edilmesinin bira saklama süresini 77 günden 210 güne çıkardığı belirlenmiştir. Naylon ve plastik şişelerdeki nanokiller ambalajı kalınlaştırır, gaz geçirgenliğini azaltırken oksijene duyarlılığı da azaltmaktadır (Silvestre,2011: 1766-1782 ve diğ.).

ÇİNKO OKSİT

Çinko oksitnanopartikülleri, fiziksel buhar veya mekano-kimyasal yöntemlerle endüstriyel olarak sentezlenen inorganik bir metal oksittir. Ayrıca termal ayrışma, çökeltme ve hidrotermal yöntemler gibi sentez teknikleri çinko oksitnanopartikül üretimine uygulanmaktadır. Son zamanlarda çinko oksit nanopartiküllerinin uygulanması, antimikrobiyal aktiviteleri, UV blokajı ve gümüş nanopartiküllerinden daha ucuz olması nedeniyle gıda ambalajlanmasında artmıştır.

Çinko oksit nanopartiküllerinin antibakteriyel performansı, mikrobiyal hücre ile temas ettiklerinde veya hücreye girdiklerinde ortaya çıkar. Çinko oksidin antibakteriyel performansı konsantrasyonu ile ilgili olduğu belirlenmiştir. Bu da çinko oksit konsantrasyonunun değiştilmesiyle bakterisidal olabileceği anlamına gelmektedir (Pantani,2013: 3471-3482 ve diğ.).

Gıda ambalajında çinko oksit bulundurulması üzerine yapılan bir çalışmada çinko oksidin tavuk butundaki mikrobiyal büyümeyi önleyebileceğini ve ayrıca pH artışını kontrol edebileceğini bildirilmiştir. Sonuç olarak depolama süresini arttırdığı belirlenmiştir (pırsa ve shamusi, 2019: 798-809). Çinko oksit nanopartikülün gram pozitif bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkisinin gram negatif bakterilerden daha önemli olduğunu belirtilmiştir (Pantani,2013: 3471-3482 ve diğ.).

GÜMÜŞ

Gümüş nanopartiküller, gıda ambalajı gibi çeşitli uygulamalarda kullanım için teşvik edici materyaldir. Gümüş nanopartiküller yüksek sıcaklıklara dayanıklıdır. Nano-gümüş, mikroorganizmalara karşı geniş spektrumlu inhibitör performansları nedeniyle kuru temizlemede dezenfektan solüsyon ve deterjan olarak en yaygın kullanılan maddedir. İlaça dirençli bakteriler gibi çeşitli bakteri türlerine karşı da oldukça güçlü bir antimikrobiyal performansa sahiptir.

Polimerik filme gümüş nanopartiküllerin dahil edilmesi, partiküllerin filme homojen bir şekilde dağılmasını sağlar. Gümüş modifiye polimerik film, gıda ürününün ömrünü uzatmak için antimikrobiyal performansı temsil edebilir (de Azeredo, 2013: 56-69).

Gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal performansı için en temel mekanizmalardan biri, hücre duvarlarına ve zarlarına doğrudan verilen hasardır. Tüm metal nanopartiküller arasında gümüş nanopartiküller ticari sektörlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Gümüş nanopartiküller, hücre yüzeyine tutunma yoluyla ve lipopolisakkariti bozarak hücre zarı geçirgenliğini artırır; Bu yolla gümüş nanopartiküller bakteri hücrelerine nüfuz edebilir, DNA'sına zarar verebilir ve moleküllerdeki sülfür, oksijen veya nitrojen içeren elektron verici gruplara bağlanan ve böylece adenozin sentezini inhibe eden antimikrobiyal gümüş iyonlarını salabilir. ATP ve DNA replikasyonu, sonunda hücrenin ölmesine yol açar (Kim,2007: 95-101).

Gümüş iyonlarının milimolar konsantrasyonları kolayca sitoplazma büzülmesi, hücre duvarı zarının ayrılması, hücre duvarındaki peptidoglikanın yıkımı, ribozomların denatürasyonu ve DNA sentezinin engellenmesi, hücre zarının parçalanması ve böylece hücre ölümüne neden olur. Temel olarak, metal içeren nanopartiküllerin bakteriyel toksisitesinin yaygın olarak kabul edilen ana mekanizması, oksidatif hücresel hasara ve bakteriyel membranın bozulmasına neden olan ROS üretimidir (Duncan, 2011: 1-24).

TİTANYUM DİOKSİT

Titanyum dioksit, gıda boyası olarak görev yapan başka bir nanopartiküldür. Fotokatalitik dezenfektan olarak bilinir. Titanyum dioksit, süt, peynir ve diğer süt ürünleri gibi gıda ürünleri için gıda beyazlatıcı olarak kullanılır. UV koruması için gıda ambalajlarında bariyer olarak kullanılmaktadır (Diaz-Visurage, 2010: 3503-3515 ve diğ.).

Titanyum dioksit, antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bildirilen bir nanopartiküldür. Yalnızca ultraviyole ışık varlığında aktiftir. Sadece UV aydınlatması altında birkaç patojene karşı aktif bir bakterisittir. Bakteriyel hücre duvarının hücre zarında bulunan fosfolipidlerin peroksidasyonuna yol açar. Titanyum dioksit nanopartiküller, UV ışığından ışınlama üzerine metilen mavisinin indirgenmesini ışığa duyarlı hale getirir. Işınlama üzerine partikülleri ağartır ve sadece oksijen varlığında rengini maviye çevirir (Diaz-Visurage, 2010: 3503-3515 ve diğ.).

BAKIR OKSİT

Nano ölçekli bakır parçacıkları, sulu bir çözelti içinde bakır (II) hidrazin karboksilattan iki termal ve sonokimyasal indirgeme yöntemiyle üretilmektedir. Bakırın özelliklerini sulu çözeltilerde iyi dağılan nanopartiküllerin küçük boyutu ile birleştirerek dezenfekte edici etkisinin artırılması beklenebilir.

Buna göre, daha yüksek mobilitelere sahip salınan bakır iyonları, hücre zarı ile temas eder ve kolayca reaksiyona girer. Bakır indirgeme reaksiyonu ile antimikrobiyal bir etki sergilemektedir (Liorens, 2012:113-119 ve diğ.).

NANOKOMPOZİTLER

Nanokompozitler, çevre dostu ve biyolojik olarak parçalanabildikleri için çoğunlukla gıda paketleme alanında kullanılmaktadır. Nanokompozitler, çok amaçlı olarak kullanılabilir. Gıda paketleme teknolojisinde engelleyici olarak görev almaktadır. Nanokompozit bazlı ticari bir gübre olan Guard IN Fresh, etilen gazını temizleyerek meyve ve sebzelerin olgunlaşmasına yardımcı olur.

Nanomalzemeler, gıda paketlemesine aktif veya akıllı özellikler katabilirler, böylece gıdayı dış etkenlere karşı koruyabilirler, antimikrobiyal özellikler ve / veya çevresel değişikliklere yanıt vererek gıdanın stabilitesini artırabilirler. Nanokompozitlerin gıda ambalajı için kullanımını sadece gıdayı korumakla kalmaz, aynı zamanda gıda ürünlerinin raf ömrünü de arttırır ve plastik kullanımıyla ilişkili çevresel sorunların üstesinden gelir. Çoğu ambalaj malzemesi bozulmaz bariyer özelliğine sahiptir; bu nedenle, geleneksel plastiklerin yerini alabilmesi ve evrensel atık sorunlarının yönetilmesine yardımcı olabilmesi için bu özelliklerin önemli ölçüde iyileştirilmesi gerekir. (Othman,2014: 296-303)

Gazlı içecek şişelerinden karbondioksit sızıntısını en aza indirmek için genellikle gaz bariyeri görevi görürler. Bu sayede ürünün raf ömrünü uzatır. Üretim endüstrileri, pahalı teneke kutular ve ağır cam şişeler yapmak yerine, sızıntıyı önlemek için şişelerini katmanlamak için nanokompozitleri kullanabilir. Nanokil, bu gaz bariyerlerini oluşturmak için kullanılan bir nanokompozit örneğidir. Nanokiller, doğal olarak oluşan alüminyum silikatlardır, genellikle filosilikatlar olarak adlandırılırlar ve doğaları gereği ucuz, stabil ve çevre dostudur.

Gümüş kaplı nanokompozitler ayrıca bir antimikrobiyal ajan olarak işlev görür. Gümüş, hücre yüzeyine yapışır ve lipopolisakkariti bozar, dolayısıyla geçirgenliğin artmasına neden olarak bakteriyel DNA'da geri dönüşü olmayan hasara neden olur (Pandey,2013:296-328 ve diğ).

NANO SENSÖRLER

Polimerlerle birlikte nanosensörler, akıllı paketlemede depolama ve taşıma işlemleri sırasında gıda patojenlerini ve kimyasalları taramak için kullanılır. Ek olarak, akıllı paketleme, gıda paketinin bütünlüğünü ve gıda ürününün orijinalliğini doğrular. Nanosensörler, şarap, kahve, meyve suyu ve süt dahil olmak üzere çeşitli içeceklerin niteliklerini belirlemek için de kullanılabilir.

Nanosensörler, gıdayı kontamine eden mikroorganizmaları belirlemek için pakete sabitlenebilir. Paketlenmiş gıda ürününün numune almak için laboratuvara yönlendirilmesine gerek yoktur; bunun yerine

sensörler gıda kalitesini gösterir ve renk değişikliklerine göre tüketiciler tarafından doğrudan yorumlanabilir (Pathakoti, 2017: 245-253 ve diğ).

Nanosensörler, gıdanın rengindeki her türlü değişikliği tespit etmeye ve bozulma nedeniyle oluşan herhangi bir gazın tespit edilmesine yardımcı olur. Sensörler genellikle hidrojen, hidrojen sülfür, nitrojen oksit, sülfür dioksit ve amonyak gibi gazlara karşı hassastır. Işık, ısı, nem, gaz ve kimyasallardaki herhangi bir değişikliği elektrik sinyalleri ile algılayabilen bir elektronik veri işleme cihazıdır.

Nanosensörlerin yüksek hassasiyeti ve seçiciliği, onları geleneksel sensörlerden daha verimli hale getirir. Bu gaz sensörleri paladyum, platin ve altın gibi metallere yapılmıştır. Altın bazlı nanopartiküller de sütteki aflatoksin B1 gibi toksinleri tespit etmek için kullanılır. Tarımda nanosensörler, mahsulün büyümesi için gerekli olan toprağın durumunu izlemeye yardımcı olur. Ayrıca meyve ve sebzelerin yüzeyinde böcek ilaçlarının varlığını tespit etmeyi sağlarlar. Sadece pestisitler değil, aynı zamanda gıda materyallerinde de kanserojenleri tespit etmek için geliştirilmiş nanosensörler vardır (Pradhan,2015: 1-17 ve diğ).

NANOPARTİKÜLLER

Nano ölçekte, nanopartiküller gıdanın işlenmesinde çeşitli amaçlara hizmet eder. Yiyeceklerin akış özelliğini, rengini ve dengesini geliştirmeye yardımcı olurlar. Nanopartiküllerin gıdalardaki etkinliği, bir sistemdeki biyoyararlanımına bağlıdır. Önceleri nanopartiküller ilaçlar için dağıtım sistemleri olarak kullanılmaktaydı. Şimdi de benzer şekilde gıda endüstrisinde kullanımları bulunmaktadır. Plastik filmler biçiminde, ambalaj kapları içindeki oksijen akışını azaltmak için silikat nanopartiküller, çinko oksit ve titanyum oksit gibi nanopartiküller kullanılır. Ayrıca, yiyecekleri daha uzun süre taze tutarak nem sızıntısını azaltmaya yardımcı olurlar. Seçici bağlanmaya yardımcı olan ve dolayısıyla patojenlerin veya kimyasalların gıdalardan uzaklaştırılmasına yol açan nanopartiküller vardır. Silikon dioksit ve titanyum dioksit, gıda ambalajlarında en yaygın kullanılan iki nanopartiküldür. Yiyeceklerdeki su moleküllerinin emilmesine yardımcı olurlar (daSilvaSantos, 2019: 610-626 ve diğ).

NANOBARKODLAR

Ürünlerin görsel kimlik doğrulaması için global olarak iki boyutlu barkodlar kullanılır; ancak gıdalar kolaylıkla değiştirilebilir, yerine farklı benzer ürünler konulabilir ve zarar görebilirler. Bu sorunları çözmek amacıyla çeşitli gıda ürünlerinin gerçekliğini doğrulamak için son yıllarda nanopartikül ve nanodisk tabanlı benzersiz görünmez barkodlar geliştirilmiştir. Nanobarkodlar ürünlerin orjinalliğinin ve içeriğinin görülmesi için geliştirilmiştir (Shafiq, 2020:148 ve diğ)

FONKSİYONEL BESİNLER VE NANOTEKNOLOJİ

Gıda Bilgi Konseyi (IFIC), fonksiyonel besini “temel beslenmenin ötesinde sağlık yararları sağlayan besinler” olarak tanımlanmaktadır. Yeni gıda ürünlerine yönelik artan tüketici talebinin yanı sıra sağlıklı besin bileşenleri ile zenginleştirmenin artmasıyla, fonksiyonel besin pazar payının artması beklenmektedir (Huang,2010:50-57 ve diğ).

Besinlerin ilaç gibi davranabileceği fikri ve fonksiyonel besin kavramı ilk önce uzak doğu ülkelerinde doğmuş ve besinlerin sağlık üzerindeki etkileri uzun yıllar araştırılmıştır. Bazı fonksiyonel besinler ve sağlık üzerindeki olumlu etkileri tablo 2 de verilmiştir (Çoşkun,2005: 61-84).

Tablo 2. Bazı Fonksiyonel Besinler ve Sağlık Üzerindeki Olumlu Etkileri (Çoşkun,2005: 61-84)

Fonksiyonel bileşen	Kaynak	Olası sağlık etkisi
Lutein	Yeşil sebzeler	Görme işlevinin devamlılığını sağlamada
Çözünmez lifler	Buğday kepeği	Meme ve/veya kolon kanseri riskini azaltmada
Probiyotik	Yoğurt ve diğer süt ürünleri	Gastrointestinal sistemin sağlıklı çalışması için
Soya proteini	Soya bazlı besinler	Kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada
Omega-3 yağ asitleri	Somon ve ton balığı	Kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada, Mental ve görsel işlevleri düzenlemede
Ksilitol	Bazı içecekler	Ağız sağlığını düzenlemede

Nutrasötiklerin ve fonksiyonel antimikrobiyal bileşenlerin kapsül lenmesi, biyoaktif bileşenlerin korunması ve biyoyararlanımı için gereklidir, çünkü gıda işlemede, depolamada ve gastrointestinal sistemden geçişte son derece önemlidir. Gıdalardaki makromolekül bazlı nanopartiküller sadece resveratrol, epigallocatechin-3-gallate ve kurkumin gibi biyoaktif polifenoliklerin biyoyararlanımını iyileştirmekle kalmaz, aynı zamanda bu polifenollerin çözünürlüğünü artırır ve böylece gastrointestinal ortamda bozulmalarını önler. Nanomalzemeler fonksiyonel bileşenlerin organoleptik özelliklerini etkilemeden kontrollü salımını sağlamaktadır (Hu, 2017:3-15 ve diğ).

Nanoteknolojinin uygulanması fonksiyonel besinlerin; doğal ölçekte değiştirebilme kabiliyetine bağlı olarak, doku, tat, diğer duyuşsal özellikler, renk, güç, işlenebilirlik, suda çözünürlük, stabilite gibi birçok özelliğın değiştirilmesine izin verebilir (Silva, 2012: 854-867 ve diğ).

Nanopartiküllerin vücuttaki lipit seviyelerini manipüle etme; antidiyabetik ve antikanser özelliklerinin yanı sıra kolesterol seviyelerini

düşürme yeteneği, gıda bilimcilerinin fonksiyonel besinler geliştirmelerine yardımcı olur (Zhang,2017:47-55 ve diğ).

Diabetes mellitus, en önemli metabolik bozukluklardan biridir. Ya anormal bir insülin salgılanması ya da kan glikoz seviyesini düşürmede anormal bir insülin etkisi ile ilişkilidir. Hiperglisemi, C-reaktif (CRP) ve interlökinler (IL-1 ve IL-6) gibi sitokin seviyeleri yükseldikçe artan inflamasyonla ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada 56 gün boyunca nanomalzemelerden olan çinko oksit alımının 1, 3 ve 10 mg / kg alınmasının ratlarda glikoz seviyelerini düşürdüğü belirlenmiştir. Ek olarak karsinogenez inhibe ettiği saptanmıştır (Nazarizadeh ve Asri-Rezaie, 2016: 834-843).

Biyoaktifpeptitler

Son yıllarda, biyoaktif peptitlerin gıda matrislerine ve fonksiyonel ürünlere dahil edilmesi, gıda teknolojisi uzmanları ve beslenme bilim insanlarının yoğun araştırma konusu olmuştur.

Antihipertansif biyoaktif peptitler, bu biyofonksiyonel sağlığı geliştiren bileşiklerin en önemli kategorilerinden biridir. Bu biyoaktif peptitler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitör (ACEI) aktivitesinde yer alır ve beyin, böbrek ve kardiyovasküler sistem gibi hayati organların sağlığı ve işlevi üzerinde potansiyel faydalar ve olumlu etkiler sağlar. Bununla birlikte, antihipertansif peptitler, gıda ürünlerinde düşük stabiliteye, diğer bileşenlerle olası etkileşimlere, acılığa, zayıf biyoyararlanımlara, kısa yarı ömürlere ve vücuttan hızlı temizlenmelerine yol açan yüksek reaktivite gibi istenmeyen özellikler gösterir. Bu nedenle, fonksiyonel besinlerin bir bileşeni olarak kullanımları için verimli taşıyıcı sistemlere ihtiyacı vardır (Rezvani,2019: 368-377 ve diğ).

Biyoaktif peptitleri taşımak için geliştirilen nanopartiküller, bileşiklerin vücuda salınmasında görev aldığı için önemli bir konu haline gelmiştir. Gıda endüstriyel işlemede, bu taşıyıcı sistemler, ilgilenilen bileşikler bozunmaya karşı korumak, yani istenmeyen kimyasal reaksiyonları azaltmak, ışığa ve oksijene maruz kalma nedeniyle fonksiyonel aktivite kaybını önlemek için de kullanılabilir (Silva,2019: 610-626 ve diğ).

Karotenoidler

Karotenoidler, birçok yiyeceğe sarı ve kırmızı bir renk veren çeşitli lipofilik bileşikler grubunu içerir. Bunlar aynı zamanda sağlığa faydalı etkileri olan biyoaktif maddelerdir ve bazıları A vitamini pro-vitamin aktivitesine sahiptir. Karotenoidlerin sağlığa yararları arasında kanser, kardiyovasküler hastalık, katarakt ve yaşa bağlı maküler dejenerasyon gibi kronik dejeneratif hastalıklara yakalanma riskinin azalması yer alır. Bu fizyolojik aktiviteler, antioksidan özelliklerine, özellikle singlet oksijeni tutma ve serbest radikallerle etkileşime girme yeteneklerine bağlanmıştır.

Bununla birlikte, gıda sistemlerinde katkı maddeleri olarak, bu bileşenler ışığa, oksijene ve oto-oksidasyon işlemlerine duyarlılık nedeniyle nispeten kararsızdır. Ayrıca biyoyararlanımlarını etkileyen özelliklerinden birisi de suda düşük çözünürlüğe sahip olmasıdır. Nanoyapıların kullanımı, gıda endüstrisinde karotenoid taşıma ve koruma için umut verici olmasının yanı sıra çözünürlüğüne de arttırması konusunda alternatif olabilmektedir (Qian,2012:1036-1043 ve diğ).

Tokoferol

E vitamini kimyasal olarak tokoferoller ve tokotrienollerini içeren tokol grubunu oluşturan sekiz farklı bileşik ile temsil edilir. Bu maddeler polar değildir ve temelde gıdaların lipit fazında bulunur. Tokoferollerin hücre zarlarında doğal olarak bulunduğu, endojen ve eksojen oksidasyona karşı bir koruma faktörü görevi gördüğü bilinmektedir. İnsanlar için bir antioksidan olarak E vitamininin etkisi son derece önemlidir. Literatür, E vitamininin oksidasyona karşı koruyucu olmasının kardiyovasküler hastalıkların oluşumunu engellediğini bildirmiştir. Bu korumanın nedeni olarak ise düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol seviyelerindeki önemli değişikliğe neden olmasıdır. Bu vitaminin potansiyeli, bağışıklık sisteminin hücrelerini uyarmanın yanı sıra oksidatif stres ile ilgili çeşitli hastalıklar için önemlidir. Tüm tokoferoller ve tokotrienoller bağırsakta emilir ve şilomikronlar yoluyla karaciğere taşınır. Bununla birlikte, a-tokoferol kullanılır (Mozafari,2006: 2038-2045 ve diğ).

Nanopartiküllerin kullanımı, gıda endüstrisine tokoferollerin çözünürlüğünü, stabilitesini ve biyoyararlanımını arttırmak için önemli bir

potansiyel sağlayabilir. Nanopartikülüne dahil edilerek tokoferolün bozulmasını en aza indirmek mümkün olabilir. Aynı zamanda nanopartiküllerin tokoferolün taşınmasında da avantaj sağlayabileceği bildirilmiştir (Weiss,2006:107-116 ve diğ).

Omega-3

Omega-3 yağ asitleri (ω -3), doğrudan kardiyovasküler hastalıkların önlenmesiyle ilgili anti-enflamatuvar etki gibi çeşitli sağlık yararları sağlayabilen biyoaktif bileşikler olarak kabul edilir. Eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) gibi çoklu doymamış esansiyel yağ asitleri gruplarına aittirler (Conto,2013:218-224 ve diğ).

Omega-3 yağ asitleri vücut tarafından metabolize edilmez; dolayısıyla diyete dahil edilmeleri gerekir. Bu nedenle, gıda endüstrisinde omega-3 içeren fonksiyonel besinler geliştirmeye olan ilgi artmıştır. Ancak omega-3 kullanımı, ürünlere hoş olmayan tatlar veren, yüksek oksidatif istikrarsızlık nedeniyle önemli ölçüde sınırlı kalmıştır. Gıda endüstrisi bu fonksiyonel besinin kokusu ve tadını iyileştirmek için nanoteknolojiye başvurmaktadır. Bu nedenle, üretim, paketlenme, depolama, nakliye ve satış sırasında omega-3'ü oksidasyona karşı kapsüllemek ve korumak için etkili stratejiler geliştirilmiştir (Awad,2009:3405-3411 ve diğ).

Fitosteroller

Steroller, hayvan sterolleri (kolesterol) veya bitkisel steroller (fitosteroller) gibi kökenlerine göre sınıflandırılabilen triterpenik monoalkollerdir. Fitosteroller çoğu yenilebilir sıvı ve katı yağların sabunlaştırılmayan fraksiyonunu oluşturur (Izadi,2012:1715-1722 ve diğ).

Fitosteroller, esas olarak bağırsakta kolesterol emilimini azaltmada ki etki mekanizması nedeniyle fonksiyonel bileşikler olarak kabul edilir. Fitosterollerin biyoaktivitesi, kolesterole çok benzer moleküler yapılarla sahiptir. Bağırsaktaki kolesterol ile rekabet ederek kolesterolün emiliminin azalmasına neden olurlar. Birkaç çalışma, katkı maddesi veya gıda bileşeni olarak günde 1.5 ile 3 g fitosterol alımının, kolesterol emilimini azalttığını ve kandaki LDL-kolesterol seviyelerini yaklaşık %8-15 ora-

nında düşürdüğünü göstermiştir. Bu işlevsellik, fitosterollerle zenginleştirilmiş gıdaların geliştirilmesinde dikkate değer bir ilgi oluşmasına yol açmıştır. Bununla birlikte, suda çözünmezliği ve yüksek erime noktası, serbest fitosterollerin gıdalara dahil edilmesini sağlar. Fitosterollerin çözünürlüğünü artırmanın bir alternatifi, yağ asitleri ile esterleştirme işlemidir. Çalışmalar, esterleşmiş fitosterollerin serbest fitosterollere kıyasla daha düşük emilim sergilediğini göstermiştir. Nanopartiküller, fitosterollerin emilimini düzenlemektedir. Aynı zamanda fitosterollerin bağırsakta salınımını arttırarak kolesterolün emilimini engeller. Nanopartiküller fitosterollerin suda çözünürlüğünü arttırmakta ve muhafazasını düzenlemektedir (Leong,2009: 8426-8433 ve diğ).

Probiyotik

Probiyotikler, canlı, potansiyel olarak faydalı bakteri hücrelerini insanların ve diğer hayvanların bağırsak ekosistemine ulaştırmayı amaçlayan ürünlerdir. Gıdalara yoğurt ve yoğurt tipi fermente süt, peynir, puding ve meyve bazlı içecekler şeklinde dahil edilebilir. Kapsüllenmiş içerik formları, ürünün daha uzun raf ömrüne ulaşmasını sağlar. Nanokapsülleme, spesifik reseptörlerle etkileşime girdikleri mide-bağırsak sisteminin belirli kısımlarına verilebilen probiyotik preparatların gelişimini sağlamaktadır. Bu nanokapsül tasarımı probiyotik bakteriyel preparatlar, immün tepkilerimodüle etme kabiliyetine sahiptir. Nanokapsülleme probiyotiklerin mide mukozasında çözülmesini engelleyerek bağırsağa ulaşmasında yardımcı olur. Aynı zamanda bağırsakta aktivitesini göstererek kolanize olmasını sağlar. Tüm bu durumlar nanoteknolojinin probiyotikler için önemli olduğunu vurgular (Sekhon,2010: 1).

Demir

Demir, insan sistemlerinde özellikle eritropoez, oksidatif metabolizma ve hücrel immün yanıtlarda çok sayıda fizyolojik işlev gerçekleştirir. Demir kapsülleme, oral terapi yoluyla demir alımını iyileştirmek için seçenek sağlar. Çeşitli mide içeriklerine ve sindirim enzimlerine en az maruz kalınmasını sağlarken; gıda bileşenleri ile daha az etkileşime girmesine neden olur (Waldvogel-Abramowski, 2014: 213-221 ve diğ).

TOKSİKOLOJİK YÖNLER

Nano gıda ambalajı kullanmanın birçok avantajı olmasına rağmen, temel kısıtlamalardan biri, toksisiteye neden olan gıdaya geçişinin olmasıdır. Nanopartiküller, testis, böbrek, beyin ve karaciğer gibi çeşitli organlarda biyolojik olarak birikebilir. Nanosistemlerin sindirimi ve emilimi sırasında meydana gelen fiziko kimyasal özellikler ve fizyolojik süreçler üzerine yapılan çalışmalar son derece önemlidir. Bu materyallerin davranışları hakkında bilgi edinmek için standart ilaçlar kullanılarak tıp alanında bazı çalışmalar yapılmıştır (Garcia,2016: 177-187 ve diğ).

Garnett ve Kallinteri, birkaç nanometrik malzeme boyutu aralığı üzerinde çalışmışlardır. 100 nm'nin altındaki ölçeklerde fiziko-kimyasal özelliklerin değiştiğini ve daha küçük partikül boyutlarda hücrelerle etkileşimin arttığı belirlenmiştir. 50 ile 70 nm arasında bir boyuta sahip nanopartiküller akciğer dokularında birikebilir ve inflamatuvar süreçleri tetikleyebilir, 50 nm'de olanlar, çeşitli dokulardaki hücrelerde pasif taşıma yoluyla hücre zarlarından geçme eğilimindedir. 30 nm'lik partiküllerde kan-beyin geçirgenliği meydana gelebilir ve 10 nm ve daha küçük boyutlarda hücre içi makromoleküllerle güçlü etkileşimler olabilir. Nanopartiküllerin küçültülmüş boyutu, hücresel bariyeri geçmesine izin verir ve maruz kalınması, dokularda serbest radikallerin oluşumuna sebep olarak sonunda hücrelerde ve dokularda oksidatif hasara yol açar (Garnett ve Kallinteri, 2006: 307-311).

Nanopartiküllerin genellikle akciğerler ve bağırsaklar yoluyla insan vücuduna alındığı belirlenmiştir. Bu partiküllerin yüzey özelliklerine ve temasına bağlı olduğu bulunmuştur. Ancak nanomalzemelerin, vaka bazında araştırılması gereklidir (Pradhan,2015: 1-17 ve diğ).

Birkaç nanopartikülün, sistem içinde biriktiklerinde biyolojik sistemlerde hücresel hasara neden olduğu bildirilmiştir. Zaman zaman, biyolojik sistem içindeki hücresel bileşenlerin normal çalışmasını da bozarlar çünkü bağışıklık sistemindeki hücrelerin hücresel reseptörlerine bağlandıklarına ve onları karıştırdıklarına dair raporlar vardır. Nanopartiküller de zaman zaman proteinlerle kaplanır ve bu, proteinin bozulmasına ve dolayısıyla normal hücresel mekanizmanın bozulmasına yol açar (Pradhan,2015:1-17 ve diğ).

Gümüş nanopartiküllerin insan sistemi üzerinde olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir. ATP içeriğini azaltarak, ROS üretimini artırarak ve mitokondri veya DNA'ya zarar vererek insan akciğer fibroblastını etkiler. Aynı zamanda kromozomal sapmaya da yol açar, bu nedenle gümüş nanopartiküllerin genotoksik, sitotoksik ve hatta kanserojen olduğu söylenebilir. Garcia ve arkadaşlarının 2016 yılında yapmış olduğu bir çalışmada, gümüş nanopartiküllerin 50, 100 ve 200 mg / kg günlük alımında oral maruziyetin ratlarda gümüşün biyoakümülyasyon nanopartiküllerine yol açtığı ortaya çıkmıştır (Garcia,2016: 177-187 ve diğ).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından gıda sektöründeki nanoteknolojinin uygulamalarını ve gıda güvenliği sorunlarını belirlemeye yönelik çabalar mevcuttur. Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), nanoteknolojinin, düzenlenmiş öğelerin bir parçası olan geniş bir ürün yelpazesinde kullanılabilen yeni bir teknoloji olduğunu belirlemiştir. Avrupa Birliği'nde (AB), üründe yapay nanomateryal şeklinde bulunan bileşenlerin içerik listesinde açıkça belirtilmesi gereken besin etiketleme düzenlemeleri 2014 yılında oluşturulmuştur (FDA, 2014).

Nanoteknoloji de dahil olmak üzere gelişmekte olan teknolojilerle üretim sürecindeki değişikliklerin etkilerini, gıdaların ve gıda bileşenlerinin güvenliği ve düzenleyici durumu açısından değerlendirmek amacıyla önerileri içeren bir kılavuz yayınlanmıştır. Bu kılavuz, nanoteknolojinin ürünlere uygulanmasıyla ortaya çıkabilecek düzenleme, güvenlik, etkinlik veya halk sağlığı sorunları için ne zaman dikkate alınması gerektiğini belirlemede endüstrilere ve sektörlerle yardımcı olmaktadır.

SONUÇ

Bilim insanları, gıdanın üretilme, işlenme, paketlenme, nakledilme ve tüketilme şeklini değiştirmek için nanoteknolojiyi ön plana çıkarmıştır. Her geçen gün nanoteknoloji, nanomalzemeler ve nanoproseslerin kullanımına olan ilgi artmaktadır. Yeni gıda veya ambalaj üretiminde, gıda güvenliğini ve kalitesini artırmada, gıda besin değerini iyileştirmede veya gıda işlemlerini optimize etmede nanoteknoloji olanakları gözden kaçırılmayacak kadar çekici gelmektedir.

Nanoteknoloji kullanılan fonksiyonel besin endüstrisi, nutrasötikler ve biyoaktif bileşikler için yeni sistemlerin geliştirilmesinde önemli yere sahiptir. Bu, insan sağlığını iyileştirmek amacıyla biyoaktif bileşiklerin etkililiğini ve verimliliğini artırmak için büyük bir potansiyel sağlamaktadır. Nanomalzemeler, biyoaktif materyallerin biyoyararlanımını veya absorpsiyonunu geliştirme konusunda adından sıkça söz ettirmektedir. Özellikle biyoaktif bileşiklerin gastrointestinal sistemin belirli kısımlarını hedef alarak emilimini arttırmaktadır. Fonksiyonel besinlerin iyileştirilmesi konusunda birçok nanomalzeme pazarlamada yer almaktadır.

Bununla birlikte, gıdaların nanomalzemelere artan maruziyeti ve bulunabilirliği konusunda endişeler de artmaya başlamaktadır. Sağlık riski ve olumsuz çevresel sonuçları gören tüketicilerin kafasında soru işaretleri oluşmuştur.

Sonuç olarak; nanoteknoloji bir çok alanda kullanılmaya devam etmektedir ve her geçen gün kullanımı artmaktadır. Ancak tüm bu durumlar göz önüne alındığında kullanımları sınırlandırılmalıdır. Kullanımının kılavuzlar tarafından onaylanan şekilde ve uygun miktarlarda olmasına izin verilmelidir.

KAYNAK

Awad, T. S., Helgason, T., Weiss, J., Decker, E. A., McClements, D. J., (2009). Effect of omega-3 fatty acids on crystallization, polymorphic transformation and stability of tripalmitin solid lipid nanoparticles suspensions. *Crystal Growth & Design*, 9, 3405–3411.

Bahrami, A., Baboli, Z. M., Schimmel, K., Jafari, S. M., Williams, L., (2020). Efficiency of novel processing Technologies for the control of *Listeria monocytogenes* in food products. *Trends in Food Science & Technology*, 96, 61-78.

Bai, C., Ke, Y., Hu, X., Xing, L., Zhao, Y., Lu, S., Lin, Y., (2020). Preparation and properties of amphiphilic hydrophobically associative polymer/montmorillonite nanocomposites. *Royal Society Open Science*, 7(5), 200199, 1-16.

Bajpai, V. K., Kamle, M., Shukla, S., Mahato, D. K., Chandra, P., Hwang, S. K., Han, Y. K., (2018). Prospects of using nanotechnology for fo-

odpreservation, safety, and security. *Journal of food and drug analysis*, 26(4), 1201-1214.

Baranwal, A., Srivastava, A., Kumar, P., Bajpai, V. K., Maurya, P. K., Chandra, P., (2018). Prospect of nanostructure materials and their composites as antimicrobial agents. *Frontiers in microbiology*, 9, 422.

Conto, L. C., Grosso, C. R. F., Gonçalves, L. A. G., (2013). Chemometry as applied to the production of Omega-3 microcapsules by complex-coacervation with soy protein isolate and gum Arabic. *LWT- Food Science and Technology*, 53, 218-224.

Çoşkun, T., (2005). Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48(1), 61-84.

daSilvaSantos, V., Ribeiro, A. P. B., Santana, M. H. A., (2019). Solid lipid nanoparticles as carriers for lipophilic compounds for applications in foods. *Food research international*, 122, 610-626.

Das, M. P., Livingstone, J. R., Veluswamy, P., Das, J., (2018). Exploration of Wedelia chinensis leaf-assisted silver nanoparticles for antioxidant, antibacterial and in vitro cytotoxic applications. *Journal of food and drug analysis*, 26(2), 917-925.

de Azeredo, H. M., (2013). Antimicrobial nanostructures in food packaging. *Trends in food science & technology*, 30(1), 56-69.

Díaz-Visurraga, J., Melendrez, M. F., Garcia, A., Paulraj, M., Cardenas, G., (2010). Semitransparent chitosan-TiO₂ nanotubes composite film for food package applications. *Journal of Applied Polymer Science*, 116(6), 3503-3515.

Drexler, K. E., (1991). Molecular directions in nanotechnology. *Nanotechnology*, 2(3), 113.

Duncan, T. V., (2011). Applications of nanotechnology in food packaging and food safety: barrier materials, antimicrobials and sensors. *Journal of colloid and interface science*, 363(1), 1-24.

Emamhadi, M. A., Sarafraz, M., Akbari, M., Fakhri, Y., Linh, N. T. T., Khaneghah, A. M., (2020). Nanomaterials for food packaging applications: A systematic review. *Food and Chemical Toxicology*, 111825, 1-49.

Food and Drug Administration-FDA (2014). Contains nonbinding recommendations: Assessing the effects of significant manufacturing process changes, including emerging technologies, on the safety and regulatory status of food ingredients and food contact substances, including food ingredients that are color additives.

Gamazo, C., Gastaminza, G., Ferrer, M., Sanz, M. L., Irache, J. M., (2014). Nanoparticle based-immunotherapy against allergy. *Immunotherapy*, 6(7), 885-897.

Garcia, T., Lafuente, D., Blanco, J., Sánchez, D. J., Sirvent, J. J., Domingo, J. L., Gómez, M., (2016). Oral subchronic exposure to silver nanoparticles in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 92, 177-187.

Garnett, M. C., Kallinteri, P., (2006). Nanomedicines and nanotoxicology: Some physiological principles. *Occupational Medicine*, 56(5), 307-311.

Ghanbarzadeh, B., Oleyaei, S. A., Almasi, H., (2015). Nanostructured materials utilized in biopolymer-based plastics for food packaging applications. *Critical reviews in food science and nutrition*, 55(12), 1699-1723.

Hu, B., Liu, X., Zhang, C., Zeng, X., (2017). Food macromolecule based nanodelivery systems for enhancing the bioavailability of polyphenols. *Journal of food and drug analysis*, 25(1), 3-15.

Huang, J. Y., Li, X., Zhou, W., (2015). Safety assessment of nanocomposite for food packaging application. *Trends in Food Science & Technology*, 45(2), 187-199.

Huang, Q., Yu, H., Ru, Q., (2010). Bioavailability and delivery of nutraceuticals using nanotechnology. *Journal of food science*, 75(1), R50-R57.

Izadi, Z., Nasirpour, A., Garousi, G., (2012). Optimization of phytosterols dispersion in an oil/water emulsion using mixture design approach. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 33(12), 1715-1722.

Khatami, M., Pourseyedi, S., (2015). Phoenix dactylifera (date palm) pitaqueous extract mediated novel route for synthesis of silver nanoparticles with high antifungal and antibacterial activity. *IET nanobiotechnology*, 9(4), 184-190.

Kim, J. S., Kuk, E., Yu, K. N., Kim, J. H., Park, S. J., Lee, H. J., Cho, M. H., (2007). Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 3(1), 95-101.

Kour, H., Malik, A. A., Ahmad, N., Wani, T. A., Kaul, R. K., Bhat, A., (2015). Nanotechnology-New Lifeline For Food Industry. *Critical reviews in food science and nutrition*, 1-19.

Kuang, D. M., Peng, C., Zhao, Q., Wu, Y., Zhu, L. Y., Wang, J., Zheng, L., (2010). Tumor-activated monocytes promote expansion of IL-17-producing CD8⁺ T cells in hepatocellular carcinoma patients. *The Journal of Immunology*, 185(3), 1544-1549.

Leong, W. F., Man, Y. B. C., Lai, O. M., Long, K., Misran, M., Tan, C. P., (2009). Optimization of processing parameters for the preparation of phytosterol microemulsions by the solvent displacement method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57, 8426-8433.

Lin, S., Xu, M., Zhang, W., Hua, X., Lin, K., (2017). Quantitative effects of amination degree on the magnetic iron oxide nanoparticles (MIONPs) using as adsorbent to remove aqueous heavy metal ions. *Journal of hazardous materials*, 335, 47-55.

Liu, J., Zhao, Y., Ge, W., Zhang, P., Liu, X., Zhang, W., Shen, W., (2017). Oocyte exposure to ZnO nanoparticles inhibit early embryonic development through the γ -H2AX and NF- κ B signaling pathways. *Oncotarget*, 8(26), 42673.

Llorens, A., Lloret, E., Picouet, P., Fernandez, A., (2012). Study of the antifungal potential of novel cellulose/copper composites as absorbent materials for fruit juices. *International journal of food microbiology*, 158(2), 113-119.

Maynard, A. D., Aitken, R. J., Butz, T., Colvin, V., Donaldson, K., Oberdörster, G., Warheit, D.B. (2006). Safe handling of nanotechnology. *Nature*, 444(7117), 267-269.

Mozafari, M. R., Flanagan, J., Matia-Merino, L., Awati, A., Omri, A., Suntres, Z., Singh, H., (2006). Recent trends in the lipid-based nanoencapsulation of antioxidants and their role in foods. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86, 2038-2045.

Nazarizadeh, A., Asri-Rezaie, S., (2016). Comparative study of anti-diabetic activity and oxidative stress induced by zinc oxide nanoparticles and zinc sulfate in diabetic rats. *AAPS PharmSciTech*, 17(4), 834-843.

Neethirajan, S., Jayas, D. S., (2011). Nanotechnology for the food and bioprocessing industries. *Food and bioprocess technology*, 4(1), 39-47.

Othman, S. H., (2014). Bio-nanocomposite materials for food packaging applications: types of biopolymer and nano-sized filler. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, 2, 296-303.

Pandey, S., Zaidib, M. G. H., Gururani, S. K., (2013). Recent developments in clay-polymer nanocomposites. *Scientific Journal of Review*, 2(11), 296-328.

Pandey, V. K., Upadhyay, S. N., Niranjana, K., Mishra, P. K., (2020). Antimicrobial biodegradable chitosan-based composite Nano-layers for food packaging. *International journal of biological macromolecules*, 157, 212-219.

Pantani, R., Gorrasi, G., Vigliotta, G., Murariu, M., Dubois, P., (2013). PLA-ZnO nanocomposite films: Water vapor barrier properties and specific end-use characteristics. *European Polymer Journal*, 49(11), 3471-3482.

Pathakoti, K., Manubolu, M., Hwang, H. M., (2017). Nanostructures: Current uses and future applications in food science. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(2), 245-253.

Pérez-Esteve, E., Bernardos, A., Martínez-Mañez, R., Barat, J., (2013). Nanotechnology in the development of novel functional foods or their package. An overview based in patent analysis. *Recent patents on food, nutrition & agriculture*, 5(1), 35-43.

Pirsa, S., Shamsi, T., (2019). Intelligent and active packaging of chicken thigh meat by conducting nanostructure cellulose-poly pyrrole-ZnO film. *Materials Science and Engineering: C*, 102, 798-809.

Pradhan, N., Singh, S., Ojha, N., Shrivastava, A., Barla, A., Rai, V., Bose, S., (2015). Facets of nanotechnology as seen in food processing, packaging, and preservation industry. *BioMed research international*, 2015, 1-17.

Qian, C., Decker, E. A., Xiao, H., McClements, D. J., (2012). Inhibition of β -carotene degradation in oil-in-water nanoemulsions: Influence

of oil-soluble and water-soluble antioxidants. *Food Chemistry*, 135(3), 1036–1043.

Rezvani, M., Hesari, J., Peighambaroust, S. H., Manconi, M., Hamishehkar, H., Escribano-Ferrer, E., (2019). Potential application of nanovesicles (niosomes and liposomes) for fortification of functional beverages with Isoleucine-Proline-Proline: A comparative study with central-composite design approach. *Food chemistry*, 293, 368-377.

Sekhon, B. S., (2010). Food nanotechnology—an overview. *Nanotechnology, science and applications*, 3, 1.

Shafiq, M., Anjum, S., Hano, C., Anjum, I., Abbasi, B. H., (2020). An Overview of the Applications of Nanomaterials and Nanodevices in the Food Industry. *Foods*, 9(2), 148.

Silva, H. D., Cerqueira, M. Â., Vicente, A. A., (2012). Nanoemulsions for food applications: development and characterization. *Food and bioprocess technology*, 5(3), 854-867.

Silvestre, C., Duraccio, D., Cimmino, S., (2011). Food packaging based on polymer nanomaterials. *Progress in polymer science*, 36(12), 1766-1782.

Simmel, F. C., Yurke, B., Singh, H. R., (2019). Principles and applications of nucleic acid strand displacement reactions. *Chemical reviews*, 119(10), 6326-6369.

Subramani, T., Ganapathyswamy, H., (2020). An overview of liposomal nano-encapsulation techniques and its applications in food and nutraceutical. *Journal of Food Science and Technology*, 1-11.

Thiruvengadam, M., Rajakumar, G., Chung, I. M., (2018). Nanotechnology: current uses and future applications in the food industry. *3 Biotech*, 8(1), 74.

Véronique, C. O. M. A., (2008). Bioactive packaging technologies for extended shelf life of meat-based products. *Meat science*, 78(1-2), 90-103.

Waldvogel-Abramowski, S., Waeber, G., Gassner, C., Buser, A., Frey, B. M., Favrat, B., Tissot, J.D., (2014). Physiology of iron metabolism. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 41(3), 213-221.

Wang, Y., Zhang, Q., Zhang, C. L., Li, P., (2012). Characterisation and cooperative antimicrobial properties of chitosan/nano-ZnO composite-nanofibrous membranes. *Food Chemistry*, 132(1), 419-427.

Weiss, J., Takhistov, P., McClements, J., (2006). Functional materials in food nanotechnology. *Journal of Food Science*, 71(9), 107-116.

YIRMİNCİ BÖLÜM FONKSİYONEL GIDALAR VE TÜKETİCİ ALGISI

Dr. Öğr. Üyesi. Müge İRFANOĞLU

İstanbul Aydın Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, İstanbul / Türkiye

Öz: Bu çalışmanın amacı, fonksiyonel gıda kavramı, sınıflandırması, fonksiyonel gıdanın hem Dünya hem Türkiye'deki pazar büyüklükleri, tüketiciye olan faydaları ve tüketicilerin fonksiyonel gıda tercih etme nedenlerini ortaya koymaktır. Fonksiyonel gıda tüketimi ile ilgili derinlemesine bir tüketici davranışları literatür taraması yapılarak, literatürdeki kalitatif ve kantitatif çalışmalar derlenerek oluşturulan çalışmada; tüketicilerin demografik özellikleri ile birlikte (cinsiyet, yaş, eğitim, gelir, hane halkı dağılımı ve yaşam tarzı), tüketicinin fonksiyonel gıda bilinirliği ve kullanımının, sağlık bilinci ve mevcut sağlık durumunun ve fonksiyonel gıdaların belirli ürün özelliklerinin (tadı, markası) tüketicinin fonksiyonel gıda tercih etmesinde etkili olduğu ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Fonksiyonel gıda, Tüketici davranışları, Demografikler, Sağlık Bilinci, Yaşam Tarzı*

GİRİŞ

Fonksiyonel gıda isimlendirmesi ilk kez Japonya'da 1980'li yıllarda kullanılmış olup, Japonya fonksiyonel gıdaların onayı ile ilgili özel yasal düzenlemeler yapan ilk devlet olmuştur (Arai, 2002; Kojima, 1996). Fonksiyonel gıdalar sağlık için gerekli olan temel besinleri sağlayan gıda ürünleridir (Shikha ve diğerleri, 2014). Literatüre bakıldığında fonksiyonel gıdalarla ilgili farklı tanımlamalar görülmekte olup, tek bir tanım üzerinde anlaşmanın güçlüğü gözlemlenmektedir. Uluslararası Gıda Bilgi Konseyine göre (The International Food Information Council), fonksiyon-

nel gıdalar “Temel beslenmenin ötesinde sağlık faydası sağlayan yiyecekler” olarak tanımlanmaktadır¹. Amerikan Diyetetik Derneğinin (The American Dietetic Association) fonksiyonel gıda tanımlamasına göre ise, fonksiyonel gıdalar hastalık riskini azaltabilecek ve / veya optimal sağlığı geliştirebilecek sağlığa yararı olan ek gıdalardır (Hasler ve diğerleri, 2004). Avrupa Birliği- Avrupa’da Fonksiyonel Gıda Bilimi komitesi ise fonksiyonel gıdaları, kişinin mevcut sağlık durumunu daha yükseltmek ve/ veya hastalanma riskini düşürmek için kullanılan ve kişinin mevcut bir veya birden fazla vücut hedef fonksiyonunu, yeterli beslenme düzeyinin üstünde tatmin etmeyi hedeflemiş olan ek besinler olarak tanımlanmaktadır (Diplock ve diğerleri, 1999).

Dünya verileri incelendiğinde, fonksiyonel gıda pazarı büyüklüğünün 2019’da 177.770 milyar dolar olduğu ve 2021’den 2027’ye kadar % 6,7’ lik bir artış ön görülerek, 2027’ye kadar 267.924,4 milyar dolara ulaşacağı tahmin edilmektedir². Türkiye’deki duruma bakılırsa Dünya istatistikleri ile uyumlu bir tablo ile karşılaşılmaktadır. Euromonitor’ün 2017 yılı istatistiklerine göre, 2012 yılında 303, 7 milyon dolar olan fonksiyonel gıda pazarı, 2017 yılı itibariyle 461,7 milyon dolara ulaşarak her geçen yıl büyüme ivmesini devam ettirmiştir. Türkiye’de fonksiyonel gıdalar ağırlıklı olarak süt ve süt ürünleri kategorisinde tüketilmekte olup, aynı Dünyadaki tüketim eğiliminde olduğu gibi hızlı bir ivme göstermektedir (Kaur ve Das, 2011; Jones ve Jew, 2007).

Pazarı bölümlenmek anlamında fonksiyonel gıdalar, prebiyotikler, mineraller, protein ve aminoasitler, vitaminler olarak sınıflandırılabilir besin öğeleri iken, ürün bazlı olarak incelendiğinde fonksiyonel gıdalar; unlu mamuller, süt ve süt ürünleri (peynir, yoğurt, kefir..vb), et, balık ve yumurta, soya ürünleri ve yağlar olarak sınıflandırılmaktadır. Dünya geneli tüketim eğilimine bakıldığında süt ve süt ürünlerindeki fonksiyonel gıdaların yükselişi göze çarpmaktadır. Süt ürünleri pazar bölümünün değeri 2019’da 48.831,8 milyar dolar olduğu ve 2027’ye kadar ilgili segmentin % 6,6’lık bir artış ile 73.030 milyar dolara yükselmesi beklenmektedir. Süt ve süt ürünleri kategorisi (süt, tereyağı, peynir,

1 2011 Functional Foods/Foods For Health Consumer Trending Survey: <https://foodinsight.org/wp-content/uploads/2011/08/DRAFT-Media-Webcast-Slide-Deck-6.27.2011.pdf>

dondurma, yoğurt) tam protein içeren besinlerden oluştuğu için, tüketicilerin sağlıklı kemik yapısı ve ideal kilosunu koruma yönündeki sağlıklı yaşam idealine ulaşmasında yardımcı olan bir ürün grubu olduğundan öncelikli olarak tercih edilmektedir ²

Türkiye’deki fonksiyonel ürün kategorileri, fonksiyonel ürünlerin faydaları ve fonksiyonel gıda üreticilerinin yer aldığı tablo aşağıdaki gibi özetlenmektedir.

Tablo 1: Türkiye’deki Fonksiyonel Gıdalar, Faydaları ve Üretici-Marka Bilgisi

Ürün Kategorisi	Faydası	Markası/Üreticisi
Süt ve süt ürünleri		İçim/Ülker (yerel)
Kefir	Prebiyotik	İçim/Ülker (yerel)
	kemik sağlığı	Altınkılıç (yerel)
	antioksidan	Eker (yerel)
		Danone (uluslararası)
		Elta Ada (yerel)
Lor	Prebiyotik	Karamaya (yerel)
	kemik sağlığı	Kefir zadem (yerel)
	yüksek protein	Sek (yerel)
Prebiyotik Yoğurt	Gut Sağlığı	Activia Danone (uluslararası)
	Prebiyotik	Yovita Süttaş (yerel)
	Bağışıklık sistemi sağlığı	Denge/Pınar (yerel)
Dönüştürülmüş yoğurt	Laktozlu yoğurt	

² 2021-2022 Functional food Market Report: <https://www.alliedmarketresearch.com/functional-food-market>.

FONKSİYONEL GIDALAR VE TÜKETİCİ ALGISI

Yağlı-Yarı yağlı yoğurt	Düşük yağlı, kalp sağlığı, metabolik sendrom	Sek (yerel)
	metabolik sendrom	Danone (uluslararası)
	kemik sağlığı	Pınar (yerel)
		İçim/ Ülker (yerel)
Yağlı-Yarı yağlı süt	Düşük yağlı, kalp sağlığı, metabolik sendrom	Sek (yerel)
	metabolik sendrom	Danone (uluslararası)
	kemik sağlığı	Pınar (yerel)
		İçim/ Ülker (yerel)
Dönüştürülmüş süt	Proteinle zenginleştirilmiş süt	İlk adım/ Çocuk / Denge (yerel)
	Kalsiyum, vitamin, mineral ve probiyotikler	Protein Süt / Pınar (yerel)
		İçim Fit/ Ülker (yerel)
		Probiyotik içecek / Sek (yerel)
Tahıllar		
Ekmek	Glütensiz, tahılla zenginleştirilmiş	Premium Uno (yerel)
Makarna	Glütensiz, tahılla zenginleştirilmiş	Arbella (yerel)
		Barilla (uluslararası)
Bisküvi	Yüksek lifli, glütensiz	Burçak/ Eti (yerel)
		Altınbaşak/ Ülker (yerel)
		Torku (yerel)
		WASA (uluslararası)
		Schar (uluslararası)

Soya Ürünleri

Soya sütü	Antioksidan, kalp sağlığı	Alpro (uluslararası)
-----------	---------------------------	----------------------

İçecekler

Enerji içecekleri	Ruh hali, yüksek kafein	Rebull (uluslararası) Burn/ Coca Cola (uluslararası)
-------------------	-------------------------	---------------------------------------------------------

		Monster energy (uluslararası)
--	--	-------------------------------

Vitaminli sular/ mineralli sular	Antioksidan, mineral, vitamin	Saol Sırma (yerel)
----------------------------------	-------------------------------	--------------------

		Beypazarı (yerel)
--	--	-------------------

		Akmina (yerel)
--	--	----------------

Meyve Suları		Uludağ(yerel)
--------------	--	---------------

		Kızılay(yerel)
--	--	----------------

		Phanner (uluslararası)
--	--	------------------------

Kaynak: Gok, İlkay ve Ulu, Efe Kaan (2018) "Functional foods in Turkey: marketing, consumer awareness and regulatory aspects", Nutrition & Food Science

Fonksiyonel gıdalar, Bigliardi ve Galati'ın 2013 yılında yaptıkları tanımlamalara göre **kuvvetlendirilmiş gıdalar** (Vitamin C ile desteklenmiş meyve suları gibi özel besin içerikleri ile desteklenmiş gıdalar), **zenginleştirilmiş gıdalar** (Bitkisel steroller eklenmiş margarinler gibi belirli bir gıda grubunun yapısal olarak içeriğinde bulunmayan ve sonradan içeriğine eklenen gıdalar), **başkalaştırılmış gıdalar** (dondurma ve etlerdeki liflerin yağ çözücü özelliğinin kullanılması gibi bunlar zararlı bir bileşen çıkarılmış veya sağlıklı bir bileşenle değiştirilmiş gıdalar) **geliştirilmiş gıdalar** (yumurtanın içindeki Omega-3'ü arttırmak gibi bir ürünlerdeki önemli bir içeriğin artırıldığı gıdalardır) olarak sınıflandı-

rılmıştır (Bigliardi ve Galati, 2013). Literatürdeki diğer bir sınıflandırma ise fonksiyonel gıdaların tüketicisine sağladığı temel faydalar baz alınarak gerçekleştirilmiştir. Siro ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları sınıflandırmaya göre fonksiyonel gıdalar yaşama katkısına göre (mide ve kolon sağlığının iyileştirilmesi için kullanılan prebiyotikler), spesifik bir hastalık durumunda kullanılmasına göre (yüksek tansiyon ve kolesterol rahatsızlıkları) ya da yaşamı kolaylaştırmak yönünde (laktozsuz sütler, glutensiz gıdalar) motivasyonlarla tüketilen gıdalardır (Siro ve diğerleri, 2008).

1. FONKSİYONEL GIDALARIN TÜKETİCİYE OLAN FAYDALAR

Fonksiyonel gıdalara olan talep tüketicilerin sağlık durumları ve yaşam kalite beklentisinde yaşanan artış nedeniyle günden güne artmaktadır. Her geçen gün tüketiciler sağlık durumları ile ilgili daha endişeli bir tavıra bürünmekte ve sağlıklı beslenme ve yaşam tarzını iyileştirme yönünde daha motive davranmaktadırlar (Szakaly ve diğerleri, 2012). Fonksiyonel gıdalara yönelik artan talep, sağlık hizmetlerindeki yaşanan maliyet artışlarına ve bireylerin yaşam uzunluğu ve kalitesindeki bekledikleriyle doğru orantılı bir şekilde ivmelenmektedir. Dolayısıyla sağlık kavramı fonksiyonel gıda tüketim araştırmalarında tüketici davranışlarını etkileyen temel değişkenlerden biridir (Figuroa ve Sanchez, 2004).

Fonksiyonel gıdaların tüketiminin kronik rahatsızlık riskini düşürdüğü bilinmektedir (Block ve diğerleri,1992). Bununla birlikte fonksiyonel gıdaların ve faydalarının bilinirliğinin tüketicilerin bu gıdalara yönelmesinde önemli etkileri söz konusu olduğu gözlemlenmektedir (Raghunathan ve diğerleri, 2006). Günümüzde yiyeceklerin sadece insan vücudu için temel besin ögesi olmasının ötesinde, beslenme kökenli hastalıklardan koruma anlamında da koruyucu niteliği olduğu ortaya konmuştur (Menrad, 2003; Roberfroid, 2002).

Fonksiyonel gıdaların geliştirilmesi, sağlıklı beslenmenin teşvik edilmesinde ve belirli hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynar (Tapsel, 2008; Wilkonson ve diğerleri, 2005). Fonksiyonel gıdaların tüketicilerin yaşam refahına fayda sağladığına ve yaşam kalitelerini artırdı-

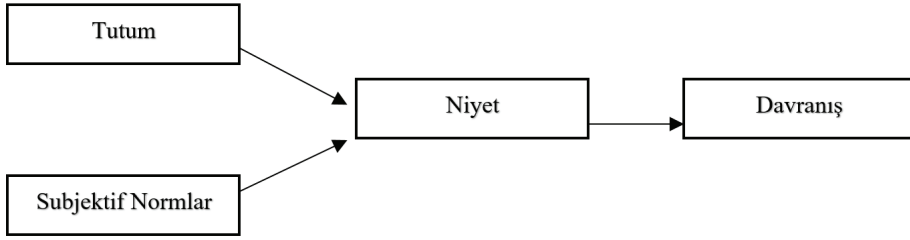
ğına inanılmaktadır (Barauskaite ve diğerleri, 2018; Bleiel, 2010). Fonksiyonel gıdalar, “besleyici etkilerinin yanı sıra bir ya da daha fazla etkili bileşene bağlı olarak sağlığı koruyucu, düzeltici ve/veya hastalık riskini azaltıcı etkiye sahip olup, bu etkileri bilimsel ve klinik olarak ispatlanmış gıdalar” olarak tanımlanmaktadır (TBMM, 2004).

Fonksiyonel gıdalar genel vücut koşullarını iyileştirebilmekte (prebiyotikler), belirli hastalıkların riskini azaltabilmekte (kolesterol düşürücü gıdalar) ve potansiyel olarak hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılabilir (Keservani ve diğerleri, 2010). Fonksiyonel gıdalar yıllar geçtikçe vitamin ve / veya minerallerle (C Vitamini, E Vitamini, Folik Asit, Çinko, Demir ve Kalsiyum) zenginleştirilmiş besinler olarak ortaya çıkmaya başlamış ve sağlıklı beslenmeyi destekleyen besinler haline dönüşmüştür. Omega-3 yağ asitleri, fitosteroller ve çözünür lifler gibi mikro besinleri içeren gıda maddeleri halini almıştır (Niva, 2007; Vicentini ve diğerleri, 2016).

2. TÜKETİCİLERİN FONKSİYONEL GIDALARI TERCİH ETME NEDENLERİ

2.1. Fonksiyonel Gıda Tüketme Davranışının Teorik Altyapısı

Teorik olarak tüketicinin fonksiyonel gıdaları satın alma davranışı gösterme nedeni Fishbein ve Ajzen tarafından geliştirilen Theory of Reason Action (TRA) ve sonrasında genişletilerek oluşturulmuş Theory of Planned Behaviour (TPB) ile açıklanabilmektedir (Nguyen, 2016, 2017). TRA teorisi, tüketicilerin davranışlarını belirleyen en önemli iki unsurun tüketici tutumları (attitudes) ve subjektif normlar (subjective norms) olduğunu ileri sürmektedir. Teoriye göre, tüketicilerin tutumları ve içinde buldukları çevrenin sosyal kuralları (sosyal baskı ve etkileşim), tüketici niyetini, tüketici niyeti de tüketici davranışını etkilemektedir. Teorik model aşağıdaki gibidir.



Şekil 1: Theory of Reason Action
Kaynak: Ajzen ve Fishbein (1980)

Tutumlar yiyecek tüketimi araştırmalarında önemli bir yere sahiptir. Yapılan çalışmalarda tüketicilerin ilgili yiyecek gruplarına karşı gösterdikleri pozitif tutumun, olumlu davranışlarla sonuçlandığı gözlemlenmektedir (Perez ve diğerleri, 2019; Chang, 1998; Ajzen, 1991; Sheppard ve diğerleri, 1988). **Subjektif normlar** ise tüketicinin bir davranışı göstermeden önce çevresindekilerden ne derece etkileneceği ile ilgilidir (Hale, 2002: 260). Subjektif normların davranışa olan etkisi, grup etkisi veya sosyal baskı şeklinde gerçekleşmektedir (Nguyen, 2016,2017). Tüketicisi üzerine yapılan bazı yeme tercihi araştırmalarında subjektif normların davranışlar üzerine olan etkisi zayıf bir ilişki ile ispatlansa da (Conner ve Sparks, 2005; Armitage ve Conner, 2001), sözcülemi McEachan ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları geniş meta analizi çalışmasında, subjektif normalarla tüketicilerin beslenme tercihleri arasında güçlü bir ilişki yakalanmıştır (McEachan ve diğerleri, 2011). Yine aynı çalışmada niyetler ile davranış ilişkisi arasında da istatistiki olarak anlamlılık elde edilmiştir. **Niyetler** TRA ve TPB teorilerinde aracı bir etkiye sahip olup, satın alma davranışının oluşmasının bir önceki aşamasındaki değişkendir. Ajzen'e göre (1991) tüketicide oluşan kuvvetli bir niyet (pozitif satın alma niyeti), genellikle davranışla (satınalma ile) sonuçlanmaktadır (Ajzen; 1991).

Literatürde TRA'nın yanında, genişletilmiş TPB teorisi ile teorik alt yapısı oluşturulmuş tüketici beslenmesi üzerine gerçekleştirilen pek çok çalışma bulunmaktadır. Bunlar tüketicilerin yeme davranışında etkili olan fiziksel aktivite, sigara içme durumu (McEachan ve diğerleri, 2011; Godin ve Kok, 1996), yiyecek tüketme durumu (McDermott ve diğerleri, 2015); sağlıklı beslenme alışkanlıkları (Conner, ve diğerleri, 2002; Povey

ve diğerleri, 2000b) gibi başlıklar altında toplanabilmektedir. Fonksiyonel gıdaların tüketilmesine yönelik, vitamin ve besin takviyeleri ve Omega 3 kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda da ilgili teorinin ön planda olduğu görülmektedir (O'Connor ve White, 2010; Patch ve diğerleri, 2005).

Kısacası TRA ve TPB teorileri, tutum- niyet- davranış modellemesiyle, tüketicinin fonksiyonel gıdalara yönelimini açıklamada kullanılabilecek önemli birer tüketici davranışı teorisi (Rezai ve diğerleri 2017; McCarthy ve diğerleri, 2003; Brewer ve diğerleri, 1999; Shepherd ve diğerleri, 1991, Sheppard ve diğerleri, 1988).

2.2. Tüketicilerin Demografik Özellikleri

Tüketicilerin yiyecek seçimlerinde en önemli faktörlerden biri, kişilerin sosyo-demografik özellikleridir (Pfannhauser ve Reichhart, 2003). DeJong ve arkadaşlarının 2003 yılında gerçekleştirdikleri fonksiyonel gıdaların ve besin takviyelerinde tüketici tercihlerinin araştırıldığı çalışmada, tüketicilerin fonksiyonel gıda tercihlerinde öncelikli olarak cinsiyetlerinin, yaşlarının ve eğitim durumlarının etkili olduğu görülmüştür (Dagevos, 2005; Jong ve diğerleri, 2003). Verbeke'ye göre (2005), yaş, fonksiyonel gıda bilgisi ve ailede hastalık geçmişi olan bireylerin varlığı, fonksiyonel gıda tüketimine ayrıca etki eden faktörlerdendir. Bununla birlikte literatürde tersi yönünde ilişkileri ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur. Urala ve Lähteenmäki'nin (2004) yaptıkları çalışmada yaş, sağlık durumu ve beden kitle indeksinin Finlandiyalı tüketicilerin fonksiyonel gıda kullanım sıklığına etki etmediğini ispatlamışlardır. Aynı çalışmada Finlandiyalı tüketicilerin fonksiyonel gıda tercih etme nedenleri ise hane gelir durumu, hane beslenme alışkanlıkları, aile üyelerinin yaş ve yaşam dönemleri olarak ortaya konmuştur (Urala ve Lähteenmäki, 2004).

Literatürde incelenen bazı demografik değişkenlerin fonksiyonel gıda tüketimi ile olan ilişkisi ayrı ayrı başlıklar halinde aşağıdaki gibi incelenecektir.

2.2.1. Cinsiyet

Tüketici davranışları literatürü dikkatle incelendiğinde çok sayıda çalışmanın cinsiyeti (kadın veya erkek olma durumu) sağlıklı beslenme

çerçevesinde fonksiyonel gıda tüketiminde etkili bir faktör olarak ele aldığı görülmektedir. Çalışmalar, kadınların erkeklere nazaran fonksiyonel gıdaları daha fazla tercih ettiğini ortaya koymakta (Cranfield ve diğerleri, 2011; Harrison ve diğerleri, 2004; Bech-Larsen ve Grunert, 2003; De Jong ve diğerleri, 2003; Anttolainen ve diğerleri, 2001; Poulsen, 1999; Childs ve Poryzees, 1998; Gilbert, 1997) ve kadınların sağlık durumlarına erkekelere göre daha fazla önem verdiği görülmektedir (Noble ve diğerleri, 2003; Beardsworth ve diğerleri, 2002).

Johansen ve arkadaşları (2011) Norveç, Danimarka ve Kaliforniyalı tüketiciler üzerinden yaptıkları araştırmada, kadınların düşük kalorili günlük süt ürünlerine (peynir, yoğurt) erkeklere nazaran daha yüksek oranda pozitif tutum geliştirdiklerini ortaya koymuştur. Kadın tüketicilerin düşük kalorili ürünlere olan pozitif tutumu sağlıklı beslenme ve kilo kontrolü bilincinin erkeklere nazaran daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır (Wardle ve diğerleri, 2004). Sözelimi Ares ve arkadaşlarının 2009 ve 2010 yıllarında ard arda yaptıkları çalışmalarda kadın tüketicilerin lif ve kalsiyum eklenmiş yoğurtları daha fazla tercih ettikleri ve fonksiyonel gıda tercihinde kişilerin ilginlik düzeylerinin önemi ortaya konmuştur (Ares ve diğerleri, 2010 a,b; Ares ve diğerleri, 2009). Benzer bir çalışma da kadınların günlük tüketilen süt ve süt ürün gruplarında bilhassa prebiyotikli yoğurtlar ve sütler tükettiğini göstermektedir (Annunziata ve Vecchio, 2011, Landström ve diğerleri, 2007; De Jong, 2003).

Bununla birlikte erkeklerin kadınlara nazaran enerji veren kalorili yiyecekler tercih ettiği görülmektedir. Erkeklerin beslenme ile ilgili bilgileri almak için dergi ve kitapları daha az tercih ettikleri (Ralph ve diğerleri, 1996) ve daha çok sağlıksız beslenmeye ilgi duydukları görülmektedir (Roininen ve diğerleri, 1999; Ralph ve diğerleri, 1996). Worsley ve Scott 2000 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada kadınların erkeklere göre gıda güvenliği, gıda sistemleri ve sağlıklı beslenme konularına daha ilgi gösterdikleri ortaya konmuştur (Worsley ve Scott, 2000). Dölekoğlu ve arkadaşlarının 2014 yılında Türkiye’de 20 yaş üzeri 1152 kadın tüketici üzerine gerçekleştirdikleri araştırmada, fonksiyonel gıda tüketimi ile tüketicilerin demografik bazı özellikleri (yaş eğitim, çalışma durumu, gelir) arasında pozitif anlamlılık yakalanmıştır. İlgili çalışmanın bulgularına göre kadınların fonksiyonel gıda tüketimleri ile eğitim

düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Lise, üniversite ve lisansüstü eğitimlerde fonksiyonel gıda tüketimi % 90'ın üzerindedir. Benzer şekilde kadınların fiilen çalışması ile fonksiyonel gıda tüketimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki vardır. Çalışan kadınlar arasında tüketim % 94.8 iken çalışmayanlarda % 79.2'dir. Ek olarak, kadının gıda satın almada gerek karar verici gerekse de fiilen satın alan kişi olması fonksiyonel gıda tüketimini artırmaktadır. Gıda satın alma kararında etkili olan kadınların % 86.5'i fonksiyonel gıda tüketmektedir (Dölekoğlu ve diğerleri, 2014).

2.2.2. Yaş

Yiyecek seçimi ile yaş arasında doğrudan bir ilişki söz konusudur. Kantitatif araştırmalar, orta yaşlı ve üstü tüketicilerin fonksiyonel gıdaları tercih ettiğini göstermektedir (Poulsen, 1999, Roininen ve diğerleri, 1999; Childs ve Poryzees, 1998; Gilbert, 1997;). IFIC'ın 2002 raporuna göre orta yaş ve üstü tüketicilerin genç tüketicilere göre sağlıklarına daha fazla önem verdiği bilinmektedir. Bu doğrultuda yaşça büyük tüketicilerin fonksiyonel gıda tüketimi ile ilgili daha fazla bilgi ve ilgi sahibi oldukları ve beraberinde genç tüketicilere göre daha fazla fonksiyonel ürünleri tükettikleri görülmektedir (Verbeke, 2005). Daha yaşlı erkeklerin, genç erkeklere göre besin takviyesi almak anlamında daha istekli (Lyle ve diğerleri, 1998) olmasının yanında, genel olarak 55 yaş ve üstü tüketicilerin yiyecek seçimlerinde tat, kalite, fiyat ve besin uygunluğunun yanında sağlıklı yiyecekler seçme eğiliminde olduğu görülmektedir (Bhaskaran ve Hardley, 2002). Finlandiya'da yapılan başka bir araştırmada fonksiyonel gıda tüketen tüketicilerin % 52'sinin, 44 yaş ve üzerinde olduğu (Niva ve Makela 2005); Tayvan'da tüketicilerin % 55'inin 40 yaş üzerinde olduğu (Chen, 2011); İtalya'da tüketicilerin % 68'inin 35 yaş ve üzerinde olduğu ortaya konulmuştur (Annunziata & Vecchio 2011). Benzer şekilde İsviçre'de de yaşlı tüketicilerin fonksiyonel ürünlere olan ilgisinin genç tüketicilere göre daha yüksek seviyede seyrettiği görülmektedir (Siegrist ve diğerleri, 2008).

Bununla birlikte farklı bir bakış açısıyla literatürde yapılan son çalışmalarda genç yetişkinlerin fonksiyonel gıdaya olan ilgilerine de atıfta bulunmaktadır. Özellikle yeni ürün adaptasyonu yüksek olan genç

yetişkinler, yüksek teknoloji gıda süreçlerini takip etmekte ve sağlıklarına pozitif etki yapacağına inandıkları gıdaları tercih etmektedirler (Jezewska, 2009; Tuorila ve diğerleri, 2001)

2.2.3. Gelir

Gelir ile gıda tüketimi davranışlarının birbiriyile olan ilişkisi literatürde bazı çalışmalarda incelenmektedir. Çalışmaların bazıları gelir ile gıda tercihi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki yakalayamamış olup (Poulsen, 1999; Lyle ve diğerleri, 1998), bazıları ise özellikle yüksek gelir grubuna sahip hanelerin yiyecek tercihlerinde gelirin önemli bir paya sahip olduğunu göstermektedir (Bogue ve diğerleri, 2005; Turrell ve diğerleri, 2003; Anttolainen ve diğerleri, 2001; Childs ve Poryzees, 1998). Bununla birlikte literatürdeki bazı çalışmalarda yüksek sosyo-ekonomik gelir grubu tüketicilerinin, fonksiyonel gıdalar için premium (daha yüksek) fiyat ödemeye gönüllü olduklarını da ortaya konmaktadır (Karelakis ve arkadaşları, 2019; Jetter ve Cassady, 2006; Hilliam, 1996). Sadece yüksek gelir grubuna sahip olmak değil aynı zamanda sağlıklı yaşam tarzını benimsemiş, kilo kontrolü sağlayan kadınların (Øvrum ve diğerleri, 2012) ve kronik rahatsızlığı olan tüketicilerin (Marette ve diğerleri, 2010) de fonksiyonel gıdalara daha yüksek fiyat ödemeye gönüllü oldukları ortaya konmuştur (Øvrum ve diğerleri, 2012; Marette ve diğerleri, 2010; Poulsen, 1999).

2.2.4. Eğitim

Literatürde bazı çalışmalar eğitim durumu ile fonksiyonel gıda tercih etme eğilimi arasında pozitif ilişkiler yakalamıştır. Yapılan araştırmalar, yüksek okul seviyesinde eğitim görmüş tüketicilerin çoklu besleyici besin takviyelerini ve vitaminleri (C ve E), daha düşük eğitim düzeyine sahip Amerikalı tüketicilere göre daha fazla tercih ettiklerini ortaya koymaktadır (Lyle ve diğerleri, 1998; Wright ve Lake, 1998, Childs ve Poryzees, 1998; Slesinski ve diğerleri, 1996; Bender ve diğerleri, 1992) Kadınlarda istatistiki bir farklılık yakalanamasa da, İsveçli yüksek eğitim seviyesine sahip erkeklerin, düşük eğitim seviyesine sahip erkeklere göre takviye edici besin kullanma oranının iki katına çıktığı görülmektedir (Messerer ve diğerleri, 2001). Benzer sonuçlar Dölekoğlu ve arka-

daşlarının 2014 yılında Türk kadın örneklemini üzerinde gerçekleştirdiği yukarıda bahsedilen çalışmasında da ortaya konmaktadır.

2.2.5. Hane Halkı Dağılımı

Ailelerin çocuklu olma durumunun ailenin yiyecek tercihinde etkili olduğu görülmektedir (Verbeke, 2005; Gelperowic ve Beharrell, 1994) ve çocuklu ailelerin fonksiyonel gıdaları çocuksuz ailelere nazaran daha fazla tercih ettiği ispatlanmıştır (Maynard ve Franklin, 2003). Çocuklu ailelerin fonksiyonel gıda tercih etmesindeki temel motivasyon, çocuklarını sağlıklı besleme güdüsünden kaynaklanmaktadır (Gilbert, 2000). Yiyecek tercihlerinde büyük çocuğun küçüğe nazaran daha söz sahibi olduğu görülmektedir (Swinyard ve Sim, 1987). Ek olarak, değişen hayat tarzları ile birlikte, çalışan ve bilinçli ebeveynlerin çocuklarını daha sağlıklı besleme yönündeki eğilimleri, ebeveynlerin kendi beslendikleri rutin dışında çocuklarına özel hassasiyet gösterdiğini ortaya koymaktadır (Gilbert, 2000). Değişen yaşam tarzları dolayısıyla çalışan anne babanın evde bakılan çocuklarının reklamlara maruz kalma düzeyinin yüksekliği nedeniyle, yiyecek reklamlarının direkt çocuk odaklı olması da çocukların yiyecek tercihini etkilemekte ve anne baba için yönlendirici bir hal almaktadır (Wimalasiri, 2000).

Evlü tüketicilerin, bekarlara göre fonksiyonel gıdalara daha fazla eğilim gösterdikleri görülmektedir. De Jong ve arkadaşlarının 2003 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada evli Amerikalıların (%62) bekar Amerikalılara göre (%52) sağlık faydası göreceği inancıyla fonksiyonel gıdalara daha fazla yöneldikleri ortaya konmuştur (De Jong ve diğerleri, 2003).

2.2.6. Yaşam Tarzı

Spor yapmak ve besin takviyesi almak gibi bazı yaşam tarzı elemanlarının da fonksiyonel gıda tüketiminde etkili olduğu bilinmektedir. Yaşam kalitesini arttırmak isteyen sağlıklı beslenen tüketicilerin fonksiyonel gıdalara yöneldikleri gözlemlenmektedir (Zandstra ve diğerleri, 2001; Landström ve diğerleri, 2007). Lanström ve arkadaşlarının 2007 yılında 972 İsveç tüketicisi üzerine gerçekleştirdikleri araştırmada, tüketicilerin fonksiyonel gıda tüketmeyi kişisel bir ödül gibi gördükleri, kişilerin bu gıdaları doğal ürünler olması ve sağlıklarına pozitif etki edeceği

inancı nedeniyle tercih ettikleri görülmektedir. İlgili araştırmada fonksiyonel gıda tüketen İsveç tüketicisinin yüksek eğitim grubundan gelen, sağlık bilinci yüksek ve fonksiyonel gıda tüketimini bir yaşam tarzı haline getirmiş tüketiciler olduğu görülmektedir (Landström ve diğerleri, 2007)

2.3. Tüketici Bilgisi ve Farkındalığı

Tüketicilerin fonksiyonel gıda tercihlerinde etkisi olan önemli bir değişken fonksiyonel gıdanın ne olduğu ve faydaları ile ilgili tüketicinin bilgi sahibi olmasıdır. Literatürde, fonksiyonel gıda tüketimi üzerine yapılan pek çok araştırmada, tüketicinin ürün bilgisi ve farkındalığının, fonksiyonel gıda tüketimindeki neredeyse en önemli değişkenlerden biri olduğunu ortaya koymaktadır (Devcich ve diğerleri, 2007; Niva (2000, 2007), Verbeke (2005, 2006), Korzen-Bohr ve O'doherty Jensen (2006); Urala ve Lahteenmaki (2003, 2004, 2006, 2007); Van Kleef ve diğerleri (2002, 2005), Makela ve Niva, 2002; Anttolainen ve diğerleri, 2001; Bech-Larsen ve diğerleri, 2001; Verbeke ve diğerleri, 2000; Poulsen,1999; Hilliam, 1996).

Ali'nin 2019 yılında Pakistan'daki 400 katılımcıya gerçekleştirdiği çalışmasında tüketicilerin fonksiyonel gıda satın almasında, tüketici bilgisi, farkındalığı ve algısının etkisi ortaya konmaktadır. İlgili çalışmada fonksiyonel gıdaların kırsal kesimlere göre kentsel bölgelerde daha yüksek oranda tüketildiği, sağlık problemi olan kişilerin sağlıklı kişilere nazaran fonksiyonel gıdalara daha fazla yöneldiği ortaya çıkmıştır. Aynı araştırmada demografik özelliklerden eğitim ve cinsiyetin (kadın olma durumu) fonksiyonel gıda kullanıma etkisi ortaya konmaktadır. Araştırmanın temel bulgusu ise, tüketicilerin fonksiyonel gıda tüketiminin kendi sağlığına sağladığı etkiden haberdar oldukları ancak fonksiyonel gıdaların bilinirliğinin artırılması ile ilgili politika yapımcıların daha fazla sorumluluk sahibi olması gerektiği ile ilgili olan ortak görüşleridir (Ali ve Rahut, 2019).

Tüketicilerin daha az bilgiye sahip oldukları durumlarda fonksiyonel gıdaları daha az satın aldıkları görülmektedir (Lappalainen ve Sjöden, 1992). Bu bilgi eksikliği fonksiyonel gıdaların tercih edilmesi önündeki önemli bir engeldir. Wansink'in 2002 yılında yaptığı araştır-

ma, tüketicilerin fonksiyonel gıdaların sağlıkları üzerine pozitif etki yapacağını bilseler de, kullanmadıkları ve bilgi sahibi olmadıkları ürünleri alırken tereddüt yaşadıklarını ortaya koymaktadır. Aynı şekilde Verbeke (2005) yaptığı çalışmada fonksiyonel gıdaların tercih edilmesinde bilgi eksikliği ve bilinirlik kavramlarının etkili olduğu ispatlanmaktadır (Verbeke, 2005). Bu noktada reklam mecrası ve reklam kişisi seçim stratejisinin önemine vurgu yapmak yerinde olacaktır. Tüketicilerin yiyecek ve sağlık konularında bilinçlerinken tercih ettikleri ana kaynakların popüler medyada yer alan tıbbi kaynaklar olduğu bilinmektedir (Schmidt, 2000). Tüketiciler, tıbbi kaynak olarak nitelendirilen doktor, beslenme uzmanı, diyetisyen gibi kişileri, gazete dergi veya TV haberi şeklindeki haber medyasından daha güvenilir bulmaktadırlar (Lappalainen ve diğerleri, 1998).

2.4. Tüketicinin Sağlık Durumu ve Sağlık Bilinci

İnsanların daha uzun yaşama içgüdüğü, sağlıklı beslenme konusunda daha fazla hassasiyet göstermesine neden olmuş bu bağlamda da sağlığa faydalı gıdalar tüketmeye yönelmesiyle sonuçlanmıştır (Mitsostergios ve Skiadas, 1994). Slon'a göre (2004) Amerikalı tüketiciler, aşırı kilo, eklem rahatsızlıkları, yüksek kolesterol gibi hastalıkların tedavisinde ya da bu hastalıklara yakalanma riskini azaltılmak için gıda tercihlerini sağlıklı gıdalara yönlendirmektedirler (Slon, 2004). Poulsen'a göre Danimarkalı tüketiciler, eğer sağlıklarına fayda sağlayacağını düşünüyorlarsa, fonksiyonel gıdalarla ilgili daha yüksek fiyat ödemeye gönüllü olmaktadır (Poulsen, 1999). Herath ve arkadaşlarına göre (2008), Kanadalı tüketicilerin hastalık tehditlerine ilişkin algıları, fonksiyonel gıdaları ve nutrasötikleri tüketme isteklerini etkileyen önemli bir faktördür ve bu algılanan hastalık tehdidi yaşla birlikte artış gösterme eğilimindedir (Herath ve diğerleri, 2008).

Literatürde yapılan diğer araştırmalara göre, tüketicilerin satın aldıkları besin takviyeleri, kişilerin sağlıklı yaşam davranışı ile doğru orantılıdır ve tüketicilerin hastalıklara yakalanma risk algısını hafifletmektedir (De Jong ve diğerleri, 2003; Messerer ve diğerleri, 2001; Frank ve diğerleri, 2000). Bununla birlikte yapılan araştırmalar fonksiyonel gıdalara yönelen tüketicilerin sadece sağlıklı yaşama güdüsü yüksek

olan kişilerden değil, aynı zamanda sağlıklı yaşam tarzını dengelemek motivasyonu ile hareket eden düzensiz beslenen veya sigara içen tüketicilerden de oluştuğunu göstermektedir (De Jong ve diğerleri, 2003). Bu bağlamda literatürde yapılan çalışmalar kardiyovasküler sistem rahatsızlıkları olan, yüksek stres altındaki; yüksek tansiyon, sindirim sistemi, eklem ve obezite rahatsızlıkları olan tüketicilerin fonksiyonel gıda tükettiklerini ortaya koymaktadır (Keller, 2006; Korzen-Bohr ve O'doherty Jensen, 2006; Van Kleef ve diğerleri, 2002, 2005; Hilliam, 1998).

2.5. Ürünün Tadı ve Markası

Tat, genel olarak tüketicilerin yiyecek seçimlerinde önemli bir etkidir (Lonneker, 2007; Patterson, 2006; Urala ve diğerleri, 2003; Bech-Larsen ve diğerleri, 2001; Grunert ve diğerleri, 2000). Bununla birlikte fonksiyonel gıda tercihlerinde ilk sıralarda yer almasa da önemli bir değişken olarak literatürde yerini korumaktadır. Fonksiyonel gıdalar geleneksel gıdanın duyuşal özelliklerini değiştirmediği sürece tüketicilere fonksiyonel beslenme anlamında katma değer sağlayan modifiye gıdalar olduğundan, tüketicilerin tercih ettiği ürünler arasındadır (Bech-Larsen ve Scholderer, 2007; Verbeke, 2005). Yunanistan'da gerçekleştirilen bir çalışmada Yunan tüketicilerin, fonksiyonel gıdaları tercih nedenleri araştırılmış ve fonksiyonel ürünlerin lezzeti ile ilgili gıdaların tüketiminden faydalı sonuçların elde edileceğine duyulan inanç, iki önemli değişken olarak raporlanmıştır (Krystallis ve diğerleri, 2008). Belçikalı tüketicilerin de gıdanın tadından ödün vermeye gönüllü olmadıkları bilinmektedir (Verbeke, 2006).

Literatürde yapılan çalışmaların büyük bir kısmı, tüketicinin fonksiyonel gıda tercihlerinde sağlık bilincinin yanı sıra gıdanın tadının önemini de ortaya koymaktadır. Bununla birlikte fonksiyonel gıdalarda gıdanın işlevselliğini artırmak sürecinde duyuşal kalitesini (lezzet, koku.. vb.) değiştirmemek önemlidir (Urala ve Lahteenmaki, 2004). Örneğin, Drenowski ve Gomez-Carneros (2000) yaptıkları çalışmada fonksiyonel gıda üreticilerinin, fonksiyonel gıda geliştirilirken yaşadıkları lezzet-fonksiyonalite ikileminden bahsetmişlerdir. Benzer şekilde Tuorila ve Cardello (2002), ikna edici sağlık iddialarının varlığına rağmen, fonksiyonel meyve suyunda istenmeyen tatların ortaya çıkması durumunda,

tüketicilerin ilgili ürünü tercih etmesinde düşüş gözlemlendiğini belirtmektedir. Bununla birlikte Urala ve Lahteenmä'nin (2004) yaptıkları çalışmada tüketicilerin sağlıklarına faydalı olacağına inandıkları fonksiyonel gıdaların, geleneksel gıdalara göre daha az lezzetli olabileceği gerçeğini kabul ettikleri ancak bunun da bir dengesi olması gerektiğini gözettilerini ortaya koymaktadır.

Sevilmiş ve arkadaşlarının 2017 yılında gerçekleştirdikleri tüketicilerin fonksiyonel gıda satın alma ve almama nedenlerini detaylıca inceledikleri makalede, tüketicilerin fonksiyonel ürün tüketmesinde en etkili olan nedenler; ilgili ürünlerin sağlığa olan faydası inancı, bu ürünlerin tatlarının hoş gitmesi ve kaliteli olduğuna inanılması gibi faktörler ilk üç sırada yer alırken, diğer etki eden faktörler ise; önceki deneyimlerden memnun olma, sağlık problemlerinden kaynaklanan ürün kullanımı gibi nedenlerdir. Bu ürünlerin tüketiminde uzman tavsiyelerinden ve televizyon reklamlarından ziyade önceki tüketim deneyimlerinin önem taşıdığı ortaya konmuştur (Sevilmiş ve diğerleri, 2017) .

Ürün özelliği bağlamında incelenebilecek diğer bir değişken de marka algısıdır. Deliza ve Macfie (1996), yiyeceklerin tüketiciler tarafından tercih edilme ana sebebi olarak marka algısını ortaya koymaktadırlar. Araştırmacılar paketin üzerinde deklare edilen markanın önemli bir kalite ve güven yaratıcısı olduğunu belirtmektedir (Deliza ve MacFie, 1996). Fonksiyonel gıda seçimlerinde de tüketicilerin öncelikli olarak markaya bakıp, o şekilde karar verdiğine dair literatürde benzer çalışmalar bulunmaktadır (Annunziata ve Vecchio, 2011; Ares ve diğerleri, 2010a; Ares ve Deliza, 2010; Barrena ve Sanchez, 2010). Sözelimi Annunziata ve Vecchio 2011 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada özellikle orta eğitim grubundan gelen İtalyan tüketicilerin günlük prebiyotik yoğurt tercihlerinde marka algısının, tüketicinin zihninde bir kısayol ve hızlı güven oluşturması nedeniyle önemli bir yere sahip olduğu görülmektedir (Annunziata ve Vecchio, 2011).

3. SONUÇ

Günümüzde tüketicilerin uzun yaşamak için sağlıklı yaşama kriterlerine önem verdiği ve beslenmenin de bunda kilit bir rol oynadığı görülmektedir. Bu bağlamda fonksiyonel gıdalar hastalık riskini azal-

tabilecek ve / veya optimal sağlığı geliştirebilecek sağlığa yararı olan ek gıdalar olarak tanımlanmaktadır. Gerek Dünya gerek Türkiye pazarlarında yükselen bir grafikte pazar payını arttıran fonksiyonel gıdalar, prebiyotikler, mineraller, protein ve aminoasitler, vitaminler olarak sınıflandırılacak besin öğeleri iken, ürün bazlı olarak sınıflandırıldığında; unlu mamüller, süt ve süt ürünleri (peynir, yoğurt, kefir..vb), et, balık ve yumurta, soya ürünleri ve yağlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünya ve Türkiye pazarlarında paralel olarak pazar büyümesi ve liderliği süt ve süt ürünleri (süt, tereyağı, peynir, dondurma, yoğurt, kefir vb.) grubunda yaşamaktadır. Fonksiyonel gıdaların tüketiciye sağladığı temel faydalar, sağlıklı beslenmeyi teşvik ederek, beslenme temelli olan kalp, tansiyon, obezite, eklem rahatsızlıkları gibi rahatsızlıklara yakalanma riskini azaltmaktır. Bununla birlikte fonksiyonel gıda tercih eden tüketicilerin ağırlıklı olarak sağlıklı yaşam tarzını seçmiş, kilo kontrolüne dikkat eden ve sağlık bilinci yüksek tüketicilerden oluştuğu görülmektedir. Ancak fonksiyonel gıdaların tüketici tipolojisi sadece bununla sınırlı değildir. Yapılan araştırmalar aynı zamanda tersi bulgularla, sağlık problemi yaşayan, sigara için ve sağlıksız beslenme nedeniyle hayat düzensizlikleri yaşayan tüketicilerin de, sağlıklı beslenen gruba göre daha az sayıda olsa da fonksiyonel gıda tercih edebileceğini ortaya koymaktadır.

Çalışmada tüketici davranışı bağlamında fonksiyonel gıdalarla ilgili yapılmış kalitatif ve kantitatif araştırmalar incelenmiş ve incelemeler sonucunda ortaya çıkan literatür taramasında tüketicilerin fonksiyonel gıda tercihi etkileyen faktörlerin başında sosyo- demografik yapılarının geldiği görülmüştür. Cinsiyet, yaş, eğitim, gelir grubu, hane halkı dağılımı ve yaşam tarzı, tüketicilerin fonksiyonel gıda tercihinde etkili olan başlıca demografik özellikleridir. Tüketicinin denemediği ve/veya bilgi sahibi olmadığı ürünleri alırken tereddüt yaşadıkları ve fonksiyonel gıdaların tercih edilmesinde bilgi eksikliği ve az bilinirlik kavramlarının negatif etkili olduğu görülmektedir. Tüketici fonksiyonel gıda satın almasına etki eden diğer bir değişken, tüketicinin sağlık durumu ve sağlık bilincidir. Sağlık bilinci yüksek veya mevcutta herhangi bir sağlık problemi yaşayan tüketicilerin öncelikli tüketici grubu olarak fonksiyonel gıdaları tercih ettikleri görülmektedir. Yapılan araştırmalarda yüksek

korelasyon değerleri bulmasa da, tüketicinin satın alma kararını etkilediği ortaya konmuş bazı ürün ve marka özelliklerinin de tüketicinin fonksiyonel gıda tercih etmesinde etken olduğu görülmektedir. Sözgelimi fonksiyonel gıdanın tadı ve gıda üreticisinin markası bunlardan bir kaçıdır. Tat ile ilgili en önemli bulgu, fonksiyonel gıda tercihinde ana bir değişken olmadığı ancak tüketiciler için önemsiz bir unsur olmadığıdır da. Bununla birlikte tüketicilerin sağlıklarına faydalı olacağına inandıkları fonksiyonel gıdaların, geleneksel gıdalara göre daha az lezzetli olabileceği gerçeğini kabul ettikleri ancak bunun da bir dengesi olması gerektiğini gözettileri araştırmalarda yer almaktadır. Ürün özelliği bağlamında incelenen marka kavramı bilhassa tüketicilere karar verme aşamasındansa bir kısa yol sağlaması ve tüketicide güven yaratması, dolayısıyla fonksiyonel gıdanın hangi üreticiden seçileceği ile ilgili üreticisine avantaj sağlayan bir unsurdur.

KAYNAKÇA

Ajzen, I. (1991) The theory of planned behavior. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*, 50(2), 179-211.

Ajzen, I. ve Fishbein, M. (1980) Understanding Attitudes and Predicting Social Behavior, (Englewood Cliffs, N.J., Prentice-Hall).

Ali, A. ve Rahut D.B (2019), Healthy Foods as Proxy for Functional Foods: Consumers' Awareness, Perception, and Demand for Natural Functional Foods in Pakistan , *International Journal of Food Science*, 1-12, <https://doi.org/10.1155/2019/6390650>

Annunziata A. ve Vecchio R. (2011). Functional foods development in the European market: A consumer perspective. *Journal of Functional Foods*, 3(3): 223– 228

Annunziata, K., A ve Vecchio, R. (2017) Sociodemographic Factors Differentiating the Consumer and the Motivations for Functional Food Consumption. *J. Am. Coll. Nutr.* 36: 116–126.

Anttolainen, M.; Luoto, R.; Uutela, A.; Boice, J.D.; Blot, W.J.; McLaughlin, J.K.; Puska, P. (2001), Characteristics of Users and Nonusers of Plant Stanol Ester Margarine in Finland. *J. Am. Diet. Assoc.* 101, 1365–1368.

Arai, S.(2002). "Global view on functional foods: Asian perspectives," *British Journal of Nutrition*, 88 (2): 139-143.

Ares, G., Besio, M., Giménez, A. ve Deliza, R. (2010a). Relationship between involvement and functional milk desserts intention to purchase. Influence on attitude towards packaging characteristics. *Appetite*, 55, 298-304.

Ares, G., Giménez, A. ve Deliza, R. (2010b). Influence of three non-sensory factors on consumer choice of functional yogurts over regular ones. *Food Quality and Preference*, 21, 361-367.

Ares, G., Giménez, A. ve Gámbaro, A. (2009). Consumer perceived healthiness and willingness to try functional milk desserts. Influence of ingredient, ingredient name and health claim. *Food Quality and Preference*, 20, 50-56.

Armitage C.J ve Corner M. (2001). Efficacy of the Theory of Planned Behaviour: A meta-analytic review, *British Journal of Social Psychology*, 40(4): 471-499

Barauskaite, D.; Gineikiene, J.; Fennis, B.M.; Auruskeviciene, V.; Yamaguchi, M. ve Kondo, N. (2018). Eating healthy to impress: How conspicuous consumption, perceived self-control motivation, and descriptive normative influence determine functional food choices. *Appetite* 131, 59-67.

Barrena, R., ve Sánchez, M. (2010). The link between household structure and the level of abstraction in the purchase decision process: an analysis using a functional food. *Agribusiness*, 26, 243-264.

Beardsworth, A., Bryman, A., Keil, T., Goode, J., Haslam, C. ve Lancashire, E. (2002) Women, men and food: the significance of gender for nutritional attitudes and choices. *British Food Journal*, 104(7), 470-491.

Bech-Larsen, T. ve Grunert, K. G. (2003). The perceived healthiness of functional foods: A conjoint study of Danish, Finnish and American consumers' perception of functional foods. *Appetite*, 40(1), 9-14.

Bech-Larsen, T., ve Scholderer, J. (2007). Functional foods in Europe: consumer research, market experiences and regulatory aspects. *Trends in Food Science & Technology*, 18(4), 231-234.

Bender, M. M., Levy, A. S., Schucker, R. E. ve Yetley, E. A. (1992) Trends in prevalence and magnitude of vitamin and mineral supplement usage and correlation with health status. *Journal of the American Dietetic Association*, 92(9), 1096-1101.

Bhaskaran, S. ve Hardley, F. (2002). Buyer beliefs, attitudes and behaviour: foods with therapeutic claims. *Journal of Consumer Marketing*, 19(7), 591-606.

Bigliardi, B. ve Galati, F. (2013) Innovation Trends in the Food Industry: The Case of Functional Foods. *Trends in Food Science and Technology*, 31: 118-129.

Bleiel, J. (2010) Functional foods from the perspective of the consumer: How to make it a success? *Int. Dairy J.* 20, 303-306.

Block G, Patterson B ve Subar A. (1992). Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer*.18(1):1-29.

Bogue, J.; Coleman ve T.; Sorenson (2005). D. Determinants of consumers' dietary behaviour for health-enhancing foods. *Br. Food J.* 107, 4-16.

Brewer, J. L., Blake, A. J., Rankin, S. A. ve Douglass, L. W. (1999) Theory of reasoned action predicts milk consumption in women. *Journal of the American Dietetic Association*, 99(39-44).

Chang, M. K. (1998) Predicting unethical behavior: a comparison of the theory of reasoned action and the theory of planned behavior. *Journal of Business Ethics*, 17(1825-1834).

Chen M F (2011) The joint moderating effect of health consciousness and healthy lifestyle on consumers' willingness to use functional foods in Taiwan. *Appetite*, 57(1): 253-262

Childs, N. M. ve Poryzees, G. H. (1998) Foods that help prevent disease: consumer attitudes and public policy implications. *British Food Journal*, 100(9), 419-426.

Conner, M. ve Sparks, P. (2005). *The Theory of Planned Behavior*. In M. Conner, & P. Norman (Eds.), *Predicting Health Behaviour: Research and Pra-*

ctice with Social Cognition Models: 121-162. Buckingham: Open University Press.

Conner, M., Norman, P. ve Bell, R. (2002). The theory of planned behavior and healthy eating. *Health Psychology*, 21, 194-201.

Cranfield, J.; Henson, S. ve Masakure, O. (2011) Factors Affecting the Extent to which Consumers Incorporate Functional Ingredients into their Diets. *J. Agric. Econ.*, 62, 375-392.

Dagevos, H. (2005) Consumers as four-faced creatures. Looking at food consumption from the perspective of contemporary consumers. *Appetite*, (45), 32-39.

De Jong, N., Ocke, M. C., Branderhorst, H. A. C. ve Friele, R. (2003) Demographic and lifestyle characteristics of functional food consumers and dietary supplement users. *British Journal Nutrition*, 89(2), 273-281.

Deliza, R. ve MacFie, H.J.H. (1996). The generation of sensory expectation by external cues and its effect on sensory perception and hedonic ratings: A review. *Journal of Sensory Studies*, (11), 103-128.

Devcich, D. A., Pedersen, I. K. ve Petrie, K. J. (2007). You eat what you are: Modern health worries and the acceptance of natural and synthetic additives in functional foods. *Appetite*, 48, 333-337.

Diplock, A.T.; Aggett, P.J.; Ashwell, M.; Bornet, F.; Fern, E.B. ve Roberfroid, M.B. (1999) Scientific Concepts of Functional Foods in Europe-Consensus Document. *British Journal Nutrition*, (81), 1-2.

Dölekoğlu C.Ö; Şahin A. ve Giray F.H (2014) Kadınlarda Fonksiyonel Gıda Tüketimini Etkileyen Faktörler: Akdeniz İlleri Örneği, *Tarım Bilimleri Dergisi*, (21), 2015 572-584

Drenowski, A. ve Gomez-Carneros, C. (2000). Bitter taste, phytonutrients, and the consumer: A review. *American Journal of Clinical Nutrition*, (72), 1424-1435.

Figuroa, M. R. B., & Sánchez, M. (2004). El consumidor ante los alimentos de nueva generación: Alimentos funcionales y alimentos transgénicos. *Revista Española De Estudios Agrosociales y Pesqueros*, (204): 95-128

Frank, E., Bendich, A. ve Denniston, M. (2000) Use of vitamin-mineral supplements by female physicians in the United States. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(4), 969-975.

Gelperowic, R. ve Beharrell, B. (1994) Healthy food products for children: Packaging and mothers' purchase decisions. *British Food Journal*, 96(11), 4-8.

Gilbert, L. (1997) The consumer market for functional foods. *Journal of Nutraceuticals Functional and Medical Foods*, 1(3), 5-21.

Gilbert, L.C. (2000). The Functional Food Trend: What's Next And What Americans Think about Eggs. *J. Am. Coll. Nutr.*, 19, 507S-512S.

Godin, G. ve Kok, G. (1996). The theory of planned behavior: A review of its applications to health-related behaviors. *American Journal of Health Promotion*, 11, 87-98.

Gok, I; Ulu, E. K. (2018), Functional foods in Turkey: marketing, consumer awareness and regulatory aspects", *Nutrition & Food Science*, 49(4): 668-686

Grunert, K. G., Bech-Larsen, T. ve Bredahl, L. (2000). Three issues in consumer quality perception and acceptance of dairy products. *International Dairy Journal*, 10, 575- 584.

Hale, J.L.; Householder, B.J.; Greene, K.L. (2002) The theory of reasoned action. In *The Persuasion Handbook: Developments in Theory and Practice*; Dillard, J.P., Pfau, M., Eds.; SAGE Publications: Thousand Oaks, CA, USA, Volume 14: 259-286.

Harrison, R. A., Holt, D., Pattison, D. J. ve Elton, P. J. (2004) Are those in need taking dietary supplements? A survey of 21923 adults. *British Journal of Nutrition*, 91(4), 617- 623.

Hasler, C.M.; Bloch, A.S.; Thomson, C.A. (2004) Position of the American Dietetic Association: Functional foods. *J. Am. Diet. Assoc.*, 104, 814-826.

Herath, D., Cranfield, J. ve Henson, S. (2008) Who consumes functional foods and nutraceuticals in Canada?: Results of cluster analysis of the survey of Canadians' Demand for Food Products Supporting Health and Wellness. *Appetite*, 51(2), 256-265.

Hilliam, M. (1996). Functional foods: The Western consumer viewpoint. *Nutrition Reviews*, 54: 189-194.

Jetter K. M. ve Cassady D. L. (2006) The availability and cost of healthier food alternatives," *American Journal of Preventive Medicine*, 30 (1): 38-44

Jez Źewska-Zychowicz, M. (2009), Impact of beliefs and attitudes on young consumers' willingness to use functional food. *Polish J. Food Nutr. Sci.* (59): 183-187.

Johansen, S.B., Næs, T. ve Hersleth, M. (2011). Motivation for choice and healthiness perception of calorie-reduced dairy products. A cross-cultural study. *Appetite*, 56: 15-24.

Jones, P.J. ve Jew, S. (2007) Functional food development: concept to reality, *Trends in Food Science and Technology*, (18): 387-390

Kaur, S. ve Das, M. (2011). Functional foods: an overview", *Food Science and Biotechnology*, 20 (4): 861-875.

Keller, C. (2006). Trends in beverages and "Measurable Health". In *Proceedings of the third functional food net meeting*.

Keservani, R. K., Kesharwani, R. K., Vyas, N., Jain, S., Raghuvanshi, R. ve Sharma, A. K. (2010). Nutraceutical and functional food as future food: A review. *Der Pharmacia Lettre*, 2(1):106-116.

Kojima K. (1996). The Eastern consumer view point: the experience in Japan. *Nutrition Reviews*, 54, (11):186-188

Korzen-Bohr, S.ve O'doherty Jensen, K. (2006). Heart disease among post-menopausal women: Acceptability of functional foods as a preventive measure. *Appetite*, 46: 152-163.

Krystallis, A., Maglaras, G., Mamalis, S., (2008). Motivations and Cognitive Structures of Consumers in Their Purchasing of Functional Foods, *Food Qual Prefer* 19 (6): 525-538.

Landström, E., Hursti, U.-K.K., Becker, W. ve Magnusson, M. (2007). Use of functional foods among Swedish consumers is related to health-consciousness and perceived effect. *British Journal of Nutrition*, 98: 1058-1069.

Lappalainen, R., Kearney, J. ve Gibney, M. (1998). A pan EU survey of consumer attitudes to food, nutrition and health: an overview. *Food Quality and Preference*, 9(6): 467-478.

Lappalainen, R. ve Sjödén, P. (1992). A functional analysis of food habits. *Scandinavian Journal of Nutrition*, 36(3), 125-133.

Lonneker, J. (2007). Psychological impacts of health claims on consumer perception and behaviour. ILSI international symposium on functional foods in Europe.

Lyle, B. J., Mares-Perlman, J. A., Klein, B. E., Klein, R. ve Greger, J. L. (1998). Supplement users differ from nonusers in demographic, lifestyle, dietary and health characteristics. *Journal of Nutrition*, 128(12): 2355-2362.

Makela, J. ve Niva, M. (2002). *Changing views of healthy eating: Cultural acceptability of functional foods in Finland*. Nordisk Sociologkongress, Iceland: Reykjavic.

Marette, S., Roosen, J., Blanchemanche, S. ve Feinblatt-Mélèze, E. (2010). Functional food, uncertainty and consumers' choices: A lab experiment with enriched yoghurts for lowering cholesterol. *Food Policy*, 35: 419-428.

Maynard, L.J ve Franklin, S.T. (2003). Functional Foods as a Value-Added Strategy: The Commercial Potential of "Cancer-Fighting" Dairy Products. *Rev. Agric. Econ.* (25): 316-331.

McCarthy, M., de Boer, M., O'Reilly, S. ve Cotter, L. (2003) Factors influencing intention to purchase beef in the Irish market. *Meat Science*, 65(3): 1071-1083.

McDermott, M. S., Oliver, M., Simnadis, T., Beck, E., Coltman, T. ve Iverson, D.,(2015). The theory of planned behaviour and dietary patterns: A systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine*, 81: 150-156.

McEachan, R. R. C., Conner, M., Taylor, N. J. ve Lawton, R. J. (2011). Prospective prediction of health-related behaviours with the theory of planned behaviour: A meta-analysis. *Health Psychology Review*, 5: 97-144.

Menrad, K. (2003). Market and marketing of functional food in Europe, *Journal of Food Engineering*, 56 (2-3):181- 188

Messerer, M., Johansson, S. E. ve Wolk, A. (2001). Sociodemographic and health behavior factors among dietary supplement and natural remedy users. *European Journal of Clinical Nutrition*, 55(12), 1104-1110.

Mitsostergios, K. T. ve Skiadas, C. H. (1994). Attitudes and perceptions of fresh pasteurized milk consumers: a qualitative and quantitative survey. *British Food Journal*, 96(7), 4-10.

Nguyen, T.N.; Lobo, A. ve Greenland, S. (2016). Pro-environmental purchase behaviour: The role of consumers' biospheric values. *J. Retail. Consum. Serv.* (33), 98-108.

Nguyen, T.N.; Lobo, A.; Greenland, S. (2017). The influence of vietnamese consumers' altruistic values on their purchase of energy efficient appliances. *Asia Pac. J. Mark. Logist.* 29, 759-777.

Niva M ve Makela J (2005). Finns and functional foods: Socio-demographics, health efforts, notions of technology and the acceptability of health-promoting foods, *International Journal of Consumer Studies*, 31(1): 34-45

Niva, M. (2000). Consumers, functional foods and everyday knowledge. Conference of nutritionists meet food scientists and technologists.

Niva, M. (2007). All foods affect health': Understandings of functional foods and healthy eating among health-oriented Finns. *Appetite*, 48: 384-393.

Niva, M. ve Mäkelä, J. (2007) Finns and functional foods: socio-demographics, health efforts, notions of technology and the acceptability of health-promoting foods. *International Journal of Consumer Studies* 31(1): 34-45.

Noble, C., Corney, M., Eves, A., Kipps, M. ve Lumbers, M. (2003). Food choice and secondary school meals: the nutritional implications of choices based on preference than perceived healthiness. *International Journal of Hospitality Management*, 22(2):197- 215.

O'Connor, E. L. ve White, K. M. (2010). Willingness to trial functional foods and vitamin supplements: The role of attitudes, subjective norms, and dread of risks. *Food Quality and Preference*, 21, 75-81.

Øvrum, A., Alfnes, F., Almli, V.L. ve Rickertsen, K. (2012). Health information and diet choices: Results from a cheese experiment. *Food Policy*, 37, 520–529.

Patch, C. S., Tapsell, L. C. ve Williams, P. G. (2005). Attitudes and intentions toward purchasing novel foods enriched with omega-3 fatty acids. *Journal of Nutrition Education and Behavior*, 37, 235–241.

Patterson, N. (2006). Exploring consumer attitudes. Taste versus convenience and health—What do consumers really want? In Proceedings of the third functional food net meeting.

Pérez-Villarreal, H.H.; Martínez-Ruiz, M.P. ve Izquierdo-Yusta, A. (2019). Testing model of purchase intention for fast food in Mexico: How do consumers react to food values, positive anticipated emotions, attitude toward the brand, and attitude toward eating hamburgers? *Foods*, 8: 369.

Pfannhauser, W. ve Reichhart, M. (2003). Consumer Attitude and Food Choice. Report for (Vienna, Austria).

Poulsen, J. B. (1999) Danish consumers' attitudes towards functional foods. Report for Centre for Market Surveillance, Research and Strategy for the Food Sector (Aarhus, Denmark).

Povey, R., Conner, M., Sparks, P., James, R. ve Shepherd, R. (2000b). The theory of planned behaviour and healthy eating: Examining additive and moderating effects of social influence variables. *Psychology & Health*, 14: 991–1006.

Raghunathan R., Naylor R.W ve Hoyer W.D. (2006). The unhealthy = tasty intuition and its effects on taste inferences, enjoyment, and choice of food products. *Journal of Marketing*, 70, (4): 170–184,

Ralph, L., Seaman, C. E. A. ve Woods, M. (1996) Male attitude towards healthy eating. *British Food Journal*, 98(1): 4-6.

Rezai, G.; Teng, P.K.; Shamsudin, M.N.; Mohamed, Z. ve Stanton, J.L. (2017). Effect of perceptual differences on consumer purchase intention of natural functional food. *J. Agribus. Dev. Emerg. Econ.* 7: 153–173.

Roberfroid, M. B. (2002). Global view on functional foods: European perspectives. *British Journal of Nutrition*, 88(2): 133–138.

Roininen, K., Lähteenmäki, L. Ve Tuorila, H. (1999) Quantification of consumer attitudes to health and hedonic characteristics of foods. *Appetite*, 33(1), 71-88.

Schmidt, D. B. (2000). Consumer response to functional foods in the 21st century. *Ag Bio Forum*, 3(1): 1-4.

Sevilmiş G.; Olgun A. ve Artukoğlu M. (2017). Fonksiyonel Gıdalarda Tüketici Kararlarını Etkileyen Faktörler Üzerine Bir Araştırma: İzmir İli Örneği, *Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg.*, 54 (3): 351-360

Shepherd, R., Sparks, P., Bellier, S. ve Raats, M. M. (1991) Attitudes and choice of flavoured milks: Extensions of fishbein and ajzen's theory of reasoned action. *Food Quality and Preference*, 3(3), 157-164.

Sheppard, B. H., Hartwick, J. ve Warshaw, P. R. (1988) The theory of reasoned action: a meta-analysis of past research with recommendations for modifications and future research. *Journal of Consumer Research*, 15(3), 325-343.

Shikha, J; Sharma K. ve Khadke M. (2014) "Consumer behavior towards functional foods in India- a study of market drivers & challenges," *IOSR Journal of Business and Management (IOSR- JBM)*: 33-40

Siegrist M, Stampfli N ve Kastenholz H (2008). Consumers' willingness to buy functional foods. The influence of carrier, benefit and trust, *Appetite* 51: 526-529

Siro, I; Kapolna E; Kapolna B. ve Lugasi A. (2008) Functional food. Product development, marketing and consumer acceptance – a review," *Appetite*, 51 (3): 456-467

Slesinski, M. J., Subar, A. F. ve Kahle, L. L. (1996) Dietary intake of fat, fiber and other nutrients is related to the use of vitamin and mineral supplements in the United States: the 1992 National Health Interview Survey. *Journal of Nutrition*, 126(12):3001-3008.

Sloan, A. E. (2004) The heart of the matter. *Functional Foods & Nutraceuticals*.

Swinyard, W. R. ve Sim, C. P. (1987) Perception of children's influence on family decision processes. *Journal of Consumer Marketing*, 4(1), 25-38.

Szakály Z, Szente V, Kövér G, Polereczki Z, Szigeti O. (2012). The influence of lifestyle on health behavior and preference for functional foods. *Appetite*, 58(1): 406-13.

Tapsell, L.(2008). Functional foods: An australian perspective. *Nutr. Diet*. 65:23–26.

TBMM (2004). *Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabulü Hakkında Kanun*. Sayı: 5179, Ankara.

Tuorila, H., ve Cardello, A. V. (2002). Consumer response to an off-flavour in juice in the presence of specific health claims. *Food Quality and Preference*, 13: 561–569.

Tuorila, H.; Lähteenmäki, L.; Pohjalainen, L. ve Lotti, L. (2001). Food neophobia among the Finns and related responses to familiar and unfamiliar foods. *Food Qual. Prefer*. 12: 29–37.

Turrell, G., Hewitt, B., Patterson, C. ve Oldenburg, B. (2003). Measuring socio-economic position in dietary research: is choice of socio-economic indicator important?. *Public Health Nutrition*, 6(2), 191-201.

Urala, N. Ve Lähteenmäki, L. (2004). Attitudes behind consumers' willingness to use functional foods. *Food Quality and Preference*, 15(7-8): 793-803.

Urala, N. ve Lahteenmaki, L. (2007). Consumers' changing attitudes towards functional foods. *Food Quality and Preference*, 18, 1–12.

Urala, N., & Lahteenmaki, L. (2006). Hedonic ratings and perceived healthiness in experimental functional food choices. *Appetite*, 47, 302–314.

Urala, N., Arvola, A. ve Lahteenmaki, L. (2003). Strength of health related claims and their perceived advantage. *International Journal of Food Science and Technology*, 38: 815–826.

Van Kleef, E., Van Trijp, H. C. M. ve Luning, P. (2005). Functional foods: Health claim- food product compatibility and the impact of health claim framing on consumer evaluation. *Appetite*, 44: 299–308.

Van Kleef, E., Van Trijp, H. C. M., Luning, P. ve Jongen, W. M. F. (2002). Consumer- oriented functional food development: How well do

functional disciplines reflect the 'voice of the consumer'? *Trends in Food Science & Technology*, 13: 93-101.

Verbeke, W. (2005). Consumer acceptance of functional foods: socio-demographic, cognitive and attitudinal determinants. *Food Quality and Preference*, 16: 45-57.

Verbeke, W., (2006). Functional Foods : Consumer Willingness to Compromise on the Taste For Health?, *Food Quality and Preference*, 17: 126-131.

Verbeke, W., Ward, R. W. ve Viaene, J. (2000). Probit analysis of fresh meat consumption in Belgium: Exploring BSE and television communication impact. *Agribusiness*, 16: 215-234.

Vicentini, A., Liberatore, L. ve Mastrocola, D. (2016). Functional foods: Trends and development of the global market. *Italian Journal of Food Science*, 28, 228-351.

Wansink, B. (2002). Changing eating habits on the home front: lost lessons from World War II research. *Journal of Public Policy Market*, 21(1): 90-99.

Wardle, J., Haase, A. M., Steptoe, A., Nillapun, M., Jonwutiwes, K. ve Bellis, F. (2004). Gender differences in food choice: the contribution of health beliefs and dieting. *Annals of Behavioral Medicine*, 27(2): 107-116.

Wilkinson, S.B.T.; Pidgeon, N.; Lee, J.; Pattison, C. ve Lambert, N. (2005). Exploring consumer attitudes towards functional foods. *J. Nutra-ceuticals Funct. Med. Foods* 4: 5-28.

Wimalasiri, J. (2000). A comparison of children's purchase influence and parental response in Fiji and the United States. *Journal of International Consumer Marketing*, 12(4): 55- 73.

Worsley, A. ve Scott, V. (2000). Consumers' concerns about food and health in Australia and New Zealand. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 9(1): 24-32.

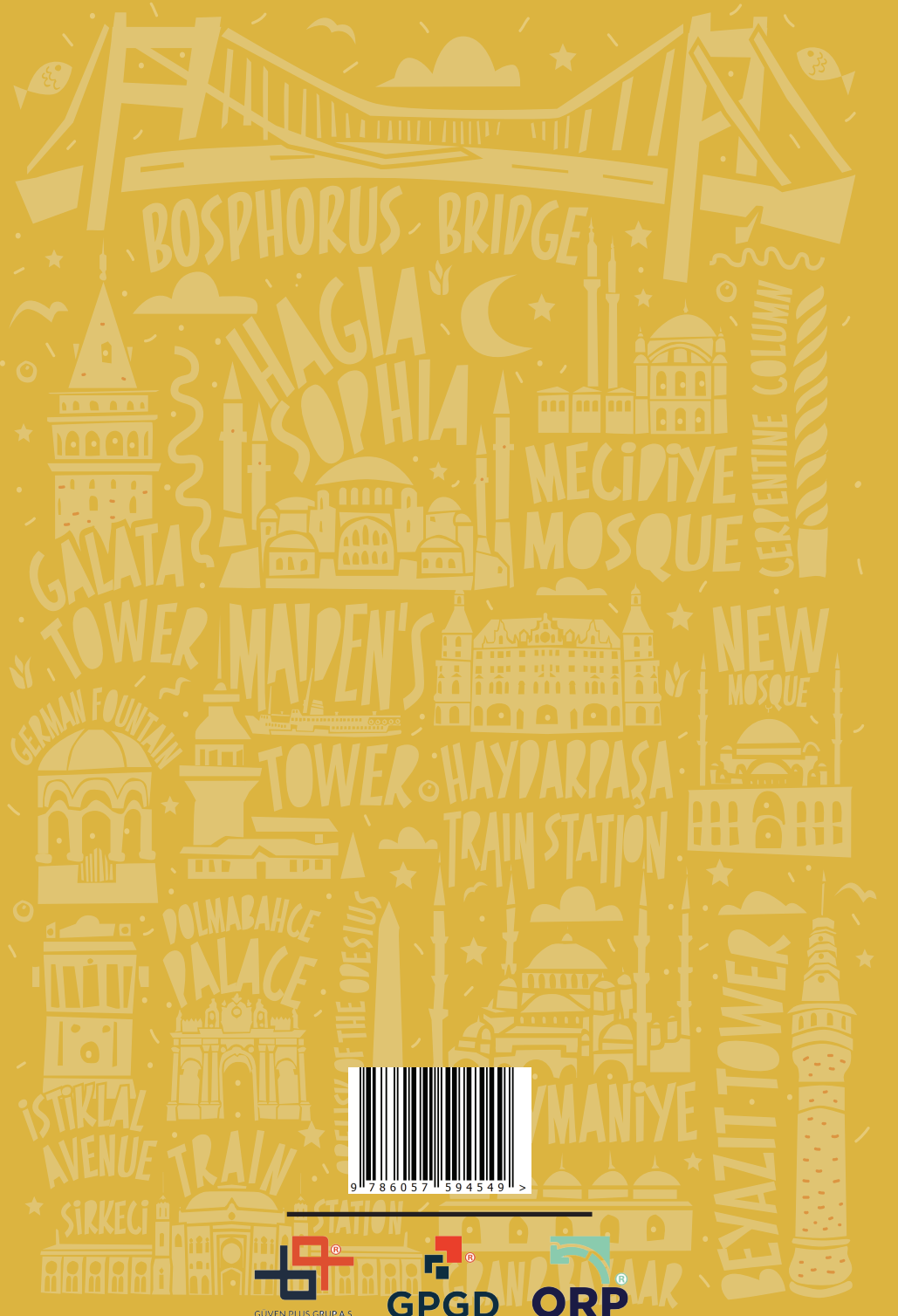
Wright, N. ve Lake, R. (1998). Prevalence of vitamin and mineral supplement use amongst adults: A review of international literature. *Journal of New Zealand Dietetic Association*, 52(1): 30-35.

Zandstra, E., de Graaf, C. ve Van Staveren, W.(2001). Influence of health and taste attitudes on consumption of low- and high-fat foods. *Food Quality and Preference*, 12:75-82.

İNTERNET KAYNAKLARI

2011 Functional Foods/Foods For Health Consumer Trending Survey. <https://foodinsight.org/wp-content/uploads/2011/08/DRAFT-Media-Webcast-Slide-Deck-6.27.2011.pdf> (erişim tarihi 4 Mart 2021).

2021-2022 Functional food Market Report: <https://www.alliedmarketresearch.com/functional-food-market> (erişim tarihi 1 Mart 2021)



9 786057 594549 >



GUVEN PLUS GRUP A.Ş.



GPGD



ORP