

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TÜRKİYE’DE YAYGIN OLARAK TÜKETİLEN KURU KIRMIZI
MEYVELERİN İÇERDİĞİ ANTİOKSİDAN MADDELERİN
BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Buket HORASAN SAĞBASAN

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Gıda Mühendisliği Programı

MAYIS, 2015

**TÜRKİYE’DE YAYGIN OLARAK TÜKETİLEN KURU KIRMIZI
MEYVELERİN İÇERDİĞİ ANTİOKSİDAN MADDELERİN
BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Buket HORASAN SAĞBASAN
(506091535)**

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Gıda Mühendisliği Programı

**Tez Danışmanı: Doc. Dr. Esra ÇAPANOĞLU GÜVEN
Tez Eş-Danışmanı: Prof Dr. Sibel KARAKAYA**

MAYIS, 2015

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 506091535 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi **Buket HORASAN**, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “**TÜRKİYE’DE YAYGIN OLARAK TÜKETİLEN KURU KIRMIZI MEYVELERİN İÇERDİĞİ ANTİOKSİDAN MADDELERİN BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ**” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Doc. Dr. Esra ÇAPANOĞLU GÜVEN**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Tez Eş-Danışmanı : **Prof.Dr. Sibel KARAKAYA**
Ege Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Dilek BOYACIOĞLU**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Yard. Doc. Dr. Ebru FIRATLIGİL DURMUŞ
İstanbul Teknik Üniversitesi

Yard. Doc. Dr. Derya KAHVECİ
Yeditepe Üniversitesi

Teslim Tarihi : **24 Mayıs 2015**
Savunma Tarihi :

ÖNSÖZ

Tez çalışmam boyunca desteğini ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım, İstanbul Teknik Üniversitesi Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Esra ÇAPANOĞLU GÜVEN'e, tez çalışmam boyunca bizlerle bilgilerini paylaşan ve her konuda yardımcı olan İstanbul Teknik Üniversitesi Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Dilek BOYACIOĞLU' na, tez çalışmam boyunca destek ve yardımlarını sunarak *in-vitro* sindirim yöntemleri konusunda bilgilerini paylaşarak araştırma olanağı sağlayan eş danışmanım Ege Üniversitesi Beslenme Bilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Sibel KARAKAYA' ya, tez çalışmam boyunca bana laboratuvarlarını açan Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümüne ve burada çalışan tüm arkadaşlara, bana her zaman destek olan sevgili eşim Erhan SAĞBASAN, annem Münevver HORASAN ve babam Erdiç HORASAN'a ve tüm aileme çok teşekkür ederim.

Mayıs, 2015

Buket HORASAN SAĞBASAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER DİZİNİ	ix
TABLO LİSTESİ	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xiii
ÖZET	xv
SUMMARY	xix
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR	5
2.1 Antioksidan Maddeler	6
2.1.1 ABTS/TEAC metodu	8
2.1.2 DPPH metodu	8
2.1.3 FRAP metodu	9
2.1.4 CUPRAC metodu	10
2.2 Fenolik Bileşenler	11
2.3 Materyal Yapıları	15
2.3.1 Siyah üzüm	15
2.3.2 Mor erik	16
2.3.3 Kızılcık	17
2.3.4 Yaban mersini	17
2.4 Biyoerişilebilirlik ve Biyoyararlılık	18
2.4.1 Kuru meyvelerde biyoerişilebilirlik-biyoyararlılık	19
2.4.2 Antioksidan bileşenlerin biyoerişilebilirlikleri	22
2.5 Biyoerişilebilirliği etkileyen temel faktörler	26
3. MATERYAL/METOT	29
3.1 Materyal	29
3.2 Kimyasal	29
3.3 Metot	30
3.3.1 Deney planı	21
3.3.2 Fenolik bileşenlerin ekstraksiyonu	32
3.3.3 Toplam fenol tayini	32
3.3.4 Toplam flavonoid tayini	32
3.3.5 Toplam antosiyanin tayini	33
3.3.6 Toplam antioksidan kapasitesi tayini	34
3.3.7 <i>In-vitro</i> sindirim analizleri	36
3.3.8 Fenolik bileşen profili	38
3.3.9 İstatistiksel analiz	39
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	41
4.1 Toplam Fenol Değerleri	42
4.2 Toplam Flavonoid Değerleri	45
4.3 Monomerik Antosiyanin Değerleri	46
4.4 Toplam Antioksidan Kapasitesi	49

4.5 Fenolik Bileşen Profili	55
4.5.1 Siyah üzüm	56
4.5.2 Mor erik	56
4.5.3 Kızılcık	57
4.5.4 Yaban mersini	57
4.6 Korelasyonlar	58
5. SONUÇ	61
KAYNAKLAR	63
EK A	87
EK B	91
EK C	99
ÖZGEÇMİŞ	105

SİMGELER DİZİNİ

Abs Absorbans

ABTS 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik asit)

ABTS*+ ABTS radikali

CUPRAC Bakır (II) İndirgen Antioksidan kapasitesi

Cya-3-glu Siyanidin-3-glukozit (Cyanidin-3-glucoside)

Cya-3-rut Siyanidin-3-rutinozit (Cyanidin-3-rutinoside)

DPPH 2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil

E Molar absorbans

FRAP Ferrik iyon indirgeme antioksidan parametresi

GAE Gallik Asit

HPLC Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (High Pressure Liquid Chromatography)

MA Monomerik Antosiyanin

MW Molekül ağırlığı (Molecule weight)

ROS Reaktif oksijen formları (Reactive Oxygen Species)

Sx Standart hata (Standart error of mean)

SSF Simulated Salivary Fluids (Ağız Sindirim Sıvısı)

SGF Simulated Gastric Fluids (Mide Sindirim Sıvısı)

SIF Simulated Intestinal Fluids (Bağırsak Sindirim Sıvısı)

TEAC Troloks esdeger antioksidan kapasite (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity)

TF Toplam Flavonoid (Total Flavonoid)

TP Toplam Fenol (Total Phenol)

TROLOX 6-Hidroks-2,5,7,8-tetrametilkroman-2 karboik asit

$\lambda_{\max}$ Maksimum absorbans dalga boyu

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1 : Bazı bitki ve meyvelerin antioksidan kapasite değerleri	11
Tablo 2.2 : Bazı üzüksü meyvelerin flavanoid ve fenolik asit	15
Tablo 2.3 : Antioksidanların insanlardaki biyoyararlılığını etkileyen faktörler	27
Tablo3.1: Örneklerdeki hakim (başat) antosiyanin türleri	34
Tablo 3.2 : Sindirim sıvılarının hazırlanmasında kullanılan çözeltiler	37
Tablo 4.1. Başlangıç TP, TF, MA, DPPH, ABTS, CUPRAC ve FRAP değerleri	41
Tablo 4.2. Sindirim sonrası TP,TF, MA, DPPH, ABTS, CUPRAC ve FRAP değerleri	42
Tablo 4.3. Sindirim sonrası TP, TF, MA, DPPH, ABTS, CUPRAC ve FRAP analizleri sonucunda Elde Edilen % alıkonma değerleri	55
Tablo 4.4. Yöntemler arasındaki korelasyon değerleri	56
Tablo 4.5. Fenolik bileşen profili	57

SEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 :ABTS•+ radikali ile antioksidan arasındaki reaksiyon	8
Şekil 2.2: DPPH radikalinin kimyasal yapısı	9
Şekil 2.3: Ferrik-tripiryidyltriazine kompleksi	9
Şekil 2.4 :Bakır (I) Neokuproin (Cu(I)-Nc) kelatı ve A (Cu(I)-Nc) ve B (Cu(II)-Nc) kelatının absorpsiyon spektrumu	10
Şekil 3.1: Deney Planı	31
Şekil 4.1: Toplam Fenol Değişimi	43
Şekil 4.2 : Toplam Flavonoid Değişimi	45
Şekil 4.3. Monomerik Antosiyanin Değişimi	48
Şekil 4.4. Fenolik Bileşenler için % Alıkonma Değerleri	48
Şekil 4.5. Toplam Antioksidan Aktivite Değişimi (DPPH)	52
Şekil 4.6. Toplam Antioksidan Aktivite Değişimi (ABTS)	53
Şekil 4.7. Toplam Antioksidan Aktivite Değişimi (CUPRAC)	53
Şekil 4.8. Toplam Antioksidan Aktivite Değişimi (FRAP)	54
Şekil 4.9. Toplam Antioksidan Aktivite için % Alıkonma Değerleri	54

TÜRKİYE’DE YAYGIN OLARAK TÜKETİLEN KIRMIZI MEYVELERİN İÇERDİĞİ ANTİOKSİDAN MADDELERİN BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ

ÖZET

Bu çalışma kapsamında Türkiye’ye özgü kuru meyvelerden siyah üzüm (*Vitis vinifera*), mor erik (*Prunus*), kıızılcık (*Cornus mas*) ve yaban mersini (*Vaccinium myrtillus*) örnekleri kullanılarak içerdikleri fenolik bileşenler ve bu bileşenlerin biyoerişilebilirliği belirlenmiştir. Bu çalışma ile polifenol içeriği ve antioksidan kapasitesi yüksek olduğu yapılan pek çok çalışma ile kanıtlanan bazı kurutulmuş meyvelerde, fenolik bileşenlerin biyoerişilebilirlik düzeyleri belirlenmiş ve ülkemize özgü olan bu ürünlerin biyoerişilebilirlikleri ile ilgili literatürdeki boşluğun doldurulması amaçlanmıştır. Analiz materyali olarak kullanılan kurutulmuş meyveler 3 tekrarlı olarak temin edilmiş ve her grup örneğin, antioksidan bileşenleri ve bu bileşenlerin *in-vitro* sindirim sonrası biyoerişilebilirlikleri belirlenmiştir. Meyvelerin toplam fenolik madde içerikleri, Folin-Ciocalteu yöntemiyle belirlenmiştir. Toplam flavonoid madde tayini kolorimetrik yöntemle yapılmış, antosiyanin tayini için de pH diferansiyel yöntemi kullanılmıştır. Antioksidan aktivite tayini için DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil), ABTS (2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)), FRAP (Ferrik iyon indirgeme antioksidan parametresi) ve CUPRAC (Bakır (II) İndirgen Antioksidan kapasitesi) yöntemleri kullanılmıştır. *In-vitro* sindirim analizleri; mide sindirimi ve bağırsak sindirimi olmak üzere 2 aşamada gerçekleştirilmiştir. Fenolik bileşenlerin sindirim sonrası stabiliteleri bağırsak sindirimi sonrası elde edilen fraksiyon baz alınarak belirlenmiştir.

Çalışmada elde edilen sonuçlara göre, toplam fenol değerinde meydana gelen değişimler incelenecek olursa; siyah üzümde; *in-vitro* sindirim sonucunda; 634 ± 79 mg GAE/100 g örnek değerinden, 418 ± 15 mg GAE/100 g örnek değerine düşüş gözlenirken, mor erikte; 416 ± 40 mg GAE/100 g örnek değerinden 653 ± 19 mg GAE/100 g örnek değerine yükseldiği gözlenmiştir. Kıızılcık örneğinde başlangıçtaki

toplam fenol değeri 1082 ± 46 mg GAE/100g örnek iken, sindirim sonrasında 984 ± 62 mg GAE/100 g örnek değerine düşmüştür. Yaban mersini örneğindeki başlangıç fenol değeri; 314 ± 45 mg GAE/100 g örnek iken sindirim sonrasında, bir miktar yükselerek 338 ± 48 mg GAE/100 g örnek değerini almıştır.

Toplam flavonoid değerlerinde siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini örneklerinde başlangıç ve sindirim sonrası miktarları sırasıyla; siyah üzüm örneğinde; 200 ± 7 mg Kateşin/100 g değerinden 72 ± 8 mg Kateşin/100 g değerine düşmüş, mor erikte; 125 ± 5 mg Kateşin/100 g değerinden, 132 ± 15 mg Kateşin/100 g örnek değerine yükselmiş, kıvılcık örneğinde ise bu değer 274 ± 13 mg Kateşin/100 g değerinden 174 ± 26 mg Kateşin/100 g örnek değerine düşmüştür. Aynı şekilde yaban mersini örneğinde de başlangıçta 92 ± 6 mg Kateşin/100 g olan flavonoid miktarı sindirim sonrasında 23 ± 6 mg Kateşin/100 g değerine düşmüştür. Monomerik antosiyanin değerlerindeki değışmeler özetle incelenecek olursa, antosiyanin miktarları sindirim sonrasında stabilitelerini koruyamamış ve önemli ölçüde azalma meydana gelmiştir. Siyah üzüm için; başlangıç değeri $9,9 \pm 0,4$ mg Antosiyanin/100 g iken sindirim sonrası bu değer $4,7 \pm 0,3$ mg Antosiyanin/100 g değerine, mor erikte, $1,1 \pm 0,1$ mg Antosiyanin/100 g örnek değerinden, $0,7 \pm 0,0$ mg antosiyanin/100 g'a düşmüş, kıvılcık örneğinde $4,4 \pm 0,3$ mg antosiyanin/100 g başlangıç değeri sindirim sonrasında $2,6 \pm 0,1$ mg antosiyanin/100 g'a düşmüş ve yaban mersini örneğinde de başlangıçta $1,2 \pm 0,0$ mg antosiyanin/100g olan antosiyanin değeri sindirim sonrasında $0,6 \pm 0,0$ mg antosiyanin/100 g değerine düşmüştür.

Antioksidan kapasitesi değerleri incelenecek olursa; ABTS değerleri incelenecek olursa; siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla başlangıç ve sindirim sonrası değerleri; $156,6 \pm 2,5$ μ mol TEAC/100g- $213,1 \pm 0,4$ μ mol TEAC/100g, $123,1 \pm 2,9$ μ mol TEAC/100g- $216,5 \pm 0,7$ μ mol TEAC/100g, $124,0 \pm 1,8$ μ mol TEAC/100 g- $222,9 \pm 1,1$ μ mol TEAC/100 g ve $121,0 \pm 2,5$ μ mol TEAC/100 g- $215,7 \pm 0,4$ μ mol TEAC/100 g şeklindedir. Örneklerin hepsinde sindirim sonrasında artış gözlenmiştir. DPPH değerinde siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için başlangıç değerleri sırasıyla; $133,3 \pm 3,7$ μ mol TEAC/100 g, $127,0 \pm 2,0$ μ mol TEAC/100 g, $144,4 \pm 1,9$ μ mol TEAC/100 g ve $133,3 \pm 1,5$ μ mol TEAC/100 g şeklindedir. Sindirim sonrasında DPPH değerleri aynı sıra ile; $127,4 \pm 5,7$ μ mol TEAC/100 g, $135,5 \pm 1,6$ μ mol TEAC/100g, $218,0 \pm 13,6$ μ mol TEAC/100 g ve $141,3 \pm 3,2$ μ mol TEAC/100 g şeklinde olmuştur. Mor erik, kıvılcık ve yaban mersini

örneklerinde yükselme gözlenirken, siyah üzüm örneği çok düşük miktarda düşüş gözlenmiştir. DPPH sonuçlarına göre ürünlerde antioksidan bileşenlerin biyoerişilebilirlik oranları yüksek değerlerde bulunmuştur. CUPRAC değerleri başlangıç ve sindirim sonrasında siyah üzüm, mor erik, kıızılcık ve yaban mersini için sırası ile; $120,6 \pm 1,2$ μ mol TEAC/100g- $163,9 \pm 1,4$ μ mol TEAC/100g, $124,2 \pm 1,5$ μ mol TEAC/100g- $161,2 \pm 0,4$ μ mol TEAC/100g, $352,2 \pm 0,8$ μ mol TEAC/100 g- $383,0 \pm 0,3$ μ mol TEAC/100 g ve $91,5 \pm 1,0$ μ mol TEAC/100g- $78,5 \pm 4,3$ μ mol TEAC/100 g değerindedir. Siyah üzüm, mor erik ve kıızılcık örneklerinde CUPRAC değerleri sindirim sonrasında artarken, yaban mersini örneğinde bir miktar düşüş gözlenmiştir. FRAP değerleri için, siyah üzüm, mor erik, kıızılcık ve yaban mersini örneklerinin başlangıç ve sindirim sonrası değerleri; $26,9 \pm 1,2$ μ mol TEAC/100 g- $15,2 \pm 1,5$ μ mol TAEC/100g, $39,5 \pm 2,8$ μ mol TEAC/100 g- $3,8 \pm 1,2$ μ mol TEAC/100 g, $103,3 \pm 1,1$ μ mol TEAC/100 g- $72,0 \pm 2,6$ μ mol TEAC/100 g ve $15,2 \pm 1,1$ μ mol TEAC/100 g- $6,4 \pm 1,6$ μ mol TEAC/100 g şeklinde bulunmuştur. Örneklerin tamamında sindirim sonrasında FRAP değerlerinin azaldığı görülmektedir. Bileşenlerin sindirim sonrası stabilitelerindeki bu değişikliğin sebebi bulgular ve tartışma kısmında açıklanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Biyoerişilebilirlik, Fenolik bileşen, *In-vitro* sindirim

INVESTIGATING THE BIOACCESSIBILITY OF ANTIOXIDANTS IN RED FRUITS COMMONLY CONSUMED IN TURKEY

SUMMARY

In this context, the bioaccessibility of phenolic compounds and the antioxidant capacity of the dried fruits such as Black raisins, Plums, Cornelian cherries and Cranberries which are specific to Turkey and frequently consumed by Turkish people, have been determined.

For this purpose, *in-vitro* digestion analysis were carried out, the antioxidant and polyphenolic compounds were determined after and before the intestinal digestion and the stability of these compounds during the digestion were examined by carrying out *in-vitro* systems. This study aimed that to fill the gap in the literature about the bioaccessibility of the polyphenolic contents and antioxidants by working *in-vitro* digestibility studies, of some kinds of the dried fruits which are known to have high quantities of the phenolic and antioxidant compenents and special to our country. Analysis were carried out in triplicate and it was planned to determine the stability of the antioxidant compenents after *in-vitro* digestion of the intestinal digestion level. Total phenolic content has been determined by Folin-Ciocalteu method and for antioxidant capacity, DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), ABTS (2,2'-Azino-di-[3-ethylbenzthiazoline sulfonate (6)]), FRAP (Ferric ion reducing antioxidant power) and CUPRAC (Cupric reducing antioxidant capacity) methods have been used. Anthocyanin determinations were carried out by pH differential method and Flavonoid assays were carried out according to colorimetric assays. Additionally, *in-vitro* digestion methods were carried out in the laboratory environment by using the gastric and intestinal enzymes, bile salts and digestion fluids which have been chemically synthesized. *In-vitro* digestion analysis were done in 3 major stages, firstly the oral digestion, secondly the gastric digestion and the thirdly the intestinal digestion. In this study, stability and bioaccessibility of phenolic compenents and antioxidants were performed on the basis of post-intestinal digestion.

According to this study; the results of phenolic components of black grape, plum, cornelian cherry and cranberry as the initial values and after the gastro-intestinal digestion are; 634 ± 79 mg GAE/100g- 418 ± 15 mg GAE/100 g, 416 ± 40 mg GAE/100- 653 ± 19 mg GAE/100, 1082 ± 46 mg GAE/100g- 984 ± 62 mg GAE/100 g, 314 ± 45 mg GAE/100 g- 338 ± 48 mg GAE/100 g respectively.

The initial and after the digestion of total flavonoid values of black grape, plum, cornelian cherry and cranberry are; 200 ± 7 mg CE/100 g- 72 ± 8 mg CE/100 g, 125 ± 5 mg CE/100 g- 132 ± 15 mg CE/100 g, 274 ± 13 mg CE/100 g - 174 ± 26 mg CE/100 g, 92 ± 6 mg CE/100 g- 23 ± 6 mg CE/100 g respectively. To determine the monomeric anthocyanin values, it can be seen clearly that anthocyanin values are very unstable in the gastro-intestinal conditionals while they are replaced in dried fruits as a component. Here are the initial values and after the digestion values of monomeric anthocyanins for black grape, plum, cornelian cherry and cranberry respectively; $9,9 \pm 0,4$ mg anthocyanin/100 g- $4,7 \pm 0,3$ mg anthocyanin/100 g, $1,1 \pm 0,1$ mg anthocyanin/100 g- $0,7 \pm 0,0$ mg anthocyanin/100 g, $4,4 \pm 0,3$ mg anthocyanin/100 g- $2,6 \pm 0,0$ mg anthocyanin/100 g, and $1,2 \pm 0,0$ mg anthocyanin/100g- $0,6 \pm 0,0$ mg anthocyanin/100 g.

To determine the stability of the antioxidant capacities of these four samples, four different antioxidant capacity determination methods have been applied which are ABTS, DPPH, CUPRAC and FRAP. For ABTS the initial and after-digestion values of the four samples are; $156,6 \pm 2,5$ μ mol TEAC/100g- $213,1 \pm 0,4$ μ mol TEAC/100g, $123,1 \pm 2,9$ μ mol TEAC/100g- $216,5 \pm 0,7$ μ mol TEAC/100g, $124,0 \pm 1,8$ μ mol TEAC/100 g- $222,9 \pm 1,1$ μ mol TEAC/100 g ve $121,0 \pm 2,5$ μ mol TEAC/100 g- $215,7 \pm 0,4$ μ mol TEAC/100 g for black grape, plum, cornelian cherry and cranberry respectively. According to the results, ABTS values are enhanced for all of the samples after the digestion process. For DPPH the initial values of the four samples are; $133,3 \pm 3,7$ μ mol TEAC/100 g, $127,0 \pm 2,0$ μ mol TEAC/100 g, $144,4 \pm 1,9$ μ mol TEAC/100 g and $133,3 \pm 1,5$ μ mol TEAC/100 g for black grape, plum, cornelian cherry and cranberry respectively. DPPH values after the gastro-intestinal digestion process are; $127,4 \pm 5,7$ μ mol TEAC/100 g, $135,5 \pm 1,6$ μ mol TEAC/100g, $218,0 \pm 13,6$ μ mol TEAC/100 g ve $141,3 \pm 3,2$ μ mol TEAC/100 g for black grape, plum, cornelian cherry and cranberry respectively. According to the DPPH results, it can be seen that the bioaccessibility of the antioxidant components in dried fruits are very high.

The initial values and after the digestion values of CUPRAC for black grape, plum, cornelian cherry and cranberry are; 120,6±1,2 µ mol TEAC/100g-163,9±1,4 µ mol TEAC/100g, 124,2±1,5 µ mol TEAC/100g-161,2±0,4 µmol TEAC/100g, 352,2±0,8 µ mol TEAC/100 g-383,0±0,3 µ mol TEAC/100 g ve 91,5±1,0 µ mol TEAC/100g-78,5±4,3 µ mol TEAC/100 g respectively. CUPRAC values of black grape, plum and cornelian cherry enhanced after the gastro-intestinal digestion but for a little amount of CUPRAC value of cranberry are degraded. FRAP values for black grape, plum, cornelian cherry and cranberry as the initial values and after the digestion values are; 26,9±1,2µmol TEAC/100 g-15,2±1,5 µmol TAEC/100g, 39,5±2,8 µ mol TEAC/100 g-3,8±1,2 µ mol TEAC/100 g, 103,3±1,1 µ mol TEAC/100 g-72,0±2,6 µ mol TEAC/100 g ve 15,2±1,1 µ mol TEAC/100 g-6,4±1,6 µ mol TEAC/100 g respectively. FRAP values are degraded after the digestion process for all the four samples. The reason between the stabilities of the antioxidant compenents of all the dried fruit samples after the digestion process has been explained in the research and data part.

Key Words: Antioxidants, Bioaccessibility, Bioavailability, Phenolic compenents,*In-vitro* digestion

1. GİRİŞ

“Biyoyararlılık” terimi, uygulandığı alana bağlı olarak pek çok şekilde tanımlanabilmektedir. Beslenme konusu ile bağlantılı bir bakış açısı ile tanımlanacak olursa; bir gıda ürünüde bulunan bileşenin vücudumuzda sindirildikten sonra fizyolojik fonksiyonlara katılması için kullanılan yada depolanan miktarın başlangıç değerine oranı şeklinde ifade edilebilir (Fairweather-Tait, 1995). Benito ve ark. (1998) tarafından yapılan bir başka tanım ise; vücudun aldığı gıdada bulunan bileşeni kullanma oranı şeklindedir. Biyoyararlılık terimi, besinsel etkiler için anahtar niteliktedir (Blenford ve ark., 1995).

Vücuda alınan besinlerin ve biyoaktif bileşenlerin yalnızca bir kısmı organizma tarafından etkili bir biçimde kullanılabilir. Farmakolojik açıdan ele alındığında, Gıda ve İlaç Birliği biyoyararlılık terimini; ilacın vücutta emilerek dolaşım sistemine katılan miktarı şeklinde yorumlamıştır. Aynı zamanda “biyoyararlılık” terimi; emilim düzeyi, metabolik faaliyetlere katılma düzeyi, dokularda dağılım düzeyi şeklinde de ifade edilebilmektedir. Biyoyararlılık ve biyoerişilebilirlik konusunda yapılan araştırmalarda, gıda/ilaç biyoerişilebilirliği/biyoyararlılığı belirlenirken *in-vivo* yöntemler kullanıldığında pratik açıdan ve etik olarak sorunlar yaşanmasına rağmen, biyoyararlılık terimi, vücuda oral yollarla alınan besinde bulunan biyoaktif bileşenlerin sistematik dolaşım sistemine katılma oranı şeklinde ifade edilmektedir (Schumann ve ark., 1997).

Beslenmenin bir parçası olarak, polifenoller midede sindirilen gıda matrisinin içinde bulunan kompleks karışımlardır. Midede bulunan epitel hücreler düzenli olarak bu sindirilmiş karışımlara maruz kalırlar. Diyet polifenollerinin, insanlarda mide sağlığı açısından etkilerini anlamak için bu bileşenlerin bağırsaktaki davranışları ve stabilitelerinin ölçülmesi zorunludur. Literatürde, *in-vitro* sindirim koşullarda yapılacak olan bu biyoerişilebilirlik çalışmalarından elde edilen sonuçlar, *in-vivo* çalışmalarla karşılaştırıldığında aralarında bir korelasyon bulunduğu tespit edilmiştir.

Bu durum, hızlı, kolay ve güvenilir sayılan *in-vitro* metotların kullanımını arttırmıştır (McDougall ve ark., 2005).

Meyve ve sebzelerin bileşimindeki çeşitli fitokimyasallar nedeniyle sağlık üzerindeki olumlu etkileri ile son yıllarda daha fazla dikkat çekmektedir. Yeterli, dengeli ve sağlıklı beslenme konusundaki bilinçlenme ile birlikte sağlık açısından pek çok faydası olduğu yıllardır bilinen ve antioksidan maddelerce zengin olduğu bildirilen meyve ve sebzelerin önemi daha da artmıştır. Meyve ve sebzeler taze olarak tüketilebilmelerinin yanında, meyve suyu ve konserveye işlenebilmekte ya da dondurularak ve kurutularak da tüketilebilmektedir (Yahia, 2010).

Kurutulmuş meyvelerde bulunan antioksidan maddelerin sindirim ve sinir sistemini düzenleyici etkileri bulunmakta ve ayrıca bu maddelerin antikarsinojenik etkilerinin olduğu belirtilmektedir (Guo ve ark., 2009). Kurutulmuş meyvelerin besin içeriğinin en az taze meyveler kadar zengin olduğu yapılan pek çok çalışma ile belirlenmiştir ve kuru meyvelerin içerdiği lifli bileşenler, kurutma sonrasında içeriğindeki liflerin ve antioksidan bileşenlerin yoğunlaşmasının da etkisiyle uzun süre tokluk hissi yaratarak kilo kontrolü sağlamaktadır (Capanoğlu ve ark., 2011).

Bu çalışma kapsamında Türkiye'ye özgü kuru meyvelerden siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini örneklerinin içerdikleri fenolik bileşenlerin tayini ve bu bileşenlerin biyoerişilebilirliği, Minekuş ve ark. (2014) çalışmasında kabul edilen protokoldeki *in-vitro* sindirim yöntemiyle belirlenmiştir.

İnsanlarla yapılan biyoerişilebilirlik ve biyodönüşüm kontrol çalışmalarının tam ve kesin sonuçlar vermesi gerektiği düşünülür. Ancak *in-vivo* olarak yapılan bu çalışmalar zaman alıcı, yoğun, pahalı, karmaşık ve çalışılan gıda sayısının sınırlı olduğu çalışmalardır. Gıdalarda biyoerişilebilirlik bilgisinin elde edilmesi ve biyoerişilebilirliğe endüstriyel proseslerin ve evde pişirmenin etkilerinin incelenmesi, kısa zamanda çok sayıda örneğin analiz edilebilmesini gerekli kılmaktadır. Bu bağlamda çok sayıda örneğin basit, ekonomik, hızlı ve tekrarlanabilir şekilde analiz edilebilmesini sağlayan *in-vitro* sindirim yöntemleri uygulanmaya başlanmıştır (Capanoğlu ve ark., 2008).

Polifenollerin biyoyararlılığıyla ilgili *in-vitro* çalışmalarda kesin sonuçların alınabilmesi için, *in-vivo* deneylerle doğrulanması gerekir. *In-vitro* sindirim analizlerinde bileşenin gıda matrisinden açığa çıkmalarının belirlenmesi ile ilgili çalışmalarda çok kullanışlı ve hızlı sonuçlar alınmasını sağlamaktadır. *In-vitro*

modellerin uygulanmasında *in-vivo* yöntemlere göre pek çok kısıtlamalar bulunmaktadır, örneğin; *in-vitro* modellerde sindirimin yalnızca statik modeli uygulanabilmektedir. Buna rağmen *in-vitro* yöntemler, polifenollerin mide-bağırsak koşulları altındaki stabilitelerini belirlemede kullanılan pratik yöntemlerdir. Fakat tüm bunlara rağmen, pek çok üründe yapılan *in-vitro* çalışmalarla elde edilen sonuçlar ile insan ve hayvanlar üzerinde yapılan pek çok *in-vivo* çalışmalar arasında korelasyon elde edilmiştir (Bouayed ve ark., 2011).

İn-vitro sindirim ve diyaliz metotları, hızlı ve güvenilir olduklarından ve *in-vivo* yöntemlerde karşılaşılan etik problemlerle ilgili sınırlamalar bulunmadığından son zamanlarda daha geniş kullanım imkanı bulmuşlardır (Liang et al., 2012). *In-vitro* mide-bağırsak sindirim koşullarının polifenollerin stabilitesine olan etkisi, nar suyu (Perez ve ark., 2002), brokoli (Vallejo ve ark., 2004), raspberry (McDougall ve ark., 2005), kuş kirazı (Bermudez-Soto ve ark., 2007), kırmızı lahana (McDougall ve ark., 2007), elma (Bouayed ve ark., 2011), ve dut (Liang ve ark., 2012) gibi gıdalarda test edilmiştir.

Çalışmada kullanılacak materyallerin antosiyaninler ve fenolik asitler açısından zengin olduğu bilinmekle birlikte, içerdiği fenolik bileşenlerin ve antioksidan maddelerin *in-vitro* biyoerişilebilirliği konusunda yapılan çalışmalar sınırlıdır. Çalışmanın amacı; ülkemize özgü olan bu yöresel materyallerin sindirim sonrası içeriğindeki antioksidan maddelerin değişimlerinin incelenerek vücutta oluşturdukları fayda düzeyinin belirlenmesidir. Katı gıda matrisinden açığa çıkan polifenollerin biyoerişilebilirliğinin incelenmesi konusundaki araştırmaların önemi gün geçtikçe daha çok artmaktadır, çünkü bir gıda bileşeninin biyoyararlılığından ve vücut için faydalarından söz edebilmek için, o bileşenin sindirim sırasında gıda matrisinden ayrılabilen kısmı önem teşkil etmektedir. Bu çalışma sayesinde farklı ürünlerden ekstrakte edilen fenolik bileşenlerin biyoyararlılığı belirlenerek, gıda matrisinin biyoyararlılığa olan etkisi ile ilgili de bilgi edinilecektir. Türkiye' ye özgü olan ve kurutulmuş halde tüketilebilen yaban mersini, kıvılcık, kara üzüm ve mor erik gibi meyvelerde de *in-vivo* biyoyararlılık çalışmaları ile *in-vitro* deneylerin karşılaştırılarak korelasyon olup olmadığının belirlenmesi ve literatürde bu anlamdaki eksikliklerin doldurulması gereklidir (Karakaya ve ark., 2006).

Eğer gıda ve sağlık arasındaki ilişkiyi tam olarak anlamak istiyorsak, sindirim sırasında gıdaların dönüşümleri ve stabiliteleri ile ilgili net bilgilere sahip olmamız

gerekir. Proteinler, peptidler, aminoasitler, antioksidanlar gibi çeşitli gıda bileşenlerinin vücut içinde doğru yerde ve zamanda olabilmesi ve sağlık üzerine etkilerinin maksimum düzeyde olabilmesi için, sindirim mekanizması ile ilgili bilgi ve deneyimlerin artması yeni gıdaların üretilebilmesine olanak sağlayacaktır.

2. LİTERATÜR

Dünya genelinde ve Avrupa’da pek çok ülke, gıdaların midedeki dağılımı ve özel diyet bileşenlerinin biyolojik davranışları üzerine yoğunlaşarak, gıdaların insan sağlığı üzerine etkisi konusundaki araştırmalar yapmaktadır. Elde edilen tüm bu girişimler arasındaki bağlantı tek başına yetersiz gibi görünse dahi, farklı ülkelerden elde edilen tüm veriler ulusal bilim topluluğu için çok faydalı bilgiler sağlayacaktır. Bu amaçla Avrupa’da Bilim ve Teknoloji Komitesi (European Cooperation in Science and Technology (COST)) adı altında bir kuruluş kurulmuştur. Bu kuruluş, gıdalarda bulunan bileşenlerin sindirim prosesleri sırasındaki davranışları ve biyoerişilebilirlik konusunda çalışmalar yaparak bu alanda elde edilen bağlantıları kullanacak ve bilgilerin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır. “Sindirim sistemi konusundaki deneyim ve bilgileri paylaşarak gıdaların sağlık özelliklerine olan etkisini iyileştirmek (Improving health properties of food by sharing our knowledge on the digestive process (INFOGEST))” adlı COST projesinin en büyük amacı; gıda sindirimi konusundaki temel bilgileri ve insan sağlığı için yararlı bazı gıda bileşenlerinin açığa çıkma mekanizmalarını genişletmek ve iletirmek ve şu anda kullanılan sindirim modellerinin uyumunu teşvik etmektir. Ayrıca uygulanacak olan bu plan, protein etki direnci ile sindirim ve alerjenite arasındaki ilişkiyi ve proteinin, tokluk üzerine ve insan mide mikroflorasına olan etkisini araştıracaktır. Bu bağlamda, Avrupa’da *in-vitro* gastrointestinal sindirim modeliyle gıdalarda bulunan bileşenlerin biyoerişilebilirliklerinin belirlenmesi konusunda yukarıda belirtildiği gibi pek çok çalışma mevcuttur. Günümüzde biyoerişilebilirlik konusu tüm dünya genelinde önem teşkil eden bir konu haline gelmiştir. Yapılacak olan bu çalışma ile de Türkiye’de yaygın olarak tüketilen kuru meyvelerin içerdikleri antioksidan bileşenlerin biyoerişilebilirliği belirlenip, farklı gıda matrislerinin biyoerişilebilirliğe olan etkisi incelenerek sindirim konusunda ilerlemeler kaydedilmesi amaçlanmaktadır.

Literatürde kuru meyvelerin *in-vitro* koşullarda mide-bağırsak sindirimi ile ilgili yeterli sayıda çalışma mevcut değildir. Özellikle ülkemizde yaygın olarak tüketilen, kurutulmuş meyvelerden yaban mersini, kıızılcık, kara üzüm ve mor erik ürünleri ile ilgili *in-vitro* sindirim ve biyoyararlılık çalışmaları henüz sınırlı düzeydedir. Belirtilen meyvelerin polifenolce ve diğer pek çok antioksidan bileşiklerce zengin ürünler oldukları bilimsel çalışmalarla kanıtlanmıştır. Ancak asıl önemli olan, içeriklerinde bulunan antioksidan maddelerin vücutta mide-bağırsak sindirimi sırasındaki stabilite ve vücuttaki emilim ve biyoyararlılık oranları konusudur. Kuru meyvelerin içeriğinde bulunan antioksidan maddelerin *in-vitro* sindirim koşullarındaki stabilitesi ve biyoyararlılığı konusu ile ilgili literatürde yeterince çalışma bulunmadığından bu ürünlerin tüketim şekilleri konusunda deneysel olarak kanıtlanmış veriler henüz mevcut değildir. Bu çalışma ileride yapılacak diğer *in-vitro* sindirim koşullarında kuru meyvelerin biyoyararlılığının ölçülmesi ile ilgili pek çok çalışmaya da ışık tutacaktır.

2.1 Antioksidan Maddeler:

Antioksidan maddeler, serbest radikallerin neden olduğu oksidasyon reaksiyonlarını durduran ya da yavaşlatan bileşik grubunun genel adıdır (Langseth 1995). Bu bileşikler serbest radikalleri nötralize ederek vücudun onlardan etkilenmesini önlemekte ve kendini yenilemesini sağlamaktadır (Gök ve ark., 2006). Antioksidanlar, gıdalarda veya vücutta, yükseltgenebilen substratlara göre daha düşük konsantrasyonlarda bulunurlar ve oksidatif hasara sebep olan substratın oksidasyonunu büyük ölçüde geciktirir veya engellerler.

İnsan sağlığı açısından antioksidanların işlevi son yıllarda daha iyi anlaşılmıştır. Yapılan araştırmalar, antioksidan aktivite gösteren maddelerin, oksidatif strese dolaylı meydana gelen katarakt, kanser, kalp-damar ve daha birçok hastalığın önlenmesinde önemli işlevi olduğunu ortaya çıkarmıştır (Race 2001). Gıdaların farklı antioksidan içeriklerinden dolayı, hücre içinde de birbirinden farklı tepkimeler oluşmaktadır. Bundan dolayı gıdaların toplam antioksidan kapasitesinin belirlenmesinde tek bir yöntem değil (Pellegrini 2003) çok sayıda yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle belirlenen kısaca, standart bir antioksidan maddeye göre gıdanın serbest radikali bağlama veya oksidasyonu durdurma gücüdür (Pokorny 2001).

Serbest radikal, oksijenden tek elektron indirgenmesi/ayrılması sonucu oluşmaktadır. Birçok reaksiyon, hücre ve dokuda da serbest radikal oluşmasına yol açmaktadır. Oluşan serbest radikal protein, lipit, karbonhidrat ve nükleik asit gibi bileşikleri yıkıma uğratabilmektedir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı olan lipit peroksidasyonu serbest radikallerin uyardığı hücre yıkımında önemli bir mekanizmadır. Birçok hastalıkta ortaya çıkan doku yıkımı da serbest radikal ve lipit peroksidasyonunun bir sonucudur. Organizmada serbest radikal tepkimeleri, birçok antioksidan sistemi ile kontrol edilmektedir (Şimşek 1999).

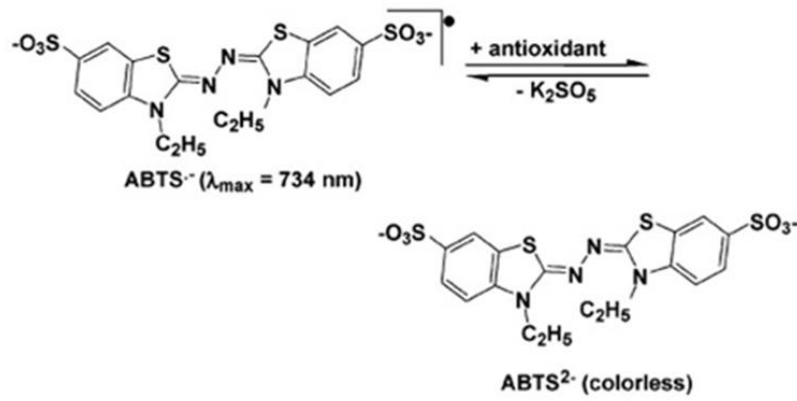
Antioksidan aktivite ve antioksidan kapasite terimleri genellikle birbirini yerine kullanılırlar. Fakat farklı anlamlara sahiptirler. Aktivite, spesifik bir antioksidan ve oksidan arasındaki reaksiyonun hız sabitini kapsar. Kapasite, bir numune tarafından süpürülen belirli bir serbest radikalın miktarının ölçüsüdür. Antioksidan kapasite ölçümleri, örneğin toplam süpürme kabiliyetini belirleyen, heterojen bir antioksidan karışımın miktarını verir ancak her bir bileşenin antioksidan kapasitesini ölçmez (MacDonald ve ark., 2006).

Fenolik bileşenlerde antioksidan aktivitesi temel olarak, bileşenlerin, hidrojen donörü, indirgeyici ajan ve radikal yakalayıcı özelliklerine bağlı olarak bileşenlere göre değişiklik gösterir (Niciforovic ve ark., 2010).

Gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde farklı yöntemler kullanılmaktadır (Garcia-Alonso ve ark., 2004). Bu yöntemlerin bir bölümü hidrojen atomu transferi (HAT, Hydrogen Atom Transfer) reaksiyonuna dayanmakta, diğer bölümü ise, elektron transferi reaksiyonuna (ET, Electron Transfer) dayanmaktadır (Huang ve ark., 2005). Hidrojen atomu transferine(HAT) dayalı olanlar sırası ile oksijen radikali absorban kapasitesi (ORAC), toplam radikal absorpsiyon potansiyeli (TRAP), krosin ağartma, inhibe edilmiş oksijen (IOU), uyarılmış düşük yoğunluktaki lipoproteinlerin (LDL) oksidasyonunun inhibasyonu ve linoleik asit oksidasyonunun inhibasyonu yöntemidir. Elektron transferine (ET) dayananların başlıcaları ise; Folin Ciocalteu reaktifi (FCR)ile toplam fenolik madde tayini, troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) veya 2,2 –azinobis(3-etilbenzotiazolin-sulfonik asit) (ABTS), DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil, demir (III) iyonu indirgenmesine dayalı antioksidan gücü (FRAP) ve antioksidan olarak bakır(II)'nin kullanımına dayalı toplam antioksidan potansiyeli (CUPRAC) yöntemidir.

2.1.1 ABTS/TEAC metodu:

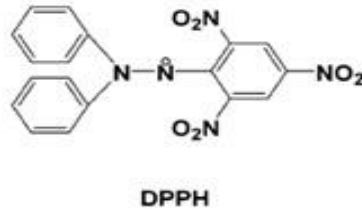
En çok kullanılan antioksidan aktivite ölçüm metodlarından birisi ABTS/TEAC yöntemidir. Bu yöntem, ABTS'nin (2,2'-azinobis-(3- etilbenzotiazolin-6-sulfonik asit)) oksidasyonu sonucu oluşan ABTS•+ radikal çözeltisi üzerine, antioksidan içeren örneğin eklenmesi sonucu radikalın indirgenmesi ve oluşan mavi/yeşil renkli ABTS•+ radikalının renginin 600–750 nm dalga boyunda belirlenmesi ilkesine dayanmaktadır. Reaksiyon sonucu harcanan ABTS•+ miktarı, troloks eşdeğeri olarak hesaplanmakta ve sonuç “TEAC değeri” (Troloks eşdeğer antioksidan kapasitesi) olarak ifade edilmektedir (Garcia-Alonso ve ark., 2004).



Şekil 2.1 ABTS•+ radikali ile antioksidan arasındaki reaksiyon (Apak ve ark., 2007).

2.1.2 DPPH metodu:

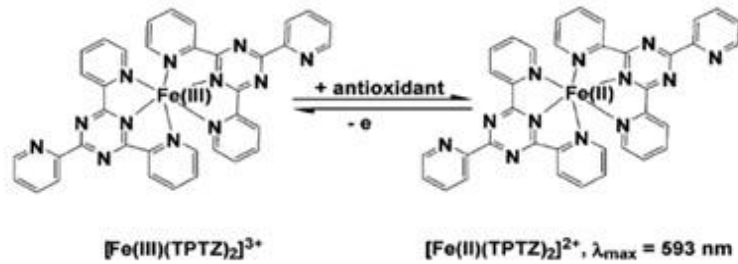
Bu yöntemde kullanılan 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikali, çok az sayıdaki ticari olarak üretilen ve yapısında azot içeren stabil (kararlı) radikallerden bir tanesidir. DPPH radikali mor renkli olup, 515 nm’de maksimum absorbans vermektedir. DPPH radikali, antioksidan maddenin hidrojeni ile birleşerek, tek elektronu indirgenmiş DPPH-H’i oluşturmakta ve bu sırada DPPH radikalının 515 nm’deki molar absorpsiyon katsayısı 9660’tan 1640’a düşmekte ve renk de mordan sarıya dönüşmektedir (Prakash 2001). Sekil 2.2’de DPPH radikalının kimyasal yapısı verilmiştir.



Şekil 2.2 DPPH radikalinin kimyasal yapısı

2.1.3 FRAP metodu:

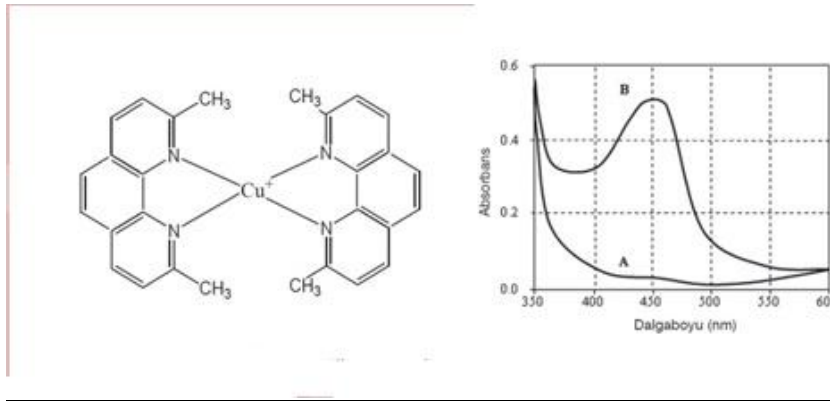
Bu yöntemin ilkesi; antioksidan içeren bir örneğin eklenmesi sonucu, oksidan olarak kullanılan ferrik-tripiridiltiazin kompleksinin, renkli formdaki ferro (Fe^{2+}) formuna indirgenmesine dayanmaktadır. Bu yöntem ile, 1 mmol L^{-1} demir sülfata (FeSO_4) esdeğer, ferrik indirgeme yeteneğine sahip antioksidanların konsantrasyonu belirlenir. FRAP yöntemi nispeten basit bir yöntem olup, kolaylıkla standardize edilebilmektedir. FRAP yönteminin dezavantajı ise, bu yöntemin glutasyon gibi bazı antioksidanlarla çok yavaş reaksiyona girmesidir. Ancak bitkilerde bulunan glutasyonlar, önemli antioksidan aktivite göstermelerine karşın, iyi absorbe edilemedikleri için, meyve ve sebzelerde antioksidan aktivite tayininde FRAP metodu geçerli bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Guo ve ark., 2003). Bu yöntemle ilişkin reaksiyon Şekil 2.3’de verilmiştir.



Şekil 2.3 Ferrik-tripiridiltiazine kompleksi ile antioksidan arasındaki reaksiyon (Apak ve ark., 2007).

2.1.4 CUPRAC metodu:

Bu yöntem, bir numunedeki antioksidanlar tarafından Cu(II)'nin Cu(I)'e indirgenmesi temeline dayanır. Apak ve arkadaşlarının (Apak ve ark., 2004) geliştirdiği bu yöntemde, 2,9-dimetil-1,10- fenantrolin (Neokuproin veya Nc)'in Cu(II) ile oluşturduğu bakır(II)-neokuproin kompleksinin (Cu(II)-Nc), 450 nm'de maksimum absorpsiyon veren bakır(I) neokuproin [Cu(I)-Nc] kelatına indirgenme yeteneğinden yararlanarak antioksidan kapasite hesaplanmaktadır. Fenantrolin kompleksleri suda çok düşük çözünürlüğe sahiptirler ve %95'lik etanol gibi organik çözücülerde çözünmelidirler ve seyreltilmelidirler. Polifenoller için FRAP değerleri oldukça düşük iken, CUPRAC değerleri TEAC değerleriyle benzerdir.



Şekil 2.4 Bakır (I) Neokuproin (Cu(I)-Nc) kelatı ve A (Cu(I)-Nc) ve B (Cu(II)-Nc) kelatının absorpsiyon spektrumu

Gıdaların toplam antioksidan kapasitesinin belirlenmesi için HAT ve ET dışında, toplam oksidan süpürme/giderme kapasitesi (total oxidant scavenging capacity), kimyasal ilüminesan, elektrokimyasal ilüminesan, Briggs-Rauscher salınım tepkimesi inhibisyonu gibi yöntemler bulunmaktadır (Huang ve ark., 2005).

Tablo 2.1. Bazı bitki ve meyvelerin antioksidan kapasite değerleri

	Antioksidan kapasite				Antioksidan Kapasite		
	Trolox eşdeğeri/100 g	ORAC (nmol trolox ekivalen/ μ L)	ORAC (nmol trolox ekivalen/g)		Trolox eşdeğeri/100 g	ORAC (nmol trolox ekivalen/ μ L)	ORAC (nmol trolox ekivalen/g)
Sebze				Meyve			
Domates	200	0,45	1,89	Kırmızı erik	2200	-	9,49
Sarımsak	1300	5,15	19,4	Üzüm	1700	1,24	7,39
Ispanak	500	1,94	12,6	Yeşil üzüm	1200	0,49	-
Brüksel lahanası	500	1,73	-	Muz	1100	0,46	2,21
Tatlı mısır	500	-	-	Kivi	1000	1,08	6,02
Bezelye	300	-	-	Ananas	1000	-	-
Karnabakar	200	0,79		Kiraz	800	-	-
Havuç	200	0,44		Portakal	600	1,97	-
Soğan	200	1,20		Kavun	100	0,20	0,97
Marul	150	0,40		Böğürtlen	5500	-	-
Patlıcan	-	0,90		Yabamersini^a	3300	-	64,4
Kara lahana	-	2,70		Çilek	3100	2,69	15,36

*Cao ve ark.(1996); Ehlenfeldt ve Prior (2001); Guo ve ark.(1997); Miller ve ark. (2000); Prior ve ark.(2001); Wang ve ark.(1996); ⁷Kalt ve ark (1999).

2.2 Fenolik Bileşenler:

Fenolik bileşikler, fenolik asitler ve flavonoidler olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Fenolik asitler; hidroksi benzoik asitler ve hidroksinamik asitler, flavonoidler; antosiyaninler, proantosiyanidinler, flavonoller, flavonlar, flavanoller, flavanonlar, izoflavonlar, stilbenler ve lignanlar gibi meyve ve sebzelerde bulunan çok çeşitli bileşenlerden oluşmaktadır (Manach ve ark., 2004).

Günde 1 porsiyondan fazla sebze ve meyve tüketen bireylerde, polifenolik bileşenlerin mutajenezis ve karsinojenesis engelleyici etkilerinin olduğu bilinmektedir (Sun ve ark., 2011). Meyveler bu fenolik ve biyoaktif bileşenleri çok yüksek miktarlarda içermektedirler (Naczki ve ark., 2006). Bu bileşenler sinerjik olarak çalıştıkları ve bu bileşenlerin çeşitli mekanizmalar yolu ile insan sağlığını arttırıcı etkisi olduğu belirlenmiştir. Bu mekanizmalar; antioksidan aktivite ve programlanmış hücre ölümü, trombosit agregasyonu, kan damarı genişlemesi ve enzim aktiviteleri ile ilişkili karsinojen aktivasyonu ve detoksifikasyon gibi hücresel proseslerin iyileştirilmesi şeklinde özetlenebilir (Shahidi ve ark., 1992; Stevenson ve ark., 2007; Zafra-Stone ve ark., 2007).

Yüksek miktarda fenolik bileşen içeren bu fenolik fitokimyasallar; antioksidatif, antimikrobiyal, antialerjik ve antimutajenik etkilere sahiptir (Cao ve ark., 1999; Eberhardt ve ark., 2000; Ito ve ark., 1998; Kawaii, Tomono ve ark., 1999; Kim ve ark., 2000). Ayrıca, fenolik bileşenler, lipid peroksidasyonunu önlemeleri sebebiyle gıda endüstrisinde kaliteyi arttırıcı olarak da kullanılmaktadırlar (Wodjdylo ve ark., 2007).

Epidemiyolojik çalışmalar; sebze ve meyve tüketimi ve kalp hastalığı arasında belirgin şekilde ters bir etkileşimin olduğunu göstermiştir (Knekt ve ark., 1996). Fenolik fitokimyasalların dağılımı ve kompozisyonu, olgunluk, tür, yetiştiriliş şekli, yetiştiği bölge, yetiştiği dönem, hasat sonrası depolama koşulları ve işleme yöntemleri gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişmektedir (Burda ve ark., 1990; De Freitas ve ark., 1999; Donovan ve ark., 1998; Kalt ve ark., 1999; Kim ve ark., 2001; Lee ve ark., 1987; Spanos ve ark., 1990).

Oksidatif stres, koruyucu sistemlerle serbest radikal üretimi arasındaki dengenin bozulmasıyla oluşmaktadır (McCord, 2000). Aşırı miktarda oluşan serbest radikaller oksidatif davranış sonucu hücredeki yağları, proteinleri ve DNA'ya zarar vererek, hücre fonksiyonlarının kaybına hatta hücre ölümüne neden olabilmekte (Habib ve ark., 2011) ve oksidatif stresin artmasıyla ilişkilendirilen pek çok hastalık oluşabilmektedir (Durackova, 2010). Organizmalar, oksijen ve nitrojen reaktiflerinden kaynaklanan hasarlara karşı vücudu koruyabilmek için iç ve dış kaynaklı savunma kaynakları kullanılmaktadırlar. Bu kaynaklar enzimatik ve enzimatik olmayan kaynaklar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Enzimatik kaynaklar:

Katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) ve süperoksit dismutaz (SOD) dır. Enzimatik olmayan kaynaklar ise: indirgenmiş tiyol (GSH), vitaminler, mineraller ve polifenollerdir (Rezaie ve ark., 2007). Bazı durumlarda, endojen antioksidanlar oksidatif hasarları önleyemeyebilmekte ve eksojen radikallerin takviyesine ihtiyaç duyabilmektedirler. Böylece, antioksidan bileşenleri içeren diyet kaynaklarının tüketilmesi oksidatif stresin önlenmesini desteklemektedir (Habib ve ark., 2011).

Meyve ve sebzeler bütün halde tüketilmektedirler, fakat bununla birlikte, meyve ve sebzelerin tipik olarak yenilmeyen kısımları da biyoaktif bileşenler için iyi bir alternatif oluşturmaktadır (Leite-Legatti ve ark., 2012).

Fenolik bileşiklerin bir kısmı meyve ve sebzelerin lezzetinin oluşmasında, özellikle ağızda acılık ve burukluk gibi iki önemli tat unsurunun oluşmasında etkilidirler. Bir kısmı ise meyve ve sebzelerin sarı, sarı esmer, kırmızı-mavi tonlardaki renklerinin oluşmasını sağlamaktadırlar. Meyve ve sebzelerin işlenmelerinde enzimatik esmerleşme gibi değişik sorunlara da neden olmaktadır. Bu özellikler meyve ve sebzeler ile bunlardan elde edilen ürünler için son derece önemlidir (Cemeroglu, 2004; Zor, 2007; Güngör, 2007; Anonim, 2006). Son zamanlarda, doğal antioksidan kaynaklarının araştırmasına karşı güçlü bir eğilim oluşmuştur (Ferrerres ve ark., 2007). Yapılan pek çok bilimsel çalışmaya göre, yaşa bağlı hastalıklardan kaynaklanan ölüm oranları ve meyve sebze kullanımı arasında ters bir ilişki olduğu belirlenmiş ve meyve-sebze kullanımı arttıkça yaşa bağlı ölüm oranlarının düştüğü belirlenmiştir (Dudonne ve ark., 2009).

Meyvelerden böğürtlen, ahududu, bektaşı üzümü, frenk üzümü ve kızılıcık gibi küçük meyveler antioksidan bileşenleri açısından iyi birer kaynaktırlar. Karayemiş, ahududu ve bektaşı üzümü gibi çeşitli küçük meyvelerin ekstraktlarının serbest radikal inhibitörler gibi davrandıkları belirlenmiştir (Heinonen ve ark., 1998; Wang ve ark., 2000; Jiao ve ark., 2000). Küçük meyvelerin fenolik bileşenler ve askorbik asit yönünden belirgin bir kaynak olduğu belirtilmiştir. Antioksidan aktivitesi, kiraz, çilek gibi küçük sulu ve taneli meyvelerde önemli oranda görülmekte ve fenolik asit içeriği ile antioksidan aktivite arasında yüksek bir korelasyon bulunduğu belirtilmektedir.

Özellikle kırmızı ve koyu mavi, siyah renkteki meyvelerin antioksidan bileşenleri (Pantelidis ve ark., 2007; Carlsen ve ark., 2010), ayrıca vitaminler, mineraller

(Masamba ve ark., 2008) ve diyet lifleri (Marlett ve ark., 2002; Ramulu ve ark., 2003) açısından mükemmel bir kaynak oldukları belirlenmiştir. Birleşmiş Milletler Tarım Departmanının sağlıklı beslenme ile ilgili belirlediği yönergelerde, günde en az 2.5 porsiyon meyve tüketilmesi gerektiği belirtilmiştir (Anon., 2010).

Fenolik bileşenlerden flavonoidler, aglikon veya glikozitler şeklinde bulunmakta olup, flavonoid glikozitler bağırsak epiteline girmeden önce şeker kısmından ayrılırken, aglikonlar hücre membranlarından serbestçe geçebilmektedir. Emilen flavonoidler karaciğere taşınarak çeşitli metabolik reaksiyonlara maruz kalırlar ve bunun sonucunda glukuronitler, sülfatlar ve metillenmiş türevleri gibi çeşitli konjugasyon formlarına dönüşürler. Bazı çalışmalarda, flavonoidlerin sağlık üzerindeki olumlu etkilerinden bu konjugatların sorumlu olduğu ortaya konmaktadır (Viskupicova ve ark., 2008; Shi ve ark., 2000).

Önemli fenolik bileşenlerden antosiyaninler; kırmızı üzüm, ağaççileği, maviyemiş ve yabanmersini gibi meyvelerde yaygın olarak bulunan antioksidan bileşen türlerindendir. Bazı türlerde miktarları 10 g/kg konsantrasyonlarına kadar ulaşmıştır (Clifford, 2000). *In-vitro* çalışmalar sonucunda elde edilen veriler ışığında antosiyaninlerin kalp hastalıkları ve kanser oluşumunu önleyici bir takım etkilerinin bulunduğu belirlenmiştir. Antosiyaninler, insanda bulunan granüositlerden (Gasiorowski ve ark., 1997) aktive edilen reaktif oksijen türlerinin inhibisyonunda etkilidir ve serbest radikallerin aracılığıyla gerçekleşen lipid peroksidasyonunda ve hücre ölümünde baskılayıcı bir rolü olduğu belirtilmiştir (Youdim ve ark., 2000).

Tablo 2.2. Bazı üzüksü meyvelerin flavanoid ve fenolik asit içerikleri

Bileşenler (mg/kg)	Ahududu	Böğürtlen	Çilek	Siyah frenk üzümü	Yaban mersini
Kuersetin	2,8-29	3,5-5,2	5,2-60	20-298	24-160
<i>p</i> -kumarik asit	1,81-25	-	6-343	7-244	6-84
Klorojenik asit	-	60,84-68,89	-	-	-
Rutin	-	41,03-45,89	-	-	-
<i>p</i> -hidroksi benzoik asit	0,74-29	-	10-40	10-26	4-7
Gallik asit	0,19-38	-	5-44	3-10	0-1
Toplam fenolik madde	2730-2990 ^a	878,95-1036,6 ^c	1600-2410 ^b	2230-2790 ^b	22,7-27,7 ^d

* Bilyk ve Sapers (1986); Häkkinen ve ark. (1999)b; Häkkinen ve ark. (2000); Kähkönen ve ark.(2001); Kalt ve ark.(1999); Rommel ve Wrolstad (1993); Tosun ve Artık (1998)

^a µmol/g; ^b mg/100g (kuru madde de); ^c mg/l

^A V.corymbosum; ^B V.macrocarpon; ^C V.myrtillus

2.3 Materyal Yapıları:

2.3.1 Siyah üzüm:

Bilinen pek çok yararlı etkileri olan üzüm (*Vitis vinifera*), en sık tüketilen meyveler arasında olmakla birlikte, üzüm ve üzümden üretilen diğer ürünlerin kullanımı da gün geçtikçe artmaktadır (Ghafoor ve ark., 2009). Üzüm türleri pek çok meyve türü arasında en çok fenolik bileşen içeren kaynaklar arasındaki meyvelerden biridir (Manach ve ark., 2004). Kabuk kısmında yüksek miktarlarda polifenol ve yoğun tanin bileşenleri (Soquet ve ark., 1996), monomerik flavanoller ve flavonoller, fenolik asit ve resveratrol içerdiği belirlenmiştir (Mané ve ark., 2007; Pinelo ve ark., 2006). Ayrıca kırmızı üzümün kabuğunda meyvenin kırmızı rengini veren antosiyanin bileşeni de bulunmaktadır.

Üzüm taze meyve olarak tüketilebildiği gibi, kurutulmuş olarak, şarap, sirke, üzüm suyu konstantresi (ve sonrasında üzüm suyu), pekmez, pestil, reçel ve marmelad şeklinde proses ürünü olarak da sıklıkla tüketilen bir üründür (Liyana-Pathirana ve ark., 2006).

Üzüm ve üzüm proses ürünlerinin yüksek oranlarda polifenolik bileşenler içerdiği ve bu özelliklere bağlı olarak anti-kanser, iltihaplanmayı önleyici gibi etkileri olduğu ve ateroskleroz ve koroner kalp hastalıklarına zemin hazırlayan hücrel faaliyetleri bloke ettiği belirlenmiştir (Castilla ve ark., 2006; Gurbuz ve ark., 2007; Keevil, ve ark., 2000). Üzüm ve üzüm proses ürünlerinde sağlık açısından olumlu etkileri olduğu kabul edilen başlıca bileşenler, flavonoller, prosiyanidinler, antosiyaninler ve fenolik asitlerdir (Andrade ve ark., 2001; Chedea ve ark., 2010).

Epidemiyolojik çalışmalar, meyve ve sebze ağırlıklı bir diyet uygulamasının, kanser, kalp hastalıkları, diyabet gibi pek çok kronik hastalığın azaltılmasında etkisi olduğunu ortaya koymuştur (World Health Organization, 2008; Fang ve ark., 2010). Siyah kuru üzüm (*Vitis vinifera L.*) milattan önce 1490 yılından bu yana tüketilen ve besleyici değeri yüksek bileşenler içeren bir gıda ürünüdür (Witherspoon, 2000). Siyah kuru üzümler, güneşte, doğal hava ile, kurutma fırınlarında mekanik prosesler yardımıyla yada sülfür dioksit muamelesi ile kurutulabilmektedirler (Mary ve ark., 2003; Fadhel ve ark., 2005). Zengin besin içeriği sayesinde kuru üzüm, dünyada en önemli ve popüler kuru meyvelerden biri olmuştur (Fang ve ark., 2010).

2.3.2 Mor erik:

Kurutulmuş erik meyveleri, flavonoid, fenolik asit, antosiyanin gibi çeşitli fitokimyasallar bakımından zengin bir kaynaktır ve bu bileşenler günlük olarak alındığında doğal antioksidanlar olarak sağlık açısından olumlu özellikler göstermektedirler (Weinert ve ark., 1990; Gil ve ark., 2002; Cevallos-Casals ve ark., 2006; Vizzotto ve ark., 2007; Kristl ve ark., 2011). Ayrıca önemli miktarlarda diyet lifi içermesi nedeniyle uzun yıllardır diyet lifi desteği amacıyla tüketilmektedirler (Piirainen ve ark., 2007).

Fenolik içerikleri ile ilgili çok sayıda çalışmalar yapılmış olmasına rağmen, kurutulmuş ve taze eriklerin yüksek miktarlarda antosiyanin, karotenoid ve C vitamini içerdiği belirlenmiştir (Zapata ve ark., 2009; Leong ve ark., 2002; Garcia-Alonso ve ark., 2004; Lozano ve ark., 2009). Yapılan bir başka çalışma sonucunda ise kuru eriklerin hidroksil ve peroksil radikalleri gibi oksijen türevli serbest radikallere karşı radikal tutucu aktivitesinin olduğu belirlenmiştir (Murcia ve ark., 2001).

2.3.3 Kızılcık:

Kızılcık (*Cornus mas L.*) Türkiye’ de ve bu bölgede yetişen ve Türkiye’ye özgü bir meyve çeşididir (Davies 1972). Kızılcık meyvesinin sadece Akdeniz Bölgesinde ve göreceli olarak yüksek yerlerde bulunduğu belirtilmiştir (Demir ve ark., 2003). Kızılcık meyvesinin ticari örnekleri çok fazla bulunmadığından, içerdiği antioksidan ve biyoerişilebilirliği konusu ile ilgili çalışmaların yapılabilmesi için yetiştirildiği bölgelerden temin edilmesi gerekir.

Kızılcık, taze olarak tüketilebildiği gibi, marmelat ve reçel olarak işlenerek de tüketilebilmektedir. Ayrıca taze meyvesinden meyve suyu, şurubu ve şerbeti de üretilmektedir. Meyvenin kendisi ve yaprakları diyabet ve ishalde alternatif tıp tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (Yeşilada ve ark., 1999). Ersoy ve ark. (2011) Türkiye’ de bulunan 12 kızılcık türünde in-vitro antioksidan kapasitesi tayinini gerçekleştirmek amacıyla bir çalışma yapmıştır. Antioksidan kapasitesi tayini için; 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), hidrojen peroksit (H_2O_2) yakalama kapasitesi ve demir iyonu şelat aktivitesi şeklinde üç farklı yöntem kullanmışlar ve umut verici sonuçlar almışlardır. Ayrıca Gülçin ve ark. (2005) farklı ekstraktlardan hazırlanan kızılcık örneklerinde antioksidan aktivitesi tayini yaparak ekstraksiyon işlemlerinin etkisini incelemişlerdir. Orhan ve ark. (2011) taflan meyvesinin ve yapraklarının sinirleri koruyucu ve antioksidan etkilerini araştırmışlardır. Bu amaçla radikal yakalama testleri gerçekleştirmişlerdir. Toplam fenol ve toplam flavonoid bileşenlerini de ölçmüşlerdir. Bu araştırmalar, kızılcık meyvesinin askorbik asit, antosiyanin, fenol ve antioksidanlar yönünden zengin bir kaynak olduğunu ve gıda katkısı olarak geliştirilebileceğini göstermiştir.

2.3.4 Yaban mersini:

Yaban mersini (*Vaccinium macrocarpon*), fenolik bileşenler, özellikle fenolik asitler (benzoik asit, hidoksinnamik asit ve ellajik asit) ve flavonoidler (flavonol, flavan-3-ol, antosiyanin ve proantosiyanin) yönünden zengin bir meyve çeşididir. Bu fenolik bileşenlerin, idrar yolu enfeksiyonu (Howell ve ark., 2010), mide ülserleri (Zhang ve ark., 2005) gibi hastalıklarda koruyucu ve hastalığı engelleyici rolü olduğu ve ağız sağlığını koruyucu etkisinin olduğu (Weiss ve ark., 2004) bildirilmektedir. Bu koruyucu aktivite mekanizmasının, yaban mersini fenolik bileşenlerinin, bakteri hücresinin vücut dokularına ve yüzeye tutunmalarını engelleyerek gerçekleştirdiği

bildirilmiştir (Ruel ve ark., 2008). Ayrıca yaban mersini polifenollerinin kardiyovasküler hastalık riskini düşürdüğü (Ruel ve ark., 2008) ve diyabet hastalarında kandaki şeker oranını dengelediği bildirilmektedir (Wilson ve ark.,2008). Yapılan pek çok çalışma ile, yaban mersini fenolik bileşenlerinin antibakteriyel (Caillet ve ark., 2012), anti-mutajenik (Vattem ve ark., 2006), antikarsinojenik (Vu ve ark., 2012) ve antioksidant aktivitelerinin (Caillet ve ark., 2012) olduğu bildirilmiştir.

Yaban mersini önemli miktarda antosiyanin, flavonol ve proantosiyenin içermektedir (Prior ve ark., 2001; Vvedenskaya ve ark., 2004). Ayrıca yapılan *in-vitro* çalışmalar sonucunda, yaban mersini ekstraktlarının karaciğer kanser hücrelerinin büyümesini engellediği (Sun ve ark., 2002) ve yabanmersini antosiyaninlerinin insanda LDL oksidasyonunu azalttığı ve hayvanlarda da toplam LDL kolesterolünü düşürdüğü belirlenmiştir (Leahy ve ark., 2002; Porter ve ark., 2001).

2.4 Biyoerişilebilirlik ve biyoyararlılık:

Pek çok sebze ve meyve, fenolikler, karotenoidler ve tokoferoller bakımından çok zengindir. Bu bileşenler de vücutta oksidatif strese karşı kemo-koruyucu rol oynamakta ve antioksidanlar ve insan sağlığının iyileştirilmesi için, oksidatif bileşenler ve antioksidan maddeler arasında dengeyi sağlamaktadır (Wolfe ve ark., 2003; Adomand Liu, 2002). Oksidatif strese bağlı hastalıkları potansiyel önleyici ve tedavi edici özelliği oldukları bilinen fenolik bileşenlere karşı ilgi son zamanlarda daha çok artmıştır (Kahkonen et al., 2001; Robards et al., 1999). Meyvelerin içeriğinde bulunan toplam fenolik bileşenler ve antioksidan kapasitesi pek çok çalışma ile belirlenmiştir (Fu ve ark., 2011; Lim ve ark., 2007), ancak insan sistemindeki antioksidan aktivitesi ve toplam fenolik bileşenler dikkate alınmamıştır ve bu konu ile ilgili yeterli düzeyde çalışma mevcut değildir. Bu anlamda *in-vitro* sindirim modeli uygulanarak antioksidan ve fenolik bileşenlerin stabiliteilerinin siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini kuru meyvelerinde belirlenmesi amaçlanmıştır.

Biyoerişilebilirlik, katı gıda matrisinden açığa çıkan gıda bileşeninin, bağırsak bariyerini aşarak bağırsak sisteminde kalan bileşenin gıdada başlangıçta bulunan bileşene oranı olarak ifade edilmektedir. Kısaca, gıdanın sindirilmesi ile alınan

bileşimin, ince bağırsakta emilimi gerçekleştikten sonra elde edilen kısmı olarak tanımlanır.

Biyoyararlılık; sindirimi gerçekleştiren gıdalardaki bileşenlerin ince bağırsakta emilimi gerçekleştikten sonra kalın bağırsağa geçerek absorbe edilmesi, besin ögesinin transferi ve diğer doku ve organlara taşınmasını içerir (House, 1999). Fitokimyasalların ve çeşitli diyet bileşenlerinin biyoyararlılıkları genel olarak stabilitelerine, gıda matrisinden ayrılabilme yeteneklerine ve transepitel kanallarının etkinliğine bağlıdır. Bu nedenle biyoerişilebilirlik kavramı, polifenollerin biyoyararlılığı çalışmaları ile birlikte ele alınmalıdır. Biyoyararlılık çalışmaları *in-vivo* olarak yürütüldüğünde sindirim sonrasında elde edilen kan örneklerinin analiz edilerek hedef bileşenin ölçülmesi şeklinde gerçekleşmektedir. Çalışmalar *in-vitro* ortamda yürütüldüğünde kalın bağırsakta bulunan mikroorganizmaların kullanılması gereklidir.

Son çalışmalar ile gıdalarla alınan besin öğelerinin tamamının biyolojik olarak kullanılmadığı ortaya konmuştur. Biyoyararlılık hem beslenme modelinden hem de onunla ilişkili faktörlerden etkilenir. Biyoyararlılık, gıdanın fiziksel özelliği, kimyasal bileşimi ve bireysel sindirim kapasitesi gibi birçok nedene bağlı olarak değişir. Genel olarak biyoyararlılık gıdada bulunan bileşimin, sindirim sisteminde emilen miktarıdır.

2.4.1 Kuru meyvelerde biyoerişilebilirlik-biyoyararlılık:

Polonya’da mide-bağırsak kanalı rehber eşliğinde yürütülen *in-vitro* sindirim boyunca şarap polifenollerinin kalitatif ve kantitatif değişimlerinin belirlendiği bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Yapılacak deneyler için; kırmızı üzüm, beyaz üzüm ve kuş kirazı meyvelerinden elde edilen şaraplar kullanılmıştır. *In-vitro* sindirim aşamalarından; mide, ince ve kalın bağırsak aşamalarını takiben özellikle fenolik asitlerdeki kalitatif ve kantitatif değişimler izlenmiştir. Resveratrol ve klorojenik asidin dekompozisyonu, kafeik asit ve diğer türevlerinin salgılanması antioksidan aktivite tayinleri ile birlikte ifade edilerek saptanmıştır. Çalışmanın ikincil odak noktası ise fenolik bileşenlerin insan fekal mikroflorası (*Enterobacteriaceae*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* ve *Bifidobacterium*) ile etkileşiminin belirlenmesidir (Gumienna ve ark., 2011).

Çin’de yapılan bir çalışmada dut meyvesinin *in-vitro* sindirim koşullarındaki değişimleri incelenmiştir. Bu çalışmada dut meyvesinde bulunan antosiyaninlerin, *in-vitro* koşullarda mide-bağırsak sindirimi sonucunda oluşan değişimin belirlenmesi ve antosiyaninlerin bioerişilebilirliğinin, antioksidan aktivitesinin ve olası diğer etkilerin araştırılarak belirlenmesi amaçlanmıştır. Dut antosiyaninleri 2 fazlı sistemde izole edilmiş ve Sephadex LH-20 kolon ayırma sistemi ile saflaştırılmıştır ve siyanidin-3-glukozit ve siyanidin-3-rutinozit içeren ve Fraksiyon 1 olarak adlandırılan fraksiyon, baskın fraksiyon olarak belirlenmiştir. Antosiyaninlerin biyoerişilebilirliği bağırsak sindirimi sonrasında önemli ölçüde azalmıştır, IN ve OUT fraksiyonlarındaki antosiyanin geri kazanımı sırasıyla %0.34 ve %4.58’ dir. Radikal yakalama yeteneği testleri, bağırsak koşulları altındaki fenoliklerin parçalanmasıyla oluşan antosiyaninlerin iyi birer antioksidan aktivitesine sahip olduklarını göstermiştir. Mide-bağırsak sindirimi sonucunda HPLC-ESI-MS/MS ile yapılan analizlerde Fraksiyon 1’ de 18 çeşit fenolik madde tayin edilmiştir. Bu maddelerin çoğu küçük ve moleküler düzeyde flavonoid, fenolik asit ve türevleri olarak belirlenmiştir (Liang ve ark., 2011).

Kuş kirazı meyvesi ile yapılan bir çalışma sonucunda içeriğindeki polifenollerin *in-vitro* gastrik ve pankreatik sindirimlere karşı stabilitesi belirlenmiştir. Bu çalışmada, *In-vitro* gastrik ve pankreatik koşulların kuş kirazı suyunda bulunan polifenollerin stabilitesi ve kompozisyonuna olan etkisi araştırılmıştır. Gastrik sindirim, kuş kirazının içeriğinde bulunan, antosiyanin, flavan-3-ol, flavonol ve kafeik asit türevleri gibi temel fenolik bileşenlerin hemen hemen hiçbirinde önemli bir etki göstermemektedir. Buna rağmen bu bileşikler pankreatik sindirim boyunca önemli ölçüde değişime uğramaktadır ve bu etkiler antosiyaninlerde daha fazla gözlenmektedir (2 saat boyunca pankreatin koşullarında yaklaşık %43’e varan kayıp gözlenmektedir). Bu çalışmaya göre; pankreatik sindirim boyunca oluşan kayıplardan genellikle sindirim enzimleri ile olan etkileşimler sorumlu değildir, daha çok bu ortamdaki kimyasal koşulların bu kayıplara sebep olduğu düşünülmektedir. Bu sonuçlara göre, polifenollerin ince bağırsaktaki alkali koşullara karşı oldukça hassas olduğunu ve bu bileşenlerin farklı kimyasal özellikli, farklı biyoerişilebilirliği ve biyoyararlılığı olan farklı maddelere dönüşebileceğini belirlenmiştir (Bermu’dez-Soto ve ark., 2006).

Yapılan bir diğerk *in-vitro* sindirim çalışması ise; kolon ve özafaguslara karşı küçük meyvelerin kimyasal ajan gibi davranarak hastalıkları önleyici rolünün belirlenmesi (Kang ve ark., 2003; Kresty ve ark., 2001) ve küçük meyvelerin ekstraktlarının, fraksiyonlarının yada antosiyanin gibi spesifik fenoliklerin insan kolon kanser hücrelerine karşı hücre büyümesini engelleyici özelliğı olduğu çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır (Olsson ve ark., 2004; Malik ve ark., 2003; Bagchi ve ark., 2004; Seeram ve ark., 2004; Zhao ve ark., 2004; Katsube ve ark., 2003).

Bazı diyetetik prosiyanidinlerin insan mide koşullarındaki stabilitesi ve metabolizması (Rios ve ark., 2002), insanda kalın bağırsak koşullarında kuersetin (Petri ve ark., 2003), fare bağırsak sisteminde antosiyaninler ve domuzlarda gastrointestinal sistemin incelenmesi ile ilgili pek çok çalışma araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir (Magnuson ve ark., 2005).

Portakal suyunda (Gil-Izquierdo ve ark., 2001), nar suyunda (Perez-Vicente ve ark., 2002) ve brokolide (Vallejo ve ark., 2004) bulunan flavonoidler ve fenolik bileşenler, kakaoda flavan-3-ol (Zhu ve ark., 2002), ağaççileğinde antosiyaninler (McDougall ve ark., 2005), elma ve soğanda kuersetinler (Boyer ve ark., 2005), soya ekmeğinde izoflavonlar (Walsh ve ark., 2003) yada mirisitrin (Yokomizo ve ark., 2005) gibi diyetetik polifenollerin *in-vitro* sindirim koşullarındaki sindirimini belirleyen pek çok çalışma literatürde mevcuttur.

İnsan fekal süspansiyonları ile *in-vitro* inkubasyon altında antosiyaninlerin stabilitesi ve biyodönüşümleri konusu ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Aura ve ark., 2005; Fleschhut ve ark., 2005). Elde edilen sonuçlar, gıda matrisi, sindirim koşulları ve diğerk bileşenlerle etkileşimler gibi pek çok faktörün biyoerişilebilirliğe olan etkisini incelemede *in-vitro* yöntemlerin çok pratik ve uygulanabilir olduğunu göstermiştir. Bir diğerk çalışmada ticari meyve sularında bulunan polifenollerin mide ve bağırsak koşullarının taklit edilmesiyle gerçekleştirilen *in-vitro* sindirim yöntemiyle sindirime karşı stabilitelerini belirlemişlerdir (Bermu'dez-Soto ve ark., 2006).

Üzümlerde bulunan polifenolik bileşenlerin bioerişilebilirliği *in-vitro* mide-bağırsak koşulları kullanılarak incelenmiştir. *In-vitro* çalışmalar ile ilgili olarak sindirim boyunca antioksidanların serbest kalmasına etki eden faktörlerin aydınlatılması gereklidir. Aynı zamanda saf fenolik asitlerin, flavonoidlerin ve resveratrolun mide-bağırsak koşullarındaki stabiliteleri de analiz edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda

midedeki sindirimin fenolik bileşenlere etkisi olmadığı gözlenmiştir. Fenolik asitler ve resveratrolun pankreatik koşullarda degrade olduğu belirlenirken, kateşin ve quersetinde ise degradasyon gözlenmemiştir. Sindirim boyunca meydana gelen antioksidan aktivitedeki değişimlerle, polifenol konsantrasyonlarındaki değişimler arasındaki sonuçlarda korelasyon belirlenmiştir. Bu çalışma mide-bağırsak kanalının polifenollerini katı gıda matrisinden ayırarak vücutta emilimi yada vücutta biyolojik faaliyetler için kullanılabilmesi için uygun hale getiren bir ekstraktör sistemi gibi görev yaptığını göstermiştir (Tagliazucchi ve ark., 2008).

2.4.2 Antioksidan bileşenlerin biyoerişilebilirlikleri:

Polifenollerin yararlı etkilerini gösteren en önemli göstergelerin başında biyoyararlılıkları ve metabolik kaderleri gelmektedir. Biyoerişilebilirlik, katı gıda matrisinden açığa çıkarak mideye ulaşan ve bağırsak bariyerini aşabilen gıda bileşeninin gıdanın sahip olduğu toplam bileşene oranı olarak ifade edilebilir. Biyoyararlılık ise, normal geçiş yolları ile, sindirilen, absorbe edilen ve metabolize olan besin değerinin toplam besin değerine oranı olarak tanımlanmaktadır. Genel olarak, diyet bileşenlerinin özellikle de fitokimyasalların biyoyararlılıkları, sindirim stabiliteleri, gıda matrisinden açığa çıkabilmeleri, transepitel geçişlerinin etkinliğine bağlıdır. Bu durumda, biyoerişilebilirlik kavramının, polifenollerin biyoyararlılığı ile ilgili yapılan çalışmalarla birlikte ele alınması gereklidir. Biyoyararlılık çalışmaları konusunda bir diğer önemli bilgi de bu çalışmalar için genellikle gıdadan izole edilen ya da kimyasal olarak sentezlenen tek bileşenin biyoyararlılığı belirlenmektedir. Buna rağmen, bu bileşenlerin biyoyararlılıkları, farklı fenolik bileşen gruplarıyla birlikte incelendiğinde değişiklik gösterebilmektedir (Saura-Calixto ve ark., 2007). Farklı kaynaklardan türeyen fenolikler arasındaki ilişki, bu bileşenlerin biyoerişilebilirliklerini ve biyoyararlılıklarını etkileyebilmektedir (Porrini ve ark., 2008; Scholz ve ark., 2007). Bu sebeple, farklı kaynaklardan gelen polifenol karışımlarının biyoerişilebilirlik ve biyoyararlılığa etkisi de incelenmelidir. Biyolojik etkilerle bağlantılı olarak yapılan pek çok *in-vitro* (Herrmann ve ark., 2011) ve *in-vivo* çalışmaya göre (Kennedy ve ark., 2001), farklı fenolik bileşenlerle çalışıldığında elde edilen sinerjik etkilerin, tek çeşit fenolik bileşenle çalışıldığında alınan sonuçlara göre çok daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Bu bağlamda, polifenolikler karışım şeklinde uygulandığında, biyoyararlılığı ne ölçüde eklediğinin araştırılması önem kazanmaktadır. Diyet bileşenlerinin ve fitokimyasalların

biyoyararlılığı, bu bileşenlerin, sindirim sırasındaki stabilitelerine, gıda matrisinden ayrılabilmelerine ve transepitel geçitlerdeki etkilerine bağlıdır. Bu nedenle, biyoerişilebilirlik çalışmaları, polifenollerin biyoyararlılık çalışmalarıyla birlikte ele alınmalıdır. Polifenol biyoyararlılığıyla ilgili pek çok çalışmada genellikle saf tek bileşen (gıdadan izole edilen ya da kimyasal olarak sentezlenen) kullanılmaktadır. Buna rağmen, farklı fenolik bileşen gruplarının biyoyararlılıkları çalışıldığında çok farklı sonuçlar alınabilmektedir (Saura-Calixto ve ark., 2007). Farklı kaynaklardan gelen fenolik bileşenlerin arasındaki etkileşimler bu bileşenlerin biyoerişilebilirlikleri ve biyoyararlılıklarını etkileyebilmektedir (Porrini ve ark., 2008; Scholz ve ark., 2007).

“Biyoyararlılık” terimi, ilk olarak, farmakolojide “bir ilacın, etki ettiği noktaya ulaşabilen kısmının oranı ve boyutu” olarak tanımlanmaktadır. Biyoyararlılıkla ilgili pek çok tanımlama önerilmiş olmasına rağmen, en uygun tanım; sistematik dolaşıma katılabilen ve biyolojik aktivitesini gerçekleştirebileceği özel bölgeye ulaşabilen sindirilmiş besinler ya da bileşenlerin fraksiyonu olarak kabul edilebilir. Diğer bir deyişle, sindirilmiş olan polifenol bileşenin ne kadarı hedef dokuda faydalı etki yaratabilir sorusunun cevabı biyoyararlılık tanımını vermektedir (Porrini ve ark., 2008).

Polifenollerin hastalıkları önleyici etkisinin olduğunun ve insan sağlığını iyileştirdiğinin kesin olarak kanıtlanması için, bu bileşenlerin beslenmemizdeki dağılımı, her bir gıdada ne kadar düzeyde bulunduklarının belirlenmesi ve yüzlerce polifenol arasından hastalıkları önlemede en çok etkiye sahip olanların saptanması çok önemlidir. Sonuç olarak, polifenollerin ve metabolitlerinin biyoyararlılığının bilinmesi, hedef dokuda yarattıkları etkilerin ve biyolojik aktivitelerinin bilinmesi açısından gereklidir (Porrini ve ark., 2008).

Bazı polifenoller, yalnızca belirli gıdalarda bulunmaktadır (örneğin, turunçgillerde flavanonlar, soyada izoflavonlar, elmada florizin); fakat örneğin kuersetin polifenolu; meyveler, sebzeler, tahıllar, baklagiller, çay ve şarap gibi hemen hemen tüm gıdalarda bulunmaktadır. Genel olarak, pek çok gıda, polifenollerin kompleks karışımlarını içermektedir (Cheynier, 2005). Örneğin, elmaların yapısında; flavonol monomerleri ve oligomerleri, klorojenik asit, düşük miktarlarda hidroksinamik

asitler, çeşitli kuersetin glikozitleri, floretin ve antosiyaninlerin yapısındaki bazı glikozit türleri bulunmaktadır (Manach ve ark., 2004).

Polifenollerin biyoerişilebilirliği:

Polifenoller, mide-bağırsak sisteminde iken, asitler ve sindirim sıvılarına maruz kalırlar (örn., midede pepsin enzimi, ince bağırsakta pankreatin enzimi gibi.) ve bu bileşenler, sindirilmiş gıdalarda bulunan polifenollerin biyoyararlılığını etkilemektedir (McDougall ve ark., 2007; Stalmach ve ark., 2012; Tavares ve ark., 2012).

Polifenoller, oksidan maddeleri nötralize ederek yada yakalayarak, antioksidan özellik kazanmış bileşenlerdir (Pietta, 2000). Bununla birlikte, pek çok diet polifenoller, mikroflora tarafından bağırsaklarda farklı maddelere dönüşmektedirler. Bağırsak florası glikozidleri, glukuronidleri, sülfatları, amidleri, esterleri ve laktonları hidroliz etmektedirler. Bu dönüşüm, emilimi ve bu diyet bileşenlerinin biyolojik aktivitelerini etkileyebilmektedir (Espı ve ark., 2009). Öte yandan, emilimi gerçekleşmeyen fenolik bileşenler lümende kalarak, mide bağırsak kanalında bulunan mikrobiyal popülasyonu uyarmakta ve bakteriyel fermentasyon yoluyla oluşan kısa zincirli yağ asitlerinin oluşumunu tetiklemektedir. Böylece, bağırsak sağlığında, fenolik asitlerin rol oynadığı gözlenmiştir (Lee ve ark., 2006).

Polifenollere karşı son zamanlarda artan ilgi, öncelikle epidemiyolojik çalışmaların yapılmasının önünü açmıştır. Buna rağmen, diyet polifenollerinin hastalıkları önlediğine dair kesin kanıtlara ulaşabilmek için, polifenollerin biyoerişilebilirliğini tanımlamak ve bu sayede biyolojik aktivitelerini belirlemek daha yararlı olacaktır. Biyoerişilebilirlik oranları, farklı ürünlerin içeriğinde bulunan çeşitli fenolik bileşenler arasında çok büyük değişkenlikler göstermektedir ve polifenol içeriği yüksek olan pek çok gıda ürününün biyoerişilebilirlik profilinin düşük olabileceği yani gıda maddesinin polifenol bileşen içeriği ile bu bileşeninin biyoerişilebilirliği arasında doğrusal bir ilişki bulunmadığı yapılan pek çok çalışmayla kanıtlanmıştır. 1990'lardan beri gıdalarda bulunan fenolik bileşenlere olan ilgi, insan sağlığına yararlı etkilerinin kanıtlanmasıyla birlikte büyük oranda artmıştır. Bu ilgi çoğunlukla, polifenol içeriği yüksek olan gıdaların tüketilmesi ile, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve kanser gibi pek çok hastalık arasında ters bir ilişki olduğunun, bu ürünlerin kullanımının artmasıyla yukarı belirtilen hastalıkların görülme

düzeşinin ve sıklığının azaladığı, yapılan epidemiyolojik çalışmalarla kanıtlanarak artmıştır (Hertog ve ark., 1995; Arts ve ark., 2005; Hirvonen ve ark., 2001; Lambert ve ark., 2002; Williamson ve ark., 2005).

Fenolik bileşenlerin, güçlü bir radikal yakalama özelliklerinin olduğu ortaya konulduğundan beri, esas rollerinin lipid peroksidasyonuna karşı antioksidanlar gibi hareket etmek olduğu düşünölmektedir. Fakat son yıllarda, bu bileşenlerin yapısının düşünöldüğünden çok daha karmaşık olduğu ortaya çıkarılmıştır (Masella ve ark., 2005; Halliwell ve ark., 2005; Romier ve ark., 2009; D'Archivio, 2008).

Gerçekte, polifenoller, diğerk pek çok biyolojik etkiler üzerinde rol oynamaktadırlar. Örneğın, kanser hücrelerinin büyümesini ve kolesterolün artmasını engellerler (Noratto ve ark., 2009; Leifert, 2008), telomeraz (Naasani ve ark., 2003), siklogenaz (Hussain ve ark., 2005; O'Leary ve ark., 2004) ve lipoksigenaz (Sadik ve ark., 2003) enzimlerini de içeren farklı enzimleri ayarlayarak modöle ederler ve çeşitli sinyal iletimlerini de etkilemektedirler (Wiseman ve ark., 2001). Ayrıca, hücre siklusu regölasyonunu ve trombosit fonksiyonlarını etkilemekte ve endotelyumda meydana gelen fonksiyon bozukluklarını da önleyici etkiye sahiptir (Carluccio ve ark., 2003).

Bir bileşen *in-vitro* çalışmalar sonucunda çok güçlü bir antioksidan ya da biyolojik aktivite göstermiş olsa bile *in-vivo* olarak çalışıldığında hedef dokuya ulaşamayıp hiç biyolojik aktivite göstermeyebilmektedir. En yüksek oranda polifenol içeriğine sahip besinlerin aynı zamanda en iyi biyoerişilebilirlik profiline sahip olması gibi bir gereklilik yoktur. Sonuç olarak, bir gıda ürününün içeriğinde bulunan besin değerklerinin miktarı ve çeşidinin tek başına bilinmesi yeterli değildir, bu bileşenlerin biyoerişilebilirliklerinin bilinmesi daha önemlidir.

Flavonoidlerin biyoerişilebilirliği:

Flavonoidlerin sağıık üzerindeki olumlu etkileri çoğunlukla *in vitro* çalışmalarla ortaya konmuş olup, bu bileşiklerin insanlardaki metabolik dönüşömleri çoğunlukla göz ardı edilmiştir. Günümüzde, flavonoidlerin biyoyararlılığı, konjugat oluşumu ve insanlardaki biyoaktivitelerine ilişkin çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışmada, flavonoidlerin gıdalar yoluyla alımı, metabolizması ve biyoyararlılığı konuları ile biyoyararlılığı etkileyen faktörler ele alınmıştır.

Antosiyaninlerin biyoerişilebilirliği:

Antosiyanin tüketiminin anti-obezite (Kaume ve ark., 2012) ve kolesterol ve plazma seviyelerinin düzenlenmesi (Zawistowski ve ark., 2009) gibi sağlık üzerinde pek çok olumlu etkileri bulunmaktadır. Vişne meyvesinde *in-vitro* ve *in-vivo* olarak gerçekleştirilen biyoaktivite çalışmaları, vişnenin tümör gelişimini durdurucu (Kang ve ark., 2003) ve kardiyovasküler risk faktörlerini önleyici etkileri olduğunu göstermiştir (Ataie-Jafari ve ark., 2008).

2.5 Biyoerişilebilirliği etkileyen temel faktörler:

Biyoyararlılık çalışmaları, uygulaması zor çalışmalardır, çünkü çevreden gelebilecek pek çok faktör sonucu etkilemektedir. Bu faktörler polifenollerin biyoyararlılığını etkileyebilir ya da sindirim çalışması yapılacak gıdadaki polifenol miktarlarının düşmesine neden olabilir. Biyoyararlılık çalışmaları için uygulanacak metot çok iyi gözden geçirilmelidir. *In-vivo* çalışmalar genellikle tek-doz sistemiyle uygulanmaktadır. Çalışma, test edilecek polifenolu içeren gıdadan yalnızca bir porsiyon alımı içermektedir. Bu şekilde, bu bileşenin kandaki konsantrasyonun artışı değişken olmakta ve çoğunlukla, polifenolik bileşenin gıda matrisinden organizmaya geçişini yansıtmaktadır. Bu nedenle, kandaki konsantrasyonda gözlemlenen bu artışın, biyoaktiviteye olan etkisi düşüktür. Polifenolik bileşenlerin düzenli alımında ise, düşük miktarlarda polifenoller bile, aralıksız olarak absorbe edilir ve plazmada ve hücresel düzeyde konsantrasyonları önemli derecede artar (Scalbert ve ark., 2000). Biyoyararlılık ve biyoaktivite ile ilgili kesin bir kanıya varmak biraz zor olmaktadır, çünkü test edilen her gıda matrisinin içeriğinde bulunan polifenolik karışımların farklı sinerjik etkileri vardır. Bu durum, farklı polifenolik bileşene sahip aynı gıda ürününü tüketen farklı gruplar arasında karşılaştırma olanağı sağlayan çeşitli çalışmalar yapıldığında düzelebilecektir (Williamson ve ark., 2005).

Tablo 2.3. Antioksidanların insanlardaki biyoyararlılığını etkileyen faktörler

Antioksidana bağlı faktörler	Gıdaya/hazırlama şekline bağlı faktörler	Kişinin özelliklerine bağlı faktörler	Dış faktörler
Kimyasal yapısı, bağlı bulunduğu sınıf	Gıda matrisinin özellikleri	Kişinin geçirmiş olduğu rahatsızlıklar	Farklı ortamlara maruz kalma
Türü veya formu	Gıda işleme yöntemi	Yaşı ve cinsiyeti	Gıdanın temin edilebilirliği
Gıdadaki Konsantrasyonu	Yağ, protein, lesitin gibi emilimi olumlu yönde etkileyen maddelerin varlığı	Genetik ve hormonal özellikleri	
Vücuda alınan miktarı	Depolama süresi	Beslenme ve antioksidan durumu	
Diğer maddelerle Etkileşimi		Bağırsak mikroflorası HCl ve enzim salgılaması	
		Bağırsaktaki enzim aktivitesi	

*(Ercan ve El, 2010; Porrini ve Riso, 2008).

3 MATERYAL/METOT:

3.1 Materyal:

Araştırmada materyal olarak, İzmir bölgesindeki çeşitli kuru meyve satan firmalardan ve marketlerden 3 tekrarlı olarak temin edilen kurutulmuş siyah kuru üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini kullanılmıştır. Bu materyaller Türkiye’de sıklıkla tüketilen ve yüksek oranda antioksidan bileşenler ve toplam fenoller içermeleri nedeniyle seçilmişlerdir.

Örneklemenin, her bir partinin alındığı numuneyi temsil edebilmesi için her materyalden en az 0.5 kg’lık kısımlar halinde örnekleme yapılmıştır. Her örnek 2 eşit parçaya ayrılarak 250 g düzeyinde ilk kısım sindirime uğramamış örneklerin kimyasal analizleri (AOX kapasite, toplam fenol, toplam flavonoid, toplam antosiyanin ve antioksidan kapasitesi tayini) için; kalan 250 g’lık kısım da in-vitro sindirim analizleri sonrası örneklerin kimyasal analizleri (AOX kapasite, toplam fenol tayini, toplam flavonoid tayini, monomerik antosiyanin tayini) için ayrılmıştır. Deneyler 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiş ve sonuçların ortalaması ve standart sapması larak rapor edilmiştir.

3.2 Kimyasal:

Toplam fenolik, toplam flavonoid, pH diferansiyel metodu ile antosiyanin tayini, antioksidan kapasitesi ve ekstrakt hazırlamak için kullanılan kimyasallar ve standartlar; gallik asit ($\geq 98\%$), kateşin ($\geq 98\%$), Folin-Ciocalteu fenol reaktifi, 1,1-diphenyl-2-picrilhidrazil (DPPH), potasyum persülfat ($K_2S_2O_8$), 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid (ABTS), 2,4,6-Tripyridyl-s-Triazine (TPTZ), bakır (II) klorür ($CuCl_2$), neocuproin (Nc), Iron(III) chloride hexahydrate ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$), Amonyum Asetat (NH_4Ac) ve Sodyum Asetat ($NaAc$), Merck’ den, methanol ($\geq 99.9\%$), formik asit ($\geq 98\%$), hidroklorik asit (37%), potasyum klorür (KCl), Sigma-Aldrich’den; sodyum karbonat (Na_2CO_3), sodyum nitrit ($NaNO_2$),

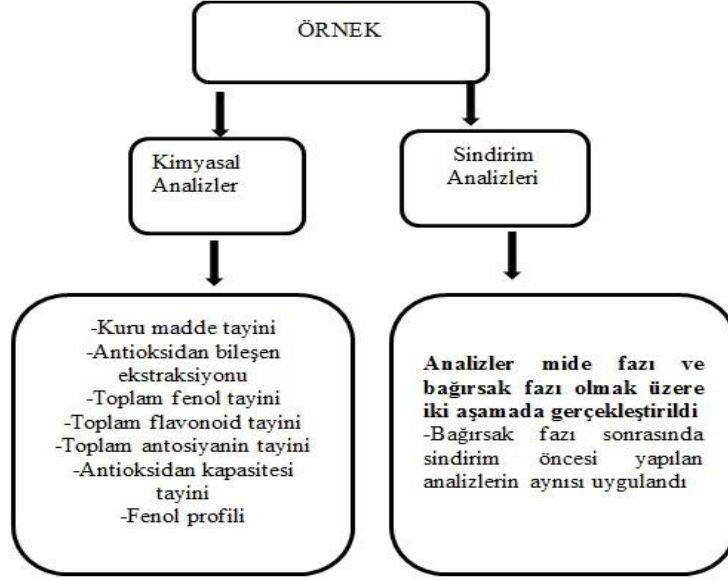
sodyum hidroksit (NaOH), hidroklorik asit (HCl), 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylkroman-2-karboksilik asit (Troloks) ve alüminyum klorür (AlCl_3) Fluka Chemie (Buchs, Switzerland)'den temin edilmiştir. Fenolik asit, ve flavonoid profillerini belirlemek için kullanılan standartlar: gallik asit ($\geq 99\%$), ve kateşin Merck' den temin edilmiştir. *İn-vitro* gastorintestinal sindirim çalışmasını gerçekleştirmek için gerekli enzimler, safra tuzu ve sindirim sıvıları için kullanılan kimyasallar; pepsin, pankreatin, safra tuzu, potasyum dihidrojen fosfat (KH_2PO_4), Sodyum Bikarbonat, Sodyum Klorür (NaCl), Magnesium Chloride Hexahydrate ($\text{MgCl}_2(\text{H}_2\text{O})_6$), Ammonium carbonat ($(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$) ve Calcium Chloride Dihydrate ($\text{CaCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$); Sigma firmasından (Interlab, TÜRKİYE) ve Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü Laboratuvarlarından temin edilmiştir. Tüm analizlerde distile su cihazından elde edilen distile su kullanılmıştır.

3.3 Metot:

Siyah üzüm, mor erik, kıızılcık ve yaban mersini kuru meyvelerinden *in-vitro* sindirim sonrası antioksidan madde ve fenolik bileşen tayini için yapılacak analizler 3 tekrarlı ve 3 paralel şeklinde gerçekleştirilmiştir. Örneklerin *in-vitro* sindirim sonrasında toplam fenolik, toplam antosiyanin ve toplam antioksidan kapasitesi tayinleri spektrofotometrik analizler kapsamında gerçekleştirilmiştir. Bu analizlerde aşağıda belirtilen ekstraksiyon yöntemi ile elde edilmiş ekstraktlar kullanılmıştır.

Bağırsak sindirim aşamasının sonuna gelindiğinde analizi yapılacak fraksiyon alınmıştır, enzim aktivitesini durduran pefablock çözeltisinden 8 uL eklenmiş ve santrifüj işlemi ve filtrasyonla fenolik bileşen maddeler ekstrakte edilmiştir. Elde edilen sindirim ekstraktı analize alınmak üzere $-18\text{ }^\circ\text{C}$ ' de saklanmıştır. Analiz için alınan örneklerde sindirim aşaması sonunda örneklerin içeriğinde ekstrakte edilerek stabil halde kalan fenolik bileşen ve antioksidan maddeler aşağıda belirtilen yöntemler doğrultusunda analiz edilmiştir.

3.3.1 Deney planı:



Şekil 3.1 Deney planı

Çalışma 4 aşama şeklinde bölümlere ayrılmıştır:

1. *In-vitro* sindirim analizleri ve toplam fenol tayini, toplam flavonoid miktarı tayini, antioksidan kapasitesi ve fenol profili analizleri için ön denemelerin yapılması, materyallerin ve ekipmanların elde edilmesi
2. Toplam fenol, toplam flavonoid ve toplam antosiyanin tayini ve antioksidan kapasites için örneklerden fenolik bileşenlerin ekstraksiyonu
3. *In-vitro* mide-bağırsak koşullarında sindirim analizlerinin uygulanması ve sindirim sonrası analizler için ekstraksiyonların elde edilmesi
4. Elde edilen ekstraksiyonların spektrofotometre cihazında analizi (antioksidan kapasitesi tayini, toplam fenolik madde, toplam flavonoid ve monomerik antosiyanin analizleri).

3.3.2 Fenolik bileşenlerin ekstraksiyonu:

Çalışmada kullanılan her bir örnek homojen bir şekilde öğütülmüş ve Capanoglu ve ark. (2008)'nin metotuna göre 2 ± 0.01 g tartılarak, 8 ml %75 metanolde (%0.1 formik asit içeren) ekstrakte edilmiştir. 15 dakika ultrasonik banyoda tutulan örnekler, 10000 g'de 4 C' de 15 dakika santrifüjlenmiştir. Santrifüj sonrasında örnekler 0,2 µm' lik filtre kağıdından geçirilerek süzülmüştür. Hazırlanan ekstraktlar analiz edilinceye kadar -20°C'de saklanmıştır.

3.3.3 Toplam fenol tayini:

Toplam fenolik madde analizi yaygın olarak kullanılan Folin-Ciocalteu yöntemine göre yapılmıştır (Miceli ve ark., 2009). Standart olarak gallik asit kullanılmıştır. Bu amaçla, uygun oranlarda seyreltilmiş 100 µl kuru meyve ekstraktları 200 uL Folin-Ciocalteu reaktifi ile karıştırılmıştır. Daha sonra bu karışıma 2 mL saf su ve 1 mL (% 15'lik) doymuş sodyum karbonat (Na_2CO_3) çözeltisi ilave edilerek iyice karıştırılmıştır. Elde edilen karışım oda sıcaklığında 2 saat karanlıkta bekletildikten sonra oluşan rengin absorbansı spektrofotometrede (Shimadzu UV-1700, Tokyo, Japan) 765 nm'de okunmuştur. Toplam fenolik madde içeriği gallik asit kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak verilmiştir. Deneyler 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiş ve sonuçların ortalaması alınarak rapor edilmiştir. Elde edilen veriler 1 g örnek başına düşen gallik asit eşdeğerinin mg cinsinden değeri olarak hesaplanmıştır.

3.3.4 Toplam flavonoid tayini:

Toplam flavonoid içeriği kolorimetrik olarak Picaoella ve ark., (2008)'nin yöntemine göre yapılmıştır. Analiz için, 500 µL örnek veya kateşin standardı 3.2 mL saf su, 150 µL %5 NaNO_2 eklenmiş ve karıştırılmıştır. 5 dakika sonra 150 µL %10 AlCl_3 eklenmiş, karıştırılmıştır ve 6 dakika sonra 1 mL 1 M NaOH eklenmiş ve karıştırılmıştır. Flavonoid-alüminyum kompleksinin oluşturduğu rengin absorbansı hemen ölçülmüştür. Absorbans spektrofotometrede 510 nm' de köre karşı ölçülmüştür. Kör; örnek yerine 500 µL %75 MeOH içermektedir. Toplam flavonoid değeri, 1 g örnek içinde bulunan kateşinin mg cinsinden değeri olarak belirlenmiştir. Kalibrasyon eğrisi için kullanılan kateşin standardı %75 sulu methanol çözeltisinde 100-500 mg/L olacak şekilde hazırlanmıştır. Deneyler 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiş ve sonuçların ortalaması alınarak rapor edilmiştir.

3.3.5 Toplam antosiyanin tayini:

Örneklerin toplam antosiyanin içeriği pH diferansiyel yöntemine göre tespit edilmiştir (Lee ve ark., 2005). Metotun ilkesi, monomerik antosiyaninlerin pH 1.0' de renkli oksonium formunun, pH 4,5' da ise, renksiz hemiketal formunun egemen olmasına dayanmaktadır. Buna göre ortam pH 1,0 ve pH 4,5 olduğu zaman ölçülen absorbans değerlerinin farkı, doğrudan antosiyanin konsantrasyonu ile orantılı bulunmaktadır. Analiz edilecek her gıda maddesinin içeriğinde hakim bir antosiyanin türü bulunmaktadır ve her antosiyanin türünün spektrofotometrede maksimum absorbans verdiği bir dalga boyu bulunmaktadır. Çalışmada kullanılan örneklerin hakim antosiyanin türleri ve dalga boyları Tablo 3.1' de gösterilmiştir.

Bu yöntemde, pH 1 ve pH 4,5 olan tampon çözeltilerin absorbansları her örnek için tabloda belirtilen dalga boylarında ve 700 nm'de ölçülmüştür. Hesaplamalar yapılırken 3.1 ve 3.2 numaralı eşitliklerden yararlanılmıştır. Buna göre, pH 1 ve pH 4,5 için yapılan ölçümlerin farkı alınmış daha sonra her örnek için farklı olan hakim antosiyanin belirlenerek her bir örnek için referans alınacak hakim antosiyanin bileşenin moleküler ağırlığı eşitlikte kullanılmıştır. Daha sonra 3.3 numaralı eşitlikte hesaplanan seyreltme faktörü ile çarpılmış ve sonuçlar ug/g cinsinden verilmiştir.

$$\text{Toplam monomerik antosiyanin} = (A \times MW \times SF \times 10^3) / (\epsilon \times l) \quad (3.1)$$

$$A = (A_{\lambda \text{ vis-max}} - A_{700})_{\text{pH 1.0}} - (A_{\lambda \text{ vis-max}} - A_{700})_{\text{pH 4.5}} \quad (3.2)$$

$$SF = (uL \text{ ekstrakt} + uL \text{ tampon çözelti (pH 1,0 / pH 4,5)}) / uL \text{ ekstrakt} \quad (3.3)$$

A: Düzeltilerek hesaplanmış absorbans farkı

MW: Baz alınacak antosiyanin* molekül ağırlığı

SF: Seyreltme faktörü

ϵ : Molar absorptivite (absorpsiyon katsayısı)

Molar absorptivite (absorpsiyon katsayısı) antosiyanin, %1'lik çözeltisinin 1 cm ışık yolu kalınlığında $\lambda \text{ vis-max}$ dalga boyunda gösterdiği absorpsiyondur. Analiz edilen materyalin antosiyanin içeriği, hangi antosiyanin cinsinden hesaplanacaksa, eşitlikte o antosiyaninin molar absorpsiyon katsayısı kullanılır. Antosiyaninin asidik ortamdaki molar absorpsiyon katsayıları, literatürden araştırılabilir.

l: Spektrofotometrede kuvvet katman kalınlığı. Bu “ışık yolu” olarak da anılmakta olup genellikle 1 cm katman kalınlığındaki küvetler kullanıldığından $l=1$ ’dir.

Analiz için gerekli kimyasallardan; 0,025 M Potasyum Klorür (KCl) Tampon Çözeltisi (pH 1,0) ve 0,4 M Sodyum Asetat Tampon Çözeltisi (Na-Ac) (pH 4,5) hazırlanmıştır. Tampon çözeltiler hazırlanırken pH ayarı 6 M HCl ile yapılmıştır.

Analizi yapılan ekstraktın seyreltme oranının belirlenmesi için ön deneyler yapılarak spektrofotometredeki absorbans okumalarının 1,2 nin üzerinde olması sağlanmıştır.

MW hakim antosiyanin bileşenin molekül ağırlığı (g/mol), SF seyreltme faktörü, 10^3 g’ı mg’a çevirmek için çevirme faktörü, ϵ hakim antosiyanin bileşenin molar absorbansı (L/(mol.cm)), ve l ölçüm küvetinin tabaka kalınlığı (cm). Toplam monomerik antosiyanin miktarı 1 gram’da bulunan mikrogram antosiyanin bileşeni cinsinden kuru madde olarak ifade edilmiştir. Deneyler 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiş ve sonuçların ortalaması alınarak rapor edilmiştir.

MEYVE	HAKİM ANTOSİYANİN TÜRÜ	MOLEKÜL AĞIRLIĞI MW (g/mol)	MOLAR ABSORBANS KATSAYISI ϵ (L/mol.cm)	MAKSİMUM ABSORBANS DALGA BOYU λ vis-max
Kara Üzüm	Siyanidin-3-rutinozid	595,2	28.800	541 nm
Mor Erik	Siyanidin-3-glukozid	449,2	26.900	528 nm
Kızılcık	Siyanidin-3-glukozid	449,2	26.900	528 nm
Yaban Mersini	Delfinidin-3-glukozid	465,2	26.900	543 nm

Tablo 3.1 Örneklerdeki hakim (başat) antosiyanin türleri, molekül ağırlıkları, molar absorbans katsayıları ve maksimum absorbans dalga boyları

3.3.6 Toplam antioksidan kapasitesinin tayini

Meyve ve sebzelerde başarılı sonuçlar verdiği bilinen dört farklı metot kullanılarak toplam antioksidan aktivitesi ölçülmüştür. Sonuçlar, Troloks eşdeğeri (TE) cinsinden ifade edilmiştir. Kalibrasyon eğrisi ekler, bölümünde Şekil A.4, A.5, A.6 ve A.7’de gösterilmiştir.

Çalışmada kullanılan antioksidan tayin yöntemleri farklı prensiplere dayanmaktadır. DPPH ve ABTS metotları; doğal antioksidanların, serbest radikalleri uzaklaştırmasına dayanırken, FRAP ve CUPRAC metotları analiz edilecek bileşenlerin toplam indirgeme kapasitesini ölçmektedir. Bu anlamda sonuçların

karşılaştırılarak, daha net bir fikre sahip olmak adına, 4 yöntem birlikte uygulanmıştır. ABTS-DPPH ve FRAP-CUPRAC metotları ile ölçülen TEAC değerleri aktivite değerlerini ifade etmektedir ve bulunan değer ne kadar yüksek olursa antioksidan aktivitesi de o kadar yüksek anlamına gelmektedir.

DPPH radikal yakalama yöntemi

DPPH radikal yakalama metodu ile yapılan antioksidan aktivite tayini, Kumaran ve Karunakaran (2007) tarafından geliştirilen metotun bazı modifikasyonlar yapılarak uygulanan halini içermektedir. Tüpe konulan 20 µL ekstrakt ya da standart üzerine 180 µL 0.1 mM DPPH (1,1-difenil-2- pikrilhidrazil) eklenmiştir. Karıştırma ve 30 dakika oda sıcaklığında karanlıkta bekletme sonrasında 519 nm’de metanole karşı absorbanslar okunmuştur.

ABTS radikal yakalama yöntemi

ABTS radikal yakalama yöntemi ile yapılan antioksidan aktivite tayini, Miller ve Rice-Evans (1997) tarafından geliştirilen metoda modifikasyonlar yapılarak uygulanmış halini içermektedir. Tüpe konulan 20 µL ekstrakt ya da standart üzerine 180 µl ABTS (2,2- azinobis 3-etilbenzothiazolin-6-sülfonik asit diamonyum tuzu) reaktifi eklenmiştir. 10 sn karıştırıldıktan sonra toplam bekleme süresi 30 sn olacak şekilde beklenerek 734 nm’de suya karşı spektrofotometrede okuma yapılmıştır.

CUPRAC metodu (Bakır indirgeyici antioksidan kapasitesi)

Tüpe konulan 0,1 ml ekstrakt, sırasıyla, 1 ml 10 mM CuCl₂.2H₂O çözeltisi, 1 ml 7,5 mM Neocuproine çözeltisi ve 1 ml 1 M amonyum asetat (pH=7) çözeltisi ile karıştırılmış, son hacim 4,1 ml olacak şekilde 1 ml su ilave edilmiş ve 1 saat bekletildikten sonra absorbans 450 nm’de köre karşı ölçülmüştür (Apak ve ark., 2004; Apak ve ark., 2006).

FRAP metodu (Demir indirgeyici antioksidan gücü)

Ekstrakt (0,1 ml), 3 ml FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power-Demir İndirgeyici Antioksidan Gücü) reaktifi (pH 3,6’da 0,3 M Na-Ac (Sodyum Asetat) tampon çözeltisi, 10 mM TPTZ (2,4,6-Tri(2-pridil)-1,3,5 triazin) çözeltisi, 20 mM FeCl₃.6H₂O çözeltisi sırasıyla 10:1:1 hacim oranında karıştırılarak elde edilmiştir) ile

kariştırılarak 20°C’de 6 dk inkübe edilmiştir ve 593 nm’de suya karşı absorbans ölçölmüştür (Benzie ve Strain, 1996).

Sonuçlar 100 g örnek için mg cinsinden Troloks eşdeğeri olarak ifade edilmiştir.

3.3.7 In-vitro sindirim analizleri:

Bu amaçla yapılacak analizler için ağız sıvısı (simulated salivary fluid-SSF), mide sıvısı (simulated gastric fluid-SGF) ve bağırsak sıvısı (simulated intestinal fluid-SIF) elektrolit çözeltileri, pH ayarlaması için; 1’ er M HCl ve NaOH çözeltileri, CaCl₂ , pepsin ve pankreatin enzimleri ve safra kullanılmıştır. Bağırsak sindirim aşamasından sonra pefablock çözeltisi eklenerek enzim aktivitesi durdurulmuş ve çözelti – 18 ° C’ ye alınmıştır. Analizi yapılacak sindirim örnekleri oda sıcaklığında çözündürölerek, santrifüje alınmış, üstte kalan süpernatant kısım ayrılarak filtrasyon yapılmıştır, elde edilen bu filtrata toplam fenol, toplam flavonoid, toplam antosiyanin, toplam antioksidan ve fenol profili analizleri yapılmıştır (Minekus ve ark., 2014)

SSF, SGF ve SIF çözeltilerinin hazırlanması

Tükürük, mide ve bağırsak sıvılarında bulunan çözeltilerin oranları Tablo 3.2’ de gösterilmiştir. Verilen oranlar eklenerek saf su ile çözeltiler 400 mL’ ye tamamlanmıştır. Elektrolit çözeltilisini hazırlarken çökme meydana getireceğinden, CaCl₂(H₂O)₂ çözeltisi sindirim sıvıları hazırlandıktan sonra gıdaya sonradan eklenmiştir.

Tablo 3.2 Sindirim sıvılarının elektrolit stok çözeltilerinin hazırlanması için kullanılan kullanılan çözeltiler

	SSF	SGF	SIF
Bileşenler	pH 7	pH 3	pH 7
	mL	mL	ml
KCl	15.1	6.9	6.8
KH ₂ PO ₄	3.7	0.9	0.8
NaHCO ₃	6.8	12.5	42.5
NaCl	-	11.8	9.6
MgCl ₂ (H ₂ O) ₆	0.5	0.4	1.1
(NH ₄) ₂ CO ₃	0.06	0.5	-
pH Ayarlaması			
NaOH	-	-	-
HCl	0.09	1.3	0.7

***In-vitro* mide sindirimi:**

Ağız sindirimi sonrasında elde edilen 10 mL çözeltiye 7.5 mL SGF çözeltisi ve 2000 U/mL aktiviteye sahip pepsin enziminden de 1.6 mL eklenmiştir. Sonrasında 0.3 M CaCl₂ çözeltisinden 5 uL eklenmiş ve çözelti pH değeri 1 M HCl ile pH 3' e ayarlanmıştır. pH ayarlaması yapıldıktan sonra çözelti saf su ile 20 mL' ye tamamlanmıştır. Elde edilen çözelti 37 ° C' de iki saat boyunca 100 rpm' de çalkalamalı inkubatörde çalkalanmış ve sindirim analizlerinden mide sindirim aşaması gerçekleştirilmiştir.

***In-vitro* bağırsak sindirimi:**

Gastrik faz sonrası elde edilen 20 mL mide sıvısına 11 mL SIF elektrolit çözeltisi, 2,5 mL 0.3 M CaCl₂ çözeltisi, 40 uL, 160 mM safra çözeltisi ve 5 mL 9U/mg tripsin aktivitesine sahip pankreatin enzimi eklenmiştir. 1 M NaOH çözeltisi ile pH 7' ye ayarlanmış ve sindirim çözeltisi saf su ile 40 mL ye tamamlanmıştır. 37° C 'de 2 saat boyunca 100 rpm' de çalkalamalı inkubatörde inkubasyona bırakılarak bağırsak sindirim aşaması gerçekleştirilmiştir. Tüm bu aşamaların sonunda enzim aktivitesini durdurmak için, 4 saat sonunda pefablock çözeltisi eklenmiş ve analiz süresine kadar -18°C' de depolanmış 2500 rpm' de 5°C' de 5 dakika boyunca santrifüj edilerek katı maddelerin dibe çöktürülmesi sağlanmıştır. Üstte kalan süpernatant kısımda

filtrasyon sisteminden geçirilmiş ve sindirim sonrası ürünlerin ekstraksiyonları elde edilmiştir.

3.3.8 Fenolik bileşen profili:

Örneklerdeki fenolik bileşik profilleri Capanoglu ve diğ. (2008)'nin metoduna göre analizleri yapılmıştır. Her örnek için hazırlanan ekstraktlar 0.45 µm'lik filtrelerden süzildükten sonra HPLC sistemine verilmiştir. HPLC sistemi Waters 600 kontrol birimi, Waters 996 photodiode array (PDA) dedektör ve 40 °C'deki kolon inkübatöründen oluşmaktadır. Kullanılan kolon, Nucleosil 3 µ C18 (2) 150x4.60 mm'dir. Çözgen sistemi olarak A (%0.05 formik asit ve saf su) ve B (%0.05 formik ve asetonitril) kullanılmıştır. Akış hızı dakikada 1 ml şeklinde ayarlanmış ve ekstrakttaki bileşenlerin ayrılması, %5'den %30'a kadar çıkan lineer asetonitril gradiyenti kullanılarak 60 dakikalık analiz süresince gerçekleştirilmiştir. Deneyler 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiş ve sonuçların ortalaması alınarak rapor edilmiştir.

Örnekler için, 280, 312, 360 ve 520 nm absorbans değerlerinde çalışılmıştır. Bu dalga boylarında çalışılmasının sebebi; literatür incelendiğinde kuru üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini örneklerinde; gallik asit, protokateşuik asit, *p*-hidroksi benzoik asit, 2-hidroksinamik asit, malvidin-3-galaktozid, *p*-kumarik asit ve rutin bileşenlerinin bu örneklerde yoğunlukta bulunduğu görülmüştür. Bileşenlerden gallik asit, protokateşuik asit, *p*-hidroksi benzoik asit ve 2-hidroksinamik asit bileşiklerinin maksimum görüldüğü dalga boyu 280 nm, *p*-kumarik asidin maksimum düzeyde görüldüğü dalga boyu 312 nm, rutin bileşeninin maksimum görüldüğü dalga boyu 360 nm ve malvidin-3-galaktozid bileşeninin maksimum görüldüğü dalga boyu 520 nm' dir (Capanoglu ve ark., 2008). Tüm bu bileşenlerin maksimum görüldükleri dalga boyları seçilerek bu dalga boylarında çalışılmış ve sonuçlar elde edilmiştir.

3.3.9 İstatistiksel analiz:

Her bir analiz 3 tekrar ve 3 paralel şekilde gerçekleştirilmiş ve analiz sonuçlarının tekrarlanabilirliği test edilmiştir. Elde edilen verilerin ortalaması ve standart sapmaları hesaplanmış ve rapora kaydedilmiştir. Çoklu karşılaştırmalar için, elde edilen verilerin analizi, SPSS programı ile Varyans Analizi (ANOVA) yapılarak elde edilmiştir. Uygulamalar arasındaki fark Duncan oklu Aralık Testi ($p<0.05$) kullanılarak elde edilmiştir. Spektrofotometrik analizlerin korelasyon katsayıları (R^2) Microsoft Office Excell 2011 programı ile hesaplanmıştır.

4 BULGULAR ve TARTIŞMA

Sindirim öncesi ve sonrası toplam fenolik bileşen, toplam flavonoid, monomerik antosiyanin ve antioksidan aktivitesi tayinleri yapılarak sindirim sonrasında bileşenlerin stabilitesi belirlenmiştir. Tabloda bütün örneklere ait başlangıç ve sindirim sonrası, toplam fenol, toplam flavonoid, monomerik antosiyanin ve antioksidan aktivite değerleri ortalamaları gösterilmiştir. Tablo 4.1’ de başlangıçta ölçülen değerler, Tablo4.2’ de sindirim sonrasında ölçülen değerler gösterilmiştir.

Tablo 4.1. TP, TF, MA, DPPH, ABTS, CUPRAC ve FRAP değerleri

EKSTRAKSİYON ORTALAMALARI							
	TP(mg GAE/100 g örnek)	TF(mg Kateşin/10 0 g örnek)	MA (mg antosiyenin /100 g örnek)	DPPH (μ mol Trolox/100 g örnek)	ABTS (μ mol Trolox/100 g örnek)	CUPRAC (umol Trolox/100 g örnek)	FRAP (umol Trolox/100 g örnek)
Siyah Üzüm	634,3±49,5 ^b	200,7±7,2 ^b	9,9±0,4 ^a	133,3±3,7 ^b	125,6±2,5 ^a	120,6±1,2 ^c	26,9±1,2 ^c
Mor Erik	416,5±20,0 ^c	124,9±4,6 ^c	1,1±0,1 ^d	127,0±2,0 ^c	123,1±2,9 ^c	124,2±1,5 ^b	39,5±2,8 ^b
Kızılcık	1081,9±45, 7 ^a	273,9±12,8 ^a	4,4±0,3 ^b	144,4±1,9 ^a	124,0±1,8 ^b	352,2±0,8 ^a	103,3±1,1 ^a
Y.mersini	313,9±15,2 ^d	92,1±5,6 ^d	1,2±0,0 ^{c,d}	133,3±1,5 ^b	121,0±2,5 ^d	91,5±1,0 ^d	15,2±1,1 ^d

*Başlangıç değerleri; *TP: Toplam Fenol (mg GAE/100 g örnek), * TF: Toplam Flavonoid (mg kateşin/100 g örnek), *MA: Monomerik Antosiyanin (ug antosiyanin/100 g örnek), *DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (μ mol TEAC/100 g örnek), *ABTS: 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid) (μ mol TEAC/100 g örnek), *CUPRAC: Cupric Reducing Antioxidant Capacity (μ mol TEAC/100 g örnek), FRAP: Ferric Ion Reducing Antioxidant Power (μ mol TEAC/100 g örnek)
 1 Veriler 3 ayrı işlem tekrar sonucunda elde edilen ortalama ± standart sapmayı temsil etmektedir. Her özellik için kolonlarda farklı harfi taşıyan ortalamalar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık vardır (P<0.05).

Tablo 4.2. TP,TF, MA, DPPH, ABTS, CUPRAC ve FRAP değerleri

SİNDİRİM ORTALAMALARI							
	TP(mg GAE/100 g örnek)	TF (mg CE/100 g örnek)	MA (mg Antosiyanin/100 g örnek)	DPPH (umol TEAC/100 g örnek)	ABTS (umol TEAC/100 g örnek)	CUPRAC (umol TEAC/100 g örnek)	FRAP (umol TEAC/100 g örnek)
Siyah Üzüm	418,3±14,6 ^c	72,5±7,9 ^c	4,7±0,3 ^a	127,4±5,7 ^d	213,1±0,4 ^d	163,9±1,4 ^b	15,2±1,5 ^b
Mor Erik	653,3±19,4 ^b	132,7±14,8 ^b	0,7±0,0 ^{c,d}	135,5±1,6 ^c	216,5±0,7 ^b	161,2±0,4 ^{b,c}	3,8±1,2 ^d
Kızılcık	984,2±62,2 ^a	173,8±26,3 ^a	2,6±0,1 ^b	218,2±13,6 ^a	222,9±1,1 ^a	383,0±0,3 ^a	72,0±2,6 ^a
Yaban Mersini	338,1±47,8 ^d	22,9±2,9 ^d	0,6±0,0 ^d	141,3±3,2 ^b	215,7±0,4 ^c	78,5±4,3 ^d	6,4±1,6 ^c

*Sindirir prosesi sonrasında elde edilen değerler: *TP: Toplam Fenol (mg GAE/100 g örnek), *TF: Toplam Flavonoid (mg kateşin/100 g örnek), *MA: Monomerik Antosiyanin (ug antosiyanin/100 g örnek), *DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (mg Troloks eşdeğeri/100 g örnek), *ABTS: 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid) (mg Troloks eşdeğeri/100 g örnek), *CUPRAC: Cupric Reducing Antioxidan Capacity (mg Troloks/100 g örnek), FRAP: Ferric Ion Reducing Antioxidant Power (mg Troloks/100 g örnek) 1Veriler 3 ayrı işlem tekrar sonucunda elde edilen ortalama ± standart sapmayı temsil etmektedir. Her özellik için kolonlarda farklı harfi taşıyan ortalamalar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık vardır (P<0.05).

4.1 Toplam Fenol Değerleri:

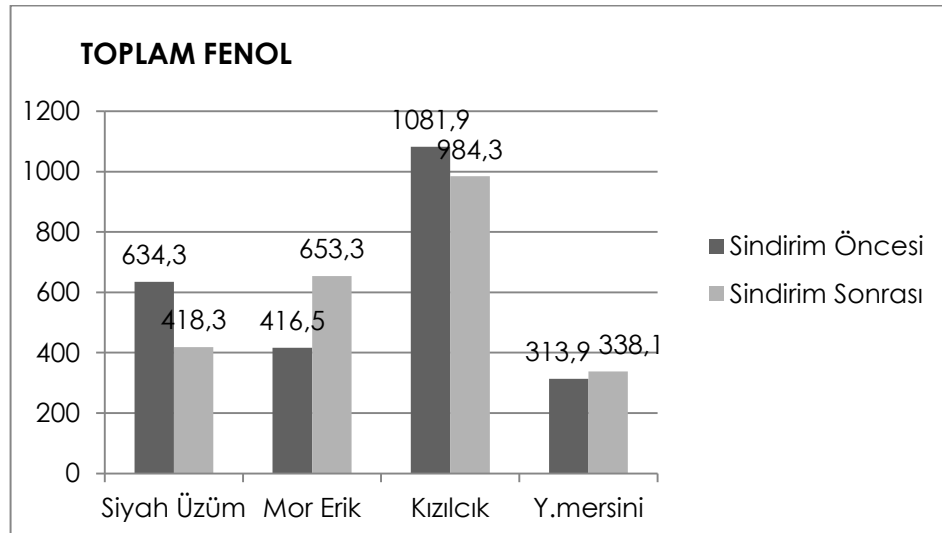
Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, Tablo 4.1, Tablo 4.2 ve Şekil 4.1 incelendiğinde, toplam fenol değerlerinin başlangıç miktarları, siyah üzüm, mor erik, kıızılcık ve yaban mersini için sırasıyla; 634,3±79,5 mg GAE/100 g, 416,5±40 mg GAE/100 g, 1081,9±45,7 mg GAE/100 g ve 313,9±45,2 mg GAE/100 g değerlerinde olduğu görülmektedir. Pantelidis ve ark. (2007), frenk üzümünde yaptıkları bir çalışma sonucunda, frenk üzümünde toplam fenol değerini 657-1193 mg GAE/100 g örnek olarak bulmuşlardır.

D. Samec ve ark. (2011), siyah üzüm ve kıızılcık ile yaptıkları bir çalışmada, siyah üzüm ve kıızılcık için toplam fenol değerlerini sırasıyla 147,4 mg GAE/100 g ve 501,58 mg GAE/100 g olarak belirlemişlerdir. Ayrıca D.Samec ve ark (2011) yaptıkları çalışma sonucunda, kıızılcık örneğinin toplam fenol değerini siyah üzüm örneğine oranla daha yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmaya paralel olarak, kıızılcık örneğinde toplam fenol değeri siyah üzüme göre daha yüksek çıkmıştır. Çalışma elde edilen toplam fenol değerleri daha düşük düzeyde çıkmıştır. Bu farklılıkların olası sebepleri ise, meyvenin cinsine, yetiştiği bölgeye, depolama koşullarına bağlı olarak değişiklik göstermesinden kaynaklanmaktadır (Fang ve ark., 2008). Chen ve ark.

(2014), 33 farklı meyvede, toplam fenol ve antioksidan kapasitesi çalışmışlardır. Çalışılan ürünler arasında siyah üzüm ve mor erik de bulunmaktadır. Toplam fenol için elde ettikleri sonuçlar siyah üzüm ve mor erik için sırasıyla; $77,0 \pm 0,68$ mg GAE/100 g örnek ve $495,12 \pm 0,91$ mg GAE/100 g örnek şeklinde bulunmuştur. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar incelendiğinde, siyah üzümün içerdiği toplam fenol mor erik örneğine oranla daha yüksek bulunmuştur.

Celep ve ark. (2012) taflan, kıvılcık ve Trabzon hurması örneklerinde toplam fenol ve antioksidan kapasitesi tayini yapmışlar ve kıvılcık örneğinde toplam fenol ve toplam flavonoid sonuçlarını sırasıyla; $31,25 \pm 1,79$ mg GAE/g ekstrakt ve $20,5 \pm 1,62$ mg QE/ g ekstrakt şeklinde bulmuşlardır.

Aynı örnekte farklı çalışmalar sonucunda elde edilen fenolik bileşen değerlerindeki bu farklılıklar, meyvenin genotipinin, cinslerinin, yetiştiği çevre koşullarının, hasat edilme şekillerinin ve depolama koşullarının farklı olmasından (Aaby ve ark., 2007), meyve ve sebzelerin varyete veya cinsinden, yetiştirildiği iklim koşullarından, meyvenin büyüklüğünden, olgunluk düzeyinden ve uygulanan işlem koşullarından kaynaklanmaktadır (Capanoğlu ve Boyacıoğlu, 2009).



Şekil 4. 1. Toplam fenol değişimi

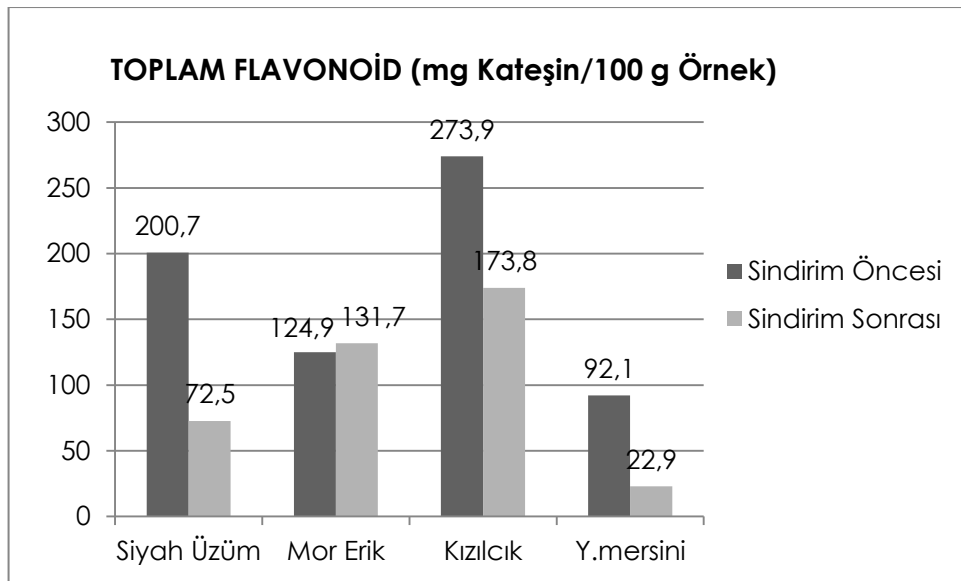
Sindirim sonrasında siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini örneklerinde toplam fenol değerleri sırasıyla; $418,3 \pm 15$ mg GAE/100g, $653,3 \pm 19$ mg GAE/100 g, 984 ± 62 mg GAE/100g ve 338 ± 48 mg GAE/100 g şeklinde bulunmuştur.

Toplam fenol değerlerindeki % alıkonma değerleri Şekil 4.4' de incelenecek olursa, siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla; %66, %157 ve %91 ve %108 değerlerinde tespit edilmiştir. Bu durum şu şekilde açıklanabilmektedir; sindirim sonrasında siyah üzüm ve kıvılcık örneklerinde sindirim sonrası toplam fenol değerleri başlangıç değerine göre sırasıyla %66 ve %91 oranında kalmıştır ve bu değer biyoerişilebilirlik olarak tanımlanmaktadır. İki örnek düşünıldüğünde, sindirim sonrasında stabil kalan fenol düzeyinin de siyah üzüm ve kıvılcık örnekleri için fenol bileşenlerin biyoerişilebilirliklerinin oldukça yüksek olduğu yorumu yapılabilmektedir. Mor erik ve yaban mersini örneklerinde ise, fenol değerlerinin sindirim sonrasında başlangıç değerlerine göre daha yüksek çıktığı tespit edilmiştir. Örneklerde toplam fenol değerlerinin sindirim sonrasında başlangıç değerine göre artmasının sebebi, sindirim sırasında değişen pH değerleri, sindirim sıvıları ve enzimlerin etkisiyle gıda matrisinden fenollerin açığa çıkması olarak gösterilmektedir (Bouayed ve ark., 2011).

Bu çalışmaya benzer şekilde, tatlı patatesten bulunan polifenollerin sindirim sonrası stabilitesinin ölçüldüğü bir çalışmada polifenollerin mide-bağırsak sindirimi sonrasında miktarlarında artış saptanmıştır (Miranda ve ark., 2013). Taze elmada *in-vitro* sindirim sonrası polifenollerin stabilitesinin incelendiği bir çalışmada, mide ve bağırsak sindirimi sonrası polifenol miktarında artış gözleendiği belirtilmiştir (Bouayed ve ark., 2011). Aynı şekilde yaban mersininde toplam polifenolik bileşenlerin mide-bağırsak sindirim koşulları sonrası miktarları incelendiğinde, sindirim sonrası toplam fenol değerlerinde sindirim öncesi içerdigi toplam fenolik bileşenlerine oranla artış gözleendiği tespit edilmiştir. Bu durum, asidik mide sıvılarına ve pepsin enzimine maruz kalan polimerize polifenolik bileşenlerin, hidrolize uğrayarak monomerlerine yada aglikonlara ayrılması ve toplam fenol değerlerinin artması şeklinde yorumlanmaktadır (Miranda ve ark., 2013; Serra ve ark., 2010). Liang ve ark. (2011) dut meyvesinde sindirim sonrası polifenollerin alıkonma yüzdelerini test etmişler ve % 54 alıkonma değeri elde etmişlerdir. Çalışmamızda dut meyvesine en yakın değer olarak bulunan alıkonma yüzdesi siyah üzüm örneğinde %66 alıkonma değeri ile elde edilmiştir.

4.2 Toplam Flavonoid Değerleri:

Aynı şekilde Tablo 4.1’ de başlangıç toplam flavonoid değerleri ve Tablo 4.2’ de sindirim sonrası toplam flavonoid değerleri ve Şekil 4.2’ deki başlangıç ve sindirim sonrası toplam flavonoid grafikleri incelendiğinde, örnekler arasındaki toplam flavonoid sonuçları, siyah üzüm, mor erik, kızılcık ve yaban mersini için sırasıyla; $200,7 \pm 7,2$ mg kateşin/100 g örnek, $124,9 \pm 4,6$ mg kateşin/100 g örnek, $273,8 \pm 12,8$ mg kateşin/100 g örnek ve $92,1 \pm 5,6$ mg kateşin/100 g örnek şeklinde bulunmuştur. Örnekler incelendiğinde en yüksek flavonoid içeriğine sahip örneğin, kızılcık olduğu belirlenmiştir. Sindirim sonrası değerler için Tablo 4.2 ve Şekil 4.2 incelendiğinde; siyah üzüm, mor erik, kızılcık ve yaban mersini örnekleri için toplam flavonoid değerleri sırasıyla; $72,5 \pm 7,9$ mg CE/100 g örnek, $131,7 \pm 14,8$ mg CE/100 g örnek, $173,8 \pm 26,3$ mg CE/100 g örnek ve $22,9 \pm 5,9$ mg CE/100 g örnek şeklinde bulunmuştur.



Şekil 4. 2. Toplam flavonoid değişimi

Şekil 4.2 incelendiğinde, siyah üzüm, mor erik, kızılcık ve yaban mersini örnekleri için toplam flavonoid % alıkonma değerleri sırasıyla, % 36, % 105, % 63 ve % 25 oranlarında bulunmuştur. Bermudez ve ark. (2007), kuş kirazında bulunan polifenoller ve flavonoidlerin *in-vitro* sindirim sonrasında değerlerini ölçerek % alıkonma değerleri belirledikleri çalışmalarında kateşinin *in-vitro* bağırsak sindirimi sonrasında % 58 oranında parçalandığı ve %42 oranında vücutta alıkonulduğu

belirlenmiştir. Yapılan bu çalışmaya paralel olarak tez çalışmamda, siyah üzüm, kıvılcık ve yaban mersini örneklerinde flavonoidlerde degradasyon görülmekle birlikte, mor erik örneğinde *in-vitro* sindirim sonrası % 9' lik bir artış yaşandığı belirlenmiştir. Bu çalışmada ise mor erik örneğinde % alıkonma değeri % 109 olarak belirlenmiştir, yani *in-vitro* sindirim sonrası mor erik örneğinde flavonoid miktarının %9 oranında arttığı tespit edilmiştir. Bu farkın örneklerin matris yapısından, kabuklarında bulunan flavonoid bileşen miktarlarının ve açığa çıkma düzeylerinin gıdaların cinsine göre değişmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Fenolik bileşenlerin ve flavonoidlerin stabilitesinin, hücre duvarı yapısı, glikozidlerin hücredeki konumu ve flavonoidler ve fenolik bileşenlerin gıda matrisine bağlanma durumu ve sindirim sırasında ürüne bağlı olarak matrinden açığa çıkma düzeylerinin değişmesi gibi pek çok faktörden etkilendiği bilinmektedir (Hollman et al., 1997).

4.3 Monomerik Antosiyanin Değerleri:

Siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için başlangıçtaki monomerik antosiyanin miktarları sırasıyla; $9,9 \pm 0,4$ mg antosiyanin/100 g, $1,1 \pm 0,1$ mg antosiyanin/100 g, $4,4 \pm 0,3$ mg antosiyanin/100 g ve $1,2 \pm 0,0$ mg antosiyanin/100 g örnek olarak belirlenmiştir. Sindirim sonrasında çalışılan dört örnekte de antosiyanin değerlerinin azaldığı gözlenmiştir. Sindirim sonrası antosiyanin değerleri siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla; $4,7 \pm 0,3$ mg antosiyanin/100 g örnek, $0,7 \pm 0,0$ mg antosiyanin/100 g örnek, $2,6 \pm 0,1$ mg antosiyanin/100 g örnek ve $0,6 \pm 0,0$ mg antosiyanin/100 g örnek şeklinde bulunmuştur.

Monomerik antosiyanin için % alıkonma değerleri siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla; %48, % 64, % 59 ve %50 değerlerinde bulunmuştur. Yani sindirim öncesinde elde edilen antosiyanin değeri sindirim sonrasında her örnek için %48-64 oranında stabil kalabilmiş ve vücut tarafından alıkonabilmiştir. Toplam fenol, toplam flavonoid ve antioksidan kapasitesinde bazı örneklerde *in-vitro* sindirim sonrası değerlerde artış gözlenmesine rağmen, antosiyanin değerlerinde hiçbir örnek için artış gözlenmemiştir. Antosiyaninler sindirim sırasındaki yüksek pH (ince bağırsakpH:7) ve kurutma gibi prosesler sonucunda stabilitesini koruyamamaktadırlar (Felgines ve ark., 2003).

Liang ve ark. (2011) dut meyvesinde antosiyanin biyoerişilebilirliğini test ettikleri bir çalışmada, antosiyanin bileşeninin ince bağırsak fraksiyonundan alınan kısmında alıkonma yüzdesini %5 olarak bulmuşlardır.

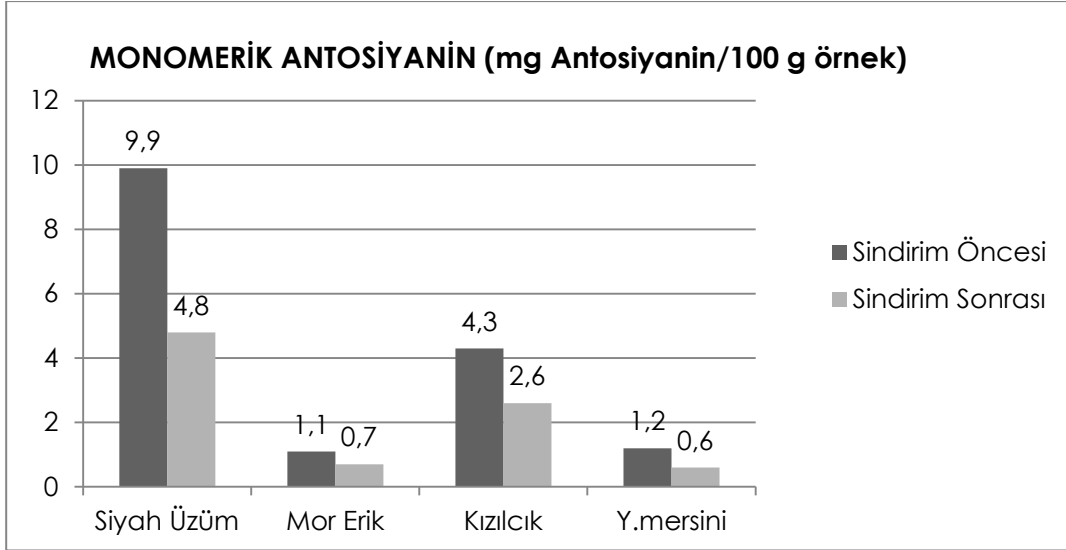
Üzümsü meyvelerde sindirim sonrası alınan antosiyaninlerin, büyük çoğunluğunun dolaşım sistemine katılmayarak mide-bağırsak sindirimi yoluyla kalın bağırsağa ulaşarak burada ya biyotransformasyona uğradığı ya da bağırsak mikroflorası tarafından parçalandığı düşünülmektedir (Aura ve ark., 2005; Gonthier ve ark., 2003).

Antosiyanin gibi bileşenler, ortam koşullarından çok kolay etkilendiği için, üzüksü meyvelerde biyoyararlılığı ve biyoerişilebilirliğinin düşük olduğu in-vivo çalışmalarla da kanıtlanmıştır (Deighton, 2000; McDougall, 2005).

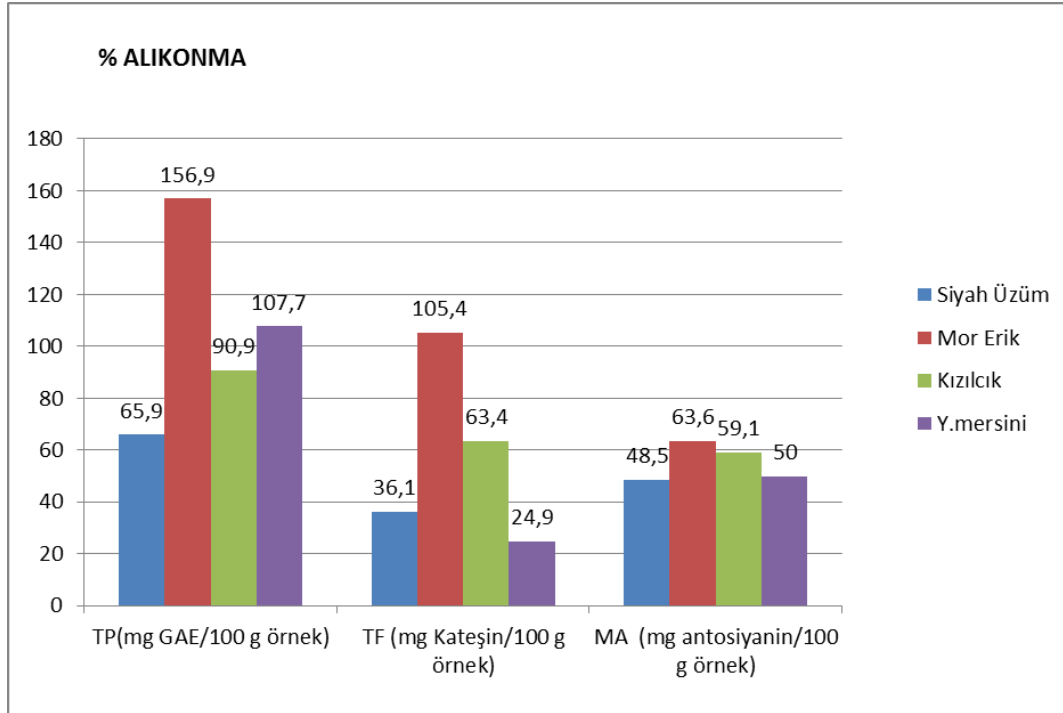
Antosiyaninler flavonoid glikozitler gibi emilim öncesinde bağırsak hücrelerinde parçalanmayıp idrarda glikozit (veya glukuronit) formda bulundukları tespit edilmiştir. Antosiyanin aglikonlarının bağırsaktaki pH derecelerine dayanıksız olmaları ve emilim gerçekleşmeden önce bozulmaları bu durumun nedeni olarak gösterilmektedir (Erlund ve ark., 2004; Milbury ve ark., 2002; McDougall ve ark., 2005).

Antosiyanin midedeki asidik ortamdan ve bağırsaktaki alkali koşullardan etkilenerak degradasyona uğrayabilmektedir. Antosiyaninlerin sindirim sonrasında degradasyonunun diğer sebepleri de antosiyaninlerin sindirim sırasında renksiz formlara dönüşmesi, oksidasyona uğraması yada diğer kimyasal formlara parçalanması şeklinde ifade edilebilir (McDougall ve ark., 2005). Perez-Vicente ve ark. (2002)' da yaptıkları bir çalışma ile, antosiyaninlerin ince bağırsaktaki alkali koşullarda stabilitesinin çok düşük olduğunu ortaya koymuşlardır.

Şekil 4.4' de bileşenlerin % alıkonma değerleri belirtilmiş ve bu şekle göre antosiyaninlerin stabilitesinin diğer antioksidan bileşenlere göre düşük olduğu görülmüştür.



Şekil 4.3. Monomerik antosiyanin değişimi



Şekil 4.4. Toplam fenol, toplam flavonoid, monomerik antosiyanin için % alıkonma değerleri

*TP: Toplam Fenol (mg GAE/100 g örnek), *TF: Toplam Flavonoid (mg kateşin/100 g örnek), *MA: Monomerik Antosiyanin (ug antosiyanin/100 g örnek), *% Alıkonma: Sindirim sonrası % artış yada azalışı ifade etmektedir.

4.4 Toplam Antioksidan Kapasitesi:

Antioksidan kapasitesi çalışmasında elde edilen sonuçlar ele alınacak olursa, siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için elde edilen DPPH sonuçları Şekil 4.5’ de gösterilmiştir. Sonuçlar sırasıyla; 133,3±3,7 µ mol Trolox/100 g örnek, 127±1,9 µ mol Trolox/100 g örnek, 144,4±1,9 µ mol Trolox/100 g örnek ve 133,3±1,5 µ mol Trolox/100 g örnek olarak bulunmuştur. Sindirim sonrasında elde edilen DPPH değerleri ise, Tablo 4.3 ve Şekil 4.5’ de gösterilmiştir. Bulunan değerler, siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla; 127,4±5,7 µ mol Trolox/100 g örnek, 135,5±1,6 µ mol Trolox/100 g örnek, 218,2±13,6 µ mol Trolox/100 g örnek ve 141,3±3,2 µ mol Trolox/100 g örnek olarak bulunmuştur. DPPH için % alıkonma değerleri Şekil 4.9’ da gösterilmiş ve siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla; %96, %107, %151 ve %106 değerlerinde bulunmuştur.

Bu çalışmaya paralel olarak Chen ve ark. (2014) 33 ayrı meyvede gerçekleştirdikleri toplam fenolik bileşen ve antioksidan aktivite içerik değerlerinin in-vitro sindirim sonrası stabilitelerini belirledikleri çalışmasında, mor erik örneğinden elde edilen DPPH değeri çalışmamıza paralel olarak 129,71±1,36 umol Trolox/100 g örnek şeklinde bulunmuştur. Aynı örnekte sindirim sonrasında elde ettikleri değer; 108,07±0,53 µ mol Trolox/100 g örnek bulunmuştur. Chen ve ark. (2014) yaptıkları çalışma da mor erik örneği için başlangıçtaki DPPH değerini sindirim sonrasındaki DPPH değerinden daha yüksek olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada ise, sindirim sonrasında DPPH değerinin arttığı görülmektedir. Bu farklılığın sebebi, ürünün matris yapısının farklı olmasından kaynaklanabileceği gibi, in-vitro sindirim çalışmasında uygulama sırasında farklı metotların kullanılması olarak da belirtilebilmektedir. Ancak genel olarak mor erik örneğinde fenolik bileşen ve antioksidan kapasitesinde biyoerişilebilirliğin yüksek olduğu sonucuna varmak mümkündür ve literatürdeki çalışmalar da bunu doğrulamıştır.

DPPH ile aynı çalışma prensibine sahip ABTS analizleri sonrasında elde edilen µ mol TEAC/100 g örnek değerleri Şekil 4.6’ da gösterilmiştir. Sonuçlar siyah üzüm, erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla; 125,6 µ mol TEAC/100g, 123,1 µ mol TEAC/100g, 124 µ mol TEAC/100g ve 121 umol TEAC/100 g şeklindedir. Tablo 4.3 ve Şekil 4.9’ a bakıldığında sindirim sonrasında ABTS değerlerinde örneklerin hepsinde artış gözlemlendiği ifade edilebilir. Tablo 4.3 ve Şekil 4.6’ da sindirim

sonrasında elde edilen ABTS değerleri μ mol TEAC/100 g örnek cinsinden siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla; 213,1, 216,5, 222,9 ve 215,7 μ mol TEAC/100 g örnek şeklinde bulunmuştur. Şekil 4.9’da ise, sindirim sonrası % alıkonma değerleri ise, siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla %170, %176, % 180 ve %178 değerlerindedir. Yani başlangıç değerine oranla sırasıyla %70, 76, 80 ve 78 oranlarında artış gözlenmiştir. İçlerinde siyah üzüm ve mor eriğin de bulunduğu, *in-vitro* sindirim sonrası antioksidan bileşenlerin stabilitesinin ölçüldüğü bir çalışmada da, mor erik örneğinde, *in-vitro* sindirim öncesinde ABTS değerinin 12,61 μ mol TEAC/g örnek değerinden, *in-vitro* mide-bağırsak sindirimi sonrasında ABTS değerinin 15,71 μ mol TEAC/g örnek değerine yükseldiği ve bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada siyah üzüm de başlangıç ABTS değerinin 3,11 μ mol TEAC/g örnek, sindirim sonrasında ise değerinin 4,09 μ mol TEAC/g örnek şeklinde yükseldiği tespit edilmiştir (Chen ve ark., 2014).

Başlangıçta elde edilen CUPRAC değerleri Şekil 4.7’de gösterilmiştir. Tabloya göre, siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla; 120,6 $\pm$ 1,2 μ mol TEAC/100g , 124,2 $\pm$ 1,5 μ mol TEAC/100g , 352,2 $\pm$ 0,8 μ mol TEAC/100g , 91,5 $\pm$ 1,0 μ mol TEAC/100g şeklindedir. Aynı şekilde Tablo 4.3 incelendiğinde, sindirim sonrası siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini CUPRAC değerleri sırasıyla, 163,9 $\pm$ 1,4 μ mol TEAC/100g, 161,2 $\pm$ 0,4 μ mol TEAC/100g, 383,0 $\pm$ 0,3 μ mol TEAC/100g, 78,5 $\pm$ 4,3 μ mol TEAC/100g şeklindedir.

CUPRAC için % alıkonma değerleri Şekil 4.9’da gösterilmiştir. Şekle göre, siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla, %136, % 130, % 109 ve %86 şeklinde tespit edilmiş ve ABTS, DPPH, toplam fenol ve toplam flavonoidde elde edilen % alıkonma değerleri ile benzer trendi takip ederek, miktarın arttığı tespit edilmiştir.

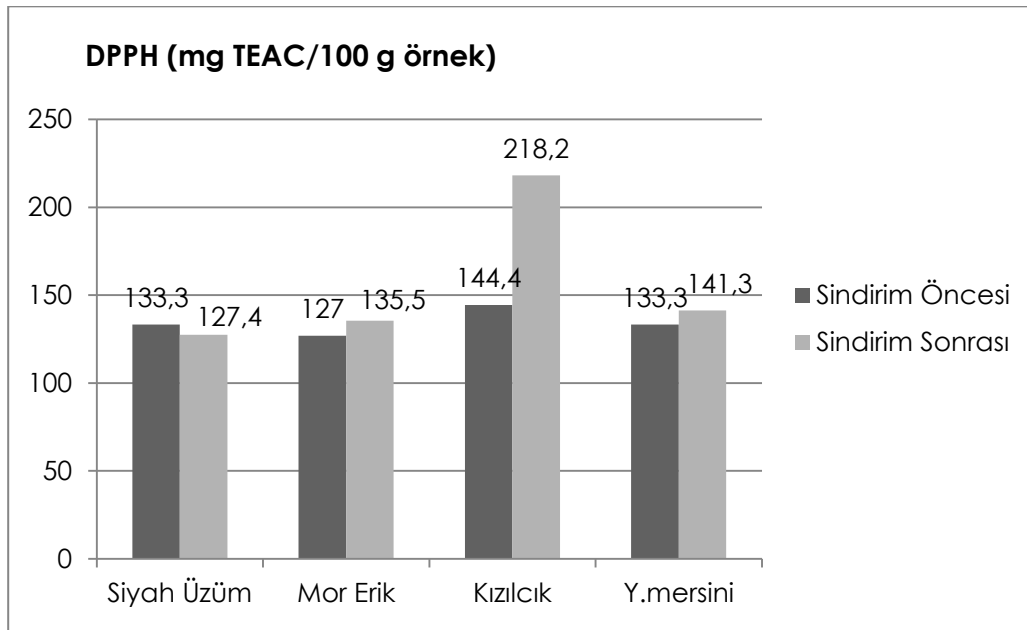
Şekil 4.8’ de gösterilen FRAP sonuçları incelendiğinde, başlangıç değerleri, siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla; 26,9 $\pm$ 1,2 μ mol TEAC/100 g, 39,5 $\pm$ 2,8 μ mol TEAC/100 g, 103,3 $\pm$ 1,1 μ mol TEAC/100 g, 15,2 $\pm$ 1,1 μ mol TEAC/100 g, Şekil 4.9 ve Tablo 4.3’ de sindirim sonrasında elde edilen FRAP değerleri siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla; 15,2 $\pm$ 1,5 μ

mol TEAC/100 g, $3,8 \pm 1,2$ μ mol TEAC/100 g, $72 \pm 2,6$ μ mol TEAC/100 g, $6,4 \pm 1,6$ μ mol TEAC/100 g şeklinde bulunmuştur.

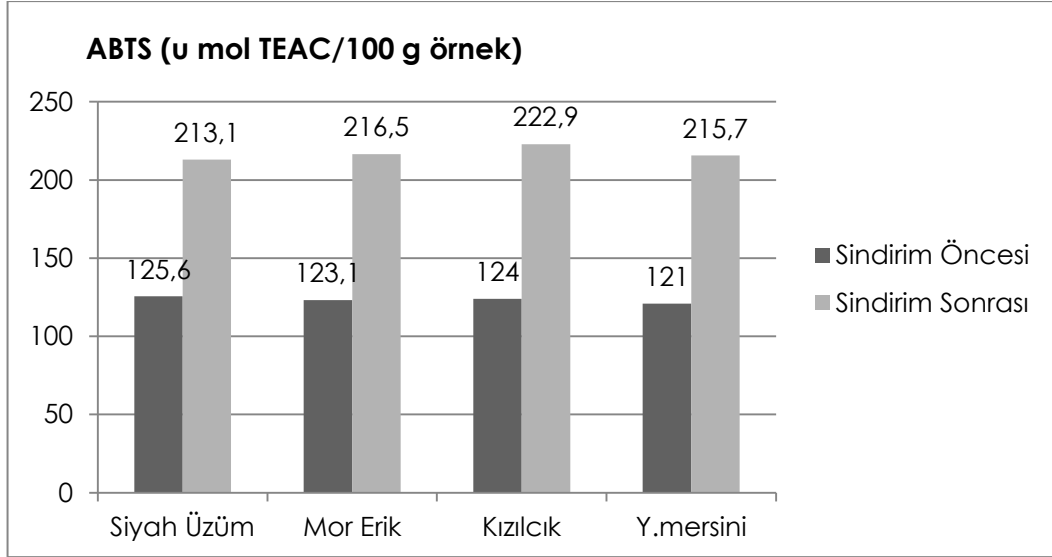
Şekil 4.9’ da FRAP değerlerinde alıkonma yüzdeleri, siyah üzüm, mor erik, kıvılcık ve yaban mersini için sırasıyla; %56, %10, %70 ve %42 olarak bulunmuştur. Diğer antioksidan kapasitesi yöntemleri ile kıyaslandığında *in-vitro* mide-bağırsak sindirimi sonrasında FRAP değerlerinde azalma gözlenmiştir. Chen ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada farklı meyvelerde FRAP değerlerinin *in-vitro* sindirim sonrası stabilitelelerini incelemişler ve mor erik için sindirim öncesi ve sonrası değerlerini sırasıyla; $15,57$ μ mol TEAC/g örnek ve $11,23$ μ mol TEAC/g örnek şeklinde bulmuşlardır. Analiz yaptıkları diğer örneklerde de DPPH ve ABTS değerlerinin ile FRAP değerleri karşılaştırıldığında örneklerin büyük kısmında FRAP metodu ile elde edilen antioksidan kapasitesinde biyoeişilebilirliğin düşük gözlendiği, DPPH ve ABTS metodu ile elde edilen antioksidan kapasitesi değerlerinin biyoeişilebilirliklerinin ise daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmaya paralel olarak, FRAP değerleri ölçüldüğünde antioksidan bileşenlerin değerlerinin sindirim sonrasında düştüğü söylenebilmektedir. Metotlar arasında oluşan bu farklılıklar, analiz yapılırken tek bir antioksidan metotuna bağlı kalmayıp, birden fazla metot ile doğrulamak gerektiğini de ortaya koymaktadır.

Celep ve ark. (2012), kıvılcık, Trabzon hurması ve taflan meyvelerinde antioksidan kapasitesi ve fenolik bileşenleri araştırmışlar ve elde ettikleri sonuçlara göre, FRAP ve CUPRAC analizlerinden elde edilen toplam antioksidan kapasitesi değerleri her örnek için aynı trendi izlemiştir. Bu sonuçlara göre, en yüksek antioksidan kapasitesi değerine sahip meyvenin Trabzon hurması ($71,0 \pm 0,14$ mg askorbik asit eşdeğeri/g örnek) ve en düşük antioksidan kapasitesine sahip meyvenin ise kıvılcık ($20,9 \pm 0,1$ mg askorbik asit eşdeğeri/g örnek) olduğu bildirilmiştir. Taflan meyvesinin CUPRAC cinsinden antioksidan kapasitesi ise; $23,7 \pm 1,1$ mg askorbik asit/g örnek şeklinde ifade edilmiştir. Aynı şekilde FRAP sonuçlarındada en yüksek antioksidan kapasitesi değeri Trabzon hurması meyvesinde ($1,25 \pm 0,04$ mM FeSO₄/g örnek), en düşük antioksidan kapasitesi, kıvılcık meyvesinde ($0,42 \pm 0,01$ mM FeSO₄/g örnek) bulunmuştur. Taflan meyvesinde FRAP cinsinden antioksidan kapasitesi değeri; $0,57 \pm 0,02$ mM FeSO₄/g örnek şeklindedir. Aynı şekilde bu çalışmada da, CUPRAC cinsinden antioksidan kapasitesi incelendiğinde, en yüksek antioksidan kapasitesine sahip meyvenin kuru kıvılcık olduğu ($352,2 \pm 0,8$ mM Trolox/100 g örnek),

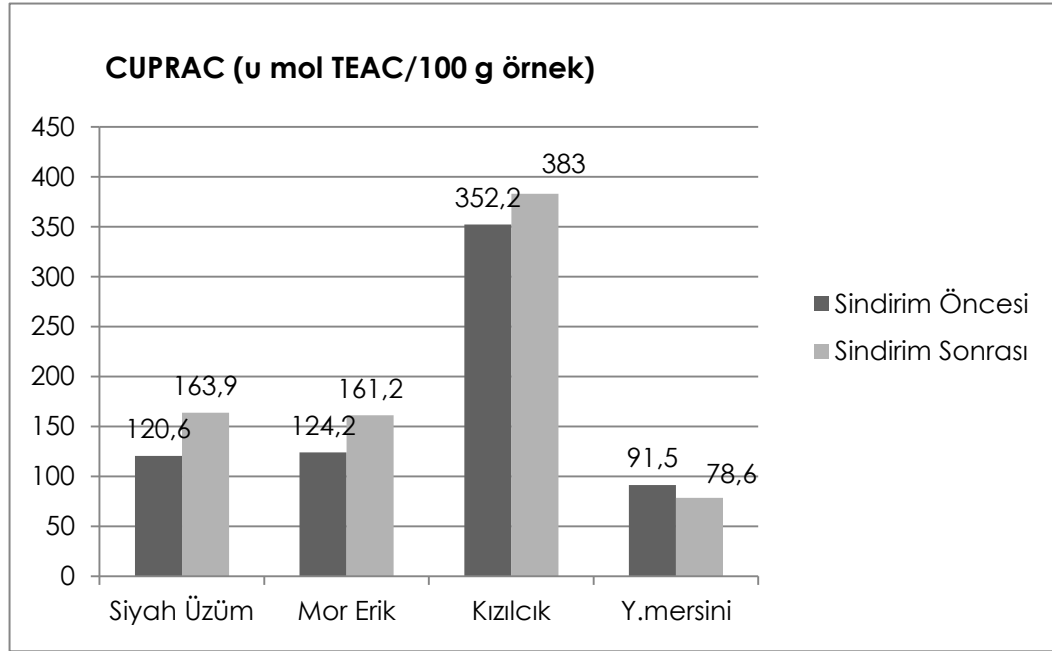
sonrasında sırasıyla; mor erik ($124,2 \pm 1,5$ mM Trolox/100 g örnek), siyah üzüm ($120,6 \pm 1,2$ mM Trolox/100 g örnek) ve yaban mersini ($91,5 \pm 1,0$ mM Trolox/100 g örnek) meyvelerinin takip ettiği tespit edilmiştir. FRAP analizleri sonucunda da antioksidan kapasite değerlerindeki azalma trendi aynı bulunmuştur. FRAP için antioksidan kapasitesi sonuçları en yüksek değerden en düşük değere sırasıyla; kızılcık ($103,3 \pm 1,1$ mM Trolox/100 g örnek), mor erik ($39,5 \pm 2,8$ mM Trolox/100 g örnek), siyah üzüm ($26,9 \pm 1,2$ mM Trolox/100 g örnek) ve yaban mersini ($15,3 \pm 1,1$ mM trolox/100 g örnek) şeklinde bulunmuştur.



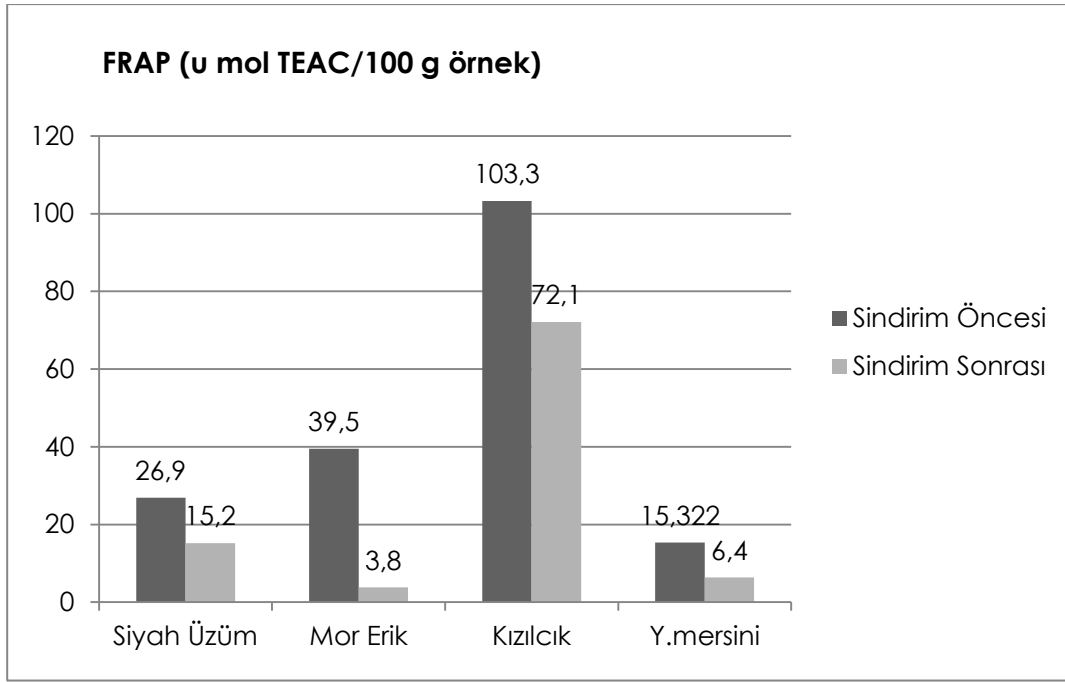
Şekil 4.5 Toplam antioksidan aktivite değişimi (DPPH)



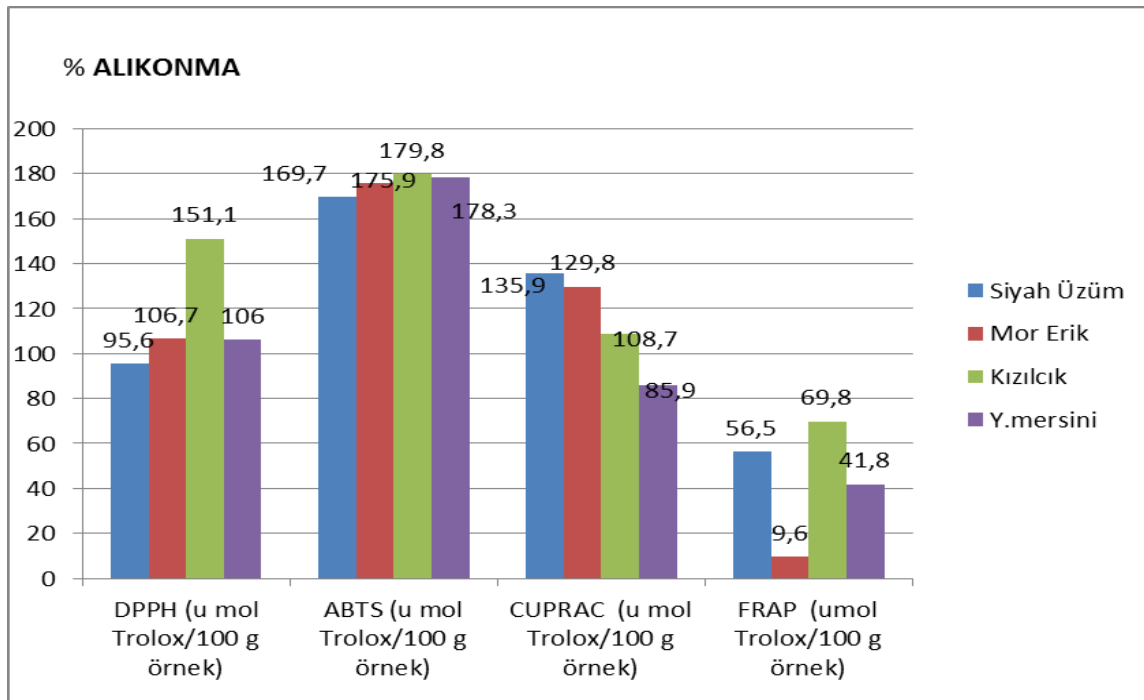
Şekil 4.6 Toplam antioksidan aktivite değişimi (ABTS)



Şekil 4.7 Toplam antioksidan aktivite değişimi (CUPRAC)



Şekil 4.8 Toplam antioksidan aktivite değişimi (FRAP)



Şekil 4.9 Toplam antioksidan aktivite için % alikonma değerleri

*DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (mg Troloks eşdeğeri/100 g örnek), *ABTS: 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid) (mg Troloks eşdeğeri/100 g örnek), *CUPRAC: Cupric Reducing Antioxidant Capacity (mg Troloks/100 g örnek), FRAP: Ferric Ion Reducing Antioxidant Power (mg Troloks/100 g örnek)

Tablo 4.3 *In-vitro* sindirim sonrasında örneklerin TP, TF, MA, DPPH,

ABTS,CUPRAC ve FRAP analizleri sonucunda elde edilen % alıkonma değerleri

ALIKONMA %	TP(mg GAE/100 g örnek)	TF (mg Kateşin/100 g örnek)	MA (mg antosiyenin/100 g örnek)	DPPH (µ mol Trolox/100 g örnek)	ABTS (µ mol Trolox/100 g örnek)	CUPRAC (µ mol Trolox/100 g örnek)	FRAP (umol Trolox/100 g örnek)
Siyah Üzüm	65,9	36,1	48,5	95,6	169,7	135,9	56,5
Mor Erik	156,9	105,4	63,6	106,7	175,9	129,8	9,6
Kızılcık	90,9	63,4	59,1	151,1	179,8	108,7	69,8
Y.mersini	107,7	24,9	50	106	178,3	85,9	41,8

TP: Toplam Fenol (mg GAE/100 g örnek), TF: Toplam Flavonoid (mg kateşin/100 g örnek), *MA: Monomerik Antosiyenin (ug antosiyenin/100 g örnek), *% Alıkonma: Sindirim sonrası % artış yada azalışı ifade etmektedir, *DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (mg Troloks eşdeğeri/100 g örnek), *ABTS: 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid) (mg Troloks eşdeğeri/100 g örnek), *CUPRAC: Cupric Reducing Antioxidan Capacity (mg Troloks/100 g örnek), FRAP: Ferric Ion Reducing Antioxidant Power (mg Troloks/100 g örnek)

4.5 Fenolik Bileşen Profili

Sanchez-Pata ve ark. (2014) yaban mersini ve üzüm çekirdeğinde fenol profili analizi gerçekleştirmişler ve sonuçlara göre yaban mersininde bulunan fenolik bileşenler; gallik asit, benzoik asit, p-kumarik asit, protokateşuik asit ve vanilik asit; üzüm çekirdeğinde ve üzümde bulunan fenolik bileşenler ise; gallik asit, protokateşuik asit, benzoik asit, sinnamik asit, valerik asit, propiyonik asit ve fenilasetik asittir. Chun ve ark. (2004) yılında kuru erikte fenol profili çalışmışlar ve kuru erikte ağırlıklı olarak; gallik asit, kateşin, klorojenik asit, neoklorojenik asit ve tannik asit fenolik bileşenlerinin bulunduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca sonuçlara göre kuru erikteki fenolik bileşen ağırlıklı olarak gallik asit değil, klorojenik asit olarak belirlenmiştir. Kuru erikte toplam fenolün tanımlanmasında, gallik asit eşdeğeri yerine klorojenik asit eşdeğeri kullanılabileceği önerisi getirilmiştir. Fakat gallik asit; kolay bulunabilen, ucuz ve kolay çözünebilir bir standart olduğundan ve pek çok kuru meyvede ağırlıklı olarak bulunan bir fenol bileşeni olduğundan, toplam fenol tayinlerinde standart olarak kullanılır (Chun ve ark., 2014). Kızılcık örneğinde fenol profilinde tayin edilecek fenolik bileşenler ise gallik asit, hidroksinamik asit, neoklorojenik asit ve kateşin olarak belirlenmiştir.

4.5.1 Siyah üzüm:

Siyah üzümde yapılan fenolik bileşen profil analizleri Tablo 4.4' de belirtilmiştir. Tabloya göre, rutin, protokateşuik asit, malvidin-3-galaktozit, *p*-hidroksibenzoik asit, *p*-hidroksikumarik asit ve gallik asit değerleri sırasıyla; $0,63 \pm 0,1$ mg/100 g, $13,1 \pm 0,1$ mg/100g, $2,0 \pm 0,0$ mg/100 g, $0,5 \pm 0,0$ mg/100 g, $0,5 \pm 0,0$ mg/100g ve $3 \pm 0,1$ mg/100 g değerlerinde bulunmuştur. *P*-kumarik asit değerleri hesaplanamayacak düzeyde düşük bulunmuştur.

Zhao ve ark. (2007) üzümde fenolik bileşen tayini gerçekleştirmek için yaptıkları çalışmada, etanol, metanol ve aseton gibi farklı çözümlerin farklı konsantrasyonlarını kullanarak elde ettikleri üzüm ekstraksiyonlarında fenolik bileşen profilini incelemişler ve her üç çözümlendende elde ettikleri sonuçlara göre en düşük miktarda ölçülen fenolik bileşen ferulik asit iken, en yüksek değerde bulunan fenolik bileşenin rutin bileşeni olduğunu tespit etmişlerdir. Referans olarak örneğin %80 etanol çözgeni ile ekstrakte edilen üzüm örneğindeki fenolik bileşen profili, yüksek değerden düşük değere doğru şu şekilde bulunmuştur; rutin (1735,7 µg/g örnek), kateşin (337,6 µg/g örnek), kaempferol (232,0 µg/g örnek), resveratrol (210,5 µg/g örnek), protokateşuik (85,8 µg/g örnek), gallik (64,9 µg/g örnek), kaftarik (41,3 µg/g örnek), klorojenik (55,9 µg/g örnek) ve ferulik (7,45 µg/g örnek) şeklinde iken, %80 metanol çözgeni ile ekstrakte edilen üzüm örneklerinde fenolik bileşenler yüksek değerden düşük değere sırasıyla; rutin (2864,0 µg/g örnek), resveratrol (918,9 µg/g örnek), kateşin (354,9 µg/g örnek), kaempferol (244,3 µg/g örnek), protokateşuik (107,2 µg/g örnek), gallik (78,5 µg/g örnek), klorojenik (52,5 µg/g örnek) kaftarik (44,1 µg/g örnek), ve ferulik (5,55 µg/g örnek) şeklinde bulunmuştur.

4.5.2 Mor erik:

Mor erikte yapılan fenolik bileşen profil analizlerinde Tablo 4.4 incelendiğinde, *p*-hidroksibenzoik asit, protokateşuik asit, gallik asit, *p*-kumarik asit ve 2-hidroksinnamik asit değerleri sırasıyla; $75,2 \pm 1$ mg/100 g, $13,8 \pm 0,1$ mg/100g, $10,7 \pm 0,1$ mg/100g, $0,1 \pm 0,0$ mg/100 g ve $0,02 \pm 0$ mg/100 g değerlerinde bulunmuştur. Malvidin-3-galaktozit ve rutin değerleri ise hesaplanamayacak düzeyde düşük bulunmuştur.

Sojka ve ark. (2015) Kuru erikte yaptıkları bir çalışmada fenolik bileşen profili analizleri yapmışlar ve sonuçlara göre hidroksinamik asit düzeyini, 9,57 mg/100 g örnek düzeyinde belirlemişlerdir. Kurutulmuş ve taze mor erik örneklerinde, hidroksinamik asit, neoklorojenik asit, klorojenik asit, flavanoller ve antosiyaninler dahil pek çok fenolik bileşen bulunduğu bilinmektedir. (Fang ve ark., 2002). Ayrıca yapılan bu çalışmaya göre, mor erikteki hakim fenolik bileşenin neoklorojenik asit olduğu tespit edilirken (Fand ve ark., 2002) en düşük düzeyde bulunan fenolik bileşenlerin de klorojenik asit ve kriptoklorojenik asit (Fang ve ark., 2002; Hermann, 1989; Nakatani ve ark., 2000) olduğu belirlenmiştir. Chun ve ark. (2004) çalışmasında, mor erikte en çok bulunan fenolik bileşenlerin, klorojenik asit ve neoklorojenik olduğu rapor edilmiştir.

4.5.3 Kızılcık:

Kızılcıkta yapılan fenolik bileşen profil analizleri Tablo 4.4' de gösterilmiştir. Sonuçlar; gallik asit, protokateşuik asit, 2-hidroksinamik asit, *p*-kumarik asit ve rutin değerleri için sırasıyla; 175,9±1 mg/100 g, 16,9 ±0,1 mg/100g, 5,4±0,1 mg/100g, 2,2±0,0 mg/100 g ve 0,3±0,0 mg/100 g şeklinde bulunmuştur. *P*-hidroksibenzoik asit ve malvidin-3-galaktozit düşük düzeylerde bulunmuştur.

Literatür taramalarına göre, kıızılcık meyvesinde fenolik bileşen profili incelendiğinde, kıızılcıkta bilinen fenolik bileşenlerin; *p*-kumarik asit , 2,3-dihidro kaempferol (Xu ve ark., 2013; Wungsintaweekul et al., 2011), naringenin-7-O-metil eter (Xu ve ark., 2013; Zhang ve ark., 2006), mirisetin (Xu ve ark., 2013), kuersetin-3-O-rutinozid (rutin) (Lin ve ark., 2000), gallik asit (Liu ve ark., 2008) ve D-glikoz (Wang ve ark., 2010) olduğu rapor edilmiştir.

4.5.4 Yaban mersini:

Yaban mersininde yapılan fenolik bileşen profil analizlerinde Tablo 4.4' e göre; gallik asit, protokateşuik asit, *p*-hidroksibenzoik asit, *p*-kumarik asit ve rutin değerleri sırasıyla; 2,9±0,1 mg/100 g, 1,5±0,0 mg/100g, 7,0±0,1 mg/100g, 0,8±0,0 mg/100 g ve 0,5±0,1 mg/100 g değerlerinde bulunmuştur. 2-hidroksinamik asit ve malvidin-3-galaktozit düşük düzeylerde çıkmıştır.

Yaban mersininin, yapılan çalışmalar sonucunda özellikle benzoik, hidroksinamik ve ellajik asit fenolik bileşenleri yönünden zengin bir meyve olduğu tespit edilmiştir (Howell ve ark., 2010). McKay ve ark. (2014), yaban mersini suyunda ve yaban

mersini ekstraktlarında bulunan fenolik bileşenlerin biyoyararlılığını inceleyen bir çalışma yapmışlar ve bu çalışmada elde edilen verilere göre, yaban mersini meyvesinde bulunan polifenolik bileşenlerden vanilik asidin 1997,9 ng/mL düzeyinde, protokateşuik asidin 1600 ng/mL düzeyinde, kuersetinin ise 340 ng/mL düzeyinde olduğu tespit edilmiştir. Ardından daha düşük miktarlarda, epikateşin, ferulik asit, kaempferol ve *p*-kumarik asit bileşenleri de tespit edilmiştir.

Tablo 4.4 Siyah üzüm, mor erik, kıızılcık ve yaban mersini meyvelerinin fenolik asit profili (mg/100 g)

Fenolik bileşen/örnek	Siyah üzüm	Mor erik	Kızılcık	Yaban mersini
gallik asit	3±0,1 ^c	10,7 ±0,1 ^b	175,9±1 ^a	2,9±0,1 ^c
protokateşuik asit	13,1 ±0,1 ^b	13,8±0,1 ^b	16,9±0,1 ^a	1,5±0,0 ^c
<i>p</i>-hidroksibenzoik asit	0,5 ±0,0 ^c	75,2±1 ^a	nd	7,0±0,1 ^b
2-hidroksinamik asit	0,5± 0,0 ^b	0,02±0 ^c	5,4±0,1 ^a	nd
malvidin-3-galaktozit	2,0±0,0 ^a	nd	nd	nd
<i>p</i>-kumarik asit	nd	0,1 ±0,0 ^c	2,2±0,0 ^a	0,8±0,0 ^b
Rutin	0,6±0,1 ^a	nd	0,3±0,1 ^c	0,5±0,1 ^b

4.6 Korelasyonlar

Toplam fenolik bileşen ve toplam flavonoid değeri arasında ve fenolik bileşenler ve antioksidan bileşenler arasında pozitif doğrusal bir ilişki olduğu yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir ve literatürdeki diğer çalışmalarla da doğrulanmıştır (Chen ve ark., 2014; Fu ve ark., 2011; Song ve ark., 2010).

Bu çalışmaya paralel olarak, Kızılcık, taflan ve Trabzon hurması örneklerinde toplam fenolik bileşen ve antioksidan aktivite tayini yapılan bir çalışmada, fenolik bileşenler ve antioksidan kapasitesi arasındaki korelasyonlar incelendiğinde, sonuçlara göre aynı şekilde antioksidan aktivite ve toplam fenol; toplam flavonoid ve toplam fenol arasında korelasyonlar yüksek ve doğrusal bir trend izlerken, antosiyanin sonuçları ile toplam fenol, toplam flavonoid ve antioksidan kapasitesi sonuçları arasındaki korelasyonların düşük çıktığı rapor edilmiştir (Celep ve ark., 2012). Bu sonuçlara göre, flavonoidlerin radikal yakalama özelliklerinin toplam antosiyaninlerden daha yüksek olduğu yorumu yapılabilir. Ayrıca fenolik bileşenlerin yapısı ve antioksidan

aktivite metodu değiştiğinde, toplam antioksidan kapasitesi tayinlerinde alınan sonuçlar da değişkenlik göstermektedir (Huang ve ark., 2005).

Tablo 4.5 Yöntemler arasındaki korelasyon değerleri

Yöntem-1	Yöntem-2	Korelasyon (R^2)
TOPLAM FENOL	TOPLAM FLAVONOİD	0,94
TOPLAM FENOL	ABTS	0,67
TOPLAM FENOL	DPPH	0,64
TOPLAM FENOL	CUPRAC	0,87
TOPLAM FENOL	FRAP	0,76
ABTS	DPPH	0,87
ABTS	CUPRAC	0,72
ABTS	FRAP	0,3
DPPH	CUPRAC	0,66
DPPH	FRAP	0,3
CUPRAC	FRAP	0,73
TOPLAM FLAVONOİD	ABTS	0,52
TOPLAM FLAVONOİD	DPPH	0,56
TOPLAM FLAVONOİD	CUPRAC	0,74
TOPLAM FLAVONOİD	FRAP	0,76

Tablo 4.5’ de bulunan yöntemler arasındaki korelasyon değerlerine bakıldığında, en yüksek korelasyon toplam fenol-toplam flavonoid sonuçları arasında 0,94 değerinde bulunmuştur. En düşük korelasyon değerleri ise monomerik antosiyanin ile diğer yöntemler arasında bulunmuştur. Diğer alışmalar incelendiğinde, alınan sonuçlara göre, monomerik antosiyanin sonuçlarının; toplam fenol, toplam flavonoid ve antioksidan kapasitesi sonuçları ile arasındaki korelasyonun düşük olduğu belirtilmiştir. Toplam fenol değer, antioksidan aktivite yöntemleri içinde en yüksek

korelasyonu 0,87 değeriyle, CUPRAC yöntemi ile vermiştir. Antioksidan kapasitesi yöntemleri içerisinde de en yüksek korelasyona sahip yöntemler 0,87 değeri ile ABTS ve DPPH yöntemleridir.

5 SONUÇ

Literatürde yapılan çalışmalarla kıyaslama yapıldığında, polifenolik ve antioksidan bileşenlerin biyoerişilebilirliklerinin; gıdanın türüne, gıda ürününün varyetesine, gıda matrisine ve in-vitro sindirim çalışmalarındaki yaklaşımlara bağlı olarak değişkenlik gösterdiği görülmektedir.

Çalışma sonucunda edinilen genel sonuç; kuru meyvelerde bulunan antioksidan bileşenler in-vitro sindirim sonrası, stabilitesini korumakta ve yüksek oranda kayıp gözlenmemektedir. Bunun sebebinin de sindirim sırasında polifenolik ve antioksidan bileşenlerin, sindirim sıvıları, enzimler ve safra tuzlarının etkisiyle açığa çıkması olarak gösterilmektedir. Ancak sindirim sonrasında antioksidan bileşenlerin stabilitesinin örnekten örneğe ve antioksidan kapasitesinde farklı yöntemlere göre değişim gösterdiği tespit edilmiştir.

Ekstraksiyon sonrasında DPPH ve ABTS için korelasyon hesaplandığında korelasyon, 0.86 gibi yüksek bir değer bulunmuştur ancak sindirim sırasında her ürün farklı bileşenlere farklı tepkiler verdiğinden sindirim sonrası ABTS ve DPPH arasındaki korelasyon düşük düzeylerde bulunmuştur. Antioksidan bileşenlerin, fenoliklerin, flavonoidlerin ve antosiyaninlerin insan sağlığı üzerindeki etkilerinin net olarak belirlenmesi, bu bileşenlerin farklı gıda sistemleri için biyoerişilebilirliklerinin ve metabolizmalarının incelenmesi ile mümkün olabilmektedir. Laboratuvar ortamında sindirim simülasyonu şeklinde yapılan *in-vitro* çalışmalar, etik olarak *in-vivo* yöntemlere göre daha uygun olması, maliyetlerinin daha düşük olması ve uygulaması kolay ve pratik yöntemler olmaları sebebiyle tercih edilmektedir.

Son zamanlarda yapılan biyoerişilebilirlik ve biyoyararlılık çalışmalarında, farklı antioksidan bileşen grupları ve her bileşenin bulunduğu gıda matrisi için biyoerişilebilirliğin farklı olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca, alınan miktarın ve alım

şeklinin, beslenmenin, cinsiyet farklılıklarının, genetik özelliklerin ve tüketilen gıdada mevcut diğer bileşenlerin emilimi ve biyoerişilebilirliği etkilediği tespit edilmiştir. Antioksidan bileşenlerin etkilerinin net olarak anlaşılabilmesi için biyoerişilebilirlik çalışmalarının pek çok gıda için gerçekleştirilmesi ve biyoerişilebilirliği arttırmak için etkili faktörlerin pek çok farklı yaklaşımlarla yapılan bilimsel çalışmalarla tespit edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Yapılan tüm bu antioksidan bileşen tayinleri ve sindirim sonrası stabilitelerinin belirlenmesi ve farklı örneklerde yapılan biyoerişilebilirlik çalışmaları ile, biyoaktif bileşenlerin biyoerişilebilirlikleri hakkında bilgi sahibi olarak, beslenme yöntemlerinde yeni yaklaşımlar getirilebilecektir.

KAYNAKLAR

1. **Aaby, K., Wrolstad, R.E., Ekeberg, D., Skrede, G.** (2007). Polyphenol composition and antioxidant activity in strawberry purees; impact of achene level and storage. *J. Agric. Food Chem.* 55, 5156–5166.
2. **Adom, K.K., Liu, R.H.** (2002). Antioxidant activity of grains. *J. Agric. Food Chem.* 50, 6182–6187.
3. **Akter, S., Ahmed, M., Eun, J.B.** (2010). Solvent effects on antioxidant properties of persimmon (*Diospyros kaki* L. cv. Daebong) seeds. *Int. J. Food Sci. Tech.* 45, 2258–2264.
4. **Amakura Y, Umino Y, Tsuji S, Tonogai Y** (2000). Influence of jam processing on the radical scavenging activity and phenolic content in berries. *J Agric Food Chem*, 48:6292-6297.
5. **Andrade, P. B., Mendes, G., Falco, V., Valentao, P., & Seabra, R. M.** (2001). Preliminary study of flavonols in port wine grape varieties. *Food Chemistry*, 73, 397–399. AOAC (1990). Association of official analytical chemists (15th ed., pp. 1058–1059). Washington, DC.
6. **Anonim,** (1999). Scientific Concepts of Functional Foods in Europe Consensus Document”, *British Journal of Nutrition*, 81, S1–S27.
7. **Anonim,** (2006). Bitkilerde Doğal Renk Maddeleri ve Fenolik Bileşikler. Mesleki Eğitim ve Öğretim Sisteminin Güçlendirilmesi Projesi, Ankara.
8. **Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir, S.E.** (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *J. Agric. Food Chem.* 52, 7970–7981.

9. **Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S.E., Bektasoglu, B., Berker, K.I. and Özyurt, D.** (2007). Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12, 1496-1547.
10. **Arts, I.C.; Hollman, P.C.** (2005). Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 81, 317S–325S.
11. **Ataie-Jafari, A., Hosseini, S., Karimi, F., & Pajouhi, M.** (2008). Effects of sour cherry juice on blood glucose and some cardiovascular risk factors improvements in diabetic women, a pilot study. *Nutrition & Food Science*, 38, 355–360.
12. **Aura, A.-M., Martin-Lopez, P., O’Leary, K.-A., Williamson, G., Oksman- Caldentey, K.-M., Poutanen, K., et al.** (2005). In vitro metabolism of anthocyanins by human gut microflora. *European Journal of Nutrition*, 44, 133–142.
13. **Benito P, Miller D.** (1998). Iron absorption and bioavailability: an updated review. *Nutr Res.*;18:581-603.
14. **Benzie, I.F.F., Strain, J.J.** (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of ‘antioxidant power’: the FRAP assay. *Anal. Biochem.* 239, 70–76.
15. **Bermúdez-Soto, M. J., Tomás-Barberán, F. A., & García-Conesa, M. T.** (2007). Stability of polyphenols in chokeberry (*Aronia melanocarpa*) subjected to in vitro gastric and pancreatic digestion. *Food Chemistry*, 102, 865–874.
16. **Bilyk, A., and Sapers, G, M.** (1986). Varietal Differences in the Quercetin, Kaempferol, and Myricetin Contents of Highbush Blueberry, Cranberry, and Thornless Blackberry Fruits. *J. Agric. Food Chem.* 34 (4):588-593.
17. **Blenford D.** (1995). Bioavailability is key to nutrient effectiveness. *Food Ingred Process Int*; 17:28-30
18. **Bouayed J., Hoffmann L., Bohn T.** (2010). Total phenolics, flavonoids, anthocyanins and antioxidant activity following simulated gastrointestinal digestion and dialysis of apple varieties: Bioaccessibility and potential uptake, 128, 14–21

19. **Burda, S., Oleszek, W., & Lee, C. Y.** (1990). Phenolic compounds and their changes in apples during maturation and cold storage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 38, 945–948.
20. **Caillet, S., Cote, J., Sylvain, J. F., & Lacroix, M.** (2012a). Antimicrobial effects of fractions from cranberry products on the growth of seven pathogenic bacteria. *Food Control*, 23(2), 419–428.
21. **Caillet, S., Lorenzo, G., Cote, J., Sylvain, J. F., & Lacroix, M.** (2012b). Free radical scavenging properties and antioxidant activity of fractions from cranberry products. *Food and Nutrition Sciences*, 3, 337–347.
22. **Cao, Y., & Cao, R.** (1999). Angiogenesis inhibited by drinking tea. *Nature*, 398, 381.
23. **Cao, G., Sofic, E., and Prior, R.L.** (1996). Antioxidant Capacity of Tea and Common Vegetables. *J. Agric. Food Chem.* 44: 3426-3431.
24. **Cao, G., Russell, R.M., Lischner, N., and Prior, R.L.** (1998). Serum Antioxidant Capacity is Increased by Consumption of Strawberries, Spinach, Red Wine or Vitamin C in Elderly Women. *J. Nutr.* 128:2383-2390.
25. **Capanoglu, E., Beekwilder, J., Boyacioglu, D., Hall, R.D., De Vos, C.H.R.** (2008). Changes in antioxidants and metabolite profiles during production of tomato paste. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(3): 964-973.
26. **Capanoglu E., Boyacioglu D., Ric C.H. de Vos, Hall R. D. And Beekwilder J.** (2011) Procyanidins in fruit from Sour cherry (*Prunus cerasus*) differ strongly in chainlength from those in Laurel cherry (*Prunus lauracerasus*) and Cornelian cherry (*Cornus mas*), 10.3233/BR-2011-015
27. **Capanoglu E., Kamiloglu S., Pashı A.A., Özçelik B.** (2013) Evaluating the in vitro bioaccessibility of phenolics and antioxidant activity during consumption of dried fruits with nuts.

28. **Carlsen M. H., Halvorsen B. L., Holte K., Bohn S. K., Dragland S., Sampson L., Willey C., Senoo H., Umezono Y., Sanada C., Barikmo I., Berhe N., Willett W. C., Phillips K. M., Jacobs D. R., Jr, Rune Blomhoff .** (2008) The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide.
29. **Carluccio, M.A.; Siculella, L.; Ancora, M.A.; Massaro, M.; Scoditti, E.; Storelli, C.; Visioli, F.; Distanto, A.; De Caterina, R.** (2003). Olive oil and red wine antioxidant polyphenols inhibit endothelial activation: Antiatherogenic properties of Mediterranean diet phytochemicals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 23, 622–629.
30. **Castilla, P., Echarri, R., Davalos, A., Cerrato, F., Ortega, H., Teruel, J. L.** (2006). Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84(1), 252–262.
31. **Celep E., Aydın A., Yesilada E.** (2012). A comparative study on the in vitro antioxidant potentials of three edible fruits: Cornelian cherry, Japanese persimmon and cherry laurel. *Food and Chemical Toxicology* 50 (2012) 3329–3335
32. **Cemeroğlu, B.** (2004). Meyve ve Sebze İşleme Teknolojisi 1. Cilt. Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları No: 35, Ankara, 77-88.
33. **Chedea, V. S., Braicu, C., & Socaciu, C.** (2010). Antioxidant/prooxidant activity of a polyphenolic grape seed extract. *Food Chemistry*, 121, 132–139.
34. **Cheynier, V.** Polyphenols in foods are more complex than often thought. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005, 81, 223S–229S.
35. **Cook, N. C., & Samman, S.** (1996). Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 7, 66–76.

36. **D'Archivio, M.; Santangelo, C.; Scazzocchio, B.; Vari, R.; Filesì, C.; Masella, R.; Giovannini, C.** (2008). Modulatory effects of polyphenols on apoptosis induction: Relevance for cancer prevention. *Int. J. Mol. Sci.* 9, 213–228.
37. **Davies, P.H.** (1972). *Flora of Turkey and the East Aagean Islands*. University Press, Edinburgh.
38. **Demir, F., & Kalyoncu, I. H.** (2003). Some nutritional, pomological and physical properties of cornelian cherry (*Cornus mas* L.). *Journal of Food Engineering*, 60, 335–341.
39. **Deighton N., R. Brennan, C. Finn and H.V. Davies.** (2000). Antioxidant properties of domesticated and wild *Rubus* species, *Journal of the Science of Food and Agriculture* 80, 1307–1313.
40. **Devareddy, L.** (2012). Cyanidin-3-O-b-D-glucoside-rich blackberries modulate hepatic gene expression, and antiobesity effects in ovariectomized rats. *Journal of Functional Foods*, 4, 480–488.
41. **Díaz-Mula, H. M. – Zapata, P. J. – Guillén, F. –Martínez-Romero, D. – Castillo, S. – Serrano, M. – Valero, D.** (2009). Changes in hydrophilic and lipophilic antioxidant activity and related bioactive compounds during postharvest storage of yellow and purple plum cultivars. *Postharvest Biology and Technology*, 51, pp. 354–363.
42. **Donovan, J. L., Meyer, A. S., & Waterhouse, A. L.** (1998). Phenolic composition and antioxidant activity of prunes and prune juice (*Prunus domestica*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46, 1247–1252.
43. **Dudonne, S., Vitrac, X., Coutiere, P., Woillez, M., & Merillon, J. M.** (2009). Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(5), 1768–1774.
44. **Durackova, Z.** (2010). Some current insights into oxidative stress. *Physiological Research*, 59(4), 459–469.

45. **Duthie SJ, Gardner PT, Morrice PC, Wood SG, Pirie L, Bestwick C, Milne L, Duthie G** (2005) DNA stability and lipid peroxidation in vitamin E-deficient rats in vivo and colon cells in vitro: modulation by the dietary anthocyanin, cyanidin- 3-glycoside. *Eur J Nutr* (in press)
46. **Eberhardt, M. V., Lee, C. Y., & Liu, R. H.** (2000). Antioxidant activity of fresh apples. *Nature*, 405, 903–904.
47. **Ehlenfeldt, M.K., and Prior, R.L.** (2001). Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) and Phenolic and Anthocyanin Concentrations in Fruit and Leaf Tissues of Highbush Blueberry. *J. Agric. Food Chem.* 49: 2222-2227.
48. **El S. N.**, “Beslenme” ders notları, Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü, (2009).
49. **Ercan P, Nehir-El S.** 2010. Koenzim Q10’un beslenme ve sağlık açısından önemi ve biyoyararlılığı. *TUBAV Bilim Dergisi*, 3 (2), 48-56.
50. **Erlund I.** (2004). Review of the flavonoids quercetin, hesperetin, and naringenin. Dietary sources, bioactivities, bioavailability, and epidemiology. *Nutr Res*, 24, 851–874.
51. **Ersoy, N., Bagci, Y., Gok, V.,** (2011). Antioxidant properties of 12 cornelian cherry fruit types (*Cornus mas* L.) selected from Turkey. *Sci. Res. Essays* 6, 98–102.
52. **Fairweather-Tait SJ.** (1993). Bioavailability of nutrients. In: Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ, editors. *Encyclopaedia of food science, food technology and nutrition*. London: Academic Press; p. 384-8.
53. **Fang, F., Li, J.-M., Zhang, P., Tang, K., Wang, W., Pan, Q.-H., Huang, W.-D.** (2008). Effects of grape variety, harvest date, fermentation vessel and wine ageing on flavonoid concentration in red wines. *Food Res. Int.* 41, 53–60.
54. **Fang, Y., Zhang, A., Wang, H., Li, H., Zhang, Z., Chen, S., Luan, L.** (2010). Health risk assessment of trace elements in Chinese raisins produced in Xinjiang province. *Food Control*. 21, 732–739.

55. **Felgines, C., Talavéra, S., Gonthier, M-P., Texier, O., Scalbert, A., Lamaison, J-L., et al.** (2003). Strawberry anthocyanins are recovered in urine as glucuro- and sulfoconjugates in humans. *Journal of Nutrition*, 133, 1296–1301.).
56. **Ferreres, F., Sousa, C., Valentao, P., Andrade, P. B., Seabra, R. M., & Gil-Izquierdo, A.** (2007). New C-deoxyhexosyl flavones and antioxidant properties of *Passiflora edulis* leaf extract. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(25), 10187–10193.
57. **Floegel, A., Kimb, D., Chung, S-J., Koo, S., Chun, O. K.** (2010). Comparison of ABTS/DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods. *Journal of Food Composition and Analysis*, 24, 1043–1048.
58. **Fu, L., Xu, B.T., Xu, X.R., Gan, R.Y., Zhang, Y., Xia, E.Q., Li, H.B.** (2011). Antioxidant capacities and total phenolic contents of 62 fruits. *Food Chem.* 129,345–350.
59. **Garcia-Alonso, M. – de Pascual-Teresa, S. – Santos- Buelga, C. – Rivas-Gonzalo, J. C.** (2004). Evaluation of the antioxidant properties of fruits. *Food Chemistry*, 84, pp. 13–18.
60. **Gasiorowski K, Szyba K, Brokos B, Kolaczynska B, Jankowiak-Włodarczyk M, Oszmianski J** (1997) Antimutagenic activity of anthocyanins isolated from aronia melanocarpa fruits. *Cancer Letts* 119:37 46
61. **Gey, K. F.** (1990). The antioxidant hypothesis of cardiovascular disease: Epidemiology and mechanisms. *Biochemical Society Transactions*, 18, 1041–1045.
62. **Ghafoor, K., Choi, Y. H., Jeon, J. Y., & Jo, I. H.** (2009). Optimization of ultrasoundassisted extraction of phenolic compounds, antioxidants, and anthocyanins from grape (*Vitis vinifera*) seeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57, 4988–4994.

63. **Gonthier M-P., V. Cheynier, J.L. Donovan, C. Manach, C. Morand, I. Mila, C. Lapiere, C. Remesy and C. Scalbert.** (2003). Microbial aromatic acid metabolites formed in the gut account for a major fraction of the polyphenols excreted in urine of rats fed red wine polyphenols, *Journal of Nutrition* 133, 461–467.
64. **Gil, M. I., Tomas-Barberan, F. A., Hess-Pierce, B., Kader, A. A.:** (2002). Antioxidant capacities, phenolic compounds, carotenoids, and vitamin C contents of nectarine, peach, and plum cultivars from California. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 50, pp. 4976–4982.
65. **Giugliano, D., Esposito, K.** (2005). Mediterranean diet and cardiovascular health. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1056, pp. 253–260.
66. **Gök V, Kayacier A, Telli R.** (2006). Hayvansal ve mikrobiyal kaynaklı doğal antioksidanlar. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, (2),35-40
67. **Gumienna M., Lasik M., & Czarnecki Z.** (2011). Bioconversion of grape and chokeberry wine polyphenols during simulated gastrointestinal in vitro digestion , 62(3): 226–233
68. **Guo, C., Cao, G., Sofic, E., and Prior, R.L.,** 1997. High-Performance Liquid Chromatography Coupled with Coulometric Array Detection of Electroactive Components in Fruits and Vegetables: Relationship to Oxygen Radical Absorbance Capacity. *J. Agric. Food Chem*, 45 (5): 1787 -1796.
69. **Guo, C., Yang, J., Wei, J., Li, Y., Xu, J. and Jiang, Y.** 2003. Antioxidant activities of peel, pulp and seed fractions of common fruits as determined by FRAP assay. *Nutrition Research*, 23, 1719-1726.
70. **Guo, W., Kong, E., & Meydani, M.** (2009). Dietary polyphenols, inflammation, and cancer. *Nutrition and Cancer*, 61, 807–810.
71. **Gurbuz, O., Gocmen, D., Dagdelen, F., Gursoy, M., Aydin, S., Sahin, et al.** (2007). Determination of flavan-3-ols and trans-resveratrol in grapes and wine using HPLC with fluorescence detection. *Food Chemistry*, 100, 518–525.

72. **Gülçin, I., Beydemir, S., Sat, I.G., Küfrevioğlu, Ö.I.,** 2005. Evaluation of antioxidant activity of cornelian cherry (*Cornus mas* L.). *Acta Aliment.* 34, 193–202.
73. **Güngör, N.,** 2007. Dut Pekmezinin Bazı Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri İle Antioksidan Aktivitesi Üzerine Depolamanın Etkisi. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum.
74. **Habib, H. M., & Ibrahim, W. H.** (2011). Effect of date seeds on oxidative damage and antioxidant status in vivo. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91(9), 1674–1679.
75. **Han C, Ding H, Casto B, Stoner G, D'Ambrosio S:** Inhibition of the growth of premalignant and malignant human oral cell lines by extracts and components of black raspberries. *Nutr Cancer*2005, 51:207-17.
76. **Hakimuddin F, Paliyath G, Meckling K** (2004) Selective cytotoxicity of a red grape wine flavonoid fraction against MCF-7 cells. *Breast Cancer Res Treat* 85:65–79
77. **Häkkinen, S.H., Kärenlampi, S.O., Heinonen, I. M., Mykkänen, H.M., and Törrönen, A. R.,** 1999a. Content of the Flavonols Quercetin, Myricetin, and Kaempferol in 25 Edible Berries. *J. Agric. Food Chem.* 47:2270-2279.
78. **Häkkinen, S., Heinonen, M., Kärenlampi, S., Mykkänen, H., Ruuskanen, J., and Törrönen, R.,** 1999b. Screening of Selected Flavonoids and Phenolic acids in 19 Berries. *Food Research Int.* 32:345-353.
79. **Häkkinen, S.H., Kärenlampi, S.O., Mykkänen, H.M., and Törrönen, A.R.,** 2000. Influence of Domestic Processing and Storage on Flavonol Contents in Berries. *J. Agric. Food Chem.* 48:2960-2965.
80. **Halliwell, B.; Rafter, J.; Jenner, A.** Health promotion by flavonoids, tocopherols, tocotrienols, and other phenols: Direct or indirect effects? Antioxidant or not? *Am. J. Clin Nutr.* 2005, 81, 268S–276S.
81. **Heinonen, I. M., Meyer, A. S., & Frankel, E. N.** (1998). Antioxidant activity of berry phenolics on human low density lipoprotein and liposome oxidation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46, 4107–4112.

82. **Hertog, M.G.; Kromhout, D.; Aravanis, C.; Blackburn, H.; Buzina, R.; Fidanza, F.; Giampaoli, S.; Jansen, A.; Menotti, A.; Nedeljkovic, S.; Pekkarinen, M.; Simic, B.S.; Toshima, H.; Feskens, E.J.M.; Hollman, P.C.H.; Katan, M.B.** Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch Int. Med.* 1995, 155, 381–386.
83. **Hirvonen, T.; Virtamo, J.; Korhonen, P.; Albanes, D.; Pietinen, P.** Flavonol and flavone intake and the risk of cancer in male smokers (Finland). *Cancer Causes Control* 2001, 12, 789–796.
84. **Hollman, P., van Trijp, J., Buysman, M., Gaag, M., Mengelers, M., & de Vries, J.** (1997). Relative bioavailability of the antioxidant flavonoid quercetin from various food in man. *FEBS Letters*, 418, 152–156.
85. **Howell, A. B., Botto, H., Combescure, C., Blanc-Potard, A.-B., Gausa, L., Matsumoto, T., et al.** (2010). Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infectious Diseases*, 10, 94.
86. **Huang, D., Ou, B. and Prior, R.L.** 2005. The chemistry behing antioxidant capacity assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1841-1856.
87. **Hussain, T.; Gupta, S.; Adhami, V. M.; Mukhtar, H.** Green tea constituent epigallocatechin-3-gallate selectively inhibits COX-2 without affecting COX-1 expression in human prostate carcinoma cells. *Int. J. Cancer* 2005, 113, 660–669.
88. **Ito, A., Shamon, L. A., Yu, B., Mata-Greenwood, E., Lee, S. K., van Breemen, R. B., Mehta, R. G., Farnsworth, N. R., Fong, H. H. S. Pezzuto, J. M., & Kinghorn, A. D.** (1998). Antimutagenic constituents of *Casimiroa edulis* with potential cancer chemopreventive activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46, 3509–3516.
89. **Johnson, I. T.** (2004). New approaches to the role of diet in the prevention of cancers of the alimentary tract. *Mutation Research*, 551, 9–28.

90. **Kahkonen MP, Hopia AI, Heinonen M:** Berry phenolics and their antioxidant activity. *J Agric Food Chem* 2001, 49:4076-4082.
91. **Kalt, W., Forney, C. F., Martin, A., & Prior, R. L.** (1999). Antioxidant capacity, vitamin C, phenolics, and anthocyanins after fresh storage of small fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47, 4638–4644.
92. **Kamei H, Koide T, Kojimam T, Hasegawa M, Terabe K, Umeda T, Yukawa T, Hashimoto Y** (1996) Flavonoid-mediated tumour growth suppression demonstrated by in vivo study. *Cancer Biother Radiopharm* 11: 193–196
93. **Kang, S. Y., Seeram, N. P., Nair, M. G., & Bourquin, L. D.** (2003). Tart cherry anthocyanins inhibit tumor development in Apc mice and reduce proliferation of human colon cancer cells. *Cancer Letters*, 194, 13–19.
94. **Karakaya S, Nehir-El S.** (2006). Total Phenols and Antioxidant Activities of Some Herbal Teas and In Vitro Bioavailability of Black Tea Polyphenols. *GOÜ. Ziraat Fakültesi Dergisi*, 23 (1), 1-8.
95. **Kaume, L., Gilbert, W. C., Brownmiller, C., Howard, L. R., & Kawaii, S., Tomono, Y., Katase, E., Ogawa, K., & Yano, M.** (1999). Antiproliferative effects of the readily extractable fractions prepared from various Citrus juices on several cancer cell lines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47, 2509–2512.
96. **Keevil, J. G., Osman, H. E., Reed, J. D., & Folts, J. D.** (2000). Grape juice, but not orange juice or grapefruit juice, inhibits human platelet aggregation. *Journal of Nutrition*, 130, 53–56.
97. **Kim, M.-Y., Choi, S.-W., & Chung, S.-K.** (2000). Antioxidative flavonoids from the garlic (*Allium sativum* L.) shoot. *Food Science and Biotechnology*, 9, 199–203.
98. **Kim, Y.-C., Koh, K.-S., & Koh, J.-S.** (2001). Changes of flavonoids in the peel of Jeju native citrus fruits during maturation. *Food Science and Biotechnology*, 10, 483–487.

99. **Kim, D. O. – Jeong, S. W. – Lee, C. Y.** (2003). Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums. *Food Chemistry*, 81, pp. 321–326.
100. **Kim, D. O., Heo, H. J., Kim, Y. J., Yang, H. S., & Lee, C. Y.** (2005). Sweet and sour cherry phenolics and their protective effects on neuronal cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 9921–9927.
101. **Knekt, P., Jārvinen, R., Reunanen, A., & Maatela, J.** (1996). Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *British Medical Journal*, 312, 478–481.
102. **Kris-Etherton, P. M. , Hecker, K. D., Bonanome, A. – Coval, S. M., Binkoski, A. E., Hilpert, K. F., Griel, A. E., Etherton, T. D.** (2002) Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *American Journal of Medicine*, 113, pp. 71S–88S.
103. **Lambert, J.D.; Hong, J.; Yang, G.Y.; Liao, J.; Yang, C.S.** (2005). Inhibition of carcinogenesis by polyphenols: Evidence from laboratory investigations. *Am. J. Clin Nutr.*, 81, 284S–291S.
104. **Langseth L.** (1995). Oxidants, antioxidants and disease prevention. International Life Sciences Institute, Europe, printed in Belgium
105. **Leahy M., Speroni J., Starr M.** (2002). Latest developments in cranberry health research. *Pharm Biol* 40:50–54
106. **Lecumberri E, Mateos R, Ramos S.** (2006). Caracterización de la fibra de cacao y su efecto sobre la capacidad antioxidante en suero de animales de experimentación. *Nutr Hosp*; 21:622-628.
107. **Lee, H. C., Jenner, A. M., Low, C. S., & Lee, Y. K.** (2006). Effect of tea phenolics and their aromatic fecal bacterialmetabolites on intestinalmicrobiota. *Research in Microbiology*, 157(9), 876–884
108. **Lee, J., Durst, R. W., & Wrolstad, R. E.** (2005). Determination of total monomeric anthocyanin pigment content of fruit juices, beverages, natural colorants, and wines by the pH differential method: Collaborative study. *Journal of AOAC International*, 88, 1269–1278.

109. **Leifert, W.R.; Abeywardena, M.Y.** (2008). Grape seed and red wine polyphenol extracts inhibit cellular cholesterol uptake, cell proliferation, and 5-lipoxygenase activity. *Nutr. Res.* 28, 842–850.
110. **Leite-Legatti, A. V., Batista, Â. G., Dragano, N. R. V., Marques, A. C., Malta, L. G., Riccio, M. F., et al.** (2012). Jaboticaba peel: Antioxidant compounds, antiproliferative and antimutagenic activities. *Food Research International*, 49(1), 596–603.
111. **Leong, L. P. – Shui, G.** (2002). An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. *Food Chemistry*, 76, pp. 69–75.
112. **Lin, Y.-L., Kuo, Y.-H., Shiao, M.-S., Chen, C.-C., Ou, J.-C.,** (2000). Flavonoid glycosides from *Terminalia catappa* L. *J. Chin. Chem. Soc.* 47, 253–256.
113. **Linghong Liang, Xiangyang Wu, Ting Zhao b, Jiangli Zhao, Fang Li, Ye Zou, Guanghua Mao, Liuqing Yang** (2011). In vitro bioaccessibility and antioxidant activity of anthocyanins from mulberry (*Morus atropurpurea* Roxb.) following simulated gastro-intestinal digestion. *Food Research International* 46 (2012) 76–82
114. **Liu, J.-X., Di, D.-L., Shi, Y.-P.** (2008). Diversity of chemical constituents from *Saxifraga montana* H. *J. Chin. Chem. Soc.* 55, 863–870.
115. **Lozano, M. – Vidal-Aragón, M. C. – Hernández, M. T. – Ayuso, M. C. – Bernalte, M. J. – García, J. – Velardo, B.** (2009). Physicochemical and nutritional properties and volatile constituents of six Japanese plum (*Prunus salicina* Lindl.) cultivars. *European Food Research and Technology*, 228, pp. 403–410.
116. **Lu H, Li J, Zhang D, Stoner G, Huang C** (2006) Molecular mechanisms involved in chemoprevention of black raspberry extracts: from transcription factors to their target genes. *Nutr Cancer*, 54:69-78.
117. **Lim, Y.Y., Lim, T.T., Tee, J.J.** (2007). Antioxidant properties of several tropical fruits: a comparative study. *Food Chem.* 103, 1003–1008.
118. **Liyana-Pathirana, C. M., Shahidi, F., & Alasalvar, C.** (2006). Antioxidant activity of cherry laurel fruit (*Laurocerasus officinalis* Roem.) and its concentrated juice. *Food Chemistry*, 99(1), 121–128.

119. **Maatta-Riihinen KR, Kamal-Eldin A, Mattila PH, Gonzalez-Paramas AM, Torronen AR** (2004). Distribution and contents of phenolic compounds in eighteen Scandinavian berry species. *J Agric Food Chem*, 52:4477-4486.
120. **MacDonald-Wicks LK, Wood LG, Garg ML.** (2006). Methodology for the determination of biological antioxidant capacity in vitro: a review. *J Sci Food Agr*; 86:2046-56.
121. **Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Remesy, C., & Jimenez, L.** (2004). Polyphenols: Food sources and bioavailability. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79, 727–747.
122. **Manach C., G. Williamson, C. Morand, A. Scalbert and C. Remesy,** (2005). Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies, *American Journal of Clinical Nutrition* 81, 230S–242S.
123. **Martínez, E., Rotger, R., et al.** (2012). Grape antioxidant dietary fiber stimulates lactobacillus growth in rat cecum. *Journal of Food Science*, 77(2), H59–H62.
124. **Martos G., Contreras P., Molina E., Lopez-Fandino R.** (2010) Egg White Ovalbumin Digestion Mimicking Physiological Conditions, 58, 5640–5648
125. **Mary, E., Michael, P.** (2003). Raisin dietary fiber composition and in vitro bile acid binding. *J. Agric. Food Chem.* 51, 834–837.
126. **Masella, R.; Di Benedetto, R.; Vari, R.; Filesì, C.; Giovannini, C.** (2005). Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: Involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. *J. Nutr. Biochem.*, 16, 577–586.
127. **McCord, J. M.** (2000). The evolution of free radicals and oxidative stress. *American Journal of Medicine*, 108(8), 652–659.
128. **McDougall, G. J., Dobson, P., Smith, P., Blake, A., & Stewart, D.** (2005). Assessing potential bioavailability of raspberry anthocyanins using an in vitro digestion system. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 5896–5904.

129. **McDougall, G. J., Fyffe, S., Dobson, P., & Stewart, D.** (2005b). Anthocyanins from red wine-their stability under simulated gastrointestinal digestion. *Phytochemistry*, 66, 2540–2548.
130. **McDougall, G. J., Fyffe, S., Dobson, P., & Stewart, D.** (2007). Anthocyanins from red cabbage Stability to simulated gastrointestinal digestion. *Phytochemistry*, 68, 1285–1294.
131. **McDougall G., Nimish N. Kulkarni, Derek Stewart** (2008). Berry polyphenols inhibit pancreatic lipase activity in vitro, 115 (2009) 193–199.
132. **McKay D.L., Chen O., Zampariello C.A., Blumberg J.E.** (2014). Flavonoids and phenolic acids from cranberry juice are bioavailable and bioactive in healthy older adults. *Food Chemistry* 168 (2015) 233–240
133. **Milbury PE, Cao G, Prior RL, Blumberg J.** (2002). Bioavailability of elderberry anthocyanins. *Mech Ageing Dev*, 123, 997–1006.
134. **Miller NJ, Diplock AT, Rice-Evans CA.** (1995). Evaluation of the antioxidant activity as a marker of the deterioration of apple juice on storage. *J Agric Food Chem* 1995; 43:1794-1801).
135. **Miller NJ, Rice-Evans CA, Davies MJ, Gopinathan V, Miller A.** (1993). A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci* 1993; 84:407-412.
136. **Miller, H.E., Rigelhof, F., Marquart, L., Prakash, A., and Kanter, M.** (2000). Whole-Grain Products and Antioxidants. *Cereal Foods World*. 45 (2):59-63.

137. **Minekus, M.; Alminger, M.; Alvito, P.; Ballance, S.; Bohn, T.; Bourlieu, C.; Carri`ere, F.; Boutrou, R.; Corredig, M.; Dupont, D.; Dufour, C.; Egger, L.; Golding, K.; Karakaya, S.; Kirkhus, B.; Le Feunteun, S.; Lesmes, U.; Macierzanka, A.; Mackie, A.; Marze, S.; McClements, D.C.; M'enard, O.; Recio, I.; Santos, C.N.; Singh, R.P.; Vegarud, G.E.; Wickham, M.S.J.; Weitschies, W.; and Brodkorb, A.** (2014) A standardised static in vitro digestion method suitable for food – an international consensus. *Food Funct.* 5, 1113
138. **Miranda, L., Deußer, H., & Evers, D.** (2013). The impact of in vitro digestion on bioaccessibility of polyphenols from potatoes and sweet potatoes and their influence on iron absorption by human intestinal cells. *Food & Function*, 4, 1595–1601.
139. **Moyer, R. A., Hummer, K. E., Finn, C. E., Frei, B., & Wrolstad, R. E.** (2002). Anthocyanins, phenolics, and antioxidant capacity in diverse small fruits: *Vaccinium*, *Rubus*, and *Ribes*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 519–525.
140. **M.B. Roberfroid**, (2000). Concepts and strategy of functional food science: the European perspective”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1(suppl):1660S-4S.
141. **Naasani, I.; Oh-Hashi, F.; Oh-Hara, T.; Feng, W.Y.; Johnston, J.; Chan, K.; Tsuruo, T.** (2003). Blocking telomerase by dietary polyphenols is a major mechanism for limiting the growth of human cancer cells in vitro and in vivo. *Cancer Res.* 63, 824–830.
142. **Ness, A. R., & Powles, J. W.** (1997). Fruit and vegetables, and cardiovascular diseases: A review. *International Journal of Epidemiology*, 26, 1–13.
143. **N. Miceli , A. Trovato , A. Marino , V. Bellinghieri , A. Melchini , P. Dugo, F. Cacciola, P. Donato, L. Mondello, A. Güvenç, R. De Pasquale, M.F. Taviano** (2011). Phenolic composition and biological activities of *Juniperus drupacea* Labill. berries from Turkey, 49 (2011) 2600–2608

144. **Niciforovic, N., Mihailovic, V., Maskovic, P., Solujic, S., Stojkovic, A., Muratspahic, D.P.** (2010). Antioxidant activity of selected plant species; potential new sources of natural antioxidants. *Food Chem. Toxicol.* 48, 3125–3130.
145. **Noratto, G.; Porter, W.; Byrne, D.; Cisneros-Zevallos, L.** (2009). Identifying peach and plum polyphenols with chemopreventive potential against estrogen-independent breast cancer cells. *J. Agric. Food Chem.* 57, 5219–5126.
146. **O'Leary, K.A.; de Pascual-Tereasa, S.; Needs, P.W.; Bao, Y.P.; O'Brien, N.M.; Williamson, G.** (2004). Effect of flavonoids and vitamin E on cyclooxygenase-2 (COX-2) transcription. *Mutat. Res.* 2004, 551, 245–254.
147. **Orhan, I.E., Akkol, E.K.** (2011). Free radical scavenging activities of some edible fruit seeds. *Food Res. Int.* 44, 818–822.
148. **Pellegrini N, Serafini M, Colombi B, Rio D.D., Salvatore S, Bianchi M ve Brighenti F.** (2003). Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *American Society for Nutritional Sciences*, 2812-2819.
149. **Pietta, P. G.** (2000). Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63(7), 1035–1042.
150. **Piirainen, L. – Peuhkuri, K. – Bäckström, K. – Korpela, R. – Salminen, S.** (2007). Prune juice has a mild laxative effect in adults with certain gastrointestinal symptoms. *Nutrition Research*, 27, pp. 511–513.
151. **Pinelo, M., Arnous, A., & Meter, A. S.** (2006). Upgrading of grape skins: Significance of plant cell-wall structural components and extraction techniques for phenols release. *Trends in Food Science and Technology*, 17, 579–590.
152. **Pokorny J, Yanishlieva N and Gordon M.** (2001). Antioxidants in food practical applications, CRS press,
153. **Porter ML, Krueger CG, Wiebe DA, Cunningham DG, Reed JD** (2001) Cranberry proanthocyanins associate with low-density lipoprotein and inhibit in vitro Cu²⁺-induced oxidation. *J Sci Food and Agric* 81:1306–1313

154. **Porrini, M.; Riso, P.** (2008). Factors influencing the bioavailability of antioxidants in foods: A critical appraisal. *Nutr. Metab. Cardiovasc Dis.* 18, 647–650.
155. **Prakash, A.** (2001). Antioxidant activity. Web sitesi. <http://www.medlabs.com>. Erisim Tarihi: 12.10.2006.
156. **Prior RL, Lazarus S, Cao G, Muccitelli H, Hammerstone JF** (2001) Identification of procyanidins and anthocyanins in blueberries and cranberries (*Vaccinium* Spp.) using high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 49: 1270–1276
157. **Race, E.J.** (2001). California grape juice concentrate, fruit processing, Vol 7, 246-248-250.
158. **Re R, Pellegrini N, Proteggente A.** (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med.* 26:1231-1237.12.
159. **Rezaie, A., Parker, R. D., & Abdollahi, M.** (2007). Oxidative stress and pathogenesis of inflammatory bowel disease: An epiphenomenon or the cause? *Digestive Diseases and Sciences*, 52(9), 2015–2021.
160. **Robards, K., Prenzler, P.D., Tucker, G., Swatsitang, P., Glover, W.,** (1999). Phenolic compounds and their role in oxidative processes in fruits. *Food Chem.* 66,401–436.
161. **Rommel, A., and Ronald, R.E.** (1993). Influence of Acid and Base Hydrolysis on the Phenolic Composition of Red Raspberry Juice. *J.Agric. Food Chem.* 41: 1237-1241.
162. **Romier, B.; Schneider, Y.J.; Larondelle, Y.** (2009). During, A. Dietary polyphenols can modulate the intestinal inflammatory response. *Nutr. Rev.* 67, 363–378.
163. **Ruel, G., Pomerleau, S., Couture, P., Lemieux, S., Lamarche, B., & Couillard, C.** (2008). Low-calorie cranberry juice supplementation reduces plasma oxidized LDL and cell adhesion molecule concentrations in men. *British Journal of Nutrition*, 99(2), 352–359.

164. **Sadik, C.D.; Sies, H.; Schewe, T.** (2003). Inhibition of 15-lipoxygenases by flavonoids: Structure-activity relations and mode of action. *Biochem. Pharmacol.* 2003, 65, 773–781.
165. **Samec, D.; Piljac-Zegarac J.** Postharvest stability of antioxidant compounds in hawthorn and cornelian cherries at room and refrigerator temperatures—Comparison with blackberries, white and red grapes. *Scientia Horticulturae.* 2011, 131, 15-21
166. **Saura-Calixto, F., Serrano, J., & Goñi, I.** (2007). Intake and bio-accessibility of total polyphenols on a whole diet. *Food Chemistry,* 101, 492–501.
167. **Scalbert, A.; Williamson, G.** Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J. Nutr.* 2000, 130, 2073S–85S.
168. **Scalzo J, Politi A, Pellegrini N, Mezzetti B, Battino M:** Plant genotype affects total antioxidant capacity and phenolic contents in fruit. *Nutrition* 2005, 21:207-213.
169. **Schumann K, Classen HG, Hages M, Prinz-Langenhof R, Pietrzik K, Biesalski HK.** Bioavailability of oral vitamins, minerals and trace elements in perspective. *Drug Res* 1997;47:369-80.
170. **Selma, M. V., Espin, J. C., & Tomas-Barberan, F. A.** (2009). Interaction between phenolics and gut microbiota: Role in human health. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 57(15), 6485–6501.
171. **Serra, A., Macià, A., Romero, M., Valls, J., Bladé, C., Arola, L., et al.** (2010). Bioavailability of procyanidin dimers and trimers and matrix food effects in in vitro and in vivo models. *British Journal of Nutrition,* 103, 944–952
172. **Shi J, Le Maguer M.** 2000. Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affected by food processing. *Crit Rev Biotechnol,* 20, 293–334.
173. **Simsek, F.,** 1999. *Turkiye Klinikleri J Pediatr.,* 8:42-47
174. **Singleton, V. L., & Rossi, J. A.** (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture,* 16, 144–158.

175. **Song, F.L., Gan, R.Y., Zhang, Y., Xiao, Q., Kuang, L., Li, H.B.,** 2010. Total phenolic contents and antioxidant capacities of selected Chinese medicinal plants. *Int.J. Mol. Sci.* 11, 2362–2372.
176. **Soquet, J. M., Cheynier, V., Brossaud, F., & Moutounet, M.** (1996). Polymeric proanthocyanidins from grape skins. *Phytochemistry*, 43, 509–512.
177. **Stalmach, A., Edwards, C. A., Wightman, J.D., & Crozier, A.** (2012). Gastrointestinal stability and bioavailability of (poly)phenolic compounds following ingestion of Concord grape juice by humans. *Molecular Nutrition & Food Research*, 56, 497–509.
178. **Sun J, Chu YF, Wu XZ, Liu RH** (2002) Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. *J Agric Food Chem* 50:7449–7454
179. **Sun, L., Zhang, J., Lu, X., Zhang, L., Zhang, Y.,** 2011. Evaluation to the antioxidant activity of total flavonoids extract from persimmon (*Diospyros kaki* L.) leaves. *Food Chem. Toxicol.* 49, 2689–2696.
180. **Tagliazucchi D., Verzelloni E., Bertolini D., Conte A.,** (2010). In vitro bio-accessibility and antioxidant activity of grape polyphenols, 120 (2010) 599–606
181. **Tavares, L., Figueira, I., Macedo, D., McDougall, G. J., Leitão, M. C., Vieira, H. L. A., et al.** (2012). Neuroprotective effect of blackberry (*Rubus* sp.) polyphenols is potentiated after simulated gastrointestinal digestion. *Food Chemistry*, 131, 1443–1452.
182. **Tosun, İ., ve Artık, N.,** 1998. Böğürtlenin (*Rubus* L.) Kimyasal Bileşimi Üzerine Araştırma. *Gıda.* 23 (6):403-413.
183. **Vinson, J. A., Bose, P., Proch, J., Al Kharrat, H., & Samman, N.** (2008). Cranberries and cranberry products: powerful in vitro, ex vivo, and in vivo sources of antioxidants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(14), 5884–5889.
184. **Vvedenskaya IO, Rosen RT, Guido JE, Russell DJ, Mills KA, Vorsa N.** (2004) Characterization of flavonols in cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) powder. *J Agric Food Chem* 52:188–195

185. **V. Dewanto, X. Wu, K.K. Adom and R.H. Liu**, Thermal Processing Enhances the Nutritional Value of Tomatoes by Increasing Total Antioxidant Activity, *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50 (2002), 3010–3014.
186. **Viskupicova J, Ondrejovic M, Sturdik E.** 2008. Bioavailability and metabolism of flavonoids. *J Food Nutr Res*,47 (4), 151–162.
187. **Vizzotto, M. – Cisneros-Zevallos, L. – Byrne, D. H. – Ramming, D. W. – Okie, W. R.:** Large variation found in the phytochemical and antioxidant activity of peach and plum germplasm. *Journal of the American Society for Horticultural Science*, 132, 2007, pp. 334–340.
188. **Vu, K. D., Carlettini, H., Bouvet, J., Cote, J., Doyon, G., Sylvain, J.-F., et al.** (2012). Effect of different cranberry extracts and juices during cranberry juice processing on the antiproliferative activity against two colon cancer cell lines. *Food Chemistry*, 132(2), 959–967.
189. **Wang, H., Cao, G., & Prior, R. L.** (1996). Total antioxidant capacity of fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44, 701–705.
190. **Wang, S. Y., & Jiao, H. J.** (2000). Scavenging capacity of berry crops on superoxide radicals, hydrogen peroxide, hydroxyl radicals, and singlet oxygen. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, 5677–5684.
191. **Wang, S. Y., & Lin, H. S.** (2000). Antioxidant activity in fruit and leaves of blackberry, raspberry and strawberry varies with cultivar and developmental stage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, 140–146.
192. **Wang, Z.D., Mo, Y., Chiou, C.-L., Liu, M.,** 2010. A simple preparation of 2,3,4,6-tetra-O-acyl-gluco-, galacto- and mannopyranoses and relevant theoretical study. *Molecules* 15, 374–384.
193. **Weiss, E. I., Kozlovsky, A., Steinberg, D., Lev-Dor, R., Greenstein, Bar Ness., et al.** (2004). A high molecular mass cranberry constituent reduces mutan streptococci level in saliva and inhibits in vitro adhesion to hydroxyapatite. *FEMS Microbiology Letters*, 232(1), 89–92.

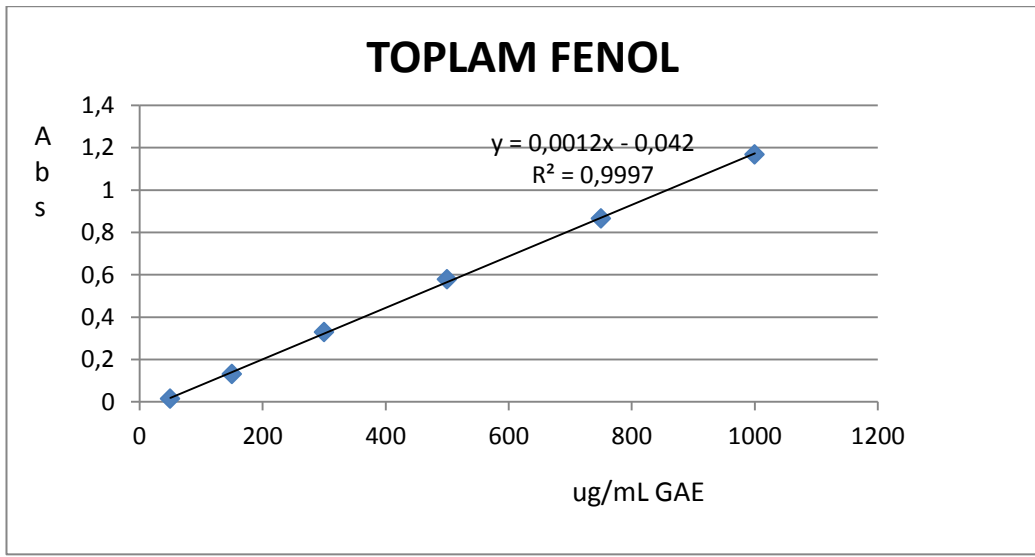
194. **Williamson, G.; Manach, C.** Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. *Am. J. Clin Nutr.* 2005, 81, 243S–255S.
195. **Wiseman, S.; Mulder, T.; Rietveld, A.** Tea flavonoids: Bioavailability in vivo and effects on cell signaling pathways in vitro. *Antioxid. Redox Signal.* 2001, 3, 1009–1021.
196. **Witherspoon, B., 2000.** Raisins to the rescue. *School Foodserv. Nutr.* 54, 60–63.
197. **Wojdylo, A., Oszmian' ski, J., Czemerys, R., 2007.** Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chem.* 105, 940–949.
198. **Wolfe, K., Wu, X., Liu, R.H., 2003.** Antioxidant activity of apple peels. *J. Agric. FoodChem.* 51, 609–614.
199. **Wootton-Beard, P. C., Moran, A., & Ryan, L. (2011).** Stability of the total antioxidant capacity and total polyphenol content of 23 commercially available vegetable juices before and after in vitro digestion measured by FRAP, DPPH, ABTS and FolineCiocalteu methods. *Food Research International*, 44, 217e224.
200. **World Health Organization, 2008.** Cancer preventive effects. *IARC Handbook of Cancer Prevention: Fruit and Vegetables*, vol. 8. IARC Press, Lyon, France, pp. 53–62.
201. **Wungsintaweekul, B., Umehara, K., Miyase, T., Noguchi, H., 2011.** Estrogenic and anti-estrogenic compounds from the Thai medicinal plant. *Smilax corbularia* (Smilacaceae). *Phytochemistry* 72, 495–502.
202. **Xu, S., Shang, M.-Y., Liu, G.-X., Xu, F., Wang, X., Shou, C.-C., Cai, S.-Q., 2013.** Chemical constituents from the rhizomes of *Smilax glabra* and their antimicrobial activity. *Molecules* 18, 5265–5287.
203. **Yahia, E. M. (2010).** The contribution of fruits and vegetable consumption to human health. In L. A. De la Rosa, E. Álvarez-Parilla, & G. A. González-Aguilar (Eds.), *Fruit and vegetable phytochemicals* (pp. 3–51). Iowa: Wiley-Blackwell.

204. **Yeşilada, E., Sezik, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y., Tanaka, T.,** 1999. Traditional medicine in Turkey IX: Folk medicine in north-west Anatolia. *J. Ethnopharmacol.* 64, 195–210.
205. **Youdim KA, Martin A, Joseph JA** (2000) Incorporation of the elderberry anthocyanins by endothelial cells increases protection against oxidative stress. *Free Rad Biol Med* 29:51–60
206. **Youdim KA, McDonald J, Kalt W, Joseph JA** (2002) Potential role of dietary flavonoids in reducing microvascular endothelium vulnerability to oxidative and inflammatory insults. *J Nutr Biochem* 13:282–288
207. **Zawistowski, J., Kopec, A., & Kitts, D. D.** (2009). Effects of a black rice extract (*Oryza sativa* L. indica) on cholesterol levels and plasma lipid parameters in Wistar Kyoto rats. *Journal of Functional Foods*, 1, 50–56.
208. **Zhang, L., Ma, J., Pan, K., Go, V. L., Chen, J., & You, W. C.** (2005). Efficacy of cranberry juice on *Helicobacter pylori* infection: a double-blind, randomized placebocontrolled trial. *Helicobacter*, 10(2), 139–145.
209. **Zhang, X.F., Hung, T.M., Phuong, P.T., Ngoc, T.M., Min, B.S., Song, K.S., Seong, Y.H., Bae, K.,** 2006. Anti-inflammatory activity of flavonoids from *Populus davidiana*. *Arch. Pharm. Res.* 29, 1102–1108.
210. **Zhao B., Clifford A.** (2007). Composition and antioxidant activity of raisin extracts obtained from various solvents. *Food Chem.* 108, 511–518
211. **Zhishen, J., Mengcheng, T., Jianming, W.,** 1999. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chem.* 64, 555–559.
212. **Zhu, Q. Y., Holt, R. R., Lazarus, S. A., Ensunsa, J. L., Hammerstone, J. F., Schmitz, H. H., et al.** (2002). Stability of the flavan-3-ols epicatechin and catechin and related dimeric procyanidins derived from cocoa. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 1700–1705.

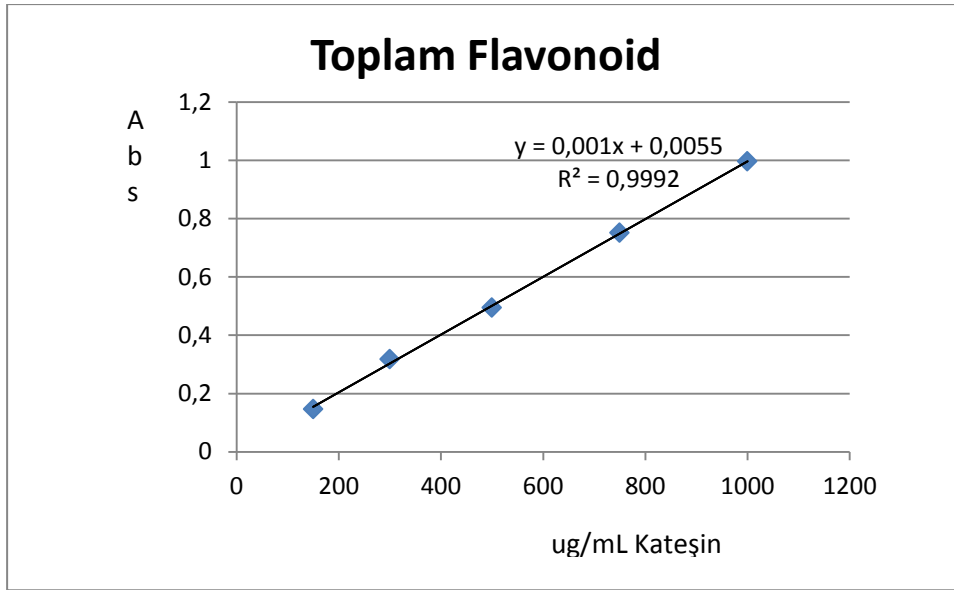
213. **Zor, M.**, 2007. Depolamanın Ayva Reçelinin Bazı Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri İle Antioksidan Aktivitesi Üzerine Etkisi. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum.

EKLER

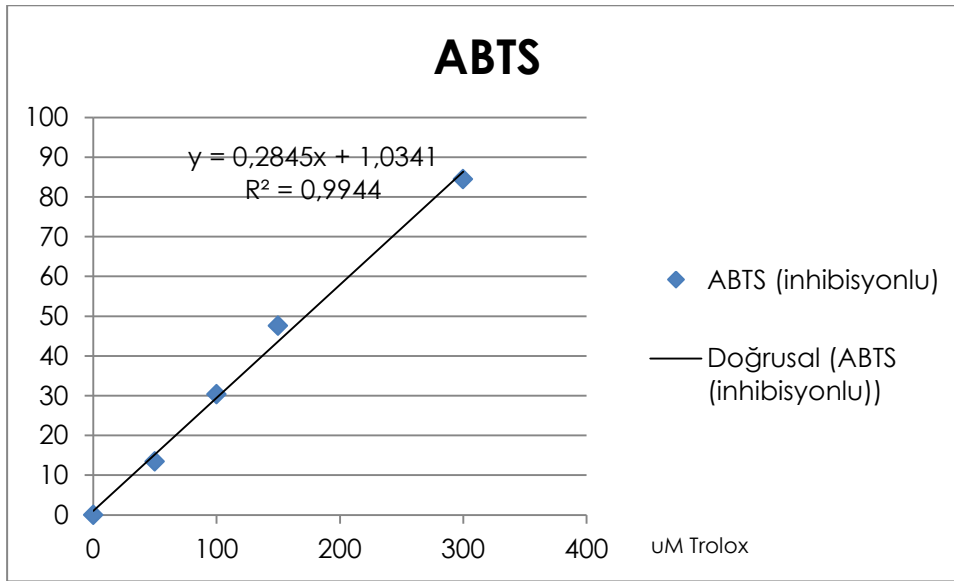
EK A: KALİBRASYON EĞRİLERİ



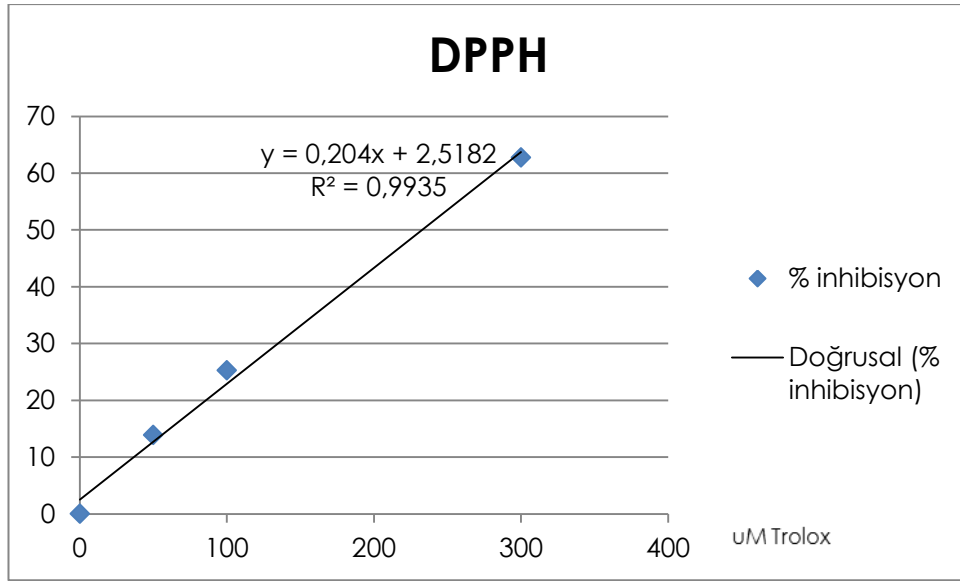
Şekil A.1: %0.1 formik asit içeren %75 MeOH:su çözeltisinde toplam fenol kalibrasyon eğrisi



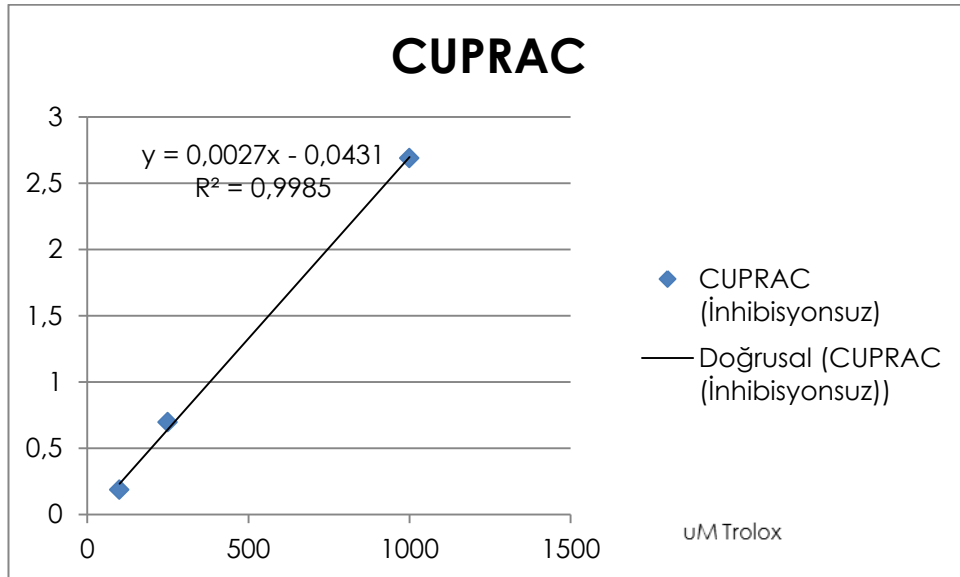
Şekil A.2: %0.1 formik asit içeren %75 MeOH:su çözeltisinde toplam flavonoid kalibrasyon eğrisi



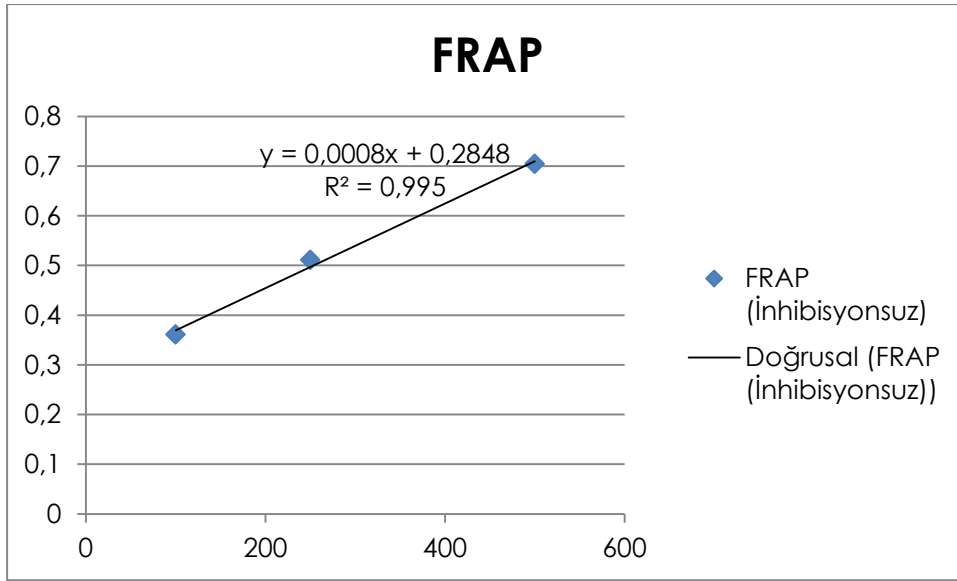
Şekil A.3: %0.1 formik asit içeren %75'lik MeOH:su çözeltisindeki ABTS kalibrasyon eğrisi



Şekil A.4: %0.1 formik asit içeren %75'lik MeOH:su çözeltisindeki DPPH kalibrasyon eğrisi

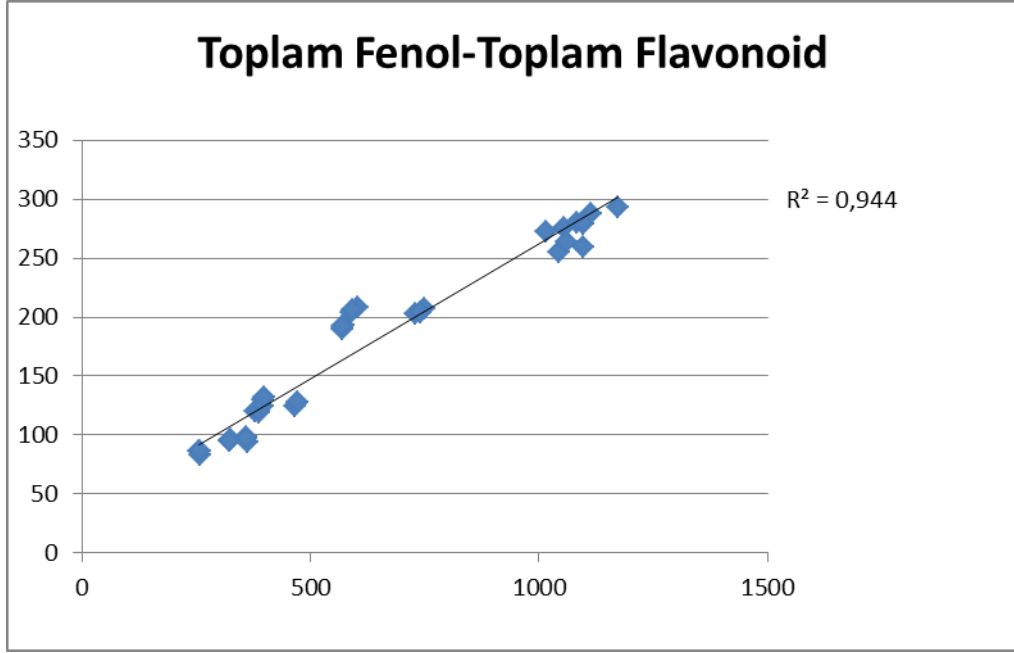


Şekil A.5: %0.1 formik asit içeren %75'lik MeOH:su çözeltisindeki CUPRAC kalibrasyon eğrisi

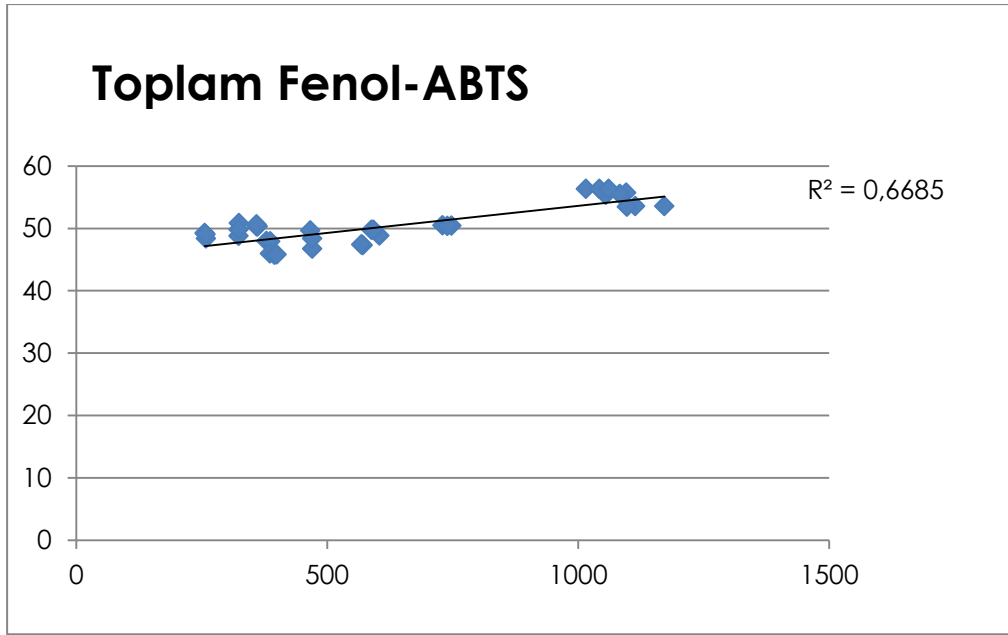


Şekil A.6: %0.1 formik asit içeren %75'lik MeOH:su çözeltisindeki FRAP kalibrasyon eğrisi

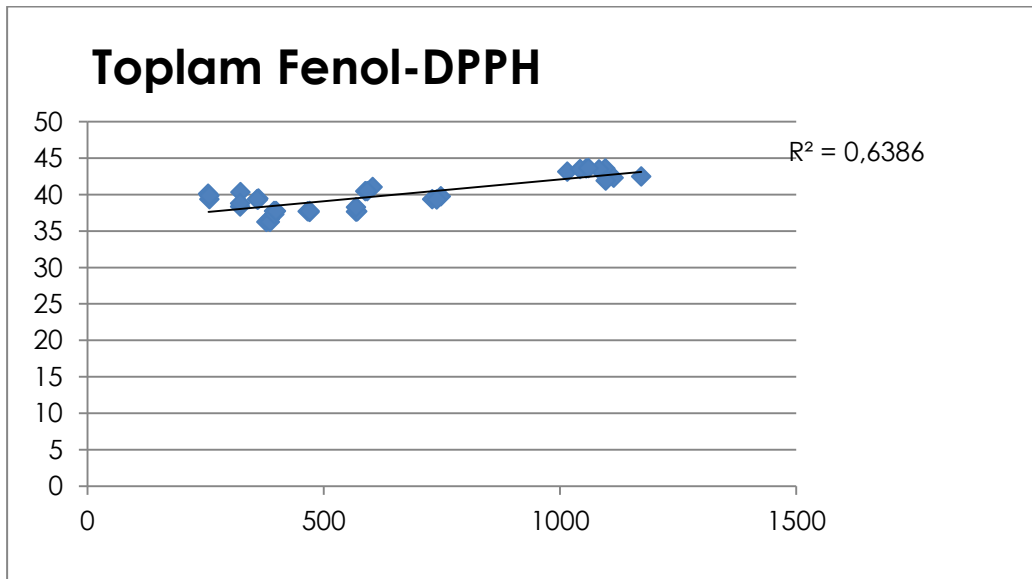
EK B: KORELASYON GRAFİKLERİ



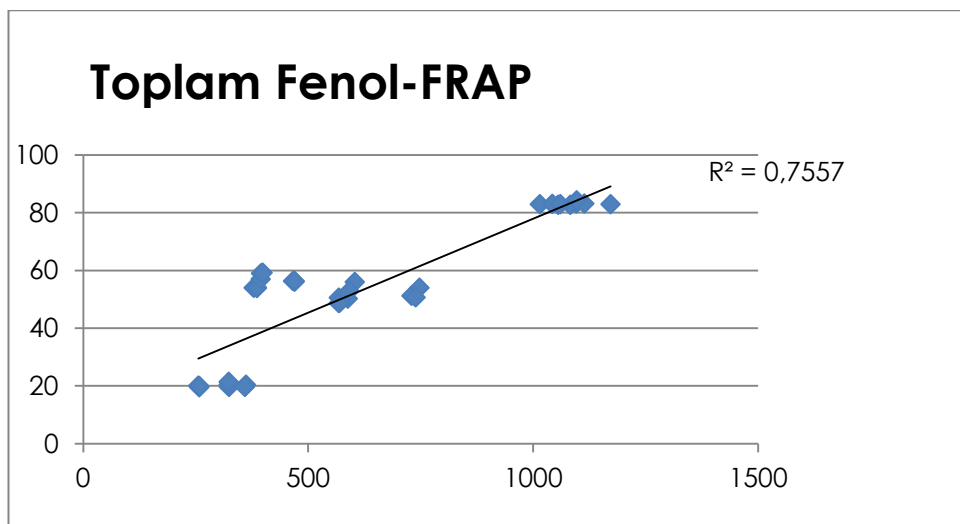
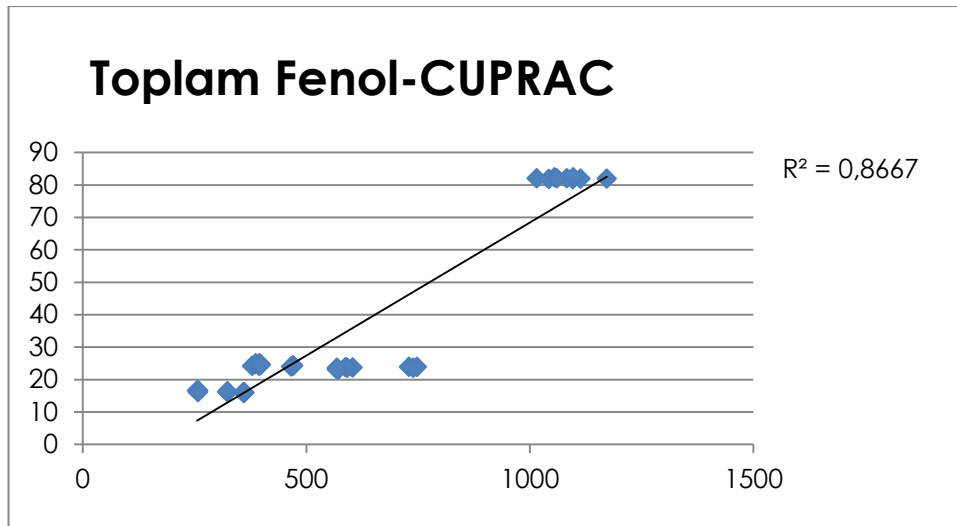
Şekil B.1: Toplam fenol-toplam flavonoid korelasyon grafiği

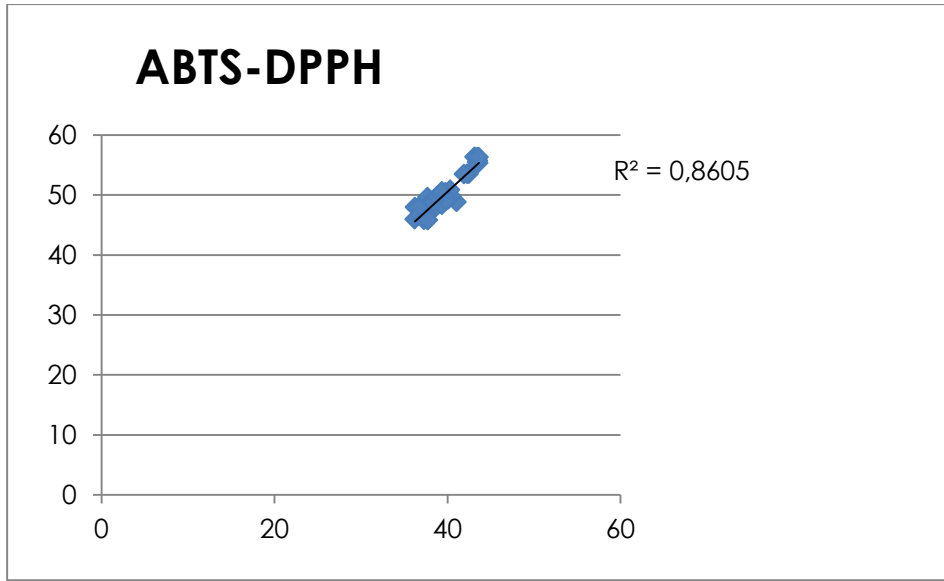


Şekil B.2: Toplam fenol-ABTS korelasyon grafiği

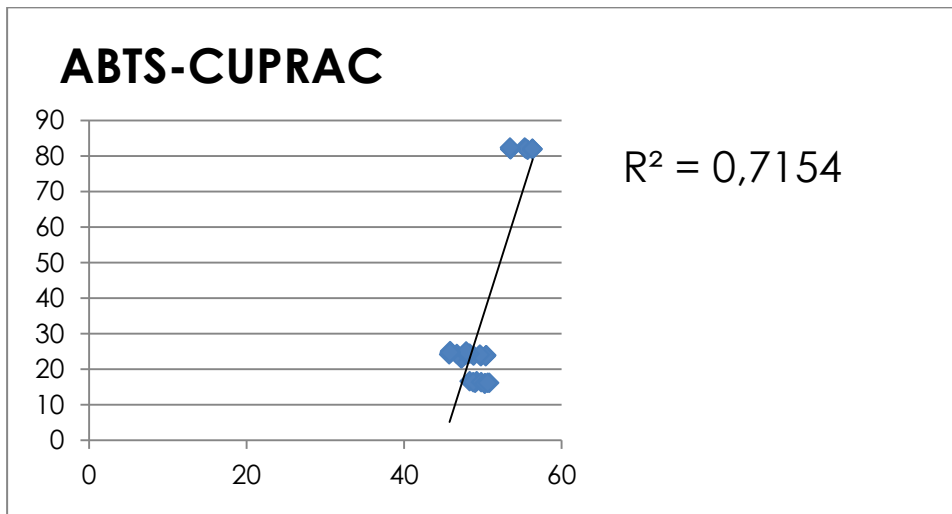


Şekil B.3: Toplam fenol-DPPH korelasyon grafiği

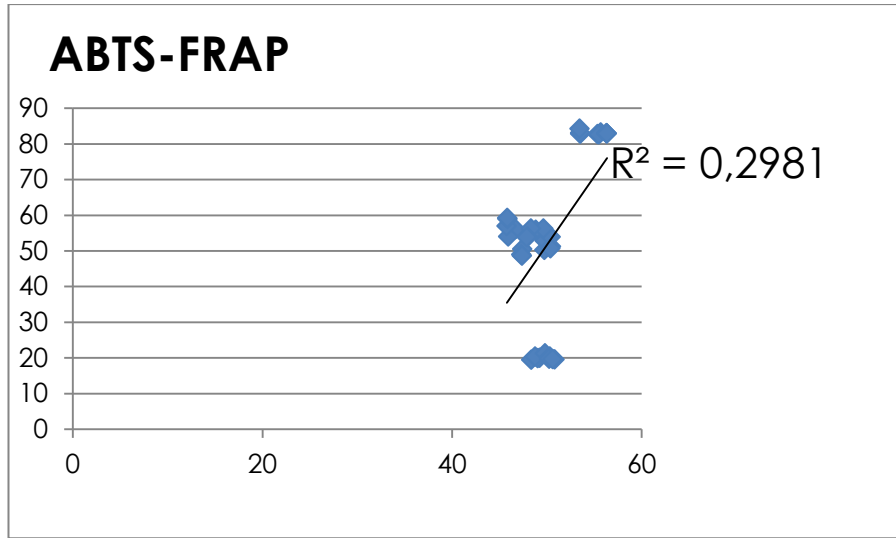




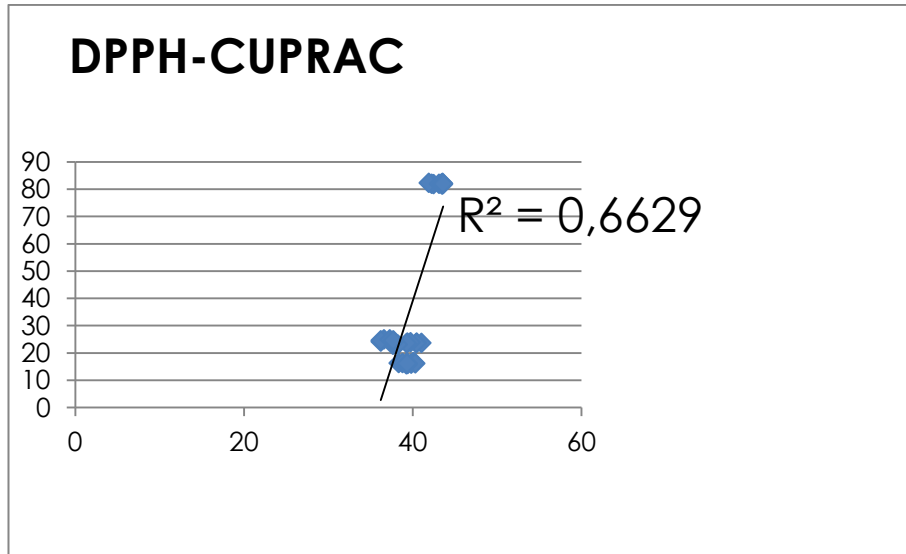
Şekil B.6: ABTS-DPPH korelasyon grafiği



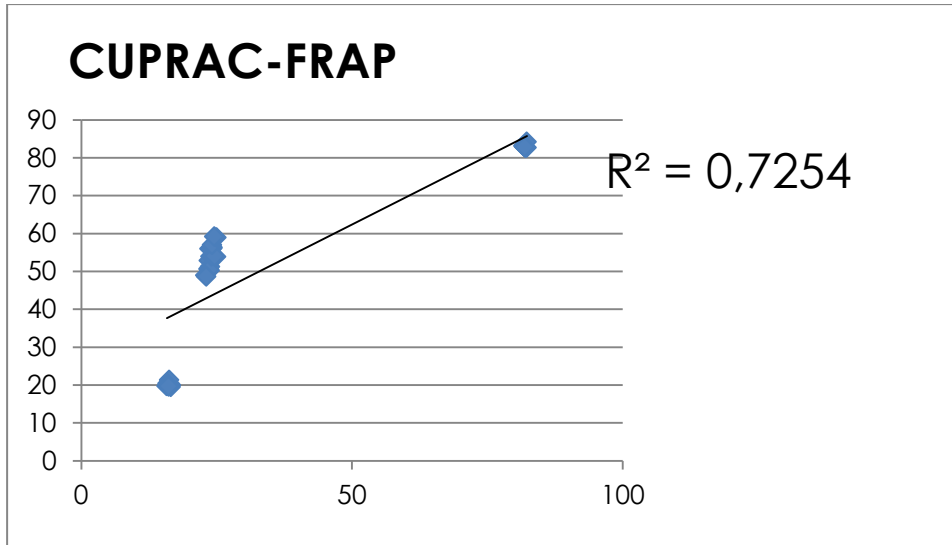
Şekil B.7: ABTS-CUPRAC korelasyon grafiği



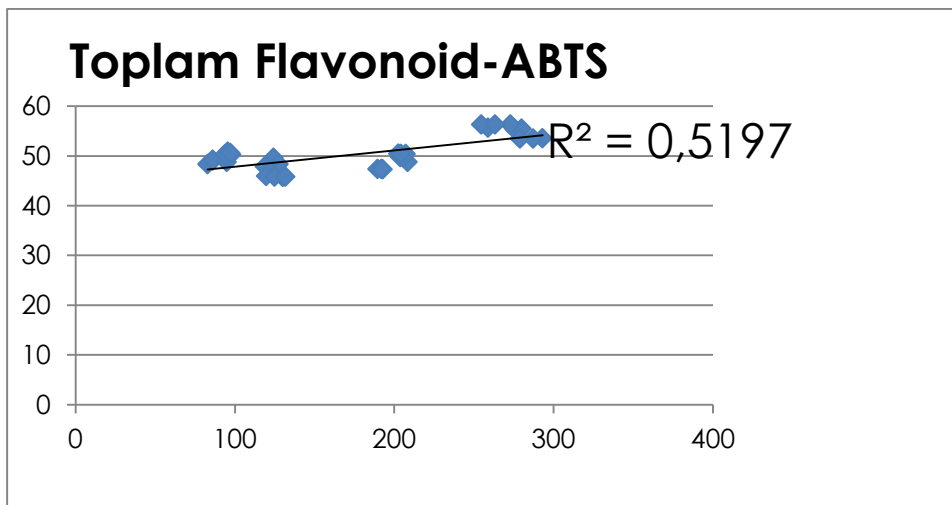
Şekil B.8: ABTS-FRAP korelasyon grafiği



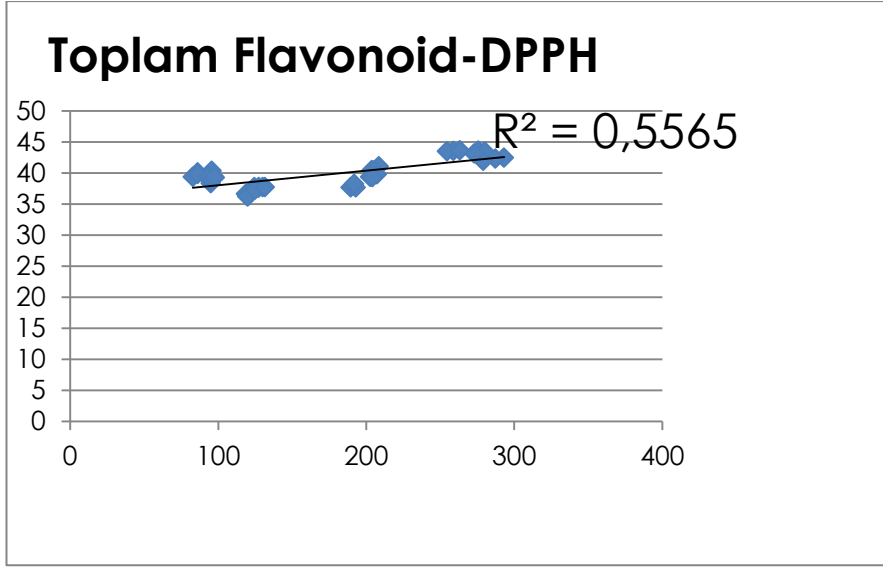
Şekil B.9: DPPH-CUPRAC korelasyon grafiği



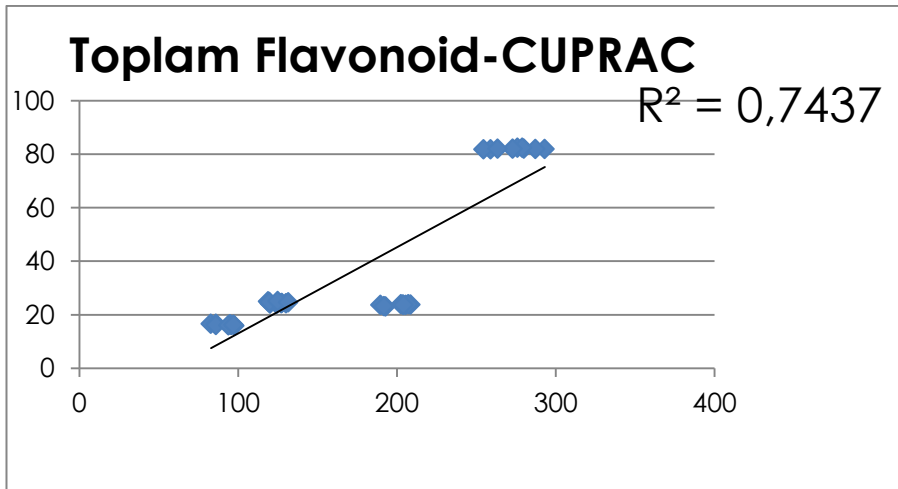
Şekil B.10: CUPRAC-FRAP korelasyon grafiği



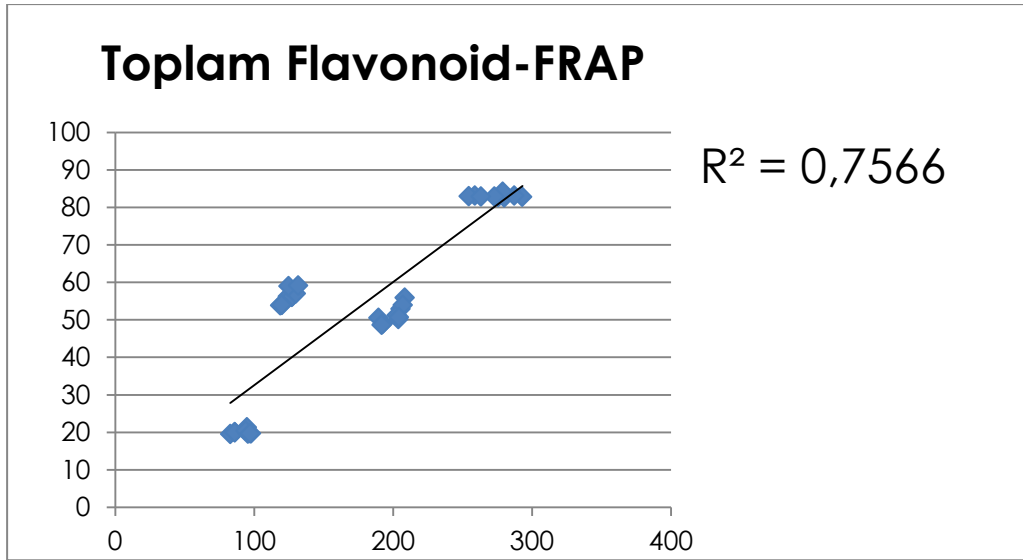
Şekil B.11: Toplam Flavonoid-ABTS korelasyon grafiği



Şekil B.12: Toplam Flavonoid-DPPH korelasyon grafiği

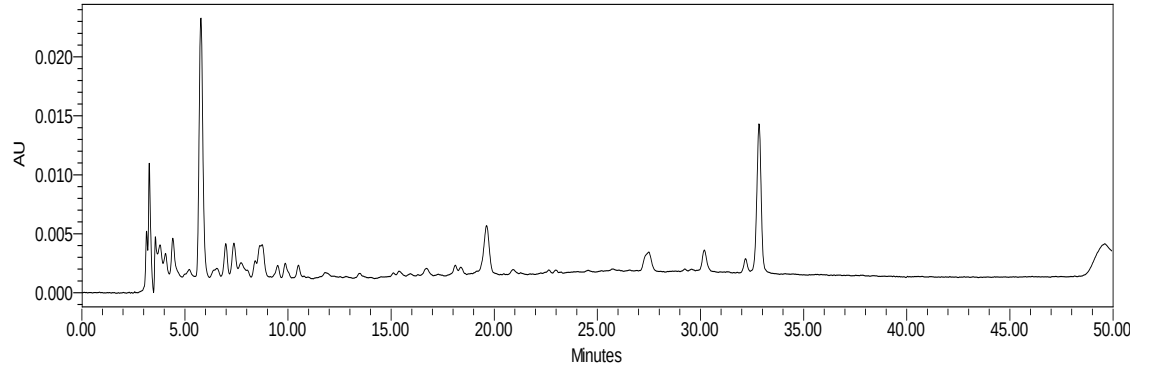


Şekil B.13: Toplam Flavonoid-CUPRAC korelasyon grafiği

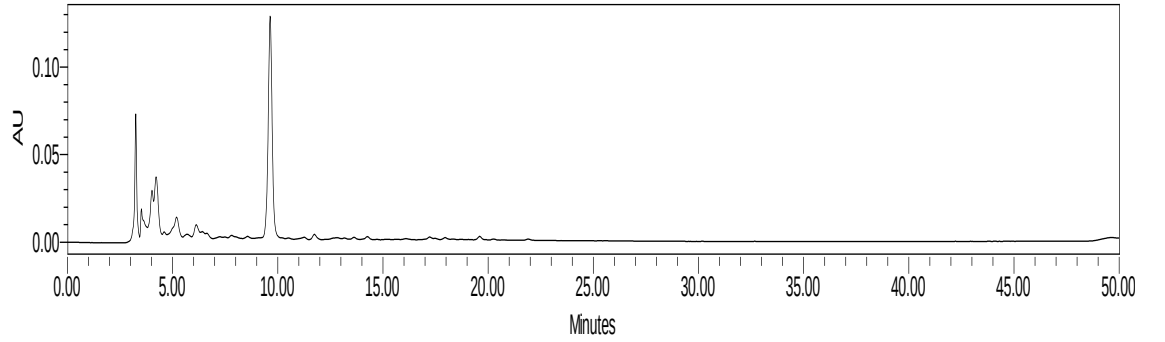


Şekil B.14: Toplam Flavonoid-FRAP korelasyon grafiği

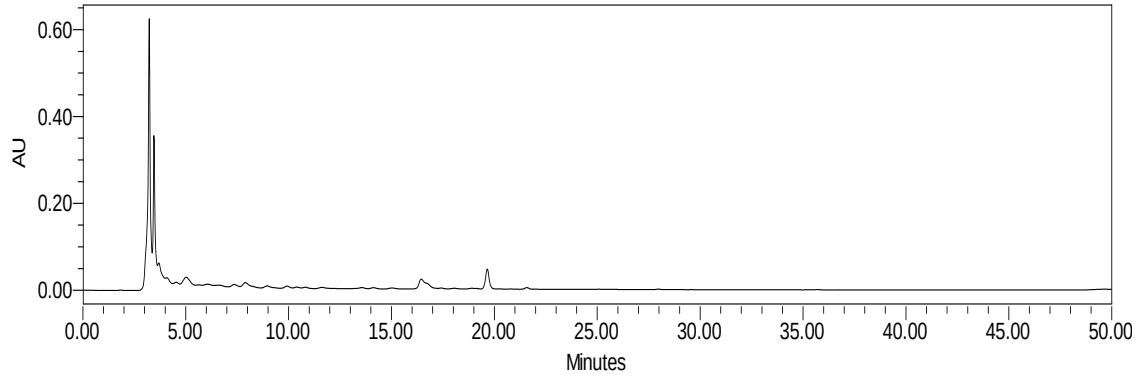
EK C: HPLC KROMATOGRAMLARI



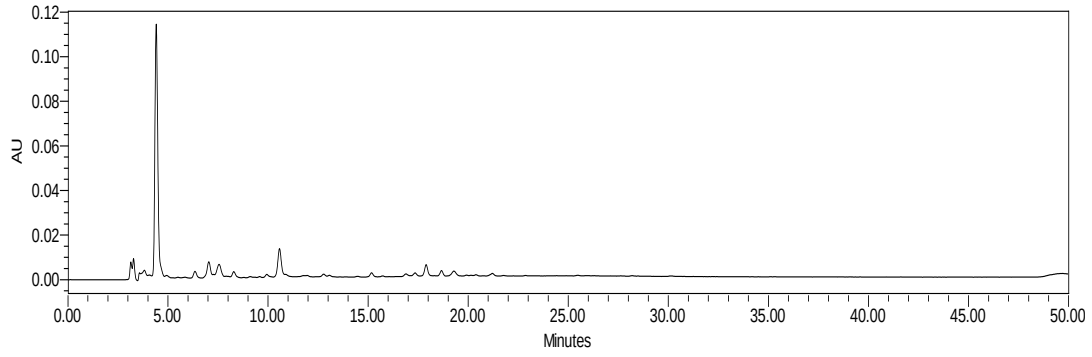
Şekil C.1: Siyah üzüm örneğinin 280 nm'deki kromatogramı.



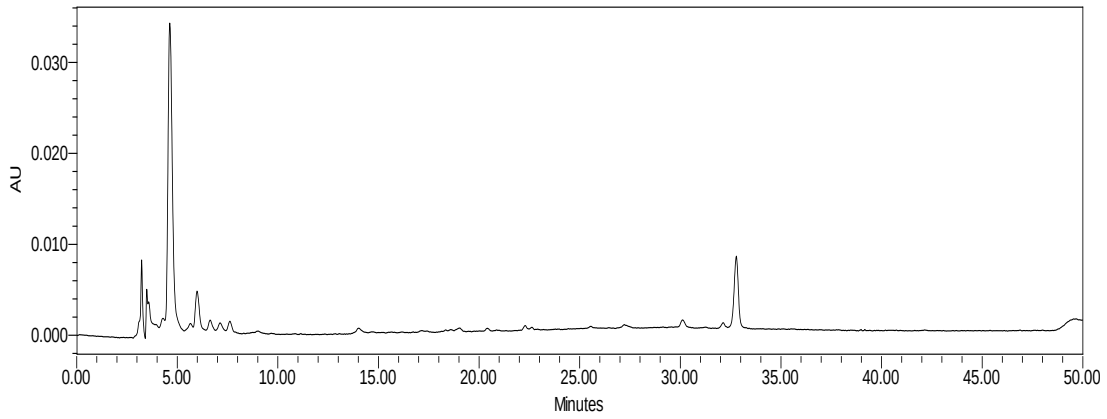
Şekil C.2: Mor erik örneğinin 280 nm'deki kromatogramı



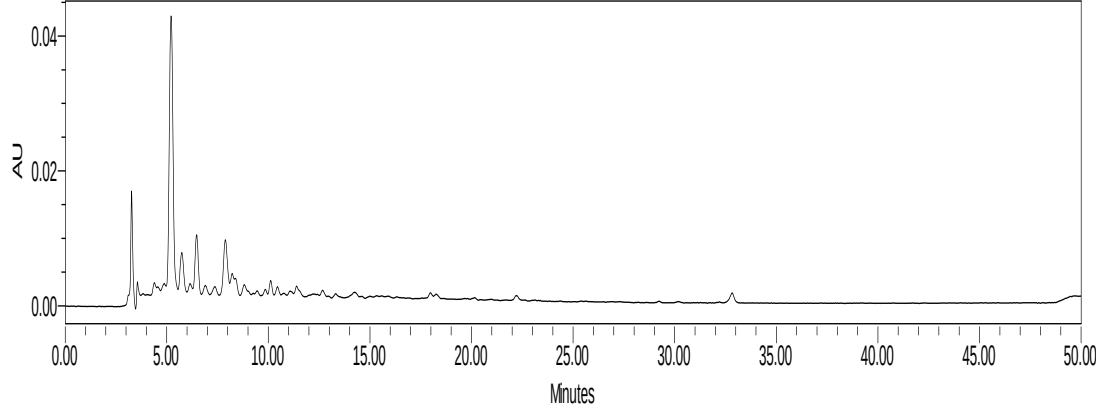
Şekil C.3: Kızılcık örneğinin 280 nm’deki kromatogramı



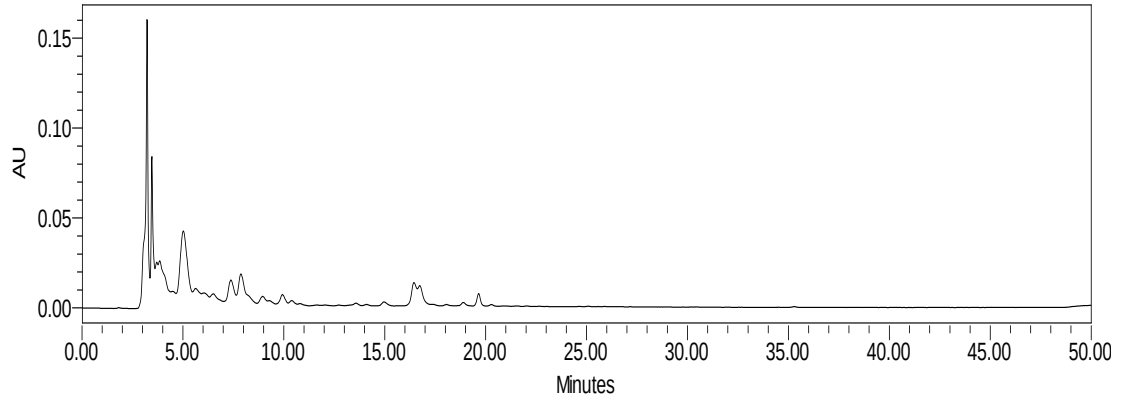
Şekil C.4: Yaban mersini örneğinin 280 nm’deki kromatogramı



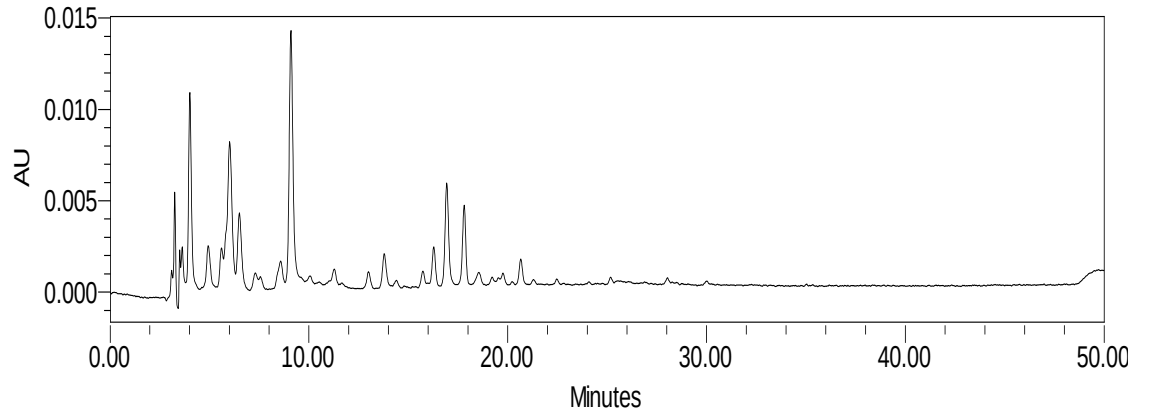
Şekil C.5: Siyah üzüm örneğinin 312 nm’deki kromatogramı



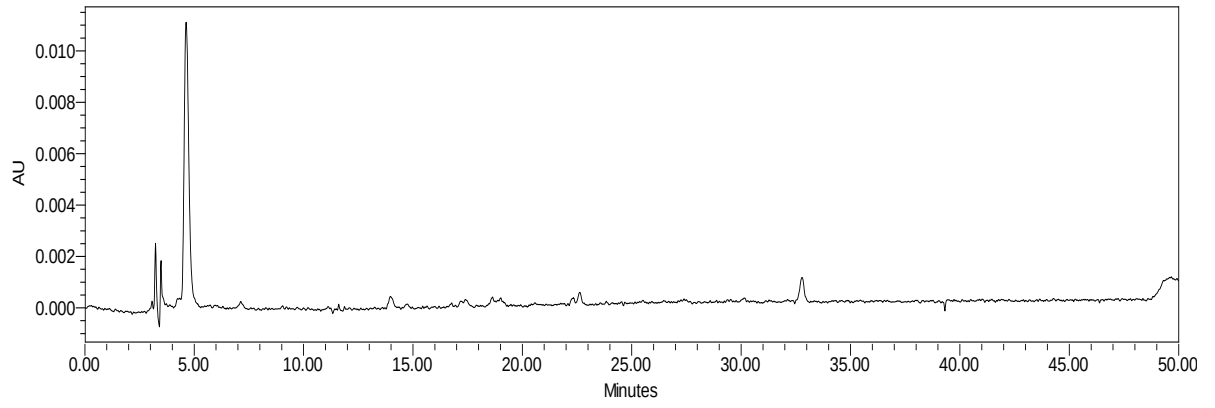
Şekil C.6: Kuru erik örneğinin 312 nm'deki kromatogramı



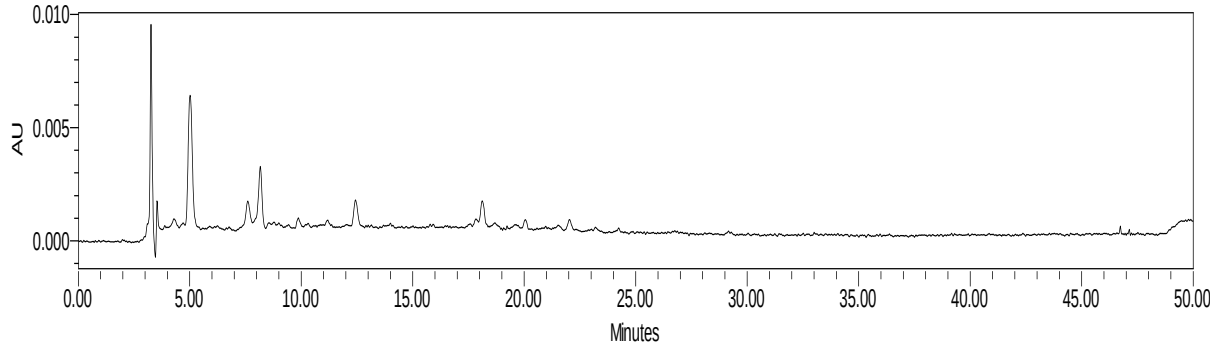
Şekil C.7: Kızılcık örneğinin 312 nm'deki kromatogramı



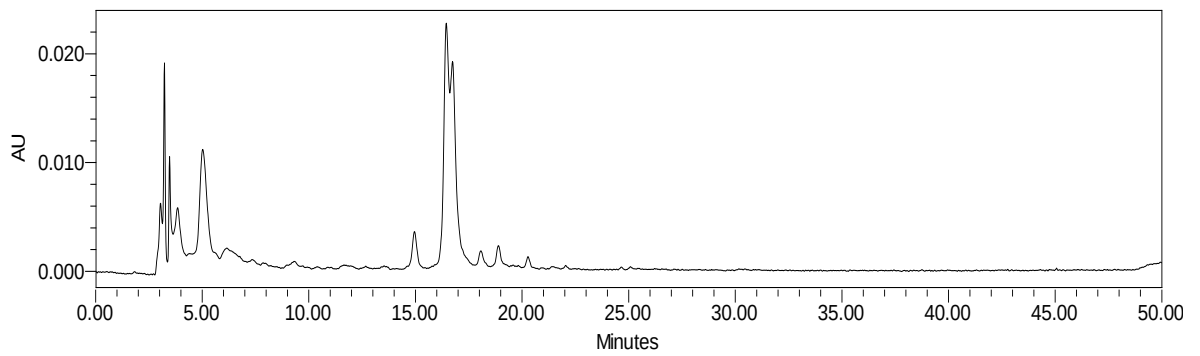
Şekil C.8: Yaban mersini örneğinin 312 nm'deki kromatogramı



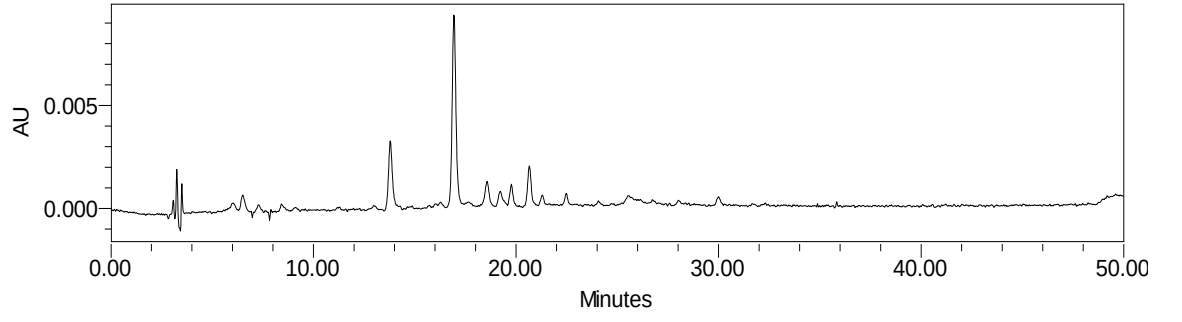
Şekil C.9: Siyah üzüm örneğinin 360 nm'deki kromatogramı



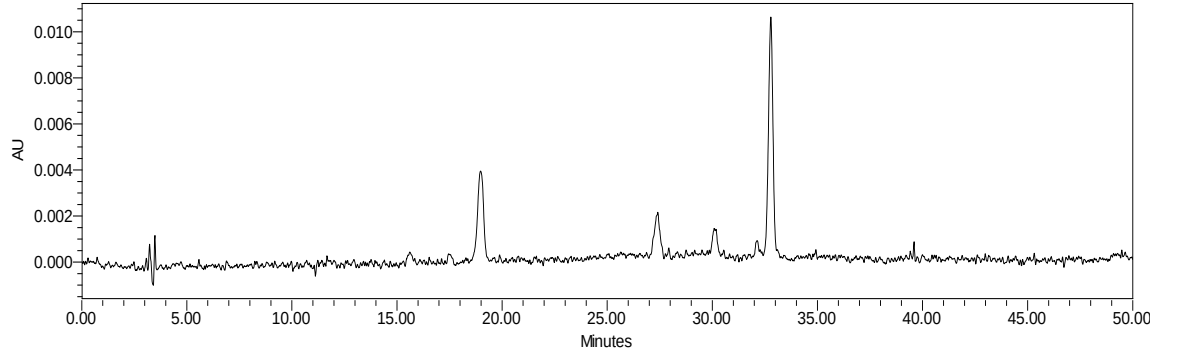
Şekil C.10: Mor erik örneğinin 360 nm'deki kromatogramı



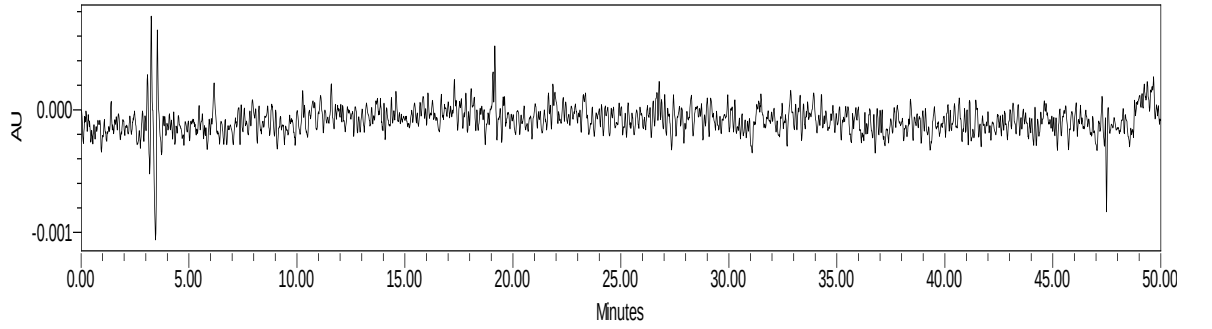
Şekil C.11: Kızılcık örneğinin 360 nm'deki kromatogramı



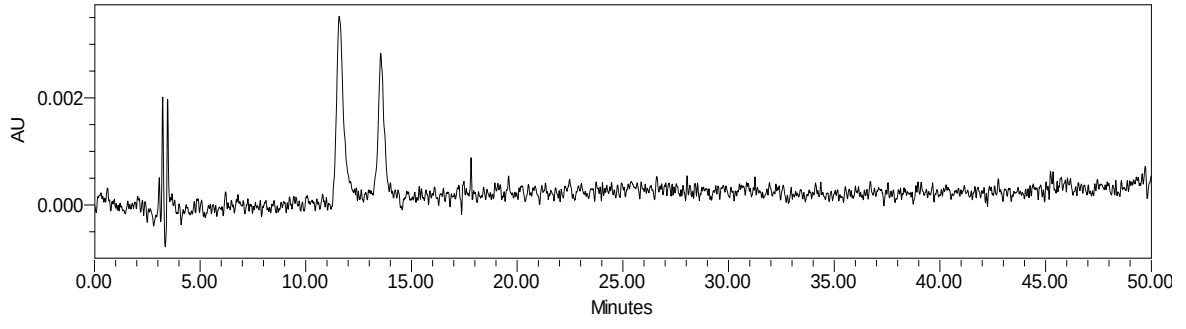
Şekil C.12: Yaban mersini örneğinin 360 nm'deki kromatogramı



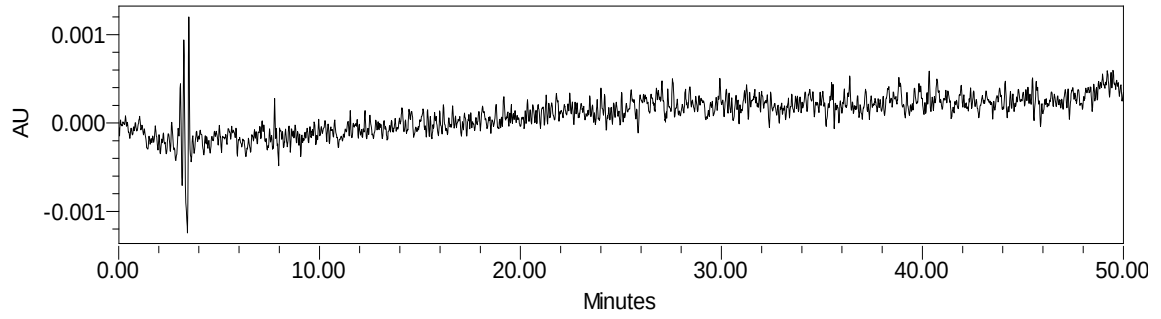
Şekil C.13: Siyah üzüm örneğinin 520 nm'deki kromatogramı



Şekil C.14: Mor erik örneğinin 520 nm'deki kromatogramı

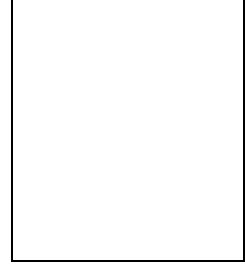


Şekil C.15: Kızılcık örneğinin 520 nm'deki kromatogramı



Şekil C.16: Yaban mersini örneğinin 520 nm'deki kromatogramı

ÖZGEÇMİŞ



Ad Soyad: Buket HORASAN SAĞBASAN

Doğum Yeri ve Tarihi: İSTANBUL, 06/08/1985

E-Posta: bkthorasan@gmail.com

Lisans: Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü,
2009

Mesleki Deneyim:

Şentaş Kuru Meyve İşletmeciliği A.Ş.- (Mart, 2013-Haziran,2014-1,5 yıl (Kalite Kontrol Mühendisi)

Dubai Catering-(Haziran, 2014-Kasım, 2014)-Sorumlu Yöneticilik

İzmir Ekonomi Üniversitesi-(Kasım, 2014-Ağustos, 2015)-Eğitim Asistanlığı