

T.C.  
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI  
GIDA TEKNOLOJİSİ BİLİM DALI

BEYAZ VE TAM BUĞDAY EKMEK ÇEŞİTLERİNE EKLENEN  
BEYAZ DUT (*Morus alba*) YAPRAKLARININ VE POSASININ  
ANTİDİYABETİK AKTİVİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN VE *in vitro*  
BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Ceren İNCE

Doç. Dr. Özlem ÇAĞINDI



MANİSA-2019

**Ceren  
İNCE**

**BEYAZ VE TAM BUĞDAY EKMEK ÇEŞİTLERİNE EKLENEN BEYAZ DUT (*Morus alba*)  
YAPRAKLARININ VE POSASININ ANTİDİYABETİK AKTİVİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN  
VE *in vitro* BİYOKİŞİLBİLİRLİĞİNİN BELİRLENMESİ**

**2019**

## TEZ ONAYI

Ceren İNCE tarafından hazırlanan "**BEYAZ VE TAM BUĞDAY EKMEK ÇEŞİTLERİNE EKLENEN BEYAZ DUT (*Morus alba*) YAPRAKLARININ VE POSASININ ANTİDİYABETİK AKTİVİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN VE *İN VİTRO* BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN BELİRLENMESİ**"adlı tez çalışması 08/08/2019 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri önünde Manisa Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak başarı ile savunulmuştur.

**Danışman**

**Doç.Dr.Özlem ÇAĞINDI**

.....  
Manisa Celal Bayar Üniversitesi

**Jüri Üyesi**

**Dr. Öğr. Üyesi Nazlı SAVLAK**

.....  
Manisa Celal Bayar Üniversitesi

**Jüri Üyesi**

**Doç. Dr. Özgül ÖZDESTAN OCAK**

.....  
Ege Üniversitesi

## **TAAHHÜTNAME**

Bu tezin Manisa Celal Bayar Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü'nde, akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek tezde yer aldığını beyan ederim.

**Ceren İNCE**



## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER .....	I
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	III
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IV
TABLO DİZİNİ .....	V
TEŞEKKÜR.....	VI
ÖZET.....	VII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	6
2.1. Karbonhidratlar .....	6
2.1.1. Karbonhidratların Sindirimi ve Emilimi.....	7
2.2. Diyabet .....	10
2.2.1. Diyabet Tedavisinde Beslenme ve Tedavi Yöntemleri .....	12
2.2.1.1. Diyabet Tedavisinde Yeni Yöntemler.....	15
2.3. Polifenoller .....	17
2.3.1. Polifenollerin Yapısı ve Fonksiyonel Özellikleri .....	17
2.3.2. Fenolik Bileşikler ve Tip-2 Diyabet İlişkisi .....	21
2.3.3. Polifenollerin Gıda Matrisindeki Bileşenlerle Etkileşimi.....	25
2.3.3.1. Karbonhidratlar ile Etkileşimi .....	25
2.3.3.2. Lipidler ile Etkileşimleri .....	26
2.3.3.3. Proteinler ile Etkileşimleri .....	26
2.3.3.4. Mikro Besin Ögeleri ile Etkileşimleri .....	28
2.3.4. Polifenollerin Biyoerişilebilirliği-Biyoyararlılığı.....	28
2.4. Antidiyabetik Meyve ve Yapraklar .....	34
2.5. Beyaz Dut ( <i>Morus alba</i> ) Meyvesi ve Yaprakları .....	39
2.6. Fenolik Bileşenlerin ve Gıda Endüstrisi Yan Ürünlerinin Ekmeğin Zenginleştirilmesinde Kullanımı .....	41
2.7. <i>In Vitro</i> Sindirim Yöntemi .....	47
2.8. Tezin Amacı .....	51
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER.....	53
3.1. Materyal.....	53
3.1.1. Kimyasal malzemeler .....	53
3.1.2. Cihazlar.....	55
3.2. Yöntem.....	55
3.2.1. Beyaz Dut ( <i>Morus alba</i> ) Meyvesinden Posa Elde Edilmesi.....	55
3.2.2. Kurutma Metodu.....	55
3.2.2.1. Dondurarak Kurutma (Liyofilizatör).....	55
3.2.3. Fonksiyonel Ekmek Çalışma Deseni .....	56
3.2.4. Ekmek Üretimi.....	57
3.2.4.1. Ekmek Formülasyonu .....	57
3.2.5. Örneklerin Ekstraksiyonu .....	59
3.2.5.1. Toplam Fenolik Madde Analizi için Örneklerin Ekstraksiyonu .....	59

3.2.5.2. Toplam Antioksidan Madde Analizi için Örneklerin Ekstraksiyonu	60
3.2.5.3. Antidiyabetik Aktivite için Örneklerin Ekstraksiyonu.....	61
3.2.6. Analiz Yöntemleri.....	62
3.2.6.1. Kimyasal Analizler.....	63
3.2.6.1.1. Toplam Fenolik Madde Analizi .....	63
3.2.6.1.2. Toplam Antioksidan Madde Analizi (DPPH Yöntemi ile) .....	64
3.2.6.1.3. Fenolik Bileşen Kompozisyonu Analizi .....	65
3.2.6.1.4. Antidiyabetik Aktivite Analizi .....	66
3.2.6.1.4.1. $\alpha$ -Glikosidaz Enzim İnhibisyonu Analizi.....	66
3.2.6.1.4.2. $\alpha$ -Amilaz Enzim İnhibisyonu Analizi.....	66
3.2.6.1.5. <i>In Vitro</i> Sindirim Analizi.....	68
3.2.6.1.5.1. Pepsin Enzimi Aktivite Testi.....	68
3.2.6.1.5.2. Pankreatin Enzim Aktivite Testi .....	69
3.2.6.1.5.3 <i>In Vitro</i> Sindirim Analizi Uygulaması .....	70
3.2.6.2. Fiziksel Analizler .....	73
3.2.6.2.1. Renk Analizi.....	73
3.2.6.2.2. Doku Profili Analizi .....	73
3.2.6.2.3. Duyusal Analiz .....	74
3.2.6.2.4. İstatistiksel Analiz .....	74
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA .....	75
4.1. Kimyasal Analizler.....	75
4.1.1. Hammaddelerin Kimyasal Analizi.....	75
4.1.2. Toplam Fenolik Madde Miktarı Analizi.....	77
4.1.3. Toplam Antioksidan Madde Miktarı Analizi (DPPH yöntemiyle).....	80
4.1.4. Fenolik Bileşen Kompozisyonu Analizi.....	83
4.1.5. Antidiyabetik Aktivite Analizi.....	84
4.1.5.1. $\alpha$ -Glikosidaz ve $\alpha$ -Amilaz Enzim İnhibisyonu Analizleri.....	85
4.2. Fiziksel Analizler .....	87
4.2.1. Renk Analizi .....	87
4.2.2. Doku Profili Analizi.....	90
4.2.3. Duyusal Analiz .....	94
5. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	96
KAYNAKLAR .....	100
ÖZGEÇMİŞ .....	111

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>DPPH</b>	1,1-Difenil-2-pikril hidrazil
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>g</b>	Gram
<b>GAE</b>	Gallik Asit Eşdeğeri
<b>HbA1c</b>	Glikozillenmiş Hemoglobin
<b>HCl</b>	Hidroklorik asit
<b>HPLC</b>	Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi
<b>IDF</b>	Uluslararası Diyabet Federasyonu
<b>kg</b>	Kilogram
<b>KZYA</b>	Kısa Zincirli Yağ Asitleri
<b>L</b>	Litre
<b>mg</b>	Miligram
<b>mL</b>	Mililitre
<b>mmol</b>	Milimol
<b>Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	Sodyum Karbonat
<b>NaOH</b>	Sodyum Hidroksit
<b>nm</b>	Nanometre
<b>PBS</b>	Fosfat Tamponlu Tuz Çözeltisi
<b>pH</b>	Hidrojenin Gücü
<b>ppm</b>	Milyonda bir kısım
<b>rpm</b>	Dakikadaki devir sayısı
<b>s</b>	Saniye
<b>sa</b>	Saat
<b>STZ</b>	Streptozosin
<b>T2DM</b>	Tip-2 Diabetes Mellitus
<b>TEAC</b>	Troloks Eşdeğeri Cinsinden Antioksidan Kapasite
<b>Troloks</b>	6-Hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkromon-2-karboksilik asit
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>%</b>	Yüzde
<b>°</b>	Celsius
<b>µL</b>	Mikrolitre

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması .....	17
Şekil 2.2. Polifenollerin vücut metabolizmasındaki sindirimi .....	22
Şekil 2.3. Polifenollerin Tip-2 Diyabet yönetiminde etkili fonksiyonları .....	24
Şekil 2.4. Biyoyararlılık, bioerişilebilirlik ve biyoaktivite kavramları arasındaki farklar .....	29
Şekil 2.5. Biyoaktif bileşenlerin gıda matrisi içinde dağılımı .....	29
Şekil 2.6. Polifenollerin düşük biyoyararlanımına neden olan faktörler .....	30
Şekil 3.1. Liyofilizatör.....	56
Şekil 3.2. Fonksiyonel ekmek çalışma deseni.....	57
Şekil 3.3. Ekmek formülasyonu.....	57
Şekil 3.4. Ekmek üretimi akım şeması .....	58
Şekil 3.5. Ekmek üretim aşamalarının şematik gösterimi.....	59
Şekil 3.6. % 10 Beyaz dut posalı ve %3 dut yapraklı beyaz ekmek .....	59
Şekil 3.7. % 10 Beyaz dut posalı ve %3 dut yapraklı tam buğday ekmeği.....	59
Şekil 3.8. Toplam fenolik madde analizi için ekstraksiyon işlemi .....	60
Şekil 3.9. Toplam antioksidan analizi için ekstraksiyon işlemi .....	61
Şekil 3.10. Antidiyabetik aktivite için örneklerin ekstraksiyon işlemi .....	62
Şekil 3.11. Analiz planı.....	63
Şekil 3.12. Toplam fenolik madde analizi .....	64
Şekil 3.13. Toplam antioksidan madde analizi .....	65
Şekil 3.14. $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu analizi .....	66
Şekil 3.15. $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu analizi.....	67
Şekil 3.16. Pepsin enzimi aktivite testi .....	69
Şekil 3.17. <i>In vitro</i> sindirim analizi için sindirim sıvıları hazırlanması.....	71
Şekil 3.18. <i>In vitro</i> sindirim işlemi .....	72
Şekil 3.19. Duyusal sıralama testi panelist formu.....	74
Şekil 4.1. Hammaddeler için kullanılan gallik asit kalibrasyon eğrisi.....	75
Şekil 4.2. Ekmek ürünleri için kullanılan gallik asit kalibrasyon eğrisi .....	78
Şekil 4.3. Troloks standartı kalibrasyon eğrisi.....	80



## TABLO DİZİNİ

## Sayfa

Tablo 2.1. Karbonhidratların sindirimi .....	8
Tablo 2.2. Fenolik bileşenlerin biyoyararlılığına etki eden faktörler.....	32
Tablo 2.3. Bazı meyve yan ürünlerinin fonksiyonel ekmek üretiminde bileşen olarak kullanımının ekmek kalitesi üzerine etkileri .....	46
Tablo 3.1 Dereceli elüsyon programı.....	66
Tablo 4.1. Beyaz dut posası ve beyaz dut yaprağı kimyasal analiz değerleri .....	77
Tablo 4.2. Ekmeklerin toplam fenolik madde miktarı değerleri.....	78
Tablo 4.3. Ekmeklerin <i>in vitro</i> sindirim sonrası toplam fenolik miktarı değerleri ....	79
Tablo 4.4. Ekmeklerin toplam antioksidan miktarı değerleri .....	81
Tablo 4.5. Ekmeklerin <i>in vitro</i> sindirim sonrası toplam antioksidan miktarı değerleri .....	82
Tablo 4.6. Ekmeklerin fenolik bileşen kompozisyonu değerleri .....	84
Tablo 4.7. Ekmeklerin $\alpha$ -glikosidaz ve $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu değerleri .....	86
Tablo 4.8. Ekmeklerin iç renk değerleri.....	88
Tablo 4.9. Ekmeklerin kabuk renk değerleri.....	89
Tablo 4.10. Ekmeklerin tekstür parametre değerleri.....	92
Tablo 4.11. Duyusal sıralama testi puanlaması.....	95

## TEŞEKKÜR

Lisansüstü öğrenim sürecimin her anında yanımda olup bilgi, tecrübe ve desteğini benimle paylaşan birlikte çalışma imkânı bulduğum canım hocam Sayın Doç. Dr. Özlem ÇAĞINDI'ya, *in vitro* sindirim modellemesi çalışmasında desteğini esirgemeyen tanımaktan mutluluk duyduğum hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Nazlı SAVLAK'a ve bu analiz sürecini paylaştığımız sevgili arkadaşlarım Gizem ERK ve Birsen ÖKTEM'e, bana desteklerini hissettiren her daim bilgi ve deneyimlerini paylaşan, bilimi tartıştığımız iyi ki tanıdığım canım arkadaşlarım Duygu BENZER GÜREL'e, Dilay KART'a ve Emre ÖZALTIN'a,

Öğrenim hayatımı sürdürmemde bana inanan ve bu süreçte maddi, manevi her an benimle olan varlıkları için biricik anneme ve babama, Materyalimin sağlanması sürecindeki zorlu anlarımda yardımını esirgemeyen canım ablam, eniştem ve amcama,

Ekmeklerin hazırlık ve üretimi aşamalarını gerçekleştirdiğim Matador Fırın'a, Tez konumu 2210-C Öncelikli Alanlar kapsamında uygun görüp bana burs desteği sağlayan TÜBİTAK-BİDEB'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu tez araştırma ve çalışmasının Fonksiyonel Gıda alanında çalışmalarını sürdüren insanlara ve elbette literatüre katkı sağlaması umudunda,

Bilimi olabildiğince iyi olan için kullanırken, güzelliğini ve gücünü görmek ve bir düşünme şekli olarak gerçekliği görmeye çabalamanın heyecanıyla...

Ceren İNCE  
Manisa, 2019

## ÖZET

### Yüksek Lisans Tezi

#### Beyaz ve Tam Buğday Ekmek Çeşitlerine Eklenen Beyaz Dut (*Morus alba*) Yapraklarının ve Posasının Antidiyabetik Aktivite Üzerine Etkisinin ve *in vitro* Biyoerişilebilirliğinin Belirlenmesi

Ceren İNCE

Manisa Celal Bayar Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Özlem ÇAĞINDI

Fonksiyonel gıdaların insan beslenmesinin ötesinde sağlıklı, iyi olma halini sağlayacak ürün formülasyon tasarımları üzerine çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Diyabeti engelleyebilmek veya kan şekeri seviyesini dengeleyebilmek için kandaki şeker miktarının kontrol edilebilmesi gerekmektedir. Tip-2 Diyabet hastalığının önlenmesinde karbonhidrat sindirim enzimlerine karşı doğal inhibitörlerin kullanılması tedavi yöntemlerinden biri olarak görülmektedir.

Tez çalışmasında liyofilizatörde dondurularak kurutulmuş beyaz dut (*Morus alba*) posası (%10) veya beyaz dut yaprağı (%3) beyaz ve tam buğday ekmeklerine toz halinde eklenmiştir. Hammaddelerde ve ekmek ürünlerinde toplam fenolik madde, toplam antioksidan ve antidiyabetik aktivite analizi yapılmıştır. *In vitro* sindirim modelleme öncesi ve sonrası fenolik bileşenlerin, antioksidan madde miktarının biyoerişilebilirliği saptanmıştır. Fenolik kompozisyonun belirlenmesinde, örneklerin gallik asit, kateşin, epigallokateşingallat, ferulik asit, p-kumarik asit miktarları tespit edilmiştir. Ekmekler için renk, tekstür, duyu analizi gerçekleştirilmiştir. Renk analizinde ekmek ürünlerinde kabuk renginde anlamlı bir farklılık tespit edilmemiş ( $p>0,05$ ), ancak iç renklerinde  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$  değerlerinde önemli düzeyde farklılık bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Tekstür analizinde sertlik, yapışkanlık, esneklik, iç yapışkanlık, sakızimsılık, çiğnenebilirlik, elastikiyet parametrelerinde doku profili analizi (TPA) uygulanmıştır. Ekmek örneklerinin tekstür parametrelerinin istatistiksel olarak incelenmesi sonucunda, posa veya yapraklarla zenginleştirilen ekmeklerin tekstür parametreleri üzerine etkisinin anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Sıralama testi uygulanan duyu analiz sonuçlarına göre en çok beğenilen ekmek, kontrol tam buğday ekmeği olurken hiç tercih edilmeyen yapraklı beyaz ekmektir. Duyusal analiz sonuçlarına göre kontrol tam buğday ekmeğinden sonra en çok tercih edilen posalı beyaz ekmek olmuştur.

Toplam fenolik madde miktarında en yüksek fenolik madde miktarı yapraklı tam buğday ekmeğinde  $48,26 \pm 5,40$  mg/100 g GAE, en düşük fenolik madde miktarı kontrol beyaz ekmekte  $18,50 \pm 1,36$  mg/100 g GAE olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu zenginleştirilen ekmeklerin fenolik madde içeriğindeki farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). *In vitro* sindirim sonrasında tüm örneklerin fenolik madde içeriğinde ~2 kat artış gözlenmiştir. *In vitro* sindirim sonrası fenolik madde en yüksek  $93,04 \pm 8,03$  mg/100 g GAE değeri ile yapraklı beyaz ekmek olduğu tespit

edilmiştir. Zenginleştirmenin *in vitro* sindirim sonrasında fenolik madde miktarı üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Tüm ekmek ürünleri değerlendirildiğinde en yüksek antioksidan aktiviteye sahip ürün  $3,29\pm 0,33 \mu\text{M TEAC/g}$  değeri ile yapraklı tam buğday ekmeği olmuştur. Zenginleştirmenin *in vitro* sindirim sonrasında antioksidan madde miktarı üzerine etkisi anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Antidiyabetik aktivite analizi sonuçlarına göre en yüksek  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu  $70,50\pm 6,36$  değeri ile yapraklı tam buğday ekmeğinde iken en düşük  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu kontrol beyaz ekmekte  $23,50\pm 4,95$  olduğu görülmektedir. Yapraklı ekmeklerde posalı ekmeklere göre daha yüksek antidiyabetik aktivitesi olduğu görülmüştür. Ekmekleri zenginleştirmenin  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu üzerine etkisi anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Antidiyabetik aktivite analizi sonuçlarına göre en yüksek  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu  $73,83\pm 0,86$  ile yapraklı tam buğday ekmeğinde iken en düşük  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu kontrol beyaz ekmekte  $20,89\pm 1,20$  olduğu görülmektedir. Pozitif kontrol olarak kullanılan akarbozun  $\alpha$ -glikosidaz ve  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyon değeri sırasıyla  $69,00$  ve  $78,30$  olarak bulunmuştur. Yapraklı tam buğday aktivite analizi pozitif kontrol akarbozun değerine yakın bulunmuştur.

Tez çalışması sonucunda hedeflenen antidiyabetik akaboz ilacına alternatif olarak doğal inhibitör arayışında beyaz dut yaprağının ve yapraklı tam buğday ekmeğinin amaca uygun olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. *In vitro* sindirim sonrası zenginleştirilen yapraklı ekmeklerdeki değerlerin en yüksek olması fenolik madde ve antioksidan aktivitenin, antidiyabetik aktivite ile aralarındaki korelasyonu doğrulamıştır.

**Anahtar Kelimeler: polifenoller, fonksiyonel ekmek, antidiyabetik aktivite, *in vitro* biyoerişilebilirlik**

**2019, 112 sayfa**

## ABSTRACT

### M.Sc.Thesis

#### **Determination of Antidiabetic Activity and *in vitro* Bioavailability in White and Whole Wheat Bread Varieties added to the White Mulberry (*Morus alba*) Leaves and Pulp**

Ceren İNCE

**Manisa Celal Bayar University  
Graduate School of Applied and Natural Sciences  
Department of Food Engineering**

**Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Özlem ÇAĞINDI**

Functional food science has been conducting various studies on product formulation designs that will ensure healthy, well-being as well as human nutrition. In order to prevent diabetes or to balance the level of blood sugar, the amount of sugar in the blood should be controlled. The use of natural inhibitors against carbohydrate digestive enzymes in the prevention of Type-2 Diabetes is seen as one of the treatment methods.

In this thesis, white mulberry (*Morus alba*) pulp (10%) or white mulberry leaf (3%) were freeze-dried in lyophilizer and added to the breads in powder form. Total phenolic analysis, total antioxidant analysis and antidiabetic activity analyzes have been performed in raw materials and bread products. After *in vitro* digestion modeling, the bioavailability of phenolic compounds and antioxidant content have been determined. Evaluation of phenolic composition, gallic acid, catechin, epigallocatechin gallate, ferulic acid, p-coumaric acid amount of samples have been determined. Colour, texture and sensory analysis have been performed for the breads. Colour analysis showed no significant difference crust colour of bread products ( $p > 0.05$ ) but significant differences have been found in  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$  values of interior colors ( $p < 0.05$ ). Texture analysis has been performed using tissue profile analysis (TPA) for parameters of hardness, adhesiveness, springiness, cohesiveness, gumminess, chewiness and resilience. The effect of enrichment of bread samples with pulp or leaves on texture parameters have been determined to be significant ( $p < 0.05$ ). In sensory analysis, ranking test has been performed for panelists. While the most popular bread control was whole wheat bread, the product which have not been preferred was reported as leafy white bread. According to sensory analysis results, after the whole wheat bread, the most have been preferred product as mulberry pulp white bread.

The highest amount of phenolic content in the total amount of phenolic content of leafy whole wheat bread  $48.26 \pm 5.40$  mg/100 g GAE, the lowest amount of phenolic compound in control white bread  $18.50 \pm 1.36$  mg/100 g GAE has been determined. The differences in the phenolic content of the control

group and enriched breads were significant ( $p < 0.05$ ). After *in vitro* digestion, ~ 2 times increase in phenolic content of all samples have been observed. The highest phenolic content after digestion *in vitro* was found to be leafy white bread with a value of  $93.04 \pm 8.03$  mg/100 g GAE. The effect of enrichment on the amount of phenolic substance after *in vitro* digestion has not been significant ( $p > 0.05$ ). When all bread products were evaluated, the product with the highest antioxidant activity was leafy whole wheat bread with a value of  $3.29 \pm 0.33$   $\mu$ M TEAC/g. The effect of enrichment on the amount of antioxidant substance after *in vitro* digestion has been significant ( $p < 0.05$ ).

According to the results of the antidiabetic activity analysis, the highest  $\alpha$ -glycosidase enzyme inhibition has been  $70.50 \pm 6.36\%$  in leafy and white bread the lowest  $\alpha$ -glycosidase enzyme inhibition  $23.50 \pm 4.95\%$  in control whole wheat bread. It has been observed that leafy breads had higher antidiabetic activity than pulp breads. The effect of enrichment of bread on  $\alpha$ -glycosidase enzyme inhibition has been found to be significant ( $p < 0.05$ ). According to the results of the antidiabetic activity analysis, the highest  $\alpha$ -amylase enzyme inhibition was  $73.83 \pm 0.86\%$  in leafy whole wheat bread and the lowest  $\alpha$ -glycosidase enzyme inhibition was  $20.89 \pm 1.20\%$  in control white bread. The  $\alpha$ -glycosidase and  $\alpha$ -amylase enzyme inhibition values of acarbose used as positive control were 69.00% and 78.30%, respectively. Leafy whole wheat activity analysis was found close to the value of positive control acarbose.

As a result of the thesis, it was concluded that the white mulberry leaf may be suitable for the purpose of seeking alternative natural inhibitors to the targeted antidiabetic drug. After *in vitro* digestion determined the highest values in leafy enriched bread, so the correlation have been verified phenolic matter and antioxidant activity between with antidiabetic activity.

**Keywords:** polyphenols, functional bread, antidiabetic activity, *in vitro* bioaccessibility

**2019, 112 pages**

## 1. GİRİŞ

Biyokimya, hücre biyolojisi ve fizyolojisi konusundaki bilgilerin ışığında diyetin vücuttaki çeşitli işlevleri kontrol ve modüle ettiği hipotezini desteklemektedir. Bu nedenle sağlığın korunması açısından bazı hastalıkların riskini azaltmaya yönelik ürün araştırmaları sürdürülmektedir. Geleneksel beslenmede temel besin ögesinin karşılanması ile günlük yeterli enerji alımı sağlanmaktadır. Günümüzde optimum beslenme kavramının doğmasıyla besin ögesi olmayan ancak sağlığa çok yönlü faydaları bilinen biyoaktif bileşenlerin önemi her geçen gün artmaktadır [1].

Fonksiyonel gıda; beslenme bakımından yeterli olmanın yanı sıra vücutta bir veya birden fazla fonksiyon üzerine iyi olma halini sağlama ve/veya hastalık riskini azaltma gibi olumlu etkilere sahip gıda olarak tanımlanmaktadır. Fonksiyonel gıda bilimi, optimum sağlığa ulaşmada veya hastalık gelişimini önlemede önemli olan anahtar metabolik proseslere ilişkin bilgilere dayalı bir araştırma alanında çalışmakta ve bu prosesleri belirleyecek biyolojik belirteçleri tanımlamayı hedeflemektedir. Bu belirteçler aynı zamanda gıda veya gıda bileşenlerinin anahtar metabolik prosesler üzerine etkisini izlemede kullanılmaktadır [2].

Diabetes Mellitus (DM), pankreasın yeterli insülin üretememesi veya vücudun ürettiği insülini etkili bir şekilde kullanamaması sonucu oluşan dünyadaki ve ülkemizdeki en önemli metabolik hastalıklardan biridir [3]. Beslenme alışkanlıkları ve değişen yaşam tarzıyla birlikte yıllar geçtikçe diyabet hastalığında artış görülmüştür. Obezite, yaş ve hareketsizlik Tip-2 Diyabet gelişiminin yaygın nedenleridir. Diyabet hastalığının bir diğer riski de kan plazmasındaki antioksidan seviyesinin azalmasıdır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) verilerine göre 2017 yılında 425 milyon diyabetli hasta mevcut iken 2040 yılında bu sayının 642 milyona ulaşacağı öngörülmektedir [4].

Tip-1 Diyabetin tedavisi, insüline bağımlı halde iken Tip-2 Diyabet, beslenme yönetimi düzenlenerek kan şekeri seviyesi kontrol edilebilmektedir. Tip-2 Diyabetin tedavisi; hipoglisemikler, karbonhidrat inhibitörleri, bağırsaklardan glikoz emilimini geciktiren kompleks karbonhidratlar ile yapılmaktadır. Tip-2 Diyabet

hastaları için tasarlanacak fonksiyonel gıdalarda enerji dengesi ve vücut ağırlığının düzenlenmesi hedef fonksiyon olarak belirlenip kan glikoz düzeyini dengelemek amaçlanmaktadır [5, 6]. Karbonhidratların sindirimini ve emilimini azaltıcı etkiye sahip olan çeşitli inhibitörlerin kullanımı diyabet tedavisine yardımcı olmaktadır [7].

Son yıllarda,  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukosidaz inhibitörlerince zengin hipoglisemik gıdalar üzerine yapılan çalışmalar daha çok ilgi görmektedir. Tip-2 Diyabet hastalığının ilaç tedavisinde kullanılan ticari olarak bulunan enzim inhibitörleri (akarboz, miglitol ve metformin) karın şişmesi, gaz veya diare gibi çeşitli yan etkilerle birlikte vücutta karaciğer, böbrek gibi organlarda toksisiteye sahip olduğu için alternatif doğal  $\alpha$ -amilaz kaynağı ve  $\alpha$ -glukosidaz inhibitörlerinin araştırılması giderek önem kazanmaktadır [8].

Karbonhidratların sindirim enzimlerinin aktivitesini inhibe etmesi yoluyla gıdanın daha az sindirilerek daha az enerji vermesini sağlayan biyoaktif bileşenlerin araştırılması diyabetin önlenmesinde yeni yaklaşımlar olarak ele alınmaktadır [9]. Gıdalarda bulunan fenolik bileşikler, fitatlar, lektinler, taninler, saponin biyoaktif bileşenleri, doğal enzim inhibitörleri görevi üstlenerek gastrointestinal sistemde nişastanın sindirilebilirliğini ve glisemik indeksi etkileyen özellikleri bulunmaktadır [10].

Karbonhidrat sindirim inhibitörleri bileşenlerinden biri olan polifenoller, besin değeri olmayan, ancak insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan biyoaktif bileşikler olarak birçok bitkide ve özellikle meyvelerin kabuklarında yoğun olarak bulunan ikincil metabolitlerdir [11]. Polifenollerin nişasta sindiriminde görev alan  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukosidaz enzimlerini inhibe ederek besin ögesi emilimini modüle ettiği bildirilmektedir. Bu da kalori alımı, kan glikoz kontrolü üzerine olumlu etkiler sağlamaktadır [12]. Epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda meyve-sebzeler yönünden zengin diyetlerin antienflamatuar, antimikrobiyal, antibakteriyel ve antioksidan etki gibi pek çok etki gösterdiği ileri sürülmektedir. Gıda polifenoller, enzim aktiviteleri üzerindeki inhibisyon etkileri ve nedeniyle hastalık gelişim riskini azaltabilir [13].

Bitkisel gıda ekstraktlarının açlık kan glikoz düzeylerinin yükselmesini inhibe edilmesi, insülin salınımının artırılması ve insülin duyarlılığının geliştirilmesi



gibi çeşitli mekanizmalarla karbonhidrat sindirimini etkileyebileceği bilinmektedir. İkincil metabolitler bakımından zengin bitkilerden elde edilen ekstraktlar, nişasta sindirimini azaltarak glikoz düşürücü etkilere sahip olmanın yanında yemek sonrası (postprandiyal) insülini de azaltır ve tokluğu artırır [21]. Meyvelerdeki polifenollerin, karbonhidratların sindiriminde  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukosidaz enzim inhibisyon aktivitelerinde önemli olduğu bitki ekstraktları ile yapılan çalışmalarda ortaya koyulmuştur. *In vitro* denemelerde, birçok bitki polifenolünün karbonhidratların emiliminde görevli enzimleri inhibe etme özelliğine sahip olduğu görülmüştür [14].

Dut; şeker, organik asit ve antosiyanin pigmentlerince zengin bir meyvedir. Dut meyvesinin antidiyabetik, antioksidatif etkilerinin olduğu bildirilmektedir. Bu biyolojik etkilere, içerdiği fenolik bileşikler özellikle antosiyaninler nedeniyle sahip olmaktadır. Beyaz dut yaprakları flavonlar, steroidler, triterpenler, aminoasitler, vitamin ve mineraller gibi birçok bileşen içerir. Bitki üzerinde yapılan antidiyabetik aktivite çalışmaları sonucunda yaprakların taşıdıkları fitosterol glikozitleri ve skopoletin etkisiyle antidiyabetik aktivite gösterdiği saptanmıştır [15].

Beslenme açısından önemli olan diyet lifi, antioksidanlar, pektin, elzem yağ asitleri, vitaminler gibi birçok madde meyve ve sebze atıkları ile kaybolmaktadır. Meyve ve sebzelerin işlemenin yan ürünleri, yapısındaki doğal biyoaktif bileşenlerin içeriği yüksek olduğundan dolayı ürün geliştirme için önemli bir potansiyeldir. Özellikle meyvelerde sebze ve tahıllara göre daha fazla miktarda polifenoller bulunmaktadır [16]. Gıdaların zenginleştirilmesinde yan ürünlerin hammadde olarak değerlendirilmesi ekonomik açıdan katma değer sağlamanın yanı sıra gıda işleme teknolojisinde sürdürülebilirliği sağlama adına önem taşımaktadır [17].

Fenolik bileşenlerin ısı işleminden olumlu veya olumsuz etkilenmesi fenolik bileşenin kompozisyonuna, proses şartlarına bağlı olarak değişmektedir. Isıl işlem sonucunda bazı fenolik bileşikler inaktive olurken diğer bazı fenolikler serbest hale geçebilmektedir. Ayrıca fenolik bileşiklerin antioksidanlar, diyet lifi gibi diğer gıda bileşenleriyle etkileşimleri hakkında literatürde sınırlı sayıda araştırma mevcuttur [18].

Polifenollerin vücuda alınan miktarı değil, gıda matriksinden salınan ve sindirim sıvılarında çözünen biyolojik olarak erişilebilir miktarı önemlidir. Polifenollerin emiliminin sonucu vücutta biyoyararlılığı sağlanmaktadır. Biyoerişilebilirliği saptayabilmek için statik *in vitro* sindirim modellemesi yapılmaktadır. Sindirimin modellenmesinde *in vivo* gerçekleşen fizyolojik koşulların taklit edilmesi zor, uzun ve maliyetlidir. *In vitro* sindirim modellerinin kullanımı, uygulama kolaylığı, kısa süre ve düşük maliyet nedeniyle daha uygundur [19].

Beyaz ekmeğin besin ögesi için gerekli bileşenleri içermesine rağmen diyet lifi oranı düşük, glisemik indeksi yüksek olması sebebiyle Tip-2 Diyabet hastalarının tüketemediği bir formülasyon içermektedir. Tam buğday ekmeği, beyaz ekmeğe göre diyet lifince zengin olup, düşük glisemik indeksli, perikarp, testa, aleuron ve ruşeym gibi tanenin dış tabakalarını bulundurması yönüyle ilgi çekmektedir ancak antidiyabetik aktivite açısından değerlendirildiğinde Tip-2 Diyabet hastalarının tüketebilmesi açısından yetersiz kalmaktadır [10].

Ekmeğin fonksiyonel ve besinsel değerini artırmak amacı ile esansiyel aminoasit, protein oranları oldukça yüksek olan baklagil unları (soya, nohut, fasulye, bakla), kan kolesterol seviyesini düşürdüğü ve kolon kanserini önlediği belirlenen diyet lifi içeren gıdalar (çavdar, yer elması, karahindiba), antioksidan maddeler içeren ürünler (yeşil çay, zerdeçal, üzüm çekirdeği) ve esansiyel yağ asitlerini barındıran çeşitli gıdalar (deniz ürünleri, susam) yapılan çalışmalarda kullanılmıştır. Bunlara ek olarak bitkilerin yeşil kısımlarıyla zenginleştirilmiş ekmeğin hakkında literatürde daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir [20].

Bu tez çalışmasında, gıda endüstrisinde meyve ve sebze işleme yan ürünlerinin gıda endüstrisinin katma değeri ile daha ekonomik bileşen arayışına olası bir çözüm sunmakta, içeriğindeki biyoaktif bileşenleri sayesinde gıdanın fonksiyonel özelliklerini iyileştirmede fayda sağlayacağı düşünülmektedir. Dut meyve yapraklarının ve posasının liyofilize toz halinde beyaz ve tam buğday ekmeğine eklenip karbonhidrat sindirim inhibitörü olarak doğal gıda bileşenlerinin kullanılmasıyla Tip-2 Diyabet hastaları için ürün geliştirme amaçlanmaktadır. Bu amaçlar doğrultusunda yapılan çalışmalar şu şekilde olmuştur:

1. İnsan sindirim sistemine inhibisyon etkisi olduğu bilinen polifenol ve antioksidanlarca zengin beyaz dut meyve posasının ve yapraklarının liyofilize toz halinde beyaz ve tam buğday ekmeğe eklenerek zenginleştirildikten sonra son üründe (beyaz ekmek, tam buğday ekmeği) toplam fenolik bileşen ve antioksidan miktarı saptanmıştır.

2. Hammadde (beyaz dut posası, beyaz dut yaprağı) ve son üründe (beyaz ekmek, tam buğday ekmeği) fenolik bileşen kompozisyon profili HPLC cihazıyla belirlenmiştir.

3. Hammadde (beyaz dut posası, beyaz dut yaprağı) ve son üründe (beyaz ekmek, tam buğday ekmeği) sindirim sonrası fenolik, antioksidan ve bazı fenolik bileşiklerin *in vitro* biyoerişilebilirliği saptanmıştır.

4. Hammadde (beyaz dut posası, beyaz dut yaprağı) ve son üründe (beyaz ekmek, tam buğday ekmeği) antidiyabetik aktivitenin belirlenerek, akarboz ilacının inhibisyon değeri ile kıyaslanmıştır.

5. Zenginleştirilmiş son üründe (beyaz ekmek, tam buğday ekmeği) renk, tekstür ve duyu analizleri gerçekleştirilmiştir.

6. Elde edilen tüm sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Karbonhidratlar

Karbonhidratlar, Dünya Sağlık Örgütü tarafından insan beslenmesinde diyetteki günlük toplam enerjinin %45'ini oluşturması önerilen temel bir besin ögesidir. Karbonhidratlar kimyasal yapılarına göre mono-, oligo- ve polisakkaritler olarak sınıflandırılır. Ancak, kimyaya dayalı bir sınıflandırma, sağlık üzerindeki farklı etkilerini öngörmeye yeterli değildir. Dolayısıyla, ince bağırsakta sindirim ve emilime dayanan bir sınıflandırma, karbonhidratın vücudakatkısının incelenmesi açısından daha uygundur [22]. McCance ve Lawrance bilim insanlarının 1929'da karbonhidratları yarayırlı ve yarayırlısız olarak ayırmasıyla karbonhidratlar tam anlaşılmıştır. Ancak diyabet hastaları için hazırlanan ürünlerde karbonhidratların tamamının hücrelerde yarayırlı olmadığı durumu tespit edilmiştir. Yarayırlı olarak tanımlanan karbonhidratların bir kısmı içerisinde ince bağırsakta emilmeden kalın bağırsağa geçerek burada kısa zincirli yağ asitleri olarak fermente olduğu bildirilmiştir. Bu farkındalıktan sonra yarayırlı/yarayırlısız kavram yaklaşımının yanlış olduğu fark edilip glisemik ve glisemik olmayan gıdalar olarak tanımlanmıştır [23].

Karbonhidratlar 4 kcal/g enerji vermektedir. Ancak gastrointestinal sistemde sindirilmeyen karbonhidratlar (diyet lifi, dirençli nişasta, nişasta olmayan polisakkaritler), frukto ve galakto-oligosakkaritler kalın bağırsakta bakteriyel fermentasyon proselerine katılarak kısa zincirli yağ asitlerine (KZYA) dönüşmekte ve daha az enerji vermektedir [24].

Gıdalara temel enerji sağlamanın yanı sıra duyusal, tekstür, jel oluşturma, kıvam verme gibi gıdaların kalite kriterlerini belirlemede önemli görevi bulunan karbonhidratların, modifikasyonları ile gıda endüstrisinde kalori azaltma, yağ ikamelerinde ürün geliştirme için kullanımları mevcuttur. Gıda proseslerinde karbonhidratların ısıl işlemler sırasında kimyasal değişimlere uğrayarak meydana gelen özellikle Maillard tepkimeleri gıdaların besinsel özelliklerini de önemli ölçüde etkilemektedir [25].

### 2.1.1. Karbonhidratların Sindirimi ve Emilimi

Karbonhidratların sindirimi tükürükte bulunan  $\alpha$ -amilaz enzimi nişastanın parçalanması ile ağızda başlar. Mide asidi  $\alpha$ -amilaz enzimini inhibe ettiği için nişastanın sindirimi midede durur. İnce bağırsakta devam eden nişasta sindirimi pankreatik amilaz ile maltoz, dekstrin gibi disakkaritlere parçalanmaktadır. Disakkaritler (sükroz, maltoz, laktoz) de disakkarit enzimleri ile hidrolize olup karbonhidrat sindiriminin son ürünü olan monosakkaritlere (glikoz, fruktoz, galaktoz) parçalanır ve ince bağırsaktan emilimi tamamlanır.

Karbonhidratların emilimi basit difüzyon ve aktif taşıma şekilleriyle gerçekleşmektedir. Glikoz ve galaktoz, ince bağırsak içinden kana geçişte aktif taşıma ile emilir; fruktoz ve diğer monosakkaritler basit difüzyon yöntemiyle ince bağırsak hücresi içine alınmaktadır. Karaciğerde galaktoz ve fruktoz, glikoza dönüştürüldüğünde kan glikoz seviyesinde daha geç ve düşük bir artışa sebep olmaktadır. Kan yoluyla dolaşım sistemine geçen glikoz tüm vücuda ulaşarak hücrelerde kullanılmaktadır [25].

Sindirilen karbonhidratların %90'ı ince bağırsaktan emilmesine rağmen karbonhidratların hidroliz derecesine ve ortaya çıkan hidroliz ürünlerine göre biyoyararlılık açısından değişkenlik göstermektedir. Gıdanın bileşimindeki makro-mikro yapısı, antinutrosetiklerin varlığı, nişastanın yapısı (amilozun emilimi yavaş iken amilopektin daha hızlı) partikül boyutu, pişirme yöntemleri, enzim inhibitörlerinin varlığı, tüketicinin çiğneme hızı, ince bağırsak geçiş hızı ve gastrik boşaltma hızı gibi genetik ve fizyolojik faktörler dahil olmak üzere birçok faktör karbonhidrat sindirim, emilimini ve metabolizmasını etkilemektedir. Karbonhidrat sindirimini ve bağırsakta emilimini geciktirebilen faktörlerin bilgisi, karbonhidrat sindirimini etkileyen gıdaların özelliklerini geliştirmek veya modifiye etmek için yardımcı olmaktadır [26, 27].

Gıdaların fiziksel formunun modifikasyonundaki önemi hakkında çeşitli çalışmalarda karbonhidrat sindirilebilirliği araştırılmıştır. Tip-2 Diyabetik deneklerde 50 g karbonhidrat içeren işlem görmüş fasulye tüketiminin glikoz tepkisi üzerindeki etkisini değerlendirmiştir. Fasulye iki farklı pişirme yöntemiyle işlem gördüğünde biri nişasta granüllerinin bütünlüğünü korurken diğerinin yapısında bozulmalar

olmuştur. Sağlam granüler yapıya sahip fasulye alımından sonraki kan şekeri ve insülin tepkilerinin, parçalanmış nişasta hücrelerine göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Bu çalışmada, lif açısından zengin gıdaların postprandiyal glikoz tepkisi üzerindeki yararlarının sadece viskozitelere değil aynı zamanda nişastanın sindirim enzimlerini azaltmaya da bağlı olduğunu göstermektedir. Diyet lifi bakımından zengin yiyeceklerde nişasta granülleri liflerle çevrili olduğu için  $\alpha$ -amilazlarla etkileşimlerini azaltarak karbonhidrat sindirimini yavaşlattığı literatürdeki bilgiler arasındadır [28, 29].

**Tablo 2.1.** Karbonhidratların sindirimi [24, 26]

	Diyet lifi	Nişasta	Şeker
Ağız	Ağızdaki tükürük mekanik hareketle nemlendirerek gıdadaki lifi parçalar ve yutulmasına yardımcı olur.	$\alpha$ -amilaz enzimiyle nişasta sindirimi başlar: Nişasta $\xrightarrow{\alpha\text{-amilaz}}$ küçük polisakkaritler, maltoz	-
Mide	-	-	-
İnce bağırsak	-	Pankreatik enzim Nişasta $\rightarrow$ desktrin $\rightarrow$ maltoz	Sukroz $\rightarrow$ fruktoz+ glikoz Laktöz $\rightarrow$ galaktöz+glikoz Maltoz $\rightarrow$ glikoz+glikoz
Kalın bağırsak	bakteriyel enzimler Diyet lifleri $\rightarrow$ yağ asitleri, gaz	Dirençli nişast fermentasyon Bazı polisakkaritler $\rightarrow$ KZYA Frukto ve oligosakkaritler	-

Pişmiş kırmızı mercimeklerin 12 saat boyunca fırında kurutulmasının; 20 dakika boyunca kaynamış ve başka bir işlem görmeden tüketilen mercimeklere kıyasla önemli ölçüde artırılmış glisemik tepkiye ve *in vitro* nişasta sindiriminin hızlanmasına yol açtığı tespit edilen bulgular arasındadır. Bu çalışmaya göre pişirme

süresi ve türü karbonhidratlı gıdaların *in vivo* ve *in vitro* sindirilebilirliğini de etkileyebileceğini göstermiştir [30].

Anti-nutrasötik bileşenlerin  $\alpha$ -amilaz,  $\alpha$ -glukosidaz inhibitörü olarak görev alıp karbonhidrat sindirim ve emilimini azalttığı gözlenmiştir. Bitkisel gıdalarda doğal olarak bulunan bu bileşenlerin yemek sonrası glikoz yükselişini module etmeye katkı sağlama düşüncesiyle diyabet tedavisi için kullanılmaktadır [31].

Kan glikoz düzeyinin dengede tutulması pankreastan salgılanan insülin ve glukagon hormonları ile düzenlenmektedir. Sağlıklı bir insanın kan glikoz düzeyi 80–100 mg/100 mL olmalıdır. Karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluklarını belirlemede, kan glikoz seviyesini izlemek için biyobelirteç olan *glikoz tolerans testi* kullanılmaktadır [26].

Glisemik indeks (GI); yemek tüketiminden sonra glikoz düzeyinin artmasına karşılık insülin hormonunun salgılanmasıyla kan şekerinin hangi hızda dengeye geldiğinin göstergesidir. Tip-2 Diyabet hastaları beslenmelerinde glisemik indeks oranına göre gıda seçimlerini yapmalıdır. Kan glikozunun dengede tutulmasında glisemik indeksi düşük sebze ve meyveler, kompleks karbonhidratlar, süt ürünleri ve az miktardaki yağın öğünlerde tüketilmesi karbonhidratların sindirim ve emilimini yavaşlatmaktadır [23, 24].

Besinlerin glisemik yanıtını etkileyen çeşitli faktörler arasında; karbonhidrat miktarı, şekerin türü (glikoz, fruktoz, sükroz), nişastanın türü (amiloz, amilopektin, dirençli nişasta), besinlerin pişirilmesi ve işlenmesi, makro-mikro bileşenler ve antinutrisyoneller (örneğin; yağlar, fitatlar, taninler), nişasta-protein, nişasta-yag kombinasyonları ve etkileşimler yer almaktadır [32, 33].

Nişasta, bitkilerde en bol bulunan depolama polisakkaritidir. Nişasta,  $\alpha$ -1,4 ve  $\alpha$ -1,6 glikozidik ile bağlanmış amiloz ( $\alpha$ -1,4 glikosidik bağlarla bağlanmış  $\alpha$ -D-glikoz birimlerinin doğrusal polimeri) ve amilopektin ( $\alpha$ -D-glikoz birimlerinin dallanmış polimerinden oluşan bağlar). Pankreatik  $\alpha$ -amilaz ve intestinal  $\alpha$ -glukosidaz, nişasta sindiriminde rol oynayan iki anahtar enzimdir [34].

Gıdaların kan glikozu üzerine etkilerinin bağı olduğu faktörler;

\*Gıdadaki nişastanın sindirilebilirliği

\*Gıdadaki protein bileşeni ile nişastanın etkileşimi

\*Gıdanın yapısındaki nişastaya bağlı halde bulunan moleküller

\*Gıda formu ve pişmişlik derecesi

\* Gıda ile birlikte eş zamanlı tüketilen diğer gıdalar [35].

Yapılan bir çalışma sonucunda GI değeri düşük gıdalarla diyet uygulanmasının Tip-2 Diyabet hastalığının tedavisinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır [36]. Yine bir başka çalışmada yetişkin/genç obez 39 birey üzerinde yapılan düşük GI diyet gıdalarla beslenmenin tokluk hissinin artırmasının yanında insülin direnci değerlerini düşürdüğü tespit edilmiştir [26].

Viskozitesi artırılarak hazırlanan guar gam formülasyonunun sıvı gıda matriksi içerisinde verildiğinde glisemik indeksi düşürdüğü bulunmuştur. Öğünlerde glisemik indeksi düşürmek için diyet liflerinin sıvı veya toz halinde gıdalara eklenmesini etkili olabileceği sonucu çıkarılmıştır [37].

## **2.2. Diyabet**

Toplumlar arasında diyabetin görülme sıklığı farklılık göstermekle birlikte son yıllarda artış oranı oldukça fazladır ve yeterli önlemlerin alınmadığı takdirde ölüme gidebilecek kadar ciddi hastalık olduğu bilinmektedir. Küresel bir tehdit olan diyabetle mücadelede Birleşmiş Milletler (BM) Genel Kurulu'nun "*Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Önlenmesi ve Kontrolüne ilişkin 2013-2020 Küresel Eylem Planı*"nı onaylamıştır [38].

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından, diyabetle mücadele kapsamında kontrol programları oluşturulmuş ve halen daha yürütülmektedir. 2009 yılında "*Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı*" adı altında diyabeti önlemeye yönelik stratejilere yönelik diyabetin önlenmesi için etkin tedavi yöntemleri, çocukluk çağındaki diyabet kontrolüne yönelik, hastaların yaşam standardını yükseltme amaçlarıyla eylem planları hazırlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 'Diabetes Action Now' (Diyabete Karşı Şimdi Harekete Geçin) programında



farklı ülkeler ve ihtiyaçları baz alınarak diyabet farkındalığı sağlama üzerine kampanyalar oluşturulması amaçlanmıştır [39].

2010-2014 yılları Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı kapsamında her yıl '14 Kasım Dünya Diyabet Günü' adı altında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Diyabet hastalığı ile ilgili gerekli bilgilerin yer aldığı web sayfası açılmış (<http://diyabet.gov.tr>), diyabetli bireylere yönelik eğitim seti hazırlanmıştır. Sağlık Bakanlığı ile MEB arasında 'Okulda Diyabet Programı' başlatılmış ve halen sürmektedir. Bu çalışmalar dahilinde geri bildirimler de göz önünde bulundurularak toplumda diyabeti önleme, tanı ve izleme stratejileri belirlenmiş, hedef ve amaçlar etkili diyabet yönetimi için 2015-2020 Türkiye Diyabet Programı'nda yayınlanmıştır [40].

Diabetes Mellitus (DM), pankreasın  $\beta$  hücrelerinde sentezlenen insülin hormonunun yetersizliği ya da insülin molekülü aktivitesindeki yapısal bozukluklar sebebiyle kan glikozunun normal seviyeye gelmemesi sonucu karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasındaki düzensizliklerle kronik metabolik bir hastalıktır [41].

En yaygın küresel hastalıklardan biri olan şeker hastalığı, yaklaşık 200 milyon insanı etkilemekle birlikte yaklaşık 300 milyon kişi diyabet riski altında bulunmaktadır. İki çeşit diyabet hastalığı mevcuttur: Tip-1 ve Tip-2 Diyabet [42].

*Tip-1 Diyabet*, diyabet hastalarının %10-15'ini oluşturup genç yaşlarda özellikle çocukluk çağında genetik veya bilinmeyen çevresel sebeplerle kendini gösteren tipidir. Bu hastaların, hiperglisemi ve ketoasidoz oluşumunu engelleme adına dışarıdan insülin almak zorundadır. Tip-1 Diyabetin tedavi yöntemi insülin tedavisidir [5].

*Tip-2 Diyabet*, diyabet vakalarının %90'ını oluşturan obezite, yaş ve hareketsizliğe bağlı olarak gelişen insüline bağımlı olmayan türüdür. Diyabet hastalığının bir diğer riski de kan plazmasındaki antioksidan seviyesinin azalmasıdır [43, 44].

Tip-2 Diyabet tedavisinde temel amaç hipoglisemi olmaksızın kandaki glikoz seviyesinin düşmesini sağlayarak metabolik kontrolün sağlanmasıdır. Bu yaklaşım, kilo yönetimine ve yaşam tarzı değişikliğine dayanmaktadır. Diyet geliştirmek, obez hastalarda kilo vermek ve fiziksel aktiviteyi artırmak için farmakolojik olmayan müdahalelerle başlayan aşamalı bir yaklaşım benimsemek en iyi tedavi yöntemi olarak düşünülmektedir [45].

### **2.2.1. Diyabet Tedavisinde Beslenme ve Tedavi Yöntemleri**

Tip-2 Diyabette farmakolojik olmayan tedavi yöntemi olarak diyetin modifiye edilerek geliştirilmesi ile hastalık önlenbilir veya geciktirilebilmektedir [46, 47].

Diyabette tıbbi beslenme tedavisi, erken teşhiste hastalıkla ilişkili olumsuz gelişmelerin önlenmesinde etkili olduğu bilinmektedir [48]. Çeşitli beslenme kombinasyonları önem arz etmektedir. Beslenme tedavisinde yalnızca gıdalara odaklanan bir yaklaşımdan ziyade, diyetle bulunan gıdaların etkileşimlerinin de iyi bilinmesi gerekir. Bununla birlikte glisemik indeks kontrolü, T2DM'deki komplikasyonların yönetimi ve optimal diyet yaklaşımı konusunda literatürde sınırlı çalışmaya rastlanmaktadır [49].

T2DM hastalarında kısa dönem tıbbi beslenme tedavisi uygulamalarında; insülin direncinde, kan glikoz düzeyinde ve %5 oranında ağırlık kaybında düşme sağlandığı gözlenmiştir [50]. Düşük yağ ve karbonhidrat içeren diyetlerin fiziksel aktivite ile birlikte uygulandığı Tip-2 Diyabet riski taşıyan kişilerde ağırlık kaybının %7 olduğu saptanmış, diyabet riskinin azaldığı tespit edilmiştir. Diğer bir çalışmada enerji alımı düşük diyetlerle birlikte yaşama biçimi değiştirildiğinde T2DM prevalansının %58 azaldığı gözlenmiştir [51].

Fareler üzerinde yapılan çalışmada, diyetlerinde %40 kalori kısıtlaması ile düşük insülin seviyeleri ve artırılmış insülin duyarlılığı ile yaşam sürelerinde uzama görülmüştür [52].

Papamichou ve ark. [49] yaptığı farklı diyetlere ait klinik çalışmada, düşük yağlı diyetler ile düşük karbonhidratlı diyetlerin çoğunluğu için glisemik kontrol,

kilo ağırlığı ve kan lipidleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Akdeniz diyet düzeni vücut ağırlığında ve HbA1c seviyelerinde daha fazla azalma; vegan ve makrobiyotik diyetle glisemik kontrolünde iyileşme; vejeteryan diyeti vücut ağırlığında daha fazla azalma ve insülin duyarlılığı göstermiştir. Bireylerde glisemik belirteçleri daha iyi kontrol edebilmek için daha uzun süreli klinik denemelere ihtiyaç duyulmasına rağmen vegan, vejeteryan ve Akdeniz beslenme modellerinin T2DM beslenme tedavisinde uygulanması gerektiği görüşünü desteklenmektedir.

Diyette bulunan karbonhidratların türü kan glikozunu diyabet açısından önemli ölçüde etkilemektedir. Yüksek posa içerikli diyetle kan şekeri üzerine olumlu etkiler olduğu yapılan çalışmalar dahilinde gösterilmiştir. Bu etkiler arasında insülin salınımını artırdığı, postprandiyal glisemik etkiyi azalttığı bulunmaktadır. Çözünür diyet lif (gum, pektin) içeren posa kan glikozunda daha etkin bir şekilde düşme sağlarken, çözünmeyen diyet lifi (hemiselüloz, lignin) posalarında etkin bir değişiklik olmamaktadır. Ayrıca posa ile zenginleştirilmiş gıdalar düşük enerjili diyetlerde içeriğindeki liflerle doygunluğu artırdığından tercih edilmektedir. Günlük 50 g posa tüketenlerde kan glikoz kontrolünün daha az tüketenlere göre daha dengede olduğu saptanmıştır. Diyabet hastalarının diyetlerinde günde 20-35 g posa alımı önerilmektedir [53].

Tip 2 diyabetin tedavisinde; hipoglisemikler,  $\alpha$ -glukosidaz inhibitörleri, şeker sınırlandırıcı diyet ve bağırsaklardan glikoz emilimini geciktiren kompleks karbonhidrat bileşenleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler iyi bir metabolik kontrol elde etmek için sonuç vermediği takdirde oral antidiyabetik ilaçlar eklenmelidir [5].

Bitkiler, hipoglisemik etkileri bilinmekte, halk arasında diyabet için eski zamanlardan bu yana kullanılmaktadır. Diyabet tedavisinde doğal kaynaklı ürün ve bitkilerin antidiyabetik etkileri kullanılarak yeni ilaç moleküllerinin geliştirilmesi konusunda Dünya Sağlık Örgütü tarafından destek verilmektedir. Türkiye’de halk arasında diyabette etkili olarak kullanılan geleneksel bitkilerde yapılan biyoaktivite çalışmalarında %81’inin antidiyabetik etkili olduğu tespit edilmiştir.

Araştırmalar kapsamında bitkilerin etkilerinin tek bir bileşeninden ötürü değil fenolik bileşen kompozisyonundan dolayı olduğu saptanmıştır [54].

Hipoglisemik etkilerinin yanı sıra glikoz metabolizması üzerindeki diyabete olumlu etkilerinden dolayı bitkiler ve etken maddelere tedavi için diyetle yer verilmektedir [55].

Yaman ve Doğan [56]'ın yaptığı çalışmada streptozotosinle (STZ) oluşturulmuş 42 adet diyabetik sıçanlara farklı dozlarda meşe palamudu (*Quercus branti* Lindl.)ekstraktları ve Akarboz (Glukobay®) ilacı 21 gün boyunca verilmiş ve kan glikoz düzeyleri analiz boyunca kaydedilmiştir. Ekstraktların diyabet tedavisinde kullanılabilirliği Akarboz ilacıyla karşılaştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda STZ ile oluşturulmuş sıçan gruplarına meşe palamudu ekstraktı verildiğinde diyabette pankreas ve karaciğer koruyucu etkiye sahip olduğu ortaya konmuştur.

Gıdalarla alınan karbonhidratların emilerek monosakkaritlere parçalanması  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glikosidaz enzimleri sayesinde olmaktadır. Sindirim sisteminde bu enzimlerin inhibisyonu ise karbonhidratların sindirimini önleyerek glikozun emilimini geciktirir. Böylece yemek sonrası kan plazmasındaki glikoz yükselmesi azaltılmış olur. Tip-2 Diyabetin tedavisi için önemli yaklaşımlardan biri,  $\alpha$ -glukosidaz enzimlerinin karbonhidrat emilimini inhibe ederek hiperglisemiye azaltmaktır. Türkiye'de T2DM tedavisinde kullanılan  $\alpha$ -glukosidaz inhibitörü ilacı akarbozdur. Akarboz, yemek sonrası glikozu düşürerek gastrointestinal sistem boyunca etkisini göstermektedir [57]. Karbonhidrat sindirim enzimlerinin akarboz gibi sentetik ajanlar tarafından inhibe edilmesi, postprandiyal gliseminin kontrol edilmesi için önemli bir klinik stratejidir. Kan şekeri seviyesini düşürmekle birlikte akarboz inhibitörünün karaciğer hastalıkları gibi kritik yan etkilere neden olduğu, buna karşılık bitki bazlı doğal enzim inhibitörlerinin potansiyel olarak daha güvenli olduğu bildirilmektedir.

Farmakolojik nutrasötikler üzerine yapılan derlemede, kahverengi alglerin sülfatlanmış polisakkariti *Fucoidan*, glikozun bağırsaktan emiliminin hızını azaltarak diabetes mellitusun önlenmesi ve tedavisi için fonksiyonel bir gıda ürünü olabileceği araştırmalarla ortaya konmuştur [58]. Shan ve ark. [59] yaptığı bir çalışmada, farklı kahverengi yosunlardan elde edilen *Fucoidan*'ın  $\alpha$ -glikosidaz ve  $\alpha$ -amilaz inhibe edici etkileri değerlendirilmiştir. Belirgin bir  $\alpha$ -amilaz inhibisyonu

gözlemlenmemiş olmasına rağmen, *Fucoïdan*'dan elde edilmiş *Fucus vesiculosus* (Esmer su yosunu) en yüksek  $\alpha$ -glukosidaz inhibe edici aktivite sergilemiştir.

### 2.2.1.1. Diyabet Tedavisinde Yeni Yöntemler

Tip-1 Diyabette pankreastaki  $\beta$  hücrelerinin zarar görmesiyle birlikte kronik bir insülin eksikliği durumu söz konusudur. Bu sorundan yola çıkarak AB destekli *Diyabette Beta Hücre Tedavisi* (*Beta cell therapy*) ile Tip-1 Diyabet hastalarında fonksiyonel bir  $\beta$  hücre değişimi için yeni tedaviler geliştirilmekte ve uygulanmaktadır. Böylelikle kaybedilen  $\beta$  hücrelerini değiştirmenin veya mevcut  $\beta$  hücrelerini hastalıklara karşı koruma amaçlanmıştır. İnsan kök hücreleri, spesifikleştirilmiş insülin üreten hücelere farklılaşabilen hücreleri üretmek için kullanılmıştır. İnsan embriyonik kök hücresi tarafından üretilen hücreler klinik denemeler sonucunda doğrulanmıştır. Sonuçların Tip-1 Diyabet hastaları için faydalar sağlayacağı ancak diyabette beta hücre değişimi için hücre tedavisi ürünlerinin geliştirilmesine devam edilmesi planlanmaktadır [60].

Dünyadaki diyabet birlikleri, lipid seviyeleri ve glisemik kontrolün iyileştirilmesi sebepleriyle diyabete bir önlem olarak fiziksel aktivitenin önemini vurgulamaktadır. *METAPREDICT* (*Developing predictors of the health benefits of exercise for individuals*) projesi ile bu kişisel farklılıkların ardındaki genetik mekanizmaların netleştirilmesine ek olarak, gelecekteki diyabetin önlenmesinde kişinin kendi moleküler yapısı için en uygun programa karar verilmesi amaçlanmaktadır. Bunu da yeni RNA gelişimi dalgaları ile tanılama yöntemi sayesinde yapılmaktadır. *METAPREDICT* projesi ile egzersiz yanıtlarındaki farklılıkları moleküler yapısı etrafında önceden belirleyip kişiye özgü egzersiz planları tasarlanılarak diyabet potansiyel riski tespit edilmektedir. Omiks yaklaşımlarla (DNA, RNA), egzersizle değişen metabolik insülin duyarlılığı sonuçları ele alınarak insülin direncine göre sınıflandırmalar belirleneceği ve insanlarda doğrudan ilaç geliştirme çalışmaları için biyobelirteçler önerilmesine olanak sağlanacağı öngörülmektedir [61].

*MIRT2DM* (*The role of microRNAs in pancreatic islet dysfunction in type 2 diabetes mellitus*) adlı çalışma kapsamında belirli miRNA'ların beta hücre fonksiyonu, glikoz ve lipid metabolizması üzerindeki rolünü incelemeye karar

verilmiştir. Bu amaçla, obezite ve yaşlanma sırasında pankreas adacıklarında farklı şekilde ifade edilen miRNA'ları tanımlamak için çeşitli obezite ve yaşlanma fare modelleri kullanılmıştır. Belirli miRNA'ların insülin sekresyonunu uyardığını tanımlamak için adacıklarda uyarma gerçekleştirilmiştir. Bu miRNA'ları aşırı eksprese eden beta hücreleri farelere nakledildiğinde, bu hayvanlar yüksek yağlı bir diyetle geçtiği zaman farelerde glikoz homeostazı ve insülin sekresyonu gözlenmiştir[62].

*PCDIAB (A portable bihormonal closed loop for diabetes)* projesi glikoz seviyelerini otomatik olarak düzenlenmesine, insülin uygulanmasına yardımcı olacak teknolojik olarak yapay pankreas cihazı üzerine yapılan çalışmadır. PCDIAB'ler, diğer yapay pankreasların aksine sensörleri tarafından iletilen bilgilere bağlı olarak glikoz seviyelerini hem yükseltip hem de düşürebilen bir çözümdür. Yapay bir pankreas ile normal değerlerde glikoz kontrolü ve hipoglisemiden kaçınmak için glikoz değişiklikleri hasta müdahalesi olmadan düzeltilmiş olur [63].

Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'ndeki (MIT) araştırmacılar, diyabet hastalarını iğne olmaktan kurtarma adına alternatif insülin kapsülü geliştirmiştir. Domuzlarda enjekte edilen insülinin kan dolaşımına ulaştığı ve glikoz seviyesinde önemli bir azalma görüldüğü tespit edilmiştir. Bu yöntem insanlarda başarılı şekilde uygulanırsa diyabet hastalarının her gün kendilerine iğne yapmak zorunda kalmayacağı düşünülmektedir [64].

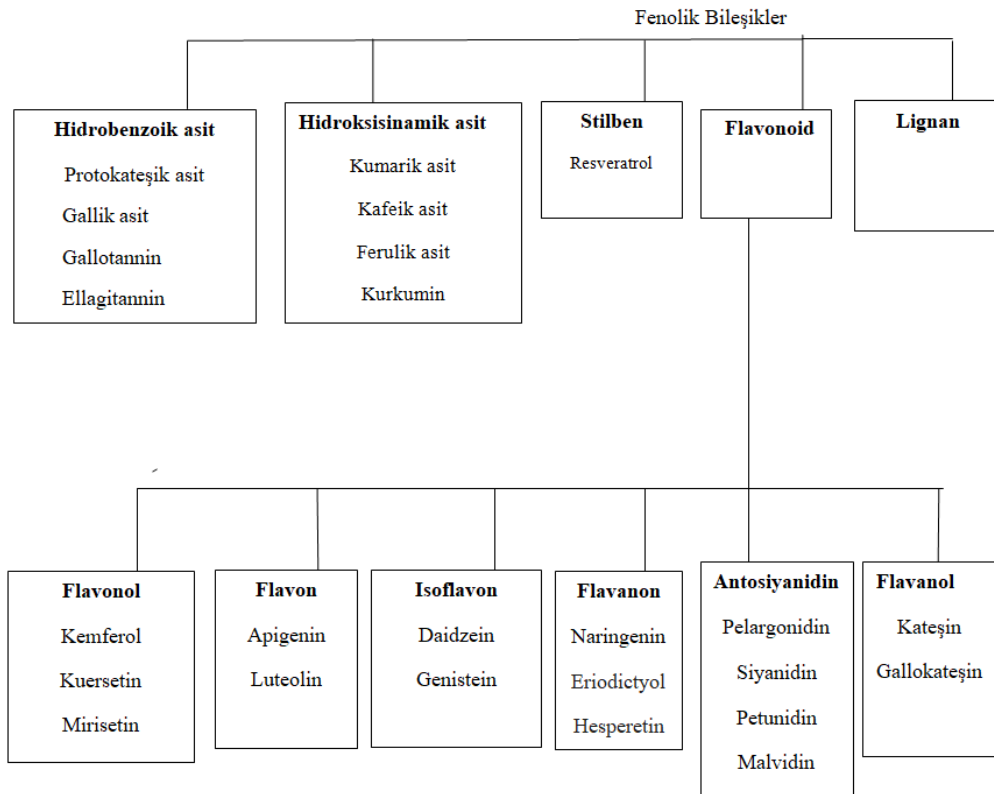
Son yıllarda diyabetin umut verici bulgulardan biri de kahverengi adiposit dokulara ev sahipliği yapan kahverengi yağ dokusunun (BAT) işleyişi ile ilgilidir. Kahverengi yağ dokusunun lipit parçalanması ve glikoz alımı için ana bölge olduğu ortaya çıkmıştır. *DIABAT (Recruitment and activation of brown adipocytes as preventive and curative therapy for type 2 diabetes)* projesi, kahverengi yağ dokusu (BAT) *in vivo* aktivasyonu konusundaki anlayışın öne çıkarılması, BAT analizi ve teşhisi için daha iyi görüntüleme teknolojisini geliştirerek diyabet araştırmalarına katkıda bulunmuştur. *DIABAT* araştırmaları kahverengi adipositlerin farklılaşmasını, fonksiyonunu, işlev bozukluğunu ve fizyolojik düzenlemesi üzerine yapılmıştır. Bu proje kapsamında beyaz adipoz doku esmerleşmesini tetikleme potansiyeline sahip

yeni nutrasötik bileşiklerinin tanımlanması beslenme uzmanları ve gıda takviyesi üreticileri için önemli etkiye sahip olacağı düşünülmektedir [65].

### 2.3. Polifenoller

#### 2.3.1. Polifenollerin Yapısı ve Fonksiyonel Özellikleri

Fenolik bileşikler; bitkilerin meyve, tohum, çiçek, yaprak, dal ve gövdelerinde bulunan meyve ve sebzelerin büyüme ve gelişmesinde, pestisitlere karşı korunmasında önemli rol oynayan, renk ve tat özelliklerini veren sekonder metabolitlerdir. Fenolik bileşikler Şekil 2.1’de gösterildiği gibi 6 temel gruba ve alt gruplara ayrılarak incelenmektedir.



Şekil 2.1. Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması [66]

Fenolik asitler, flavonoidler, stilbenler, lignanlar ve polimerik lignanlar da dahil olmak üzere 8000'den fazla polifenolik bileşik tanımlanmıştır. Günümüzde yaklaşık 4000 bitkisel fenolik bileşiğin yapısı aydınlatılmıştır. Meyve, sebze, tahıl, bakliyat, çay, kahve, şarap ve kakao gibi bitki bazlı gıdalar insan diyetindeki doğal fitokimyasal bileşenlerdir [67]. Beslenme fizyolojisi açısından olumlu yönleri bulunduğu için fenolik bileşiklere biyoflavonoid adı da verilmektedir [25]. Fenolik

maddeler besin değeri olmayan ancak antioksidan, antitumöjenik, antikarsinojenik, antiinflamatuar, antidiyabetik aktivite gibi insan sağlığı üzerine çoklu etkileri olan biyoaktif bileşiklerdir [1, 68].

Polifenoller, tat-koku oluşumuna etkileri, renk değişimine katılmaları gibi kalite kriterleri açısından da önem taşımaktadır. Meyve ve sebzelerdeki fenolik bileşiklerin ağız mukozasındaki protein ve polisakkaritlerle gerçekleşen tepkimeler sonucu buruk ve acı bir tat verdiği söylenmektedir. Renk değişimlerinden gıdalardaki istenmeyen esmerleşme reaksiyonları, fenoliklerin oksidasyonuna sebep olmaktadır [69]. Polifenolik bileşikler, serbest radikalleri ve lipid peroksidasyonunu önleyen potansiyel antioksidan bileşiklerdir. Bitki fenolikleri, indirgeyici ajanlar, metal şelatlayıcılar olarak işlev gördükleri için antioksidan etkileri bulunmaktadır [70]. Polifenollerin antioksidan etkileri, bu bileşiklerin metabolizmadaki emilim durumuna, plazmada dolaşan metoksi ve konjuge formlarının aktivitelere bağlıdır. Örneğin polimerik polifenoller basit monomerik polifenollere göre daha iyi antioksidan özelliğe sahiptir. Diğer yandan benzen halkasındaki hidroksil ve metoksi gruplarının numarası ve pozisyonuna bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Ayrıca, flavonollerdeki şeker gruplarının varlığı ve pozisyonları da bileşiklerin antioksidan aktivitesini etkilemektedir [71].

Kişilerin beslenme düzeyleri farklı olması nedeniyle kişisel günlük bitkisel fenolik bileşik alımı 50-800 mg arasında değişmektedir. Fenolik bileşiklerin çeşitleri ve optimum tüketim miktarı üzerine araştırmalar yapılmaktadır [72].

Meyve posaları, çekirdek ve kabuk gibi çeşitli prosesler sonucu açığa çıkan endüstri yan ürünleri fonksiyonel gıdalarda bileşen olarak kullanılarak ekonomik ve çevresel çözüm sunmaktadır. Posada fenolik bileşikler, kabukta antosiyanin ve resveratrol, çekirdek ve kabukta kateşin, flavonoller fazla miktarda bulunmaktadır. Polifenoller, etanol üretiminde önceden atık olarak uzaklaştırılmakta iken son yıllarda doğal ilaç üretimi, yeni fonksiyonel gıdaların bileşeni üzerindeki çalışmalarda bu yan ürünlerin kullanımları söz konusudur [73].

Günümüzde, doğal olana yönelişin artmasıyla gıdalarda bulunan fenolik maddeler daha da önem kazanmıştır. Bu doğrultuda, gıda endüstrisinde meyve-sebze



işlemede yan ürünleri değerlendirme, maliyeti azaltma düşüncesiyle insan sağlığı üzerine de önemli etkileri bulunan polifenol atık bileşenlerin (posa, kabuk, çekirdek vb.) teknolojik olarak kullanılabilme yöntemleri araştırılarak ürün geliştirmede katkıda bulunacağı görülmektedir [71].

Fenolik bileşikler, gıdanın bileşenlerindeki miktar ve etkileşimlerinden, işleme sırasındaki uygulanan teknolojik yöntemlerden, gıda işleme parametreleri (süre, sıcaklık vb.), ekstraksiyon çözgeni (miktarı ve tipi), metodu ve depolama koşullarındaki farklılıklardan etkilenmektedir. Gıda prosesleri, fenolik bileşiklerin etkileşimlerini, stabilitesini (kararlılığını) ve biyoyararlanımını değiştirebilmektedir [74].

Gıda işleme sırasında flavonoid yapısına bağlı olarak bozunması antioksidan kapasite üzerindeki etkileri farklılık göstermektedir. Bulunduğu ortama bağlı olarak, antioksidan bileşikler ile gıda matrisi arasında sinerjik etki oluşabilir. Ancak bazı durumlarda, gıda matrisindeki flavonoidlerin antioksidan kapasitesi artarken [75] diğer bazı durumlarda ise antioksidan kapasitesi azaldığı vurgulanmaktadır [76].

Yapılan araştırma çalışmalarında, ahududu reçeli [77] böğürtlen suyu [78] ve kakaolu kek [79] gibi gıda ürünlerinin üretiminde flavonoid miktarlarındaki değişim bildirilmiştir. Çilek reçeli ve kakao keki üretiminde hiçbir flavonoid bozunumu gözlenmezken, böğürtlen suyu içinde flavonoidlerin yaklaşık %23'lük kayıp olduğu görülmüştür. Buna sebep olarak pastörizasyon gibi termal işlemlerle ilgili olduğu düşünülmüştür [80].

Isıl işlemin fenolik madde üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir. Meyve, sebze ve hububatla ilgili çalışmaların çoğunda, ısıl işlemin fenolik bileşenleri inaktive edip olumsuz etkisi olduğu bildirmiştir. Ancak bazı çalışmalarda fenolik madde miktarının arttığı söylenmektedir. Isıl işlem etkisi ile hücre matriksinin yapısı bozularak bağlı halden serbest hale geçen fenolik madde miktarında artış olduğu tespit edilmiştir. Düşük molekül ağırlığına sahip fenolik bileşenlerin ısıl işlemlerle beraber serbest kaldığı tespit edilmiştir. Maillard reaksiyonları sonucunda meydana gelen ara ürünler gıdanın antioksidan aktivitesini artırabilmektedir. Diğer yandan antioksidan maddelerin oluşumunu engelleyen

enzimlerin degradasyonu nedeniyle antioksidan madde miktarında artış olduğu bildirilmiştir [81].

Dut ekstraktlarına uygulanan ısıl işlem çalışmasında, Troloks değerinde önemli bir değişim bulunmamıştır. Üzüm çekirdeğinde ısıl işlemin uygulanmasıyla fenolik bileşiklerin miktarının serbest hale geçerek arttığı sonucuna varılmıştır [82].

Küçükyıldırım [83]'ın yaptığı çalışmada, metanolle hazırlanan beyaz dut meyve ve yaprak ekstraktlarının fenolik içeriği miktarları gallik asit eşdeğeri cinsinden sırasıyla 135,36 µg GAE/g ve 84,214 µg GAE/g bulunmuştur.

Farklı elma çeşitleriyle yapılan çalışmada, kabuk ve posanın antioksidan aktivitesinin iç kısmına göre daha yüksek değerler çıktığı bulunmuştur [84]. Yapılan bir çalışmada elma kabuğunda 642,81 µM/100 g antioksidan aktivite belirlenmiştir. Elma posasının antioksidan madde miktarı ise 397,80 µM/100 g olarak belirlenmiştir [85].

Tam buğday unlarından ekmeklerin fenolik madde konsantrasyonunun, beyaz ekmeğe göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte ısıl işlemin ekmek formülasyonundaki karabuğdayın flavonoid içeriğine negatif etkisi olumsuz etkisi olduğu bulunmuştur [86].

Ekmek formülasyonuna üç farklı konsantrasyonda (%2, 4, 6) soğan tozu eklenmiş ve ekmeğin toplam fenolik ve antioksidan madde miktarı araştırılmıştır. %6 oranında soğan tozu eklenmiş ekmeklerdeki gallik asit eşdeğerinden miktarı, kontrol örneğine kıyasla 450 kat artış gösterdiği söylenmiştir [87].

Unlu mamullerde mango meyvesi içeren bisküvi ve ekmek örneklerinde ekstrakte edilebilen fenolik miktarı belirlenmiştir. Örneklerin kontrol gruplarında polifenol aktivitesi saptanmazken, mango içeren bisküvi ve ekmek örneklerinde polifenol bileşiklerin saptandığı görülmüştür [88].

Boskov-Hansen ve ark. [89]'nın yaptığı çalışmada çavdar ekmeği yapımı sırasında fenolik bileşiklerin değişimini inceledikleri çalışma sonucunda ester bağlı fenolik asit miktarında azalma meydana geldiği ifade edilmiştir.

### **2.3.2. Fenolik Bileşikler ve Tip-2 Diyabet İlişkisi**

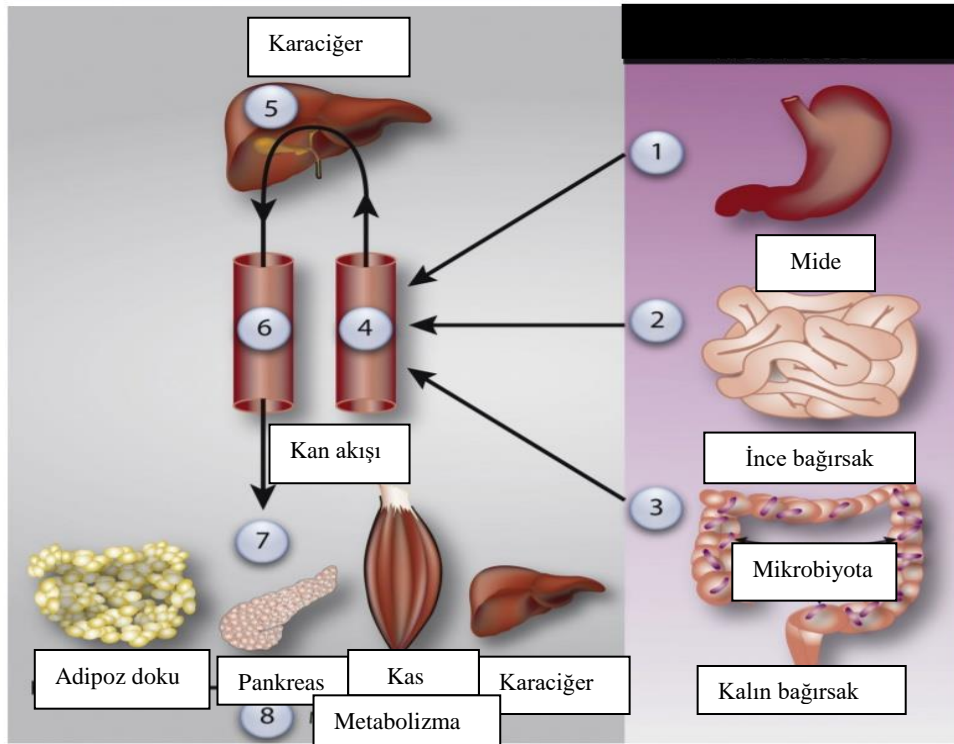
Tip-2 Diyabetin insan metabolizmasındaki etkilerine dayanarak, glisemik kontrolün iyileştirilmesi ve diyabet komplikasyonlarının önlenmesi amacıyla birçok farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi geliştirilmiştir. Bu alanda, son zamanlarda fonksiyonel gıdaları biyoaktif bileşenlerinin kullanımı, diyabetin ve komplikasyonlarının önlenmesinde ve yönetiminde yeni bir yaklaşım olarak kabul edilmiştir [66].

$\alpha$ -glukosidaz inhibitörleri olarak biguanitler, meglitinidler, sülfonilüreler, tiyazolidindionlar gibi oral anti-diyabetik ilaçların kullanımı, Tip-2 Diyabet ve hipergliseminin tedavisinde yaygın klinik seçeneklerdir, ancak geleneksel olarak kullanılan doğal ajanlar uzun süredir dikkate alınmaktadır. Doğal biyoaktif bileşenler ve fitokimyasallar arasında, son zamanlarda polifenoller antihiperglisemik etkileri, güvenliliği ve yan etkileri olmadığı için kullanımı yaygınlaşmaya başlanmıştır [90].

Polifenollerin diyabetinin önlenmesinde temel olarak diyetdeki karbonhidrat emiliminin azaltılması,  $\beta$  hücre fonksiyonunun iyileştirilmesi, insülin salgılanmasının uyarılmasına, antioksidan aktivitesine maruz kalan enzimlerin modülasyonuna bağlıdır. Flavonoidler, tanenler ve fenolik asitler gibi fenolik bileşiklerin, karbonhidratların sindirilmesinden sorumlu enzimler olan  $\alpha$ -glukosidaz ve  $\alpha$ -amilaza karşı önleyici etkisinin olduğu iyi bilinmektedir [6]. Antioksidan özelliklerinden dolayı, diyabette bozulan oksidatif stresin, protein glikasyonunun ve glikoz metabolizmasının düzeltilmesinde önemli etkiler oluşturdukları belirtilmiştir [91].

Vücuda alındıktan sonra, bazı polifenoller doğrudan mide ve ince bağırsaktan emilir. Alınan polifenollerin çoğu, emilimden önce bağırsak mikrobiyotasında metabolize edildikten sonra kalın bağırsağa ulaşır. Bazı polifenollerin, sindirim kanalındaki bakterilerin aktivitesini, sağlığa yararlı olacak şekilde (örneğin, prebiyotik etki) uyardığı düşünülmektedir. Mide ve bağırsak emiliminin yanı sıra

mikrobiyal transformasyondan gelen polifenoller, enterohepatik dolaşım yoluyla karaciğere ulaşır ve böylece karaciğerde faz I ve II biyotransformasyonuna maruz kalır. Karaciğer metabolizasyonunda oluşan polifenol metabolitleri, yararlı metabolik etkiler sergilemek için daha sonra periferik dokular yoluyla dağıtılacak olan kan akışına ulaşır. Kanda ve dokularda bulunan (yani metabolizmada) polifenol metabolitlerinin tanımlanması, polifenollerin antidiyabetik etkilerinin anlaşılması ve gelecekte nutrasötikler ve fonksiyonel gıdaların geliştirilmesi için önem taşımaktadır. Şekil 2.2’de polifenollerin vücut metabolizmasındaki sindirimi şematik olarak gösterilmiştir [92].



Şekil 2.2. Polifenollerin vücut metabolizmasındaki sindirimi [92]

Polifenollerin karbonhidrat metabolizması ve glikoz homeostazisi üzerindeki potansiyel etkinliği *in vitro*, hayvan modelleri ve bazı klinik çalışmalarda araştırılmıştır [90].

Yapılan araştırmalar, klorojenik asitler, ferulik asitler, kafeik ve tannik asitleri içeren fenolik asidin postprandial glisemik indeksi düzenleyebildiğine kan şekeri seviyesinin kontrolünde rol oynadığı söylenmektedir [67]. 2017’de yayınlanan bir çalışmaya göre, bir dizi sinamik asit, hidrokisisinamik asit, metoksisinamik, ferulik

asit, izo ferulik asit ve kafeik asit içeren türevlerinin, glikojen üretimini ve diyabetik sıçanlarda artan plazma insülin seviyelerini baskıladığı tespit edilmiştir [93].

Polifenol bakımından zengin gıdaların, hem insanlarda hem de diyabetik hayvan modellerinde kan glikoz yanıtları üzerindeki etkileri sürekli olarak bildirilmiştir. Fenolik bileşiklerin, diyabetik hayvan modellerinde hiperglisemi, postprandiyal hiperglisemi, gelişmiş glikoz toleransı, insülin sekresyonu değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir. Bunun yanında polifenoller, gastrointestinal sistem, karaciğer ve insüline duyarlı periferik dokulara etki ederek glikoz homeostazı üzerindeki rolü bilinmektedir [94].

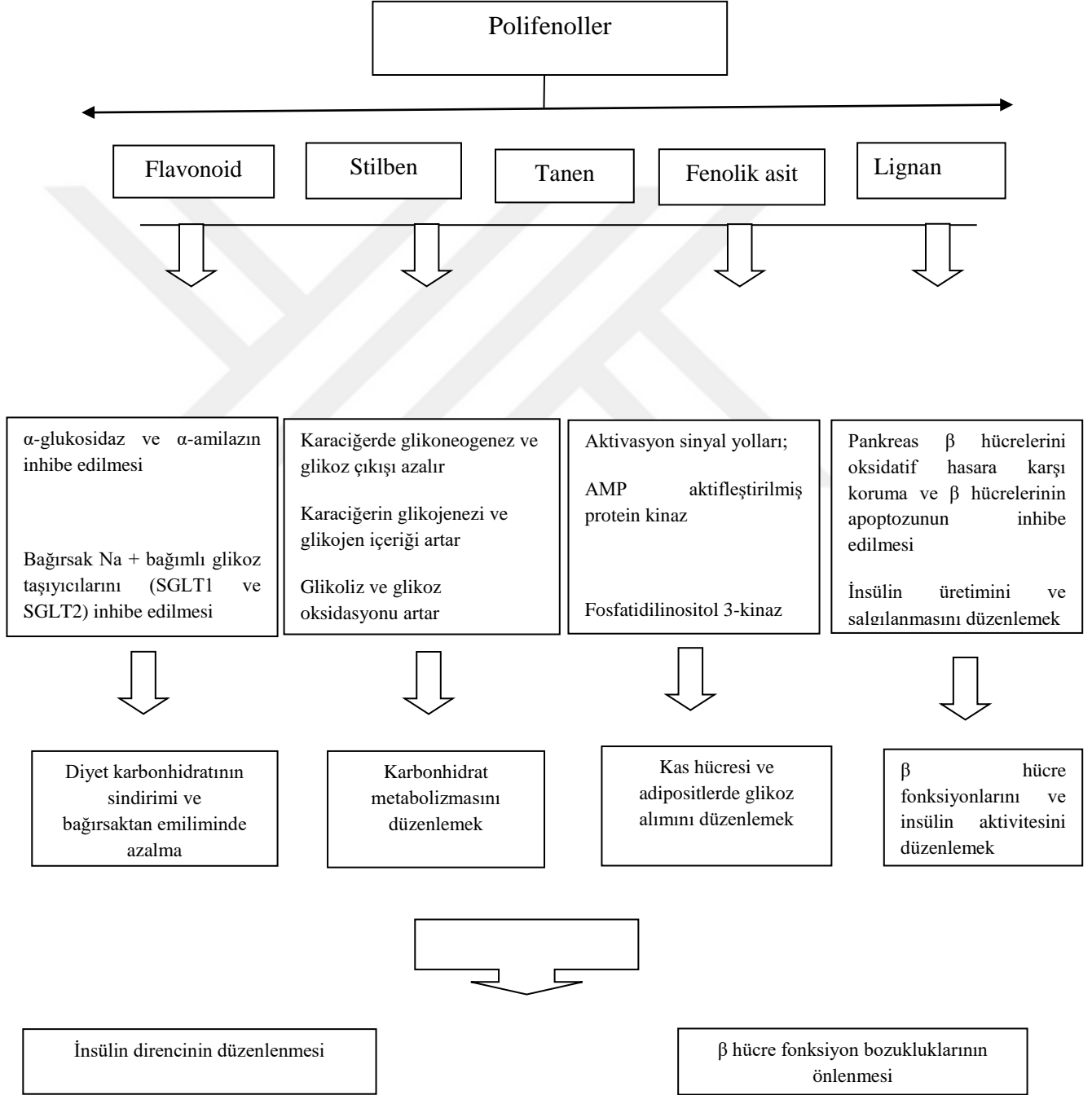
Diyabet hastalığı oluşturulmuş sıçanlara uygulanan 50 mg/kg dozdaki narinjin diyabetik sıçanlarda yükselmiş olan serum glikoz ve plazma glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) düzeylerini azaltıp insülin düzeylerinde artış gözlenmiştir. Apigenin, genistein, kersetin ve kinik asit gibi bitkisel fenoliklerin streptozotosinle oluşturulan diyabetik sıçanların üzerinde iyileştirici etkisi bulunduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır [95].

Yapılan araştırmalarda antosiyaninlerin,  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukosidaz inhibisyonu yoluyla glikoz emilimini geciktirebileceğini, glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve Gastrik inhibitör polipeptid (GLP-1) ve Gastrik inhibe edici polipeptit ve pankreas  $\beta$  hücrelerinden insülin salgılanmasını uyarmak için bağırsaktan salgılanan glikoz ya da besin maddelerinin alımında salgılanan inkretin hormonu olan GLP salgılanmasını azalttığı bildirilmiştir [96].

Yaban mersini antosiyaninlerinin  $\alpha$ -glukosidaz inhibe edici aktivitesi, ekstrakt ve tozlarda değerlendirilmiştir. Bu örnekler, siyanidin, peonidin, petunidin ve malvidin gibi antosiyaninlerde yüksek bir içerik göstermiştir. Yaban mersini tozları bu enzimi %91,49'a ve ekstraktın %92,83'e kadar inhibe edebildiği görülmüştür [97].

Siyah havuçlardan elde edilen bir antosiyanin fraksiyonunun (*Daucus carota* L.),  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukosidaz üzerinde, 50 mg/mL'de doza bağlı bir şekilde % 100 inhibisyon gösterdiği tespit edilmiştir [99].

Siyah pirinç, mor mısır gibi renkli tahılların  $\alpha$ -glukosidaz enzimini inhibe etme kapasiteleri hesaplandığında; siyah pirinç en yüksek antosiyanin içeriğine (3,83 mg antosiyanin/g ekstrakt) ve maksimum inhibitör enzimatik aktiviteye (IC50 = 13,56  $\mu$ g/mL) sahip olması sonucuyla antosiyanin ile antidiyabetik etki arasında bir bağlantı olduğu söylenmektedir [98].



**Şekil 2.3.** Polifenollerin Tip-2 Diyabet yönetiminde etkili fonksiyonları [6, 67]

Literatüre bakıldığında, yüksek antosiyanin içeriği olan bazı meyvelerin (yaban mersini ve kuş üzümü), daha fazla çözünür tanen içeren meyvelere göre (çilek ve ahududu)  $\alpha$ -glukosidaz inhibitörleri olarak daha fazla aktiviteye sahip olduğu desteklenmektedir [14].

Diyabetik hastalarda polifenolik bileşiklerle optimum doz ve takviye süresinin elde edilmesi için insan klinik çalışmaları olarak daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır. Gelecekte uzun vadeli insan çalışmalarının yapılması, farklı diyet bileşenlerin fenoliklerin inhibitör özelliklerinin etkinliğini, optimal dozunu ve güvenliğini belirleme açısından yardımcı olacağı vurgulanmaktadır [67].

### **2.3.3. Polifenollerin Gıda Matrisindeki Bileşenlerle Etkileşimi**

Polifenollerin kimyasal yapıları, proteinler ve diyet lifleri gibi farklı makromoleküller veya mikromoleküller ile olan etkileşimleri *in vivo* asimilasyon ve metabolizmasını etkiler [100].

#### **2.3.3.1. Karbonhidratlar ile Etkileşimi**

Diyet lifleri ile zenginleştirilmiş polifenoller; lipidlerin, proteinlerin, suyun atılımını artırmakla birlikte lipid metabolizması, toplam kolesterol, LDL-kolesterol ve triaçilgliseridler üzerinde olumlu etkileri olabilir ve bağırsaktaki antioksidan aktivitesini artırabilirler. Karbonhidratların bir önemli etkileşimi, polifenol-protein kompleksleriyle olan etkileşimidir. Genellikle gıdalarda polifenollerle birlikte bulunan karbonhidratlar polifenol-protein komplekslerini yıkabilir. Karbonhidratlardan poligalakturonik asit, gam, pektin ve ksantan; prosiyanidin ve tripsin ilişkisini engellediği görülmüştür [12].

Yapılan araştırmalar polifenolik bileşiklerin karbonhidratlara bağlanma imkânı olduğunu göstermektedir. Karbonhidratlar ve polifenoller etkileşimlerini engelleyebilme adına aktif maddenin kaplama materyalin içinde tutulmasını sağlayan mikroenkapsülasyon yöntemi kullanılabileceği vurgulanmaktadır. Örneğin, yeşil çay polifenolleri bir kaplama materyali olan maltodekstrin ile enkapsüle edilerek etkileşim azaltılmaktadır [102]. Ancak diğer yandan karbonhidrat-polifenol

etkileşimi biyolojik olarak erişilebilirliği ve biyoyararlılık için önemli olmaktadır. Karbonhidratlarla olan etkileşim, enzimlere ve mikroorganizmalara maruz bırakıldıktan sonra serbest kalan polifenoller kolonda biyolojik olarak erişilebilir hale getirdiği gözlenmiştir [103].

### **2.3.3.2. Lipidler ile Etkileşimleri**

Lipidler ve polifenoller arasındaki etkileşimlerin emilim için polifenollerin erişilebilirliği üzerinde yalnızca küçük bir etkiye sahip olduğu söylenmektedir. Schramm ve ark.[104] lipid, protein, karbonhidrat açısından zengin yemekler üzerinde insanlarda flavanollerin emilimini incelemiştir. Yemekten elde edilen lipidlerin flavanol emiliminde çok az etkili olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte yağ içeriğinin sindirim sırasında polifenollerin daha iyi stabilitesini sağlayan daha iyi bir miselleşmeden dolayı polifenoller üzerinde koruyucu bir etkisi olabileceği ileri sürülmüştür.

Diğer bazı çalışmalarda, polifenollerin, antioksidan ortam oluşturabilecekleri veya lipid peroksidasyonunun ürünleri ile reaksiyona girebildiklerini, gastrointestinal sistemde bazı potansiyel biyoaktiviteleri gösterdikleri tespit edilmiştir. Gastrointestinal sisteme ulaşan polifenoller potansiyel olarak bu istenmeyen ürünlerle reaksiyona girebilir ve etkilerini azaltabilecekleri öne sürülmektedir [105].

### **2.3.3.3. Proteinler ile Etkileşimleri**

Protein-polifenol etkileşimlerini açıklayan *in vitro* çalışmada proteinlerin polifenollere bağlanabileceği gösteril ve bu etkileşimlerin daha sonra hidrojen bağıyla stabilize edilebilen esasen kovalent olmayan hidrofobik etkileşimler olduğu düşünülmektedir [106].

Yapılan bir çalışmada ısıtılmış  $\beta$ -laktoglobülinin *in vitro* bir deneyde, çaydaki epigallokateşin-3-gallatı bağladığı bulunmuştur. *In vitro* çay kateşinleri, üzüm çekirdeği proantosiyeninler, jelatin ile etkileşimleri üzerinde yapılan bir diğer çalışma sonunda polifenollerin jelatin ile etkileşime girdiği görülmüştür [107].



Protein molekülünde çok sayıda hidrojen bağları mevcuttur. Polifenol moleküllerinin etkileşimde bazı yapısal özellikleri önemlidir:

- molekül ağırlığı,
- yapısal esneklik,
- OH gruplarının sayısı.

Yüksek molekül ağırlıklı polifenollerin proteinlere daha güçlü bağlanabildikleri gösterilmiştir. Polifenol molekülü üzerindeki OH gruplarının sayısı arttıkça proteinlere bağlanma sırası artmıştır [107].

Soya proteinleri ile reaksiyona giren fenolik asitler ve flavonoidlerin, protein moleküllerinde amino asitlerin, lizin ve triptofanın kullanılabilirliğini azalttığı belirlenmiştir [108].

Polifenollerin biyoerişilebilirliğinde bir artış sağlığa faydalı etkilere sahip olmasına rağmen potansiyel olarak olumsuz etkilere de neden olabilir [109].

Polifenollerin proteinler üzerine bağlanmasının, sindirim enzimleri ile etkileşim yoluyla ya da diyet proteinlerini enzim inhibisyonunu sağlayarak protein sindirilebilirliğini azalttığı bilinmektedir. Örneğin; domuzlarda yapılan çalışmada diyetdeki üzüm tanenlerinin ince bağırsakta protein sindirilebilirliğini %5 azalttığı görülmüştür [101].

İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada yemeklerden elde edilen proteinlerin fenolik bileşik emilimine çok az etkisi olduğunu göstermiştir [104]. *In vivo* olarak yürütülen bir çalışmada yeşil ve siyah çaya eklenen sütlerin kateşinlerin biyoyararlanımı üzerinde etkili olmadığını göstermiştir [109].

Bir başka insan çalışmasında, portakal suyu ile yoğurt tüketildiğinde, yoğurt ile tüketilen portakal suyundan fenolik asitlerin azaldığı görülmüştür [110].

Yapılan *in vitro* bir çalışmada, siyah çay ile sindirilebilirliği yüksek yağlı sütün antioksidan kapasitesi üzerinde belirgin bir olumsuz etkisi olduğunu göstermiştir [111].

#### **2.3.3.4. Mikro Besin Öğeleri ile Etkileşimleri**

Mineral ve iz elementlerin biyoyararlılığı üzerine pozitif etkisi olan bileşenler sitrik asit, askorbik asit, laktoz ve bazı amino asitler iken fitik asit, diyet lifi ve fenolik bileşenler negatif etkiye sahiptir. Gıdalardaki fitatlar, fenolik bileşikler, okzalik asitler ve diyet lifi (çözünmeyen - selüloz, lignin) gibi bileşenler besin öğelerinin biyoyararlılığı üzerine azaltıcı etkiye sahiptir [24]

Polifenollerin oksidasyonunu önleyecek diğer antioksidanların varlığı, polifenol biyoyararlanımı arttırdığı öne sürülmüştür. Çay ekstraktlarından yapılan bazı içecekler, oksidasyon reaksiyonlarını önlediği saptanan askorbik asit, kateşin bileşenlerini (EGCG ve EGC) sırasıyla %12'den %72'ye ve %4'den %54'e artırdığı saptanmıştır. Askorbik asit veya ilave üzümleri içeren besleyici açısından zengin karışımlarla yeşil çay özütleri kombine edildiğinde sadece %14 veya %27 oranında arttığı bulunmuştur [112].

#### **2.3.4. Polifenollerin Biyoerişilebilirliği-Biyoyararlılığı**

Gıda bilimciler için, gıdalarda veya gıda takviyelerinde ne kadar miktarda besin öğesinin bulunduğunu bilmek tek başına yeterli değildir, bunun ne kadarının biyolojik olarak kullanılabilir olduğunun bilinmesi vücut yararlanımında esas alınmalıdır. Çünkü yapılan son araştırmalarda gıdalarda bulunan besin öğelerinin vücutta tamamının kullanılmadığı ortaya konmuştur [113]. Besin ögesi veya biyoaktif bileşenlerinin vücuda alınan ve kullanılan miktarları farklılık göstermektedir. Buradan yola çıkarak bileşenlerin *biyoyararlılığı* ortaya konulmaktadır

Biyoyararlılık; tüketilen gıdanın sindirildikten sonra içerisindeki besin öğelerinin ve biyoaktif bileşiklerin emilmesi, hücrelere ulaşması ve burada normal metabolik ve fizyolojik fonksiyonlar için kullanılması veya depolanması olarak tanımlanır [114].

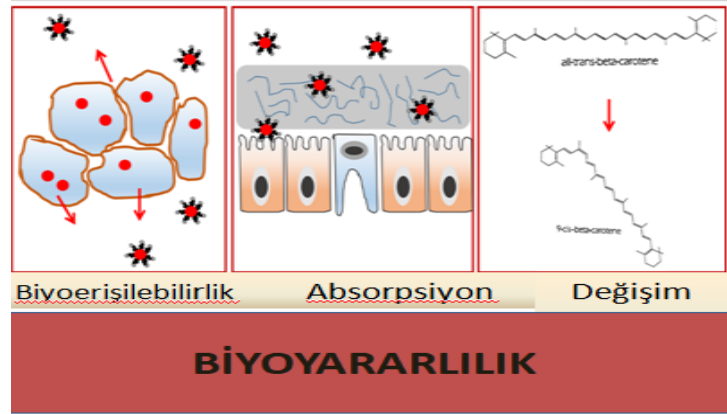
Biyoerişilebilirlik; Vücuda alınan bileşenin gıda matrisinden salınan ve *in vitro* sindirim sonrası yöntemleri kullanıldığında ince bağırsakta emilim için hazır halde bulunan miktar olarak ifade edilmektedir. Kavramların şematik gösterimi Şekil 2.4'te gösterilmiştir.

Biyoyararlılık- Sindirilmiş gıdanın vücuttaki metabolik veya fizyolojik fonksiyonlarda belirli hedef bölgelere ulaşan kullanıma hazır halde bulunan gıda veya biyoaktif bileşiklerin emilim oranı.

Biyoerişilebilirlik- Alınan gıdanın sindirildikten sonra içerisindeki besin öğelerinin gıda matrisinden çıkabilen ve ince bağırsakta emilim için hazır bulunan miktarı.

Biyoaktivite- Gıdalarda veya diyet takviyelerindeki bileşenlerin insan sağlığında oluşturduğu değişiklikler.

**Şekil 2.4.** Biyoyararlılık, biyoerişilebilirlik ve biyoaktivite kavramları arasındaki farklar [114].

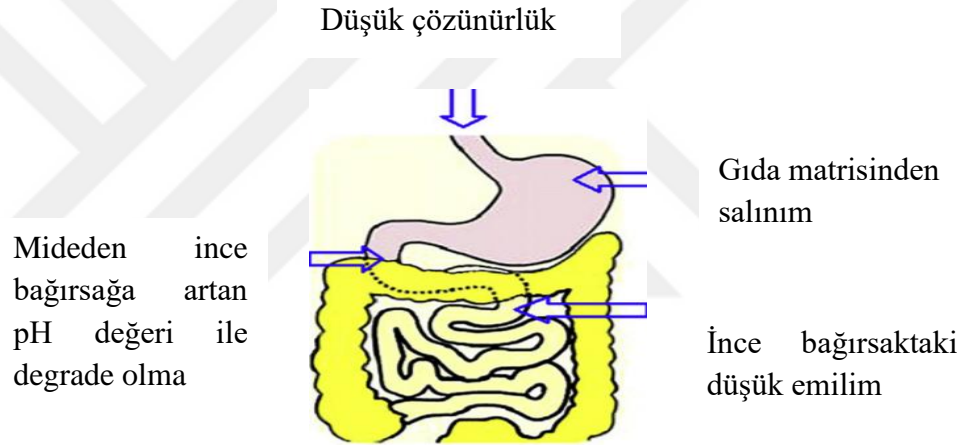


**Şekil 2.5.** Biyoaktif bileşenlerin gıda matrisi içinde dağılımı [115].

Diyette en çok bulunan polifenoller, biyolojik kullanılabilirlik olarak en iyi profile sahip olanlar değildir. Gastrointestinal sistemde, fenolik bileşikler sindirim enzimleri hareketi ile çözünerek gıda matrisinden salınırlar. Düşük fenolik molekül ağırlığı kısmen ince bağırsakta emilirken, kolondaki yüksek molekül ağırlıklı fenolik

bileşikler, mikroflora ile fermente edilebilmekte ve kısmen de bağırsak epitel hücrelerinde absorbe edilerek prooksidanların karşıtı olarak işlev görmektedir [116, 123].

Polifenollerin GI ortamlarında çözünürlüğü; gıda matrisinden polifenollerin salınımı; mide/ince bağırsak sindiriminde polifenollerin bozulması; enterositler tarafından polifenollerin hücresel olarak alınması, alım sırasında meydana gelen faz I/II enzimi değişiklikleri (özellikle ince bağırsakta), kan dolaşımına nihai taşıma ve daha sonra yeniden dokulara dağılımını faktörlerinden önemli derecede etkilenmektedir. Bu sindirim işlemlerindeki adımlar fenolik bileşiklerin emiliminde ve metabolizmasında belirleyici olmaktadır [117]. Şekil 2.6'da özetlenmiş şematik hali mevcuttur.



**Şekil 2.6.** Polifenollerin düşük biyoyararlanımına neden olan faktörler [117]

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

Biyoaktif bileşiklerin etkili bir şekilde emilmesi için dört temel adım gereklidir:

- 1) Besin matrisinden salınma,
- 2) Safra tuzu misellerine katılması
- 3) Epitel hücreleri tarafından emilim

4) Lenfatik sisteme salgılanan şilomikronlara dahil edilme [6].

Meyvelerdeki pek çok polifenol, bağırsak ve karaciğer enzimlerinin etkisiyle ve aynı zamanda kolonik mikro florada insan vücudunda biyolojik olarak erişilebilir ve biyoyararlanılabilir olduğu söylenmektedir. Diyetle alınan polifenollerin yaklaşık %48'i ince bağırsakta ve %42'si kalın bağırsakta biyolojik olarak erişilebilir durumdadır [118].

Fenolik bileşiklerin biyoyararlılığı kimyasal yapısı, gıda matriksi ve gıda işlenme biçimi gibi faktörlerden dolayı değişiklik göstermektedir. Tüm bu faktörlerin yanı sıra gıda bileşenleri birbirleriyle etkileşime girebilir ve biyoyararlılığı etkileyebilmektedir (Tablo 2.2).

Polifenollerin biyoyararlanımı ve etkinliği, gıdaların yapısına ve özellikle protein, lipit ve karbonhidratlarla etkileşimlerine bağlıdır. Polifenoller-proteinler etkileşimleri büzülme hissi gibi çeşitli biyolojik etkilere neden olabilir. Polifenol-karbonhidrat etkileşimleri organoleptik özellikleri etkilemekte, bununla birlikte diyet lifi ile etkileşimleri de özellikle önemlidir. Polifenoller karaciğerde yağ ve yağ asitlerinin sentezini azaltabilir, bağırsaklarda emilimini geciktirebilir. Ayrıca, polifenoller sindirim enzimlerinin inhibe edilmesi veya glikoz alımının modülasyonu yoluyla karbonhidratların sindirimini yavaşlatabilir. Hayvansal ve bitkisel proteinler, polifenollerin biyoyararlanımı üzerinde negatif etkiye sahiptir. Ancak bazı *in vitro* çalışmalara göre süt proteinlerinin çay polifenollerine eklendiğinde bağırsak emilimini artırabildiği görülmüştür. Bazı çalışmalar karbonhidratlarla polifenollerin etkileşiminde biyoyararlanımını azaltabileceğini bildirirken, diğer çalışmalarda bu durumun tersi etkiler görülmüştür. Makrobesinler, polifenollerin biyoyararlanımlarını artırma ve kontrollü, hedeflenmiş salınım sağlayan kapsüllenmesinde kullanılabilir [118].

Yapılan bir çalışmada dut antosiyaninlerinin biyolojik olarak erişilebilirliğinin bağırsak sindiriminden sonra büyük ölçüde azaldığını göstermiştir [120].

**Tablo 2.2.** Fenolik bileşenlerin biyoyararlılığına etki eden faktörler [6]

Fenolikle ilgili faktörler	Kimyasal yapısı	Şekerler ile kimyasal yapı çözünürlüğü bağları (glikozitler), metil grupları gibi stereo konfigürasyonları
	Diğer bileşenlerle interaksyonu	Protein (örn. albümin) veya benzer emilim mekanizmasına sahip polifenoller ile bağları
Gıdaya bağlı faktörler	Gıda prosesleri	Termal işlemler liyofilizasyon pişirme ve yemek hazırlama, saklama yöntemleri
	Gıda interaksyonu	Absorpsiyonu etkileyen gıda matrisi varlığı (örn., yağ, diyet lifi)
Kişiyeye bağlı faktörler	Diyet alımı	Mevsimler arasındaki kalite ve alım miktarı farkları
	Absorpsiyon ve metabolizma	İç faktörler (kolon mikroflorasına bağlı olarak enzim aktivitesi, bağırsaklardan geçiş zamanı) Vücut sistemi faktörleri (cinsiyet, yaş, genetik, fizyolojik durum)
Diğer	Gıda bileşenleri ve besin öğeleri dağılımı	Gıdalarda bulunan belirli bileşenler (örn., soya isoflavonoidleri, turunçgillerdeki flavanon)
	İç faktörler	Çevresel faktörler (stres, olgunluk durumu)

Meyvedeki fenolik bileşiklerinin gıda matrisinden çıkıp salınma miktarı ve biyolojik olarak erişilebilirliği, posa liflerinin fiziksel ve kimyasal özellikleriyle ilişkilidir. Yapılan bir araştırmada elma, yaban mersini, kızılıncık posası ve kırmızı ahududu ile çalışılmıştır. Elma, yaban mersini ve kızılıncık posasındaki fenolikler ilgili halde iken, kırmızı ahududu posa fenolikleri biyolojik olarak en fazla erişilebilirlik

gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışma, çeşitli meyve posalarının fizikokimyasal, fonksiyonel ve biyolojik özelliklerinde farklılıkları ortaya konulmuştur [116].

Meyve ve sebzelerde bulunan besin maddelerinin ve biyoaktif bileşiklerin biyoyararlanımı için gerekli çalışmalarında polifenollerin katı gıda matrislerinden salınımını iyileştirmek için farklı teknolojik işlemlerin kullanılabilirliği araştırılmalıdır. Farklı lif kompozisyonu ile farklı meyve matrislerinden *in vitro* ve *in vivo* biyoyararlılık çalışmaları gerekmektedir. Diğer yandan, diyet lifinin antioksidanlarının yeterli absorpsiyonunu engellediği gerçeği göz önüne alındığında, antioksidan biyoyararlanımı iyileştirmenin etkili ve ekonomik bir yolu, yemeklerden alınan antioksidanların doğru şekilde asimilasyonunu sağlamak için diyetle yeni öğün planlamaları üzerinde çalışılması fayda sağlayacaktır. Bu çalışmalarda katı gıdalardan ziyade sıvılar tercih edilerek antioksidanların emiliminin artırılması hedeflenebilir [121].

Bitkilerdeki fenolik bileşikler, protein molekülünü bağlama özellikleri bulunmaktadır. Bu sayede sindirim enzimlerinin aktivitelerini inhibe etme özelliği gösterirler. Çeşitli *in vitro* denemeler, birçok bitki polifenolünün karbonhidrat yıkımında görev alan enzimleri inhibe etme özelliğine sahip olduğunu göstermiştir. Çeşitli bitkilerdeki *in vitro* çalışmalarda fenolik bileşikler karbonhidrat enzimlerine karşı inhibisyon aktivite gösterdikleri. Böylelikle, diyabet hastalığında, tokluk kan şekerinin düşürülmesine katkıda bulunurlar. İdeal bir antidiyabetik materyal, hem hipoglisemik aktiviteye hem de antioksidan özelliğe sahip olmalı ve bunların tersi bir etki göstermemelidir [5].

Literatürde yapılan çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda, fenolik ve antioksidan bileşenlerin biyoerişilebilirliklerinin; gıdanın türüne, gıda ürününün çeşidine, gıda matrisine ve *in vitro* sindirim çalışmalarındaki yaklaşımlara bağlı olarak değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Son zamanlarda yapılan biyoerişilebilirlik ve biyoyararlılık çalışmalarında, farklı fenolik, antioksidan bileşen grupları ve her bileşenin bulunduğu gıda matrisi için biyoerişilebilirliğin farklı olduğu ortaya konmuştur. Yapılan sindirim sonrası analizlerde stabiliteilerinin belirlenmesi ve farklı örneklerin biyoerişilebilirlikleri hakkında bilgi sahibi olmak beslenme biliminde yeni yaklaşımlar getireceği düşünülmektedir [109].

#### 2.4. Antidiyabetik Meyve ve Yapraklar

Diyabette iyi bir glikoz kontrolünün sağlanabilmesi için destekleyici tedavilere yönelme vardır. Bu destekleyici tedaviler arasında eskiden geleneksel bitkisel tedaviler yer almaktadır. Beslenmede doğala yönelmenin artmasıyla gelişmiş ülkelerde sağlıklı yaşam için bitkisel tedavilere güvenilmektedir [5].

Bitkilerdeki fenolik bileşikler, protein molekülünü bağlama özellikleri bulunmaktadır. Bu sayede sindirim enzimlerinin aktivitelerini inhibe etme özelliği gösterirler. Çeşitli *in vitro* denemeler, birçok bitki polifenolünün karbonhidrat yıkımında görev alan enzimleri inhibe etme özelliğine sahip olduğunu göstermiştir. Böylelikle kan şekerinin düşürülmesine katkıda bulunurlar. Antidiyabetik olarak kabul edilebilmesi için, hipoglisemik ve antioksidan etkiye sahip olması gerekmektedir [5].

**Böğürtlen** polifenollerinin postprandiyal hiperglisemiye azaltıcı etki gösterdikleri yapılan çalışmalarda saptanmıştır. *In vitro* koşullarda antosiyaninler doğrudan pankreas hücrelerinden insülin salınımını uyarabilmelerinin yanında, postprandiyal hiperglisemi üzerindeki temel etkisi  $\alpha$ -glukosidaz ile  $\alpha$ -amilaz inhibisyonuna bağlı olarak görülmektedir [11].

**Çilek ve ahududu** ekstraktlarının, yaban mersinine göre daha etkili  $\alpha$ -amilaz inhibitörlerine sahip olduğu görülmüştür. Yaban mersininde ise  $\alpha$ -glukosidaz inhibisyonu daha etkilidir.  $\alpha$ -glukosidaz inhibisyonunun derecesi antosiyanin içeriğine bağlıdır.  $\alpha$ -amilazı inhibe etmede çilek ve ahududu ekstraktlarının etkili olmasında, kayda değer miktarlarda çözünür tanenler içermesine bağlanmaktadır [14].

**Portakal** (*Citrus medica* Linn.) çekirdeklerinin diyabetik farelerde günlük 200 ve 400 mg/kg dozlarda kullanımı açlık kan şekerinde önemi azalma sağladığı belirtilmiştir [124].

Farklı turuncgil kabuklarının antidiyabetik etkisinin değerlendirildiği araştırmada  $\alpha$ -glukosidaz inhibisyon aktivitesi en yüksek **portakal** olarak



belirlenmiştir. Bunu limon takip etmektedir. Kumkuat, mandalina ve greyfurtta düşük oranda görülmüştür [122].

*Morus alba* (**Beyaz Dut**)'nın, antidiyabetik biyolojik fonksiyonlarıyla ilişkili olan polisakkaritler, 1- Deoksinojirimisin(DNJ), klorojenik asit, flavonol glikozitler ve antosiyaninler de dahil olmak üzere çok sayıda biyoaktif bileşik içerdiği bildirilmiştir [125, 126].

**Dut yaprakları** içinde bulunan DNJ adlı bileşiğin, glikosidaz, sükras ve maltaz gibi enzimlerin aktivitelerini düzenlediği kaydedilmiştir. Bu nedenle dut ağacının kök kabukları, yaprakları ve meyveleri şeker hastalığı tedavisinde kullanılmaktadır. Dut yapraklarının ana aktif bileşenleri olan dut yaprakları polisakkaritleri (MLP), anti-diyabetik, anti-tümör, anti-inflamatuar ve immün sistemi uyarıcı etkiler gibi çoklu biyolojik aktiviteleri nedeniyle dikkat çekmektedir [127].

*Morus nigra* (**karadut**) meyveleri kaynatma (dekoksasyon) yöntemiyle diyabette kullanılmaktadır. Farelerdeki çalışmada *M. nigra* yaprak, meyve, kök ve gövde kabuk kısımlarında hipoglisemik aktivitesi farelerde incelenmiş, yaprak ve kabukta alınan 500 mg/kg dozunun model diyabetik farelerde kan şekerini düşürdüğü gözlenmiştir [128].

**Karadut**, ekme formülasyonuna eklendiği çalışmada karadutun ekmeğin toplam fenolik madde konsantrasyonu, antioksidan özellikleri ve fenolik kompozisyonu üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen verilere göre, ekme formülüne eklenen karadut ekmeğin toplam fenolik madde konsantrasyonunu arttırmıştır. Ekmeğe ilave edilen karadutun antioksidan aktivite üzerine olumlu etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Karadut ekmeğe ilave edildiği en düşük seviyede dahi serbest radikallerin inhibisyonunu sağlayarak ekmeğin fonksiyonelliğini arttırmıştır. HPLC analizleri sonucunda, karadut içeren ekmeelerde gallik asit ve kateşin miktarının artışı saptanmıştır [129].

**Karadut yapraklarının** bitki üzerinde yapılan antidiyabetik aktivite çalışmaları sonucunda yaprakların taşıdıkları fitosterol glikozitleri ve skopoletin etkisiyle antidiyabetik aktivite gösterdiği saptanmıştır [15].

**Nar** ekstraktları ve bileşenleri ile hücre kültüründen, hayvandan ve klinik insan araştırmalarından elde edilen bulgulara göre düşük oksidatif stres ve lipid peroksidasyonu, nar fraksiyonlarının Tip-2 Diyabetik üzerindeki en önemli mekanizması olduğuna karar verilmiştir [130].

**Kudret narı** taze meyve suyu (6 mL/kg) çalışmasında normal ve alloksan ile diyabetik hale getirilen tavşanların kan glikoz düzeyinde düşüş görüldüğü bildirilmiştir. Kudret narında bulunan polipeptid-p, visin, bitkinin insülini, şarantin ve glikozid bileşenlerinin hipoglisemik etkinin yanında glikoz alımını ve vücutta karaciğer, kas ve yağ hücrelerinde glikojen sentezini artırarak kandaki şeker seviyesini dengelemesi pankreastaki  $\beta$  hücrelerinin onarımında ve üretimini sağlayarak insulin salınımını artırdığı belirtilmiştir. Şarantin bileşiğinin hipoglisemik etkili tolbutamid ilacından daha güçlü olması sebebiyle diyabet tedavisinde kandaki şeker seviyesini düşürmek amacıyla kullanıldığı ifade edilmiştir [131].

**Kudret narı** çalışmalarının inhibisyon üzerindeki etkisi,  $\alpha$ -amilaz inhibisyonu için  $IC_{50}$   $1,09 \pm 0,03$  mg fenolik madde,  $\alpha$ - glukosidaz enzimi için  $1,29 \pm 0,01$ mg fenolik maddeye karşılık geldiği sonucuna ulaşılmıştır[132].

**Armut kabuğu** ve **posası** arasındaki besin maddelerinin konsantrasyon farkı bir araştırmada değerlendirilmiştir. HPLC ve HPLC-MS kullanılarak toplam fenolik asit, toplam flavonoid, toplam triterpen içeriği ve 11 monomerik bileşik nitel ve nicel olarak analiz edilmiştir. Armutların antidiyabetik aktivitesini artıran fenolik bileşiklerin klorojenik asit, vanilik asit, ferulik asit, rutin, fenolik asitler ve flavonoid (klorojenik asit, ferulik asit) biyoaktif bileşenlerinin olduğu düşünülmektedir [133].

*Citrus nobilis* (**narenciye**) meyvesinin kabuk kısmı posa kısmına göre antioksidan aktivitesi daha etkili olduğu saptanmıştır.  $\alpha$ -amilaz inhibisyon aktivitesinde ise narenciye posasının kabuğa göre daha etkili bir aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Bu çalışmayla karotenoid bileşenlerinin antidiyabetik aktivitede kullanılacağı görülmüştür [135].

**Acı kavun** (*Momordica charantia*) meyvesi fare ve insanlar üzerinde yöntemlerle denendiğinde açlık kan şekerini düşürmekle birlikte sulu ekstaktının da glikoz absorpsiyonunu inhibe etmesi özellikleriyle antidiyabetik etki gösterdiği saptanmıştır [47, 134].

**Frenk üzümünün** araştırıldığı bir çalışmada Frenk üzümünün IC<sub>50</sub> değeri; gallik asit cinsinden 20 µg/mL bulunmuştur. Kontrol olarak kullanılan antidiyabetik ilaç akarbozun IC<sub>50</sub> değeri yaklaşık 40 µg/mL bulunmuştur. Buradan frenk üzümü meyvesinin akarbozdan daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır [5, 14].

**Misket üzümü** meyve ve çekirdeklerinin metanolik ekstraktlarının α-glukosidaz enzim inhibisyonunda IC<sub>50</sub> değerleri sırasıyla 1,92 ve 1,53 mg/mL ve lipaz enzim inhibisyonuna karşı olanlar sırasıyla 34,41 ve 8,63 mg/mL olarak bulunan çalışma göz önüne alındığında güçlü bir antidiyabetik aktivitesine sahip olduğu görülmektedir [136].

*In vitro* glikoz difüzyonu üzerindeki etkisini incelemek için 10 tane bitki üzerinde yapılan çalışmada kontrole kıyasla **kaşık otunun** (*Agrimony eupatoria*) %71, **avokadonun** (*Persea americano*) %60 oranında engelleyerek antidiyabetik aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir [46].

*Citrus hystrix* (**limon**) ve *C. maxima* (**greyfurt**) meyvelerinden elde edilen meyve suyu örneklerinin *in vitro* antidiyabetik aktivite tayinlerinin yapıldığı çalışmada α-amilaz %75,55 - % 79,75'i ve α-glukosidaz % 70,68 - % 72,83'ü enzim inhibisyon özellikleri olarak kaydedilmiştir [137].

Hipoglisemik etkisi olduğu bilinen bazı bitkilerde antidiyabetik ve antioksidan analizleri yapıldığında *Juglans regia* (**ceviz yaprağı**), *Teucrium polium* (**acıyavşan**) bitkilerinin etanol:su ekstraksiyonunun antioksidan etki ve α-amilaz, α-glukosidaz enzimleri üzerine inhibisyon etkileri gözlenmiştir [138].

*Momordica charantia* (kudret narı), *Trigonella foenum-graecum* (**çemen otu**), **çemen otu yaprağı**, **dut dalı**, *Morella rubra* (**Cin koca yemişi**) meyve ve

bitkilerinin kan glikoz seviyesini düşürdüğü çalışmalar sonucunda kabul edilmiştir [138].

Klinik çalışmalarda Tip-2 Diyabet hastalarının diyetlerine öğütülmüş çemen otu ilavesi ile yemek sonrası kan glikoz seviyelerinde azalma olduğu ve glikoz toleransını da iyileştirdiği gözlenmiştir [41, 139].

*Laurus nobilis* (**defne yaprağı**) özütünde antidiyabetik aktivitesini belirlemek için streptozotosinli (STZ) diyabetik sıçanlarda ve  $\beta$  hücrelerinde kullanılmıştır. Sonuç olarak, antidiyabetik aktivite, pankreas  $\beta$ -hücrelerinin hasarını koruyucu bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur [140].

**Zeytin yaprağı**nın sıvı ekstraktının antioksidan ve antidiyabetik etkilerinin diyabetik sıçanlar üzerinde incelendiği bir çalışmada 200 mg/kg ve 400 mg/kg zeytin yaprağı ekstraktının hiperglisemiye önleyemediği ancak diyabete bağlı oksidatif strese karşı koruyucu özellikte olduğu söylenmiştir [141].

Başka bir çalışmada diyabetik sıçanlara 100 mg/kg köri ağacı yaprağı ve 200 mg/kg **zeytin yaprağı** ekstraktı verildiğinde kandaki glikoz, kolesterol ve trigliserid seviyelerinde anlamlı ölçüde azalma olduğu görülmüştür. Bunun yanında zeytin yaprağından elde edilen ekstrakt, kan glikoz seviyesini %55,6- %64,6 oranında düşme görülürken antidiyabetik ilaç olan metformin, glikoz seviyesini % 62,7 oranında düşürdüğü tespit edilmiştir [142].

Yenilebilir bitkilerin antidiyabetik aktivitesi üzerinde yapılan çalışmada **asma yaprağı**, **ayva yaprağı**, **ısırgan otunda**  $\alpha$ -glukosidaz enzimi inhibitörlerinin bulunduğu analiz sonuçlarında tespit edilmiştir. Kiraz ve fasulye yaprağında da diğerlerine göre daha az inhibisyon aktivitesi bulunmuştur. Çalışmada kullanılan **dut yaprağı**, **semiz otu**, antioksidan ve lif içeriği yüksek gıdalar olması nedeniyle diyabete yönelik tercih edilebileceği yorumu yapılmıştır [5].

**Ayva yaprağı** bir çalışmada sağlıklı ve STZ ile indüklemiş diyabetik sıçanlarda 5 yıl boyunca 250 ve 500 mg/kg dozda etanollü ekstraktı kullanılmıştır.

Ayva yaprağı ekstraktının 500 mg/kg dozu 5 günde kan şekeri seviyesini %33,8'den % 18,0'a düşürdüğü tespit edilmiştir [143].

Bitkiler biyoaktif bileşikler içeriğinden dolayı sağlığa yararlı etkileri nedeniyle tüketilmektedir. Bununla birlikte, bu bileşikler işleme ve depolama esnasında parçalanmaya karşı duyarlıdır.

Yapılan bir deney çalışmasında *Hibiscus sabdariffa* L. (**bamya çiçeği**) bitkisinden hazırlanmış içeceklerin depolanması sırasında stevia ve sitrik asit eklenmesinin fenolik bileşiklerin bozunma hızına, antioksidan aktivite,  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyon aktivitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Stevia'nın katılması, depolama sırasında kuersetin, gallik asit ve rosmarinik asit gibi bazı polifenollerin stabilitesini artırdığı görülmüştür. Bunlara ek olarak stevia; ABTS, DPPH yöntemleriyle antioksidan aktivitesi ve  $\alpha$ -amilaz inhibe edici kapasite kaybını azalttığı ancak sitrik asidin dahil edilmesinin bir etkisi olmadığı görülmüştür [144].

*Corchorus olitorius* (**kenevir yaprağı**) antidiyabetik aktivite çalışmasında yaprak ekstraktlarının önemli ölçüde  $\alpha$ -amilazı (17,5 g/mL) inhibe ettiği tespit edilmiştir.  $\alpha$ -Glikosidazın (11,4 g/mL) inhibe ettiği IC<sub>50</sub> değerine göre hesaplanmıştır. *C. olitorius* ekstraktlarının enzim inhibisyon aktivitesi, kafeik asit, klorojenik asit varlığına bağlanmış, böylece diyabet yönetimi için kullanılabilir olduğu ortaya konulmuştur [145].

## 2.5. Beyaz Dut (*Morus alba*) Meyvesi ve Yaprakları

Dut (*Morus spp.*) *Urticales* takımının *Moracea* familyasının *Morus* cinsine dahil edilmektedir. Ülkemizde meyvesinden yararlanılan ve yaygın olarak yetiştirilen dut türleri *Morus alba* (beyaz dut), *Morus nigra* (karadut) ve *Morus rubra* (mor dut) olarak çeşitlendirilmektedir. Dut, toprak ve iklim koşulları bakımından seçici olmadığından ülkemizin hemen her yerinde yetiştirilmektedir. Dut yaprağı ipek böceği gıdası olmasının yanında iyi protein içeriği ve kolay sindirilmesi açısından büyükbaş, küçükbaş hayvanlarda, balıklarda yem olarak da kullanılmaktadır [146].

Günümüzde taze tüketiminin yanında işlenmiş ürünlerinin de besleyici ve sağlıklı olması yönüyle dut önemli bir potansiyele sahiptir. Dut meyvesinden reçel, pekmez, pestil, dut ezmesi, sirke, ispiro, meyveli dondurma gibi ürünler yapılabilmektedir. Diğer ülkelerde ise meyveler taze ve kuru olarak tüketimin yanında ekme, çörek, pay, puding, dut şarabı ve dondurma yapımında kullanılır. Dut suyu son yıllarda popüler olan bir içecek olup, herhangi bir koruyucu ilave edilmeden soğuk depolanma koşullarında 3 ay süreyle muhafaza edilebilmektedir [146].

Dut yaprakları ülkemizde ve dünyada sebze olarak da değerlendirilmektedir. Ayrıca kurutulmuş dut çayı tozu Çin'de çörek, bisküvi, kek ve ekme yapımında kullanılmaktadır. Amerika'da dut ağacının kabuğunun içteki kısımları kızartılıp una katılarak, çorbalara kıvam verici olarak veya ekme yapımında tahıllar ile karıştırılarak kullanılmaktadır [146].

Polisakkaritlerin antioksidan aktivitesini içeren biyolojik fonksiyonların kimyasal bileşenler, moleküler ağırlık, monosakkarit bileşimi ve glikozidik bağlantı gibi yapı özellikleri ile yakından ilişkili olduğu iyi bilinmektedir. Dut yaprakları, dut yapraklarının polisakkaritleri antidiyabetik, anti-tümör gibi çoklu biyolojik aktiviteleri nedeniyle bitki polisakkaritleri olarak önemli araştırma konusu olmuştur. Ayrıca, bu polisakkaritleri içeren birçok gıdanın potansiyel antioksidan aktiviteye sahip olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, dut yaprak polisakkaritlerinin antioksidan aktivitesi ile ilgili bulgular nispeten yetersizdir [126].

Beyaz dutun (*Morus alba*) beyaz veya mor, düşük asitli ve tatlı meyveleri vardır. Beyaz dut yaprakları flavonlar, steroidler, triterpenler, aminoasitler, vitamin ve mineraller gibi birçok bileşen içerir [15].

Beyaz dut yaprakları geleneksel olarak diyabet tedavisinde anti hiperglisemik olarak kullanılmaktadır. Beyaz dut yapraklarının ve kök kabuklarının içerdikleri fitosterol glikozitleri, skopoletin, Moran A glikoproteini ve moranolin etkisiyle antidiyabetik aktivite gösterdikleri bilinmektedir [15].

Çeşitli araştırmalar, dutlarda alkaloidler, karotenoidler ve flavonoidler, vitaminler, yağlar (başlıca linoleik asit, palmitik asit, oleik asit), şekerler (glikoz ve fruktoz) ve mineraller gibi birçok biyoaktif bileşenin varlığını ortaya koymuştur. Antioksidan hipolipidemik etki ve makrofaj aktivasyon etkisi gibi biyoaktivitelerin çoğu dut meyvesindeki fenolik varlığına bağlanmıştır. Araştırmalara göre dut meyveleri siyanidin bazlı antosiyaninlere (siyanidin-3-glikozit, siyanidin-3-rutinosid ve siyanidin-3-sophoroside) sahiptir. *Morus* cinsi bitkiler rutin, kuersetin ve izokuersetin, apigenin, luteolin, kafeik asit, gallik asit, klorojenik asit ve kampferol gibi sayısız flavonoid içermektedir. Yapılan son çalışmalar dut yaprakları özütlerinde Kuvanon G ve Leachianone G gibi bazı antimikrobiyal maddeler ve bol miktarda flavonoid (kuersetin, rutin and izo-kuersetin) içerdiğini göstermiştir. Bu flavonoidler oksidasyon reaksiyonlarında antioksidan olarak önemli rol oynayan bileşiklerdir. Yaprakların içerdiği antioksidatif maddeler lipid peroksidasyonunu önlediği için kardiyovasküler sistemin korunmasında çok önemli rol oynarlar [147].

Dut meyve suyuna uygulanan ultra yüksek basınçlı homojenizasyon (UHPH) (200 MPa) ile pastörizasyon (95 ° C, 1 dk) işleminin fenolik bileşikler, antioksidan kapasite ve  $\alpha$ -glukosidaz enzim inhibisyonu üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Antosiyaninler, fenolik asitler (gallik, protokatejik, kafeik, p-kumarik asitler, hidrokisisinamik asit) ve kuersetin aglikon içeriğinin ve antioksidan değeri UHPH işlenmesinde daha fazla azalma gözlemlenmiştir. Ayrıca, dut suyunun UHPH işleminde  $\alpha$ -glukosidaz inhibe edici aktivitede önemli bir değişiklik gözlenmezken ( $p > 0.05$ ), termal pastörizasyon ile işlenen dut suyunda % 14 azalma gösterdiği bildirilmiştir [148].

## **2.6. Fenolik Bileşenlerin ve Gıda Endüstrisi Yan Ürünlerinin Ekmeğin Zenginleştirilmesinde Kullanımı**

Ekmeğin dünyanın her yerinde buğday tarımının yapılmaya başlandığı zamandan günümüze kadar insan beslenmesinde yer alan en temel gıdadır. Buğday (*Triticum aestivum*), diğer tahıllara kıyasla üstün pişirme performansı nedeniyle ekmeğin yapımında kullanılan baskın tahıldır. Buğdayda bulunan önemli besin maddelerinin vücuda alımı rafine undan yapılan ekmeğin tüketiminin artmasıyla kısıtlanmaktadır [149].

Ekmek üretimi un, su, maya, tuzdan oluşan hamurun karıştırma, yoğurma, dinlendirme, şekil verme, fermentasyon ve pişirme aşamalarından oluşmaktadır. Karıştırma ve fırınlama adımları arasındaki aşamalar ekmek türleri için en kritik öneme sahip adımlardır. Ekmekler enerji sağlamanın yanında diyet lifi, besleyici protein ve esansiyel yağ asitleri bakımından zengin kaynaklar içeren gıdadır. Tüketici talebinin son yıllarda fonksiyonel gıdalara yönelme eğiliminde olması nedeniyle, tahıl ürünlerinin ve özellikle ekmeklerin fonksiyonel özelliklerini artırma girişimi, gıda endüstrisi için çok yaygın bir yaklaşımdır [149].

Genel olarak, gıda ürünlerinin ısıtma işlemlerinin, gıda bileşenlerinin ısıtma kararsızlığı nedeniyle antioksidan aktiviteyi düşürmesi beklenir, ancak önceki çalışmalarda domates ve havuç için çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalarda ısıtma işleminin antioksidan aktivitesini artırdığı ve bu artışın sebebi olarak da hücre duvarlarının ve diğer hücresel bileşenlerin parçalanmasıyla bağlı fenoliklerin salınması gösterilmiştir. Kahverengileşme, Maillard, karamelizasyon reaksiyonları ve fenollerin kimyasal oksidasyonu gibi diğer reaksiyonlar da bu ürünlerdeki toplam fenolik içeriğe ve antioksidan aktiviteye katkıda bulunmaktadır [150].

Piştirme işlemi sırasında fenolik asitlerin antioksidan aktivitesindeki değişiklikte sadece işlem koşulları değil aynı zamanda dahil olan fenolik asidin türü de önemlidir. Yapılan bir çalışmada ekmek yapım süreci aşamalarının (karıştırma, mayalanma ve piştirme) eklenen bazı fenolik bileşiklerin (gallik asit, ferulik asit ve kafeik asit) un hamuru ve ekmekte antioksidan aktivitesini nasıl etkilediğine odaklanılmıştır. Sonuçlarda antioksidan aktivite üzerinde azalan bir etki görülmüş, bağlar üzerindeki olumsuz hasar oluşturan fiziksel etkilere, gluten ve fenolik asitlerin tiyol serbest radikalleri arasındaki etkileşimler sebep olarak gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada, fermentasyon ve piştirmenin, fenoliklerin antioksidan aktivitesini artırmıştır. Ayrıca, piştirme, antioksidan özelliğine sahip yeni bileşiklerin oluşumuna neden olabilir. Sebep olarak Maillard reaksiyon ürünleri gösterilebildiği söylenmiştir [151].

Tacer ve ark. [161] buğday ununa 4,44  $\mu\text{mol L}^{-1}$  un seviyesinde kafeik, ferulik, gallik asit ilavesini araştırmıştır. Araştırmada kullanılan fenolik asitler, yüksek antioksidan aktiviteye (kafeik asitler ve ferulik asitler) ve düşük antioksidan



aktiviteye sahip (gallik asit) sahip olanlar olarak gruplandırılmış ve çalışma sonucunda hamur reolojisi üzerindeki etkilerinin antioksidan aktiviteleri ile tutarlı olduğu görülmüştür. Kafeik asit hamurun elastikiyetinde ve uzayabilirliğinde en önemli azalmaya neden olmuştur. Buna karşılık, gallik asidin etkileri diğerlerinden daha az bulunmuştur. Eklenen farklı fenolik asidin ekmek hacminin azaltılması üzerindeki etkisi de elastikiyet üzerindeki etkileri arasında iyi korelasyon olduğu ortaya konulmuştur.

Üç farklı miktarda (300 mg, 600 mg ve 1 g) üzüm çekirdeği ekstresi ekmek formülasyonlarına eklenmiştir. Isıl işlem, üzüm çekirdeği ekstraktı içerisindeki antioksidan aktivitesinin, standart çözeltilere kıyasla azaldığı tespit edilmiştir. Araştırmacılar, bu azalmanın, ekmek örneklerinin protein ve nişasta makromoleküllerinin etkileşimlerine ek olarak üzümün proantosiyandinleri üzerindeki ısının etkisiyle ilişkili olabileceğini ve/veya proantosiyandinlerin termal bozulması olabileceğini öne sürmüştür[152].

Ekmeğin fonksiyonel ve besinsel değerini artırmak amacı ile esansiyel aminoasit, protein oranları oldukça yüksek olan baklagil unları (soya, nohut, fasulye, bakla), kan kolesterol seviyesini düşürdüğü ve kolon kanserini önlediği belirlenen diyet lifi içeren gıdalar (çavdar, yer elması, karahindiba), antioksidan maddeler içeren ürünler (yeşil çay, zerdeçal, üzüm çekirdeği) ve esansiyel yağ asitlerini barındıran çeşitli gıdalar (deniz ürünleri, susam) kullanılabilir [20].

Son zamanlarda araştırmacılar ekmeğin zenginleştirilmesi ile birlikte yetersiz beslenme ve bunun sonucu olarak ortaya çıkabilecek hastalıkların önüne geçilebileceğini belirtmektedir. Beyaz ekmek, ekmeğin günlük enerji ihtiyacını karşılamasına rağmen özellikle beyaz ekmeğin diğer bazı besin maddelerince yeterli olmadığını göstermektedir. Beyaz unla yapılan ekmek, düşük antioksidan kapasiteli bir gıdadır. Buğdayın öğütülmesi esnasında ruşeym ve kepek gibi besin değeri yüksek kısımlar undan ayrılmaktadır. Bu durum beyaz ekmeğin besin kalitesinin tam buğday ekmeğine göre daha düşük olmasına sebep olmaktadır. Beyaz ekmek günlük enerji ihtiyacını karşılamasına rağmen glisemik indeksi ise oldukça yüksek olduğu yapılan incelemelerde bildirilmiştir. Bu incelemeler doğrultusunda gıda endüstrisindeki fenolik antioksidanlar açısından zengin hububat ve tohumlar,

baharatlar, otlar ve yeşil bitkiler, meyve ve sebze yan ürünlerinin ekmeği zenginleştirmesinde kullanımına odaklanılmış ve eklenen hammaddelerin ekmeğin antioksidan aktivitesindeki değişiklikler tartışılmıştır. Elde edilen sonuçlar, ekmeğe çeşitli doğal bileşenler eklenerek ekmeğe fonksiyonel özellik kazandırılabilceğini ve antioksidan özelliğe sahip sağlık üzerinde olumlu etkilere sahip ekmek üretilebileceğini göstermiştir [20].

Fenolik içeriği artırılmış ekmeğin özel tüketici grubu (obez ve diyabetik) için yararlı olabileceği belirtilmektedir. Ancak bu zenginleştirilmiş ekmeklerin vücuda alındıktan sonra da antioksidan özellik gösterip gösteremeyeceği bilinmemektedir. Bu nedenle *in vivo* ve *in vitro* koşullarda da biyoaktif bileşenlerin fenolik, antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi gerekmektedir [153].

Fenolik bileşiklerin ekmek hazırlama esnasındaki etkileşimleri zenginleştirilmiş ekmekteki diyet lifi, protein sindirilebilirliğini etkilemektedir. Fenolik bileşikler, ekmek matrisi ve sindirim enzimleri ile etkileşime girerek besin maddelerinin sindirilebilirliğini sınırlamaktadır. Bu nedenle, ekmek pişirme prosesinin fenolik bileşenler üzerine etkisini belirleyebilmek için daha fazla araştırma yapılması gerektiği ve her bir işlemin, her fenolik bileşen üzerine etkisi açıkça ortaya konulması gerektiği bildirilmiştir [129].

Karpuz kabuğu tozunun fırın ürünlerinin zenginleştirilmesinde yan ürün malzemelerinin ekonomik kullanımı ve ayrıca pişmiş son ürüne daha fazla besin değeri sunması için önerilmektedir. Tam buğday ekmeğine çeşitli seviyelerde meyve yan ürünleri olarak toz halinde elma çekirdeği, kavun kabukları, karpuz kabukları ağırlıkça %3, %6, %9 oranlarında hamura eklenmiştir. Kontrol tam buğday ekmeğinin 68,1 GI değerine sahip olduğu gözlenmiştir, burada elma posası (%9), kavun kabukları (%9) ve karpuz kabuğu (%3) ilavesi GI değeri sırasıyla 63,38, 55,24, 55,29 olarak tespit edilmiş ve düşürdüğü görülmüştür. En yüksek duyusal toplam kabul edilebilirlik puanı, elma çekirdeği (%9), toz haline getirilmiş kavun kabukları (%9) ve karpuz kabuğu (%3) oranları tüketici tarafından kabul edildiği bildirilmiştir [154].

Karabuğday bitkisinin yeşil kısımlarından elde edilen bir ekstraktta zenginleştirilmiş ekmeğin antioksidan aktivitesinin belirlendiği çalışmada % 2,5 karabuğday ekstraktı eklendiğinde ekmeğin kalitesi bir miktar azaldığı görülmüş ancak, %5'lik ilave ile ekmeğin kalitesinde yüksek bir düşüş meydana geldiği görülmüş olup, *in vitro* sindirim aşaması uygulanmış ve toplam fenolik bileşiklerin içeriği kontrol ekmeğinden alınan numunelerde en düşük bulunmuştur. Sindirim aşamasına rağmen en yüksek antiradikal aktivite, *in vitro* sindirimden sonra %5 karabuğday ekstrakt ilavesi olan numunelerde tespit etmişlerdir [154].

Ekstraktlardan elde edilen fenolikler kullanılarak yapılan ekmek çalışmasında, ekmeğin sindirim hızını yavaşlatmada etkili olduğu kanıtlanmıştır. Yeşil çaydan elde edilen fenoliklerin amiloz ile hidrojen bağlanma yoluyla etkileşime girdiği ve bunun sonucunda nişastanın sindirilebilirliğinin azaldığı bildirilmiştir. Kinoa yapraklarının %5'i ile oluşturulan ekmeğin nişasta sindirilebilirliğinin kontrol ekmeğine göre %11,8 oranında azaldığını bildirmişlerdir [154].

Muz unu içeren ekmeğin normal ekmeğe göre daha fazla toplam fenolik ve antioksidan aktiviteye sahip olduğunu bildirilmiştir. Çalışmada, kontrol ekmeğine % 10 muz unu eklenmiş ve ikame edilen hammaddenin son ürünün fiziksel kalitesini düşürdüğü gözlenmiştir [154].

Rezene tohumlarının özleri esansiyel yağ asitleri, proteinler, mineraller, lifler, daha yüksek antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteler içermektedir. Rezen tohumu tozu ile %7 oranında ilave edilen ekmeklerin yüksek nem içeriği, daha fazla antioksidan içeriği ve tüketici kabul edilebilirliği tespit edilmiştir. Ekmeğin içindeki rezene tohumu tozu içeriği ne kadar yüksekse, ekmek içi sertliği o kadar iyi olduğu bildirilmiştir [155].

Elma kabuklarının kullanılması yararlı sağlık gıda bileşenleri olarak işlev görebilmektedir. Elma kabuklarının kek, kek ve ekmek gibi unlu mamullere dahil etme potansiyeli bulunmaktadır. Yapılan çalışmada elma kabuğunun, özellikle fırıncılık endüstrilerinde gıda ürünleri için doğal antioksidan kaynağı olarak kabul edilebileceğini belirtmiştir [154].

Elma kabuklarında toplam fenolik madde, toplam antioksidan aktivite elma etine, suyuna ve posaya göre daha fazla olarak belirlenmiştir. Elma kabuklarını yaş posa takip etmiş, elma posasının kurutulması ile fenolik bileşikler korunmuştur. %5 elma posası tozu katkılı ekmekek duyuusal olarak kabul edilebilir belirlenmiş ancak besleyici özelliklerin daha belirgin olduğu %10 elma posası katkılı ekmekek de yenilebilir olarak değerlendirilmiştir [85]. Fonksiyonel ekmekek üretiminde kullanılan bazı meyve yan ürünlerine ait çalışmalar Tablo 2.3'te gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda fonksiyonel zenginleştirilmiş ekmekek üretimi amaçlanırken, çoğunlukla ekmekeğin fiziksel karakteristik, tekstür, renk, duyuusal analizleriyle kalitesi üzerinde değerlendirilmeler yapılmış, besinsel ve sağlıklı olma hali üzerinde çalışmalar da antioksidan aktivite ile sınırlıdır. Ekmeğe ilave edilen biyoaktif bileşiklerin gıda matrisinde biyoyararlılıklarının *in vitro* model kullanımıyla değerlendirilme çalışmalarına araştırılan ölçüde dut meyvesine rastlanmamıştır.

**Tablo 2.3.** Bazı meyve yan ürünlerinin fonksiyonel ekmekek üretiminde bileşen olarak kullanımının ekmekek kalitesi üzerine etkileri [116]

Meyve yan ürün kaynağı	%	Fiziksel karakteristik	Tekstür	Renk	Duyuusal değerlendirme	Kabul edilen ilavesi %
Portakal kabuğu	2, 5 ve 10	özgül hacim ↓	-	b* ↑	ekmekek içi rengi, aroma, tad, tekstür ve genel kabul edilebilirlik ↓	2.5
Mango kabuğu	1,2 ve 5	özgül hacim ↑ ve yoğunluk ↑ özgül hacim, ağırlık kaybı, somun ↓ yüksekliği	sertlik, yapışkanlık ve esneklik ↑	kahverengileşme indeksi ↑	meyveli aroma, meyveli tad, ekmekek içi rengi ↑	3
Ananas kabuğu	5,10 ve 15	özgül hacim ↓	Sertlik ve sakızimsilik ↑ bağlılık ve esneyebilme ↓	ekmekek kabuğu, ekmekek içi a* ve b* ↑ ekmekek kabuğu, ekmekek içi L* ve beyazlık indeksi ↓	renk, koku, tekstür, ve genel değerlendirme ↓	5-10
Küpuaçu ( <i>Theobroma grandiflorum</i> )	3,6 ve 9	-	-	ekmekek içi a* ve b* ↑ ekmekek kabuğu b* ve ekmekek içi L* ↓	renk, aroma, tekstür ve lezzet ↓	6
Ananas çekirdeği	5,10 ve 15	özgül hacim ↑	sertlik ve yapışkanlık ↑ bağlılık ve esneyebilme ↓	ekmekek kabuğu a* ve b* ↑ ekmekek içi a* ve b* ↑ ekmekek kabuğu, ekmekek içi L* ve beyazlık indeksi ↓	renk, koku, tekstür, ve genel değerlendirme ↓	5
Üzüm posası	2,5 ve 10	özgül hacim ↓	sertlik, bağlılık ve esneyebilme ↑	ekmekek içi a* ↑ ekmekek kabuğu L*, a*, b* ↓ ekmekek içi L*, b* ↓	tad ve genel kabul edilebilirlik ↓	5
Domates posası	1,3,5 ve 7	suy absorpsiyonu ve yumuşayabilirlik ↑ hamur oluşum zamanı, hamur stabilitesi ↓	sertlik ↓	a* ve b* ↑ L* ↓	tad ve lezzet ↑	5
Nar posası	5 ve 15	özgül hacim ↓	-	-	tad ↑	15

Fenolik bileşiklerin ekmek hazırlama esnasındaki etkileşimleri kalitesini önemli bir şekilde etkilemektedir. Flavonoidlerin antioksidan etkisini ve zenginleştirilmiş ekmekteki protein sindirilebilirliğini değişiklik göstermektedir. Gıda bileşenlerinin biyolojik olarak erişilebilirliği, aralarındaki etkileşimlere bağlıdır. Nutrasötik kaliteye sahip fonksiyonel ürünleri tasarlamak için tüm etkileşim ve biyoerişilebilirliklerin bilinmesi gerektiği vurgulanmıştır. Ekmek zenginleştirme çalışmalarında çoğunlukla göz ardı edilen literatürdeki eksikliğin biyoerişilebilirliği ve biyoyararlılık çalışmaları olduğu dile getirilmiştir [156].

### **2.7. *In Vitro* Sindirim Yöntemi**

Sindirim sistemine ulaşan gıdaların yapı ve bileşenlerin aktivitesinde veya emiliminde değişim olması beklenmektedir. Gıdaların biyoaktivitelerini gösterilebilmesi için ilkin gastrointestinal sistemden emilimlerinin sağlanması önemlidir. İnsan sağlığına yönelik biyoaktif bileşenlerin veya geliştirilecek yeni fonksiyonel gıdaların sindirim sistemine etkilerinin değerlendirilebilmesi için farklı deneysel modellemeler uygulanmaktadır. Klinik çalışmalarda aktif bileşenlerden elde edilen sonuçlara göre amaçlanan hedef fonksiyona, hastalığa yönelik etkisi değerlendirilmektedir [157].

Gıda matriksi (gıdanın yapısı) ve bileşiminin insan sağlığı üzerindeki etkisine dair araştırmalar insan sindirim sistemini mekanik geliştirmeyi beraberinde getirmiştir. *In vitro* sindirim yöntemi, hücre dışı laboratuvar ortamında insan sindirim organlarını fizyolojik koşullarda simüle edilerek gerçekleştirilmektedir. Ağız, mide ve bağırsak ortamlarını oluşturmak için gerekli sindirim sıvıları ve sindirim enzimleri kullanılarak sindirim süresi, sabit pH gibi parametrelere bağlı fizyolojik verilere dayanan statik bir sindirim yöntemidir [160].

Beslenme bilimi alanında *in vitro* sindirim yöntemi oldukça kullanılmaktadır. Statik *in vitro* yöntemleri, *in vivo* gıda sindiriminin simülasyonunda en basit yöntemlerdir. Deney hayvanları ve insanlara yapılan modelleme uygulamaları *in vivo* yöntemidir. *In vivo* (insan veya hayvan) müdahale denemeleri deney tasarımı ve sonuç yorumlamaları zor, maliyeti pahalı, bireyler arasındaki farklılıklar ve etik nedenlerden dolayı *in vitro* sindirim modelleri üzerinde yapılan çalışmalar, gıdaların

sindirimini simüle etmek için yaygınlaşmıştır. Statik *in vitro* modellerin temel yönleri, laboratuvar içi ve laboratuvarlar arası tekrarlanabilirlik, sağlamlık, basitlik, nispeten düşük maliyet ve her sindirim aşamasının kolay değerlendirilmesidir [157, 159].

*In vitro* modeller, farklı gıda bileşenlerinin taşınma kinetik ve emilim hızlarının kıyaslaması yapılamamaktadır. Mukozal hücre aktivitesi, peristaltik hareketler, bağırsak mikrobiyotası metabolizması *in vitro* modellerde bulunmamaktadır. Bununla birlikte yine *in vitro* sindirim yönteminde besin ögesinin ya da biyoaktif bileşenin biyoyararlılığını etkileyen fizyolojik, genetik ve beslenme durumu değerlendirilememektedir [157, 159].

Sindirim modellemesi yöntemlerinin farklılığı bulunmakta ve bu farklılık çalışmalardan elde edilen sonuçların anlamlı bir şekilde kıyaslanması zorlaşmaktadır. Çeşitli çalışmalarda enzimlerin elde edildiği kaynakların farklı olması (örneğin; insan, domuz vs.) gibi nedenler enzimlerin aktivitesi ve kullanım alanında farklılıklar bulundurmaktadır. Öte yandan farklı sindirim uygulamaları sindirim süresini, enzim aktivitesini, pH, besin ögesi kompozisyonu gibi durumlarda da değişikliklere neden olarak analiz sonuçlarını etkilemektedir [157].

Çeşitli *in vitro* sindirim yöntemlerindeki farklılıklardan ötürü standart mekanik çalışmalar, hipotez oluşturmak için uluslararası fikir birliği ile oluşturulan INFOGEST grubu tarafından statik *in vitro* sindirim yöntemi hazırlanmıştır. INFOGEST sadece *in vitro* yöntemleri standartlaştırmakla kalmayıp, aynı zamanda *in vivo* eşdeğerine mümkün olduğunca yakın mevcut fizyolojik verilere dayanan deney koşullarını kabul eden yöntem oluşturmayı amaçlamıştır [159].

*In vitro* metodu uygulanarak, gıda örnekleri ardışık biçimde ağız, mide ve bağırsak sindirimine bırakılmaktadır. Yöntem, elektrolitler, enzimler, safra, seyreltme, pH ve sindirim süresi gibi parametrelerle mevcut fizyolojik verilere dayanır. Bu sindirim yöntemi sindirim ürünlerini (örneğin; peptidler / amino asitler, yağ asitleri, basit şekerler) ve gıda matriksinden besin öğelerinin salınımını, yiyeceklerin sindirilmesini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Statik sindirim yöntemleri bilinen dinamik sınırlamalara sahiptir ve sindirim işleminin fizyolojik

etkileşimlerini simüle etmeye yardımcı olamamaktadır. Örneğin; gastrik faz için, pH sabit tutulur. Ek olarak, her sindirim fazındaki enzim aktivitesi, yiyecek tipine ve gıdanın yüksek veya düşük miktarda substrat (örneğin; proteinler, lipitler ve karbonhidratlar) içerip içermediğinden bağımsız olarak sabit tutulmaktadır. Bağırsak faz, farklı dilüsyonlar, mineral içeriği, pH, enzim aktiviteleri ve mikrobiyal içerik sergileyen sıralı duodenal, jejunal ve ileal fazlardan ziyade tek bir faz olarak işlem görür. Bu eksiklikler sebebiyle yöntemin sindirim süreci kinetik analizi için uygun değildir [158, 159].

Minekus ve ark. [158] tarafından uygulanan INFOGEST *in vitro* sindirim yöntemi üç aşamaya ayrılabilir: Sindirim sıvıları ve enzim aktive tayini hazırlıkları, sindirim prosedürüne numunelere gerekli analiz uygulaması. *In vitro* sindirimin hazırlanması için, tüm sindirim enzimlerinin aktiviteleri ve safra tuzlarının konsantrasyonları, amilaz, pepsin, lipaz (hem gastrik hem pankreas), tripsin ve kimotripsin enzim standartları belirlenmelidir. Hazırlık aşaması son derece önemlidir ve enzim aktivitesinin doğru bir şekilde test edilmemesi, bileşenlerin sindirim oranlarının yanlış olmasına neden olarak gıdaların sindirimini değiştirir.

Sindirimi işlemi gıdanın art arda ağız, mide, bağırsak sindirim evresine maruz kalmasını içermektedir. Statik *in vitro* sindirim yöntemleri için, deneysel koşullar her sindirim evresindeki faz sabittir. Ağız fazı, seyreltilmiş gıdanın 1: 1 (ağırlık/ağırlık) tükürük sıvısı (SSF) ile, tükürük amilazlı veya olmayan, katılar veya yarı katı maddeler için, simüle edilmiş çiğnemesini içerir. Ağız simülasyonu pH 7'de 2 dakika inkübasyonla sınırlıdır. Daha sonra ağız karışımı, simüle edilmiş gastrik sıvı (SGF) ve gastrik enzimlerle (pepsin ve gastrik lipaz) 1: 1 (hacim/hacim) seyreltilir, pH 3'e ayarlanır ve 2 saat boyunca inkübe edilir [158].

Gastrik karışım daha sonra simüle edilmiş intestinal sıvı (SIF), safra tuzları ve pankreas enzimleri (tripsin aktivitesine dayanan pankreatin (pankreatin) ile 1:1 (hacim/hacim) seyreltilir, pH 7'ye ayarlanır ve 2 saat boyunca inkübe edilir ve bağırsak ile birlikte sindirim tamamlanmış olur. Sindirim prosedüründen sonraki adımlar analiz anına kadar depolama ve örneklerin analizi şeklindedir [158].

*In vitro* sindirim yöntemine göre yapılan çalışmalar arasında karotenoidlerin ve fenolik bileşiklerde uygulanmıştır. Meyvelerdeki karotenoidler, darbeli elektrik alanlarına maruz kalan domateslerdeki karotenoidler, mikrokapsülleme ile korunan resveratrol içerisindeki proteinlere ayrılmalarını değerlendirmek için kullanılmıştır. Bununla birlikte, çoğu çalışma gıdalarda veya modifiye taşıyıcılarda protein, lipid, nişasta sindirimini değerlendirilmesi üzerinedir. Protein sindirimi, farklı süt ürünlerinde ve laktoferrin gibi izole edilmiş süt proteinlerinde ısıl işlem sonrası farklı demir içerikleri değerlendirilmiştir. Proteinlerin gastrointestinal sindirime karşı stabilitesi, yeni proteinlerin alerjinite değerlendirmesi çalışmalara ek olarak yapılması önerilmiştir [159].

INFOGEST yöntemi ayrıca gastrointestinal sindirime dirençli olan makarna, fındık ve yer fıstığından elde edilen peptidlerin immünolojik potansiyelinin araştırılmasına da uygulanmıştır. Enzimatik hidrolizi izlemek için bir pH-stat kullanarak, katı emülsiyonların, denatüre peynir altı suyu proteinlerinin gastrointestinal enzimlere karşı daha yüksek duyarlılığı nedeniyle sıvı emülsiyonlara kıyasla daha az miktarda lipolize, ancak daha yüksek bir proteolize yol açtığı gözlenmiştir. Süt mayası jellerinin gastrik sindirim sırasında kompakt protein agregatları oluşturma eğilimi de değerlendirilmiştir [158, 159]. Bu *in vitro* sindirim protokolünün diğer uygulamaları, kontrollü bir besin salımı için tasarlanan yeni biyopolimerlerin değerlendirilmesini ve genetiği değiştirilmiş bitkilerde transgenik mikroRNA'ların sindirim stabilitesi üzerine yapılan çalışmalardır. Laboratuvarlar arası yapılan çalışmalarda, standart INFOGEST protokolü kullanılarak *in vitro* sindirimde iyi bir tekrarlanabilirlik olduğu açıkça görülmüştür. Ayrıca, doğru gastrik protein hidrolizi için kilit bir faktör olan standart pepsin aktivite testlerinin doğru uygulanmasının önemi vurgulanmıştır. Örneğin, pastörize portakal suyunun  $\beta$ -kriptoksantin biyoyararlılığının insan çalışmasındaki taze portakaldan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bazı çalışmalar protein sindirimi ve insan veya hayvan modellerinde *in vivo* sindirim ile karşılaştırılması üzerine yoğunlaşmıştır. Yağsız süt tozunun *in vitro* gastrointestinal sindirimini sonuçları, mideden ve bağırsaktaki birkaç bölgeden toplanan *in vivo* domuz örnekleriyle karşılaştırılmıştır. Gastrik fazın sonunda üretilen *in vitro* bağırsak fazı, jejunumdan alınan *in vivo* numunelerle arasında iyi korelasyon olduğu bulunmuştur [159]. İnsandaki kazein ve peynir altı suyu proteini oral alımından sonra jejunumdaki sindirim, statik *in vitro* yöntemi



kullanılarak elde edilen bağırsak sindirim ile karşılaştırılmıştır. *In vivo* ve *in vitro* intestinal sindirimler, sindirime dirençli ortak protein bölgeleri ve çok sayıda aynı peptid sonuçları göstermişlerdir. Araştırmacılar, INFOGEST *in vitro* yönteminin, *in vivo* süt proteinlerinin gastrointestinal sindirimin sonuçlarına iyi bir yaklaşım olduğu çalışma sonucunda gözlenmiştir [158, 159].

## 2.8. Tezin Amacı

Bu tez çalışmasında, gıda endüstrisinde meyve ve sebze işleme yan ürünlerinin gıda endüstrisinin katma değeri ile daha ekonomik bileşen arayışına olası bir çözüm sunmakta, içeriğindeki biyoaktif bileşenleri sayesinde gıdanın fonksiyonel özelliklerini iyileştirmede fayda sağlayacağı düşünülmektedir. Dut meyve yapraklarının (%3) ve posasının (%10) liyofilize toz halinde beyaz ve tam buğday ekmeğine eklenip karbonhidrat sindirim inhibitörü olarak doğal gıda bileşenlerinin kullanılmasıyla Tip-2 Diyabet hastaları için ürün geliştirme amaçlanmaktadır. Bu amaçlar doğrultusunda yapılan çalışmalar şu şekilde olmuştur:

1. İnsan sindirim sistemine inhibisyon etkisi olduğu bilinen polifenol ve antioksidanlarca zengin beyaz dut meyve posasının ve yapraklarının liyofilize toz halinde beyaz ve tam buğday ekmeğe eklenerek zenginleştirildikten sonra son üründe (beyaz ekme, tam buğday ekmeği) toplam fenolik bileşen ve antioksidan miktarı saptanmıştır.

2. Hammadde (beyaz dut posası, beyaz dut yaprağı) ve son üründe (beyaz ekme, tam buğday ekmeği) fenolik bileşen kompozisyon profili HPLC cihazıyla belirlenmiştir.

3. Hammadde (beyaz dut posası, beyaz dut yaprağı) ve son üründe (beyaz ekme, tam buğday ekmeği)sindirim sonrası fenolik, antioksidan vebazı fenolik bileşiklerin *in vitro* biyoerişilebilirliği saptanmıştır.

4. Hammadde (beyaz dut posası, beyaz dut yaprağı) ve son üründe (beyaz ekmek, tam buğday ekmeği) antidiyabetik aktivitenin belirlenerek, akarboz ilacının inhibisyon değeri ile kıyaslanmıştır.

5. Zenginleştirilmiş son üründe (beyaz ekmek, tam buğday ekmeği) renk, tekstür ve duyuşal analizleri gerçekleştirilmiştir.

6. Elde edilen tüm sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.



### 3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

#### 3.1. Materyal

Beyaz dut (*Morus alba*) yaprakları ve posası ekme k üretiminde hammadde materyali olarak kullanılmıştır. Araştırma materyali, Ankara-Ayaş ve Kırşehir-Kaman ilçelerinden Haziran- Temmuz aylarında mevsiminde taze toplanıp Manisa Celal Bayar  niversitesi laboratuvarlarında analiz anına kadar beyaz dut yaprak ve posaları sırasıyla, derin dondurucu (-20 C) ve ultra düşük sıcaklık laboratuvar tipi dondurucuda (-86 C) muhafaza edilmiştir.

##### 3.1.1. Kimyasal malzemeler

###### **Ekstraktların hazırlanmasında kullanılan kimyasallar;**

- Metanol ( $\geq$ %99,9 Merck, 106035)
- Asetik asit (Merck, 100056)
- PBS (Fosfat Tuz Tamponu) (BR0014G, Oxoid)

###### **Toplam Fenolik Madde Analizinde kullanılan kimyasallar;**

- Folin-Ciocalteu reaktifi (2N) (Sigma-Aldrich, F9252)
- Gallik asit (Sigma-Aldrich, G7384)
- Sodyum karbonat ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) (Sigma-Aldrich, 791768)

###### **Toplam Antioksidan Madde Analizinde kullanılan kimyasallar;**

- DPPH (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil) (Sigma-Aldrich, D9132)
- Troloks (6-Hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asid) (Sigma Aldrich, 238813)
- Metanol ( $\geq$ %99,9 Merck, 106035)

###### **Antidiyabetik Aktivite Analizinde kullanılan kimyasallar;**

- $\alpha$ -amilaz enzimi (insan t k r ğ nden) (Sigma Aldrich, A1031)
- 4-Nitrofenil  $\alpha$ -D-glikopiranosid (PNPG) (Sigma Aldrich, N1377)
- Hidroklorik asit (HCl) (%37, Sigma Aldrich,258148 )
- $\alpha$ -glikosidaz enzimi (Sigma Aldrich, G9259)
- Sodyum karbonat ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) (Sigma-Aldrich, 791768)

**Fenolik Bileşen Kompozisyonu Analizinde kullanılan kimyasallar;**

- Formik asit ( $\geq$  %95, Carlo Erba)
- Metanol ( $\geq$  %99,9 Merck, 106035)

**Pepsin Enzim Aktivitesinde kullanılan kimyasallar;**

- Hidroklorik asit (HCl) (%37, Merck)
- Trikloroasetik asit (TCA) (Sigma Aldrich)
- Hemoglobin (Sigma Aldrich)

**Pankreatin Enzim Aktivitesinde kullanılan kimyasallar;**

- Tris (hidroksimetil) aminometan (Trizma base), (Sigma Aldrich)
- p-toluen sulfonil-L-arginin metil ester (TAME), (T4626 Sigma Aldrich)
- Kalsiyum klorür ( $\text{CaCl}_2$ ), Merck
- Hidroklorik asit (HCl) (%37, Merck)

***In Vitro* Antidiyabetik Analiz işleminde kullanılan kimyasallar;**

- $\alpha$ -glukosidaz enzimi, Sigma Aldrich
- p-Nitrofenil  $\alpha$ -D-Glukopiranosid (PNPG), (Sigma Aldrich)
- $\text{Na}_2\text{CO}_3$

***In Vitro* Sindirim işleminde kullanılan kimyasallar;**

- Potasyum klorür (KCl), Riedel-de Haen
- Potasyum dihidrojen fosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), Sigma-Aldrich
- Sodyum bikarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ), Carlo Elba
- Sodyum klorür (NaCl), Merck
- Magnezyum klorid dihidrat ( $\text{MgCl}_2(\text{H}_2\text{O})_6$ ), Carlo Elba
- Amonyum karbonat ( $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ ), Riedel-de Haen
- Sodyum hidroksit (NaOH), Merck
- Hidroklorik asit (HCl) (%37), Merck
- Kalsiyum klorür dihidrat ( $\text{CaCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ ), Merck
- Pepsin, Sigma Aldrich
- Pankreatin, Sigma Aldrich
- Safra tuzu, Sigma Aldrich

- Pefabloc enzimi, Acros

### 3.1.2. Cihazlar

- Nem Tayin Cihazı (Radwag, MA 50/1.R, Polonya)
- Analitik terazi (Ohaus, ABD)
- pH metre (Hanna 2210-02 Model, Almanya)
- Waring Blender (HGB2WTS3, ABD)
- Liyofilizatör (Christ Alfa 2-4 LD, Almanya)
- Vorteks karıştırıcı (VM-10, Kore)
- Mikroplaka okuyucu (Thermo Scientific Multiskan Go, Finlandiya)
- Derin Dondurucu (Bosch, Almanya)
- Ekmek Yapma Makinası (Tefal Pain Dore, Fransa)
- Bıçaklı Öğütücü (Retsch,Grindomix GM 200, Almanya)
- Ultrasonik su banyosu (Bandelin, Almanya)
- Katı Meyve Sıkacağı (160W) (Moulinex, Fransa)
- Soğutmalı Santrifüj (4000 rpm, 800R)
- Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (HPLC) (Agilent Technologies 1260 Infinity)
- Çalkalamalı inkübatör (IKA KS 4000i),
- Spektrofotometre (Shimadzu UV-1601)
- Termomikser (eppendorf/comfort, Almanya),
- Mikser (Brand, Japonya)

## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. Beyaz Dut (*Morus alba*) Meyvesinden Posa Elde Edilmesi

Meyvelerin posası Moulinex marka 160 W katı meyve sıkacağı ile alınmış ve ultra düşük sıcaklık laboratuvar tipi dondurucuda (-86°C) muhafaza edilmiştir.

### 3.2.2. Kurutma Metodu

#### 3.2.2.1. Dondurarak Kurutma (Liyofilizatör)

Liyofilizatörde kurutma işlemi başlamadan önce posa ve yapraklarda başlangıçtaki nem değerlerine Radwag Hızlı Nem Tayini cihazı ile bakılmıştır. Beyaz dut posalarında ~%80 nem, beyaz dut yapraklarında ise ~%50 nem olarak saptanmıştır.

Meyve yaprak ve posa örnekleri liyofilizatör (Şekil 3.1) cihazında, alüminyum folyo tepsi içerisinde süblimasyon aşamasında -85°C sıcaklık, 1 mbar basınç altında ardından 24 saat, desorpsiyon aşamasında 0,1 mbar basınç altında 24 saat süreyle ~%5 nem içeriğine kadar kurutulmuştur.

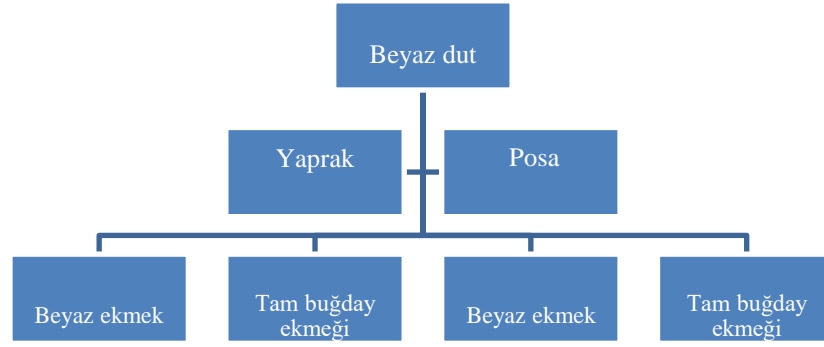
Kurutulan posa ve yapraklar, Retsch GM 200 bıçaklı öğütücüde toz haline getirilmiştir. Toz haline getirilen örnekler kilitli ambalaj poşetlere konularak muhafaza edilmiştir.



Şekil 3.1. Liyofilizatör (Christ Alfa 2-4 LD, Almanya)

### 3.2.3. Fonksiyonel Ekmek Çalışma Deseni

Ekmek zenginleştirilmesinde, diagram Şekil.3.2’de gösterildiği gibi beyaz ve tam buğday ekmeklerine beyaz dut (*Morus alba*) yaprak ve posası toz halinde hammadde olarak eklenecektir.



**Şekil 3.2.** Fonksiyonel Ekmek Çalışma Deseni

### 3.2.4. Ekmek Üretimi

Meyve posa ve yaprakları toz haline getirildikten sonra beyaz ve tam buğday ekmeği formülasyonu içerisindeki miktarına karar verebilmek için farklı oranlarda (%3, %5, %10, %15) Tefal Pain Dore Ekmek yapma makinasında ön denemeler yapılmıştır. Ön denemeler sonucunda ekmeğin kalite ve duyu özellikleri göz önünde bulundurularak %10 posa ve %3 yaprak hammadde miktarına karar verilmiştir. Ekmek üretimi Manisa Matador Fırın'da gerçekleştirilmiştir. Şekil 3.4'te ekmek üretim akış şeması gösterilmiştir.

#### 3.2.4.1. Ekmek Formülasyonu

##### **Beyaz Ekmek;**

Kontrol: 312 g buğday unu, 200 mL su, 4 g tuz, 11,25 g yaş maya

%3 Yaprak: 302,64 g buğday unu, 9,36 g yaprak tozu, 200 mL su, 4 g tuz, 11,25 g yaş maya

%10 Posa: 280,8 g buğday unu, 31,2 posa tozu, 200 mL su, 4 g yağ, 4 g tuz, 11,25 g yaş maya

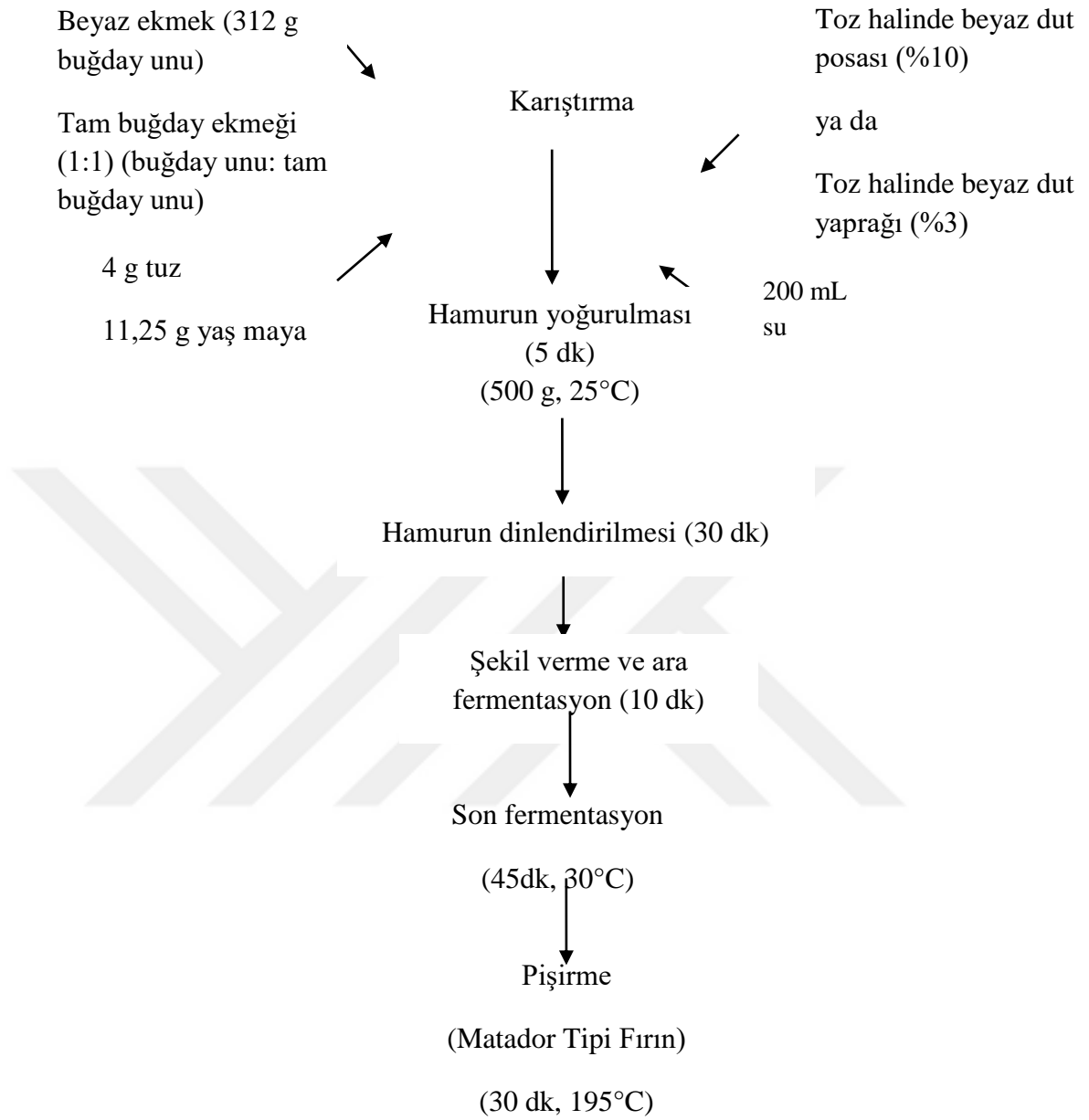
##### **Tam Buğday Ekmeği;**

Kontrol: 156 g buğday unu, 156 g tam buğday unu, 200 mL su, 4 g tuz, 11,25 g yaş maya

%3 Yaprak: 151,32 buğday unu, 151,32 g tam buğday unu, 9,36 g yaprak tozu, 200 mL su, 4 g tuz, 11,25 g yaş maya

%10 Posa: 140,4 g buğday unu, 140,4 g tam buğday unu, 31,2 posa tozu, 200 mL su, 4 g tuz, 11,25 g yaş maya

**Şekil 3.3.** Ekmek formülasyonu



**şekil 3.4.** Ekmek üretimi akım şeması  
[162]





Yoğurma



Dinlendirme



Şekil verme ve ara fermentasyon



Piştirme sonrası ekmekler



Piştirme



Son fermentasyon

Şekil. 3.5. Ekmek üretimi aşamalarının şematik gösterimi



Şekil 3.6. %10 posalı ve %3 yapraklı beyaz ekmek

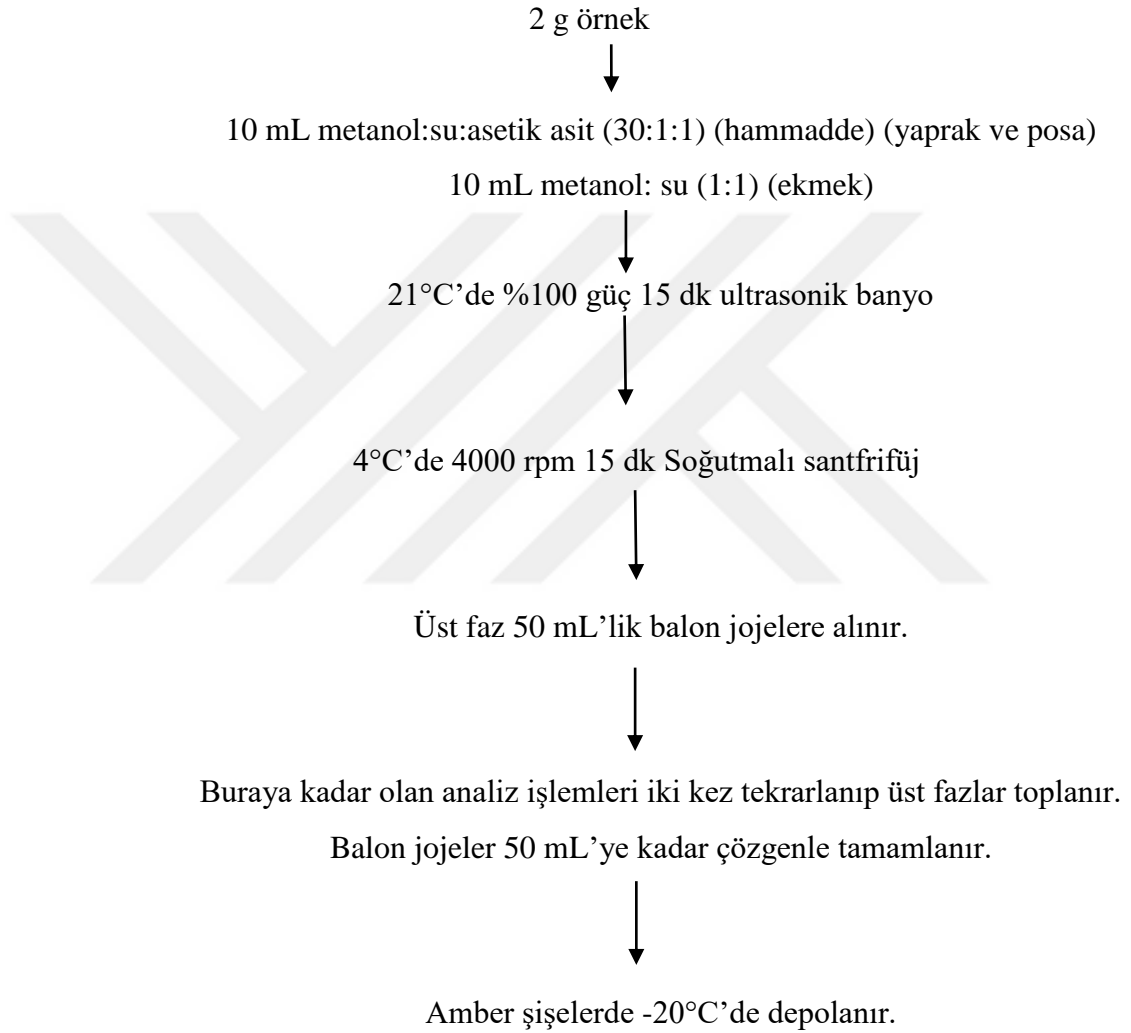


Şekil 3.7. %10 posalı ve %3 yapraklı tam buğday ekmeği

### 3.2.5.1. Toplam Fenolik Madde Analizi için Örneklerin Ekstraksiyonu

Çalışmadaki hammadde materyali (yaprak ve posa) ve ekmek ürünleri Waringblender cihazında homojenize edilmiştir. Kart [163] ve Erdoğan [85], ekstraksiyon yöntemleri modifiye edilerek hazırlanmıştır. Homojenize edilen örneklerden 2 g alınmış, üzerine 10 mL çözücü ilave edilmiştir. Hammadde ekstraksiyonu için hazırlanan çözücü, metanol:saf su:asetik asit (30:1:1) iken ekmek ekstraksiyonu için metanol: saf su (1:1) çözücü hazırlanmıştır. Homojenize edilen örnek üzerine çözücü ilavesinden sonra deney tüpleri, 21°C'de %100 güçte 15 dk

ultrasonik su banyosunda tutulup daha sonra 4100 rpm 4°C’de soğutmalı santrifüjde 15 dk santrifüjlenmiştir. Santrifüj işleminden sonra oluşan üst faz 50 mL’lik balon jöjeler alınmış buraya kadar olan analiz aşamaları en iyi çözgen verimini alabilmek için iki kez daha tekrarlanmıştır. Son işlem olarak üst fazlar balon jöjede toplandıktan sonra 50 mL’ye çözgenle tamamlanmıştır. Amber şişelere alınarak analiz anına kadar -20°C derin dondurucuda muhafaza edilmiştir. Şekil 3.8’de örneklerin ekstraksiyon akış şeması gösterilmiştir.

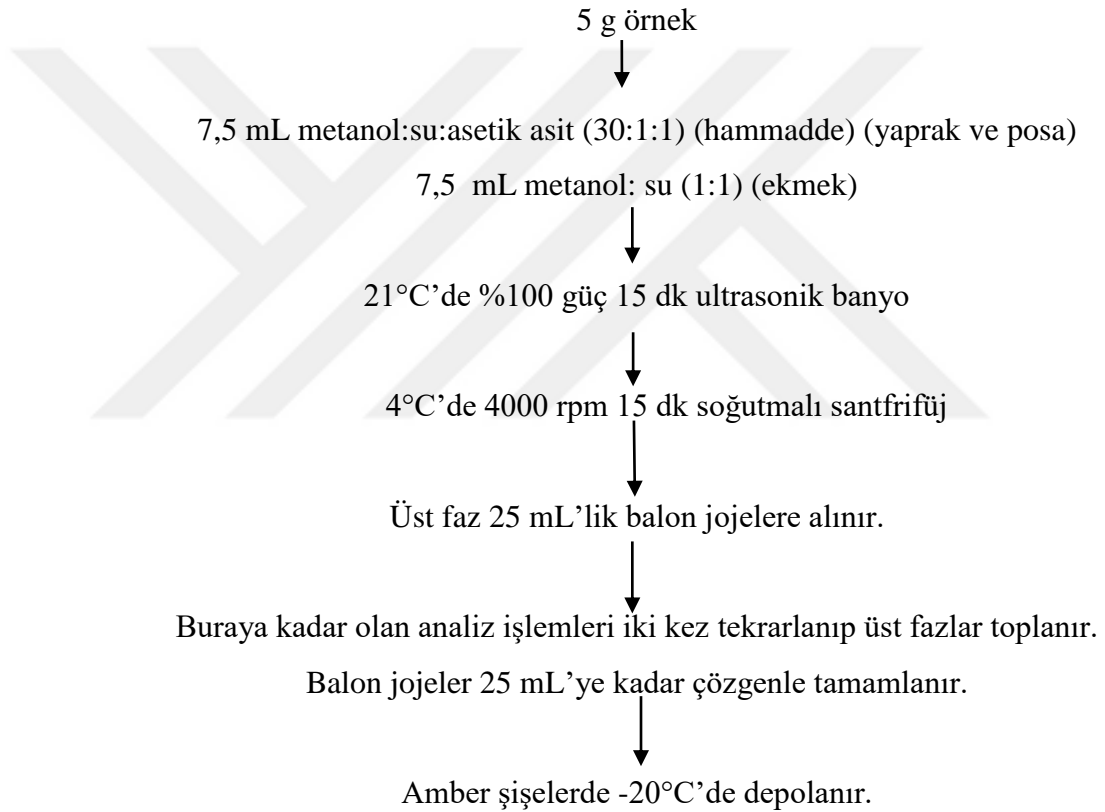


**Şekil 3.8.** Toplam fenolik madde analizi için ekstraksiyon işlemi

### 3.2.5.2. Toplam Antioksidan Madde Analizi için Örneklerin Ekstraksiyonu

Çalışmadaki hammadde materyali (posa ve yaprak) ve ekmek ürünleri Waringblender cihazında homojenize edilmiştir. Erdoğan [85] ve Kart [163], ekstraksiyon yöntemleri modifiye edilerek hazırlanmıştır. Homojenize edilen örneklerden 5 g alınmış, üzerine 7,5 mL çözgen ilave edilmiştir. Meyve posası için

hazırlanan çözen, metanol: su: asetik asit (30:1:1) ve ekmek için hazırlanan çözen, metanol:saf su: (1:1) şeklindedir. Homojenize edilen örnek üzerine çözen ilavesinden sonra deney tüpleri, 21°C’de %100 güçte 15 dk ultrasonik su banyosunda tutulup daha sonra 4000 rpm 4°C’de soğutmalı santrifüjde 15 dk santrifüjlenmiştir. Santrifüj işleminden sonra oluşan üst faz 25 mL’lik balon jojeler alınmış buraya kadar olan analiz aşamaları en iyi çözen verimini alabilmek için iki kez daha tekrarlanmıştır. Son işlem olarak üst fazlar balon jodede toplandıktan sonra 25 mL’ye çözenle tamamlanmıştır. Amber şişelere alınarak analiz anına kadar -20°C derin dondurucuda muhafaza edilmiştir. Şekil 3.9’da örneklerin ekstraksiyon akış şeması gösterilmiştir.

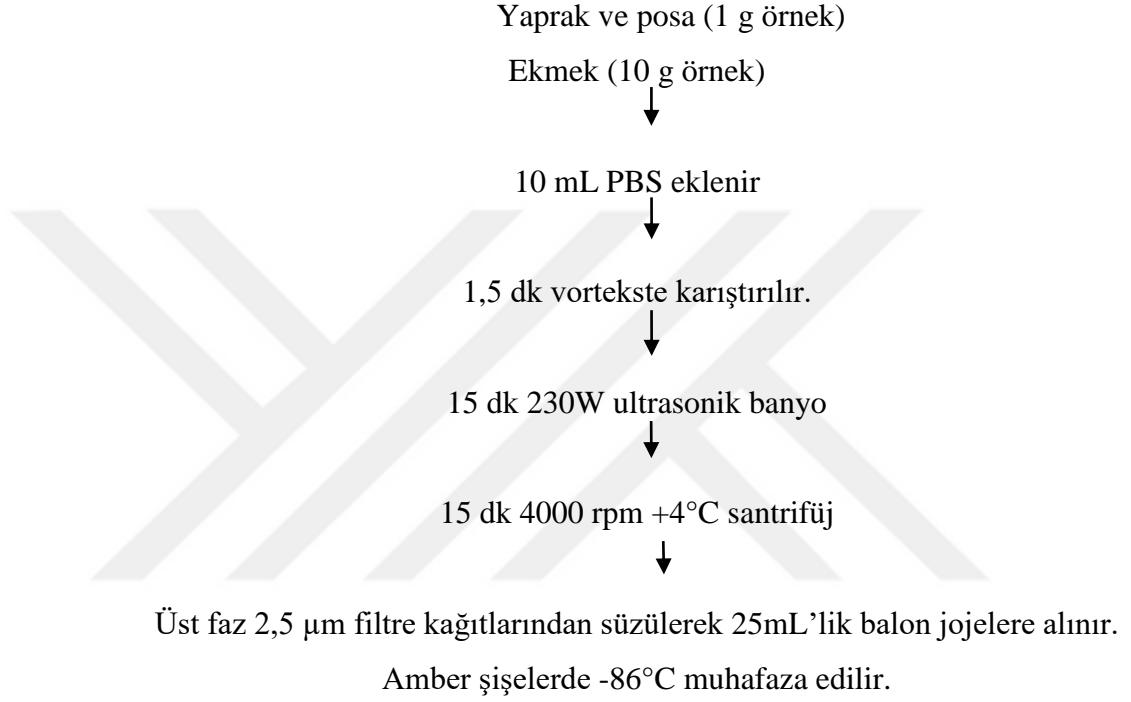


**Şekil 3.9.** Toplam antioksidan analizi için ekstraksiyon işlemi

### 3.2.5.3. Antidiyabetik Aktivite için Örneklerin Ekstraksiyonu

Antidiyabetik aktiviteyi ölçmek için örneklerin karbonhidrat sindirim inhibisyon kapasiteleri,  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukosidaz enzim inhibisyon analizleri ile belirlenmiştir. Enzim inhibisyon analizleri için kullanılan örnek ekstraksiyonları, Ercan [19] yöntemi modifiye edilerek uygulanmıştır. Ekstraksiyon aşaması için yaprak ve posa tozlarından 1 g, Waring blenderden geçirilen ekmek örneklerinden 10

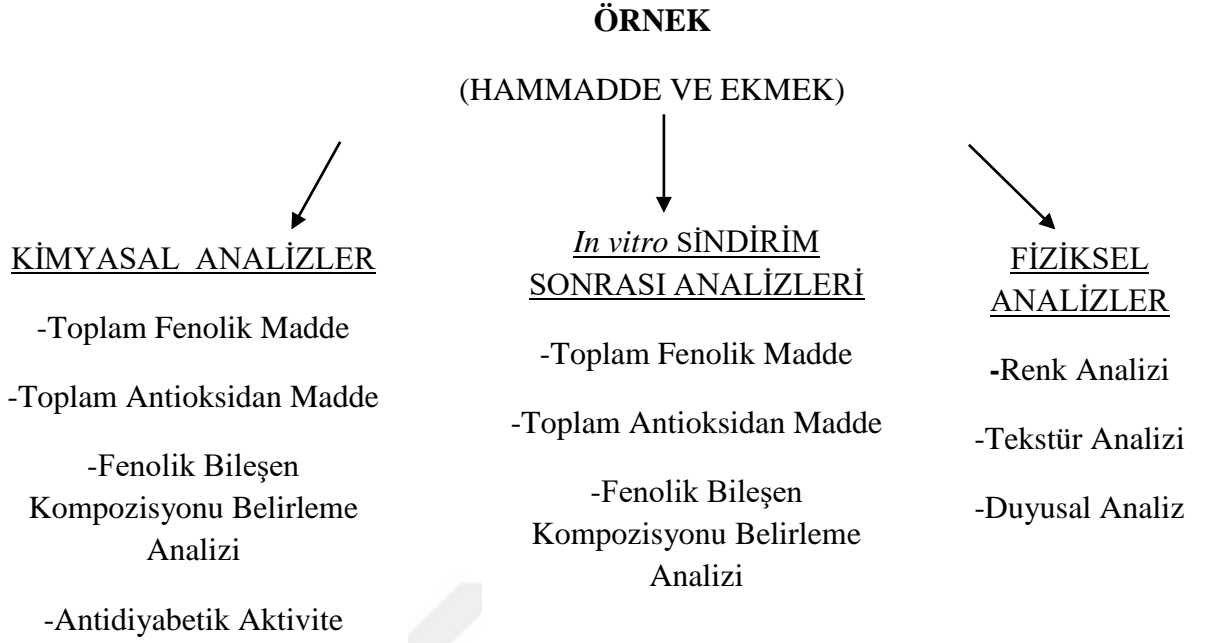
g alınmıştır. Örneklerin üzerine 10 mL fosfat tamponu (PBS) (pH 7,3 ± 0,2, 25°C ) eklenerek 1,5 dk vortekste karıştırılmış, ardından 230 W ultrasonik su banyosunda 15 dk, 4000 rpm +4°C soğutmalı santrifüjde 15 dk santrifüj işlemine tabii tutulmuştur. Buraya kadar olan işlem basamakları iki kez daha tekrar edilip toplanan üst faz, 2,5 µm kalınlığındaki filtre kağıtlarından süzülerek 25 mL'lik balon jodelere alınıp PBS ile tamamlanmıştır. Analize kadar amber şişelerde -86°C'de saklanmıştır (Şekil 3.10).



**Şekil 3.10.** Antidiyabetik aktivite için örneklerin ekstraksiyon işlemi

### 3.2.6. Analiz Yöntemleri

Hammadde ve ekmek ürünlerine uygulanacak analizler, Şekil 3.11'de gösterilmiştir. Tüm analizler 2 tekerrür, 2 paralel olacak şekilde uygulanmıştır.

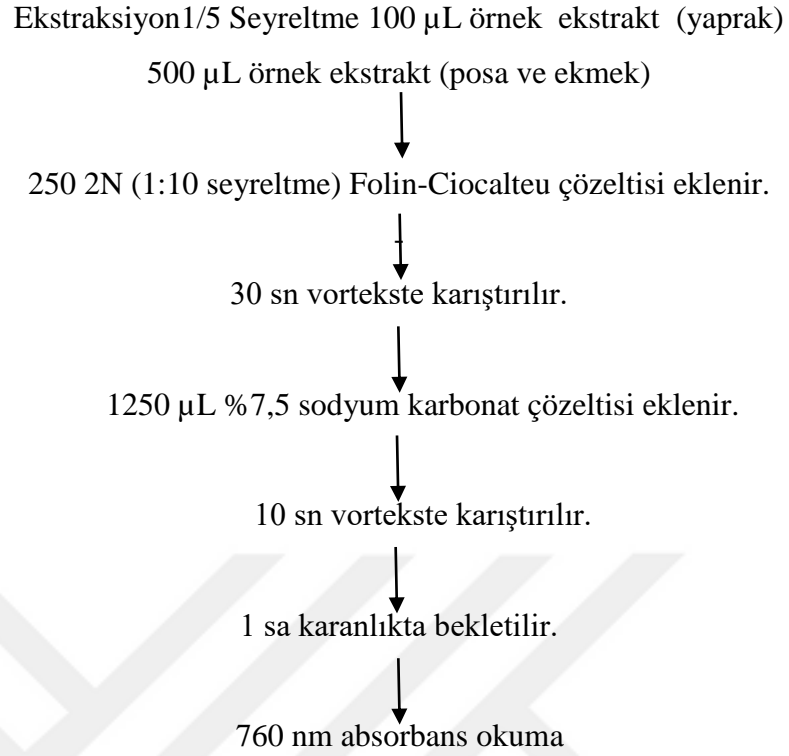


Şekil 3.11. Analiz planı

### 3.2.6.1. Kimyasal Analizler

#### 3.2.6.1.1. Toplam Fenolik Madde Analizi

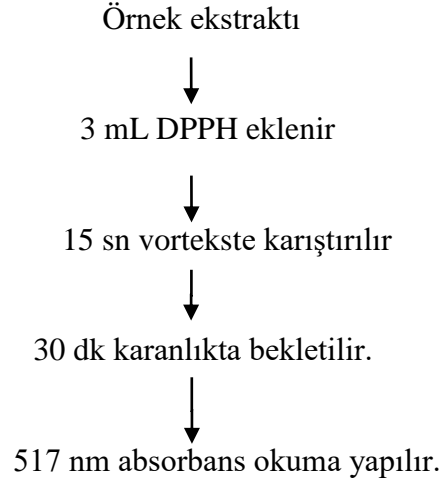
Toplam fenolik madde analizi, Kart [163], Rodriguez ve ark. [164] tarafından kullanılan Folin-Ciocalteu yöntemi ile spektrofotometrik olarak uygulanmıştır. Hazırlanılan ekstraksiyondan yaprak hammaddesi için 1/5 seyreltme uygulanıp 100 µL, posa ve ekmek için seyreltmeksizin 500 µL alınmıştır. Örnek ekstraktı üzerine 250 µL 2N (1:10 seyreltme) Folin- Ciocalteu reaktifi eklenerek 30 saniye vorteks ile karıştırılmıştır. Daha sonra 1250 µL (%7,5'lik) doymuş sodyum karbonat (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) çözeltisi ilave edilerek 10 saniye vortekslenmiştir. 1 saat oda sıcaklığında karanlıkta bekletilmiştir. Thermo Scientific Multiskan Go cihazında 760 nm'de absorbans okuması yapılmıştır. Şekil 3.12 'de toplam fenolik madde analizinin akış şeması gösterilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda gallik asit (100, 200, 400, 600, 800 ppm)çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon grafiği oluşturulmuştur. Toplam fenolik madde içeriği sonuçları gallik asit eşdeğeri cinsinden (GAE) mg/100 g olarak ifade edilmiştir.



**Şekil 3.12.** Toplam fenolik madde analizi

### 3.2.6.1.2. Toplam Antioksidan Madde Analizi (DPPH Yöntemi ile)

Toplam Antioksidan Madde analizi, Brand-Williams ve ark. [165], Meral ve Doğan [129] yöntemlerine göre analiz gerçekleştirilmiştir. 0,025 g 2,2-difenilpikrilhidrazil (DPPH) tartılıp 500 mL'ye metanolle tamamlanıp çözelti oluşturulmuş ve absorbansı 0,994 ölçülmüştür. Farklı miktarlarda alınan örnekler (100, 250, 500, 750, 1000 µL) üzerine hazırlanan DPPH çözeltisinden 3 mL eklenip vorteks yardımıyla karıştırılmıştır. Kontrol (3 mL DPPH+ 1000 µL metanol) ve kör (saf metanol) çözeltileri de hazırlanmıştır. Daha sonrasında deney tüpleri karanlık ortamda 30 dk bekletilmiş ve mikro plaka kuyucuklarına alınan örnekler Multiskan Go cihazında spektrofotometrik 517 nm dalga boyunda okuma yapılmıştır. Farklı konsantrasyonlarda örnek miktarına karşılık inhibisyon yüzdesinden oluşan Troloks standart grafiği ve örneklerin grafikleri çizilmiştir. Antioksidan aktivite sonuçları Troloks eşdeğerleri (µM TEAC/g) olarak ifade edilmiştir (Şekil 3.13).



Şekil 3.13. Toplam antioksidan madde analizi

### 3.2.6.1.3. Fenolik Bileşen Kompozisyonu Analizi

Beyaz dut posası, beyaz dut yaprağı ve zenginleştirilmiş beyaz ve tam buğday ekme ekstraksiyonlarında fenolik bileşen kompozisyonu Özkan ve Baydar [167], Natividade ve ark. [168]'e göre gerekli modifikasyonlar yapılarak DAD dedektörlü HPLC sisteminde belirlenmiştir. Kromatografi çalışma koşulları şu şekilde düzenlenmiştir:

Enjeksiyon miktarı: 25 µl

Kolon: C-18 Kolonu

Kolon sıcaklığı: 30 °C

Dedektör: DAD Dedektörü

Dalga boyu: 280, 320, 340, 360 nm

Mobil faz akış hızı: 1 mL/dk

Mobil faz çözeltileri:

A: % 0,2 formik asit içeren ultra saf su

B: Saf metanol (HPLC grade)

**Tablo 3.1.** Dereceli elüsyon programı

Zaman (dk)	A (%)	B (%)
0	100	0
3	95	5
18	80	20
20	80	20
30	75	25
40	70	30
50	60	40
55	50	50
65	0	100
68	0	100
71	100	0
74	100	0

#### **3.2.6.1.4. Antidiyabetik Aktivite Analizi**

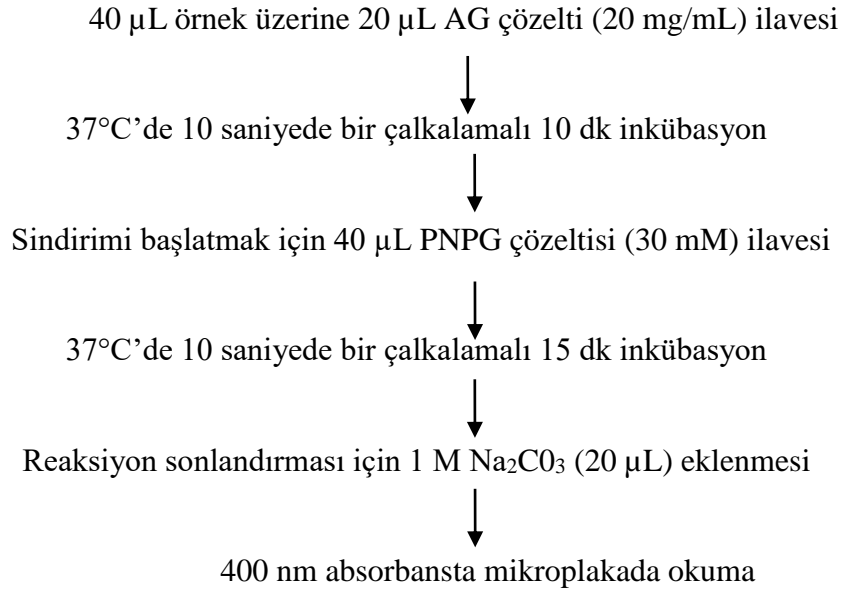
##### **3.2.6.1.4.1. $\alpha$ -Glikosidaz Enzim İnhibisyonu Analizi**

Antidiyabetik aktivitelerin ölçümü Koh ve ark. [34] ve Liu ve ark. [177] yöntemlerine göre modifiye edilerek  $\alpha$ -glikosidaz enziminin inhibisyon aktivitesi belirlenmiştir (Şekil 3.14). Pozitif kontrol olarak akarboz (Glucobay, 50 mg, Almanya) kullanılmıştır. (Şelik 3.14). Kontrolde, örnek yerine PBS kullanılmıştır. Körde PNPG yerine PBS kullanılmıştır.  $\alpha$ -Glikosidazın inhibisyon yüzdesi denklem (1)'e göre hesaplanmıştır.

Örnek- Kör

$$\% \text{ İnhibisyon} = 100 \times \left[ 1 - \frac{\text{Örnek- Kör}}{\text{Kontrol}} \right] \quad (1)$$



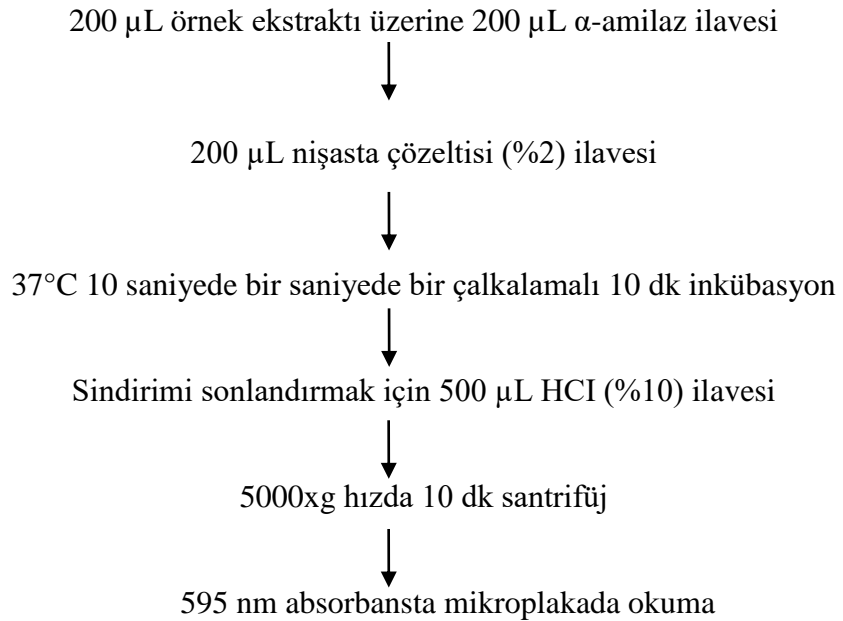


**Şekil 3.14.** α-Glikosidaz enzim inhibisyonu analizi

#### 3.2.6.1.4.2. α-Amilaz Enzim İnhibisyonu Analizi

%2 nişasta çözeltisi PBS içinde hazırlanmıştır, 5 dk 100°C kaynatılmış su içinde bekletilip oda sıcaklığında soğutulmuştur. Liu ve ark. [177] kullandığı yöntem uygulanmıştır. α-Amilazın inhibisyon yüzdesi denklem (1)'e göre hesaplanmıştır.

Analiz şeması Şekil 3.15'te gösterilmiştir.



**Şekil 3.15.** α-Amilaz enzim inhibisyonu analizi

### 3.2.6.1.5. *In Vitro* Sindirim Analizi

#### 3.2.6.1.5.1. Pepsin Enzimi Aktivite Testi

Gerekli çözeltiler :

**HCl 300 mM:** 1,242 mL HCl alınıp balon jodede 50 mL'ye tamamlanır.

**% 5 (w/v) TCA (trikloroasetik asit çözeltisi):** 5 g alınıp balon jodede 100 mL'ye tamamlanır.

**% 2 (w/v) hemoglobin** → substrat: 2 g hemoglobin 300 mM HCl ile pH 2 'ye ayarlanır ve ultra saf su ile balon jodede 100 ml'ye tamamlanır.

(Analiz süresince hazırlanan tüm çözelti ve kimyasallar buz üzerinde tutulmuştur).

Pepsin enzim aktivite testinde her konsantrasyon için standart test örneği ve kör, 50 mL'lik falkon tüplerinde oluşturulmuştur. Standart pepsin çözeltileri 0,01-0,02-0,03-0,04-0,05 mg/mL konsantrasyonları elde edilecek şekilde 0,5-1-1,5-2-2,5 mg alınarak 50 mL'ye HCl ile tamamlanmasıyla enzim çözeltileri hazır edilmiştir. Test ve kör örneklerine ilk önce 5 mL substrat (%2,5 hemoglobin) konulduktan sonra 37 °C çalkalamalı inkübatörde 10 dk bekletilmiştir. Sonrasında yalnızca standart test tüplerine 1 mL enzim çözeltisi eklenmiş, tüpler ters yüz edildikten sonra 37 °C çalkalamalı inkübatörde 10 dk bekletilmiştir. Daha sonra test örneğine ve köre 10mL% 5 TCA eklenmiş ardından sadece kör tüplerine 1 mL enzim çözeltisi eklenmiştir. Standart test ve kör tüpleri ters yüz edildikten sonra 37 °C çalkalamalı inkübatörde 5 dk bekletilmiştir. Bu işlemlerin ardından 4000 rpm santrifüjde 30 dk santrifüjlenerek hemoglobin çöktürülmüştür. Santrifüj sonrasında test ve kör örnekleri 0,45 µm şırınga filtreden geçirilerek kuvarz küvetlere alınıp 280 nm absorbansta havaya karşı okutulmuştur. Analize ait özet gösterimi Şekil 3.16'da belirtilmiştir. Hesaplama için kullanılan formül şu şekildedir:

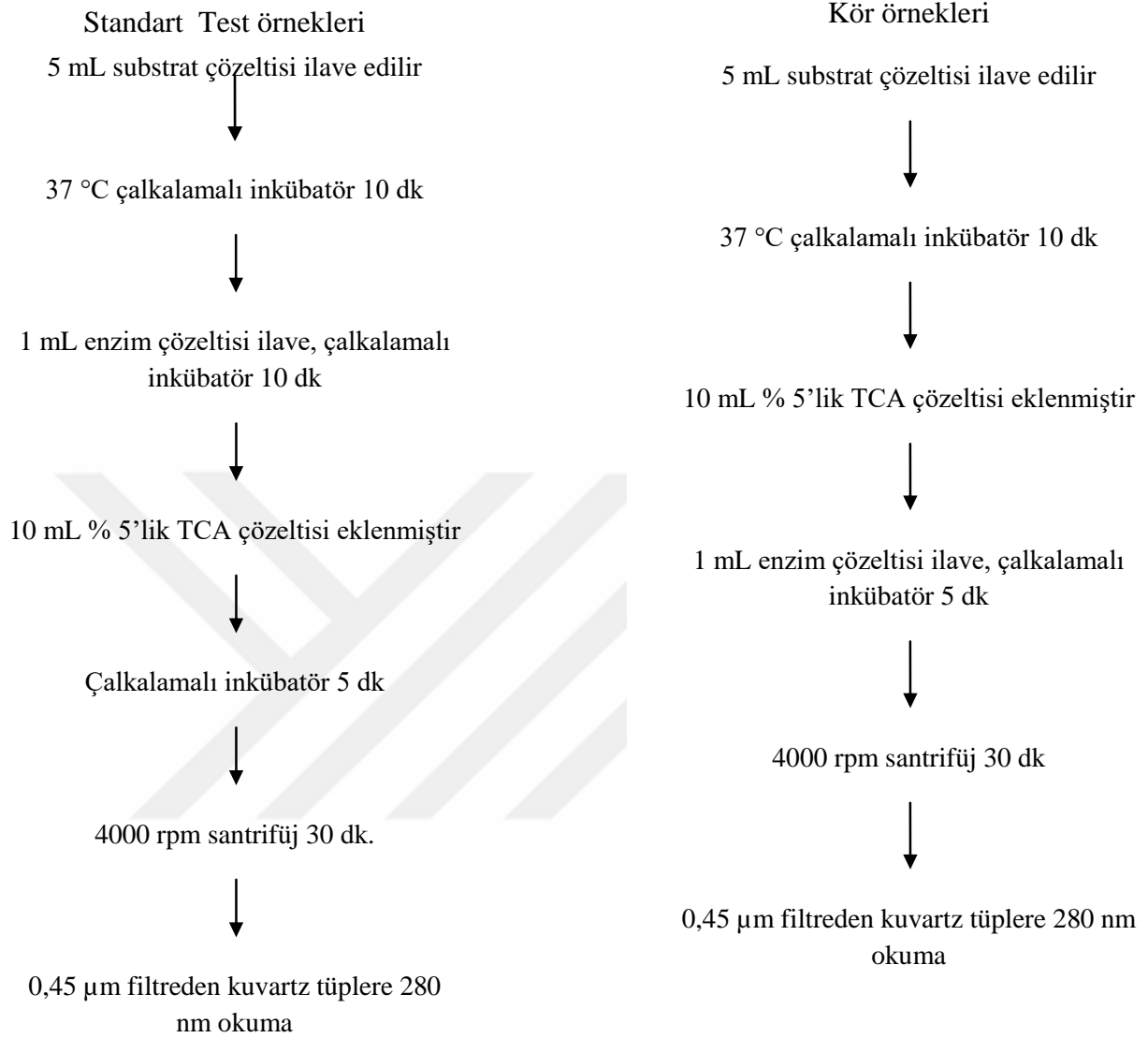
$$\text{Ünite/mg enzim} = \frac{(A_{280} \text{ Test} - A_{280} \text{ Kör}) (df)}{(10) (1) (0,001)}$$

df: seyreltme faktörü

10: inkübasyon süresi (dk)

1: enzim miktarı (mL)

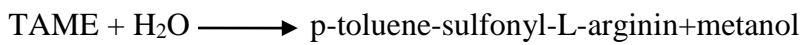
0,001= sabit (37 °C ve pH 2 şartlarında bir ünite enzim için 1dk'da 280 nm absorban değerinde 0,001'lik bir değişime yol açmaktadır)



**Şekil 3.16.** Pepsin Enzimi Aktivite Testi

### 3.2.6.1.5.2. Pankreatin Enzim Aktivite Testi

Pankreatin enzim aktivitesi analiz prensibi, p-toluene-sulfonyl-L-arginin metil esterin (TAME) 25 °C'de pH 8,1'de 247 nm'de kinetik ölçümüne dayanmaktadır. 1 µmol TAME'nin hidrolizi, 1 ünite enzim aktivitesi ile gerçekleştirilmektedir.



Substrat: 10 mM TAME (T4626, Sigma Aldrich) hazırlanıp ultra saf su içinde çözülmüştür.

46 mM Tris ve 11,5 mM CaCl<sub>2</sub> içeren pH 8,1'e 1 M HCl ile ayarlanmış 250 mL'lik tampon çözelti hazırlanmıştır. Kör ve örnek test tüpleri 15 mL'lik falkon tüplere hazırlanmıştır. Kör için kuvarz küvetlere 2,6 mL 46 mM Tris/HCl tamponu (pH 8,1) ve 0,3 mL substrat (10 mM TAME) karışımı konularak ters yüz edilmiş, 25 ° C'de spektrofotometrede 3-4 dakika inkübe edilmiştir. Havaya karşı 247 nm görün absorbans değeri okunmuştur. Örnekler için en az üç farklı konsantrasyonda (0,25-0,5-1,0) pankreatin çözeltileri hazırlanmıştır. Kuvarz küvetlere 2,6 mL 46 mM Tris/HCl tamponu (pH 8,1) ve 0,3 mL substrat (10 mM TAME) karışımı konularak ters yüz edilmiş, 25 °C'de spektrofotometrede 3-4 dakika inkübe edilmiştir. Ardından 100 µL enzim çözeltilerinden eklenip 10 saniye aralıklarla 5 dk boyunca 247 nm'de havaya karşı absorbans değeri okunmuştur.

$$\text{Ünite/mg enzim} = \frac{(\Delta A_{247} \text{ Test} - \Delta A_{247} \text{ Kör}) * 1000 * 3}{(540 * X)}$$

$\Delta A_{247}$  = Lineer eğrinin eğimi (absorbans/dakika)

540 = TAME nin 247 nm'deki molar sönmleme katsayısı

3 = reaksiyon karışımının hacmi (mL)

X = reaksiyon karışımındaki pankreatinin miktarı (mg)

### 3.2.6.1.5.3. *In Vitro* Sindirim Analizi Uygulaması

Hücre dışı ortamda insan vücudunun ağız, mide ve bağırsak sindirim modellemesi *in vitro* yöntemlerle yapılmaktadır. Gıda örneklerinin biyoerişilebilirliği Minekus ve ark. [158] kullandığı *in vitro* yöntemine göre uygulanmıştır. Simülasyonu yapılacak ağız, mide, bağırsak ortamında gerekli sindirim sıvıları ve enzimleri için gerekli çözeltiler hazırlanmıştır. Bunun için ilk aşamada ağız sıvısı (Stimulated Saliva Fluid, SSF), mide sıvısı (Stimulated Gastric Fluid, SGF) ve bağırsak sıvısı (Stimulated Intestinal Fluid, SIF) oluşturularak *in vitro* sindirim sıvıları hazırlanmıştır (Şekil 3.17) (NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi ve SSF, SGF, SIF günlük hazırlanmalıdır, diğer çözeltiler sindirimden önce ön hazırlık yapılabilir, tüm çözeltiler ve sindirim işlemi sırasında ultra saf su kullanılmıştır).

SSF (ağız)	SGF (mide)	SIF (bağırsak)
6,8 mmol/L KCl	6,9 mmol/L KCl	15,1 mmol/L KCl
3,7 mmol/L KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,9 mmol/L KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,8 mmol/L KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>
13,6 mmol/L NaHCO <sub>3</sub>	25 mmol/L NaHCO <sub>3</sub>	85 mmol/L NaHCO <sub>3</sub>
0,15 mmol/L MgCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>6</sub>	47,2 mmol/L NaCl	38,4 mmol/L NaCl
0,06 mmol/L (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0,1 mmol/L MgCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>6</sub>	0,33 mmol/L MgCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>6</sub>
0,09 mmol/L 6 M HCl	0,5 mmol/L (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0,07 mmol/L 6 M HCl
	0,13 mmol/L 6 M HCl	

**Şekil 3.17.** *In vitro* sindirim analizi için sindirim sıvıları hazırlanması

Sindirim işleminden önce pepsin ve pankreatin enzim aktiviteleri hesaplanmıştır. 2000 U/mL aktiviteye sahip pepsin miktarı ve 100 U/mL aktiviteye sahip pankreatin miktarı tespit edilip gerekli pepsin ve pankreatin stok çözeltileri hazırlanmıştır. Enzim aktivasyonlarının sağlanması için sindirim işleminden hemen önce 0,3 mol/L CaCl<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> hazırlanmıştır. SSF, SGF, SIF çözeltileri sindirme başlamadan 37 °C çalkalamalı inkübatöre konularak insan vücut sıcaklığına gelmesi sağlanmıştır.

Örneklerin (2 g öğütülmüş ekme) üzerine 3 mL ultra saf su 4 mL SSF, 25 µL 0,3 M CaCl<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>, 975 µL ultra saf su eklendikten sonra 37°C 150 rpm’de 2 dk çalkalamalı su banyosunda inkübasyona bırakılıp ağız sindirimi tamamlanmıştır.

Ağız sindirimine uğramış gıda, inkübatörden alınıp vakit kaybetmeden 8 mL SGF, 5 µL 0,3 M CaCl<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> eklenerek 3M HCl ile pH 3’e ayarlanmış ve harcanan HCl miktarı kaydedilmiştir. Sonrasında 1 mL pepsin çözeltisi eklenmiş, son hacim

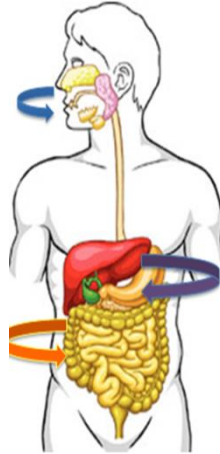
20 mL oluncaya dek ultra saf su eklenmiştir. 37°C 150 rpm’de 2 saat çalkalamalı su banyosunda inkübasyona bırakılmıştır.

Mide sindirimine uğramış gıda, inkübatörden alınıp vakit kaybetmeden 8 mL SIF ilave edilip 1 M NaOH ile pH 7’ye ayarlanmış, harcanan NaOH miktarı kaydedilmiştir. Sonra üzerine 5 mL pankreatin, 2,5 mL safra çözeltisi (160 mM), 40 µL 0,3 M CaCl<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> eklenmiş, son hacim 40 mL olacak şekilde ultra saf su eklenmiştir. 37°C 150 rpm’de 2 saat çalkalamalı su banyosunda inkübasyona bırakılmıştır. 2 saat sonunda bağırsak sindirimi de tamamlanmış olmaktadır.

Sindirim sonrası örnekler 4000 rpm’de 10 dk santrifüj edilmiştir. Santrifüjden sonra üstte kalan süpernatant kısım 15 mL’lik falkon tüplerine alınmış ve sindirim reaksiyonlarını durdurmak için 1 mL’ye 9 µL olacak şekilde 500 mM Pefabloc enzimi eklenmiştir. Analiz anına kadar örnekler -86 °C’de bekletilmiştir. Analiz öncesi örnekler 12000 rpm’de 10 dk santrifüjden sonra kalan sıvı kısım 0,45 µm’lik filtrelerden geçirildiğinde filtre altında kalan kısım biyoerişilebilir olarak kabul edilmiştir [158]. *In vitro* sindirim işlemi şematik olarak Şekil 3.18’de gösterilmiştir.

2 g örnek+3 mL USS+ 4 mL SSF + 25 µL 0,3 M CaCl<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> ilave edilir, son hacim 10 mL oluncaya dek 975 µL ultra saf su ile tamamlanır. Ardından 37°C’de 2 dk inkübasyona bırakılır.

Mide kimüsüne 11 mL SIF ilave edilir ve pH değeri 1 M NaOH ile 7’ye getirilir. 5 mL pankreatin çözeltisi + 2,5 mL safra + 40 µL 0.3 M CaCl<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> ilave edilir. Son hacim ultra saf su ile 40 mL’ye tamamlanır. 37 °C’de 2 saat inkübasyona bırakılır.



Ağız sindirimine uğramış gıda + 8 mL SGF +5 µL 0,3 M CaCl<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> + 3 M HCl ile pH 3’e ayarlanır. 1 mL pepsin çözeltisi eklenir. Son hacim 20 mL oluncaya dek ultra saf su ile tamamlanır. 37°C’de 2 sa inkübasyona bırakılır.

Şekil 3.18. *In vitro* sindirim işlemi [158]

*In vitro* sindirim sonrası örnek miktarının, sindirim öncesindeki örnek miktarına oranı o biyoaktif bileşiğin biyoerişilebilirliği olarak bildirilmektedir. Biyoerişilebilirlik formülü ise şöyle tanımlanmıştır:

$$\% \text{ Biyoerişilebilirlik} = (S / K) * 100$$

S=*In vitro* sindirilmiş örnekteki miktar

K= Sindirim öncesi örnekteki miktar

### **3.2.6.2. Fizksel Analizler**

#### **3.2.6.2.1. Renk Analizi**

Kontrol ve zenginleştirilmiş ekmek örneklerinin renk analizleri Konico Minolta CR-5, (Japonya) renk ölçüm cihazında gerçekleştirilmiştir. L=0 (siyah), L=100 (beyaz); -a (yeşillik), +a (kırmızılık); -b (mavilik), +b (sarılık) belirtmektedir. Ekmeklerin kabuk ve iç kısımlarının renkleri CIE Lab L\*, a\*, b\* değerleri ölçülmüştür [166].

#### **3.2.6.2.2. Doku Profili Analizi**

Doku profili analizi, gıdalarda dokunun mekanik, geometrik ve diğer dokusal karakteristik özelliklerinin değerlendirildiği aşamalarla tanımlanmaktadır. Dokusal özelliklerin ölçülmesinde kuvvete karşılık oluşan direncin saptanması genel ilkedir. Doku ölçümü süre-kuvvet eğrisi grafiği şeklinde grafiksel olarak gerçekleştirilmektedir [169].

Ekmek örneklerinin en boy ve yüksekliği 2,5 cm olacak şekilde hazırlanarak 35 mm çapında tekstür probu ile tekstür profili analizi (TPA) uygulanmıştır (Ding, 2005). Tekstür analiz ölçümlerinde TA-XT Plus (Stable Microsystems, Surrey, UK) tekstür cihazı ile sertlik, yapışkanlık, esneklik, elastikiyet, sakızımsılık ve çiğnenebilirlik özellikleri belirlenmiştir. Doku ölçümü aşağıda verilen parametrelere göre ölçülmüştür.

Ön test hızı: 0,8 mm/s

Test hızı: 1 mm/s

Son test hızı: 1 mm/s

Sıkıştırma oranı: %50

### 3.2.6.2.3. Duyusal Analiz

Sıralama testi, yeni ürün geliştirmede daha düşük kalitede olanları belirleyip tüketicinin tercihini öğrenme amacıyla uygulanmaktadır. Bu yöntem oldukça hızlı ve uygulaması kolay bir teknik olarak nitelendirilmektedir. Ekmeklere duyusal analizde panelistlere tadım yaptırılarak tercihleri doğrultusunda beğeni durumuna göre en çok beğenilenden en az beğenilene göre sıralama yapmaları istenmiştir [170]. Şekil 3.19’da duyusal sıralama testi panelist formu gösterilmiştir.

#### SIRALAMA TESTİ

Panelistin Adı-Soyadı:

Tarih:

Ürün : .....

Saat:

Size verilmiş olan örnekleri beğeni durumunuza göre en çok tercih ettiğınızı 1.sırada, en az tercih ettiğınızı 6.sırada olacak şekilde sıralayınız.

<u>Örnek Kodu</u>	<u>Tercih</u>
683	1.
436	2.
715	3.
183	4.
329	5.
295	6.

Şekil 3.19. Duyusal sıralama testi panelist formu

### 3.2.6.2.4. İstatistiksel Analiz

Tüm analizler 2 tekrerr ve 2 paralel olarak gerçekleştirilmiştir. Tüm analizlerden elde edilen veriler, SPSS 22.0 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. İkidenden fazla sayıdaki örneklerin karşılaştırılması tek yönlü varyans analizi (ANOVA), varyans analizi sonucu önemli bulunan farklılıklar için “Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi” uygulanmıştır.  $p < 0,05$  ise istatistiksel olarak farklılık anlamlı kabul edilmiştir.

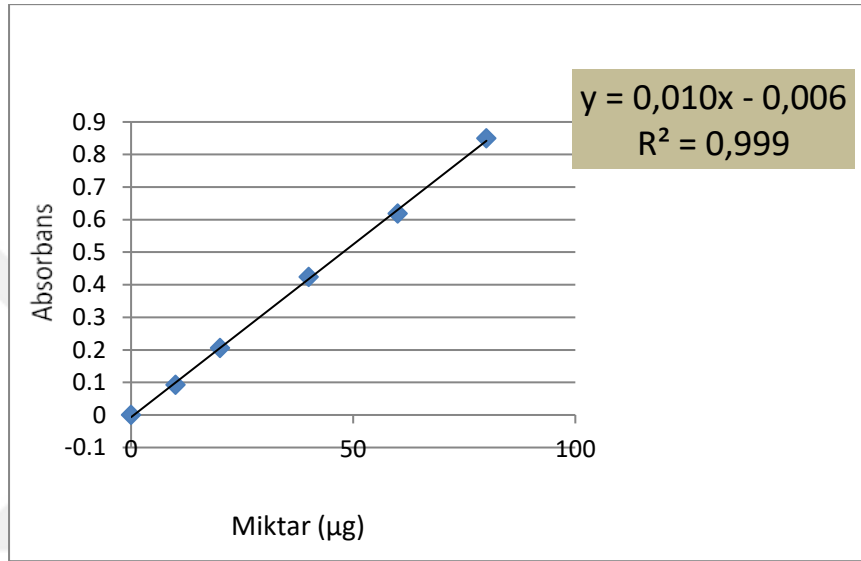


## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

### 4.1. Kimyasal Analizler

#### 4.1.1. Hammaddelerin Kimyasal Analizi

Hammaddelerin fenolik madde içeriği 0-80 µg konsantrasyonlarında hazırlanan Şekil 4.1'deki gallik asit kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.1. Hammaddeler için kullanılan gallik asit kalibrasyon eğrisi

Ekmek ürünlerini zenginleştirmede hammadde olarak kullanılan beyaz dut posası ve beyaz dut yapraklarının kimyasal analiz değerleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir. *In vitro* sindirim öncesinde toplam fenolik madde içeriği mg/100 g GAE kuru madde bazında posa ve yaprak sırasıyla; 1784,38 mg/100 g GAE ve 6154,69 mg/100 g GAE olarak bulunmuştur. *In vitro* sindirim sonrasında fenolik madde miktarı dut posasında artış göstermiş ve 2632 mg/100 g GAE olarak hesaplanmışken, dut yaprağında azalma göstermiş 1986 mg/100 g GAE bulunmuştur. Antioksidan madde sonuçlarının hesaplanmasında örnek inhibisyon grafiğinin eğimi ile standart inhibisyon grafiğinin eğimi oranlanıp µM TEAC/g olarak ifade edilmiştir.

Dut posası ve dut yaprağının antioksidan aktivite değerleri sırasıyla 2,02±0,15 µM TEAC/g ve 4,97± 0,04 µM TEAC/g iken *in vitro* sindirim sonrasında 16,41±

1,68  $\mu\text{M}$  TEAC/g ve  $23,20 \pm 2,55$   $\mu\text{M}$  TEAC/g olduğu görülmüştür. *In vitro* sindirim sonrası antioksidan aktivite değerleri, posa ve yaprakta yaklaşık 8 kat ve 4 kat artış göstermiştir. Hammaddelerin antidiyabetik aktivitelerine bakıldığında  $\alpha$ -glukosidaz enzim inhibisyonu posada ve yaprakta sırasıyla  $55,78 \pm 0,31$  ve  $60,83 \pm 5,90$  olarak hesaplanmıştır.  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu posada  $71,43 \pm 0,79$  dut yaprağının  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonunu  $75,24 \pm 3,40$  olarak tespit edilmiştir. Tip-2 Diyabet tedavisinde kullanılan Glucobay antidiyabetik ilacının etken maddesi akarbozdur. Antidiyabetik enzim inhibisyonu analizinde pozitif kontrol olarak kullanılan akarbozun  $\alpha$ -glukosidaz ve  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu  $69,00$  ve  $78,30$  olarak tespit edilmiştir.

Analiz sonuçlarına göre dut posası ve yaprağının akarboza yakın inhibisyon değerinde olduğu, yaprağın inhibisyon değerinin posadan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Dut meyvesindeki besin öğelerinin fenolik bileşiklerle interaksyonu fenolik ve antioksidan miktarının yapraktan daha düşük çıkmasını açıklayabilir. *In vitro* sindirim sonrası ise sindirim sıvıları ile dut meyve posası arasındaki etkileşimden kaynaklanan meyve gıda matriksinde fenoliklerin açığa çıkıp artması gözlenirken yapraktaki polifenollerin sindirim ortamında degrade olup azaldığı sonucuna ulaşılabilir. Beyaz dut posa ve yaprağın Tip-2 Diyabet tedavisinde alternatif olarak kullanılabileceği söylenebilir.

Akyurt [5]'un yaptığı yapraklar üzerindeki antidiyabetik çalışmada asma yaprağı olmak üzere ayva yaprağı ve ısırgan otunda da yüksek  $\alpha$ -glukosidaz enzim inhibisyon aktivitesi tespit edildiği bildirilmiştir.

Literatüre bakıldığında, yüksek antosiyanin içeriği olan bazı meyvelerin (yaban mersini ve kuş üzümü), daha fazla çözünür tanen içeren meyvelere göre (çilek ve ahududu)  $\alpha$ -glukosidaz inhibitörleri olarak daha fazla aktiviteye sahip olduğu desteklenmektedir [14].

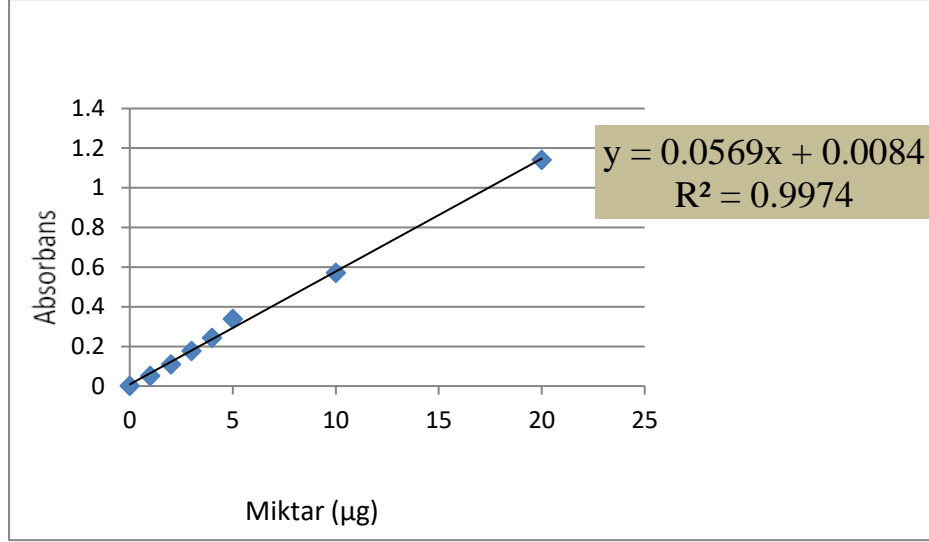
**Tablo 4.1.** Beyaz dut posası ve beyaz dut yaprağı kimyasal analiz değerleri

	Toplam Fenolik Madde (mg/100 g GAE)	<i>In Vitro</i> Sonrası Toplam Fenolik Madde (mg/100 g GAE)	Toplam Fenolik Madde Biyoerişilebilirlik (%)	Toplam Antioksidan Madde ( $\mu$ M TEAC/g)	<i>In Vitro</i> Sonrası Toplam Antioksidan Madde ( $\mu$ M TEAC/g)	$\alpha$ -Glikosidaz Enzim İnhibisyonu (%)	$\alpha$ -Amitilaz Enzim İnhibisyonu (%)
Beyaz dut posası	1784,38 $\pm$ 287,26	2632 $\pm$ 197,99	147,50	2,02 $\pm$ 0,15	16,41 $\pm$ 1,68	55,78 $\pm$ 0,31	71,43 $\pm$ 0,79
Beyaz dut yaprağı	6154,69 $\pm$ 2156,86	1986 $\pm$ 189,50	32,27	4,97 $\pm$ 0,04	23,20 $\pm$ 2,55	60,83 $\pm$ 5,90	75,24 $\pm$ 3,40

\*Aynı sütunda farklı harfler değerler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğunu göstermektedir (p<0,05)

#### 4.1.2. Toplam Fenolik Madde Miktarı Analizi

Ekmek ürünlerinde fenolik madde miktarı tayininde Şekil 4.2’de gösterilen gallik asit kalibrasyon grafikleri oluşturularak, sonuçlar gallik asit eşdeğerliğince (GAE) mg/100 g GAE olarak hesaplanmıştır. Sonuçlar Tablo 4.2 ‘de gösterilmiştir.



**Şekil 4.2.** Ekmek ürünleri için kullanılan gallik asit kalibrasyon eğrisi

**Tablo 4.2.** Ekmeklerin toplam fenolik madde miktarı değerleri (ortalama değer  $\pm$  standart sapma)

Örnek	Toplam fenolik madde miktarı (mg/100 g GAE)
Kontrol Beyaz Ekmek	18,50 $\pm$ 1,36 <sup>c</sup>
Kontrol Tam Buğday Ekmeği	39,95 $\pm$ 0,35 <sup>a,b</sup>
Posalı Beyaz Ekmek	32,47 $\pm$ 0,97 <sup>b</sup>
Yapraklı Beyaz Ekmek	32,17 $\pm$ 2,02 <sup>b</sup>
Posalı Tam Buğday Ekmeği	43,94 $\pm$ 3,46 <sup>a</sup>
Yapraklı Tam Buğday Ekmeği	48,26 $\pm$ 5,40 <sup>a,b</sup>

\*Aynı sütunda farklı harfler değerler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğunu göstermektedir (p<0,05)

Tablo 4.2’de verilen fenolik madde miktar değerlerine bakıldığında en yüksek fenolik madde miktarı yapraklı tam buğday ekmeğinde 48,26 mg/100 g GAE, en düşük fenolik madde miktarı da beklendiği üzere kontrol beyaz ekmekte 18,50 mg/100 g GAE olarak tespit edilmiştir. Tek Yönlü Anova Testi ile zenginleştirilmiş ekmeklerin toplam fenolik madde miktarı üzerine etkisinin önemli olduğu sonucuna varılmıştır [F(10,009)=0,007 (p<0,05)]. Duncan Çoklu Karşılaştırma testi sonucunda kontrol grubu ile zenginleştirilen ekmekler arasındaki farklılık önemli bulunmuştur (p<0,05).

Küçükyıldırım [83]'ın yaptığı çalışmada, metanolla hazırlanan beyaz dut meyve ve yaprak ekstraktlarının fenolik içeriği miktarları gallik asit eşdeğeri cinsinden sırasıyla 135,36 µg GAE/g ve 84,214 µg GAE/g bulunmuştur.

Meral ve Doğan [129]'ın yaptığı %3 karadut katkılı ekmek çalışmasında toplam fenolik içeriği 0.8 mg/100 g GAE olarak bulunmuştur.

**Tablo 4.3.** Ekmeklerin *in vitro* sindirim sonrası toplam fenolik miktarı ortalama değer ± standart sapma)

Örnek	<i>In vitro</i> sindirim sonrası toplam fenolik miktarı
	(mg/100 g GAE)
Kontrol Beyaz Ekmek	84,21±0,91 <sup>a,b</sup>
Kontrol Tam Buğday Ekmeği	86,54±1,06 <sup>a,b</sup>
Posalı Beyaz Ekmek	93,04±8,03 <sup>a</sup>
Yapraklı Beyaz Ekmek	86,32±5,00 <sup>a,b</sup>
Posalı Tam Buğday Ekmeği	88,07±1,41 <sup>a,b</sup>
Yapraklı Tam Buğday Ekmeği	82,11±2,07 <sup>b</sup>

\*Aynı sütunda farklı harfler değerler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğunu göstermektedir (p<0,05)

*In vitro* sindirim sonrasında tüm örneklerin sindirim öncesindeki fenolik madde içeriğine göre biyoerişilebilirliği yaklaşık 2 kat artış gözlenmiştir. Zenginleştirmenin *in vitro* sindirim sonrasında fenolik madde miktarı üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır [(F(1,706)=0,266), p>0,05].

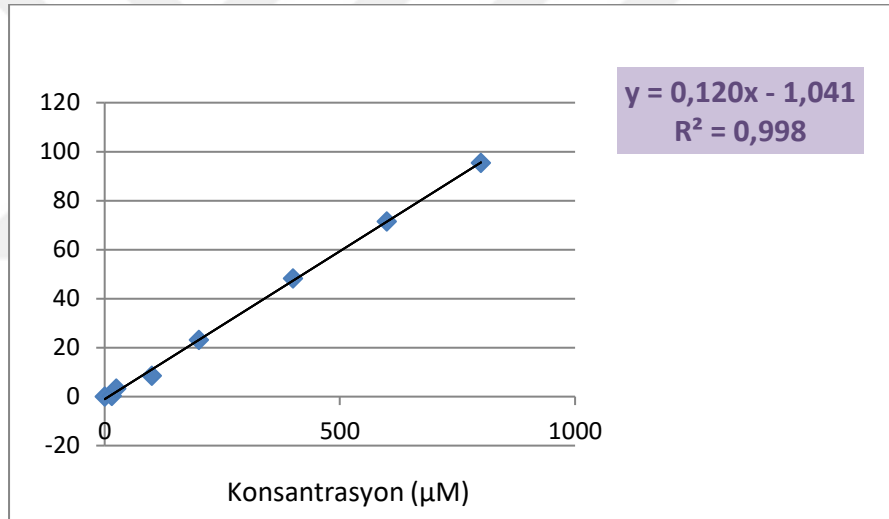
Kamiloğlu ve ark. [173] siyah havuç posasıyla zenginleştirilen keklerde *in vitro* öncesi toplam fenolik madde miktarı 54-202 mg GAE/100 g tespit edilirken *in vitro* sindirim sonrası toplam fenolik miktarının 5 kat arttığı ifade edilmiştir.

Pineda-Vadillo ve ark. [174] unlu mamülleri, süt ve omlet ürünlerini üzüm ekstraktı ile zenginleştirmişler ve *in vitro* sindirim sonrası toplam fenolik madde miktarında önemli derecede artış gözlenirken (p<0,05) antosiyaninlerde ve fenolik asitlerde azalma gözlenmiştir.

Peng ve ark. [152]'nin çalışmasında karabuğday bitkisinin yeşil kısımlarından elde edilen bir ekstraktla %2,5 ve %5 oranlarında zenginleştirilmiş ekmeğe *in vitro* sindirim aşaması uygulanmış ve toplam fenolik bileşiklerin içeriği kontrol ekmeğinden alınan numunelerde en düşük çıkmıştır.

#### 4.1.3. Toplam Antioksidan Madde Miktarı Analizi (DPPH yöntemiyle)

DPPH yöntemiyle gerçekleştirilen analizde Şekil 4.3'teki farklı konsantrasyonlarda hazırlanan standart çözeltilerin kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Örneklerin kalibrasyon eğrileri ile Troloks kalibrasyon eğrisinin eğimleri birbirine oranlanarak  $\mu\text{M}$  TEAC/g şeklinde hesaplanmıştır. Sonuçlar Tablo 4.4'te gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Troloks standartı kalibrasyon eğrisi

**Tablo 4.4.** Ekmeklerin toplam antioksidan miktarı değerleri (ortalama değer  $\pm$  standart sapma)

Örnek	Toplam antioksidan miktarı ( $\mu\text{M TEAC/g}$ )
Kontrol Beyaz Ekmek	0,62 $\pm$ 0,19 <sup>d</sup>
Kontrol Tam Buğday Ekmeği	0,86 $\pm$ 0,08 <sup>d</sup>
Posalı Beyaz Ekmek	2,02 $\pm$ 0,06 <sup>a,b</sup>
Yapraklı Beyaz Ekmek	1,57 $\pm$ 0,03 <sup>c</sup>
Posalı Tam Buğday Ekmeği	2,37 $\pm$ 0,38 <sup>b</sup>
Yapraklı Tam Buğday Ekmeği	3,29 $\pm$ 0,33 <sup>a</sup>

\*Aynı sütunda farklı harfler değerler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğunu göstermektedir (p<0,05)

Tablo 4.4’de görüldüğü üzere kontrol beyaz ve tam buğday ekmeğe göre zenginleştirilen ekmek ürünlerinde antioksidan aktivite değerleri göre daha fazla bulunmuştur. Kontrol grubu arasında tam buğday ekmeği 0,86  $\pm$  0,08  $\mu\text{M TEAC/g}$  bulunarak, 0,62  $\pm$  0,19  $\mu\text{M TEAC/g}$  bulunan beyaz ekmeğe göre daha fazla antioksidan aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Buna sebep olarak da tanenin ruşeym gibi dış tabakalarını bulundurması yorumu yapılabilir. Tüm ekmek ürünleri değerlendirildiğinde en yüksek antioksidan aktiviteye sahip ürün 3,29  $\pm$  0,33  $\mu\text{M TEAC/g}$  değeri ile yapraklı tam buğday ekmeği olmuştur.

Tek Yönlü Anova Testi ile ekmeklere uygulanan posa veya yaprak eklenmesinin antioksidan aktiviteye etkisi istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur [F(39, 564)=0,00, p<0,05)]. Sonuçlar, Duncan (Çoklu Karşılaştırma) Testi ile değerlendirildiğinde zenginleştirilen ekmek ürünleri ile kontrol grubu arasında farklılık gözlenmiştir (p<0,05). Ekmeklerin *in vitro* sindirim sonrası toplam antioksidan miktarı değerleri Tablo 4.5’te gösterilmiştir.

Meral ve Doğan [129]’ın yaptığı çalışmada karadut katkılı ekmekleri antioksidan aktivite değerlerinin 1,1-3,7  $\mu\text{mol TEAC/g}$  arasında değiştiği saptanmıştır. Karadutun ekmeğe ilavesi antioksidan değerini önemli oranda artırmıştır (p<0,05) Tez çalışmasındaki antioksidan değerleriyle benzerlik göstermektedir.

Peng ve ark. [152] 500 g ekmek hamurunda 300 mg, 600 mg ve 1 g üzüm çekirdeği ekstraktı eklenmiş ekmeklerde antioksidan aktivite değişikliğini incelenmiştir. Sonuçlar, üzüm çekirdeği ekstraktı ilaveli ekmeğin, kontrol ekmeğine göre daha güçlü antioksidan aktivitesine sahip olduğunu ve üzüm çekirdeği ekstresi ilavesinin seviyesinin arttırılmasının, antioksidan kapasitelerini daha da arttırdığını göstermiştir. Bu arada, kabul edilebilir bir renk değişikliği dışında, kalite özellikleri üzerinde önemli bir etki oluşturmadığı belirtilmiştir.

Garcia ve ark. [84]'nın farklı elma çeşitleriyle yapılan bir çalışmada, kabuk ve posanın antioksidan aktivitesinin iç kısmına göre daha yüksek olduğunu ifade etmişlerdir.

Erdoğan [85]'in çalışmasında elma kabuğunda 642,81  $\mu\text{M}/100$  g antioksidan aktivite belirlenmiştir. Elma posasının antioksidan madde miktarı ise 397,80  $\mu\text{M}/100$  g olarak belirlenmiştir.

Tsai ve ark. [82] yaptığı çalışmada dut ekstraktlarına uygulanan ısı işlem çalışmasında, Troloks eşdeğerliğindeki miktarda önemli bir değişim bulunmamıştır.

**Tablo 4.5.** Ekmeklerin *in vitro* sindirim sonrası toplam antioksidan miktarı değerleri (ortalama değer  $\pm$  standart sapma)

Örnek	<i>In vitro</i> sindirim sonrası toplam antioksidan miktarı ( $\mu\text{M TEAC}/\text{g}$ )
Kontrol Beyaz Ekmek	5,77 $\pm$ 1,80 <sup>c</sup>
Kontrol Tam Buğday Ekmeği	6,95 $\pm$ 1,80 <sup>b</sup>
Posalı Beyaz Ekmek	9,42 $\pm$ 2,37 <sup>b,c</sup>
Yapraklı Beyaz Ekmek	18,75 $\pm$ 0,88 <sup>a</sup>
Posalı Tam Buğday Ekmeği	9,90 $\pm$ 0,68 <sup>c</sup>
Yapraklı Tam Buğday Ekmeği	10,08 $\pm$ 0,03 <sup>b</sup>

\*Aynı sütunda farklı harfler değerler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğunu göstermektedir (p<0,05)

Tablo 4.5 incelendiğinde *in vitro* sindirim sonrası tüm örneklerin antioksidan aktivitesinin arttığı görülmektedir. Sindirim sonrası örnekler arasında en yüksek



antioksidan aktiviteye sahip örnek yapraklı beyaz ekmek  $18,75 \pm 0,88 \mu\text{M TEAC/g}$  iken en düşük antioksidan aktiviteye sahip olanlar  $5,77 \pm 1,80 \mu\text{M TEAC/g}$  ve  $6,95 \pm 1,80 \mu\text{M TEAC/g}$  ile sırasıyla beyaz ve tam buğday ekmekleriyle kontrol grubu örnekleri tespit edilmiştir. *In vitro* sindirim sonrası kontrol grubu ve zenginleştirilen örneklerin tümünde artış görülmüştür. Biyoerişilebilirlik açısından *in vitro* sindirim sonrası ekmekler 4 ile 12 kat arasında artış göstermiştir. Antioksidan biyoerişilebilirliği en fazla olan yapraklı beyaz ekmek olmuştur.

*In vitro* sonrası örneklerin antioksidan aktivite üzerine etkisi anlamlı bulunmuştur [ $F(16,756)=0,002$ ,  $p<0,05$ ]. Duncan Çoklu Karşılaştırma testinde kontrol ile zenginleştirilmiş örnekler arasında farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Peng ve ark [152]'nin çalışmasında karabuğday bitkisinin yeşil kısımlarından elde edilen bir ekstraktla %2,5 ve %5 oranlarında zenginleştirilmiş ekmeğe *in vitro* sindirim aşaması uygulanmış en yüksek antiradikal aktivite, *in vitro* sindirimden sonra % 5 karabuğday ekstrakt ilavesi olan numunelerde gözlenmiştir

Pineda-Vadillo ve ark. [174] unlu mamülleri, süt ve omlet ürünlerini üzüm ekstraktı ile zenginleştirmişler ve *in vitro* sindirim sonrası ABTS yöntemiyle antioksidan aktivite kapasitesinde önemli ölçüde katkıda bulunulmuştur ( $p<0,05$ ).

#### **4.1.4. Fenolik Bileşen Kompozisyonu Analizi**

Fenolik bileşen profili belirleme analizinde gallik asit ( $y=0,609x+16,416$ ,  $R^2=0,99$ ), kateşin ( $y=0,878x+30,416$ ,  $R^2=0,99$ ), EGCG ( $y=0,263x+4,310$ ,  $R^2=0,99$ ), ferulik asit ( $y=0,418x+31,087$ ,  $R^2=0,93$ ), şiringik asit ( $y=0,013x+ 22,869$ ,  $R^2=0,95$ ), p-kumarik asit ( $y=0,009x+36,635$ ,  $R^2=0,92$ ) standart kalibrasyon eğrileri kullanılarak ekmeklerdeki fenolik bileşik konsantrasyonları Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.6.** Ekmeklerin fenolik bileşen kompozisyonu (ppm)

Örnek	Gallik asit	Kateşin	EGCG	Ferulik asit	Şiringik asit	p-Kumarik asit
<b><i>In vitro</i> sindirim öncesi</b>						
Yaprak	520,29	720,65	984,62	47,30	12080,41	34931
Posa	40,25	20,15	244,30	-	4080,80	8929,44
Posalı Beyaz Ekmek	194,21	-	20,69	19,06	4526,64	11011,67
Yapraklı Beyaz Ekmek	147,35	48,62	71,15	27,36	591,88	5219,44
Posalı Tam Buğday Ekmeği	155,65	54,32	84,21	25,73	1901,61	10230,56
Yapraklı Tam Buğday Ekmeği	454,74	27,93	103,72	15,34	4468,72	9271,67
<b><i>In vitro</i> sindirim sonrası</b>						
Yaprak	365,84	341,44	639,14	46,63	27306,43	22803,89
Posa	63,51	64,97	502,58	-	5402,46	64658,33
Posalı Beyaz Ekmek	394,17	15,46	27,57	2,35	5513,57	27657,22
Yapraklı Beyaz Ekmek	390,35	26,05	137,47	17,01	1442, 14	8619,44
Posalı Tam Buğday Ekmeği	501,96	35,61	27,04	6,60	1727,86	6981,67
Yapraklı Tam Buğday Ekmeği	77,57	22, 62	2631,21	-	3952, 07	7234,87

Tablo 4.6 incelendiğinde *in vitro* sindirim öncesi ve sonrasında fenolik bileşikler eklenen hammadde ve ekmek çeşidine bağlı olarak farklılık göstermiştir. *In vitro* öncesi en yüksek gallik asit sırasıyla 520,29 ppm ve 454,74 ppm olarak yaprak ve yapraklı tam buğday ekmeğinde görülmüştür. Kateşin, ekmekler arasında *in vitro* öncesi 54,32 ppm ve sonrası 35,61 ppm olarak en yüksek posalı tam buğday ekmeğinde görülmüştür. EGCG, *in vitro* öncesi yapraklı tam buğday ekmeğinde 103,72 iken *in vitro* sonrası miktarında yaklaşık 25 kat artış göstermiştir. Ferulik asit

miktarı *in vitro* sonrası tüm ürünlerde azalma göstermiştir. Zenginleştirilen ekmek ürünlerinin hepsinde en yüksek miktarda şiringik asit ve p-kumarik asit miktarı görülmektedir.

Meral ve Doğan [129]'ın yaptığı karadut katkılı ekmek ile HPLC-DAD dedektörü kullanılarak yapılan çalışmada gallik asit, kateşin, rutin ve kuersetine rastlanmıştır. Gallik asit ve kateşin miktarı kontrole göre önemli oranda artış göstermiştir. Gallik asit miktarı 9 ile 23 kat, kateşin miktarı ise 2 kat arttığı bildirilmektedir.

Budak ve ark. [146]'ın yapılan çalışmada dut örneklerinde gallik asit, klorojenik asit, kateşin, şiringik, epikateşin ve p-kumarik asit fenolik bileşenleri tespit edilmiştir. Fenolik bileşenler içinde önemli düzeyde tespit edilen bileşenler gallik asit olmuştur. Gallik asit dut suyunda 7,56 mg/L olarak tespit edilmiştir.

Erdoğan [85]'in yaptığı çalışmada elma poası kullanılarak zenginleştirilen ekmeklerde florizidin ve klorojenik aside rastlanmıştır. Klorojenik asit %15 katkılı ekmekte bulunmuştur.

GawliK-Dziki ve ark. [175]'nin *Chenopodium quinoa* yaprakları ile zenginleştirilen ekmeklerin *in vitro* öncesi ve sonrası 1527,81 mg/g ve 22144,60 mg/g olarak gallik asit içeriğinde en fazla artış görülmüştür.

Dall'Asta ve ark. [176]'nın aleurone bakımından zengin bir ekmek ile tam tahıllı bir ekmeğin fenolik asitlerinin *in vitro* biyoerişilebilirliğinin araştırıldığı çalışmada aleurone bakımından zengin ekmeğin içindeki fenolik asitler tam tahıllı ekmeğe göre daha fazla bulunmuştur. Fenolik asitler arasında *in vitro* sonrası kafeik ve sinapik asit artarken, ferulik asitte azalma gözlenmiştir.

#### **4.1.5. Antidiyabetik Aktivite Analizi**

##### **4.1.5.1. $\alpha$ -Glikosidaz ve $\alpha$ -Amilaz Enzim İnhibisyonu Analizleri**

Ekmeklere ait  $\alpha$ -Glikosidaz ve  $\alpha$ -Amilaz enzim inhibisyonu analiz sonuçları Tablo 4.7'de verilmiştir.

**Tablo 4.7.** Ekmeklerin  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu değerleri (ortalama değer  $\pm$ standart sapma)

<b>Örnek</b>	<b><math>\alpha</math>-Glikosidaz enzim inhibisyonu (%)</b>	<b><math>\alpha</math>-Amilaz enzim inhibisyonu (%)</b>
Kontrol Beyaz Ekmek	23,50 $\pm$ 4,95 <sup>c</sup>	20,89 $\pm$ 1,20 <sup>c</sup>
Kontrol Tam Buğday Ekmeği	24,75 $\pm$ 2,47 <sup>c</sup>	23,25 $\pm$ 1,06 <sup>c</sup>
Posalı Beyaz Ekmek	42,50 $\pm$ 2,12 <sup>b</sup>	37,51 $\pm$ 3,83 <sup>b</sup>
Yapraklı Beyaz Ekmek	61,00 $\pm$ 5,66 <sup>a</sup>	66,45 $\pm$ 2,50 <sup>a</sup>
Posalı Tam Buğday Ekmeği	64,75 $\pm$ 3,89 <sup>a</sup>	59,00 $\pm$ 4,94 <sup>a</sup>
Yapraklı Tam Buğday Ekmeği	70,50 $\pm$ 6,36 <sup>a</sup>	73,83 $\pm$ 0,86 <sup>a</sup>

\*Aynı sütunda farklı harfler değerler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğunu göstermektedir (p<0,05)

Tablo 4.7’de değerler incelendiğinde en yüksek  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu %70,50 $\pm$ 6,36 ile yapraklı tam buğday ekmeğinde iken en düşük  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu kontrol beyaz ekmekte %23,50 $\pm$ 4,95 olduğu görölmektedir. Pozitif kontrol olarak kullanılan akarbozun  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyon değeri %69,00 olarak bulunmuştur. Yapraklı tam buğday ekmeğinin  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu akarboz değerine yakın bulunmuştur.

Tablo 4.7’de değerler incelendiğinde en yüksek  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu %73,83  $\pm$  0,86 ile yapraklı tam buğday ekmeğinde iken en düşük  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu kontrol beyaz ekmekte %20,89 $\pm$ 1,20 olduğu görölmektedir. Pozitif kontrol olarak kullanılan akarbozun  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyon değeri %78,30 olarak bulunmuştur. Tam buğday ve beyaz ekmeklerin posa veya yaprak ile zenginleştirme sonucunda  $\alpha$ -glikosidaz ve  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyon yüzdeleri birbirine yakın değerler bulunmasıyla birlikte aralarında bazı örneklerde korelasyon bulunamamıştır. Bu farklı gıda matriksinin farklı enzimler arasındaki etkileşimden olabilir. Yapraklı tam buğday ekmeğinin  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu akarboz değerine yakın bulunmuştur.

Tek yönlü Anova Testi sonucu ekmekleri zenginleştirmenin  $\alpha$ -glukosidaz enzim inhibisyonu üzerine etkisinin anlamlı olduğu tespit edilmiştir [F(41,581)=0,00 p<0,05]. Zenginleştirmenin  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu üzerine etkisinin anlamlı olduğu tespit edilmiştir [F(42,261)=0,00 p<0,05]. Kontrol grubu ile posalı veya yaprakla zenginleştirilmiş ekmek ürünleri arasındaki farklılık önemli bulunmuştur (p<0,05).

El ve ark. [132] kudret narı çalışmalarının inhibisyon üzerindeki etkisi,  $\alpha$ -amilaz inhibisyonu için IC<sub>50</sub> 1,09±0,03 mg fenolik madde,  $\alpha$ -glukosidaz enzimi için 1,29 ± 0,01mg fenolik maddeye karşılık geldiği sonucuna ulaşılmıştır.

Flores ve ark. [97] yaban mersini antosiyaninlerinin  $\alpha$ -glukosidaz inhibe edici aktivitesi, ekstrakt ve tozlarda değerlendirmiştir. Yaban mersini tozları  $\alpha$ -glukosidaz enzimini % 91,49'a ve ekstraktın % 92,83'e kadar inhibe edebildiği görülmüştür

Esatbeyoğlu ve ark. [99] siyah havuçlardan elde edilen bir antosiyanin fraksiyonu (*Daucus carota* L.),  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukosidaz üzerinde, 50 mg/mL'de doza bağlı bir şekilde %100 inhibisyon gösterdiği tespit edilmiştir [99].

Yao ve ark. [98]'nin çalışmasında siyah pirinç, mor mısır gibi renkli tahılların  $\alpha$ -glukosidaz enzimini inhibe etme kapasiteleri hesaplandığında; siyah pirinç en yüksek antosiyanin içeriğine (3,83 mg antosiyanin/g ekstrakt) ve maksimum inhibitör enzimatik aktiviteye (IC<sub>50</sub> = 13,56  $\mu$ g/mL) sahip olması sonucuyla antosiyanin ile antidiyabetik etki arasında bir bağlantı olduğu söylenmektedir.

## 4.2. Fiziksel Analizler

### 4.2.1 Renk Analizi

Renk analizinde CIE Lab yöntemiyle L\*, a\*, b\* değerleri belirlenmiştir. L (aydınlık) eksenidir. Minimum L değeri 0 olup siyahtır maksimum L değeri 100 olup beyazdır. a (kırmızı-yeşil) eksenidir. Tablo 13'de ekmek iç renk L\* değerlerine bakıldığında en yüksek L\* değerinin 72,24 değeri ile kontrol beyaz ekmekte, en düşük 42,52 değeri ile yapraklı beyaz ekmekte olduğu tespit edilmiştir. Posa veya yaprakla zenginleştirme işleminin renk analizine L\* değeri üzerine etkisinin anlamlı

olduğu bulunmuştur [F(8,688)=0,010, p<0,05]. Örneklerin kendi içerisinde farklılığı da istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0,05).

+a kırmızı, -a yeşil, 0 nötraldir. Tablo 12’de ekmek iç renk a\* değerleri incelendiğinde -0,27-4,73 arasında değerlerin değiştiği görülmüştür. Farklı hammaddelerle zenginleştirmenin renk a\* değerleri üzerine etkisinin anlamlı olduğu tespit edilmiştir [F(9,468)=0,008, p<0,05]. Örneklerin kendi içerisinde farklılığı da istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0,05).

b (sarı-mavi) eksenidir. +b sarı, -b mavi, 0 nötraldir. Tablo 4.8’de ekmek iç renk b\* değerleri incelendiğinde 12,75-19,37 arasında değerlerin değiştiği görülmüştür. Zenginleştirmenin renk b\* değerleri üzerine etkisinin anlamsız olduğu tespit edilmiştir [F(4,259)=0,053, p>0,05].

**Tablo 4.8.** Ekmeklerin iç renk değerleri (ortalama değer ± standart sapma)

Örnek	L*	a*	b*
Kontrol Beyaz Ekmek	72,24±1,78 <sup>a</sup>	-0,27±0,16 <sup>c</sup>	12,75±1,65 <sup>c</sup>
Kontrol Tam Buğday Ekmeği	62,58±4,58 <sup>a,b</sup>	1,34±0,48 <sup>b,c</sup>	13,03±0,98 <sup>b,c</sup>
Posalı Beyaz Ekmek	56,69±6,91 <sup>b,c</sup>	2,41±0,78 <sup>b</sup>	18,17±0,56 <sup>a</sup>
Yapraklı Beyaz Ekmek	42,52±4,14 <sup>d</sup>	1,47±0,13 <sup>b,c</sup>	15,14±1,25 <sup>a,b,c</sup>
Posalı Tam Buğday Ekmeği	53,38±7,89 <sup>b,d</sup>	4,73±1,51 <sup>a</sup>	19,37±4,05 <sup>a</sup>
Yapraklı Tam Buğday Ekmeği	48,69±0,79 <sup>c,d</sup>	1,56±0,52 <sup>b,c</sup>	17,72±0,06 <sup>a,b</sup>

\* Aynı sütunda farklı harfler değerler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğunu göstermektedir (p<0,05)

Tablo 4.9’da ekmek kabuk rengi L\* değerleri incelendiğinde 37,69-50,20 arasında değerlerin değiştiği görülmüştür. Farklı hammaddelerle zenginleştirmenin

renk L\* değerleri üzerine etkisinin anlamsız olduğu tespit edilmiştir [F(1,697)=0,268, p>0,05]. Örneklerin kendi içerisinde farklılığı da istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p>0,05).

Tablo 4.9'da ekmek kabuk renk a\* değerleri incelendiğinde 8,96-12,64 arasında değerlerin değiştiği görülmüştür. Farklı hammaddelerle zenginleştirmenin renk a\* değerleri üzerine etkisinin anlamlı olduğu tespit edilmiştir [F(4,462)=0,048, p<0,05]. Örneklerin kendi içerisinde farklılığı da istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0,05).

Tablo 4.9'da ekmek kabuk renk b\* değerleri incelendiğinde 18,35-26,47 arasında değerlerin değiştiği görülmüştür. Zenginleştirmenin renk b\* değerleri üzerine etkisinin anlamsız olduğu tespit edilmiştir [F(4,259)=0,291, p>0,05]. Örneklerin kendi içerisinde farklılığı da istatistiksel olarak etkili olmadığı görülmüştür (p>0,05).

**Tablo 4.9.** Ekmeklerin kabuk renk değerleri (ortalama değer ± standart sapma)

Örnek	L*	a*	b*
Kontrol Beyaz Ekmek	50,15±1,50 <sup>a</sup>	12,64±0,37 <sup>a</sup>	26,45±1,91 <sup>a</sup>
Kontrol Tam Buğday Ekmeği	50,20±6,08 <sup>a</sup>	10,87±0,58 <sup>a,b</sup>	26,47±2,39 <sup>a</sup>
Posalı Beyaz Ekmek	41,49±7,50 <sup>a</sup>	12,26±2,14 <sup>a</sup>	21,14±1,62 <sup>a</sup>
Yapraklı Beyaz Ekmek	39,23±6,55 <sup>a</sup>	8,96±0,04 <sup>b</sup>	18,35±5,56 <sup>a</sup>
Posalı Tam Buğday Ekmeği	37,69±8,90 <sup>a</sup>	12,40±0,9 <sup>a</sup>	19,20±6,96 <sup>a</sup>
Yapraklı Tam Buğday Ekmeği	40,49±0,08 <sup>a</sup>	10,12±0,06 <sup>a,b</sup>	21,63±1,06 <sup>a</sup>

\* Aynı sütunda farklı harfler değerler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğunu göstermektedir (p<0,05)

#### 4.2.2. Doku Profili Analizi

Doku profili analizinde Tablo 4.10'da gösterildiği üzere ekmek ürünlerinin dokusal karakteristik özelliklerinden sertlik, yapışkanlık, esneklik, iç yapışkanlık, sakızimsılık, çiğnenebilirlik ve elastikiyet tanımlanmış ve sonuçları verilmiştir. Tablo 4.10'da görüldüğü gibi, ekmek örneklerinin tekstür parametrelerinin istatistiksel olarak incelenmesi sonucunda, posa veya yapraklarla zenginleştirmenin tekstür parametreleri üzerine etkisinin anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Sertlik; fiziksel yolla dokuyu ölçen gıdanın sertliğinin fiziksel sıkıştırma ile yapılarak algılanmasıdır [169]. Tablo 4.10'da görüldüğü gibi, ekmek örneklerinin sertlik değerleri incelendiğinde, en yüksek değer yapraklı tam buğday ekmekte olduğu belirlenmiştir. Ekmekleri zenginleştirmenin sertlik parametresi üzerine etkisinin anlamlı ve örnekler arasındaki farklılığın önemli olduğu tespit edilmiştir [ $F(843,867)=0,00$ ,  $p<0,05$ ].

Yapışkanlık; yapışkan özellikte gıdanın çiğnerken yanaklara ve ağzın diğer bölgelerine yapışma hissi olarak tanımlanır [169]. Tablo 4.10'da görüldüğü gibi, ekmek örneklerinin yapışkanlık değerleri incelendiğinde zenginleştirmenin yapışkanlık değeri üzerine etkisinin anlamlı ve örnekler arasındaki farklılığın önemli olduğu olduğu tespit edilmiştir [ $F(9,574)=0,008$ ,  $p<0,05$ ].

Esneklik; sıkıştırılmış gıda üzerindeki yük kaldırıldığı zaman kendi boyutuna ulaşabilme derecesidir. Sıkıştırma işlemi sırasında geçen sürenin birine oranlanarak hesaplanmaktadır. Tablo 4.10'da görüldüğü gibi, ekmek örneklerinin esneklik değerleri incelendiğinde, beyaz ekmeklerin esneklik değerinin tam buğday ekmeğine göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Farklı zenginleştirmenin esneklik değeri üzerine etkisinin anlamlı ve örnekler arasındaki farklılığın önemli olduğu olduğu tespit edilmiştir [ $F(102,027)=0,00$ ,  $p<0,05$ ].

İç yapışkanlık; çiğnenmiş gıdanın dişler arasında sıkıştırılma derecesi olarak tanımlanır. Tablo 4.10'da görüldüğü gibi, ekmek örneklerinin iç yapışkanlık değerleri incelendiğinde, zenginleştirilen ekmeklerin iç yapışkanlık değerinde kontrol gruplarına göre azalma bulunmuştur. Zenginleştirmenin iç yapışkanlık değeri



üzerine etkisinin anlamlı ve örnekler arasındaki farklılığın önemli olduğu tespit edilmiştir [F (62,267)=0,00, p<0,05].

Sakızımsılık; kohezyon ve sertlik değerlerinin çarpılması ile ortaya konulan bir dokusal parametredir [169]. Tablo 4.10'da görüldüğü gibi, ekmek örneklerinin sakızımsılık değerleri incelendiğinde, ekmekleri zenginleştirme işleminin sakızımsılık değeri üzerine etkisinin anlamlı ve örnekler arasındaki farklılığın önemli olduğu tespit edilmiştir [F (20,988)=0,001, p<0,05].

Çiğnenebilirlik; dişlerin kesme ve sıkıştırma hareketine karşı ürünün direncinin hissedilmesi olarak tanımlanır [169]. Tablo 4.10'da görüldüğü gibi, ekmek örneklerinin çiğnenebilirlik değerleri incelendiğinde, ekmeklerin farklı zenginleştirilmesinin kontrol grubu örneklerine göre çiğnenebilirlik değeri üzerine etkisinin anlamlı ve örnekler arasındaki farklılığın önemli olduğu tespit edilmiştir [F (57,903)=0,00, p<0,05)].

Elastikiyet; tekstür profil analizi (TPA) esnasında sıkıştırma sonrası ürünün eski haline dönme hızı olarak tanımlanır [172]. Tablo 4.10'da görüldüğü gibi, ekmek örneklerinin elastikiyet değerleri incelendiğinde, ekmeklerin farklı zenginleştirilmesinin çiğnenebilirlik değeri üzerine etkisinin anlamlı ve örnekler arasındaki farklılığın önemli olduğu tespit edilmiştir [F (22,865)=0,001, p<0,05)].

Sertlik, çiğnenebilirlik, sakızımsılık değerleri en yüksek yapraklı tam buğday ekmeğinde tespit edilmiştir. Yapışkanlık derecesi en yüksek olan posalı beyaz ekmek olmuştur. Esneklik ve elastikiyet parametrelerinin en yüksek değerleri kontrol gruplarında bulunmuştur. Sakızımsılık parametre değerinin en az olduğu ürün de yapraklı beyaz ekmek olarak kaydedilmiştir. Bu sonuçlar yorumlandığında posa veya yaprak eklemenin ekmeğin esneklik ve elastikiyetini düşürdüğü görülmüştür. Yapraklı tam buğday ekmeğindeki parametreler açısından kalitenin en çok düştüğü tüketimin zor olduğu ürün olarak tespit edilmiştir.

Waghmare ve ark. [154] muz unu tozu (%10) içeren ekmeğin son ürünün fiziksel kalitesini düşürdüğü gözlenmiştir.

Das ve ark. [155] rezene tohumu tozu ile %7 oranında ilave edilen ekmeklerin yüksek nem içeriği, daha fazla antioksidan içeriği ve tüketici kabul edilebilirliği tespit edilmiştir. Ekmeğin içindeki rezene tohumu tozu içeriği ne kadar yüksekse, ekmek içi sertliğinin arttığı bildirilmiştir.

Mango kabuğunun %1, 2 ve 5 oranlarında ekmeğe eklendiği çalışmada sertlik ve yapışkanlığın arttığı, renkte kahverengileşmenin arttığı gözlenmiştir [116].

Üzüm posasının ekmeğe % 2, 5, 10 ilavesinde ekmekteki sertlik parameterinin arttığı, ekmek içinde  $a^*$  değerinin artarken  $L^*$  ve  $b^*$  değerlerinin azaldığı, ekmek kabuğunda ise  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$  değerlerinin azaldığı tespit edilmiştir [116].

Domates posasının %1, 3, 5, 7 oranında zenginleştirildiği ekmek çalışmasında tekstür parametresinde sertlik değerinin, renkte  $L^*$  değerinin azaldığı,  $a^*$  ve  $b^*$  değerinin ise arttığı görülmüştür [116].

**Tablo 4.10.** Ekmeklerin tekstür parametre değerleri

	Sertlik (N)	Yapışkanlık (mJ)	Esneklik	İç Yapışkanlık	Sakızunsuluk (N)	Çiğnenebilirlik (mJ)	Elastikiyet (mm)
Kontrol Beyaz Ekmek	200,73 ± 9,01 <sup>a</sup>	-0,18 ± 0,03 <sup>b,c</sup>	0,95 ± 0,00 <sup>a</sup>	0,75 ± 0,01 <sup>b</sup>	652,41 ± 54,97 <sup>a</sup>	636,27 ± 30,37 <sup>a</sup>	0,40 ± 0,01 <sup>a</sup>
Posalı Beyaz Ekmek	583,54 ± 11,61 <sup>c</sup>	-0,20 ± 0,07 <sup>c</sup>	0,91 ± 0,01 <sup>c,b</sup>	0,63 ± 0,00 <sup>d</sup>	448,61 ± 50,20 <sup>b</sup>	356,12 ± 35,12 <sup>b</sup>	0,29 ± 0,00 <sup>c,d</sup>
Yapraklı Beyaz Ekmek	934,85 ± 1,29 <sup>a</sup>	-0,12 ± 0,01 <sup>b</sup>	0,90 ± 0,00 <sup>c</sup>	0,71 ± 0,01 <sup>c</sup>	380,30 ± 53,03 <sup>b</sup>	342,47 ± 47,36 <sup>b</sup>	0,35 ± 0,01 <sup>b</sup>
Kontrol Tam Buğday Ekmeği	467,99 ± 35,32 <sup>d</sup>	-0,00 ± 0,00 <sup>a</sup>	0,96 ± 0,00 <sup>a</sup>	0,78 ± 0,02 <sup>a</sup>	393,45 ± 5,69 <sup>b</sup>	375,91 ± 1,96 <sup>b</sup>	0,41 ± 0,00 <sup>a</sup>
Posalı Tam Buğday Ekmeği	649,27 ± 15,57 <sup>b</sup>	-0,14 ± 0,01 <sup>b,c</sup>	0,85 ± 0,00 <sup>d</sup>	0,63 ± 0,01 <sup>d</sup>	465,40 ± 57,81 <sup>b</sup>	374,08 ± 20,73 <sup>b</sup>	0,26 ± 0,04 <sup>d</sup>
Yapraklı Tam Buğday Ekmeği	1193,69 ± 6,07 <sup>a</sup>	-0,16 ± 0,02 <sup>b,c</sup>	0,93 ± 0,00 <sup>b</sup>	0,65 ± 0,01 <sup>d</sup>	724,82 ± 1,62 <sup>a</sup>	676,42 ± 3,99 <sup>c</sup>	0,32 ± 0,00 <sup>b,c</sup>

\*Aynı sütunda farklı harfler değerler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğunu göstermektedir (p<0,05)

### 4.2.3. Duyusal Analiz

Duyusal analizde Çetinkaya ve ark. [126] tarafından hazırlanan sıralama testi kullanılarak sıralama değerleri beğeni katsayısı olarak kullanılmıştır. Örnekler içerisinde en çok beğenilen 6. sıraya, en az beğenilen 1. sıraya yazılarak kişi sayıları ile sıra değerleri çarpılarak toplam puan elde edilmiştir. Tablo 4.11'de Duyusal sıralama testi puanlaması görülmektedir. Analiz sonuçlarına göre en çok beğenilen ekmek kontrol tam buğday ekmeği iken hiç tercih edilmeyen en az puanı alan yapraklı beyaz ekmek olmuştur.

Beğeni sırası, kontrol tam buğday ekmeği > posalı beyaz ekmek> kontrol beyaz ekmek > posalı tam buğday ekmeği> yapraklı yapraklı tam buğday ekmeği> yapraklı beyaz ekmek şeklinde sıralanmaktadır.

Erdoğan [85] %5 elma posası tozu katkılı ekmek duyusal olarak kabul edilebilir belirlenmiş ancak besleyici özelliklerin daha belirgin olduğu %10 elma posası katkılı ekmek de yenilebilir olarak değerlendirilmiştir.

Kiraz meyvesi tozunun %0, 1, 3 ve 5 oranında katkısının ekmeklerinin kalite özellikleri incelendiğinde %3 kiraz tozu içeren ekmek, kabul edilebilir duyusal özelliklere sahip olduğu bulunmuştur [87].

Waghmare ve ark. [154] yaptığı çalışmada tam buğday ekmeğine çeşitli seviyelerde meyve yan ürünleri olarak toz halinde elma çekirdeği, kavun kabukları, karpuz kabukları ağırlıkça % 3, % 6, %9 oranlarında hamura eklenmiştir. En yüksek duyusal toplam kabul edilebilirlik puanı, elma çekirdeği (%9), toz haline getirilmiş kavun kabukları (%9) ve karpuz kabuğu (%3) oranları tüketici tarafından kabul edildiği bildirilmiştir.

Nar posasının ekmeğe %5 ve %15 oranında ilave edildiği çalışmada %15 ilavesinin kabul edilebilir duyusal kalitede olduğu saptanmıştır [116].

**Tablo 4.11.** Duyusal sıralama testi puanlaması

Örnek	Sıralama	Kişi sayısı	Toplam Puan
Kontrol Beyaz Ekmek	6	6	103
	5	6	
	4	2	
	3	7	
	2	3	
	1	2	
Posalı Beyaz Ekmek	6	5	106
	5	7	
	4	7	
	3	2	
	2	2	
	1	3	
Yapraklı Beyaz Ekmek	6	0	55
	5	1	
	4	3	
	3	4	
	2	8	
	1	10	
Kontrol Tam Buğday Ekmeği	6	8	120
	5	7	
	4	7	
	3	2	
	2	1	
	1	1	
Posalı Tam Buğday Ekmeği	6	3	85
	5	4	
	4	3	
	3	9	
	2	3	
	1	2	
Yapraklı Tam Buğday Ekmeği	6	3	71
	5	1	
	4	4	
	3	3	
	2	8	
	1	7	

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Diyabetli hasta sayısı yanlış beslenme alışkanlıkları, obezite ve yaşam tarzına bağlı olarak her geçen gün artış göstermektedir. Tip-2 Diyabetin önlenmesinde ve tedavisinde önemli stratejilerden biri, karbonhidratların emiliminde rol oynayan sindirim enzimlerine karşı doğal inhibitörlerinin geliştirilmesidir. Beyaz ekmeğe ve tam buğday ekmeği Tip-2 Diyabet hastalarının tüketemediği formülasyonları içermektedir. Tam buğday ekmeği, beyaz ekmeğe göre diyet lifince zengin olmakla birlikte antidiyabetik aktivite açısından değerlendirildiğinde yetersiz kalmaktadır.

Gıda işleme teknoloji, sürdürülebilirliği sağlama adına yan ürünlerin azaltılması, potansiyellerini etkili bir şekilde kullanabilmesi ve böylelikle katma değer sağlanacak daha ekonomik bileşen arayışı içindedir. Meyve ve sebze işleme yan ürünleri, yapısındaki biyoaktif bileşelerin içeriği yüksek olduğundan dolayı ürün geliştirme için önemli bir potansiyeldir. Özellikle meyvelerdeki polifenoller sebze ve tahıllara göre daha fazla miktarda bulunmaktadır. Bu nedenlerden ötürü gıda yan ürünü olan meyve posası kullanılması düşünülmüştür.

Ekmeğe zenginleştirme çalışmalarında gıda endüstrisindeki fenolik antioksidanlar açısından zengin hububat ve tohumlar, baharatlar, otlar ve yeşil bitkiler, meyve ve sebze yan ürünlerinin kullanımına odaklanılmış ve eklenen hammaddelerin ekmeğin biyoaktif bileşenlerindeki değişiklikler tartışılmıştır. Elde edilen sonuçlar ekmeğe çeşitli doğal bileşenler eklenerek, ekmeğe fonksiyonel özellik kazandırılabilceğini ve sağlık üzerinde olumlu etkilere sahip ekmeğe üretilbileceğini göstermiştir.

Fenolik içeriği artırılmış ekmeğin özel tüketicil grubu (diyabetik ve obez) için yararlı olabileceği belirtilmektedir. Ancak bu zenginleştirilmiş ekmeğin vücuda alındıktan sonra da antioksidan özellik gösterip gösteremeyeceği bilinmemektedir. Bu nedenle *in vivo* ve *in vitro* koşullarda da fenolik ve antioksidan aktivitenin belirlenmesi gerektiği literatürde vurgulanmıştır. Literatürdeki bu eksikliği gidermek ve fonksiyonel ekmeği biyobelirteçler kapsamında değerlendirebilme adına *in vitro* sindirim modeli uygulanmıştır. Biyoaktif bileşenlerin ve özellikle zenginleştirme sonucu bir gıda matriksi içerisindeki

biyoerişilebilirliklerinin bilgisi ve ortaya konulması, bu bağlamda literatüre katkı sunulması amaçlanarak tez çalışması gerçekleştirilmiştir.

Bu tez çalışması kapsamında  $\alpha$ -amilaz,  $\alpha$ -glikosidaz karbonhidrat sindirim enzimleri üzerinde inhibe edici etkileri olduğu bilinen bileşenlerden polifenollerce zengin beyaz dut (*Morus alba*) meyve posası ve antidiyabetik etkileri olduğu bilinen beyaz dut (*Morus alba*) yaprakları fonksiyonel ekmek zenginleştirilmesinde kullanılmıştır.

Toplam fenolik miktarı analizinde hammaddelerden dut yaprağında, dut posasına göre daha yüksek fenolik madde içeriği bulunmuş, *in vitro* sindirim sonrasında fenolik madde miktarı ve biyoerişilebilirliği dut posasında yaprağa göre daha yüksek bulunmuştur. Zenginleştirilen ekmek ürünlerinde en yüksek fenolik madde içeriğine sahip yapraklı tam buğday ekmeği, *in vitro* sindirim sonrası fenolik madde biyoerişilebilirliği en yüksek yapraklı beyaz ekmek olarak tespit edilmiştir. *In vitro* sindirim sonrası tüm ekmek ürünlerindeki fenolik madde miktarında artış görülmüştür.

Toplam antioksidan miktarı analizinde *in vitro* sindirim öncesi ve sonrası hammaddelerden dut yaprağının antioksidan aktivitesi dut posasına göre daha yüksek bulunmuştur. *In vitro* sindirim öncesi zenginleştirilen ekmek ürünlerinde en yüksek antioksidan aktiviteye sahip yapraklı tam buğdayekmeği, *in vitro* sindirim sonrası antioksidan aktivitesi en yüksek yapraklı beyaz ekmek olarak tespit edilmiştir. *In vitro* sindirim sonrası tüm ekmek ürünlerindeki antioksidan aktivitede artma görülmüştür.

Antidiyabetik aktivite analizinde  $\alpha$ -glikosidaz ve  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyon yüzde değerleri hammaddelerden dut yaprağında posaya göre daha yüksek aktivitede bulunmuştur. Zenginleştirilen ekmek ürünlerinde ise  $\alpha$ -glikosidaz ve  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyon değerleri en yüksek yapraklı tam buğday ekmeğinde tespit edilmiştir.

Renk analizinde ekmek ürünlerinde kabuk renginde anlamlı bir farklılık tespit edilmemiş, iç renklerinde  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$  değerlerinde önemli farklılık bulunmuştur.

Tekstür analizinde sertlik, yapışkanlık, esneklik, iç yapışkanlık, sakızimsılık, çiğnenebilirlik, elastikiyet parametrelerinde doku profili analizi (TPA) uygulanmıştır. Sertlik, çiğnenebilirlik, sakızimsılık değerleri en yüksek yapraklı tam buğday ekmeğinde tespit edilmiştir. Yapışkanlık derecesi en yüksek olan posalı beyaz ekmek olmuştur. Esneklik ve elastikiyet parametrelerinin en yüksek değerleri kontrol gruplarında bulunmuştur. Posa veya yaprak eklemenin ekmeğin esneklik ve elastikiyetini düşürdüğü görülmüştür. Çiğnenebilirlik değerlerinin en az yani en kolay çiğnenebilir olduğu yapraklı beyaz ekmek olmuştur. Sakızimsılık parametre değerinin en az olduğu ürün de yapraklı beyaz ekmek olarak kaydedilmiştir.

Duyusal analizde beğeni tercihlerine göre puan hesaplamaları yapıldığında en çok beğenilen ekmek kontrol tam buğday ekmeği olurken hiç tercih edilmeyen ürün yapraklı beyaz ekmek olarak bildirilmiştir. Kontrol tam buğday ekmeğinden sonra en çok tercih edilen sırayı posalı beyaz ekmek izlemiştir.

Çalışma sonuçlarına göre;

\*Beyaz dut posasının *in vitro* sonrası fenolik biyoerişilebilirliğinde artış görülmüştür. Fenolik bileşikler, gıda matriksi, kompozisyonu, mide asitliği, pH, ısıtma işlemi gibi çevresel ve biyolojik koşullardan etkilenmekte ve bu parametrelere göre değişiklik gösterdiği kaydedilmiştir. Bu sebeple gelecek çalışmalarda sindirimdeki biyoaktif bileşen kayıplarının önlenmesi üzerine nanoenkapsülasyon teknolojisiyle hedeflenen biyoaktif fenolik bileşen enkapsüle edilerek gıda matriksinde uyumlu ve biyoerişilebilirliği yüksek ürünler geliştirme çalışmaları yapılması önerilebilir.

\*Farklı hammadde (dut posası/dut yaprağı) ve ekmek (beyaz/tam buğday) ile yapılan çalışmada gıda matriksine, farklı besin ögesi kompozisyonlarına bağlı olarak *in vitro* sindirim sonrası fenolik ve antioksidan madde miktarı biyoerişilebilirlik değerlerinin farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. *In vitro* sindirim sonrası biyoerişilebilir fenolik bileşen miktarı en fazla yapraklı beyaz ekmekte görülürken, *in vitro* sindirim sonrası biyoerişilebilir antioksidan madde miktarı en fazla yapraklı tam buğday ekmeğinde görülmüştür. Fenolik bileşenler ile tam buğday ekmeğindeki dış tabakada bulunan maddelerin fenolik bileşiklerle interaksyona girerek miktarını azalttığı düşünülmektedir.



\*Yapraklı tam buğday ekmeğinin  $\alpha$ -glukosidaz enzim inhibisyonunda en yüksek antidiyabetik aktiviteye sahip olduğu ve antidiyabetik ilacı olan akarbozun  $\alpha$ -glukosidaz enzim inhibisyon değerine yakın bir değer bulunmuştur. Antidiyabetik akarboz ilacına alternatif olarak doğal karbohidrat inhibitörü arayışında yapraklı tam buğday ekmeğinin amaca uygun olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Tip-2 Diyabetin önlenmesi için kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.  $\alpha$ -glukosidaz ve  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu analizlerinde yapraklı tam buğday ekmeği, posalı tam buğdaya göre daha yüksek bulunmuştur.

\*Tip-2 Diyabet hastalarının insüline bağımlı olmaması beslenme yönetimi ve yaşam tarzı değişikliğiyle tedavi edilebilmesine olanak sağlamaktadır. Diyabetin tedavisinde yaygın olarak tüketilen  $\alpha$ -glukosidaz inhibitörü olarak akarboz ilacı kullanılmaktadır. Ancak akarboz ilacının böbrek ve karaciğerde toksik ve yan etkileri bulunması sebebiyle alternatif olarak doğal karbohidrat sindirim enzim inhibitörü arayışı bulunmaktadır.

\*Polifenoller ve antioksidan aktivitelerinin antidiyabetik aktiviteleri arasında bir ilişki olduğu bildirilmektedir. Gelecek ürün tasarımlarında  $\alpha$ -glukosidaz ve  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonundan sorumlu fenolik bileşikler tespit edilmeli ve bu bileşikler izole edilerek diyabet hastalarının tüketimine uygun olarak gıdalara eklenmesi düşünülebilir. Polifenollerin biyoyararlılığı, diğer gıda bileşenleriyle etkileşimleri ve etkin dozlarının belirlenmesi gerekmektedir. Bu etkileşimin farklı fenolik kompozisyonları ile farklı gıda matrislerindeki *in vitro* ve *in vivo* biyoyararlılık çalışmalarının gerçekleştirilmesi ile aydınlatılabileceği düşünülmektedir. İnsan diyetlerinde biyoyararlılığı iyileştirme amacıyla polifenollerin ve antioksidanların asimilasyonu sağlanacak yöntem ve modifikasyonlarına bağlı ürün geliştirme planlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Karakaya, S., El, SN. Total phenols and antioxidant activities of some herbal teas and *in vitro* bioavailability of black tea polyphenols. 2006, Ziraat Fakültesi Dergisi. 23 (1), 1-8.
2. Karakaya, S. Gıda Biyokimyası Ders Notu, Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü, İzmir, 2011, 69 s.
3. Brand-Miller, JC., Hayne, S., Petocz, P., Colaguri, S. Low glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2003, 26(8), 2261-2267.
4. IDF Diabetes Atlas-8th Edition. (<https://diabetesatlas.org/>). 2017, Erişim tarihi: 19.04.19.
5. Akyurt, B. Ülkemizde Tüketilen Bazı Yaprakların Antioksidan ve Antidiyabetik Aktivitelerinin Belirlenmesi. Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Kayseri, 2014, 64 s. (Yüksek Lisans Tezi)
6. Ed: Galanakis, CM. Polyphenols: Properties, Recovery and Applications. 2018, Woodhead Publishing.
7. Wolever, TMS. Relationship between dietary fiber content and composition in foods and the glycemic index. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1990, 51, 72-75.
8. Vadivel, V., Nandety, A., Biesalski, HK. Antioxidant potential and health relevant functionality of traditionally processed *Cassia hirsute* L. seeds: An Indian underutilized food legume. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2011, 66, 245-253.
9. Yun, JW. Possible anti-obesity therapeutics from nature-A review, *Phytochemistry*. 2010, 71(14-15), 1625-1641.
10. Aslan M., Orhan N., Deliorman-Orhan D., Ergun F. Hypoglycemic activity and antioxidant potential of some medicinal plants traditionally used in Turkey for diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010, 128, 384-389.
11. Tucci, SA., Boyland EJ., Halford, JCG. The role of lipid and carbohydrate digestive enzyme inhibitors in the management of obesity: a review current and emerging therapeutic agents. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2010, 3, 125-143.
12. Gonçaves, R., Mateus, N., de-Freitas, V. Influence of carbohydrates on the interaction of procyanidin B3 with trypsin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2011, 59, 11794-11802.
13. Lima, CF., Fernandes-Ferreira, M., Pereira-Wilson, C. Phenolic compounds protect hepg2 cells from oxidative damage: Relevance of glutathione levels. *Life Sciences*. 2006, 79 (21), 2056-2068.
14. McDougall GJ., Dobson P., Smith P. Assessing potential bioavailability of raspberry anthocyanins using an *in vitro* digestion system. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005, 53, 5896-5904.
15. Marles RJ., Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine*. 1995, 2(2), 137-189.
16. Kowalska, H., Czajkowska, K., Cichowska, J., Lenart, A. What's new in biopotential of fruit and vegetable by-products applied in the food processing industry. *Trends in Food Science & Technology*. 2017, 67, 150-159.
17. Yağcı, S., Altan, A., Göğüş, F., Maskan, M. Gıda Atıklarının Alternatif Kullanım Alanları. Türkiye 9. Gıda Kongresi, 24-26 Mayıs 2006, Bolu (Bildiri Özetleri Kitabı).

18. Carlos, HG., Zavala, JFA., Aguilar GAG. The role of dietary fiber in the bioaccessibility and bioavailability of fruit and vegetable antioxidants. *Journal Food Science*, 2011, 76(1), R6–R15.
19. Ercan, P. Bazı Gıdalarda ve Farklı Koenzim Q10 Preparatlarıyla Zenginleştirilmiş Gıdalarda *in vitro* Koenzim Q10 Biyoyararlılığının Saptanması, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, İzmir, 2009, 94 s.(Yüksek Lisans Tezi).
20. Dziki, D., Różyło, R., Dziki, UG., Świeca, M. Current trends in the enhancement of antioxidant activity of wheat bread by the addition of plant materials rich in phenolic compounds. *Trends in Food Science & Technology*. 2014, 40, 48-61.
21. Coe, S., Ryan, L. White bread enriched with polyphenol extracts shows no effect on glycemic response or satiety, yet may increase postprandial insulin economy in healthy participants. *Nutrition Research*. 2016, 36(2), 193-200.
22. Englyst, KN., Liu, S., Englyst, HN. Nutritional characterization and measurement of dietary carbohydrates. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2007, 61, S19-S39.
23. Güzel-Seydim, ZB. Fonksiyonel Beslenme. Sidas Yayınları, İzmir, 2016, 381 s.
24. El, SN. Gıda Bileşenlerinin Beslenme Açısından Önemi. Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü, İzmir, 2016, 89 s.
25. Saldamlı, İ. Gıda Kimyası. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 2017, 685 s.
26. Demirci, M. Beslenme. Namık Kemal Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Gıda Teknolojisi Yayın Derneği, Tekirdağ, 2014, 383 s.
27. Giacco, R., Costabile, G., Riccardi, G. Metabolic effects of dietary carbohydrates: The importance of food digestion. *Food Research International*. 2016, 88, 336-341.
28. Golay, A., Coulston, AM., Hollenbeck, CB., Kaiser, LL., Würsch, P., Reaven, GM. Comparison of metabolic effects of white beans processed into two different physical forms. *Diabetes Care*. 1986, 9(3), 260-266.
29. Giacco, R., Brighenti, F., Parillo, M. Characteristics of some wheat-based foods of the Italian diet in relation to their influence on postprandial glucose metabolism in patients with type 2 diabetes. *British Journal of Nutrition*. 2001, 85, 33–40.
30. Jenkins, DJA., Thorne, MJ., Camelon, K. Effect of processing on digestibility and the blood glucose response: A study of lentils. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1982, 96, 1093–1101.
31. Lee, EY., Kaneko, S., Jutabha, P. Distinct action of the  $\alpha$ -glucosidase inhibitor miglitolon SGLT3, enteroendocrine cells, and GLP1 secretion. *Journal of Endocrinology*. 2015, 224, 205–214.
32. Vessby, B. Dietary carbohydrates in diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1994, 59, 7425-7465.
33. Bozkurt, N. Diabetes mellitus ve beslenme ilkeleri. *Diyet El Kitabı*. 2018, 257-287.
34. Koh, LW., Wong, LL., Loo, YY., Kasapis, S., Huang, D. Evaluation of different teas against starch digestibility by mammalian glycosidases. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010, 58, 148–154.
35. Whitney, EN., Hamilton, E., Rolfes, SR. *Understanding Nutrition*. 1990, St. Paul.
36. Pereira, MA., Swain, J., Goldfine, AB., Rifai, N., Ludwig, DS. Effects of a low-glycemic load diet on resting energy expenditure and heart disease risk factors during weight loss. 2004, 292(20), 2482-2490.

37. McCarty, MF. Nutraceutical resources for diabetes prevention—an update. *Medical Hypotheses*. 2005, 64(1), 151-158.
38. Coşansu, G. Diyabet: Küresel Bir Salgın Hastalık. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2015, 31, 1-6.
39. Bakanlığı, TS., Müdürlüğü, TSHG. Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı. 2011, Ankara.
40. Bakanlığı, TS. Türkiye Diyabet programı 2015-2020. *Türkiye Halk Sağlığı Kurumu*. 2014, 816, 13.
41. Çıkladilmez, Ş. Diyabet Tedavisinde Kullanılan Bitkiler ve Bitkisel Ürünler. Kayseri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Bölümü Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Kayseri, 2013, 102 s.(Yüksek Lisans Bitirme Tezi).
42. McCune, LM., Johns, T. Antioxidant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus used by the indigenous peoples of the North American boreal forest. *Journal of Ethnopharmacology*. 2002, 82(2-3), 197-205.
43. Kelble, A. Spices and type 2 diabetes. *Nutrition Food Science*. 2005, 35(2), 81–87.
44. Büyükbacı, A., El, SN. (2008). Determination of *in vitro* antidiabetic effects, antioxidant activities and phenol contents of some herbal teas. *Plant Foods for Human Nutrition*. 63 (1), 27-33.
45. Karaman, Ö., Cebe, GE. Diyabet ve Türkiye’de antidiyabetik olarak kullanılan bitkiler. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*. 2016, 40(3), 47-61.
46. Gallagher, AM., Flatt, PR., Duffy, G., Abdel-Wahab, YHA. The effects of traditional antidiabetic plants on *in vitro* glucose diffusion. *Nutrition Research*, 2003, 23(3),413-424.
47. Büyükbacı, A. Bazı bitkisel çayların *in vitro* koşullarda antidiyabetik etkilerin, antioksidan aktivitelerinin ve toplam fenolik madde içeriklerinin saptanması, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, İzmir, 2005, 100 s.(Yüksek Lisans Tezi).
48. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *England Journal of Medicine*. 2002, 346, 393-403.
49. Papamichou, D., Panagiotakos, DB., Itsiopoulos, C. Dietary patterns and management of type 2 diabetes: A systematic review of randomised clinical trials. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2019, 29(6), 531-543.
50. Klein S., Sheard NF., Pi-Sunyer X. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: Rationale and strategies: a statement of the american diabetes association, the North American association for the study of obesity and the american society for clinical nutrition. *Diabetes Care*. 2004, 27, 2067–2073.
51. Knowler WC., Barrett-Connor E., Fowler SE. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England Journal of Medicine*. 2002, 346, 393–403.
52. Facchini FS, Hua NW., Reaven GM., Stoohs RA. Hyperinsulinemia: the missing link among oxidative stress and agerelated disease?. *Free Radical Biology and Medicine*. 2000, 29,1302–1306.
53. Tümer, G., Çolak, R. Tip 2 diabetes mellitusda tıbbi beslenme tedavisi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2012, 29(1), 12-15.
54. Arıtuluk, ZC., Ezer, N. Halk arasında diyabete karşı kullanılan bitkiler (Türkiye)-II. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi. 2012, 32 (2), 179-208.

55. Nicolle E., Souard F., Faure P., Boumendjel A. Flavonoids as promising lead compounds in type 2 diabetes mellitus: Molecules of interest and structure activity relationship. *Current Medicinal Chemistry*. 2011, 18(17), 2661-2672.
56. Yaman, T., Doğan, A. Streptozotosin ile diyabet oluşturulan sıçanlarda meşe palamudu (*quercus branti* lindl.) ekstraktların karaciğer ve pankreası koruyucu etkileri. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2016, (1), 7-15
57. Dinççağ, N. Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. *İç Hastalıkları Dergisi*, 2011, 18(4), 181-223.
58. Shobana, S., Sreerama, YN. Malleshi, NG. Composition and enzyme inhibitory properties of finger millet (*Eleusine coracana* L.) seed coat phenolics: Mode of inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and pancreatic amylase. *Food Chemistry*. 2009, 115, 1268–1273.
59. Shan, X., Liu, X., Hao, J., Cai, C., Fan, F., Dun, Y., Zhao, X., Liu X., Li, C., and Yu, G. *In Vitro* and *in Vivo* Hypoglycemic Effects of Brown Algal Fucoidans. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2016, 82, 249-55.
60. Center for Beta Cell Therapy in Diabetes ([www.betacelltherapy.org](http://www.betacelltherapy.org)), 2012. Erişim Tarihi: 19.05.19
61. METAPREDICT (Developing Predictors of the Health Benefits of Exercise for Individuals) US National Library of Medicine. FP7-HEALTH - Specific Programme "Cooperation": Health. (<https://cordis.europa.eu/project/rcn/102238/factsheet/en>), 2016. Erişim tarihi: 19.05.19.
62. MIRT2DM (The role of microRNAs in pancreatic islet dysfunction in type 2 diabetes mellitus).Novel therapeutic targets for diabetes. ([http://cordis.europa.eu/result/rcn/166038\\_en.html](http://cordis.europa.eu/result/rcn/166038_en.html)), 2014. Erişim tarihi: 19.05.19.
63. PCIDAB (A Portable bihormonal Closed Loop for Diabetes) ([http://corrdis.europa.eu/projet/rcn/105313\\_en.html](http://corrdis.europa.eu/projet/rcn/105313_en.html)), 2016. Erişim tarihi: 19.05.19.
64. Abramson, A., Caffarel-Salvador, E., Khang, M., Dellal, D., Silverstein, D., Gao, Y., Friderichsen, AV. An ingestible self-orienting system for oral delivery of macromolecules. *Science*, 2019, 363(6427), 611-615.
65. DIABAT(Recruitment and activation of brown adipocytes as preventive and curative therapy for type 2 diabetes). Therapeutic brown fat to tackle obesity. (<https://cordis.europa.eu/project/rcn/101092/brief/en>), 2015. Erişim tarihi: 19.05.19
66. Balasundram, N., Sundram, K., Samman, S. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence and potential uses. *Food Chemistry*. 2006, 99(1), 191-203.
67. Bahadoran, Z., Mirmiran, P., Azizi, F. Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: A review. *Journal of Diabetes Metabolic Disorders*, 2013, 12(1), 43.
68. Hollman, PCH., Hertog, MGL., Katan, MB. Analysis and effects of flavonoids. *Food Chemistry*. 1996, 57(1), 43-46.
69. Ed: Saldamlı, İ. Acar, J., Gökmen, V. Fenolik Bileşikler ve Renk maddeleri. *Gıda Kimyası*. Hacettepe Üniversitesi Yayınları. Ankara, 2017, 383 s.
70. Özay, G. Kayısı ve İncir Meyvelerinin Antioksidan Kapasitelerinin Araştırılması, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, 2008, 82 s. (Yüksek Lisans Tezi).

71. Baysal, T., Yıldız, H. Bitkisel fenoliklerin kullanım olanakları ve insan sağlığı üzerine etkileri. *Gıda Mühendisliği Dergisi*, 2003 7(14), 29-35.
72. Pietta, PG. Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*. 2000, 63(7), 1035-1042.
73. Drosou, C., Kyriakopoulou K., Bimpilas, A., Tsimogiannis, D., Krokida, MA. Comparative study on different extraction techniques to recover red grape pomace 64 polyphenols from vinification by-products. *Industrial Crops and Products*. 2015, 75, 141-149.
74. Ozdal, T., Yalcinkaya, İE., Toydemir, G., Capanoglu, E. Polyphenol-protein interactions and changes in functional properties and digestibility. *Encyclopedia of Food Chemistry*. 2019, 566-577.
75. Freeman, BL., Eggett, DL., Parker, TL. Synergistic and antagonistic interactions of phenolic compounds found in navel oranges. *Journal of Food Science*. 2010, 75 (6), C570–C576.
76. Hidalgo, M., Sanchez-Moreno, C., De Pascual-Teresa, S. Flavonoid-flavonoid interaction and its effect on their antioxidant activity. *Food Chemistry*. 2010, 121, 691–696.
77. Zafrilla, P., Ferreres, F., Tomás-Barberán, FA. Effect of processing and storage on the antioxidant ellagic acid derivatives and flavonoids of red raspberry (*Rubus idaeus*) jams. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2001, 49, 3651–3655.
78. Gancel, AL., Feneuil, A., Acosta, O., Pérez, AM., Vaillant, F. (2011). Impact of industrial processing and storage on major polyphenols and the antioxidant capacity of tropical highland blackberry (*Rubus adenotrichus*). *Food Research International*. 44(7), 2243-2251.
79. Stahl, L., Miller, KB., Apgar, J., Sweigart, DS., Stuart, DA., McHale, N., Ou, B., Kondo, M., Hurst, WJ. Preservation of cocoa antioxidant activity, total polyphenols, flavan-3-ols, and procyanidin content in foods prepared with cocoa powder. *Food Chemistry*. 2009, 74, C456–C461.
80. Ioannou, I., Hafsa, I., Hamdi, S., Charbonnel, C., Ghou, M. Review of the effects of food processing and formulation on flavonol and anthocyanin behaviour. *Journal of Food Engineering*. 2012, 111(2), 208-217.
81. Meral, R. Farklı Isıl İşlem Uygulamalarının Fenolik Bileşenler Üzerine Etkisi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2016, 21(1), 55-67.
82. Tsai, PJ., Delva, L., Yu, TY., Huang, YT., Dufosse, L. Effect of sucrose on the anthocyanin and antioxidant capacity of mulberry extract during high temperature heating. *Food Research International*. 2005, 38, 1059-1065.
83. Küçük yıldırım, T. Beyaz Dut Ekstraktlarının Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi. *Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Tekirdağ*, 2017, 79 s. (Yüksek Lisans Tezi).
84. Garcia YD, Valles BS, Lobo AP. Analytical methods phenolic and antioxidant composition of by-products from the cider industry: Apple pomace. *Food Chemistry*. 2009, 117, 731–738.
85. Erdoğan, S. Elma Posası Tozunun Antioksidan Aktivitesi ile Fenolik Bileşenlerinin Belirlenerek Ekmek Yapımında Kullanım Olanaklarının Araştırılması. *Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Bölümü, Kayseri*, 2010, 140 s. (Doktora Tezi).
86. Gelinis, P., McKinnon, CM. Effects of wheat variety, farming site, and bread-baking on total phenolics. *International Journal of Food Science and Technology*. 2006, 41, 329-332.

87. Meral, R. Fonksiyonel Öneme Sahip Doğal Bileşenlerin Hamur ve Ekmek Özellikleri Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van, 2011. (Basılmamış Doktora Tezi).
88. Vergara-Valencia, N., Granados-Perez, E., Agama-Acevedo, E., Tovar, J., Ruales, J., Bello-Perez, LA. Fibre concentrate from mango fruit: Characterization, associated antioxidant capacity and application as a bakery product ingredient. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*. 2007,40, 722-729.
89. Boskov-Hansen, H., Andreasen, MF., Nielsen, LM., Larsen, LM., Knudsen, KE., Meyer, AS., Christensen, LP., Hansen, A. Changes in dietary fibre, phenolic acids and activity of endogenous enzymes during rye bread-making. *European Food Research Technology*. 2002, 214, 33-42.
90. Hanhineva K., Törrönen R, Bondia-Pons I, Pekkinen J, Kolehmainen M, Mykkänen H. Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *International Journal Molecular Sciences*. 2010, 11, 1365–1402.
91. Altan N., Dinçel AS., Koca C. Diabetes Mellitus and Oxidative Stress. *Turkish Journal of Biochemistry*. 2006, 31 (2), 51–56.
92. Anhê, FF., Desjardins, Y., Pilon, G., Dudonné, S., Genovese, MI., Lajolo, FM., Marette, A. Polyphenols and type 2 diabetes: A prospective review. *PharmaNutrition*. 2013, 1(4), 105-114.
93. Adisakwattana, S. Cinnamic acid and its derivatives: Mechanisms for prevention and management of diabetes and its complications. *Nutrients*, 2017, 9(2), 163.
94. Huat-Tan, B.K., Wei-Ong, K. Influence of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *Polyphenols in Human Health and Disease*. 2014,1, 95-111.
95. Arya A., Al-Obaidi MMJ., Shahid N., Noordin MIB., Looi CY., Wong WF., Khaing SL., Mustafa MR. Synergistic effect of quercetin and quinic acid by alleviating structural degeneration in the liver, kidney and pancreas tissues of stz-induced diabetic rats: a mechanistic study. *Food and Chemical Toxicology*. 2014, 71 (1), 183-196.
96. Xiao, JB., Hogger, P. Dietary polyphenols and type 2 diabetes: current insights and future perspectives. *Current medicinal chemistry*, 2015, 22(1), 23-38.
97. Flores, FP., Singh, R.K., Kerr, WL., Pegg, RB., Kong, F. Antioxidant and enzyme inhibitory activities of blueberry anthocyanins prepared using different solvents. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61, 4441–4447. <https://doi.org/10.1021/jf400429f>.
98. Yao, Y., Sang, W., Zhou, M., Ren, G. Antioxidant and alpha-glucosidase inhibitory activity of colored grains in China. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58, 770–774. <https://doi.org/10.1021/jf903234c>.
99. Esatbeyoglu, T., Rodríguez-Werner, M., Schlösser, A., Liehr, M., Ipharraguerre, I., Winterhalter, P., Rimbach, G. Fractionation of plant bioactives from black carrots (*Daucus carota* subspecies *sativus* varietas *atrorubens* Alef.) by adsorptive membrane chromatography and analysis of their potential anti-diabetic activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016, 64, 5901–5908. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b02292>.
100. Haminiuk, CW., Maciel, GM., Plata-Oviedo, MS., Peralta, RM. Phenolic compounds in fruits—an overview. *International Journal of Food Science and Technology*. 2012, 47(10), 2023-2044.
101. Myrie, SB., Bertolo, RF., Sauer, WC., Ball, RO. Effect of common antinutritive factors and fibrous feedstuffs in pig diets on amino acid digestibilities with special emphasis on threonine. *Journal of Animal Science*. 2008, 86(3), 609–619.

102. Jung, MH., Seong, PN., Kim, MH., Myong, NH., Chang, MJ. Effect of green tea extract microencapsulation on hypertriglyceridemia and cardiovascular tissues in high fructose-fed rats. *Nutrition Research and Practice*. 2013, 7, 366–372.
103. Jakobek., L Interactions of polyphenols with carbohydrates, lipids and proteins. *Food Chemistry*. 2015, 175, 556–567.
104. Schramm DD., Karim M., Schrader HR. Food effects on the absorption and pharmacokinetics of cocoa flavanols. *Life Sciences*. 2003, 73, 857–869.
105. Gorelik, S., Kanner, J., Schurr, D., Kohen, R. A rational approach to prevent postprandial modification of LDL by dietary polyphenols. *Journal of Functional Foods*. 2013, 5, 163–169.
106. Yuksel, Z., Avci, E., Erdem, YK. Characterization of binding interactions between green tea flavonoids and milk proteins. *Food Chemistry*. 2010, 121, 450–456.
107. Frazier, RA., Deaville, ER., Green, RJ., Stringano, E., Willoughby, I., Plant, J. Interactions of tea tannins and condensed tannins with proteins. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2010, 51, 490–495.
108. Rawel, HM., Czajka, D., Rohn, S., Kroll, J. Interactions of different phenolic acids and flavonoids with soy proteins. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2002, 30, 137–150.
109. Dufour, C., Loonis, M., Delosière, M., Buffière, C., Hafnaoui, N., Santé-Lhoutellier, V., Rémond, D. The matrix of fruit & vegetables modulates the gastrointestinal bioaccessibility of polyphenols and their impact on dietary protein digestibility. *Food Chemistry*. 2018, 240, 314–322.
110. Roowi S., Mullen W., Edwards CA. Yoghurt impacts on the excretion of phenolic acids derived from colonic breakdown of orange juice flavanones in humans. *Molecular Nutrition Food Research*. 2009, 53(S1), S68–S75.
111. Langley-Evans SC. Antioxidant potential of green and black tea determined using the ferric reducing power (FRAP) assay. *International Journal Food Science Nutrition*. 2000, 51, 181–188.
112. Gawande, S., Kale, A., Kotwal, S. Effect of nutrient mixture and black grapes on the pharmacokinetics of orally administered (-) epigallocatechin-3-gallate from green tea extract: a human study. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2008, 22(6), 802–808.
113. Archivio, M., Filesi, C., Vari, R., Scazzocchio, B., Masella, R. Bioavailability of the polyphenols: Status and controversies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2010, 11(4), 1321–1342.
114. Fernández-García E., Carvajal-Lérida I., Pérez-Gálvez, A. *In vitro* bioaccessibility assessment as a prediction tool of nutritional efficiency. *Nutrition Research*. 2009, 29(11), 751–60.
115. Salvia-Trujillo, L., Martín-Belloso, O., McClements, D. Excipient nanoemulsions for improving oral bioavailability of bioactives. *Nanomaterials*. 2016, 6(1), 17.
116. Gouw, VP., Jung, J., Zhao, Y. Functional properties, bioactive compounds, and in vitro gastrointestinal digestion study of dried fruit pomace powders as functional food ingredients. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*. 2017, 80, 136–144.
117. Hu, B., Liu, X., Zhang, C., Zeng, X. Food macromolecule based nanodelivery systems for enhancing the bioavailability of polyphenols. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2017, 25(1), 3–15.
118. Saura-Calixto, F., Serrano, J., Goni, I. Intake and bioaccessibility of total polyphenols in a whole diet. *Food Chemistry*. 2007, 101(2), 492–501.



- 119.Kardum, N. Glibetic, M. Polyphenols and Their Interactions With Other Dietary Compounds: Implications for Human Health. *Advances in Food and Nutrition Research*. 2018, 84, 103-144.
- 120.D'Archivio, M., Filesi, C., Vari, R., Scazzocchio, B., Masella, R. Bioavailability of the polyphenols: Status and controversies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2010, 11(4), 1321-1342.
- 121.Palafox-Carlos, H., Ayala-Zavala, J. F., González-Aguilar, GA. The role of dietary fiber in the bioaccessibility and bioavailability of fruit and vegetable antioxidants. *Journal of Food Science*, 2011, 76(1), R6-R15.
- 122.Soy, B., Kıpıkızıovalı, M. Farklı Turunçgil Kabuklarının Antidiyabetik Etkisinin Araştırılması. Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Manisa, 2015, 72 s. (Lisans Tezi).
- 123.Quiros-Sauceda, AE., Palafox-Carlos, H., Syago-Ayerdi, SG., Ayala-Zavala, JF., Bello-Perez, LA., Lvarez-Parrilla, E. Dietary fiber and phenolic compounds as functional ingredients: Interaction and possible effect after ingestion. *Food and Function*, 2014, 5(6), 1063-1072.
- 124.Sah, AN., Joshi A., Juyal, V. Kumar, T. Antidiabetic and hypolipidemic activity of citrus medica linn. seed extract in streptozotocin induced diabetic rats, *Pharmacognis Journal*, 2011, (3), 23, 80-84.
- 125.Ünlüer, A. Beyaz Dut (*Morus alba*) ve Karadut (*Morus nigra*) Yaprak Özütleri Üzerine Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Manisa, 2011, 48 s. (Yüksek Lisans Tezi).
- 126.Zenga, X., Yuana, Q., Xiea, Y., Wang W., Yana, Y., Yea, H., Jabbar, S. Extraction optimization, characterization and antioxidant activity *in vitro* of polysaccharides from mulberry (*Morus alba* L.) leaves. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 128, 52–62.
- 127.Yuan, Q., Xie, Y., Wang, W., Yan, Y., Ye, H., Jabbar, S., Zeng, X. Extraction optimization, characterization and antioxidant activity *in vitro* of polysaccharides from mulberry (*Morus alba* L.) leaves. *Carbohydrate Polymers*. 2015, 128, 52-62.
- 128.Demirezer, Ö., Ersöz, T., Saraçoğlu, İ., Şener, B. Tedavide Kullanılan Bitkiler “FFD Monografileri”. NM Medikal, Nobel Tıp Kitabevi, 2007, 73-86.
- 129.Meral, R., Doğan, İS. Karadut (*Morus nigra*) Katkılı ekmeğin antioksidan aktivitesi ve fenolik kompozisyonu. *Iğdır Üni. Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2012, 2(4), 43-48.
- 130.Banihani, S., Swedan, S., Alguraan Z. Pomegranate and type 2 diabetes. *Nutrition Research*. 2013, 33, 341-348.
- 131.Kumar, DS., Sharathnath, KV., Yogeswaran, P., Harani, A., Sudhakar, K., Sudha, P., Banji, D. A medicinal potency of *Momordica charantia*, *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 2010, 1(2), 95-100.
- 132.El, SN., İnanlı, O. Perçin, P. Kudret Narı Meyvesinin  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukosidaz Üzeine İnhibiyon Etkisi. 1. Gıda ve Tıp Kongresi, 2017, Ankara. (Sözlü Bildiri)
- 133.Wang, T., Li, X., Zhou, B., Li, H., Zeng, J., Gao, W. Anti-diabetic activity in type 2 diabetic mice and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory, antioxidant and anti-inflammatory potential of chemically profiled pear peel and pulp extracts (*Pyrus spp.*). *Journal of Functional Foods*, 2015, 13, 276-288.
- 134.Subratty, AH., Gurib-Fakim, A., Mahomoodally, F. Bitter melon: an exotic vegetable with medicinal values. *Nutrition Food Science*, 2005, 35(3), 143-147.
- 135.Ernawita, WR., Hesse, J., Hipler, UC., Elsner, P., Böhm, V. Carotenoids of indigenous citrus species from Aceh and its *in vitro* antioxidant, antidiabetic and

- antibacterial activities. Europe Food Research. Technology. 2016, 242, 1869-1881.
136. You, Q., Chen, F., Wang, X., Jiang, Y., Lin, S. Anti-diabetic activities of phenolic compounds in muscadine against alpha-glucosidase and pancreatic lipase. Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie– Food Science and Technology. 2012, 46, 164–168.
137. Abirami, A., Nagarani, G., Siddhuraju, P. *In vitro* antioxidant, anti-diabetic, cholinesterase and tyrosinase inhibitory potential of fresh juice from *Citrus hystrix* and *Citrus maxima* fruits. Food Science and Human Wellness. 2014, 3, 16–25.
138. Tanrıkut, S. Hipoglisemik Olarak Kullanılan Bazı Bitki Türlerinin Antioksidant ve Antidiabetik Aktivitelerinin Araştırılması, Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Diyarbakır, 2014, 161 s. (Doktora Tezi).
139. Khan A. Safdar M. Role of diet, nutrients, spices and natural product in the diabetes mellitus. Pakistan Journal of Nutrition. 2013, 2 (1), 1-12.
140. Mohammed, RR. Antidiabetic effects of *Laurus nobilis* L. leaf extract in streptozotocin induced diabetic rats: Histopathological, immunohistochemical and biochemical investigations. Yuzuncu Yil University, Department of Pathology, Veterinary Program, Van, 2016.
141. Gürbüz, M. Diyabetik Ratlarda Zeytin Yaprağı Ekstresinin Glisemik, Kolesterolemik ve Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi, Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Aydın, 2018, 90 s. (Yüksek Lisans Tezi)
142. El-Amin, M., Virk, P., Elobeid, MA., Almarhoon, ZM., Hassan, ZK., Omer, SA., Al-Olayan, EM. Anti-diabetic effect of *Murraya koenigii* (L) and *Olea europaea* (L) leaf extracts on streptozotocin induced diabetic rats. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. 2013, 26(2), 359-65.
143. Aslan M., Orhan N., Deliorman- Orhan D., Ergun F. Hypoglycemic activity and antioxidant potential of some medicinal plants traditionally used in Turkey for diabetes. Journal of Ethnopharmacology. 2010, 128, 384-389.
144. Park, M. S., Zhu, Y. X., Pae, H. O., & Park, S. H. (2016). *In vitro* and *in vivo*  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase inhibitory effects of the water extract of leaves of pepper (*Capcicum annum* L. cultivar dangjo) and the active constituent luteolin 7-o-glucoside. Journal of Food Biochemistry. 40(5), 696-703.
145. Oboh, G., Ademiluyi, AO., Akinyemi, AJ., Henle, T., Saliu, JA., Schwarzenbolz, U. Inhibitory effect of polyphenol-rich extracts of jute leaf (*Corchorus olitorius*) on key enzyme linked to type 2 diabetes ( $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase) and hypertension (angiotensin I converting) *in vitro*. Journal of Functional Foods. 2012, 4(2), 450-458.
146. Budak, N. Dut sirkesi oluşum sürecinde ileri analitik tekniklerle toplam antioksidan aktivitesi ve fenolik bileşenleri. Meyve Bilimi. 2015, 2(2), 27-31.
147. Natić MM., Dabić DC., Papetti A. Analysis and characterisation of phytochemicals in mulberry (*Morus alba* L.) fruits grown in Vojvodina, North Serbia Journal Food Chemistry. 2015, 171, 128-136.
148. Yu, Y., Xu, Y., Wu, J., Xiao, G., Fu, M., Zhang, Y. Effect of ultra-high pressure homogenisation processing on phenolic compounds, antioxidant capacity and anti-glucosidase of mulberry juice. Food Chemistry. 2014, 153, 114-120.
149. Meral, H., Karaoğlu, MM. Ekmeğin besinsel özelliklerinin iyileştirilmesi. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi. 2019, 50(2), 217-225.

150. Dewanto, V., Wu, X., Adom, K.K., Liu, R.H. Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2002, 50(10), 3010-3014.
151. Basky, Z., Fónagy, A., Kiss, B. Effect of aphid feeding on the glutenin, gliadin and total protein contents of wheat flour. *Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica*. 41(1-2), 153-164.
152. Peng, X., Ma, J., Cheng, K.W., Jiang, Y., Chen, F., Wang, M. The effects of grape seed extract fortification on the antioxidant activity and quality attributes of bread. *Food Chemistry*. 2010, 119(1), 49-53.
153. Dziki, D., Różyło, R., Dziki, U.G., Świeca, M. Starch and protein analysis of wheat bread enriched with phenolics-rich sprouted wheat flour. *Food Chemistry*. 2017, 228, 643–648.
154. Waghmare, A.G., Arya, S.S. Use of fruit by-products in the preparation of hypoglycemic thepla: Indian unleavened vegetable flat bread. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2014, 38(3), 1198-1206.
155. Das, L., Raychaudhuri, U., Chakraborty, R. Herbal fortification of bread with fennel seeds. *Food Technology and Biotechnology*. 2013, 51(3), 434.
156. Świeca, M., Gawlik-Dziki, U., Dziki, D., Baraniak, B., Czyż, J. The influence of protein–flavonoid interactions on protein digestibility *in vitro* and the antioxidant quality of breads enriched with onion skin. *Food Chemistry*. 2013, 141(1), 451
157. Berkel-Kaşıkçı, M. Salamuraya İşlenen Bazı Sebzelerde Bulunan Fenolik Bileşiklerin Biyoerişilebilirliğinin Belirlenmesi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Manisa, 2018, 140 s. (Doktora Tezi).
158. Minekus, M., Alminger, M., Alvito, P., Ballance, S., Bohn, T., Bourlieu, C., Dufour, C. A standardised static *in vitro* digestion method suitable for food—an international consensus. *Food and Function*. 2014, 5(6), 1113-1124.
159. Brodkorb, A., Egger, L., Alminger, M., Alvito, P., Assunção, R., Ballance, S., Clemente, A. INFOGEST static *in vitro* simulation of gastrointestinal food digestion. *Nature Protocols*, 2019, 14(4), 991.
160. Yazıhan, N. İnsan sindirim sistemi ve gıda uygulamalarında kullanılan modeller. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 2017. (<https://www.researchgate.net/publication/313161119>).
161. Tacer-Caca, Z. Üzüm Ekstraktı İçeren Ekmek ve Ekstrüde Ürünlerin Fonksiyonel Özellikleri ve Kalite Parametreleri, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul, 2015, 187 s. (Doktora Tezi).
162. Köse, E. Ekmek Üretimi Eğitim Semineri. Ekmek Üretim Teknolojisi. Celal Bayar Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Manisa, 1996.
163. Kart, D. Eriğin Kurutulmasında Mikrodalga Tekniğinin Ürün Kalitesi Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi. Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Manisa, 2017, 98 s. (Yüksek Lisans Tezi).
164. Rodriguez, M. M., Rodriguez, A., Mascheroni, R. H. Color, texture, rehydration ability and phenolic compounds of plums partially osmodehydrated and finish-dried by hot air. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2015, 39, 2647–2662.
165. Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., Berset, C.L.W.T. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie -Food science and Technology*, 1995, 28(1), 25-30.

- 166.Chinnaswamy R., Hanna MA. Relation between amylose content and extrusion-expansion properties of cornstarches. *Cereal Chemistry*. 1988, 67 (5), 490-49.
- 167.Baydar, NG., Sagdic, O., Ozkan, G., Cetin, S. Determination of antibacterial effects and total phenolic contents of grape (*Vitis vinifera* L.) seed extracts. *International Journal of Food Science and Technology*. 2006, 41(7), 799-804.
- 168.Natividade, MMP., Corrêa, LC., de Souza, SVC., Pereira, GE., de Oliveira Lima, LC.. Simultaneous analysis of 25 phenolic compounds in grape juice for HPLC: Method validation and characterization of são francisco valley samples. *Microchemical Journal*. 2013, 110, 665-674.
- 169.Altuğ, T., Elmacı, Y., Demirağ, K. Gıda Kalite Sağlama, Sidas Yayınları, Yayın No:12, İzmir, 2011, 260 s.
- 170.Altuğ, T., Elmacı, Y. Gıdalarda Duyusal Değerlendirme. Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Ders Kitapları. Sidas Yayınları, İzmir, 2005, 133 s.
- 171.Çetinkaya, S., Bilgin, Ş., Ertan, ÖÖ., Bilgin, F. Vakum paketli pişirme yöntemi (sous vide) ve gökkuşağı alabalığı (*oncorchynchus mykiss walbaum*, 1792)'na uygulanması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*. 2016, 11(2), 35-44.
- 172.Aday, MS., Caner, C., Yuceer, YK. Instrumental and sensory measurements of Ezine cheese texture. *Akademik Gıda*. 2010, 8(3), 6-10.
- 173.Kamiloglu, S., Ozkan, G., Isik, H., Horoz, O., Van Camp, J., Capanoglu, E. Black carrot pomace as a source of polyphenols for enhancing the nutritional value of cake: An *in vitro* digestion study with a standardized static model. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*, 2017, 77, 475-481.
174. Pineda-Vadillo, C., Nau, F., Dubiard, CG., Cheynier, V., Meudec, E., Sanz-Buenhombre, M., Karakaya, S. *In vitro* digestion of dairy and egg products enriched with grape extracts: Effect of the food matrix on polyphenol bioaccessibility and antioxidant activity. *Food Research International*. 2016, 88, 284-292.
175. Gawlik-Dziki, U., Dziki, D., Świeca, M., Sęczyk, Ł., Różyło, R., Szymanowska, U. Bread enriched with *Chenopodium quinoa* leaves powder–The procedures for assessing the fortification efficiency. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie - Food Science and Technology*. 2015, 62(2), 1226-1234.
176. Dall'Asta, M., Bresciani, L., Calani, L., Cossu, M., Martini, D., Melegari, C., Scazzina, F. *In vitro* bioaccessibility of phenolic acids from a commercial aleurone-enriched bread compared to a whole grain bread. *Nutrients*. 2016, 8(1), 42.
- 177.Liu, J., Lu, J. F., Kan, J., Wen, XY., Jin, CH. Synthesis, characterization and *in vitro* anti-diabetic activity of catechin grafted inulin. *International journal of biological macromolecules*, 2014, 64, 76-83.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ceren İNCE

Doğum Yeri ve Yılı : Manisa, 1992

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

E-posta : cerenince35@hotmail.com

### Eğitim Durumu

Lise :Fatih Anadolu Lisesi, 2010

Lisans : Ege Üniversitesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 2011-2016

Yüksek Lisans :Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Gıda Mühendisliği Bölümü,2016-2019

### Yayımları

Çağındı, Ö., İnce, C. Functional Properties of Polyphenol Compounds in Some Herbal Teas and Importance in Terms of Type-2 Diabetes. 1<sup>st</sup>International Congress on Medicinal and Aromatic Plants, 09-12 Mayıs 2017, Konya (Bildiri Özetleri Kitabı).

Çağındı, Ö., İnce, C. Use of Multiple Emulsions as Fat Substitutes in Meat Products. 63<sup>rd</sup> International Congress of Meat Science and Technology, 2017, Cork, Ireland (Bildiri Özetleri Kitabı).

Çağındı, Ö., İnce, C. Effect of Food Matrix and Processing on the Bioaccessibility of Carotenoid from Fruits and Vegetables. 1<sup>st</sup>International Conference on Raw Materials to Processed Foods, 2018, Antalya (Bildiri Özetleri Kitabı).

Çağındı, Ö., İnce, C. Nanotechnology in Food Science: Development of Polyphenol Bioactive Compounds Delivery Systems. 1<sup>st</sup>International Conference on Raw Materials to Processed Foods, 2018, Antalya (Bildiri Özetleri Kitabı).

Kart, D., İnce, C., Çağındı, Ö. Food Safety Assurance Systems: Management of Allergens in Food Industry. 6<sup>th</sup> Food Safety Congress, 6 Mayıs 2018, İstanbul (Bildiri Özetleri Kitabı).

İnce, C., Çağındı, Ö. Biyoaktif Bileşenlerin Biyoyararlılığını Artırmada Nanoemülsiyon Uygulamaları. Gıda, Metabolizma & Sağlık- Biyoaktif Bileşenler ve Doğal Katkılar Kongresi, 28 Kasım 2016, İstanbul (Bildiri Özetleri Kitabı).

Çağındı, Ö., İnce, C. Bazı Bitkisel Çaylardaki Polifenol Bileşiklerinin Fonksiyonel Özellikleri ve Tip-2 Diyabet Açısından Önemi. Analiz 35 Hakem Onaylı Dergi, 2019, İzmir.

