

“

GIDA MÜHENDİSLİĞİ

ALANINDA ULUSLARARASI ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER

Aralık 2024

EDİTÖR

PROF. DR. ARZU KAVAZ YÜKSEL

”

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2024

ISBN • 978-625-5955-34-0

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruvenyayinevi.com

e-mail: seruvenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

GIDA MÜHENDİSLİĞİ

Alanında Uluslararası Araştırma ve Değerlendirmeler

ARALIK 2024

EDİTÖR

PROF. DR. ARZU KAVAZ YÜKSEL

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

FONKSİYONEL BİR BİLEŞEN OLAN KURKUMİN VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Arzu KAVAZ YÜKSEL.....1

BÖLÜM 2

GIDA MÜHENDİSLİĞİNDE İSTATİSTİKSEL UYGULAMALAR

Tuğba GÜNGÖR ERTUĞRAL.....23

BÖLÜM 3

BİYOAKTİF BİLEŞENLERİN ENKAPSÜLASYONUNDA PÜSKÜRTMELİ KURUTMA TEKNİĞİ

Sevinç TAY.....35

Murat YILMAZTEKİN.....35

BÖLÜM 4

PEYNİR ALTI SUYU VE ZEİN PROTEİNİ ESASLI YENİLEBİLİR FİLM AMBALAJ MALZEMELERİ VE BAZI KALİTE ANALİZLERİNE GENEL BİR BAKIŞ

Tuğba GÜNGÖR ERTUĞRAL.....51

BÖLÜM 5

PROBİYOTİKLERİN ÜRETTİKLERİ FAYDALI METABOLİTLER-I

Habibe Selçuk65

Muhammed Demirbağ65

Seval Andiç65

BÖLÜM 6

PROBİYOTİKLERİN ÜRETTİKLERİ FAYDALI METABOLİTLER-II

Habibe Selçuk85

Muhammed Demirbağ85

Seval Andiç85

BÖLÜM 1

FONKSİYONEL BİR BİLEŞEN OLAN KURKUMİN VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Arzu KAVAZ YÜKSEL¹

¹ Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Gıda İşleme Bölümü, Erzurum, Türkiye, ORCID no: 0000-0001-8292-9259, Prof. Dr.

*Sorumlu Yazar: arzu-kavaz23@hotmail.com; arzukavaz@atauni.edu.tr

1. GİRİŞ

Curcuma longa L. (Zerdeçal) Zingiberaceae familyasından bir bitki türüdür ve turmerik olarak da bilinmektedir. Sarıçiçekli çok yıllık otsu bir bitkidir. Asya'nın tropikal ve subtropikal bölgelerinde, özellikle Çin, Hindistan, Jamaika, Endonezya, Peru ve Pakistan'da doğal olarak yetişmektedir. Ana vatanı Hindistan'dır ve Güneydoğu Asya ülkelerinde de yetiştirilmekte ve tüketilmektedir. Eski zamanlardan beri tıpta ilaç olarak ve ayrıca baharat olarak yiyecekleri renklendirmek ve tatlandırmak için de kullanılmıştır. Zerdeçalın toprak altındaki kısımları armut veya yumurta şeklindedir ve yan kökleri sürgün (rizom) yapısındadır (Suhit et al. 2011; Prasad 2014; Akbay ve Pekcan 2016, Jabczyk et al., 2021).

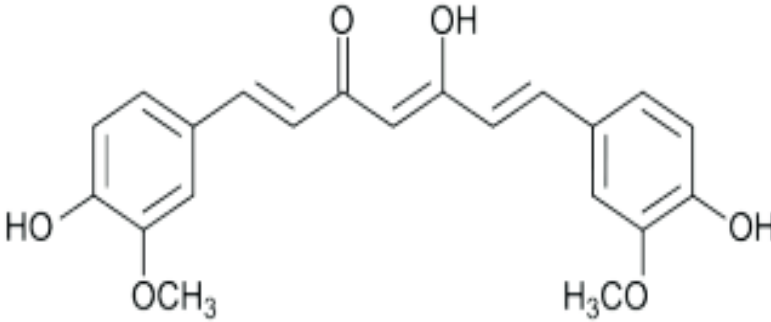
Zerdeçal cinsi yaklaşık 30 başka alt tür içermektedir. *Curcuma* sarı anlamına gelen Arapça "zerdeçal" kelimesinden türetilmiş bir kelimedir. Sanskritçe'de zerdeçalın dini ve tıbbi kullanımıyla ilişkili 55 farklı adı da vardır (Ravindran, 2007; Priyadarsini, 2014). Zerdeçalın genel olarak kullanılan kısmı rizomdur. Kök ve sap olarak hasat edilmekte, temizlenmekte ve yumuşayana kadar kaynatılmakta ve ardından yaklaşık 2 hafta boyunca 5 güneşte kurutulmaktadır. Verim, çeşide ve ekolojik şartlara bağlı olarak %10-30'dur (Kandiannan et al., 2008). Gıda endüstrisinin tüm sektörlerinde, gıda kategorisine bağlı olmakla birlikte 5-500 mg/kg miktarında kullanılabilir (Stankovic, 2004). Kurkumin, gıda renklendiricisi olarak kullanımının yanı sıra, antioksidan madde olarak da kullanılmaktadır. Antioksidan özelliği, hidroksil gruplarıyla birlikte çift karboksil gruplarının sonucudur ve lipit peroksidasyonunu önemli ölçüde önlemektedir (Stankovic, 2004).

Zerdeçal, koksu olmayan, ısıya dayanıklı ve antioksidan özellikteki bir madde olan kurkumini ihtiva eden turmerik olarak da adlandırılan bitkidir. Bu etken madde ($C_{21}H_{20}O_6$), 184°C'de erimekte ve zerdeçal bitkisinin %3-5'ini meydana getirmektedir. Genel olarak etanol ve asetonla çözünebilirken suda çözünürlüğe sahip değildir (Emir Çoban ve Patır 2010; Kennedy and Wightman; 2011). Sarı-turuncu renktedir ve "Kurkuminoid" adı verilen polifenolik maddeleri içermektedir (Zhao et al. 2008; Thanchai et al. 2009). Mevcut diğer bileşenleri ise tumerone, atlantone ve zingiberone gibi uçucu yağlar ve şekerler, proteinler ve reçinelerdir (Kharat et al., 2017).

Kurkumin, zerdeçalda bulunan üç kurkuminoidden biridir (Xu et al., 2018). Bu bitkinin demethoksikurkumin, kurkumin (diferuloylmetan), ve bis demethoksikurkumin olmak üzere 3 farklı kurkuminoid formu da bulunmaktadır. Bunlar içinde en etkin olanı kurkumindir (Aggarwal et al., 2003). Kurkuminoidin en ilginç bileşenlerinden biri, küçük moleküler ağırlıklı polifenolik bir bileşik ve doğası gereği lipofilik olan, dolayısıyla suda ve ayrıca eterde çözünmeyen ancak etanol, dimetilsülfoksit ve diğer organik çözücülerde çözünen tetrahidro kurkumin adı verilen bileşen olan kurkumindir (Kharat et al

2017). Kurkumin antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri nedeniyle dünya çapında ilgi görmektedir (Zheng et al., 2017). Kurkumin oksidatif stresi azaltmakta, antioksidan enzim aktivitesini artırmakta ve bu şekilde çeşitli kronik hastalık risklerinin azalmasını sağlamaktadır (Pompella et al., 2014). Özellikle; soğuk algınlığı, diş hastalıkları, cilt sorunları, basur, hazımsızlık, astım, bronşit ve karaciğer rahatsızlıkları gibi diğer birçok sağlık sorununda tedavi edici maksatla kullanılmaktadır (Fuloria et al., 2022).

Ferulik asit türevi bir madde olan kurkumin, zerdeçal bitkisinin biyoaktif özelliklerinden sorumlu olduğu bilinen temel bileşendir. Sarı-turuncu renkte olan kurkumin, lipofilik ve polifenolik özelliktedir (Czernicka et al., 2019).



Şekil 1. Kurkuminin kimyasal yapısı

Kurkumin, Hint ve Çin geleneksel tıbbında çeşitli kullanım alanlarına sahiptir. Genel olarak antioksidan (Menon and Sudheer, 2007), antikarsinogen (Aggarwal et al., 2003), antimutajenik (Azuine et al., 1992), antimetastatik (Kawamori et al., 1999), antiinflamatuvar (Brouet ve Ohshima, 1995), antimikrobiyal (Negi et al., 1999) amaçlarla kullanılmaktadır. Zerdeçal, birçok hastalığa karşı iyileştirici özelliğe sahiptir. Bu bitki, tarih boyunca, sarılık tedavisinde, safra kanalı tıkanıklığının tedavisinde ve aynı zamanda ülser ve inflamasyon durumlarında haricen uygulanmıştır (Kharat et al 2017). Kurkuminin hastalığın oluşum sürecinde rol oynayan moleküler hedeflerin modülasyonunu sağladığı da belirlenmiştir. Örneğin, kanser hücresi sinyal yolunun baskılanmasıyla tümör gelişiminin baskılayabildiği kanıtlanmıştır (Devassy et al., 2015). Özellikle hastalık oluşumunun neredeyse tüm aşamalarında enzimleri, transkripsiyon faktörlerini, büyüme faktörlerini, sitokinleri, kinazları, metastatik ve apoptotik molekülleri regüle etmede önemli bir role sahip olduğu da belirlenmiştir (Shehzad et al., 2010; Prasad et al., 2014).

2. KURKUMİN KULLANIMININ TARİHÇESİ

Curcuma longa Tarihi Eski yazıtlarda, özellikle Hint kaynaklarında karşılaşılan en önemli bitkilerden biridir. “Hint safranı” olarak da bilinen zerdeçal, M.Ö. 4000 yıllarından beri çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Sanskritçe’de zerdeçal, iki parçadan oluşan bir kelime olan “Haridara” olarak adlandırılmaktadır. *Curcuma* cinsinin yaklaşık 40 türü Hindistan’a özgüdür. Tropikal Asya’da ise yaklaşık 70-110 tür türü bildirilmiştir. Hindistan, Myanmar ve Tayland’daki türler en büyük çeşitliliği göstermektedir. Bazı türler Çin, Avustralya ve Güney Pasifik’te görülürken, diğer bazı popüler türler tüm tropikal bölgelerde yetiştirilmektedir (Nair, 2013).

Kurkumin ise 5000 yıllık bir geçmişi olduğu ve M.Ö. 600 yılından beri çeşitli amaçlarla kullanıldığı tarihi kayıtlarla ortaya konulmuştur. İlk kez 1815 yılında zerdeçaldan izole edilmiş ve 1870 yılında kristal formda elde edilmiş ve daha sonra kimyasal formunun keto-enol yapısında olduğu (1910 yılında) ortaya konulmuştur (Korsmeyer, 1999). Vogel ve Pelletier yaklaşık olarak 200 yıl önce kurkumini “sarı renkli madde” olarak tanımlanmıştır. 1900’lü yılların ortalarında, kurkuminin biyoaktif bir komponent olarak antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu ve bu nedenle *Mycobacterium tuberculosis*, *Trichophyton gypsum*, *Salmonella paratyphi* ve *Staphylococcus aureus* türlerine karşı etkili olduğu tespit edilmiştir. Srinivasan 1953 yılında zerdeçalı kromatografi ile analiz etmiş ve kurkuminoidler ile kurkumin adı verilen diğer bileşenlerin varlığını belirlemiştir (Patil et al., 2009; Prasad et al., 2014; Deogade ve Ghate, 2015).

Zerdeçal, Hindistan’da renklendirici olarak sindirim özelliklerine sahip bir tatlandırıcı madde olarak çeşitli kullanımlara konu olmuştur. Zerdeçal, Hindular tarafından çok saygı görmüş ve ilginç bir şekilde bazı tapınaklarda toz halinde “Prasad” (iyiliksever bir madde) olarak adlandırılmıştır. Ayurveda tıbbını sistemleştiren büyük eski Hint hekimleri Characa ve Susruta, zerdeçalın çeşitli kullanımını kaydetmişlerdir. Roma Ordusunda görev yapan Yunan doktor Dioscorides de zerdeçaldan bahsetmiştir. Asya kıtasına seyahat eden Avrupalı kaşifler zerdeçalı on dördüncü yüzyılda Batı dünyasına getirmişlerdir. Eski zamanlarda kurkumin, Hindistan’da uygulanan Ayurveda tıbbi tedavi yöntemlerinde ortaya çıkmış ve yaralanmaların, cilt hastalıklarının, göz enfeksiyonlarının ve sivilcelerin tedavisinde kullanılmıştır (Hatcher et al., 2008). Kurkumin, ayrıca Çin’de Jiawei-Xiaoyao adı verilen geleneksel tedavi yöntemlerinin önemli bir bileşenidir ve binlerce yıldır dispepsi, stres ve depresyon gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır (Qin et al., 2009). Son 30 yılda kurkuminin kansere, otoimmün hastalıklara, metabolik hastalıklara, nörolojik hastalıklara, CVD’lere, akciğer hastalıklarına, karaciğer hastalıklarına ve çeşitli diğer inflamatuvar hastalıklara karşı da bir terapötik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Aggarwal and Harikumar, 2009; Kannappan et al., 2011). Zerdeçal köksapı Asya mutfağında, ilaçlarda, kozmetiklerde ve kumaş boyamada yaygın olarak kullanılmıştır (Nair 2013).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise kurkuminin çok fazla sayıda biyoaktif özelliğe sahip olduğu ve bunlar arasında ise anti-karsinojen ve antioksidan etkinin en önemlilerinden biri olduğu bildirilmiştir (Adams and Cory, 2001). Zerdeçal bitkisi hem gıda olarak ve hem de çeşitli hastalıkları tedavi etmek amacıyla, yüzyıllardır Hindistan halkı tarafından kullanılmakta ve halen de güvenli olarak kullanılmaya devam etmektedir (Minn vd., 1998). İnsanlar üzerinde yapılan klinik çalışmalarda ise kurkuminin güvenli ve etkili olduğu tespit edilmiş ve ayrıca Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), kurkumini “Genel olarak güvenli olarak kabul edilen” bir bileşik olarak doğrulamıştır (Patil et al., 2009; Prasad et al., 2014).

3. KURKUMİNİN GENEL ÖZELLİKLERİ VE KULLANIM ALANLARI

Zerdeçal Asya ülkelerinde yara ve ülser tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hindistan tıbbında ise büyük bir yeri olan zerdeçalın; öksürük, nezle, sinüzit, romatizma, karaciğer ve safra rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca, deri hastalıkları tedavisinde ve kanın temizlenmesinde yararlanılmaktadır (Adams and Cory, 2007). Kurkumin, antimikrobial, yara iyileştirici, antioksidan, antiinflamatuvar, antimitojenik, antikarsinojenik anti-metastatik, nöro koruyucu, angiogenezisi düzenleyici gibi birçok özelliği ispatlanmış olup doz aşımında toksik etki göstermediği tespit edilmiştir (Eichhorst ve Kramer, 2001; Stennicke et al., 2002; Wang et al., 2005; Gopisetty et al., 2006).

Kurkumin dünya genelinde sağlık alanı dışında da pek çok alanda kullanılmaktadır. Örneğin, Hindistan’da yaygın şekilde baharat olarak kullanılırken Japonya’da çay olarak, Korede ise içeceklere katılarak tüketilmektedir. Yine Çin’de renk maddesi olarak, Tayland’da ise kozmetiklerin yapımında kullanılmaktadır. Malezya’da antiseptiklerin üretiminde ve Pakistan’da iltihap giderici olarak değerlendirilmektedir. Amerikada, cipslerde, tereyağı, peynir, hardal sosu gibi pek çok gıda da renklendirici ve koruyucu ve bir madde olarak kullanılmaktadır (Gupta et al., 2013). Kurkuminoidler, “Genel Olarak Güvenli Olarak Kabul Edilen” (GRAS) listesindedir. FDA (Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından güvenilirliği onaylanmıştır. Klinik çalışmalarla 4000 ila 8000 mg/doz’da bile iyi tolere edilebilirlik ve güvenlik özelliğine sahip olduğu saptanmıştır (Gupta et al., 2013; Hewlings and Kalman, 2017).

4. KURKUMİNİN KİMYASAL YAPISI

Zerdeçal bitkisinin yapısında ortalama olarak %3-5 oranında bulunan kurkumin sarı pigmentli küçük molekül ağırlıklı ve polifenolik özellikteki bir komponenttir. Kurkumin keto ve enol olmak üzere iki formu tespit edilmiştir (Lü et al., 2003). Moleküler formülü $C_{21}H_{20}O_6$ ’dır ve moleküler ağırlığı 368.38 Dalton’dur. Kurkumin, 184 °C’de erimekte suda çözünmez ancak aseton ve etanolde de çözünebilmektedir (Fu ve Fan, 2002). Kurkumin bitkide yaklaşık %77 oranında bimetoksikurkumin ve demetoksikurkumin formunda bulun-

maktadır. Bunlar diarilheptanoid yapısındadır ve kurkuminoid olarak adlandırılmaktadır. Kurkumin parlak turuncu-sarı kristal bir bileşiktir (Lestari and Indrayanto 2014).

5. KURKUMİNİN ETKİ MEKANİZMASI

Kurkuminin oksidatif strese neden olan faktörleri azalttığı ve süperoksit dismutaz (SOD) gibi antioksidanların serum aktivitelerini artırıcı etki gösterdiği saptanmıştır (Banach et al., 2014; Sahebkar et al., 2015). Serbest radikaller üzerindeki etkisi birkaç farklı mekanizma ile gerçekleşmektedir. Özellikle reaktif oksijen ve nitrojen (sırasıyla ROS ve RNS) gibi serbest radikal formlarını ortadan kaldırebilmektedir (Menon and Sudheer, 2007). Yine serbest radikallerin nötralizasyonunda aktif görev alan katalaz, SOD ve GSH ve enzimlerinin aktivitesini düzenleyici etki de gösterebilmekte (Marchiani et al., 2014) ve bunun dışında lipoksijenaz/siklooksijenaz ve ksantin hidrojenaz/oksidaz gibi aktif oksijen üreten enzimleri de inhibe edebilmektedir (Lin et al., 2007).

5.1. Kurkuminin Antioksidan Özelliği

Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin üretimi ile birlikte vücudun antioksidan koruyucu sistemleri arasındaki orantısızlık sonucu ortaya çıkmaktadır (Gopisetty et al., 2006; Farzaei et al., 2018). Bu dengesizlik hücre arızasına ve zarara yol açabilmekte ve potansiyel olarak kalp hastalığı, kanser veya diyabet gibi çeşitli hastalıklar ortaya çıkabilmektedir (Perez-Torres et al., 2021). Yapılan çalışmalar, kurkuminin iki işlevli bir antioksidan olarak hareket edebileceğini öne sürmüştür. İlk olarak, kurkumin aktif maddelerle doğrudan reaksiyona girerek onları nötralize etmekte ve daha fazla hasarın oluşumunu önlemektedir (Ak and Gülçin, 2008). İkinci olarak da kurkumin çeşitli sitoprotektif ve antioksidan proteinlerin düzenlenmesini sağlamakta ve vücudun oksidatif strese karşı savunma mekanizmasını güçlendirmektedir (Dinkova-Kostova, and Talalay 2008; Sahebkar, et al., 2015). Kurkuminin sahip olduğu antikanser özelliğinin DNA hasarını ve serbest radikal aracılı lipid peroksidasyonunu kontrol eden antioksidan etkisinden kaynaklandığı da ortaya konulmuştur (Shukla et al., 2003). Ayrıca insan keratinositlerinde ve fibroblastlarında hidrojen peroksit kaynaklı hasara karşı güçlü bir inhibitör etki gösterdiği ve glutatyon-S-transferaz (GST) gibi detoksifiye edici enzimlerin aktivitelerinin iyileştirilmesinde rol oynadığı da bildirilmiştir (Piper et al., 1998; Phan et al., 2001). Kurkuminoid takviyesinin süperoksit dismutaz ve katalazın plazma aktiviteleri ve glutatyon peroksidaz ve lipid peroksitlerin serum konsantrasyonları dahil olmak üzere oksidatif stresin tüm araştırılan parametreleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Lin et al., 2007; Marchiani et al., 2014; Sahebkar et al., 2015).

Yapılan çalışmalar neticesinde kurkumin gıdalardaki peroksit oluşumunu önleyerek gıdanın oksidatif faktörlere karşı koruma süresini uzattığı da saptanmıştır (Jayaparakasha et al., 2005; Wright, 2002). Kurkuminin hidroksil

radikalleri ve azot dioksit radikalleri dahil olmak üzere farklı tipte reaktif oksijeni uzaklaştırma yeteneğine de sahiptir ve bu yönüyle antioksidan kapasitesi askorbik aside eşdeğerdir (Khanna, 2009). Kurkumin, süperoksit radikallerini yakalamanın yanı sıra güçlü bir hidroksil radikal temizleyicisidir. Serbest radikalleri tutma yeteneği sayesinde DNA'yı oksidatif hasardan koruyabilmektedir (Pandya et al., 2000).

5.2. Kurkuminin Anti-İnflamatuar Özelliği

Oksidatif stres birçok kronik hastalıkta rol oynamaktadır. Aslında, inflamasyon hücreleri, inflamasyon bölgesinde oksidatif stres meydana getiren bir dizi reaktif tür serbest bırakmaktadır; bu da oksidatif stres ile inflamasyon arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır (Biswas 2016). İnflamasyon, birçok kronik hastalık ve durumun gelişimine neden olmaktadır (Jurenka, 2009; Recio et al., 2012). Bunlar arasında Alzheimer (AD), Parkinson, epilepsi, AIDS, beyin hasarı, astım, alerji, bronşit, multipl skleroz, kardiyovasküler durumlar, metabolik bozukluklar, kanser, bronşit, kolit, artrit, böbrek iskemisi, sedef hastalığı, diyabet, obezite, yorgunluk, ve depresyon yer almaktadır (Panahi et al., 2016). Kurkumin, inflamasyonla bağlantılı olan çok sayıda transkripsiyon faktörünü, sitokini, protein kinazı, yapışma molekülünü, redoks durumunu ve enzimleri düzenlemektedir (Kim et al., 2010). Tümör nekrozis faktörü (TNF-), çoğu hastalıkta inflamasyonun ana aracıdır ve bu etki, nükleer faktör (NF)-B'nin aktivasyonu ile düzenlenmektedir. Kurkuminin ise, çeşitli farklı inflamatuvar uyarıcılar tarafından artırılan NF-B aktivasyonunu bloke ettiği ve ayrıca, birçok farklı mekanizma aracılığıyla iltihabı bastırabildiği de tespit edilmiştir (Uzer 2007; Jurenka 2009; Panahi et al., 2016).

5.3. Kurkuminin Antimikrobiyal aktivitesi

Zerdeçalın başlıca bileşeni olan kurkuminin antibakteriyel, antiviral ve antifungal etkileri bulunmaktadır (Moghadamtousi et al., 2014). Bir çalışma bulgusu, kurkuminin metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşları üzerinde 125–250 µg/ML'lik minimum inhibitör konsantrasyon değerine sahip olduğunu ortaya koymuştur (Mun et al., 2013) Yine kurkuminin, gastrointestinal rahatsızlıkların kaynağı olan tüm *Helicobacter pylori* suşlarının in vitro gelişiminin inhibisyonunda rol oynadığı saptanmıştır (De et al., 2009). Bunun dışında kurkumin, bir dizi Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri üzerinde antibakteriyel etki gösterdiği de tespit edilmiştir (Negi et al., 1999).

5.4. Kurkuminin Antiviral Aktivitesi

Bitki türeviden olan kurkuminin farklı virüslere karşı geniş bir antiviral aktivite spektrumuna sahip olduğu saptanmıştır. Özellikle, influenza virüsü, adenovirüs, koksaki virüs papillomavirüs virüsü (HPV), Hepatit B virüsü (HBV), Hepatit C virüsü (HCV), insan norovirüsü (HuNoV), solunum sinsityal virüsü (RSV) ve herpes simpleks 1 (HSV-1) virüsleri üzerinde etki gösterdiği ortaya

konulmuştur (Dulbecco and Savarino 2013; Koochpar et al., 2015; Sayer 2015; Gupta et al., 2017).

5.5. Kurkuminin Yara İyileştirici Etkisi

Kurkuminin cilt hastalıklarının tedavisinde kullanımı antik çağlara kadar uzanmaktadır. Hindistan'da cilt hastalıklarının tedavisindeki rolü nedeniyle Ayurveda da "Eski Hint tıbbi sistemi", göz enfeksiyonları, ısırıklar, yanıklar ve akne için tedavi amaçlı kullanılmış ve ayrıca bu maddeden krem ve sabun da üretilmiştir (Hatcher et al., 2008). Ayrıca, cilt hastalıklarının iyileştirilmesinde, böcek ısırıklarında ve suçüçeği gibi hastalıklarda da leke önleyici olarak da değeriendirilmiştir (Bohm et al., 2003).

Kurkumin, dermatit, sedef hastalığı ve skleroderma gibi çeşitli cilt hastalıklarına karşı etkili bir maddedir. Keratinositlerin hiperproliferasyon ve anormal farklılaşmasıyla karakterize kronik bir cilt hastalığı olan sedef hastalığının kurkuminle tedavi edilebilmektedir (Prasad et al., 2014). Kurkumin, miyofibroblastlarda kasılmaları hızlandırmakta ve buna bağlı olarak kollagen ve fibronektin salınımını arttırarak yaraların iyileşmesini sağlamaktadır. Yine yara iyileşmesinin başlangıç aşamalarında nitrik oksit sentezini arttırmakta ve trombus oluşmasını engelleyerek yaranın iyileşmesini hızlandırmaktadır (Omoni and Aluko, 2005).

5.6. Kurkuminin Yeni Damar Oluşumuna (Angienez) Etkisi

Yeni damar oluşumu (Angienez), dokuların gelişimi ve tamiri esnasında organizmanın normal bir durumu olarak ortaya çıkan fizyolojik bir süreçtir ve yeni vasküler kılcal kanalların oluşumuyla karakterize edilmektedir (Walker et al., 1994, Wilson et al., 1994). Buna karşılık angienezis kontrol altında tutulmadığında birtakım patolojik durumlar meydana gelebilmektedir. Bunlara diyabetik retinopati, tümöral oluşumların büyümesi, artrit ve hemanjiomlar örnek olarak verilebilmektedir (Mohan and Nagini, 2003). Kurkumin, kontrolsüz anjiyogenezin düzenleyicisi olarak birçok fayda gösterdiği saptanmıştır. Yine kurkumin ve analoglarının metalloproteinazları inhibe ederek tümör dokularındaki anjiyogenezini azalttığı da tespit edilmiştir (Wang ve Chen 2019).

5.7. Kurkuminin Antiobezite Etkisi

Obezite dünya çapında önemli bir sağlık sorunudur. Kurkumin, hücrenel ve tüm organizma düzeyinde, yağ dokusunda anjiyogenezini baskılayarak, yağ hücresi enerji metabolizmasını arttırarak, obezitenin ve ilişkili metabolik bozuklukların önlenmesi için potansiyel sağlık yararları gösterdiği saptanmıştır (Ejaz et al., 2009). Kurkuminin beyaz yağ dokusundaki makrofaj infiltrasyonunu, leptini ve leptin reseptör seviyesini (Ob-R) azaltarak; inflamasyonla ilişkili obezitede adiponektin ekspresyonunu arttırmaktadır. Kurkuminin etkisiyle artan adiponektin üretimi, NF-kB aktivitesini azaltarak obeziteye karşı olumlu bir etki meydana getirebilmektedir (Shehzad et al., 2011).

Bir çalışma sonucu, kurkuminin insülin salınımını sağladığını, glikoz atılımını iyileştirdiğini ve yüksek yağlı diyet tüketimi sırasında obeziteyi engellediğini göstermiştir (Shao et al., 2012). Yine oral kurkumin takviyesinin obeziteyle ilişkili inflamasyon, insülin direnci ve diyabetin gelişimini önlediği de tespit edilmiştir (Weisberg et al., 2008)

5.8. Kurkuminin Antikanser Etkisi

Kanser, apoptoz, kontrolsüz hücre çoğalması, metastaz ve anjiyogenez ile sonuçlanan ardışık genetik ve epigenetik değişikliklerin bir sonucudur (Hannah and Weinberg 2011). Kurkuminin antikanserojenik etkisinin moleküler temeli, transkripsiyon faktörleri, apoptotik genler, angiogenez düzenleyicileri ve hücresel düzeyde olduğu bilinmektedir (Stennicke et al., 2002; Lü et al., 2003). Kurkuminin kanser karşıtı aktivitesi son zamanlarda kapsamlı bir şekilde araştırılmış ve gastrointestinal, melanom, genitoüriner, meme ve akciğer kanserlerinde önemli etkilere sahip olduğu görülmüştür (Duvoix et al., 2003; Anand et al., 2008; Ravindran et al., 2009). Birçok çalışma, kurkuminin kanser ve kanserle ilişkili komplikasyonların tedavisinde tek başına veya geleneksel kemoterapi ilaçlarıyla birlikte kullanıldığında kanser karşıtı aktivitelere sahip olduğunu göstermiştir (Wilken et al., 2011). Yapılan çalışmalar, kurkuminin doza bağlı olarak hayvanlarda kolon, duodenum, mide, ösefagus, prostat gibi değişik kanser türlerine karşı koruyucu etkiye sahip olduğu ortaya koymuştur (Stennicke et al., 2002; Erdoğan ve Uzaslan, 2003; Lü et al., 2003).

Kurkuminin kanser baskılayıcı mekanizmasının hücre döngüsü (siklin D1 ve siklin E), apoptozis, proliferasyon, sağ kalım, yayılma, amgiogenezis, metastaz, inflamasyon ve bunların çoklu hücre sinyali yoluna müdahale etmesinden kaynaklandığı sanılmaktadır (Anand et al., 2008; Akpolat vd., 2010; Devassy et al., 2015).

5.9. Kurkuminin Antinöroprotektif Aktivitesi

Zerdeçal ve kurkumin nöroprotektif bir özelliğe sahiptir; ancak kesin etki mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır. İn vitro bazlı bir çalışma, kurkuminin oksijen-glikoz yoksunluğu (OGD)/reoksijenasyonla indüklenen kortikal nöronların hayatta kalmasını iyileştirdiğini ve OGD ile indüklenen hücre hasarını azalttığını doğrulamıştır (Wu et al., 2013).

Önemli biyolojik aktif bir bileşen olan kurkumin, iltihaplı durumlar, kanser, AIDS ve diğer hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Amalraj et al., 2017). Yaşlanma, nörodejeneratif hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Kurkuminin protein sentezinin korunmasını sağladığı ve yaşlanmayla ilişkili hastalıkların önlenmesinde etkili olduğu tespit edilmiştir (Monroy et al., 2013). Kurkuminin ayrıca oksijen türevi serbest radikalleri temizleme özelliği olduğu ve bu nedenle de, potansiyel bir nöroprotektif ajan olduğu belirlenmiştir (Nabiuni et al., 2011).

Alzheimer gibi iltihap ve oksidatif hasarla karakterize edilen nörodejeratif hastalıklar, anormal protein gelişimi, insan amiloid öncü proteini veya presenil 1 veya 2 gibi gen mutasyonları ile karakterize edilmektedir (Smith et al., 2007). Antioksidan, anti-inflamatuar özellikler taşıyan kurkumin Alzheimer hastalarında, bilişsel işlevleri iyileştirmekte ve ayrıca b-amiloid plakların ve mikroglia oluşumunun azalmasını sağlamaktadır. Bu hastalarda nöronların bozulmasının gecikmesi yoluyla da çeşitli terapötik etkiler meydana getirmektedir (Mishra and Palanivelu, 2008).

5.10. Kurkuminin Antiprotozoal Aktivitesi

Kurkuminin sahip olduğu antiprotozoal özellikler son on yılda detaylı bir şekilde analiz edilmiştir. Yapılan araştırmalarda %0,05 düzeyindeki kurkumin *Eimeria acervulina* ve *E. maxima*'nın neden olduğu üst ve orta ince bağırsak enfeksiyonlarını önlemede etkili olduğu saptanmıştır. Yine *E. tenella* enfeksiyonlarını önlemede de fayda sağladığı belirlenmiştir. Kurkuminin alkol ekstresinin önemli derecede antiprotozoal aktiviteye sahip olduğu ve özellikle *Entamoeba histolytica*'yı inhibe edebildiği belirlenmiştir. Yine kurkuminin hem in vitro hem de in vivo olarak *Plasmodium*, *Leishmania*, *Trypanosoma* ve *Giardia lamblia* için etkili olduğu bildirilmiştir (Parasuraman, 2017; Rasmussen et al., 2000).

5.11. Kurkuminin Antidiyabet Aktivitesi

Diabetes mellitus karaciğeri, kalbi, beyni ve böbrekleri etkileyen bir sağlık sorunudur (Choudhary et al., 2011; Zhang et al., 2013; Shehzad et al., 2013). Glisemi ve hiperlipideminin azaltılmasında oldukça ucuz ve güvenli bir biyoaktif madde olduğu için diyabet ve komplikasyonlarının azaltılmasında potansiyel bir tedavi kaynağı olarak kullanılmaktadır (Zhang et al., 2013). Kurkumin hepatik glikoz üretimini azaltma, hiperglisemi kaynaklı inflammatuar yanıtı baskılama, GLUT2, GLUT3 ve GLUT4 gen ekspresyonunu ve hücrelerin glikoz alımını artırma gibi etkiler göstermektedir. Ayrıca, AMPK'yi aktive etme gibi özelliklere sahip olduğundan dolayı kan şekerini düşürerek insülin direncini azaltabildiği de saptanmıştır. Ayrıca, kurkuminin antihiperglisemik ve insülin duyarlılığı üzerinde artan bir etkiye sahip olduğu da tespit edilmiştir (Ghorbani et al., 2014).

5.12. Kurkuminin Antikardiyovasküler Aktivitesi

Kardiyovasküler hastalıklar önemli bir küresel sağlık sorunudur ve dünya çapında başlıca ölüm nedenlerinden biridir. Kurkuminin, kardiyovasküler sistem üzerindeki koruyucu etkileri arasında kolesterol ve trigliserit seviyelerini düşürmek, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) lipit peroksidasyonuna duyarlılığını azaltmak ve trombosit agregasyonunu inhibe etmek gibi etkileri bulunmaktadır (Akram et al., 2010; Gupta et al., 2012). Yine bu önemli maddenin, ISO kaynaklı kardiyak hipertrofiyi, oksidatif stresi, inflammatuar olayları, nekrozu ve nötrofil infiltrasyonunu önlediği ve kardiyomiyositleri hücresele

hasardan koruduğu da tespit edilmiştir (Izem-Meziane et al., 2012). Bir çalışma bulgusu, zerdeçalın ön ve eş tedavisinin başlıca bileşeni olan kurkuminin patolojik değişikliklerin şiddetini azalttığını ve bu nedenle miyokard enfarktüsünün (MI) neden olduğu hasara karşı koruyucu bir etkiye sahip olabileceğini bildirmiştir. (Nirmala and Puvanakrishnan, 1996).

5.13. Kurkuminin Anti-gastrointestinal Aktivitesi

Curcuma longa bileşenlerinin gastrointestinal sistem üzerinde çeşitli koruyucu etkiler gösterdiği bilinmektedir. Sodyum kurkuminatın bağırsak spazmlarını ve zerdeçal bileşeni ptoimetilkarbinolün, artan gastrin, sekretin, bikarbonat ve pankreas enzimi salgısını inhibe ettiği ortaya konulmuştur (Kwiecien et al., 2019).

Kurkuminin gastroprotektif etkiye sahip olduğu ve ayrıca peptik ülseri ve ilişkili komplikasyonları azaltan bir etki gösterdiği saptanmıştır. Yapılan araştırmalar kurkuminin mukus salgısını artırdığını ve dolayısıyla iritanlara karşı bir gastroprotektan olarak etki edebileceğini göstermiştir (Haider et al., 2013). Yine bir çalışmada, kurkumin ve omeprazolün gastrik ülser hastalıklarının akut fazında gastrik duvarda gastrik lezyonların gelişiminin önlenmesinde rol oynadığını ortaya koymuştur (Abdul-Aziz, 2011).

5.14. Kurkuminin Antiimmunomodülatör Aktivitesi

Bağışıklık sistemi, canlıyı mikrobiyal enfeksiyonlardan korusa da bağışıklık sisteminde meydana gelen bir bozulma genellikle enfeksiyon, kanser ve otoimmün hastalıklarla sonuçlanabilmektedir. Multiple skleroz, romatoid artrit, tip 1 diyabet, inflamatuvar bağırsak hastalığı, miyokardit, tiroidit, üveit, sistemik lupus eritromatozis ve miyastenia, dünya çapında nüfusun %5'inden fazlasını etkileyen organa özgü otoimmün hastalıklardır. Yapılan son çalışmalar, kurkuminin romatoid artrit, multiple skleroz (MS), inflamatuvar bağırsak hastalığı ve sedefi iyileştirdiğini, bağışıklığı artırdığını ve vücudun kanserle savaşmasına yardımcı olduğunu ortaya koymuştur (Bright, 2007; Akram et al., 2010; Srivastava et al., 2011).

5.15. Kurkuminin Solunum Bozuklukları Üzerindeki Etkisi

Astım, bronşit ve soğuk algınlığı gibi solunum bozuklukları öksürükler, çevre kirleticilerinin sürekli artışı nedeniyle dünya çapında hızla artmaktadır. Kurkumin ise solunumla ilgili komplikasyonların kontrolünde önemli bir rol oynamaktadır. Bir çalışma sonucuna göre, kurkuminin akciğerde katepsin K ve L ekspresyonunu artırdığı ve bunun da akciğer fibroblast hücre davranışı üzerinde önemli bir etkisi olduğu tespit edilmiştir (Zhang et al., 2013).

5.16. Kurkuminin İskemi'de Kullanımı

Nöronal enerji metabolizması oksijen ve glikoza bağımlıdır ve hipoksik veya hipoglisemik dönemlerle baş edemez. Beyindeki oksijen veya glikoz

konsantrasyonlarında azalma kaçınılmaz olarak nöronal fonksiyon kaybına yol açabilmektedir. İskemi, felçte olduğu gibi beyine veya beyin bölgelerine olan kan akışındaki yetersizlikten kaynaklanmaktadır. İskeminin sonuçları, reaktif oksijen türlerinin aşırı mitokondriyal üretimi, NMDA reseptörünün aktivasyonu, astrositlerin uyarılması ve nöronal ölüm yoluyla hücre içi Ca^{2+} seviyelerindeki artıştır. Yapılan araştırmalar, kurkuminin iskemik hasara karşı koruma sağlayabileceğini göstermektedir. Kurkumin, beyindeki yaralı bölgeyi tutmanın yanı sıra oksidatif hasarı ve mitokondriyal disfonksiyonu azaltabilmekte ve nöronal apoptozu ve mikroglial aktivasyonu inhibe edebilmektedir (Esatbeyoğlu et al., 2012; Bavarsad et al., 2018).

6. SONUÇ

Kurkumin, öncelikle antioksidan ve anti-inflamatuar mekanizmaları aracılığıyla etki ettiği görülen çok sayıda sağlık yararı nedeniyle dünya çapında ilgi görmüştür. Kurkuminin sağlığı geliştirici etkileri nedeniyle geleneksel tıpta antik çağlardan beri kullanılmaktadır. Önemli sayıda in vitro, in vivo ve klinik denemelere dayalı çalışmalar, zerdeçal ve en önemli bileşeni olan kurkuminin etkili bir sağlık düzenleyicisi olduğunu ortaya koymuştur. Kurkumin, çeşitli genlerin ve enzimlerin modülasyonu yoluyla hastalıkların iyileştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Sonuç olarak, kurkuminin sağlık üzerindeki etkileri diğer birçok doğal üründe olduğu gibi oldukça karmaşıktır. İn vitro, in vivo ve insan üzerinde yapılan klinik çalışmaların sonuçları, kurkuminin çeşitli moleküler hedefleri etkileyerek birçok hastalığın, özellikle de kanserin önlenmesinde ve tedavisinde etkili olabileceğini göstermektedir. İlaçın güvenliği, aktif bileşenleri, etkileşimleri ve dozajı hastalıkların tedavisinde oldukça önemlidir. Bu nedenle kurkuminin güvenli bir doğal ürün olması ve maliyetinin ilaçlardan daha düşük olması, hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde kullanılabilmesi düşüncesini ortaya koymuştur. Kurkuminin, analoglarının ve metabolitlerinin etkinliğini, ilaç-gıda ve ilaç-besin etkileşimini daha kesin olarak belirlemek; diğer olası biyolojik aktiviteleri netleştirmek, öneriler geliştirmek; diğer hastalıklarla ilişkileri hakkında kanıt sağlamak için daha fazla çalışma yapılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abdul-Aziz K. 2011. Comparative evaluation of the anti-ulcer activity of curcumin and omeprazole during the acute phase of gastric ulcer- efficacy of curcumin in gastric ulcer prevention against omeprazole. *Food Nutr Sci* 2:628-40.
- Adams JM, Cory S. 2001. Life-or-death decisions by the Bcl-2 protein family. *Trends Biochem Sci* 26: 61-66.
- Adams JM, Cory S. 2007. The Bcl-2 apoptotic switch in cancer development and therapy. *Oncogene* 26: 1324-1337.
- Aggarwal B, Kumar A, Bharti A. 2003. Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res* 23: 363-398.
- Aggarwal BB, Harikumar KB. 2009. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *Int J Biochem Cell Biol* 41: 40-59.
- Ak, T.; Gülçin, I. 2008. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. *Chem Biol Interact* 174: 27-37.
- Akbay GD, Pekcan AD. 2016. Zerdeçal: Beslenme ve Sağlık Yönünden Değerlendirilmesi. *Bes Diy Derg* 44(1):68-72.
- Akpolat M, Tarladaçalışır Y, Uz Y, Metin M, Kızılay G. 2010. Kanser tedavisinde curcuminin yeri. *Yeni Tıp Derg* 27:142-147.
- Akram M, Shahab-Uddin AA, Usmanghani K, Hannan A, Mohiuddin E, Asif M. 2010. *Curcuma longa* and curcumin: a review article. *Rom J Biol Plant Biol* 55: 65-70.
- Amalraj A, Pius A, Gopi S, Gopi S. 2017. Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives – A review. *J Tradit Complement Med* 7(2): 205-233.
- Anand P, Sundaram C, Jhurani S, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. 2008. Curcumin and Cancer: an “old-age” disease with an “age-old” solution. *Cancer Lett* 267(1): 133-164.
- Anand P, Thomas S, Kunnumakkara, A., Sundaram, C., Harikumar, K.B., Sung, B., Tharakan, S.T., Misra, K., Priyadarsini, I.K., Rajasekharan, K.N., Aggarwal BB. 2008. Biological activities of curcumin and its analogues (congeners) made by man and mother nature. *Biochem Pharm* 76(6): 1590-611.
- Azuine MA, Bhide SV. 1992. Chemopreventive effect of turmeric against stomach and skin tumors induced by chemical carcinogens in Swiss mice. *NutrCancer* 17: 77-83.

- Bavarsad K, Barreto GE, Hadjzadeh MA, Sahebkar A. 2018. Protective effects of curcumin against ischemia-reperfusion injury in the nervous system. *Mol Neurobiol.* 56(2):1391-1404.
- Biswas SK. 2016. Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox? *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016, 5698931.
- Bohm V, Frohlich K, Bitsch R. 2003. Rosehip a “new” source of lycopene? *Mol Aspects Med* 6: 385-389.
- Bright J. 2007. Curcumin and autoimmune disease. *Adv Exp Med Biol* 595:425-451.
- Brouet I, Ohshima H. 1995. Curcumin, an anti-tumour promoter and anti-inflammatory agent, inhibits induction of nitric oxide synthase in activated macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* 206: 533-540.
- Choudhary S, Sinha S, Zhao Y, Banerjee S, Sathyanarayana P, Shahani S., et al. 2011. NF- κ B-inducing kinase (NIK) mediates skeletal muscle insulin resistance: Blockade by adiponectin. *Endocrinol* 152:3622-3627.
- Czernicka L, Grzegorzczak A, Marzec Z, Antosiewicz B, Malm A, Kukula-Koch W. 2019. Antimicrobial potential of single metabolites of curcuma longa assessed in the total extract by thin-layer chromatography-based bioautography and image analysis. *Int J Mol Sci* 19, 20(4):898.
- De R, Kundu P, Swarnakar S, Ramamurthy T, Chowdhury A, Nair GB, et al. 2009. Antimicrobial activity of curcumin against *Helicobacter pylori* isolates from India and during infections in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 53:1592-7.
- Deogade S, Ghate S. 2015. Curcumin: Therapeutic applications in systemic and oral health. *Int. J Biol Pharm Res* 6(4):281-290.
- Devassy J, Nwachukwu I, Jones P. 2015. Curcumin and cancer: Barriers to obtaining a health claim. *Nutr Rev* 73(3):155-165.
- Dinkova-Kostova, A.T.; Talalay, P. 2008. Direct and indirect antioxidant properties of inducers of cytoprotective proteins. *Mol Nutr Food Res* 52: 128-138.
- Dulbecco P, Savarino V. 2013. Therapeutic potential of curcumin in digestive diseases. *World Gastroenterol* 19(48): 9256.
- Duvoix A, Blasius R, Delhalle S, Schnekenburger M, et al. 2003. Chemopreventive and therapeutic effects of curcumin. *Cancer letters* 223(2): 181-190.
- Eichhorst ST, Krammer PH. 2001. Derangement of apoptosis in cancer, *The Lancet* 358: 345-346.
- Ejaz A, Wu D, Kwan P, Meydani M. 2009. Curcumin inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and angiogenesis and obesity in C57/BL mice. *J Nutr* 139: 919-25.
- Emir Çoban Ö, Patır B. 2010. Antioksidan etkili bazı bitki ve baharatların gıdalarda

kullanımı. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi 5(2):7-19.

- Erdoğan BB, Uzaslan EK. 2003, Apoptozis Mekanizmaları: Tümör Gelişiminde Fas-Fasl Bağımlı Apoptozis. Akciğer Arşivi 4: 165-174.
- Esatbeyoğlu T, Huebbe P, Ernst IM, Chin D, Wagner AE, Rimbach G. 2012. Curcumin-from molecule to biological function. Angew Chem Int Ed Engl 51(22): 5308-32.
- Farzaei MH, Zobeiri M, Parvizi F, El-Senduny FE, Marmouzi I, Coy-Barrera E, Naseri R, Nabavi SM, Rahimi R, Abdollahi M. 2018. Curcumin in Liver Diseases: A Systematic Review of the Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and Clinical Perspective. Nutrients 10: 855.
- Fu YF, Fan TJ. 2002. Bcl-2 family proteins and apoptosis. Acta Biochim Biophys Sin 34: 389–394.
- Fuloria S, Mehta J, Chandel A, Sekar M, Rani NNI. M, Begum MY, Fuloria NK. 2022. A comprehensive review on the therapeutic potential of *Curcuma longa* Linn. in relation to its major active constituent curcumin. Front Pharmacol 13: 1-27.
- Ghorbani Z, Hekmatdoost A, Mirmiran, P. 2014. Antihyperglycemic and insulin sensitizer effects of turmeric and its principle constituent curcumin. Int J Endocrinol Metab 12(4):18081.
- Gopisetty, G., Das, P.M., Ramachandran, K., VanWert, J., Ferdinand, L., Reis I.M. and Singal, R., 2006, Methylation mediated silencing of TMS1/ASC gene in prostate cancer, Mol Cancer 5-28.
- Gupta AP, Khan S, Manzoor MM, Yadav AK, Sharma G, Anand R and Gupta S. 2017. Anticancer curcumin: Natural analogues and structure-activity relationship. In Studies in Natural Products Chemistry, Elsevier. 54: 355-401.
- Gupta SC, Patchva S, Koh W, Aggarwal BB. 2012. Discovery of curcumin a component of golden spice and its miraculous biological activities. Clin Exp Pharmacol Physiol 39:283–299.
- Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. 2013. Therapeutic Roles of Curcumin: Lessons Learned from Clinical Trials. AAPS J 15: 195–218.
- Haider S, Naqvi F, Tabassum S, Saleem S, Batool Z, Sadir S, et al. 2013. Preventive effects of curcumin against drug- and starvation-induced gastric erosions in rats. Sci Pharm 81:549-58.
- Hanahan D, Weinberg RA. 2011. Hallmarks of cancer the next generation. Cell 144(5): 646 -674.
- Hewlings SJ, Kalman DS. 2017. Curcumin: A Reveiw of its' Effects on Human helath. Foods 6(10): 92.
- Izem-Meziane M, Djerdjouri B, Rimbaud S, Caffin F, Fortin D, Garnier A, et al. 2012.

- Catecholamine-induced cardiac mitochondrial dysfunction and mPTP opening: Protective effect of curcumin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 302:665-74.
- Jabczyk M, Nowak J, Hudzik B, Zubelewicz-Szkodzinska B. 2021. Curcumin in Metabolic Health and Disease. *Nutrients* 13: 4440.
- Jayaprakasha GK, Rao LJ, Sakariah KK. 2005. Chemistry and biological activities of *C. longa*. *Trends Food Sci Technol* 16: 533-548.
- Jurenka JS. 2009. Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of Preclinical and Clinical Research *Altern Med Rev* 14: 141-153.
- Kandiannan K., Thankamani CK., Srinivasan V, Rajeev P. 2008. Turmeric (Extension Pamphlet), Indian Institute of Spices Research.
- Kannappan R, Gupta SC, Kim JH, Reuter S, Aggarwal BB. 2011. Neuroprotection by spice-derived nutraceuticals: You are what you eat! *Mol Neurobiol* 44:142-159.
- Kawamori T, Lubet R, Steele VE, Kelloff GJ, Kaskey RB, Rao CV, Reddy BS. 1999. Chemopreventive effect of curcumin, a naturally occurring anti-inflammatory agent, during the promotion/progression stages of colon cancer. *Cancer Res* 59: 597-601.
- Kennedy OD, Wightman EL. 2011. Herbal extracts and phytochemicals: plant secondary metabolites and the enhancement of human brain function. *Adv Nutr* 2:32- 50.
- Khanna S, Park HA, Sen CK, Golakoti T, Sengupta K, Venkateswarlu S, Roy S. 2009. Neuroprotective and antiinflammatory properties of a novel demethylated curcuminoid. *Antioxid Redox Signal* 11(3): 449-68.
- Kharat M, Du Z, Zhang G and McClements DJ. 2017. Physical and chemical stability of curcumin in aqueous solutions and emulsions: Impact of pH, temperature and molecular environment. *J Agricult Food Chem* 65(8): 1525-1532.
- Kim J, Lee HJ and Lee KW. 2010. Naturally occurring phytochemicals for the prevention of Alzheimer's disease. *J Neurochem* 112(6): 1415-1430.
- Koohpar ZK, Entezari M, Movafagh A and Hashemi M. 2015. Anticancer activity of Curcumin on human breast adenocarcinoma: role of Mcl-1 gene Iran. *J Cancer Prev* 8(3): 2231.
- Korsmeyer SJ. 1999. BCL-2 gene family and the regulation of programmed cell death. *Cancer Res*, 59: 1693-1700.
- Kwiecien S, Magierowski M, Majka J, Ptakbelowska A, Wojcik D, Sliwowski Z, Brzozowski T. 2019. Curcumin: A potent protectant against esophageal and gastric disorders. *Int J Molecular Sci* 20:(6).
- Lestari ML, Indrayanto G. 2014. Chapter Three- Curcumin. Profiles of Drug Substan-

ces, Excipients and Related Methodology 39:113-204.

- Lin YG, Kunnumakkara AB, Nair A, Merritt WM, Han LY, Armaiz-Pena GN, Kamat AA, Spannuth WA, Gershenson DM, Lutgendorf SK. et al. 2007. Curcumin inhibits tumor growth and angiogenesis in ovarian carcinoma by targeting the nuclear factor- κ B pathway. *Clin Cancer Res* 13: 3423–3430.
- Lü CX, Fan TJ, Hu GB, Cong RS. 2003. Apoptosis-inducing factor and apoptosis, *Acta Biochim Biophys Sin* 35: 881–885.
- Marchiani A, Rozzo C, Fadda A, Delogu G, Ruzza P. 2014. Curcumin and curcumin-like molecules: From spice to drugs. *Curr Med Chem* 21: 204–222.
- Menon VP, Sudheer AR. 2007. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. *Adv Exp Med Biol* 595: 105-125.
- Minn AJ, Swain RE, Ma A, Thompson CB. 1998. Recent progress on the regulation of apoptosis by Bcl-2 family members. *Adv Immunol* 70: 245-279.
- Mishra S, Palanivelu K. 2008. The effect of curcumin (turmeric) on Alzheimer's disease: An overview. *Ann Indian Acad Neurol* 11(1):13–19.
- Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Hassandarvish P, Tajik H, Abubakar S, Zandi K. 2014. A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. *Biomed Res Int* 186864.
- Mohan KVPC, Nagini S. 2003. Dose-response effects of tomato lycopene on lipid peroxidation and enzymic antioxidants in the hamster buccal pouch carcinogenesis model. *Nutr Res* 10:1403-1416.
- Monroy A, Lithgow GJ, Alavez S. 2013. Curcumin and neurodegenerative diseases. *Biofactors* 39(1):122–132.
- Mun SH, Joung DK, Kim YS, Kang OH, Kim SB, Seo YS, et al. Synergistic antibacterial effect of curcumin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Phytother Res* 2013;19:599-604.
- Nabiuni M, Nazari Z, Abdolhamid Angaji, S, Nejad S. 2011. Neuroprotective effects of curcumin. *Aust J. Basic Appl Sci* 5(9):2224–2240.
- Nair KP. 2013. The Agronomy and Economy of Turmeric and Ginger. *Elsevier, Oxford*.
- Negi PS, Jayaprakasha GK, Jagan Mohan Rao L, Sakariah KK. 1999. Antibacterial activity of turmeric oil: A byproduct from curcumin manufacture. *J Agric Food Chem* 47:4297-300.
- Nirmala C, Puvanakrishnan R. 1996. Protective role of curcumin against isoproterenol induced myocardial infarction in rats. *Mol Cell Biochem* 159:85-93.
- Omoni AO, Aluko RE. 2005. The anticarcinogenic and antiatherogenic effects of lycopene: a review. *Trends Food Sci Technol* 16: 344–350.

- Panahi Y, Hosseini MS, Khalili N, Naimi E, Simental-Mendia LE, Majeed M, Sahebkar A. 2016. Effects of curcumin on serum cytokine concentrations in subjects with metabolic syndrome: A post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *Bio-med Pharmacother* 82: 578–582.
- Pandya U, Saini MK, Jin GF, Awasthi S, Godley BF, Awasthi YC. 2000. Dietary curcumin prevents ocular toxicity of naphthalene in rats. *Toxicol Lett* 115(3):195-204.
- Parasuraman S, Zhen KM, Banik U, Christopher PV. 2017. Ameliorative Effect of Curcumin on Olanzapine-induced Obesity in Sprague-Dawley Rats. *Pharmacogn Res* 9(3): 247-252.
- Patil P, Jayaprakasha GK, Chidambara Murthy KN, Vikram A. 2009. Bioactive compounds: Historical perspectives, opportunities, and challenges. *J Agric Food Chem* 57:8142–8160.
- Perez-Torres I, Castrejon-Tellez V, Soto ME, Rubio-Ruiz ME, Manzano-Pech L, Guarnner-Lans V. 2021. Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. *Int J Mol Sci* 22: 1786.
- Phan TT, See P, Lee ST, Chan SY. 2001. Protective effects of curcumin against oxidative damage on skin cells *in vitro*: Its implication for wound healing. *J Trauma* 51:927-31.
- Piper JT, Singhal SS, Salameh MS, Torman RT, Awasthi YC, Awasthi S. 1998. Mechanisms of anticarcinogenic properties of curcumin: The effect of curcumin on glutathione linked detoxification enzymes in rat liver. *Int J Biochem Cell Biol* 30:445-56.
- Pompella A, Sies H, Wacker R, Brouns F, Grune T, Biesalski HK, Frank J. 2014. The use of total antioxidant capacity as surrogate marker for food quality and its effect on health is to be discouraged. *Nutrition* 30(7-8): 791-793. _
- Prasad S, Gupta S, Tyagi A, Aggarwal B. 2014. Curcumin, a component of golden spice: From bedside to bench and back. *Biotechnol Adv* 32:1053–1064.
- Priyadarsini KI. 2014. The chemistry of curcumin: From extraction to therapeutic agent. *Molecules* 19: 20091–20112.
- Qin F, Huang X, Zhang HM, Ren P. 2009. Pharmacokinetic comparison of puerarin after oral administration of Jiawei-Xiaoyao- San to healthy volunteers and patients with functional dyspepsia: Influence of disease state. *J Pharm Pharmacol* 61:125–129.
- Rasmussen HB, Christensen SB, Kuist LP, Karazmı A. 2000. A simple and effective separation of the curcumins, the antiprotozoal constituents of *Curcuma longa*. *Planta Med* 66: 396–398.

- Ravindran J, Prasad S, Aggarwal BB. 2009. Curcumin and cancer cells: how many ways can Curry kill tumor cells selectively. *The AAPS J* 11(3): 495-510.
- Ravindran PN. 2007. Turmeric- The Golden Spice of Life in Turmeric: the genus *Curcuma* edited by P.N. Ravindran, K. Nirmal Babu, and K. Sivaraman. (Medicinal and aromatic plants--industrial profiles, v. 45), CRC Press.
- Recio MC, Andujar I, Rios JL. 2012. Anti-inflammatory agents from plants: Progress and potential. *Curr Med Chem* 19: 2088–2103.
- Sahebkar A, Serbanc MC, Ursoniuc S, Banach M. 2015. Effect of curcuminoids on oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Funct Foods* 18: 898–909.
- Sahebkar A, Serbanc MC, Ursoniuc S, Banach M. 2015. Effect of curcuminoids on oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Funct Foods* 18: 898–909.
- Sayer A. 2015. Yeast Is A Cause of Cancer And Turmeric Can Kill Both. *Research Confirms. Research.* 4(2): 339.
- Shao W, Yu Z, Chiang Y, Yang Y, Chai T, Foltz W, et al. 2012. Curcumin prevents high fat diet induced insulin resistance and obesity via attenuating lipogenesis in liver and inflammatory pathway in adipocytes. *PLoS One* 7: 28784.
- Shehzad A, Ha T, Subhan F, Lee S. 2011. New mechanism and anti-inflammatory role of curcumin in obesity and obesity related metabolic disease. *Eur J Nutr* 50:151–161.
- Shehzad A, Khan S, Shehzad O, Lee YS. 2010. Curcumin therapeutic promises and bioavailability in colorectal cancer. *Drugs Today* 46(7):523–532.
- Shehzad, A., Rehman, G. and Lee, Y. (2013). Curcumin in inflammatory diseases. *Int. Union Biochem. Mol. Biology, Inc.* 39(1):69–77.
- Shukla PK, Khanna VK, Khan MY, Srimal RC. 2003. Protective effect of curcumin against lead neurotoxicity in rat. *Hum Exp Toxicol* 22:653–8.
- Smith G, Cappai R, Barnham J. 2007. The redox chemistry of the Alzheimer's disease amyloid beta peptide. *Biochim Biophys Acta* 1768:1976–1790.
- Srivastava R, Singh S, Dubey S, Misra K, Khar A. 2011. Immunomodulatory and therapeutic activity of curcumin. *Int Immunopharmacol* 11: 331-341.
- Stankovic I. 2004. Curcumin- Chemical and Technical Assessment (CTA), *FAO*.
- Stennicke HR, Ryan CA, Salvesen GS. 2002. Reprieve from execution: the molecular basis of caspase inhibition. *Trends Biochem Sci.* 27: 94-101.
- Suhit G, Meghana K, Ramesh B, Anant P. 2011. Activity of watersoluble turmeric extract using hydrophilic excipients. *Food Sci Technol* 43:59-66.

- Thanchai W, Liawruangrath B, Liawruangrath S. 2009. Flow injection analysis of total curcuminoids in turmeric and total antioxidant capacity using 2,20-diphenyl-1-picrylhydrazyl assay. *Food Chem* 112:494-499.
- Uzer N. 2007. *Sıçanlarda Deri Fleplerinin Yaşayabilirliğinde Curcumin Kullanımının Etkilerinin Araştırılması*. Uzmanlık Tezi, T.C Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, İstanbul.
- Walker NPC, Talanian RV, Brady KD, Dang LC, Bump NJ, Ferenza C, Franklin S, Ghayur T, Hackett MC, Hammill LD, Herzog L, Hugunin M, Houy W, Mankovich JA, McGuinness L, Orlewicz E, Paskind M, Pratt CA, Reis P, Summani A, Terranova M, Welch JP, Xiong L, Möller A, Tracey DE, Kamen R, Wong WW. 1994. Crystal structure of the cysteine protease interleukin-1 beta-converting enzyme: a (p20/p10)₂ homodimer, *Cell* 78: 343-352.
- Wang LL, Sun Y, Huang K, Zheng L. 2013. Curcumin, a potential therapeutic candidate for retinal diseases. *Mol Nutr Food Res* 57:1557-68.
- Wang TY, Chen JX. 2019. Effects of curcumin on vessel formation insight into the pro- and antiangiogenesis of curcumin. *Evid Based Complement Alternat Med* 1390795.
- Wang ZB, Liu YQ, Cui YF. 2005. Pathways to caspase activation. *Cell Biol Int* 29: 489-496.
- Weisberg SP, Leibel R, Tortoriello DV. 2008. Dietary curcumin significantly improves obesity-associated inflammation and diabetes in mouse models of diabetes. *Endocrinology* 149:3549-58.
- Wilken R, Veena MS, Wang MB and Srivatsan ES. 2011. Curcumin: A review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Cancer* 10(1): 12-17.
- Wilson KP, Black JA, Thomson JA, Kim EE, Griffith JP, Navia MA, Murcko MA, Chambers, SP, Aldape RA, Raybuck SA, 1994. Structure and mechanism of interleukin-1 beta converting enzyme, *Nature*, 370: 270-275.
- Wright JS. 2002. Predicting the antioxidant activity of curcumin and curcuminoids. *J Mol Struct (Theochem)* 591: 207-217.
- Wu J, Li Q, Wang X, Yu S, Li L, Wu X et al. 2013. Neuroprotection by curcumin in ischemic brain injury involves the Akt/Nrf2 pathway. *PLoS One* 8: 59843.
- Xu XY, Meng X, Li S, Gan RY, Li Y, Li HB. 2018. Bioactivity, Health Benefits, and Related Molecular Mechanisms of Curcumin: Current Progress, Challenges, and Perspectives. *Nutrients* 10(10).
- Zhang DW, Fu M, Gao SH, Liu JL. 2013. Curcumin and diabetes: a systematic review. *Evid Based Complement Alternat Med* 636053.

- Zhao J, Zhao Y, Zheng W, Lu Y, Feng G, Yu S. 2008. Neuroprotective effect of curcumin on transient focal cerebral ischemia in rats. *Brain Res* 1229:224-232.
- Zheng QT, Yang ZH, Yu LY, Ren YY, Huang QX, Liu Q, Zheng X. 2017. Synthesis and antioxidant activity of curcumin analogs. *J Asian Nat Prod Res* 19(5): 489-503.

BÖLÜM 2

GIDA MÜHENDİSLİĞİNDE İSTATİSTİKSEL UYGULAMALAR

Tuğba GÜNGÖR ERTUĞRAL¹

¹ Çanakkale Dr.Öğr.Üyesi, Uygulamalı Bilimler Fakültesi, Gıda Teknolojisi Bölümü, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale, Türkiye.
Orcid : 0000-0002-1306-3399

1. Gıda Mühendisliği ve İstatistik

Gıda mühendisliği; bitkisel yağ teknolojisi, et teknolojisi, fermantasyon teknolojileri, fonksiyonel gıda biyoteknolojisi, gıda güvenliği, gıda hijyeni ve sanitasyonu, gıda kimyası, gıda mikrobiyolojisi, gıda teknolojileri, gıda ve beslenme bilimi, meyve ve sebze teknolojisi, nanoteknoloji, gıda ambalajlama ve depolama malzemeleri, su ürünleri teknolojisi, süt ve süt ürünleri teknolojisi, tahıl teknolojisi ve temel işlemler konularını içeren bir bilim dalıdır. Gıda biliminde veri toplama ve bu veriler üzerinden tablo ve grafik oluşturma, yorumlama, bulunan sonuçların güven dereceleri, kitle genellemeleri, özellikler arasın ilişki araştırma, geleceğe ilişkin tahmin yapma, deneyler düzenleyebilme ve gözlem yapabilme araştırmaların sonuçlarından yararlanabilmek için oldukça önemlidir.

Özellikle ürün geliştirme, araştırma geliştirme (AR-GE) faaliyetlerine yön vermek, duysal analiz sonuçlarının değerlendirilmesi gibi alanlarda yapılan istatistiksel hesaplamalar, gıda pazarlama, tüketici sağlığı, gıda güvenliği araştırmalarına yön verir. Gıda endüstrisinde mikrobiyal, fiziksel ve biyolojik bozulmalarla gerçekleşebilen ürün kaybında, depolama ve ambalajlama faaliyetleri, hijyen ve sanitasyon ve tüketici davranışlarının belirlenmesinde istatistiksel yöntemler önemlidir. İstatistiksel analiz ve çalışma tasarımının temel bilgisi, genellikle beslenme alışkanlıkları, sağlık ve yaşam tarzı arasındaki ilişkiyi araştırma hedeflidir (Pripp ve Pripp, 2013).

Sayısal veri toplama ve analiz etme bilimi olarak da bilinen istatistik, nüfusun çekilen bilgileri üzerinden hesaplamalar yapar. İstatistik; veri toplama, düzenlenme, özetlenme ve sunma (açıklayıcı istatistik) ve verilerden sonuç çıkarma (istatistiksel çıkarım) unsurlarını içerir (Schleining, 2024).

Temelde araştırmaların yürütülmesinde ölçüm biçimine sahip bir veri toplama ögesi yer alır ki burada gözlemler sayılara dönüştürülür ve ölçüm kavramı belirli kurallar dahilinde sayıların nesnelere veya olaylara atanmasıdır. Burada araştırmacılar ölçüme değişkenlerle başlar, ardından bu değişkenlerin sayısal biçimde nasıl ifade edileceğini belirlemek için kurallar kullanır. Örneğin ekmek kırıntısının değişken dokusuna dair bir ölçüm için örneklerden birini seçmeleri istenen panelistler tarafından, belirtilen sayılara göre bazı ölçümler yapılır ki bunlar sakızlılık, uyum, kırılğanlık ve sıklık olabilir. Burada değişken örneğin ağırlığı ise gıdanın tartıldığında gözlemlenen sayılarıdır. Veri kavramı ise gözlem sonucu olarak düşünülebilir. Veriler istatistiksel olarak ele alınacaksa, gözlemler sayısal biçimde ifade edilmeli ve nicel olmalıdır. İstatistiksel veriler aslında bir sayı koleksiyonu gibidir ve araştırmacının gözlemlediği fenomenlerin sayısal değerlere dönüşümü veya veriler ölçüm olarak adlandırılır. Ölçüm süreci sayıları üretir ve yorumlar anlamlı bir şekilde kullanılabilir istatistiksel prosedürleri oluşturur. Verilerle yapılabilecekler, sayıların sahip olduğu bilgiye bağlıdır. Ölçümün taşıdığı bilgi türü ise ölçümün

ölçeğini belirtir ve veri türleri için temel bir anlayış geliştirmek, istatistiksel prosedürleri seçmek oldukça önemlidir (Schleining, 2024).

2. Gıda Uygulamalarında İstatistik Grafikleri ve Parametrik Testler

Gıda mühendisliğinde, süreçlerin analiz edilmesi, ürün kalitesinin değerlendirilmesi ve tüketici davranışlarının anlaşılması gibi önemli süreçler için veri analizine ihtiyaç duyulduğunda tablo ve grafikler de bu bağlamda karmaşık veri setlerinin görselleştirilmesi ve anlaşılır duruma getirilmesi için kullanılır. Grafik türlerinin doğru seçimi, verilerin uygun ve anlaşılır şekilde sunulmasını sağlar. Gıda uygulamalarında kullanılan grafiklerin işlevleri, bu türlerin bilimsel ve endüstriyel amaçlarla nasıl uygulandığını açıklamak açısından önemlidir. Gıda üretim süreçlerinden tüketici davranışlarının analizine kadar geniş bir uygulama alanına sahip olan grafikler, sektördeki verimlilik ve kaliteyi artırmak için kritik rol oynayabilmektedir.

Gıda mühendisliği alanında istatistiğin en çok kullanıldığı alanlardan biri de duyu analizi çalışmalarıdır. Duyusal analiz, insan panelistlerinin; görme, koku alma, tat alma, dokunma ve işitme duyularını kullanarak gıda ürünlerinin ve diğer birçok malzemenin duyu özelliklerini ve kabul edilebilirliğini ölçen çok disiplinli bir bilimdir. İnsan tepkisini taklit edebilen veya yerini alabilen tek bir araç yoktur, bu da herhangi bir gıda çalışmasının duyu değerlendirme bileşenini elzem hale getirir. Duyusal analiz, ürün geliştirme, ürün iyileştirme, kalite kontrol, depolama çalışmaları ve süreç geliştirme gibi çeşitli alanlara uygulanabilir ve istatistiksel testler, duyu çalışmalardan elde edilen verilerin analiz edilmesinde kullanılmaktadır. Burada amaç; hipotez belirleme, örnekler ve tedaviler ile popülasyonlar arasında önemli farklılıklar olup olmadığını ve bu farklılıkların diğer değişkenlere veya parametrelere bağlı olup olmadığını belirleme, eğitilmiş panelistlerin hem eğitim sırasında hem de gerçek çalışmada doğruluklarını izlemektir (Watts vd., 1989).

2.1. Grafik Türleri

Gıda mühendisliği alanında istatistiksel hesaplamalarda sıkça kullanılan grafik türleri genellikle; çubuk grafikleri, histogram grafikleri, çizgi grafikleri, pasta grafikleridir.

2.1.1. Çubuk Grafikleri

Çubuk grafikleri, kategorik verileri özetlemek için yaygın olarak kullanılır. Bu kategoriler genelde niteldir. Bir çubuk grafiğinde, kategoriler yatay eksen boyunca görünür ve çubuğun yüksekliği her kategorinin sıklığına (frekansına) karşılık gelir. Gıda mühendisliğinde, farklı gıda ürünlerinin özelliklerini veya farklı gruplar arasındaki değişimlerini görselleştirmek için çok fazla tercih edilir ancak fazla kategori karmaşıklık yaratabilir. Örneğin, farklı süt markalarının protein içeriklerinin karşılaştırılması karmaşıklık yaratır (Hayran, 2012).

2.1.2. Histogram Grafikleri

Histogram grafikleri, verilerin hangi aralıklarda hangi sıklıklarla gözleendiğini göstermektedir ve ölçüm yapılan özelliğe karşılık gelen tekrarlı sayıdaki verilerin alabileceği değerler ile bunlara uygulanan işlemlerden sonra aldığı değerler hakkında bilgi vermektedir. Sürekli verilerde kullanılır. Yatay eksen- de sınıfın sınırları, düşey eksen- de ise sıklıklar olmak üzere her sınıfın üstüne tabanı sınıf aralığı ve yüksekliği ile oturulur. Sınıf sıklığı hesaplanan sınıfın üst sınırı ile ardından gelen diğer sınıfın alt sınırının çakışması ile meydana gelen dikdörtgenlerin çizilmesiyle oluşturulur. Gıda kalite kontrol süreçlerinde veri analizi için kullanılır (Granato vd.,2014).

2.1.3. Çizgi Grafikleri

Çizgi grafiği, zaman serisi verilerinin görselleştirilmesinde yaygın olarak kullanılır. Ancak çok sayıda değişkeni aynı anda görselleştirmek bakımından karmaşık olabilir. Gıda üretim süreçlerinde bir dizi veri noktasını grafik üzerinde çizer ve bunların parametrelerini zaman içindeki değişimini gösterebilir. Kategorik değişkenleri özetlemek için bir çizgi grafik kullanılabilir ancak bu durumda bir çubuk grafiğine benzer. Gıda üretimi sırasında sıcaklık, nem, pH veya diğer süreç parametrelerinin zamanla nasıl değiştiğini göstermek için idealdir (Hayran, 2012).

2.1.4. Pasta Grafikleri

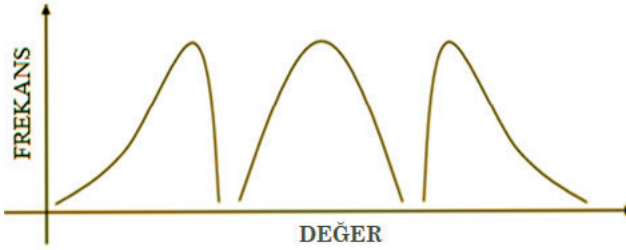
Pasta grafikleri, besin analizleri ve ürün bileşimlerinin yüzdesel dağılımlarının sunulmasında daha açıklayıcıdır ancak birden fazla değişken gösterilmesinde sınırlıdır ve il bazlı anket çalışmalarında bu tür grafikler tercih edilebilmektedir. Burada gıda ürünlerindeki karbonhidrat, protein ve yağ oranlarının tüketiciye sunulması örnek olarak verilebilir. (Hazırbulan ve Çetinkaya, 2023).

1.2. Parametrik Testler

Normal Dağılım

Sayısal değişken içeren analizlerde değişkenlerin normal dağılım oluşturup oluşturmadığına bakılmalıdır. Burada normal dağılım, ölçümdeki sürekli değişkenlerin dağılımını ifade eder ve normal dağılım oluşmasında ortalama ve standart sapmanın farklı her değerine bakılır (Sümbüloğlu ve Sümbüloğlu, 2012). Rastlantısal birçok olayın meydana gelmesinde, söz konusu dağılım normal dağılıma uyma eğilimi gösterir (Arıcı, 1997). Burada örneklem büyüklüğü 30 ve üzerinde ise örneklem büyüklüğünün artması ile dağılımın normal dağılıma yaklaşması söz konusudur (Büyüköztürk vd., 2018). Araştırılan değişkenin normal dağılım göstermesi ise yansız parametre kestirimi yapılması için önemlidir (Tabachnick vd., 2013). Bunun sebebi çoğunlukla parametrik test istatistiklerinin genelde normal dağılıma dayalı hesaplanmasıdır. Simetrik dağılım şeklinde olan normal dağılımda normal dağılım eğri ortasına gelen

ölçüde en yüksek frekansı gösterilirken, uçlarda ise daha az frekans gösteren puanlar görülür (Pallant, 2016). Normallik test edilmesinde betimsel istatistik, grafik ya da hipotez testlerinden (KolmogorovSmirnov, Shapiro Wilk) yararlanılır (Pituch ve Stevens, 2016). Genellikle literatürde tek değişkenli normalliğin belirlenmesinde yaklaşık 40 yöntemden bahsedilmektedir (Thode, 2002). Normallik aslında iki bileşenin çarpıklık ve basıklığıdır ve çarpıklık dağılımların simetrik olması ilgilidir. Burada dağılımın ortalaması 0'ın sağında ve puanlar sağa yığılmışsa dağılım sola çarpık (kuyruk solda uzun, negatif çarpık), solunda ise dağılım sağa çarpıktır (kuyruk sağda uzun, pozitif çarpık) denilebilir. Şekil 1'de sola çarpık, normal ve sağa çarpık üç eğri gösterilmektedir. Basıklık, dağılımdaki sivrilikle ilgilidir basıklık değeri 0'ın üzerindeyse sivri ve basıklık değeri 0'ın altında, kuyruklarda veri yoğunluğu fazla ise düz dağılımlar meydana gelebilir (Tabachnick vd., 2013). Çarpıklık ve basıklık 0 ise dağılım normaldir. Dağılımın normal olma durumunda çarpıklık ve basıklık katsayıları -1 ile 1 aralığında ve çarpıklık katsayısı -1 ile 1 aralığında ise basıklık katsayısının -2 ile 2 aralığında, basıklık katsayısı -1 ile 1 aralığında ise çarpıklık katsayısının -2 ile 2 aralığında gerçekleşebilir (Mallery ve George, 2000; Onwuegbuzie ve Leech, 2005). Ayrıca örneklemin küçük ya da orta büyüklükte olması normalliğe karar verilmesinde çarpıklık ve basıklık katsayılarının standart değerleri önemlidir (Tabachnick vd., 2013). Bununla birlikte yine çarpıklık ve basıklık değerlerinin +1 ile -1 değer aralığı verilerin normal dağılımda olduğunu belirtir (Hair vd., 1992) ve parametrik testler kullanılır.



Şekil 1. Sola çarpık, normal ve sağa çarpık dağılımlar (Tabachnick vd., 2013)

2.2.1. t Testleri

2.2.1.1. Bağımsız Gruplar t Testi

Bağımsız gruplar t testi normal dağılım gösteren evren parametrelerine dayalı olarak kurulan hipotezleri, varyansı kullanmadan evrenden alınan en az 30 hacimli örnek aracılığı ile test etmek için kullanılan hipotez testidir (Tello ve Crewson, 2003). t Testi, istatistikte iki grup arasındaki ortalamaları karşılaştırmak için kullanılan bir hipotez test yöntemidir. Küçük örneklem boyutlarında etkili olsa da örneklem sayısının yeterli büyüklükte olması sonuçların güvenilirliğini artırır (Doruk, 2022).

Örneğin depolama süresinin besin değeri üzerindeki etkisini için depo-

lama süresinin süt ürünlerindeki protein miktarına etkisinin araştırılmasında ürünlerini 1 ay ve 3 ay boyunca depoladıktan sonra protein içeriği ölçülmek istendiğinde uygulanacak yöntemde aynı parti süt ürünlerinden iki farklı zaman diliminde (1. ve 3. ayda) protein ölçümleri alınır.

H_0 : Depolama süresi protein miktarını değiştirmez

H_1 : Depolama süresi protein miktarını etkiler

Veri setimiz normal dağılım varsayımlarını sağladığı göz önünde bulundurularak yapılması gerek parametrik testlerden ortalamaların karşılaştırılması t testi'dir. Burada amaç 1.ay protein ortalaması ile 3. ay protein ortalamasını karşılaştırmaktır. Hesaplanan t istatistiği ile p değeri anlamlılık düzeyi olan $\alpha=0.05$ ile karşılaştırılır, eğer t testi sonucunda $p<0.05$ ise, depolama süresinin protein miktarını etkilediği sonucuna varılabilir.

Bir gıda maddesi olan zeytinyağı üretiminde verim artırıcı madde kullanımının etkilerinin araştırılması konusundaki değerlerin tümü iki ayrı tespitin ortalamalarını içerir (standart sapmalar dahil). Bu çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS Version II yazılımı ile t-testi ve varyans analizi kullanılarak gerçekleştirilmiştir ve değerler arasındaki anlamlı farklılıklar $p<0.05$ olarak bulunmuştur (Otağ ve Gümüşkesen, 2023).

2.2.1.2. Bağımlı Gruplar t Testi

Bağımlı gruplar t testi, n sayıda rastgele seçilen grupta iki farklı ürün(de-ney) uygulanarak yapılan iki farklı ölçümün farklarına dayalı olarak uygulanan iki örneklem testidir (Okoye ve Hosseini, 2024). Bu test, bir durumdaki bir değişikliğin etkisini değerlendirmek için sıklıkla olarak kullanılır.

Örnek durumda, ısıtma işlem uygulamasının süt proteininin sindirilebilirliği üzerindeki etkisini incelemek istenirse aynı süt numuneleri, farklı sürelerde ısıtma işlemine tabi tutulur ve sindirilebilirlik ölçümleri (örneğin, sindirilebilir protein yüzdesi) ısıtma işlemi öncesinde ve sonrasında yapılır. Her bir numune için ısıtma işlemi öncesi ve sonrası protein sindirilebilirliği ölçüldüğünde hipotezlerimiz;

H_0 : Isıtma işlemi protein kalitesini etkilemez

H_1 : Isıtma işlemi protein kalitesini etkiler

şekindedir.

Hesaplanan t istatistiği ile p değeri anlamlılık düzeyi olan $\alpha=0.05$ ile karşılaştırılır, eğer t testi sonucunda $p<0.05$ ise, ısıtma işleminin protein sindirilebilirliği üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu sonucuna varılır.

Covid-19 Pandemisinin tüketicilerin ambalajsız şekilde satışa sunulan gıda ürünlerine olan bakışına etkisi incelendiği örnekte; söz konusu Bitlis ilinde çeşitli market, pazar ve alışveriş tezgahlarından alışveriş yapan tüketiciler baz alındığında, SPSS 23 paket programı ile %95'lik güven aralığında ve

$p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmada Covid-19 Pandemisinin bitmesi ile katılımcıların pandemiden önce satın aldıkları ambalajsız ürünlerin geneline satın almayı azalttıkları sonucu bağımlı gruplar t testi kullanılarak belirlenmiştir (Kaya, 2022).

2.2.2. Varyans Analizleri

2.2.2.1. Tek Yönlü Varyans Analizi

Bağımlı değişkeni etkileyen çok sayıda faktör vardır ancak bu faktörlerin biri, ikisi veya üçü bağımlı değişken varyansının çoğunu açıklama özelliğindedir (Büyüköztürk, 2018). Tek yönlü varyans analizi (One Way ANOVA) bir faktörün bağımlı değişken üzerinde etkili olup olmadığını inceler, burada analizde bir bağımlı bir de bağımsız değişken söz konusudur. Bağımlı değişken aralık veya oransal iken, bağımsız değişken sınıflama veya sıralı düzeyde olmaktadır. Bağımsız değişken faktör ve bağımsız değişkenin kategorileri de faktör düzeyleri olarak belirtmek üzere isimlendirilir (Ünver vd., 2013). Bu anlamda, sıfır hipotezi H_0 , farklı işlemlerden veya örnek kümelerinden elde edilen sonuçlar arasında fark olmadığını söyler; alternatif hipotez (H_1), sonuçların farklı olduğunu söyler. Sıfır hipotezi reddedilirse en az bir sonuç kümesi diğerlerinden farklıdır denir. Farklılığın hangi ortalamadan kaynaklandığını belirlemek için post-hoc testler den uygun olan yapılır. Post-hoc testler, varyans analizinde belirlenen istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların ($p < 0.05$) araştırılması için kullanılır. Üç veya daha fazla örneğin ortalama değerleri homojen varyanslara sahip olduğunda, ortalama değerleri karşılaştırmak için en iyi testin seçimi araştırmacının deneyimine bağlıdır. Ortalama değerlerdeki anlamlı farklılıkları tespit etmedeki yüksek güçleri nedeniyle Tukey veya (LSD) testi kullanılabilir. Tukey HSD, genellikle bir ortalama değerinden önemli ölçüde farklı olup olmadığını belirlemek için ANOVA ile birlikte kullanılan tek adımlı çoklu karşılaştırmadır. LSD testi, örneklem büyüklükleri küçük ve kalıntıların dağılımı normal olduğunda kullanılan istatistiksel bir anlamlılık testidir Levene's test ($p \geq 0.05$). Homojen varyanslara sahip olmadığı durumlarda ise Tamhane ya da Bonferroni testleri kullanılabilir (Gömleksiz ve Bulut, 2007).

Burada örneğin, yağ içeriği farklı sütlerden elde edilen otlu peynirlerinde olgunlaşma sırasında meydana gelen değişikliklerin incelendiği istatistiksel hesaplamada, farklı yağ oranının peynirlerin kimyasal, biyokimyasal ve duyuşsal değerleri üzerine etkisinin belirlenmesi amacıyla varyans analizi yapılmış ve önemli bulunan varyasyon kaynaklarına TUKEY post-hoc karşılaştırma testi uygulanmıştır. Başka bir örnekte ise, farklı homojenizasyon basıncı derecelerinin kaşar peynirinin kimyasal, biyokimyasal, mikrobiyolojik ve duyuşsal özelliklerine etkisi istatistiksel analizi 5 farklı basınç derecesi ve 5 olgunlaşma dönemi kullanılmak suretiyle 2 tekerrürlü olarak gerçekleştirilmiş ve hesaplamalarda veriler SAS paket programı kullanılarak varyans analizi (ANOVA) ve

ortalamalar Duncan çoklu karşılaştırma testleri ile gerçekleştirilmiştir (Tunçtürk vd., 2010; SAS, 1998). Depolanmış natürel zeytinyağı ve farklı pirina yağlarının kimyasal ve optik özelliklerindeki değişimler istatistik çalışmada ise tüm ölçümler en az 3 paralel olarak yapılmıştır. Sonuçlar, ortalama ve standart hata olarak gösterilmiştir. Farklı yağların birbirleriyle karşılaştırılması varyans analizi ve LSD testi ile yapılmıştır (Yılmaz ve Aday, 2011).

2.2.2.2. Çok Yönlü Varyans Analizi

İki veya daha fazla grubun ortalamaları arasında anlamlı bir fark olup olmadığını birden fazla bağımsız değişkenin bir bağımlı değişken üzerindeki etkisini aynı anda inceleyen bir istatistiksel yöntemdir. Bu yöntem, faktörlerin tek başına etkileri ile birlikte bağımlı değişken üzerindeki etkilerini analiz eder. Farklılığın hangi ortalamadan kaynaklandığını belirlemek için post-hoc testleri kullanılır (Özdamar, 2002).

Geleneksel yöntemle tür olarak farklı yaban mersininden üretilen sirkenin bazı kalite özelliklerini belirleme amaçlı gıda araştırması sonuçları SPSS V 23.0.0 istatistik paket programı ile hesaplanmıştır (Giannakou vd., 2020; Tomar vd., 2020). Çalışma çift tekerrürlü ve çift paralel şeklinde yapılarak analiz verileri varyans analizi tekniği ile değerlendirilmiştir. Oluşan farklılıkların düzeyi ise, Duncan testi ile ($p < 0.05$) ölçülmüştür.

Yine et ürünü incelemesinde “döner” için satış süresi boyunca mikrobiyolojik kalitesinde meydana gelen değişim araştırması istatistiksel analizlerinde, piyasadan temin edilen ve deneysel olarak hazırlanan döner numunelerine ait bulgular SPSS 13.0 paket programı kullanılarak değerlendirilmiş ve elde edilen verilere multifaktöriyel varyans analizi uygulanmıştır. Önemli farklılıklar arz eden varyasyonlar Duncan testi kullanılarak değerlendirilmiştir (Cebirbay, 2007).

2.2.2.3. Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi

Bir örneklemin iki farklı zaman diliminde ölçülen ortalamaların karşılaştırılması bağımlı örneklem t-testi ile yapılır ve bu t testinde bir gruba iki kez tekrarlanan ölçüm olduğunu daha önce söylemiştik. Eğer ölçüm ikiden fazla tekrarlanıyorsa “tekrarlı ölçümlerde tek faktörlü varyans analizi (tek faktörlü-RANOVA)” kullanılır (Alpar, 2012). Tekrarlı ölçümlerde tek faktörlü varyans analizi, normallik ve varyansların eşitliği varsayımlarına ek olarak küresellik varsayımını gerektirir. Küresellik varsayımı sağlamada tekrarlı ölçümlere ilişkin varyans ve kovaryansların homojenliği önemlidir. Küresellik varsayımının sağlanıp sağlanmadığı test edilerek belirleneceği gibi ϵ (epsilon) değeri ile de anlaşılır. $\epsilon \geq 0.75$ ise varsayımın sağlandığı kabul edilir (Alpar, 2012). F istatistiği ve kareler toplamı temeline dayanan tekrarlı ölçümler tek faktörlü varyans analizi zaman içinde değişimleri inceleme imkânı sağladığı için ANOVA'dan farklılık gösterir. ANOVA'da gruplar birbirinden bağımsız

iken tekrarlı ölçümlerde tek faktörlü varyans analizinde gruplar (tekrarlar) birbirine bağımlıdır.

H_0 : I.ölçüm, II.ölçüm ve son ölçüm ortalamaları arasında bir fark yoktur.

H_1 : Bu ölçümlerden en az biri diğerlerinden farklıdır.

Testin içeriğinde, Mauchly'nin küresellik testi incelenir, küresellik varsayımı sağlanamaması için $p > 0.05$ olması istenir. Küresellik varsayımı sağlanmadığında Greenhouse-Geisser veya Huynh-Feldt düzeltme sonuçlarının 0.75'den büyük olması beklenir. Test sonucunda üç farklı zamanda yapılan ölçümlerden en az birinin farklı olması durumu ($p < 0.05$) dört farklı istatistiksel yöntemle test edilebilir. Farklılık durumlarında ise tek yönlü ANOVA analizindeki post-hoc test sonuçları gibi yorumlanabilir (Güngör Ertuğral, 2016).

Gıdalarda hijyen ve sanitasyon amaçlı İstanbul Tuzla ilçesinde bulunan bir vakıf üniversitesinin mutfak ve yemekhanelerinde çalışan, doğrudan yemek üretimine katılan personelin el hijyenlerinin değerlendirilmesi çalışmasında, kurumda çalışan 15 personelin ellerinden 6 aylık aralıklarla toplamda 3 defa örnek alınmış ve toplanan 90 numune mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmek suretiyle numunelerde; E. Coli ile birlikte koliform grubu bakterileri ve S. aureus bakterisinin varlığı araştırılmıştır. Burada araştırma sonuçları SPSS 22.0 programı kullanılarak değerlendirilmiş ve tanımlayıcı istatistik analizinde frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, ortalama fark, minimum, maksimum değerlerden faydalanılmıştır. Elde edilen bakteri sayılarının tekrarlara göre fark analizinde ise tekrarlı ölçümlerde varyans analizi (ANOVA) uygulandığı görülmektedir. Uygulama öncesi verilerin homojen dağılımı bakteri grupları için ayrı ayrı Kolmogorov Smirnov testi yapılarak belirlenmiştir. Tekrarlı ölçümlerde normal dağılım göstermeyenlerde Friedman Testi (non parametrik test), normal dağılım gösterenlerde tekrarlı ölçümlerde varyans analizi (ANOVA) (parametrik test) uygulanmıştır. Tekrarlı ölçümler varyans analizinin varsayımlarından küresellik testleri Mauchly's testi, Greenhouse Geisser testi ve diğer değerlendirmeler yine ANOVA testi ile gerçekleştirilmiştir. Analiz sonucunda tekrarların aralarındaki anlamlılık durumunda post-hoc analizi olarak Bonferroni testi kullanılmıştır (Günel ve Küşümler, 2023).

KAYNAKLAR

- Alpar, R. (2012). Spor, Sağlık ve Eğitim Bilimlerinde Uygulamalı İstatistik ve Geçerlilik-Güvenilirlik (İkinci baskı). Ankara: Detay Yayıncılık.
- Arıcı, H. (1997). İstatistik Yöntem ve Uygulama. *Ankara: Meteksan Basımevi*, 136-138.
- Büyüköztürk, Ş., Çokluk, Ö., & Köklü, N. (2018). Sosyal bilimler için istatistik. *Pegem Atıf İndeksi*, 001-248.
- Cebirbay, M. A. (2007). Dönerlerde satış süresi boyunca mikrobiyolojik kalitede meydana gelen değişmelerin araştırılması.
- Doruk, Ö. T. (2022). COVID-19'un finansal performansına etkisi: gıda sektörü firmaları için karşılaştırmalı bir değerlendirme. *Muhasebe ve Denetime Bakış*, 22(66), 67-82.
- Giannakou, I., Chanev, S., Hatzimanouil, D., & Skandalis, V. (2020). *Antropometry of elite female greek handball players according to the positions* (No. IKEECON-FAN-2021-253). Aristotle University of Thessaloniki.
- Gömlüksiz, M. N., & Bulut, İ. (2007). Yeni fen ve teknoloji dersi öğretim programının uygulamadaki etkililiğinin değerlendirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 32(32), 76-88.
- Granato, D., de Araújo Calado, V. M., & Jarvis, B. (2014). Observations on the use of statistical methods in food science and technology. *Food Research International*, 55, 137-149.
- Günel, A.M., Küşümler, A.S, (2023). Mutfak ve Yemekhane Çalışanlarının Hijyen Kurallarına Uyumu ve Ellerinden Alınan Kültürlerin Mikrobiyolojik Açıdan İncelenmesi. *Journal of Innovative Healthcare Practices (JOINIHP)* 4(2), 75-86, 2023 Recieved: 30-Apr-2023 Accepted: 13-Jun-2023.
- Güngör Ertuğral T. (2016). "Katı-katı faz değişimi yoluyla ısı enerjisi depolayabilen poliestere esaslı koruyucu gıda ambalaj malzemelerinin hazırlanması" (doktora tezi). Yükseköğretim Kurulu Yayın ve Dokümantasyon Daire Başkanlığı Ulusal Tez Merkezi.
- Hair, J. F., Anderson, R. E., Tatham, R. L., ve Black, W. C. (1992). *Multivariate data analysis with readings*. (F. Easter, Dü.) New York, United States of America: Macmillan Publishing Company.
- Hayran, O. (2012). *Sağlık bilimlerinde araştırma ve istatistik yöntemler*. Nobel Tıp Kitabevi.
- Hazırbulan, S., & Çetinkaya, O. (2023). Güney Batı Anadolu Gökkuşuğu Alabalığı Üretim Tesislerindeki GLOBALGAP-AQUA ve ASC Yetiştiricilik Sertifikasyonu Uygulamaları. *Acta Aquatica Turcica*, 19(2), 125-141.
- Kaya, Ş. (2022). COVID-19 Pandemisi sürecinin tüketicilerin bazı ambalajsız gıda ürünlerini satın alma davranışlarına etkisinin incelenmesi. *GEVHER NESİBE JOURNAL OF MEDICAL AND HEALTH SCIENCES*, 7(16), 17-22.

- Mallery, P., & George, D. (2000). *SPSS for windows step by step*. Allyn & Bacon, Inc..
- Okoye, K., & Hosseini, S. (2024). T-test Statistics in R: Independent Samples, Paired Sample, and One Sample T-tests. In *R Programming: Statistical Data Analysis in Research* (pp. 159-186). Singapore: Springer Nature Singapore
- Onwuegbuzie, A. J., & Leech, N. L. (2005). On becoming a pragmatic researcher: The importance of combining quantitative and qualitative research methodologies. *International journal of social research methodology*, 8(5), 375-387.
- Otağ, M., & Gümüskesen, A. (2023). Zeytinyağı Üretiminde Verim Artırıcı Maddele rin Kullanımının Bazı Kalite Özellikleri Üzerine Etkileri. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 13(3), 1227-1241.
- Özdamar, K. (2002): *Multivariate Statistical Analysis II* (4th ed.). – Kaan Kitabevi, Eskişehir, Turkey
- Pallant, J. (2016). *SPSS Survival Manual. A Step by Step Guide to Data Analysis Using IBM SPSS* McGraw Hill Education.
- Pituch, K. A., & Stevens, J. P. (2016). *Applied Multivariate Statistics for the Social Sciences*. 6th edn. New York and London. -
- Pripp, A. H., & Pripp, A. H. (2013). *Statistics in food science and nutrition* (pp. 1-5). Springer New York.
- SAS. Institute, 1998, *SAS/STAT User's Guide*, Release 6.0, SAS Institute Inc., Cary, NC.
- Schleining, G. (2024). *Statistics in Food and Biotechnology: From Theory to Practical Applications*. Springer Nature.
- Sümbüloğlu, K., & Sümbüloğlu, V. (2012). *Biyoistatistik*. Hatiboğlu Yayınları.
- Tabachnick, B. G., Fidell, L. S., & Ullman, J. B. (2013). *Using multivariate statistics* (Vol. 6, pp. 497-516). Boston, MA: pearson.
- Tello, R., & Crewson, P. E. (2003). Hypothesis testing II: means. *Radiology*, 227(1),
- Thode, H. C. (2002). Testing for Normality.
- Tomar, O., Akarca, G., & İstek, Ö. (2020). Farklı yaban mersini türlerinden geleneksel yöntemle üretilen sirkenin bazı kalite özellikleri. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 10(4), 2595-2603.
- Tunçtürk, Y., Ocak, E., & Zorba, Ö. (2010). Farklı homojenizasyon basıncı derecelerinin Kaşar peynirinin kimyasal, biyokimyasal, mikrobiyolojik ve duyuşal özelliklerine etkisi. *Yuzuncu Yıl University Journal of Agricultural Sciences*, 20(2), 88-99.
- ÜNVER, Ö., GAMGAM, H., & ALTUNKAYNAK, B. (2013). Temel İstatistik Yöntemler.
- Watts, B. M., Ylimaki, G. L., Jeffery, L. E., & Elias, L. G. (1989). *Basic sensory methods for food evaluation*. IDRC, Ottawa, ON, CA.
- Yılmaz, E., & Aday, M. S. (2011). Depolanmış Natürel Zeytinyağı ve Farklı Pirina Yağlarının Kimyasal ve Optik Özelliklerindeki Değişmeler. *Academic Food Journal/Akademik GIDA*.

BÖLÜM 3

BİYOAKTİF BİLEŞENLERİN ENKAPSÜLASYONUNDA PÜSKÜRTMELİ KURUTMA TEKNİĞİ*

Sevinç TAY¹

Murat YILMAZTEKİN²

¹ Öğr. Gör. Dr., Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Malatya/Türkiye, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9843-9091>

² Prof. Dr., İnönü Üniversitesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Malatya/Türkiye, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5667-9169>

* Bu çalışma Prof. Dr. Murat Yılmaztekin danışmanlığında 25.03.2022 tarihinde tamamladığımız “Yeşil Çay Ekstraktının Farklı Tekniklerle Enkapsülasyonu” başlıklı doktora tezi esas alınarak hazırlanmıştır (Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi, Malatya, Türkiye, 2022).

1. Giriş

Biyoaktif bileşikler, metabolik süreçleri modüle edebilen ve sağlığın geliştirilmesinde aktif rol alma potansiyeli olan, gıdalarda bulunan besin dışı bileşenlerdir. Biyoaktif bileşikler, enzimlerin inhibisyonu (obez hastalarda pankreatik lipazlar gibi), serbest radikal giderici ve kanser hücrelerinin oluşumunu önleme potansiyeli gibi sağlığı geliştirici etki gösterebilirler (Bamidele ve Emmambux; 2021; Hatip vd., 2022). Polifenoller tüm damarlı bitkilerde bulunan önemli biyoaktif bileşenlerdendir. Antioksidan, antienflamatuar, antibakterial ve antiviral gibi geniş bir spektrumda biyolojik aktiviteye sahiptir. Preklinik ve epidemiyolojik çalışmaların büyük bir kısmı bitki polifenollerinin belirli kanserlerin ilerleyişini yavaşlatabilmesi, kardiyovasküler hastalık, nörodejeneratif hastalıklar, diyabet veya osteoporoz riskini azaltabildiğini ileri sürmektedir. Bu etkilerin bilinmesiyle birlikte son zamanlarda gıda endüstrisi söz konusu bileşenlerin sağlığa yararlı etkilerinden daha fazla yararlanabilmek amacıyla biyoaktif bileşenlerin ürünlere eklenmesine ihtiyaç duymuştur. Ancak bu bileşenler çevresel, işleme ve/veya gastrointestinal şartlardan yüksek derecede etkilenen bileşenlerdir. Dolayısıyla bu bileşenlerin hedeflediği fizyolojik etkileri gösterebilmesi için bir takım koruyucu mekanizmalara ihtiyaç vardır. Enkapsülasyon ise bu bileşenlerin etkili bir şekilde korunmasına olanak sağlayan yenilikçi bir yaklaşım olarak görülmektedir. Enkapsülasyon, bir maddeyi (aktif ajan) başka bir madde ile hapsederek veya paketleyerek nanometreden milimetre çaplarına kadar partikül üreten bir proses olarak tanımlanmaktadır. Biyoaktif bileşenlerin enkapsülasyonunda yaygın olarak kullanılan teknikler püskürtmeli kurutma ve moleküler inklüzyon tekniğidir. Uygun enkapsülasyon yönteminin seçimi biyoaktif bileşenin enkapsülasyon etkinliğini ve enkapsüle edilen bileşenin stabilitesini etkileyen oldukça önemli bir parametredir. Bu yöntemler enkapsüle edilecek materyalin özelliklerine bağlı olmakla birlikte son üründe arzu edilen özellikleri taşıyacak şekilde geniş bir çeşitliliği oluşturmaktadır. Bu çalışmada enkapsülasyon uygulamalarından, püskürtmeli kurutma tekniği ile enkapsülasyondan, bu teknikte kullanılacak duvar materyallerinden ve tekniğin avantaj ve dezavantajlarından bahsedilmiştir.

2. Polifenoller

Polifenoller tüm damarlı bitkilerde bulunan sekonder metabolitlerdir ve basit moleküllerden kompleks yapılara kadar geniş bir çeşitlilikteki maddelerden oluşurlar. Bu doğal maddeler bir veya daha fazla benzen halkası ve bu halkaya bağlı bir veya daha çok hidroksil grubunun bağlanması ile oluşur. Şikimik asit ve/veya poliasetat metabolizmasından türetilirler (Bruneton, 2009; Munin ve Levy, 2011). Polifenoller kimyasal yapılarına bağlı olarak flavonoidler, fenolik asitler, lignanlar ve stilbenler olmak üzere farklı sınıflara ayrılırlar (Çizelge 2.1). Polifenollerin en büyük sınıfı, difenilpropan ($C_6-C_3-C_6$) olarak tanımlanan flavonoidlerden oluşur (Ross ve Kasum, 2002; Clarke, 2013).

Flavonoidler heterosiklik karbon halkasındaki modifikasyonlara bağlı olarak alt sınıflara ayrılırlar. Flavonlar, isoflavonlar, flavonoller, flavanonlar, kateşinler (flavan-3-ol) ve antosiyanidinler alt sınıfları oluşturur (Ross ve Kasum, 2002; Clarke, 2013).

Çizelge 2.1: Polifenollerin yapıları ve sınıfları (Balasundram vd., 2006).

Sınıf	Yapı
Basit fenolikler	C_6
Hidroksibenzoik asitler	C_6-C_1
Fenilasetik asitler	C_6-C_2
Hidroksinamik asit	C_6-C_3
Stilbenler	$C_6-C_2-C_6$
Flavonoidler	$C_6-C_3-C_6$
Lignanlar	$(C_6-C_3)_2$
Proantosiyanidinler	$(C_6-C_3-C_6)_n$

Preklinik ve epidemiyolojik çalışmaların büyük bir kısmı bitki polifenollerinin belirli kanserlerin ilerleyişini yavaşlatabilmesi, kardiyovasküler hastalık, nörodejeneratif hastalıklar, diyabet veya osteoporoz riskini azaltabildiğini ileri sürmekte ve bitki polifenollerinin insanlarda potansiyel kemopreventif ve anti kanser ajanları olarak rol oynayabildiğini ileri sürmektedir (Surh, 2003; Arts ve Hollman, 2005; Scalbert vd., 2005a; Scalbert vd., 2005b; Fang ve Bhandaria, 2010). Başlıca polifenoller kaynakları ve özellikleri Çizelge 2.2'de verilmiştir.

Çizelge 2.2 : Başlıca polifenoller, kaynakları ve özellikleri (Fang ve Bhandaria, 2010).

Polifenol Grupları	Örnekler	Kaynaklar	Özellikleri
Antosiyanidinler	Siyanidin, delfinidin, malvidin, pelargonidin, peonidin, petunidin ve onların glikozitleri	Meyveler, Çiçekler	Doğal pigmentler; Sıcaklık, oksijen, pH ve ışığa karşı oldukça hassas; suda çözünebilir.
Kateşinler	Kateşin, epikateşin, gallokateşin, epigallokateşin, epigallokateşingallat	Çay	Oksidasyona, ışığa ve pH'ya karşı hassas; acı ve buruk tat; suda daha az çözünebilir.
Flavanonlar	Hesperetin, hesperidin, naringenin, naringin	Turunçgil	Oksidasyona, ışığa ve pH'ya karşı hassas; aglikonlar suda çözünmez ancak glikozitler suda çözünebilir

Flavonlar	Apigenin, luteolin, tangeritin	Meyve, sebzeler	Doğal pigmentler: Oksidasyona, ışığa ve pH'ya karşı hassas; aglikonlar suda daha az çözünürler ancak glikozitler suda çözünebilir
Flavonoller	Kaempferol, mirisetin, kuersetin ve onların glikozitleri	Meyve, sebzeler	Oksidasyona, ışığa ve pH'ya karşı hassas; aglikonlar suda daha az çözünürler
Izoflavonlar	Daidzein, genistein, glisitein	Soya, yer fıstığı	Alkali pH'ya karşı hassas; acı ve buruk tat; soya kokusu; suda çözünebilir.
Hidroksibenzoik asit	Gallik asit, p-hidroksibenzoik, Vanilik asit	Çay, buğday ve üzümü meyveler	Sıcaklık, oksijen, pH ve ışığa karşı hassas; suda daha az çözünebilir
Lignanlar	Pinoresinol, steganasin	Keten, susam, sebzeler	Normal koşullar altında nispeten daha stabil; istenmeyen aroma; suda çözünebilir.
Tanninler	Kastalin, pentagalloylglukoz, prosiyanidinler	Çay, üzümü meyveler, şarap ve çikolata	Yüksek sıcaklık ve oksidasyona karşı hassas; acı ve buruk tat; suda çözünebilir.

Polifenollerin *in vitro* ortamda etkin kalan konsantrasyonu *in vivo* ortamda ölçülen seviyelerden genellikle daha yüksektir. Nutrasötik ürünlerin hastalıkları önlemedeki etkinliği aktif ingredientlerin biyoyararlılığını korumasına bağlıdır (Bell, 2001; Fang ve Bhandaria, 2010). Bu durum büyük bir zorluktur. Midedeki kalış süresinin yetersizliği, bağırsaktaki düşük geçirenlik ve/veya çözünürlükten dolayı ağız yolu ile verildikten sonra sadece çok az bir orandaki moleküller mevcut kalır. Bunun yanı sıra gıdaların işlenmesi ve depolanması esnasında karşılaşılan şartlar altında (sıcaklık, oksijen, ışık) veya gastrointestinal sistemde (enzimler, pH veya diğer besinlerin varlığı) bu bileşenlerin stabil olmayışı, polifenollerin de içeren nutrasötik bileşenlerin potansiyel sağlık etkilerini ve aktivitelerini sınırlandırır (Bell, 2001; Fang ve Bhandaria, 2010). Dolayısıyla bu bileşenlerin hedeflediği fizyolojik etkileri gösterebilmesi için tüketilene kadar ve tüketim esnasında bir takım koruyucu mekanizmalara ihtiyaç vardır (Chen vd., 2006). Doğal polifenollerin kullanımı fiziksel, kimyasal ve biyolojik şartları içeren çevresel şartlara karşı önemli derecede duyarlılığından dolayı hassas bir aşamadır. Dolayısıyla bu bileşenler çok kolay bir şekilde okside olabilirler. Aktivitelerindeki önemli kayıplarla esmer rengin ve istenmeyen aromanın oluşumuna sebep olurlar. Bunun yanı sıra polifenollerle ilgili önemli diğer bir problem ise doğal kaynaklardan elde edilen birçok fenolik bileşenlerin farklı birtakım özelliklere sahip olmasıdır; serbest formda sınırlı çözünürlük göstermesi gibi. Aynı zamanda bu bileşenlerin

istenmeyen bir tada (buruk tat) sahip olması da gıda ürünlerine eklenmeden önce maskelenmesi gereken bir durumdur (Fang ve Bhandaria, 2010; Munin ve Levy, 2011). Dolayısıyla fenolik bileşenlerin tüketilene kadar veya tüketim esnasında yapısal özelliklerini koruyabilmesi, tadının maskelenebilmesi, suda çözünürlürlüğünün ve biyoyararlılığının artırılabilmesi, fizyolojik hedefine doğru tam olarak iletebilmesi gerekmektedir. Polifenollerin enkapsülasyonu bu olumsuzlukların üstesinden gelebilen bir yöntemdir. Enkapsüle polifenollerin kullanımı polifenollerin stabilitesini artırır, istenmeyen tat ve aromayı ortadan kaldır, biyoyararlılığı ve bileşenin hücre içi ve hücre dışı yarılanma ömrünü artırır (Fang ve Bhandaria, 2010; Munin ve Levy, 2011).

3. Enkapsülasyon

Enkapsülasyon, bir maddeyi (aktif ajan) diğer bir madde ile hapsederek veya paketleyerek nanometreden milimetre çaplarına kadar partikül üreten bir proses olarak tanımlanmaktadır (Zuidam ve Shimoni, 2009; Nedovic vd., 2011). Paketlenen madde saf madde veya bir karışım olabilir. Paketlenen madde veya başka bir ifade ile enkapsüle olan madde; kaplanmış madde (coated material), çekirdek madde (core material), aktif faz, dolgu, iç faz veya yük (payload) olarak adlandırılır (Fang ve Bhandari, 2010). Öte yandan paketleme materyali veya enkapsülasyonu gerçekleştiren madde, kaplama materyali, duvar materyali (wall material), kapsül, membran, taşıyıcı, kabuk, dış faz veya matriks olarak adlandırılır (Zuidam ve Shimoni, 2009; Fang ve Bhandari, 2010; Nedovic vd., 2011). Bu kaplama materyalleri, şekerlerden, gumlardan, proteinlerden, doğal veya modifiye polisakkaritlerden, lipitler veya sentetik polimerlerden oluşabilmektedirler (Fang ve Bhandari, 2010). Mikrokapsüller basitçe küre şeklinde olup görünüşleri çekirdek materyali ve duvar materyalinin fizikokimyasal özelliklerine, kompozisyonuna ve uygulanan enkapsülasyon tekniğine göre değişiklik göstermektedir (Koç vd., 2010). Enkapsülasyon esnasında oluşan partikül boyutlarına göre enkapsülasyon: makro (>5000 µm), mikro (1.0-5000 µm) ve nano (<1 µm) enkapsülasyon olarak sınıflandırılır. 1 µm'nin altındaki boyutlardaki kapsüller nanokapsül olarak adlandırılmaktadır.

Enkapsülasyon köken olarak biyoteknoloji alanında ilk kez ortaya çıkmıştır. Bu sayede üretim prosesini daha etkili hale getirmek için hücrelerin etrafındaki matriks ile üretici hücrelerin metabolitleri daha hızlı ve etkili ayırımı gerçekleştirebilmiştir (Nedovic vd., 2011). Mikroenkapsülasyonun ilk ticari kullanımı ise 1954 yılında karbonsuz kopya kâğıdı üretimi olup farklı enkapsülasyon teknikleri farmakoloji, kimya, kozmetik ve gıda endüstrisinde geliştirilmiştir (Jafari vd., 2008). Son zamanlarda, gıda endüstrisi fonksiyonel bileşenlerin ürünlere eklenmesine ihtiyaç duymuştur. Bu bileşenler çevresel, işleme ve gastrointestinal şartlardan yüksek derecede etkilenen bileşenlerdir. Dolayısıyla enkapsülasyon, bu bileşenlerin etkili bir şekilde korunmasına olanak sağlayan yaklaşım olarak görülmektedir (Nedovic vd., 2011).

Gıda endüstrisinde katı ve sıvı yağlar, esansiyel yağlar, aroma bileşenleri, oleoresinler, fitokimyasallar, antioksidanlar, vitaminler, mineraller, renk maddeleri, probiyotikler ve enzimler gibi birçok bileşen enkapsüle edilmiştir (Madene ve diğ., 2006). Bunun yanısıra tüm bileşenlerin kaplandığı (şekerleme ürünleri, üzüm, fındık gibi) makrokaplama gibi enkapsülasyon teknolojisi uygulamaları da mevcuttur (Desai ve Park, 2005). Gıda endüstrisinde enkapsülasyon uygulamaları aşağıda yer alan birçok sebepten dolayı uygulanmaktadır;

- Enkapsülasyon çekirdek materyalinin çevresel şartlara karşı reaktivitesini azaltarak degradasyondan koruyabilir (Sıcaklık, nem, UV radyasyon ve diğer maddelere karşı intereaksiyon gibi).

- Çekirdek materyalinin dış çevreye evaporasyonu veya transfer oranı azalır veya yavaşlatır.

- Orijinal materyalin fiziksel karakterleri modifiye edilebilir ve ele alınması kolaylaştırılmış olunur. Kullanım kolaylığı sağlanmış olunur (sıvı formdaki aroma maddeleri toz forma dönüştürülebilmesi gibi) (Desai ve Park, 2005; Jeon vd., 2003).

- Ürünün (çekirdek materyalinin) istenilen zamanda istenilen etkiyle salınımı gerçekleştirilebilir.

- Çekirdek materyalinin aroması maskelenebilir.

- Küçük miktarlarda kullanımı istendiğinde homojen bir şekilde seyreltilebilmesi sağlanabilir.

- Bir karışım içinde bulunup, aksi halde birbirleriyle reaksiyona girebilecek bileşenlerin birbirinden ayrılması dolayısıyla bileşenlerin reaksiyona girmesinin önlenmesi (Re, 1998; Desai ve Park, 2005; Gharsallaoui vd., 2007).

- Depolama esnasında hassas gıda bileşenlerinin korunmasını sağlar (Re, 1998).

- Besinsel kayıplara karşı koruma hatta proses sonrası gıdalara besleyici materyallerin eklenmesi (Re, 1998).

- Tat ve aroma bileşenlerinin maskelenmesi veya korunması (Re, 1998).

- Ayrıca gıda ürünlerinin satışında ve sergilenmesinde ekstra çekicilik katabilmekte (daha esneklik, daha aromatik ve besleyici gıdaların geliştirilmesinde kontrol, günümüz tüketicilerin isteklerinin daha iyi karşılanması) (Re, 1998).

- Enkapsülasyon ayrıca biyoaktif bileşenlerin işleme ve depolama sırasında stabilitesini korur.

- Oksidasyon ve hidroliz gibi degravasyon proseslerini yavaşlatır (Nedovic vd., 2011).

- Dolayısıyla biyoaktif bileşenler biyoaktivitesini de tam olarak sürdürmüş olurlar (Nedovic vd., 2011).

- Ayrıca bu uygulama gıda bileşenlerini stabilize eder veya onların biyoyararlılığını artırır (Nedovic vd., 2011).

3.1. Enkapsülasyonda kullanılan duvar materyalleri

Bir gıda bileşeninin enkapsülasyonunda ilk aşama uygun duvar materyalinin seçimi ve uygun enkapsülasyon tekniğinin seçimidir. Duvar materyalinin seçimine karar verirken etkili olan birtakım parametreler mevcuttur. Bu parametreler genel olarak; arzu edilen ürünün hedefleri ve gereklilikleri, çekirdek materyalinin yapısı, enkapsülasyon prosesi, ekonomik sebepler, kaplama materyalinin FDA ve EFSA tarafından onaylanmış olması, enkapsüle edilen materyalin fiziksel ve kimyasal özellikleri (çözünürlük, polarite, uçuculuk gibi) ayrıca elde edilen son ürünün formu, (toz, kristal...) ve kullanım alanıdır. Mikroenkapsülasyon etkinliği ve depolama süresince mikroenkapsülasyon stabilitesi büyük oranda duvar materyalinin kompozisyonuna bağlıdır (Madene vd., 2006; Gharsallaoui vd., 2007).

Duvar materyalleri temel olarak çekirdek materyaline ve son mikrokapsülün arzu edilen karakteristik özelliklerine bağlı olarak film oluşturucu biyopolimerler, geniş bir aralıktaki doğal veya sentetik polimerler olabilmektedir (Desai ve Park, 2005; Jafari vd., 2008). Gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılan duvar materyalleri çeşitli karbonhidratlar, proteinler ve lipitlerden oluşmaktadır (Çizelge 2.3).

Çizelge 2.3 : *Gıda endüstrisinde mikroenkapsülasyonda kullanılan duvar maddeleri (Wandrey vd., 2010).*

Kaynak	Karbonditratlar	Proteinler	Lipitler
Bitki	Nişasta ve türevleri	Gluten	Yağ asitleri/alkoller
	Selüloz ve türevleri	(Mısır	Gliseritler
	Arabik gum	kaynaklı)	Wakslar
	Karaya gum	İzolatlar	Fosfolipitler
	Mesquite gum	(Soya, bezelye)	
	Bitki ekstraktları		
	Galaktomannanlar		
	Çözünebilir soya		
	Polisakkarit		
	Deniz	Karregen	
Aljinat			

Mikrobiyal/Hayvansal	Ksantan	Kazeinler	Yağ asitleri/alkoller
	Dekstran	Whey	Gliseritler
	Kitosan	proteinleri	Wakslar
	Gellan	Jelatin	Fosfolipitler (Şellak)

Ayrıca duvar materyali seçerken kullanılan teknik de önemlidir. Enkapsülasyon uygulamasını gerçekleştirdiğimiz tekniğe bağlı olarak kullanılan duvar materyalleri de farklılık gösterebilmektedir. Duvar materyalinin kompozisyonu mikrokapsülün fonksiyonel özelliklerini belirleyen asıl faktördür. Genel olarak ideal bir duvar materyali aşağıdaki karakteristik özellikleri taşımalıdır;

- Yüksek konsantrasyonlarda iyi reolojik özelliklere sahip olmalı ve enkapsülasyon esnasında işlenebilirliğinin kolay olması

- Aktif materyale dispersiyonu veya emülsifiye olma yeteneği ve üretilen emülsiyondaki stabilize yeteneği

- Enkapsüle edilen maddeyle hem işleme hem de depolama süresince reaktivitesi olmamalı

- Aktif materyali işleme ve depolama süresince kendi yapısı içerisinde sızdırmadan tutuklayabilme yeteneğine sahip olması

- Aktif materyali çevre şartlarına (oksijen, ısı, ışık, nem gibi) karşı maksimum derecede koruyabilme yeteneğine sahip olması

- Gıda endüstrisinde kabul edilebilir solventlerde çözünebilir olmalı (örneğin su, etanol gibi)

- Aktif çekirdek materyali ile kimyasal olarak reaktivitesi olmamalı

- Ucuz ve gıda olarak tüketilebilir olması

- Kullanımı kolay olmalı (Desai ve Park, 2005; Madene vd., 2006).

Tek bir kaplama materyalinin yukarıda sayılan tüm özellikleri karşılayamaması sebebi ile uygulamada ya kaplama materyalleri kombinasyonlarla kullanılmakta veya antioksidanlar, çelat oluşturucu ajanlar, okijen temizleyiciler ve sürfaktanlar eklenebilmektedir (Desai ve Park, 2005).

3.2. Enkapsülasyon yöntemleri

Enkapsülasyon yönteminin seçimi, çekirdek materyalinin fiziksel ve kimyasal özelliklerine ve enkapsüle edilecek materyalinin kullanım alanına bağlı olarak değişebilmektedir. Enkapsülasyon yönteminin ve kaplama materyalinin seçimi birbirine bağımlı parametrelerdir. Kaplama materyaline bağlı olarak veya uygulanacak alana bağlı olarak uygun metod ve kaplama materyali seçilmektedir. Uygun enkapsülasyon yöntemi kaplanacak materyalin özelliklerine ve son üründe arzu edilen özellikleri elde edecek şekilde seçilmektedir (Madene vd., 2006).

Enkapsülasyon prosesinin seçimi aşağıdaki parametrelere bağlı olarak değişebilmektedir;

- Gerekli olan ortalama partikül boyutu
- Hem çekirdek hem de kaplama materyalinin fiziksel/kimyasal özellikleri
- Mikroenkapsüle edilen materyalin kullanım alanı
- Arzu edilen salınım mekanizması
- Endüstriyel ölçekte tasarlanabilirliği
- Makul proses maaliyeti (Re, 1998)

Kullanılan enkapsülasyon prosesine bağlı olarak elde edilen kapsüllerin partikül boyutları farklı aralıklarda olabilmektedir (Çizelge 2.4).

Çizelge 2.4 : *Enkapsülasyon metoduna göre kapsüllerin özellikleri (Madene vd., 2006).*

Enkapsülasyon Metodu		Partikül Boyutu (µm)	Maksimum Yükleme (%)
Kimyasal teknikler	Basit koaservasyon	20-200	<60
	Kompleks koaservasyon	5-200	70-90
Mekanik teknikler	Moleküler inklüzyon	5-50	5-10
	Spray drying	1-50	<40
	Spray chiling	20-200	10-20
	Ekstrüzyon	200-2000	6-20
	Akışkan yatak	>100	60-90

Polifenollerin enkapsülasyonunda kullanılan birçok yöntem mevcuttur. Bunlar fiziksel, kimyasal ve fizikokimyasal yöntemlerdir.

- Fiziksel yöntemler: Püskürtmeli kurutma, akışkan yatak kaplama, ekstrüzyon, süper kritik akışkanların kullanıldığı prosesler.

- Fizikokimyasal yöntemler: Püskürtmeli soğutma, iyonik jelasyon, sıcak eriyik kaplama, solvent evaporasyon-ekstraksiyon, basit veya kompleks koaservasyon

- Kimyasal yöntemler: Arayüzey polikondensasyon, yerinde polimerizasyon, arayüzey polimerizasyon, arayüzey çapraz bağlama (Munin ve Levy, 2011).

Bunun yanı sıra gıda endüstrisinde uygulama alanlarına bağlı olarak farklı enkapsülasyon teknikleri kullanılmaktadır (Çizelge 2.5).

Çizelge 2.5 : *Farklı enkapsülasyon tekniklerinin gıda endüstrisinde kullanımı (Madene*

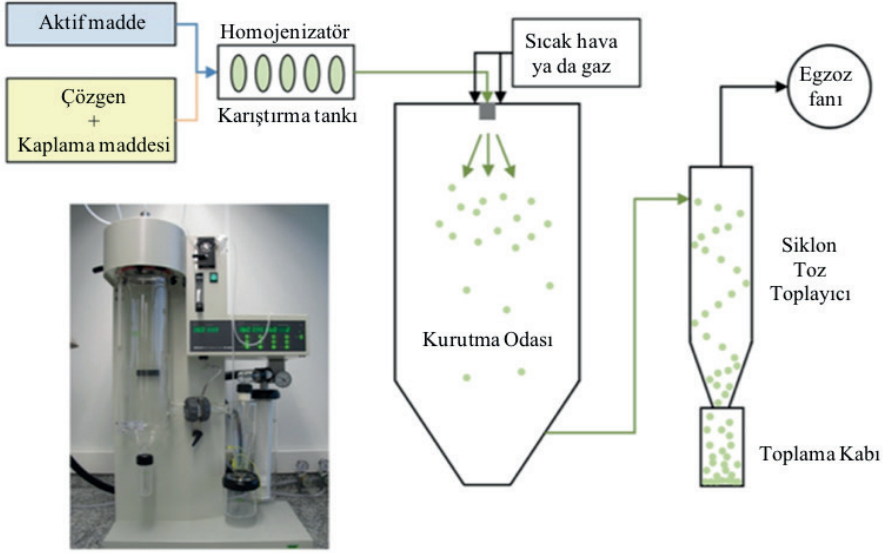
vd., 2006).

Enkapsülasyon Tekniği	Enkapsüle Form	Uygulama Alanı
Koaservasyon	Toz/kapsül	Sakızlar, fırıncılık ürünleri
Püskürtmeli Kurutma	Toz	Gıda aromaları, şekerlemeler, süt tozu, instant tatlılar ve içecekler
Akışkan yatak kurutma	Toz/granül	Hazır yemekler, şekerlemeler
Spray Cooling/Chiling	Toz	Hazır yemekler, buzlar
Ekstrüzyon	Toz/granül	İstant içecekler, şekerlemeler, çaylar
Moleküler enklüzyon	Toz	Şekerlemeler, instant içecekler, ekstüre çerezler

Biyoaktif bileşenlerin enkapsülasyonunda yaygın olarak kullanılan teknikler ise püskürtmeli kurutma ve moleküler inklüzyon tekniğidir (Balanc vd., 2016).

4. Püskürtmeli Kurutma

Püskürtmeli kurutma ile enkapsülasyon gıda endüstrisinde 1950'lerden beri kullanılmakta olan en eski ve en çok kullanılan enkapsülasyon teknolojisidir. Püskürtmeli kurutma tekniği; ekonomik, esnek, sürekli uygulanabilir oluşu, boyutları 40 µm'den daha düşük iyi kalitede partikül üretmesinden dolayı gıda endüstrisinde en yaygın olarak kullanılan mikroenkapsülasyon tekniği olarak karşımıza çıkmaktadır (Fang ve Bhandari, 2010; Nedovic vd., 2011). Bu özellik son ürünün duyuşsal ve tekstürel açıdan arzu edilen bir özelliğidir (Nedovic vd., 2011). Püskürtmeli kurutma yönteminde sıvı ürün atomizer yardımı ile çok küçük damlacıklar halinde sıcak hava ortamına verilir. Yapıdaki su yüksek buharlaşma hızından dolayı kısa süre içinde üründen uzaklaşır. Ürün uygulanan yüksek sıcaklıklara rağmen kuruma süresinin kısa olmasından dolayı zarar görmeden elde edilmektedir (Şekil 2.1).



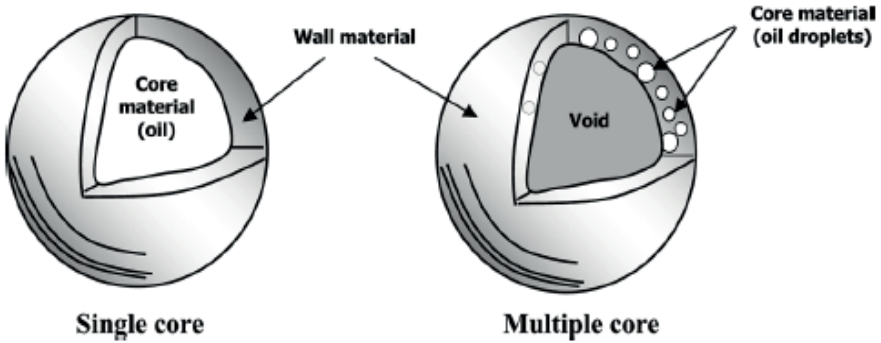
Şekil 2.1 : Püskürtmeli kurutma prosesi (Charvarri vd., 2012).

Püskürtmeli kurutma yöntemi ile enkapsülasyon işleminde 4 aşama vardır;

1. Dispersiyon veya emülsiyon hazırlama
2. Dispersiyonun homojenizasyonu
3. Atomizasyon
4. Kurutma (Koç ve Sakin, 2010).

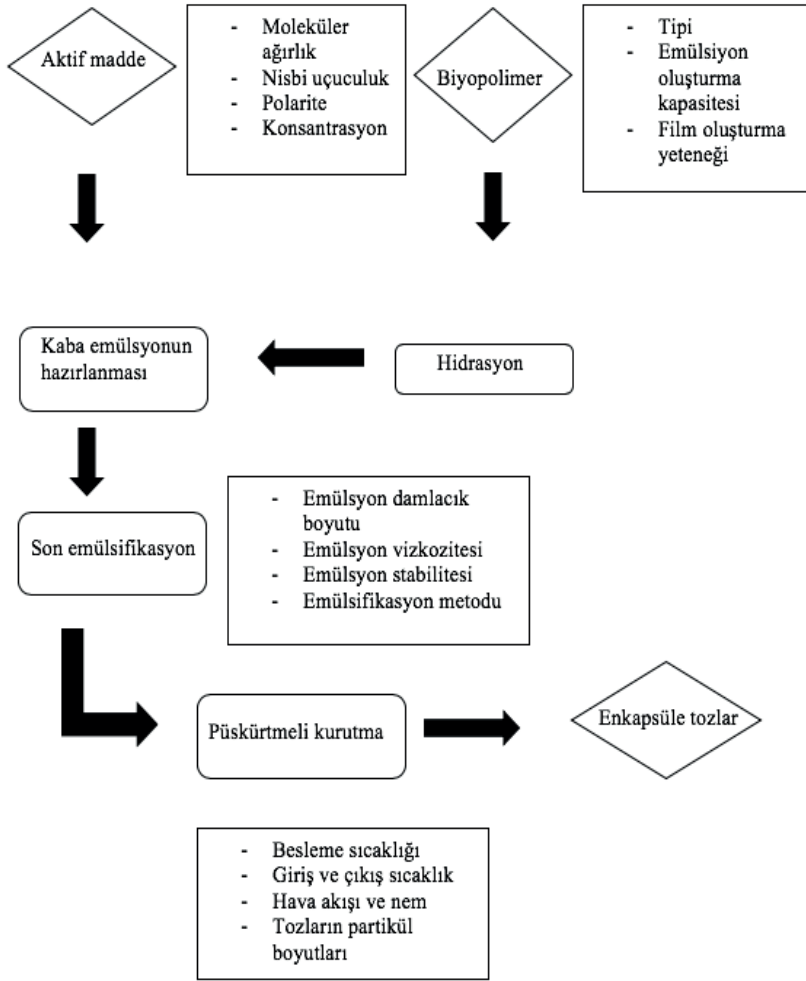
Püskürtmeli kurutma ile enkapsülasyonda polisakkaritler (nişasta, maltodekstrin, mısır şurupları ve arabik gum), proteinler (jelatin, kazein, serum proteinleri ve buğday), lipitler (stearik asit, mono ve digliseritler) gibi farklı duvar materyalleri kullanılmaktadır (Saenz vd., 2009). Karbonhidratlar, süt proteinleri ve yeni geliştirilen biyopolimerler püskürtmeli kurutma ile mikroenkapsülasyonda en uygun ve mevcut duvar materyallerinin 3 temel sınıfını oluşturmaktadır (Jafari vd., 2008). En uygun duvar materyali seçildikten sonra su içerisinde rehidrate edilmektedir (bazen bu işlem ısıtma eşliğinde de gerçekleştirilebilir). Bu durum yüzey aktif biyopolimerlerin emülsiyon oluşturması esnasında emülsifiye edici özelliğini sergilemesi açısından önemlidir. Duvar materyali hidrate edildiğinde, çekirdek materyali yüksek hızlı karıştırma veya yüksek kesmeli emülsifikasyon aracılığı ile iri taneli emülsiyon oluşturmak için eklenmelidir. Ardından yüksek basınçlı homojenizasyon, mikrofludizasyon gibi diğer emülsifikasyon yöntemleri ile son emülsiyon oluşturulur. Besleme emülsiyonunun hazırlanmasının ardından, püskürtmeli kurutmanın kurutma haznesine pompalanılır. İki

farklı atomizer kullanılır; yüksek basınçlı nozul ve santrifüjlü dönen başlık. Endüstride bu iki ataomizerde eşit olarak kullanılmaktadır. Her tip atomizer kendi içinde avantaj ve dezavantajlara sahiptir. Literatürde birinin diğerinden daha iyi olduğuna dair bilgi henüz mevcut değildir. Atomize edilen damlacıklar kurutma odasında sıcak hava boyunca düştükçe küresel bir şekil alırlar. Gıda aromalarının ve yağlarının emülsiyonunda genellikle eş yönlü hava akışı kullanılır. Suyun damlacıklardan hızlı bir şekilde evaporasyonu dış yüzey filminin katılaşmasını sağlar ve bu durum proseste yüksek sıcaklığın kullanılmasına rağmen (150 °C) merkez sıcaklığın daha aşağıda olmasını sağlar (100 °C). Partiküller en çok birkaç saniye içerisinde sıcaklığa maruz kalırlar. Çünkü çekirdek materyali aroma maddeleri gibi birçok farklı kaynama noktalarına sahip bileşenleri içerebilir. Kuruma esnasında düşük kaynama noktalı aromatiklerin kaybı mümkündür. (Jafari vd., 2008). Kuruma prosesi esnasında damlacık yüzeyinde bir tabaka oluşur ve kuruyan damlacık içerisindeki bileşenlerin konsantrasyonu artar. Sonuç olarak gözenekli kuru bir materyal elde edilir (Zuidam ve Shimoni, 2009). Püskürtmeli kurutma ile elde edilen enkapsüle tozlar çoklu çekirdek yapısıyla çok küçük partikül boyutlarına sahiptir (Şekil 2.2) (Jafari vd., 2008).



Şekil 2.2 : Mikroenkapsül yapılarının iki farklı şekli (Jafari vd., 2008).

Püskürtmeli kurutma ile enkapsülasyonda enkapsülasyon etkinliğini etkileyen birçok parametre bulunmaktadır (Şekil 2.3). Bunlar enkapsülasyonda kullanılan duvar materyalinin özellikleri, çekirdek materyalinin özellikleri, besleme emülsiyonunun özellikleri ve püskürtmeli kurutma prosesinin şartlarıdır (Jafari vd., 2008).



Şekil 2.3 : Püskürtmeli kurutmada enkapsülasyon etkinliği üzerinde etkili olan parametreler (Jafari vd., 2008).

Püskürtmeli kurutma tekniğinde optimum kurutma şartları ayarlanarak aroma maddelerinin yaklaşık olarak hepsi korunmaktadır. Bu görüşe göre 2 farklı teori öne sürülmektedir. Selektif difüzyon teorisine göre; atomize olan damlacıkların yüzey nemi %7-23 düzeylerine azaldığında bu kuru yüzey suyun difüzyonuna izin veren fakat aroma maddelerini etkili bir biçimde tutan yarı geçirgen membran gibi davranmaktadır. Kurutma devam ettikçe su molekülleri ile kıyaslandığında aroma moleküllerinin difüzivitesi gittikçe azalmaktadır. Dolayısıyla kayıpların çoğu püskürtmeli kurutmanın ilk aşamalarında gerçekleşmektedir. Kısmi uçuculuk teorisine göre; suya nispeten yüksek uçuculuğa sahip aroma maddeleri daha düşük uçuculuğu olanlara göre ilk kurutma aşamalarında daha fazla kaybolmaktadırlar. Dolayısıyla

uçuculuğun en çok olduğu kısımlar tespit edilip bu kısımlar hakkında optimizasyon işlemleri gerçekleştirilmelidir (Jafari vd., 2008).

4.1. Püskürtmeli kurutma tekniğinin avantaj ve dezavantajları

Püskürtmeli kurutma tekniği; düşük operasyon maaliyeti, iyi verimde yüksek kalitede kapsül üretimi, elde edilen kapsüllerin hızlı çözünürlüğü, küçük boyut eldesi, yüksek stabilitede kapsüllerin eldesi, çekirdek materyalinin iyi derecede korunması, geniş bir çeşitlilikteki duvar materyalinin uygulanabilirliği gibi birçok avantaja sahipken, uniform olmayan mikrokapsüllerin üretimi, partikül boyutunun kontrol edilebilirliğinin zor olması, kaplama materyallerindeki sınırlamalar (yüksek konsantrasyonlarda düşük vizkozite), ısıya hassas materyaller için iyi bir uygulama olmaması gibi bir çok dezavantaja da sahiptir (Madene vd., 2006; Maswal ve Dar, 2014; Nedovic vd., 2011).

5. Sonuç

Biyoaktif gıda bileşenleri çevresel şartlar, gıda işleme prosesleri ve gastrointestinal koşullardan yüksek derecede etkilenen bileşenlerdir. Söz konusu biyoaktif maddelerden polifenoller birçok biyolojik aktiviteye sahip bileşenlerdir. Polifenollerinden yeterli miktarda yararlanabilmenin bir diğer yolu ise bu bileşenleri fonksiyonel gıda üretiminde kullanmaktır. Ancak fonksiyonel gıda üretiminde bu biyoaktif bileşenlerin gıda işleme, depolama ve gastrointestinal sistem boyunca sıcaklık, pH (özellikle nötrü yakın veya alkali pH'da), ışık, oksijen ve enzimatik olaylar gibi çevresel etkilere maruz kaldıklarında degradasyon/epimerizasyona uğramaları ve aktivitelerinin yeterince koruyamaması bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun yanı sıra fonksiyonel gıda üretiminde, fenolik bileşenler proteinler gibi gıda bileşenleri ile ilişkiye girebilirler ve bu durum da agregasyona ve çökmelere sebep olarak polifenollerin miktar ve/veya fonksiyonellik kaybına sebep olurlar. Nutrasötik ürünlerin hastalıkları önlemedeki etkinliği aktif ingrediyeantin biyoyararlılığını koruma etkinliğine bağlıdır. Bu bileşenlerin etkili bir şekilde korunması enkapsülasyon tekniğiyle mümkündür. Uygun enkapsülasyon metodunun seçimi ve polifenollerinin enkapsülasyonu ile bu bileşenler gıda işleme proses şartlarından daha az etkilenerek biyoaktivitelerini koruyabilecek ve bireylerin söz konusu sağlıksal etkilerden faydalanılabilirliğini arttırabileceği düşünülmektedir. Burada en önemli etmen uygun enkapsülasyon metodunun ve duvar materyalinin seçimi ile söz konusu polifenollerin korunmasının sağlanmasıdır. Püskürtmeli kurutma tekniği de yüksek verimde küçük boyut eldesi sağlaması ve maliyetininin düşük olması, uygulama kolaylığının olması sebebiyle oldukça tercih edilen bir yöntem olarak bilinmektedir. Aktif maddenin korunabilirliğini arttırmak amacıyla uygun kaplama maddeleri veya bu maddelerin kombinasyonları kullanarak enkapsülasyon etkinliğinin arttırılabileceği dolayısıyla farklı kaplama maddelerinin çalışılarak enkapsülasyon etkinliğinin arttırılmasına ve partiküllerin karakterlerinin iyileştirilmesine ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Arts, I. C. W. ve Hollman, P. C. H. (2005). Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *American Journal of Clinical Nutrition*, 81, 317-325.
- Balasundram, N., Sundram, K. & Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99(1), 191-203.
- Bamidele, O. P. & Emmambux, M. N. (2021). Encapsulation of bioactive compounds by “extrusion” technologies: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61(18), 3100-3118.
- Bell, L.N. (2001). Stability testing of nutraceuticals and functional foods. In *Handbook of nutraceuticals and functional foods* (Eds: R.E.C. Wildman) Boca Raton: CRC Press. pp. 501-516.
- Bruneton, J. (2009). *Pharmacognosie: Phytochimie, Plantes médicinales*. Paris, France: Tec & Doc Lavoisier, Chavari, M., Maranon, I., Villaran, C.M. 2012. Encapsulation Technology to Protect Probiotic Bacteria (pp.501-540). Retrieved from <https://www.intechopen.com/books/probiotics/encapsulation-technology-to-protect-probiotic-bacteria>
- Chen, L., Remondetto, G. E. & Subirade, M. (2006). Food protein based materials as nutraceutical delivery systems. *Trends in Food Science & Technology*, 17, 272-283.
- Clarke, K. A. (2013). Bioavailability and Bioactivity of Green Tea Catechins in Skin (Phd thesis). Retrieved from <http://etheses.whiterose.ac.uk/6354/>
- Desai, K. G. H. & Park, H. J. (2005). Recent developments in microencapsulation of food ingredients. *Drying Technology*, 23, 1361-1394.
- Fang, Z. & Bhandari B. (2010). Encapsulations of polyphenols-A Review. *Trends in Food Science and Technology*, 21, 510-523.
- Gharsallaoui, A., Roudant, G., Chambin, O., Voilley, A. & Saurel, R. (2007). Applications of Spray drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. *Food Research International*, 40, 1107-1121.
- Hatip, G., Türkay, Ş., Karaman, K. (2022). Use of yeast cells as biocarrier in the encapsulation process. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 10(11), 2125-2131.
- Jafari, S. M., Assadpoor, E., He, Y. & Bhandari, B. (2008). Encapsulation efficiency of food flavours and oils during spray drying. *Drying Technology*, 26, 816-835.
- Jeon, J. Y., Vasanthan, T., Temelli, F. & Song, B. K. (2003). The suitability of barley and corn starches in their native and chemically modified forms for volatile meat flavour encapsulation. *Food Research International*, 36, 349-355.
- Koç, M., Sakin, M. & Kaymak-Ertekin, F. (2010). Mikroenkapsülasyon ve gıda teknolojisinde kullanımı. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 16, 77-86.

- Maswal, M. & Dar, A.A. (2014). Formulation changes in encapsulated and delivery of citral for improved food quality. *Food Hydrocolloids*, 37, 182-195.
- Munin, A. & Lévy F.E. (2011). Encapsulation of natural polyphenolic compounds; A review. *Pharmaceutics*, 3, 793-829.
- Nedovic, V., Kalusevic, A., Manojlovic, V., Levic, S. & Bugarski, B. (2011). An overview of encapsulation technologies for food applications. *Procedia Food Science*, 1, 1806-1815.
- Re, M. I. (1998). Microencapsulation by spray drying. *Drying Technology* 16(6), 1195-1236.
- Ross, J. A. & Kasum, C. M. (2002). Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annual Review of Nutrition*, 22, 19-34.
- Saenz, C., Tapia, S., Chavez, J. & Robert, P. (2009). Microencapsulation by spray drying of bioactive compounds from cactus pear (*Opuntia ficus-indica*). *Food Chemistry*, 114, 616–622.
- Scalbert, A., Manach, C., Morand, C., Rémésy, C. & Jiménez, L. (2005). Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45, 287-306.
- Scalbert, A., Johnson, I. T. & Saltmarsh, M. (2005). Polyphenols: antioxidants and beyond. *American Journal of Clinical Nutrition*, 81, 215-217.
- Surh, Y. J. (2003). Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nature Reviews Cancer*, 3, 768-780.
- Wandrey, C., Bartkowiak, A., Harding, S. E. (2010). Materials for Encapsulation. In: Encapsulation Technologies for Active Food Ingredients and Food Processing. Eds: Zuidam, N. J. and Nedović, V. A., Springer, New York, pp 31-100.
- Zuidam, N. J. & Shimoni, E. (2009). Overview of Microencapsulates For Use in Food Products or Processes and Methods to Make Them. In: Encapsulation Technologies For Food Active Ingredients and Food Processing. Eds: Zuidam, N. J., Nedovic, V. A., Dordrecht, The Netherlands: pp. 3-31.

BÖLÜM 4

PEYNİR ALTI SUYU VE ZEİN PROTEİNİ ESASLI YENİLEBİLİR FİLM AMBALAJ MALZEMELERİ VE BAZI KALİTE ANALİZLERİNE GENEL BİR BAKIŞ

Tuğba GÜNGÖR ERTUĞRAL¹

¹ Çanakkale Dr.Öğr.Üyesi, Uygulamalı Bilimler Fakültesi, Gıda Teknolojisi Bölümü, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale, Türkiye.
Orcid : 0000-0002-1306-3399

1. Yenilebilir Film Gıda Ambalaj Materyali

Gıda maddelerinin muhafazası için kullanılan ve gıda maddesi ile birlikte tüketilebilme özelliğinde olan maddeler, yenilebilir ambalajlar olarak adlandırılır (Pavlath ve Orts, 2009). Yenilebilir filmler (yenilebilir ambalajlar) doğal ürünlerden hazırlandığı için, biyolojik olarak parçalanabilir özelliği nedeniyle doğa ile uyumludur ve çevreyi kirletmez (Krochta ve De Mulder-Johnson, 1997). Önceleri, genelde depolama ve nakliye sırasında nem kaybını önlemek için kullanılan bu ambalajlar, gıdaların kalite özelliklerinin iyileştirilmesi ve raf ömrünün uzatılması için daha çok tercih edildiği gibi bariyer malzemesi olarak kullanımına ilaveten gıdaların raf ömrünü olumsuz etkileyen karbondioksit veya oksijen gibi gazların konsantrasyonunu azaltmada da tercih edilmektedir. Ambalaj atıkları ve plastiklerin çevre kirliliğinin çok büyük bir kısmını kapsaması son yılların en büyük problemlerinden biridir. Bu nedenle biyoçözünür yenilebilir ambalajlar doğada çözünebildiği ve parçalanabildiği için önemlidir. Özellikle plastik esaslı ortam sıcaklıklarının değişimi ile migrasyona sebep olmaktadır. Migrant olarak gıdaya geçen maddelerin bazıları toksik, kanserojen vb. olabilir (Fırat ÖZEL, 2023).

Artan çevre bilinci, doğal antimikrobiyal maddeler kullanılarak üretilen yenilebilir ambalajlara duyulan ilgiyi artırmıştır. Mikrobiyal bozulmaları da engelleyebilen bu materyaller, içerisine aktif bir madde eklendiği takdirde bu görevi görür. Yenilebilir filmlerin kapladığı gıdanın yapı, tat ve aromasını bozmaması istenir. Sentetik materyallere göre kullanım miktarları düşüktür ancak ürünün raf ömrünü ile kalitesini artırması geleceğin gıda ambalajları yolunu açar (Giray ve Baysal, 2012). Yenilebilir film ve kaplamalarda farklı geçirgenlik özellikleri gıdayı koruyabildiği gibi ayrıca bu ambalaj türleri antioksidan ve antimikrobiyal bileşiklerle kombine edildiğinde gıdalarda istenmeyen renklerin, lipid oksidasyonunun ve mikrobiyolojik bozulmaların engellenmesine katkıda bulunduğu bilinmektedir (Çağrı-Mehmetoğlu, 2010). Yenilebilir filmlerin hazırlanmasında temelde hidrokolloid özelliğinde olan protein, polisakaritler ile lipitler tercih edilebilirken, bunların kombinasyonlarından elde edilen kompozit filmler de üretilebilmektedir. Yenilebilir bir filmlerin istenen duyuşal özellikleri şeffaf, tatsız ve kokusuz olmasıdır. Ayrıca gıda muhafazası için gıda-film ve/veya atmosfer-film arasındaki reaksiyonlar açısından önemli olan nem, oksijen geçirgenliklerini kapsayan bariyer özelliği yanısıra mutlaka sağlıklı, güvenilir, çevreci ve ekonomik olması istenen özellikler arasındadır (Küçük vd., 2017).

2. Plastik Esaslı Ambalaj Malzemeleri ve Migrasyon

Gıda maddesi-ambalaj etkileşiminde ortam sıcaklığı migrasyonu etkiler. Kimyasal reaksiyonların hızı sıcaklıkla artar ve migrasyon sıcaklık etkisiyle hızlanan kimyasal reaksiyonlar gibi sıcaklar migrasyonu önemli oranda artırır (Fırat ÖZEL, 2023). Plastik maddeler 50-60°C'de sınırlarında migrasyona

uğrayabilmektedir (Uyanık, 2022). Plastik malzemeler çeşitlerine göre migrasyon değerlerinin sıralanışı LDPE > HDPE > PP > HIPS > PS > Sert PVC şeklinde azalır (Hayta vd., 2018). Örneğin polipropilen (PP) yoğunluğu 0.902-0.910 g/cm³ arasında değişir ve en yaygın kullanılan ve en hafif plastik olarak kurutulmuş meyveler, unlu mamüller, kahve, kakaolu ürünler, şekerlemeler ve benzerlerinin ambalajlanmasında kullanılmaktadır (Bakşı, 2015).

Geleneksel bariyer kaplamaları tipik olarak etilen vinil alkol (EVOH) ve poliviniliden klorür (PVDC) gibi pahalı ve sentetik polimerlerden oluşur. Bunlar mükemmel sentetik kaplamalar olmasına rağmen dezavantajları, kaplamanın kaplanmış yüzeyden kolay ayrılmaması nedeniyle geri dönüşümlerinin gerektirdiği zorluklarla ilgilidir. Yalnızca tek bileşenli termoplastik filmlerin geri dönüştürülmesinin genel olarak mümkün olduğu ve farklı sentetik polimer katmanlarını içeren kaplanmış filmlerin geri dönüştürülemeyeceği iyi bilinmektedir.

Kimyasal adı 2,2- bi(4-hidroksifenil) propan olan bisfenol A(BPA) dünyada geniş üretim alanı olan bir madde olması ile birlikte renksizdir ve katıdır. BPA'nın organik çözücülerde çözünebilir ancak suda az çözünebilmektedir. BPA genel olarak bağlama, plastikleştirme, plastiğin sertleştirilmesi, vernikleme ve dolgu materyali amaçlı tercih edilir (Fernandez vd., 2007). Ancak BPA vücutta endokrin sistemine hasar veren bir madde özelliğindedir (Dekant ve Volkel, 2008). BPA endokrin sistemini ve çocuklarda sinirsel gelişimi etkileyebilmektedir (Braun vd., 2009).

Bu sebeplerden dolayı günümüzde ambalaj endüstrisi için bariyer kaplama olarak biyolojik olarak parçalanabilen polimerlerin geliştirilmesine olan ilgi artmıştır. Taze ve daha fazla işlenmiş gıdalarının kalitesini ve güvenliğini iyileştirmek için biyo-bazlı paketleme teknolojilerine yönelik uygulamalar ve bu tip kaplamaların önemli avantajları olan kimyasal ya da enzimatik işlemlerle yüzeyden kolayca ayrılmasının yanında yüksek geri dönüşüm yeteneği önemli avantajlardır.

3. Başlıca Yenilebilir Film Ambalaj Malzemeleri

Biyolojik olarak parçalanabilen kaplama malzemeleri hayvansal ve bitkisel kaynaklı olabilmektedir (Chandra ve Rustgi, 1998). Polisakarit bazlı kaplamaların özellikle su buharına karşı bariyer özellikleri, proteinlerin spesifik yapılarının daha geniş bir potansiyel fonksiyonel özellikler, özellikle de yüksek moleküller arası bağlanma potansiyeli sağlaması nedeniyle, protein bazlı kaplamalara kıyasla daha düşüktür. Yüksek molekül ağırlıklı proteinler genellikle suda çözünmezler ve bu nedenle su buharına dirençli kaplamalar oluşturmaya uygundur (Galiotta vd., 1998). Özellikle proteinler arasında, mısır-zein proteinlerinin son derece iyi bariyer özellikleri, onları gıda ambalajında bariyer kaplama malzemesi olarak potansiyel yararlı kılmaktadır (Lai ve Padua, 1997). Zein, mısır endosperminde bulunan, alkolde çözünebilir bir

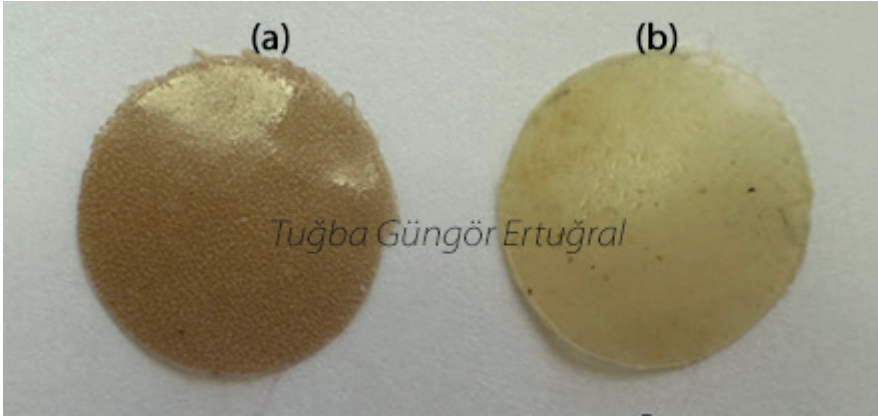
proteindir ve mısırın ıslak öğütme endüstrisinin yan ürünüdür. Zein nispeten hidrofobik ve termoplastik bir malzemedir; bu hidrofobiklik, polar olmayan amino asitlerin yüksek içeriğiyle ilgilidir (Shukla ve Cheryan, 2001). Mısır-zein gibi alkolde çözünebilen bir proteinden yapılan ambalaj filmleri, diğer proteinlere kıyasla nispeten yüksek bariyer özelliklerine sahiptir (Wang ve Padua, 2006). Burada protein bazlı film ve kaplamalar; oksijen, karbondioksit ve lipitlere karşı bariyer olarak ve mekanik özellikler bakımından polisakkarit bazlı filmlere göre daha iyi özelliklere sahip olabilmektedir (Gennadios vd., 1994). Protein kaynaklı yenilebilir film ve kaplamaları uygulandığı gıda maddesinin besin değerini de zenginleşebilir (Dursun ve Erkan, 2009). Yenilebilir ambalaj araştırmalarının odaklandığı hammaddeler ise genellikle;

- Mısır zeini
- Buğday gluteni
- Soya ve fıstık proteini
- Pamuk tohumu
- Albümin
- Jelatin
- Kolajen
- Kazein
- Peynir altı suyu proteinleri

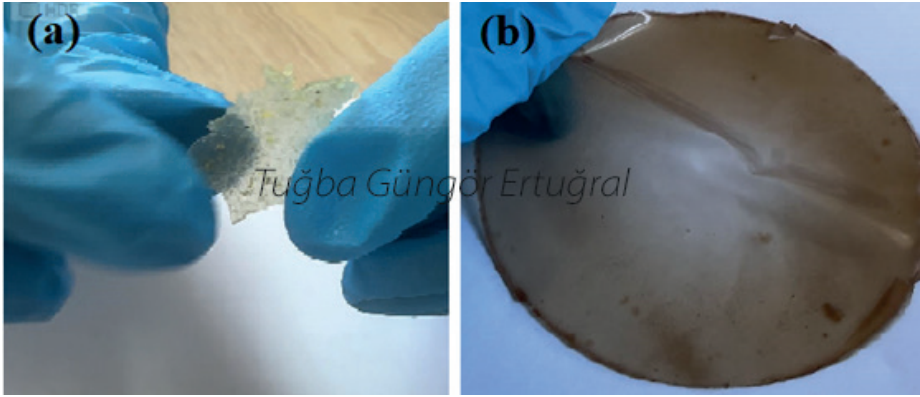
gibi bitkisel ve hayvansal kaynaklardır.

Mısır-zein ayrıca geleneksel ambalaj plastiklerinin kaplanması da yer alabilir. Polipropilen (PP), bol miktarda tedarik edilmesi, düşük maliyeti ve işlenebilirliği nedeniyle çeşitli ambalajlama uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. PP genellikle daha yüksek bariyer özellikleri elde etmek için EVOH veya PVDC dahil olmak üzere daha önce sözü edilen sentetik polimerlerle kaplanır ve sonuçta ortaya çıkan filmler oldukça pahalıdır ve geri dönüştürülemezdir. Bu nedenle, bu sentetik bariyer katmanlarının mısır-zein protein kaplamalarıyla değiştirilmesi, mısır-zein kullanımı için yeni bir yol sağlar. Zein bazlı filmle kaplanan tavuk yumurtalarında olumlu sonuçlar alınmıştır (Wong vd., 1996). Zein filmle modifiye atmosfer ortam oluşturma ve brokoli yapraklarına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; brokoli yapraklarının tazeliğini ve rengini muhafaza ettiği gözlenmiştir (Rakotonirainy vd., 2001). Gıda kalitesini korumada lizozim zein filmlere eklenebilir. Kısmen saflaştırılmış lizozim zein filmlere eklendiğinde *Bacillus subtilis* ve *Lactobacillus plantarum* üzerine etkilidir ve ayrıca, disodyum EDTA eklenen zein filmler de *E. coli* üzerinde etkili olduğu görülmüştür (Mecitoğlu vd., 2006). Aljinat ve zein kaplamaları ise taze domateslerde solunum hızını yavaşlatarak ve etilen olu-

şumunu sınırlandırabilmekte ve olgunlaşma gecikmektedir. Ayrıca askorbik asit içeriğini muhafaza etmekte ve duyuşal özellikleri muhafaza etmektedir (Zapata vd., 2008). Siragusa ve Dickson (1993), laktik asit içeren aljinat bazlı yenilebilir filmin *E. coli* O157:H7, *S. typhimurium* ve *L. monocytogenes* büyümesini inhibe edebileceğini belirtmiştir. Peynir üretiminde kullanılan sütün yaklaşık %85 kadarı peynir altı suyu (PAS) olarak ayrışır (Metel, 2012). PAS üretimi dünyada yaklaşık 180 ile 190 milyon ton/yıl olduğu tahmin edilmektedir ve peynir altı suyundaki organik maddeler fermantasyona uğradığında çevre kirlenmelerine sebep olabilmektedir (Yüksel vd., 2019). Peynir altı suyu bileşiminde laktoz, protein, yağ ve mineraller vardır. Bu bakımdan peynir altı suyu gıda sektöründe ekonomik açıdan önemli bir hammadDEDİR (Özen ve Kılıç, 2007). Plastikleştirilmemiş peynir altı suyu proteini izolatu bazlı filmler, çok sayıda farklı fonksiyonel grubun neden olduğu çeşitli zincir etkileşimleri nedeniyle kırılğandır ve endüstriyel uygulama için geçerli değildir (Schmid, 2013). Hidrokolloid filmlerin oluşumunda plastikleştiriciler kullanılabilir ve en çok polios, mono-, di- veya oligosakkaritleri kullanılır. Gliserol, polietilen glikol ve sorbitol ise genellikle protein bazlı filmlerde uygundur (Osés vd., 2009). Film oluşumu, protein ve gliserol konsantrasyonu, ayrıca ısıtma sıcaklığı ve süresi gibi deneysel koşullardan etkilenen karmaşık bir dizi kimyasal reaksiyonu içerir. Peynir altı suyu proteini film oluşturucu çözeltilerin termal denatürasyonu 70°C'de başlar ve büyük ölçüde çözücü özelliklerine ve protein konsantrasyonuna bağlıdır (Zink vd., 2016). Biyopolimerlerden elde edilen yenilebilir filmlerin temel amacı, su buharı, gaz, aroma ve yağın ürüne veya ürüne kütle transferini kontrol etmek ve bu nedenle gıda kalitesini korumaktır (Debeaufort vd., 1998). Bununla birlikte, film veya kaplama gıda yüzeyinde koruyucu bir rol oynadığı için görsel yönler müşteriler için önemli özelliklerden biridir. Filmlerin neme duyarlılığı, bu tür malzemelerin özelliklerini değiştirme kapasitesini gösterir; bu, farklı bağıl nem veya sıcaklık koşullarında depolanarak desteklenir ve işlevsel özelliklerini doğrudan etkiler. Yenilebilir filmlerin uygulama sırasında esnek olması istenir. Bununla birlikte, literatürde, protein ve gliserol konsantrasyonunun, peynir altı suyu proteini izolatu filmlerinin optik, mekanik ve nem emme özellikleri üzerindeki etkisine ilişkin, gıda ürünleri için uygulamaları sınırlıdır.



Resim 1. Deneysel çalışma örnekleri; PAS proteini esaslı yenilebilir film (a), zein proteini esaslı yenilebilir film (b).



Resim 2. Yenilebilir film deneysel çalışma örnekleri; zein proteini esaslı film (a) ve PAS proteini esaslı film (b).

4. Yenilebilir Filmlerde Antimikrobiyal Özellikler

Antimikrobiyal ambalaj, ürünün raf ömrünü uzatabilen ve tüketiciler için mikrobiyal güvenlik sağlayan bir aktif ambalaj biçimidir (Rooney, 1995).

Gıda yüzeylerinde istenmeyen mikroorganizma gelişimi kontrolü için:

- Uçucu ve uçucu olmayan antimikrobiyal maddeler
- Kaplama veya polimer yüzeylere antimikrobiyal adsorbe

gibi yöntemlerde uygulanabilir (Appendini ve Hotchkiss, 2002).

Antimikrobiyal özellikli bileşikler çoğunlukla antimikrobiyal özellik yanında bazı antioksidan özellikler de taşır. Nisin ve lizozim gibi doğal bileşikler, insan tüketimi için güvenlidir olarak yenilebilir filmlere eklenen potansiyel gıda koruyucuları olarak incelenmektedir (Cagri vd.,2004). Diğer taraftan gıda kaynaklı patojenlere karşı en güçlü antibakteriyel özelliklere sahip olan uç-

cu yağlar ise karvakrol içerenlerdir ve bileşikler antioksidan ve antimikrobiyal biyolojik etkilere sahiptir (Burt, 2004). Asitler, alkali ve çapraz bağlayıcı maddeler gibi kimyasalların kullanımının değiştirilmesini de içeren protein bazlı yenilebilir filmin performansını iyileştirmeye yönelik birçok çalışma vardır (Bourtoom, 2009). Asetik asit ve propiyonik asit, ette bozulma mikroplarının büyümesinin engellenmesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (Ouattara vd., 2000) ayrıca bu durumda yenilebilir film asetik asit, laktik asit, propiyonik asit ve benzoik asit gibi organik asitlerin taşıyıcısı olduğunda ürünün raf ömrünü artırabilir ve ürün yüzeyinde patojen mikroorganizmaların büyümesini önleyebilir (Cagri vd., 2004). Belirli oranda p-aminobenzoik asit içeren peynir altı suyu protein bazlı yenilebilir filmler ise yine *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* (O157:H7) ve *Salmonella typhimurium* (DT 104) büyümesini inhibe edebilir (Cagri vd. 2003).

Paketleme malzemelerine katılan bazı baharat esansiyel yağları, *Escherichia coli* O157:H7 ve *Pseudomonas spp.*'nin büyümesini azaltarak sığır kasındaki mikrobiyal kontaminasyonu kontrol edebilir (Oussallah vd., 2004). Peynir altı suyu proteini esaslı yenilebilir filmlerin antimikrobiyal aktivitesi genellikle agar difüzyon yöntemi kullanılarak gerçekleştirilebilmektedir (Padgett vd., 1998).

5. Yenilebilir Filmlerin Hazırlanması

5.1. Peynir Altı Suyu Proteini Esaslı Yenilebilir Filmlerin Hazırlanması

Peynir altı suyu proteini besleyici ve oldukça işlevsel bir proteindir. Bu nedenle, peynir altı suyu proteinleri için etkili yenilebilir filmlere dahil edilme gibi yeni kullanım alanları bulmaya yönelik önemli bir ilgi vardır. Peynir altı suyu proteini bazlı yenilebilir film, genellikle peynir altı suyu proteini kullanılarak, plastikleştirici, çapraz bağlayıcı madde ve lipit eklenerek hazırlanır, ardından 90°C'de 30 dakika ısı denatürasyonu yapılır. Daha sonra pH 5.2'ye ayarlanır ve teflon plaka ve yarı vakumlu fırında 24 saat kalıplanmadan önce oda sıcaklığına soğutulur. Üretilen yenilebilir film, düşük nemde yumuşak, şeffaf ve iyi bir aromanın yanı sıra oksijene dayanıklı özelliklere sahiptir olabilmektedir (Galietta vd., 1998).

Başka bir yöntemde peyniraltı suyu konsantresi olarak da bilinen suyu uzaklaştırılmış whey protein %8 a/h oranında olmak üzere su ile karıştırılarak 90°C'de su banyosunda 30 dakika karıştırılır ve buzlu su banyosunda hızla soğutulur. Film oluşturucu çözeltide emülgatör olarak %0,2 h/h düzeyinde Tween 80 ilave edilir (Chae ve Heo 1997). Çözelti, bir Model D500 homojenleştirici ile oda sıcaklığında 2 dakika boyunca 7.000 rpm'de homojenleştirilmesi gerekebilir. Diğer taraftan film oluşturma çözeltileri, 1.25% gliserol (w/v peynir altı suyu proteininden) eklenmiş 15 ml peynir altı suyu proteini karışımından hazırlanabilir. Ayrıca daha sonra 30 ml aquadest ve %0.25 CaCl₂ çözeltisi ile

karıştırılıp, %10 (v/v) palmye yağı ve %10 lesitin eklenebilir. Burada sıcak plaka üzerinde 90°C'de ısıtılmadan önce NaOH 0.1 N ile pH 8'e ayarlanır. Genelde 250 rpm'de 30 dakika boyunca manyetik karıştırıcı kullanılarak karıştırılır ve 30°C'ye soğutulur. %5 Benzoik asit ve %5 propiyonik asit koruyucu olarak eklenebilir. Burada pH 0.1 N HCl ile 5.2'ye ayarlanır (Cagri vd., 2003).

5.2. Zein Proteini Esaslı Yenilebilir Filmlerin Hazırlanması

Mısır-zein film çözeltileri, zeinin sulu etanol çözeltisi içinde 50°C'de 2 saat karıştırılarak %5 ile %15 (w/v) arasındaki farklı konsantrasyonlara çözülmesiyle hazırlanır. Etanolün konsantrasyonu %70 ile %95 arasında değişebilir (v/v). Mısır-zein çözeltileri hem polietilen glikol hem de gliserol ile mısır/zein ağırlığına göre çeşitli seviyelerde %30, kaynatılıp oda sıcaklığına getirilir (Tihminlioglu vd., 2010) ve ardından petrolere dökülür ve kurutma fırınında 25 °C'de 24 saat süre ile su uzaklaştırılır. Elde edilen film daha sonra soyularak çıkartılır.

Başka bir yöntemde ise Mısır zeini tozu (%10 W/V) %96'lık etanolde çözülür ve 80°C'de 1 saat ısıtılır. Filmlerde stabilizatör ve emülgatör olarak gliserol (%20 W/V) ve Tween 80 (% 0.2 W/V) eklenir. Filmler döküm yöntemi ile hazırlanır ve böylece film çözeltileri 25°C'de %50 bağıl nemde bir inkübatör odasındaki cam plakalara dökülür. Kurutulduktan sonra, oluşturulan filmler nazikçe soyulur (Arcan & Yemenicioğlu, 2011).

6. Proteini Esaslı Yenilebilir Film Ambalaj Kalite Testleri

6.1. Su Buharı geçirgenliği Testi

Su Buharı geçirgenliği analizleri yenilebilir filmlerde sıkça uygulanmaktadır. Örneğin Peynir altı suyu proteini bazlı yenilebilir bir film için su buharı geçirgenliği testi yapılırken 2.5 x 2.5 cm'lik parçalara kesilir ve daha sonra dört simetrik vida kullanılarak halka şeklinde bir metal kabın tabanına kapatılır ve 6 ml aquadest içeren 250 ml'lik bir beher camına yerleştirilir. Daha sonra beher camı, kalsiyum sülfat anhidrit kullanarak RH değerini %0'a ayarlayan bir fana sahip desikatöre yerleştirilir ve yenilebilir filmin ağırlığı, sabit bir ağırlığa ulaşana kadar periyodik olarak gözlemlenir. Daha sonra aşağıdaki formüle göre hesaplanır;

$$SBG = (w/t) * (x/\Delta P * A)$$

Burada;

w/t; zamana bağlı meydana gelen ağırlık değişimini (g/saat),

ΔP ; basınç farkını (kPa),

x; film kalınlığını (mm),

A; kullanılan kabın yüzey alanını (m², R:62 mm) ifade etmektedir.

ΔP burada desikatör bağıl nemi (%100) ve analiz kabı bağıl nemi (%) farkının, 25 °C'deki saf suyun doymuş buhar basıncı (3.168 kPa) ile çarpımı sonucunda ortaya çıkar (Gennadios vd.,1994).

Bu alanda yapılan çalışmalarda örneğin; 90°C'de ısıtılan peynir altı suyu proteini bazlı yenilebilir filmlerde su buharı geçirgenlik değeri 0,008561 g.mm/m²h.kPa ve benzer denatürasyon sıcaklığında (90°C) protein ve dahil edilmiş gliserol oranı 1.25:1.00 ise ürünün su buharı geçirgenlik değeri 0.012100 g.mm/m² h.kPa olabilmektedir. Ayrıca 1.25:1.00 oranında gliserol içeren peynir altı suyu proteini bazlı yenilebilir filmin, toplam çözünenen %10 oranında palmiye çekirdeği yağı eklendiğinde 0.0113 g.mm/m²h.kPa su buharı geçirgenlik değerine sahip olduğunu da belirlenmiştir (Manab, 2008).

6.2. Oksijen Geçirgenliği Testi

Filmlerin oksijen geçirgenliği ASTM D3985 standardına göre oksijen geçirgenlik cihazı OX-TRAN 2 (MOCON, Minneapolis, MN, ABD) kullanılarak ölçülebilir. Burada kaplanmış filmlerin oksijen geçirgenlikleri sabit sıcaklık (23°C) ve bağıl nem (%0 RH) koşullarında belirlenir. Kaplanmış film, test odasının iki tarafı arasına yerleştirilir. Bir taraf %98 N₂ ve %2 H₂ içeren taşıyıcı gaza maruz bırakılırken diğer taraf %5 O₂ ve %95 N₂ test gazına maruz bırakılıp taşıyıcı gaz tarafının çıkış portunu izleyen sensör, mevcut oksijen miktarını ölçer. Taşıyıcı gaz çıkışındaki oksijen konsantrasyonu sabit olduğunda ölçüm tamamlanıp, daha sonra çıkış konsantrasyonunun transfer film alanı ve sabit duruma ulaşmak için gereken süreye bölünmesiyle OP hesaplanır (Tihminlioglu vd., 2010).

6.3. Protein Çözünürlüğü Testi

Protein esaslı yenilebilir filmlerde protein çözünürlüğü önemlidir. Testin hazırlık aşamasında, yaklaşık 500 g kurutulmuş numune 150 ml'lik ölçüm bardağına konular ve 0.1 M NaCl eklenerek pürüzsüz bir macun oluşana ve dispersiyon hacmi 40 ml'ye ulaşana kadar karıştırılır. Daha sonra ölçüm bardağı sıcak plaka karıştırıcı üzerine yerleştirildi ve manyetik karıştırıcı yerleştirildi (boyut 2.5 cm). Daha sonra pH değeri 0.1 N HCl veya 0.1 N NaOH kullanılarak 3.0 veya 7.0'a ayarlanır. Bu şekilde karışım sürekli karıştırıldı ve karıştırma işlemi sırasında pH düzenli olarak izlenir. Bu adımdan sonra karışım 50 ml'lik bir şişeye alınır ve üzerine 0.1 M NaCl eklenir. Homojenliğe ulaşana kadar çalkalanır ve daha sonra 20.000xg'de 30 dakika santrifüj edilir. Daha sonra karışım, üstte yüzen kısımlar elde edilene kadar kağıt süzgeç kullanılarak süzülür ve protein içeriği Kjeldahl yöntemi ile ayrıca belirlenebilir. Protein çözünürlüğünün hesaplanması aşağıdaki formül ile yapılır (Morr vd., 1985);

$$\text{protein çözünürlüğü (\%)} = \frac{\text{sıvı faz proteini (mg/ml)} \times 50}{\text{örnek ağırlığı (mg)} \times \text{örneğin protein içeriği (\%)} / 100}$$

6.4. Mekanik Test

Yenilebilir filmlerin mekanik özelliklerinin belirlenmesi ambalaj işleme ve uygulama prosesleri için oldukça önemlidir ve genellikle çekme dayanımı ve kopma uzaması testleri yapılır. Bunun için ASTM standart yöntemi D882'ye göre bir Texture Analyzer TA-XT2i (Stable Microsystems, Haslemere, İngiltere) kullanılarak belirlenir (Gniewosz vd., 2022).

7. İstatistiksel Yöntemler

Yapılması planlanan istatistiksel hesaplamalarda veriler genellikle JMP sürüm 9.0.2 (SAS Institute, Inc., Cary, ABD) kullanılarak analiz edilebilir. Tüm veriler, ortalama \pm SD (standart sapma) olarak rapor edilir. Ortalamalar arasındaki farklılıklar ise Tukey'nin çoklu aralık testleri kullanılarak kullanılarak $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilebilir (Du vd., 2021).

KAYNAKLAR

- Appendini, P., & Hotchkiss, J. H. (2002). Review of antimicrobial food packaging. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 3, 113–126.
- Arcan, I., & Yemencioğlu, A. (2011). Incorporating phenolic compounds opens a new perspective to use zein films as flexible bioactive packaging materials. *Food Research International*, 44(2), 550-556.
- Bakşı, A.M. (2015). Polistiren Tabaklardan Gıdaya Geçen Toplam Migrasyon Değerlerinin Belirlenmesi. Uludağ Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Bursa.
- Bourtoom, T. J. I. F. R. J. (2009). Edible protein films: properties enhancement. *International Food Research Journal*, 16(1), 1-9.
- Braun, J. M., Yolton, K., Dietrich, K. N., Hornung, R., Ye, X., Calafat, A. M., & Lanphear, B. P. (2009). Prenatal bisphenol A exposure and early childhood behavior. *Environmental Health Perspectives*, 117(12), 1945-1952.
- Burt, S. A. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods: a review. *International Journal of Food Microbiology*, 94, 223–253.
- Cagri, A., Ustunol, Z., Osburn, W., & Ryser, E. T. (2003). Inhibition of *Listeria monocytogenes* on hot dogs using antimicrobial whey protein-based edible casings. *Journal of food science*, 68(1), 291-299.
- Cagri, A., Ustunol, Z., & Ryser, E. T. (2004). Antimicrobial edible films and coatings. *Journal of Food Protection*, 67(4), 833-848.
- Chae, S. I., & Heo, T. R. (1997). Production and properties of edible film using whey protein. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 2, 122-125.
- Chandra, R. U. S. T. G. I., & Rustgi, R. (1998). Biodegradable polymers. *Progress in Polymer Science*, 23(7), 1273-1335.
- Çağrı-Mehmetoğlu, A. (2010). Yenilebilir Filmlerin ve Kaplamaların Özelliklerini Etkileyen Faktörler. *Akademik Gıda*, 8(5), 37-43.
- Debeaufort, F., Quezada-Galo, J. A., & Voilley, A. (1998). Edible films and coatings: Tomorrow's packagings: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 38, 299–313. <https://doi.org/10.1080/10408699891274219>
- Dekant, W., & Völkel, W. (2008). Human exposure to bisphenol A by biomonitoring: methods, results and assessment of environmental exposures. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 228(1), 114-134. *oductive toxicology*, 24(2), 259-264.
- Du, R., Ping, W., Song, G., & Ge, J. (2021). Ecofriendly green biosynthesis and characterization of novel bacteriocin-loaded bacterial cellulose nanofiber from *Gluconobacter cerinus* HDX-1. *International Journal of Biological Macromolecules*, 193, 693-701.
- Dursun, S., & Erkan, N. (2009). Yenilebilir Protein Filmler ve Su Ürünlerinde Kullanımı. *Journal of Fisheries Sciences*, 3(4), 352.

- Fernandez, M. F., Arrebola, J. P., Taoufiki, J., Navalón, A., Ballesteros, O., Pulgar, R., & Olea, N. (2007). Bisphenol-A and chlorinated derivatives in adipose tissue of women. *Reproductive Toxicology*, 24(2), 259-264.
- Fırat Özel. 2023. "Gıda Ambalajlarında Migrasyon". <https://firatozel.wordpress.com/2011/09/22/gida-ambalajlarinda-migrasyon/>. Son erişim tarihi: 13 Kasım 2023.
- Galiotta, G., Di Gioia, L., Guilbert, S., & Cuq, B. (1998). Mechanical and thermomechanical properties of films based on whey proteins as affected by plasticizer and crosslinking agents. *Journal of Dairy Science*, 81, 3123-3313.
- Gennadios, A., Weller, C. L., & Gooding, C. H. (1994). Measurement errors in water vapor permeability of highly permeable, hydrophilic edible films. *Journal of Food Engineering*, 21(4), 395-409.
- Giray, N. S., & Baysal, T. (2012). Yenilebilir Film ve Kaplamalar. Gıda Mühendisliğinde Isıl Olmayan Teknolojiler, Editörler Baysal T, İçier F, Nobel Yayıncılık, Ankara, 77-112.
- Gniewosz, M., Pobiega, K., Kraśniewska, K., Synowiec, A., Chaberek, M., & Galus, S. (2022). Characterization and antifungal activity of pullulan edible films enriched with propolis extract for active packaging. *Foods*, 11(15), 2319.
- Hayta, P., Yenidoğan, S. E. M. İ. H. A., Aydemir, C. E. M., & Mutlu, B. (2018). Plastik-Ambalaj Malzeme Bileşenlerinin Migrasyonu.
- Krochta, J. M., & Mulder-Johnston, C. D. (1997). Edible and biodegradable polymer films: Challenges and opportunities.
- Küçük, G. S., Çelikel, Ö. F., & Türe, H. (2017). Yenilebilir Aljinat ve Zein Filmlerin Gıda Ambalajlamasında Kullanımı. *Ordu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 7(2), 295-311., 395-409).
- Lai, H. M., & Padua, G. W. (1997). Properties and microstructure of plasticized zein films. *Cereal Chemistry*, 74(6), 771-775.
- Schmid, M. (2013). Properties of cast films made from different ratios of whey protein isolate, hydrolysed whey protein isolate and glycerol. *Materials*, 6(8), 3254-3269.
- Mecitoğlu, Ç., Yemenicioğlu, A., Arslanoğlu, A., Elmacı, Z. S., Korel, F., & Çetin, A. E. (2006). Incorporation of partially purified hen egg white lysozyme into zein films for antimicrobial food packaging. *Food Research International*, 39(1), 12-21.
- Metek, Ö. G. D. H. (2012). Peynir Altı Suyu'nun Ekmekçilikte Değerlendirilmesi ve Ekonomik Önemi.
- Morr, C. V., German, B., Kinsella, J. E., Regenstein, J. M., Buren, J. V., Kilara, A., ... & Mangino, M. E. (1985). A collaborative study to develop a standardized food protein solubility procedure. *Journal of Food Science*, 50(6), 1715-1718.
- Osés, J., Fernández-Pan, I., Mendoza, M., & Maté, J. I. (2009). Stability of the mechanical properties of edible films based on whey protein isolate during storage at

different relative humidity.

- based antimicrobial packaging films. *Journal of food science Food Hydrocolloids*, 23, 125–131.
- Ouattara, B., Simard, R. E., Piette, G., Begin, A., & Holley, R. A. (2000). Diffusion of acetic and propionic acids from chitosan, 65(5), 768-773.
- Oussallah, M., Caillet, S., Salmieri, S., Saucier, L., & Lacroix, M. (2004). Antimicrobial and antioxidant effects of milk protein based film containing essential oils for the preservation of whole beef muscle. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 52, 5598–5605.
- Özen, A. E., & Kılıç, M. (2007). Peynir Altı Suyundan Elde Edilen Serum Proteinlerinin Fonksiyonel Özellikleri. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 3, 45-49.
- Padgett, T., Han, I. Y., & Dawson, P. L. (1998). Incorporation of food grade antimicrobial compounds into biodegradable packaging films. *Journal of Food Protection*, 61(10), 1330–1335.
- Pavlath, A. E., & Orts, W. (2009). Edible films and coatings: why, what, and how?. *Edible films and coatings for food applications*, 1-23.
- Rakotonirainy, A. M., & Padua, G. W. (2001). Effects of lamination and coating with drying oils on tensile and barrier properties of zein films. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(6), 2860-2863.
- Rooney, M. L. (1995). Overview of active food packaging. In M. L. Rooney (Ed.), *Active food packaging* (pp. 1–37). Glasgow, Ireland: Blackie Academic and Professional.
- Schmid, M. (2013). Properties of cast films made from different ratios of whey protein isolate, hydrolysed whey protein isolate and glycerol. *Materials*, 6(8), 3254-3269.
- Shukla, R., & Cheryan, M. (2001). Zein: the industrial protein from corn. *Industrial Crops and Products*, 13(3), 171-192.
- Siragusa, G. R., & Dickson, J. S. (1993). Inhibition of listeria monocytogenes, salmonella typhimurium and escherichia coli 0157: h7 on beef muscle tissue by lactic or acetic acid contained in calcium alginate gels 1. *Journal of food safety*, 13(2), 147-158.
- Tihminlioglu, F., Atik, İ. D., & Özen, B. (2010). Water vapor and oxygen-barrier performance of corn–zein coated polypropylene films. *Journal of Food Engineering*, 96(3), 342-347.
- Uyanık, B. (2022). Polistiren Köpük Tabaklarda Yağlı Gıdalar Yerine Geçen % 95 Etil Alkol Gıda Benzeri ile Toplam Migrasyon Analizi (Master's thesis, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi).
- Wang, Y., & Padua, G. W. (2006). Water barrier properties of zein-oleic acid films. *Cereal Chemistry*, 83(4), 331-334.
- Wong, Y. C., Herald, T. J. ve Hachmeister, K. A. (1996). Kabuklu Yumurtalar Üzerinde-

ki Protein Kaplamaların Mekanik ve Bariyer Özelliklerinin Değerlendirilmesi. *Kanatlı Bilimi*, 75(3), 417-422.

Yüksel, M., Yüksel, A. K., & Ürüşan, H. (2019). Peynir Altı Suyunun Çeşitli Özellikleri ve Kullanım Olanakları. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 22(3), 114-125.

Zapata, P. J., Guillén, F., Martínez-Romero, D., Castillo, S., Valero, D., & Serrano, M. (2008). Use of alginate or zein as edible coatings to delay postharvest ripening process and to maintain tomato (*Solanum lycopersicon* Mill) quality. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 88(7), 1287-1293.

Zink, J., Wyrobnik, T., Prinz, T., & Schmid, M. (2016). Physical, chemical and biochemical modifications of protein-based films and coatings: An extensive review. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(1376), 1-45.

BÖLÜM 5

PROBİYOTİKLERİN ÜRETTİKLERİ FAYDALI METABOLİTLER-I

*Habibe Selçuk¹,
Muhammed Demirbağ²,
Seval Andic³*

1 Habibe Selçuk, Gıda Yüksek Mühendisi, T.C Tarım ve Orman Bak., Van Gıda Konrol Laboratuvar Müd., ORCID ID: 0000-0002-8809-2282

2 Muhammed Demirbağ, Araş. Gör., Yüzüncü Yıl Üniv., Turizm Fak., Gastronomi ve Mutfak Sanatları Böl. ORCID ID: 0000-0001-5378-6674

3 Seval Andic, Prof. Dr. Yüzüncü Yıl Üniv., Mühendislik Fak., Gıda Muh. Böl. ORCID ID: 0000-0002-8306-0222

1. GİRİŞ

Probiyotik kelimesi, yaşam için anlamına gelen Yunanca ‘pro bios’ kelimesinden türemektedir ve yaşam karşıtı anlamına gelen antibiyotik teriminin anlamca zıttıdır (Gismondo vd., 1998). Probiyotik teriminin ortaya çıkışı, 1908 yılında Nobel Ödülü sahibi Rus araştırmacı Ellie Metchnikoff’un, Bulgarların çubuk şeklindeki bakterileri (*Lactobacillus* spp.) bol miktarda içeren fermente süt ürünleri tükettikleri için sağlıklı ve uzun ömürlü insanlar oldukları var sayımına dayanmaktadır (Kopp-Hoolihan, 2001; Pradeep vd., 2017). Ancak, probiyotik terimi ilk kez 1965 yılında Lilly ve Stillwell tarafından “bir mikroorganizma tarafından salgılanan ve başka bir mikroorganizmanın gelişmesini teşvik eden maddeler” olarak tanımlanmıştır (Lilly ve Stillwell, 1965). İlgili literatür incelendiğinde daha sonraki yıllarda probiyotiklerle ilgili birçok tanım yapıldığı görülmektedir. Ancak, en çok kabul gören tanım, “uygun miktarda alındığında konak üzerinde sağlık açısından yarar sağlayan canlı mikroorganizmalar” olarak yapılmıştır (FAO/WHO, 2001).

Probiyotik mikroorganizmaların, patojenik olmamak, antibiyotik direnci olmamak, virülans özelliği olmamak, patojenleri inhibe edebilmek, antimikrobiyal maddeler salgılayabilmek, zorlu çevre koşullarına direnç gösterebilmek gibi özelliklere sahip olması gerekmektedir (Hussain vd., 2024). Günümüzde çoğu probiyotik ürün *Bifidobacteria*, *Lactobacilli*, *Lactococci* ve *Streptococci* gibi diğer laktik asit bakterileri ile geliştirilmektedir. Diğer umut vadeden probiyotik suşlar arasında *Bacillus*, *Escherichia* ve *Propionibacterium* bakteri cinsleri ve çoğunlukla *Saccharomyces* olmak üzere bazı diğer maya cinsleri yer almaktadır (Azad vd., 2018). Gıda bazlı probiyotik ürünler çok sayıda probiyotik formülasyonunu oluşturur ve peynirler, yoğurtlar, dondurma, süt, asitlendirilmiş sütler ve kremaları gibi süt ürünleri ile etler ve et ürünleri, ekmek veya diğer lifli atıştırmalıklar, çikolatalar, meyve suları ve diğer meyve preparatları gibi süt ürünü olmayan ürünler olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır (Terpou vd., 2019). Gıdaların probiyotik mikroorganizmalarla desteklenmesi için en önemli kriter, gıdanın işlenmesi, paketlenmesi ve depolanması sırasında probiyotik mikroorganizmaların canlılığının korunmasıyla ilgilidir (Chugh ve Kamal-Eldin, 2020).

Çeşitli probiyotiklerin çok farklı mekanizmalarla obezite, diyabet, kanser, kardiyovasküler hastalık, malignite, karaciğer hastalıkları ve inflamatuvar bağırsak hastalığı dahil olmak üzere birçok dejeneratif hastalığı önlediği bildirilmiştir (Azad vd., 2018). Ancak, probiyotiklerin söz konusu faydalı etkilerini gösterebilmeleri için buldukları gıda matriksinde raf ömrü boyunca en az 10^6 KOB/g veya KOB/mL düzeyinde canlı hücre olarak bulunması gerekmektedir. Bu düzey minimumum terapotik seviye olarak adlandırılmaktadır (Nefe-Skocińska vd., 2018).

Probiyotik mikroorganizmalar, bakteriyosinler, metabolik enzimler, amino asitler ve peptitler, organik asitler, hidrojen peroksit, vitaminler, antioksidanlar, antiinflamatuvar ve bağışıklık sistemini düzenleyici ajanlar ve ekzopolisakkaritler gibi birçok biyoaktif metabolit üretmektedir. Bu metabolitler toplu olarak bağırsağın fizyolojik işlevini geliştirmekte ve sağlığı iyileştirmektedir (Chugh ve Kamal-Eldin, 2020; Chaudhary vd., 2022). Bu sebeple bu çalışma, probiyotikler tarafından üretilen bazı faydalı metabolitleri (bakteriyosinler, organik asitler, hidrojen peroksit) sunmayı amaçlamaktadır.

2. BAKTERİYOSİNLER

Probiyotik bakteriler, hem gram-pozitif hem de gram-negatif bakterilere karşı inhibe edici olan çeşitli antimikrobiyal bileşikler salgırlar (Jothi vd., 2012). Probiyotikler tarafından üretilen antimikrobiyal maddeler, genellikle düşük (<1.000 Da) ve yüksek (>1.000 Da) molekül ağırlıklı bileşikler olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı grup, organik asitler, hidrojen peroksit, asetaldehit ve karbon dioksit gibi çeşitli kimyasal bileşikler içermektedir. Yüksek molekül ağırlıklı grup ise bakteriyosinlerden oluşmaktadır (Arena vd., 2018). Bakteriyosinler, bakteriler tarafından üretilen ve bir başka bakteriyi öldüren veya gelişimini engelleyen antibakteriyel proteinlerdir (Cleveland vd., 2001). Birçok bakteriyosin, kısa zincirli, düşük molekül ağırlıklı olup, ısıya ve asidik ortamlara karşı direnç gösterme gibi özelliklere sahiptir. Ayrıca protein yapısında olduklarından, sindirim sistemi tarafından üretilen proteolitik enzimler ile parçalanabilmektedirler (Kurt ve Zorba, 2005) ve gıdalara üretim esnasında veya sonrasında direkt olarak eklenebildiği gibi bakteriyosin üreten bakteriler de üretim esnasında ya da sonrasında koruyucu kültür ya da probiyotik takviyesi olarak gıdalara eklenebilmektedir. (Silva vd., 2018).

Bakteriyosinler ile ilgili ilk bilgiler 1925 yılında yayınlanmıştır. Bu yılda araştırmacılar, *Escherichia coli* V alt türü tarafından sentezlenen biyolojik olarak aktif bir maddenin, aynı türün başka bir alt türü olan *E. coli* F'ye karşı antagonistik aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuşlardır. Daha sonra *E. coli* tarafından üretilen benzer antimikrobiyal maddeler keşfedilmiş ve bu maddeler "kolisin" olarak adlandırılmıştır (Beshkova ve Frengova, 2012). Bakteriyosinler, 1951 yılına kadar gıda ürünlerinde kullanılmamıştır. 1960'larda, *Lactococcus lactis subsp. lactis* tarafından üretilen bakteriyosin olan nisin saflaştırılmış ve 1969'da FAO/WHO tarafından gıda koruyucusu olarak kabul edilmiştir. Günümüzde bakteriyosinler, antibiyotiklere ve kimyasal koruyuculara karşı oldukça umut vaat eden doğal bir alternatif olarak görülmekte ve dünya çapında ticari önem kazanmaktadır (Bharti vd., 2015). Bakteriyosinler, kanser, inflamatuvar hastalıklar, solunum yolu enfeksiyonları, sistemik enfeksiyonlar, bağırsak bozuklukları ve bakteriyel enfeksiyon gibi birçok hastalığın önlenmesinde önemli bir rol oynamakla beraber sağlıklı bağırsak mikroflorasının korunmasına da katkıda bulunurlar (Bharti vd., 2015).

2.1 Bakteriyosinlerin Sınıflandırılması ve Etki Mekanizması

İlgili literatürde bakteriyosinler için farklı sınıflandırmalar yapılmakta ve genellikle 3 ya da 4 sınıfa ayrılmaktadır. İlk olarak Klaenhammer (1993), bakteriyosinleri enzimatik duyarlılıkları, molekül büyüklüğü, kimyasal yapıları, etki mekanizmaları ve ısı stabiliteleleri gibi biyokimyasal özelliklerini dikkate alarak 4 gruba ayırmıştır. Söz konusu sınıflandırma gram-pozitif bakteri grubu içinde olan ve önemli probiyotik özelliklere sahip olan laktik asit bakterilerini dikkate alınarak yapılmıştır. Ancak, daha sonra aktivite göstermek için karbonhidrat veya lipid bileşenleri içeren büyük komplekslerden oluşan dördüncü bakteriyosin sınıfı, leuconocin S ve lactocin 27 gibi bakteriyolizinler olarak adlandırılmış ve sınıflandırılmadan çıkarılmıştır (Kumariya vd., 2019). Hatta Cotter vd., (2005), molekül ağırlığı büyük ve ısıya duyarlı olan 3. Grubu da sınıflandırmadan çıkarıp, bakteriyosinleri iki grup altında sınıflandırmayı önermiştir. Ancak, bakteriyosinlerin 3 grup altında sınıflandırılması genel kabul görmektedir.

2.1.1 Grup I Bakteriyosinler

Bu gruptaki bakteriyosinler, kimyasal yapılarında “lanthionine” amino asidi ihtiva ettikleri için lantibiyotik olarak bilinmektedir. Lantibiyotikler, molekül ağırlıkları 5 kDa'dan daha küçük olan, membran aktif peptitlerdir. Bu grupta yer alan bakteriyosinler yapılarında alanthionine, methyllanthionine gibi alışılmadık aminoasitleri içermektedir (Klaenhammer, 1993). Lantibiyotikler, kimyasal yapılarına ve antimikrobiyal aktivitelerine göre grup IA ve grup I B lantibiyotikler olarak iki alt gruba ayrılmaktadır (Jung ve Sahl, 1999). Grup I A lantibiyotikler, net pozitif yüklü olup, hedef bakterinin zarlarında gözenekler oluşturarak antimikrobiyal aktivite gösteren uzun zincirli peptitlerdir. Grup I B lantibiyotikler ise negatif yüklü veya yüksüz olup, daha küçük küre şeklinde peptitlerdir. Antimikrobiyal etkilerini belirli enzimlerin inhibe ederek gerçekleştirmektedirler (And ve Hoover, 2003).

2.1.2 Grup II Bakteriyosinler

Lanthionine içermeyen, ısı stabilitesine sahip ve molekül ağırlığı 10 kDa'dan daha küçük olan bakteriyosinler bu grupta yer almaktadır (And ve Hoover, 2003). Sınıflandırma sistemi içinde sayıca en fazla bakteriyosini içeren bu grup, Grup II A, Grup II B, Grup II C ve Grup II D olarak 4 alt gruba ayrılmaktadır (Yi vd., 2022). Grup II A bakteriyosinler, N-terminalinde -Tyr-Gly-Asn-Gly-Val-Xaa-Cys amino asit dizilimine sahip olan pediosin benzeri peptidleri içermektedir (And ve Hoover, 2003). Grup II A bakteriyosinlerin, hedef hücrelerin zarlarında gözenekler oluşturduğu böylece geçirgen hale gelen zarlardan iyonların ve inorganik fosfatların sızıntısına neden olarak antimikrobiyal etki ettiği düşünülmektedir (Nissen-Meyer vd., 2009). Grup II A, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Carnobacterium* bakteri cinslerinden sentezlenen 30'dan

daha fazla bakteriyosini içermektedir (Yi vd., 2022). Burada dikkat edilmesi gereken, söz konusu bakteri cinslerinin neredeyse tamamının önemli probiyotik suşlara sahip olmasıdır. Grup II B bakteriyosinler, iki farklı polipeptid zincirinden oluşmaktadır. Optimal aktivite gösterebilmeleri için bu iki peptidin sinerjistik olarak çalışması gerekmektedir. Antimikrobiyal etkilerini hedef mikroorganizmanın hücre zarında gözenekler oluşturarak sağlamaktadırlar (Yi vd., 2022). Grup II C bakteriyosinler genellikle dairesel bakteriyosinler olarak bilinmektedir. Dairesel bakteriyosinler, N-termininden C-terminine kadar kovalent bağlı bir yapı oluşturarak yapısal olarak belirgin bir dairesel peptid iskeleti oluştururlar (Perez vd., 2018). Bu grupta yer alan bakteriyosinler, dairesel yapılarının doğası birçok patojen üzerinde inhibe edici etkiye sahip olmakla beraber pH değişkenliğine, ısı işleme ve birçok proteolitik enzime karşı direnç göstermektedirler (Perez vd., 2018; Gabrielsen vd., 2014). Grup II D bakteriyosinler, Grup II'de yer alan diğer bakteriyosinlere benzemeyen ve çeşitli yapısal özelliklere sahip olan bakteriyosinleri içermektedir (Iwatani vd., 2011). Bu grup bakteriyosinler, yüksek asitlik ve yüksek sıcaklık koşullarında aynı zamanda proteaz enzimlerine karşı stabil olan antimikrobiyal peptidler (Ibrahim, 2019).

2.1.3 Grup III Bakteriyosinler

Grup III, molekül ağırlığı 30 kDa'dan daha büyük olup, ısıl stabilitesi düşük bakteriyosinleri içermektedir. Grup III A ve Grup III B olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır. İki grubun etki mekanizması birbirinden farklıdır. Grup III A, duyarlı gram-pozitif bakteri hedeflerinde hücre duvarının peptidoglikan tabakasını hedef almaktadır. Grup III B, hücrelerin glukoz alımını engellemekte aynı zamanda hücre zarı potansiyelini de bozabilmektedir (Ge vd., 2019).

2.2 Bakteriyosinlerin antibiyotiklerden farklılıkları

Bakteriyosinler, genellikle antibiyotiklerle karıştırılırsa da, antibiyotiklerle önemli farklılıkları vardır. Öncelikle, bakteriyosinler antibiyotik olarak kabul edilirse, gıdalarda antibiyotik kullanımı yasadışı olduğundan insan gıdalarında kullanılamazlar (Collins vd., 2010). Bakteriyosinler, antibiyotiklerden daha doğal olarak kabul edilmektedir. Çünkü yüz yıllardır tüketilen birçok gıda, yapılarında bakteriyosinleri zaten içermektedir (Cleveland vd., 2001). Bakteriyosinler ribozomal olarak sentezlenmiş bir yapıya sahipken, antibiyotikler çoklu enzim kompleksleri tarafından üretilir (Güllüce vd., 2013). Bakteriyosinler, aktivitelerini kendilerini üreten türlere, yakın türlere ve özellikle aynı türün suşlarına gösterirken, antibiyotikler daha geniş bir aktivite spektrumuna sahiptir ve aktiviteleri kısıtlansa bile bu, yakından ilişkili suşlar üzerinde herhangi bir tercihli etki göstermezler (Zacharof ve Lovitt, 2012). Ancak, bakteriyosinler, genellikle daha düşük konsantrasyonlarda hedef bakterilere karşı antibiyotiklerden daha etkilidir. Ayrıca, bakteriyosinler ve antibiyotikler arasında konak hücre bağışıklığı, hedef hücre direnci veya toleransı mekaniz-

ması, etkileşim gereksinimleri, etki şekli, toksisite ve yan etki mekanizmaları açısından da küçük farklılıklar vardır (Güllüce vd., 2013).

2.3 Probiyotiklerin Ürettiği Önemli Bakteriyosin Türleri

Bakteriyosinler, pek çok probiyotik suşun da içinde bulunduğu birçok bakteri türü tarafından üretilmektedir (Meera ve Devi, 2012). Ancak, ilgili literatürde birçok probiyotik bakterinin de içinde bulunduğu laktik asit bakterilerinin (LAB) ürettiği bakteriyosinler, daha yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Çünkü LAB ve metabolik ürünlerinin kullanımı genellikle güvenli (GRAS) olarak kabul edilmektedir (Zacharof ve Lovitt, 2012).

LAB'lerden elde edilen bakteriyosinlerin çoğu, muhtemelen tür ve yaşam alanlarının çeşitliliği nedeniyle *Lactobacillus* cinsinin türlerinden izole edilmiştir. Bu grupta özellikle *Lactobacillus acidophilus*, ısıya dayanıklı, II. sınıfa ait düşük molekül ağırlıklı bakteriyosinlerin çoğunu üretmektedir (Zamfir vd., 1999). *L. acidophilus*'un farklı suşları, geniş antimikrobiyal aktivite gösteren; laktasin B (Barefoot ve Klaenhammer, 1983), laktasin F (Muriana ve Klaenhammer, 1987), asidosin A (Kanatani vd., 1995), asidosin B (Ten Brink vd., 1995) ve asidosin 1B (Han vd., 2007) gibi bir çok asidosin varyantını üretmektedir. Probiyotik laktik asit bakterilerinden özellikle *Lactobacillus salivarius* suşlarının, stresli bağırsak koşullarında bazı bakteriyosinleri üretebildiği tespit edilmiştir (Guinane vd., 2015). *L. salivarius* UCC118 tarafından üretilen bakteriyosin Abp118, *L. monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* gibi çok sayıda gıda kaynaklı önemli patojene karşı nispeten geniş bir antimikrobiyal aktivite spektrumu göstermektedir (Dunne vd., 1999). *Lactobacillus* cinsleri içinde önemli bakteriyosinleri üretme yeteneğinden dolayı yoğun olarak araştırılan bir diğer probiyotik *Lactobacillus sakei*'dir (Yu vd., 2024). *L. sakei*, sakacin A (Diep vd., 2000), sakacin P (Tichaczek vd., 1994; Carvalho vd., 2018), sakacin G (Simon vd., 2002), sakacin Q (Mathiesen vd., 2005), sakacin D98a, sakacin D98b ve sakacin D98c (Sawa vd., 2013) gibi bakteriyosinleri üretmektedir. Sakacin bakteriyosinleri gıda kaynaklı önemli bir patojen olan *Listeria monocytogenes*'in gelişimini engellemek için özellikle et endüstrisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Mogoşanu vd., 2017). Her ne kadar bakteriyosinlerin çoğu laktik asit bakterilerinden özellikle *Lactobacillus* cinsleri tarafından üretilse de diğer bazı önemli probiyotiklerin ürettiği bakteriyosinler Tablo 1'de verilmiştir. Anlaşılabacağı gibi birçok probiyotik bakteri bakteriyosin üretmektedir. Yapılan bir çalışmada genetik mühendisliği yoluyla laktik asit bakterisi *Leuconostoc carnosum*'dan antilisterial özelliğe sahip lökösosin C'yi kodlayan genin aktarılmasıyla tek probiyotik maya olan *Saccharomyces Boulardii*'nin bile bakteriyosin üretmesi sağlanmıştır (Li vd., 2021). Ancak, bakteriyosinler içerisinde sadece nisin (Nisaplin, Danisco) ve pediosin PA1 (MicrogardTM, ALTA 2431, Quest) gıda koruyucusu olarak ticarileştirilmiştir (Silva vd., 2018).

Nisin, 1983 yılında Avrupa Gıda Katkı Maddeleri listesine E234 kodu ile eklenmiş ve 1988 yılında FDA (Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Ajansı) tarafından gıda koruyucusu olarak onaylanmıştır (Cotter vd., 2005). Gıda koruyucusu olarak onaylanan tek bakteriyosindir (Chan vd., 2023). Çeşitli bakteriler tarafından veya genetik mühendisliği yoluyla modifiye edilen farklı varyantları bulunmaktadır (da Silva Oliveira vd., 2024). Sınıf I bakteriyosinlerin bir üyesi olan ve lantibiyotik olarak bilinen nisin, *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Pediococcus*, *Listeria*, *Bacillus*, *Clostridium* ve asidik ortamlara direnç gösteren *Mycobacterium* cinslerine ait gram-pozitif bakterilere karşı geniş bir antibakteriyel aktivite spektrumuna sahiptir. Geniş aktivite spektrumu, düşük toksisitesi ve gıdalarda kullanım güvenliği sebebiyle, doğal bir gıda koruyucusu olarak dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır (Małaczewska ve Kaczorek-Lukowska, 2021). Esas olarak konserve yiyeceklerde ve süt ürünlerinde kullanılmaktadır. Bu ürünlerde *Bacillus* ve oluşturduğu toksinler nedeniyle ciddi sağlık sorunlarına yol açan *Clostridium* cinslerine ait olan, ısıya dayanıklı spor oluşturan organizmalara karşı koruma sağlamaktadır (Deegan vd., 2006). Nisinin kullanımı gıda koruyucusu rolünün ötesine geçmiştir. Çünkü, nisinin anti-biyofilm özelliklerine sahip olduğu ve ilaçlarla birlikte sinerjik olarak çalışabildiği bildirilmiştir. Ayrıca, nisin adaptif bağışıklık tepkisini aktive edebilir ve immünomodülatör bir role sahiptir. Artan kanıtlar, nisinin tümör büyümesini etkileyebileceğini ve kanser hücrelerine karşı seçici sitotoksositeye sahip olacağını göstermektedir (Shin vd., 2016). Nisinin sıgır mastitisi, diş çürükleri, kanser ve cilt enfeksiyonlarının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Son zamanlarda, nisinin SARS-CoV-2 tarafından insan hücrelerine girmek için kullanılan aynı reseptöre karşı bir afinitesi olduğu gösterilmiş ve viral enfeksiyonun bir engelleyicisi olabileceği düşünülmektedir (da Silva Oliveira vd., 2024).

Pediosin, önemli probiyotik özelliklere sahip olan *Pediococcus acidilactici* ve *P. pentosaceus* suşları tarafından üretilir ve genel olarak güvenli olarak kabul edilmektedir. Farklı pediosin varyantları bulunmaktadır (Anastasiadou vd., 2008). Ancak, pediosin varyantları arasında pediosin PA-1, gıda muhafazası için ticari olarak kullanılmaktadır ve çeşitli ABD ve Avrupa patentleri ile korunmaktadır (Ennahar vd., 2000). Grup IIa sınıfına ait olan ve düşük molekül ağırlıklı (2.7-17 kDa) peptitler olarak karakterize edilen pediosinler, gram-pozitif bakterilere ve özellikle de *L. monocytogenes* gibi patojenik bakterilere karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite gösterirler. Papain, pepsin ve tripsin gibi birçok proteaz enzime karşı hassastırlar. Ancak, ısıl işlemlere, -80 °C kadar düşük sıcaklıklara ve lipaz, lizozim, fosfolipaz C, DNase veya RNase gibi enzimlere karşı ısıl işlemde sonra bile dirençli olup, antimikrobiyal aktivitelerini korurlar (Khorshidian vd., 2021). Pediosin, *L. monocytogenes* ve *Staphylococcus aureus* gibi bazı gıda kaynaklı patojenlere ve *Pseudomonas* ve *E. coli* gibi gram-negatif organizmalara karşı nisinden daha etkilidir (Darbandi

vd., 2022). Sahip olduğu antimikrobiyal etkisi sayesinde gıdalara doğrudan eklenerek, gıda ambalajlarına eklenerek veya pediosin üreten bakteri suşlarının gıdalara eklenerek gıda içinde bakteriyosin üretmesinin sağlanması gibi gıda endüstrisinde çeşitli uygulamalara sahiptir (Espitia vd., 2016).

Tablo 1. Bazı önemli probiyotik bakterilerin ürettiği bakteriyosinler

Probiyotik	Bakteriyosin	Kaynak
Laktokok ve Streptokok Türleri		
<i>L. lactis</i> CNRZ481	Lacticin 481	Piard vd., (1992)
<i>L. lactis</i> QU 5	Lacticin Q	Fujita vd., (2007)
<i>L. lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> LMG	Lactococcin A	Holo vd., (1991)
<i>Streptococcus salivarius</i> 20P3	Salivaricin A	Ross vd., (1993)
<i>Streptococcus thermophilus</i> SPi13	Termophilin 13	Marciset vd., (1997)
Bifidobakteri Türleri		
<i>B. bifidum</i> NCFB 1454	Bifidocin B	Yıldırım ve Johnson, (1998)
<i>B. bifidum</i> NCDC 1452	Bifidin	Anand vd., (1984)
<i>B. infantis</i> BCRC 14602	Bifidin I	Cheikhoussef vd., (2010)
<i>B. longum</i>	Bifilong	Kang vd., (1989)
Enterokok Türleri		
<i>E. faecium</i> E1	Enterocin E1A	Krämer ve Brandis, (1975)
<i>E. faecium</i> CTC492	Enterocin A	Aymerich vd., (1996)
<i>E. faecium</i> T136	Enterocin B	Casaus vd., (1997)
<i>E. faecium</i> BFE 900	Enterocin B	Franz vd., (1999)
Leuconostoc Türleri		
<i>L. mesenteroides</i> TK41401	Leucocyclicin Q	Masuda vd., (2011)
<i>L. gelidum</i> UAL 187	Leucocin A-UAL 187	Hastings vd., (1991)
<i>L. carnosum</i> Ta11a	Leucocin B-Ta11a	Felix vd., (1993)
<i>L. carnosum</i> 4010	Leucocin A Leucocin C	Wan vd., (2013)
Bacillus Türleri		
<i>B. subtilis</i> 168	Subtilosin A	Babasakı vd., (1985)
<i>B. coagulans</i> I ₄	Coagulin	Le Marrec vd., (2000)
<i>B. amyloliquefaciens</i> GA1	Amylolysin	Halimi vd., (2010)

3. ORGANİK ASİTLER

Organik asitler, bütün organizmalarda bulunan ve bir veya daha fazla karboksil grubuna sahip olmalarıyla karakterize edilen düşük molekül ağırlıklı karbonhidrat içeren bileşikler olarak tanımlanmaktadır (Anyasi vd., 2017). Asidik özelliklere sahip bileşikler olan organik asitler, birçok gıdada doğal olarak bulunurlar. Yaygın olarak hidroliz, biyokimyasal metabolizma ve mikrobiyal aktivite sonucu fermente ürünlerde bulunurlar. Gıdaların karakteristik

tadından sorumlu olan organik asitler, gıda bozulmasını önlemek amacıyla koruyucu olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Doores, 2005). Gıda koruyucusu olarak yaygın bir şekilde kullanılan organik asitler arasında asetik, sitrik, formik, laktik, propiyonik, sorbik ve benzoik asit bulunmaktadır (An-yasi vd., 2017). Organik asitlerin ana hedefleri, bakterilerin hücre duvarları, sitoplazmik zarları ile patojen mikroorganizmaların yıkımına ve ölümüne yol açan spesifik metabolizmalardır (Bangar vd., 2022).

Probiyotikler, organik asitlerin üretimi yoluyla buldukları çevrede pH düşüşlerine yol açarak patojenleri engelleyebilme yeteneğine sahiptirler (Lee vd., 2013). Üretilen organik asitlerin miktarı ve çeşidi, mikroorganizmanın türüne, kültür ortamının bileşimine ve büyüme koşullarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Özcelik vd., 2016). Probiyotiklerin ürettiği laktik asit ve asetik asit, kullandıkları besin bileşimi ve metabolik profillerine bağlı olarak başlıca antibakteriyel organik asitlerdir (Nair vd., 2017). Laktik asit bütün laktik asit bakterileri tarafından üretilmekteyken asetik asit sadece heterofermantatif laktik asit bakterileri tarafından üretilmektedir. Laktik asit ve asetik asidin birikimi sonucunda pH'nın düşmesi, hem gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere hem de mayalara karşı bir inhibe edici aktiviteye sebep olmaktadır. Asetik asitin antimikrobiyal aktivitesi laktik asitten daha fazladır. Laktik asit ve asetik asit gibi lipofilik asitler, iyonlarına ayrılmadan hedef hücre zarına nüfuz etmekte ve daha yüksek hücresel pH'da hidrojen iyonları üreterek patojen hücrelerin substrat taşıma ve oksidatif fosforilasyon gibi temel metabolik fonksiyonlarını bozmaktadır (Denkova vd. 2017; Šuškić vd., 2010).

İlgili literatürde probiyotiklerin organik asit üreterek patojen mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiğini kanıtlayan birçok çalışma mevcuttur. Örneğin; Neal-McKinney vd., (2012), Probiyotik *Lactobacillus* cinsleri tarafından üretilen yeterli oranda laktik asitin *Campylobacter jejuni*'nin metabolik aktivitesini baskılabildiğini belirlemişlerdir. Hauka vd. (2014), tarafından yapılan bir başka çalışmada ise bazı probiyotik suşlarının (*Lactobacillus acidophilus* KF724889, *Lactobacillus casei* KF724890 ve *Streptococcus thermophilus* KF724886, KF724887 ve KF724888) toplamda 11 tane organik asit (asetik, askorbik, sitrik, formik, oksalik, malik, maleik, laktik, propionik, bütirik ve suksinik asit) ürettiği tespit etmiştir. Özellikle *L. acidophilus*'un asit üretiminde en etkin olduğu belirlenmiştir.

Probiyotikler tarafından da üretilen ve organik asitler kapsamında ele alından kısa zincirli yağ asitleri, ince bağırsakta sindirimi gerçekleşmeyen gıda bileşenlerinin kalın bağırsak mikroflorası tarafından fermentasyon yoluyla üretilen uçucu yağ asitleridir. Altıdan az karbon içeren kısa zincirli yağ asitleri, düz veya dallanmış zincir yapısına sahiptirler. Asetik asit, propiyonik asit ve bütirik asit en bol bulunanlardır ve kolonda bulunan kısa zincirli yağ asitlerinin %90-95'ini oluştururlar (Ríos-Covián vd., 2016). Kısa zincirli yağ asitleri sadece antimikrobiyal etki göstermemekte bununla beraber mineral emilimini

arttırmak, bağırsak epitel hücreleri için enerji kaynağı olmak, LDL kolesterol seviyelerini düşürmek gibi sağlık yönünden birçok olumlu etkiye sahiptir. Ayrıca, kısa zincirli yağ asitlerinin her biri farklı bir işleve sahiptir. Kuvvetli bir asit olan asetik asit bağırsak pH'sını düşürürken, kanser hücrelerinin çoğalmasını engelleyen bütirik asit ise bağırsak hücrelerinin enerji ihtiyacını karşılamaktadır (Tikici, 2022). Organik asit üreten bazı probiyotik türleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Bazı probiyotikler ve ürettikleri organik asitler

Probiyotik mikroorganizma	Organik asit	Kaynak
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Propiyonik	
<i>Lb. gasseri</i> PA 16/8	Propiyonik	
<i>Bifidobacterium bifidum</i> MF 20/5	Propiyonik/asetik	LeBlanc vd., (2017)
<i>Bifidobacterium longum</i> SP 07/3	Propiyonik/asetik	
<i>Lb. salivarius</i> subsp <i>salcinus</i>	Laktik/Propiyonik/Bütirik	Meimandipour vd., (2010)
<i>Lb. agilis</i> JCM 1048	Laktik/Propiyonik/Bütirik	
<i>Bifidobacterium</i> spp.	Asetik/Laktik	Pessione, (2012)
<i>Lb. acidophilus</i> ATCC 4962	Asetik/Formik/Laktik/Bütirik	Liong ve Shah, (2005)
<i>Lb. casei</i>	Laktik	Panesar vd., (2007)
<i>Bacillus coagulans</i>	Laktik	Sharifi vd., (2021)

4. HİDROJEN PEROKSİT

Bir bakteri türünün hidrojen peroksit (H_2O_2) üreterek başka bir bakteri türünün büyümesini engellemesi, bakteriyel antagonizmanın iyi bilinen bir mekanizmasıdır (Monika vd., 2021). H_2O_2 , maya, bakteri, virüs ve bakteri veya mantar sporlarına karşı geniş spektrumlu aktivite gösteren bir antimikrobiyal ajandır (Abdelshafy vd., 2024). H_2O_2 , hem gram-pozitif hem de gram-negatif bakterilere karşı inhibe edici etkiye sahiptir (Pithva vd., 2011). Ticari olarak %3 ila %90 arasında değişen çeşitli konsantrasyonlarda bulunan berrak, renksiz bir sıvı olan H_2O_2 , hızla su ve oksijene parçalanabildiği için çevre dostu olarak kabul edilmektedir (McDonnell ve Russell, 1999). H_2O_2 , genel olarak güvenli olarak kabul edilir (GRAS) ve gıda ürünlerinde kullanım uygulaması ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır (Ukuku vd., 2012). H_2O_2 , bakterisidal ve ağartıcı etkisi nedeniyle gıda endüstrisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak H_2O_2 kalıntıları ve reaktif türevleri insan sağlığına oksidatif hasar verebilir (Chen vd., 2012). H_2O_2 'ye uzun süreli maruz kalma cilt ve organlara zarar vermektedir (Adly, 2010).

H_2O_2 , mikrobiyal çoğalmayı ve süt bozulmasını engelleme potansiyeli nedeniyle özellikle süt ve süt ürünlerinde yaygın olarak gıda koruyucusu olarak kullanılmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde “Mükemmel ve Güvenli Koruyucu” olarak kabul edilmektedir (Singh ve Gandhi, 2015). Sütteki antimikrobiyal etkisi, konsantrasyonuna bağlıdır. Ayrıca, pH ve sıcaklık gibi çevresel faktörlerden etkilenmektedir (Juven ve Pierson, 1996). Amerikan Gıda ve Tarım Örgütü’ne göre süt ürünlerindeki en yüksek H_2O_2 konsantrasyonu %0,05’i aşmamalıdır. Ayrıca Gıda Katkı Maddeleri Ortak Uzman Komitesi’ne göre H_2O_2 , gıdalarda maksimum 60 mg/kg ilavesini aşmamak suretiyle antimikrobiyal bir madde olarak kabul edilmektedir (Xing vd., 2022). H_2O_2 ’nin bir hücre içindeki birden fazla biyomolekülü hedef aldığı, peroksidasyona ve membran katmanlarının bozulmasına, tiyol gruplarının ve oksijen temizleyicilerin oksidasyonuna, enzim inhibisyonuna, nükleozid oksidasyonuna, enerji üretiminin bozulmasına, protein sentezinin bozulmasına ve nihayetinde hücre ölümüne yol açtığı bilinmektedir (Imlay, 2013; Zeng vd., 2020). Hidrojen peroksitin antimikrobiyal özelliği, esas olarak bakteri hücresi üzerindeki güçlü oksitleyici etkisine ve hücre proteinlerinin temel moleküler yapısının tahrip olmasına atfedilmektedir (Lindgren ve Dobrogosz, 1990).

H_2O_2 , aerobik olarak gelişen hemen hemen tüm organizmalar tarafından küçük miktarlarda üretilse de (Condon, 1987) özellikle önemli probiyotikleri içeren LAB’lerinin antibakteriyel aktivite gösteren bir diğer metabolik ürünüdür ve *Lactobacillus* türleri, LAB arasında hidrojen peroksitin en verimli üreticisi olarak tanımlanmıştır (Vandenbergh, 1993). Probiyotik *Lactobacillus* türleri, organik asitler ve bakteriyosinlerin yanı sıra H_2O_2 üreterek gastrointestinal sistemde bulunan patojen bakterilere karşı da etki edebilmektedirler (Jaleel ve Kiliç, 2020). Bazı *Lactobacillus* türleri tarafından üretilen hidrojen peroksit hem gram-negatif *Pseudomonas* spp. (Price ve Lee, 1970) hem de gram-pozitif *Staphylococcus aureus* (Dahiya ve Speck, 1968) için inhibe edici etki göstermektedir. *L. acidophilus* tarafından üretilen H_2O_2 ’in gıda kaynaklı patojenlere karşı geniş spektrumlu inhibe edici etkisi kanıtlanmıştır (Gilliland ve Speck, 1977). Pridmore vd. (2008), tarafından gerçekleştirilen çalışmada *L. johnsonii* NCC 533 suşunun H_2O_2 ürettiği ve üretilen H_2O_2 ’in önemli bir patojen olan *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* SL1344 suşunu inhibe etmede etkili olduğu belirlenmiştir. Bir başka çalışmada ise *L. acidophilus*’un yanı sıra *Bifidobacterium animalis*’in de hidrojen peroksit ürettiği tespit edilmiştir. Ancak, *B. animalis*’in *L. acidophilus*’a göre daha az hidrojen peroksit ürettiği bunun nedeninin de *L. acidophilus* suşları mikroaerofilik, *Bifidobacterium* subsp. suşlarının anaerobik olmasına bağlanmıştır. Bu bakterilerde elektron taşıma zinciri olmadığı için oksijenin hidrojen peroksit kusurlu bir şekilde indirgenmesine neden olduğu ifade edilmiştir (İsa ve Razavi, 2018).

KAYNAKÇA

- Abdelshafy, A. M., Neetoo, H., & Al-Asmari, F. (2024). Antimicrobial activity of hydrogen peroxide for application in food safety and COVID-19 mitigation: an updated review. *Journal of Food Protection*, 87(7), 100306.
- Adly, A. A. (2010). Oxidative stress and disease: an updated review. *Research Journal of Immunology*, 3(2), 129-45.
- Anand, S.K., Srinivasan, R.A., Rao, L.K., 1984. Antibacterial activity associated with *Bifidobacterium bifidum*. *Cultured Dairy Products Journal*, 2, 6-7.
- Anastasiadou, S., Papagianni, M., Filiouisis, G., Ambrosiadis, I., & Koidis, P. (2008). Pediocin SA-1, an antimicrobial peptide from *Pediococcus acidilactici* NRRL B5627: Production conditions, purification and characterization. *Bioresource Technology*, 99(13), 5384-5390.
- And, H. C., & Hoover, D. G. (2003). Bacteriocins and their food applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2(3), 82-100.
- Andrew Pradeep, M., Rajeshwar, R. K. M., Bebin, A., & Pandiarajan, P. (2017). Screening for antimicrobial effect of probiotic organisms against the chosen clinical isolates of leprosy patients. *Journal of Global Biosciences*, 6(7), 5144-5151.
- Anyasi, T. A., Jideani, A. I. O., Edokpayi, J. N., & Anokwuru, C. P. (2017). Application of organic acids in food preservation. *Organic Acids, Characteristics, Properties and Synthesis; Vargas, C., Ed*, 1-47.
- Arena, M. P., Capozzi, V., Russo, P., Drider, D., Spano, G., & Fiocco, D. (2018). Immunobiosis and probiosis: antimicrobial activity of lactic acid bacteria with a focus on their antiviral and antifungal properties. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102, 9949-9958.
- Aymerich, T., Holo, H., Håvarstein, L. S., Hugas, M., Garriga, M., & Nes, I. F. (1996). Biochemical and genetic characterization of enterocin A from *Enterococcus faecium*, a new antilisterial bacteriocin in the pediocin family of bacteriocins. *Applied and Environmental Microbiology*, 62(5), 1676-1682.
- Azad, M. A. K., Sarker, M., Li, T., & Yin, J. (2018). Probiotic species in the modulation of gut microbiota: an overview. *BioMed research international*, 2018(1), 9478630.
- Babasakı, K., Takao, T., Shimonishi, Y., & Kurahashi, K. (1985). Subtilisin A, a new antibiotic peptide produced by *Bacillus subtilis* 168: isolation, structural analysis, and biogenesis. *The Journal of Biochemistry*, 98(3), 585-603.
- Bangar, S. P., Suri, S., Trif, M., & Ozogul, F. (2022). Organic acids production from lactic acid bacteria: A preservation approach. *Food bioscience*, 46, 101615.
- Barefoot, S. F., & Klaenhammer, T. R. (1983). Detection and activity of lactacin B, a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus*. *Applied and Environmental microbiology*, 45(6), 1808-1815.

- Beshkova, D., & Frengova, G. (2012). Bacteriocins from lactic acid bacteria: microorganisms of potential biotechnological importance for the dairy industry. *Engineering in Life Sciences*, 12(4), 419-432.
- Bharti, V., Mehta, A., Singh, S., Jain, N., Ahirwal, L., & Mehta, S. (2015). Bacteriocin: a novel approach for preservation of food. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(9), 20-29.
- Carvalho, K. G., Bambirra, F. H., Nicoli, J. R., Oliveira, J. S., Santos, A. M., Bemquerer, M. P., & Franco, B. D. (2018). Characterization of multiple antilisterial peptides produced by sakacin P-producing *Lactobacillus sakei* subsp. *sakei* 2a. *Archives of Microbiology*, 200, 635-644.
- Casaus, P., Nilsen, T., Cintas, L. M., Nes, I. F., Hernández, P. E., & Holo, H. (1997). Enterocin B, a new bacteriocin from *Enterococcus faecium* T136 which can act synergistically with enterocin A. *Microbiology*, 143(7), 2287-2294.
- Chan, K. T., Song, X., Shen, L., Liu, N., Zhou, X., Cheng, L., & Chen, J. (2023). Nisin and its application in oral diseases. *Journal of Functional Foods*, 105, 105559.
- Chaudhary, N., Dangi, P., Chaudhary, V., Sablania, V., Dewan, A., Joshi, S., ... & Yadav, A. N. (2022). Probiotics and bioactive metabolite production. In *Probiotics for Human Nutrition in Health and Disease* (pp. 171-198). Academic Press.
- Cheikhoussef, A., Cheikhoussef, N., Chen, H., Zhao, J., Tang, J., Zhang, H., & Chen, W. (2010). Bifidin I–A new bacteriocin produced by *Bifidobacterium infantis* BCRC 14602: Purification and partial amino acid sequence. *Food Control*, 21(5), 746-753.
- Chen, W., Cai, S., Ren, Q. Q., Wen, W., & Zhao, Y. D. (2012). Recent advances in electrochemical sensing for hydrogen peroxide: a review. *Analyst*, 137(1), 49-58.
- Chugh, B., & Kamal-Eldin, A. (2020). Bioactive compounds produced by probiotics in food products. *Current Opinion in Food Science*, 32, 76-82.
- Cleveland, J., Montville, T. J., Nes, I. F., & Chikindas, M. L. (2001). Bacteriocins: safe, natural antimicrobials for food preservation. *International journal of Food Microbiology*, 71(1), 1-20.
- Collins, B., Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, P. (2010). Applications of lactic acid bacteria-produced bacteriocins. *Biotechnology of Lactic Acid Bacteria: Novel Applications*, 89-109.
- Condon, S. (1987). Responses of lactic acid bacteria to oxygen. *FEMS Microbiology Reviews*, 3(3), 269-280.
- Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, R. P. (2005). Bacteriocins: developing innate immunity for food. *Nature Reviews Microbiology*, 3(10), 777-788.
- da Silva Oliveira, W., Teixeira, C. R. V., Mantovani, H. C., Dolabella, S. S., Jain, S., & Barbosa, A. A. T. (2024). Nisin variants: what makes them different and unique?. *Peptides*, 171220.
- Dahiya, R. S., & Speck, M. L. (1968). Hydrogen peroxide formation by lactobacilli and its effect on *Staphylococcus aureus*. *Journal of Dairy Science*, 51(10), 1568-1572.

- Darbandi, A., Asadi, A., Mahdizade Ari, M., Ohadi, E., Talebi, M., Halaj Zadeh, M., ... & Kakanj, M. (2022). Bacteriocins: properties and potential use as antimicrobials. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(1), e24093.
- Deegan, L. H., Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, P. (2006). Bacteriocins: biological tools for bio-preservation and shelf-life extension. *International Dairy Journal*, 16(9), 1058-1071.
- Denkova, R., Goranov, B., Teneva, D., Denkova, Z., & Kostov, G. (2017). Antimicrobial activity of probiotic microorganisms: Mechanisms of interaction and methods of examination. *Antimicrobial Research: Novel Bioknowledge and Educational Programs*, 1, 201-12.
- Diep, D. B., Axelsson, L., Grefslı, C., & Nes, I. F. (2000). The synthesis of the bacteriocin sakacin A is a temperature-sensitive process regulated by a pheromone peptide through a three-component regulatory system. *Microbiology*, 146(9), 2155-2160.
- Doores, S. (2005). Organic acids. *Food Science And Technology-New York-Marcel Dekker-*, 145, 91.
- Dunne, C., Murphy, L., Flynn, S., O'Mahony, L., O'Halloran, S., Feeney, M., & Collins, J. K. (1999). Probiotics: from myth to reality. Demonstration of functionality in animal models of disease and in human clinical trials. In *Lactic Acid Bacteria: Genetics, Metabolism and Applications: Proceedings of the Sixth Symposium on lactic acid bacteria: genetics, metabolism and applications, 19-23 September 1999, Veldhoven, The Netherlands* (pp. 279-292). Springer Netherlands.
- Ennahar, S., Sashihara, T., Sonomoto, K., & Ishizaki, A. (2000). Class IIa bacteriocins: biosynthesis, structure and activity. *FEMS Microbiology Reviews*, 24(1), 85-106.
- Espitia, P. J. P., Otoni, C. G., & Soares, N. F. F. (2016). Pediocin applications in antimicrobial food packaging systems. In *Antimicrobial Food Packaging* (pp. 445-454). Academic Press.
- FAO/WHO. 2001. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations
- Felix, J., Papathanasopolous, M., Smith, A., von Holy, A., & Hastings, J. (1993). Characterization, cloning and sequence analysis of leucocin B, a bacteriocin from *Leuconostoc carnosum* Talla. *Current Microbiology*, 29, 207-212.
- Franz, C. M., Worobo, R. W., Quadri, L. E., Schillinger, U., Holzapfel, W. H., Vederas, J. C., & Stiles, M. E. (1999). Atypical genetic locus associated with constitutive production of enterocin B by *Enterococcus faecium* BFE 900. *Applied and Environmental Microbiology*, 65(5), 2170-2178.
- Fujita, K., Ichimasa, S., Zendo, T., Koga, S., Yoneyama, F., Nakayama, J., & Sonomoto, K. (2007). Structural analysis and characterization of lacticin Q, a novel bacteriocin belonging to a new family of unmodified bacteriocins of gram-positive bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(9), 2871-2877.

- Gabrielsen, C., Brede, D. A., Nes, I. F., & Diep, D. B. (2014). Circular bacteriocins: biosynthesis and mode of action. *Applied and Environmental Microbiology*, 80(22), 6854-6862.
- Ge, J., Kang, J., & Ping, W. (2019). Effect of acetic acid on bacteriocin production by gram-positive. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29, 1341–1348.
- Gilliland, S. E., & Speck, M. L. (1977). Antagonistic action of *Lactobacillus acidophilus* toward intestinal and foodborne pathogens in associative cultures. *Journal of Food Protection*, 40(12), 820-823.
- Gismondo, M. R., Drago, L., & Lombardi, A. (1998). Review of probiotics available to modify gastrointestinal flora. *Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter*, 17(10), 79.
- Guinane, C. M., Piper, C., Draper, L. A., O'Connor, P. M., Hill, C., Ross, R. P., & Cotter, P. D. (2015). Impact of environmental factors on bacteriocin promoter activity in gut-derived *Lactobacillus salivarius*. *Applied and Environmental Microbiology*, 81(22), 7851-7859.
- Güllüce, M., Karadayı, M., & Barış, Ö. (2013). Bacteriocins: promising natural antimicrobials. *Local Environ*, 3(6), 1016-1027.
- Halimi, B., Dortu, C., Arguelles-Arias, A., Thonart, P., Joris, B., & Fickers, P. (2010). Antilisterial activity on poultry meat of amylolysin, a bacteriocin from *Bacillus amyloliquefaciens* GA1. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 2, 120-125.
- Han, K. S., Kim, Y. H., Kim, S. H., & Oh, S. J. (2007). Characterization and purification of acidocin 1B, a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* GP1B. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 17(5), 774-783.
- Hastings, J. W., Sailer, M., Johnson, K., Roy, K. L., Vederas, J. C., & Stiles, M. E. (1991). Characterization of leucocin A-UAL 187 and cloning of the bacteriocin gene from *Leuconostoc gelidum*. *Journal of Bacteriology*, 173(23), 7491-7500.
- Hauka, F. I. A., Selim, A. E. I., El-Sawah, M. M. A., & Rashad, E. M. (2014). Organic acids production and antagonistic effect of some strains of probiotics. *Journal of Agricultural Chemistry and Biotechnology*, 5(4), 101-112.
- Holo, H., Nilssen, Ø., & Nes, I. (1991). Lactococcin A, a new bacteriocin from *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*: isolation and characterization of the protein and its gene. *Journal of Bacteriology*, 173(12), 3879-3887.
- Hussain, A., Parveen, S., Riaz, M., Zia, A., & Ali, S. A. (2024, August). Probiotics and vegetable oil association: A Review. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 1379, No. 1, p. 012001). IOP Publishing.
- Ibrahim, O. O. (2019). Classification of antimicrobial peptides bacteriocins, and the nature of some bacteriocins with potential applications in food safety and biopharmaceuticals. *EC Microbiology*, 15(7), 591-608.
- Imlay, J. A. (2013). The molecular mechanisms and physiological consequences of oxidative stress: lessons from a model bacterium. *Nature Reviews Microbiology*, 11(7), 443-454.

- Isa, J. K., & Razavi, S. H. (2018). The use of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB12, as probiotics to reduce the risk of food poisoning in minced meat. *Applied Food Biotechnology*, 5(3), 173-183.
- Iwatani, S., Zendo, T., & Sonomoto, K. (2011). Class IId or linear and non-pediocin-like bacteriocins. In *Prokaryotic Antimicrobial Peptides: From Genes to Applications* (pp. 237-252). New York, NY: Springer New York.
- Jaleel, S., & Kiliç, A. O. (2020). Antimicrobial action of isolated probiotic *Lactobacillus plantarum* from different fermented dairy products from Trabzon City. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 13(5), 2445-2451.
- Jothi, V. V., Anandapandian, K. T. K., & Shankar, T. (2012). Bacteriocin production by probiotic bacteria from curd and its field application to poultry. *Archives of Applied Science Research*, 4(1), 336-347.
- Jung, G., & Sahl, H. G. (Eds.). (1991). *Nisin and novel lantibiotics*. Springer Science & Business Media.
- Juven, B. J., & Pierson, M. D. (1996). Antibacterial effects of hydrogen peroxide and methods for its detection and quantitation. *Journal of Food Protection*, 59(11), 1233-1241.
- Kanatani, K., Oshimura, M., & Sano, K. (1995). Isolation and characterization of acidocin A and cloning of the bacteriocin gene from *Lactobacillus acidophilus*. *Applied and Environmental Microbiology*, 61(3), 1061-1067.
- Kang, K. H., Shin, H. J., Park, Y. H., & Lee, T. S. (1989). Studies on antibacterial substances produced by lactic acid bacteria: purification and some properties of the antibacterial substance "Bifilong" produced by *Bifidobacterium longum*. *Journal of Dairy Science and Biotechnology*, 1, 204-216.
- Khorshidian, N., Khanniri, E., Mohammadi, M., Mortazavian, A. M., & Yousefi, M. (2021). Antibacterial activity of pediocin and pediocin-producing bacteria against *Listeria monocytogenes* in meat products. *Frontiers in Microbiology*, 12, 709959.
- Klaenhammer, T. R. (1993). Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 12(1-3), 39-85.
- Kopp-Hoolihan, L. (2001). Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review. *Journal of the American Dietetic Association*, 101(2), 229-241.
- Krämer, J., & Brandis, H. (1975). Mode of action of two *Streptococcus faecium* bacteriocins. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 7(2), 117-120.
- Kumariya, R., Garsa, A. K., Rajput, Y. S., Sood, S. K., Akhtar, N., & Patel, S. (2019). Bacteriocins: Classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria. *Microbial pathogenesis*, 128, 171-177.
- Kurt, Ş., & Zorba, Ö. (2005). Bakteriyosinler ve gıdalarda kullanım olanakları. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16(1), 77-83.
- Le Marrec, C., Hyronimus, B., Bressollier, P., Verneuil, B., & Urdaci, M. C. (2000).

Biochemical and genetic characterization of coagulin, a new antilisterial bacteriocin in the pediocin family of bacteriocins, produced by *Bacillus coagulans* I4. *Applied and Environmental Microbiology*, 66(12), 5213-5220.

- LeBlanc, J. G., Chain, F., Martín, R., Bermúdez-Humarán, L. G., Courau, S., & Langel-la, P. (2017). Beneficial effects on host energy metabolism of short-chain fatty acids and vitamins produced by commensal and probiotic bacteria. *Microbial cell factories*, 16, 1-10.
- Lee, I. C., Tomita, S., Kleerebezem, M., & Bron, P. A. (2013). The quest for probiotic effector molecules—unraveling strain specificity at the molecular level. *Pharmacological Research*, 69(1), 61-74.
- Li, R., Wan, X., Takala, T. M., & Saris, P. E. (2021). Heterologous expression of the leuconostoc bacteriocin Leucocin C in probiotic yeast *Saccharomyces boulardii*. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 13(1), 229-237.
- Lilly, D. M., & Stillwell, R. H. (1965). Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science*, 147(3659), 747-748.
- Lindgren, S. E., & Dobrogosz, W. J. (1990). Antagonistic activities of lactic acid bacteria in food and feed fermentations. *FEMS Microbiology Reviews*, 7(1-2), 149-163.
- Liong, M. T., & Shah, N. P. (2005). Production of organic acids from fermentation of mannitol, fructooligosaccharide and inulin by a cholesterol removing *Lactobacillus acidophilus* strain. *Journal of Applied Microbiology*, 99(4), 783-793.
- Małaczewska, J., & Kaczorek-Łukowska, E. (2021). Nisin—A lantibiotic with immunomodulatory properties: A review. *Peptides*, 137, 170479.
- Marciset, O., Jeronimus-Stratingh, M. C., Mollet, B., & Poolman, B. (1997). Thermophilin 13, a nontypical antilisterial poration complex bacteriocin, that functions without a receptor. *Journal of Biological Chemistry*, 272(22), 14277-14284.
- Masuda, Y., Ono, H., Kitagawa, H., Ito, H., Mu, F., Sawa, N., & Sonomoto, K. (2011). Identification and characterization of leucocyclicin Q, a novel cyclic bacteriocin produced by *Leuconostoc mesenteroides* TK41401. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(22), 8164-8170.
- Mathiesen, G., Huehne, K., Kroeckel, L., Axelsson, L., & Eijsink, V. G. (2005). Characterization of a new bacteriocin operon in sakacin P-producing *Lactobacillus sakei*, showing strong translational coupling between the bacteriocin and immunity genes. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(7), 3565-3574.
- McDonnell, G., & Russell, A. D. (1999). Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(1), 147-179.
- Meera, N. S., & Devi, M. C. (2012). Partial characterization and optimization of parameters for Bacteriocin production by Probiotic Lactic acid bacteria. *Journal of Microbiology and Biotechnology Research*, 2(2), 357-365.
- Meimandipour, A., Hair-Bejo, M., Shuhaimi, M., Azhar, K., Soleimani, A. F., Rasti, B., & Yazid, A. M. (2010). Gastrointestinal tract morphological alteration by unpleasant physical treatment and modulating role of *Lactobacillus* in broi-

lers. *British Poultry Science*, 51(1), 52-59.

- Mogoşanu, G. D., Grumezescu, A. M., Bejenaru, C., & Bejenaru, L. E. (2017). Natural products used for food preservation. In *Food Preservation* (pp. 365-411). Academic Press.
- Monika, K., Malik, T., Gehlot, R., Rekha, K., Kumari, A., Sindhu, R., & Rohilla, P. (2021). Antimicrobial property of probiotics. *Environment Conservation Journal*, 22(SE), 33-48.
- Muriana, P. M., & Klaenhammer, T. R. (1987). Conjugal transfer of plasmid-encoded determinants for bacteriocin production and immunity in *Lactobacillus acidophilus* 88. *Applied and Environmental Microbiology*, 53(3), 553-560.
- Nair, M. S., Amalaradjou, M. A., & Venkitanarayanan, K. (2017). Antivirulence properties of probiotics in combating microbial pathogenesis. *Advances in Applied Microbiology*, 98, 1-29.
- Neal-McKinney, J. M., Lu, X., Duong, T., Larson, C. L., Call, D. R., Shah, D. H., & Konkel, M. E. (2012). Production of organic acids by probiotic lactobacilli can be used to reduce pathogen load in poultry. *Plos One*, 7(9):e43928.
- Neffe-Skocińska, K., Rzepkowska, A., Szydłowska, A., & Kołożyn-Krajewska, D. (2018). Trends and possibilities of the use of probiotics in food production. In *Alternative and Replacement Foods* (pp. 65-94). Academic Press.
- Nissen-Meyer, J., Rogne, P., Oppedard, C., Haugen, H. S., & Kristiansen, P. E. (2009). Structure-function relationships of the non-lanthionine-containing peptide (class II) bacteriocins produced by gram-positive bacteria. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 10(1), 19-37.
- Özcelik, S., Kuley, E., & Özogul, F. (2016). Formation of lactic, acetic, succinic, propionic, formic and butyric acid by lactic acid bacteria. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*, 73, 536-542.
- Panesar, P. S., Kennedy, J. F., Knill, C. J., & Kosseva, M. R. (2007). Applicability of peptate-entrapped *Lactobacillus casei* cells for L (+) lactic acid production from whey. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 74, 35-42.
- Pérez-Ramos, A., Mohedano, M. L., Pardo, M. Á., & López, P. (2018). β -Glucan-producing *Pediococcus parvulus* 2.6: Test of probiotic and immunomodulatory properties in zebrafish models. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1684.
- Pessione, E. (2012). Lactic acid bacteria contribution to gut microbiota complexity: lights and shadows. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2, 86.
- Piard, J. C., Muriana, P. M., Desmazeaud, M. J., & Klaenhammer, T. R. (1992). Purification and partial characterization of lacticin 481, a lanthionine-containing bacteriocin produced by *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* CNRZ 481. *Applied and Environmental Microbiology*, 58(1), 279-284.
- Pithva, S., Ambalam, P., Dave, J. M., & Vyas, B. R. M. (2011). Antimicrobial peptides of probiotic *Lactobacillus* strains. *Science against Microbial Pathogens: Communicating Current Research and Technological Advances*, 1, 987-91.

- Price, R. J., & Lee, J. S. (1970). Inhibition of *Pseudomonas* species by hydrogen peroxide producing lactobacilli. *Journal of Food Protection*, 33(1), 13-18.
- Pridmore, R. D., Pittet, A. C., Praplan, F., & Cavadini, C. (2008). Hydrogen peroxide production by *Lactobacillus johnsonii* NCC 533 and its role in anti-Salmonella activity. *FEMS Microbiology Letters*, 283(2), 210-215.
- Ríos-Covián, D., Ruas-Madiedo, P., Margolles, A., Gueimonde, M., De Los Reyes-gavilán, C. G., & Salazar, N. (2016). Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health. *Frontiers in Microbiology*, 7, 180861.
- Ross, K. F., Ronson, C. W., & Tagg, J. R. (1993). Isolation and characterization of the lantibiotic salivaricin A and its structural gene salA from *Streptococcus salivarius* 20P3. *Applied and Environmental Microbiology*, 59(7), 2014-2021.
- Sawa, N., Koga, S., Okamura, K., Ishibashi, N., Zendo, T., & Sonomoto, K. (2013). Identification and characterization of novel multiple bacteriocins produced by *Lactobacillus sakei* D98. *Journal of Applied Microbiology*, 115(1), 61-69.
- Sharifi, M., Ajodani Far, H., Pahlevanlo, A., & Hosseini-zhad, M. (2021). The First Report of Bacteriocin Production by the *Bacillus coagulans* IS2 and its Antibacterial Effects. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, 52(2), 195-202.
- Shin, J. M., Gwak, J. W., Kamarajan, P., Fenno, J. C., Rickard, A. H., & Kapila, Y. L. (2016). Biomedical applications of nisin. *Journal of Applied Microbiology*, 120(6), 1449-1465.
- Silva, C. C., Silva, S. P., & Ribeiro, S. C. (2018). Application of bacteriocins and protective cultures in dairy food preservation. *Frontiers in Microbiology*, 9, 345996.
- Simon, L., Fremaux, C., Cenatiempo, Y., & Berjeaud, J. M. (2002). Sakacin G, a new type of antilisterial bacteriocin. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(12), 6416-6420.
- Singh, P., & Gandhi, N. (2015). Milk preservatives and adulterants: processing, regulatory and safety issues. *Food Reviews International*, 31(3), 236-261.
- Šušković, J., Kos, B., Beganović, J., Leboš Pavunc, A., Habjanič, K., & Matošić, S. (2010). Antimicrobial activity—the most important property of probiotic and starter lactic acid bacteria. *Food Technology and Biotechnology*, 48(3), 296-307
- Ten Brink, B., Minekus, M., Van der Vossen, J. M., & Leer, R. J. (1994). Antimicrobial activity of lactobacilli: preliminary characterization and optimization of production of acidocin B, a novel bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* M46. *The Journal of Applied Bacteriology*, 77(2), 140-148.
- Terpou, A., Papadaki, A., Lappa, I. K., Kachrimanidou, V., Bosnea, L. A., & Kopsaheilis, N. (2019). Probiotics in food systems: Significance and emerging strategies towards improved viability and delivery of enhanced beneficial value. *Nutrients*, 11(7), 1591.
- Tichaczek, P. S., Vogel, R. F., & Hammes, W. P. (1994). Cloning and sequencing of sakP encoding sakacin P, the bacteriocin produced by *Lactobacillus sake* LTH 673. *Microbiology*, 140(2), 361-367.

- Tikici, T. (2022). *Ülkemizde tüketilen bazı fermente gıdalarımızın in vitro ortamda probiyotik-prebiyotik etkileşmesinin incelenmesi* (Master's thesis, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi).
- Ukuku, D. O., Bari, L., & Kawamoto, S. (2012). Hydrogen peroxide. *Decontamination of Fresh and Minimally Processed Produce*, 197-214.
- Vandenbergh, P. A. (1993). Lactic acid bacteria, their metabolic products and interference with microbial growth. *FEMS Microbiology Reviews*, 12(1-3), 221-237.
- Wan, X., Li, R., Saris, P. E., & Takala, T. M. (2013). Genetic characterisation and heterologous expression of leucocin C, a class IIa bacteriocin from *Leuconostoc carnosum* 4010. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 97, 3509-3518.
- Xing, L., Zhang, W., Fu, L., Lorenzo, J. M., & Hao, Y. (2022). Fabrication and application of electrochemical sensor for analyzing hydrogen peroxide in food system and biological samples. *Food Chemistry*, 385, 132555.
- Yi, Y., Li, P., Zhao, F., Zhang, T., Shan, Y., Wang, X., & Lü, X. (2022). Current status and potentiality of class II bacteriocins from lactic acid bacteria: structure, mode of action and applications in the food industry. *Trends in Food Science & Technology*, 120, 387-401.
- Yildirim, Z., & Johnson, M. G. (1998). Characterization and antimicrobial spectrum of bifidocin B, a bacteriocin produced by *Bifidobacterium bifidum* NCFB 1454. *Journal of Food Protection*, 61(1), 47-51.
- Yu, L., Chen, Y., Duan, H., Qiao, N., Wang, G., Zhao, J., & Chen, W. (2024). *Lactobacillus sakei*: A candidate probiotic with a key role in food fermentations and health promotion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(4), 978-995.
- Zacharof, M. P., & Lovitt, R. W. (2012). Bacteriocins produced by lactic acid bacteria a review article. *Apocbee Procedia*, 2, 50-56.
- Zamfir, M., Callewaert, R., Cornea, P. C., Savu, L., Vatafu, I., & De Vuyst, L. (1999). Purification and characterization of a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* IBB 801. *Journal of Applied Microbiology*, 87(6), 923-931.
- Zeng, F., Cao, S., Jin, W., Zhou, X., Ding, W., Tu, R., & Ding, F. (2020). Inactivation of chlorine-resistant bacterial spores in drinking water using UV irradiation, UV/Hydrogen peroxide and UV/Peroxymonosulfate: Efficiency and mechanism. *Journal of Cleaner Production*, 243, 118666.

BÖLÜM 6

PROBİYOTİKLERİN ÜRETTİKLERİ FAYDALI METABOLİTLER-II

*Habibe Selçuk¹,
Muhammed Demirbağ²,
Seval Andic³*

1 Habibe Selçuk, Gıda Yüksek Mühendisi, T.C Tarım ve Orman Bak., Van Gıda Konrol Laboratuvar Müd., ORCID ID: 0000-0002-8809-2282

2 Muhammed Demirbağ, Araş. Gör., Yüzüncü Yıl Üniv., Turizm Fak., Gastronomi ve Mutfak Sanatları Böl. ORCID ID: 0000-0001-5378-6674

3 Seval Andic, Prof. Dr. Yüzüncü Yıl Üniv., Mühendislik Fak., Gıda Muh. Böl. ORCID ID: 0000-0002-8306-0222

1. GİRİŞ

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre probiyotikler, yeterli miktarda alındığında konağa sağlık faydası sağlayan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanmaktadır. Bu tanım, Uluslararası Probiyotik ve Prebiyotik Bilimsel Derneği (ISAPP) tarafından da benimsenmiş olup, çoğu bilimsel yayında kullanılmaktadır (FAO ve WHO, 2002).

Probiyotiklerin sağlık faydaları, özellikle *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*, *Bacillus* ve *Escherichia coli* gibi cinslere ait belirli suşlar için kanıtlanmıştır (Fijan, 2014). Bir mikroorganizmanın probiyotik olarak kabul edilmesi için mide asidine ve safra asidine dirençli olması gerekir. Ayrıca, mukus ve/veya insan epitel hücrelerine veya hücre hatlarına yapışabilme yeteneği sergilemelidir. Potansiyel patojenik bakteri veya mantarlara karşı antimikrobiyal aktivite gösterebilmesi önemlidir. Bunun yanı sıra, patojenlerin yüzeylere yapışmasını engelleme yeteneğine sahip olmalı ve safra tuzu hidrolaz aktivitesi göstermelidir. Son olarak, probiyotiklerin canlılığını artırma kapasitesine de sahip olması beklenmektedir (Ganguly vd., 2011)

Postbiyotikler olarak da adlandırılan metabolitler, probiyotik mikrobiyomdan türeyen düşük moleküler ağırlıklı biyolojik aktif moleküller veya farklı bileşenlerin fraksiyonlarıdır (Chaluvadi vd., 2016). Bu metabolitler, bağırsak bakterilerinin fermentasyonu sırasında oluşabilir veya bu bakterilerin yapısal parçaları olabilir. Sağlık üzerinde etkili oldukları gösterilmiştir. Bu bağlamda, mikrobiyal postbiyotiklerin konak fizyolojisi üzerinde büyük bir etkiye sahip olduğu giderek daha fazla kabul görmektedir (Flint vd., 2015). Antioksidanlar, proteolitik enzimler, çeşitli vitaminler, eksopolisakaritler ve nöroaktif bileşenler gibi çeşitli yararlı metabolitler in vivo modellerde araştırılmıştır. Bu postbiyotikler, bileşimlerine ve fizyolojik işlevlerine göre sınıflandırılmaktadır (Aguilar-Toala vd., 2018).

Bu derlemede, belirtilen probiyotiklerin ürettiği bazı faydalı metabolitlerin konak üzerindeki etki mekanizmaları, özellikle bağışıklık sistemi ve bağırsak mikrobiyotası ile olan etkileşimleri çerçevesinde ele alınmıştır.

2. ANTIOKSİDANLAR

Reaktif oksijen türleri (ROS), hücrel metabolizmanın ürünleri olup birikimleri oksidatif strese yol açar. Oksidatif stres, lipidlere, proteinlere ve DNA'ya zarar vererek yaşlanma, diyabet, nörodejeneratif hastalıklar ve kanser gibi ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir (Tang vd., 2017). Canlı organizmalar, ROS ile mücadelede enzimatik ve enzimatik olmayan mekanizmalarla donatılmıştır (Izuddin vd., 2020). Ancak bu mekanizmalar genellikle yetersiz kalır, bu nedenle diyetle antioksidan alımı kritik önem taşır.

Probiyotikler, oksidatif strese karşı antioksidan etkileriyle dikkat çeker. Birçok çalışma, probiyotik içeren gıdaların tüketilmesinin insan vücudu üzerinde antioksidan etkiler oluşturduğunu göstermiştir (Vera-Santander vd., 2023). Bu etkiler, ürettikleri metabolitler sayesinde gerçekleşir:

Glutasyon (GSH): ROS'u etkisiz hale getiren bir hücrenel antioksidandır. Kullisaar ve arkadaşları (2002), *Lactobacillus fermentum E-3* ve *E-18*'in dikkate değer seviyelerde GSH içerdiğini bulmuşlardır. Ayrıca, araştırma grubu, *Lactobacillus fermentum ME-3*'te tam bir GSH sistemi bulunduğunu keşfetmiştir (Wang vd., 2017).

Folat: DNA replikasyonu ve metilasyonunda önemli bir vitamindir. Çalışmalar, folat üreten *Bifidobakterilerin* hem sığınarlarda hem de insanlarda folat durumunu iyileştirdiğini göstermektedir. Ahire ve meslektaşları (2013), folat üreten probiyotik *Lactobacillus helveticus CD6*'nın hücresez ekstraktının ve bütün hücresinin antioksidan potansiyel sergilediğini bildirmiştir (Wang vd., 2017).

Bütirat: Mikrobiyota tarafından üretilen kısa zincirli bir yağ asidi olup bağırsak sağlığını ve oksidatif strese mücadeleyi destekler. *Clostridium butyricum*'un *MIYAIRI 588* suşu, bütirat üreten bir probiyotiktir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı olan sığınarlarda bütiratın hepatik oksidatif stresi baskıladığı ve antioksidazları indüklediğini göstermiştir (Wang vd., 2017).

Lactobacillus plantarum RG14'ün postbiyotiklerinin antioksidan kapasitesi oldukça yüksektir. Sütten kesilmiş kuzulara diyetle verilmesi, serum ve ruminal sıvıda daha yüksek antioksidan enzim seviyeleri sağlarken serumda lipid peroksidasyonunu azaltarak oksidatif stresi etkili bir şekilde azaltmıştır (Izuddin vd., 2020).

Probiyotiklerin antioksidan etkileri, insan sağlığı üzerinde önemli faydalar sağlamaktadır. Örneğin, Mohammad ve meslektaşlarının 2006 yılında yaptığı bir çalışmada, *Lactobacillus acidophilus La1* içeren yoğurdun günlük tüketiminin plazma folat ve vitamin B12 seviyelerini önemli ölçüde artırarak oksidatif durumu iyileştirdiği belirtilmiştir (Wang vd., 2017).

Lactobacillus plantarum suşları, hidrojen peroksit karşı yüksek direnç ve hidroksil, süperoksit ile DPPH serbest radikallerine karşı yüksek süpürücü aktivite göstererek güçlü antioksidan özellikler sergilemiştir (Izuddin vd., 2020).

Probiyotik metabolitleri, laktik asit ve asetik asit gibi organik asitler bakımından zengindir. Bu asitler, serbest radikal süpürücü aktiviteyi artıran hidroksil gruplarının varlığı nedeniyle mükemmel elektron donörleri olarak bilinir. Kullisaar ve arkadaşlarının (2002) yaptığı çalışmalar, laktik asit bakterilerinin hücresez ekstraktlarının in vitro antioksidan aktivite sergilediğini göstermiştir (Izuddin vd., 2020). Probiyotikler, özellikle oksidatif stresle ilişkili

hastalıkların tedavisinde umut verici sonuçlar göstermektedir. Örneğin, *Lactobacillus plantarum* A7 içeren 200 mL soya sütü tüketiminin, diyabetik böbrek hastalığı olan bireylerde oksidatif stresi azalttığı ve okside glutatyon konsantrasyonunu düşürdüğü gözlemlenmiştir. Ayrıca, probiyotik soya sütü tüketimi, hastaların genel oksidatif stres seviyelerini anlamlı şekilde düşürmüştür (Vera-Santander vd., 2023). Shori ve arkadaşları, *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103, *Lactobacillus casei* ATCC 393 ve *Lactobacillus plantarum* ATCC 14917 ile hazırlanan kaju bazlı süt yoğurtlarını incelemiştir. Bu probiyotiklerle hazırlanan kaju bazlı süt ürünlerinin, inek sütü ve ticari kültürlerle yapılan kontrol yoğurtlarına kıyasla daha yüksek antioksidan aktivite sergilediği belirlenmiştir (Vera-Santander vd., 2023).

Laktik asit bakterileri (LAB), indirgeme kapasiteleri, lipid peroksidasyonunu engelleme, metal şelatlama yetenekleri ve çeşitli serbest radikal süpürme kapasiteleri (örneğin, DPPH serbest radikali, hidroksil radikali, süperoksit anyon radikali ve H_2O_2) sayesinde güçlü antioksidan etkilere sahiptir. Ayrıca, LAB çeşitli antioksidan enzim aktiviteleri de göstermektedir. Son yıllarda, LAB'ın bağırsak florasını düzenleme, bağışıklık sistemini destekleme ve yaşlanmanın etkilerine karşı koyma gibi faydaları, bilimsel çalışmaların odak noktası haline gelmiştir. LAB, bağırsak lümenine yapışarak burada kolonize olur ve bir antioksidan gibi davranarak bağırsakta redoks dengesini korur. Bu özellikleri, LAB'ın güvenilirliği, besin değeri ve probiyotik işlevleriyle birleştiğinde, onu güçlü bir doğal antioksidan olarak öne çıkarmaktadır (Tang vd., 2017). *Streptococcus thermophilus* 821, *Bifidobacterium longum* 15708 ve *Lactobacillus casei* KCTC 3260'nın, hidroksil radikal üreten Fenton tipi reaksiyonlara katılabilecek geçiş metal iyonlarını uzaklaştırarak antioksidan aktivite sergilediği bildirilmiştir (Tang vd., 2017). *Lactobacillus plantarum* C88, üzerinde yapılan *In vivo* çalışmalar, bu suşun, D-galaktoz ile indüklenen oksidatif strese maruz kalan farelerde malondialdehit (MDA) seviyelerini düşürdüğünü ve süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve toplam antioksidan kapasite (T-AOC) aktivitelerini artırdığını göstermiştir (Li vd., 2012).

Sonuç olarak, bu bulgular probiyotiklerin insan ve hayvan sağlığı üzerindeki olumlu etkilerini ve antioksidan savunma mekanizmalarındaki rollerini vurgulamaktadır. Probiyotiklerin antioksidan etkilerinin daha iyi anlaşılması ve klinik çalışmaların artırılması gerekmektedir.

3. PROTEOLİTİK ENZİMLER

Mikroorganizmalar tarafından salgılanan enzimler, çeşitli biyokimyasal, fizyolojik ve düzenleyici işlevlere sahiptir. Özellikle *Bacillus* cinsi mikroorganizmalar, proteaz üretiminde en önemli bakteriyel kaynaklardan biridir. Bu mikroorganizmalar, nötr ve alkali proteolitik enzimleri yüksek miktarda üretme kapasitesine sahiptir ve bu enzimler, aşırı sıcaklık, pH, organik çözücüler, deterjanlar ve oksitleyici bileşikler gibi zorlu koşullarda yüksek stabilite

gösterir. Özellikle *Bacillus pumilus* tarafından üretilen proteazlar (subtilisin ve glutamil endopeptidaz), polimerik ekstraselüler bileşenleri parçalama yeteneği sayesinde, fırsatçı bir patojen olan *Serratia marcescens* tarafından oluşturulan biyofilmleri ortadan kaldırmada etkilidir. *Serratia marcescens*, hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olmasıyla tanınan önemli bir patojendir (Vera-Santander vd., 2023).

Bacillus cinsi bakteriler, yüksek büyüme hızları, kısa fermantasyon süreleri, proteinleri ekstraselüler ortama salgılama kapasiteleri ve güvenli kabul edilmeleri sayesinde enzim üretiminde ön plandadır. Örneğin, *Bacillus subtilis* tarafından proteaz üretimi, belirli fiziksel ve besleyici koşullar altında en üst seviyeye çıkarılabilmektedir (Contesini vd., 2017).

Proteazlar, endüstriyel enzimler arasında önemli bir yere sahiptir ve serin-proteinazlar, sistein-proteinazlar, aspartik-, karboksil-, alkali veya asidik-proteinazlar ve metalloproteazlar olmak üzere beş ana alt sınıfa ayrılır. *Bacillus* tarafından üretilen çoğu hücre dışı proteaz, serin proteaz sınıfına aittir. Bu proteazlar, geniş bir pH (6-10) ve sıcaklık aralığında (37°C-60°C) dikkate değer bir stabilite sergiler. Ayrıca, *Bacillus* proteazlarının moleküler ağırlıkları geniş bir aralıkta değişir ve bu özellikleriyle farklı endüstriyel uygulamalara uyum sağlayabilirler (Contesini vd., 2017).

Alkali proteazlar, küresel endüstriyel enzim pazarının %60-65'ini oluşturarak en yaygın kullanılan enzim sınıfıdır. Bu proteazlar, deterjanlar, ilaçlar, deri işleme, gıda ve tarım endüstrilerinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Özellikle *Bacillus subtilis*, spesifik kimyasallar ve endüstriyel enzimlerin üretimi için yaygın şekilde kullanılan bir mikroorganizmadır. Proteazlar, kontakt lens temizleyiciler ve enzimatik debrideler gibi biyofarmasötik ürünlerde de kritik bir role sahiptir. Bunun yanı sıra, atıkların faydalı biyokütleyle dönüştürülmesinde önemli bir görev üstlenirler. Proteolitik enzimler, nekrotik dokuları etkili bir şekilde uzaklaştırarak cilt ülserlerinin lokal yönetiminde doğal iyileşme sürecini destekler (Pant vd., 2015).

Bacillus türlerinden elde edilen biyoaktif peptitlerin, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteler gibi dikkat çekici biyolojik özellikler sergilediği bildirilmiştir. Örneğin, *Bacillus sp. P45* proteazı kullanılarak koyun sodyum kazeinatından elde edilen hidrolizatlar, üç ila yedi saatlik hidroliz sonrasında belirgin antioksidan aktivite göstermiştir. Ayrıca, bir saatlik hidrolizatlar, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, *Corynebacterium fimi* ve *Listeria monocytogenes* gibi patojenlerin büyümesini engellemiş ve antifungal aktivite sergilemiştir (Contesini vd., 2017).

Benzer şekilde, *Bacillus mojavensis* A21 ve *Bacillus licheniformis* tarafından üretilen alkali bir proteaz olan Alcalase proteazları kullanılarak ton balığı başlarından elde edilen protein hidrolizatlarının yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, probiyotik organizmaların proteolitik ak-

tiviteleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu ve antioksidan ve antimutajenik özelliklere sahip peptitlerin oluşumunu artırdığı gösterilmiştir (Contesini vd., 2017).

Probiyotiklerden üretilen proteazlar, insan sağlığına çeşitli biyolojik faydalar sağlamaktadır. Bu faydalar şu şekilde özetlenebilir:

- Proteazlar, proteinlerin amino asitlere ayrılmasına yardımcı olarak besinlerin sindirimini ve emilimini optimize eder.

- Probiyotikler, bağırsak mikrobiyotasının dengesini korurken, proteazlar patojenik proteinleri parçalayarak enfeksiyonlarla mücadelede bağışıklık sistemini destekler.

- Probiyotik proteazlar, patojen mikroorganizmaların hücre duvarlarını yıkararak büyümelerini engeller. Ayrıca inflamatuvar sitokinlerin aktivitesini azaltarak inflamasyonu hafifletir ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarının yönetiminde fayda sağlar.

- Bazı probiyotik proteazlar, serbest radikallerin zararlı etkilerini nötralize ederek oksidatif stresi azaltır ve böylece hücrel sağlığı koruyarak yaşlanma belirtilerini azaltır

- Yapılan çalışmalar, probiyotiklerin ve ürettikleri proteazların, kanser hücrelerinin büyümesini engelleyebileceğini ve kanser tedavisine destek olabileceğini göstermektedir.

- Proteazlar, toksik proteinleri parçalayarak vücudun detoksifikasyon süreçlerine katkıda bulunur ve enerji dengesini düzenler (Singhania vd., 2015).

Sonuç olarak, probiyotik proteazlar, hem endüstriyel uygulamalarda hem de insan sağlığı üzerindeki olumlu etkileriyle dikkat çekmektedir. Bu enzimler üzerine yapılan ileri araştırmalar, biyoteknolojik uygulamalarda daha geniş bir kullanım alanı bulmalarını sağlayabilir. Özellikle antioksidan, antimikrobiyal ve antiinflamatuvar özellikleri, bu enzimleri gelecekteki sağlık ve endüstriyel çözümler için ideal kılmaktadır.

4. VİTAMİNLER

Vitaminler, vücuttaki biyolojik süreçlerin düzenlenmesinde hayati bir role sahip olup, diyet yoluyla küçük miktarlarda alınması gereken temel bileşiklerdir. İnsan vücudu çoğu vitamini sentezleyemez; bu nedenle, dış kaynaklardan alınması zorunludur. Bununla birlikte, bağırsak mikrobiyomu, esansiyel vitaminlerin sentezinde kritik bir rol oynar. Bu bileşikler, hücrel biyokimyasal reaksiyonların düzenlenmesinde etkili olup, bazıları koenzimlerin öncülleri olarak işlev görür. İnsan sağlığı için gerekli olan 13 vitamin, yağda çözünen (A, D, E ve K vitaminleri) ve suda çözünen (C vitamini ve B kompleks vitaminleri) olmak üzere iki ana sınıfa ayrılır (Vera-Santander vd., 2023).

Probiyotik bakteriler, özellikle vitamin sentezinde önemli bir biyolojik işlev üstlenir. *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi probiyotik mikroorganizmaların; B1 (tiamin), B2 (riboflavin), B12 (kobalamin) ve K vitaminini sentezlediği bilinmektedir. B kompleks vitaminleri, enerji metabolizması ve kırmızı kan hücrelerinin sentezinde sinerjik bir etki göstererek vücudun homeostazisini destekler.

B12 Vitamini: B12 vitamini, sinir sistemi sağlığı, DNA sentezi ve kırmızı kan hücrelerinin üretimi için hayati öneme sahip, suda çözünebilir bir vitamindir. İnsan vücudu B12'yi üretmediği için dışarıdan almak zorundadır ve en zengin kaynakları hayvansal gıdalardır. Ancak, probiyotik bakterilerin B12 üretme potansiyeli son yıllarda bilimsel araştırmaların odağı olmuştur (Thursby ve Juge, 2017). B12 üretimi, bazı mikroorganizmaların metabolik aktiviteleri sonucunda, pteridin ve dimetilbenzimidazol (DMB) gibi öncülleri kullanarak gerçekleşir. Bu süreçte özellikle *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* ve *Propionibacterium* gibi probiyotik türlerin önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir. Örneğin, *Lactobacillus arashii* ve *Lactobacillus reuteri*'nin B12 üretme kapasitesi detaylı olarak incelenmiştir. Ayrıca, *Lactobacillus gasseri* ve *Lactobacillus plantarum*'un yanı sıra *Bifidobacterium longum* ve *Bifidobacterium adolescentis* gibi türler de bu süreçte etkin rol oynamaktadır. B12 üretimi ile ilgili yapılan araştırmalarda, bakterilerin koenzim olarak B12 kullandığı ve metabolik süreçlerinde bu vitamini sentezlediği belirtilmiştir. Bu bulgular, probiyotiklerin fonksiyonel gıdalarda B12 vitamini zenginleştirilmesi amacıyla kullanılabileceğini göstermekte ve bu alanda gelecekteki çalışmalar için önemli bir temel oluşturmaktadır (Li vd., 2017)

B2 Vitamini: Bu vitaminin biyosentez süreci, yedi enzimatik adım içerir ve bu süreçte mikrobiyal fermantasyon stratejileri, riboflavin üretim verimliliğini artırmak için kullanılmaktadır (Nataraj vd., 2020). Özellikle *Lactobacillus brevis*, *L. fermentum*, *L. reuteri* ve *L. salivarius* gibi probiyotiklerin, riboflavin üretimi için gerekli genetik materyale (ribA, ribB, ribG ve ribH genleri) sahip olduğu belirlenmiştir. Doğal riboflavin aşırı üretimi sağlamak amacıyla, durum buğdayı unu örneklerinden izole edilen laktik asit bakterileri üzerinde yapılan çalışmalarda, *Lactobacillus plantarum*'un riboflavin aşırı üreten varyantları tanımlanmıştır. Bu varyantlar, ekşi hamur fermantasyonu ile ekmek ve makarna üretiminde kullanılarak ürünlerde 2 ila 3 katlık riboflavin artışı sağlamıştır (Nataraj vd., 2020; Kim vd., 2021).

B6 Vitamini: Vitamin B6, protein ve amino asit metabolizması, sinir sistemi sağlığı ve bağışıklık fonksiyonları için önemli olan suda çözünebilir bir vitamindir. İnsan vücudu bu vitamini besinlerden alır, ancak bazı probiyotik bakteriler, özellikle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri, B6 üretme kapasitesine sahiptir. Bu bakteriler, B6 sentezi için gerekli biyolojik öncülleri kullanarak bu vitamini üretirler. B6 vitamini eksikliği, depresyon ve anksiyete gibi nörolojik hastalıklarla ilişkilidir (Lee vd., 2023). Probiyotiklerin B6 üretimi,

bu hastalıkların risklerini azaltabilir ve bağışıklık sistemini güçlendirebilir. Ayrıca, B6, homosistein düzeylerini düzenleyerek kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine katkı sağlar. Bardosono vd. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada, hamile kadınlarda *Bifidobacterium animalis subsp. lactis HNO19* takviyesinin kanda B6 vitamini seviyesini artırdığı gösterilmiştir.

B1 Vitamini: Vitamin B1, enerji metabolizması, sinir sistemi fonksiyonu ve kas sağlığı için hayati öneme sahip bir vitamindir. İnsan vücudu bu vitamini üretilmediği için dışarıdan alınması gerekmektedir. Tiamin eksikliği, beriberi ve Wernicke-Korsakoff sendromu gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Enterococcus faecalis* ve *Lactococcus lactis* gibi bakteriler, pteridin ve PABA gibi öncülleri kullanarak tiamin sentezler. Bu süreç, bağırsak sağlığı ve metabolik dengeyi olumlu şekilde etkileyebilir. Kolon bakterileri tarafından üretilen tiamin, insan kolonositleri tarafından emilerek hem kolonik hem de sistemik tiamin seviyelerinin artmasına yardımcı olur (de Giori ve LeBlanc, 2018).

K2 Vitamini: Vitamin K, kan pıhtılaşması, kemik sağlığı, hücresel metabolizma ve bağışıklık fonksiyonları için hayati bir vitamindir. İnsanlar, bu vitamini hem besinlerden hem de bağırsak mikroorganizmaları tarafından üretilen formlarından alır. Probiyotik bakterilerin K vitamini, özellikle K2 (menakinon) üretimindeki önemli rolü son yıllarda dikkat çekmiştir (Zhang vd., 2017). *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* ve *Clostridium* gibi probiyotik türler, menakinon üretim kapasitesine sahiptir. *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* ve *Bifidobacterium breve*, bağırsakta K2 vitamini üreten önemli probiyotiklerdir. Menakinon 7 (MK-7), yüksek biyoyararlanıma sahip K2 vitamini izomerlerinden biridir ve bağırsakta üretimi sağlık açısından büyük önem taşır. Bağırsak bakterilerinin K2 vitamini üretimi, koroner kalp hastalıkları ve osteoporoz gibi sağlık sorunlarına karşı koruyucu etkiler sunar (José ve Elena, 2020).

Probiyotikler tarafından vitamin üretimi, kimyasal senteze kıyasla daha sürdürülebilir ve ekonomik bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Özellikle mikrobiyal fermantasyon yoluyla üretilen vitaminlerin, psödo-vitaminlere göre biyoyararlanımının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Deptula vd., 2017; Nataraj vd., 2020).

5. EKSOPOLİSAKKARİTLER (EPS)

Ekstrasellüler polisakkaritler (EPS'ler), mikroorganizmaların büyüme süreçlerinde sentezlediği veya salgıladığı biyopolimerlerdir ve yapıları doğrusal moleküllerden oldukça dallanmış moleküllere kadar değişiklik gösterir. Bu bileşikler, monosakkarit bileşimlerine göre homopolisakkaritler ve heteropolisakkaritler olarak sınıflandırılabilir. Homopolisakkaritler yalnızca aynı tür monosakkarit birimlerinden oluşurken (örneğin, selüloz ve dekstran), hetero-

polisakkaritler farklı monosakkarit türlerinden meydana gelir (örneğin, ksantan, pektin ve galaktomannanlar). EPS üretimi, mikroorganizmanın çevresel koşullara verdiği bir yanıt olup, ortamın bileşimi, hücrenin yaşı, pH ve sıcaklık gibi faktörlere bağlıdır (Nataraj vd., 2020; Vera-Santander vd., 2023).

Probiyotik bakteriler tarafından üretilen EPS'ler, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek karaciğer hasarını azaltabilir. Örneğin, *Lactobacillus buchneri* TCP016'nın EPS'leri, karaciğer hasarını azaltırken, *Lactobacillus fermentum* S1'in EPS'leri antioksidan aktivite gösterir ve *E. coli* ve *S. aureus* biyofilm oluşumunu engeller (Xu vd., 2019; Wang vd., 2020). Ayrıca, bazı EPS'ler, Helicobacteraceae, Lachnospiraceae ve Enterobacteriaceae gibi patojenik bakterilerin büyümesini engellerken, *Lactobacillus*, Rikenellaceae, Bacteroidaceae ve Prevotellaceae gibi faydalı bakterilerin çoğalmasını artırabilir. *Lactobacillus casei* SB27'den elde edilen EPS'lerin antitümör etkiler gösterdiği gözlemlenmiştir (Vera-Santander vd., 2023).

EPS'lerin sağlık üzerindeki faydaları geniş bir yelpazeye yayılmaktadır. Antioksidan aktivite, kolesterol düşürücü etki, bağışıklık modülasyonu, yaşlanma karşıtı etki ve antitümör ajanlığı gibi alanlarda önemli etkiler gösterirler. Laktik asit bakterilerinden (LAB) elde edilen EPS'ler, bağırsakta probiyotiklerin kolonizasyonunu artırarak bu bakterilerin sağlık üzerindeki etkilerini güçlendirir (Vera-Santander vd., 2023). LAB kaynaklı EPS'lerin, Gram-pozitif ve Gram-negatif patojenlere karşı antimikrobiyal özellikler sergilediği de bildirilmiştir. Örneğin, *Lactobacillus* sp. Ca6 tarafından üretilen EPS-Ca6, *Salmonella enterica* ve *Micrococcus luteus* gibi patojenlere karşı antibakteriyel aktivite gösterir. Ayrıca, *Lactobacillus kefiranofaciens* DN1'den elde edilen EPS, *Listeria monocytogenes* ve *Salmonella enteritidis*e karşı bakteriyostatik ve bakterisidal etkiler sergilemiştir (Dertli vd., 2015; Zhou vd., 2018).

Kolesterol düşürücü etkileri de dikkate değerdir. LAB kaynaklı EPS'ler, safra asitlerinin eliminasyonu, kolesterolün asimilasyonu ve kısa zincirli yağ asitlerinin üretimiyle bu etkiyi gerçekleştirebilir. Örneğin, *Enterococcus faecium* K1 tarafından üretilen EPS, kolesterol düşürücü özellik gösterirken, *Lactobacillus plantarum* BR2 tarafından üretilen EPS de kolesterol seviyesini düşürür (Ishimwe vd., 2015; Michael vd., 2017; Zhou vd., 2018). Kefir tanelerinden izole edilen EPS'nin, in vivo testlerde çok düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol konsantrasyonunu azalttığı bildirilmiştir (Zhou vd., 2018).

EPS'lerin immünolojik tepkileri modüle etme potansiyeli de vardır. LAB kaynaklı EPS'ler, makrofajları aktive ederek fagositozu artırabilir, proenflamatuar faktörlerin (IL-1, IL-6, IL-12) ve interferonların (INF- γ) salgılanmasını teşvik ederken, anti-enflamatuar faktörlerin (IL-10) üretimini baskılayabilir. Bu etkileşimler, immün hücreler ile tümör hücreleri arasındaki etkileşimleri uyarır ve EPS'lerin antitümör aktivitesine katkıda bulunabilir (Pan vd., 2015; Gotoh vd., 2017).

EPS'lerin gıda endüstrisindeki en değerli uygulamaları, özellikle fermente süt ürünlerinin reolojik özelliklerini, dokusunu ve ağız hissiyatını iyileştirme ye yöneliktir. Yoğurt gibi ürünlerde pürüzsüz ve kremi bir doku oluşturmak için EPS'ler ideal bir alternatiftir. Ayrıca, düşük yağ ve şeker içeriğine sahip ürünlere yönelik artan tüketici talebi de EPS'leri cazip kılmaktadır (Welman ve Maddox, 2003). EPS'ler, süt ürünlerinin ağızda kalma süresini artırarak tat algısını iyileştirdiği rapor edilmiştir.

Sonuç olarak, EPS'ler sağlık ve tıp alanında geniş uygulama potansiyeline sahip biyolojik bileşiklerdir. Bu bileşiklerin moleküler düzeydeki etkilerini ve etkileşimlerini daha iyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Klinik uygulamalarda EPS'lerin kullanımı, mevcut tedavi yöntemlerine alternatif ve tamamlayıcı bir seçenek olarak umut vaat etmektedir.

6. NÖROAKTİF BİLEŞENLER

Son yıllarda yapılan araştırmalar, probiyotik mikroorganizmaların yalnızca bağırsak sağlığını iyileştirmekle kalmayıp, metabolizmaları sonucunda ürettikleri biyolojik olarak aktif bileşikler aracılığıyla sinir sistemi üzerinde de etkili olabileceğini göstermiştir. Bu bileşikler arasında nöroaktif özelliklere sahip metabolitler, beyin-bağırsak-mikrobiyom ekseninde önemli bir rol oynamaktadır. Gamma-aminobutirik asit (GABA), serotonin ve dopamin gibi nöroaktif bileşikler, probiyotik bakteriler tarafından sentezlenebilen veya modüle edilebilen önemli moleküllerdir. Bu çalışmalardan elde edilen bulgular, probiyotiklerin nörolojik rahatsızlıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanıma potansiyelini ortaya koyarken, bu bileşiklerin mekanizmalarının daha ayrıntılı olarak araştırılmasını gerekli kılmaktadır.

6.1 Gamma-aminobutirik asit (GABA) Sentezi

Laktik asit bakterilerinin (LAB), çeşitli gıdalardan izole edildiklerinde gamma-aminobutirik asit (GABA) üretme potansiyeline sahip oldukları pek çok çalışmada ortaya konmuştur (Nomura vd., 1998; Siragusa vd., 2007). GABA, L-glutamatın glutamat dekarboksilaz (GAD) enzimi aracılığıyla dönüşüm geçirerek oluştuğu bir biyokimyasal süreçle üretilir. Bu süreçte, piridoksal 5'-fosfat (PLP) enzimin kofaktörü olarak görev yapar. GABA'nın bakterilerde, hayvanlarda ve bitkilerde bulunduğu bilinmekle birlikte, bakterilerde özellikle asidik ortamlara direnç geliştirme mekanizmasında önemli bir işlev gördüğü belirtilmektedir (Ueno, 2000; Cotter vd., 2001; Barrett vd., 2012).

LAB içinde bulunan gad geni üzerine yapılan araştırmalar, bu bakterilerin belirli gıda süreçleri, özellikle peynir olgunlaşması sırasında GABA ürettiklerini göstermektedir. İnsanlarda GABA seviyelerini artırmak amacıyla GABA içeriği zenginleştirilmiş gıdaların tüketimi önerilmektedir. Bunun yanı sıra, bağırsak mikrobiyotasının veya alınan probiyotik bakterilerin, beslenmeyle alınan monosodyum glutamatu (MSG) GABA'ya dönüştürebileceği ve

bu yolla GABA seviyelerinin doğal olarak yükseltilebileceği öne sürülmektedir (Lyte, 2011; Barrett vd., 2012).

Bağırsaktaki mikroorganizmalar tarafından üretilen GABA'nın, beyin-bağırsak-mikrobiyom eksenini olarak bilinen ve son dönemde büyük ilgi gören bir biyolojik mekanizma üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Bu eksen, bağırsak mikrobiyotasının nörolojik ve psikolojik süreçlerle olan bağlantısını açıklamaktadır (Bienenstock vd., 2010; Barrett vd., 2012). GABA, protein yapısında olmayan bir amino asit olarak, sinir iletiminde görev almasının yanı sıra tansiyonu düşürme, idrar söktürücü etki ve yatıştırıcı özellikler gibi bir dizi fizyolojik fonksiyona sahiptir (Jakobs vd., 1993; Wong vd., 2003). Ayrıca, uykusuzluk ve depresyon gibi nörolojik rahatsızlıkların yanı sıra otonom sinir sistemi bozukluklarının tedavisinde de olumlu etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Oh vd., 2003; Siragusa vd., 2007).

Bunun yanı sıra, GABA'nın bağışıklık sistemindeki bazı hücrelerin aktivitesini desteklediği ve kronik alkol kullanımıyla ilişkili semptomları azaltmada rol oynadığı belirtilmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, bu bileşiğin pankreastan insülin salınımını artırabileceğini ve dolayısıyla diyabetin önlenmesinde yardımcı bir etki sunabileceğini ortaya koymaktadır (Hagiwara, 2004; Siragusa vd., 2007).

6.2 Serotonin Sentezi

Serotonin, merkezi sinir sistemi (CNS) ve enterik sinir sistemi (ENS) üzerinde önemli bir etkiye sahip olan, ruh hali düzenlenmesi, gastrointestinal motilite, uyku düzeni, ağrı algısı ve nörolojik işlevlerin modülasyonu gibi birçok biyolojik süreci etkileyen bir nörotransmitterdir. Bağırsak mikrobiyotasının, serotonin metabolizmasını hem doğrudan hem de dolaylı olarak etkileyebilmesi, bağırsak-mikrobiyota-beyin ekseninin kritik bir işlevi olarak kabul edilmektedir. Bağırsak mikrobiyotasındaki disbiyozis, yani mikroorganizma dengesinin bozulması, serotonin üretimi ve salınımı üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Bu da inflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBD), anksiyete, depresyon ve diğer zihinsel hastalıkların gelişmesine zemin hazırlayabilir (Yong vd., 2020).

Probiyotik mikroorganizmalar, bağırsakta serotonin üretimini ve serotonerjik nörotransmisyonu düzenleyerek bu hastalıkların seyrini değiştirebilir. Enterik sinir sistemi (ENS) ve merkezi sinir sistemi (CNS) arasındaki iletişim, bağırsak-beyin eksenini adı verilen bir ağ üzerinden gerçekleşir. Bu süreçte, probiyotikler serotonin metabolizmasındaki değişiklikleri ve serotonin taşıyıcıları (SERT) üzerindeki etkilerini modüle edebilir. Özellikle, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri, triptofan metabolizmasını etkileyerek serotonin üretimini artırabilir ve bunun sonucunda bağışıklık sistemi ve nörotransmitterler arasındaki dengeyi iyileştirebilir. Probiyotiklerin bağırsak bariyerini güçlendirmesi, bağırsak iltihabını azaltması ve bağırsak motilitesini düzenlemesi de do-

laylı olarak serotonerjik sistemin işlevini olumlu etkileyebilir (Yaghoubar vd., 2020). Bu mekanizmalar sayesinde, probiyotikler depresyon ve anksiyete gibi nöropsikiyatrik hastalıkların tedavisinde potansiyel bir yardımcı terapi olarak öne çıkmaktadır (Akram vd., 2023).

Çeşitli araştırmalar, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, *Limosilactobacillus reuteri*, *Lactobacillus acidophilus*, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium animalis*, *Streptococcus* ve *Lactobacillus* suşları ile *Bifidobacterium longum* gibi probiyotik mikroorganizmaların, bağırsakta serotonin taşıyıcısı (SERT) konsantrasyonlarının artışı ve mRNA ekspresyonu ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Wang vd., 2015; Beilharz vd., 2018; Lu vd., 2019; Engevik, Ruan vd., 2021; Gu vd., 2022). Bu mikroorganizmaların SERT bolluğu ile ilişkilendirilmesi, bağırsak-mikrobiyota ekseninin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerini daha iyi anlamayı mümkün kılmaktadır. Nitekim, etanol tüketiminin merkezi sinir sistemindeki serotonin (5-HT) konsantrasyonlarını azalttığı ve bunun SERT aktivitesi ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (Kelai vd., 2003). Ayrıca, SERT bolluğu ile ilişkilendirilen mikroorganizmaların aynı zamanda etanol üretebildiği ve bakteriyel etanolün SERT aktivitesini etkileyebileceği öne sürülmüştür (Wang vd., 2015; Cao vd., 2018a,b; Engevik vd., 2019).

Li, Liu vd. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada, prebiyotiklerin ve probiyotiklerin potansiyel antidepresan özellikleri ve serotonin metabolizması üzerindeki etkileri araştırılmış, özellikle *L. rhamnosus*'un serotonin metabolizmasının düzenlenmesindeki rolü vurgulanmıştır. Bu bağlamda, probiyotiklerin antidepresan etkileri ile serotonin taşıyıcılarının aktivitesine olan dolaylı etkileri arasında dikkat çekici bir ilişki kurulmuştur (Akram vd., 2023).

6.3 Dopamin Sentezi

Dopamin, nörolojik süreçlerde kritik öneme sahip bir nörotransmitterdir ve tirozinden sentezlenir. Merkezi sinir sistemindeki işlevlerinin yanı sıra bağırsak-mikrobiyota eksenini üzerinden de etkilenebileceği giderek daha fazla kabul edilmektedir. Probiyotik mikroorganizmalar, dopamin metabolizmasını hem doğrudan hem de dolaylı yollarla etkileyebilir (Cryan ve Dinan, 2012).

Bazı probiyotik mikroorganizmalar, dopaminin öncül molekülleri olan tirozin ve fenilalaninin üretimini artırabilir. *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri, tirozin metabolizmasını düzenleyerek dopamin sentezini destekler. *Lactobacillus plantarum* gibi türlerin doğrudan dopamin üretebileceği gösterilmiştir (Strandwitz, 2018). Ancak bağırsakta üretilen dopamin, kan-beyin bariyerini geçemese de gastrointestinal sistemde lokal etkiler gösterir. Bir başka yönden bakılacak olursa, probiyotiklerin bağırsak bütünlüğünü ve iltihaplanmayı düzenleme yoluyla dopamin sistemine dolaylı etkileri de olabilir. Sistemik inflamasyonun azalması, dopamin reseptör ekspresyonu ve sinyalizasyonunu iyileştirebilir (Cryan ve Dinan, 2012). Ayrıca, probiyotiklerin serotonin ve GABA üzerindeki düzenleyici etkileri, dopamin metabolizmasını dolaylı

olarak modüle edebilir (O'Mahony vd., 2015).

Probiyotiklerin dopaminle ilişkili psikiyatrik ve nörolojik bozukluklar üzerindeki etkileri çeşitli çalışmalarda ele alınmıştır. Bravo vd. (2011), *Lactobacillus rhamnosus*'un dopamin reseptörlerini modüle ederek kaygı ve depresyon gibi durumlarda faydalı etkiler gösterdiğini bulmuştur. Barrett vd. (2012), bağırsak bakterilerinin dopamin üretimine dolaylı katkıda bulunabileceğini rapor etmiştir.

7. SONUÇ

Probiyotik bakteriler, yalnızca bağırsak mikrobiyotasının dengesini sağlamakla kalmayıp, ürettikleri çeşitli biyoaktif metabolitler aracılığıyla insan sağlığı üzerinde çok yönlü faydalar sunar. Özellikle nöroaktif bileşikler bağırsak-beyin ekseninde hayati roller üstlenir. Probiyotikler tarafından üretilen B ve K grubu vitaminler, diyetle alınan besinlere ek bir katkı sağlayarak vücudun ihtiyaçlarını karşılamada önemli bir rol oynar. Bunun yanı sıra antioksidanlar, serbest radikal hasarını önleyerek hücrel sağlığı destekler. Proteolitik enzimler ise proteinleri parçalayarak besinlerin sindirilebilirliğini artırır ve bağırsak fonksiyonlarını iyileştirir. Eksopolisakkaritler, bağışıklık sistemini modüle etme ve prebiyotik özellikleriyle faydalı bakterilerin büyümesini teşvik etme yeteneğine sahiptir.

Probiyotiklerin metabolitlerinin sağlık üzerindeki etkileriyle ilgili kapsamlı bilgiye ulaşmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu metabolitlerin biyoyararlanımını optimize etmek ve belirli sağlık sorunlarına yönelik probiyotik formülasyonları geliştirmek, gelecekteki bilimsel ve uygulamalı çalışmalar için önemli hedefler arasında yer almaktadır. Probiyotik metabolitlerin geniş kapsamlı etkileri, onları terapötik uygulamalarda etkili bir araç olarak kullanma potansiyelini ortaya koymaktadır.

Bu bağlamda, probiyotik metabolitlerinin etkilerini anlamak için metabolit-mikrobiyota dinamiğinin omik teknolojiler kullanılarak derinlemesine incelenmesi büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, metabolomik, genomik ve proteomik gibi teknolojilerin kullanımı, bu metabolitlerin işlevlerini ve hedeflerini aydınlatmak açısından kritik bir rol oynayabilir. Hayvan ve hücre kültürü çalışmalarından elde edilen bulguların, klinik doğrulamalarla desteklenmesi ise bu metabolitlerin terapötik potansiyelini kanıtlamada önemli bir adım olacaktır. Bu çalışmalar, hem bireysel hem de toplumsal sağlık uygulamalarında yeni fırsatlar ve stratejiler geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

KAYNAKÇA

- Aguilar-Toala, J. E., García-Varela, R., García, H. S., Mata-Haro, V., Gonzaleze Cordova, A. F., Vallejo-Cordoba, B., Hernandez-Mendoza, A. (2018). Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends in Food Science and Technology*, 75, 105–114.
- Ahire, J.J., Mokashe, N.U., Patil, H.J., Chaudhari, B.L. (2013). Antioxidative potential of folate producing probiotic *Lactobacillus helveticus* CD6. *J. Food Science Technology*. 50, 26–34.
- Akram, N., Faisal, Z., Irfan, R., Shah, Y. A., Batool, S. A., Zahid, T., Zulfiqar, A., Fatima, A., Jahan, Q., Tariq, H., Saeed, F., Ahmed, A., Asghar, A., Ateeq, H., Afzaal, M., & Khan, M. R. (2023). Exploring the serotonin-probiotics-gut health axis: A review of current evidence and potential mechanisms. *Food Science & Nutrition*, 12(2), 694–706.
- Bardosono, S., Wibowo, N., Sutanto, L. B., Irwinda, R., Cannan, R., Rowan, A., & Dekker, J. (2019). Plasma folate, vitamin B6, and B12 in their relationship to the presence of probiotic strain *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* HNO19 (DR10TM) among Indonesian pregnant women in their third trimester. *World Nutrition Journal*, 2, 56.
- Barrett, E., Ross, R. P., O'Toole, P. W., Fitzgerald, G. F., & Stanton, C. (2012). γ -Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. *Journal of Applied Microbiology*, 113(2), 411–417.
- Beilharz, J. E., Kaakoush, N. O., Maniam, J., & Morris, M. J. (2018). Cafeteria diet and probiotic therapy: Cross-talk among memory, neuroplasticity, serotonin receptors, and gut microbiota in the rat. *Molecular Psychiatry*, 23(2), 351–361.
- Bienenstock, J., Forsythe, P., Karimi, K., & Kunze, W. (2010). Neuroimmune aspects of food intake. *International Dairy Journal*, 20, 253–258.
- Bravo, J. A., Forsythe, P., Chew, M. V. (2011). Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(38), 16050–16055.
- Cao, Y. N., Feng, L. J., Liu, Y. Y., Jiang, K., Zhang, M. J., Gu, Y. X., Wang, B. M., Gao, J., Wang, Z. L., & Wang, Y. M. (2018a). Effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG supernatant on serotonin transporter expression in rats with post-infectious irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 24, 338–350.
- Cao, Y. N., Feng, L. J., Wang, B. M., Jiang, K., Li, S., Xu, X., Wang, W. Q., Zhao, J. W., & Wang, Y. M. (2018b). *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium longum* supernatants upregulate the serotonin transporter expression in intestinal epithelial cells. *Saudi Journal of Gastroenterology*, 24, 59–66.
- Chaluvadi, S., Hotchkiss, A. T., Yam, K. L. (2016). Gut microbiota: impact of probiotics, prebiotics, synbiotics, pharmabiotics, a postbiotics on human health. In R.R.

- Watson, & V.R. Preedy (Eds.), Probiotics, Prebiotics and Synbiotics. *Bioactive Foods in Health Promotion* . 515–523.
- Contesini, F. J., Melo, R. R. de, & Sato, H. H. (2017). An overview of *Bacillus proteases*: From production to application. *Critical Reviews in Biotechnology*, 38(3), 321–334.
- Cotter, P.D., Gahan, C.G.M. and Hill, C. (2001) A glutamate decarboxylase system protects *Listeria monocytogenes* in gastric fluid. *Molecular Microbiology* 40, 465–475.
- Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2012). Mind-altering microorganisms: The impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(10), 701–712.
- Deptula, P., Chamlagain, B., Edelmann, M., Sangsuwan, P., Nyman, T. A., Savijoki, K., Piironen, V., & Varmanen, P. (2017). Food-like growth conditions support production of active vitamin B12 by *Propionibacterium freudenreichii* 2067 without DMBI, the lower ligand base, or cobalt supplementation. *Frontiers in Microbiology*, 8, 368.
- de Giori, G. S., & LeBlanc, J. G. (2018). Folate production by lactic acid bacteria. *Polyphenols: Prevention and Treatment of Human Disease* (pp. 15–29).
- Dertli, E., Mayer, M. J., & Narbad, A. (2015). Impact of the exopolysaccharide layer on biofilms, adhesion, and resistance to stress in *Lactobacillus johnsonii* FI9785. *BMC Microbiology*, 15(1), 1–9.
- Di, W., Zhang, L., Wang, S., Yi, H., Han, X., Fan, R., & Zhang, Y. (2017). Physicochemical characterization and antitumor activity of exopolysaccharides produced by *Lactobacillus casei* SB27 from yak milk. *Carbohydrate Polymers*, 171, 307–315.
- Engevik, M. A., Morra, C. N., Roth, D., Engevik, K., Spinler, J. K., Devaraj, S., Crawford, S. E., Estes, M. K., Kalkum, M., & Versalovic, J. (2019). Microbial metabolic capacity for intestinal folate production and modulation of host folate receptors. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2305. 134,22-25.
- Engevik, M. A., Ruan, W., Esparza, M., Fultz, R., Shi, Z., Engevik, K. A., Engevik, A. C., Ihekweazu, F. D., Visuthranukul, C., Venable, S., Schady, D. A., & Versalovic, J. (2021). Immunomodulation of dendritic cells by *Lactobacillus reuteri* surface components and metabolites. *Physiological Reports*, 9, e14719.
- FAO, WHO. (2002). Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. *Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food*: London, Ontario, Canada.
- Flint, H. J., Duncan, S. H., Scott, K. P., & Louis, P. (2015). Links between diet, gut microbiota composition and gut metabolism. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 74(1), 13–22.
- Fijan, S. (2014). Microorganisms with Claimed Probiotic Properties: An Overview of Recent Literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(5), 4745–4767.

- Ganguly, N.K., Bhattacharya, S.K., Sesikeran, B., Nair G.B., Ramakrishna, B.S., Sachdev, H.P.S., Batish, V.K., Kanagasabapathy, A.S., Muthuswamy, V., Kathuria, S.C. (2011). ICMR-DBT guidelines for evaluation of probiotics in food. *Indian Journal of Medical Research*, 134, 22-25.
- Gotoh, Y., Suzuki, S., Amako, M., Kitamura, S., & Toda, T. (2017). Effect of orally administered exopolysaccharides produced by *Lactococcus lactis subsp. cremoris* FC on a mouse model of dermatitis induced by repeated exposure to 2,4,6-trinitro-1-chlorobenzene. *Journal of Functional Foods*, 35, 43-50.
- Gu, Y., Wang, C., Qin, X., Zhou, B., Liu, X., Liu, T., Xie, R., Liu, J., Wang, B., & Cao, H. (2022). *Saccharomyces boulardii*, a yeast probiotic, inhibits gut motility through upregulating intestinal serotonin transporter and modulating gut microbiota. *Pharmacological Research*, 181, 106291.
- Hagiwara, H., Seki, T., & Ariga, T. (2004). The effect of pre-germinated brown rice intake on blood glucose and PAI-1 levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 68, 444-447.
- Ishimwe, N., Daliri, E. B., Lee, B. H., Fang, F., & Du, G. (2015). The perspective on cholesterol-lowering mechanisms of probiotics. *Molecular Nutrition & Food Research*, 59(1), 94-105.
- Izuddin, W. I., Humam, A. M., Loh, T. C., Foo, H. L., & Samsudin, A. A. (2020). Dietary postbiotic *Lactobacillus plantarum* improves serum and ruminal antioxidant activity and upregulates hepatic antioxidant enzymes and ruminal barrier function in post-weaning lambs. *Antioxidants*, 9(3), 250.
- Jakobs, C., Jaeken, J., & Gibson, K. M. (1993). Inherited disorders of GABA metabolism. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 16, 704-715.
- Kelai, S., Aissi, F., Lesch, K.P., Cohen-Salmon, C., Hamon, M. and Lanfumey, L., (2003). Alcohol intake after serotonin transporter inactivation in mice. *Alcohol*. 38: 386-389.
- Kim, J.Y., Choi, E.J., Lee, J.H., Yoo, M.S., Heo, K., Shim, J.J., & Lee, J.L. (2021). Probiotic Potential of a Novel Vitamin B2-Overproducing *Lactobacillus plantarum* Strain, HY7715, Isolated from Kimchi. *Applied Sciences*, 11(13), 5765.
- Kullisaar, T., Zilmer, M., Mikelsaar, M., Vihalemm, T., Annuk, H., Kairane, C., & Kilk, A. (2002). Two antioxidative Lactobacilli strains as promising probiotics. *International Journal of Food Microbiology*, 72, 215-224.
- LeBlanc, J. G., Milani, C., de Giori, G. S., Sesma, F., van Sinderen, D., & Ventura, M. (2013). B vitamin production by lactic acid bacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 97(13), 5023-5032.
- Lee Y, Jaikwang N, Kim SK, Jeong J, Sukhoom A, Kim JH, Kim W.(2023). Characterization of a Potential Probiotic Lactiplantibacillus plantarum LRCC5310 by Comparative Genomic Analysis and its Vitamin B6 Production Ability. *Journal of Microbiol Biotechnol*, 28;33(5):644-655.
- Li, S., Zhao, Y., Zhang, L., Zhang, X., Huang, L., Li, D., & Wang, Q. (2012). Antioxidant

- activity of *Lactobacillus plantarum* strains isolated from traditional Chinese fermented foods. *Food Chemistry*, 135(3), 1914–1919.
- Li, P., Gu, Q., Yang, L., Yu, Y., Wang, Y. (2017). Characterization of extracellular vitamin B12 producing *Lactobacillus plantarum* strains and assessment of the probiotic potentials, *Food Chemistry*, 234, 494–501.
- Li, H., Liu, J., Zhang, X., Lai, Z., Gao, Z., & Song, C. (2019). Effect of 5-hydroxytryptamine receptor in the lower esophageal sphincter regulation mechanism. *Proceedings of Anticancer Research*, 3(6).
- Lyte, M. (2011). Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: microbial endocrinology in the design and use of probiotics. *BioEssays*, 33, 574–581.
- Lu, Y., Zhang, Z., Liang, X., Chen, Y., Zhang, J., Yi, H., Liu, T., Yang, L., Shi, H., & Zhang, L. (2019). Study of gastrointestinal tract viability and motility via modulation of serotonin in a zebrafish model by probiotics. *Food & Function*, 10(11), 7416–7425.
- Mahesh, R., Ilangovan, P., Nongbri, D., & Suchiang, K. (2021). Probiotics interactions and the modulation of major signalling pathways in host model organism *Caenorhabditis elegans*. *Indian Journal of Microbiology*, 61(4), 404–416.
- Matsumoto, M., Kibe, R., Ooga, T. (2013). Cerebral low-molecular metabolites influenced by intestinal microbiota: a pilot study. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7, 9.
- María José, H.-G., & Elena, F.-R. (2020). Postbiotics in human health: Possible new functional ingredients. *Food Research International*, 109660.
- Mohammad, M. A., Molloy, A., Scott, J., & Hussein, L. (2006). Plasma cobalamin and folate and their metabolic markers methylmalonic acid and total homocysteine among Egyptian children before and after nutritional supplementation with the probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* in yogurt matrix. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 57, 470–480.
- Michael, D. R., Davies, T. S., Moss, J. W. E., Calvente, D. L., Ramji, D. P., & Marchesi, J. R. (2017). The anti-cholesterolaemic effect of a consortium of probiotics: An acute study in C57Bl/6J mice. *Scientific Reports*, 7(1), 2883.
- Nácher-Vázquez, M., Ballesteros, N., Canales, Á., Saint-Jean, S. R., Pérez-Prieto, S. I., & Prieto, A. (2015). Dextrans produced by lactic acid bacteria exhibit antiviral and immunomodulatory activity against salmonid viruses. *Carbohydrate Polymers*, 124, 292–301.
- Nataraj, B. H., Ali, S. A., Behare, P. V., & Yadav, H. (2020). Postbiotics-parabiotics: The new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microbial Cell Factories*, 19(1).
- Nomura, M., Kimoto, H., Someya, Y., Furukawa, S., & Suzuki, I. (1998). Production of gamma-aminobutyric acid by cheese starters during cheese ripening. *Journal of Dairy Science*, 81, 1486–1491.

- Oh, S. H., Soh, J. R., & Cha, Y. S. (2003). Germinated brown rice extract shows a nutraceutical effect in the recovery of chronic alcohol-related symptoms. *Journal of Medicinal Food*, 6, 115–121.
- O'Mahony, S. M., Clarke, G., Borre, Y. E. (2015). Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural Brain Research*, 277, 32–48.
- Pant, G., Prakash, A., Pavani, J. V. P., Bera, S., Deviram, G. V. N. S., Kumar, A., & Prasanna, R. G. (2015). Production, optimization and partial purification of protease from *Bacillus subtilis*. *Journal of Taibah University for Science*, 9(1), 50–55.
- Pan, D., Liu, J., Zeng, X., Liu, L., Li, H., & Guo, Y. (2015). Immunomodulatory activity of selenium exopolysaccharide produced by *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*. *Food and Agricultural Immunology*, 26(2), 248–259.
- Pérez-Ramos, A., Mohedano, M. L., Pardo, M. Á., & López, P. (2018). β -Glucan-producing *Pediococcus parvulus* 2.6: Test of probiotic and immunomodulatory properties in zebrafish models. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1684.
- Siragusa, S., De Angelis, M., Di Cagno, R., Rizzello, C. G., Coda, R., & Gobbetti, M. (2007). Synthesis of gamma-aminobutyric acid by lactic acid bacteria isolated from a variety of Italian cheeses. *Applied and Environmental Microbiology*, 73, 7283–7290.
- Singhania, R. R., Patel, A. K., Pandey, A., & Chincholkar, S. B. (2015). Probiotic potential of lactic acid bacteria isolated from food samples: An in vitro study. *Journal of Probiotics & Health*, 3(1), 1000121.
- Strandwitz, P. (2018). Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Research*, 1693, 128–133.
- Tang, W., Li, C., He, Z., Pan, F., Pan, S., & Wang, Y. (2017). Probiotic properties and cellular antioxidant activity of *Lactobacillus plantarum* MA2 isolated from Tibetan kefir grains. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 10(3), 523–533.
- Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*, 474(11), 1823–1836.
- Ueno, H. (2000). Enzymatic and structural aspects on glutamate decarboxylase. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 10, 67–79.
- Vera, V., Hernández-Figueroa, R., Jiménez, T., Mani-López, E., & López-Malo, A. (2023). Health benefits of consuming foods with bacterial probiotics, postbiotics, and their metabolites: A review. *Molecules*, 28, 1230.
- Wang, K., Wei, L., Xin, R., Chen, X., Mei, J., & Dong, M. (2014). Structural characterization and bioactivity of released exopolysaccharides from *Lactobacillus plantarum* 70810. *International Journal of Biological Macromolecules*, 67(6), 71–78.
- Wang, Y. M., Ge, X. Z., Wang, W. Q., Wang, T., Cao, H. L., Wang, B. L., & Wang, B. M. (2015). *Lactobacillus rhamnosus* GG supernatant upregulates serotonin transporter expression in intestinal epithelial cells and mice intestinal tissues. *Neurogastroenterology and Motility*, 27, 1239–1248.
- Wang, J., Zhao, X., Yang, Y., Zhao, A., & Yang, Z. (2015). Characterization and bio-

- activities of an exopolysaccharide produced by *Lactobacillus plantarum* YW32. *International Journal of Biological Macromolecules*, 74, 119–126.
- Wang, Y., Wu, Y., Wang, Y., Xu, H., Mei, X., Yu, D., Wang, Y., & Li, W. (2017). Antioxidant properties of probiotic bacteria. *Nutrients*, 9(5), 521.
- Wang, K., Niu, M., Song, D., Song, X., Zhao, J., Wu, Y., Lu, B., & Niu, G. (2020). Preparation, partial characterization and biological activity of exopolysaccharides produced from *Lactobacillus fermentum* S1. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 129, 206–214.
- Welman, A. D., & Maddox, I. S. (2003). Exopolysaccharides from lactic acid bacteria: Perspectives and challenges. *Trends in Biotechnology*, 21(6), 269–274.
- Wong, C. G., Bottiglieri, T., & Snead, O. C. III. (2003). GABA, γ -hydroxybutyric acid, and neurological disease. *Annals of Neurology*, 54(S6), S3–S12.
- Xu, R., Aruhan, Xiu, L., Sheng, S., Liang, Y., Zhang, H., Liu, Y., Tong, H., Du, R., & Wang, X. (2019). Exopolysaccharides from *Lactobacillus buchneri* TCP016 attenuate LPS- and D-GalN-induced liver injury by modulating the gut microbiota. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67, 11627–11637.
- Yaghoubfar, R., Behrouzi, A., Ashrafian, F., Shahryari, A., Moradi, H. R., Choopani, S., Hadifar, S., Vaziri, F., Nojoudi, S. A., Fateh, A., Khatami, S., & Siadat, S. D. (2020). Modulation of serotonin signaling/metabolism by *Akkermansia muciniphila* and its extracellular vesicles through the gut-brain axis in mice. *Scientific Reports*, 10(1), 1–12.
- Yong, S. J., Tong, T., Chew, J., & Lim, W. L. (2020). Antidepressive mechanisms of probiotics and their therapeutic potential. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 1361.
- Zhang Y, Ma C, Zhao J, Xu H, Hou Q, Zhang H. (2017). Lactobacillus casei Zhang and vitamin K2 prevent intestinal tumorigenesis in mice via adiponectin-elevated different signaling pathways. *Open Access Impact Journal*. 11;8(15):24719-24727.
- Zhou, Y., Cui, Y., & Qu, X. (2018). Exopolysaccharides of lactic acid bacteria: Structure, bioactivity and associations: A review. *Carbohydrate Polymers*.