

T.C.
İSTANBUL SABAHATTİN ZAİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK BİLİM DALI

PİYASADA PROTEİNLİ VEYA VEGAN PROTEİN
KAYNAĞI OLARAK SATIŞA SUNULAN BAZI
ÜRÜNLERİN GLİOKSAL VE METİLGLİOKSAL
DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Büşra KARATAY

İstanbul

Mart - 2022

T.C.
İSTANBUL SABAHATTİN ZAİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK BİLİM DALI

**PIYASADA PROTEİNLİ VEYA VEGAN PROTEİN KAYNAĞI
OLARAK SATIŞA SUNULAN BAZI ÜRÜNLERİN GLİOKSAL
VE METİLGİOKSAL DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Büşra KARATAY

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Serap ANDAÇ ÖZTÜRK

İstanbul
Mart - 2022

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürlüğüne,

Bu çalışma, jürimiz tarafından Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman Dr. Öğr. Üyesi Serap ANDAÇ ÖZTÜRK

Üye Doç. Dr. Jale ÇATAK

Üye Dr. Öğr. Üyesi Gökçen GARİPOĞLU

Onay

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

Prof. Dr. Metin TOPRAK

Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Yüksek lisans tezi olarak hazırladığım “**Piyasada Proteinli veya Vegan Protein Kaynağı Olarak Satışa Sunulan Bazı Ürünlerin Glioksal ve Metilglioksal Düzeylerinin Belirlenmesi**” adlı çalışmanın öneri aşamasından sonuçlandığı aşamaya kadar geçen süreçte bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle uyduğumu, tez içindeki tüm bilgileri bilimsel ahlak ve gelenek çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığımı, bu çalışmamda doğrudan veya dolaylı olarak yaptığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu beyan ederim.

Büşra KARATAY

ÖN SÖZ

Tez çalışmamın başlangıcından bitimine kadar bilgi birikimi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, desteklerini esirgemeyen değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Serap ANDAÇ ÖZTÜRK'e, tez çalışmamda bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan sayın İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Mustafa YAMAN'a,

Hayatım boyunca aldığım tüm kararlarda maddi ve manevi destekleriyle yanımda olan, sevgisini, ilgisini ve yardımlarını her daim hissettiğim başta sevgili ablam Esra BABACAN olmak üzere canım aileme,

Attığım her adımda olduğu gibi tez sürecimde de desteğini ve anlayışını eksik etmeyen, her zaman daha iyisini yapmam ve hedeflerime ulaşmam için beni her daim cesaretlendiren yol arkadaşım, kıymetli eşim Bilal KARATAY'a,

Teşekkür ederim.

Büşra KARATAY

İstanbul-2022

ÖZET

PİYASADA PROTEİNLİ VEYA VEGAN PROTEİN KAYNAĞI OLARAK SATIŞA SUNULAN BAZI ÜRÜNLERİN GLİOKSAL VE METİLGİOKSAL DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

Büşra KARATAY

Yüksek Lisans, Beslenme ve Diyetetik

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Serap ANDAÇ ÖZTÜRK

Mart, 2022 – 79 Sayfa

İleri glikasyon son ürünleri (AGE); geniş, heterojen ve karmaşık bileşikler grubunu temsil etmektedir. Bu çalışmanın amacı; piyasada proteinli veya vegan protein kaynağı olarak satışa sunulan bazı ürünlerin glioksal ve metilglioksal düzeylerinin belirlenmesidir. Bu kapsamda; İstanbul'daki farklı marketlerden satın alınan proteinden zengin 23 ürünün glioksal (GO) ve metilglioksal (MGO) içerikleri analiz edilmiştir. İncelenen örneklerde GO ve MGO içerikleri Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) yöntemi ile belirlenmiştir. Ürünlerin GO içeriklerinin; 2,04-92,42 µg/100g arasında değiştiği, MGO içeriklerinin ise 2,51-96,59 µg/100g arasında değiştiği görülmüştür. GO içeriği en yüksek olan ürünün kakaolu süt (92,42 µg/ 100g), en düşük olan ürünün ise yer fıstıklı muz aromalı süt (2,04 µg/100g) olduğu bulunmuştur. MGO içeriği en yüksek olan ürün kakaolu bademli protein bar (96,59 µg/100g), en düşük olan ürün ise çilekli süt (2,51 µg/100g) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda, genel olarak süt ve meyve suyu ürünlerinin GO ve MGO içerikleri, diğer numunelere kıyasla daha düşük olduğu, kakaolu süt haricinde, saptanmıştır. Bununla birlikte genel olarak numunelerin GO ve MGO içeriklerinin cips, kraker gibi ürünlere kıyasla daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Glioksal, Metilglioksal, İleri Glikasyon Son Ürünleri, Proteinli Ürün, Vegan Protein Kaynağı

ABSTRACT

DETERMINATION OF GLYOXAL AND METHYLGLIOXAL LEVELS OF SOME PRODUCTS SOLD AS PROTEIN OR VEGAN PROTEIN SOURCES IN THE MARKET

Büşra KARATAY

Master, Nutrition and Dietetics

Thesis Advisor: Assist. Prof. Dr. Serap ANDAÇ ÖZTÜRK

March, 2022 – 79 Pages

Advanced glycation end products (AGEs); represents a large, heterogeneous and complex group of compounds. The aim of this study; is to the determination of glyoxal and methylglyoxal levels of some products sold as protein or vegan protein source in the market. In this context; the glyoxal (GO) and methylglyoxal (MGO) contents of 23 protein rich products purchased from different markets in Istanbul were analyzed. GO and MGO contents of the analyzed samples were determined by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) method. The GO content of the products; was ranged between 2,04-92,42 µg/100g, and the MGO contents varied between 2,51-96,59 µg/100g. The product with the highest GO content was cocoa milk (92,42 µg/ 100g), while the product with the lowest GO content was peanut banana flavored milk (2,04 µg/100g). The product with the highest MGO content was cocoa almond protein bar (96,59 µg/100g), while the product with the lowest MGO content was strawberry milk (2,51 µg/100g). In our study, it was determined that the GO and MGO contents of milk and fruit juice products were lower than other products in the study, except for cocoa milk. In our study, it was determined that the GO and MGO contents of milk and fruit juice products were generally lower than the other samples, with the exception of cocoa milk. However, in general, it has been observed that the GO and MGO contents of the samples were lower than the products such as chips and crackers.

Keywords: Glyoxal, Methylglyoxal, Advanced Glycation End Products, High Protein Products, Vegan Protein Sources.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	i
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ	ii
ÖN SÖZ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
SEMBOLLER LİSTESİ.....	xi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xii

BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ	1
1.1 Amaç	1
1.2 Araştırmanın Önemi.....	1

İKİNCİ BÖLÜM

GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İleri Glikasyon Son Ürünleri	3
2.1.1. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Oluşum ve Etki Mekanizması.....	4
2.1.2. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Sindirim, Emilim, Biyoyararlılığı ve Atılımı.....	5
2.1.3. Diyet Kaynaklı İleri Glikasyon Son Ürünleri.....	5
2.1.4. Diyet Kaynaklı İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Oluşumunu Etkileyen Etmenler.....	7

2.1.4.1. Pişirme.....	7
2.1.4.2. Isı.....	8
2.1.4.3. Nem	8
2.1.4.4. pH.....	9
2.1.5. İleri Glikasyon Son Ürünleri Ölçüm Yöntemleri	9
2.1.6. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Hastalıklar Üzerindeki Etkileri	10
2.1.6.1. Yaşlanma Üzerindeki Etkileri	10
2.1.6.2. Diyabetes Mellitus Üzerindeki Etkileri.....	10
2.1.6.3. Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerindeki Etkileri.....	11
2.1.6.4. Nörodejeneratif Hastalıklar Üzerindeki Etkileri	12
2.1.6.5. Böbrek Hastalıkları Üzerindeki Etkileri.....	13
2.1.6.6. Obezite Üzerindeki Etkileri.....	14
2.1.6.7. Kanser Hastalıkları Üzerindeki Etkileri	14
2.1.6.8. Osteoporoz Üzerindeki Etkileri.....	15
2.1.6.9. Karaciğer Hastalıkları Üzerindeki Etkileri.....	15
2.1.6.10. Bağırsak Mikrobiyotası Üzerindeki Etkileri	16
2.1.6.11. Sarkopeni Üzerindeki Etkileri.....	16
2.1.6.12. Polikistik Over Sendromu Üzerindeki Etkileri	16
2.1.6.13. Diş ve Göz Üzerindeki Etkileri	17
2.1.6.14. Coronavirus 2019 (COVID-19) Üzerindeki Etkileri.....	17
2.2. Proteinden Zengin Ürünler ve Vegan Protein Kaynaklı Ürünler.....	18
2.2.1. Proteinden Zengin Ürünler ve İleri Glikasyon Son Ürünleri	19

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL VE METOT 21

3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi 21

3.1.1. Araştırmanın Zamanı, Yeri ve Örneklem Seçimi.....	21
3.2. Materyal.....	21
3.2.1. Kullanılan Kimyasallar, Cihazlar ve Malzemeler	21
3.3. Metot.....	23
3.3.1. GO ve MGO Tayini.....	23
3.3.2. İstatiksel Analiz.....	25

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

ARAŞTIRMA BULGULARI.....	26
4.1. Ürün İçerikleri.....	26
4.2. Ürünlerin GO Miktarları	28
4.3. Ürünlerin MGO Miktarları	29
4.4. Ürün İçerikleri ile GO Miktarları Arasındaki İlişki	31
4.5. Ürün İçerikleri ile MGO Miktarları Arasındaki İlişki	33

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA VE DEĞERLENDİRME	35
5.1. Ürünlerin GO Miktarları ve Ürün İçeriklerinin GO Miktarlarına Etkisi	35
5.2. Ürünlerin MGO Miktarları ve Ürün İçeriklerinin MGO Miktarlarına Etkisi.....	40
SONUÇ ve ÖNERİLER.....	46
KAYNAKÇA	48
ÖZGEÇMİŞ.....	66

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 3.1: Kimyasallar.....	22
Tablo 3.2: Cihazlar.....	22
Tablo 3.3: Malzemeler	22
Tablo 4.1: Ürünlerin Etiketlerinde Beyan Edilen Karbonhidrat, Protein ve Yağ İçerikleri	27
Tablo 4.2: Ürünlerde Analiz Edilen GO ve MGO Miktarları.....	30



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1: GO ve MGO Standartları HPLC Kromatogramı	24
Şekil 3.2: GO ve MGO Örnek HPLC Kromatogramı	24
Şekil 4.1: Ürünlerin Etiketlerinde Beyan Edilen Karbonhidrat, Protein ve Yağ İçerikleri.....	28
Şekil 4.2: Protein İçeriği 3-10 g Olan Ürünlerle GO Miktarları Arasındaki İlişki	31
Şekil 4.3: Protein İçeriği 11-20 g Olan Ürünlerle GO Miktarları Arasındaki İlişki ..	32
Şekil 4.4: Protein İçeriği 21-30 g Olan Ürünlerle GO Miktarları Arasındaki İlişki ..	32
Şekil 4.5: Protein İçeriği 3-10 g Olan Ürünlerle MGO Miktarları Arasındaki İlişki.	33
Şekil 4.6: Protein İçeriği 11-20 g Olan Ürünlerle MGO Miktarları Arasındaki İlişki.	34
Şekil 4.7: Protein İçeriği 21-30 g Olan Ürünlerle MGO Miktarları Arasındaki İlişki.	34

SEMBOLLER LİSTESİ

%	: Yüzde
°C	: Santigrat derece
Cu ⁺²	: Bakır
dk	: Dakika
Fe ⁺²	: Demir
g	: Gram
kU	: Kilobirim (Kilounit)
L	: Litre
M	: Molarite
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
N	: Normalite
NaHCO ₃	: Sodyum Bikarbonat
µg	: Mikrogram
µl	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
nm	: Nanometre

KISALTMALAR LİSTESİ

3-DG	: 3-deoksiglukozon
AGE	: İleri Glikasyon Son Ürünleri (Advanced Glycation End Products)
CEL	: Karboksietil-lisin
CML	: Karboksimetil-lisin
COVID-19	: Coronavirus-2019
d-AGE	: Diyet Kaynaklı İleri Glikasyon Son Ürünleri
ELISA	: Enzim Bağlantılı Immünosorbent Tahlili
GC-MS	: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi
GO	: Glioksal
GOLD	: Glioksal-Lizin Dimer
EN-RAGE	: İleri Glikasyon Son Ürünleri Bağlayıcı Protein İçin Hücre Dışı Yeni Tanımlanmış Reseptör
HbA1c	: Glikolize Hemoglobin
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (High Density Lipoprotein)
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (High Performance Liquid Chromatography)
IL-1	: Interlökin-1
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (Low Density Lipoprotein)
MDA	: Malondialdehit
MG-H1	: N5-(5-hidro-5-metil-4-imidazolon-2-il) L-Ornitin
MGO	: Metilglioksal
MOLD	: Metilglioksal-Lizin Dimer
OS	: Oksidatif Stres
PCOS	: Polikistik Over Sendromu
PPM	: Milyonda Bir Birim (Parts Per Million)

RPM : Dakikadaki devir sayısı (Revolutions Per Minute)

RAGE : İleri Glikasyon Son Ürünleri İçin Spesifik Membrana Bağlı
Reseptör

SARS-CoV2 : Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör -Alfa

UV-VIS : Ultraviyole-Görünür Bölge



BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ

1.1. Amaç

Bu çalışmada, piyasada proteinli veya vegan protein kaynağı olarak satışa sunulan bazı ürünlerin gliksal (GO) ve metilgliksal (MGO) düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

1.1. Araştırmanın Önemi

Geniş, heterojen ve karmaşık bileşikler grubunu temsil eden ileri glikasyon son ürünleri (AGE), indirgeyici şekerler ile proteinler, nükleik asitler ve lipidlerin serbest amino grupları arasındaki non-enzimatik glikasyonundan endojen olarak üretilmektedir (Sergi vd., 2021). AGE'ler, organizmada endojen yolla oluşabildikleri gibi sigara veya besinler gibi ekzojen kaynaklarla da insan vücuduna alınabilmektedir (Sharma vd., 2015). Besinler yoluyla alınan AGE'lerin oluşum hızını besin öğeleri, (protein>yağ>karbonhidrat), gıda işleme yöntemleri (Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2010), pişirme süresi ve yöntemleri, sıcaklık, pH, nem ve demir (Fe^{+2}), bakır (Cu^{+2}) gibi bazı metal iyonlarının varlığı etkilemektedir (Brinkley vd., 2020).

Günümüzde beslenme alışkanlıklarının değişmesiyle birlikte (Szydłowska vd., 2020), diyet AGE'lerine (d-AGE) maruz kalma riski ve bu durumun beslenmeye olan etkisi son yıllarda sıklıkla araştırılan konulardan biri olmuştur (Yılmaz ve Karabudak, 2018). Besinlerin lezzetini, görünümünü, rengini güzelleştirmek, raf ömrünü uzatmak ve gıda kaynaklı oluşabilecek hastalıkları önlemek amacıyla yapılan ısıtma işlem uygulamaları (Arslan vd., 2021; Vlassara & Uribarri, 2004) ve bu uygulanan ısıtma işlemler, besinlerde AGE'ler de dahil olmak üzere çeşitli zararlı maddelerin oluşma tehlikesini doğurmaktadır (Peppas vd., 2021). Aynı zamanda bu işlemlerin besinlerde var olan AGE içeriklerini artırması (Vicil ve Ulutaş, 2020), d-AGE'lerin endojen yolla üretilen AGE'lere göre daha yüksek oranda oluşması ve vücutta absorbe edilerek vücut AGE havuzunun artışında etkin rol oynaması (Zhang vd., 2020), modern beslenmenin büyük bir AGE kaynağı olduğu gerçeğini ortaya koymaktadır (Uribarri vd., 2010). Çeşitli çalışmalar, d-AGE'lerin serum AGE düzeyleri, inflamasyon belirteçleri, metabolik

fonksiyon bozuklukları ve beklenen yaşam süresini olumsuz etkilediği üzerinde durarak (Chen vd., 2018), d-AGE'lerin vücudu birçok kronik hastalığın gelişmesine yatkın hale getirdiğini düşündürmektedir (Arslan vd., 2021). Bu bağlamda, bir besindeki AGE içeriğini ve miktarını bilmek önemlidir (Gill vd., 2019). Yağ ve protein bakımından zengin olan besinlerin genellikle AGE miktarı fazla olmakta (Uribarri vd., 2010) ve pişirme sırasında yeni AGE oluşumunun artmasına yol açmaktadır (Brinkley vd., 2020).

Proteinin; sağlıklı yaşlanmaya olan olumlu etkisi ve sağlıklı beslenmedeki etkin rolü büyüktür (Henchion vd., 2017). Tüketildiğinde tokluk hissi oluşturması, hızlı atıştırmalık olarak tasarlanmış olması, kas ve iskelet sistemindeki işlevleri, egzersizle desteklendiğinde kas gücü ve kütlesinde artış sağlaması (Malecki vd., 2020), son zamanlarda esas bileşeni protein olan ürünleri son derece ilgi çekici hale getirmiştir. Bununla birlikte, bitki bazlı protein kaynaklarından elde edilen, vegan gibi özel tüketici gruplarının tercih ettiği vegan protein kaynaklı ürünler, veganlar için iyi bir alternatif tercih oluşturmaktadır (Banach vd., 2016; Malecki vd., 2020). Günümüzde tüketiciler tarafından bitki bazlı et alternatiflerinin tercihi biraz artmış görülse de hala düşük seviyede bulunmaktadır. Lezzet, vegan et alternatiflerinin ve bitki bazlı bir diyetin kabulünde önemli bir etkidir. Market alışverişlerinde sağlığa ve doğallığa daha fazla önem veren tüketiciler, bitki bazlı yemekleri daha sık tüketme eğiliminde olmaktadır (Kilian & Hamm, 2021).

Literatürde çeşitli besinlerin AGE içerikleri, beslenme ile ilişkili hastalıklar gibi çeşitli konularda çalışmalar bulunmakla beraber (Golberg vd., 2004; Uribarri vd., 2010), günümüzde tüketimi artan yüksek proteinli ürünlerin AGE öncüllerinin içerikleri ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle mevcut çalışmada, piyasada proteinli veya vegan protein kaynağı olarak satışa sunulan bazı ürünlerin GO ve MGO düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmadan elde edilecek sonuçlar neticesinde piyasada proteinli veya vegan protein kaynağı olarak satışa sunulan ürünlerin GO ve MGO içerikleri belirlenecek ve bu ürünlerin d-AGE öncülleri olarak AGE havuzuna yapabileceği katkı açısından bir ön veri sağlanmaya çalışılacaktır.

İKİNCİ BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

2.1. İleri Glikasyon Son Ürünleri

AGE'ler, proteinler, lipidler veya nükleik asitler üzerindeki indirgeyici şekerlerle amin kalıntıları arasında non-enzimatik reaksiyon sonucunda meydana gelen geri dönüşümü olmayan moleküler bileşiklerdir (Goh & Cooper, 2008; Ruiz vd., 2020). Bu non-enzimatik reaksiyon, yirminci yüzyıl başlarında Fransız kimyacı Louis Camille Maillard (1878-1936) tarafından açıklanmıştır ve maillard reaksiyonu olarak tanınmaya başlanmıştır (Toprak, 2014). Besinlere uygulanan ısıl işlemler sonucunda veya depolama süresinde meydana gelen esmerleşmelerin (kahverengileşme) nedeni maillard reaksiyonlarıdır (Yıldız vd., 2010).

Günümüzde tüm AGE'ler tam olarak belirlenememiş olmakla birlikte, çoğunluğu model AGE'ler olarak tanımlanmaktadır (Sohtorik, 2008). Yapısal olarak belirlenmiş birçok AGE çeşidi bulunmaktadır (Fu vd., 1996; Vlassara & Uribarri, 2004). İnsan kanı ve dokuları ile besinlerde bulunan karboksimetil-lisin (CML), karboksietil-lisin (CEL), piralin, pentosidin ve metilglioksal-lizin dimer (MOLD) tanımlanmış bazı AGE türevlerindedir (Perrone vd., 2020). AGE oluşumunun öncüllerinden olan GO ve MGO, reaktif α -dikarbonil bileşikleridir ve işlenmiş besinlerle biyolojik sistemlerde en sık görülen türler arasında yer almaktadır (Yaman, 2021). Glikoza göre daha yüksek reaktiviteye sahip olma özelliklerinden dolayı bu bileşikler, maillard reaksiyonlarını hızlandıran reaktif ara maddeler olarak da bilinmektedir (Lund & Ray, 2017).

Heterojen yapıya sahip olan AGE'ler, floresans olma ve çapraz bağ yapma durumlarına göre 3 kısımda incelenmektedir. Floresans çapraz bağlı AGE'ler pentosidin ve crossline iken, non-floresans çapraz bağlı AGE'ler glikozepan, MOLD ve glioksal-lizin dimer (GOLD)'dur. Hem floresans vermeyen hem de çapraz bağ yapmayan AGE'ler ise; CML, CEL ve piralindir (Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2010; Poulsen vd., 2013).

AGE'ler, endojen yolla vücutta oluşabildiği gibi sigara ve besin yoluyla ekzojen olarak da vücuda alınabilmektedir (Ruiz vd., 2020). Vücut AGE havuzu, endojen ve ekzojen kaynaklı AGE'lerin toplamından oluşmaktadır (Vlassara, 2008). Ekzojen AGE'ler,

pişmiş veya işlenmiş besinleri, içecekleri ve diğer besin maddelerini içermektedir (Chen vd., 2018). Ekzojen AGE'ler ile ilgili giderek artan kanıtlar, ekzojen AGE'lerin yapı ve fonksiyon olarak endojen AGE'lerden ayırt edilemez hale geldiğini ve dolaşımdaki AGE havuzunu önemli derecede artırdığını göstermektedir (Cai vd., 2002). Son zamanlarda ekzojen ve endojen AGE'lerin birlikte hareket edip AGE'lerin patojenik etkisine katkıda bulunarak glikotoksin yükünü artırdıkları (Snelson & Coughlan, 2019), ekzojen AGE'lerin endojen kaynaklı AGE'lere göre daha fazla miktarda oluştuğu (Rungratanawanich vd., 2021) ve AGE havuzuna endojen AGE'lerden daha fazla katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Chen vd., 2018).

2.1.1. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Oluşum ve Etki Mekanizması

AGE'lerin oluşumu, çok aşamalı reaksiyonları içeren karmaşık moleküler bir süreçtir (Gkogkolou & Böhm, 2012). AGE'lerin, karbonil ve oksidatif stres (OS) koşullarında oluşumları hızlanmaktadır (Rolo & Palmeira, 2006). Tüm vücut proteinlerinde oluşabilen AGE'ler, göz, böbrek, karaciğer, damarlar, üreme dokuları, kas, kemik ve beyin olmak üzere çeşitli dokularda birikmektedir (Fishman vd., 2018). AGE'lerin oluşum basamakları incelendiğinde; birinci aşamada, indirgeyici şekerin karbonil grubu ile proteinin amin grubu reaksiyona girerek saatler içerisinde gerçekleşen kararsız ve geri dönüşümlü formda bir bileşik olan Schiff Bazı moleküllerini oluşturmaktadır. İkinci aşamada ise Schiff bazı günler içerisinde "Amadori ürünleri" olarak da bilinen daha stabil bileşiklere dönüşmektedir. Bu bileşiklere Glikolize hemoglobin (HbA1c) örnek olarak verilebilir (Dyer, 1993). Amadori ürünleri ise ardından düşük molekül ağırlıklı reaktif α -dikarbonil ürünlerine, sonrasında da haftalar veya aylar içerisinde AGE'lere dönüşmektedir (Yılmaz ve Karabudak, 2018). AGE'lerin maillard reaksiyonu dışında oluşumu için tanımlanmış diğer mekanizmalar ise; glikozun reaktif oksijen türleri tarafından otoksidasyonu, lipid peroksidasyonu ve glikozun sorbitole ve sorbitolün fruktoza dönüştüğü polioll yoludur (Meerwaldt vd., 2008; Uribarri & Tuttle, 2006).

AGE'ler, etkilerini iki ana mekanizma ile göstermektedir. Birincisi, proteinlerle çapraz bağ yaparak doğrudan dokuların yapı ve fonksiyonlarını değiştirmesi, ikincisi ise çeşitli reseptör aracılı ve reseptör aracısız mekanizmalar üzerinden OS'nin artmasına ve Interlökin-1 (IL-1), tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) gibi sitokinlerin salınımının

artmasına yol açarak inflamasyona neden olmasıdır (Cooke, 2017; Gupta & Uribarri, 2010). Hücrelerin bu şekilde stimüle edilmesiyle, bazal membranda kalınlaşmalar ve dokuların şekillerinde değişiklikler meydana gelmektedir (Kılınç, 2011). En fazla bilinen AGE reseptörü; gelişmiş glikasyon son ürünleri için spesifik membrana bağlı reseptör (RAGE)'dir. AGE'ler etkilerini RAGE ile etkileşimleri aracılığıyla göstermektedir. AGE'ler RAGE'lere bağlanarak, hücre içi sinyalizasyonu stimüle edip, inflamatuvar sitokinlerin ve proteazların sentezi uyarmakta ve insülin benzeri büyüme faktörlerinin ekspresyonuna yol açmaktadır (Ivanova, 2005; Snelson & Coughlan, 2019; Stirban vd., 2014; Toprak, 2014).

2.1.2. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Sindirim, Emilim, Biyoyararlılığı ve Atılımı

Yüksek ve düşük molekül ağırlıklı AGE'lerin emilim hızları farklılık göstermektedir. Yüksek molekül ağırlıklı AGE'ler, düşük molekül ağırlıklı AGE'lere göre daha yavaş bir emilim hızına sahiptir (Poulsen vd., 2013). Vücutta d-AGE alımı artmasının dolaşımdaki AGE miktarını artırması, d-AGE'lerin vücutta absorbe edilerek dolaşıma girdiğini ve AGE havuzuna katkıda bulunduğunu kanıtlamaktadır (Ruiz vd., 2020). Vücutta alınan d-AGE'lerin yaklaşık olarak %10'u absorbe edilmekte, %70'lik kısmı ise vücutta kalarak toplam AGE yükünü artırmaktadır (Koschinsky vd., 1997). Absorbe edilen kısım, vücutta 72 saate kadar kalmaktadır (He vd., 1999). Geriye kalan kısmı ise sindirimden üç gün sonra idrar ve dışkıyla atılmaktadır (Sharma vd., 2015). İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada; vücutta alındıktan sonra emilimi gerçekleştiren AGE'lerin 1/3'ünün 48 saat içinde idrarla atıldığı bildirilmiştir. (Erim, 2019). AGE atılımı için diğer bir yol ise dışkı ile atılım yoludur. Ayrıca, serum CML'nin çok az bir kısmının da anne sütüne geçtiği belirtilmektedir (Chen & Guo, 2021). AGE emiliminin belirteci olarak sıklıkla üriner CML ölçümü kullanılmaktadır. Bunun nedeninin sağlıklı böbrek fonksiyonu olan bireylerin d-AGE alımında kısa süreli değişikliklere hızlı bir şekilde yanıt vermesi gösterilmektedir (Tessier, 2010). AGE'lerin biyoyararlılığı ile ilgili veriler ise sınırlıdır (He vd., 1999).

2.1.3. Diyet Kaynaklı İleri Glikasyon Son Ürünleri

Günden güne artan işlenmiş besinlerin tüketimi, non-enzimatik esmerleşmenin etkisiyle oluşan AGE'lere maruz kalma ile sonuçlanmaktadır (Almajwal vd., 2020). Bu durum, vücutta endojen olarak üretilen AGE'ler dışında ekzojen olarak oluşan d-AGE'leri akla getirmektedir (Uribarri vd., 2010).

Karbonhidrat bakımından zengin besinlerin AGE içeriği, yağ ve protein bakımından zengin olan hayvansal kaynaklı besinlere kıyasla daha düşük bulunmaktadır. Bunun nedeni, bu besinlerin yüksek su içermeleri ile vitamin ve antioksidan içeriklerinin fazla olmasına bağlanmaktadır. Ayrıca bu grupta indirgen olmayan şekerlerden oluşan polisakkarit sayısının fazla oluşu da AGE içeriğine etki etmektedir (Brinkley vd., 2020; vd., 2021; Uribarri vd., 2010).

Günlük AGE alım miktarının 5000-8000 kU/gün olduğu tahmin edilmektedir (Uribarri vd., 2010). Besinlerdeki AGE içeriğini ve günlük AGE alımını belirlemeye yönelik yapılmış bir çalışmada; sağlıklı bireyler ile diyabet, böbrek yetmezliği gibi kronik hastalığı olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya göre; günlük d-AGE alımı sonuçları 4000-24.000 kU/gün aralığında bulunmuştur. Sağlıklı olan bireyler için günlük d-AGE alımı sonuçları ise 9000-23.000 kU/gün aralığında bulunmuştur. Çalışmadaki çelişkili sonuçlar, farklı besin kayıt yöntemlerine bağlanmıştır (Nowotny vd., 2018). Besinlerde sıklıkla rastlanan AGE'ler; CEL, CML, pirlin veya MGO türevli MG-H1 N5-(5-hidro-5metil-4-imidazol-2-il) L-Ornitin gibi hidroimidiazolon'dur (Delgado-Andrade vd., 2012). Bu bileşikler aynı zamanda, besinlere aroma renk ve lezzet katmaktadır (Prasad vd., 2019). AGE içeriği zengin diyetle beslenen sağlıklı bireylerin serum AGE düzeyleri, AGE içeriği düşük diyetle beslenen sağlıklı bireylere göre daha yüksektir (Yılmaz ve Karabudak, 2018). Uribarri ve diğerleri (2010), protein içeriği yüksek besinlerin AGE içeriklerine yönelik bir çalışma yapmış ve çalışmada en fazla AGE içeriğinin kırmızı ette en az ise yumurtada olduğunu gözlemlemiştir. Benzer yöntemlerle hazırlanan besinlerin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise; en yüksek AGE içeriği sığır eti ve peynirde bulunduğu, bu sıralamanın tavuk eti, balık ve yumurta ile devam ettiği bildirilmiştir. Etler arasında ise kuzu etinin AGE içeriğinin en düşük seviyede olduğu gözlemlenmiştir. Peynir gibi pişirilmemiş bir besinde bile AGE miktarının yüksek görülmesi, peynirin pastörizasyon ve küflendirme gibi işlemlere olan maruziyetine bağlanabileceği bildirilmiştir (Uribarri vd., 2010; Sharma vd., 2015).

2.1.4. Diyet Kaynaklı İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Oluşumunu Etkileyen Etmenler

Besin hazırlama ve işleme yöntemleri birçok gliko ve lipoksidasyon tepkimeleri ile kararsız karbonil türevlerinin meydana gelmesine neden olmaktadır. Modern beslenmede özellikle son yıllarda ısı, dehidratasyon, iyonlaşma gibi yiyecek alanında uygulanan bu işlemler d-AGE gibi çeşitli toksik maddelerin üretimine yol açmaktadır (Peppas vd., 2021). Besinlerdeki d-AGE'lerin oluşum hızı ve çeşitliliğine etki eden faktörlerin; d-AGE oluşum hızı; besin öğelerinin kompozisyonu (protein>yağ>karbonhidrat), besin işleme yöntemleri (Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2010), pişirme süresi, yöntemi, sıcaklık, nem, pH, bazı eser elementlerin (Cu^{+2} , Fe^{+2}) ve pro ve antioksidanların varlığı olduğu belirtilmektedir (Brinkley vd., 2020; Sharma vd., 2015).

2.1.4.1. Pişirme

Pişirme yöntemleri, yeni AGE oluşumu ile d-AGE içeriğine katkıda bulunmaktadır (Uribarri vd., 2010). Bir besinin makro besin kompozisyonunu değiştirmeden, pişirme yönteminde değişiklik yapılması d-AGE'yi önemli derecede etkilemektedir (Arslan vd., 2021). En yüksek AGE içeriğine sahip olan besinler, kuru koşullar altında sıcaklığın yüksek olduğu ve uzun süre pişirme işleminin yapıldığı hayvansal kaynaklı besinlerdir (He vd., 1999). Pişirme yöntemleri karşılaştırıldığında pişirme sırasında oluşan AGE miktarı, barbekü> fırında kızartma > derin kızartma > kavurma > haşlama şeklinde sıralanmaktadır (Goldberg vd., 2004). Yapılan çalışmalarda özellikle yüksek sıcaklık ve düşük su seviyesinin olduğu pişirme yöntemlerinde, AGE konsantrasyonlarının arttığı görülmüştür (Förster vd., 2005; Gupta & Uribarri, 2010; Mastrocola vd., 2020). Kavurma, derin yağda kızartma gibi yüksek ısıda pişirmenin AGE içeriğini artırdığı, buharda pişirme, haşlama gibi daha düşük sıcaklıkta, daha yüksek su içeriği ve daha uzun süreli pişirme tekniklerinde ise AGE içeriğinin azaldığı görülmektedir (Chen vd., 2018; Garay-Sevilla vd., 2021; Snelson & Coughlan, 2019). Etler için ızgara gibi kuru ısıda (rosto gibi) pişirme yöntemleri ve düşük sıcaklıkta haşlama veya buharda pişirme gibi nemli ısının olduğu pişirme yöntemleri kıyaslandığında AGE içeriğinin kuru ısıda 1/4 kat daha fazla olduğu görülmektedir (Uribarri vd., 2010). Goldberg ve diğerlerinin (2004) 250 besinin CML düzeylerinin

analizine yönelik yaptıkları bir çalışmada; tüm besin kategorilerinde bulunan AGE miktarının, pişirme sıcaklığı, pişirme süresinin uzunluğu ve nem varlığı ile ilgili olduğu ve pişirme tekniklerinden kızartmanın en yüksek AGE seviyelerine neden olduğu, bunu kavurma ve kaynatmanın izlediği belirtilmiştir. Ayrıca tüm kategorilerde daha yüksek sıcaklığa maruz kalmanın, numunenin eşit ağırlığı için daha büyük bir AGE içerdiği bildirilmiştir.

2.1.4.2. Isı

Besinlere uygulanan ısı işlemler, AGE oluşumunu hızlandırmaktadır. Besinlere tat, renk vermek ve raf ömrünü arttırmak amaçlı uygulanan ısı işlemler, AGE'leri etkin duruma getirerek, bu tür besinleri tüketen bireylerde serum AGE düzeylerinde artışa sebep olmaktadır (Vicil ve Ulutaş, 2020). AGE bileşikleri ısı işlem basamaklarında maillard reaksiyonları esnasında ortaya çıkmaktadır (Çatak, 2020; Poulsen vd., 2013). Bu durum, protein ve indirgeyici şeker içeren tüm besinlerde oluşmakta ve işlem süresi ve sıcaklığıyla orantılı olarak artmaktadır (Bettiga vd., 2019). Isıl işleme maruz kalan besinlerdeki AGE içerikleri, ısı işleme maruz kalmayanlara kıyasla 10-100 kat daha fazladır (Uribarri vd., 2010). Besinlere yapılan kuru ısı uygulaması, pişmemiş durumdaki besinlere göre on ile yüz kattan fazla yeni AGE oluşumuna yol açmaktadır (Chen vd., 2018). Kuru ısının kullanıldığı besin işleme ve pişirme tekniklerinin (kızartma, kavurma, fırınlama, ızgara, barbekü) AGE oluşumundaki etkisi diğer yöntemlere göre daha fazladır (Snelson & Coughlan, 2019). Yapılan bir çalışmada, karbonhidrat içeriği yüksek besinler arasında AGE düzeylerine bakılmış ve AGE düzeylerinin kraker, çips ve kurabiyelerde en yüksek düzeyde olduğu görülmüş, bu besinlerin yapımının kuru ısı ile olmasının sonuçlardaki önemli faktörlerinden biri olabileceği belirtilmiştir (Uribarri vd., 2010).

2.1.4.3. Nem

Nem seviyesinin yükseldiği durumlarda sulu fazdaki reaktiflerin su konsantrasyonundaki azalmasından dolayı reaksiyon hızında düşme gözlenmektedir (Yılmaz ve Karabudak, 2016). Nemin yükselmesi reaksiyonun başlamasını önleyip AGE oluşumunu, azaltırken, nemin düşmesi AGE oluşumunu artırmaktadır. (Nowotny vd., 2018).

2.1.4.4. pH

Amino gruplarının asidik koşullarda protonlanması ve glikozilamin oluşumunun engellenmesi gibi çeşitli mekanizmalar maillard reaksiyonunun asidik çözeltilerde daha yavaş oluşmasına yol açmaktadır. Maillard reaksiyonunun hızı, pH seviyesiyle doğru orantılı olarak artmakla birlikte, pH 10'a yaklaştığında hızın en yüksek seviyeye geldiği bildirilmektedir (Sharma vd., 2015; Uribarri vd., 2010; Yılmaz ve Karabudak, 2016). Sodyum bikarbonat (NaHCO₃) olarak bilinen kabartma tozunun besinlere eklenmesi pH seviyesini artırarak AGE oluşumunu hızlandırmaktadır. Daha çok etlerde uygulanan asitte pişirme tekniğinde sirke, domates suyu veya limon suyu kullanımı ise AGE üretimini %50'ye kadar azaltmaktadır (O'Brien & Morrissey, 1989).

2.1.5. İleri Glikasyon Son Ürünleri Ölçüm Yöntemleri

AGE'leri analiz etmede birçok yöntem kullanılmaktadır. Gaz kromatografisi ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC)'nin kütle spektroskopisi ile kullanıldığı yöntemler, en doğru sonuca yaklaştıran yöntemlerdir. Serbest formda veya proteine bağlı şekilde bulunan birçok glikasyon ara ve son ürünleri bu ölçüm yöntemleri sayesinde belirlenmektedir (Kılınç, 2011).

Gill vd., (2019), diyet AGE'lerini analiz etmek için kullanılan yöntemleri aşağıda görüldüğü şekilde belirtmiştir:

- Enzim bağlantılı immünosorbent tahlili (ELISA),
- HPLC,
- AGE'lerin fluoresans özelliklerinden yararlanılan Fluorometri,
- Gaz kromatografisi- kütle spektroskopisi (GC-MS).

AGE içeriğini belirleyen birçok çalışmada; ELISA yöntemi kullanılarak CML konsantrasyonları belirlenmiştir. Çoğunlukla CML ve MGO düzeyleri birbiriyle uyumlu AGE içeriği göstermektedir (Goldberg vd., 2004; Uribarri vd., 2010). Goldberg vd., (2004) ve Uribarri vd., (2010) tarafından d-AGE analizi için çeşitli yöntemler oluşturulmuştur. Bununla ilgili ilk diyet AGE veri tabanı 2004 yılında CML ölçümü yapılarak oluşturulmuştur. ELISA yönteminin kullanıldığı bu çalışmada analizler, monoklonalanti-CML antikoruna bakılarak yapılmıştır (Nowotny vd., 2018).

2.1.6. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Hastalıklar Üzerindeki Etkileri

Endojen olarak AGE'lerin oluşumu metabolizma için doğal bir süreç olmakla birlikte yaşam boyu devam etmektedir (Wang vd., 2019). Organizmaya alınan d-AGE'ler, vücuttan tam olarak atılmadan kanda serbest bir şekilde dolaşmaktadır. AGE'lerin artan serum düzeyleri, çeşitli patojenik tabloya yol açabilecek bazı mekanizmalar ile ilişkilendirilmektedir. Bunlar OS, endotel disfonksiyon ve inflamasyondur (Mastrocola vd., 2020). Bu oluşumlar sonucunda, birçok hastalığın başlaması veya şiddetlenmesi gerçekleşmektedir (Cai vd., 2004; Henle, 2003; Peppas 2021; Sharma vd., 2015).

2.1.6.1. Yaşlanma Üzerindeki Etkileri

Yaşlanma, yaşın ilerlemesiyle birlikte organların işlev ve yapısal bütünlüklerinde azalmaya yol açan doğal bir süreçtir (Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2010). Bu süreçte, AGE'ler birçok hücre ve dokuda hasar oluşturmaktadır (Yılmaz ve Karabudak, 2018). Yaşlanma mekanizmasının altında yatan nedenlerin AGE-RAGE etkileşimi yoluyla oluşan OS artışı ve AGE'lerin vücutta birikimi olduğu düşünülmektedir (Cai vd, 2007). Yapılan çalışmalarda AGE'lerin perikardiyal sıvıda, kıkırdakta ve deride biriktiği görülmüştür (Toprak, 2014; Schröter & Höhn, 2018). Sağlıklı bireylerde vücuttaki AGE seviyesi yaşlanmaya bağlı olarak artsa da AGE metabolitleri böbrekler yoluyla uzaklaştırılmaktadır (Prasad vd., 2019). Ancak yaşlanma ile renal fonksiyonlarda azalma görüldüğünden, AGE metabolitleri vücuttan uzaklaştırılmayarak böbrekler ve daha birçok organda hasara neden olmaktadır (Suji & Sivakami, 2004).

2.1.6.2. Diyabetes Mellitus Üzerindeki Etkileri

Diyabette AGE oluşumu glikoz seviyesiyle ilişkili olarak hipergliseminin sonuçlarından biri olarak ortaya çıkmaktadır (Toprak, 2014). Normal şartlar altında yavaş şekilde ilerleyen AGE oluşumu, hiperglisemi ve hücre içi OS durumlarında hızlanmaya başlamaktadır (Schmidt vd., 1994). Kan glikoz seviyesi yükseldiğinde endojen AGE oluşumu artmaktadır. Ayrıca, aşırı şeker (özellikle fruktoz) tüketiminin olduğu bir beslenme programının endojen AGE oluşumuna katkısı büyük olduğundan (Snelson & Coughlan, 2019), kan glikoz seviyesinin düzenli takibi, diyabette

oluşabilecek komplikasyonları önlemenin yanı sıra dolaylı olarak endojen AGE üretimini de inhibe etmiş olmaktadır (Huang vd., 2019).

OS; diyabette artarak GO ve MGO gibi reaktivitesi yüksek α -dikarbonil bileşikleri oluşturmaktadır. Özellikle MGO; en güçlü glikasyon temsilcisi olarak görülmektedir (Kır, 2019). Yapılan klinik çalışmalarda Tip 2 diyabet hastalarının plazmalarında yüksek miktarlarda α -dikarbonil bileşikleri görülmüştür. Aynı çalışmada; GO ve MGO bileşiklerinin pankreas hücrelerinde insülin proteininin amino gruplarına kovalent şekilde bağlandığı ve AGE'lerin oluşumuna yol açtığı bildirilmiştir. Bu durumun ise insülin direncine neden olarak hücresel glikoz alımını azalttığı belirtilmiştir (Nowotny vd., 2015). Bununla beraber; AGE'lerin vücut proteinleriyle çapraz bağlar yaparak damar ve doku yapılarını bozmalarıyla doku ve organlarda birikimi, endojen AGE üretimi ile ilişkili olup çeşitli diyabetik komplikasyonlara yol açmaktadır (Haçat, 2007; Rojas vd., 2021). Komplikasyonlara yol açan diğer etki ise; AGE'lerin reseptörler yolu ile sinyal yollarını aktive ederek sitokinlerin sentezi ve salınmasına yol açarak birçok metabolik değişikliklere sebep olması gösterilmektedir (Ding & Keller, 2005). Yapılan bir çalışmada; Tip 2 diyabet hastalarına dört ay boyunca AGE'lerden kısıtlı diyet verildiğinde inflamasyon belirteçleri ve leptin plazma düzeylerinde azalma insülin duyarlılığı ve adiponektin seviyelerinde ise artma olduğu bildirilmiştir (Poulsen vd., 2013).

2.1.6.3. Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerindeki Etkileri

Kardiyovasküler hastalıklar, koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, romatizmal ve konjenital kalp hastalıkları olarak geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır (Stewart vd., 2017). Ateroskleroz, iskemik kalp hastalığının altında yatan nedenlerden biridir (Nowotny vd., 2015). AGE'ler zamanla hücre içinde birikerek kalp ve damar sisteminin yapı ve fonksiyonunda değişikliğe sebep olmaktadır. Bunun sonucunda arteriyel sertleşme, kalp kasında gevşeme anormallikleri, aterosklerotik plak meydana gelmesi ve endotelial fonksiyon bozukluğu tablosu ortaya çıkmaktadır (Luevano-Contreras ve Chapman-Novakofski, 2010). Aterosklerotik lezyonlar, kan damarı duvarındaki proteinlerle çapraz bağ yapmaları nedeniyle damar sertliği oluşmasına ve doku hasarına yol açmaktadır (Semba vd., 2014).

AGE'ler, nitrik oksit aktivitesinin azalmasına yol açarak kan damarlarının sertleşmesine bunun sonucunda da hipertansiyon oluşmasına katkıda bulunmaktadır. Ayrıca kan damarlarında pıhtı birikmesine neden olarak, inme ve miyokard infarktüsü tablosunu meydana getirmektedir (Erim, 2019). AGE'ler özellikle diyabetteki gibi OS ve inflamasyonun etkisiyle kardiyovasküler hastalıkların gelişimi ve ilerlemesinde etkili olmaktadır. İnsülin direnci ve kandaki yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düşük düzeyleri, kardiyovasküler hastalıklar için önde gelen risk faktörleridir. Yapılan çalışmalarda; diyetdeki AGE alım miktarlarının artmasıyla kan insülin düzeylerinin yükselip, HDL düzeylerinin ise düştüğü gözlemlenmiştir (Stirban vd., 2014).

2.1.6.4. Nörodejeneratif Hastalıklar Üzerindeki Etkileri

Nörodejeneratif hastalıklar yüksek miktarda OS, beyin ve periferik dokularda ise düşük miktarda antioksidan miktarı ile kendini göstermektedir. OS, AGE'lerin üretilmesine sebep olan lipid peroksidasyonu ve glikoksidasyon reaksiyonlarını uyarmaktadır (Vistoli vd., 2013). OS ve oksidatif protein hasarının, Alzheimer, Parkinson, Huntington ve amiyotrofik lateral skleroz gibi nörodejeneratif hastalıkların patogeneğinde etkisi bulunmaktadır. Bu durum sinir hücrelerinin çekirdeğinde ve sitoplazmasında patolojik protein oligomerlerinin ve kümelerinin meydana gelmesini hızlandırmaktadır (Moldogazieva vd., 2019). OS ve kronik inflamasyon, Alzheimer için primer risk faktörüdür. Bu durumun, AGE'lerin kimyasal, pro-oksidan ve inflamatuvar yanıtlardaki fonksiyonlarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada; Alzheimer hastalarının beyin dokusunda aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylerle kıyasla daha yüksek AGE ve RAGE düzeyleri gözlemlenmiştir (Cooke, 2017). AntiAGE antikoru aracılığıyla Alzheimer hastalarının beyinlerindeki amiloid plaklarda ve nörofibriler yumaklarda AGE'ler saptanmıştır (Suji & Sivakami, 2004). MGO'nun Alzheimer'de AGE oluşumuna sebep olan esas karbonil türlerinden biri olduğu düşünülmektedir (Moldogazieva vd., 2019). AGE'lerin değişik formlarının, Alzheimer'de beyindeki nöronal plakların serum ve beyin omurilik sıvısında açık şekilde biriktiği görülmüştür. Birikmiş AGE'lerin, amiloid beta, tau ve amiloid öncü proteinin meydana gelmesini artırabileceği ve agregatlarda çoğalmaya neden olabileceği bildirilmektedir (Chen vd., 2006).

Serebrovasküler rahatsızlığı olan yaşlı bireylerde, kortikal nöronlarda ve serebral damarlarda CML bulunması, AGE ve bilişsel bozulma ilişkisi hakkında fikir vermektedir (Semba vd., 2010). Demans ve diyet AGE'lerinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; yaşa bağlı demansın diyet AGE'leriyle, özellikle de MGO ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Gill vd., 2019). Diyabetli bireylerde Alzheimer oluşma riskinin arttığı bildirilmektedir. Alzheimer hastalığı olan diyabetik bireylerin beyinlerinde AGE'lerin daha fazla biriktiği ve RAGE'nin arttığı belirlenmiştir (Semba vd., 2010). İlerleyici bir nörodejeneratif hastalık olan Parkinson hastalığı, substantia nigra pars compacta'da nöronal hücre kaybı ile oluşmaktadır. Yapılan çalışmalara göre; AGE'lerin α - sinüklein birikmesini ve Lewy cisimciklerinin oluşumunu artırarak Parkinson hastalığının patogenezinde fonksiyonunun olduğu bildirilmektedir (Li vd., 2012; Rowan vd., 2018).

2.1.6.5. Böbrek Hastalıkları Üzerindeki Etkileri

Böbrekler; AGE metabolizmasında önemli fonksiyonlara sahiptir. Böbrekte meydana gelen herhangi bir hasar, serum AGE düzeylerini artırmaktadır. Serum AGE düzeylerindeki artış da böbrekte hasar oluşturmada ve kompleks bir durum oluşmaktadır (Demirel ve Yildiran, 2018). Böbrek fonksiyonlarında herhangi sorun olmayan bireylerde; AGE'lerin atımı idrarla yapılır. Bununla birlikte, hemodiyaliz veya periton diyalizi gerektiren son dönem böbrek hastalığı olan hastalarında, endojen AGE birikiminin nedeni diyaliz esnasında bozulmuş üriner atım ve sınırlı klirens olmaktadır (Yacoub vd., 2017). AGE'lerin böbreklerden idrarla atımının sağlıklı bireylerde emilen miktarın yaklaşık %30'u olduğu düşünülmektedir. Bu oran böbrek hastalarında ise %5'e kadar düşüş göstermektedir (Andrade vd., 2012). Diyabete bağlı böbrek yetmezliği; AGE'lerin en temel komplikasyonudur. Bu komplikasyon, glikooksidasyon, yüksek glisemi düzeyleri ve OS'ye bağlı olarak oluşmaktadır (Lutgers vd., 2006). Kronik böbrek hastalığı olan bireylerde glikotoksin alımını azaltılırsa, glikotoksinlere bağlı böbrek hasarının ve mortalite oranının, OS ve inflamasyonun azalmasına bağlı olarak azaldığı görülmüştür (Kutlu, 2016).

2.1.6.6. Obezite Üzerindeki Etkileri

Modern diyetlerde yer alan yüksek oranda işlenmiş besinler obezitenin gelişimine katkıda bulunarak patolojik etki göstermektedir. Dünya çapında görülen obezite insidansı, yüksek düzeyde ekzojen AGE içeren Batı tarzı diyetlere paralel olarak artış göstermektedir. Vücutta d-AGE alımının artması sonucunda, dolaşımdaki AGE'ler önemli ölçüde yükselmektedir. Yüksek d-AGE alımı, yağ dokusu ve önemli metabolik organlarda AGE'lerin birikimine neden olarak kilo alımını teşvik etmekte ve bozulmuş glikoz toleransı ile insülin duyarlılığına neden olmaktadır (Ruiz vd., 2020). Uribarri ve diğerleri (2015) tarafından yapılan bir çalışmada; obez bireylerin (ortalama vücut kütle indeksi 33,2 kg/m²) hafif kilolu katılımcılara (ortalama vücut kütle indeksi 26,3 kg / m²) kıyasla daha yüksek AGE'ler (CML ve MGO) düzeylerine sahip olduklarını bildirilmiştir. Semba ve diğerleri (2011) tarafından yapılan vücut yağ kütlesi ve CML düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada ise; dolaşımdaki CML düzeyiyle vücuttaki yağ kütlesi arasında negatif ilişki bulunmuş olup, obezitede daha düşük serum CML görülmesi sebebinin de AGE'lerin adipoz dokuda birikmesi veya tutulması nedeniyle olabileceği gösterilmiştir.

2.1.6.7. Kanser Hastalıkları Üzerindeki Etkileri

Kanser büyüme nitelikleri bozulmuş hücrelerin klonal çoğalmasdır ve somatik genetik hastalıkların en yaygın ve en karmaşık olanıdır (Futreal vd., 2001). Kanser hücreleri, enerji ihtiyaçlarını karşılamak için glikoz alımını artırır ve glikolize yol açarak hiper glisemik koşulların oluşmasına katkıda bulunarak, kanser hücrelerinde glikasyon artışına ve vücutta AGE birikiminin hızlanmasına yol açar. Bunun sonucunda; insülin direnci, OS ve inflamatuvar döngü uyarılarak tümör gelişimi ve kanser patogenezi tablosu ortaya çıkar (Bellier vd., 2019; Palanissami & Paul, 2018; Peppia vd., 2021). Yapılan bir çalışmada, AGE'lerin bazı kanserli dokularda birikim gösterdiği saptanmış olup bu birikimin malign tümörlerde daha fazla, benign tümörlerde ise daha az görüldüğü bildirilmiştir (Kutlu, 2016). İnsan tümörlerinde ilk AGE oluşumu; CML ve argprimidin olan glikasyon ürünlerinde görülmüştür. İmmünohistokimyasal boyama yöntemi ile belirlenen bu tümörler; larenks skuamöz hücreli karsinomlar, meme ve kolon adenokarsinomları ve leiomyosarkomlardır (Schröter & Höhn, 2018). Kolorektal karsinom dokusunun, normal kolon mukozası ile kıyaslandığında tümörlü dokunun daha yoğun AGE içeriği sergilenmektedir. Yapılan

bir çalışmada; diyabeti olmayan mide kanserli hastalarda glikoz kaynaklı AGE'lerin serum düzeylerinin benzer yaştaki sağlıklı bireylere göre belirgin şekilde arttığı gözlemlenmiştir (Wang vd., 2019). Kemik lezyonları olan miyelom hastalarının tükürüğünde ise AGE miktarlarının arttığı görülmüştür (Katz vd., 2017).

2.1.6.8. Osteoporoz Üzerindeki Etkileri

Osteoporoz; her yaşta ortaya çıkabilen, yaşlı ve diyabet hastalarında ise daha sık görülen, kemik kütle, yoğunluğu ve kuvvetinde bozulma ile kendini gösteren ve sonucunda kemiklerde kırılğan bir yapı oluşmasına yol açan ilerleyici metabolik kemik hastalığıdır (Cosman vd., 2014; Sanguineti vd., 2014). Kemik matriksinde bulunan ve uzun bir ömre sahip olan Tip 1 kolajen, AGE'ler tarafından değişime uğramaya duyarlı hale gelebilir. Kolajen yapısında yaşla birlikte kemik kalitesinin bozulması gibi olumsuz değişiklikler görülmeye başlamaktadır. 65 yaş üstü bireylerde de hem kortikal hem de trabeküler kemikte bulunan kolajende, pentosidin seviyesi yüksek bulunmuştur (Chen vd., 2018).

2.1.6.9. Karaciğer Hastalıkları Üzerindeki Etkileri

AGE ve RAGE'nin Non-alkolik steatohepatit ve siroz gibi karaciğer hastalıklarında etkisi olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (Semba vd., 2010). Non-alkolik steatohepatitli hastaların karaciğerinde immunohistokimyasal yöntemler kullanılarak AGE'ler tespit edilmiştir. Serum AGE seviyeleri ile karaciğer bozukluğu birbiriyle bağlantılı çıkmıştır (Santos vd., 2013). Batı tarzı beslenme ile aşırı kalori alımı; insülin direnci, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), glikoz intoleransı gibi belirteçlerle bağlantılıdır ve bu durum metabolik sendrom tablosuna kadar gidebilmektedir. Hepatositlerde biriken AGE'ler programlanmış hücre ölümü ve inflamasyonu stimüle ederek hücresel disfonksiyona, yağlanmaya yol açarak alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı tablosuna neden olur (Rungratanawanich vd., 2021). Karaciğerde anormal yağ birikimiyle kendini gösteren non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında birçok etken birlikte hareket etmektedir. AGE'lerin de bu faktörlerden biri gibi etki ederek alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı patogenezinde etkili olabilmektedir (Pereira vd., 2017).

2.1.6.10. Bağırsak Mikrobiyotası Üzerindeki Etkileri

Bağırsak mikrobiyotası, genel olarak kolonda yer alan kompleks bir ekosistemdir (Leeming vd., 2019). Birçok işlenmiş besinde katkı maddeleri bulunması ve yüksek ısıl uygulamalar bu besinlerde AGE miktarlarını önemli derecede arttırabilmektedir (Uribarri vd., 2010). Yüksek oranda işlenmiş besinler, insan bağırsak mikrobiyotasının bileşimini negatif yönde etkilemektedir (Nowotny vd., 2018). Yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda; CML'nin insan bağırsak mikrobiyotası tarafından %40 oranında bozunabileceği, enerji, karbon ve nitrojen kaynakları olarak kullanılabilen fikri öne sürülmüştür (Lund & Ray, 2017). *In vivo* yapılan bir çalışmada; AGE'lerin *Bacillus stearothermophilus*'un büyüme hızını azalttığı görülmüş, bazı bakterilerin de glikasyon enzimlerine sahip olduğu fikrine varılmıştır (Snelson & Coughlan, 2019). Vücuda alınan d-AGE'lerin çoğunun molekül ağırlığı fazla olduğundan, bağırsakta absorbe edilemeyip, gastrointestinal kanaldan kolona geçerek bağırsak mikrobiyotası tarafından metabolize edilmektedir. Bu yüzden, d-AGE'ler bağırsak florası ile birey arasındaki dengenin bozulmasına yol açarak çeşitli bağırsak hastalıklarını indüklemektedir (Chen & Guo, 2021).

2.1.6.11. Sarkopeni Üzerindeki Etkileri

Sarkopeni kas kütlesi ve gücünde ilerleyici bir azalma ile kendini gösteren iskelet kası bozukluğudur (Cruz vd., 2019). AGE'lerin iskelet kas dokusunun çevresindeki bağ dokusuyla çapraz bağ yapmaları sonucu OS ve RAGE aracılı inflamasyonun artmasıyla kas işlevlerinde azalmaya dolayısıyla sarkopeni oluşumuna yol açmaktadır (Chen vd., 2018; Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2010).

2.1.6.12. Polikistik Over Sendromu Üzerindeki Etkileri

Polikistik over sendromu (PCOS); üreme çağındaki kadınlarda görülen, nedenlerine bakıldığında birçok genetik ve çevresel etkenlerin olduğu, yumurtlamanın olmaması ve vücutta yüksek düzeyde androjen hormonları ile karakterize yaygın bir jinekolojik ve endokrinolojik hastalıktır (Toptaş ve Aksu, 2021). AGE'ler yönünden zengin bir diyetle beslenen hayvanların serum AGE seviyelerinde önemli bir artış görülmektedir. Serum insülin ve androjen seviyelerindeki yükselmeye, yumurtalık dokusunda AGE birikimi artışı, PCOS patofizyolojisinde AGE arasındaki ilişkiye işaret etmektedir

(Tantalaki vd., 2014). PCOS'lu kadınlarda belirlenen yüksek AGE seviyeleri ile insülin direnci arasında pozitif bir korelasyon görülmüştür. Bu bireylerin polikistik overlerinde immunohistokimyasal tekniklerle yapılan araştırmada AGE artışı gözlemlenmiştir (Diamanti-Kandarakis vd., 2007). PCOS'lu kadınların kan dolaşımındaki AGE seviyelerinde ve yumurtalığıdaki AGE'lerin RAGE gibi proinflatuar reseptörlerinin ortaya çıkmasında bir artış olduğu gösterilmiştir (Basta, 2008). Diamanti-Kandarakis ve diğerleri (2008) tarafından, 100'ü PCOS tanılı kadın olmak üzere toplamda 293 kadını içeren bir çalışmada; PCOS'un dolaşımdaki AGE düzeylerini etkilediği ortaya konmuştur. Yapılan bir çalışmada; testesteron seviyeleri ile AGE seviyeleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (Ruiz vd., 2020). Farklı bir çalışmada; PCOS'lu hastaların düşük AGE içerikli beslenmesinin OS'yi azalttığı, hormonal durumu ise iyileştirdiği gözlemlenmiştir (Tantalaki vd., 2014).

2.1.6.13. Diş ve Göz Üzerindeki Etkileri

Serumdaki AGE düzeylerindeki artış, bu ürünlerin dişeti oluşu sıvısına geçerek OS, vasküler yaralanma ve sitokin çoğalmasına yol açarak periodontal membranda hastalık yapıcı sonuçlara neden olmaktadır (Firat ve Dağ, 2009). AGE'ler organizmanın yaşlanmasıyla lens ve retinada birikim göstermektedir. Lensin şeffaflığını koruyan kristalin proteinleri glikasyona ve lens proteinleriyle yapmış oldukları çapraz bağlara karşı oldukça duyarlıdır (Semba vd., 2010). Lenste bulunan bu kristalinlerin, AGE'lere maruziyeti gözde opaklaşma ve görme kusurlarına yol açmaktadır (Kılınç, 2011). AGE'lerin; görme kaybı, maküla dejenerasyonu, katarakt, diyabetik retinopati ve göz tansiyonuyla da bağlantılı olduğu bulunmuştur. Bu bağlantı, göz dokularında biriken AGE'lerin yaptıkları çapraz bağlar ve vücuttaki OS'yi artırmasına atfedilmektedir (Kutlu, 2016). Ayrıca AGE'lerin lens proteinlerinde birikiminin gözde diyabete bağlı katarakt oluşma riskini artırdığı düşünülmektedir (Toprak, 2014).

2.1.6.14. Coronavirus 2019 (COVID-19) Üzerindeki Etkileri

Coronavirüs 2019 (COVID-19), etkeninin şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs -2'nin (SARS-CoV-2) olduğu ve ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmış olan bulaşıcı bir hastalıktır (Lai vd., 2020; Rojas vd., 2021). AGE'ler, konakçı hücre ölümünü stimüle ederek organ hasarına yol açabilmektedir.

Bronkoalveolar lavaj sıvısında bulunan çözünür RAGE seviyelerinin birçok akciğer hastalığının seyri ile ilişkisi olduğu görülmüştür (Chen & Guo, 2021). Organizmada yaşlanma ve hipergliseminin yarattığı fizyolojik ve patolojik sonuçlar sebebiyle vücuttaki AGE üretimi artmaktadır. Bu durum yaşlı popülasyonda, COVID-19 ile bağlantılı akciğer hastalıklarını stimüle edebilmektedir (Chaudhuri vd., 2018). COVID-19 reseptörü olan anjiyotensin dönüştürücü enzim-2, alveolar (Tip 1 ve Tip 2) epitel hücreleri ve makrofajlarla birlikte farklı hücrelerde görülmektedir. Bunun yanında; RAGE reseptörü, Tip 2 olan epitel hücrelerinin yüzeyinde AGE'ler ile tepkimeye girerek Nükleer Faktörü Kappa B'nin etkinleşmesiyle sitokin fırtınası denilen tabloyu ortaya çıkarmaktadır (Sellegounder vd., 2021).

Son zamanlarda, COVID-19 hastalarından alınan plazma örneklerinden oluşturulan hücre dışı veziküllerin içinde yeni tanımlanmış bir RAGE bağlayıcı protein gözlemlenmiştir. Hastalardan alınan periferik kan mononükleer hücrelerinde bu proteini kodlayan genin (S100A12) artış göstermesiyle plazmadaki EN-RAGE (AGE bağlayıcı protein için hücre dışı yeni tanımlanmış reseptör) seviyeleri pozitif ilişkili bulunmuştur (Dozio vd., 2020).

2.2. Proteinden Zengin Ürünler ve Vegan Protein Kaynaklı Ürünler

Proteinler, büyüme ve gelişmede etkili, kas kütlelerini artırmaya yardımcı, vücutta doku oluşumu ve onarımında görevli bileşenlerdir (Hermann vd., 2005). Bir besinde proteinden gelen enerji değerinin en az %20 olduğu ürünler yüksek proteinli ürünler olarak, proteinden gelen enerji değerinin en az %30 olduğu ürünlerin ise artırılmış/daha fazla proteinli ürünler olarak kabul edildiği bildirilmektedir (Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği 2017).

Günümüzde esas bileşeni protein olan yüksek proteinli veya proteinden zengin ürünler, tüketildiğinde tokluk hissi oluşturmasıyla, kas gücünü artırmak için sporcular tarafından kullanılmasıyla, sarkopeni gelişme riski olan yaşlı bireylerin beslenmesinde tercih edilmesiyle, hızlı atıştırmalık besin özelliğiyle ve bitki bazlı türlerinin vegan protein kaynağı olarak özel tüketici gruplarının kullandığı ürünler olmasıyla; günden güne popüler olmaya başlamıştır (Banach, 2016; Małeckı vd., 2020).

Vegan ürünler literatürde sekonder hayvansal ürünler dahil olmak üzere hiçbir hayvansal ürünün tüketilmediği ve kullanılmadığı (deri, yün, ipek dahil) bir beslenme ve yaşam tarzını benimseyen veganların tükettiği ürünler (Tunçay, 2018) olarak bilinmektedir. Hayvansal kaynaklı hiçbir besinin tüketilmediği beslenme tipi olan vegan beslenmede vegan protein kaynağı olan bitkisel bazlı ürünler tercih edilmektedir (Akpınar vd., 2019).

Protein barlar; besin barları arasında en geniş kullanım alanına sahip olup, piyasadaki bar pazarının %34'ünü kapsar ve geleneksel olarak tüketilen atıştırmalıklara bir alternatif sunarlar (Rajabi, 2017; Zhang vd., 2020). Protein barlar soya veya süt kaynaklarından elde edilen proteinler ile şeker veya poliol bazlı şuruplar olmak üzere iki ana bileşenden oluşmaktadır. Protein barların içeriğinde genel olarak %20-50 oranında protein bulunmaktadır (Li vd., 2008). Bar yapımında protein olarak peynir altı suyu proteinleri pürüzsüz bir tat vermeleri ve karamel benzeri bir dokuya katkıda bulunmaları nedeniyle kullanılmaktadır (Liu vd., 2009). Barların sertliği, depolama sırasında tiyol–disülfür değişim reaksiyonlarından veya indirgeyici şekerler ile reaktif lizin kalıntıları arasındaki maillard reaksiyonlarından kaynaklı olabilmektedir (Zhou vd., 2008). Besin değerini artırmak için lif, antioksidan vitaminler, mineraller de içerebilen tüketimi basit, kolay ulaşılabilir ürünler (El-Salam & El-Shibiny, 2020; Veggi vd., 2018) olan proteinli barlar; piyasada üretimi ve tüketiciler tarafından kullanımı hızla artmakta olan ürün gruplarından biridir. Protein barlar, genel olarak egzersize ilgisi olan bireylerin veya sporcuların spordan sonra kas oluşmasına yardımcı olma veya kas gücünü artırma amaçlı kullandıkları ürünlerdir (Rajabi, 2017; Tiwari vd., 2017). Yüksek proteinli ürünlerde yer alan peynir altı suyu proteinleri; sporcu beslenmesinde yüksek protein tüketme amaçlı veya özel beslenme amaçlı besin ve içeceklerde yer almaktadır (Özcan ve Delikanlı, 2011).

2.2.1. Proteinden Zengin Ürünler ve İleri Glikasyon Son Ürünleri

AGE, çığ hayvansal kaynaklı besinlerde doğal olarak yer almaktadır ve pişirme uygulaması AGE oluşumunu tetiklemektedir (Uribarri vd., 2010). Protein ve yağ bakımından zengin olan hayvansal kaynaklı besinlerin çoğunlukla AGE içerikleri yüksek olup, pişirme esnasında yeni AGE oluşma riskini artırmaktadır (Goldberg vd., 2004). Besinlerin yüksek ısı ile işlem görmesi ve lezzetlerini arttırmak için yapılan

kavurma ile karamelizasyon işlemleri MGO'nun oluşmasına zemin hazırlayarak bu tür besinleri tüketen bireylerde AGE seviyesinin artmasına yol açmaktadır (Vicil ve Ulutaş, 2020). MGO içeriği yüksek besinler çoğunlukla protein ve yağ içeriği bakımından zengin besinlerdir (Yılmaz ve Karabudak, 2016).



ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL VE METOT

3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi

Bu çalışmada; piyasada proteinli veya vegan protein kaynağı olarak satışı sunulan bazı ürünlerin GO ve MGO düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırmanın tipi deneyseldir.

3.1.1. Araştırmanın Zamanı, Yeri ve Örneklem Seçimi

Çalışma, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Beslenme ve Helal Gıda AR-GE Laboratuvarı'nda Aralık 2021'de gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında kullanılan numuneler; İstanbul'daki farklı marketlerden satın alınan ve ambalajında proteinli, vegan protein kaynağı gibi vurgularla satışı sunulmuş olan ürünlerdir. Bu kapsamda çalışmada; protein bar (14), süt ürünü (6), meyve suyu (2), proteinli ekmek (1) olmak üzere toplam 23 ürün incelenmiştir. Çalışmamızdaki 4 ürün; Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği (2007)'e göre belirlenmiş olan yüksek proteinli ürünlerin 100 gramlarındaki proteinden gelen enerji değerinin en az %20 olma şartını taşımamasından dolayı çalışmamızdan çıkarılmıştır.

3.2. Materyal

3.2.1. Kullanılan Kimyasallar, Cihazlar ve Malzemeler

Araştırmada GO ve MGO tayini için kullanılan kimyasallar Tablo 3.1'de, cihazlar Tablo 3.2'de, malzemeler ise Tablo 3.3'te belirtilmiştir.

Tablo 3.1: Kimyasallar

Kimyasallar	Marka
Etanol	Sigma – Aldrich
Metanol	Sigma – Aldrich
Hidroklorik asit	Sigma – Aldrich
Asetonitril	Sigma – Aldrich
4-nitro-1,2-Fenila diamin	Sigma – Aldrich
GO	Sigma – Aldrich
MGO	Sigma – Aldrich
Distile su	Sigma – Aldrich

Tablo 3.2: Cihazlar

Cihazlar	Marka
Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)	UFLC-Shimadzu
Analitik terazi ($\pm 0,0001$ g hassasiyette)	Radwag AS 220.R2
Ultrasonik su banyosu	Selecta Ultrasons H-D
Kolon	Inertsil ODS-3
Santrifüj cihazı	Hitachi CR22N
Manyetik Karıştırıcı	Isolab
Etüv (130 ± 3 °C'ye ayarlanabilen)	Memmert
Ultra Turrax	IKA
pH metre	HANNA HI/2211PH/ORP Meter
Süzme sistemi ve 0,22 μ m filtre	
Otoklav	Selecta Presoclave – II
Otomatik pipet	(Axypet- Autoclavable)

Tablo 3.3: Malzemeler

Malzemeler	Marka
1 mL, 2 mL, 3 mL, 4 mL, 5 mL ve 10 mL'lik cam pipetler	Isolab
Amber renkli balon jöjeler	Isolab
Analiz şişeleri (50 mL'lik ağzı kapaklı)	Isolab
Cam tüpler ve falkon tüp	Isolab
HPLC vialleri	Isolab
Adi filtre kâğıdı ve 0.2 μ m filtre	Isolab

3.3. Metot

3.3.1. GO ve MGO Tayini

a) *Çözeltilerin Hazırlanması*

Çalışma kapsamında kullanılacak çözeltilerin çalışmanın yapılacağı zaman hazırlanması önerilir. Mobil faz, süzme cihazından süzülerek ve ultrasonik su banyosunda gazı alınarak kullanılır.

Sodyum Asetat Tampon (0,5 M): 41,01 g olacak şekilde sodyum asetat hassas terazi ile tartıldı. 1L'lik balon joje içerisine ölçülen sodyum asetat eklendikten sonra hacmi distile su ile tamamlandı. Asetik asit kullanılarak pH metre ile pH'ı 3'e ayarlandı.

4-Nitro-1,2-Fenildiamin Çözeltisi: Çözelti 100 mL'lik balon joje içerisinde hazırlandı. 50 mg 4-Nitro-1,2-Fenildiamin balon jojeye konuldu ve üzerine hacim 100 mL olacak şekilde metanol eklendi ve manyetik karıştırıcı yardımıyla çözdürüldü.

Hidroklorik Asit Çözeltisi (0,1 N): Çözelti 1 L'lik balon joje içerisinde hazırlandı. Balon jojeye 8,28 ml hidroklorik asit eklendi ve distile su ile hacim 1 L'ye tamamlandı.

b) *Standart Çözeltinin Hazırlanması*

Stok standart çözelti hazırlamak için; GO ve MGO 0,1 mL olacak şekilde 100 mL'lik balonjoje içerisine alındı ve hacmi metanol ile tamamlandı. Hazırlanan stok standart çözeltilerden gerekli seyreltmeler yapılarak 2 ppm hazırlandı ve HPLC'ye verildi.

HPLC Koşulları

Ürünlerin GO ve MGO analizleri HPLC kullanılarak yapılmıştır. HPLC koşulları Mahar ve diğerleri (2010) tarafından açıklanan HPLC koşullarında bazı değişiklikler yapılarak uygulanmıştır.

Dedektör: UV-VIS

Pompa: LC 20AT

Mobil faz: Metanol/Su/Asetonitril (42/56/2)

Dalga Boyu: 255 nm

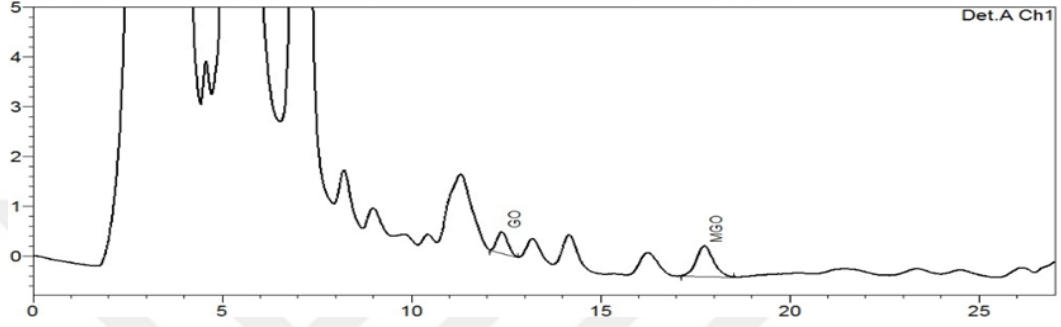
Enjeksiyon Hacmi: 10 µl

Akış Hızı: 1mL/dk

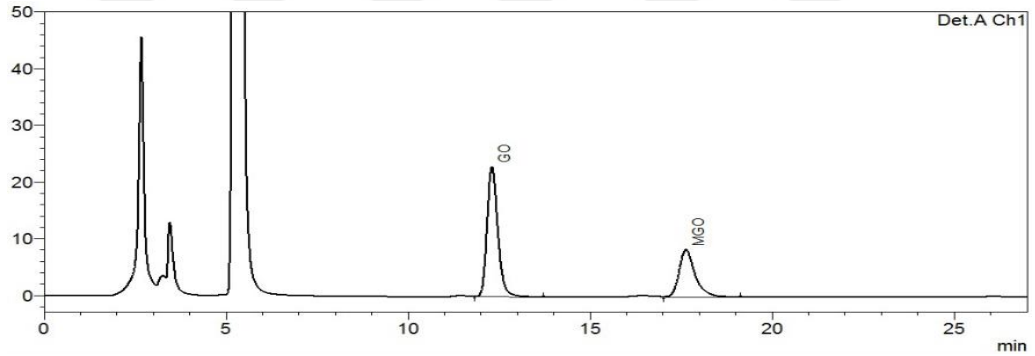
Kolon: Inertsil ODS-3V

Kolon Sıcaklığı: 30°C

GO ve MGO Standartları ve Örnek HPLC Kromatogramı sırasıyla Şekil 3.1 ve Şekil 3.2'de sunulmuştur.



Şekil 3.1: GO ve MGO Standartları HPLC Kromatogramı



Şekil 3.2: GO ve MGO Örnek HPLC Kromatogramı

c) Örneklerin Hazırlanması ve Analiz

Homojenize edilmiş her numune 5 g olacak şekilde, 50 mL'lik bir falkon tüpe alındı, üzerine 25 mL metanol eklendi ve karışım ultra turrax homojenizatör ile 1 dakikada homojen hale getirildi. Daha sonra 8000 rpm'de 5 dakika boyunca santrifüj edildi. Santrifüj edilen sıvı numuneden 0,5 mL alındı ve 10 mL'lik cam tüpe konuldu, üzerine 1 mL sodyum asetat tampon çözeltisi (0.1 M, pH: 3) eklendi. Ardından türevlendirme işlemi için üzerine 0,5 mL 4-nitro-1,2-fenilenediamin (50 mg/50 mL methanol)

çözeltisinden ilave edildi ve bu karışım 70 C'de 30 dakika boyunca su banyosunda bekletildi. Son olarak numuneler, 0.45 mikronluk selüloz asetat filtresi kullanılarak süzöldü, viallendi ve HPLC'ye enjekte edildi.

3.3.2. İstatistiksel Analiz

Analizler üç tekrarlı olarak yapılmıştır. Bileşenler ile GO ve MGO oluşumunu ilişkilendirmek için çok değişkenli istatistiksel analizler yapılmıştır. Tüm istatistiksel analizler JMP PRO 16 kullanılarak yapıldı.



DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Ürün İçerikleri

Piyasada proteinli veya vegan protein kaynağı olarak satışı sunulan bazı ürünlerin GO ve MGO düzeylerinin belirlenmesinin amaçlandığı bu çalışmada; İstanbul'daki farklı marketlerden satın alınan protein bar (14), süt ürünü (6), meyve suyu (2) ve proteinli ekmekek (1) olmak üzere toplamda 23 farklı ürün incelenmiştir.

Ürünlerin etiketlerinde beyan edilen karbonhidrat içeriklerinin 4-49,4 g/100 g arasında, protein içeriklerinin 3 -32,9 g/100 g arasında ve yağ içeriklerinin ise 0-21,8 g/100 g arasında değiştiği görülmüştür. Ürünlerin etiketlerinde beyan edilen karbonhidrat, protein ve yağ içerikleri Tablo 4.1'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

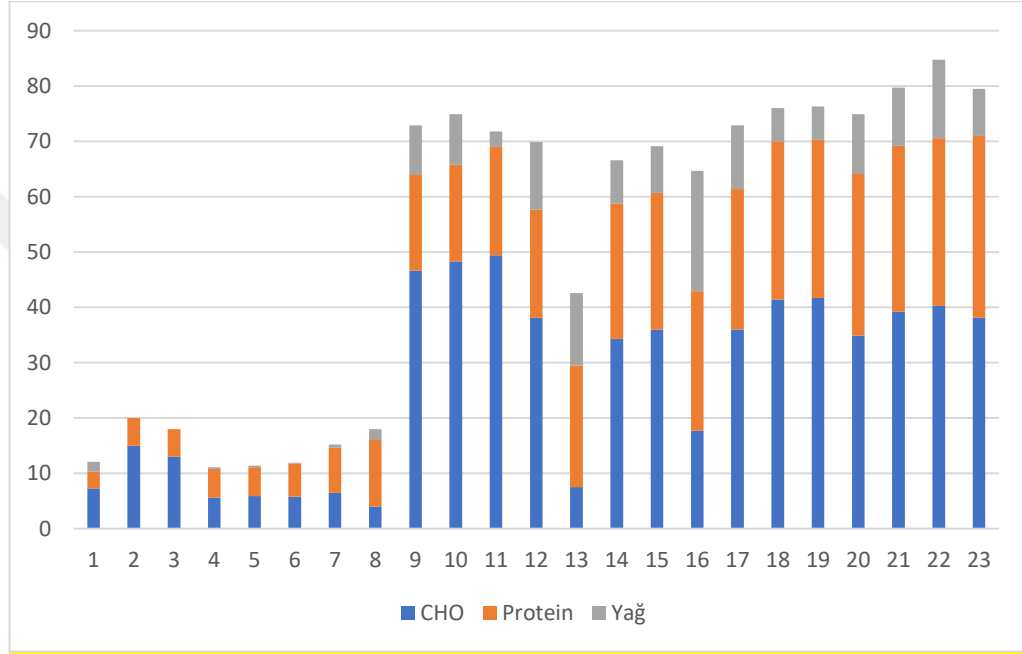
Ürün içerikleri ile GO ve MGO miktarlarına olan etkilerinin ortaya konulabilmesi adına ürünler 100 gramlarında içermiş oldukları protein miktarlarına göre kategorize edilmiştir. Buna göre ürünler 3-10 g, 11-20 g, 21-30 g ve 30 g üzeri olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo 4.1: Ürünlerin Etiketlerinde Beyan Edilen Karbonhidrat, Protein ve Yağ İçerikleri

Ürün no	Ürün türü ve ana içeriği	Karbonhidrat (g/100 g)	Protein (g/100 g)	Yağ (g/100 g)	Protein aralığı (g/100g)
1	Soya sütü, muzlu	7.3	3	1.8	3-10
2	Meyve suyu, karışık meyveli	15	5	0	3-10
3	Meyve suyu, karışık meyveli	13	5	0	3-10
4	Süt, yer fıstıklı, muz aromalı	5.6	5.2	0.3	3-10
5	Süt, çilekli	5.9	5.2	0,3	3-10
6	Süt, çilek aromalı	5.8	6	0.1	3-10
7	Süt, kakaolu	6.5	8.2	0.5	3-10
8	Proteinli yoğurt	4	12	2	11-20
9	Protein bar, kakaolu	46.6	17.3	9	11-20
10	Protein bar, orman meyveli	48.3	17.5	9.1	11-20
11	Protein bar, portakallı	49.4	19.6	2.8	11-20
12	Protein bar, fındıklı	38.1	19.6	12.2	11-20
13	Proteinli ekmek	7.5	22	13.1	21-30
14	Protein bar, kakaolu, çilekli	34.3	24.5	7.8	21-30
15	Protein bar, yoğurt aromalı, ahududulu	36	24.7	8.4	21-30
16	Protein bar, yer fıstıklı, kakaolu	17.7	25.2	21.8	21-30
17	Protein bar, fıstık ezmeli	36	25.4	11.5	21-30
18	Protein bar, bademli	41.4	28.6	6	21-30
19	Protein bar, fındıklı	41.7	28.6	6	21-30
20	Protein bar, fıstık ezmeli	34.9	29.2	10.8	21-30
21	Protein bar, antep fıstıklı	39.2	30	10.5	21-30
22	Protein bar, çilekli	40.2	30.3	14.1	30 üzeri
23	Protein bar, kakaolu, bademli	38.1	32.9	8.5	30 üzeri

Ürünler içerisinde karbonhidrat oranı en yüksek olan ürünün portakallı protein bar, en az olan ürünün ise yoğurt olduğu, protein oranı en yüksek olan ürünün kakaolu bademli protein bar, en az olan ürünün muzlu soya sütü olduğu, yağ oranı en yüksek olan ürünün yer fıstıklı kakolu bar, en az olan ürünün ise karışık meyve sularının olduğu görülmüştür.

Ürünlerin etiketlerinde beyan edilen karbonhidrat, protein ve yağ içerikleri Şekil 4.1’de sunulmuştur.



Şekil 4.1: Ürünlerin etiketlerinde beyan edilen karbonhidrat, protein ve yağ içerikleri

4.2. Ürünlerin GO Miktarları

Ürünlerin GO miktarlarının 2,04-92,42 µg/100g arasında değiştiği görülmüştür. Ürünler arasında GO miktarı en yüksek olan ürünün kakaolu süt (92,42 µg/ 100g), en düşük olan ürünün ise yer fıstıklı muz aromalı süt (2,04 µg/100g) olduğu bulunmuştur.

Protein içeriği 3-10 g olan ürünlerde en düşük GO miktarının yer fıstıklı muz aromalı sütte, en yüksek GO miktarının ise kakaolu sütte, protein içeriği 11-20 g olan ürünlerde en düşük GO miktarının proteinli yoğurtta, en yüksek GO miktarının ise orman meyveli protein barda, protein içeriği 21-30 g olan ürünlerde en düşük GO miktarının yer fıstıklı ve kakaolu protein barda, en yüksek GO miktarının ise yoğurt aromalı ve

ahududulu protein barda, protein içeriği 30 g üzeri olan ürünlerde en düşük GO miktarının çilekli protein barda, en yüksek GO miktarının ise kakaolu bademli protein barda olduğu bulunmuştur. Süt ve süt ürünlerindeki GO miktarlarının genel olarak 2,04-3,69 µg / 100 arasında olduğu bulunmuştur. En yüksek GO miktarı olan sütün kakaolu süt, en düşük GO miktarı olan sütün ise yer fıstıklı muz aromalı süt olduğu görölmüştür.

Protein barlardaki GO miktarlarının 6,99-31,91 µg / 100 g arasında değiştii görölmüştür. En yüksek GO miktarı olan protein barın orman meyveli protein bar, en düşük GO miktarı olan protein barın ise çilekli protein bar olduğu bulunmuştur.

Proteinli ekmeğin GO miktarı 9,88 µg / 100 g bulunmuştur. Karışık meyve sularının ise aynı GO miktarında (3,69 µg / 100 g) olduğu görölmüştür.

4.3. Ürünlerin MGO Miktarları

Ürünlerin MGO miktarlarının 2.51-96.59 µg/100g arasında değiştii görölmüştür. Ürünler arasında MGO miktarı en yüksek olan ürünün kakaolu bademli protein bar (96,59 µg/ 100g), en düşük olan ürünün ise çilekli süt (2,51 µg/100g) olduğu bulunmuştur.

Protein içeriği 3-10 g olan ürünlerde en düşük MGO miktarının çilekli sütte, en yüksek MGO miktarının ise kakaolu sütte, protein içeriği 11-20 g olan ürünlerde en düşük MGO miktarının proteinli yoğurtta, en yüksek MGO miktarının ise orman meyveli protein barda, protein içeriği 21-30 g olan ürünlerde en düşük MGO miktarının proteinli ekmekte, en yüksek MGO miktarının ise antep fıstıklı protein barda, protein içeriği 30 g üzeri olan ürünlerde en düşük MGO miktarının çilekli protein barda, en yüksek MGO miktarının ise kakaolu bademli protein barda olduğu bulunmuştur.

Süt ve süt ürünlerindeki MGO miktarlarının genel olarak 2,51- 6,97 µg / 100 g arasında değiştii ancak kakaolu sütte bu oranın 37,26 µg / 100 g olduğu saptanmıştır. En yüksek MGO miktarı olan sütün kakaolu süt, en düşük MGO miktarı olan sütün ise çilekli süt olduğu görölmektedir.

Protein barlarda saptanan MGO miktarlarının ise 24,6-96,59 µg / 100 g arasında değiştii görölmüştür.

Proteinli ekmeğin MGO miktarı 11,75 µg / 100 g bulunmuştur. En yüksek MGO miktarı olan protein barın kakaolu bademli protein bar, en düşük MGO miktarı olan protein barın ise bademli protein bar olduğu görülmüştür. Karışık meyve sularının ise MGO miktarı sırasıyla 6,97 µg / 100 g ve 5,68 µg / 100 g bulunmuştur. Ürünlerde analiz edilen GO ve MGO miktarları Tablo 4.2’de sunulmuştur.

Tablo 4.2: Ürünlerde Analiz Edilen GO ve MGO Miktarları

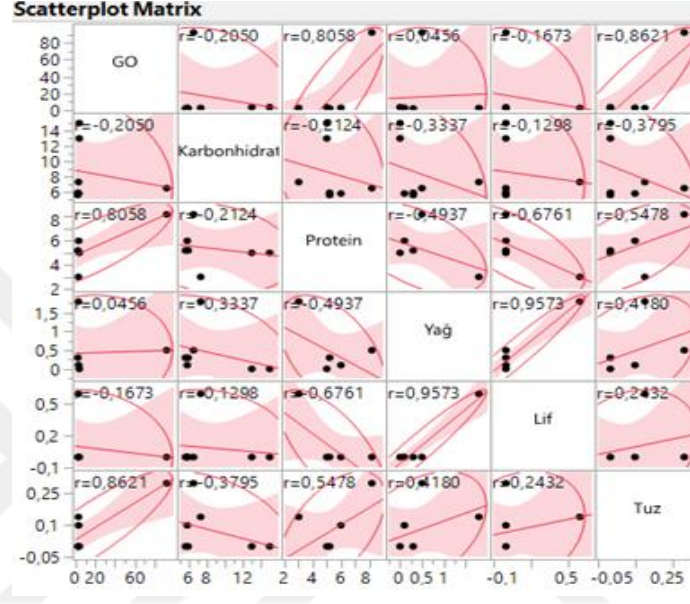
Ürün no	Ürün türü ve ana içeriği	GO (µg/100 g)	MGO (µg/100 g)
1	Soya sütü, muzlu	2.89±0.13	5.27±0.24
2	Meyve suyu, karışık meyveli*	3.69±0.17	6.97±0.32
3	Meyve suyu, karışık meyveli**	3.69±0.17	5.68±0.26
4	Süt, yer fıstıklı, muz aromalı	2.04±0.09	3.51±0.16
5	Süt, çilekli	2.30±0.10	2.51±0.11
6	Süt, çilek aromalı	3.02±0.14	4.30±0.19
7	Süt, kakaolu	92.42±4.18	37.26±1.69
8	Proteinli yoğurt	2.66±0.12	7.75±0.35
9	Protein bar, kakaolu	22.39±1.01	42.04±1.90
10	Protein bar, orman meyveli	31.91±1.44	68.78±3.11
11	Protein bar, portakallı	15.07±0.68	57.37±2.60
12	Protein bar, fındıklı	13.66±0.62	63.23±2.86
13	Proteinli ekme	9.88±0.45	11.75±0.53
14	Protein bar, kakaolu, çilekli	17.09±0.77	43.36±1.96
15	Protein bar, yoğurt aromalı, ahududulu	19.03±0.86	57.35±2.59
16	Protein bar, yer fıstıklı, kakaolu	8.00±0.36	53.83±2.44
17	Protein bar, fıstık ezmesi	11.27±0.51	50.03±2.26
18	Protein bar, bademli	12.44±0.56	24.60±1.11
19	Protein bar, fındıklı	9.94±0.45	59.89±2.71
20	Protein bar, fıstık ezmesi	11.99±0.54	61.83±2.80
21	Protein bar, antep fıstıklı	15.06±0.68	74.62±3.38
22	Protein bar, çilekli	6.99±0.32	30.77±1.39
23	Protein bar, kakaolu, bademli	18.44±0.83	96.59±4.37

*Ürün şeftali, muz, elma ve bezelye proteini içermektedir.

** Ürün çilek, karpuz, elma ve bezelye proteini içermektedir.

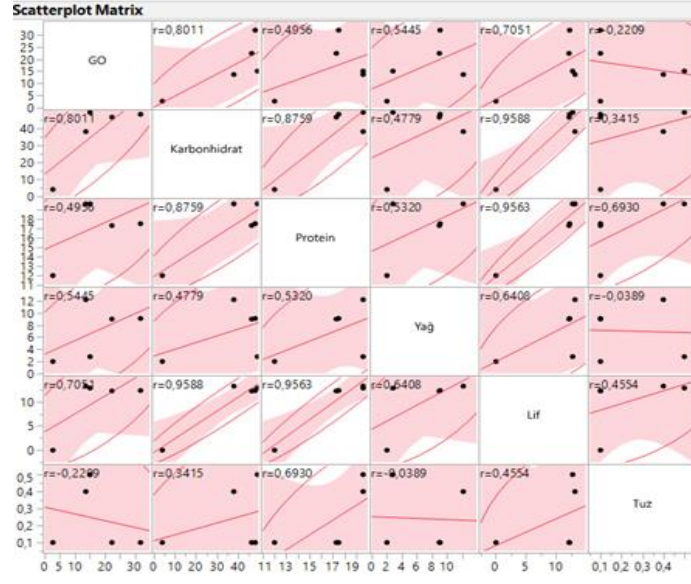
4.4. Ürün İçerikleri ile GO Miktarları Arasındaki İlişki

3-10 g arası protein içeren ürünlerde; protein, tuz ve yağ bileşenleri ile GO oluşumu arasında pozitif etki gözlenirken; karbonhidrat ve lifin etkisi negatif bulunmuştur. Tuz konsantrasyonu 0,86 r değeri ile en etkili bileşen olarak saptanmıştır. Protein içeriği 3-10 g olan ürünlerle GO miktarları arasındaki ilişki Şekil 4.2’de sunulmuştur.



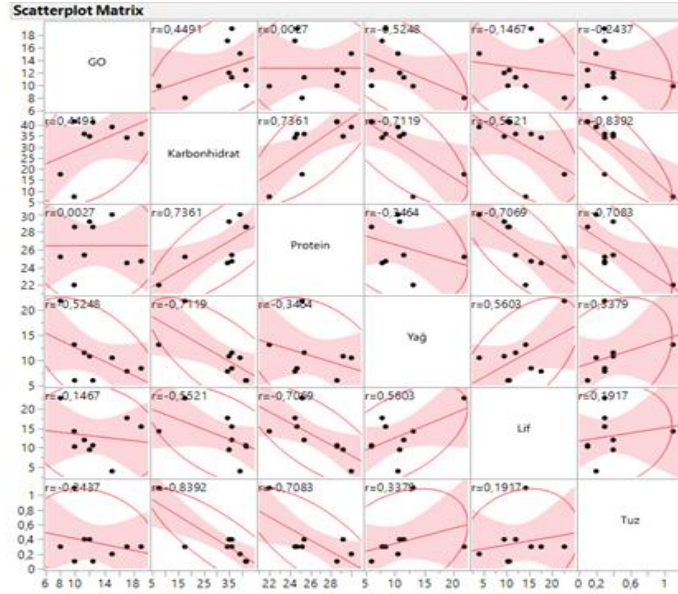
Şekil 4.2: Protein içeriği 3-10 g olan ürünlerle GO miktarları arasındaki ilişki

Protein içeriği 11-20 g olan ürünlerde tuz hariç diğer tüm bileşenlerin GO oluşumuna etkisi pozitif bulunmuştur. Karbonhidrat konsantrasyonu 0,80 r değeri ile en etkili bileşen olarak saptanmıştır. Protein içeriği 11-20 g olan ürünlerle GO miktarları arasındaki ilişki Şekil 4.3’te sunulmuştur.



Şekil 4.3: Protein içeriği 11-20 g olan ürünlerle GO miktarları arasındaki ilişki

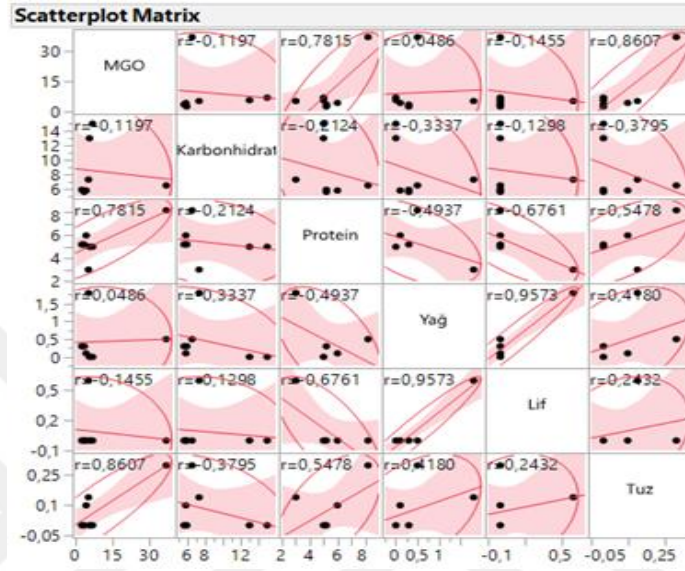
Protein içeriği 21-30 g olan ürünlerde karbonhidrat hariç diğer tüm bileşenlerin GO oluşumuna etkisi negatif bulunmuştur. Karbonhidrat konsantrasyonu 0,44 r değeri ile en etkili bileşen olarak saptanmıştır. Protein içeriği 21-30 g olan ürünlerle GO miktarları arasındaki ilişki Şekil 4.4'te sunulmuştur.



Şekil 4.4: Protein içeriği 21-30 g olan ürünlerle GO miktarları arasındaki ilişki

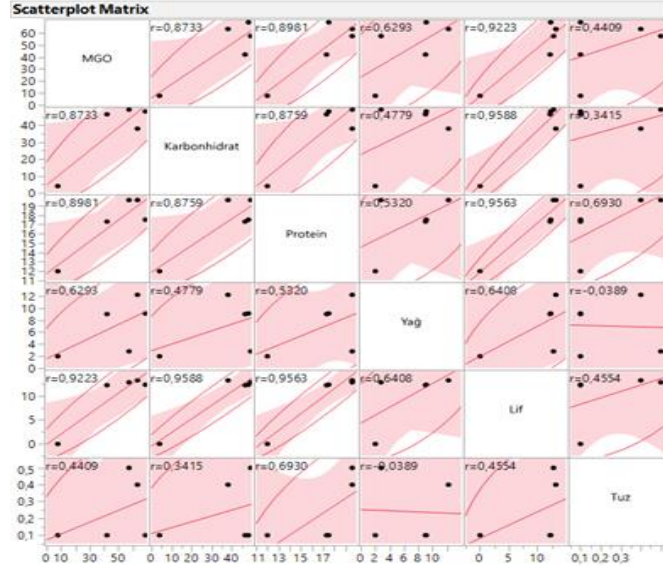
4.5. Ürün içerikleri ile MGO Miktarları Arasındaki İlişki

Protein içeriği 3-10 g olan ürünlerde tuz ve protein bileşenleri MGO oluşumuna pozitif etki etmesiyle en etkili ajan olarak görülmüştür. Protein içeriği 3-10 g olan ürünlerle MGO miktarları arasındaki ilişki Şekil 4.5'te sunulmuştur.



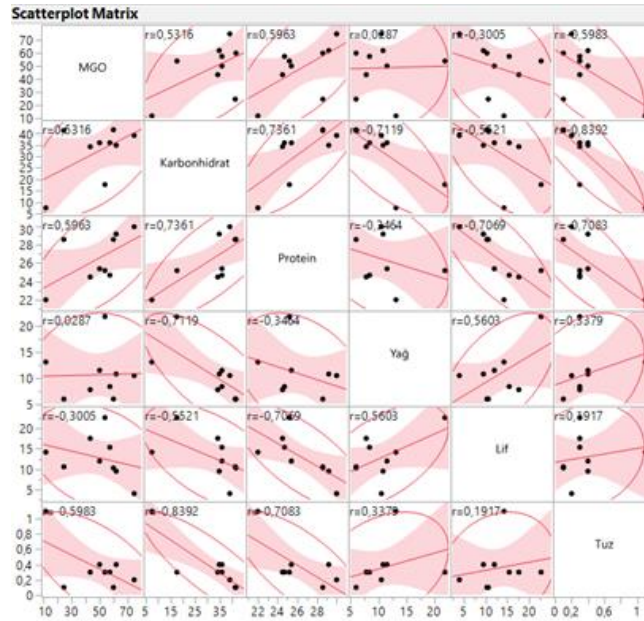
Şekil 4.5: Protein içeriği 3-10 g olan ürünlerle MGO miktarları arasındaki ilişki

Protein içeriği 11-20 g olan ürünlerde MGO oluşumunda tüm bileşenler arasında pozitif bir korelasyon gözlemlenmiştir. Lif içeriği en yüksek r değerine sahiptir. Protein içeriği 11-20 g olan ürünlerle MGO miktarları arasındaki ilişki Şekil 4.6'da sunulmuştur.



Şekil 4.6: Protein içeriği 11-20 g olan ürünlerle MGO miktarları arasındaki ilişki

Protein içeriği 21-30 g olan ürünlerde MGO oluşumunda lif ve tuz miktarı hariç diğer tüm bileşenler ile MGO arasında pozitif bir korelasyon gözlemlenmiştir. Protein içeriğinin 0,59 ile en yüksek r değerine sahip olduğu görülmüştür. Protein içeriği 21-30 g olan ürünlerle MGO miktarları arasındaki ilişki Şekil 4.7’de sunulmuştur.



Şekil 4.7: Protein içeriği 21-30 g olan ürünlerle MGO miktarları arasındaki ilişki

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA VE DEĞERLENDİRME

5.1. Ürünlerin GO Miktarları ve Ürün İçeriklerinin GO Miktarlarına Etkisi

Çalışmamızda yer alan ürünlerin GO miktarlarının 2,04-92,42 µg/100g arasında değiştiği görülmüştür. Yaman ve diğerlerinin (2022) çikolata, gofret, kek, cips ve kraker gibi atıştırmalıkların GO ve MGO düzeylerinin belirlenmesi üzerine yaptıkları bir çalışmada; atıştırmalıklardaki GO miktarlarının çikolatalarda 20-258 µg / 100 g, bisküvilerde 35-224 µg / 100 g, gofretlerde 45-380 µg / 100 g, keklerde 91-292 µg / 100 g, cipslerde 4-34 µg / 100 g, krakerlerde ise 7-51 µg / 100 g arasında değiştiğini bulmuşlardır. Uribarri ve diğerlerinin (2010) 549 besinin CML içeriğine yönelik yaptıkları bir çalışmada; bisküvilerin CML düzeylerinin 823-1,470 kU / 100 g, cipslerin 377- 2883 kU / 100 g, krakerlerin ise 137- 2,177 kU / 100 g arasında olduğu bulunmuştur. En yüksek d-AGE seviyesi kraker, cips ve kurabiye gibi kuru ısıda işlenmiş besinlerde bulunmuştur. Goldberg ve diğerlerinin (2004) yaptıkları bir çalışmada birçok atıştırmalık ve tahıl türü besinlerin çeşitli şekil ve yoğunluklarda yüksek basınç altında bir ekstrüzyon işlemine tabi tutulduğu ve bu durumun glikooksidasyona teşvik eden termal bozulma, dehidrasyon, depolarizasyon ve rekombinasyon gibi büyük kimyasal değişikliklere yol açabileceği bildirilmiştir. Maasen ve diğerlerinin (2020) Batı diyetinde yaygın olarak tüketilen 223 yiyecek ve içecekler üzerine yaptıkları bir çalışmada; GO, MGO ve 3-deoksiglukozon (3-DG) analiz edilmiş olup, toplam dikarbonil konsantrasyonlarının kuru meyvelerde, bisküvi, kek ve şekerlemelerde en yüksek olduğu (>400 mg/kg) bulunmuş, çay, süt ürünleri, alkolsüz içecekler ve pirinçte ise en düşük değerler (<10 mg/kg) gözlemlenmiştir.

Çalışmamızdaki ürünler arasında GO miktarı en yüksek olan ürünün kakaolu süt, en düşük olan ürünün ise yer fıstıklı muz aromalı süt olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda süt ürünlerinin GO miktarlarının 2,04-92,42µg / 100 g arasında değiştiği görülmüştür. Süt ürünleri içerisinde en yüksek GO miktarına sahip sütün kakolu süt, en düşük GO miktarına sahip olan sütün ise yer fıstıklı muz aromalı süt olduğu görülmüştür. Çalışmamızda süt ve süt ürünlerinin GO ve MGO içerikleri, kakaolu süt haricinde oldukça düşük bulunmuştur. Nem oranı yüksek olan ürünlerde GO ve MGO oluşumun

düşük olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (Goldberg vd., 2004; Urinbarri vd., 2010).

Çalışmamızda süt ve süt ürünlerinin etiketleri üzerinde beyan edilen yağ miktarları düşük düzeyde olup, 0,1 ile 1,8 g/100 g arasında değiştiği görülmüştür. Urinbarri ve diğerlerinin (2010) yaptığı çalışmada da benzer şekilde yağ içeriği düşük olan süt ve süt ürünlerinin AGE içeriğinin de düşük olduğu belirtilmiştir. Assar ve diğerleri (2009), kütle spektrometresi yöntemiyle ile tam yağlı ve yağsız sütlerdeki CML içeriklerini incelemiş ve tam yağlı sütteki CML içeriğinin yağsız süte kıyasla daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızdaki süt ürünlerinin düşük yağ içermesi bu sonuca katkı vermiş olabilir. Sütte bulunan vitamin ve mineral bağlayıcı proteinler GO ve MGO'yu bağlayarak miktarlarını azaltabilmektedir (Yaman, 2021). Çalışmamızdaki süt ürünlerinin vitamin ve mineral bağlayıcı proteinler içermesi de bu sonuca katkı vermiş olabilir. Diğer taraftan; süt ve süt ürünlerinin, indirgen şekerleri ve lizin, arjinin gibi aminoasit gruplarını diğer besinlere göre daha yüksek düzeyde içermesinin, ısıl etkili non-enzimatik esmerleşme tepkimelerine daha duyarlı hale gelmesine yol açtığı bildirilmektedir (Dattatreya vd., 2007). Çalışmamızda genel olarak sütlerin GO içerikleri literatürle uyumlu olarak düşük bulunmuş olmakla birlikte (Goldberg vd., 2004; Urinbarri vd., 2010), kakaolu sütün GO miktarı diğer ürünlere kıyasla yüksek bulunmuştur. Maillard reaksiyonları, sıcaklık 50°C'nin üzerinde oluşmaya başladığı ve pH değerinin 4 ile 7 arasında olduğu koşullarda meydana gelmektedir (Chevallier vd., 2000). Tokuşoğlu, Akalın ve Ünal (2006) tarafından elde edilen sonuçlar, süt ürünlerindeki AGE oluşumunun, süt ürünlerinin imalatı sırasında uygulanan ısı yükü veya süt tozu ilavesinden kaynaklanabileceğine işaret etmektedir.

Kakao yapım aşaması fermentasyon, kurutma, kavurma gibi çok aşamalı bir süreçten oluşmaktadır. Kakao çekirdekleri kavurma işlemi, 60-70 dakika boyunca ve 115-120 °C'de gerçekleşmektedir (Mohamadi Alasti vd., 2019). Yüksek ısı koşullarındaki bu işleme teknikleri, maillard reaksiyonu, şeker otooksidasyonu veya karamelizasyon yoluyla maillard ürünleri α -dikarbonillerin oluşumunu artırmaktadır (Barišić vd., 2019). Literatürde çalışmamızın aksine Zhang ve diğerleri (2020), farklı kavrulmuş kakao çekirdeklerinden elde edilen melanoidinlerin, 35 °C ve pH 7.0'da sulu peynir altı suyu proteini ve glikoz, GO ve MGO çözeltisinde d-AGE'lerin oluşumuna olan etkisini araştırdığı bir çalışmada; kakao melanoidinlerinin, α -dikarbonillerin peynir

altı suyu proteini ile reaksiyonunu inhibe ettiğini bildirmektedir. Kakao melanoidinlerinin antiglikasyon aktivitesinin de kavurma derecesi ile ilişkili olduğu söylenmektedir. Bu sonuçlar, şiddetli kavurma koşullarının, melanoidine bağlı proteinlerin amino grupları ile polifenoller ve şeker dahil olmak üzere diğer bileşenler arasındaki reaksiyonu desteklediği ve bunun da serbest amino gruplarında azalmaya yol açtığı şeklinde yorumlanmıştır (Wang, Qian & Yao, 2011).

İyi bilinen karbonil temizleyicilerinden olan kateşin ve türevleri, kakao melanoidinlerinde baskın polifenollerdir ve ara kavurma koşulları, yüksek moleküler ağırlıklı kakao melanoidinlerinin en yüksek toplam fenolik içeriğine ve antioksidan aktivitesine yol açmaktadır (Oracz vd., 2019). Quiroz-Reyes & Fogliano (2018), hem kavurma sıcaklığının hem de kavurma süresinin kakao melanoidinlerinin verimini, polifenol içeriğini ve antioksidan aktivitesini önemli ölçüde etkilediğini bildirmiştir. Bununla birlikte diğer ürünlerden farklı olarak ilgili ürünlerdeki tuz miktarı diğer ürünlere kıyasla daha yüksek düzeydedir. Tuzun antioksidan enzimleri inhibe etmesinden dolayı böyle bir artış görülmüş olabilir. Besinlerde bulunan tuz, antimikrobiyal etki göstermenin yanı sıra antioksidan enzimlerin aktivitesini azaltmaktadır. Bilindiği gibi antioksidan enzimler lipid oksidasyonunu engellemektedir (Mariutti & Bragagnolo, 2017). Tuz içeren besinlerde, tuzun antioksidan enzimlerin aktivitesini azaltmasından dolayı lipid oksidasyonun artacağı ve böylece α -dikarbonil bileşiklerinin artabileceği düşünülmektedir (Yaman, 2021).

Çalışmamızda bulunan sütler içerisinde en düşük GO miktarına sahip olan sütün yer fıstıklı muz aromalı süt olduğu görülmüştür. Sütün içeriğinde B₁, B₃, B₆ vitamini bulunmaktadır. Pridoksamin ve tiamin pirofosfat gibi B₁ ve B₆ vitamini türevlerinin AGE'lerin oluşumuna karşı inhibitör aktiviteleri, ağırlıklı olarak reaktif α -dikarbonil bileşikleri temizleme yetenekleri ile ilişkilidir (Sharma vd., 2015). Sütün bu vitaminleri bulundurması, AGE miktarlarında azalmaya neden olmuş olabilir. Aynı süt ürününün içeriğinde diğer sütlerden farklı olarak L-karnitin bulunduğu görülmüştür. L-karnitin, antioksidan bir moleküldür. Gülçin (2006)'nın yaptığı *in vitro* çalışmada; L-karnitin, O₂ ve H₂O₂ süpürücü ve metal şelatlayıcı etkisi gösterilmiştir. Tüm bunların ilgili sonuca katkı vermiş olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda soya sütünün GO ve MGO miktarı düşük bulunmuştur. Literatürde ise soya fasulyesinin yüksek konsantrasyonlarda çözünür protein içermesinden ve soya fasulyesi proteininin non-enzimatik esmerleşme reaksiyonlarına en yakın amino asit

olan bol miktarda lizin içermesinden dolayı soya fasulyesi ürünlerinin kolayca AGE oluşturabileceği bildirilmektedir (Horiuchi vd.,1991). Bu sonuçla çelişir şekilde çalışmamızda soya sütünün GO ve MGO miktarlarının düşük bulunması, ürün türü olarak süt olmasının yanı sıra, vitamin olarak B₂, B₁₂ ve D vitaminini içermesinden aynı zamanda ürünün meyveli süt olmasından kaynaklı olabilir. Meyvelerde bulunan fenolik bileşiklerin yüksek antioksidan özelliklere sahip olmasının çeşitli mekanizmalarla lipid oksidasyonunun önlenmesinde etkili olduğu (Lorenzo & Munekata, 2016) belirtilmektedir.

Süt ürünlerinde protein, tuz ve yağ bileşenlerinin GO oluşumuna etkisi pozitif iken; karbonhidrat ve lifin etkisi negatif olarak saptanmıştır (Şekil 4.2). Tuz konsantrasyonu en etkili bileşen olarak görülmüştür. Besinlerde *in vitro* ortamda yağların oksidasyona uğramasıyla reaktif α -dikarbonil bileşiklerinin oluştuğu düşünülmektedir (Zamora & Hidalgo, 2005). Mariutti & Bragagnolo (2017); lipidlerin oksidasyonunun hem enzimatik hem de non-enzimatik ortamda tuz ilavesiyle ve oksijen varlığında oluşabileceğini bildirmiştir. Sodyum klorür antimikrobiyal gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır, bununla birlikte tuz ilavesi antioksidan enzimlerin aktivitesini azaltmaktadır. Antioksidan enzimler, lipid oksidasyonunun engellenmesinde son derece önemlidirler (Mariutti & Bragagnolo, 2017). Çalışmamızda ilgili ürünlerde tuzun antioksidan enzimlerin aktivitesini azaltmış olabileceği, dolayısıyla lipid oksidasyonu ve böylece α -dikarbonil bileşiklerinin artmasına katkı sunmuş olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda proteinli yoğurdun GO miktarının 2,66 μg /100 g olduğu bulunmuştur. Süt ürünlerinde içerdikleri su oranlarına göre AGE düzeylerinde farklılıklar görülmektedir. Yoğurt ve süt, peynire göre su bakımından daha zengindir bu yüzden AGE içeriği peynire göre daha düşük düzeydedir (Feng vd., 2021). Uribarri ve diğerlerinin (2010) yaptıkları çalışmada; yoğurt, puding ve dondurma gibi nem seviyesi yüksek olan süt ve süt ürünlerinin AGE içerikleri düşük bulunmuştur. Bu sonuç; d-AGE içeriğinin besin bileşimine bağlı olmasının yanında, besin bileşimi formunun da AGE oluşumunda önemli bir faktör olduğunu göstermektedir (Luevano-Contreras vd., 2012).

Çalışmamızda karışık meyve sularının GO miktarları aynı miktarda (3,69 μg / 100 g) bulunmuştur. Meyve sularında da süt ürünleri gibi GO ve MGO miktarları düşük bulunmuştur. Besinlerde nem miktarı azaldıkça maillard reaksiyonu ve AGE

oluşumunda artış olurken, nem yükseldikçe tepkime başlaması önlenmektedir (Nowotny vd., 2018). Uribarri ve diğerlerinin (2010) yaptıkları bir çalışmada; karbonhidrat oranı daha yüksek olan besinlerin et ve yağ gruplarıyla karşılaştırıldığında, AGE içeriğinin çoğunlukla daha düşük olduğu gözlemlenmiş ve bu durumun besinlerdeki su miktarının daha fazla olmasıyla birlikte, karbonhidrat grubunun indirgeyici olmayan şekerlerden meydana gelmelerinden kaynaklandığı belirtilmiştir.

Çalışmamızda proteinli ekmeğin GO miktarı 9,88 µg/100 g bulunmuştur. Literatürde tahıl, baklagil, ekmek, sebze, meyve ve süt ürünlerinin, ilave yağlarla hazırlanmadıkları takdirde, genel olarak AGE içeriklerinin düşük olduğu bildirilmektedir. Ayrıca tahıl grubundaki polisakkaritlerin çoğunun indirgeyici olmayan şekerlerden oluştuğu ve AGE'lere neden olma olasılığının bu nedenle düşük olduğu bildirilmektedir (Uribarri vd., 2010). Literatürde çalışmamızın aksine Henle (2003), besinlerde en yüksek AGE konsantrasyonlarının işlenmiş etlerde, tahıllarda ve unlu mamüllerde bulunduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Kim ve diğerlerinin (2020) diyet modellerinin AGE üzerindeki etkileri üzerine yaptıkları çalışmada; tam tahıllar, süt ürünleri, kuruyemişler ve baklagillerden açısından zengin bir diyetle kıyasla rafine tahıllar içeren kırmızı ve işlenmiş et içeriği yüksek olan diyetin plazma CEL konsantrasyonunu önemli derecede arttırdığını göstermiştir. Uribarri ve diğerlerinin (2010) yaptıkları bir çalışmada; ekmeklerin CML düzeyleri 23-607 kU/ 100 g arasında bulunmuş, en yüksek değer kızırmış Yunan ekmeğinde, en düşük değer ise beyaz İtalyan ekmekte olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda protein barlardaki GO miktarlarının 6,99-31,91 µg / 100 g arasında değiştiği görülmüştür. Protein barlar içerisinde en yüksek GO miktarına sahip olan protein barın orman meyveli protein bar, en düşük GO miktarına sahip olan protein barın ise çilekli protein bar olduğu bulunmuştur. Uribarri ve diğerlerinin (2010) yaptıkları bir çalışmada ise; barların CML düzeyleri 507- 3,177 kU / 100 g arasında bulunmuş olup, en yüksek değer gronolalı, fıstık ezmesi, çikolatalı barda, en düşük değer ise gronolalı, parça çikolatalı barda olduğu görülmüştür. Maasen ve diğerlerinin (2021) yaptıkları bir çalışmada; çikolatanın yüksek miktarda toplam dikarbonil (26-555 mg/kg) içerdiği belirtilmiştir. Çalışmamızda protein barlar arasında en yüksek GO içeriği orman meyveli protein barda görülmesinin nedeni; ısı işlem görmüş meyvedeki fruktozdan kaynaklı olabilir. Yusufoglu ve diğerlerinin (2020)

yaptığı bir çalışmada; meyve bazlı ısıtıl işleme tabi tutulan besinlerin, karamelizasyon ve şeker otooksidasyonu nedeniyle yüksek düzeyde AGE öncülleri içerdiği gösterilmiştir. Yaman ve diğerlerinin (2022) kek, cips, gofret gibi atıştırmalıklar üzerine yaptıkları bir çalışmada; kekler arasında meyveli kekin en yüksek GO ve MGO seviyesine sahip olduğunu bulmuşlardır.

Çalışmamızda protein barlar arasında çilekli protein barda en düşük GO içeriği bulunmuştur. Çilekli protein bar bitkisel yağ türü olan palm yağı içermektedir. Palm yağı önemli miktarda α -, β -, γ -, δ - tokoferol ve tokotrienol, karotenoid, sterol ve koenzim Q10 içermektedir (Duman ve Keser, 2018). Yapılan bir çalışmada, palm yağında bulunan fenolik bileşiklerin antioksidan etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Ji vd., 2015). Besinlerde antioksidan özellik gösteren bileşiklerin yer alması besinlerin AGE içeriklerini düşürmektedir (Nowotny vd., 2015). Çalışmamızdaki diğer meyve içeren barlardan farklı olarak çilekli barda bulunan palm yağının AGE içeriğini düşürmede etkisi olmuş olabilir. Bunun yanında; çilekte yüksek miktarda C vitamini, folat, antosiyanin ve elajitaninler gibi majör antioksidan maddeler bulunmaktadır. (Çağlar ve Demirci, 2017). Antioksidan özellik gösteren bileşikler, besinlerde oluşan AGE'lerin azalmasında etkili olmaktadır (Nowotny vd., 2015).

Protein içeriği 21-30 g olan ürünlerde karbonhidrat hariç diğer tüm bileşenlerin GO oluşumuna etkisi negatif bulunmuştur. Karbonhidrat en etkili bileşen görülmüştür. Maasen ve diğerlerinin (2021) yaptıkları bir çalışmada; amonyum bikarbonat, karamel şurubu veya fruktoz içeren kurabiyelerin daha yüksek α -dikarbonil konsantrasyonlarına sahip olabileceği bulunmuştur. AGE oluşumunda reaksiyona giren karboniller esas olarak indirgen şekerlerdir. Monosakkaritler, indirgeyici disakkaritler, oligo ve polisakkaritler AGE'lerin oluşumuna katılabilir (Zamora & Hidalgo, 2005). Bu gruptaki ürünlerde kuru meyve olarak hurmanın yer alması GO oluşumunda etkili olmuş olabilir. Urbarri ve diğerlerinin (2010) yaptığı çalışmada; sebze ve meyvelerin su miktarlarının dolayısıyla da nem tutma kapasitelerinin azalmasıyla AGE içeriklerinin arttığı belirtilmiştir.

5.2. Ürünlerin MGO Miktarları ve Ürün İçeriklerinin MGO Miktarlarına Etkisi

Çalışmamızda yer alan ürünlerin MGO miktarlarının 2,51-96,59 $\mu\text{g}/100\text{g}$ arasında değiştiği görülmüştür. Yaman ve diğerlerinin (2022) çikolata, gofret, kek, cips ve

kraker gibi atıştırma maliklerinin GO ve MGO düzeylerinin belirlenmesi üzerine yaptıkları bir çalışmada; atıştırma maliklerindeki MGO miktarlarının okolatalarda 50-274 µg / 100 g, bisküvilerde 32-1573 µg / 100 g, gfretlerde 29-1021 µg / 100 g, keklerde 422- 1213 µg / 100 g, cipslerde 28-1099 µg / 100 g, krakerlerde ise 226-240 µg / 100 g arasında değiştiğini bulmuşlardır. Atıştırma maliklerde başta okolata, bisküvi, kek ve cips olmak üzere genel olarak GO miktarı gibi MGO miktarının da yüksek olduğunu ve okolata numuneleri arasındaki GO ve MGO miktarındaki farklılıkların raf ömrü ve saklama koşullarına bağlanabileceğini bu durumun da AGE oluşumunu hızlandıran lipid peroksidasyonunu artırabileceğini bildirmişlerdir. Uribarri ve diğerlerinin (2010) 549 besinin CML içeriğine dayalı olarak yaptıkları bir çalışmada; CML sonuçlarından sonra seçilen bazı besinlerin MGO düzeyleri analiz edildiğinde; CML'de olduğu gibi, protein ve yağ oranı yüksek besinlerin karbonhidrattan zengin besinlere göre daha yüksek miktarlarda MGO içerdiği ve farklı pişirme teknikleri ile hazırlanan besinlerin CML ve MGO içerikleri arasında oldukça anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir.

Çalışmamızdaki rnler arasında MGO miktarı en yüksek olan ürünün kakaolu bademli protein bar, en düşük olan ürünün ise ilekli süt olduğu bulunmuştur.

Süt rnlerinde bulunan MGO miktarlarının 2,51-37,26 µg / 100 g arasında değiştiği grlmştr. MGO miktarı en yüksek olan sütün kakaolu süt, en düşük olan sütün ise ilekli süt olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda süt ve süt rnlerinin GO ve MGO içerikleri, kakaolu süt haricinde oldukça düşük bulunmuştur. Nem oranı yüksek olan ürünlerde AGE oluşumun düşük olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (Goldberg vd., 2004; Urinarri vd., 2010). Uribarri ve diğerlerinin (2010) yaptıkları bir çalışmada; sütlerin CML düzeylerinin 0-34 kU / 100 mL arasında olduğu grlmştr. Goldberg ve diğerlerinin (2004) yaptıkları bir çalışmada; inek sütü ve anne sütünün CML düzeyleri aynı bulunmuş olup 0,05 kU/mL olarak gözlemlenmiştir. Aynı çalışmada; bebek formlalarındaki AGE içeriğinin insan veya inek sütünden 100 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda kakaolu sütün yağ içeriği düşük olmasına rağmen, diğer sütlere oranla daha yüksek GO ve MGO değerine sahip olduğu grlmştr.

Protein içeriği 3-10 g olan ürünlerde tuz ve protein bileşenleri MGO oluşumuna en fazla pozitif etki eden bileşenler olarak saptanmıştır. GO miktarlarında olduğu gibi kakaolu sütün tuz içeriğinin yüksek olması MGO oluşumunu da pozitif etkilemiştir. Aynı zamanda kakaolu sütün bu grupta en yüksek protein miktarına sahip olması,

besinlerdeki d-AGE'lerin oluşum hızı ve çeşitliliğine etki eden faktörlerden besin öğelerinin kompozisyonuna (protein>yağ>karbonhidrat) (Brinkley vd., 2020) da atfedilebilir.

Çalışmamızda süt ürünlerinden MGO miktarı en düşük olan ürün çilekli süt bulunmuştur. Çilekli süt güçlü bir antioksidan olan likopen, vitaminlerden ise B₁ vitamini, B₃ vitamini, B₆ vitamini ve B₁₂ vitaminini içermektedir. Besinlerde yer alan antioksidan ve vitaminlerin AGE miktarını azaltıcı etkisi olduğu düşünülmektedir (Uribarri vd., 2010).

Çalışmamızda karışık meyve sularının MGO miktarları sırasıyla 6,97 µg/100 g ve 5,68 µg/100 g bulunmuştur. Çalışmamızdaki meyve sularının MGO miktarları birbirine yakın ve düşük düzeyde bulunmuştur. Uribarri ve diğerlerinin (2010) yaptıkları bir çalışmada; meyve sularının CML düzeylerinin 0-6 kU / 100mL arasında olduğu görülmüştür. Degen ve diğerlerinin (2012) yaptıkları bir çalışmada ise; 3-DG'nin meyve sularında 410 mg/L'ye varan konsantrasyonlarda olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda protein barların MGO miktarları GO miktarlarından daha fazla bulunmuştur. Besinlerin yüksek ısı ile işlem görmesi ve lezzetlerini arttırmak için yapılan kavurma işlemleri MGO'nun oluşmasına zemin hazırlayarak bu tür besinleri tüketen bireylerde AGE seviyesinin artmasına yol açmaktadır (Vicil ve Ulutaş, 2020). Çalışmamızda MGO miktarı en yüksek olan protein barın kakaolu bademli protein bar olduğu görülmüştür. Besinlerin içerisine badem, fındık gibi yağlı tohumlar eklenmesi AGE üretimini hızlandırmaktadır (Story vd., 1996). Uribarri ve diğerlerinin (2010) yaptıkları bir çalışmada; kurabiye, cips ve krakerlerde yüksek AGE düzeylerinin bulunmasının bu besinlerin yumurta, fındık, tereyağı, sıvıyağ ve peynir içeriyor olmasından kaynaklanabileceğini bildirilmiştir. Kakolu bademli protein bar aynı zamanda barlar arasında en yüksek protein içeriğine sahiptir. Besinler yoluyla alınan AGE'lerin oluşum hızını, besin öğelerinin bileşimi (protein>yağ>karbonhidrat) belirlemektedir (Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski 2010). MGO içeriği yüksek besinler çoğunlukla protein ve yağ içeriği bakımından zengin besinler olduğu vurgulanmaktadır (Yılmaz ve Karabudak, 2016). Scheijen ve diğerlerinin (2016) yaptığı bir çalışma, sonuçlarımızla benzer şekilde, ısıya maruz bırakılarak hazırlanan besinlerde, kuruyemiş veya tahıl içeren ürünlerde AGE seviyeleri yüksek bulunurken, kısa veya ısıl işlem görmemiş, düşük proteinli veya karbonhidratlı besinlerin ise AGE içeriğinin düşük olduğu gösterilmiştir.

Yer fıstıklı ve ham kakaolu protein barda yer fıstığının parçalanmış yapısı α -dikarbonil bileşikleri oluşmasına yol açabilir. Kabuklu yemişlerde bulunan yağ içeriğinin lipid peroksidasyonu ile AGE oluşturabileceği ve küçük parçacıklara ayrıştırma işleminin bu etkiyi daha da arttıracığı bildirilmektedir (Scheijen vd., 2016).

Protein barlar arasında badem, fındık fıstık gibi yağlı tohum içeren barların meyve içerenlere göre daha fazla MGO içerdiği gözlemlenmiştir. Sert kabuklu meyveler yüksek miktarda vitamin ve mineral, yağ ve protein kaynak içeren besinlerdir. Protein ve yağ oranı yüksek besinler, MGO oluşumuna yol açmaktadır (Poulsen vd., 2013). Yaman ve diğerlerinin (2020) bazı besinlerin GO ve MGO içeriklerinin belirlenmesi üzerine yaptıkları bir çalışmada; cips ve kraker gibi yağ içeriğinin fazla olduğu ve yüksek ısı işlem görmüş atıştırmalık ürünlerin daha yüksek miktarda AGE öncülleri içerdikleri; düşük yağ içeriğine sahip olan kahvaltılık tahılların ise daha düşük miktarda AGE öncülü içeriklerine sahip olduğu bulunmuştur. Benzer bir çalışmada Yaman ve diğerleri (2022); fındık içeren gofretlerde yüksek düzeyde GO ve MGO değerleri bulmuşlar, aynı şekilde fındık gibi kabuklu yemişlerdeki yağ içeriği nedeniyle, lipid peroksidasyonu yoluyla AGE'lerin oluşumunun gerçekleşebileceğini, özellikle de fındığın gofret içinde parçalanmış halde olmasının lipid peroksidasyonunu arttırabileceğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte; yağların bozunma sürecinde önemli faktörlerden biri olan lipid peroksidasyonunun bir ürünü ve doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu ile üretilen oldukça reaktif bir dialdehit olan malondialdehitin (MDA), besinlerdeki lipid peroksidasyonunun belirlenmesinde güvenilir bir gösterge olarak kullanılsa da, özellikle işlenmiş ve yağ içeriği yüksek olan atıştırmalık ürünlerde lipid peroksidasyonu için GO ve MGO analizlerinin ihmal edilmemesi gerektiği vurgulanmıştır.

Yusufoğlu ve diğerleri (2020); kırmızı meyvelerden yapılan ürünlerin yüksek miktarda antosiyanin içermesinden dolayı GO ve MGO oluşumunu önleyebileceğini ve kırmızı meyvelerle yapılan ürünlerin düşük miktarda MGO içerdiğini belirtmektedir. Meyveler aynı zamanda yüksek oranda vitamin içerirler ve vitaminler oksidasyon hasarını azaltmaktadırlar (Song vd., 2021). Song ve diğerlerinin (2021) yaptığı bir çalışmada; meyvelerde bulunan C vitamininin oksidasyon hasarını azalttığı, oluşturduğu iyonik bağ sonucu proteinleri bağlayarak yapılarını koruduğu ve bu bağlanmayla endojen AGE üretimini azalttığı ve sorbitol yolunu inhibe ederek, glikasyonda oldukça aktif bir bileşik olan fruktoz üretimini azalttığı bildirilmektedir.

Meyveli barlarda C vitamini ve fenolik bileşikler açısından zengin olan hindiba kökü lifi bulunmaktadır. Fenolik bileşikler yüksek antioksidan özelliklere sahip olup çeşitli mekanizmalarla lipid oksidasyonunu önlemektedir (Lorenzo & Munekata, 2016). Çalışmamızda MGO miktarı en düşük olan protein barın bademli protein bar olduğu görülmüştür. Bademli protein bar ile fındıklı protein bar makro besin bileşimi açısından benzer olduğu halde fındıklı barın MGO değeri daha yüksek bulunmuştur. Raf ömrü ve depolama koşulları lipid peroksidasyonunu yolu ile AGE oluşumuna katkıda bulunmaktadır (Ravichandran vd., 2019).

Protein içeriği 11-20 g olan ürünlerde MGO oluşumunda tüm bileşenler arasında pozitif bir korelasyon gözlemlenmiştir. Lif içeriğinin en yüksek r değerine sahip olduğu görülmüştür. Bu grupta proteinli yoğurt hariç tüm ürünler hindiba kökü lifi ve hurma içermektedir. AGE oluşumunda lipid peroksidasyonundan daha çok GO'nun etkilendiği, MGO'nun ise daha çok fruktoz katabolizması ile ilişkisinin bulunduğu belirtilmektedir (Singh vd., 2001). Scheijen ve diğerlerinin (2015) yaptığı bir çalışmada; yüksek miktarda glikoz ve fruktoz içeren besinlerin MGO değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Fruktoz, diğer indirgen şekerler gibi proteinler ve amino asitlerle ısı işlem uygulaması sırasında gerçekleşen enzimatik olmayan esmerleşme reaksiyonu olan maillard reaksiyonuna girmektedir (Takeuchi vd. 2015). Dolayısıyla ürünlerdeki hurma katkısının bu noktada etkili olmuş olabileceği düşünülmüştür.

Protein içeriği 21-30 g olan ürünlerde MGO oluşumunda lif ve tuz miktarı hariç diğer tüm bileşenler ile MGO arasında pozitif bir korelasyon görülmüştür. Protein içeriğinin en yüksek r değerine sahip olduğu görülmüştür. Bu grupta en yüksek MGO değerine sahip ürün antep fıstıklı protein bardır. Antep fıstıklı protein barda demir sülfat, çinko sülfat, bakır sülfat bulunmaktadır. Fe⁺², Cu⁺² gibi oksidasyon katalitik kabiliyetine sahip bazı metal iyonları non-enzimatik glikasyonda önemlidir. Aerobik koşullar altında, bu oksitlenmiş metal iyonları, şekerlerin, proteinlerin, nükleik asitlerin ve AGE oluşumuna katılan diğer maddelerin oksidasyonunu katalize edebilir ve serbest radikallerin ve karbonil bileşiklerinin üretimini teşvik edebilir. Lipidler, metal iyonlarının varlığında kolayca peroksitlenmiş serbest radikaller oluşturmakta ve oksijen varlığı, lipidlerin daha fazla oksidasyonuna yol açmaktadır (Trnková vd., 2015). Protein oranı yüksek besinlerin yağ oranlarının da fazla oluşu, karbonhidrat oranı zengin olan besinlere kıyasla daha yüksek miktarlarda MGO oluşumlarına yol

açmaktadır (Poulsen vd., 2013). Çalışmamızda da 21-30 g protein içeren grupta protein içeriği ile MGO oluşumunu arasında pozitif korelasyon gözlemlenmiştir.



SONUÇ ve ÖNERİLER

AGE'ler heterojen ve karmaşık bileşiklerdir. Vücuttaki endojen üretimi dışında ekzojen olarak besinler yoluyla da organizmaya alınabilmektedir. Besinler yoluyla alınan AGE'lerin oluşum hızını, besin öğelerinin bileşiminin belirlenmesinin yanı sıra üretim aşamalarındaki koşullar, sıcaklık, pH, nem, pişirme yöntemi, raf ömrü ve depolama koşulları da belirlemektedir. GO ve MGO, AGE'lerin öncü bileşikler olarak bilinmektedir.

Protein barlar da dahil olmak üzere yüksek proteinli ürünler son zamanlarda son derece popüler hale gelmiştir. Proteince zenginleştirilmiş veya ana bileşeni protein olan ürünler geniş bir tüketici kitlesine hitap etmektedir. Bu ürün türü, hızlı atıştırmalıklar (geçici olarak açlığı gidermek için amaçlı), spor beslenmesinde (kas gücünü ve büyümesini artırmada) veya sarkopeni geliştirme riski taşıyan yaşlı bireylerin beslenmesine yönelik ürünler kategorisinde kullanılmaktadır (Banach, 2016; Małecki vd., 2020). Piyasadaki yüksek proteinli ürünlere olan ilginin bir sonucu olarak, üreticiler tüketicilerin gereksinimlerini karşılamak ve sağlıklı ve fonksiyonel beslenmede yenilikçi ürünler geliştirmek amaçlı sürekli yeni tarifler geliştirerek farklı türde birçok yüksek proteinli ürün satışa sunmaktadır (Malalecki vd., 2020). Tüketildiğinde tokluk hissi oluşturmaya, hızlı atıştırmalık olarak tasarlanmış olması, kas ve iskelet sistemindeki işlevleri, egzersizle desteklendiğinde kas gücü ve kütlesinde artış sağlaması (Malecki vd., 2020), son zamanlarda esas bileşeni protein olan ürünleri son derece ilgi çekici hale getirmiştir. Bununla birlikte, bitki bazlı protein kaynaklarından elde edilen, vegan gibi özel tüketici gruplarının tercih ettiği vegan protein kaynaklı ürünler, veganlar için iyi bir alternatif tercih oluşturmaktadır (Banach vd., 2016; Małecki vd., 2020).

Bu çalışma, piyasada proteinli veya vegan protein kaynağı olarak satışa sunulan bazı ürünlerin GO ve MGO içerikleri incelenmiştir. Bu kapsamda 23 farklı ürün incelenerek sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Numunelerde saptanan GO içeriğinin 2,04-92,42 µg/100 g arasında olduğu görülmüştür. GO miktarının süt ürünlerinde 2,04-92,42 µg/100 g arasında, protein barlarda 6,99-31,91 µg/100 g arasında değiştiği görüldükçe, proteinli

ekmeğin GO miktarı 9,88 µg / 100 g bulunmuştur. Karışık meyve sularının ise aynı GO miktarına (3,69 µg / 100 g) sahip oldukları görülmüştür.

2. Numuneler arasında en yüksek GO miktarına sahip olan ürünün kakaolu süt, en düşük GO miktarına sahip olan ürünün ise yerfıstıklı muz aromalı süt olduğu görülmüştür.
3. Numunelerde saptanan MGO içeriğinin 2,51-96,59 µg /100 g arasında değiştiği görülmüştür. MGO miktarının süt ürünlerinde 2,51-37,26 µg /100 g arasında, protein barlarda ise 24,6-96,59 µg /100 g arasında değiştiği görülmüştür. Proteinli ekmeğin MGO miktarı 11,75 µg /100 g bulunmuştur. Karışık meyve sularının ise MGO miktarı sırasıyla 6,97 µg/100 g ve 5,68 µg/100 g bulunmuştur.
4. Numuneler arasında en yüksek MGO miktarı olan ürünün kakaolu bademli protein bar, en düşük MGO miktarı olan ürünün ise çilekli süt olduğu görülmüştür.

Çalışmamızın GO ve MGO sonuçları doğrultusunda; incelenen ürünlerin protein içeriklerinin önemli olmasının yanı sıra yağ, karbonhidrat, lif, tuz içeriklerinin de AGE oluşumunda etkili olduğu görülmüştür. Genel olarak ürünlerin GO ve MGO içeriğinin, karakter, cips gibi ürünlere kıyasla, daha düşük olduğu söylenebilir, bununla birlikte ürünlerin GO ve MGO içeriklerinin belirlenmesinin, d-AGE içeriğine olan katkılarının belirlenmesi noktasında önemli olduğunu düşünülmüştür.

Çalışmamızda incelenen ürünler arasındaki GO ve MGO miktarlarındaki farklılıkların sebebi ürünlerin içerdikleri bileşenler dışında ürün matrisleri de olmuş olabilir. Bu nedenle; ürünlerin verileri yorumlanırken, d-AGE içeriğinin besin bileşimine bağlı olmasının yanında ürün matrislerinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu durum çalışmamızın kısıtlılığı olmuştur.

Literatürde proteinden zengin ürünlerin ileri glikasyon son ürünlerinin öncülleri ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle bu tür besinlerdeki α-dikarbonil bileşiklerinin oluşumunu kapsamlı bir şekilde araştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- Akpınar, A., Erk, G., ve Seven, A., (2019). Vegan ve Vejetaryan Beslenmede Probiyotik Bitkisel Bazlı Süt Ürünlerinin Yeri. *Gıda The Journal of Food*, 44 (3): 453–462. <https://doi.org/10.15237/gida.gd18083>
- Mohamadi Alasti, F., Asefi, N., Maleki, R., & SeiedlouHeris, S. S. (2019). Investigating the flavor compounds in the cocoa powder production process. *Food Science & Nutrition*, 7(12): 3892–3901. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1244>
- Almajwal, A. M., Alam, I., Mahmoud Abulmeaty, M., Razak, S., Pawelec, G., & Alam, W. (2020). Intake of Dietary Advanced Glycation End Products Influences Inflammatory Markers, Immune Phenotypes, and Antiradical Capacity of Healthy Elderly in A Little-Studied Population. *Food Science & Nutrition*, 8 (2): 1046–1057. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1389>
- Arslan, S., Kırağı, D., Kadayıfçılar, S., ve Samur, G. (2021). Diyabetik Makula Ödemi ile Diyet İleri Glikasyon Son Ürünleri (Ages) ve Oksidatif Stres Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. *Sağlık Akademisi*, 1–2. <https://doi.org/10.25279/sak.757689>
- Banach, J. C. (2016). *Modified Milk Protein Concentrates in High-Protein Nutrition Bars*. (Yayımlanmamış Doktora Tezi). Iowa State University, Ames. <https://doi.org/10.31274/ETD-180810-4739>
- Banach, J., Clark, S., Metzger, L., & Lamsal, B. (2016). Textural Performance of Crosslinked or Reduced-Calcium Milk Protein Ingredients in Model High-Protein Nutrition Bars. *Journal of Dairy Science*, 99(8): 6061–6070. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-10995>
- Barišić, V., Kopjar, M., Jozinović, A., Flanjak, I., Ačkar, Đ., Miličević, B., ... Babić, J. (2019). The Chemistry behind Chocolate Production. *Molecules*, 24(17): 3163.

- Bellier, J., Nokin, M. J., Lardé, E., Peulen, O., Castronovo, V., & Bellahcène, A. (2019). Methylglyoxal, A Potent Inducer of AGEs, Connects Between Diabetes and Cancer. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *148*: 200–211. <https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2019.01.002>
- Bettiga, A., Fiorio, F., di Marco, F., Trevisani, F., Romani, A., Porrini, E., Salonia, A., Montorsi, F., & Vago, R. (2019). The Modern Western Diet Rich in Advanced Glycation End-Products (AGEs): An Overview of Its Impact on Obesity and Early Progression of Renal Pathology. *Nutrients*, *11*(8): 1748. <https://doi.org/10.3390/nu11081748>
- Brinkley, T. E., Semba, R. D., Kritchevsky, S. B., & Houston, D. K. (2020). Dietary Protein Intake and Circulating Advanced Glycation End Product/Receptor for Advanced Glycation End Product Concentrations in The Health, Aging, and Body Composition Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *112*(6): 1558–1565. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa241>
- Cai, W., Gao, Q. D., Zhu, L., Peppia, M., He, C., & Vlassara, H. (2002). Oxidative Stress-Inducing Carbonyl Compounds from Common Foods: Novel Mediators of Cellular Dysfunction. *Molecular Medicine*, *8*(7): 337–346. <https://doi.org/10.1007/bf03402014>
- Cai, W., He, J. C., Zhu, L., Chen, X., Wallenstein, S., Striker, G. E., & Vlassara, H. (2007). Reduced Oxidant Stress and Extended Lifespan in Mice Exposed to A Low Glycotoxin Diet. *The American Journal of Pathology*, *170*(6): 1893-1902. <https://doi.org/10.2353/AJPATH.2007.061281>
- Cai, W., He, J. C., Zhu, L., Peppia, M., Lu, C., Uribarri, J., & Vlassara, H. (2004). High Levels of Dietary Advanced Glycation end Products Transform Low-Density Lipoprotein into a Potent Redox-Sensitive Mitogen-Activated Protein Kinase Stimulant in Diabetic Patients. *Circulation*, *110*(3): 285–291. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000135587.92455.0D>
- Cengiz, S., Kişmiroğlu, C., Cebi, N., Catak, J., & Yaman, M. (2020). Determination of The Most Potent Precursors of Advanced Glycation End Products (AGEs) in Chips, Crackers, And Breakfast Cereals by High Performance Liquid

Chromatography (HPLC) Using Precolumn Derivatization with 4-Nitro-1, 2-Phenlenediamine. *Microchemical Journal*, 158: 105170.

Chaudhuri, J., Bains, Y., Guha, S., Kahn, A., Hall, D., Bose, N., Gugliucci, A., & Kapahi, P. (2018). The Role of Advanced Glycation End Products in Aging and Metabolic Diseases: Bridging Association and Causality. *Cell Metabolism*, 28(3): 337–352. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.08.014>

Chevallier, S., Colonna, P., della Valle, G., & Lourdin, D. (2000). Contribution of Major Ingredients During Baking of Biscuit Dough Systems. *Journal of Cereal Science*, 31(3): 241–252. <https://doi.org/10.1006/jcrs.2000.0308>

Chen, J. H., Lin, X., Bu, C., & Zhang, X. (2018). Role of Advanced Glycation End Products in Mobility and Considerations in Possible Dietary and Nutritional Intervention Strategies. *Nutrition & Metabolism*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12986-018-0306-7>

Chen, K., Maley, J., & Yu, P. H. (2006). Potential Implications of Endogenous Aldehydes in B-Amyloid Misfolding, Oligomerization and Fibrillogenesis. *Journal of Neurochemistry*, Neurochem, 99(5): 1413–1424. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.04181.x>

Chen, Y., & Guo, T. L. (2021). Dietary Advanced Glycation End-Products Elicit Toxicological Effects by Disrupting Gut Microbiome and Immune Homeostasis. *Journal of Immunotoxicology*, 18(1): 93–104. <https://doi.org/10.1080/1547691X.2021.1959677>

Cooke, J. (2017). Dietary Reduction of Advanced Glycation end Products: An Opportunity for Improved Nutrition Care. *Journal of Renal Nutrition*, 27(4): <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2017.04.003>

Cosman, F., de Beur, S. J., Leboff, M. S., Lewiecki, E. M., Tanner, B., Randall, S., & Lindsay, R. (2014). Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis International*, 25(10): 2359–2381. <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2794-2>

- Cruz-Jentoft, A. J., & Sayer, A. A. (2019). Sarcopenia. *The Lancet*, 393(10191): 2636–2646. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31138-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31138-9)
- Çağlar, M.Y., Demirci, M. (2017). Üzümsü Meyvelerde Bulunan Fenolik Bileşikler ve Beslenmedeki Önemi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 7(11): 18-26.
- Dattatreya, A., Etzel, M. R., & Rankin, S. A. (2007). Kinetics of Browning During Accelerated Storage of Sweet Whey Powder and Prediction of Its Shelf Life. *International Dairy Journal*, 17(2): 177–182. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2006.02.004>
- Degen, J., Hellwig, M., & Henle, T. (2012). 1,2-Dicarbonyl Compounds in Commonly Consumed Foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(28): 7071–7079. <https://doi.org/10.1021/jf301306g>
- Delgado-Andrade, C., Tessier, F. J., Niquet-Leridon, C., Seiquer, I., & Pilar Navarro, M. (2012). Study of The Urinary and Faecal Excretion of Nε-Carboxymethyllysine in Young Human Volunteers. *Amino Acids*, 43(2): 595–602. <https://doi.org/10.1007/S00726-011-1107-8>
- Demirel, Y., ve Yildiran, H. (2018). İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Böbrek Hastalıkları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(1): 210.
- Diamanti-Kandarakis E, Katsikis, I., Piperi, C., Kandarakis, E., Piouka, A., Papavassili, A., Panidis, D. (2008). Increased Serum Advanced Glycation End-Products Is A Distinct Finding in Lean Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Clinic Endocrinol (Oxf)*, 69(4): 634–641.
- Diamanti-Kandarakis E, Katsikis I, Piperi C, Alexandraki K, Panidis D. (2007). Effect of Long-Term Orlistat Treatment on Serum Levels of Advanced Glycation End-Products in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical Endocrinology (Oxf)*, 66(1): 103–109.
- Ding, Q., & Keller, J. N. (2005). Evaluation of rage isoforms, ligands, and signaling in the brain. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) Molecular Cell Research*, 1746(1): 18–27. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2005.08.006>

- Dozio, E., Sitzia, C., Pistelli, L., Cardani, R., Rigolini, R., Ranucci, M., & Corsi Romanelli, M. M. (2020). Soluble Receptor for Advanced Glycation End Products and Its Forms in COVID-19 Patients with and without Diabetes Mellitus: A Pilot Study on Their Role as Disease Biomarkers. *Journal of Clinical Medicine*, 9(11): 3785. <https://doi.org/10.3390/jcm9113785>
- Duman, E., Keser, A. (2018). Palm Yağı ve Sağlık Üzerine Etkileri, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(3): 54-58.
- El-Salam, M. H. A., & El-Shibiny, S. (2020). Hardness of High Protein Nutrition Bars Based on Milk Protein Concentrates: A Review. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 10(1): 4914–4921. <https://doi.org/10.33263/briac101914921>
- Erim, B. (2019). *Üniversite Öğrencilerinde Tahmini 'İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) Alım Düzeylerinin Belirlenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, İstanbul.
- Feng, N., Shen, Y., Hu, C., Tan, J., Huang, Z., Wang, C., Guo, Z., Wu, Q., Xiao, J. (2021). Inhibition of Advanced Glycation End Products in Yogurt by Lotus Seedpod Oligomeric Procyanidin. *Frontiers in Nutrition*, 8: 1–14. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.781998>
- Fırat, E. T., ve Dağ, A. (2009). Diyabetik Hastalarda Periodontal Tedavi ile HbA1c Arasındaki İlişki. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2009(3): 213–218.
- Fishman, S. L., Sonmez, H., Basman, C., Singh, V., & Poretsky, L. (2018). The Role of Advanced Glycation End-Products in The Development of Coronary Artery Disease in Patients with and without Diabetes Mellitus: A Review. *Molecular Medicine*, 24(1): 59. <https://doi.org/10.1186/S10020-018-0060-3>
- Förster, A., Kühne, Y., & Henle, T. (2005). Studies on Absorption and Elimination of Dietary Maillard Reaction Products. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1043(1): 474–481. <https://doi.org/10.1196/annals.1333.054>

- Fu, M. X., Requena, J. R., Jenkins, A. J., Lyons, T. J., Baynes, J. W., & Thorpe, S. R. (1996). The Advanced Glycation End Product, N^ε- (Carboxymethyl)lysine, Is Product of both Lipid Peroxidation and Glycooxidation Reactions. *Journal of Biological Chemistry*, 271(17): 9982–9986. <https://doi.org/10.1074/jbc.271.17.9982>
- Futreal, P.A., Kasprzyk, A., Birney, E., Mullikin, J. C., Wooster, R., & Stratton, M. R. (2001). Cancer and Genomics. *Nature*, 409(6822): 850–852 <https://doi.org/10.1038/35057046>
- Garay-Sevilla, M. E., Rojas, A., Portero-Otin, M., & Uribarri, J. (2021). Dietary AGEs as Exogenous Boosters of Inflammation. *Nutrients*, 13(8): 2802. <https://doi.org/10.3390/nu13082802>
- Gill, V., Kumar, V., Singh, K., Kumar, A., & Kim, J.-J. (2019). Advanced Glycation end Products (AGEs) May Be a Striking Link Between Modern Diet and Health. *Biomolecules*, 9(12): 888. <https://doi.org/10.3390/biom9120888>
- Gkogkolou, P., & Böhm, M. (2012). Advanced Glycation end Products. *Dermato-Endocrinology*, 4(3): 259–270. <https://doi.org/10.4161/derm.22028>
- Goh, S.-Y., & Cooper, M. E. (2008). The Role of Advanced Glycation end Products in Progression and Complications of Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(4): 1143–1152. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1817>
- Goldberg, T., Cai, W., Peppas, M., Dardaine, V., Baliga, B. S., Uribarri, J., & Vlassara, H. (2004). Advanced Glycooxidation end Products in Commonly Consumed Foods. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(8): 1287–1291. <https://doi.org/10.1016/J.JADA.2004.05.214>
- Gupta, A., & Uribarri, J. (2016). Dietary Advanced Glycation end Products and Their Potential Role in Cardiometabolic Disease in Children. *Hormone Research in Paediatrics*, 85(5): 291–300. <https://doi.org/10.1159/000444053>
- Gülçin I. (2006). Antioxidant And Antiradical Activities of L-Carnitine. *Life Sci* 78(8): 803- 11.

- Haçat, N. (2007). *Sıçanlarda Kısa Süreli Rosiglitazon Tedavisinin Aorta Düz Kas Rage Ekspresyonu ve Enflamasyon Belirteçleri Üzerine Etkileri* (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Ankara Üniversitesi, Ankara.
- He, C., Sabol, J., Mitsuhashi, T., & Vlassara, H. (1999). Dietary Glycotoxins: İnhibition of Reactive Products by Aminoguanidine Facilitates Renal Clearance and Reduces Tissue Sequestration. *Diabetes*, 48(6): 1308–1315. <https://doi.org/10.2337/DIABETES.48.6.1308>
- Henchion, M., Hayes, M., Mullen, A. M., Fenelon, M., & Tiwari, B. (2017). Future Protein Supply and Demand: Strategies and Factors Influencing a Sustainable Equilibrium. *Foods*, 6(7): 53. <https://doi.org/10.3390/foods6070053>
- Hermann, J. R. (2005). Protein and the Body. *Agricultural Sciences and Natural Resources*, October, 1–4.
- Huang, Q., Chai, W. M., Ma, Z. Y., Ou-Yang, C., Wei, Q. M., Song, S., Zou, Z. R., & Peng, Y. Y. (2019). İnhibition of A-Glucosidase Activity and Non-Enzymatic Glycation by Tannic Acid: İnhibitory Activity and Molecular Mechanism. *International Journal of Biological Macromolecules*, 141: 358–368. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2019.09.010>
- Ji X, Usman A, Razalli NH, Sambanthamurthi R, Gupta SV. (2015). Oil Palm Phenolics (OPP) İnhibit Pancreatic Cancer Cell Proliferation Via Suppression Of NF-Kb Pathway. *Anticancer Research* ,35(1): 97-106.
- Katz, J., Moreb, J., Baitinger, C., Singer, C., & Caudle, R. M. (2017). Advanced Glycation Endproducts (AGEs) in Saliva of Patients with Multiple Myeloma A Pilot Study. *Leukemia & Lymphoma*, 58(12): 2934–2938. <https://doi.org/10.1080/10428194.2017.1344845>
- Kılınç, K. (2011). Protein Glikasyonu. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 42(2): 95–104.
- Kilian, D., & Hamm, U. (2021). Perceptions Of Vegan Food Among Organic Food Consumers Following Different Diets. *Sustainability*, 13(17): 9794. <https://doi.org/10.3390/su13179794>

- Kim, Y., Keogh, J. B., Deo, P., & Clifton, P. M. (2020). Differential Effects of Dietary Patterns on Advanced Glycation End Products: A Randomized Crossover Study. *Nutrients*, *12*(6): 1767.
- Koschinsky, T., He, C. J., Mitsuhashi, T., Bucala, R., Liu, C., Buenting, C., Heitmann, K., & Vlassara, H. (1997). Orally Absorbed Reactive Glycation Products (Glycotoxins): An Environmental Risk Factor in Diabetic Nephropathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *94*(12): 6474–6479. <https://doi.org/10.1073/PNAS.94.12.6474>
- Kutlu, T. (2016). Besinsel Glikotoksinler ve Mamalar. *Türk Pediatri Arşivi*, *51*(4): 179–185 <https://doi.org/10.5152/TurkPediatriArs.2016.2543>
- Lai, C. C., Wang, C. Y., Wang, Y. H., Hsueh, S. C., Ko, W. C., & Hsueh, P. R. (2020). Global Epidemiology of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Disease Incidence, Daily Cumulative Index, Mortality, and Their Association with Country Healthcare Resources and Economic Status. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *55*(4): 105946. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105946>
- Leeming, E. R., Johnson, A. J., Spector, T. D., & Le Roy, C. I. (2019). Effect of Diet on the Gut Microbiota: Rethinking Intervention Duration. *Nutrients*, *11*(12): 2862. <https://doi.org/10.3390/nu11122862>
- Li, J., Liu, D., Sun, L., Lu, Y., & Zhang, Z. (2012). Advanced Glycation End Products and Neurodegenerative Diseases: Mechanisms and Perspective. *Journal of the Neurological Sciences*, *317*(1–2): 1–5. <https://doi.org/10.1016/J.JNS.2012.02.018>
- Li, Y., Szlachetka, K., Chen, P., Lin, X., & Ruan, R. (2008). Ingredient Characterization and Hardening of High-Protein Food Bars: an NMR State Diagram Approach. *Cereal Chemistry Journal*, *85*(6): 780–786. <https://doi.org/10.1094/cchem-85-6-0780>
- Liu, X., Zhou, P., Tran, A., & Labuza, T. P. (2009). Effects of Polyols on The Stability of Whey Proteins in Intermediate-Moisture Food Model Systems. *Journal of*

Agricultural and Food Chemistry, 57(6): 2339–2345.
<https://doi.org/10.1021/jf802789y>

Lorenzo, J. M., & Munekata, P. E. S. (2016). Phenolic Compounds of Green Tea: Health Benefits and Technological Application in Food. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(8): 709–719.
<https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.06.010>

Luevano-Contreras, C., & Chapman-Novakofski, K. (2010). Dietary Advanced Glycation End Products and Aging. *Nutrients*, 2(12): 1247–1265.
<https://doi.org/10.3390/nu2121247>

Luevano-Contreras, C., Garay-Sevilla, M. E., & Chapman-Novakofski, K. (2012). Role of Dietary Advanced Glycation End Products in Diabetes Mellitus. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 18(1): 50–66. <https://doi.org/10.1177/2156587212460054>

Lund, M. N., & Ray, C. A. (2017). Control of Maillard Reactions in Foods: Strategies and Chemical Mechanisms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(23): 4537–4552. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b00882>

Lutgers, H. L., Graaff, R., Links, T. P., Ubink-Veltmaat, L. J., Bilo, H. J., Gans, R. O., & Smit, A. J. (2006). Skin Autofluorescence As A Noninvasive Marker of Vascular Damage in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 29(12): 2654–2659. <https://doi.org/10.2337/dc05-2173>

Maasen, K., Scheijen, J. L., Opperhuizen, A., Stehouwer, C. D., van Greevenbroek, M. M., & Schalkwijk, C. G. (2021). Quantification of Dicarboxyl Compounds in Commonly Consumed Foods and Drinks; Presentation of A Food Composition Database for Dicarboxyls. *Food Chemistry*, 339, 128063. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128063>

Mahar, K. P., Khuhawar, M. Y., Kazi, T. G., Abbasi, K., & Channer, A. H. (2010). Quantitative Analysis of Glyoxal, Methyl Glyoxal and Dimethyl Glyoxal from Foods, Beverages and Wines Using HPLC and 4-Nitro-1, 2-Phenylenediamine As Derivatizing Reagent. *Asian Journal of Chemistry*, 22(9), 6983-6990.

- Małecki, J., Tomasevic, I., Djekic, I., & Sołowiej, B. G. (2020). The Effect of Protein Source on the Physicochemical, Nutritional Properties and Microstructure of High-Protein Bars Intended for Physically Active People. *Foods*, 9(10): 1467. <https://doi.org/10.3390/foods9101467>
- Mariutti, L. R., & Bragagnolo, N. (2017). Influence of Salt on Lipid Oxidation in Meat and Seafood Products: A Review. *Food Research International*, 94: 90–100. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.02.003>
- Mastrocola, R., Collotta, D., Gaudio, G., Le Berre, M., Cento, A. S., Ferreira, G. A., Chiazza, F., Verta, R., Bertocchi, I., Manig, F., Hellwig, M., Fava, F., Cifani, C., Aragno, M., Henle, T., Joshi, L., Tuohy, K., & Collino, M. (2020). Effects of Exogenous Dietary Advanced Glycation End Products on the Cross-Talk Mechanisms Linking Microbiota to Metabolic Inflammation. *Nutrients*, 12(9): 1–20. <https://doi.org/10.3390/nu12092497>
- Meerwaldt, R., Links, T., Zeebregts, C., Tio, R., Hillebrands, J.-L., & Smit, A. (2008). The Clinical Relevance of Assessing Advanced Glycation End Products Accumulation in Diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 7(1): 29. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-7-29>
- Moldogazieva, N. T., Mokhosoev, I. M., Mel'nikova, T. I., Porozov, Y. B., & Terentiev, A. A. (2019). Oxidative Stress and Advanced Lipoxidation and Glycation End Products (ALEs and AGEs) in Aging and Age-Related Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2019/3085756>
- Nowotny, K., Jung, T., Höhn, A., Weber, D. and Grune, T. (2015). Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomolecules*, 5(1): 194-222.
- Nowotny, K., Schröter, D., Schreiner, M., & Grune, T. (2018). Dietary Advanced Glycation End Products and Their Relevance for Human Health. *Ageing Research Reviews*, 47: 55–66. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.06.005>
- O'Brien, J., Morrissey, P. A., & Ames, J. M. (1989). Nutritional and Toxicological Aspects of the Maillard Browning Reaction in Foods. *Critical Reviews in*

Food Science and Nutrition, 28(3): 211–248.
<https://doi.org/10.1080/10408398909527499>

Oracz, J., & Żyżelewicz, D. (2020). Antioxidants in Cocoa. *Antioxidants*, 9(12), 1230.
<https://doi.org/10.3390/antiox9121230>

Özcan, T., ve Delikanlı, B. (2011). Gıdaların Tekstürel Özelliklerinin Geliştirilmesinde Peynir Altı Suyu Protein Katkılarının Fonksiyonel Etkileri. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 25(2): 77–88.
<https://doi.org/10.20479/uuzfd.54613>

Palanissami, G., & Paul, S. F. D. (2018). RAGE and Its Ligands: Molecular Interplay Between Glycation, Inflammation, and Hallmarks of Cancer-A Review. *Hormones and Cancer*, 9(5), 295–325. <https://doi.org/10.1007/s12672-018-0342-9>

Peppas, M., & Mavroei, I. (2021). Experimental Animal Studies Support The Role of Dietary Advanced Glycation End Products in Health and Disease. *Nutrients*, 13(10): 3467. <https://doi.org/10.3390/nu13103467>

Pereira, E. N. G. D. S., Silveira, R. R., Flores, E. E. I., Rodrigues, K. L., Ramos, I. P., da Silva, I. J., Machado, M. P., Miranda, R. A., Pazos-Moura, C. C., Gonçalves-de-Albuquerque, C. F., Faria-Neto, H. C. D. C., Tibiriça, E., & Daliry, A. (2017). Hepatic Microvascular Dysfunction and Increased Advanced Glycation End Products are Components of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Plos One*, 12(6): e0179654.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179654>

Perrone, A., Giovino, A., Benny, J., & Martinelli, F. (2020). Advanced Glycation End Products (AGEs): Biochemistry, Signaling, Analytical Methods, and Epigenetic Effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1–18.
<https://doi.org/10.1155/2020/3818196> *international*, 63, S145-S147

Poulsen, M. W., Hedegaard, R. V., Andersen, J. M., de Courten, B., Bügel, S., Nielsen, J., Skibsted, L. H., & Dragsted, L. O. (2013). Advanced Glycation Endproducts in Food and Their Effects on Health. *Food and Chemical Toxicology*, 60: 10–37. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.06.052>

- Prasad, C., Davis, K. E., Imrhan, V., Juma, S., & Vijayagopal, P. (2019). Advanced Glycation End Products and Risks for Chronic Diseases: Intervening Through Lifestyle Modification. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 13(4): 384–404. <https://doi.org/10.1177/1559827617708991>
- Quiroz-Reyes, C. N., & Fogliano, V. (2018b). Design Cocoa Processing Towards Healthy Cocoa Products: The Role of Phenolics and Melanoidins. *Journal of Functional Foods*, 45: 480–490. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.04.031>
- Rajabi, F. (2017). *High Protein Bars Based on Whey Proteins*. (Unpublished Master's Thesis). Norwegian University of Life Sciences, As.
- Ravichandran, G., Lakshmanan, D. K., Raju, K., Elangovan, A., Nambirajan, G., Devanesan, A. A., & Thilagar, S. (2019). Food Advanced Glycation End Products As Potential Endocrine Disruptors: An Emerging Threat to Contemporary and Future Generation. *Environment International*, 123: 486–500. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.12.032>
- Rizzi, G. P. (2003). Free Radicals in The Maillard Reaction. *Food Reviews International*, 19(4): 375–395. <https://doi.org/10.1081/fri-120025481>
- Rojas, A., Lindner, C., González, I., & Morales, M. A. (2021). Advanced-Glycation End-Products Axis: A Contributor to The Risk of Severe Illness from COVID-19 in Diabetes Patients. *World Journal of Diabetes*, 12(5): 590–602. <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i5.590>
- Rolo, A. P., & Palmeira, C. M. (2006). Diabetes and Mitochondrial Function: Role of Hyperglycemia and Oxidative Stress. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 212(2): 167–178. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2006.01.003>
- Rowan, S., Bejarano, E., & Taylor, A. (2018). Mechanistic Targeting of Advanced Glycation End Products in AGE-Related Diseases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1864(12): 3631–3643. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.08.036>

- Ruiz, H. H., Ramasamy, R., & Schmidt, A. M. (2020). Advanced Glycation End Products: Building on The Concept of The “Common Soil” in Metabolic Disease. *Endocrinology*, *161*(1). <https://doi.org/10.1210/endo/bqz006>
- Rungratanawanich, W., Qu, Y., Wang, X., Essa, M. M., & Song, B. J. (2021). Advanced Glycation End Products (AGEs) and Other Adducts in Aging-Related Diseases and Alcohol-Mediated Tissue Injury. *Experimental & Molecular Medicine*, *53*(2): 168–188. <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00561-7>
- Sanguineti, R., Puddu, A., Mach, F., Montecucco, F., & Viviani, G. L. (2014). Advanced Glycation End Products Play Adverse Proinflammatory Activities in Osteoporosis. *Mediators of Inflammation*, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2014/975872>
- Santos, J., Valentim, I., de Araújo, O., Ataíde, T., & Goulart, M. (2013). Development of Nonalcoholic Hepatopathy: Contributions of Oxidative Stress and Advanced Glycation End Products. *International Journal of Molecular Sciences*, *14*(10): 19846–19866. <https://doi.org/10.3390/ijms141019846>
- Scheijen, J. L., Clevers, E., Engelen, L., Dagnelie, P. C., Brouns, F., Stehouwer, C. D., & Schalkwijk, C. G. (2016). Analysis of Advanced Glycation Endproducts in Selected Food Items by Ultra-Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry: Presentation of A Dietary AGE Database. *Food Chemistry*, *190*: 1145–1150. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.06.049>
- Schröter, D., & Höhn, A. (2019). Role of Advanced Glycation End Products in Carcinogenesis and Their Therapeutic Implications. *Current Pharmaceutical Design*, *24*(44): 5245–5251. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190130145549>
- Sellegounder, D., Zafari, P., Rajabinejad, M., Taghadosi, M., & Kapahi, P. (2021). Advanced Glycation End Products (AGEs) and Its Receptor, RAGE, Modulate Age-Dependent COVID-19 Morbidity and Mortality. A Review and Hypothesis. *International Immunopharmacology*, *98*: 107806. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107806>

- Semba, R. D., Nicklett, E. J., & Ferrucci, L. (2010). Does Accumulation of Advanced Glycation End Products Contribute to The Aging Phenotype? *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 65A(9): 963–975. <https://doi.org/10.1093/gerona/glq074>
- Semba, R. D., Gebauer, S. K., Baer, D. J., Sun, K., Turner, R., Silber, H. A., Talegawkar, S., Ferrucci, L., & Novotny, J. A. (2014). Dietary Intake of Advanced Glycation End Products Did Not Affect Endothelial Function and Inflammation in Healthy Adults in A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Nutrition*, 144(7): 1037–1042. <https://doi.org/10.3945/jn.113.189480>
- Sergi, D., Boulestin, H., Campbell, F. M., & Williams, L. M. (2021). The Role of Dietary Advanced Glycation End Products in Metabolic Dysfunction. *Molecular Nutrition & Food Research*, 65(1): 1900934. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900934>
- Sharma, C., Kaur, A., Thind, S. S., Singh, B., & Raina, S. (2015). Advanced Glycation End-Products (AGEs): An Emerging Concern for Processed Food Industries. *Journal of Food Science and Technology*, 52(12): 7561–7576. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1851-y>
- Singh, R., Barden, A., Mori, T., & Beilin, L. (2001). Advanced Glycation End-Products: A Review. *Diabetologia*, 44(2): 129–146. <https://doi.org/10.1007/s001250051591>
- Snelson, M., & Coughlan, M. (2019). Dietary Advanced Glycation End Products: Digestion, Metabolism and Modulation of Gut Microbial Ecology. *Nutrients*, 11(2): 215. <https://doi.org/10.3390/nu11020215>
- Sohtorik. F.C., (2008). *Tip 2 Diyabetli Hastalarda DNA Glikasyonu ve DNA Glikasyonu Üzerine B1 Vitamininin Etkilerinin Diyabetik Nefropatil Hastalarda İncelenmesi* (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Üniversitesi, İstanbul.
- Stirban, A., Gawlowski, T., & Roden, M. (2014). Vascular Effects of Advanced Glycation Endproducts: Clinical Effects and Molecular Mechanisms.

Molecular Metabolism, 3(2): 94–108.
<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2013.11.006>

Story, M., Hayes, M., & Kalina, B. (1996). Availability of Foods in High Schools. *Journal of the American Dietetic Association*, 96(2): 123–126.
[https://doi.org/10.1016/s0002-8223\(96\)00039-9](https://doi.org/10.1016/s0002-8223(96)00039-9)

Song, Q., Liu, J., Dong, L., Wang, X., & Zhang, X. (2021). Novel Advances in Inhibiting Advanced Glycation End Product Formation Using Natural Compounds. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 140: 111750.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111750>

Suji, G., & Sivakami, S. (2004). Glucose, Glycation and Aging. *Biogerontology*, 5(6): 365–373. <https://doi.org/10.1007/s10522-004-3189-0>

Szydłowska, A., Zielińska, D., ŁEpecka, A., Trząskowska, M., Neffe-Skocińska, K., & Kołożyn-Krajewska, D. (2020). Development of Functional High-Protein Organic Bars with the Addition of Whey Protein Concentrate and Bioactive Ingredients. *Agriculture*, 10(9): 390.
<https://doi.org/10.3390/agriculture10090390>

Takeuchi, M., Takino, J. I., Furuno, S., Shirai, H., Kawakami, M., Muramatsu, M., Kobayashi, Y., & Yamagishi, S. I. (2015). Assessment of the Concentrations of Various Advanced Glycation End-Products in Beverages and Foods That Are Commonly Consumed in Japan. *Plos One*, 10(3): e0118652.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118652>

Tantalaki, E., Piperi, C., Livadas, S., Kollias, A., Adamopoulos, C., Koulouri, A., Christakou, C., & Diamanti-Kandarakis, E. (2014). Impact of Dietary Modification of Advanced Glycation End Products (AGEs) on the Hormonal and Metabolic Profile of Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Hormones*, 13(1): 65–73. <https://doi.org/10.1007/bf03401321>

Tessier, F.J. (2010). The Maillard Reaction in The Human Body. The Main Discoveries and Factors That Affect Glycation. *Pathologie Biologie*, 58(3): 214–219. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2009.09.014>

- Tiwari, P., Agrahari, K., Jaiswal, M., & Singh, A. (2017). Standardization and Development of Different Types of Energy Bars. *International Journal of Home Science*, 370(1): 370–372.
- Toprak, Ç. (2014). *Alegebrium (Alt-711) Un İzole Karotis Arter Preparatlarında Fonksiyonel Etkisi* (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir.
- Toptaş, B., ve Aksu, H. (2021). Pokistik Over Sendromunda Beslenme ve Egzersiz. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi*, 7(1): 85–96.
- Tunçay, G.Y. (2018). Sağlık Yönüyle Vegan/Vejetaryenlik. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1): 25-29.
- Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği (2017, 27 Ocak) Resmî Gazete (Sayı 29960 (Mükerrer)).
https://members.wto.org/crnattachments/2016/TBT/TUR/16_0109_00_x.pdf
(Erişim tarihi: 25.01.2022).
- Uribarri, J., & Tuttle, K. R. (2006). Advanced Glycation End Products and Nephrotoxicity of High-Protein Diets. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 1(6): 1293–1299.
<https://doi.org/10.2215/cjn.01270406>
- Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., Yong, A., Striker, G. E., & Vlassara, H. (2010). Advanced Glycation End Products in Foods and a Practical Guide to Their Reduction in the Diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6): 911–916.e12.
<https://doi.org/10.1016/j.jada.2010.03.018>
- Veggi, N., Voltarelli, F. A., Pereira, J. M. N., Silva, W. C., Navalta, J. W., Cavenaghi, D. F. L. D. C., & Barros, W. M. D. (2018). Quality of High-Protein Diet Bar Plus Chia (*Salvia Hispanica L.*) Grain Evaluated Sensorially by Untrained Tasters. *Food Science and Technology*, 38(suppl 1): 306–312.
<https://doi.org/10.1590/fst.22317>

- Vicil, S., ve Ulutaş, E. (2020). Metilgliksal ve İleri Glikasyon Son Ürünleri. *Bozok Veterinerlik Bilimleri Dergisi*, 1 (1): 74-79.
- Vistoli, G., De Maddis, D., Cipak, A., Zarkovic, N., Carini, M. and Aldini, G. (2013). Advanced Glycooxidation and Lipoxidation End Products (Ages and Ales): An Overview of Their Mechanisms of Formation. *Free Radical Research*, 47(1): 3-27.
- Vlassara, H., & Uribarri, J. (2004). Glycooxidation and Diabetic Complications: Modern Lessons and a Warning? *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 5(3): 181–188. <https://doi.org/10.1023/b:remd.0000032406.84813.f6>
- Wang, H. Y., Qian, H., & Yao, W. R. (2011). Melanoidins Produced by The Maillard Reaction: Structure and Biological Activity. *Food Chemistry*, 128(3), 573–584. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.03.075>
- Wang, Q. (2019). Recent Advances in the Associations of Advanced Glycation End Products (AGEs) and Cancer. *American Journal of Biomedical Science & Research*, 5(2): 108–111. <https://doi.org/10.34297/ajbsr.2019.05.000888>
- Yacoub, R., Nugent, M., Cai, W., Nadkarni, G. N., Chaves, L. D., Abyad, S., Honan, A. M., Thomas, S. A., Zheng, W., Valiyaparambil, S. A., Bryniarski, M. A., Sun, Y., Buck, M., Genco, R. J., Quigg, R. J., He, J. C., & Uribarri, J. (2017). Advanced Glycation End Products Dietary Restriction Effects on Bacterial Gut Microbiota in Peritoneal Dialysis Patients; A Randomized Open Label Controlled Trial. *Plos One*, 12(9): e0184789. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184789>
- Yaman, M. (2021). İleri Glikasyon Son Ürünlerinin (AGEs) Öncüllerinin in Vitro Biyoerişilebilirliklerinin Bazı Gıdalarda Belirlenmesi. *European Journal of Science and Technology*, 27: 598–604. <https://doi.org/10.31590/ejosat.990119>
- Yaman, M., Çintesun E.E., Tanyıldız, S.N., Yıldırım, H., Mızrak, Ö.F. (2022). Investigation of The α -Dicarbonyl Compounds in Some Snack Foods by HPLC Using Precolumn Derivatization with 4-Nitro-1,2-Phenylenediamine.

Biointerface Research in Applied Chemistry, 12(2): 2242–2250.
<https://doi.org/10.33263/briac122.22422250>

Yıldız, O., Şahin, H., Kara, M., Aliyazıcıoğlu, R., Tarhan, Ö., ve Kolaylı, S. (2010). Maillard Reaksiyonları ve Reaksiyon Ürünlerinin Gıdalardaki Önemi. *Akademik Gıda*, 8(6): 44–51.

Yılmaz, B., ve Karabudak, E. (2018.). Diyet Kaynaklı İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9 (4): 349-356. <https://doi.org/10.31067/0.2018.55>

Yılmaz, B., ve Karabudak, E. (2016). Besinlerdeki İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Azaltma Yöntemleri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 44(3): 280–288.

Yusufoğlu, B., Yaman, M., ve Karakuş, E. (2020). Determination of The Most Potent Precursors of Advanced Glycation End Products in Some High-Sugar Containing Traditional Foods Using High-Performance Liquid Chromatography. *Journal of Food Processing and Preservation*, 44(9). <https://doi.org/10.1111/jfpp.14708>

Zamora, R., & Hidalgo, F. J. (2005). Coordinate Contribution of Lipid Oxidation and Maillard Reaction to The Nonenzymatic Food Browning. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45(1): 49–59. <https://doi.org/10.1080/10408690590900117>

Zhang, Q., Wang, Y., & Fu, L. (2020). Dietary Advanced Glycation End-Products: Perspectives Linking Food Processing with Health Implications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(5): 2559–2587. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12593>

Zhou, P., Liu, X., & Labuza, T. P. (2008). Effects of Moisture-Induced Whey Protein Aggregation on Protein Conformation, the State of Water Molecules, and The Microstructure and Texture of High-Protein-Containing Matrix. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(12): 4534–4540. <https://doi.org/10.1021/jf073216u>

ÖZGEÇMİŞ

Büşra KARATAY

A. EĞİTİM

Yüksek Lisans: İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2022, İstanbul

Lisans: Marmara Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2017, İstanbul

Lisans: Demiroğlu Bilim Üniversitesi Hemşirelik Bölümü, 2012, İstanbul

B. MESLEKİ DENEYİM

2013-2015 Yedikule Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Göğüs Cerrahi Servisi Hemşiresi

2019-2020 Üsküdar Şehit Ayşe Aykaç Anadolu İmam Hatip Lisesi – Diyetisyen

C. YAYINLAR VE BİLDİRİLER

a. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında (proceedings) basılan bildiriler:

1. Büşra Karatay, *Otizm Spektrum Bozukluğuna Genetik Açıdan Bakış (A Genetic Perspective on Autism Spectrum Disorder)*, Ispec 3. Uluslararası Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi-Bingöl (3rd International Conference On Medical & Health Sciences-Bingol), 2021.