

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

ÇÖZÜLEBİLİR (INSTANT) KAHVE ÜRÜNLERİNDE
İLERİ GLİKASYON SON ÜRÜNLERİNİN (AGE)
ÖNCÜLLERİNİN BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN
BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Zehra SAĞLIK

İstanbul

Temmuz - 2021

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

ÇÖZÜLEBİLİR (İNSTANT) KAHVE ÜRÜNLERİNDE İLERİ
GLİKASYON SON ÜRÜNLERİNİN (AGE) ÖNCÜLLERİNİN
BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Zehra SAĞLIK

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Mustafa YAMAN

İstanbul

Temmuz - 2021

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 Doç. Dr. Mustafa YAMAN

Üye Doç. Dr. Jale ÇATAK

Üye Doç. Dr. Zafer CEYLAN

Onay

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Ali Güneş
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Yüksek lisans tezi olarak hazırladığım “**Çözülebilir (İnstant) Kahve Ürünlerinde İleri Glikasyon Son Ürünlerinin (AGE) Öncüllerinin Biyoerişilebilirliğinin 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.

Zehra SAĞLIK

ÖN SÖZ

Bu çalışma sürecinde tez danışmanlığımı üstlenerek konunun belirlenmesinde, laboratuvar çalışmalarının yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren, değerli tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa YAMAN'a çalışmalarım boyunca yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarıma ve hayatım boyunca her koşulda beni sonsuz destekleyen canım aileme teşekkür ediyorum.

Zehra SAĞLIK
Temmuz -2021

ÖZET

**ÇÖZÜLEBİLİR (INSTANT) KAHVE ÜRÜNLERİNDE İLERİ
GLİKASYON SON ÜRÜNLERİNİN (AGE) ÖNCÜLLERİNİN
BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN BELİRLENMESİ**

Zehra SAĞLIK

Yüksek Lisans, Beslenme ve Diyetetik

Tez danışmanı: Doç. Dr. Mustafa YAMAN

Temmuz,2021-107 Sayfa

İstant kahve toz veya granül şeklinde olup sıcak su içinde çabuk şekilde hazırlanan kahvenin kavrulup kurutulmasıyla suda çözünmesidir. Kahve kavrulurken gerçekleşen birçok kimyasal reaksiyon vardır. Maillard ile Strecker reaksiyonları, karbonhidratların karamelizasyonu, proteinlerin, polisakkaritlerin, trigonellinin ve klorojenik asitin yıkılması gibi reaksiyonlar bunlar arasında bulunur. Gıdaların bazılarının pişirilmeleriyle ortaya çıkan kahverengileşme reaksiyonunun açıklanmasıyla gıdaların lezzetinde renginde ve aromasında meydana gelen değişikliklerle ‘‘Maillard Reaksiyonu’’ tanımlanmış ve böylece ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) besinlerde oluşma süreci ifade edilmiştir. Bu çalışmanın amacı oldukça popüler bir içecek olan çözülebilir (instant) formda kahvelerin .HPLC yöntemi kullanılarak şeker miktarı , AGE’lerinin belirlenmesi ve in vitro sindirim sisteminde biyoerişilebilirliğidir. Bu çalışmada 34 adet çözülebilir kahve kullanılmıştır. Çalışmamızda kullandığımız bu örneklerden 16 adedi 3ü 1 arada ,7 adedi 2si 1 arada , 3 adedi sade, 3 adedi cappucino , 1 adet karamel aromalı latte, 1adet çikolatalı lattte, 1 adet mocca , 1 adet latte, ve 1 adet Türk kahvesi şeklindedir. Çalışmamızda kullanılan bu 34 adet ürünün, in vitro sindirim öncesi GO değerleri $5,0\pm 0,2 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ile $1663,4\pm 58,6 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ arasında değişmektedir. İn vitro sindirim sonrasında GO değerleri ise $341,9\pm 12,0 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ile $6176,3\pm 217,6 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ arasında değişmektedir. Kullanılan bu 34 adet ürünün, in vitro sindirim öncesi MGO değerleri $20,9\pm 0,7 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ile $9230,1\pm 325,2 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ arasında değişmektedir. İn vitro sindirim sonrası MGO değerleri ise $345,8\pm 12,2 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ile $9457,4\pm 333,2 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ arasında değişmektedir. Kahve örneklerinin GO biyoerişilebilirlikleri %

253,9±9,0 ile % 8013,4±283,9 arasında değişmektedir. Kahve örneklerinin MGO biyoerişilebilirlikleri % 107,6±3,8 ile % 1830,1±64,8 arasında değişmektedir. Kahve örneklerinin toplam şeker miktarları 0,0±0,0 ile 66,6±3,0 g/100 g arasında değişmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metilglioksal (MGO), Glioksal (GO), Kahve, İstant Kahve, İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE), HPLC



ABSTRACT

**DETERMINATION OF ADVANCED GLYCATION END
PRODUCTS (AGE) AND BIOACCESSIBILITY OF SOLUBLE
(INSTANT) COFFEE PRECURSORS**

Zehra SAĞLIK

Master, Nutrition and Dietetics

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa YAMAN

July, 2021 - 107 Pages

Instant coffee is in the form of powder or granules and is the dissolution of the coffee which is prepared quickly in hot water by roasting and drying in water. There are many chemical reactions that take place while roasting coffee. These include Strecker reactions with maillard caramelization of carbohydrates , destruction of proteins, polysaccharides ,trigonelline and chlorogenic acid. With the explanation of the browning reaction that occurs with the cooking of some foods, the Maillard Reaction has been defined with the changes in the taste , color and aroma of the foods and thus the formation process of advanced glycation end products (AGE) in foods has been expressed. The aim of this study is to determine the amount of sugar , AGES and bioaccessibility in the in vitro digestive system of coffee in instant form, which is a very popular beverage , using the HPLC method. In this study , 34 soluble coffes were used. 16 of these samples we used in our study 3in 1 , 7 in 2in 1, 3 in plain, 3 in cappucino, 1 in caramel flavored latte, 1 in chocolate latte , 1in mocca , 1 in latte and 1 in Turkish coffee. The GO values of these 34 products used in our study before in vitro digestive ranged from $5,0\pm0,2 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ to $1663,4\pm58,6 \mu\text{g}/100 \text{ g}$. The GO values after in vitro digestive vary between $341,9\pm12,0 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ and $6176,3\pm217,6 \mu\text{g}/100 \text{ g}$. The MGO values of these 34 products used before in vitro digestive vary between $20,9\pm0,7 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ and $9230,1\pm325,2 \mu\text{g}/100 \text{ g}$. MGO values after in vitro digestion ranged from $345,8\pm12,2 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ to $9457,4\pm333,2 \mu\text{g}/100 \text{ g}$. GO bioavailability of cofee samples ranges from % 253,9 \pm 9,0 ile to % 8013,4 \pm 283,9. MGO bioavailability of cofee samples ranges from % 107,6 \pm 3,8 to % 1830,1 \pm 64,8.

The total sugar amounts of coffee samples vary between $0,0\pm 0,0$ g/100 g and $66,6\pm 3,0$ g/100 g.

Keywords: Methylglyoxal (MGO), Glyoxal (GO), Coffee, instant coffee , Advanced Glycation End Products (AGEs), HPLC



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	i
BİLİMSEL ETİK BEYAN.....	ii
ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiv
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	xv
BİRİNCİ BÖLÜM	
GİRİŞ.....	1
İKİNCİ BÖLÜM	
GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kahvenin Tanımı.....	3
2.2. Kahvenin Yetiştiiği Yer.....	3
2.3. Kahvenin Tarihçesi.....	3
2.4. Kahve Ağacı.....	4
2.5. Kahve Meyvesi ve Çekirdeği.....	5
2.6. Kahve Çekirdek Türleri.....	6
2.6.1. Robusta Kahvesi (<i>Coffea Robusta</i>).....	7
2.6.2. Arabica Kahvesi (<i>Coffea Arabica</i>).....	7
2.7. Kahvenin Kimyasal Özellikleri.....	7
2.8. Kahvenin Makro ve Mikro Besin Ögeleri.....	8
2.9. Kahvenin Biyoaktif Bileşenleri.....	9

2.10. Kahvenin İşlenmesi.....	10
2.10.1. Hasat.....	10
2.10.2. Kabuklarından Ayırma.....	10
2.10.3. Kavurma.....	10
2.10.4. Öğütme.....	11
2.10.5. Paketleme.....	12
2.10.6. Saklama.....	12
2.11. Kahvenin Demlenmesi	12
2.11.1. Filtre Kahve.....	13
2.11.2. Espresso.....	13
2.11.3. Türk Kahvesi.....	13
2.11.4. Moka Kahvesi.....	13
2.11.5. Cappuccino.....	14
2.11.6. Americano.....	14
2.11.7. Latte.....	14
2.12. Çözünür (instant) Kahve.....	14
2.13. Kahvenin Sağlık Üzerine Etkileri.....	15
2.13.1. Kahve ve Obezite.....	15
2.13.2. Kahve ve Diyabet.....	16
2.13.3. Kahve ve Kardiyovasküler Hastalıklar.....	16
2.13.4. Kahve ve Karaciğer Hastalıkları.....	17
2.13.5. Kahve ve Kanser.....	17
2.13.6. Kahve ve Osteoporoz.....	18
2.13.7. Kahve ve Alzheimer.....	18
2.13.8. Kahve ve Parkinson Hastalığı.....	19
2.14. Ülkemizde ve Dünyada Kahve Tüketimi.....	20

2.15. Maillard Reaksiyonu.....	21
2.16. AGE Nedir?.....	22
2.17. AGE Türleri	23
2.18. Agelerin Oluşum Mekanizması.....	24
2.19. Hazırlama ve Pişirme Yöntemlerinin AGE'ye Etkisi.....	25
2.20. AGE Reseptör.....	26
2.21. Gelişmiş Glikasyon Ürünlerin Reseptörü (RAGE).....	27
2.22. AGE Ölçüm Yöntemleri.....	27
2.23. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Sindirim, Emilim ve Atılması.....	30
2.24. AGE Oluşumunu İnhibe Eden Maddeler.....	31
2.25. AGE'lerin Organizmaya Etkileri.....	31
2.26. AGE ' nin Azaltılmasına Diyetel Yaklaşımlar.....	32
2.27. AGE'nin Hastalıklarla İlişkisi.....	33
2.27.1. Obezite ve İleri Glikasyon Son Ürünleri.....	33
2.27.2. Diyabetik Hastalarda AGE'lerin etkileri.....	34
2.27.3. Kardiyovasküler Hastalıklar ve İleri Glikasyon Son Ürünleri.....	35
2.27.4. AGE'nin Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkileri.....	35
2.27.5. Nörodejeneratif Hastalıklar ve İleri Glikasyon Son Ürünleri.....	36
2.27.6. Yaşlılık ve İleri Glikasyon Son Ürünleri.....	37
2.27.7. Sağlıklı bireylerde AGE'lerin etkileri.....	37

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL VE METOT.....39

3.1. Araştırmanın Amacı.....39

3.2. Araştırmanın Zamanı, Yeri ve Kullanılan Örnekler.....	39
3.3. Kimyasallar, Cihazlar ve Malzemeler.....	39
3.3.1. Kimyasal Malzemeler.....	39
3.3.2. Cihazlar ve Malzemeler.....	40
3.4. Örneklerin Hazırlanması ve Analizi	40
3.4.1 AGE (Gliksal , Metilgliksal) Tayini.....	40
3.4.2.HPLC Koşulları.....	41
3.5.Şeker Tayini.....	41
3.5.1. HPLC Koşulları.....	41
3.6. İn Vitro Gastrointestinal Sindirim Sistemi Tayini.....	42
3.6.1. İn vitro sindirim metodu: ağız, mide, ince bağırsak ve safra solüsyonları.....	42
3.6.2. İn vitro Sindirim Prosedürü.....	42

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR.....44

4.1 Çözülebilir (İstant) Kahvelerde İleri Glikasyon Ürünlerinin Öncüllerinin Sonuçları	44
4.2. Çözülebilir (İstant) Kahve Örneklerinde Şeker Sonuçları	51
4.3. Çözülebilir (İstant) Kahvelerin Şeker Sonuçlarının Belirlenmesi.....	53

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA.....56

5.1. Çözülebilir (İstant) Kahvelerin İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	56
5.2. Çözülebilir (İstant) Kahvelerin Şeker Sonuçlarının Değerlendirilmesi	62

5.3. Çözülebilir (İnstant) Kahvelerin <i>İn vitro</i> Biyoerişilebilirlik	
Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	65

ALTINCI BÖLÜM

SONUÇ ve ÖNERİLER.....	66
KAYNAKÇA.....	67
ÖZGEÇMİŞ.....	92



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1: Pişirme Teknikleri.....	26
Tablo 2.2: Ağız Ölçüm Yöntemleri.....	29
Tablo 4.1: Kahve Örneklerinin Besin Ögesi Değerleri.....	46
Tablo 4.2: <i>İn Vitro</i> Sindirim Öncesi ve Sonrası GO Değerleri	47
Tablo 4.3: <i>İn Vitro</i> Sindirim Öncesi ve Sonrası MGO Değerleri.....	48
Tablo 4.4: Çözülebilir (İnstant) Kahve Örneklerinde Şeker Miktarları.....	52
Tablo 4.5: GO ve MGO biyoerişilebilirlik değerleri.....	55

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1: Kahve Ağaçlarının Görünümü.....	5
Şekil 1.2: Kahve Çiçeğinin Görünümü.....	5
Şekil 1.3: Kahve Meyvesinin Görünümü.....	6
Şekil 1.4: Kahve Çekirdekleri.....	6
Şekil 1.5: Arabica ve Robusta Kahve Çekirdeklerinin Görünümü.....	7
Şekil 1.6: Kahve Tanelerinin Kavrulma Öncesi ve Sonrası.....	11
Şekil 1.7: Öğütülmüş Kahve Çekirdeklerinin Görünümü.....	12
Şekil 4.1: Glioksal (GO) ve Metilglioksal (MGO) Standart HPLC Kromatogramı...44	44
Şekil 4.2: Glioksal (GO) ve Metilglioksal (MGO) örnek HPLC Kromatogramı.....45	45
Şekil 4.3: Kahve Örneklerinin Sindirimi Öncesi ve Sonrası GO Değerleri.....49	49
Şekil 4.4: Kahve Örneklerinin Sindirim Öncesi ve Sonrası MGO Değerleri.....50	50
Şekil 4.5: Kahve Örneklerinin GO ve MGO Değerlerinin Biyoerişilebilirliği.....54	54

KISALTMALAR VE SİMGELER

AGE: İleri Glikasyon Son Ürünü

GO: Glioksal

MGO: Metilglioksal

CML: Karboksimetil Lizin

dAGE: Diyet kaynaklı ileri glikasyon ürünleri

RAGE: İleri glikasyon son ürünleri reseptörü

ELISA: Enzim ilintili immün test

MS: Kütle spektrometresi

HPLC: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi

DM: Diabetes mellitus

T1 DM: Tip 1 diabetes mellitus

T2 DM: Tip 2 diabetes mellitus

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

PKOS: Polikistik over sendromu

g: Gram

µg: Mikrogram

BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ

Kahve, kökboyasığıllar (*Rubiaceae*) familyasının '*coffea*' cinsinin tropik çalı bitkisinin tohumlarının ismidir (Güral, 1999; Kıvançlı, 2011). Kahve dünyada su ve çaydan sonra üçüncü sırada en fazla tüketilen içecek olmasıyla yıllık neredeyse 20 milyar dolar ihracat değerinin yanında yıllık toplam 100 milyar dolar ticari değeriyle dünya ekonomisinde en önemli ikinci temel hammadde olma özelliğine sahiptir (Atlı, 2018). Ülkemizde tüketilen kahvenin %75 'ini Türk kahvesi oluşturken diğer %25'lik kısmını da hazır (instant), çekirdek , filtre gibi kahve çeşitleri oluşturmaktadır (Yılmaz ve ark., 2016).

Çözünür (instant) kahve, ilk olarak 1901 yılında bulunmuş olup kolay, çabuk hazırlanma şekli ve raf ömrünün uzun olması sebebiyle yaygındır (da Silveira ve ark., 2007).

İstant kahve toz veya granül şeklinde olup sıcak su içinde çabuk şekilde hazırlanan kahvenin kavrulup kurutulması suda çözünmesidir (Caballero ve ark., 2003). Kahve kavrulurken gerçekleşen birçok kimyasal reaksiyon vardır. Maillard ile Strecker reaksiyonları, karbonhidratların karamelizasyonu, proteinlerin, polisakkaritlerin, trigonellinin ve klorojenik asitin yıkılması gibi reaksiyonlar bunlar arasında bulunur (Farah ve ark., 2006; Richelle, Tavazzi, ve Offord, 2001).

İleri glikasyon son ürünleri (AGE) Fransız kimyacı Louis Maillard tarafından ilk defa ifade edilmiştir. Şeker ve amino asit karışımlarının ısıtıldığında kahverengileşme reaksiyonu” oluşturdıklarını gözlemleyerek glukozun oksidasyonunu ortaya koymuştur. 'Maillard reaksiyonu' adı verilen bu reaksiyon sonucu oluşan bileşikler ileri glikasyon son ürünleri (advanced glycation end products-AGE) olarak tanımlanmaktadır (Ahmed, 2005; Kalousova ve ark., 2004).

İleri glikasyon son ürünleri (AGE), proteinlerin, lipitlerin ve nükleik asitlerin nonenzimatik glikasyonu ile endojen şekilde üretilen heterojen bir bileşik grubudur (Goldberg ve ark., 2004). AGE'lerin organizmada birikmesi sonucunda toksisiteye sebep olurlar. AGE ekstrasellüler matriksi olumsuz etkilemekte, yapısını

bozmaktadır. AGE 'ler organizmanın dokularıyla çapraz bağ yaparak organizmanın fiziksel, kimyasal ve metabolik yapıyı etkilemektedir (Raj ve ark., 2000).

Besinler yoluyla alınan AGE'lerin emilimi, metabolizması ve eliminasyonu kronik hastalıklara olan etkilerinden dolayı önemlidir. Bireyler zerine yapılan çalışmalardan edinilen bilgiler, CML ve MGO gibi dAGE'lerin dolaşımdaki AGE düzeylerini etkilemektedir (Sevilla, Contreras, ve Novakofski, 2016). dAGE'lerin ancak onda birinin emilebildiği ve vücut AGE havuzuna katıldığı dşnlmektedir (Koschinsky ve ark, 1997).

Bu çalışmanın amacı oldukça popüler bir içecek olan üzülebilir (instant) formda kahvelerin HPLC yöntemi kullanılarak şeker (fruktoz, glukoz, sakkaroz) miktarı , AGE'lerinin belirlenmesi ve in vitro sindirim sisteminde biyoerişilebilirliğinin belirlenmesidir.

İKİNCİ BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

2.1. Kahvenin Tanımı

‘Çiğ çekirdek kahve, Türk Standartları Enstitüsü (TSE) ve Türk Gıda Kodeksi’nin (TGK), Kahve ve Kahve Ekstraktları Tebliği’nde (Tebliğ No: 2016/7)’ ifade edildiği şekliyle *Coffea arabica* Lyn, *Coffea canephora* veya *Coffea robusta*, *Coffea liberica* ve benzeri türlerinden kültüre alınmış kahve ağaçlarının meyvelerinin farklı yöntemlerle ayrılarak kurutulmuş tohumlarıdır’ (Ülger, 2015; Atlı, 2018).

2.2 Kahvenin Yetiştigi Yer

Kökboyasıgiller (rubiaceae) ailesine ait bir bitki olan kahve, yağışı bol olan ve ortalama sıcaklığın 18 ila 24 derece arasında değiştiği don olayının görülmediği iklim koşullarında ekvatorun 30° güneyi ile 25° kuzeyi arasında olan bölgede yetişmektedir (Kıvançlı, 2011). Toprak, nem oranı ve güneş kahvenin tadını ve kokusunu etkileyen faktörlerdir (Taştan, 2009).

Brezilya günümüzde Dünya’da en çok kahve yetiştirilen ülkedir. Diğer kahve üretimi yapan ülkeler Kolombiya, Venezuela, Orta Amerika, Meksika, Arabistan, Afrika, Kenya ve dolayları, Hindistan, Endonezya, Antiller, Büyük Okyanus adaları, bu adaların arasında da bilhassa Hawaii ve Filipinler’dir (Kaplan, 2011).

2.3. Kahvenin Tarihçesi

14.yüzyılda Etiyopya’da yaşayan bir çobanın otlatığı keçilerinin bir ağacın meyvelerini yiyerek daha hareketli olduğunu görmesi ve kendisinde yiyerek daha zinde olmasıyla hatta yorulmamasıyla keşfedilmiş olan kahve Osmanlı’ya 15. Yüzyılda Yavuz Sultan Selim döneminde müslüman tüccarlar ile gelmiştir (Pendergrast, 2010; Kuzucu ve Koz, 2015).

Kahvenin dünyaya yayılması Arabistan' a giden Hacılar aracılığıyla Mısır, Hindistan , Endonezya ve Anadolu ile olmuş Avrupa'ya yayılması ise Osmanlı ile olmuştur (Duran, 2004). Kahvenin Anadolu'ya gelmesi , kahve ticaretinin yapıldığı Mocha limanının Osmanlı ile Yemen arasında ticari köprü olmasındandır (Pendergrast, 2010). Venediklilerin Kuzey Afrika , Mısır ve Akdeniz ticaretinde önemli bir etkilerinin olmasıyla , kahveyi tanıyıp 1570 yılında İtalya'ya getirmişleridir (Taştan, 2009). IV. Mehmet'in 1669 yılında Elçi Süleyman Ağa'yı Fransa'ya göndermesiyle Fransızlar kahve ile tanışmışlardır (Kaplan, 2011). Venedikliler ve Hollandalılar kahvenin tüm Avrupa'da bilinmesini sağlamıştır. Ermeniler, Yunanlar, Lübnan ve Levanten tüccarlar da kahvenin Avrupa'da yayılmasında etkilidirler (Taştan, 2009). 18. yüzyılda Gabriel Mathieu de Clieu adlı bir deniz subayı, kahvenin Avrupa'dan Amerika'ya yayılmasında etkili olmuştur. Kimyager Satori Kato 1901 'da hazır (instant) kahveyi bulmuştur (Girginol, 2018).

1900' lü yıllardan beri değişik süreçler geçirmiş olan kahve tüketimi 1. 2. ve 3. Dalga kahve anlayışları şeklinde nitelendirilir. 1. Dalga kahveler su ile karıştırılıp çözünen hazır içilebilen kahvedir. 2. dalga ise 1960 ve sonrası zincir dükkanlarda "espresso, latte, cappuccino" gibi kahvelerin tüketicilerin sunulduğu fakat kahveden daha fazla keyif almayı amaçlayan dalgadır. 3. dalga kahve akımının temelinde kahveye saygı duymayı onu değişik demleme şekilleri ve araç gereçleri farklı kavurma ve öğütme yöntemleriyle hazırlayarak farklı bir deneyim sunar ("3. Nesil Kahveler ile İlgili Bilmemiz Gerekenler", 2016).

2.4. Kahve Ağacı

Kahve ağacı dikiminden 3 sene sonra ilk kez meyve verir ve yılda bir kez olgunlaşır. Ağacın boyu 18 metreye ulaşabilmektedir. Kolay hasat yapabilmek amacıyla ağaç 3 metreye ulaştığında budaması yapılır. Kahve ağacının ömrü 30-40 yıl arasında değişiklik gösterir ve bir ağaçtan yılda 1 kg yakın kahve elde edilir (Gunstone, Harwood, ve Dijkstra, 2007).



Şekil 1.1: Kahve Ağaçlarının Görünümü

Kaynak: Belen, 2019



Şekil 1.2: Kahve Çiçeğinin Görünümü

Kaynak: Belen, 2019

2.5 Kahve Meyvesi ve Çekirdeği

Kahve ağacı çekirdeği budanmaya gerek duymaz. Çiçeği yasemini, meyveleri kirazı andıran kahve meyvesi kırmızı renklidir ve güneşte kurutulmasından sonra kullanılır (Toros, 1998).



Şekil 1.3: Kahve Meyvesinin Görünümü

Kaynak: Yüceşen, 2012

2.6 Kahve Çekirdek Türleri

‘‘Arabica ve Robusta’’ kahve türünün dünyada üretimi en fazla olanlarıdır (Girginol, 2017). C. arabica kahvenin kökeni Etiyopya iken C. Robusta Tropikal Afrika'da yetişir (Chu, 2012). C. Arabica'nın tanesinin boyu C. Robusta'ya göre daha büyük ancak daha hafiftir (Durmaz, 2015). C. robusta ile C.arabica'nın farkı kafein içeriğinden kaynaklanmaktadır. C. Robusta %2 kafein içerirken C.arabica %1 içermektedir (Spiro, 1993). Arabika türü kahvenin lezzeti robustadan daha çok beğenildiği için dünya genelinde daha çok tercih edilmektedir (Ludwig ve ark., 2014).



Şekil 1.4: Kahve Çekirdekleri

Kaynak: Belen, 2019

2.6.1. Robusta Kahvesi (*Coffea Robusta*)

Robusta kahve, 0 ila 600 m aralığında olan sıcak bölgelerde yetişir ve meyvelerinin olgunlaşması 10-11 ayı bulduğundan dolayı diğer kahve türlerinden ayrılır. İklim koşullarına ve hastalıklara dayanıklı olmasıyla yetiştirilmesi basit ve ucuzdur. Dünya kahve üretiminin %30 unu oluşturmaktadır. Tadı ve aroması sert olduğu için iyi kahve üreticilerinin pek tercih etmediği bir türdür (Çağlarırnak ve Ünal, 1999; Gürsoy, 2005).

2.6.2. Arabica Kahvesi (*Coffea Arabica*)

Arabica kahvesi ağacı bir yılda 5 kg meyve verebilir ve 1kg kadar kahve çekirdekleri elde edilir. Dünya da kahve üretiminin %70 ini oluşturan arabica türünün tercih sebebi tadı ve aromasından dolayıdır. Hastalık ve iklime olan dirençsizliğinden dolayı üretimi zor ve maliyeti yüksektir (Gürsoy, 2005).



Şekil 1.5: .Arabica ve Robusta kahve çekirdeklerinin görünümü

Kaynak: Belen, 2019

2.7. Kahvenin Kimyasal Özellikleri

‘‘Kimyasal açıdan kahve çekirdekleri oldukça zengin bir bileşime sahiptir: karbonhidrat (%50-60), protein (%15-16), nem (%12), kül (%4), kafein (%1), trigonellin (%1) ve yağ (%14) içerir (Çağlarırnak ve Ünal, 1999;). Yağı ise başlıca

palmitik (%25), linoleik (%11.8), stearik (%8.3) ve oleik (%7.8) yağ asitlerinden oluşmaktadır'' (Harwood, Dijkstra ve Gunstone, 2007).

Yeşil kahve çekirdekleri yapısına göre değişiklik gösterse de % 50 polisakkarit, % 13 protein ve % 12 kadar yağ içermektedir. Aynı zamanda klorojenik asitler, manganez, demir ve bakır gibi minerallerle , alifatik asitler, trigonellin ve kafein de yer almaktadır. Yeşil kahvenin kavrulmasıyla istenilen tat ve görünüm ortaya çıkar. Kahve çekirdeğinin kavrulmasıyla uçucu ve uçucu olmayan bileşenler açığa çıkar (Buffo ve Cardelli-Freire, 2004):

Kavrulmuş olan kahvede uçucu olmayan bileşenlerin kahve içecekleri içinde oluşmasını sağladıkları etkileri şu şekildedir.

- Kafein; kahve içeceklerinin tadının acı olmasını kuvvet ve dolgun olmasını etkiler.
- Proteinler ile peptitler; maillard reaksiyonlarında yer alırlar.
- Polisakkaritler olan selüloz, hemiselüloz, arabinogalaktan ve pektinler uçucu bileşikleri tutarak kahve içeceğinin viskozitesi üzerinde etkilidir.
- Karboksilik asit olan sitrik, malik ve asetik asit, ekşilik üzerinde etkilidir.
- Klorojenik asit olan sinamik asit, kafeik asit, ferulik asit, isoferulik, sinapik asit ve başlıca bozunma ürünü olan kinik asit kahvenin lezzeti ve burukluk üzerinde etkilidir.
- Yağlar trigliseritler, terpenler, tokoferoller ve steroller ; kahvenin viskozitesi açısından önemlidir.
- Mineraller (potasyum, manganez, demir, bakır); kavrulma ve depolanma esnasında reaksiyonların katalizlenmesini sağlar (Çağlarırnak ve Ünal, 1999).

2.8. Kahvenin Makro ve Mikro Besin Öğeleri

Eğer ki kahveye süt ,krema ve şeker ilave edilmezse diğer bitkisel içerikli içeceklere göre daha fazla makro besin öğeleri (kh, pretein ve yağ) aynı zamanda da daha fazla kalori içermez. USDA., 2017) ye göre 100 ml filtre kahve 2 kkal kadar enerji sağlar.

Kahvenin içerisindeki besin proteinlerinin kalitesi sınırlı miktardadır ve hemen hemen yarısı oranında çözünmez formda bulunmaktadır. Bunun yanında kavurma

işlemi sırasında Maillard ve piroliz reaksiyonlarıyla basit şekerler ve proteinler indirgenir yada değişirler. Böylece bir bardaktaki protein düşük miktarda olur. (120-400 mg/100 mL, USDA., 2017). 100 mL'lik kahve içeceğinin 200 mg basit şeker içerdiği bu miktarın da çoğunun arabinoz, galaktoz ve mannozdan oluştuğu, ve az bir miktarda ise sukroz, fruktoz ve glukozun olduğu ifade edilmiştir. Kahve içeceğinde yer alan çözünen posa (140-650 mg/100 mL) büyük bir çoğunluğu galaktomannanlar (%70) ve tip 2 arabinogalaktanlardan meydana gelmektedir (Lashermes, 2018).

2.9. Kahvenin Biyoaktif Bileşenleri

“Antioksidanlar, sağlığa yararlı bileşikler olup, endojen ve eksojen olarak düşük konsantrasyonlarda bulunmasına rağmen, oksidatif hasara sebep olan substratın oksidasyonunu büyük ölçüde geciktiren veya engelleyen bileşiklerdir.” (Büyüktuncel, 2013; Oroian ve Escriche, 2015; Carocho ve ark., 2018).

Eksojen antioksidanlar genellikle gıdalarla alınabilen ve antioksidan sisteme direkt veya indirekt yaralı olabilen moleküllerdir. Bundan dolayı , gıdalarda bulunan antioksidan kapasitenin miktar ve aktivite açısından ele alınması gerekir. “Antioksidan kapasite, bir örnek tarafından süpürülen belirli bir serbest radikalın miktarının ölçüsüdür”(Büyüktuncel, 2013).

Antioksidan özelliğe sahip olmasıyla kahve çok tüketilir ve diyetle antioksidan kaynakları arasında ilk sıralarda bulunur. (Liang ve Kitts, 2014). Kahvede yer alan antioksidan potansiyeli olan bileşikler; kafeik asit, klorojenik asit, kumarik asit, ferulik asit, kafein, nikotinik asit, trigonellin, kafestol ve kahveol gibi bileşiklerdir (Vignoli, Bassoli ve Benassi, 2011; Komes ve Bušić, 2014).

Demleme, kahvenin antioksidan aktivitesi için şarttır. Çünkü kavrulmuş-öğütülmüş kahve partiküllerinin su ile karışması kahve bileşenlerinin ekstraksiyonu için gerekli bir safhadır. Demleme şekli gibi demleme şartları da antioksidan aktivite için önemlidir. Kahve hazırlanma aşamasında suyun sıcaklığı, basıncı, kahve/su miktarı ve hazırlama biçimi gibi etmenler kahvenin antioksidan aktivitesini değiştirebilmektedir (Alves ve ark 2010; Pérez-Martínez ve ark., 2010).

2.10. Kahvenin İşlenmesi

Kahve tüketime hazır oluncaya kadar başlıca beş aşamadan geçmektedir. Bu aşamalar; kahve çekirdeklerinin olgunlaşması ve hasat, yaş veya kuru yöntemle kabuklarından ayrılması, kavrulması ve öğütülmesi olarak özetlenebilmektedir (Belen, 2019).

2.10.1. Hasat

Kahvenin meyvelerinin kızarıp olgunlaşmasıyla hasata hazır hale gelir ve üç farklı şekilde toplanabilir. Bunlar ,’’elle toplama, ‘’dalı sıyırma yöntemi ile ‘’ ve ‘’makine ile toplam ‘’ şeklindedir (Belen, 2019).

2.10.2. Kabuklarından Ayırma

Kahve meyveleri toplanınca çekirdekleri kabuklarından ayırmak için yaş ve kuru olarak iki farklı şekilde ayırma yöntemiyle ayrılır. Yaş yöntem çoğunlukla arabika kahvelerinin elde edilmesinde ve bu kahvelerin çekirdek kalitesinin korunması amacıyla kullanılır ve özel araç gereç ve çok fazla suya ihtiyaç duyularak yapılır. Bu şekilde elde edilen kahveler diğerlerine göre pahalıdır. Kuru yöntemin diğer bir adı da doğal yöntemdir ve bilinen en basit, eski ve en az makineye ihtiyaç duyulan bu yöntemde temelde meyve kurutulur. Kurutma şekli iklim koşullarının sıcak kuru olması suyunun az olması durumunda yapılmaktadır. Ağaçta oldukça uzun süre kalan kahve meyveleri dalı sıyırma şeklinde elde edilir (Aroufai, 2020).

2.10.3 Kavurma

Genel olarak kahve 180-200 °C arasında kavrulur. Yeşil kahvedeki su içeriği %12 ‘dir. Kahve tanesinin rengi sıcaklığa göre değişmektedir. Sıcaklık yükseldikçe renk kahverengine döner (Rakıcıoğlu, 1993).

Kavrulan kahvedeki nem oranı kavrulma derecesine göre değişiklik gösterir genellikle , %1.5-5’e ulaştığında işlem sonlandırılır (Ülger, 2015).



Şekil 1.6: Kahve Tanelerinin Kavrulma Öncesi ve Sonrası

Kaynak: Yüceşen, 2012

Kahve kavrulurken gerçekleşen birçok kimyasal reaksiyon vardır. Maillard ile Strecker reaksiyonları, karbonhidratların karamelizasyonu, proteinlerin, polisakkaritlerin, trigonellinin ve klorojenik asitin yıkılması gibi reaksiyonlar bunlar arasında bulunur (Farah ve ark., 2006; Richelle, Tavazzi ve Offord, 2001).

Bazı amino asitler, indergen şekerlerle Maillard reaksiyonu aracılığıyla reaksiyona girerek düşük molekül ağırlıklı bileşikler ve klorojenik asitleri, galaktomannanları ve arabinogalaktanlar ve/veya proteinleri içeren melanoidinleri meydana getirmektedir.

Kahve çekirdeğindeki nişasta kavrulurken karamelizasyon reaksiyonu ile basit şekere dönüşür ve nemin ortamdan alınmasıyla da karamelize olmaya başlar . Basit şekerlerin yapısı ve miktarı, kavrulma sonucu kahvenin aromasını ve rengini oluşturan karemelizasyon ürünlerinin gelişmesi için önemlidir. Eğer ki kahvedeki basit şekerler az kavrulursa az, çok kavrulursa daha çok ortadan kalkarlar. Kavrulma sonucunda sukrozun neredeyse tamamen yok olduğu bilinmektedir. Kavrulma işlemiyle sukrozun hidrolize olarak açığa çıkan glikoz ve fruktoz termal yıkılarak miktarları da oldukça azalmaktadır (Ateş ve Elmacı, 2017; Sultan ve Kaya, 2018).

2.10.4. Öğütme

Kavrulan kahve öğütme aşamasına gelir. Kahvenin öğütülmesi içilmek için hazırlandığı esnada öncelikle kahvenin içerdiği çözünebilen maddelerin içeceğin

içinde dağılması için önemlidir. Kahvenin hangi şekilde pişeceğine göre orta ,ince , çok ince olarak öğütülebilir (Mendes ve ark., 2001).



Şekil 1.7: Öğütülmüş Kahve Çekirdeklerinin Görünümü

Kaynak: Belen, 2019

2.10.5. Paketleme

Kahvenin üretim şekline bağımsız olarak kalitesini belirleyen en önemli kıstas taze olmasıdır. Öğütme sonrasında çekirdekler oksidasyona uğrar ve bayatlamaya neden olacağından kahve ister çekirdek ister öğütülmüş şekilde olsun hızlı şekilde paketlenmelidir (Belen, 2019).

2.10.6 Saklama

Kahve taze kalması için hava ve gün ışığına maruz kalmamalı ve nem olmayan yerde bulundurulmalıdır (Belen, 2019).

2.11. Kahvenin Demlenmesi

Kahvenin pişirilme şeklinin , öğütülme boyutunun , kahve ve su miktarının , kaç derece sıcaklıkta ve ne kadar süre ile demleneceğinin ve tat özelliklerinin gösterdiği farklılıktan kaynaklanmaktadır (Rothwell ve ark., 2019; Angeloni ve ark., 2019).

2.11.1. Filtre kahve

Filtre kahve, çekilmiş kahvenin filtre kağıdının üzerine yada çeşitli şekilde olabilen (metal , porselen) filte kabına konarak ve üzerine kaynamış su ilave ederek hazırlanmasıyla elde edilir. Kaynamış su filtreden yavaş yavaş geçerek süzülür böylece aromanın ve tadın geçişi olur. 55-60 g/ 1 L su kullanılarak filtre kahve hazırlanır ve 4 ila 6 dk demlenmesi sürer. 1 saat içinde tüketilmesi gereken filtre kahve uzun süre beklediğinde aroması yok olmaktadır (Belen, 2019).

2.11.2. Espresso

İtalyan tarzı olarak bilinen Avrupa'ya oradan da tüm dünyaya yayılan espresso kahve çok sert bir kahvedir. Kavrulma işleminin ardından çok ince şekilde çekilmiş kahveye 90°C sıcaklıkta olan suyun yüksek basınçla birlikte kısa bir süre dökülmesiyle kahvenin aromasını suya bırakmasıyla oluşur (Belen, 2019).

2.11.3. Türk Kahvesi

Brezilya ve Orta Amerika kökenli kahve çekirdeklerinin kavrulup çok ince olarak öğütülmesiyle elde edilen Türk kahvesi , espressodan bile daha çok öğütülmesiyle en ince öğütülen kahvedir. Türk kahvesinin lezzetini oluşturan en önemli şart onu kavurma derecesidir. Soğuk su hazırlanarak Türk kahvesinin su miktarı fincanla ölçülür , ardından öğütülmüş kahve ilave edilir, isteğe göre şeker de eklenir. Tepeleme bir veya iki çay kaşığı miktarı kahve konur. Ülkemizde Türk kahvesi sade ,az şekerli, orta ve çok şekerli olarak dört farklı şekilde hazırlanabilir. Cezvede kısık ateşte pişirilen Türk kahvesinin oluşan köpüğünün fincanlara alınması sağlanır. Kaynayan kahvenin altı kapatılarak fincanlara aktarılır (Küçükkömürler ve Özgen, 2009; Yüceşen, 2012).

2.11.4. Moka Kahvesi

Moka kahvesi, daha düşük basınç ve daha uzun süreyle hazırlanmasıyla espresso kahveden daha sert bir kahvedir. Moka kahvesini Türk kahvesinden farklı olmasının sebebi ise telvesinin olmamasıdır (Belen, 2019).

Moka kahvenin diğer bilinen isimleri "caffè mocha" veya "mocaccino" dır. Moka kahve latteye de benzemekte ancak latte kahveden farkı mokaya çikolata eklenmesidir (Latte, Cappuccino, Flat White, Macchiato ve Mocha: Fark nedir?, 2017).

2.11.5. Cappuccino

Espresso shot üstüne sıcak süt ve sütün köpüğü ilave edilerek hazırlanan cappuccino sıcaklığını muhafaza edebilmesi için porselen fincanda sunulur (Latte'den Cappuccino'ya Kahve eşitleri ve Yapılışlar ,2018).

2.11.6. Americano

Double espressoya 90 ml. sıcak su eklenerek hafifletilmesiyle hazırlanır ("Kahvenin ABC'si, 2013).

2.11.7. Latte

İtalyanca bir kelime olan "caffè latte" sıcak süt ve kahvenin karıştırılmasıyla elde edilir (Latte'den Cappuccino'ya Kahve eřitleri ve Yapılışlar ,2018).

2.12. öznr (instant) Kahve

öznr (instant) kahve, ilk olarak 1901 yılında bulunmuş olup kolay, çabuk hazırlanma şekli ve raf ömrünün uzun olması sebebiyle yaygındır (da Silveira ve ark., 2007). İntant kahve, toz veya granül şeklinde olup sıcak su içinde çabuk şekilde hazırlanan kahvenin kavrulup kurutulularak suda çözünmesidir (Caballero ve ark., 2003).

özlebilir (Instant) kahve , kahvenin suyunun kaybolmuş hali olmasıyla ifade edilir ve elde edilmesi için kimyasal bir işlem uygulanmayarak suyunu kaybetmesi için 'Dondurarak kurutmak (Freeze-drying)' veya 'Spreyleme ile kurutmak (Spray drying) yöntemleri uygulanır. Dondurarak kurutmada kahve bekletilerek asıl suyunun kaybolmasıyla kahvenin -40 dereceye dondurulmasıdır. Kahvedeki geriye kalan suyun bu ısıda kristalleşmesiyle sublimasyon veya buharlaşma işlemi ile sürdürülür

Spreyleme ile kurutmada kahvenin suyu yine buharlaştırılarak ve kuruyan konsantre kahvenin yukarıdan aşağıya doğru spreylemesi şeklindedir. Tabandaki kahvenin kalan suyu yüksek ısı ile buharlaştırılarak arda kalan suda çözünen granül parçalarının kalmasıdır

Bu kurutma yöntemlerinin farkı, spreyleme yönteminde yüksek ısıyla kahvedeki yağların etkilenmesi ve bu çekirdeklerdeki aromanın negatif olarak etkilenmesiyle ifade edilebilir (kesfikahve , 2015).

2.13. Kahvenin Sağlık Üzerine Etkileri

2.13.1. Kahve ve Obezite

Kahve ve yeşil çay kafein içerdiklerinden dolayı , obezite , Tip 2 DM ve KVH ile ters etki oluşturan bir bağlantıya sahip olduğu belirtilmiştir (Izadi ve ark., 2018).

(Pimentel ve ark., 2019) ‘nin yaptığı bir çalışmada düzenli olarak kahve tüketmenin obezite etmenlerinin düşmesinde etkili olduğu, öncelikle glukoz toleransının, lipid profilinin, insülinin, leptinin ve adiponektinin hormonlarının direncini tedavi etmede rol oynadığı görülmüştür

Bir çalışmanın sonuçlarına göre gün içerisinde 3 veya 4 bardak kadar (orta seviye) kahve tüketmenin gün boyunca ve öğün sonrasında enerji alımını önemli biçimde azalttığı görülmüştür (Gavrieli ve ark., 2013).

Müdahale çalışmalarında görülmüş ki , 524mg /gün kahve tüketiminin ,151 mg /gün ve daha az olmasına karşı vücut ağırlığı ve yağ kütlesinde azalmaya , tokluk duygusunda ise artışa sebep olduğu görülmüştür (Saltan ve Kaya, 2018).

Obezite ile kahve arasındaki ilgiyi belirleme de metabolik mekanizmalardan başka genetik mekanizmalar da önemli bir faktördür (Wang ve ark., 2017).

Bu sebeple yapılan bir kohort çalışmasının neticesinde genetik olarak obeziteye eğimli olmasına rağmen kahve tüketim düzeyi yüksek olan bireylerde, beden kütle indeksinin daha düşük olarak görüldüğü belirtilmiştir (Schubert, 2014).

2.13.2 Kahve ve Diyabet

Kafein, klorojenik asit, magnezyum ve kafestolun Tip 2 diyabet riskinin azalmasında önemli olduğu düşünölen biyoaktif bileşiklerdir (Saltan ve Kaya, 2018).

(Carlström ve Larsson, 2018) çalışmasına göre kahvenin Tip 2 DM riskini azaltmadaki etkili olan mekanizması adenosine reseptör sinyalinii düzenlemede rol alması , mikrobiyom ögeleri ve farklılığına olan etkisi , termojenik, antioksidatif, ve anti-enflamatuar tesirinin olmasından dolayı düşünölmektedir.

Kore Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması (2014) sonuçları göstermektedir ki , kahve tüketiminin artması yüksek ve abdominal obezite riski , düşük (HDL) kolesterol seviyesi, Tip 2 diyabet ve metabolik sendrom riski ile ilişkilidir, bu ilişkinin sebebinin ise tüketilen kahvelerin çoğunlukla instant kahve karışımı olması ,bu kahvelerinde ilave şeker ve süt tozu içermesine dayanmaktadır. Diğer yandan fark edilmiştir ki filtre kahve tüketenlerde ise bu duruma rastlanılmamıştır (Kim ve ark., 2014).

Tip 2 DM riskinin azalmasında kahvenin etkili olabilmesi için belirli bir dönem boyunca (1 yıl) düzenli olarak tüketilmesi gerektiği belirtilmiştir (Pimentel ve ark., 2019).

2.13.3 Kahve ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Farmakolojik çalışmalarda kafeinin öncelikli amacının adenosin reseptörlerinin aktivasyonunun sonunda kalp hızı ve atriyal kontraktilitenin düşmesi , katekolaminlerin kalp üzerindeki uyaran özelliğinin azalması, aort ve koroner arterlerde vazodilatasyon benzeri kardiyovasküler sistem etkileri olduğu anlaşılmıştır, diğer yandan gün içerisinde 3-5 bardak kahve tüketiminin kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı ancak , 6 ve daha fazlasındaki tüketimin ise riski azaltan ya da artıran bir etkisinin olmadığı görölmüştür (Nieber, 2017).

Prospektif kohort araştırmaların sonuçlarına göre bir metaanaliz çalışmasında günde 1- 3 fincan ya da 3-4 fincan kadar orta seviye olacak şekilde kahve tüketildiğinde koroner kalp hastalığı riskinde belirgin şekilde bir düşme gözlenmiştir (Wu, 2009). Amerikan Kalp Derneği'ne göre kahve tüketiminin kalp yetmezliği riskini azaltmada olumlu etkisinin olduğunu belirtmiştir. Bu etkinin günde 4 fincan kahve tüketildiğinde en üst seviye de olduğunu ifade etmiştir (Mostofsky, 2012).

2.13.4. Kahve ve Karaciğer Hastalıkları

İsrail’de yapılmış prospektif bir çalışmada kahve tüketiminin karaciğer fibrozuna ters oranda etkisinin olduğu belirtilirken; kahve tüketiminin alkolik olmayan karaciğer hastalığına etkisinin olmadığı görülmüştür (Zelber-Sagi, ve ark, 2015).

Kahve tüketimi, alanin amino transferaz (ALT), aspartat amino transferaz ve γ -glutamil transferaz gibi karaciğer enzimlerinin serum konsantrasyonlarının azalmasıyla ilişkilendirilmektedir (Faustmann ve ark., 2009; Morisco ve ark., 2014).

Kahve tüketimi karaciğer enzimi olan alanin amino transferaz (ALT), aspartat amino transferaz ve γ -glutamil transferazın serum konsantrasyonunun düşmesi ile ilgilidir (Ruhl ve ark., 2005).

Yapılan bir çalışmada kahve tüketiminin , alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), alkolik siroz, hepatosellüler karsinom ve karaciğer fibrozu riskini hafifletici ve önleyici etkisinin olduğu görülmüştür (Walker, 2016).

(Saab ve ark., 2014) yaptığı çalışmada kahve tüketiminin , kronik karaciğer hastalığında sirozun ilerlemesinde azalma mortalite oranının düşmesi ve hepatokarsinomun gelişim oranında azalma olduğu belirtilmiştir.

2.13.5. Kahve ve Kanser

91,767 kadın üzerinde tüm kanserlerin incelendiği Norveç’te yapılan kohort bir çalışmaya göre bireyler yaklaşık 13 yıl takip edilmiş , ölüm oranlarının gün içinde 3 ile 7 bardak arasında kahve tüketen bireylerde , günde hiç veya 1 bardak kahve tüketenlere göre %9 oranında daha az olduğu görülmüştür (Lukic ve ark., 2016).

(Yamada ve ark., 2014)’nin kahve tüketime ile kolorektal kanser riski arasındaki ilişkiyi araştırdıkları oldukça geniş prospektif bir çalışmanın sonuçlarına göre erkeklerde yükselmiş kolon CA riskiyle kahve tüketiminin etkili bir ilginin olduğu fark edilirken diğer yandan kadınlarda ise kahve tüketimiyle kolorektal kanser riski anlamlandırılmamıştır.

2.13.6. Kahve ve Osteoporoz

(Hallstrom ve ark., 2013) yaptığı bir çalışmada kadınlarda uzun süreli kahve tüketimi ile kırık riski ve kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkisi araştırılmış, kahve tüketiminin artmasıyla kırık riskinde artış olmazken günde 4 fincandan daha fazla kahve tüketimi ya da günde 1 fincandan daha az kahve tüketimi ise %2-4 daha düşük mineral yoğunluğuyla ilişkilendirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada kahve tüketimiyle kemik mineral yoğunluğunda düşme, artmış kahve tüketimi sonucunda da kahvenin asidik yükünün artması ve bunun sonucu olarak üriner kalsiyum atımının artmasıyla ilişkili bulunmuştur (Cano-Marquina, Tarín ve Cano, 2013).

2.13.7. Kahve ve Alzheimer

1409 bireyle yapılan bir çalışmada, orta yaş döneminde olan bu bireylerin günlük kahve tüketim miktarları 0-2 fincan (düşük), 3-5 fincan (orta) ve >5 fincan (yüksek) olacak şekilde incelenmiştir. Bu bireylerin yaşlılık döneminde yapılan incelemede 48'i alzheimer şeklinde 61 demans vakası tespit edilmiştir. Orta yaş dönemindeyken , 3-5 fincan (orta) kahve tüketen bireylerin, düşük miktarda tüketen bireylere kıyasla yaşlılık dönemindeki Alzheimer hastalığı riskinin %62-64 daha düşük olduğu saptanmıştır. Kafein, fenolik bileşikler, diterpenlerden başka magnezyum da Alzheimer riskini düşürebilen kahve bileşenlerinden biridir. Kahve tüketimi düşük diyabet riski ile ilgili olabilmekte ayrıca kahvede bulunan magnezyum insülin duyarlılığını etkilemektedir. Diyabet, demans riskini arttıran sebeplerden biridir. Tip 2 diyabette insülin direnci, amiloid beta yıkımının düşmesiyle neticelenmektedir (Eskelinen ve ark., 2009).

(Van Gelder ve ark., 2007) yaşlı erkekler üzerinde 10 yıl süreyle çalıştığı prospektif kohort bir çalışmada, bireylerin günlük kahve tüketimlerine bakılırken, bilişsel fonksiyonları da mini mental durum anketi ile ölçülmüştür. Çalışmanın başındaki kahve tüketim seviyeleriyle 10 yıllık zaman içerisindeki bilişsel azalma durumuna

bakıldığında , gün içerisinde üç fincan kahve tüketenlerin hiç kahve tüketmeyenlere kıyasla bilişsel bozukluk risk durumunun 4.3 kat oranla daha az olduğu görülmüştür.

Honolulu Asya Yaşlanma Çalışması yaşları ortalama 52 olan 3494 erkeklerin kafein alımları; kahve, çay, kolalı içecek tüketim miktarları ile hesaplanmış ve 25 yıl süre ile yapılmış bu incelemede çalışmada 226 demans vakası (118'i Alzheimer, 80'i vasküler demans) ve 347 bilişsel bozukluk vakası olduğu görülmüş olsa da kahve ve kafein tüketiminin Alzheimer tipi ya da vasküler demansın beraberinde bilişsel bozuklukla önemli bir ilgisi olduğu görülmemiştir (Gelber ve ark., 2011).

2.13.8. Kahve ve Parkinson Hastalığı

Parkinson genlerin moleküler olarak değişimleriyle beraber diyet ve yaşam biçiminin de etkilenmektedir. Kahve tüketim miktarının azalması, süt grubunun tüketiminin artması ve fiziksel aktivite durumunun azalması hastalığın risk etmenleri olarak görülmektedir (Kyrozis ve ark., 2013).

Parkinsonun kaynağı olarak görülen etkilerden biri de oksidatif stres olduğundan kahve plazma antioksidan seviyesini artırabilmesiyle yararlı olmaktadır. Kafein adenosin A2 reseptörlerinin etkisini baskılayarak dopaminerjik nöronları eksitotoksik bileşenlerden korumaktadır (Sääksjärvi ve ark., 2008).

Kahvenin beyin sağlığına olan pozitif etkileri öncelikle kafeinin adenosin reseptör antagonisti olmasıyla ilgili olduğu görülmüştür. Kafein ile birlikte klorojenik asit, kafeik asit, trigonellin, kahveol ve kafestol gibi kahvede bulunan biyoaktif bileşenlerinin de yararlı nörolojik tesiri vardır. Nörodejeneratif hastalıkların nedenleri olarak oksidatif stres ve inflamatuvarın beyin hasarına yol açmasından kaynaklanmasından dolayı kahvede bulunan yararlı bileşenler bu etkiyi azaltmaktadır (Kim ve Lee, 2015).

Bir meta-analiz çalışması kahve tüketimi ve parkinson hastalığı riskinin doğrudan bir ilgisinin olmadığını göstermektedir. Birey gün içerisinde 3 fincan kadar kahve

tükettiğinde hastalık riskinin düştüğü görülürken 3 fincandan daha fazla tükettiğinde ise risk durumunda bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir (Qi ve Li, 2014).

2.14. Ülkemizde ve Dünyada Kahve Tüketimi

Neredeyse 100 milyon kadar insanın kazancı kahve sektörüne bağlı olduğu belirtilmektedir (Global Washington, 2017).

Kahve dünyada su ve çaydan sonra üçüncü sırada en fazla tüketilen içecek olmasıyla yıllık neredeyse 20 milyar dolar ihracat değerinin yanında yıllık toplam 100 milyar dolar ticari değeriyle dünya ekonomisinde en önemli ikinci temel hammadde olma özelliğine sahiptir (Atlı, 2018). Türk kahvesi tüketimi beş yüz yıl öncesine dayanmasıyla, ülkemiz insanının hayatında önemli bir etkiye sahiptir. Diğer yandan 1980lerde geleneksel Türk kahvesinden başka hazır kahvelerinde tüketiciyle buluşmasıyla, kahve kültürü değişmeye başlamış 2000ler ve sonrasında batılı tüketim tarzı sık görülmeye başlanmıştır (Akarçay, 2012).

Avrupa kıtasında kahve tüketiminin kişi başı 5-6 kg /yıl olarak ifade edilirken İskandinav ülkelerinde bu miktarın kişi başı 11 ile 12 kg olacak şekilde arttığı da görülmüştür (Yılmaz, Acar-Tek, ve Sözlü, 2017).

Kahve ve türü tüm kahve içecekleri özellikle tüketicilere sundukları kişiselleştirme yetenekleriyle son 10 yılın gözde içecekleri arasında yer almaktadır. Kahve ve benzeri bütün kahve içecekleri bilhassa tüketicilere sundukları kişiselleştirme özellikleriyle son 10 yıl içinde en popüler içecekler arasındaki yerini alacaklardır (“Kahve Kokusunda Girişim Daveti Var”, 2017).

Dünya’da neredeyse 25 milyon ailenin kahve tarımıyla uğraştığı düşünülmektedir. 170.561.000 çuval (60 kg) kahve 2018 yılında dünyada toplam üretilmiş miktardır. Brezilya 62.925.000 çuval (60 kg) ile en büyük üretim yapan ülke olmaktadır. Brezilya’dan sonra Vietnam, Kolombiya ve Endonezya gelmektedir. Kahve ilk olarak Afrikada bulunmasına rağmen (18. 665.000 çuval) üretimi ile en son sırada bulunmaktadır.(ICO ,2019).

Uluslararası Kahve Organizasyonu (ICO) rakamları göstermektedir ki 2016-2017 yıllarında dünyada kahve tüketimi 157,382 çuval (60 kg'lık torbalar)dır. Kıtalara bakıldığında bu yıllarda Avrupa'da 51,693 ve Asya'da 34,425 çuval kahve tüketilirken Kuzey Amerika'da 29,380 ve Güney Amerika'da 25,335 çuval olarak daha düşük miktarlarda tüketildiği gözlenmiştir (Yuksel ve Bayram, 2018).

Kahve ithal bir mahsul olduğu için kahveyi ihraç eden ülkeler için kar demekken ithal eden ülkeler ise kahveye sosyal ve kültürel etkiyi ifade etmektedir. 8 milyon ton kahve bir yılda dünya genelinde üretilen miktardır. Dünyada ikinci sırada hammadde kaynağı olan kahve bir yılda 100 milyar dolar ticari değere sahiptir. Finlandiya 9,6 kg ile kişi başı tüketimde dünyada ilk sırada yer alırken Norveç ve Hollanda onun arkasından gelmektedir. Bizim ülkemizde ise yıllık kişi başı 0,92 kg kahve tüketilmektedir (ICO, 2018).

Ülkemizde tüketilen kahvenin %75 'ini Türk kahvesi oluşturken diğer %25'lik kısmını da hazır (instant), çekirdek , filtre gibi kahve çeşitleri oluşturmaktadır (Yılmaz ve ark., 2016).

Bir çalışmanın verileri göstermektedir ki ,3'ü 1 arada şeklinde olan hazır kahveler tüketimi en fazla tercih edilen hazır kahvedir. Bu tercihin en önemli üç sebebiyse üründeki kahve , şeker ve krema miktarının oranı , fiyatın makul ve markanın bilinen bir marka olmasıdır (Tan ve Hocoğlu, 2017).

Tüketicilerin kahve deneyiminde etkisi olan sebeplere bakıldığında markanın değeri fiyat, ürünün nitelikleri , damakta bıraktığı tat , ortamın dizaynı ve sunum şekli özellikleriyle (Huang ve Dang, 2014); tüketicilerin memnuniyet hissi (Yu ve Fang, 2009) bireylerin hayat koşullarına hitap etmesi ve batı toplumlarına olan özentisi olarak görülmüştür (Lin, 2012; Maguire ve Hu, 2013) .

2.15. Maillard Reaksiyonu

1912 yılında Fransız bilim adamının gıdaların bazılarının pişirilmeleriyle ortaya çıkan kahverengileşme reaksiyonunu açıklamasıyla gıdaların lezzetinde renginde ve aromasında meydana gelen değişikliklerle ‘‘Maillard Reaksiyonu’’ nu tanımlamış ve

böylece ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) besinlerde oluşma süreci ifade edilmiştir (Tessier, 2010).

2.16. AGE Nedir?

İleri glikasyon son ürünleri (AGE) indirgen şekerlerin karbonil grubuyla amino asitlerin amino gruplarından meydana gelen bileşiklerdir. AGE'lerin meydana gelmesi karışık bir şekilde olup, bu oluşumda yalnızca karbonhidratlar ile aminoasitler bulunmaz. Oksidatif ve karbonil stres gibi değişik etmenler AGE 'lerin oluşmasına sebep olmaktadır. AGE'lerin oluşması oldukça uzun sürer. AGE oluşurken vücut dokularının protein oluşumlarını olumsuz etkiler (Demirel ve Yıldırım, 2018).

AGE'lerin oluşurken haftalar geçtiğinden ve uzun bir süreç olduğundan dolayı genelde uzun ömürlü proteinler etkilenir. Proteinlerdeki lizin, histidin, arginin amino asitleri glikasyona karşı daha duyarlıdır. Nükleik asit ve lipid bileşenler de, son dönem renal yetmezliğin olduğu ve buna bağlı AGE oluştuğunda oluşuma katılırlar (Schmidt ve ark., 1999).

AGE 'lerin etkisi iki farklı şekilde olmaktadır. Birinci şekil reseptörden bağımsızdır bu ekstrasellüler ortamda olur ve ikinci şekil ise reseptöre bağımlı olur intrasellüler ortamda etkileri görülmektedir (Singh ve ark., 2001; Schmidt ve ark., 1994).

Hiperglisemi arttıkça glikasyon arttığından hücrenin hem içinde hem dışında oluşabilmektedir. İndirgeyici şekerler arasında glukoz en az glikasyona sebep olma oranındayken fruktoz, treoz, gliseraldehit-3-fosfat ve glukoz-6- fosfat gibi şekerler ise daha fazla orana sahiptir (Bierhaus ve ark., 1998).

Vücutta oluşan AGE havuzunun endojen ve ekzojen olmak üzere iki çeşit kaynağı vardır. Endojen oluşum hiperglisemi ve oksidatif stresin artmasıyla yükselirken ekzojen kaynaklı AGE'ler ise sigara ve AGE'den zengin olan besinlerin tüketilmesinden kaynaklanmaktadır (Vlassara ve ark., 2008).

AGE'lerin oluşmasında etkili bazı faktörler vardır, bunlar gıdaların kompozisyonu, ısı işlem, nem, pH, pişirme süresi olarak sıralanabilir. Lipit ve protein yönünden zengin gıdaların AGE içeriği yüksektir (Goldberg ve ark., 2004).

AGE'lerin patolojik tesirleri ,hücrenin yüzeyinde bulunan reseptörlere tutunarak ya da vücut proteinlerine çapraz şekilde bağlanarak ,yapısını ve görevlerini değiştirmeleri neticesinde olur. Sonuçta diyet kaynaklı ileri glikasyon son ürünleri (dAGE), oksidatif stres ve inflamasyona katkı sağlamış olurlar (Uribarri ve ark., 2010).

Eğer aşırı miktarda AGE miktarı yönünden zengin gıdalar tüketilirse ya da metabolizma sonucunda vücutta oluştuğunda yok edilememesiyle birikmesi olur. Bu şekilde birikme sonucunda oksidatif stres ve inflamasyon oluştuğu belirtilmiştir (Uribarri ve ark., 2007). Bu zararlı bileşiklerin vücuttan uzaklaştırılması antioksidanlar ve bazı enzimler yardımıyla olmaktadır (Wu ve Monnier, 2003).

2.17. AGE Türleri

AGE'ler ,esmerleşme reaksiyonu oluşturabilen , flüoresans üretebilen ve proteinlerle çapraz bağ yapabilen kompleks ve heterojen moleküllerdir. Günümüzde AGE'lerin çoğunun yapısı ve oluşum nedenlerini oluşturan mekanizmalar çözülememiştir (Demirel ve Yıldırım, 2017).

Yapısı belirlenebilen AGE'lerden bazıları şunlardır, ' N-karboksimetil lizin (CML), N-karboksietil lizin (CEL), pentosidin, metilglioksal lizin dimeri (MOLD), glioksalizin dimer (GOLD), Alkil formil glikozil pirolleri (AFGP), Arginin-lizin imidazol (ALI) ve pirralin 'dir (Nowotny ve ark., 2015).

AGE'ler kimyasal özelliklerine göre 3'e ayrılır; (Peyroux, J., & Sternberg, M. 2006)

1. 'pentosidine' ve 'crossline' gibi floresan çapraz bağlı AGE'ler,
2. ' Metilglioksal lizin dimeri '(MOLD) ve 'glucosepane' gibi non-floresans çapraz bağlı AGE'ler,
3. 'N-karboksimetil lizin' (CML) ve pirralin gibi çapraz bağ yapmayan AGE'ler

2.18. AGE'lerin Oluşum Mekanizması

AGE'ler Maillard reaksiyonu yolu ile oluşurken sırasıyla şu üç yolu takip ederler.

- Glikoz nonenzimatik olarak protein, lipid ve ya DNA'da serbest şekilde bulunan bir amino aside bağlanarak Schiff bazı oluşturur. Bu ilk adımın başlaması glikoz konsantrasyonuna bağlı olduğu gibi aynı şekilde geri dönüşümü de bağlıdır. Çok hızlı gerçekleşen bu adım için saatler içinde olur
- Bu adımda Schiff bazı ilerleyen zamanda bir takım reaksiyonlar neticesinde daha stabil, kimyasal olarak da geri dönüşümlü olan erken glikasyon ürünleri diye ifade edilen Amadori ürünlerine dönüşür. Bu ürünler hemoglobin A1c (HbA1c) ve Fruktozamin'dir
- Bu son adımın gerçekleşmesi haftalar hatta aylar alabilir ve geri dönüşü olmayan bir takım kompleks dehidratasyon ve kondansasyon reaksiyonlar sonucunda amadori ürünlerinin tekrar yapılanmasıyla AGE'ler oluşur (Bierhaus ve ark.,1998; Luevano-Contreras ve Novakofski, 2010; Ulrich ve Cerami, 2001).

AGE'ler sadece Maillard reaksiyonu ile oluşmazlar buna örnek olarak oksidatif stresin artması sonucu glikozun oto-oksidasyonu ve lipidlerin dikarbonil türevlerine peroksidasyonu ile de oluşurlar. α -oksoaldehitler (Glioksal, Metilglioksal, 3-deoksiglukazon) bu dikarbonil türevleri monoasitlerle reaksiyona girerek AGE'leri oluşmasını sağlayabilirler (Uribarri ve Tuttle, 2006).

Dikarbonil bileşiklerin oluşması glikoliz ara ürünlerinin, glikasyona uğramış proteinlerin degradasyonu ve lipidlerin peroksidasyonu ile olabilmektedir. Diğer bir şekilde ise , metilglyoxal, keton cisimlerinin metabolizması ve treonin katabolizması şekliyle de bir miktar kadar oluşmaktadır. Dikarbonil bileşiklerin kimyasal aktivitesi çok yüksek olduğundan aynı zamanda çok düşük konsantrasyonlarda da doğrudan proteinlerin terminal aminoasit rezidusuyla reaksiyona girer ve AGE oluşturabilirler (Turk, 2010). Polyol yolağı AGE oluşumunun başka bir mekanizmasıdır. Diyabete

bağlı olarak ortaya çıkan yüksek miktardaki glukoz bir miktar olarak öncelikle sorbitole daha sonra da 3-deoksiglukozu dönüşerek AGE oluşturur (Parmaksız, 2010).

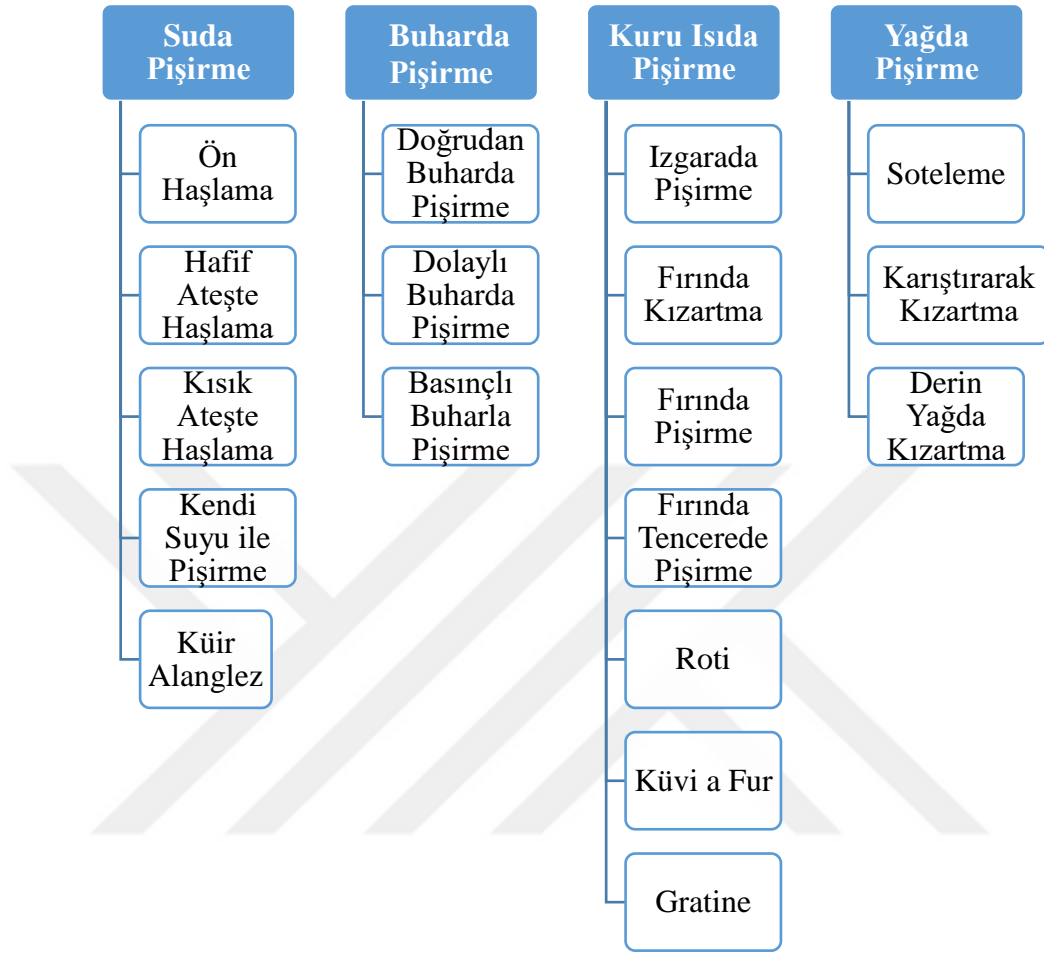
2.19. Hazırlama ve Pişirme Yöntemlerinin AGE'ye Etkisi

Besinlerin çoğu ekzojen kaynaklı AGE oluşmasına neden olmaktadır. Gıdalardaki AGE'nin oluşmasına etki eden sebeplerden besinlerin bileşimi protein, yağ, karbonhidat, gıdalara uygulanan sıcaklık ve ne kadar süre ile uygulandığı nem, pH diye sıralanabilir (Goldberg ve ark., 2004).

Gıdaların besin değerlerinin kaybolmaması için pişirme şekli önemlidir. Bu sebeple uygulanması önerilen yöntem, haşlama, buğulama, fırın ve ızgara gibi ya yağsız ya da az yağda pişirme şeklindedir. Böylece AGE oluşması en aza indirilmiş olur.

Diğer yandan AGE oluşmasını büyük oranda arttıran yağda kızartma, kavurma gibi pişirme yöntemleri kullanılmamalıdır (Baysal, 2007; Vlassara, Woodruff ve Striker, 2016).

Tablo 2.1: Pişirme teknikleri



Kaynak: Eraslan , 2017

2.20. AGE Reseptör

İleri glikasyon son ürün reseptörleri (RAGE), copcu reseptörler (Class A, CD36, Class B tip1, LOX-1, FEEL-1, FEEL-2), oligosakkaril transferaz-48 (AGE-R1), AGE-R2 ve Galektin-3 (AGE-R3) reseptörleri AGE'lerin bağlandığı reseptörlerdir. Bu reseptörlerden en dikkat çeken immunglobulin G super ailesinin bir elemanı olan RAGE'dir. Başlıca mononukleer fagositler, endotel hucresi, düz kas hucresi ve astrositlerde yer alırlar , fakat normal damar ve dokularda çok az eksprese olurlar. RAGE, AGE'lerden başka inflamatuvar sitokinler, amfoterin, amiloid- β ve diğer fibriler proteinlerle uyarılabilmektedir. Diyabet ve inflamasyon durumları RAGE ekspresyonunu artırır (Parmaksız, 2011).

2.21. Gelişmiş Glikasyon Ürünlerin Reseptörü (RAGE)

Gelişmiş Glikasyon Ürünlerin Reseptörü (RAGE), immünglobulin (Ig) ailesine ait çoklu-bağ (multi-ligand) tip I transmembran bir glikoproteindir (Santilli ve ark., 2009; Bucciarelli ve ark., 2002; Stern ve ark., 2002). RAGE'nin hücre dışında kalanı V tipi bolge ve C tipi bolge olmak üzere 2 bölgeden oluşmaktadır. V tipi ligand bağlanmasını sağlarken , C tipi bolge ise V tipi bölgenin stabilite olmasından sorumludur (Schmidt ve ark., 2001). full-length RAGE, solubl RAGE (sRAGE) ve dominant negatif RAGE (DNRAGE)' olarak RAGE' nin izoformları 3 değişik şekildedir. Bu 3 farklı reseptör için en önemli farklılık full-length RAGE'den başka intrasitoplazmik kuyruğun olmayışıdır. Bundan dolayı hücre içi sinyalizasyonu yalnızca full-length RAGE oluşturabilir. Bu özellikten dolayı DNRAGE ve sRAGE AGE etkisini baskılayabilir (Ding ve Keller, 2005).

2.22. AGE Ölçüm Yöntemleri

AGE'lere ulaşılması oldukça önemli olduğundan yapılan çalışmalarda in vivo şartlar altında meydana gelen AGE'leri tesbit etmeyi hedeflemektedir. İn vivo olarak AGE'lerin bulunması değişiklikleri, AGE'nin standart eksikliği , uzun süren analiz süreçleri ve malzeme gerekliliğinden ötürü bütün AGE'lerin analizlerinin gerçekleştirilmesi zordur. AGE'ler değişik yöntemlerle tesbiti yapılabilirler (Kalousova ve ark , 2002).

- ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay): Poliklonal ya da monoklonal antikorlar kullanılır
- Fluorometri: AGE'lerin fluoresans niteliklerinden faydalanılır.
- HPLC: (High performance liquid chromatography)
- MS (Mass spectrometry): En iyi ve eşsiz metod diye bilinir

CML ve pentosidine gibi bileşikler antijenik olup immunonolojik yöntemlerle elde edebilmek olasıdır (Wautier ve Schmidt, 2004).

Pentozidin gibi fluoresans olan ve CML gibi non-fluoresans olan AGE'ler biyokimyasal ve immünolojik analizlerle tesbit edilebilmektedir (Taneda ve Monnier, 1994).

AGE seviyelerinin tesbitinde, AGE'nin yapısından dolayı öncelerde spektroskopik ve florometrik metodlar kullanılırdı. Fakat bu yöntemlerin belirleyicisinin düşük olmasından dolayı poliklonal antikordardan faydalanılarak RIA ve ELISA gibi immunometrik yöntemlerin kullanılmasına geçilmiştir. Kimyasal bileşiminin komplike olması, AGE'lerin tam anlamıyla yapılarının açıklanmasını zorlaştırmaktadır. Pentosidin yapısı bilinen AGE'lerden olup HPLC ile ölçülebilmektedir. ELISA, immunohistokimya, ve kolorimetrik yöntemlerle ise CML seviyeleri ölçümlenebilmektedir (Ueno ve ark., 2008; Chabroux ve ark., 2010).

Tablo 2.2: Age Ölçüm Yöntemleri

AGE	Örnek	Yöntem
N - (carboxymethyl) -L-lysine		
	Serum	ELISA
	Plazma	ELISA
	İdrar	
	Plazma	UPLC-MS/MS
	Serum	
	Periton diyalizi sıvıları	Immunological yöntemler, HPLC, GC/MS
	Hayvansal besinler, karbonhidrat açısından zengin besinler	ELISA
	Ham ve kavrulmuş badem	HPLC-MS/MS
	Bebek maması	ESI-LC-MS/MS GC/MS
Pentosidine	Plazma/Serum	ELISA, HPLC
	Plazma	HPLC
	Cilt	HPLC-FLD
	Cilt otofloresansı	AGE reader
	İdrar	HPLC
	İnsan kortikal kemikleri	UPLC
	Sığır eti, tavşan, domuz eti, tavuk hindi	HPLC/MS
Ekmek kabuğu ekstresi	RP-HPLC	
Pyrraline	İdrar	HPLC
	İdrar	RP HPLC with UV detection
	Çiğ ve işlenmiş inek sütü	LC-MS/MS

2.23. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Sindirim, Emilim ve Atılması

Besinler yoluyla alınan AGE'lerin emilimi, metabolizması ve eliminasyonu kronik hastalıklara olan etkilerinden dolayı önemlidir. Bireyler üzerine yapılan çalışmalardan edinilen bilgiler, CML ve MGO gibi dAGE'lerin dolaşımdaki AGE düzeylerini etkilemektedir (Sevilla, Contreras ve Novakofski, 2016). dAGE'lerin ancak onda birinin emilebildiği ve vücut AGE havuzuna katıldığı düşünülmektedir (Koschinsky ve ark., 1997).

Böbrek fonksiyonlarında oluşan sorunlardan dolayı AGE'ler birikmektedir. Bu sebeple endotel bozukluk ve de vasküler hastalıklar oluşabilmektedir. In vitro çalışmalarda gösterilmiştir ki , insulin reseptör substrat (IRS) ve fosfatidil-inositol-3-OH kinaz (PI3 kinaz) yoluyla aracılığıyla plazmadan AGE'lerin eliminasyonunu etkilemektedir. Bu yolağın damarı koruyucu etkisi, adipositlerde ve iskelet kasında insulin aracılığıyla glukoz transportunu kolaylaştırıcı etkisinin yanında aynı zamanda nitrik oksiti de arttırmaktadır (Yılmaz ve Karabudak, 2018).

AGE'ler besinlerle alındığında bir miktarı bağırsaklarda emilerek dolaşıma katılır ve hücre ve dokularda birikmektedir. Çalışmalar göstermektedir ki , gıdalar ile alınan AGE'lerin hemen hemen %10'unu emilebilmektedir. Fakat bu oranın da yalnızca 1/3'unun sindirilebilir ve sonrasındaki üç gün içinde idrarla dışarı atılır, diğer sindirilemeyen 2/3 lük oran ise vücutta kalmaktadır (He ve ark., 1999; Sharma ve ark., 2015).

AGE 'lerin idrarla dışarı atımı vücutta biriken AGE için önemli bir belirteç ifade eder. Üriner CML'nin ölçülmesi genellikle AGE emiliminin bir göstergesi demektir. Bu sebeple böbrek fonksiyonunun sağlıklı olduğu kişilerde besinlerle alınan AGE 'lere kısa vadede olan değişimlere bile hızlı yanıt alınır (Tessier, 2010).

AGE'lerin emilme hızları molekül ağırlıklarına göre farklılık gösterir. Düşük molekül ağırlığına sahip AGE'ler molekül ağırlığı yüksek olan AGE'lere göre daha hızlı emilirler (Poulsen ve ark., 2013). Molekül ağırlığı düşük olan AGE'lerin serbest bırakılabilmeleri için öncelikle molekül ağırlığı yüksek olan AGE'lerin bağırsak proteazları aracılığıyla bozulmuş olmalıdırlar (Delgado-Andrade ve ark., 2011; García ve ark., 2009).

2.24. AGE Oluşumunu İnhibe Eden Maddeler

Aspirin, indometazin, D-penisilamin, ibuprofen, desferoksamin, flavonoidler ve piaglitazon AGE'lerin oluşmasında inhibe edici yapıdadırlar. Piaglitazon, tiyazolidinedion türevindedir ,dikarbonil bileşikleri tutarak ve metal şelasyonu oluşturur (Goova ve ark., 2001; Peyroux ve Sternberg, 2006).

Natural olarak meydana gelen bir vitamin B6 izoformu olan piridoksamın reaktif karbonil ara bileşiklerini tutarak AGE'lerin oluşmasında Amadori sonrasında süreçlerin inhibe olmasını sağlar (Voziyon ve Hudson, 2005).

Çapraz bağ kırıcıları arasından öncelikle PTB, bileşiği kullanılarak AGE'lerin birikmesi engellenir. kloroid tuz olan TRC4186 hem kardiyak disfonksiyon oluşmasını azaltır hem de renal disfonksiyonun daha az şiddetli olmasını sağlar (Parmaksız, 2011; Cheng ve ark., 2007).

2.25. AGE'lerin Organizmaya Etkileri

AGE'lerin organizmada birikmesi sonucunda toksisiteye sebep olurlar. AGE ekstrasellüler matriksi olumsuz etkilemekte, yapısını bozmaktadır. AGE 'ler organizmanın dokularıyla çapraz bağ yaparak organizmanın fiziksel, kimyasal ve metabolik yapıyı etkilemektedir (Raj ve ark., 2000).

AGE amino bileşeni içeren moleküllerin glikasyonu sayesinde oluşur ve toksisitesi iki farklı yolla olur. İlk olarak , doku ya da damar yapısını doğrudan çapraz bağlı yapılar yapıp farklılaştırmak. İkinci olarak da hücre yüzey reseptörleriyle etkileşerek toksik etki oluşturmaktır. AGE'nin oldukça değişik reseptörü belirlenmiştir ve lökosit, makrofaj, mezotelyal endotel ve nöronal hücre ile kas hücresi tiplerinde reseptörler bulunmaktadır (Aronson, 2003).

RAGE, AGE-R1, AGE-R2, AGE-R3 ve CD36 bilinen AGE reseptörlerindendir , dolaşımda veya dokuda bulunan AGE'nin bağlanmasını sağlar diğer yandan da hücrenin içine alır ortamı da arındırırlar (Parmaksız, 2011).

AGE reseptörü olan RAGE'ye, AGE'nin bağlanmasıyla hücrenin sinyal yollarını uyararak büyüme faktörünün, sitokinlerin ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunu

gerçekleştirir. Böylece genlerin transkripsiyonu uyarılmış olur (Ramasamy, Yan ve Schmidt, 2012).

2.26. AGE ‘ nin Azaltılmasına Diyetel Yaklaşımlar

Besinler yoluyla vücuda alınan AGE’lerin azaltılması besin seçimi ve besinlerin hazırlanış biçimleriyle doğrudan ilgilidir. Et , rafine şeker ve tahıllar gibi besinler diyetle azaltıldığında aynı zamanda sebze, meyve, tam tahıllar, deniz ürünleri ve baklagiller gibi besinler de diyetle arttırıldığında AGE’lere olan maruziyet en az seviyeye ulaşacaktır (Vlassara, Woodruff ve Striker, 2016).

Sebzeler , meyveler, tam tahıllar ve baklagiller akdeniz diyetini oluşturan temel besin kaynaklarıdır. Akdeniz diyetinin bir başka temel içeriği de kırmızı ete göre balık ve kümes hayvanlarının oranının yüksek olmasıdır. Zeytinyağı Akdeniz diyetinde kullanılan yağ çeşididir (Barbaros ve Kabaran, 2014).

Bitkisel olan gıdaların AGE içeriği düşüktür. Bu sebeple bitkisel besin içeriği yüksek bir diyet AGE’ lere olan maruziyeti azaltabilir. Diğer yandan bir çalışmada vejetaryen olan bireylerde plazmadaki AGE seviyelerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Araştırmacılar, bu durumun vejetaryen bireylerde daha yüksek früktoz tüketiminden kaynaklandığını düşünmektedir. Früktoz, in vitro olarak AGE oluşumunda glikoza göre daha etkilidir (McCarty, 2005).

Besinler de bulunan antioksidan bileşenler AGE inhibitörü görevi görerek AGE’lerin oluşmasını sınırlar. Antioksidanlar oksidasyonun oluşmasını engellemektedir. Antioksidan özelliği yüksek olan besinlerden olan limon, sirke pişirme işleminden önce et ile marinasyon yapılmasıyla etin antioksidan kapasitesi hem artmış hem de yumuşamış olur. Bu marinasyon kolay pişmenin yanında etin ısıyla olan temasının süresini kısaltmış olur. Aynı zamanda da antioksidan kapasiteye göre değişmekle birlikte AGE miktarında da düşüş olmaktadır (Uribarri, 2010).

2.27. AGE'nin Hastalıklarla İlişkisi

Besinsel kaynaklı olan AGE'ler insan ve hayvan çalışmalarıyla sağlığa olan etkisi yönünden önemli araştırma konularındandır. Öncelikle DM gibi endotel disfonksiyon, HT, PCOS gibi hastalıkların yanında yaşlanma sürecinde de AGE 'nin önemine dikkat çekilmiştir (Yılmaz ve Karabudak, 2018).

AGE insan metabolizmasında doğal şekilde endojen olarak meydana gelir, fakat vücut dokularındaki artış ile AGE birikmesiyle insan vücudunda patolojik değişimler oluşabilir (Ulrich ve Cerami, 2001).

Age ve oksidatif stres birbirini etkiler ve etkilenir. Age oksidatif strese sebep olurken, OS'de AGE formasyonunun sebebidir (Vlassara ve Uribarri, 2014).

RAGE nörolojik , KHV, DM ve kanser durumlarında kronik stres ve aşırı ligand birikmesiyle dokulardaki ekspresyonu arttığından bu hastalıklarda önemli etkisinin olduğu bilinmektedir (Sparvero ve ark., 2009; Kierdorf ve Fritz, 2013).

2.27.1. Obezite ve İleri Glikasyon Son Ürünleri

AGE 'ler oksidatif stres ve inflamasyonun oluşmasında oldukça önemli olmakla beraber insülinin hücreler içerisindeki glukoza iletmek amacıyla kullandığı küçük köprülere karşı atak yaparak hücrelerin glukoza metabolize etmesindeki özelliğinin kaybolmasına yol açar. Bu durum vücut yağ kompozisyonunun artmasına sebep olur (Sayej ve ark., 2016).

Obezite, insülin direnci ve metabolik sendromla birlikte yüksek oksidatif strese ve inflamasyon durumuyla ilişkilidir. Hiperglisemi, hiperlipidemi ve yüksek oksidatif stres obezite için oldukça etkili faktörler olmakla birlikte vücut AGE havuzunun artmasını sebep olur. Vücut AGE havuzunun azalmasında vücut ağırlığının ve vücut yağ içeriğinin düşmesi de etkilidir (Yoshikawa, Miyazaki ve Fujimoto, 2009).

2.27.2. Diyabetik Hastalarda AGE'lerin Etkileri

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar göstermektedir ki, serum AGE düzeyleriyle Tip 1 ve Tip 2 DM arasındaki ilişki doğru orantılıdır. Bu durum diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar, inflamasyon ve endotel disfonksiyon göstergelerindeki artma gibi komplikasyonların şiddeti ve seyri ile ilgilidir (Poulsen ve ark., 2013; Hwang, 2005; Aso ve ark., 2000).

Diyetle alınan AGE , vücutta biriken AGE 'yi arttırmanın yanında diyetle alınan AGE ve serum düzeyleri arasında bağlantı vardır (Chao ve ark., 2010). Yapılan bir çalışmada Tip 1 ve Tip 2 diyabetli bireylerde AGE'nin negatif etkisi ilk defa araştırılmış ve çalışma iki bölüm olacak şekilde yapılarak iki hafta çapraz altı hafta paralel şekilde olmuştur. Bu iki çalışmada göstermiştir ki diyetle alınan AGE arttıkça inflamasyon göstergeleri de artmaktadır (Vlassara ve ark., 2002).

AGE miktarı yüksek olan bir öğün sonrasında tip 2 diyabetli bireylerde leptin ve adiponektin düzeylerindeki farklılığa bakılan bir çalışmada , leptin ve adiponektin enerji metabolizmasında rol alan ve iştah ile ilgili olarak yağ dokusundan salınan hormonlar olduklarından leptin/adiponektin oranının değişmesinin AGE metabolizmasını da etkileyeceği ortaya konmuştur (Poulsen ve ark., 2013; Uribarri ve ark., 2011)

Günümüzde ki beslenme tarzı ve paketli gıdalar , diyetle alınan AGE 'lerin birincil kaynaklarından ve bireylerin immun sistemlerini ve antioksidan aktivitelerinin bozulmasına neden olur (Uribarri ve ark., 2011; Vlassara ve Uribarri, 2014).

AGE'lerin birikmesine oksidatif stresin sebep olduğu vurgulanmaktadır. Hiperglisemi durumunda glukoz, otooksidasyona uğrayarak hidroksi radikalleri oluşturmaktadır. Diyabetin çeşitli komplikasyonlarının olduğu doku ve organlarda AGE'nin biriktiği yapılan çalışmalarla açıklanmıştır. Diğer yandan AGE birikmesinin amyotropik lateral skleroz , nörodejeneratif hastalıklar, böbrek yetmezliği ve vasküler hastalıklarda etkili olduğu bilinmektedir (Chavakis, Bierhaus ve Nawroth, 2004).

2.27.3 Kardiyovasküler Hastalıklar ve İleri Glikasyon Son Ürünleri

Kardiyovasküler hastalıkların oluşması ve seyri genetik ve çevresel etmenlerin karışık etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır. KVH dünyada mortalitenin en yüksek sebeperindendir. AGE'ler oksidatif stres ve inflamasyonla birlikte KVH'ların ortaya çıkması ve artmasında etkili olduğu belirtilmektedir. AGE'ler damar çeperlerindeki kollajen çapraz bağlanması, LDL'nin oksitlenmesi ve AGE reseptör (RAGE) yoluyla inflamasyonda artış ve beraberinde aterosklerozun oluşmasına neden olmaktadır (Semba ve ark., 2014).

AGE 'ler arterlerin sertleşmesine yol açar ve hipertansiyona sebep olan çapraz bağlar oluşmasını sağlar. AGE'ler nitrik oksit aktivitesinin azalmasını ve kan damarlarında yeterli kadar nitrik oksit olmamasıyla sertleşmeye neden olur. Sonuçta kan basıncı yükselir. Diğer yandan kan damarlarının pıhtı oluşmasına ve böylece kalp krizine , inmeye sebep olmaktadır (Hegab ve ark., 2012; Stirban ve Tschöpe, 2015).

2.27.4. AGE'nin Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkileri

AGE 'nin biyolojik etkileri iki farklı mekanizma ile açıklanır. Birinci olarak proteinin yapısında meydana getirdiği zararlı etki ve diğeri ise hücrel disfoksiyon ve doku hasarı meydana getirmesiyle inflamasyon oluşmasını sağlamak. AGE'ler oksidatif stres ve inflamasyon oluşumuna değişik yollardan sebep olurlar. AGE'ler, hücre yüzeylerine bağlandıkları zaman ya da vücut proteinleriyle çapraz olarak bağlandıklarında fonksiyonu değiştirerek protein matriksinin sertleşmesine sebep olurlar, Çapraz bağ böbrek glomerül sklerozunu ve aterosklerozun artmasına neden olur (Cooke, 2017).

Renin-anjiyotensin sisteminin faaliyetinin bazı mekanizmalar ile AGE'lerin ortaya çıkmasında etkili olabileceği anlaşılmıştır. Böbrek fonksiyonlarının faaliyetlerinin azalması sonucu AGE seviyelerinde artış olmaktadır. AGE'lerin vücuttan atılmasını sağlayan organ sadece böbrektir. İleri böbrek yetmezliğinde AGE düzeyleri git gide artış göstermekte bunun sonucunda da böbrek foksiyonlarında daha çok azalma görülmektedir (Demirel ve Yıldırım, 2018).

Serum AGE konstantrasyonları böbrek hastalıklarında dikkatle izlenmeli ve komplikasyon oluşması engellenmelidir. Besinler AGE seviyelerinin kontrol altına alınmasında en çok dikkat edilmesi gereken etmendir. Diyetle AGE düzeylerinin artması serum AGE düzeylerinin artışına neden olmaktadır. Günümüzde gıdalara uygulanan işlemler AGE oranını artırabilmektedir. Vücuttaki AGE düzeylerini düşürmek için AGE yönünden zengin gıdalar daha az tüketilmeli , işlem görmüş gıdalardan kaçınılmalıdır. Gıdalar hazırlanırken ve pişirilirken sıcaklıklarına ve usullerine dikkat edilirse diyetle AGE miktarı düşebilir (Demirel ve Yıldırım, 2018).

Çalışmalar göstermektedir ki, dAGE'ler sınırlandırıldığında vasküler ve renal disfonksiyonunu Tip 1 ve Tip 2 DM' yi engellediği , insülin duyarlılığını artmasını aynı zamanda yara iyileşmesinin de daha çabuk olduğu ifade edilmiştir. dAGE'lerin tüketiminin normale oranla yarı yarıya düşürülmesi, oksidatif stresin daha az olması , insülin duyarlılığında düzelmeye, yaşın ilerlemesiyle renal fonksiyonların daha az şekilde bozulması böylece ömrün uzamasıyla açıklanabilir (Peppas ve ark., 2003; Uribarri ve ark., 2010; Yamagishi, Matsui ve Nakamura, 2008; Zheng ve ark., 2002).

2.27.5. Nörodejeneratif Hastalıklar ve İleri Glikasyon Son Ürünleri

Nörodejeneratif hastalıkların en belirgin özellikleri nöronların artan hasar ya da ölümü olup Alzheimer ve Parkinson bu hastalıklardandır. Alzheimer hafıza sorunları, dikkat eksikliği ve öğrenme güçlüğüyle ilgili nörodejeneratif bir hastalıktır. Yaşın ilerlemesiyle hastalığın görülme etkisini artmaktadır (Baysal, 2014).

Alzheimer'ın oluşmasında temel risk etmenleri Oksidatif stres ve kronik inflamasyondur. AGE 'lerin kimyasal, pro-oksidan ve inflamatuvar durumlardaki etkilerinden dolayı riski arttırdıkları belirtilmektedir. Aynı yaşta sağlıklı kişiler ile Alzheimer hastalığı olan kişilerin beyin dokusu karşılaştırıldığında AGE ve RAGE düzeylerinin Alzheimer'lı olan bireylerde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda RAGE'nin amiloid peptitlerin kan-beyin bariyerini iletmesine sebep olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Cooke, 2017; Salim, 2017).

Tip 2 DM olan bireylerde Alzheimer hastalığının görülmesi riski oldukça yüksek olduğundan diyetlerin karbonhidrat içeriğinin yüksek olması Alzheimer riskini artırmaktadır (Seneff, Wainwright ve Mascitelli, 2011).

Parkinson hastalığında daha çok kas sistemi etkilenmektedir. Hastalığın seyrinin ilerlemesinde hastaların yürüme ve konuşma faaliyetlerinde bozulmalar görülmektedir (Çakmur, 2003).

AGE'lerin bazıları bilişsel gerilemeyle birlikte Alzheimer'ın gelişimini ve ilerlemesini etkilemektedir. AGE'lerin dokulardaki oluşmasının ve birikmesinin Alzheimer'ın patogeneğinde çok önemli etkisinin olduğu diğer yandan da bu durumun hastalığın belirlenmesinde kilit rol oynadığı ifade edilmektedir (Akbulut, 2018).

2.27.6. Yaşlılık ve İleri Glikasyon Son Ürünleri

Yaşlanma, yaşın ilerlemesiyle organların fonksiyonlarında ve yapısal bütünlüklerindeki meydana gelen azalmalardır. Bu durumu oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, inflamasyon ve glikasyon ile açıklanmaktadır. İleri glikasyon son ürünleri, AGE-RAGE etkileşimiyle oksidatif strese neden olurlar. AGE- RAGE aktivasyonu ile proinflamatuvar sonuçlara neden olur. Proteinler, oksidatif stresle normal yaşlanma sürecinde yeterli şekilde onarılmadan hasar görmeye devam ettikçe organ ve sistemlerin zarar görmesine yol açarlar. AGE'lerin zarar verdiği proteinler de bu yaşlanma fenotipini etkilerler (Luevano-Contreras ve Novakofski, 2010).

AGE'ler kollojenlerin çapraz şekilde bağlanmasıyla ve deride oksidatif stresin meydana gelmesiyle erken yaşlanmanın sebeplerindedir (Stirban, Gawlowski, ve Roden, 2013).

2.27.7. Sağlıklı Bireylerde AGE'lerin etkileri

Sağlıklı kişilerde serum AGE düzeyleri yaş, insulin direnci, oksidatif stres ve kardiyovasküler hastalıklarla doğru orantılıdır. Sağlıklı olan kişilerin serum AGE konsantrasyonlarının hastalıkların risk durumlarıyla ilişkilendirilmesinde oldukça önemli olduğu belirtilmiştir. Sağlıklı kişilerde serum AGE seviyeleri AGE içeriği

bakımından düşük seviyede beslenen kişilerde yüksek seviyede beslenenlere göre daha düşük bulunmuştur (Uribarri, 2007; Vlassara, 2009).

Günümüzde işlenmiş gıdaların tüketimi ciddi bir artış gösterdiğinden ,tüketilen şeker ve yağ miktarında da artış olmuştur. Beslenme alışkanlıklarında değişimlerin olması AGE'lere maruz kalınmasını da artırmıştır. İn vivo şartlarda AGE'lerin oluşumunun yüksek kan glukoz düzeylerinin sonucu olduğu belirtilmiş , diyetle alınan AGE'lerin insulin direnci ve diyabetin yanında bir hayli hastalıkla yakından ilgili olduğu ifade edilmiştir (Vlassara ve Striker, 2011; Poulsen ve ark., 2013).



ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL VE METOT

3.1. Araştırmanın Amacı

Çalışmamızda çözülebilir (instant) kahve ürünlerinde AGE öncüllerinden olan Glioksal (GO) ve Metilenglioksal'ın (MGO) miktarlarının belirlenmesi ve biyoerişilebilirliğinin tespiti amaçlanmıştır.

3.2. Araştırmanın Zamanı, Yeri ve Kullanılan Örnekler

Bu araştırma, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi'nde Ekim 2020'de yapılmıştır. Bu araştırma da, İstanbul'daki marketlerden alınan 34 adet hazır (instant) toz kahve örnekleri kullanılmıştır.

3.3. Kimyasallar, Cihazlar ve Malzemeler

3.3.1. Kimyasal Malzemeler

D (-) Fruktoz standart ($C_6H_{12}O_6$), 57-48-7,
(Sigma Aldrich)
D (+) Glukoz standart ($C_6H_{12}O$) 50-99-7,
(Sigma Aldrich)
Sakaroz standart ($C_{12}H_{22}O_{11}$) 57-50-1,
(Sigma Aldrich)
Metanol (CH_3OH) 67-56-1,
(Sigma Aldrich)
Glioksal (GO)
(Sigma Aldrich)
Metilglioksal (MGO)
(Sigma Aldrich)
Asetonitril (CH_3CN)
(Sigma Aldrich)
Sodyum Asetat ($C_2H_3NaO_2$)
(Sigma Aldrich)
4-nitro-1,2-Feniladamin
(Sigma Aldrich)
Asetik Asit (CH_3COOH)
(Sigma Aldrich)
Deiyonize Su

3.3.2. Cihazlar ve Malzemeler

HPLC (UFLC- Shimadzu, LC 20 AT)

Analitik ters fazlı kolon (Agilent, Eclipse XCD-C18, 5 µm, 4,6x150 mm)

Analitik terazi ($\pm 0,0001$ g hassasiyette) (Radwag – AS 220.R)

Süzme sistemi ve 0,22 µm filtre

Ultrasonik su banyosu (Selecta ultrasons H-D)

Çalkalamalı su banyosu (Memmert)

Dijital Ultra Turrax (IKA T 18)

pH metre (HANNA HI/2211PH/ORP Meter)

Santrifüj (Hitachi – CR22N)

Otoklav (Selecta Presoclave – II)

Regüler filtre kağıdı

Otomatik Pipet (Axypet- autoclavable)

Etüv (130 ± 3 °C'ye ayarlanabilen) (Memmert)

Vortex Mixer (FOUR E'S scientific)

Su Destilasyon Cihazı (Direct-Q 3 UV ultrapure (type1)

0, 45 µm CA filtre (Chromafil CA-45/25)

3.4. Örneklerin Hazırlanması ve Analizi

3.4.1 Glioksal ve Metilglioksal Tayini

Sodyum Asetat Tampon (0,5 M): 41,01 g hassas terazi ile tartıldı. 1 L'lik balon jöjeye eklenerek hacim deiyonize suyla tamamlandı. Asetik Asit eklenerek pH metre ile pH'ı 3'e ayarlandı.

4-Nitro-1,2-Fenildiamin Çözeltisi: 50 mg 4-Nitro-1,2-Fenildiamin 100 mL metanol ile balon jöje içinde çözdürülerek elde edilir

34 çeşit hazır kahve örneklerinden 2'şer g alınarak hassas terazide tartıldı ve 50 mililitrelik falkon tüplere alındı. Falkon tüplere 25 mL metanol ilave edildi. Ultra turrax kullanılarak homojen duruma getirildi. Örnekler 15000 rpm'de 5 dakika santrifirüj edildi. Süpernatandan 0,5 mL pipetle alınarak cam tüplere aktarıldı. Üzerlerine, hazırlanan sodyum asetat çözeltisinden 2 mL pipetle alınarak ilave edildi.

Daha sonra 0,5 mL 4-nitro-1,2 fenildiamin çözeltilisinden eklendi. Örnekler 70 °C'de 20 dakika su banyosunda bekletildi. Su banyosundan sonra 0.45 mikronluk selüloz asetat filtreden geçirildi ve HPLC'ye verildi.

3.4.2 HPLC koşulları

Kolon: Zorbax C-18 (4.6 mm × 150mm)

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

Dedektör: HPLC-UV

Dalga Boyu: 255 nm

Enjeksiyon Hacmi: 10 µl

Akış Hızı: 1 ml/dakika

3.5. Şeker Tayini

34 farklı yerden alınmış hazır kahve örneklerinden 2'şer alınarak g hassas terazide tartıldı ve 50 ml'lik falkon tüp içine alındı daha sonra üzerlerine 50 ml saf su ilave edildi. Ultra turrax'ta 1 dakika tutularak homojen hale getirildi. Numuneler 13000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. 0.45 mikronluk selüloz asetat filtreden geçirildi ve HPLC'ye verildi (Richmond ve ark., 1981).

3.5.1 HPLC Koşulları

Kolon: Agilent NH₂, 250 × 4.6 mm, 5 µm column

Mobil faz: Asetonitril/Su (80/20)

Dedektör: HPLC-RI

Enjeksiyon Hacmi: 20 µl

Akış Hızı: 2 ml/dakika

Kolon Sıcaklığı: 30 °C

3.6. İn Vitro Gastrointestinal Sindirim Sistemi Tayini

3.6.1. İn Vitro Sindirim Metodu: Ağız, Mide, İnce Bağırsak Ve Safra Solüsyonları

Ağız ortamı: 1.7 mL NaCl (175.3 g/L), 8 ml üre (25 g/L), 15 g ürik asit, 280 mg amilaz ve 25 mg müsin, 500 ml'lik bir erlende deiyonize su ile çözüldü. Daha sonra hacim deiyonize su ile tamamlandı ve pH, yaklaşık 6.8 ± 0.2 'e olarak ayarlandı. pH istenen değerde değilse, HCl veya NaOH çözeltisi kullanılarak istenilen aralığa getirildi.

Mide ortamı: 6.5 ml HCl (37 g/L), 18 ml CaCl₂.H₂O (22 g/L), 1 g sığır serumu albümini, 2.5 g pepsin ve 3 g musin, 500 ml'lik bir erlen içerisinde deiyonize su ile çözüldürüldü. Daha sonra, hacim deiyonize su ile tamamlandı ve pH 1.5'a (± 0.02) getirildi. pH istenen aralıkta değilse, HCl veya NaOH çözeltisi ile ayarlandı.

İnce bağırsak ortamı: 6.3 ml KCl (89.6 g/L), 9 ml CaCl₂.2H₂O (22.2 g/L), 2 g sığır serum albümini, 1 g pankreatin ve 1.5 g lipaz, deiyonize su ile 500 ml'lik bir erlen içerisinde çözüldü. Hacim deiyonize su ile tamamlandı ve pH 8.0 ± 0.2 'e ayarlandı. pH istenilen değerde değilse, HCl veya NaOH çözeltisi ile ayarlandı.

Safra solüsyonu: 68.3 ml NaHCO₃ (84.7 g/L), 10 ml CaCl₂.2H₂O (22.2 g/L), 1.8 g sığır serum albümini ve 30 g safra, 500 ml'lik bir erlende deiyonize su ile çözdürüldü. Daha sonra hacim, deiyonize su ile tamamlandı ve pH 7.0 ± 0.2 'ye ayarlandı.

3.6.2. İn Vitro Sindirim Prosedürü

100 ml'lik erlenlere örneklerden 2'er gram tartıldı ve sıra ile ağız, mide ve ince bağırsak ortamı solüsyonları ilave edilerek in vitro ortamda sindirim gerçekleştirildi.

Ağız ortamında; 100 ml'lik bir beher içerisinde 2 gram tartılan örneklerin üzerine, hazırladığımız ağız solüsyonundan 5 ml eklenerek karıştırıldı ve daha sonra 30 saniye boyunca vorteks ile karıştırıldı ve homojen hale getirildi. Daha sonra bu karışım 5 dakika boyunca 37 °C'de çalkalamalı su banyosunda inkübe edildi.

Mide ortamında; ağız ortamından gelen karışıma 12 ml mide solüsyonu ilave edildi. Bu karışım, 30 saniye boyunca bir vorteks ile karıştırıldı ve 2 saat boyunca 37 ° C'de çalkalamalı su banyosunda tekrar inkübe edildi.

İnce bağırsak ortamında; mide ortamından sonra elde edilen karışıma 10 ml ince bağırsak solüsyonu ve 5 ml safra solüsyonu eklendi. Bu karışım, 2 saat süre ile 37°C'de tekrar çalkalamalı su banyosunda inkübe edildi. Sindirim işlemi tamamlandıktan sonra, son hacim, 50 ml'ye deiyonize su ile tamamlanarak seyreltilti. Daha sonra numuneler 8000 rpm'de 10 dakika boyunca santrifüj edildi ve 0.22 mikron CA filtreden süzöldü ve analiz edilene kadar -80 ° C'de dondurucuda saklandı.



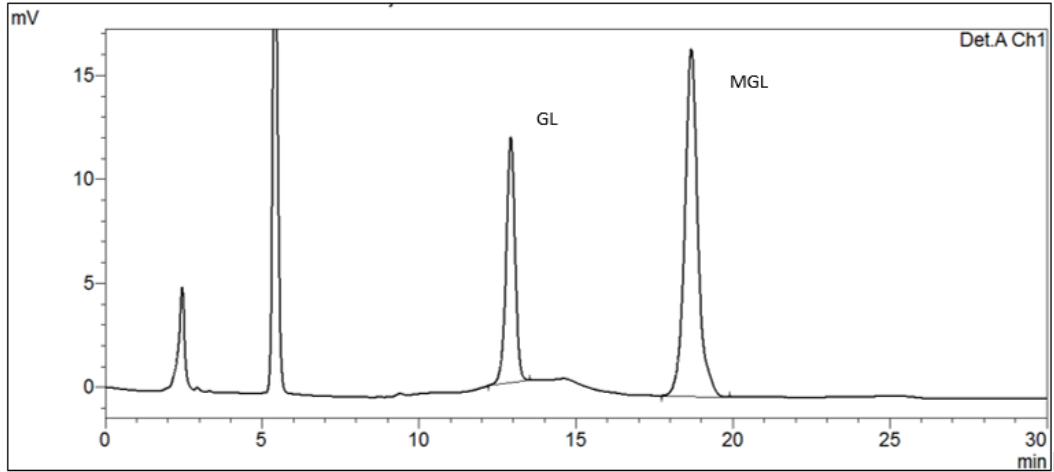
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR

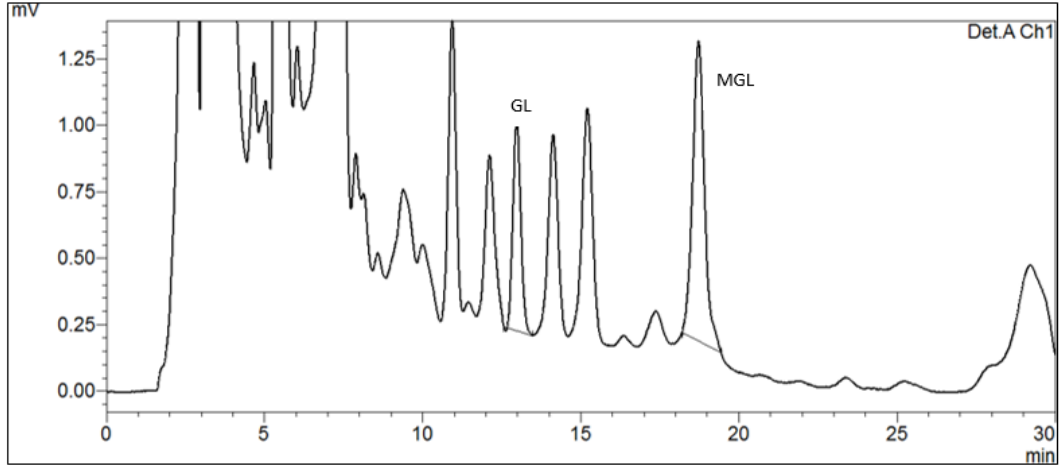
4.1 Çözülebilir (İstant) Kahvelerde İleri Glikasyon Ürünlerinin Öncüllerinin Sonuçları

Bu araştırma da 34 adet çözülebilir kahvede ileri glikasyon ürünlerinin öncülleri incelenmiştir. Çözünebilir kahve ürünleri İstanbul'dan farklı marketlerden temin edilmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız bu örneklerden 1 ile 16 arasında olanlar 3'ü 1 arada, 17 ile 23 arasında olanlar 2'si 1 arada, 24 ile 26 arasında olanlar sade, 27 ile 29 arasında olanlar cappucino, 30 olan karamel aromalı latte, 31 olan çikolatalı latte, 32 mocca, 33 olan latte, ve 34 olan ise Türk kahvesidir. HPLC yöntemi ile çözünebilir kahve örneklerindeki AGE öncülleri olan GO ve MGO'nun miktarları Tablo 4.2: ve Tablo 4.3: de gösterilmiştir. GO ve MGO standardı ve 16 numaralı çözünebilir kahve örneğine ait kromatogramlar sırasıyla Şekil 4.1: ve Şekil 4.2: de gösterilmiştir



Şekil 4.1: Gliksal (GO) ve Metilgliksal (MGO) standart HPLC kromatogramı



Şekil 4.2: Glioksal (GO) ve Metilglioksal (MGO) örnek HPLC kromatogramı

Tablo 4.1: de bu çalışmada kullanılan kahve örneklerinin besin ögesi değerleri verilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi karbonhidrat değerleri 54,58 ile 87,78 g/100 g arasında, yağ değerleri 8,67 ile 98 /100 g arasında ve protein değerleri 0,5 ile 6,63 arasında değişmektedir. Kullanılan kahve örneklerinde en düşük karbonhidrat değeri 54, 58 g/ 100 g ile 33 numaralı latte örneğinde en yüksek karbonhidrat değeri ise 87,78 g/ 100 g ile 6 numaralı 3'ü 1 arada örneğindedir. Kullanılan kahve örneklerinde en düşük yağ değeri 8,67 g/ 100 g ile 27 numaralı Cappuccino örneğinde en yüksek yağ değeri ise 98 g/ 100 g ile 7 numaralı 3'ü 1 arada örneğindedir. Kullanılan kahve örneklerinde en düşük protein değeri 0,5 g/ 100 g ile 7 numaralı 3'ü 1 arada örneğinde en yüksek protein değeri ise 6,33 g/ 100 g 31 numaralı çikolatalı latte örneğindedir. Tabloda da görüldüğü gibi 5 örnekte besin değerleri beyan edilmemiştir.

Tablo 4.1: Kahve Örneklerinin Besin Ögesi Değerleri

Örnek No	İçerikleri	Karbonhidrat (g)	Yağ (g)	Protein (g)
1	3'ü 1 arada	80	11.43	2.86
2	3'ü 1 arada	78.79	10.3	3.03
3	3'ü 1 arada fındık aromalı	73	13	2.1
4	3'ü 1 arada	80	8.89	2.22
5	3'ü 1 arada	78	13	2
6	3'ü 1 arada	87.78	16.67	3.33
7	3'ü 1 arada	76	98	0.5
8	3'ü 1 arada	80	8.8	1.3
9	3'ü 1 arada	86	10	2
10	3'ü 1 arada Fındıklı	BE	BE	BE
11	3'ü 1 arada	82.1	10.4	3
12	3'ü 1 arada	83.6	11.85	2.4
13	3'ü 1 arada Fındıklı	83.6	11.8	2.4
14	3'ü 1 arada	83.6	11.8	2.4
15	3'ü 1 arada	83.6	11.85	2.44
16	3'ü 1 arada	84	9.3	3.1
17	2'si 1 arada	61	20	5
18	2'si 1 arada	68.57	24.29	2.86
19	2'si 1 arada	61.9	27.8	4.6
20	2'si 1 arada	72.5	15.8	4.4
21	2'si 1 arada	68.6	24.4	2.1
22	2'si 1 arada	61.5	26.4	4.7
23	2'si 1 arada	61.9	27.8	4.6
24	Sade	BE	BE	BE
25	Sade	BE	BE	BE
26	Sade	BE	BE	BE
27	Cappucino	73.33	8.67	8
28	Cappucino	89.4	10.9	3.7
29	Cappucino	73.4	16.2	5.6
30	Karamel aromalı latte	73.33	14.17	1.67
31	Çikolatalı latte	66.67	14.17	6.33
32	Mocca	67.04	12.85	5.59
33	Latte	54.58	10.83	2.92
34	Türk kahvesi	BE	BE	BE

10, 24, 25, 26 ve 34 numaralı kahvelerin etiket bilgilerinde besin ögesi değerleri belirtilmemiştir. BE: Beyan edilmedi.

Kullanılan bu 34 adet üründe, *in vitro* sindirim öncesi en düşük GO değeri $5,0\pm 0,2$ $\mu\text{g}/100$ g ile 3 numaralı örnek olan 3'ü 1 arada fındıklı kahvede tespit edilirken, en yüksek GO değeri $1663,4\pm 58,6$ $\mu\text{g}/100$ g ile 26 numaralı sade kahve örneğinde tespit edilmiştir. *In vitro* sindirim sonrası en düşük GO değeri $341,9\pm 12,0$ $\mu\text{g}/100$ g ile 30 numaralı karamel aromalı lattede tespit edilirken, en yüksek GO değeri $6176,3\pm 217,6$ $\mu\text{g}/100$ g ile 26 numaralı sade kahve örneğinde tespit edilmiştir.

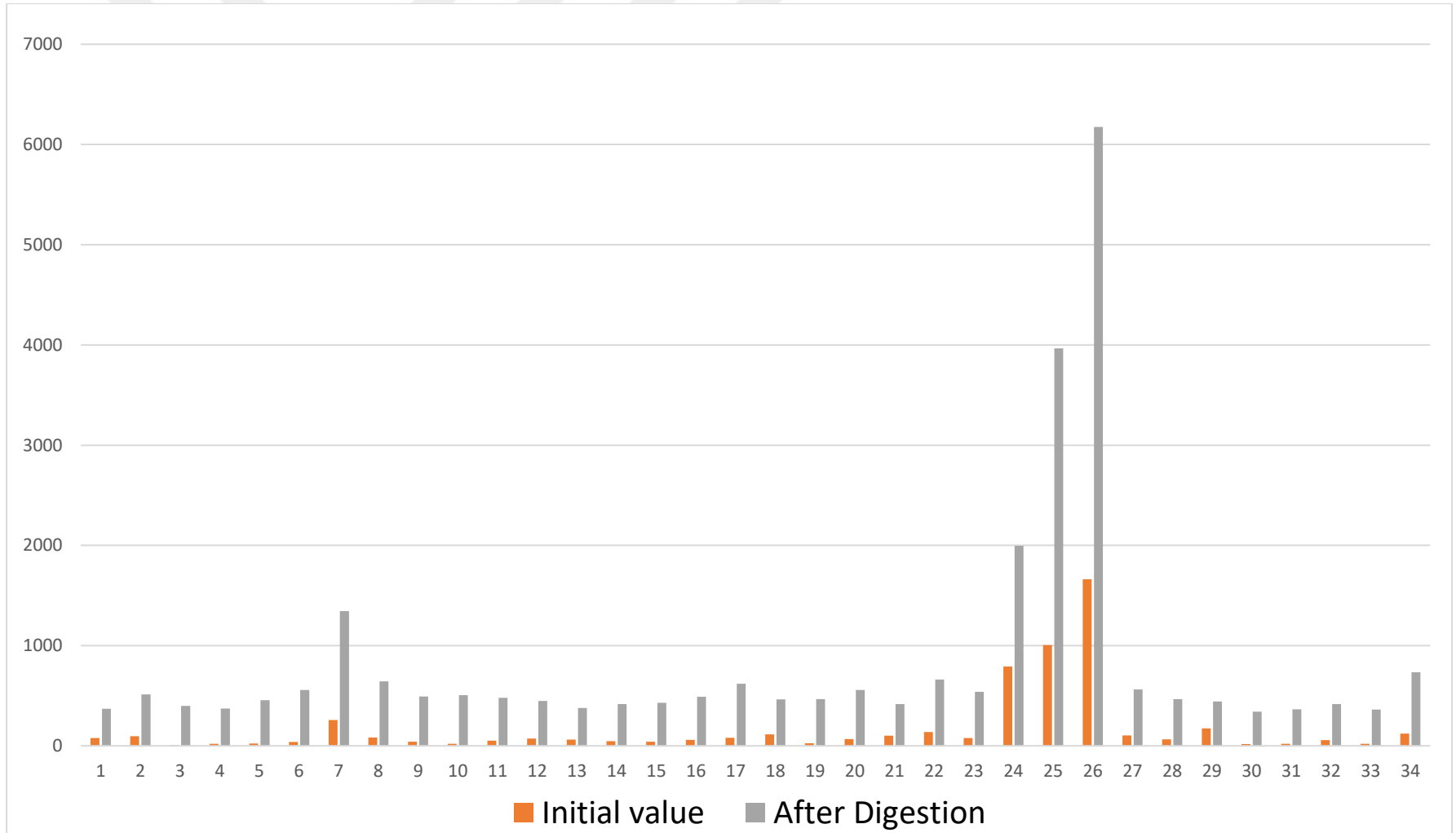
Kullanılan bu 34 adet üründe, *in vitro* sindirim öncesi en düşük MGO değeri $20,9\pm 0,7$ $\mu\text{g}/100$ g ile 31 numaralı mocca örneğinde tespit edilirken, en yüksek MGO değeri $9230,1\pm 325,2$ $\mu\text{g}/100$ g ile 24 numaralı sade kahve örneğinde tespit edilmiştir. *In vitro* sindirim sonrası en düşük MGO değeri $345,8\pm 12,2$ $\mu\text{g}/100$ g 31 numaralı mocca örneğinde tespit edilirken, en yüksek MGO değeri $9457,4\pm 333,2$ $\mu\text{g}/100$ g ile 26 numaralı sade kahve örneğinde tespit edilmiştir.

Tablo 4.2: *In Vitro* Sindirim Öncesi ve Sonrası GO Değerleri

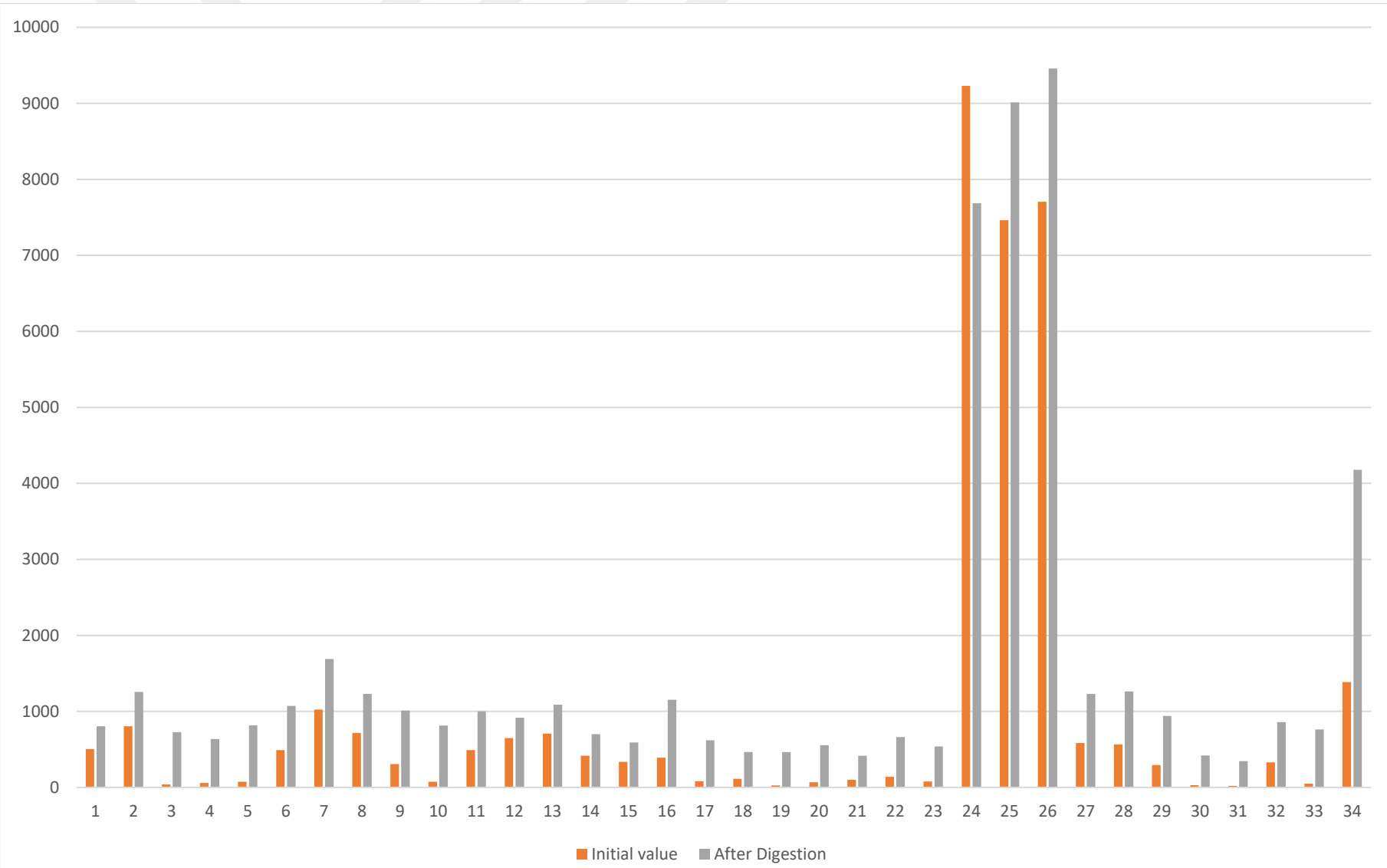
Örnek adı	Başlangıç	Sindirim Sonrası
	GO ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	GO ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)
1	76.7 \pm 2.7	370.8 \pm 13.1
2	96.7 \pm 3.4	512.3 \pm 18.1
3	5.0 \pm 0.2	397.7 \pm 14.0
4	20.9 \pm 0.7	372.8 \pm 13.1
5	23.9 \pm 0.8	456.5 \pm 16.1
6	37.9 \pm 1.3	556.1 \pm 19.6
7	258.1 \pm 9.1	1344.5 \pm 47.4
8	82.7 \pm 2.9	643.8 \pm 22.7
9	41.9 \pm 1.5	491.4 \pm 17.3
10	20.9 \pm 0.7	505.3 \pm 17.8
11	52.8 \pm 1.9	479.4 \pm 16.9
12	71.8 \pm 2.5	448.5 \pm 15.8
13	62.8 \pm 2.2	376.7 \pm 13.3
14	47.8 \pm 1.7	417.6 \pm 14.7
15	40.9 \pm 1.4	428.6 \pm 15.1
16	58.8 \pm 2.1	488.4 \pm 17.2
17	79.7 \pm 2.8	618.9 \pm 21.8
18	113.6 \pm 4.0	464.4 \pm 16.4
19	25.9 \pm 0.9	465.4 \pm 16.4
20	67.8 \pm 2.4	557.1 \pm 19.6
21	101.7 \pm 3.6	417.6 \pm 14.7
22	138.5 \pm 4.9	660.8 \pm 23.3
23	78.7 \pm 2.8	540.2 \pm 19.0
24	792.4 \pm 27.9	1996.3 \pm 70.3
25	1005.6 \pm 35.4	3965.7 \pm 139.7
26	1663.4 \pm 58.6	6176.3 \pm 217.6
27	103.7 \pm 3.7	563.1 \pm 19.8
28	65.8 \pm 2.3	466.4 \pm 16.4
29	175.4 \pm 6.2	443.5 \pm 15.6
30	18.9 \pm 0.7	341.9 \pm 12.0
31	19.9 \pm 0.7	363.8 \pm 12.8
32	55.8 \pm 2.0	415.6 \pm 14.6
33	19.9 \pm 0.7	360.8 \pm 12.7
34	122.6 \pm 4.3	733.5 \pm 25.8

Tablo 4.3: *In Vitro* Sindirim Öncesi ve Sonrası MGO Değerleri

Örnek adı	Başlangıç	Sindirim Sonrası
	MGO (µg/100 g)	MGO (µg/100 g)
1	505.3±17.8	805.3±28.4
2	805.3±28.4	1254.8±44.2
3	39.9±1.4	726.6±25.6
4	56.8±2.0	634.9±22.4
5	75.7±2.7	816.3±28.8
6	489.4±17.2	1072.4±37.8
7	1022.6±36.0	1690.3±59.6
8	716.6±25.3	1228.9±43.3
9	306.0±10.8	1009.6±35.6
10	73.8±2.6	815.3±28.7
11	489.4±17.2	1001.7±35.3
12	649.8±22.9	917.9±32.3
13	707.6±24.9	1087.4±38.3
14	417.6±14.7	700.7±24.7
15	336.9±11.9	592.0±20.9
16	389.7±13.7	1153.1±40.6
17	79.7±2.8	618.9±21.8
18	113.6±4.0	464.4±16.4
19	25.9±0.9	465.4±16.4
20	67.8±2.4	557.1±19.6
21	101.7±3.6	417.6±14.7
22	138.5±4.9	660.8±23.3
23	78.7±2.8	540.2±19.0
24	9230.1±325.2	7685.3±270.8
25	7461.0±262.9	9012.9±317.6
26	7703.2±271.4	9457.4±333.2
27	585.0±20.6	1229.9±43.3
28	565.1±19.9	1262.8±44.5
29	294.0±10.4	938.9±33.1
30	29.9±1.1	418.6±14.7
31	20.9±0.7	345.8±12.2
32	329.9±11.6	860.1±30.3
33	48.8±1.7	761.5±26.8
34	1384.4±48.8	4177.0±147.2



Şekil 4.3: Kahve Örneklerinin *İn Vitro* Sindirimi Öncesi Ve Sonrası GO Değerleri



Şekil 4.4: Kahve Örneklerinin *İn Vitro* Sindirim Öncesi Ve Sonrası MGO Değerleri

4.2. Çözülebilir (İntant) Kahve Örneklerinde Şeker Sonuçları

Kullanılan 34 kahve örneğinde en yüksek fruktoz miktarı $1,4\pm 0,1$ g/100 g ile 5 numaralı örnek olan 3'ü 1 arada örneğindedir. Kullanılan 34 kahve örneğinden en yüksek glukoz miktarı $2,8\pm 0,1$ g/100 g ile 8 numaralı örnek olan 3'ü 1 arada örneğindedir. Kullanılan 34 kahve örneğinden en yüksek sakkaroz miktarı $65,8\pm 3,0$ g/100 g ile 2 numaralı örnek olan 3'ü 1 arada örneğidir. Kullanılan 34 kahve örneğinden en yüksek miktarda toplam şeker miktarına sahip olan kahve $66,6\pm 3,0$ g/100 g ile 3'ü 1 arada olan kahve örneklerinden biridir ve 2 numaralı örnektir. Tablo 4.4: de kahve örneklerinde şeker miktarlarının değerleri verilmiştir.

Tablo 4.4: Çözülebilir (İstant) Kahve Örneklerinde Şeker Miktarları

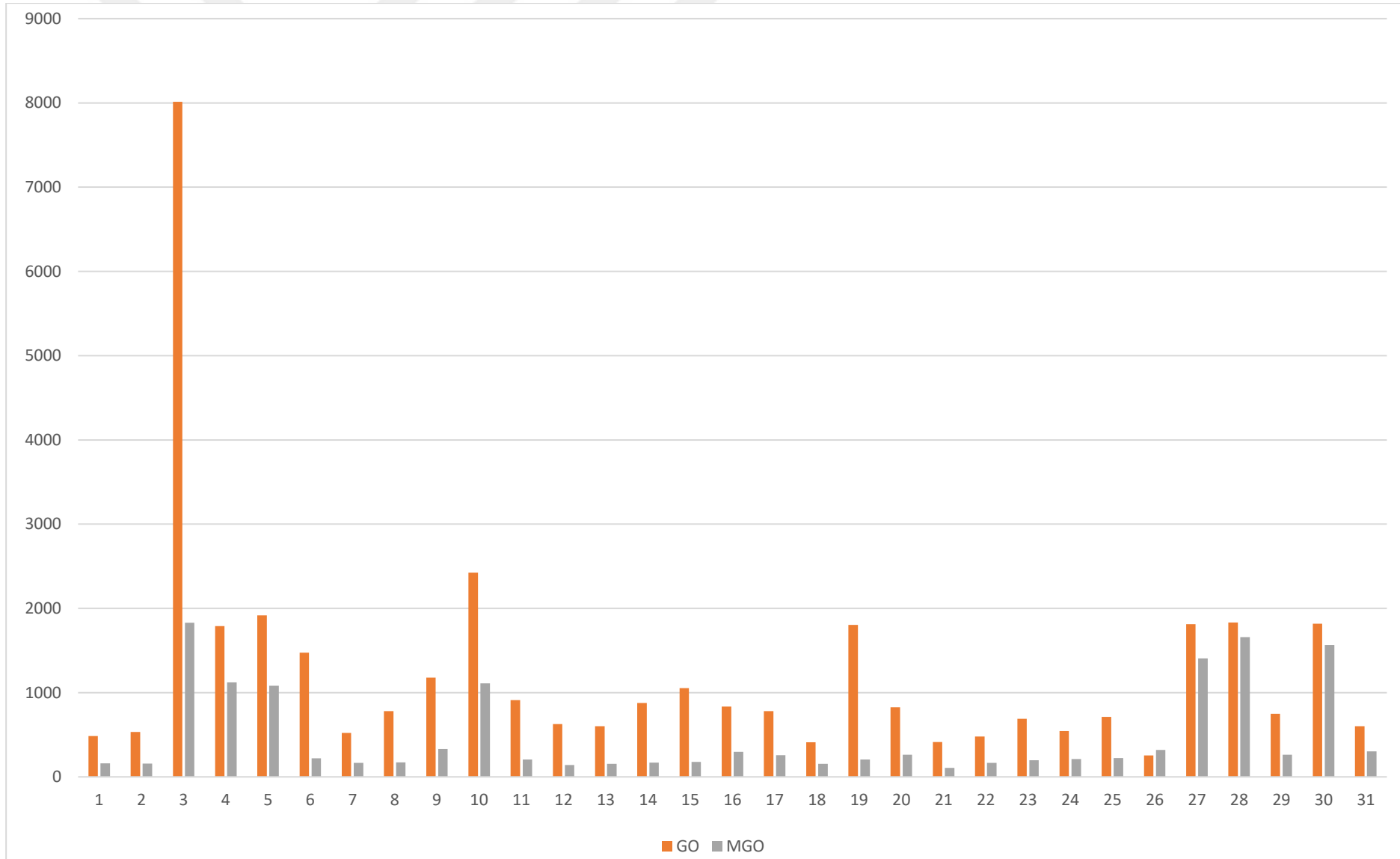
Sample Name	Fruktoz (g/100 g)	Glukoz (g/100 g)	Sakkaroz (g/100 g)	Toplam Seker
1	0.0±0.0	1.7±0.1	64.6±2.9	66.3±3.0
2	0.0±0.0	0.8±0.0	65.8±3.0	66.6±3.0
3	0.0±0.0	0.6±0.0	50.5±2.3	51.1±2.3
4	0.0±0.0	0.0±0.0	51.4±2.3	51.4±2.3
5	1.4±0.1	1.6±0.1	50.4±2.3	53.4±2.5
6	0.0±0.0	0.4±0.0	58.4±2.6	58.8±2.6
7	0.0±0.0	1.7±0.1	12.7±0.6	14.4±0.7
8	0.8±0.0	2.8±0.1	52.9±2.4	56.5±2.5
9	0.0±0.0	0.7±0.0	47.8±2.2	48.5±2.2
10	0.0±0.0	0.3±0.0	58.5±2.6	58.8±2.6
11	0.0±0.0	0.4±0.0	51.6±2.3	52±2.3
12	0.0±0.0	0.3±0.0	49.7±2.3	50±2.3
13	0.0±0.0	0.6±0.0	51.4±2.3	52±2.3
14	0.0±0.0	0.5±0.0	60.1±2.7	60.6±2.7
15	0.2±0.0	0.4±0.0	56.4±2.6	57±2.6
16	0.0±0.0	0.7±0.0	48.6±2.2	49.3±2.2
17	0.0±0.0	1.1±0.1	0.0±0.0	1.1±0.1
18	0.0±0.0	0.9±0.0	0.0±0.0	0.9±0.0
19	0.0±0.0	0.1±0.0	0.0±0.0	0.1±0.0
20	0.0±0.0	0.9±0.0	0.0±0.0	0.9±0.0
21	0.0±0.0	1.0±0.0	0.0±0.0	1.0±0.0
22	0.0±0.0	2.0±0.1	0.0±0.0	2.0±0.1
23	0.4±0.0	1.1±0.0	0.0±0.0	1.5±0.0
24	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
25	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
26	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
27	0.0±0.0	0.8±0.0	37.3±1.7	38.1±1.7
28	0.0±0.0	0.4±0.0	27.1±1.2	27.5±1.2
29	0.0±0.0	0.0±0.0	32.2±1.5	32.2±1.5
30	0.4±0.0	0.8±0.0	31.0±1.4	31.9±1.4
31	0.0±0.0	0.0±0.0	31.0±1.4	31.0±1.4
32	0.0±0.0	0.0±0.0	41.9±1.9	41.9±1.9
33	0.0±0.0	0.8±0.0	32.3±1.5	33.1±1.5
34	0.0±0.0	0.0±0.0	0.6±0.0	0.6±0.0

4.3. Çözülebilir (İstant) Kahvelerin Biyoerişilebilirlik Sonuçları

Çalışmamızda 34 adet çözülebilir kahve kullanılmıştır. Çalışmamızda kullandığımız bu örneklerden 1 ile 16 arasında olanlar 3'ü 1 arada, 17 ile 23 arasında olanlar 2'si 1 arada, 24 ile 26 arasında olanlar sade, 27 ile 29 arasında olanlar cappucino, 30 olan karamel aromalı latte, 31 olan çikolatalı latte, 32 mocca, 33 olan latte, ve 34 olan ise Türk kahvesidir

Kullanılan bu 34 adet üründen en düşük GO biyoerişilebilirliği olan örnek % $253,9 \pm 9,0$ ile 29 numaralı örnek olan cappucino örneklerinden biri iken , en yüksek GO biyoerişilebilirlik değerine ise % $8013,4 \pm 283,9$ değeri ile 3ü 1 arada olan kahvelerden biri olan 3 numaralı örnektir.

Kullanılan bu 34 adet üründen en düşük MGO biyoerişilebilirliği olan örnek % $107,6 \pm 3,8$ ile 21 numaralı örnek olan 2si 1 arada örneklerinden biri iken , en yüksek MGO biyoerişilebilirlik değerine ise % $1830,1 \pm 64,8$ değeri ile 3ü 1 arada kahvelerden biri olan 3 numaralı örnektir. GO ve MGO biyoerişilebilirlik değerleri Tablo 4.5: de verilmiştir.



Şekil 4.5: Kahve Örneklerinin GO ve MGO Biyoerişilebilirlik Değerleri

Tablo 4.5: GO ve MGO Biyoerişilebilirlik Değerleri

Örnek adı	Biyoerişilebilirlik %	
	GO	MGO
1	485.1±17.2	160.0±5.7
2	532.1±18.9	156.5±5.5
3	8013.4±283.9	1830.1±64.8
4	1788.4±63.4	1122.2±39.8
5	1916.3±67.9	1082.1±38.3
6	1474.6±52.2	220.1±7.8
7	523.0±18.5	166.0±5.9
8	781.6±27.7	172.2±6.1
9	1178.7±41.8	331.3±11.7
10	2424.4±85.9	1110.0±39.3
11	911.3±32.3	205.5±7.3
12	627.6±22.2	141.8±5.0
13	602.5±21.3	154.3±5.5
14	876.6±31.1	168.5±6.0
15	1053.2±37.3	176.5±6.3
16	834.0±29.6	297.1±10.5
17	779.5±27.6	257.2±9.1
18	410.5±14.5	153.8±5.5
19	1803.7±63.9	207.3±7.3
20	825.5±29.2	262.2±9.3
21	412.5±14.6	107.6±3.8
22	479.0±17.0	165.5±5.9
23	688.9±24.4	197.5±7.0
24	253.0±9.0	83.6±3.0
25	396.0±14.0	121.3±4.3
26	372.9±13.2	123.3±4.4
27	545.5±19.3	211.1±7.5
28	712.1±25.2	224.4±8.0
29	253.9±9.0	320.7±11.4
30	1812.8±64.2	1405.9±49.8
31	1832.6±64.9	1659.3±58.8
32	747.8±26.5	261.8±9.3
33	181.6±64.4	1565.7±55.5
34	600.9±21.3	303.0±10.7

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA

5.1. Çözülebilir (İstant) Kahvelerin İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Sonuçlarının Değerlendirilmesi

İstant kahve toz veya granül şeklinde olup ve sıcak su içinde çabuk şekilde hazırlanan kahvenin kavrulup kurutulmuş suda çözünmesidir (Caballero ve ark., 2003). Kahvenin kavrulurken aynı anda gerçekleşen birçok kimyasal reaksiyon da Maillard ile Strecker reaksiyonları, karbonhidratların karamelizasyonu, proteinlerin, polisakkaritlerin, trigonellinin ve klorojenik asitin yıkılması gibi reaksiyonlardır (Farah ve ark., 2006 ; Richelle, Tavazzi ve Offord, 2001).

Besinlerin hazırlanmasında kullanılan ve modern bir yöntem olan ısı ile işleme yöntemi lezzetin artmasında , raf ömrünün uzun süre olmasında ve besinlerden kaynaklanan hastalıkların azaltılmasında oldukça önemlidir. Genelde protein ve karbonhidrat miktarı daha fazla olan kuru karışım ya da hazır çorba gibi ticari ürün işlenmiş gıdalarda ısı işleme esnasında Maillard reaksiyonu oluşur ve depolama da kahverengileşme sürer. AGE'lerin oluşması bir karbonil bileşiğinin bir amin grubuyla non enzimatik reaksiyonu sonucu ortaya çıkar. Maillard reaksiyonu bu reaksiyona giren bileşiklere göre değişik moleküler boyut ve kompozisyonda farklı sayılarda Maillard reaksiyon ürünlerinin ara maddeleri oluşturması ile ilerler (Poulsen ve ark., 2013).

Besinler yoluyla meydana gelen AGE'lerin oluşma hızı ve çeşitliliği, bileşim, öncüllerin mevcudiyeti, geçiş metallerinin varlığı ve pro- ve antioksidanların mevcudiyeti gibi faktörlere bağlıdır. Reaksiyonun süresi, işlemin sıcaklığı, reaktanların konsantrasyonları, suyun mevcudiyeti ve pH'ın Maillard reaksiyonunun hızında belirleyici bir etkisinin olduğu önemle ifade edilmektedir (Vlassara ve Uribarri, 2004). Sıcaklık 10 ° C artırılırsa eğer Maillard reaksiyonunun hızı da , en azından iki katına çıkar bu durum temel bir kuraldır (Ledl ve Schleicher, 1990). Ancak Maillard reaksiyonunun ilerlemesini ölçmek amacıyla esmerleşme kullanıldığında 20 ° C'de dört hafta , 100 ° C'de 3 saat ve 150 ° C'de 5 dakika ° C hemen hemen aynı sonuca ulaşılır (Ledl ve Schleicher, 1990).

Kavurma işleminin lezzeti geliştirmekle beraber çözülebilir kahvenin üretimi için kahve çekirdeğinin daha sonra ekstrakte edilebilir olmasını sağlamak amacıyla temel bir önemi vardır. Bu iki durumun endüstrideki kahveyle olan alakası kavurma işlemi sırasında kahve çekirdeğindeki şekerlerde ve hücre duvarı polisakkaritlerinde kavurma ve değişikliklerle olan ilişkinin anlaşılabilmesine yönelik çalışmaların devamlılığını sağlamıştır (Clarke ve Vitzthum, 2001).

Kavrulmuş kahvenin bileşimi, kahvenin türü ve demleme özelliklerinin etkilenmesine neden olan kavurma derecesine göre değişmektedir (Farah, 2012; Illy ve Viani, 2005). Kavrulmuş kahvenin bileşikleri (*örnek*, kafein, karbonhidratlar, melanoidinler, klorojenik asitler), değişik kimyasal, duyu ve biyolojik çeşitlilik kazandıran büyük bir yapısal değişiklik gösterir (Farah, 2012; Ferreira ve ark., 2018; Gloess ve ark., 2013). Karbonhidratlar, önemli etkileri olan (*örn.* Viskozite, köpüklenebilirlik) hazır kahve içeriğinde neredeyse % 40'ına varan önemli bir kahve demleme fraksiyonudur. Klorojenik asitler, biyolojik özelliklerinden başka kahve demlerinin yenmesiyle hissedilen burukluk, acılık ve asitlikle ilişkilendirilmektedir ve kafein, esas olarak uyarıcı etkilerinden dolayı en çok araştırma yapılan kahve bileşimidir.

Kavurma esnasında meydana gelen Hidroksimetilfurfural, potansiyel olarak zararlı olabilecek bir bileşiktir (Janowski ve ark., 2000; Alves ve ark., 2010), demleme ekstraksiyonunun tamamlandığında, 10–40 mg / 100 gr kavrulmuş kahve çekirdeklerine karşılık olarak 0.68–2.60 mg / espresso kahve (30 ml) seviyelerinde olduğu görülmüştür. Daha hafif kavrulmuş arabica kahvelerinde daha yüksek seviyelerde bulunan hidroksimetilfurfural kahve türlerinden etkilendiği ve kavurmanın ilk başında oluştuğu sonrasında da Maillard reaksiyonları sonrasında başka kimyasal bileşiklere indirgenliğini düşündürmektedir. Bunun yanında, kavurma esnasında bu karbonhidratlarından bir kısmı bozulmakta ve Maillard reaksiyonunda ve şeker karamelizasyonunda yer almaktadır. Yeşil kahvenin kavrulmuş kahveye göre yaklaşık 2 kat daha fazla karbonhidrat içermesinin sebebi bundandır (Gniechwitz ve ark., 2007).

Günümüzde kahve genellikle içecek olarak kavrulmuş şekilde tüketilmektedir. Kavurma, nonenzimatik esmerleşme reaksiyonlarını, polimer (proteinler, yağlar, karbonhidratlar) ve polifenol parçalanmasını sağlayan hem de diğer kimyasal değişikliklerinin başlamasında yüksek sıcaklık gerektiren işlemleri

içermektedir (Wei ve Tanokura, 2015). Konu Fenolik bileşikler olduğunda bu süreçte , Maillard reaksiyonu esnasında oluşmalar gibi yeni antioksidanların eş zamanlı olarak oluşmasıyla klorojenik asitlerin yüksek oranda bozulmasına sebep olur (Budryn, Nebesny ve Oracz, 2015).

Kavurma esnasında hem bazı polimerler ve fenolik bileşikler daha küçük uçucu bileşiklere indirgenir , hem de Maillard reaksiyonu da oluşmaktadır. Bu durum duyu özellikleri önemli şekilde etkiler. Baharat, karamel, acılık, burukluk vb. gibi kavrulmuş kahvenin tatları bu bileşiklere bağlıdır. Ayrıca kavurma esnasında klorojenik asit bozunmasından dolayı kinik asit ve kafeik asit konsantrasyonları artmaktadır. Kavurma işlemi çok olduğunda , bu tür bileşiklerden daha yüksek miktarlarda oluşmakta ve böylece aşırı acı ve burukluk olmaktadır (Perrone ve ark., 2012; Rostagno ve ark., 2015; Wei ve Tanokura, 2015).

Kahvenin genel demlenme sürecinde kavurma, öğütme ve demleme yer alır. Bu işlem esnasında , kahvede çeşitli bileşiklerin oluşumunu değişik etmenler (kavurmanın sıcaklığı-süresi, kahve çekirdeğinin parçacık boyutu, demleme suyu ve demleme yöntemi) etkilemektedir. İlk olarak , kahve çekirdeklerinin uzun süre yüksek sıcaklıkta kavrulması, uçucu ve uçucu olmayan bileşenlerin en belirgin öncülerine sebep olmaktadır (Knopp, Bytof ve Selmar, 2006). İkincisi öğütme, kahve demlenmesinde önemli bir basamaktır (Severini ve ark., 2017) sebebiyse öğütülmüş kahve çekirdeklerinin parçacık boyutu, hem kahve çekirdeği parçacıklarından geçen sıvı akışını hem de parçacığın özütlenme kinetiğini etkilemektedir (Moroney ve ark., 2015). Tam kavrulmuş kahve çekirdeklerinin çok sayıda kimyasal bileşiği suda çözünmez fakat öğütülmüş kahve çekirdeği parçacıklarından kolaylıkla çıkarılmaktadır. Sonuncusu ise , kahvenin istenen şekilde kimyasal ve duyu özelliklerinin elde edilebilmesi için demleme yönteminin seçilmesi önemlidir (Severini ve ark., 2017).

Yeşil çekirdeklerde kavrulmuş kahvede olan renk ve karakteristik aromadan bulunmazken diğer yandan kahvenin aromasına oldukça çok katkısı olan sakaroz, proteinler, karbonhidratlar ve fenolik bileşikler gibi çok sayıda kimyasal öncüllere sahiptir (Fisk ve ark., 2012). Kahve çekirdekleri kavrulduğunda hem uçucu olan hem de uçucu olmayan bileşikler oluşur. Kavrulmuş kahvenin uçucu olan bileşimi,

kahvenin karakterinin ve kalitesinin belirlenmesinde muhtemel en önemli etmenlerdendir (Flament, 2002). Kavurma esnasında Maillard reaksiyonları, Strecker bozunması, karbonhidrat karamelizasyonu ve oksidasyon gibi birçok değişik kimyasal reaksiyonla, karışık aroma bileşikleri karışımı ortaya çıkar. Ayrıca kavurma sonrasında proteinler, polisakkaritler, lipidler, mineraller, melanoidinler, karboksilik asitler ve fenolik bileşikler gibi uçucu olmayan bileşiklerde oluşmaktadır. Dikkat çeken durum, fenolik bileşikler kahvenin ekşi, acılık ve burukluğunun temel tat duyularının sorumlusu olmasıdır (Buffo ve Cardilli-Freire, 2004).

Son yıllarda kahve içeceği tüketiciler için günlük yaşamda önemli bir ürün olmuştur. Kahve endüstrisinde, kavurma, ekstraksiyon ve dondurma ya da püskürtme ile kurutma öncesinde farklı yeşil kahve çekirdeklerinin karıştırılması ile hazır kahvenin hazırlanması oldukça sıktır. Bir de kahve içeceği, antioksidan aktivite, anahtar enzimle ilişkili hiperglisemi gibi sağlığa yararlı fonksiyonel bir içecek olarak daha da araştırma yapılmaktadır. inhibisyon ve Alzheimer hastalığının önlenmesinde, değişik fenolik asitler, özellikle klorojenik asitlerin yararı olmaktadır (Butt, Sultan, 2011; Ludwig ve ark., 2014).

Akrilamid (AA), besin maddelerinin doğal olarak mevcut amino asitler ile indirgen şekerlerle ısıtılmasıyla açığa çıkan Maillard reaksiyonunun sonucunda meydana gelmektedir (Stadler ve ark., 2002). Maillard reaksiyonu, ısıtma işlemi uğramış besinlerin lezzeti ve rengi için önemlidir. Ekmek, patates cipsi, patates kızartması ya da kahve gibi oldukça sık tüketilen gıdalarda dikkat çeken oranda AA bulunduğu görülmüştür (Friedman ve Levin, 2008). Kahvenin kavurması esnasında AA oluşur. AA oluşmasında, yeşil kahve çekirdeklerinin içinde en bol bulunan ikinci amino asit olan asparagin ve en yüksek miktarda sükröz bulunan karbonhidratlar öncü olurlar (Pedreschi, Mariotti ve Granby, 2014). Asparagin, C. Arabica'ya göre C. Robusta'da daha fazla miktarda bulunan AA oluşmasında sınırlı öncüdür, bundan dolayı eşit olarak kavrulduğunda C. Arabica'ya göre C. Robusta daha fazla miktar AA içerir (Pedreschi, Mariotti ve Granby, 2014). Kavurma esnasında AA oluşması oldukça hızlı olmaktadır. Kavrulmanın başında üssel olarak artmakta, ilk zamanlarda belirgin bir zirve seviyesine varır ve kavurma süresinin ilerlemesiyle de azalır, hemen hemen 200 µg / kg AA'da bir çeşit asimptot seviyesine ulaşmaktadır (Lantz ve ark., 2006; Taeymans ve ark., 2004). Kavrulma koşulları (zaman ve sıcaklık) ve yeşil

kahve çeşidi AA düzeylerini etkilemektedir (Bagdonaite, Derler ve Murkovic, 2008; Bertuzzi, 2020; Schouten, Tappi ve Romani, 2020) orta derecede kavrulmuş olan kahveler Koyu kavrulmuş kahvelere göre daha fazla miktarda serbest AA içermektedir(Pedreschi, Mariotti ve Granby, 2014; Schouten, Tappi ve Romani, 2020). AA'nın nerdeyse % 90'ı kavurma esnasında tükenmektedir, fakat AA'nın matrisine bağlandığı, dönüştürüldüğü ya da kaybolduğu mekanizmalar bilinmemektedir (Taeymans ve ark., 2004). Gıdaların tat doku ve görünümünde değişikliğe neden olmadan AA düzeylerini azaltmak süreçlerde ya da ürün parametrelerinde değişiklik yapılmasını gerektirdiği için zor olur (Pedreschi, Mariotti, ve Granby, 2014).

Besinlerdeki diyet AGE düzeyleri ,AA heterosiklik aromatik aminler (Skog, Johansson ve Jagerstad, 1998) ve 5-hidroksimetilfurfural (Janowski ve ark.,2000) düzeyleriyle ilgilidir. Var olan çalışmalarda hazır çay, yeşil çay ve kavrulmuş kahve gibi içeceklerde MG ve GO görülmüştür (Mahar ve ark., 2010). Biz de çalışmamızda çeşitli işlemlerden geçerek ve bu işlemlerin ısıyla uygulanması sonucunda tüketime sunulan hazır kahvelerin in vitro sindirim ortamında AGE öncülleri olan GO ve MGO miktarlarını inceledik. Çalışmamızdan elde edilen verilerde benzer şekilde olup ısıl işleme maruz kalmış olan hazır kahve ürünlerinin Maillard reaksiyonlarının gerçekleşmesi sonucu yüksek miktarda AGE içeriğine sahip olduğu görülmüştür. Bir diğer yandan kahve kavrulmuş olduğundan AA maruziyetine de sebep olmaktadır.

Kahve ve sütle yapılan içecekler üretilirken işlem aşamalı olur ve içeceğin formülasyonunun olması gerekmektedir. Kahve genelde tam yağlı süt (Wm) ya da yağsız süt (Sm) ve de stabilizatörler, tatlandırıcılar , kremalar gibi bazı gıda katkı maddeleri yle birleştirilmektedir (Ferruzzi ve ark., 2010). İçeriğinde Sütlü kahve olan içmeye hazır içeceklerin işlem sonrasında ve ön işlem sterilizasyon ürünleri ticari olarak üretilir. Genelde, işlem sonrasında sterilizasyon 120 ° C – 125 ° C'de 20–40 dk süre ile olmaktadır.; Sonradan muamele edilmiş bir ürünün tipik bir örneği, konserve kahvedir (Murakami ve ark., 2010).

EC, filtre, hazır veya moka gibi kahvenin hazırlanması yöntemleri ,kahvenin demlenme bileşimini etkilediği görülmüştür (Angeloni ve ark., 2019; Caporaso ve ark., 2014; Cordoba ve ark., 2020; Gloess ve ark., 2013). İlk olarak tüm kahve hazırlama yöntemlerinde kahve ve su çok önemlidir çünkü karbonhidratlar, kafein,

klorojenik asitler, protein, lipitler ve melanoidinlerden oluşan kahve demetlerinin tümü sıcak suda çözünmektedir. Her bir kahvenin demlenmesine yönelik sınırlı bir bileşim aralığı bulunmamaktadır. Aynı ekstraksiyon yönteminde bile, bir kahve demlenmesindeki bileşiklerin sayısı ve konsantrasyonu için bulunan değerler aralığı geniştir. Bunun yanında, filtre edilmiş demlemelerde daha az lipid miktarı olduğundan belirli kahve demlemeleri için bazı ayırt edici farklılıklar bulunur (Gloessve ark., 2013; Moeenfard ve ark., 2015; Silva ve ark., 2012; Speer ve Kolling-Speer, 2006). AGE'lerin oluşmasında radikallerin ve diğer ara bileşiklerin etkisinin daha net olarak anlaşılabilmesi, hem endojen olarak hem de gıda materyalinde, AGE oluşmasının inhibe olması için çözümler olabilir. Böylece besinlerin ısı ile işlem görmesinin kontrolü daha da kolay olabilir diğer yandan da ekzojen ve endojen AGE'lerin sağlığa yönelik potansiyel zararlarını engelleyebilir (Rizzi, 2003).

Sütün ısıtılması, unlu mamuller ve kahve gibi ısıya maruz kalmış besinler için Maillard reaksiyonunun proteine bağlı amino asit türevlerinin tüketilmesiyle Amadori bileşikleri için 1500-4000 µmol / gün ve pirralin ve CML gibi AGE'ler için 100-300 µmol / gün maruz kalmaya neden olur. (Henle, 2003.)

Kahve-süt içerikli olan içeceklerin pH'sının ayarlanmasında, konserve kahve içecekleri için üretilirken önemli bir yöntemdir. Bu tarz pH dengesini kurmak kahvenin ısıyla sterilizasyonunda asit düzeylerinde artmanın sebebiyet verdiği bulanıklaşmanın olmamasını sağlarken kahve sütü içerikli kahve içeceklerinde sütün kesilmesini engeller (Kumazawa, ve Masuda, 2003).

Diğer bileşenlerin ve işlemenin eklenmesiyle kahve içeceği bileşiminde değişme ve sindirim sırasında bazı besin maddelerinin salınımı, dönüşümü ve emilimine yönelik önemli bir etkisinin olması beklenir (Lingua ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda kullanılan kahve örneklerinde; 3ü 1 arada, 2 si 1 arada, mocca, latte, karamel aromalı latte, cappucino olarak içerisinde süt tozu içeren örnekler mevcut olup bunların AGE öncüllerinin miktarları da demlenme, hazırlanma yöntemlerine bağlı olduğu görülmektedir.

5.2. Çözülebilir (İstant) Kahvelerin Şeker Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Son 30 yıl içinde , işlenmiş gıdalarla yağ ve şeker tükemi oldukça artmıştır (Wei, Liu ve Sun, 2018). Diyetle meydana gelen bu değişimler ısıtma işlemi esnasında besinlerde açığa çıkan bileşikler olan AGE'lere daha fazla maruz kalmayla ilişkilendirilmektedir (Henle, 2005).

Glukoz otooksidasyonunun özel dikarbonil ürünü olan GO oksidatif esmerleşmede ve de proteinlerin çapraz bağlanması için önemli olan bir ara ürün olarak görülür (Wellscknecht ve ark., 1995).

Karbonhidratlar ısıtma işlemi gördükten sonra oluşan Maillard reaksiyonunun bazı ara maddeleri reaksiyonun daha fazla hızlanmasına neden olur. Şekerin reaksiyona girerek bozulmasıyla ve karbon zincirindeki bir retro-aldolün bölünmesiyle ,2-heksosüloz, 1- ve 3-deoksikon, MG ve GO gibi birkaç a-dikarbonil bileşiklerinin oluşmasına neden olur (Hofmann ve ark., 2000). Bu çok reaktif olan 1,2-dikarboniller ayrıca aminler katılmadan karbonhidratların indirgenmesiyle oluşur; bu sürece "karamelizasyon" denmektedir (Hollnagel ve Kroh, 1998). 1,2-dikarboniller bir de Namiki yolu (Hayashi ve Namiki, 1980; Hayashi ve Namiki, 1983) aracılığı ile Amadori ürünlerinden veya Schiff bazlarından meydana gelebilir) Monosakkaritlerden ve disakkaritlerden (maltoz veya laktoz gibi) kaynaklı birkaç 1,2-dikarbonil bileşiği, reaksiyon karışımlarından izole edilmiştir, fakat bunların gerçek gıdaların matrisindeki bulunmalarına dair bilgiler sınırlıdır (Hellwig ve ark., 2010). Bu dikarbonil bileşikleri yalnızca katalitik miktarda oluşuyor olmalarına karşın serbest amino asitlerden önemli aroma bileşiklerinin oluşmasında temel göstergelerdir. Aynı zamanda dikarboniller proteinlere karşı oldukça reaktif özellik gösterir ve proteine bağlı amino asit türevlerinin oluşmasına neden olur (Henle, 2005).

GO ve MGO' nun meydana gelmesi glikoz otooksidasyonu, lipid peroksidasyonu ve insan metabolizmasında bulunan poliol yolu esnasında olabilmektedir (Luevano-Contreras ve Chapman-Novakofski, 2010).

GO ve MGO AGE'nin öncülleridir ve besinlerin işlenmesi esnasında MR'ler şeker oksidasyonu, karamelizasyon ve protein ve lipid oksidasyonu ile oluşturulabilmektedir. GO ve MGO, incelenen numunelerde MR ve karamelizasyon reaksiyonu ile oluşturulabilir (Yusufoğlu, Yaman ve Karakuş, 2020).

Karamelizasyon reaksiyonlarının oluşmasında Şekerin konsantrasyonu ve işlem pH'sı neden olmaktadır. Karamelizasyon oluşmasında temel basamak sükroz, glikoza ve fruktoza hidrolize olur (Woo ve ark., 2015). Son basamakta da bu ürünler GO, MGO ve 5-hidroksimetilfurfural gibi bozunma ürünlerine dönüşebilmektedir (Khajavi ve ark., 2005). Bu ara bileşikler, AGE'lerin son ürünlerinin oluşması için lizinin, sisteinin ve arginin amino grubuyla reaksiyona girerler (Sharma ve ark., 2015). İşlem sıcaklığının artırılması Glikasyon derecesini hızlandırmış olur (Uribarri ve ark., 2010). AGE öncülleri olan GO ve MGO, meydana gelmesi pişirme ve uzun süreli saklama koşulları ile olabilmektedir (Sharma ve ark., 2015).

Karamelleşme ve Maillard reaksiyonları yeşil kahve çekirdeklerinin kavrulması esnasında oluşan iki temel kimyasal reaksiyondur (Severini ve ark., 2017). Karamelizasyon, ısıtma işlemi uygulandığında şeker moleküllerinin (indirgeyen ve indirgemeyen) değişik kimyasal reaksiyonlarından (enolisasyon, dehidrasyon ve aşağı akış reaksiyon ürünlerinin oluşumu) kaynaklanır (Zhang ve ark., 2019). Maillard reaksiyonu ise karamelizasyonun tersine şekerlerin nitrojen içeren bileşikler ile reaksiyona girmesiyle oluşmaktadır (Jang ve ark., 2013). Karamelizasyonda Maillard reaksiyonu da, hidroksimetilfurfural ve a-DC'ler gibi bazı toksik bileşiklerde olmak üzere pek çok ara ürün üreten enzimatik olmayan esmerleşme reaksiyonlarıdır. İleriki aşamada melanoidinler olarak bilinen uçucu tat bileşikleri ve kahverengi renge olan polimerler oluşur (Powrie, Wu ve Molund, 1986; Yeretian ve ark., 2002; Zhang W ve ark., 2019).

Bizim çalışmamızda yer alan kahve örneklerinin içerdikleri toplam şeker miktarlarına da bakıldığında AGE öncülleri olan GO ve MGO değerlerinin yüksek miktarda olmasında bu kahve örneklerinin içerdikleri şeker miktarlarının yüksek olmasıyla ilişkisi olabileceği düşünülmektedir.

Farklı gıda bileşenlerinin (şeker, protein, yağ, su vb.), saklama yöntemlerinin (saklama sıcaklığı, süre, nem, gaz vb.) ve işleme yöntemlerinin (buharda pişirme, kaynatma, kızartma, pişirme, kavurma vb) AGE oluşumunu etkilediği araştırmalar ile ortaya konmuştur (Assar ve ark., 2009; Zhang ve ark., 2011). AGE oluşumu gıdalardaki protein, yağ, şeker ve diğer maddelere bağlı olarak değişmektedir. (Goldberg ve ark., 2004; Uribarri ve ark., 2010), yaptıkları çalışmada protein ve yağ oranlarının besinlerdeki AGE miktarı olumlu ilişkisinin olduğunu tesbit etmişlerdir.

Gıdalarda meydana gelen AGE'ler proteinlerin hem yapılarını hem de işlevlerinde değişikliğe sebep olabilirler. Eğer ki besinlerin içerdikleri protein ve karbonhidrat düzeyleri yüksekse ısıtma sonucunda kolaylıkla yüksek miktarda AGE meydana geleceği, ancak ki besinlerdeki protein ve karbonhidrat düzeyleri düşükse düşük miktarda ya da ihmal edilebilecek seviyede AGE oluşabileceği belirtilmiştir (Sheridan ve Elias, 2016).

Besinlerde AGE oluşması, besinlerin bileşiminden sıcaklıktan ve pişirme yöntemlerinden etkilenmektedir. Kavurma ve fırında kızarma ile yüksek ısı gerektiren işlemlerle pişen et ya da et türevli ürünler, uzun süren kaynatma işlemi ile yapılan karbonhidratlara göre daha çok miktarda AGE içerir (Uribarri ve ark., 2005; Goldberg, E, 2004). Bu durum lipid protein ya da ısının olmadığı durumlarda şeker içeriği gıdaların AGE seviyeleriyle mutlaka ilişkili olmasını gerektirmemektedir diğer yandan şekerin olmaması, önceden oluşturulan AGE 'ye benzer karamel katkı maddelerinin olduğu ürünlerdeki gibi AGE seviyesinin düşük olduğu anlamına gelmez (Koschinsky ve ark., 1997).

Gıdaların içerdikleri besin ögesi değerleri AGE bileşenlerinin oluşmasında önemli faktörlerden biridir. Hazır kahvelerin içeriğindeki karbonhidrat, yağ ve protein miktarlarının GO ve MGO oluşmasına olan katkısı da görülmektedir.

5.3. Çözülebilir (İstant) Kahvelerin İn vitro Biyoerişilebilirlik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Modern diyetlerde yer alan değişik yiyecekler, tat , renk ve görselliğin yanında güvenlik ve rahatlık yönünden de pişirme veya ısıl işleme maruz kalırlar. Günümüzde gayet açık şekilde anlaşılmıştır ki modern diyetler oldukça önemli bir AGE kaynağıdır (Vlassara ve Uribarri 2004; O'Brien ve Morrissey, 1989; Goldberg, 2004) Daha öncelerde diyetle yer alan AGE'lerin zayıf bir şekilde emildiği düşünülüyordu , insan sağlığı ve hastalıklardaki olası etkileri önemsenmedi. Bunun yanında AGE yönünden zengin olan sadece bir öğünün ağızdan alınmasıyla ve diğer yandan etiketli olan tek protein-AGE'lerin ya da MG gibi belirgin AGE'lerden zengin diyetlerin kullanıldığı çalışmalarda AGE'lerin emildiği ve vücut AGE havuzuna önemli katkı sağladığı görülmüştür (Uribarri ve ark., 2010).

Böbrek fonksiyonlarında oluşan sorunlardan dolayı AGE'ler birikmektedir. Bu sebeple endotel bozukluk ve de vasküler hastalıklar oluşabilmektedir. İn vitro çalışmalarda gösterilmiştir ki , insulin reseptör substrat (IRS) ve fosfatidil-inositol-3-OH kinaz (PI3 kinaz) yolağı aracılığıyla plazmadan AGE'lerin eliminasyonunu etkilemektedir. Bu yolağın damarı koruyucu etkisi, adipositlerde ve iskelet kasında insulin aracılığıyla glukoz transportunu kolaylaştırıcı etkisinin yanında aynı zamanda nitrik oksiti de arttırmaktadır (Yılmaz ve Karabudak, 2018).

AGE'ler besinlerle alındığında bir miktarı bağırsaklarda emilerek dolaşıma katılır ve hücre ve dokularda birikmektedir. Çalışmalar göstermektedir ki , gıdalar ile alınan AGE'lerin hemen hemen %10'unu emilebilmektedir. Fakat bu oranın da yalnızca 1/3'unun sindirilebilir ve sonrasındaki üç gün içinde idrarla dışarı atılır, diğer sindirilemeyen 2/3 lük oran ise vücutta kalmaktadır (He ve ark., 1999; Sharma ve ark., 2015).

İstant (çözülebilir) kahveler , modern yaşam biçiminde günlük hayatta oldukça önemli bir yere sahiptir ve tüketimi oldukça yaygındır. Ancak tüketimi bu kadar önem arz eden bizim çalışmamızın da konusu olan hazır kahvelerin sık tüketimi AGE bileşenlerini yüksek miktarda içermesiyle organizmada toksik etkiye sebep olmasından, fiziksel , kimyasal , metabolik yapıyı etkilemesine kadar birçok önemli katkısı olmakla beraber sindirilemeyerek vücutta kalmasıyla da önemlidir.

ALTINCI BÖLÜM

SONUÇ ve ÖNERİLER

Çözünebilir (instant) kahveler hem pratik ve kolay tüketilebilir olması hem de ucuz olmasıyla modern hayatta , günlük kullanımda oldukça sık tüketilmektedir. Hazır kahveler oldukça çeşitli olup 3 ü 1 arada , 2 si 1 arada , sade , latte , karamelli, chocolate , mocha , cappucino gibi çok çeşitli alternatifleriyle tüketicinin kullanımına sunulmaktadır. Sadece sıcak su veya istenirse sıcak süt hatta bazı çeşitlerinde soğuk süt ve buz ilavesiyle oldukça kolay ve çok uğraştırmadan kısa zamanda hazırlanmasıyla tüketiciye kahve deneyimi sağlayan instant kahveler ucuz olmalarından dolayı da oldukça fazla tüketilmektedir. Geleneksel Türk kahvesi telvesi olması ve pişirme süresinden kaynaklı olarak özellikle gençlerin çözünebilir (instant) kahveleri daha çok oranda tüketmeyi tercih ettikleri yapılan çalışmalarda görülmektedir.

Çözünebilir (instant) kahveler , bu formlarını alıncaya kadar bir çok kimyasal , ısı işlemden geçmekte, paketlenerek depolama sürecine maruz kalarak uzun bir zaman sonunda tüketiciye ulaşmaktadır.

Çözünebilir (instant) kahvelerin çeşitli aşamalardan geçerek üretilmesiyle başlayan ve tüketiciye ulaşana dek maruz kaldığı bir takım işlemler sonucu oluşan kimyasal bileşiklerden olan ve GO ve MGO öncüllerinin incelendiği bu çalışmada, kahvedeki AGE bileşenlerini etkileyen bir çok faktör olduğu bunlarında ısı işleme ne kadar maruz kaldığı, kahvenin kavrulması , demlenme yöntemi , akrilamid oluşumu şeklinde ifade edilebilir.

AGE'lerin insan metabolizmasına olan zararları yapılan bir çok çalışmada da ortaya konulmuş olduğundan diyetle yer alan AGE içeriğinin düşük olması oldukça önemlidir. Diğer bir yandan; çözülebilir (instant) kahvelerin bir çok katkı maddesi içerdiği bilinirken, içerisinde bulunan şeker, krema, süt tozu gibi diğer maddeler kalorisinin artmasına ve gereksiz fazla kalori alınmasına neden olmasıyla da diyetle önerilmemektedir. İfade edilen bütün bu sebeplerden dolayı çözülebilir (instant) kahve tüketiminin sınırlandırılması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Ahmad, M.S, Pischetsrieder, M., ve Ahmed, N. (2007). Aged garlic extract and S-allyl cysteine prevent formation of advanced glycation endproducts. *Eur J Pharmacol*, 561:32-38.
- Ahmed, N., Babaei-Jadidi, R., Howell, S.K., Beisswenger, P.J., ve Thornalley, P.J. (2005) Degradation products of proteins damaged by glycation, oxidation and nitration in clinical type 1 diabetes. *Diabetologia*, 48:1590-1603.
- Akarçay, E. (2012). Kâh Kahvehane Kâh Caf : K reselle en Eski ehir'de Kahve T ketimi  zerine Kuramsal Bir Giri . *Ileti-s-im*.
- Akbulut, G. (2018). *Tıbbi Beslenme Tedavisinde G ncel Uygulamalar*, Ankara: Nobel Tıp Kitapevi
- Alongi, M., Calligaris, S., & Anese, M. (2019). Fat concentration and high-pressure homogenization affect chlorogenic acid bioaccessibility and α -glucosidase inhibitory capacity of milk-based coffee beverages. *Journal of Functional Foods*, 58, 130–137.
- Alves, R. C., Almeida, I. M., Casal, S., & Oliveira, M. B. P. (2010). Isoflavones in coffee: influence of species, roast degree, and brewing method. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(5), 3002-3007.
- Amrein, T. M., Andres, L., Manzardo, G. G., & Amad , R. (2006). Investigations on the promoting effect of ammonium hydrogen carbonate on the formation of acrylamide in model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(26), 10253–10261
- Angeloni, G., Guerrini, L., Masella, P., Bellumori, M., Daluiso, S., Parenti, A., & Innocenti, M. (2019). What kind of coffee do you drink? An investigation on effects of eight different extraction methods. *Food Research International*, 116, 1327–1335.

- Aragno, M., & Mastrocola, R. (2017). Dietary sugars and endogenous formation of advanced glycation endproducts: emerging mechanisms of disease. *Nutrients*, 9(4), 385.
- Aronson, D. (2003). Cross-linking of glycated collagen in the pathogenesis of arterial and myocardial stiffening of aging and diabetes. *Journal of hypertension*, 21(1), 3-12.
- Aroufai, İ. A. (2020). *Farklı ülkelerde yetiştirilen kahve çekirdeklerinin antioksidan özelliklerinin ve biyoalınabilirliklerinin belirlenmesi* (Master's thesis, Bursa Uludağ Üniversitesi).
- Aso, Y., Inukai, T., Tayama, K., & Takemura, Y. J. A. D. (2000). Serum concentrations of advanced glycation endproducts are associated with the development of atherosclerosis as well as diabetic microangiopathy in patients with type 2 diabetes. *Acta diabetologica*, 37(2), 87-92.
- Assar, S. H., Moloney, C., Lima, M., Magee, R., & Ames, J. M. (2009). Determination of Nε
- Ateş, G., & Elmacı, Y. (2017). Potansiyel Fonksiyonel Bileşen: Kahve Çekirdeği Zarı. *Akademik Gıda*, 15(1), 66-74.
- Atlı, F. (2018). Kahve Pazarlaması ve Türk Kahvesinin Ekonomik, Sosyal ve Kültürel Özelliklerinin Değerlendirilmesi. *Akademik Sosyal Araştırmalar Dergisi*. Sayı, 84, 413-424.
- Badoud, F., Goeckener, B., Severin, K., Ernest, M., Romero, R., Alzieu, T., ... & Delatour, T. (2020). Fate of acrylamide during coffee roasting and in vitro digestion assessed with carbon 14- and carbon 13-labeled materials.
- Bagdonaite, K., Derler, K., & Murkovic, M. (2008). Determination of Acrylamide during Roasting of Coffee. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(15), 6081–6086.
- Barbaros, B., & Kabaran, S. (2014). Akdeniz diyeti ve sağlığı koruyucu etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 42(2), 140-147.
- Baysal, A. (2007). *Beslenme*,(11. Baskı) Ankara: Hatiboğlu Yayınevi

- Belen, S.N. (2019). *Çay Atığı Ve Kahve Telvesiyle Aktif Karbon Üretimi, Üretilen Adsorbentin Ağır Metal Adsorpsiyonu Proseslerinde İncelenmesi*, (Yüksek Lisans Tezi). Sivas Cumhuriyet Üniversitesi ,Fen Bilimleri Enstitüsü,Sivas
- Bertuzzi, T., Martinelli, E., Mulazzi, A., & Rastelli, S. (2020). Acrylamide determination during an industrial roasting process of coffee and the influence of asparagine and low molecular weight sugars. *Food Chemistry*, 303, 125372.
- Bierhaus, A., Hofmann, M. A., Ziegler, R., & Nawroth, P. P. (1998). AGEs and their interaction with AGE-receptors in vascular disease and diabetes mellitus. I. The AGE concept. *Cardiovascular research*, 37(3), 586-600.
- Bozok, M. (2013, 24 Ağustos). Kahvenin ABC'si. Milliyet. Erişim Tarihi: (http://cadde.milliyet.com.tr/2013/08/24/YazarDetay/1753949/kahvenin_abc_si)
- Bucciarelli, L. G., Wendt, T., Rong, L., Lalla, E., Hofmann, M. A., Goova, M. T., ... & Schmidt, A. M. (2002). RAGE is a multiligand receptor of the immunoglobulin superfamily: implications for homeostasis and chronic disease. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 59(7), 1117-1128.
- Budryn, G., Nebesny, E., & Oracz, J. (2015). Correlation between the stability of chlorogenic acids, antioxidant activity and acrylamide content in coffee beans roasted in different conditions. *International Journal of Food Properties*, 18(2), 290-302.
- Buffo, R. A., & Cardelli-Freire, C. (2004). Coffee flavour: an overview. *Flavour and fragrance journal*, 19(2), 99-104.
- Butt, M. S., & Sultan, M. T. (2011). Coffee and its consumption: Benefits and risks. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51, 363–373
- Büyüktuncel, E. (2013). Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan başlıca spektrofotometrik yöntemler.
- Caballero, B., Trugo, L. C., & Finglas, P. M. (2003). *Encyclopedia of food sciences and nutrition*. Academic.

- Cannizzaro, L.; Rossoni, G.; Savi, F.; Altomare, A.; Marinello, C.; Saethang, T.; Carini, M.; Payne, D.M.; Pisitkun, T.; Aldini, G.; et al. (2017). Regulatory landscape of AGE-RAGE-oxidative stress axis and its modulation by PPAR γ activation in high fructose diet-induced metabolic syndrome. *Nutr. Metab.* 14
- Cano-Marquina, A., Tarín, J. J., & Cano, A. (2013). The impact of coffee on health. *Maturitas*, 75(1), 7-21.
- Caporaso, N., Genovese, A., Canela, M. D., Civitella, A., & Sacchi, R. (2014). Neapolitan coffee brew chemical analysis in comparison to espresso, moka and American brews. *Food Research International*, 61, 152–160.
- Carlström, M., & Larsson, S. C. (2018). Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Nutrition reviews*, 76(6), 395-417.
- Carocho, M., Morales, P., & Ferreira, I. C. (2018). Antioxidants: Reviewing the chemistry, food applications, legislation and role as preservatives. *Trends in Food Science & Technology*, 71, 107-120.
- Chabroux S, Canoui-Poitrine F, Reffet S, et al. (2010) Advanced glycation end products assessed by skin autofluorescence in type 1 diabetics are associated with nephropathy, but not retinopathy. *Diabetes Metab* 36:152-7.
- Chao, P. C., Huang, C. N., Hsu, C. C., Yin, M. C., & Guo, Y. R. (2010). Association of dietary AGEs with circulating AGEs, glycated LDL, IL-1 α and MCP-1 levels in type 2 diabetic patients. *European journal of nutrition*, 49(7), 429-434.
- Chavakis, T., Bierhaus, A., & Nawroth, P. P. (2004). RAGE (receptor for advanced glycation end products): a central player in the inflammatory response. *Microbes and Infection*, 6(13), 1219-1225.
- Cheng, G., Wang, L. L., Long, L., Liu, H. Y., Cui, H., Qu, W. S., & Li, S. (2007). Beneficial effects of C36, a novel breaker of advanced glycation endproducts cross-links, on the cardiovascular system of diabetic rats. *British journal of pharmacology*, 152(8), 1196-1206.

- Chu, Y. F. (Ed.). (2012). *Coffee: emerging health effects and disease prevention* (Vol. 59). John Wiley & Sons.
- Clarke, R. J., Vitzthum, O. G. (2001). *Coffee: Recent developments* Blackwell Science Ltd.
- consumption. http://www.ico.org/trade_statistics.asp (Erişim tarihi: 21 Eylül 2019)
- Cooke, J. (2017). Dietary Reduction of Advanced Glycation End Products: An Opportunity for Improved Nutrition Care. *Journal of Renal Nutrition*, 27(4), e23-e26.
- Cordoba, N., Fernandez-Alduenda, M., Moreno, F. L., & Ruiz, Y. (2020). Coffee extraction: A review of parameters and their influence on the physicochemical characteristics and flavour of coffee brews. *Trends in Food Science & Technology*, 96, 45–60.
- Coussons, P.J., Jacoby, J., Skamarauskas, J.T., Hunt, J.V., (1996). Effect of flavones on glucose-induced changes in human serum albumen. *Biochem. Soc. T.* 24, S397.
- Çağlarırnak, N., & Ünal, K. (1999). Kahve Tanesinde (C. arabica) Mineral Maddelerin Belirlenmesi Üzerine bir Araştırma. *Gıda*, 24(1)
- Çakmur, R. (2003). Parkinson hastalığının epidemiyolojisi ve klinik özellikleri. *Türkiye klinikleri Nöroloji Dergisi*, 1(3), 160-163.
- da Silveira, T. M. L., Tavares, É., & Glória, M. B. A. (2007). Profile and levels of bioactive amines in instant coffee. *Journal of Food Composition and Analysis*, 20(6), 451-457.
- Delgado-Andrade, C., Seiquer, I., García, M. M., Galdó, G., & Navarro, M. P. (2011). Increased intake of Maillard reaction products reduces phosphorous digestibility in male adolescents. *Nutrition*, 27(1), 86-91.
- Demirel, Y., & Yıldırım, H. (2018). İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Böbrek Hastalıkları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(1): 210-217.
- 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.

- Duran, M. (2004). Kahve etüdü, dış ticaret araştırma servisi.
- Durmaz, AA. (2015). Farklı kahve çekirdekleri ve pişirme ekipmanlarıyla hazırlanan türk kahvesinin duyuusal ve kimyasal analizlerle optimizasyonu. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul: Okan Üniversitesi
- Eskelinen, M. H., Ngandu, T., Tuomilehto, J., Soininen, H., & Kivipelto, M. (2009). Midlife coffee and tea drinking and the risk of late-life dementia: a population-based CAIDE study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 16(1), 85-91.
- Farah, A. (2012). Coffee Constituents. In Y.-. F. Chu (Ed.). *Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention* (pp. 21–58). Oxford: Blackwell Publishing Ltd.
- Farah, A., Monteiro, M. C., Calado, V., Franca, A. S., & Trugo, L. C. (2006). Correlation between cup quality and chemical attributes of Brazilian coffee. *Food chemistry*, 98(2), 373-380.
- Faustmann, G., Cavin, C., Nersesyan, A., & Knasmüller, S. (2009). Chemopreventive properties of coffee and its constituents. *Chemoprevention of Cancer and DNA Damage by Dietary Factors*, 579-594.
- Ferreira, S. S., Passos, C. P., Cepeda, M. R., Lopes, G. R., Teixeira-Coelho, M., Madureira, P., Coimbra, M. A. (2018). Structural polymeric features that contribute to in vitro immunostimulatory activity of instant coffee. *Food Chemistry*, 242, 548–554.
- Ferruzzi, M. G. (2010). The influence of beverage composition on delivery of phenolic compounds from coffee and tea. *Physiology & Behavior*, 100(1), 33–41.
- Fisk, I. D., Kettle, A., Hofmeister, S., Viridie, A., & Kenny, J. S. (2012). Discrimination of roast and ground coffee aroma. *Flavour* 1,14
- Flament, I. (2002). *Coffee flavor chemistry*. Chichester, UK: John Wiley and Sons.
- Friedman, M., & Levin, C. E. (2008). Review of methods for the reduction of dietary content and toxicity of acrylamide. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(15), 6113–6140.

- 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-(carboxymethyl) lysine, is a product of both lipid peroxidation and glycooxidation reactions. *Journal of Biological Chemistry*, 271(17), 9982-9986.
- Garay-Sevilla, M. E., Luevano-Contreras, C., & Chapman-Novakofski, K. (2016). Nutritional Modulation of Advanced glycation end products. In *Molecular Basis of Nutrition and Aging* (pp. 263-276). Academic Press.
- García, M. M., Seiquer, I., Delgado-Andrade, C., Galdó, G., & Navarro, M. P. (2009). Intake of Maillard reaction products reduces iron bioavailability in male adolescents. *Molecular nutrition & food research*, 53(12), 1551-1560.
- Gavrieli, A., Karfopoulou, E., Kardatou, E., Spyreli, E., Fragopoulou, E., Mantzoros, C. S., & Yannakoulia, M. (2013). Effect of different amounts of coffee on dietary intake and appetite of normal-weight and overweight/obese individuals. *Obesity*, 21(6), 1127-1132.
- Geissler, S., Hellwig, M., Zwarg, M., Markwardt, F., Henle, T., Brandsch, M., (2010). Transport of the advanced glycation end products alanylpyrraline and pyrralylalanine by the human proton-coupled peptide transporter hPEPT1. *J. Agric. Food Chem.* 58, 2543–2547.
- Gelber, R. P., Petrovitch, H., Masaki, K. H., Ross, G. W., & White, L. R. (2011). Coffee intake in midlife and risk of dementia and its neuropathologic correlates. *Journal of Alzheimer's Disease*, 23(4), 607-615.
- Girginol, C. (2017). *Topraktan Fincana*.(4. bs.). İstanbul: A7 Kitap
- Girginol. (2018). *Fincandan Lezzete*. (1. bs.). İstanbul: Oğlak
- Global Washington, (2017). (<http://globalwa.org/issues/coffee/>) Erişim tarihi: 19.07.2017
- Gloess, A. N., Schönbächler, B., Klopprogge, B., D'Ambrosio, L., Chatelain, K., Bongartz, A., . . . Yertzian, C. (2013). Comparison of nine common coffee extraction methods: instrumental and sensory analysis. *European Food Research and Technology*, 236(4), 607-627.

- Goldberg, T., Cai, W., Peppas, M., Dardaine, V., Baliga, B. S., Uribarri, J., & Vlassara, H. (2004). Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(8), 1287-1291.
- Goldin, A., Beckman, J. A., Schmidt, A. M., & Creager, M. A. (2006). Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation*, 114(6), 597-605.
- Goova, M. T., Li, J., Kislinger, T., Qu, W., Lu, Y., Bucciarelli, L. G., ... & Stern, D. M. (2001). Blockade of receptor for advanced glycation end-products restores effective wound healing in diabetic mice. *The American journal of pathology*, 159(2), 513-525.
- Güral, S. (1999). Türk Kültüründe Kahvenin Yeri, *Anadolu Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü (Yüksek Lisans Tezi)*, Eskişehir.
- Gürsoy, D. (2005). *Sohbetin bahanesi kahve*. Oğlak.
- Hallström, H., Byberg, L., Glynn, A., Lemming, E. W., Wolk, A., & Michaëlsson, K. (2013). Long-term coffee consumption in relation to fracture risk and bone mineral density in women. *American journal of epidemiology*, 178(6), 898-909.
- Hamada, Y.; Araki, N.; Koh, N.; Nakamura, J.; Horiuchi, S.; Hotta, N. (1996). Rapid formation of advanced glycation end products by intermediate metabolites of glycolytic pathway and polyol pathway. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 228, 539–543
- Harwood, J., Dijkstra, A. ve Gunstone, F., (2007). *The Lipid Handbook*, Taylor and Francis Group, New York, 657
- Hayashi, T., Namiki, M., (1980). Formation of 2-carbon sugar fragment at an early stage of the browning reaction of sugar with amine. *Agric. Biol. Chem.* 44, 2575– 2580.
- He, C., Sabol, J., Mitsuhashi, T., & Vlassara, H. (1999). Dietary glycotoxins: inhibition of reactive products by aminoguanidine facilitates renal clearance and reduces tissue sequestration. *Diabetes*, 48(6), 1308-1315.

- Hegab, Z., Gibbons, S., Neyses, L., & Mamas, M. A. (2012). Role of advanced glycation end products in cardiovascular disease. *World journal of cardiology*, 4(4), 90.
- Henle, T. (2005). Protein-bound advanced glycation endproducts (AGEs) as bioactive amino acid derivatives in foods, *Amino Acids* 29 (4) 313–322.
- Henle, T., (2003). AGEs in foods: do they play a role in uremia? *Kidney Int.* 63, S145–S147.
- Hidalgo, F. J., León, M. M., & Zamora, R. (2016). Amino acid decarboxylations produced by lipid-derived reactive carbonyls in amino acid mixtures. *Food Chemistry*, 209, 256–261.
- Hofmann, T., Munch, P., Schieberle, P., (2000). Quantitative model studies on the formation of aroma-active aldehydes and acids by Strecker-type reactions. *J. Agric. Food Chem.* 48, 434–440.
- Hollnagel, A., Kroh, L.W., (1998). Formation of alpha-dicarbonyl fragments from mono- and disaccharides under caramelization and Maillard reaction conditions. *Z. Lebensm. Unters. For. A* 207, 50–54.
- Huang, Y. F., & Dang, H. S. (2014). An empirical analysis on purchase intention on coffee beverage in Taiwan. *European Journal of Business and Management*, 6(36), 2222-1905.
- Hunt, J.V., Dean, R.T., Wolff, S.P., (1988). Hydroxyl radical production and autoxidative glycosylation – glucose autoxidation as the cause of protein damage in the experimental glycation model of diabetes-mellitus and aging. *Biochem. J.* 256, 205–212.
- Hwang, J. S., Shin, C. H., & Yang, S. W. (2005). Clinical implications of Nε-(carboxymethyl) lysine, advanced glycation end product, in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 7(3), 263-267.
- Illy, A., & Viani, R. (Eds.). (2005). *Espresso coffee: the science of quality*. Academic Press.
- International Coffee Organization (ICO), (2019). Coffee production and world coffee

Izadi, V., Larijani, B., & Azadbakht, L. (2018). Is coffee and green tea consumption related to serum levels of adiponectin and leptin?. *International journal of preventive medicine*, 9.

Instant Coffee- Granül kahve Nedir? (2015, 15 Ocak) , Erişim Adresi:

<https://kesfikahve.com/instant-coffee-granul-kahve/>

Jakobek, L. (2015). Interactions of polyphenols with carbohydrates, lipids and proteins. *Food Chemistry*, 175, 556–567.

Jang, H. W., Jiang, Y., Hengel, M., & Shibamoto, T. (2013). Formation of 4(5)-methylimidazole and its precursors, alpha-dicarbonyl compounds, in Maillard model

Janzowski, C., Glaab, V., Samimi, E., Schlatter, J., Eisenbrand, G., (2000) 5-Hydroxymethylfurfural: assessment of mutagenicity, DNA-damaging potential and reactivity towards cellular glutathione, *Food Chem. Toxicol*, 38, 801–809.

Janzowski, C., Glaab, V., Samimi, E., Schlatter, J., & Eisenbrand, G. (2000). 5-Hydroxymethylfurfural: Assessment of mutagenicity, DNA-damaging potential and reactivity towards cellular glutathione. *Food and Chemical Toxicology*, 38, 801–809.

Jimenez-Zamora, A., Pastoriza, S., & Rufian-Henares, J. A. (2015). Revalorization of coffee by-products. Prebiotic, antimicrobial and antioxidant properties. *LWT- Food Science and Technology*, 61, 12.18. Journal, 19, 99–104.

K.I. Skog, M.A. Johansson, M.I. Jagerstad, (1998). Carcinogenic heterocyclic amines in model systems and cooked foods: a review on formation, occurrence and intake, *Food and Chemical Toxicology*. 36 (9-10), 879–896.

Kahve kokusunda Girişim Daveti Var”. (2017, 18 Ocak), Ekonomist, Erişim adresi: <http://www.ekonomist.com.tr/girisim-kobi/kahve-kokusunda-girisim-daveti-var.html>

Kalousova, M., Zima, T., Malbohan, I. M., & Stípek, S. (2002). Determination of advanced glycation end products. *Sbornik lekarsky*, 103(4), 427-434.

- Kaplan, M. (2011). Bir Fincan Keyif: Kahvenin Öyküsü. *Yurt ve Dünya Dergisi/The Journal of Homeland and The World*, 2(2), 11-20.
- Khajavi, S. H., Kimura, Y., Oomori, T., Matsuno, R., & Adachi, S. (2005). Kinetics on sucrose decomposition in subcritical water. *LWT Food Science Technology*, 38, 297–302.
- Kıvançlı, J. (2011). Türk Kahvesinin Karakteristik Lezzetinin Gc/Ms Ve Lezzet Profili Analizi Tekniği İle Belirlenmesi, *Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü* (Doktora Tezi), İzmir.
- Kierdorf, K., & Fritz, G. (2013). RAGE regulation and signaling in inflammation and beyond. *Journal of leukocyte biology*, 94(1), 55-68.
- Kim, H. J., Cho, S., Jacobs Jr, D. R., & Park, K. (2014). Instant coffee consumption may be associated with higher risk of metabolic syndrome in Korean adults. *Diabetes research and clinical practice*, 106(1), 145-153.
- Kim, J., & Lee, K. W. (2015). Coffee and its active compounds are neuroprotective. In *Coffee in Health and Disease Prevention* (pp. 423-427). Academic Press.
- Knopp, S., Bytof, G., & Selmar, D. (2006). Influence of processing on the content of sugars in green Arabica coffee beans. *European Food Research and Technology*, 223(2), 195–201.
- Komes, D., Bušić, A. (2014). Chapter 3 - Antioxidants in Coffee. V. Preedy (Ed.). *Processing and Impact on Antioxidants in Beverages* (s. 25-32). San Diego: Academic Press
- Koschinsky, T., He, C. J., Mitsuhashi, T., Bucala, R., Liu, C., Buenting, C., ... & Vlassara, H. (1997). Orally absorbed reactive glycation products (glycotoxins): an environmental risk factor in diabetic nephropathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(12), 6474-6479.
- Koschinsky, T., He, C. J., Mitsuhashi, T., Bucala, R., Liu, C., Buenting, C., ... & Vlassara, H. (1997). Orally absorbed reactive glycation products (glycotoxins): an environmental risk factor in diabetic

nephropathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(12), 6474-6479.

Kumazawa, K., & Masuda, H. (2003). Investigation of the change in the flavor of a coffee drink during heat processing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(9),

Kuzucu, K., Koz, M.S. (2015), *Türk Kahvesi*, İstanbul: Yapı Kredi Kültür Sanat Yayıncılık

Küçükkömürler, S., & Özgen, L. (2009). Coffee and Turkish coffee culture. *Pakistan Journal of Nutrition*, 8(10), 1693-1700.

Lashermes, P. (2018). Nutritional and health effects of coffee Adriana Farah, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil. In *Achieving sustainable cultivation of coffee* (pp. 277-308). Burleigh Dodds Science Publishing.

Latte, Cappuccino, Flat White, Macchiato ve Mocha: Fark nedir?", (2017, 24 Kasım), Erişim Adresi: <http://forthwavecoffee.blogspot.com/2017/11/latte-cappuccino-flat-white-macchiato.html>

Latte'den Cappuccino'ya Kahve Çeşitleri ve Yapılışları" (2018, 27 Haziran), erişim Adresi: <https://listelist.com/kahve-cesitleri-yapilislari>

Ledl, F. ve Schleicher, E. (1990). Maillard reaksiyonunun gıdalardaki ve insan vücudundaki yeni yönleri. *Angewandte Chemie International Edition İngilizce*, 29 (6), 565-594

Liang, N., & Kitts, D. D. (2014). Antioxidant property of coffee components: assessment of methods that define mechanisms of action. *Molecules*, 19(11), 19180-19208.

Liang, N., Xue, W., Kennepohl, P., & Kitts, D. D. (2016). Interactions between major chlorogenic acid isomers and chemical changes in coffee brew that affect antioxidant activities. *Food Chemistry*, 213, 251–259.

Lin, E. Y. (2012). Starbucks as the third place: Glimpses into Taiwan's consumer culture and lifestyles. *Journal of International Consumer Marketing*, 24(1-2), 119-128.

- Lingua, M. S., Fabani, M. P., Wunderlin, D. A., & Baroni, M. V. (2016). From grape to wine: Changes in phenolic composition and its influence on antioxidant activity. *Food Chemistry*, 208, 228–238.
- Ludwig, I. A., Bravo, J., De Pena, M. P., & Cid, C. (2013). Effect of sugar addition (torrefacto) during roasting process on antioxidant capacity and phenolics of coffee. *LWT-Food Science and Technology*, 51(2), 553–559.
- Ludwig, I. A., Clifford, M. N., Lean, M. E. J., Ashihara, H., & Crozier, A. (2014). Coffee: Biochemistry and potential impact on health. *Food & Function*, 5, 1695–1717
- Luevano-Contreras, C., & Chapman-Novakofski, K. (2010). Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients*, 2, 1247–1265.
- Lukic, M., Licaj, I., Lund, E., Skeie, G., Weiderpass, E., & Braaten, T. (2016). Coffee consumption and the risk of cancer in the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) Study. *European journal of epidemiology*, 31(9), 905-916.
- Maguire, S., Hu, D. (2013) “Not a simple coffee shop: Local, global and global dimensions of the consumption of Starbucks in China. Social Identities”, *Journal for the Study of Race, Nation and Culture*, 19(5), 37-41
- 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.
- Matafome, P., Sena, C., & Seiça, R (2013). Methylglyoxal, obesity, and diabetes, *Endocrine* 43 (3) 472–484.
- McCarty, MF (2005). Düşük yağlı vegan diyetlerinin düşük YAŞ içeriği şeker hastalarına fayda sağlayabilir - ancak endojen AGE üretimini en aza indirmek için eşzamanlı taurin takviyesi gerekebilir. *Tıbbi hipotezler* , 64 (2), 394-398.
- Mendes, L. C., de Menezes, H. C., Aparecida, M., & Da Silva, A. P. (2001). Optimization of the roasting of robusta coffee (*C. canephora conillon*) using acceptability tests and RSM. *Food quality and preference*, 12(2), 153-162.

- Miyata, T., Ishikawa, N., & de Strihou, C. V. Y. (2003). Carbonyl stress and diabetic complications. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 41(9), 1150-1158.
- Moeenfard, M., Silva, J. A., Borges, N., Santos, A., & Alves, A. (2015). Quantification of Diterpenes and Their Palmitate Esters in Coffee Brews by HPLC-DAD. *International Journal of Food Properties*, 18(10), 2284–2299
- Morisco, F., Lembo, V., Mazzone, G., Camera, S., & Caporaso, N. (2014). Coffee and liver health. *Journal of clinical gastroenterology*, 48, S87-S90.
- Moroney, K. M., Lee, W. T., O'Brien, S. B. G., Suijver, F., & Marra, J. (2015). Modelling of coffee extraction during brewing using multiscale methods: An experimentally validated model. *Chemical Engineering Science*, 137, 216–234.
- Mostofsky, E., Rice, M. S., Levitan, E. B., & Mittleman, M. A. (2012). Habitual coffee consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis. *Circulation: Heart Failure*, 5(4), 401-405.
- Murakami, K., Akiyama, M., Sumi, M., Ikeda, M., Iwatsuki, K., Nishimura, O., & Kumazawa, K. (2010). Differences in flavor characteristics of coffee drinks originating from thermal sterilization process. *Food Science and Technology Research*, 16(2), 99–110.
- Nesil Kahveler ile İlgili Bilmemiz Gerekenler”. (2016, 21 Ağustos). Erişim adresi: <https://kahve.com/blog/genel/3-nesil-kahvecilik-ile-ilgili-bilmemiz-gereken-10-madde>
- Nieber, K. (2017). The impact of coffee on health. *Planta medica*, 83(16), 1256-1263.
- O'Brien J, Morrissey PA. (1989). Nutritional and toxicological aspects of the Maillard browning reaction in foods. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 28:211–248
- Oroian, M., & Escriche, I. (2015). Antioxidants: Characterization, natural sources, extraction and analysis. *Food Research International*, 74, 10-36.
- Otemuyiwa, I. O., Williams, M. F., & Adewusi, S. A. (2017). Antioxidant activity of health tea infusions and effect of sugar and milk on in-vitro availability of

- phenolics in tea, coffee and cocoa drinks. *Nutrition and Food Science*, 47, 458–468.
- Parmaksız İ. (2011). Diyabet Komplikasyonlarında İleri Glikasyon Son Ürünleri. *Marmara Medical Journal*, 24:141-8.
- Pastoriza, S., & Rufián-Henares, J. A. (2014). Contribution of melanoidins to the antioxidant capacity of the Spanish diet. *Food Chemistry*, 164, 438–445.
- Patrignani, M., Rinaldi, G. J., Rufián-Henares, J. Á., & Lupano, C. E. (2019). Antioxidant capacity of Maillard reaction products in the digestive tract: An in vitro and in vivo study. *Food chemistry*, 276, 443-450.
- Pedreschi, F., Mariotti, M. S., & Granby, K. (2014). Current issues in dietary acrylamide: Formation, mitigation and risk assessment. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(1), 9–20.
- Pendergrast, M. (2010). *Uncommon grounds: The history of coffee and how it transformed our world*. Basic Books.
- Peppas, M., vd. (2003). Adverse effects of dietary glycotoxins on wound healing in genetically diabetic mice, *Diabetes*, 52(11): 2805-2813.
- Pérez-Martínez, M., Caemmerer, B., De Peña, M. P., Cid, C., & Kroh, L. W. (2010). Influence of brewing method and acidity regulators on the antioxidant capacity of coffee brews. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(5), 2958-2965.
- Perrone, D., Farah, A., & Donangelo, C. M. (2012). Influence of coffee roasting on the incorporation of phenolic compounds into melanoidins and their relationship with antioxidant activity of the brew. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(17), 4265–4275.
- Peyroux, J., & Sternberg, M. (2006). Advanced glycation endproducts (AGEs): pharmacological inhibition in diabetes. *Pathologie Biologie*, 54(7), 405-419.
- Pimentel, G. D., Micheletti, T. O., Fernandes, R. C., & Nehlig, A. (2019). Coffee Intake and obesity. In *Nutrition in the prevention and treatment of abdominal obesity* (pp. 329-351). Academic Press.

- Poulsen MW, Hedegaard RV, Andersen JM, de Courten B, Bugel S, Nielsen J, et al (2013). Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 60:10-37
- Powrie, W. D., Wu, C. H., & Molund, V. P. (1986). Browning reaction systems as sources of mutagens and antimutagens. *Environmental Health Perspectives*, 67, 47–54.
- Qi, H., & Li, S. (2014). Dose–response meta-analysis on coffee, tea and caffeine consumption with risk of Parkinson's disease. *Geriatrics & gerontology international*, 14(2), 430-439.
- Raj, D. S., Choudhury, D., Welbourne, T. C., & Levi, M. (2000). Advanced glycation end products: a Nephrologist's perspective. *American Journal of Kidney Diseases*, 35(3), 365-380.
- Rakıcıoğlu, N. (1993). Ratlarda, diyete eklenen kahve ve kafeinin serum lipidlerine etkisi. Doktora Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi.
- Ramasamy, R., Yan, S. F., & Schmidt, A. M. (2012). Advanced glycation endproducts: from precursors to RAGE: round and round we go. *Amino acids*, 42(4), 1151-1161.
- Richelle, M., Tavazzi, I., & Offord, E. (2001). Comparison of the antioxidant activity of commonly consumed polyphenolic beverages (coffee, cocoa, and tea) prepared per cup serving. *Journal of agricultural and food chemistry*, 49(7), 3438-3442.
- Richmond, M. L., Brandao, S. C., Gray, J. I., Markakis, P., & Stine, C. M. (1981). Analysis of simple sugars and sorbitol in fruit by high-performance liquid chromatography. *Journal of agricultural and Food chemistry*, 29(1), 4-7.
- Rizzi, G.P., 2003. Free radicals in the Maillard reaction. *Food Rev. Int.* 19, 375–395.
- Rothwell, J. A., Loftfield, E., Wedekind, R., Freedman, N., Kambanis, C., Scalbert, A., & Sinha, R. (2019). A metabolomic study of the variability of the chemical composition of commonly consumed coffee brews. *Metabolites*, 9(1), 17.

- Ruhl, C. E., & Everhart, J. E. (2005). Coffee and caffeine consumption reduce the risk of elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology*, *128*(1), 24-32.
- Saab, S., Mallam, D., Cox, G. A., & Tong, M. J. (2014). Impact of coffee on liver diseases: a systematic review. *Liver international*, *34*(4), 495-504.
- Sääksjärvi, K., Knekt, P., Rissanen, H., Laaksonen, M. A., Reunanen, A., & Männistö, S. (2008). Prospective study of coffee consumption and risk of Parkinson's disease. *European journal of clinical nutrition*, *62*(7), 908-915.
- Saeed, M., Naveed, M., BiBi, J., Ali Kamboh, A., Phil, L., & Chao, S. (2019). Potential nutraceutical and food additive properties and risks of coffee: a comprehensive overview. *Critical reviews in food science and nutrition*, *59*(20), 3293-3319.
- Salim , S. (2017). Oxidative Stress and the Central Nervous System, *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, *360*(1): 201-205.
- Saltan, F. Z., & Kaya, H. (2018). Kahve: Bir Farmakognozik Derleme. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, *43*(3), 279-289.
- Santilli, F., Vazzana, N., Bucciarelli, L. G., & Davi, G. (2009). Soluble forms of RAGE in human diseases: clinical and therapeutical implications. *Current medicinal chemistry*, *16*(8), 940-952.
- Saura-Calixto, F. (2010). Dietary fiber as a carrier of dietary antioxidants: An essential physiological function. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *59*, 43–49.
- Saura-Calixto, F., & Goñi, I. (2006). Antioxidant capacity of the Spanish Mediterranean diet. *Food Chemistry*, *94*, 442–447.
- Sayej, WN, Knight III, PR, Guo, WA, Mullan, B., Ohtake, PJ, Davidson, BA, ... & Baker, SS (2016). Gelişmiş glikasyon son ürünleri, CD-1 vahşi tip farelerde obezite ve hepatosteatozu indükler. *BioMed araştırma uluslararası* , 2016
- Schmidt AM, Hori O, Brett J, Yan SD, Wautier JL, Stern D. (1994). Cellular receptors for advanced glycation end products: implications for induction of oxidant

stress and cellular dysfunction in the pathogenesis of vascular lesions. *Arterioscler Thromb*, 14(10): 1521—8.

Schmidt, A. M., Yan, S. D., Wautier, J. L., & Stern, D. (1999). Activation of receptor for advanced glycation end products: a mechanism for chronic vascular dysfunction in diabetic vasculopathy and atherosclerosis. *Circulation research*, 84(5), 489-497.

Schouten, M. A., Tappi, S., & Romani, S. (2020). Acrylamide in coffee: Formation and possible mitigation strategies – a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–15.

Schubert, M. M., Grant, G., Horner, K., King, N., Leveritt, M., Sabapathy, S., & Desbrow, B. (2014). Coffee for morning hunger pangs. An examination of coffee and caffeine on appetite, gastric emptying, and energy intake. *Appetite*, 83, 317-326.

Semba, R. D., Gebauer, S. K., Baer, D. J., Sun, K., Turner, R., Silber, H. A., ... & 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.

Seneff, S., Wainwright, G., & Mascitelli, L. (2011). Nutrition and Alzheimer's disease: the detrimental role of a high carbohydrate diet. *European Journal of Internal Medicine*, 22(2), 134-140.

Sengul, H., Surek, E., & Nilufer-Erdil, D. (2014). Investigating the effects of food matrix and food components on bioaccessibility of pomegranate (*Punica granatum*) phenolics and anthocyanins using an in-vitro gastrointestinal digestion model. *Food Research International*, 62, 1069–1079.

Severini, C., Derossi, A., Ricci, I., Fiore, A. G., & Caporizzi, R. (2017). *The Question of Caffeine*. InTech

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.

- 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 & Technology*, 52(12), 7561–7576.
- Silva, J. A., Borges, N., Santos, A., & Alves, A. (2012). Method Validation for Cafestol and Kahweol Quantification in Coffee Brews by HPLC-DAD. *Food Analytical Methods*, 5 (6), 1404–1410.
- Singh, R., Barden, A., Mori, T., & Beilin, L. (2001). Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia*, 44(2), 129-146.
- Sparvero, L. J., Asafu-Adjei, D., Kang, R., Tang, D., Amin, N., Im, J., ... & Lotze, M. T. (2009). RAGE (Receptor for Advanced Glycation Endproducts), RAGE ligands, and their role in cancer and inflammation. *Journal of translational medicine*, 7(1), 17.
- Speer, K., & Kölling-Speer, I. (2006). The lipid fraction of the coffee bean. *Brazilian Journal of Plant Physiology*, 18, 201–216.
- Spiro, M. (1993). Modelling the aqueous extraction of soluble substances from ground roast coffee. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 61(3), 371-372.
- Stern DM, Yan SD, Yan SF, Schmidt AM. (2002) Receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) and the complications of diabetes. *Ageing research reviews*, 1:1-15.
- Stirban, A., & Tschöpe, D. (2015). Vascular effects of dietary advanced glycation end products. *International journal of endocrinology*, 2015.
- Stirban, A., Gawlowski, T., & Roden, M. (2014). Vascular effects of advanced glycation endproducts: clinical effects and molecular mechanisms. *Molecular metabolism*, 3(2), 94-108.
- Strittmatter, A., Rast, M., & Yeretdzian, C. (2013). Comparison of nine common coffee extraction methods: instrumental and sensory analysis. *European Food Research and Technology*, 236(4), 607–627.
- Taeymans, D., Wood, J., Ashby, P., Blank, I., Studer, A., Stadler, R. H., ... Lingnert, H. (2004). A review of acrylamide: An industry perspective on research,

- analysis, formation, and control. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44(5), 323–347.
- Tagliazucchi, D., & Bellesia, A. (2015). The gastro-intestinal tract as the major site of biological action of dietary melanoidins. *Amino Acids*, 47, 1077–1089.
- Tan, A., & Hoccoğlu, E. (2017). Türkiye'de Hazır Kahve Satın Alma ve Tüketim Alışkanlıkları. *Gaziantep University Journal of Social Sciences*, 16(4)...
- Tan, A.L., Sourris, K.C., Harcourt, B.E., Thallas-Bonke, V., Penfold, S., Andrikopoulos, S., Thomas, M.C., O'Brien, R.C., Bierhaus, A., Cooper, M.E., Forbes, J.M., Coughlan, M.T. (2010). Disparate effects on renal and oxidative parameters following RAGE deletion, AG accumulation inhibition, or dietary AGE control in experimental diabetic nephropathy, *Am. J. Physiol. Ren. Physiol.* 298 763–770.
- Taneda, S., & Monnier, V. M. (1994). ELISA of pentosidine, an advanced glycation end product, in biological specimens. *Clinical chemistry*, 40(9), 1766-1773.
- Taştan, Y. K. (2009). Sufi Şarabından Kapitalist Metaya Kahvenin Öyküsü. *Gazi Akademik Bakış*, (04), 53-87.
- 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.
- TGK, (2016), “Türk Gıda Kodeksi Kahve ve Kahve Ekstraktları Tebliği (2016/7)”, T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı
- Thornalley PJ. (2008). Protein and nucleotide damage by glyoxal and methylglyoxal in physiological systems--role in ageing and disease. *Drug Metabol Drug Interact*, **23**: 125-150.
- Thornalley, P. J. (1990). The glyoxalase system: new developments towards functional characterization of a metabolic pathway fundamental to biological life. *Biochemical Journal*, 269(1), 1-11.
- Toros, T. (1998). *Kahvenin öyküsü*. İletişim.
- Türk, Z. (2010). Glycotoxines, carbonyl stress and relevance to diabetes and its complications. *Physiological Research*, 59(2).

- Turner, D. P. (2015). Advanced glycation end-products: a biological consequence of lifestyle contributing to cancer disparity. *Cancer research*, 75(10), 1925-1929.
- Ueno, H., Koyama, H., Tanaka, S., Fukumoto, S., Shinohara, K., Shoji, T., ... & Miyata, T. (2008). Skin autofluorescence, a marker for advanced glycation end product accumulation, is associated with arterial stiffness in patients with end-stage renal disease. *Metabolism*, 57(10), 1452-1457.
- Ulrich, P., & Cerami, A. (2001). Protein glycation, diabetes, and aging. *Recent progress in hormone research*, 56(1), 1-22.
- Uribarri, J., vd. (2010). Advanced Glycation End Products in Foods and a Practical Guide to Their Reduction in the Diet, *Journal Of American Dietetic Association*, 110(1): 911-916.
- 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.
- Uribarri, J., Cai, W., Peppas, M., Goodman, S., Ferrucci, L., Striker, G., & Vlassara, H. (2007). Circulating glycotoxins and dietary advanced glycation endproducts: two links to inflammatory response, oxidative stress, and aging. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 62(4), 427-433.
- Uribarri, J., Cai, W., Ramdas, M., Goodman, S., Pyzik, R., Chen, X., ... & Vlassara, H. (2011). Restriction of advanced glycation end products improves insulin resistance in human type 2 diabetes: potential role of AGER1 and SIRT1. *Diabetes care*, 34(7), 1610-1616.
- Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., ... & 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.
- USDA National Nutrient Database, (2017). United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service

- Ülger, N. (2015), Türk Kahvesi ve Bazı Hazır Kahve Karışımlarının Total Fenol İçeriği ve Antioksidan Aktivitelerinin Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi.
- Van Gelder, B. M., Buijsse, B., Tijhuis, M., Kalmijn, S., Giampaoli, S., Nissinen, A., & Kromhout, D. (2007). Coffee consumption is inversely associated with cognitive decline in elderly European men: the FINE Study. *European journal of clinical nutrition*, 61(2), 226-232.
- Vázquez-Sánchez, K., Martínez-Saez, N., Rebollo-Hernanz, M., Del Castillo, M. D., Gaytán-Martínez, M., & Campos-Vega, R. (2018). In vitro health promoting properties of antioxidant dietary fiber extracted from spent coffee (Coffee arabica L.) grounds. *Food chemistry*, 261, 253-259.
- Vignoli, J. A., Bassoli, D. G., & Benassi, M. D. T. (2011). Antioxidant activity, polyphenols, caffeine and melanoidins in soluble coffee: The influence of processing conditions and raw material. *Food chemistry*, 124(3), 863-868.
- Vlassara H, Uribarri J. (2004). Glycoxidation and diabetic complications: Modern lessons and a warning? *Rev Endocrin Metab Disord.*, 5:181–188.
- Vlassara, H., & Striker, G. E. (2011). AGE restriction in diabetes mellitus: a paradigm shift. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(9), 526.
- Vlassara, H., & Uribarri, J. (2014). Advanced glycation end products (AGE) and diabetes, *Current Diabetes Reports*, 14(1): 1-14.
- Vlassara, H., Cai, W., Crandall, J., Goldberg, T., Oberstein, R., Dardaine, V., ... & Rayfield, E. J. (2002). Inflammatory mediators are induced by dietary glycotoxins, a major risk factor for diabetic angiopathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(24), 15596-15601.
- Vlassara, H., Cai, W., Goodman, S., Pyzik, R., Yong, A., Chen, X., ... & Ferrucci, L. (2009). Düşük ileri glikasyon son ürünleri (AGE) alımıyla yetişkinlikte doğal savunma kaybına karşı koruma: antiinflamatuvar AGE reseptör-1'in rolü. *Klinik Endokrinoloji ve Metabolizma Dergisi* , 94 (11), 4483-4491.

- Vlassara, H., Uribarri, J., Cai, W., & Striker, G. (2008). Advanced glycation end product homeostasis: exogenous oxidants and innate defenses. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1126(1), 46-52.
- Vlassara, H., Woodruff, S., & Striker, G. E. (2016). *Dr. Vlassara's AGE-Less Diet: How a chemical in the foods we eat promotes disease, obesity, and aging and the steps we can take to stop it*. Square One Publishers,
- Voziyan, P. A., & Hudson, B. G. (2005). Pyridoxamine: the many virtues of a maillard reaction inhibitor. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1043(1), 807-816.
- Walker, N. (2016). Daily Coffee: Safeguard Against Liver Injury?. *Nutrition Bytes*, 20(1).
- Wang, S., Xu, H., Luan, H., & Cai, J. (Eds.). (2019). Brief introduction of food processing methods and chemical hazards formed during thermal processing. In *Chemical hazards in thermally-processed foods* (pp. 1–17). Singapore: Springer.
- Wang, T., Huang, T., Kang, J. H., Zheng, Y., Jensen, M. K., Wiggs, J. L., ... & Willett, W. C. (2017). Habitual coffee consumption and genetic predisposition to obesity: gene-diet interaction analyses in three US prospective studies. *BMC medicine*, 15(1), 97.
- Wei, Q., Liu, T., & Sun, D. W. (2018). Advanced glycation end-products (AGEs) in foods and their detecting techniques and methods: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 82, 32-45.
- Wells-Knecht, K. J., Zyzak, D. V., Litchfield, J. E., Thorpe, S. R., & Baynes, J. W. (1995). Identification of glyoxal and arabinose as intermediates in the autoxidative modification of proteins by glucose. *Biochemistry*, 34(11), 3702-3709.
- Wellsknecht, K.J., Zyzak, D.V., Litchfield, J.E., Thorpe, S.R., Baynes, J.W., (1995) Mechanism of autoxidative glycosylation – identification of glyoxal and arabinose as intermediates in the autoxidative modification of proteins by glucose. *Biochemistry* 34, 3702–3709.

- Woo, K. S., Kim, H. Y., Hwang, I. G., Lee, S. H., & Jeong, H. S. (2015). Characteristics of the thermal degradation of glucose and maltose solutions. *Preventive Nutrition and Food Science*, 20(2), 102–109.
- Wu, X., & Monnier, V. (2003). Enzymatic deglycation of proteins, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 419(1): 16-24.
- Wu, J. N., Ho, S. C., Zhou, C., Ling, W. H., Chen, W. Q., Wang, C. L., & Chen, Y. M. (2009). Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: a meta-analysis of 21 prospective cohort studies. *International journal of cardiology*, 137(3), 216-225.
- Yamada, H., Kawado, M., Aoyama, N., Hashimoto, S., Suzuki, K., Wakai, K., ... & Tamakoshi, A. (2014). Coffee consumption and risk of colorectal cancer: the Japan Collaborative Cohort Study. *Journal of epidemiology*, JE20130168.
- Yamagishi, S., Matsui, T., ve Nakamura, K. (2008). Possible link of food-derived advanced glycation end products (AGEs) to the development of diabetes, *Medical Hypotheses*, 71(1): 876-878.
- Yeretzian, C., Jordan, A., Badoud, R., & Lindinger, W. (2002). From the green bean to the cup of coffee: Investigating coffee roasting by on-line monitoring of volatiles. *European Food Research and Technology*, 214(2), 92–104.
- Yılmaz, B., & Karabudak, E. (2018). Diyet Kaynaklı İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Acıbadem Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(4), 349-356.
- Yılmaz, B., Acar-Tek, N., & Sözlü, S. (2017). Turkish cultural heritage: a cup of coffee. *Journal of Ethnic Foods*, 4(4), 213-220.
- Yılmaz, E., Oraman, Y., Özdemir, G., Arap, S., & Yılmaz, İ. (2016). Türk Kahvesi Tüketim Eğilimleri ve Tüketici Özelliklerinin Belirlenmesi. *XII. Ulusal Tarım Ekonomisi Kongresi, Isparta, Kongre Kitabı*, 457-473.
- Yoshikawa, T., Miyazaki, A., & Fujimoto, S. (2009). Decrease in serum levels of advanced glycation end-products by short-term lifestyle modification in non-diabetic middle-aged females. *Medical Science Monitor*, 15(6), PH65-PH73.

- Yu, H., & Fang, W. (2009). Relative impacts from product quality, service quality, and experience quality on customer perceived value and intention to shop for the coffee shop market. *Total Quality Management*, 20(11), 1273-1285.
- Yuksel, A. N., & Bayram, M. (2018). New Trends In Turkish Coffee.
- Yusufoğlu, B., Yaman, M., & 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), e14708.
- Yüceşen, D. (2012). *Kahve Telvesinin Çeşitli Alanlarda Kullanım Olanaklarının Belirlenmesi* (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul).
- Zelber-Sagi, S., Salomone, F., Webb, M., Lotan, R., Yeshua, H., Halpern, Z., ... & Shibolet, O. (2015). Coffee consumption and nonalcoholic fatty liver onset: a prospective study in the general population. *Translational Research*, 165(3), 428-436.
- Zhang, G., Huang, G., Xiao, L., & Mitchell, A. E. (2011). Determination of advanced glycation endproducts by LC-MS/MS in raw and roasted almonds (*prunus dulcis*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(22), 12037–12046.
- Zhang, W., Ray, C., Poojary, M. M., Jansson, T., Olsen, K., & Lund, M. N. (2019). Inhibition of Maillard reactions by replacing galactose with galacto-oligosaccharides in casein model systems. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 67(3), 875–886
- Zheng, F., vd. (2002). Prevention of diabetic nephropathy in mice by a diet low in glycoxidation products, *Diabetes Metab Res Rev*, 18(3): 224-237.

ÖZGEÇMİŞ

Zehra Sağlık

A. EĞİTİM

Yüksek Lisans : İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi , Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2021, İstanbul

Lisans: İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi , Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2019, İstanbul

B. YAYINLARI

M.Yaman, **Z. Sağlık**, H. Acar, E. Şenol (2017) Nohut unu ile farklı formülasyonlarda geliştirilen atıştırmalıkların glisemik indekslerinin karşılaştırılması. 2. İstanbul Ulusal Beslenme ve Diyetetik Kongresi Okan Üniversitesi, Kasım 2017, Sözel sunum, İstanbul

M. Yaman, E. Okur G. R. Çetinkaya, S.Erdoğan, S. Orak , **Z.Sağlık**, J. Çatak (2018) Bazı Cipsler ve Yer Fıstıklı Atıştırmalıkların Aflatoksin İçeriklerinin Kolon Sonrası Türevlendirme Sistemi ile Belirlenmesi 5. Uluslararası Sağlık ve Spor Bilimleri Sempozyumu Yıldız Teknik Üniversitesi , Ekim 2018, Sözel sunum , İstanbul

M. Yaman, T. Yılmaz, S. Gülcemal, **Z. Sağlık**, E. Serdar, E. Kurt, H. Yıldırım, S.N. Tanyıldız, Ö.F. Mızrak, (2021) *In Vitro* Gastrointestinal Sindirim Sistemi Kullanılarak Bisküvi, Ekmek, Kahve Ve Kurabiyelerdeki Gliksal Ve Metilgliksal Bileşiklerinin Biyoerişilebilirliklerinin Belirlenmesi 2nd International Congress Of Multidisciplinary Studies In Medical Sciences, February 2021, Sözel Sunum, Ankara, Turkey