

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

PIYASADA SATILAN BEBEK BİSKÜVİLERİNDE
BULUNAN C VİTAMİNİNİN *İN VİTRO* ORTAMDA
BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yavuz BECEREN

İstanbul
Ağustos-2021

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

PİYASADA SATILAN BEBEK BİSKÜVİLERİNDE BULUNAN C
VİTAMİNİNİN *İN VİTRO* ORTAMDA
BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yavuz BECEREN

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mustafa YAMAN

İstanbul
Ağustos-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 “**Piyasada Satılan Bebek Bisküvelerinde Bulunan C Vitamininin *In Vitro* Ortamda Biyoerişilebilirliğinin İncelenmesi**” adlı çalışmamın 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.

Yavuz BECEREN

ÖN SÖZ

Araştırmamdaki her türlü konuda yardımlarını esirgemeyen, yanında çalışmaktan mutluluk duyduğum, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, yetişmemde büyük emeği olan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa YAMAN'a, laboratuvar çalışmalarında bizden hiçbir yardımını esirgemeyen Sayın Uzman Diyetisyen Ömer Faruk MIZRAK'a, tez konumun planlanmasından yazımına kadar olan her aşamada yanımda olan ve manevi desteklerini sürekli yanımda hissettiğim sevgili arkadaşlarım Diyetisyen Büşra DEMİR ve Diyetisyen Batuhan KANBİR'e ayrıca bu zor süreçte her zaman en büyük destek ve moral kaynağım büyük fedakârlıklarla beni yetiştirip bu günlere getiren maddi, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen aileme saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

Yavuz BECEREN
İstanbul-2021

ÖZET
PİYASADA SATILAN BEBEK BİSKÜVİLERİNDE BULUNAN
C VİTAMİNİNİN *İN VİTRO* ORTAMDA
BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ
Yavuz BECEREN

Yüksek Lisans, Beslenme ve Diyetetik

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa YAMAN

Ağustos, 2021 - 65 Sayfa

Hayata iyi bir başlangıç için yaşamın ilk yılı önemli bir süreçtir. Bu süreçte bebeğin sağlığının korunması ve gelişmesi için anne sütüne ihtiyaç vardır. Anne sütü, yaşamın ilk yılında bebek beslenmesi için birincil kaynaktır. Ancak bebeklerin hızlı büyümesi ve gelişmesi nedeniyle altıncı aydan sonra tek başına anne sütü yetersizdir. Bu nedenle altıncı aydan itibaren anne sütü ile birlikte vitamin ve minerallerle zenginleştirilmiş tamamlayıcı besinler önerilmektedir. Suda çözünen bir vitamin olan C vitamini, L- askorbik asit ve L-dehidroaskorbik asit gibi iki biyoaktif forma sahiptir. Başta meyve ve sebzeler olmak üzere besinlerde doğal olarak bulunur. Bu çalışmanın amacı bebek ve yetişkin mide pH'larını taklit ederek bebek bisküvilerindeki ve bebek devam sütlerindeki C vitaminin *in vitro* biyoerişilebilirliğini incelemektir. Çalışmamızda 6 farklı bebek bisküvisi, 3 farklı bebek devam sütü temin edilmiş ve bu ürünlerde bulunan C vitamininin biyoerişilebilirliği, *in vitro* sindirim modeli kullanılarak HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) cihazı ile incelenmiştir. *In vitro* sindirim sonucunda C vitamini biyoerişilebilirlikleri süt eklenmemiş tüm bebek bisküvilerinde %1'in altında bulunmuştur. Süt ilave edilmiş bebek bisküvilerinin *in vitro* sindirim sonucunda C vitamini biyoerişilebilirlikleri pH 1.5'ta %7.65 ile %26.92, pH 4'te ise %0.84 ile %24.82 aralığında bulunmuştur. Bebek devam sütlerindeki C vitamini biyoerişilebilirlikleri pH 1.5 ve pH 4 için sırasıyla %4.05 – 12.80 ve %3.57 – 12.53 aralığında bulunmuştur. En yüksek C vitamini biyoerişilebilirliği pH 1.5'te süt ilave edilen 5 numaralı bebek bisküvisinde %26.92 oranında tespit edilirken, en düşük C

vitamini biyoerişilebilirliği pH 4'te süt ilave edilmemiş 6 numaralı bebek bisküvisinde %0.011 oranında gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: C vitamini, Bebek Bisküvileri, Bebek Devam Sütleri, *n Vitro* Sindirim, Biyoerişilebilirlik



ABSTRACT
**INVESTIGATION OF *IN VITRO* BIOACCESSIBILITY OF
VITAMIN C IN COMMERCIALY AVAILABLE BABY
BISCUITS**

Yavuz BECEREN

Master, Nutrition and Dietetics

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa YAMAN

August, 2021 - 65 Pages

The first year of life is an important process for a good start in life. In this process, breast milk is needed for the protection and development of the baby's health. Breast milk is the primary source of infant nutrition during the first year of life. However, due to the rapid growth and development of babies, breast milk alone is insufficient after the sixth month. For this reason, complementary foods enriched with vitamins and minerals are recommended along with breast milk from the sixth month. Vitamin C, a water-soluble vitamin, has two bioactive forms, L-ascorbic acid and L-dehydroascorbic acid. It is found naturally in foods, especially fruits and vegetables. The aim of this study was to examine the *in vitro* bioaccessibility of vitamin C in baby biscuits and baby follow-up milk by mimicking infant and adult stomach pH. In our study, 6 different baby biscuits and 3 different baby follow-on milk were provided and the bioaccessibility of vitamin C in these products was investigated by HPLC (High Performance Liquid Chromatography) device using an *in vitro* digestion model. As a result of *in vitro* digestion, vitamin C bioaccessibility was found below 1% in all baby biscuits without added milk. As a result of *in vitro* digestion of baby biscuits with added milk, vitamin C bioaccessibility was found to be between 7.65% and 26.92% at pH 1.5, and between 0.84% and 24.82% at pH 4. Vitamin C bioaccessibility in infant follow-on milks was found to be in the range of 4.05 – 12.80 and 3.57 – 12.53 for pH 1.5 and pH 4, respectively. While the highest vitamin C bioaccessibility was found at pH 1.5 in baby biscuit number 5 with milk added, 26.92%, the lowest vitamin C bioaccessibility was observed in baby biscuit number 6 without added milk at pH 4, at a rate of 0.011%.

Keywords: Vitamin C, Baby Biscuits, Follow-Up Milk, *In Vitro* Digestion, Bioaccessibility

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	i
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ	ii
ÖN SÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
SEMBOLLER LİSTESİ.....	xi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xii
BİRİNCİ BÖLÜM	
GİRİŞ	1
İKİNCİ BÖLÜM	
LİTERATÜR BİLGİSİ	4
2.1. C Vitamini	4
2.2. Sentezi	5
2.3. Emilim, Taşınım ve Atılım	6
2.4. C vitaminin İşlevleri	7
2.4.1. Kollajen.....	7
2.4.2. Karnitin	8
2.4.3. Kolesterol Metabolizması	8
2.4.4. Demir Metabolizması	8

2.4.5. Katekolamin ve Tirozin Sentezi	9
2.4.6. Antioksidan Etki	9
2.5. C Vitamini ve Hastalıklarla İlişkisi	10
2.5.1 C Vitamini ve Kardiyovasküler Hastalıklar	10
2.5.2. C Vitamini ve Kanser	11
2.5.3. C Vitamini ve Katarakt	12
2.5.4. C Vitamini ve Sepsis	12
2.5.5. C Vitamini ve Nörodejeneratif Hastalıklar	13
2.5.6. C Vitamini ve Yara İyileşmesi	14
2.5.7. C Vitamini ve İskorbüt	14
2.5.8. C Vitamini ve Diğer Hastalıklar	14
2.6. C Vitamini Gereksinimi	15
2.6.1. Bebeklerde C Vitamini İhtiyacı	16
2.7. C Vitamini Kaynakları	17
2.8. C Vitamini Toksik Etki	18
2.9. C Vitamini Gıda Sanayinde Kullanımı	19
2.10. Biyoerişilebilirlik ve Biyoyararlılık	19
2.11. Bebeklerin Mide pH'ları	20

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL VE METOT	21
3.1. Örneklem	21
3.2. Materyaller	21
3.3. Çözeltilerin Hazırlanması	23
3.4. Örneğin Hazırlanması	23
3.5. Sindirim Enzimleri ve Diğer Çözeltiler (Organik, İnorganik)	23

3.6. <i>In vitro</i> Sindirim Prosedürü	24
3.7. HPLC Koşulları	24
3.8. İstatistiksel Analiz	25

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR	26
4.1. Bebek Bisküvileri ve Devam Sütlerindeki C Vitamini İçeriği	26
4.2. <i>In Vitro</i> Biyoerişilebilirlik Analizleri	27

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA	33
SONUÇ	36
KAYNAKÇA	38
ÖZGEÇMİŞ	50

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Çeşitli Organ ve Dokulara Göre C Vitamini Konsantrasyonu	7
Tablo 2.2. Günlük Alınması Gereken C Vitamini Miktarları (mg/gün)	17
Tablo 2.3. C Vitamini Kaynakları	18
Tablo 3.1. Analizde Kullanılan Ekipman ve Markaları	22
Tablo 3.2. Analizde Kullanılan Kimyasallar	22
Tablo 4.1: Bebek Bisküvilerinde Etiketle Beyan Edilen ve Analiz Sonucunda Bulunan C Vitamini Değerleri ve Etiketle Göre Sapma Oranları	26
Tablo 4.2: Bebek Devam Sütlerinde Etiketle Beyan Edilen ve Analiz Sonucunda Bulunan C Vitamini Değerleri ve Etiketle Göre Sapma Oranları	27
Tablo 4.3: Bebek Bisküvilerinde (Sütsüz) Bulunan C Vitamininin Sindirim Öncesi, Sindirim Sonrası Miktarları ve Biyoerişilebilirlik Oranları	28
Tablo 4.4: Süt Eklenmiş Bebek Bisküvilerinde Bulunan C Vitamininin Sindirim Öncesi, Sindirim Sonrası Miktarları ve Biyoerişilebilirlik Oranları	29
Tablo 4.5: Bebek Devam Sütlerinde Bulunan C Vitamininin Sindirim Öncesi, Sindirim Sonrası Miktarları ve Biyoerişilebilirlik Oranları	30
Tablo 4.6. Bebek Bisküvileri ve İçerikleri	31
Tablo 4.7. Bebek Bisküvilerinin Enerji ve Besin Değerleri	32

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. C Vitamini (Askorbik Asit)	4
Şekil 2.2. Askorbik Asidin İndüksiyon ve Redüksiyon Metabolizması	5
Şekil 2.3. C Vitamininin Sentezi	6
Şekil 3.1. HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) Cihazı	21



SEMBOLLER LİSTESİ

%	:Yüzde
µg	:Mikrogram
°C	:Santigrat derece
G	:Gram
L	:Litre
Mg	:Milligram
ml	:Mililitre
M	:Normal
N	:Molar
µl	:Mikrolitre
α	:Alfa
β	:Beta
γ	:Gama
Nm	:Nanometre
Rpm	:Revolutions Per Minute (Dakikadaki devir sayısı)
Fe	:Demir
Fe⁺²	: Ferröz Demir
Fe⁺³	: Ferrik Demir
C₆H₇O₆Na	:Sodyum Askorbat
C₆H₇O₆K	:Potasyum Askorbat
C₂₄H₄₂O₇	:Askorbil Stearat
C₂₂H₃₈O₇	:Askorbil Palmitat

KISALTMALAR LİSTESİ

- WHO** :Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
- TFC** :Türk Gıda Kodeksi (Turkish Food Codex)
- HDL** :Yüksek Dansiteli Lipoprotein (High Density Lipoprotein)
- LDL** :Düşük Dansiteli Lipoprotein (Low Density Lipoprotein)
- SKB** :Sistolik Kan Basıncı
- DKB** :Diyastolik Kan Basıncı
- GABA** :Gama aminobütirik asit
- NMDA** :N-metil-D-aspartik asit
- UV** :Ultraviyole
- EAR** : Saptanan Ortalama Alım Miktarı (Estimated Average Requirements)
- RDA** : Günlük Önerilen Besin Öğeleri Alımı (Reference Daily Intake)
- UL** : Tolere Edilebilir Üst Düzey Alım Miktarı (Tolerable Upper Intake Levels)
- AI** : Yeterli Alım (Adequate Intake)
- HPLC** :Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (High-performance Liquid Chromatography)
- Pors** :Porsiyon
- Vd** :Ve diğerleri
- EFSA** : Avrupa Besin Güvenliği Derneği (European Food Safety Authority)

BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ

Hayata iyi bir başlangıç için yaşamın ilk yılı önemli bir süreçtir. Bu süreçte bebeğin sağlığının korunması ve gelişmesi için anne sütüne ihtiyaç vardır (Bülbül ve Kılınçkaya, 2013). Anne sütü, yaşamın ilk yılında bebek beslenmesi için birincil kaynaktır (Imdad, Yakoob ve Bhutta, 2011; Ip vd., 2007; WHO, 2003). Bebeğin sağlık durumu gebelik döneminden başlayarak doğumdan sonraki ilk iki yıl içindeki beslenmesinden etkilenir (Yazıcı, 2019). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), optimal büyüme ve gelişmeyi sağlamak ve bebekleri birçok hastalıktan korumak için bebekliğin ilk 6 ayında sadece anne sütünü önermektedir (Butte vd., 2002; Dünya Sağlık Örgütü, 1993). Anne sütü ilk 6 ayda bebeğin ihtiyacının tamamını karşılayan besleyici, steril ve ekonomik bir besindir. (Bülbül ve Kılınçkaya, 2013). Bebeklerin hızlı büyümesi ve gelişmesi nedeniyle altıncı aydan sonra tek başına anne sütü yetersizdir. Bu nedenle altıncı aydan itibaren anne sütü ile birlikte vitamin ve minerallerle zenginleştirilmiş tamamlayıcı besinler önerilmektedir. Tamamlayıcı besinlerin gelişmemiş ülkelerde yetersiz ve düşük kaliteli olması nedeniyle bebeklerde malnütrisyon ve anemi gibi sorunlar sık görülürken gelişmiş ülkelerde ise yüksek kalorili besinlerin alımına bağlı olarak obezite daha yaygın görülür (Aktaç vd., 2015). Gelişmekte olan ülkelerde, özellikle yaşamın ilk iki yılında mikro besin eksikliği, bebekler ve çocuklar için genel bir halk sağlığı sorunudur. Ticari olarak geliştirilmiş meyve, sebze ve tahıl bazlı tamamlayıcı bebek ek besinleri piyasada mevcuttur (Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı, 2008). Bu ürünler genellikle Türk Gıda Kodeksi Mevzuatı (TFC, 2007) ile birlikte önerilen vitamin konsantrasyonları ile takviye edilmektedir.

Vitaminler, besin maddelerinde eser miktarda bulunan, normal metabolizma için gerekli olan mikro besinlerdir. Vitaminler kimyasal olarak karmaşık bileşiklerdir ve insan vücudunun büyüme ve gelişmesinde önemli role sahiptirler. İnsan vücudu vitaminleri sentezleyemez, bu nedenle vitaminlerin diyet yoluyla alınması hayati önem taşır (Milisav, Ribarič, ve Poljsak, 2018; Marshall ve Charles., 1986).

Suda çözünen bir vitamin olan C vitamini, L- askorbik asit ve L-dehidroaskorbik asit gibi iki biyoaktif forma sahiptir. Başta meyve ve sebzeler olmak üzere besinlerde doğal olarak bulunur.

Endüstride, bebeklerin ve küçük çocukların besinlerine askorbik asit, sodyum L- askorbat, potasyum askorbat, kalsiyum L – askorbat ve 6-palmitoil- L - askorbik asit eklenebilir (Pénicaud vd., 2010; Travica vd., 2017). C vitamini, A ve E vitaminleri gibi serbest radikalleri azaltan güçlü bir antioksidandır. Büyüme, kemik sağlığı ve enfeksiyonlara karşı önemli bir vitamindir. Aynı zamanda demir emilimini artırır, nörotransmitter sistemlerini modüle eder, kolajen ve karnitin biosentezinde yer alır. (Pehlivan, 2017; Travica vd., 2017).

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), 0-12 aylık bebeklerin çoğu için 20 mg/gün C vitamini alımının yeterli olduğunu belirtmiştir (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi-EFSA, 2013). Türk Gıda Kodeksi'ne göre bebek mamalarında izin verilen maksimum C vitamini düzeyi 12,5 mg/100 kcal'dir (TFC, 2007). Işık, oksijen, ezme, kesme, doğrama, yıkama, pişirme, konserve ve metal iyonların (demir ve bakır gibi) varlığı önemli C vitamini kayıplarına neden olur. Nötr veya alkali pH'ta, askorbik asit kolayca dehidro - L- askorbik asit formuna oksitlenir (El-Ishaq ve Obirinakem, 2015). Bu form, 2,3-diketogulonik asit oluşturmak üzere geri dönüşümsüz olarak oksitlenir. Meyve ve sebzelerde bu tür işlemlerden dolayı önemli C vitamini kayıpları yaşanmaktadır (El-Ishaq ve Obirinakem, 2015; Pathy, 2018). Vitaminin uygun konsantrasyonda olduğundan emin olmak için bu tür ürünlerdeki C vitamini konsantrasyonunun değerlendirilmesi esastır (Pisoschi, Danet ve Kalinowski, 2008). Anne sütündeki C vitamini ilk altı ayda bebekler için yeterlidir, ancak inek sütü ısıl işlem gördüğü için C vitaminindeki önemli kayıplardan dolayı bebeklerin ihtiyaçlarını karşılayamaz (Claeys vd., 2014). Literatürde, bebeklerde ve küçük çocuklarda yapılan *in vivo* çalışmalarda vitaminlerin biyoerişilebilirliği hakkında sınırlı veri mevcuttur, çünkü bebekler üzerinde yapılan klinik araştırmalar etik kısıtlamalarla sınırlıdır. Bu nedenle *in vitro* araştırmaların, düşük bütçeli olması, daha az zaman gerektirmesi ve etik zorlukların olmaması nedeniyle *in vivo* araştırmalara göre önemli avantajlar sunmaktadır (Hur vd., 2011; Kamstrup vd., 2017).

Birçok gıda kompozisyon veri tabanları veya besin değeri hesaplama araçları, çiğ ve pişmiş gıdaların besin bileşeni değerlerini içerir. Beslenme uzmanları da bu verileri

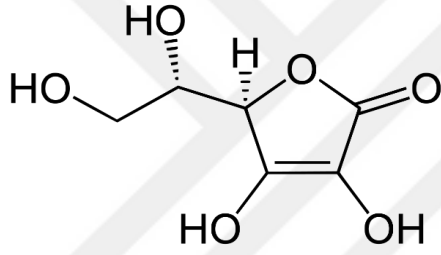
kullanarak günlük besin alım değerlerini hesaplayabilir. Bireyleri doğru yönlendirmek için günlük besin alım değerlerinin doğru hesaplanması önemlidir (Grande ve Vincent, 2020). Öte yandan, günlük diyetlerde vitamin alımları hesaplandığında, bu vitaminlerin biyoyararlanımı, gastrointestinal sistemde bilinmeyen biyoerişilebilirliklerinden dolayı tam olarak tahmin edilemez. Bu nedenle potansiyel sağlık etkilerini belirleme olasılığı iyi bilinmemektedir. Gıdalardaki birçok besin maddesinin biyoerişilebilirliği ve biyoyararlanımı ile ilgili çalışmalar mevcutken, vitaminlerle ilgili çalışmalar sınırlıdır. Literatürde besin maddelerinde C vitamininin biyoerişilebilirliği ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır, ancak bebek bisküvilerinde C vitamininin biyoerişilebilirliği ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Biz de bu çalışmamızda bebek ve yetişkin mide pH'larını taklit ederek bebek bisküvilerindeki ve bebek devam sütlerindeki C vitaminin *in vitro* biyoerişilebilirliğini inceledik.

İKİNCİ BÖLÜM

LİTERATÜR TARAMASI

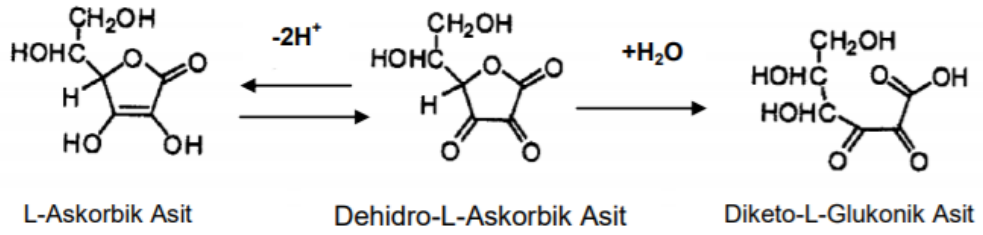
2.1. C Vitamini

Askorbik asit olarak bilinen C vitamini antioksidan özellik gösteren organik bir bileşiktir. Kimyasal formülü $C_6H_8O_6$, özkütlesi 1.65 g/cm^3 olup molekül ağırlığı ise 176.12 g/mol 'dür. Erime noktası $189 \text{ }^\circ\text{C}$, bozunma noktası $190\text{-}192 \text{ }^\circ\text{C}$ ve suda çözünürlüğü yaklaşık 33g/mL 'dir (Tan, 2018; Chiu ve Kimball, 2003). Kimyasal formu Şekil 2.1.'de görüldüğü gibidir (Davies, 1992).



Şekil 2.1: C Vitamini (Askorbik Asit)

Bir monosakkarit türevi olan askorbik asit yapıca glikoza benzer. Beyaz ve katı görünümündedir ancak saf olmayan örnekleri sarı tonlarında görünebilir. Asit reaksiyon gösteren askorbik asit hafif özel bir kokuya ve ekşi tada sahiptir. Aseton içinde çok az çözünebilirken eter, benzen, kloroform ve yağ içerisinde (askorbil palmitat hariç) ise çözünemez (Tan, 2018; Chiu ve Kimball, 2003). Askorbik asidin indüksiyon ve redüksiyon metabolizması Şekil 2.2.' de gösterilmiştir (Aksoy, 2011).

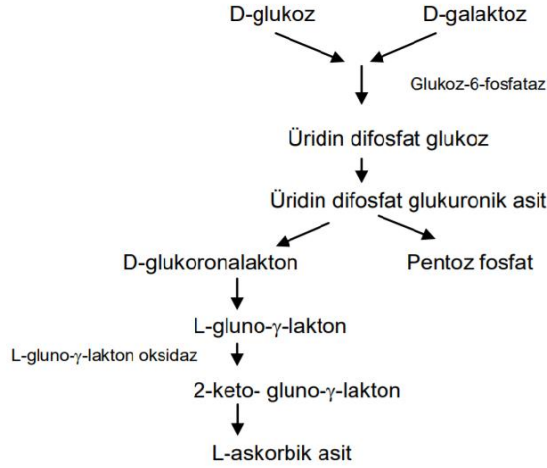


Şekil 2.2: Askorbik Asidin İndüksiyon ve Redüksiyon Metabolizması

C vitamininin indirgenmiş formu L-askorbik asit, yükseltgenmiş formu ise L-dehidroaskorbik asittir. L-askorbik asit ve L-dehidroaskorbik asit C vitamininin biyoaktif formlarıdır. Her iki formda C vitamini aktivitesi gösterir. Ancak L-dehidroaskorbik asit, L-askorbik asidin yaklaşık %80'i kadar aktive gösterir. L-askorbik asit kolaylıkla okside olabilir, bunun sonucunda iki hidrojen vererek L-dehidroaskorbik asite dönüşür. Bu tepkime iki yönlü gerçekleşir, L-dehidroaskorbik asit ise L-askorbik asite indirgenebilir. L-dehidroaskorbik asidin tekrar okside olmasıyla Diketo L-gulonik asit oluşur. Oluşan bu molekül tekrar L-dehidroaskorbik aside indirgenemez ve molekül vitamin aktivitesini kaybeder (Baysal, 2017; Aksoy, 2011).

2.2. Sentezi

Bitki ve hayvanların çoğu, askorbik asidi D-glukoz veya D-galaktozdan sentezler. Hayvanların çoğu, karaciğerdeki glikozdan nispeten yüksek seviyelerde askorbik asit üretir. C vitamininin sentezi Şekil 2.3'te gösterilmiştir (Naidu, 2003).



Şekil 2.3: C Vitamininin Sentezi

Ancak kobaylar, meyve yarasaları, primatlar ve insanlar, L-gulonolakton oksidaz enziminin yokluğundan dolayı askorbik asit sentezleyemezler. Bu nedenle, insanlar askorbik asiti, diyetle ve/veya takviye ile alması gerekir (Naidu, 2003; Hemilä, 2017).

2.3. Emilim, Taşınım ve Atılım

C vitamininin emilimi ağız, mide ve ince bağırsak hücrelerinden gerçekleşir (Aksoy, 2011). Ancak C vitamininin emilimi daha çok midede olur. Çünkü askorbik asit midede dehidro formuna dönüşür, dehidroaskorbik asit yüksüz olduğu için hücre membranlarından L- askorbik asite kıyasla daha çabuk geçer (Bilişli, 2012). C vitamini ağız mukozasından pasif difüzyonla alınır, alınan miktar vitaminin konsantrasyonuna bağlıdır. Besinlerle alınan C vitamininin alım düzeyi düşük olduğunda ince bağırsaktan aktif taşıma ile hızlıca emilir (Aksoy, 2011). Her iki formunda (L- askorbik asit ve L- dehidroaskorbik asit) insan bağırsağının tamamı boyunca emilir. L- askorbik asit Na^+ bağımlı iki taşıyıcı protein (SVCT1 ve SVCT2) tarafından aktif taşıma ile hücreye alınırken, L- dehidroaskorbik asit GLUT 1,3 ve 4 tarafından kolaylaştırılmış difüzyon ile hücreye alınır (Szarka ve Lörincz, 2013). C vitamininin emilim oranı %70 ila %95 arasında değişir. Ancak alım miktarı arttıkça emilim oranı azalırken, alım miktarı azaldıkça emilim oranı artar (Uğur vd., 2020). C vitamini alım düzeyi 100 mg/gün seviyelerine çıktığında büyük bir kısmı emilirken (%80-90) daha yüksek seviyelere çıktığında (500 mg/gün) emilim düzeyi hızlıca düşer (Naidu, 2003). C vitamininin emilimi kolaydır ancak vücutta depo edilmez buna karşın adrenal bezlerde, hipofizde, göz merceğinde ve lökositlerde konsantrasyonu fazladır (Ross,

vd., 2012). Tablo 2.1.'de çeşitli organ ve dokulara göre C vitamini konsantrasyonu gösterilmiştir fazladır (Ross, vd., 2012).

Tablo 2.1: Çeşitli Organ ve Dokulara Göre C Vitamini Konsantrasyonu

Organ/Doku	C Vitamini Konsantrasyonu
Hipofiz Bezi	40-50
Böbreküstü Bezi	30-40
Göz Lensi	25-31
Karaciğer	10-16
Beyin	13-15
Pankreas	10-15
Dalak	10-15
Böbrekler	5-15
Akciğerler	7
İskelet Kası	3-4
Testisler	3
Tiroid	2
Beyin Omurilik Sıvısı	3.8
Plazma	0.4-1.0
Tükürük	0.07-0.09

Yetişkin bireylerin günlük 75 mg askorbik asit almaları halinde sahip oldukları ortalama 1.2-2 g'lık askorbik asit havuzları stabil kalabilmektedir. Bu alım miktarı yaklaşık 140 mg/gün seviyelerine çıktığında ise vücudun askorbik asit havuzunun tamamı doyunluğa ulaşır (Türközü, 2014).

Askorbik asidin katabolizması diketo L- gulonik aside hidrolize olmasından sonra oksalik ve treonik asitlere oksidasyonu ile olur. Oluşan bu metabolitler ile askorbik asit-2-sülfat ve metabolize olmamış askorbik asit idrar yoluyla atılır. Diğer atım yapıları ise ksiloz, ksilinkasit ve liksonoik asittir. Öte yandan askorbik asit yaklaşık %2 oranında karbondioksit olarak solunum yoluyla da atılmaktadır (Bilişli, 2012; Aksoy, 2011)

2.4. C Vitamini İşlevleri

2.4.1. Kollajen

Kollajen vücudumuzdaki tüm proteinlerin yaklaşık 1/3'ünü oluşturan (Sinanoğlu, 2013) vücudun dış ve iç etkenlere karşı dayanıklılığını artırıp hücrelerin bir arada

tutulmasını sağlayan önemli bir proteindir. Öte yandan deri dokusunda esneklik, parlaklık ve yumuşaklık sağlarken kemik ve kıkırdak dokusunda ise destek görevi görür (Bilek ve Bayram, 2015). Yapılan çalışmalar askorbik asidin kolajen sentezinde görev aldığını ortaya koymuştur. Kollajen molekülünün gerçek özelliğini gösterebilmesi için bileşimindeki lizin ve prolin aminoasitlerinin hidroksillenmesi gerekmektedir. (Baysal, 2017). Bu bağlamda C vitaminide fibroblastlarda, osteoblastlarda ve kondrositlerde prolin ve lizin hidroksilasyonunda kofaktör olarak görev alır (Ross, vd., 2012). C vitamini yetersizliğinde prolin ve lizin aminoasitlerinin hidroksilasyonu azalır, bunun sonucu olarakta kollajenin sentezi azalır (Türközü, 2014).

2.4.2. Karnitin

Karnitin uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondri iç membranına geçişini sağlayan lipit katabolizmasında ve enerji üretiminde önemli işlevleri olan bir moleküldür. Askorbik asit hidrolazların kofaktörüdür, hidrolazlar ise karnitin biyosentezinde görevlidirler (Uysal vd., 1999).

2.4.3. Kolesterol Metabolizması

C vitamini kolesterol-7 α -hidroksilaz üzerinde doğrudan etkiye sahip değildir, bunun yerine özellikle kolesterol 7 α -hidroksilasyonunda yer alan mikrozomal sitokrom P-450 fraksiyonunu azaltır. C vitamini eksikliğindeki yüksek kolesterol seviyeleri, lipoprotein metabolizmasından da kaynaklanabilir. Vitamin C eksikliğinin düşük plazma HDL kolesterolüne, düşük HDL'nin toplam kolesterol oranına neden olduğu, LDL'nin azalan katabolik hızının aracılık ettiği artan serum LDL düzeylerinin LDL reseptör sentezini etkilediği ve sonuçta ortaya çıkan hipertrigliseridemi ile lipoprotein lipazların aktivitesini azalttığı gösterilmiştir (Ghose vd.,2019).

2.4.4. Demir Metabolizması

Diyet ile alınan demir, ferröz demir (Fe⁺², hem-olan demir) ve ferrik demir (Fe⁺³, hem-olmayan demir) olmak üzere iki formda bulunur (Kaya ve Kasapbaşı, 2015). Diyetteki demirin %10'u hem-olan %90'ı ise hem-olmayan demir şeklindedir. Hem olmayan demirin çoğu bitkisel kaynaklardan karşılanırken hem-olan demirin çoğu hayvansal kaynaklardan karşılanır. Hem-olan demirin emilimi hem-olmayan demire göre çok

daha fazladır (%30-%5) (Evim, Baytan, ve Güneş, 2012). Askorbik asit hem-olmayan demirin ve besin zenginleştirilmesinde kullanılan demirin emilimini etkiler (Aksoy, 2011). Askorbik asit, hem indirgeyen ajan olarak hem de asit ortam oluşturarak hem-olmayan demir kaynaklarından demirin emilimini ve kullanılabilirliğini arttırmaktadır. Askorbik asidin ferrik demiri (Fe^{+3}) ferröz (Fe^{+2}) demire indirgemesi sonucu hem-olmayan demirin emiliminin arttığı bilinmektedir (Mackenzie ve Garrick, 2005).

Besinlerin içerisindeki fitat, oksalat, fosfat ve tannat ferrik demir (Fe^{+3}) ile bağlanarak çökmesine ve emilemeyecek kadar büyük moleküller oluşturmasına yol açarken diyete 50 mg askorbik asit eklenmesi demir emilimini iki kat artırır (Yıldız, 2009).

Yapılan bir çalışmada; 50-100 mg askorbik asit ilave edilen öğünde hem-olmayan demir emiliminin 2-3 kat arttığı bildirilmiştir (Yıldız, 2009). Başka bir çalışmada ise henüz menopoza girmemiş kadınlarda 9 ay boyunca günde 3 defa yemekle birlikte verilen 100 mg askorbik asit, kadınların demir depolama durumlarını olumlu yönde etkilediği saptanmıştır (Schümann, Elsenhans ve Mäurer, 1998).

2.4.5. Katekolamin ve Tirozin Sentezi

C vitamini tirozin metabolizması işleyişi için elzem olan 4- hidroksifenil-piruvat dioksijenaz enziminin aktivasyonunda rol almaktadır (Englard ve Seifter, 1986). Öte yandan tirozin metabolizmasının ikinci metabolik yolu olan katekolaminlerin (dopamin, adrenalin, noradrenalin) sentezi için de C vitamini gereklidir. C vitamini dopamini noradrenaline dönüştüren dopamin β -hidroksilaz enzimini katalize etmektedir (Bornstein vd., 2003; Blanco ve Blanco, 2017).

2.4.6 Antioksidan Etki

Serbest radikaller dış orbitalinde bir veya birden fazla eşlenmemiş elektron bulunduran, yüksek enerjili atom veya molekül olarak tanımlanmaktadır (Sen vd., 2010). Dış orbitallerinde eşlenmemiş elektron bulundurduklarından dolayı diğer bileşiklerle kolaylıkla reaksiyona girebilirler (Karabulut ve Gülay, 2016a). Organizmadaki serbest radikaller endojen veya ekzojen faktörlerden (kirlilik, sigara dumanı ve radyasyon) meydana gelebilirler (Hacısevki, 2009).

Serbest radikallerin aşırı yüklenmesi ve vücutta birikmesi durumunda oksidatif stres oluşur. Bu süreç kanser, otoimmün bozukluklar, yaşlanma, katarakt, romatoid artrit,

kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar gibi kronik ve dejeneratif hastalıkların gelişmesine yol açar (Aguirre ve May, 2008).

Vücutta reaktif oksijen türlerinin oluşumunu önlemek ve bu maddelerin meydana getirdiği hasarları engellemek üzere görev yapan yapılara antioksidanlar denir. Antioksidanlar, radikallerle reaksiyona girerek peroksidasyonun ilerlemesini engelleyen maddelerdir (Karabulut ve Gülay, 2016b). Bu bağlamda C vitamini, biyolojik sistemlerde güçlü bir indirgeyici ajan ve serbest radikal temizleyicisidir. Antioksidan savunmanın ilk basamağında yer alır, lipid zarları ve proteinleri oksidatif hasardan korur (Pehlivan, 2017).

C vitamini; süperoksit, nitrojen dioksit, singlet oksijen, peroksinitrit, hidroperoksil, hipokloröz asit ve ozon gibi reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türlerini temizleyerek oksidatif hasara karşı etkin bir şekilde koruma sağlar (Carr ve Frei, 1999).

Öte yandan C vitamini, tokoferoksil radikallerini azaltarak E vitamininin antioksidan formunun yenilenmesinde etkilidir (Pehlivan, 2017). Bu işlem hücrenin zarlarını ve diğer bölümlerini serbest radikallerin neden olduğu hasardan korur. Tüm bu görevlerinin yanı sıra ferrik demiri (Fe^{+3}) lipid peroksidasyonunu arttıran ferröz demire (Fe^{+2}) dönüştürerek, oksidan özellik gösterir (He vd., 2018).

2.5. C Vitamini ve Hastalıklarla İlişkisi

2.5.1. C Vitamini ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Büyük epidemiyolojik araştırmalar, diyetle alınan antioksidanların hipertansiyon ile ters orantılı olduğunu bildirmiştir (Salonen vd., 2003; Myint vd., 2008). Benzer şekilde, askorbik asit ile tedavi, hafif ila orta derecede hipertansif hastalarda sistolik kan basıncını (SKB) ve diyastolik kan basıncını (DKB) önemli ölçüde iyileştirdiği görülmüştür. Deneysel hipertansiyon modellerinde, C vitamini tek başına veya E vitamini ile kombinasyon halinde nitrik oksit sentezini arttırdığı ve kan basıncını azalttığı gözlemlenmiştir (Sherman vd., 2000; Xu vd., 2000; Ellulu, 2017). Ek olarak, antioksidan bakımından zengin diyetin hipertansiyonu hafiflettiği ve renal immün hücre infiltrasyonunu azalttığı gösterilmiştir (Rodriguez-Iturbe vd., 2003; Wannamethee vd., 2013).

Okside olmuş aterojenik özellikteki düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol, arter duvarlarındaki makrofajların içine girerek zamanla damar tıkaçıcı "köpük

hücrelere" dönüşmektedirler. C vitamini gibi antioksidanlar insan vücudunda gerçekleşen fizyolojik olaylarda yarar sağlarken aynı zamanda LDL oksidasyonunu baskılayarak kardiyovasküler hastalıklara karşı da koruma sağlamaktadır (Shekelle, Morton ve Hardy, 2003; Al-Khudairy vd., 2017).

Aterosklerozun başlangıç evrelerinde, monositler endotel duvarlarına yapışarak damar çeperlerinin kalınlığının artmasına ve elastikiyetinin giderek azalmasına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar C vitamini takviyesinin endotel hücre duvarına monosit yapışma oranını azaltabileceğini göstermiştir. Bu bağlamda yapılan bir çalışmada altı haftalık 250 mg C vitamini takviyesinin, monosit yapışma oranını %37 oranında azalttığı bulunmuştur (Woollard, 2002).

Ayrıca C vitamini; bazal membranda tip IV kolajenin sentezini ve birikimini arttırma, apoptozu inhibe etme, endotel proliferasyonu uyarma, serbest radikalleri uzaklaştırma gibi önemli fonksiyonlara sahiptir.

2.5.2. C Vitamini ve Kanser

C vitaminin kanser üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte, hücrel sinyali düzenleyerek kanser hücre apoptozunu indüklemeye, karsinogenez ile ilişkili moleküler hasara karşı koruma, hücre proliferasyonunu inhibe etme ve gen ekspresyonunu modüle etme gibi antioksidan özelliklerinden dolayı kansere karşı etkili olduğu düşünülmektedir. Vücut dokularını oksidatif hasara karşı etkili bir şekilde koruyan C vitamini nitrozamin oluşumunu baskılamaktadır. Yapılan bir çalışmada sağlıklı bireylerin mide suyundaki C vitamini konsantrasyonları, plazmalarında bulunan C vitamini konsantrasyonlarından birkaç kat daha yüksek bulunmuştur. Mide suyundaki C vitamini potansiyel mutajenik etkisi olan N-nitrozo bileşiklerinin oluşumunu baskılamakta ve yüksek C vitamini alımı azalmış gastrik kanser riski ile ilişkilendirilmektedir (Uğur vd., 2020). Öte yandan C vitamininin parçalanmasıyla açığa çıkan hidrojen peroksit kanser hücreleri için toksiktir. C vitamini, hidrojen peroksitin su ve oksijene oksidasyonunu katalize eden katalaz varlığından dolayı normal hücreler için toksik değildir. Kanser hücreleri, bu enzimin düşük seviyeleri nedeniyle hassastır (Van Gorkom vd., 2019).

C vitamini ve kemoterapötik ajanlar arasındaki potansiyel etkileşimler uzun süredir tartışma konusu olmuştur. C vitamininin güçlü antioksidan aktivitesi nedeniyle, birçok

klinsiyen, kemoterapi sırasında intravenöz C vitamini kullanımından kaçınmaları gerektiğine bildirmektedir (Carr ve Cook, 2018). Yapılan bazı çalışmalarda ise kanser ve kemoterapiye bağlı olarak ağrı, yorgunluk, uykusuzluk, bulantı ve iştah kaybı gibi semptomları olan hastalarda C vitamini takviyesi kullanımının bu semptomları hafifletmede etkili olduğu görülmüştür (Carr, Vissers ve Cook, 2014).

Son olarak Diyetle C vitamini alımı, pankreas kanseri, servikal neoplazi, renal hücreli karsinom, özofagus kanseri, prostat kanseri gibi birçok kanserle ilişkilendirilmiştir. Ancak C vitaminin kanser üzerindeki etkisi hala çelişkilidir (Abiri ve Vafa, 2020).

2.5.3. C Vitamini ve Katarakt

Katarakt veya merceğin bulanıklaşması, dünyadaki körlüğün önde gelen nedenidir. Yaş ve diyabet başlıca risk faktörleridir. Oksidatif hasarın katarakt etiyolojisinde önemli rol oynadığı iyi bilindiğinden, antioksidanlar kataraktı geciktirmek ve/veya önlemek için tedaviler olarak desteklenmiştir. İlerleyen yaşla birlikte, lensteki C vitamini seviyeleri azalır ve lensteki C vitaminindeki azalma, artan katarakt şiddeti ile ilişkilidir. Düşük plazma C vitamini konsantrasyonuna sahip kişilerde katarakt insidansının daha yüksek olabileceğine dair kanıtlar vardır (Lim vd., 2020).

2.5.4. C Vitamini ve Sepsis

Yapılan çalışmalarda C vitaminin, deneysel sepsis modellerinde mikrodolaşım hasarını ve organ fonksiyon bozukluğunu tersine çevirdiği görülmüştür. Fisher ve meslektaşları, parenteral C vitamininin organ hasarını azalttığını ve septik farelerde sağ kalımı iyileştirdiğini bulmuştur. Bu deneylerde, C vitaminin, proinflamatuvar yanıtın zayıflaması, endotelial ve epitelyal bariyer fonksiyonunun arttırılması ve sepsis ile ilişkili pıhtılaşma anormalliklerinin önlenmesi gibi birçok mekanizmada rol aldığı görülmüştür (Fisher vd., 2014).

Dehidroaskorbik asit, GLUT1 taşıyıcısı aracılığıyla mitokondriye taşınarak, burada askorbik aside dönüşür. Güçlü antioksidan özelliği sayesinde burada oksidatif mitokondrial hasarın önlenmesinde görev alır. Ayrıca askorbik asit, yağ asitlerinin mitokondriyal matrikse taşınması ve beta oksidasyonu için gerekli olan karnitin sentezi içinde gereklidir. Deneysel bir modelde, Dhar-Mascareno ve meslektaşları, insan endotel hücrelerinde oksidanın neden olduğu mitokondriyal hasarın ve apoptozun C vitamini tarafından inhibe edildiğini göstermiştir (Marik, 2018).

2.5.5. C Vitamini ve Nörodejeneratif Hastalıklar

Beyin, yüksek düzeyde doymamış yağ asitleri ve artan metabolizma hızı ile ilişkili olan oksidatif stres ve serbest radikallerin aktivitesine özellikle maruz kalan bir organdır (Hansen, Tveden-Nyborg ve Lykkesfeldt, 2014). Bir antioksidan olan askorbik asit, normal hücre metabolizması sırasında üretilen reaktif oksijen ve nitrojen türlerini temizleyerek doğrudan etki göstermektedir (Kocot vd., 2017). *İn vivo* çalışmalar, askorbatın, mitokondriyal nöronların hızlı metabolizmasının ana yan ürünü olan süperoksit radikallerini inaktive etme yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir (Jackson vd., 1998). Ayrıca askorbat, diğer antioksidanların, örneğin alfa-tokoferolun (E Vitamini) antioksidan özelliğine geri dönüşümünde önemli bir faktördür. Tüm biyolojik zarlarda bulunan alfa-tokoferol, peroksil radikallerini uzaklaştırarak lipid peroksidasyonunu önlemede rol oynar. Bu işlem sırasında a-tokoferol, çok zararlı bir etki ile sonuçlanabilen a-tokoferoksil radikaline oksitlenir. Askorbat, tokoferoksil radikalini tokoferole indirgeyebilir (Mock vd., 2017).

C vitamininin antioksidan olmayan bir işlevi, nörotransmitterler yoluyla merkezi sinir sistemi sinyal iletimine katılmasıdır (Hansen, Tveden-Nyborg ve Lykkesfeldt, 2014). C vitamininin bu süreci, nörotransmitterlerin reseptörlere bağlanmasını modüle ederek ve bunların salınımını düzenleyerek etkilediği öne sürülmektedir (Majewska, Bell ve London, 1990). Ek olarak, askorbik asit, nörotransmitterlerin, özellikle katekolaminlerin (dopamin ve norepinefrin) sentezinde bir kofaktör olarak görev yapar (Harrison ve May, 2009). Ayrıca, askorbik asidin glutamat gibi bazı reseptörlerin yanı sıra γ -aminobütirik asit (GABA) reseptörlerinin aktivitesini modüle ettiğini gösteren çalışmalar vardır (Kocot vd., 2017). C vitamininin, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörünün hiperpolarizasyonuna ve dolayısıyla nöronal hasara yol açan aşırı hücre dışı glutamatın neden olduğu eksitotoksik hasarı önlediği gösterilmiştir (Sandstrom ve Rebec, 2007). C vitamini, glutamatın NMDA reseptörüne bağlanmasını inhibe eder, böylece glutamat tarafından uygulanan aşırı sinir uyarımını önlemede doğrudan etki gösterir (Harrison ve May, 2009).

C vitamininin öğrenme, hafıza ve hareket gibi bilişsel süreçler üzerindeki etkisiyle ilgili raporlarda vardır, ancak bu etkinin tam mekanizması hala araştırılmaktadır (Harrison ve May, 2009). Bununla birlikte, hayvan çalışmaları askorbat ile kolinerjik ve dopaminerjik sistemler arasında açık bir ilişki olduğunu göstermiştir, ayrıca askorbatın

bir dopamin reseptör antagonisti olarak hareket edebileceğini öne sürmüşlerdir (Tolbert vd., 1992).

2.5.6. C Vitamini ve Yara İyileşmesi

Kollajen sentezinde kofaktör olarak görev alan C vitamini, bağ dokusunun oluşmasında ve yara iyileşmesinde anahtar rol oynar. Bunun yanında C vitamini bağışıklık sistemi modülatörü olarak da işlev görür (Devaki ve Raveendran, 2017).

2.5.7. C Vitamini ve İskorbüt

İskorbüt, tanımlanmış en eski hastalıklardan biridir. C vitamini eksikliğinden kaynaklanan, tarihsel olarak, uzun yolculuklar sırasında mevcut olan meyve ve sebzelerin kıtlığı nedeniyle bu duruma yakalanan denizcilerle ilişkilendirilmiştir. C vitamini açısından zengin gıdaların tüketiminin iskorbüt hastalığını önlediğinin anlaşılmasından bu yana, gelişmiş ülkelerde nadir görülen bir durum olarak kabul edilmiştir (Khalife vd., 2019).

C vitamini eksikliği, 11.4 µmol/L'den daha düşük bir serum konsantrasyonu olarak tanımlanır. Eksiklik için risk faktörleri arasında alkol alımı, tütün kullanımı, düşük gelir, erkek cinsiyet, hemodiyaliz hastaları ve genel olarak besin alımı yetersiz olanlar bulunur (Maxfield ve Crane, 2019).

Şiddetli C vitamini eksikliğinin klinik bir belirtisi olarak iskorbüt, askorbik asitin kollajen sentezindeki rolünden kaynaklanır. Kollajen tip IV, kan damarı duvarlarının, cildin ve özellikle epidermisi dermisten ayıran bazal membran bölgesinin ana bileşenidir. C vitamini, lisil hidroksilaz tarafından katalize edilen pro-kollajenin hidroksilasyonuna ve çapraz bağlanmasına izin verir. C vitamini eksikliği pro-kollajenin transkripsiyonunu azaltır. Ek olarak, askorbik asit eksikliği epigenetik DNA hipermetilasyonuna yol açar ve deride, kan damarlarında ve dokuda bulunan çeşitli kolajen türlerinin transkripsiyonunu engeller. Son olarak, iskorbüt hastalığının temel özelliği, hemen hemen her organda meydana gelebilecek kanamalardır. Ayrıca, kemik oluşumu değiştirerek kırılabilir hale gelir (Maxfield ve Crane, 2019).

2.5.8. C Vitamini ve Diğer Hastalıklar

Bazı klinik gözlemler, C vitamini eksikliğinin osteoporoz gelişimi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar, yüksek diyet C vitamini

alımını ile kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir (Brzezińska vd., 2020).

Crohn ve ülseratif kolit gibi çeşitli bağırsak hastalıklarına sahip olan kişilerin diyetlerindeki sebze ve meyvelerin azaltılması C vitamini eksikliğine neden olmaktadır. Düşük kalsiyum ve D vitamini alımı gibi diğer diyet faktörleri osteoporoz gelişimine katkıda bulunabilse, C vitamininin özellikle sistemik oksidatif stresin eşlik ettiği bağırsak hastalıklarında önemli bir koruyucu etkiye sahip olduğu görülmektedir (Nowak, 2021; Ratajczak vd., 2020).

Bununla birlikte, C vitamini uygulamasının osteoporoz gelişimini önleyip önleyemeyeceği veya adjuvan tedavi olarak yardımcı olup olmayacağı sorularının açıklığa kavuşturulması için çok sayıda kontrollü klinik çalışmanın yürütülmesi gerekmektedir. Gözler ve cilt, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu indükleyebilecek UV ışığına maruz kalır. Bunlar, lens kataraktının gelişimine, cilt yaşlanmasının hızlanmasına ve cilt karsinogenezine atfedilir. Gözün sulu ve camsı mizahındaki C vitamini konsantrasyonu, plazmanınkinden birkaç kat daha yüksektir. C vitamininin sulu çözeltileri UV ışığını emebilir ve reaktif oksijen türlerini etkisiz hale getirebilir, bu nedenle askorbat gözün fizyolojik güneş koruyucusu olarak kabul edilir. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar ve klinik araştırmalar, günlük C vitamini alımı ile uyku süresi, uyku bozukluklarının azaltılması ve uyku hareket bozuklukları semptomlarının hafifletilmesi arasında pozitif bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, askorbat takviyesi, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu gibi uyku apnesinin tehlikeli sonuçlarını azaltabileceği öngörülmektedir (Otocka-Kmiecik ve Król, 2020).

Bunlara ek olarak, yapılan çalışmalarda C vitamininin; diabetes mellitus, obezite, anemi, alzheimer, otizm, kistik fibrozis, gastrik ülser, dermatit, hipertansiyon, hiperkolestrolemi, alkaptonüri, safra kesesi hastalığı, H. Pylori enfeksiyonu, chediak higaski sendromu ve tüberkülozis gibi hastalıklarda da kullanılabileceği bildirilmektedir (Karabayır ve Gökçay, 2006).

2.6. C Vitamini Gereksinimi

C vitamininin günlük gereksinimi düşük stabilitesinden dolayı bir miktar yüksek tutulmaktadır. C vitamini gereksinimi alınan diyetle, metabolik duruma, yaşa, ve

böbrek klirensine göre değişir. Fiziksel ve ruhsal stres, sigara içme alışkanlığı, kronik alkolizm, metabolik durum ve enfeksiyon gibi durumlarda gereksinimi artar (Aksoy, 2011). Günlük alınması gereken c vitamini miktarları (mg/gün) Tablo 2.2’de gösterilmiştir (Ross vd., 2012).

2.6.1. Bebeklerde C Vitamini İhtiyacı

Bebeklerde, C vitamini alımı ve bunun sonucunda ortaya çıkan C vitamini ihtiyacı ile ilgili sistematik bir araştırma yoktur (German Nutrition Society, 2015). Anne sütü bebekler için en uygun besin olarak kabul edilir (Butte, Lopez-Alarcon ve Garza, 2002; (Bührer vd., 2014). Anne sütü ile beslenen bebeklerde anne sütünden alınan C vitamini, muhtemelen bebeklerdeki gereksinimden daha fazladır. Anne sütündeki C vitamini konsantrasyonu, annenin C vitamini alımına bağlıdır, bu nedenle bebeğin ihtiyacından çok annenin alımını yansıtır (German Nutrition Society, 2015). Bu bağlamda anne sütündeki konsantrasyon, bebekler için referans değer elde etmek için uygun bir parametre olarak görülmemektedir. Bebekler tarafından yaşamın ikinci yarısında tüketilen besinlere genellikle C vitamini takviye edilir; bu nedenle, alımla ilgili mevcut verilerin, C vitamini alımı için referans değerlerin türetilmesi için uygun bir temel olmadığı kabul edilmektedir. Bilimsel Gıda Komitesi ve Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesine göre yaşamlarının ilk yılındaki bebekler için kabul edilen C vitamini referans değeri (tahmini değer), 20 mg/gün’dür. Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri’nde bebeklerde gözlemlenen en düşük C vitamini alımı (23 mg/gün), bebeklerdeki gereksinimi açıkça karşılamaktadır. Bu değer, iskorbüt hastalığını önlemek için gereken miktardan (7 mg/gün) üç kat daha fazladır (EFSA, 2013a; EFSA 2013b; German Nutrition Society, 2015).

Tablo 2.2: Günlük Alınması Gereken C Vitamini Miktarları (mg/gün)

Yaşam Evresi	Cinsiyet	EAR	RDA	UL	AI
Bebekler (ay)					
0-6					40
7-12					50
Çocuklar (yıl)					
1-3	Erkek	13	15	400	
4-8	ve Kız	22	25	650	
9-13		39	45	1200	
14-18	Erkek	63	75	1800	
9-13		39	45	1200	
14-18	Kız	56	65	1800	
Yetişkinler (yıl)					
19-30		60	75		
31-50	Kadın	60	75		
51-70		60	75		
>70		60	75		
19-30		75	90	2,000	
31-50	Erkek	75	90		
51-70		75	90		
>70		75	90		
Hamilelik (yıl)					
14-18		66	80	1800	
19-30		70	85	2000	
31-50		70	85		
Emzicilik (yıl)					
14-18		96	115	1800	
19-30		100	120	2000	
31-50		100	120		
Sigara içenler (yıl)					
>19	Erkek	110	130 ^a		
>19	Kadın	95	115 ^a		

AI, adequate intake - yeterli alım; EAR, estimated average requirement - tahmini ortalama gereksinim; RDA, recommended dietary allowance – önerilen diyetle alınması gereken günlük miktar; UL, tolerable upper intake level - tolere edilebilir üst alım seviyesi

^a EAR'lar sigara içenler için belirtilirken, sigara içenler için RDA'lar açıkça belgelenmemiştir. Sigara içenler için RDA'lar belirtilen EAR x 1,2'ye göre hesaplanır.

2.7. C Vitamini Kaynakları

C vitamini, taze meyve ve sebzeler de dahil olmak üzere birçok doğal kaynakta bol miktarda bulunur. Hint kirazı, kuşburnu, misket limonu, portakal ve limon gibi turunçgiller, domates, patates, yeşil ve kırmızı biber, kivi, çilek yeşil yapraklı sebzeler C vitamini içeriği bakımından zengindirler (Devaki ve Raveendran, 2017). Hayvansal kaynaklı besinler anne sütü ve karaciğer haricinde C vitamininden fakirdir (Aksoy,

2011). Tablo 2.3.'de C vitamini kaynakları gösterilmiştir (Baysal, 2017). Anne sütü inek sütüne oranla yaklaşık 4 kat daha fazla C vitamini içeriğine sahiptir (Hambraeus, 1977). Meyve ve sebzelerdeki C vitamini içeriği; türe, ilkim koşullarına, yetiştirildiği toprağa göre farklılık gösterebildiği gibi olgunluk derecesine, hasat yöntemleri ve hasat sonrası işleme prosedürlerinden de etkilenebilir. Meyve ve sebzelerin büyüme sürecinde ışığın yoğunluğu ne kadar fazla olursa bitki dokularındaki C vitamini içeriği de o kadar fazla olmaktadır ancak yüksek oranda azotlu gübrelerin kullanılması meyve ve sebzelerdeki C vitamini içeriğini düşürür (Lee ve Kader, 2000).

Tablo 2.3: C Vitamini Kaynakları

Sebze – meyve	C vitamini mg/100g	Ortalama porsiyon ölçüsü	1 porsiyonundaki miktar (mg)
Yeşil sivri biber	100	3-5 adet	30-50
Kara lahana	94	1 tabak yemek	94-188
Karnabahar	80	1 tabak yemek	80-120
Ispanak	50	1 tabak yemek	75-100
Çilek	70	½ su bardağı	70-80
Portakal	50	1 orta büyüklükte	75-100
Limon	50	1 orta büyüklükte	35-50
Lahana	43	1 tabak yemek	43-65
Greyfurt	43	1 orta büyüklükte	80-120
Mandalina	30	1 orta büyüklükte	20-25
Şeftali	28	1 orta büyüklükte	28-40
Domates	23	1 orta büyüklükte	23-30
Taze fasulye	20	1 tabak yemek	30-35
Patates	16	1 orta adet haşlanmış	15-18
Kabak	15	1 tabak yemek	22-30
Kiraz, vişne	15	½ su bardağı	15-20
Salatalık	14	1 küçük boy	14-15
Marul	11	1 tabak salata	10-12
Kuru soğan	10	1 orta büyüklükte	5-8
Kayısı	10	3-5 adet	10-12
Havuç	10	½ orta büyüklükte	5-7
Kızılcık	55	–	–
Maydanoz	180	–	–
Kuşburnu	450	–	–

2.8. C Vitamini Toksik Etki

Askorbik asit genellikle toksik değildir ancak yüksek dozlarda alındığında (2-6 g/gün) gastrointestinal rahatsızlıklara veya ishale neden olabilir. Yan etkiler genellikle ciddi değildir ve alımını azaltılarak kolayca tersine çevrilebilir. Ayrıca, C vitamininin insanlarda ciddi sağlık etkileri hakkında tutarlı ve ikna edici veri yoktur (Chambial vd., 2013).

2.9. C Vitaminin Gıda Sanayinde Kullanımı

Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliğinde gıda katkı maddesi: “Besleyici değeri olsun veya olmasın, tek başına gıda olarak tüketilmeyen ve gıdanın karakteristik bileşeni olarak kullanılmayan, teknolojik bir amaç doğrultusunda üretim, muamele, işleme, hazırlama, ambalajlama, taşıma veya depolama aşamalarında gıdaya ilave edilmesi sonucu kendisinin ya da yan ürünlerinin, doğrudan ya da dolaylı olarak o gıdanın bileşeni olması beklenen maddeleri,” şeklinde ifade edilmektedir (Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği). Bu bağlamda askorbik asit her ne kadar besinlerde doğal olarak bulunabilse de gıda katkı maddesi olarak da kullanımı yaygındır. Genel olarak içecek ve besin endüstrisi L -askorbik asidin antioksidan özelliğinden yararlanır. Bunun yanında renk ve enzimatik esmerleşmeyi önlemek, lezzet ve aromayı korumak, besin içeriğini korumak-geliştirmek ve dayanıklılığı arttırmak içinde askorbik asit kullanılmaktadır (Bremus vd., 2006). Sodyum askorbat ($C_6H_7O_6Na$) ve potasyum askorbat ($C_6H_7O_6K$) askorbik asidin tuzlarıdır ve askorbik aside oranla daha iyi çözünürler. Gıdalarda oksidasyonu önlemek amacıyla kullanılırlar. Öte yandan askorbik asit gıdalara yağ asidi esterleri şeklinde de katılabilir. Askorbil palmitat ($C_{22}H_{38}O_7$) ve askorbil stearat ($C_{24}H_{42}O_7$) askorbik asidin yağ asidi esterleridir. Askorbik asit besinlere kolaylıkla katılabilmektedir ancak yağlarda kullanımı söz konusu olduğunda yağ asidi esterlerinin kullanılması gerekmektedir (Altuğ, 2009).

2.10. Biyoerişilebilirlik ve Biyoyararlılık

Besinlerin sindirimi sonucunda çözünerek bağırsak emilimi için erişilebilir hale gelmesi biyoerişilebilirlik olarak tanımlanır. İntestinal bariyerden geçme özelliği olmayan ve gıda matrisinden salınımı olmayan besin bileşenleri biyoerişilebilir değildirler (Hedren, Diaz ve Svanberg, 2002). Biyoyararlanım ise besinlerin

gastrointestinal enzimlerle sindirimi, ince bağırsaktan absorpsiyonu, dokulara dağılımını ve biyoaktiviteyi içerir (Yaman vd., 2021). Bir besin bileşeninin biyoyararlı olabilmesi için önce biyoerişilebilir olması gerekir (Rodriguez-Roque vd., 2014). Besinlerin biyoerişilebilirliği genellikle, mide ve ince bağırsak koşullarının simüle edildiği *in vitro* sindirim yöntemleri ile bazen ise hücre kültürü laboratuvarlarında Caco-2 hücreleri kullanılarak belirlenir (Courraud vd., 2013). *In vitro* biyoerişilebilirlik, mide ve bağırsak koşullarındaki ile aynı olmayabilir. Ayrıca besinlerin metabolizmada kullanımını her birey için aynı değildir. Buna göre gıdaların biyoerişilebilirlik ve biyoyararlanım değerler; *in vitro* yöntemler, gastrointestinal durumlar ve bireyler arasında farklılık gösterebilmektedir (Thakur vd., 2020).

Alternatif olarak, geliştirilen *in vitro* yöntemler, besin biyoerişilebilirliğini belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Yaman vd., 2021). *In vitro* gastrointestinal sindirim modelinin, gıda matrisinden salınan besinlerin biyoerişilebilirliği ve stabilitesi gibi ön emilim aşamasını tahmin etmek için faydalı olduğu düşünülmektedir. Kapsamlı uygulanabilirliklerine ve potansiyellerine rağmen, *in vitro* modeller, *in vivo* çalışmaların tüm sürecini tam anlamıyla taklit edemez. Buna rağmen, *in vitro* gastrointestinal sindirim modeli, bireylerin ortalama gereksinimini tahmin etmek için gerekli verileri sağlamaktadır. (Uğur vd., 2020).

2.11. Bebeklerin Mide pH'ları

Yapılan çalışmalarda bebek mide pH'sının yetkinlerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Lee vd., 2019). Bourlieu vd., (2014) yaptığı bir çalışmada bebeklerin beslenmeden önceki mide pH'sının 3.2 ile 3.5 arasında olduğunu beslendikten sonra ise 6 ile 6.5'e yükseldiği bulunmuştur. Ayrıca Li-Chan ve Nakai (1989), 2 satlık beslenmeden sonra bebeklerin mide pH'sının 4 ile 5 arasında olduğunu, buna karşın yetişkinlerin mide pH'sının 2'nin altında olduğunu bildirilmişlerdir.

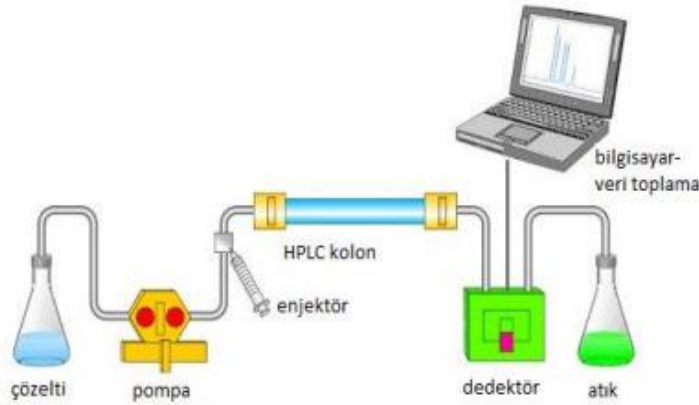
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL METOT

3.1.Örnekleme

Bu çalışma Nisan 2021’ de İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Besin Hazırlama ve Pişirme Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. İstanbul’daki marketlerden 6 farklı bebek bisküvisi, 3 farklı bebek devam sütü ve süt ile hazırlanan bebek bisküvileri için 1 tane UHT süt temin edilmiştir.

Bu bebek bisküvilerinde bulunan C vitamininin biyoerişilebilirliği, *in vitro* sindirim modeli kullanılarak HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) cihazı ile incelenmiştir. HPLC cihazı Şekil 3.1.’ de görülmektedir.



Şekil 3.1: HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) Cihazı

3.2.Materyaller

Çalışmada kullanılan ekipman ve markaları Tablo 3.1’ de kullanılan kimyasallar ise Tablo 3.3.2’de gösterilmiştir.

Tablo 3.1: Analizde Kullanılan Ekipman ve Markaları

Kullanılan Ekipmanlar ve Markaları	
HPLC	Shimadzu
Analitik terazi (0,0001 g hassasiyette)	Radwag – AS 220.R2
Etüv (130 ±3 °C'ye ayarlanabilen)	Memmert
pH metre	HANNA HI/2211PH/ORP Meter
Ultrasonik su banyosu	Selecta ultrasons H-D
Çalkalamalı su banyosu	Memmert
Otoklav	Selecta Presoclave - II
Otomatik pipet (100/1000µl-5/50µl-2/200µl)	Axypet- autoclavable
0,22 µm ve 0,45 µm CA filtre	Chromafil CA-45/25
Manyetik karıştırıcı	Isolab Labor geröte GmbH
Su destilasyon cihazı	Direct-Q 3 UV ultrapure (type1)
Analitik ters fazlı kolon (ACE C18, 5 µm 4,6x250 mm)	Lichospher 60 RP-select B (5 µm) LiChroCART 250-4 HPLC cartridge
Santrifüj	Hitachi CR22N

Tablo 3.2: Analizde Kullanılan Kimyasallar

Açık Adı, Kapalı Formülü	CAS Numarası (Chemical Abstracts Service)	Diğer Ayrıntılar
Askorbik asit, C ₆ H ₈ O ₆	50-81-7	Safılık durumu hesaba katılmalıdır.
Meta fosforik asit HPO ₃	37267-86-0	–
DL-Ditiotreitol, C ₄ H ₁₀ O ₂ S ₂	7634-42-6	–
Orto fosforik asit H ₃ PO ₄	21645-51-2	–
Potasyum dihidrojen fosfat KH ₂ PO ₄	7778-77-0	–

3.3. Çözeltilerin Hazırlanması

Tüm çözeltilerin çalışmanın yapılacağı zaman hazırlanması önerilir. Hazırlanan çözeltiler süzme cihazından süzülür ve ultrasonik su banyosunda gazı alınarak kullanılır.

a) Meta Fosforik Asit Çözeltisi (%3): 30 g meta fosforik asit 1 L'lik balon jøjeye tartılır. Ultrasonik su banyosunda deiyonize suyla çözüdürülerek hacimine tamamlanır.

b) Vitamin C (L-askorbik asit) Stok Çözeltisi (100 µg/ml): 10 mg C vitamini standardı 100 ml'lik balon jöje içine tartılır, hacim %3'lük meta fosforik asit ile tamamlanır, uygun çalışma standartları hazırlanır.

3.4. Örneğin Hazırlanması

L-Askorbik Asit Tayini: 2 g bebek bisküvisi ve 3 ml süt (sütsüz olan örnekler için 2 g bebek bisküvisi bebek devam sütleri için 3ml süt) 100 ml'lik balon jöje içine alınır, üzerine yaklaşık 70-80 ml %3'lük meta fosforik asit çözeltisi konur, çalkalayıcıda 10 dakika süreyle çalkalanır, hacmi %3'lük meta fosforik asit çözeltisiyle tamamlanır, adi filtre kâğıdından ve 0,45 µm filtreden süzülerek HPLC'ye enjekte edilir.

3.5. Sindirim Enzimleri ve Diğer Çözeltiler (Organik, İnorganik)

Bu *in vitro* sistemde ağız, mide, ince bağırsak ortamı hazırlandı.

Ağız ortamı: 1.7 mL NaCl (175.3 g/L), 8 ml üre (25 g/L), 15 g ürik asit, 280 mg aamilaz 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 ayarlandı. pH istenen değerde değilse, HCl veya NaOH çözeltisi kullanılarak istenilen aralığa getirildi.

Bebek 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 çözüdürüldü. Daha sonra, hacim deiyonize su ile tamamlandı ve pH 4'e (± 0.02) getirildi. pH istenen aralıkta değilse, HCl veya NaOH çözeltisi ile ayarlandı.

Yetişkin 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 çözdürüldü. Daha sonra, hacim deiyonize su ile tamamlandı ve pH 1.5'a (\pm 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 \pm 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 erlen deiyonize su ile çözdürüldü. Daha sonra hacim, deiyonize su ile tamamlandı ve pH 7.0 \pm 0.2'ye ayarlandı.

3.6. *In Vitro* Sindirim Prosedürü

100 ml'lik erlenlere örneklerden 5'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 5 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 süzüldü ve analiz edilene kadar -80 ° C'de dondurucuda saklandı.

3.7. HPLC Koşulları

Mobil Faz: 1 L'lik balon jöjeye 1.48 g potasyum dihidrojen fosfat tartılır, pH 2.4'e orto fosforik asitle ayarlanır, hacim deiyonize suyla tamamlanır.

Dedektör: UV

Dalga Boyu: 254 nm

Enjeksiyon Hacmi: 20 µl

Akış Hızı: 0.5 ml/dakika

Analiz Süresi: 20 dakika

3.8. İstatistiksel Analiz

Tüm analizler üç kez yapıldı ve ortalama değer kullanıldı. Uygulamalar arasındaki önemli farklılıklar tek yönlü varyans analizi ile istatistiksel olarak değerlendirildi (ANOVA $p < 0.05$, Turkey testi).



DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR

4.1. Bebek Bisküvileri ve Devam Sütlerindeki C Vitamini İçerikleri

6 farklı bebek bisküvisinde, etikette yazan C vitamin miktarları (mg), çalışma sonucunda bulunan C vitamin miktarları (mg) ve etikete göre sapma oranları yüzdelik olarak Tablo 4.1.' de verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi etiket üzerinde yazan 100 g bebek bisküvisindeki C vitamini değerleri 25 mg ile 50 mg arasında değişmektedir. Çalışma sonucunda bulunan 100 g bebek bisküvisindeki C vitamini değerleri ise 12.8 ± 0.6 mg ile 65.1 ± 2.9 arasında değişmektedir.

Etiket üzerinde yazan C vitamini miktarları ile çalışmada bulunan C vitamini miktarları yüzde sapmaları değerlendirildiğinde C vitamini değerlerinin $\%40 \pm 2$ ile $\%130 \pm 6$ arasında değiştiği görülmüştür. Çalışmada kullanılan bebek bisküvilerinden 3 tanesi beyan edilenden daha düşük C vitamini içeriyorken, 2 tanesi ise etiket değerinden daha fazla C vitamini içerdiği bulunmuştur. Etiket üzerinde beyan edilen C vitamini ile çalışmada bulunan C vitamini değerleri arasında en büyük fark 2 numaralı bebek bisküvisinde gözlemlenirken en küçük fark ise 4 ve 6 numaralı bebek bisküvilerinde gözlemlenmiştir.

Tablo 4.1: Bebek Bisküvilerinde Etiketle Beyan Edilen ve Analiz Sonucunda Bulunan C Vitamini Değerleri ve Etikete Göre Sapma Oranları

Bebek Bisküvi Numunesi	Etiket C Vitamini mg/100 g	Bulunan C Vitamini mg/100 g	Etikete Göre Sapma (%)
1	25	17.2 ± 0.8	69 ± 3
2	32	12.8 ± 0.6	40 ± 2
3	50	65.1 ± 2.9	130 ± 6
4	30	30.8 ± 1.4	103 ± 5
5	30	15.1 ± 0.7	50 ± 2
6	47	44.9 ± 2.0	95 ± 4

3 farklı bebek devam sütünde, etikette yazan C vitamini miktarları (mg), çalışma sonucunda bulunan C vitamini miktarları (mg) ve etikete göre sapma oranları yüzdelik olarak Tablo 4.2.'de verilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi çalışma sonunda bulunan 100 ml bebek devam sütündeki C vitamini miktarı $6,0\pm 0,3$ mg ile $26,9\pm 1,2$ mg arasında değişmektedir.

Etiket üzerinde yazan C vitamini miktarları ile çalışmada bulunan C vitamini miktarları yüzde sapmaları değerlendirildiğinde C vitamini değerlerinin $\%75\pm 3$ ile $\%336\pm 15$ arasında değiştiği görülmüştür. Çalışmada kullanılan bebek devam sütlerinden 2 ve 3 numaralı numunede beyan edilenden daha düşük C vitamini bulunurken, 1 numaralı bebek devam sütünde ise etiket değerinde beyan edilenden daha fazla C vitamini bulunmuştur.

Tablo 4.2: Bebek Devam Sütlerinde Etiketle Beyan Edilen ve Analiz Sonucunda Bulunan C Vitamini Değerleri ve Etikete Göre Sapma Oranları

Devam Sütü Numunesi	Etiket C Vitamini mg/100ml	Bulunan C Vitamini mg/100ml	Etikete Göre Sapma (%)
1	8	$26,9\pm 1,2$	336 ± 15
2	16	$13,0\pm 0,6$	81 ± 4
3	8	$6,0\pm 0,3$	75 ± 3

4.2. *In Vitro* Biyoerişilebilirlik Analizleri

Bebek bisküvilerindeki C vitamini biyoerişilebilirliği ağız, mide ve ince bağırsak dahil olmak üzere *in vitro* ortamda incelenmiştir. Bebek bisküvilerindeki C vitamini *in vitro* sindirim öncesi-sonrası bulunan miktarları ve biyoerişilebilirlik (sütsüz) miktarları Tablo 4.3.'de özetlenmiştir. Tablo 342.1.'de görüldüğü gibi bebek bisküvilerinde *in vitro* sindirim öncesi en düşük C vitamini miktarı bebek bisküvisi 2'de $2,561 \pm 0,116$ mg/pors, en yüksek C vitamini miktarı bebek bisküvisi 3'te $13,016 \pm 0,589$ mg/pors'dur. *In vitro* sindirim sonrası pH 1.5'te en düşük C vitamini miktarı bebek bisküvisi 3'te $0,004$ mg/pors, en yüksek C vitamini miktarı bebek bisküvisi 1 ve 4'te $0,030\pm 0,001$ mg/pors'dur. *In vitro* sindirim sonrası pH 4'te C vitamini miktarı en düşük bebek bisküvisi 1, 2, 4, 5 ve 6 da $0,001$ mg/pors, en yüksek C vitamini miktarı bebek bisküvisi 3'te $0,007$ mg/pors'dur.

Tablo 4.3.'de görüldüğü gibi, bebek bisküvilerinde pH 1.5 'ta C vitamini biyoerişilebilirliği yüzde 0.03 ± 0.001 ile 0.87 ± 0.04 arasında değişmektedir. pH 4'te ise bu değerler 0.011 ± 0.001 ile 0.054 ± 0.002 arasında değişmektedir. Bebek bisküvilerinde pH 1.5'ta C vitamini biyoerişilebilirliği yüzde olarak en fazla olan 1 numaralı bebek bisküvisiyken, pH 1.5'ta C vitamini biyoerişilebilirliği yüzde olarak en düşük olan ise 3 numaralı bebek bisküvisidir.

Bebek bisküvilerinde pH 4'te C vitamini biyoerişilebilirliği yüzde olarak en fazla olan 3 numaralı bebek bisküvisiyken, pH 4'te C vitamini biyoerişilebilirliği yüzde olarak en düşük olan ise 6 numaralı bebek bisküvisidir.

Bebek bisküvilerindeki C vitamini biyoerişilebilirlik yüzdeleri her iki pH'ta da %1'in altında bulunmuştur. Tablo 4.3.'de görüldüğü gibi pH 1.5'taki biyoerişilebilirlik yüzdeleri pH 4'e oranla nispeten daha iyidir.

Tablo 4.3: Bebek Bisküvilerinde (Sütsüz) Bulunan C Vitamininin Sindirim Öncesi, Sindirim Sonrası Miktarları ve Biyoerişilebilirlik Oranları

Bebek Bisküvi	Sindirim Öncesi mg/pors ^a	Sindirim Sonrası		Biyoerişilebilirlik (%)	
		pH 1.5 mg/pors ^a	pH 4 mg/pors ^a	pH 1.5	pH 4
1	3.439 ± 0.156	0.030 ± 0.001	0.001 ± 0.000	0.87 ± 0.04	0.029 ± 0.001
2	2.561 ± 0.116	0.007 ± 0.000	0.001 ± 0.000	0.27 ± 0.01	0.039 ± 0.002
3	13.016 ± 0.589	0.004 ± 0.000	0.007 ± 0.000	0.03 ± 0.001	0.054 ± 0.002
4	6.159 ± 0.279	0.030 ± 0.001	0.001 ± 0.000	0.48 ± 0.02	0.016 ± 0.001
5	3.030 ± 0.137	0.010 ± 0.000	0.001 ± 0.000	0.33 ± 0.02	0.033 ± 0.001
6	8.980 ± 0.406	0.005 ± 0.000	0.001 ± 0.000	0.05 ± 0.003	0.011 ± 0.001

a: porsiyon = 20 g bebek bisküvisi

Tablo 4.4.'de süt eklenmiş bebek bisküvilerinin sindirim öncesi ve sonrası değerleri ve biyoerişilebilirlik yüzdeleri özetlenmiştir. Süt eklenmiş bebek bisküvilerinde *in vitro* sindirim öncesi en düşük C vitamini miktarı bebek bisküvisi 2'de 3.498 ± 0.158 mg/pors, en yüksek C vitamini miktarı bebek bisküvisi 3'te 13.953 ± 0.631 mg/pors'dur. *In vitro* sindirim sonrası pH 1.5'te en düşük C vitamini miktarı bebek bisküvisi 2 ve 6'da 0.927 ± 0.042 mg/pors, en yüksek C vitamini miktarı bebek bisküvisi 4'te 1.076 ± 0.049 mg/pors'dur. *In vitro* sindirim sonrası pH 4'te C vitamini

miktarı en düşük bebek bisküvisi 4'te 0.060 ± 0.003 mg/pors, en yüksek C vitamini miktarı bebek bisküvisi 5'te 0.967 ± 0.044 mg/pors'dur.

Tablo 4.4.'de görüldüğü gibi, süt eklenmiş bebek bisküvilerinde pH 1.5 'ta C vitamini biyoerişilebilirliği yüzde 7.65 ± 0.35 ile 26.92 ± 1.23 arasında değişmektedir. pH 4'te ise bu değerler 0.84 ± 0.04 ile 24.82 ± 1.13 arasında değişmektedir. Süt eklenmiş bebek bisküvilerinde pH 1.5'ta C vitamini biyoerişilebilirliği yüzde olarak en fazla olan 5 numaralı bebek bisküvisiyken, pH 1.5'ta C vitamini biyoerişilebilirliği yüzde olarak en düşük olan ise 3 numaralı bebek bisküvisidir.

Süt eklenmiş bebek bisküvilerinde pH 4'te C vitamini biyoerişilebilirliği yüzde olarak en fazla olan 2 numaralı bebek bisküvisiyken, pH 4'te C vitamini biyoerişilebilirliği yüzde olarak en düşük olan ise 4 numaralı bebek bisküvisidir.

Süt eklenmiş bebek bisküvilerinde pH 1.5 'taki C vitamini biyoerişilebilirlik yüzdeleri **Tablo 4'te** olduğu gibi Tablo 4.4.'de de pH 4 'teki değerlere oranla daha yüksektir.

Tablo 4.4.'de görüldüğü üzere sütün sindirim öncesi değeri 0.937 ± 0.042 mg/100g'dir. Sindirim sonrası pH 1.5 ve pH 4'te farklılıklar görülmemektedir. Sütün içerisindeki C vitaminin biyoerişilebilirliği her iki gastrik pH 'ta yaklaşık %90 civarlarındadır.

Tablo 4.4: Süt Eklenmiş Bebek Bisküvilerinde Bulunan C Vitamininin Sindirim Öncesi, Sindirim Sonrası Miktarları ve Biyoerişilebilirlik Oranları

Bebek Bisküvi +Süt	Sindirim Öncesi mg/pors ^a	Sindirim Sonrası		Biyoerişilebilirlik (%)	
		pH 1.5 mg/pors ^a	pH 4 mg/pors ^a	pH 1.5	pH 4
1 + Süt	4.375 ± 0.198	1.047 ± 0.047	0.867 ± 0.039	23.95 ± 1.09	19.84 ± 0.90
2 + Süt	3.498 ± 0.158	0.927 ± 0.042	0.867 ± 0.039	26.53 ± 1.21	24.82 ± 1.13
3 + Süt	13.953 ± 0.631	1.066 ± 0.048	0.738 ± 0.033	7.65 ± 0.35	5.29 ± 0.24
4 + Süt	7.096 ± 0.321	1.076 ± 0.049	0.060 ± 0.003	15.19 ± 0.69	0.84 ± 0.04
5 + Süt	3.967 ± 0.179	1.066 ± 0.048	0.967 ± 0.044	26.92 ± 1.23	24.41 ± 1.11
6 + Süt	9.917 ± 0.449	0.927 ± 0.042	0.678 ± 0.031	9.36 ± 0.43	6.84 ± 0.31
Süt ^b	0.937 ± 0.042	0.857 ± 0.039	0.847 ± 0.038	91.6 ± 4.2	90.5 ± 4.1

a: porsiyon = 20 g bebek bisküvisi, 30 ml süt

b: 30 ml süt kullanılmıştır.

Bebek devam sütlerinin sindirim öncesi ve sonrası C vitamini değerleri ile biyoerişilebilirlik yüzdeleri Tablo 4.5.'de verilmiştir. Sindirim öncesi C vitamini değerleri sırasıyla 30 ml'de 8.081 ± 0.366 , 3.891 ± 0.176 ve 1.796 ± 0.081 mg'dir. *In vitro* sindirim sonrası pH 1.5'te en düşük C vitamini miktarı devam sütü 2'de 0.153 ± 0.007 mg/30 ml, en yüksek devam sütü 1'de 1.003 ± 0.045 mg/30 ml'dir. *In vitro* sindirim sonrası pH 4'te en düşük C vitamini miktarı devam sütü 2'de 0.135 ± 0.006 mg/30 ml, en yüksek devam sütü 1'de 0.982 ± 0.044 mg/30 ml'dir. Bebek devam sütlerindeki C vitamini biyoerişilebilirlikleri gastrik pH 1.5 ve gastrik pH 4'te yaklaşık olarak aynı bulunmuştur. En düşük biyoerişilebilirlik yüzdesi 2 numaralı bebek devam sütünde tespit edilmişken en yüksek biyoerişilebilirlik yüzdesi 1 numaralı bebek devam sütünde tespit edilmiştir.

Tablo 4.5: Bebek Devam Sütlerinde Bulunan C Vitamininin Sindirim Öncesi, Sindirim Sonrası Miktarları ve Biyoerişilebilirlik Oranları

Bebek Devam Süt Numunesi	Sindirim Öncesi mg/30 ml	Sindirim Sonrası		Biyoerişilebilirlik (%)	
		pH 1.5 mg/30 ml	pH 4 mg/30 ml	pH 1.5	pH 4
1	8.081 ± 0.366	1.003 ± 0.045	0.982 ± 0.044	12.80 ± 0.38	12.53 ± 0.37
2	3.891 ± 0.176	0.153 ± 0.007	0.135 ± 0.006	4.05 ± 0.12	3.57 ± 0.10
3	1.796 ± 0.081	0.218 ± 0.010	0.195 ± 0.009	12.55 ± 0.37	11.18 ± 0.33

Tablo 4.6: Bebek Bisküvileri ve İçerikleri

Numuneler	İçerik
Bebek Bisküvisi 1	Organik Buğday Unu, Organik Şeker, Organik Bitkisel Yağ (Palm), Organik Pirinç Unu, Vitaminler, Mineraller, Kabartıcılar, Organik Süt
Bebek Bisküvisi 2	Tam Buğday Unu, Keçiboynuzu Unu, Şeker, Bitkisel Yağ (Ayçiçek, Pamuk, Kanola), Keçi Sütü, Mısır Nişastası, Hurma Pekmezi, Mineraller, Yumurta, Kabartıcılar, Vitaminler, Vanilin, Tuz
Bebek Bisküvisi 3	Buğday Unu, Şeker, Bitkisel Yağ (Palm, Ayçiçek, Pamuk, Kanola), Nişasta, Yağsız Pastörize Süt, Pastörize Yumurta, Kabartıcılar, Tuz, Mineraller, Vitamin Karışımı, Aroma Vericiler
Bebek Bisküvisi 4	Buğday Unu, Pirinç Unu, Şeker, Bitkisel Yağ (Palm, Ayçiçek), Buğday Nişastası, Tam Yağlı Pastörize Süt, İnülin, Mineraller, Kabartıcılar, Tuz, Yumurta, Emülgatör (Ayçiçek Lesitini), Vitaminler, Aroma Vericiler
Bebek Bisküvisi 5	Buğday Unu, Tam Buğday Unu, Pirinç Unu, Elma Suyu Konsantresi, Bitkisel Yağlar (Palm, Ayçiçek), Kabartıcılar, Tam Yağlı Pastörize Süt, Keçiboynuzu Pekmezi, Tam Yağlı Süt Tozu, Vitaminler, Mineraller, Aroma Vericiler
Bebek Bisküvisi 6	Buğday Unu, Tam Buğday Unu, Pirinç Unu, Mısır Unu, Keçiboynuzu Unu, Şeker, Bitkisel Yağ (Palm, Ayçiçek, Pamuk, Kanola), Mısır İrmigi, Nişasta, Yağsız Pastörize Süt, İnülin, Kepek, Mineraller, Pastörize Yumurta, Aroma Vericiler, Kabartıcı, Vitaminler

Tablo 4.7: Bebek Bisküvilerinin Enerji ve Besin Değerleri

Numune	Enerji	Karbonhidrat (g)	Şeker (g)	Protein (g)	Yağ (g)	Doymuş yağ (g)	Lif (g)	Tuz (g)
Bebek Bisküvisi 1	1904 kJ/452 kcal	74.3	19	7.3	13.6	5.8	1.7	0.29
Bebek Bisküvisi 2	1869 kJ/445 kcal	70.3	18.5	5.9	14.2	8	6.1	0.3
Bebek Bisküvisi 3	1864 kJ/443 kcal	73.6	26.4	4.7	14	7.5	2	0.4
Bebek Bisküvisi 4	1874 kJ/446 kcal	72	23	5.4	15	6.9	2.8	0.44
Bebek Bisküvisi 5	1836 kJ/437 kcal	64	21	11	15	7.3	3	0.31
Bebek Bisküvisi 6	1820 kJ/433 kcal	70.5	18.5	5.9	13.2	6.9	3.9	0.2

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA

Bebek bisküvilerindeki ve bebek devam sütlerindeki C vitamini içeriği Tablo 4.1. ve Tablo 4.2.'de özetlenmiştir. Etiket üzerinde yazan C vitamini değerleri ile çalışmamızda bulduğumuz değerler arasında farklılıklar mevcuttur. Bebek bisküvilerindeki etiket üzerinde yazan C vitamini miktarları ile çalışmada bulunan C vitamin yüzde sapmaları değerlendirildiğinde C vitamini değerlerinin 40 ± 2 ile 130 ± 6 arasında değiştiği görülmüştür. Çalışmada kullanılan bebek bisküvilerinden 3 tanesi beyan edilenden daha düşük C vitamini içeriyorken, 2 tanesinin ise etiket değerinden daha fazla C vitamini içerdiği bulunmuştur. Uğur vd.'nin (2020) C vitamini takviye edilmiş tahıl bazlı bebek mamaları üzerine yaptığı çalışmada etiket bilgilerinde beyan edilen C vitamini miktarları ile çalışmada bulunan miktarlar arasındaki sapmanın 67.9 ile 191.7 arasında değiştiği bildirilmiştir. Ayrıca Brandon vd.'nin (2014) yaptığı çalışmada bebek formülalarının etiket üzerinde beyan edilen C vitamini miktarları ile çalışmada bulunan C vitamini miktarları arasındaki sapma ise 97 ile 147 arasındadır. Yukarıda belirtilen çalışmalar ile bulgularımızdaki etikete göre beyan edilen C vitaminin sapma miktarları kıyaslanmış ve değerler birbirleri ile uyumlu bulunmuştur.

Yaptığımız çalışmada bebek devam sütlerindeki C vitamini etiket değerlerindeki sapmalar 75 ± 3 ile 336 ± 15 arasındadır. Mızrak'ın (2019) yaptığı çalışmada bebek devam sütlerindeki folik asitin etiket değerlerindeki sapmalar ise 85.2 ± 8.5 ile 202.2 ± 16.8 arasında bulunmuş olup yaptığımız çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Süt eklenmiş bebek bisküvilerinin farklı mide pH'larındaki *in vitro* biyoerişilebilirlikleri Tablo 3.2. de verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi sütün *in vitro* sindirim öncesi ve sonrası değerleri arasında büyük farklılıklar yoktur. Sindirim öncesi 100 ml sütte yaklaşık 3 mg C vitamini bulunmuştur. Bu değer Finlandiya (1 mg) ve Danimarka (1.2 mg) gıda veri tabanlarındaki C vitamini değerlerinin üzerindedir. Rodríguez-Roque vd.'nin (2014) yaptığı çalışmada ise sütte C vitamini tespit edilmemiştir.

Farklı gastrik pH'lardaki sütün biyoerişilebilirliği yaklaşık %90 civarlarındadır. Gastrik pH 'lardaki bu farklılık sütün biyoerişilebilirliğini etkilememiştir.

Süt eklenmiş bebek bisküvilerindeki C vitaminin *in vitro* sindirim öncesi ve sonrası değerleri arasında büyük azalmalar tespit edilmiştir. Biyoerişilebilirlik yüzdeleri pH 1.5 'ta %7.65 ile %26.92 arasında değişmektedir. pH 4'te ise bu değerler %0.84 ile %24.82 arasında değişmektedir. C vitamini biyoerişilebilirlik yüzdeleri her iki gastrik pH'tada düşük olmasına rağmen en düşük C vitamini biyoerişilebilirlik yüzdeleri pH 4'te görülmektedir. Uğur vd.'nin (2020) yaptığı çalışmada tahıl bazlı bebek mamalarındaki C vitamini biyoerişilebilirliği pH 1.5 ve pH 4'te sırasıyla %1.3 ile %53.8 ve %0.3 ile %26.3 aralığında bulunmuştur. Her iki çalışmada da pH 1.5'daki C vitamini biyoerişilebilirlik yüzdeleri pH 4 'e oranla daha yüksek bulunmuştur.

Süt eklenmemiş bebek bisküvilerindeki c vitamini biyoerişilebilirlikleri Tablo 3.1'te özetlenmiştir. Tabloda da görüldüğü üzere sindirim öncesi değerler ile sindirim sonrası değerler arasında büyük farklılıklar mevcuttur. Süt eklenmemiş bebek bisküvilerindeki C vitaminin biyoerişilebilirlik yüzdeleri ise her iki pH'tada %1'in altında bulunmuştur. pH 1.5'deki biyoerişilebilirlikler pH 4'e oranla nispeten daha yüksektir. Bebek devam sütlerindeki C vitaminin biyoerişilebilirlik yüzdeleri tablo 3.4'te verilmiştir. Bebek devam sütlerindeki biyoerişilebilirlikler pH 1.5 ve 4'te sırasıyla %12.8, %4.05, %12.55 ve %12.53, %3.57, %11.18 olarak bulunmuştur. Görüldüğü üzere bebek devam sütlerindeki C vitaminin biyoerişilebilirliği pH'tan etkilenmemiştir.

Ball (2005), mide suyundaki asidik durumun C vitaminini enzimatik ve kimyasal oksidasyona karşı koruyabileceğini, çünkü C vitamininin düşük pH'da tamamen protonlandığı için oksijenle yavaş yavaş temas ettiğini bildirmiştir. Bu nedenle, C vitamini düşük pH'da daha stabildir.

C vitaminin midedeki stabilitesinin incelendiği bir araştırmada biyoerişilebilirlik değerleri brokolide %93 narda ise %71 oranında bulunmuştur. Ancak bu örneklerin ince bağırsaktaki biyoerişilebilirlikleri brokolide %2.5'e narda ise %3.2'ye düşmüştür (Vallejo vd., 2004; Pérez-Vicente, Gil-Izquierdo ve García-Viguera, 2002). Meyve suyundaki C vitaminin biyoerişilebilirliği ve stabilitesinin incelendiği başka bir çalışmada ise C vitaminin gastrik pH'da stabil olduğu bulunmuştur (biyoerişilebilirlik > %75). Ancak *in vitro* sindirimden sonra biyoerişilebilirlik %15'e düşmüştür. Aynı çalışmada, midedeki C vitamini biyoerişilebilirliğine kıyasla ince bağırsaktaki C

vitamini biyoerişilebilirliği (%39) düşük bulunmuştur (Rodríguez-Roque vd., 2013). Jenev-Nagymate ve Fodor (2008), C vitamininin pH > 4'te bozulduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle, Rodríguez-Roque'nin (2013) çalışmasında ince bağırsağın asiditesi nötr civarında olduğu için ince bağırsak fazında mide fazından daha fazla C vitamini kaybı olmuştur.

C vitamini degradasyonu, askorbik asit ile metal kompleksleri oluşturarak da meydana gelebilmektedir (Ball, 2005). Rodríguez-Roque vd. (2015), soya sütü içeren meyve suyunun (%20.5–23.2) süt içeren meyve suyundan (%10.9–13.1) ve su (%11.1–14.2) içeren meyve suyundan daha yüksek biyoerişilebilirliğe sahip olduğunu bildirmiştir. Yazarlar, soya sütü içeren meyve suyunun daha yüksek biyoerişilebilirliğinin, soya sütünün fenol ve izoflavon içerdiğinden yani C vitamini bozulmasını azaltabilecek antioksidanların varlığından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Diğer yandan, süt bazlı meyve suyundaki düşük C vitamini biyoerişilebilirliği, bazı vitamin bağlayıcı proteinlerin (Claeys vd., 2013), vitaminlerin (B₁, B₂ ve B₁₂) ve metal iyonlarının (Fe, Cu ve Zn) varlığından kaynaklanabilir (Ball, 2005).

Ek olarak, bebek mide pH'ı, yetişkin mide pH'ından daha yüksektir. Bebeklerde yiyecekler tüketildikten sonra mide pH'ı 4 ile 5 arasında değişir (Nagita vd., 1996). Bu çalışmanın bulgularına göre, C vitamininin çoğu numunelerinde gastrik pH 4'te biyoerişilebilirliği, gastrik pH 1.5'ten daha azdır. Tahıl bazlı bebek mamalarındaki B₁ ve B₂ vitaminlerinin biyoerişilebilirliğinin incelendiği bir çalışmada B₁ vitaminin gastrik pH 1.5 ve 4'teki ortalama biyoerişilebilirlik değerleri %81 ve %79, B₂ vitaminin ise %65 ve %67 olduğu bulunmuştur (Akça vd., 2019). Bu sonuçlar ile bizim çalışmamızdaki C vitamini sonuçlarını karşılaştırdığımızda, C vitamininin biyoerişilebilirliği diğer suda çözünen vitaminlere oranla daha düşüktür. Bu durum hem B₁ vitamininin hem de B₂ vitamininin mide ortamındaki stabilitesinin C vitaminine göre daha yüksek olması, dolayısıyla bu vitaminlerin biyoerişilebilirliğinin C vitaminine göre daha yüksek olması olarak açıklanabilir.

SONUÇ

Bebeklerin 6. aydan itibaren ek gıdaya geçmeleri ile annelerin ulaşımının kolay ve maliyetinin düşük olması sebebiyle tercih ettikleri besinlerden birisi de bebek bisküvileridir. Bebekler ve küçük çocuklar tarafından tüketilen bebek bisküvilerinde bulunan C vitamini miktarının ve biyoerişilebilirliğinin bilinmesi günlük C vitamini alımının belirlenmesi açısından önemlidir.

Bu çalışma C vitamini takviye edilmiş bebek bisküvileri ile bebek devam sütlerindeki C vitamininin *in vitro* biyoerişilebilirliğini incelemek amacıyla yapılmıştır. Bebek bisküvileri ve bebek devam sütlerinde etikette beyan edilen C vitamini değerleri ile çalışmamızda bulduğumuz C vitamini değerleri arasında farklılıklar bulunmuştur. Bazı örneklerde bulunan C vitamini değerleri etikette yazan C vitamini değerlerinden fazlaydı. C vitamininin diğer vitaminlere göre işleme yöntemlerine karşı daha hassas olması, ürünlere fazladan C vitamini eklenmesine neden olabilmektedir.

Bu çalışmada görüldüğü gibi, süt eklenmiş bebek bisküvilerinde mide pH'ı 1.5 iken, C vitamini biyoerişilebilirliğinin tüm numunelerde %7.65-26.92 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Ayrıca, mide pH'ı 4 iken, C vitamininin biyoerişilebilirliği tüm örneklerde azalarak %0.84-24.82 arasında değişmiştir. Süt eklenmemiş bebek bisküvilerinde ilave C vitamininin *in vitro* biyoerişilebilirlikleri mide pH değeri 1.5 iken, %0.03-0.87 arasında değişmiştir. Mide pH'ının 4 olması durumunda ise C vitamini biyoerişilebilirliğinin tüm örneklerde nispi ölçüde azalarak %0.011-0.054 arasında değiştiği bulunmuştur. Her iki mide pH'ında da C vitamini biyoerişilebilirliği %1'in altındadır.

Devam sütlerinde takviye edilmiş C vitamininin *in vitro* biyoerişilebilirlik değerleri mide pH'ı 1.5 iken, tüm numunelerde %4.05-12.80 arasında değişmiştir. Mide pH'ı 4 iken C vitamini biyoerişilebilirliğinin %3.57-12.53 arasında değiştiği bulunmuş ve her iki mide pH'ı arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada, Süt eklenmiş bebek bisküvilerindeki C vitamini biyoerişilebilirliği, süt eklenmemiş bebek bisküvilerindeki C vitamini biyoerişilebilirliğine kıyasla daha iyi sonuçlar vermiştir. C vitamininin biyoerişilebilirliği, her iki mide pH koşulunda da diğer suda çözünen vitaminlere göre

daha düşük bulunmuştur. Mide pH'ı 4 olduğunda, C vitamininin biyoerişilebilirliği mide pH 1.5'ten daha düşük bulunmuştur. Bu bağlamda, bebeklerin mide pH'ı yetişkinlerden daha yüksek olduğundan, C vitamininin biyoerişilebilirliği de daha düşük bulunmuştur. C vitamininin biyoerişilebilirliğinin, sıcaklıktan, mide ve ince bağırsak pH koşullarından etkilendiği düşünülmektedir.



KAYNAKÇA

- Abiri, B., & Vafa, M. (2020). Vitamin C and cancer: the role of vitamin C in disease progression and quality of life in cancer patients. *Nutrition and Cancer*, 1-11.
- Aguirre, R., & May, J. M. (2008). Inflammation in the vascular bed: importance of vitamin C. *Pharmacology & therapeutics*, 119(1), 96-103.
- Akça, S. N., Sargin, H. S., Mızrak, Ö. F., & Yaman, M. (2019). Determination and assessment of the bioaccessibility of vitamins B1, B2, and B3 in commercially available cereal-based baby foods. *Microchemical Journal*, 150, 104192.
- Aksoy, M. (2011). *Beslenme biyokimyası* (3. baskı). Ankara: Hatiboğlu yayıncılık.
- AkTAÇ, Ş., GARİPAĞAOĞLU, M., GÖKÇAY, G., & AkMAN, Z. (2015). Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniğinde Takip Edilen Dokuz ve On İki Aylık Bebeklerde Tamamlayıcı Beslenme Uygulamaları ve Besin Ögesi Alımlarının Belirlenmesi. *Journal of the Child/Cocuk Dergisi*, 15(2).
- Al-Khudairy, L., Flowers, N., Wheelhouse, R., Ghannam, O., Hartley, L., Stranges, S., & Rees, K. (2017). Vitamin C supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Altuğ T. (2009). *Gıda Katkı Maddeleri*. 3th ed. İzmir: Kan Yılmaz Matbaacılık, p.25.
- Ball, G. F. (2005). *Vitamins in foods: analysis, bioavailability, and stability*. CRC press.
- Baysal, A. (2017). *Beslenme* (17. baskı). Ankara: Hatiboğlu yayıncılık.
- Bilek, S. E., & Bayram, S. K. (2015). Kolajen Hidrolizatının Fonksiyonel Bir Bileşen Olarak Gıda Endüstrisinde Kullanılması. *Akademik Gıda*, 13(4), 327-334.
- Bilişli, A. (2012). *Gıda biyokimyası* (. baskı). İzmir: Sidas yayınları.
- Blanco A., Blanco G. 2017. *Medical biochemistry*. London, Academic Press: 367–399

- Bornstein, S. R., Yoshida-Hiroi, M., Sotiriou, S., Levine, M., Hartwig, H. G., Nussbaum, R. L., & Eisenhofer, G. (2003). Impaired adrenal catecholamine system function in mice with deficiency of the ascorbic acid transporter (SVCT2). *The FASEB journal*, *17*(13), 1-13.)
- Bourlieu, C., Ménard, O., Bouzerzour, K., Mandalari, G., Macierzanka, A., Mackie, A. R., & Dupont, D. (2014). Specificity of infant digestive conditions: some clues for developing relevant in vitro models. *Critical reviews in food science and nutrition*, *54*(11), 1427-1457.
- Brandon, E. F. A., Bakker, M. I., Kramer, E., Bouwmeester, H., Zuidema, T., & Alewijn, M. (2014). Bioaccessibility of vitamin A, vitamin C and folic acid from dietary supplements, fortified food and infant formula. *International journal of food sciences and nutrition*, *65*(4), 426-435.
- Bremus, C., Herrmann, U., Bringer-Meyer, S., & Sahm, H. (2006). The use of microorganisms in L-ascorbic acid production. *Journal of biotechnology*, *124*(1), 196-205.
- Brzezińska, O., Łukasik, Z., Makowska, J., & Walczak, K. (2020). Role of Vitamin C in Osteoporosis Development and Treatment—A Literature Review. *Nutrients*, *12*(8), 2394.
- Butte, N. F., Lopez-Alarcon, M. G., & Garza, C. (2002). Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life. World Health Organization.
- Bührer, C., Genzel-Boroviczény, O., Jochum, F., Kauth, T., Kersting, M., Koletzko, B., ... & Zimmer, P. (2014). Ernährung gesunder Säuglinge. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, *162*(6), 527-538.
- Bülbül, S., & KILINÇKAYA, M. F. (2013). 0-2 yaş grubu bebeklerin anne sütü ile beslenme durumları ve etkileyen faktörler. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, *15*(1), 15-20.
- Carr, A. C., & Cook, J. (2018). Intravenous vitamin C for cancer therapy—identifying the current gaps in our knowledge. *Frontiers in physiology*, *9*, 1182.

- Carr, A. C., & Frei, B. (1999). Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *The American journal of clinical nutrition*, 69(6), 1086-1107.
- Carr, A. C., Vissers, M., & Cook, J. S. (2014). The effect of intravenous vitamin C on cancer-and chemotherapy-related fatigue and quality of life. *Frontiers in oncology*, 4, 283.
- Chambial, S., Dwivedi, S., Shukla, K. K., John, P. J., & Sharma, P. (2013). Vitamin C in disease prevention and cure: an overview. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 28(4), 314-328.
- Chiu, A., & Kimball, A. B. (2003). Topical vitamins, minerals and botanical ingredients as modulators of environmental and chronological skin damage. *British Journal of Dermatology*, 149(4), 681-691.
- Claeys, W. L., Verraes, C., Cardoen, S., De Block, J., Huyghebaert, A., Raes, K., ... & Herman, L. (2014). Consumption of raw or heated milk from different species: An evaluation of the nutritional and potential health benefits. *Food Control*, 42, 188-201.
- Courraud, J., Berger, J., Cristol, J. P., & Avallone, S. (2013). Stability and bioaccessibility of different forms of carotenoids and vitamin A during in vitro digestion. *Food chemistry*, 136(2), 871-877.
- Davies, M. B. (1992). Reactions of L-ascorbic acid with transition metal complexes. *Polyhedron*, 11(3), 285-321.
- Devaki, S. J., & Raveendran, R. L. (2017). *Vitamin C: sources, functions, sensing and analysis*. In Vitamin C. IntechOpen.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2013a). Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal*, 11(10), 3408.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2013b). Scientific opinion on dietary reference values for vitamin C. *EFSA Journal*, 11(11), 3418.

- El-Ishaq, A., & Obirinakem, S. (2015). Effect of temperature and storage on vitamin C content in fruits juice. *International journal of Chemical and Biomolecular science*, 1(2), 17-21.
- Ellulu, M. S. (2017). Obesity, cardiovascular disease, and role of vitamin C on inflammation: a review of facts and underlying mechanisms. *Inflammopharmacology*, 25(3), 313-328.
- Englard, S., & Seifter, S. (1986). The biochemical functions of ascorbic acid. *Annual review of nutrition*, 6(1), 365-406.
- Fisher, B. J., Kraskauskas, D., Martin, E. J., Farkas, D., Puri, P., Massey, H. D., ... & Natarajan, R. (2014). Attenuation of sepsis-induced organ injury in mice by vitamin C. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 38(7), 825-839.
- German Nutrition Society (DGE). (2015). New reference values for Vitamin C intake.
- Ghose, S., Varshney, S., Chakraborty, R., & Sengupta, S. (2019). *Dietary Antioxidants in Mitigating Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases*. In *Oxidative Stress in Heart Diseases* (pp. 83-139). Springer, Singapore.
- Grande, F., & Vincent, A. (2020). The Importance of Food Composition Data for Estimating Micronutrient Intake: What Do We Know Now and into the Future? *Global Landscape of Nutrition Challenges in Infants and Children*, 93, 39-50.
- HACISEVKİ, A. (2009). An overview of ascorbic acid biochemistry. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 38(3), 233-255.
- Hambraeus, L. (1977). Proprietary milk versus human breast milk in infant feeding: a critical appraisal from the nutritional point of view. *Pediatric Clinics of North America*, 24(1), 17-36.
- Hansen, S. N., Tveden-Nyborg, P., & Lykkesfeldt, J. (2014). Does vitamin C deficiency affect cognitive development and function?. *Nutrients*, 6(9), 3818-3846.
- Harrison, F. E., & May, J. M. (2009). Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter SVCT2. *Free Radical Biology and Medicine*, 46(6), 719-730.

- He, H., Qiao, Y., Zhang, Z., Wu, Z., Liu, D., Liao, Z., ... & He, M. (2018). Dual action of vitamin C in iron supplement therapeutics for iron deficiency anemia: prevention of liver damage induced by iron overload. *Food & function*, 9(10), 5390-5401.
- Hedren, E., Diaz, V., & Svanberg, U. (2002). Estimation of carotenoid accessibility from carrots determined by an in vitro digestion method. *European journal of clinical nutrition*, 56(5), 425-430.
- Hemilä, H. (2017). Vitamin C and infections. *Nutrients*, 9(4), 339.
- Hur, S. J., Lim, B. O., Decker, E. A., & McClements, D. J. (2011). In vitro human digestion models for food applications. *Food chemistry*, 125(1), 1-12.
- Imdad, A., Yakoob, M. Y., & Bhutta, Z. A. (2011). Impact of maternal education about complementary feeding and provision of complementary foods on child growth in developing countries. *BMC public health*, 11(3), 1-14.
- Ip, S., Chung, M., Raman, G., Chew, P., Magula, N., DeVine, D., ... & Lau, J. (2007). Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evidence report/technology assessment*, 153, 1-186.
- Jackson, T. S., Xu, A., Vita, J. A., & Keaney Jr, J. F. (1998). Ascorbate prevents the interaction of superoxide and nitric oxide only at very high physiological concentrations. *Circulation research*, 83(9), 916-922.
- Jeney-Nagymate, E., & Fodor, P. (2008). *The stability of vitamin C in different beverages*. British Food Journal.
- Kamstrup, D., Berthelsen, R., Sassene, P. J., Selen, A., & Müllertz, A. (2017). In vitro model simulating gastro-intestinal digestion in the pediatric population (neonates and young infants). *AAPS PharmSciTech*, 18(2), 317-329.
- Karabayır, N., & Gökçay, G. (2006). C Vitamini. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*, 2(11), 37-41.
- KARABULUT, H., & GÜLAY, M. Ş. (2016a). Antioksidanlar. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 1(1), 65-76.

- Karabulut, H., & Gülay, M. Ş. (2016b). Serbest radikaller. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4(1).
- KAYA, M., & KASAPBAŞI, E. E., (2015) Explain to Interconnection Between Fe²⁺ Ions and Vitamin C in Food By Density Functional Theory. Engineering (IJEMME), 913.
- Khalife, R., Grieco, A., Khamisa, K., Tinmouh, A., McCudden, C., & Saidenberg, E. (2019). Scurvy, an old story in a new time: The hematologist's experience. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 76, 40-44.
- Kocot, J., Luchowska-Kocot, D., Kielczykowska, M., Musik, I., & Kurzepa, J. (2017). Does vitamin C influence neurodegenerative diseases and psychiatric disorders?. *Nutrients*, 9(7), 659.
- Lee, S. K., & Kader, A. A. (2000). Preharvest and postharvest factors influencing vitamin C content of horticultural crops. *Postharvest biology and technology*, 20(3), 207-220.
- Lee, S., Jo, K., Hur, S. J., Choi, Y. S., Kim, H. J., & Jung, S. (2019). Low protein digestibility of beef puree in infant in vitro digestion model. *Food science of animal resources*, 39(6), 1000.
- Li-Chan, E., & Nakai, S. (1989). Enzymic dephosphorylation of bovine casein to improve acid clotting properties and digestibility for infant formula. *Journal of Dairy Research*, 56(3), 381-390.
- Lim, J. C., Caballero Arredondo, M., Braakhuis, A. J., & Donaldson, P. J. (2020). Vitamin C and the lens: New insights into delaying the onset of cataract. *Nutrients*, 12(10), 3142.
- Mackenzie, B., & Garrick, M. D. (2005). Iron Imports. II. Iron uptake at the apical membrane in the intestine. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 289(6), G981-G986.
- Majewska, M. D., Bell, J. A., & London, E. D. (1990). Regulation of the NMDA receptor by redox phenomena: inhibitory role of ascorbate. *Brain research*, 537(1-2), 328-332.

- Marik, PE (2018). Sepsis tedavisi için C vitamini: bilimsel gerekçe. *Farmakoloji ve terapötikler*, 189, 63-70.
- Marshall, C. W. (1986). *Vitamins and minerals: help or harm?*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Maxfield, L., & Crane, J. S. (2019). *Vitamin C deficiency (scurvy)*. StatPearls [Internet].
- Mızrak, Ö. (2019). *Ülkemizde bebek ve küçük çocuk gıdalarına takviye edilmiş folik asitin biyoerişilebilirliğinin in vitro gastrointestinal sistem ile incelenmesi*. (Yayımlanmış yüksek lisans tezi). İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul
- Milisav, I., Ribarič, S., & Poljsak, B. (2018). Antioxidant vitamins and ageing. *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part I Biomedical Science*, 1-23.
- Mock, J. T., Chaudhari, K., Sidhu, A., & Sumien, N. (2017). The influence of vitamins E and C and exercise on brain aging. *Experimental gerontology*, 94, 69-72.
- Myint, P. K., Luben, R. N., Welch, A. A., Bingham, S. A., Wareham, N. J., & Khaw, K. T. (2008). Plasma vitamin C concentrations predict risk of incident stroke over 10 y in 20 649 participants of the European Prospective Investigation into Cancer–Norfolk prospective population study. *The American journal of clinical nutrition*, 87(1), 64-69.
- Naidu, K. A. (2003). Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview. *Nutrition journal*, 2(1), 1-10.
- Nowak, D. (2021). Vitamin C in Human Health and Disease.
- Otocka-Kmiecik, A., & Król, A. (2020). The Role of Vitamin C in Two Distinct Physiological States: Physical Activity and Sleep. *Nutrients*, 12(12), 3908.
- Pathy, K. (2018). Process for preparation of vitamin C and method for determination of vitamin c in tablets. *SF J Chem Res*, 2(1), 2.
- Pehlivan, F. E. (2017). Vitamin C: An antioxidant agent. *Vitamin C*, 23-35.

- Pénicaud, C., Peyron, S., Bohuon, P., Gontard, N., & Guillard, V. (2010). Ascorbic acid in food: Development of a rapid analysis technique and application to diffusivity determination. *Food Research International*, *43*(3), 838-847.
- Pérez-Vicente, A., Gil-Izquierdo, A., & García-Viguera, C. (2002). In vitro gastrointestinal digestion study of pomegranate juice phenolic compounds, anthocyanins, and vitamin C. *Journal of agricultural and food chemistry*, *50*(8), 2308-2312.
- Pisoschi, A. M., Danet, A. F., & Kalinowski, S. (2008). Ascorbic acid determination in commercial fruit juice samples by cyclic voltammetry. *Journal of Automated methods and Management in Chemistry*, 2008.
- Ratajczak, A. E., Szymczak-Tomczak, A., Skrzypczak-Zielińska, M., Rychter, A. M., Zawada, A., Dobrowolska, A., & Krela-Kaźmierczak, I. (2020). Vitamin C Deficiency and the Risk of Osteoporosis in Patients with an Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*, *12*(8), 2263.
- Rodriguez-Iturbe, B., Zhan, C. D., Quiroz, Y., Sindhu, R. K., & Vaziri, N. D. (2003). Antioxidant-rich diet relieves hypertension and reduces renal immune infiltration in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*, *41*(2), 341-346
- Rodriguez-Roque, M. J., Rojas-Graue, M. A., Elez-Martinez, P., & Martin-Belloso, O. (2014). In vitro bioaccessibility of health-related compounds as affected by the formulation of fruit juice-and milk-based beverages. *Food Research International*, *62*, 771-778.
- Rodríguez-Roque, M. J., Rojas-Graü, M. A., Elez-Martínez, P., & Martín-Belloso, O. (2013). Changes in vitamin C, phenolic, and carotenoid profiles throughout in vitro gastrointestinal digestion of a blended fruit juice. *Journal of agricultural and food chemistry*, *61*(8), 1859-1867.
- Ross, A. C., Caballero, B., Cousins, R. J., Tucker, K. L., & Ziegler, T. R. (2012). *Modern nutrition in health and disease* (No. Ed. 11). Lippincott Williams & Wilkins.

- Salonen, R. M., Nyssönen, K., Kaikkonen, J., Porkkala-Sarataho, E., Voutilainen, S., Rissanen, T. H., ... & Poulsen, H. E. (2003). Six-year effect of combined vitamin C and E supplementation on atherosclerotic progression: the Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention (ASAP) Study. *Circulation*, 107(7), 947-953.
- Sandstrom, M. I., & Rebec, G. V. (2007). Extracellular ascorbate modulates glutamate dynamics: role of behavioral activation. *BMC neuroscience*, 8(1), 1-6.
- Schümann, K., Elsenhans, B., & Mäurer, A. (1998). Iron supplementation. *Journal of trace elements in medicine and biology*, 12(3), 129-140.
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R., & De, B. (2010). Free radicals, antioxidants, diseases and phytochemicals: current status and future prospect. *International journal of pharmaceutical sciences review and research*, 3(1), 91-100.
- Sezgin Evim, M., Baytan, B., & Meral Güneş, A. (2012). Demir ve Demir Metabolizması. *Journal of Current Pediatrics/Guncel Pediatri*, 10(2).
- Shekelle, P., Morton, S., & Hardy, M. L. (2003). Effect of supplemental antioxidants vitamin C, vitamin E, and coenzyme Q10 for the prevention and treatment of cardiovascular disease. Evidence report/technology assessment (Summary), (83), 1-3.
- Sherman, D. L., Keaney Jr, J. F., Biegelsen, E. S., Duffy, S. J., Coffman, J. D., & Vita, J. A. (2000). Pharmacological concentrations of ascorbic acid are required for the beneficial effect on endothelial vasomotor function in hypertension. *Hypertension*, 35(4), 936-941.
- Sinanoğlu, G. (2013). *Kollejenaz enzim inhibitörleri*. (Yayımlanmış yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.
- Szarka, A., & Lörincz, T. (2013). Cellular and intracellular transport of vitamin C. The physiologic aspects. *Orvosi hetilap*, 154(42), 1651-1656.
- Tan, B. (2018). *Meyve sularındaki c vitamininin spektrofotometrik olarak tayini*. (Yayımlanmış yüksek lisans tezi). Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Samsun

- TFC. (2007). Türk Gıda Kodeksi Bebek ve Küçük Çocuk Ek Gıdaları Tebliği. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/07/20190702-5.htm>. Erişim Tarihi: 27.06.2021
- TGK.2013. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/06/20130630-4.htm> Erişim Tarihi : 04.07.2021
- Thakur, N., Raigond, P., Singh, Y., Mishra, T., Singh, B., Lal, M. K., & Dutt, S. (2020). Recent updates on bioaccessibility of phytonutrients. *Trends in Food Science & Technology*, 97, 366-380.
- Tolbert, L. C., Morris Jr, P. E., Spollen, J. J., & Ashe, S. C. (1992). Stereospecific effects of ascorbic acid and analogues on D1 and D2 agonist binding. *Life sciences*, 51(12), 921-930.
- Travica, N., Ried, K., Sali, A., Scholey, A., Hudson, I., & Pipingas, A. (2017). Vitamin C status and cognitive function: a systematic review. *Nutrients*, 9(9), 960.
- Türközü, D. (2014). *Marul ve roka sebzelerine uygulanan bazı dezenfektanların sebzelerin c vitamini içerikleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi*. (Yayımlanmış yüksek lisans tezi). Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara
- Uğur, H., Çatak, J., Mızrak, Ö. F., Çebi, N., & Yaman, M. (2020). Determination and evaluation of in vitro bioaccessibility of added vitamin C in commercially available fruit-, vegetable-, and cereal-based baby foods. *Food Chemistry*, 330, 127166.
- United States, (2008). United States Department of Agriculture FaNS, Special Supplemental Feeding Program for Women, Infants and Children (WIC). (2008). *Infant Nutrition and Feeding: A Guide for Use in the WIC and CSF Programs*.
- United States, (2008). United States Department of Agriculture FaNS, Special Supplemental Feeding Program for Women, Infants and Children (WIC). (2008). *Infant Nutrition and Feeding: A Guide for Use in the WIC and CSF Programs*.

- UYSAL, H. (1999). L-KARNİTİN VE VİTAMİN C'NİN JAPON BILDIRCİNLARINDA (*Coturnix coturnix japonica*) BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 46(01).
- Vallejo, F., Gil-Izquierdo, A., Pérez-Vicente, A., & García-Viguera, C. (2004). In vitro gastrointestinal digestion study of broccoli inflorescence phenolic compounds, glucosinolates, and vitamin C. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(1), 135-138.
- Van Gorkom, G. N., Lookermans, E. L., Van Elssen, C. H., & Bos, G. M. (2019). The effect of vitamin C (ascorbic acid) in the treatment of patients with cancer: a systematic review. *Nutrients*, 11(5), 977.
- Wannamethee, S. G., Bruckdorfer, K. R., Shaper, A. G., Papacosta, O., Lennon, L., & Whincup, P. H. (2013). Plasma vitamin C, but not vitamin E, is associated with reduced risk of heart failure in older men. *Circulation: Heart Failure*, 6(4), 647-654.
- Woollard, K. J., Loryman, C. J., Meredith, E., Bevan, R., Shaw, J. A., Lunec, J., & Griffiths, H. R. (2002). Effects of oral vitamin C on monocyte: endothelial cell adhesion in healthy subjects. *Biochemical and biophysical research communications*, 294(5), 1161-1168.
- World Health Organization. (1993). Breastfeeding counselling: a training course (No. WHO/CDR/93.3-6). World Health Organization.
- World Health Organization. (2003). Complementary feeding: report of the global consultation, and summary of guiding principles for complementary feeding of the breastfed child.
- Xu, A., Vita, J. A., & Keaney Jr, J. F. (2000). Ascorbic acid and glutathione modulate the biological activity of S-nitrosoglutathione. *Hypertension*, 36(2), 291-295.
- Yaman, M., Çatak, J., Uğur, H., Gürbüz, M., Belli, İ., Tanyıldız, S. N., ... & Yıldız, M. C. (2021). The bioaccessibility of water-soluble vitamins: A review. *Trends in Food Science & Technology*.

YAZICI, B. Çocuklarda Tamamlayıcı Beslenme. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*, 11(5), 245-254.

Yıldız, I. (2009). Demir eksikliği anemisi. *Turkish Pediatrics Archive/Turk Pediatri Arsivi*, 44.



ÖZGEÇMİŞ

AD SOYAD: Yavuz BECEREN

A. EĞİTİM

Lisans: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2020,
Aydın

Yüksek Lisans: İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi 2021, İstanbul