

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

TÜRKİYE'DE YETİŞEN ANTOSİYANİNCE ZENGİN
BAZI MEYVELERİN *İN VİTRO* ANTOSİYANİN
BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yasemin CAN

İstanbul
Ekim-2024

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

TÜRKİYE'DE YETİŞEN ANTOSİYANİNCE ZENGİN BAZI
MEYVELERİN *İN VİTRO* ANTOSİYANİN
BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yasemin CAN

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Demirci

İstanbul
Ekim-2024

TEZ ONAYI

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürlüğüne,

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

Danışman Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Demirci

Üye Dr. Öğr. Üyesi İsmail Hakkı TEKİNER

Üye Dr. Öğr. Üyesi Murat AY

Onay

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Erhan İÇENER
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Yüksek lisans tezi olarak hazırladığım “**Türkiye’de Yetişen Antosiyanince Zengin Bazı Meyvelerin *in vitro* Antosiyanın Biyoerişilebilirliğinin Belirlenmesi**” adlı çalışmanın öneri aşamasından sonuçlandığı aşamaya kadar geçen süreçte bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle uyduğumu, tez içindeki tüm bilgileri bilimsel ahlak ve gelenek çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığımı, bu çalışmamda doğrudan veya dolaylı olarak yaptığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu beyan ederim.

Yasemin CAN

ÖN SÖZ

Araştırmamdaki her aşamada bana yardımcı olan değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Demirci'ye, eğitim alanında dersleriyle bize vizyon katan çok değerli hocalarıma, lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca benden desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşım Suhejla ABAZİ'ye ve başta babam Nesim CAN olmak üzere aileme teşekkürlerimi sunarım.

Yasemin CAN
İstanbul-2024

ÖZET
TÜRKİYE’DE YETİŞEN ANTOSİYANİNCE ZENGİN BAZI
MEYVELERİN *İN VİTRO* ANTOSİYANİN
BİYOERİŞİLEBİLİRLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Yasemin CAN

Yüksek Lisans, Beslenme ve Diyetetik

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet DEMİRCİ

Ekim – 2024, 79 Sayfa

Antosiyaninler, bitkilerde yaygın olarak bulunan ve bitkilere mavi, mor veya kırmızı rengi veren doğal pigmentlerdir. Yaban mersini, ahududu, çilek, kiraz, nar, patlıcan, mor lahana, mor havuç, siyah fasulye gibi birçok meyve ve sebze de bulunurlar. Pelargonidin, siyanidin, delfinidin, peonidin, petunidin ve malvidin bitkilerde en yaygın görülen antosiyaninlerdir. Kararsız yapıları sebebiyle antosiyaninlerin biyoerişilebilirliği sindirim, emilim ve besin matriksi gibi faktörlerden etkilenmektedir.

Bu çalışmada Türkiye’de yetişen antosiyanince zengin meyvelerin *in vitro* antosiyanin biyoerişilebilirliğinin belirlenmesi amaçlandı. Bu amaçla antosiyanince zengin çilek, karadut, böğürtlendi, siyah üzüm ve kiraz olarak 5 adet meyve temin edildi ve sindirim öncesi ve sonrası antosiyanin miktarları karşılaştırıldı. Analizler HPLC-DAD yardımı ile gerçekleştirildi ve standart antosiyaninler olarak malvidin-3-O-glikozit klorit, peonidin-3-O-glikozit klorit, siyanidin-3,5-di-O-gliozit, siyanidin-3-O-rutinozit, siyanidin-3-O-glikozit klorit, delfinidin-3-O-β-D-glikozit klorit ve pelargonidin-3-O-glikozit klorit kullanıldı. Çilekte, sindirim öncesi en yüksek miktarda pelargonidin-3-O-glikozit klorit tespit edildi. Karadut, en yüksek toplam antosiyanin biyoerişilebilirliğine sahip meyve oldu. Böğürtlende sindirim öncesi ve sonrası yalnızca siyanidin 3-O-glikozit klorit tespit edildi. Siyah üzüm ve kirazda antosiyaninler çok düşük konsantrasyonlarda tespit edildi. Toplam antosiyanin biyoerişilebilirliği karadutta, çilekte, böğürtlende, kirazda ve siyah üzümde sırasıyla %88, %37,1, %33,5, %15,3 ve %7,3 oranlarında tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Antosiyanin, Biyoerişilebilirlik, *in vitro*

ABSTRACT
DETERMINATION OF *IN VITRO* ANTHOCYANIN
BIOACCESSIBILITY OF SOME ANTHOCYANIN-RICH FRUITS
GROWING IN TÜRKİYE

Yasemin CAN

Master, Nutrition and Dietetics

Thesis Advisor: Asst. Prof. Dr. Mehmet DEMİRÇİ

October – 2024, 79 Pages

Anthocyanins are natural pigments commonly found in plants, giving them blue, purple or red colors. They are found in various fruits and vegetables such as blueberries, raspberries, strawberries, cherries, pomegranates, eggplants, purple cabbage, purple carrots, black beans. Pelargonidin, cyanidin, delphinidin, peonidin, petunidin and malvidin are the most commonly observed anthocyanins in plants. The bioaccessibility of anthocyanins are affected by factors such as digestion, absorption and food matrix due to their unstable structure.

The aim of this study was to determine the *in vitro* bioaccessibility of anthocyanins in anthocyanin-rich fruits grown in Turkey. For this purpose, five anthocyanin-rich fruits, namely strawberries, mulberry, blackberry, black grapes and cherry, were obtained, and the anthocyanin levels were compared before and after digestion. Analyses were carried out using HPLC-DAD, with malvidin-3-O-glucoside chloride, peonidin-3-O-glucoside chloride, cyanidin-3,5-di-O-glucoside, cyanidin-3-O-rutinoside, cyanidin-3-O-glucoside chloride, delphinidin-3-O- β -D-glucoside chloride and pelargonidin-3-O-glucoside chloride used as standart anthocyanins. In strawberry, pelargonidin-3-O-glucoside chloride was found to be the most abundant anthocyanin before digestion. Mulberry had the highest total anthocyanin bioaccessibility among the fruits. In blackberry, only cyanidin-O-glucoside chloride was detected both before and after digestion. Anthocyanins were detected at very low concentrations in black grape and cherry. Total anthocyanin bioaccessibility was determined to be 88% in mulberry, 37,1% in strawberry, 33,5% in blackberry, 15,3% in cherry and 7,3% in black grape.

Keywords: Anthocyanin, Bioaccessibility, *in vitro*

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	i
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ.....	ii
ÖN SÖZ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
RESİMLER LİSTESİ.....	xi
SEMBOLLER LİSTESİ.....	xii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiii
BİRİNCİ BÖLÜM	
GİRİŞ	1
İKİNCİ BÖLÜM	
GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Antosiyaninlerin Kimyasal Yapısı ve Stabilitesi	3
2.1.1. Kimyasal Yapı	3
2.1.2. Stabilitate	3
2.2. Antosiyaninlerin Bitkilerdeki Dağılımı ve Kullanım Alanları.....	4
2.2.1. Bitkilerdeki Dağılım	4
2.2.2. Antosiyaninlerin Kullanım Alanları	8
2.3. Ekstraksiyon, Saflaştırma ve Karakterizasyon.....	8
2.3.1. Ekstraksiyon.....	8
2.3.2. Saflaştırma	9
2.3.3. Karakterizasyon	9

2.4. Antosiyaninlerin Terapötik Etkisi.....	9
2.4.1. Antioksidan Etki	10
2.4.2. Anti-Obezite Etki	11
2.4.3. Antikanser Etki	11
2.4.4. Antidiyabetik Etki.....	12
2.4.5. Nöroprotektif Etki.....	13
2.5. Antosiyanin Biyoyararlılığı ve Biyoerişilebilirliği	14

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL VE METOT	17
3.1. Numuneler.....	17
3.2. Ekstraksiyon.....	17
3.3. Antosiyaninlerin <i>in vitro</i> Gastrointestinal Sistem Analizi	17
3.3.1. Gastrointestinal Sistem Solüsyonlarının Hazırlanışı	18
3.3.2. <i>in vitro</i> Sindirim Analizi	18
3.4. HPLC ile Antosiyanin Profilinin Belirlenmesi	21

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

ARAŞTIRMA BULGULARI.....	22
4.1. Antosiyanin Profili ve <i>in vitro</i> Antosiyanin Biyoerişilebilirliği	22
4.1.1. Çilek.....	24
4.1.2. Karadut.....	27
4.1.3. Böğürtlen.....	30
4.1.4. Siyah Üzüm.....	33
4.1.5. Kiraz.....	36

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA VE DEĞERLENDİRME	39
SONUÇ.....	46
KAYNAKÇA	48
ÖZGEÇMİŞ.....	62



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1: Standart Antosiyaninler ve Geliş Zamanları.....	23
Tablo 4.2: Çilek Örneğine Ait Antosiyanin Profili.....	26
Tablo 4.3: Karadut Örneğine Ait Antosiyanin Profili.....	29
Tablo 4.4: Böğürtlen Örneğine Ait Antosiyanin Profili	32
Tablo 4.5: Siyah Üzüm Örneğine Ait Antosiyanin Profili.....	35
Tablo 4.6: Kiraz Örneğine Ait Antosiyanin Profili.....	38



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Çilek (<i>Fragaria vesca</i>) Meyvesinin Türkiye’de Dağılımı.....	6
Şekil 2.2: Karadut (<i>Morus nigra</i>) Meyvesinin Türkiye’de Dağılımı.....	6
Şekil 2.3: Böğürtlen (<i>Rubus sanctus</i>) Meyvesinin Türkiye’de Dağılımı.....	7
Şekil 2.4: Siyah Üzüm (<i>Vitis sylvestris</i>) Meyvesinin Türkiye’de Dağılımı.....	7
Şekil 4.1: Antosiyaninlerin Standart HPLC Kromatogramı	22
Şekil 4.2: Çilek Örneğine Ait Sindirim Öncesi HPLC Kromatogramı.....	24
Şekil 4.3: Çilek Örneğine Ait Sindirim Sonrası HPLC Kromatogramı.....	25
Şekil 4.4: Karadut Örneğine Ait Sindirim Öncesi HPLC Kromatogramı.....	27
Şekil 4.5: Karadut Örneğine Ait Sindirim Sonrası HPLC Kromatogramı.....	28
Şekil 4.6: Böğürtlen Örneğine Ait Sindirim Öncesi HPLC Kromatogramı.....	30
Şekil 4.7: Böğürtlen Örneğine Ait Sindirim Sonrası HPLC Kromatogramı.....	31
Şekil 4.8: Siyah Üzüm Örneğine Ait Sindirim Öncesi HPLC Kromatogramı.....	33
Şekil 4.9: Siyah üzüm Örneğine Ait Sindirim Sonrası HPLC Kromatogramı.....	34
Şekil 4.10: Kiraz Örneğine Ait Sindirim Öncesi HPLC Kromatogramı.....	36
Şekil 4.11: Kiraz Örneğine Ait Sindirim Sonrası HPLC Kromatogramı.....	37

RESİMLER LİSTESİ

Resim 3.1: Falkon Tüplerdeki Meyve Örnekleri	20
Resim 3.2: Çalkalamalı İnkübatör.....	20
Resim 4.1: Çilek.....	24
Resim 4.2: Karadut.....	27
Resim 4.3: Böğürtlen	30
Resim 4.4: Siyah Üzüm	33
Resim 4.5: Kiraz.....	36



SEMBOLLER LİSTESİ

%	: Yüzde
°C	: Santigrat derece
dk	: Dakika
g	: Gram
kHz	: Kilohertz
L	: Litre
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
nm	: Nanometre
v	: Hacim
W	: Watt
α	: Alfa
β	: Beta

KISALTMALAR LİSTESİ

ABTS	: 2.2'-Azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)
AGE	: İleri Glikasyon Son Ürünleri
AMPK	: Adenozin Mono Fosfat ile Aktive Olan Protein Kinaz
CA	: Selüloz Asetat
D3S5G	: Delfinidin 3-sambubioside-5-glukozit
DPPH	: 2.2-Difenil-1-Pikrilhidrazil
DPP-IV	: Dipeptidil Peptidaz-IV
ESI/MS	: Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometrisi
HCl	: Hidroklorik Asit
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
KCl	: Potasyum Klorür
LC-MS	: Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi
MS	: Kütle Spektrometrisi
MS/MS	: Tandem Spektrometrisi
NaCl	: Sodyum Klorür
NaHCO ₃	: Sodyum Bikarbonat
NaOH	: Sodyum Hidroksit
NF-κB	: Nükleer Faktör Kappa B
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
ORAC	: Oksijen Radikal Absorbans Kapasitesi
PDA	: Fotodiyot Dizisi Dedektörü
PPM	: Milyonda Bir
PTP1B	: Protein Tirozin Fosfataz 1B

TNF- α : Tumor Nekroz Faktörü-Alfa

UV-B : Ultraviyole B

α -GLU : Alfa-Glukosidaz



BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ

Çiçeklerde ve meyvelerde turuncudan kırmızıya, mordan maviye kadar çeşitli renklerden sorumlu bir flavonoid olan antosiyaninler (Horbowicz vd., 2008; Pojer vd., 2013), üç karbonlu bir C halkası zinciriyle birleştirilen iki aromatik A ve B halkasından oluşan, suda çözünebilen bir pigment grubudur (Herrera-Balandrano vd., 2021a). Antosiyanin molekülü, bir veya daha fazla şeker kısmına bağlı bir antosiyanidin aglikonu içerir (Jaakola, 2013). Antosiyaninlerin aglikon formu yapısal olarak flavilyum iyonuna veya 2-fenilbenzopirilyuma dayanır ve farklı pozisyonlarda hidroksil ve metoksil grupları sunar. Hidroksil ve metoksil gruplarının sayısına ve konumuna bağlı olarak farklı antosiyanidinler tanımlanmış olup bunlardan altısı (siyanidin, delfinidin, petunidin, peonidin, pelargonidin, malvidin) meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunur (de Pascual-Teresa & Sanchez-Ballesta, 2008). Çilek, yaban mersini, böğürtlen, üzüm, kırmızı üzüm, kızılıcık, mürver, kuş üzümü, frenk üzümü, beктаşi üzümü, dut, kiraz ve ahududu gibi meyveler zengin antosiyanin kaynaklarıdır (Morata vd., 2019). Meyvelerdeki seviyeleri 100 ila 700 mg/100g arasında değişkenlik göstermekle birlikte en yüksek antosiyanin içeriğine sahip meyveler mürver ve kuş üzümüdür (1,4-1,8 g/100 g). Antosiyaninlerin türü ve konsantrasyonu meyve ve sebzelerin çeşidine, yetiştirme bölgesine, iklime, tarım uygulamalarına, hasat periyoduna, olgunlaşmaya, mevsimsel değişkenliğe, işleme ve depolamaya, sıcaklığa ve ışığa maruz kalma durumuna göre önemli ölçüde farklılık gösterir (Mattioli vd., 2020). Buna bağlı olarak, antosiyanin alım seviyeleri de farklı sosyal, kültürel ve eğitim geçmişine sahip bireyler arasında ve yaşanan bölgeye göre değişkenlik göstermektedir (Fang, 2015).

Çeşitli *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarda, antosiyaninlerin bazı metabolik hastalıklar, kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve mikrobiyal enfeksiyon dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların önlenmesinde kullanılabilecek güçlü biyolojik aktivite sergiledikleri gösterilmiştir (Cámara vd., 2022). Bu anti-obezite (Kim vd., 2020), anti-kanser (Lim vd., 2013) antidiyabetik (Yan vd., 2016), nöroprotektif (Kim vd., 2011) ve kardiyoprotektif (Cassidy vd., 2013) etkilerinden dolayı ilaç endüstrisinde terapötik bileşikler olarak kullanılmaktadır. Kırmızı, mavi ve mor gibi çeşitli renklerde, suda çözünebilen pigmentler olduğundan gıda ve kozmetik endüstrisinde doğal

renklendirici olarak tercih edilmektedir (Murthy vd., 2023).

Antosiyaninlerin terapötik etkisi, vücuttaki biyoerişilebilirliğe ve biyoyararlılığa bağlıdır (Wu vd., 2023). Biyoyararlılık, vücuda alınan antosiyaninin hedef dokuda bulunma derecesini ifade eden bir terimdir. Biyoerişilebilirlik ise gıda matrisinden salınan ve gastrointestinal sistemde zarlardan geçebilen antosiyanin miktarıyla ilgilidir (Lila vd., 2016). Biyoerişilebilirlik sonucuna göre, besin tüketimiyle ilişkili riskler ve faydalar hakkında daha fazla bilgi sahibi olunarak değerlendirme yapılabilmektedir (Cardoso vd., 2015). Bu çalışmada ülkemizde yetişen antosiyanince zengin bazı meyvelerin *in vitro* antosiyanin biyoerişilebilirliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.



İKİNCİ BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

2.1. Antosiyaninlerin Kimyasal Yapısı ve Stabilitesi

2.1.1 Kimyasal Yapı

Aglikon olarak da bilinen antosiyanidin, antosiyaninlerin şeker içermeyen formuna denir ve antosiyaninler bitkilerde doğal olarak antosiyanidin molekülünün bir şekerle bağlandığı glikozitler formunda bulunur (Tsuda, 2012). C6-C3-C6 çekirdek yapısına dayalı antosiyanidinler, kimyasal olarak bir heterosiklik halka (C) ile ayrılmış iki benzoil halkası (A ve B) içeren 2-fenil-benzopirilyum (flavilyum) kationunun oksijenli türevleridir (Weng vd., 2014). Antosiyanidin genellikle bir veya daha fazla glikoz, galaktoz, arabinoz veya ramnoz kısmı ile birleşerek glikozidik bağlar yoluyla antosiyaninleri oluşturur (Qi vd., 2023). Bu karbonhidrat kalıntıları genellikle antosiyanidin iskeletine C halkasındaki C3 hidroksil grubu aracılığıyla bağlanır (Enaru vd., 2021). Antosiyaninlerin şeker kısmı (glikon) kimyasal stabilite ve çözünürlükten sorumludur (Husain vd., 2022). Şeker kısımlarına organik asitler eklenerek başlangıç yapısının açılması gerçekleştirilebilir. En yaygın açılma bileşikleri, p-kumarik, sinapik, gallik, ferulik ve kafeik asit gibi aromatik asitleri ve aynı zamanda malik, süksinik, oksalik, tartarik ve asetik asit gibi bir takım alifatik asitleri içerir (Enaru vd., 2021). Antosiyaninin aromatik asitlerle açılması, antosiyanin stabilitesini potansiyel olarak büyük ölçüde geliştirilebilir (Wallace & Giusti, 2019). Malvidin, petunidin, delphinidin, peonidin, pelargonidin ve siyanidin en bol bulunan aglikonlardır (Nieto, 2020). Şu ana kadar 700'den fazla farklı antosiyanin ve 27 antosiyanidin tanımlanmıştır (Wallace & Giusti, 2019). Hidroksillenmiş grupların sayısı, yapısına bağlı şekerlerin doğası ve sayısı, moleküldeki şekerle bağlı alifatik veya aromatik karboksilatlar ve bu bağların konumu aralarındaki temel farkları oluşturmaktadır (Castañeda-Ovando vd., 2009).

2.1.2. Stabilite

Antosiyanin pigmentlerinin yoğunluğu ve stabilitesi, pigmentlerin yapısı ve konsantrasyonu, pH, sıcaklık, ışık yoğunluğu, metal iyonları gibi çeşitli faktörlere

bağlıdır (Laleh vd., 2006). Antosiyanidin stabilitesi aynı zamanda antosiyanidin yapısındaki B halkasından ve hidroksil veya metoksil gruplarının varlığından da etkilenir (Khoo vd., 2017). B halkasının hidroksilasyon derecesi, özellikle ısıtma sırasında antosiyaninin oksijen hassasiyetiyle ilgili olarak hem renk kalitesini hem de stabilitesini etkilemektedir (Chen vd., 2023). Ters olarak metoksilasyon stabiliteyi artırmaktadır (Wallace & Giusti, 2019).

Bu bileşiklerin en dikkat çekici özelliklerinden biri matriks pH'ına bağlı olarak renk değişimleridir (Smeriglio vd., 2016). Düşük pH'ta (genellikle $\text{pH} < 3$), antosiyaninler daha kırmızı ve daha stabildir, ancak pH 3-6 aralığında renksizdirler. pH'ın artmasıyla ($\text{pH} > 6$) mavi rengini alırlar ve kararsızlaşırlar (Zhao vd., 2021). Liu ve arkadaşları, yaban mersininden elde ettikleri antosiyaninlerin hem spesifik hem de toplam antosiyanin analizinde düşük pH ve düşük sıcaklığın, antosiyaninlerin stabilitesinin korunmasına yardımcı olduğu sonucuna varmıştır (Liu vd., 2018). İlgi çekici başka bir çalışmada, pH 5'te açillenmiş antosiyaninlerin bozunma hızlarında önemli bir fark gözlenmezken, pH 7'de p-kumarik veya ferulik asitlerle açillenmiş antosiyaninlerin, kafeik asitli olanlara göre daha stabil olduğu görülmüştür (Matsufuji vd., 2007).

2.2. Antosiyaninlerin Bitkilerdeki Dağılımı ve Kullanım Alanları

2.2.1. Bitkilerdeki Dağılım

Antosiyaninler çiçekler, tohumlar ve meyvelerdeki mavi, mor ve kırmızı renklerden sorumlu olan, polifenollerin flavonoid grubuna ait doğal bileşiklerdir (Saigo vd., 2020; Pervaiz vd., 2017). Bitkiler enfeksiyon, yaralanma, ultraviyole ışınlama, ozon ve kirlenici maddeler gibi stres koşulları altında antosiyaninleri sentezler (Morata vd., 2019). Antosiyaninler ışığı emerek bitkileri ultraviyole ışınımının zararlı etkilerine karşı korurlar, anti-viral ve anti-mikrobiyal aktivite gösterirler. Ayrıca hayvanların ilgisini çekerek tohum dağılımını ve tozlaşmayı teşvik ederler (Smeriglio vd., 2016; Wrolstad, 2004).

Meyvelerde antosiyanin içeriği çok değişken olmasına rağmen genel olarak sebzelere göre meyvelerdeki antosiyanin miktarı daha yüksektir. Meyvelerde 100 g taze ağırlık başına en düşük antosiyanin içeriği greyfurt, hurma ve incirde kaydedilirken, kızılçık, ahududu ve yaban mersini gibi meyvelerin en yüksek miktarda antosiyanin içerdiği gösterilmiştir. Sebzelerde ise kırmızı lahana, mor lahana ve mor patatesten yüksek

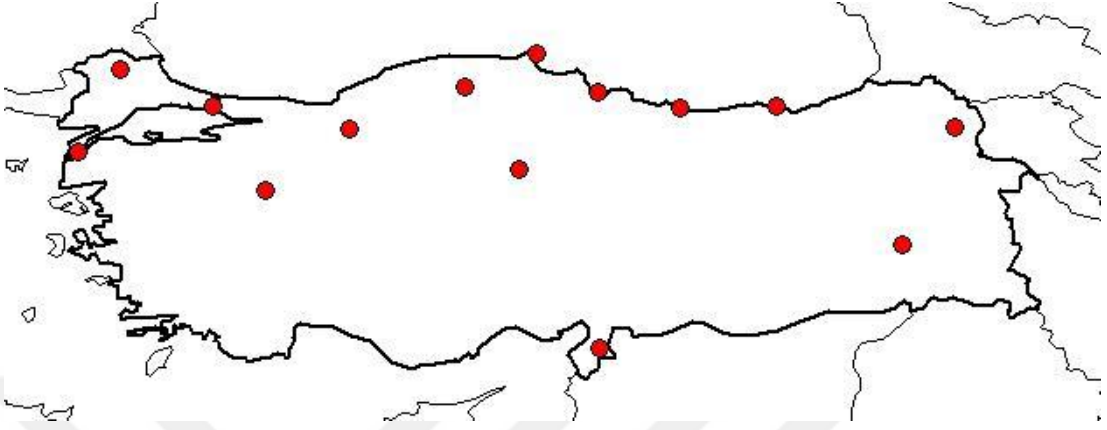
miktarlarda antosiyanin kaydedilmiştir. Meyve ve sebzelerdeki toplam antosiyanin içeriği farklı cins ve çeşitler arasında değişiklik göstermekle birlikte ışık, sıcaklık ve tarımsal faktörlerden de oldukça etkilenir (Mannino vd., 2021).

Siyanidin, delfinidin, peonidin pelargonidin, petunidin ve malvidin bitkilerde en çok bulunan antosiyanidinlerdir. Meyve ve sebzelerde yaklaşık olarak siyanidin %50, delfinidin, pelargonidin ve peonidin %12, malvidin ve petunidin %7 oranlarından dağılım göstermektedir (Khoo vd., 2017).

Üç ana antosiyanin olan pelargonidin, siyanidin ve delfinidin sırasıyla turuncudan kırmızıya, kırmızıdan macentaya ve macentadan mora kadar uzanan renklerde görünür. Siyanidin ve delfinidin metilasyonu sonucu peonidin, petunidin ve malvidin antosiyaninleri oluşur (Falcone Ferreya vd., 2012). Siyanidin başlıca elma, böğürtlen, siyah ahududu, mürver, dut, yaban mersini, beктаşı üzümü, şeftali, armut, incir, kiraz, kırmızı soğan, kırmızı lahana, kan portakalı, erik, üzüm, kırmızı tatlı patates, patates, çilek ve mor havuç gibi çeşitli sebze ve meyvelerde bulunur. Delfinidin ana kaynakları çarkıfelek meyvesi, patlıcan, yeşil fasulye, nar, yaban mersini ve üzümdür. Pelargonidin çilek, yaban mersini, muz, kırmızı turp ve patates gibi ve peonidin mango, üzüm, erik, patates ve tatlı patates gibi sebze ve meyvelerde bulunur. Malvidin ve petunidin genellikle yaban mersini ve üzümde bulunur (Nassour vd., 2020).

Türkiye, coğrafi konumu sayesinde birçok meyve türü için elverişli bir iklime sahiptir (Gül & Akpınar, 2006). Elma, kiraz, erik, armut, incir, üzüm ve nar ülkemizde doğal olarak yetişen meyvelerdendir (Erdem vd., 2022).

Bilimsel adı *Fragaria vesca* olan çilek meyvesinin Türkiye’de dağılımı şekil 2.1’de gösterilmiştir. Çilek genellikle Bolu, Kars, İstanbul, Hatay, Kırklareli, Ordu, Kütahya, Kastamonu, Bitlis, Samsun, Trabzon, Sinop, Yozgat ve Çanakkale illerinde dağılım göstermektedir.



Şekil 2.1: Çilek (*Fragaria vesca*) Meyvesinin Türkiye’de Dağılımı

Kaynak: Tübives, Türkiye Bitkileri Veri Servisi, 2011

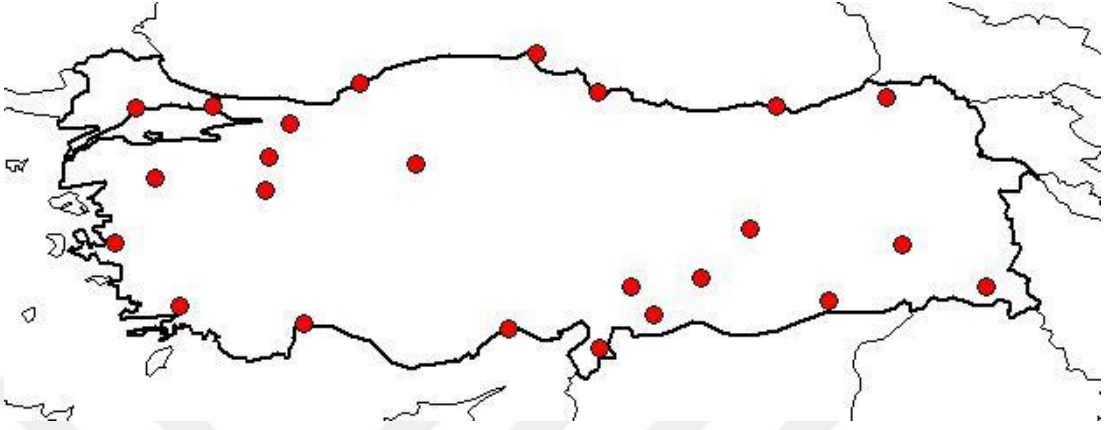
Bilimsel adı *Morus nigra* olan karadut meyvesinin Türkiye’deki dağılımı şekil 2.2’de gösterilmiştir. Karadut genellikle Gaziantep, İzmir, Konya, Muğla, Sivas, Sakarya, Balıkesir, Artvin, Antalya, Adıyaman, Kütahya ve Malatya illerinde dağılım göstermektedir.



Şekil 2.2: Karadut (*Morus nigra*) Meyvesinin Türkiye’de Dağılımı

Kaynak: Tübives, Türkiye Bitkileri Veri Servisi, 2011

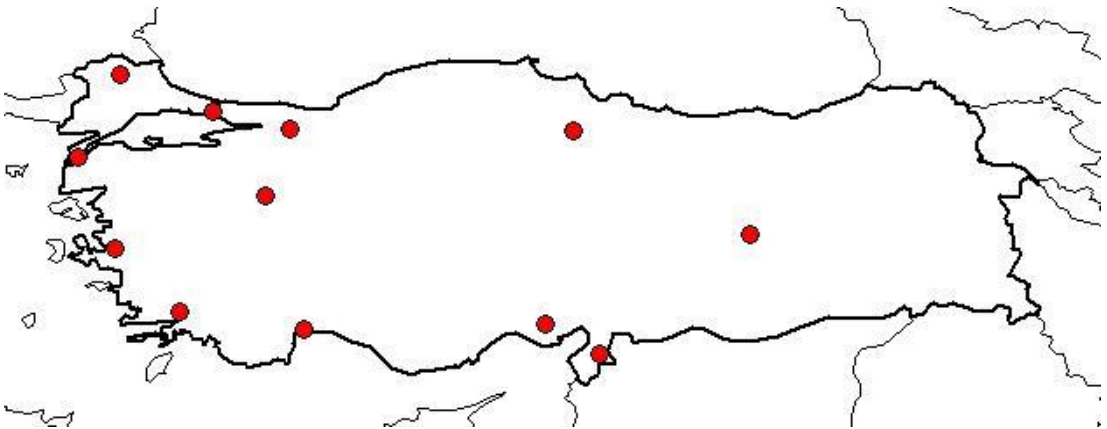
Bilimsel adı *Rubus sanctus* olan böğürtlen meyvesinin Türkiye'deki dağılımı şekil 2.3'te gösterilmiştir. Böğürtlen genellikle Gaziantep, İstanbul, Hatay, İzmir, Kütahya, Muğla, Balıkesir, Bilecik, Elazığ, Samsun, Sinop, Artvin, Sakarya, Mardin, Bitlis, Adıyaman, Ankara, Antalya, Tekirdağ ve Trabzon illerinde dağılım göstermektedir.



Şekil 2.3: Böğürtlen (*Rubus sanctus*) Meyvesinin Türkiye'de Dağılımı

Kaynak: Tübives, Türkiye Bitkileri Veri Servisi, 2011

Bilimsel adı *Vitis sylvestris* olan siyah üzümün Türkiye'deki dağılımı şekil 2.5'te gösterilmiştir. Siyah üzüm genellikle Amasya, Antalya, Adana, İstanbul, Elazığ, Çanakkale, İzmir, Hatay, Kütahya, Kırklareli, Muğla, ve Sakarya illerinde dağılım göstermektedir.



Şekil 2.4: Siyah Üzüm (*Vitis sylvestris*) Meyvesinin Türkiye'de Dağılımı

Kaynak: Tübives, Türkiye Bitkileri Veri Servisi, 2011

2.2.2. Antosiyaninlerin Kullanım Alanları

Antosiyaninler şuruplar, alkolsüz ve alkollü içerikler, şekerlemeler, tatlı soslar, reçeller, jöleler, süt ürünleri, toz karışımlar ve unlu mamuller gibi ürünlerdeki kullanımlarıyla yiyecek ve içecek endüstrisinde geniş uygulama alanı bulmaktadır (Yousuf vd., 2016). Örneğin orman meyvelerinden olan çilek, ahududu, böğürtlen, yaban mersini gibi meyveler insan beslenmesinde taze olarak ve içecek, yoğurt, jöle ve reçel gibi işlenmiş formlarda üretilmekte ve yaygın olarak tüketilmektedir (Nile & Park, 2014).

Hidrofilik bitki pigmenti olan antosiyaninler, gıda endüstrisi dışında çekici renkleri, toksik olmayan yapıları ve cilt üzerinde gösterdikleri koruyucu etkileri sayesinde kozmetik ve tekstil endüstrisinde de tercih edilmektedir (Li vd., 2023). Ayrıca boyaya duyarlı güneş pilleri için ışığa duyarlılaştırıcı olarak doğal antosiyanin pigmentleri kullanılmaktadır (Amogne vd., 2020). Doğal renklendirici olmalarının yanı sıra antioksidan, antidiyabetik, antikanser, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antiobezite ve kardiyoprotektif etkileriyle (Sapian vd., 2022) farmasötik ve nutrasötik alanda önemli yere sahiptirler (Alappat & Alappat, 2020).

2.3. Ekstraksiyon, Saflaştırma ve Karakterizasyon

2.3.1. Ekstraksiyon

Antosiyaninler suda çözünürler ve genellikle asitlendirilmiş çözücülerle (polar organik çözücü-su) ılımlı koşullar altında ekstrakte edilirler. Metanol en çok tercih edilen çözücüdür ancak aseton, etanol veya asetonitril gibi başka çözücüler de kullanılabilir. Bu solvent sistemi hücre zarlarını denatüre ederken aynı zamanda antosiyaninleri çözerek onları stabilize etmektedir (Muhamad vd., 2018). Antosiyanin ekstraksiyonu için şu anda kullanılan yöntemler, şekerler, asitler, amino asitler ve uzaklaştırılması gereken proteinler gibi büyük miktarlarda istenmeyen ürünler içeren çözeltilerle sonuçlanmaktadır. Bunun için ham ekstraktlar önceden metanol ile aktive edilmiş C18 kartuşları ve ardından su veya %0,01 sulu HCL veya %3 formik asit ile saflaştırılmaktadır (Turturică vd., 2015). Geleneksel yöntemlerin dışında süper kritik sıvı kromatografisi, ultrason destekli, enzim destekli ve mikrodalga destekli ekstraksiyon, hızlandırılmış solvent ve katı faz ekstraksiyonu gibi daha yeni antosiyanin ekstraksiyon yöntemleri de kullanılmaktadır (Husain vd., 2022).

2.3.2. Saflaştırma

Ekstraksiyon işleminde antosiyaninler ve çok sayıda yabancı madde (çözünür şeker, protein ve organik asit) aynı anda ekstrakte edilir. Ham ekstraktın ayrılması ve saflaştırılması, yüksek stabiliteye, güçlü fizyolojik aktiviteye ve yüksek kaliteye sahip antosiyaninlerin elde edilmesi için önemli bir bağlantıdır. Antosiyaninlerin saflaştırma yöntemleri esas olarak kolon kromatografisini, membran ayırmayı, yüksek hızlı karşı akım kromatografisini ve yüksek verimli preparatif sıvı kromatografisini içermektedir. Kolon kromatografisi, antosiyaninlerin ayrılması ve saflaştırılması için en yaygın saflaştırma yöntemidir (Tan vd., 2022).

2.3.3. Karakterizasyon

Antosiyanin karakterizasyonu için yaygın olarak kullanılan bazı teknikler arasında yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi, ince tabaka kromatografisi, kütle spektrometrisi (MS), elektrosprey iyonizasyon kütle spektrometrisi (ESI-MS) ve sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi (LC-MS) bulunur (Yousuf vd., 2016). HPLC, niteliksel ve niceliksel analizler için tercih edilmektedir. LC-MS tek iyonların izlenmesi, belirli iyonların çıkarılması veya bileşiklerin parçalanmasındaki karakteristik geçişlerin kaydedilmesi gibi seçici tespit modlarının kullanılması yoluyla HPLC'ye başka bir ayırma boyutu sağlamaktadır (Santos-Buelga vd., 2014). ESI-MS ve tandem spektrometri (MS/MS), antosiyaninlerin karakterizasyonu için kullanılan güçlü tekniklerdendir. Tian ve arkadaşları (Tian vd., 2005), HPLC ve ESI-MS/MS tekniklerini öncü iyon analizi, ürün iyon analizi ve seçilen reaksiyon izlemeyle birlikte kullanarak mor tatlı patatesten 26 antosiyanin pigmenti ve daha önceki araştırmalarda rapor edilmeyen çeşitli antosiyaninler tespit etmiş ve karakterize etmiştir (Truong vd., 2010).

2.4. Antosiyaninlerin Terapötik Etkisi

Antosiyaninler, yapay boyalara alternatif olarak gıdalarda giderek daha fazla kullanılan, doğal kaynaklı bir renklendirici sınıfıdır. Ek olarak, birçok antosiyaninin sağlığı geliştiren özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (West & Mauer, 2013). Meyvelerde bulunan antosiyaninler, yalnızca doğal renklendirici olarak kullanımları için değil, aynı zamanda fonksiyonel gıda ürünlerinde diyet takviyesi olarak

kullanılma önerileri dahil olmak üzere insan sağlığı üzerindeki potansiyel faydalı etkileri nedeniyle de araştırılmaktadır (Escribano-Bailón vd., 2006).

Antosiyaninlerin terapötik etkisi, elektron eksikliğinden dolayı reaktif oksijen türlerine (ROS) karşı çok reaktif olmaları nedeniyle kendilerine has kimyasal yapılarından kaynaklanmaktadır (Galvano vd., 2004). *In vitro* ve *in vivo* çalışmalarda, hayvan modellerinde ve çeşitli hücre dizilerindeki klinik çalışmalarda antosiyaninlerin antioksidan, antidiyabetik, antihiperlipidemik, antiinflamatuvar, antikarsinojenik, kardiyoprotektif, hepatoprotektif ve nöroprotektif aktivitelere sahip olduğu görülmüştür (Putta vd., 2017).

2.4.1. Antioksidan Etki

İnsan vücudundaki oksidatif hasar, hastalıkların başlamasında ve ilerlemesinde önemli bir nedensel rol oynar. Serbest radikallerden ve reaktif oksijen türlerinden kaynaklanan hasarlar bazı nörodejeneratif bozukluklar ve kanserlerle ilişkilendirilmiştir. Meyve ve sebzelerden elde edilen doğal antioksidanlar, oksidatif hasar sürecini yavaşlatan bir koruma sağlar (Einbond vd., 2004). Antosiyaninlerin güçlü antioksidan aktivitesinin, antosiyaninlerin sağlığa yararlı etkilerinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (Philpott vd., 2004).

Flavonoidlerin antioksidan aktivitesi büyük ölçüde kimyasal yapılarıyla ilişkilidir (Ogawa vd., 2008). Özellikle temel yapının her iki halkasının konumu ve hidroksilasyon derecesi büyük önem taşımaktadır (Oancea & Linn, 2018). Süperoksit anyon radikal temizleme aktivitesinin ve hidrojen peroksit kaynaklı lipid peroksidasyonu üzerindeki önleyici etkinin, hidroksil grubunun artmasıyla daha güçlü olduğu rapor edilmiştir (Ogawa vd., 2008). Siyanidin glikozitleri, siyanidin 3' ve 4' pozisyonlarındaki serbest hidroksil gruplarından dolayı, peonidin veya malvidin glikozitlerinden daha yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir (Prior, 2003). Siyanidinin büyük oksijen radikal absorbans kapasitesine (ORAC) sahip olduğu *in vitro* çalışmalarda gösterilmiştir (Lee vd., 2017).

Antosiyaninlerin antioksidan kapasitesi ORAC, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) analizi, ABTS [2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6 sülfonik-asit)] analizi gibi çeşitli yöntemlerle kanıtlanmıştır. Bir çalışmada yaban mersini, crowberry (karga üzümü), Kore siyah ahududu, dut ve çilek meyvelerinin antioksidan kapasitesi DPPH, ABTS,

radikal katyon renk giderimi, ORAC ve ferrik iyon azaltıcı antioksidan analizleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Karga üzümü ve Kore siyah ahududu meyvelerinin nispeten daha yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu görülmüştür. Bu meyvelerin diyetle düzenli alımları, güçlü antioksidan kapasiteleri sayesinde kronik hastalıklara yakalanma riskinin azaltılmasına katkıda bulunabilir (Bae vd., 2015).

2.4.2. Anti-Obezite Etki

Antosiyaninler lipit emiliminin engellenmesi, lipit metabolizmasının düzenlenmesi, enerji harcamasının artırılması (Wu vd., 2018), gıda alımının baskılanması ve bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi gibi birçok mekanizma yoluyla obezite karşıtı etkiler göstermiştir (Xie vd., 2018).

Yüksek yağlı diyetle beslenen farelerle yapılan *in vivo* çalışmada, saflaştırılmış tatlı kiraz antosiyaninlerinin vücut ağırlığını, adipositlerin boyutunu, leptin salgısını, serum glikozunu, trigliseriti, toplam kolesterolü, LDL-kolesterolü ve karaciğer trigliseritlerini azaltarak anti-obezite etki gösterdiği görülmüştür (Wu vd., 2014). Diyete bağlı obez farelerde dut ve kiraz antosiyaninlerinin tüketimi sonucu vücut ağırlığında azalma, serum glukoz ve leptin seviyelerinde düşüş, lipid profilinde, oksidatif stres ve inflamasyon belirteçlerinde iyileşme gözlenmiştir (Wu vd., 2016).

Bazı çalışmalarda, orman meyvelerinin suyunun ve tozunun belirgin bir obezite karşıtı etkisinin olmadığı ancak onlardan ekstrakte edilen antosiyaninlerin bariz bir obezite önleyici etkisinin olduğu görülmüştür. Bunun nedeni, antosiyaninlerin kararsız yapısına ve meyvelerin işlenmesinin antosiyaninlerin fonksiyonunu etkilemiş olabilmesine bağlanmıştır (Ma vd., 2021).

2.4.3. Antikanser Etki

Çok sayıda *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda antosiyaninlerin cilt, yumurtalık, akciğer, karaciğer, meme ve kolorektal kanserlerin yanı sıra diğer çeşitli kanser türlerinde hücre döngüsünü durdurma ve apoptozu tetikleme yetenekleri kanıtlanmıştır. Ayrıca kanser hücresi çoğalması ve metastaz üzerinde engelleyici etkiler gösterdikleri de görülmüştür (Ashwin vd., 2023). Bir çalışmada sık tüketilen orman meyvelerinden olan yaban mersini, kırmızı ve siyah ahududu, böğürtlen, kızılçık ve çilek meyveleri

insanlarda ağız, meme, kolon ve prostat tümörü hücre dizilerinin büyümesini engelleme yetenekleri açısından değerlendirilmiştir. Meyve ekstraktı konsantrasyonu artmasıyla birlikte, tüm hücre hatlarında hücre çoğalmasının artan inhibüsyonu gözlenmiştir. Kolon hücre hattına karşı en belirgin pro-apoptoik etkileri siyah ahududu ve çilek özleri göstermiştir (Seeram vd., 2006).

Boivin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çilek, ahududu, siyah frenk üzümü, kırmızı frenk üzümü, beyaz frenk üzümü, beктаşi üzümü, yüksek çalı yaban mersini, alçak çalı yaban mersini, kadife yapraklı yaban mersini, üvez, böğürtlen, siyah aronia, deniz topalak ve kızılılık meyveleri evde yapılabilecek şekilde meyve suyu haline getirilerek antioksidan kapasite, anti-proliferatif aktivite, anti-inflamatuar aktivite, apoptoz indüksiyonu ve hücre döngüsü durması açısından değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda mide, prostat, bağırsak ve göğüs dahil olmak üzere çeşitli kanser hücre dizilerinin büyümesinin ahududu, siyah frenk üzümü, beyaz frenk üzümü, beктаşi üzümü, kadife yapraklı yaban mersini, alçak çalı yaban mersini, deniz topalak ve kızılılık suyu tarafından güçlü şekilde engellendiği, ancak çilek, yaban mersini, üvez, kırmızı frenk üzümü veya böğürtlen suyundan böyle bir etkinin görülmediği gözlenmiştir. Ayrıca meyve sularının anti-proliferatif aktivitesi ile antioksidan kapasiteleri arasında bir ilişki bulunamamıştır (Boivin vd., 2007).

2.4.4. Antidiyabetik Etki

α -amilaz, α -glukosidaz (α -GLU), protein tirozin fosfataz 1B (PTP1B) ve dipeptidil peptidaz IV (DPP-IV) gibi belirli enzimler, tip 2 diyabet tedavisi için farmakolojik hedeflerdir. Gliseminin düzenlenmesinde rol oynayan bu fizyolojik enzimlerin inhibisyonunda antosiyaninlerin rol oynadığı görülmüştür. Ayrıca ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE'ler) oluşumunu engelleyerek diyabet komplikasyonlarının başlamasını önleyebildikleri gösterilmiştir (Les vd., 2021). AGE'ler, amino asitler ve indirgeyici şekerler arasındaki Maillard reaksonuyla üretilen, bir dizi geri dönüşü olmayan heterojen bileşiklerdir. Makrofajların spesifik reseptörlerine bağlandıklarında hücreleri aşırı proinflamatuvar sitokinler salgılamaya teşvik ederler. Bu sitokinler diyabet, Alzheimer ve arteriyoskleroz gibi inflamasyonla ilişkili birçok hastalığın ana etkenidir (Peng vd., 2024). AGE'lerin azaltılması, diyabetik

komplasyonların doğrudan hafifletilmesi için etkili bir yöntemdir (Vlassara & Uribarri, 2014)

Adenozin mono fosfat ile aktive olan protein kinaz (AMPK) sinyal yolu, obezite ve diyabetin önlenmesinde ve tedavisinde önemli bir hedef olarak kabul edilebilecek hücresel enerji homeostazisinin temel faktörlerinden biridir (Herrera-Balandrano vd., 2021b). Bir çalışmada delfinidinin hem normal hem de yüksek glikoz koşulları altında AMPK'nın fosforilasyonunu aktive ettiği görülmüştür. AMPK sinyal yolunun, pankreas  hücrelerinde delfinidin kaynaklı otofajide önemli bir rol oynadığı bulunmuştur ve delfinidinin, AMPK sinyal yoluyla pankreas  hücrelerini yüksek glikoz stresine karşı koruduğu sonucuna varılmıştır (Lai vd., 2019).

şili'de yetişen maqui berry meyvesi, çok zengin bir antosiyanin ve doğal antioksidan kaynağıdır (Fredes vd., 2014). Bir çalışmada maqui berry meyvesinden elde edilen antosiyaninlerin *in vivo* ve *in vitro* anti-diyabetik etkisi araştırılmıştır. Yüksek yağlı diyetle beslenen obez hiperglisemik farelerde oral antosiyanin alımının hiperglisemi ve insülin direncini iyileştirdiği görülmüştür. Maqui berry meyvesinin başlıca antosiyaninlerinden biri olan delfinidin 3-sambubioside-5-glukozit (D3S5G), kas ve karaciğer hücrelerinde insülin benzeri etkiler göstermiştir (Rojo vd., 2012).

2.4.5 Nöroprotektif Etki

Merkezi sinir sistemindeki nöronların ilerleyici işlev bozukluğu ve kaybı olan nörodejenerasyon, bilişsel ve motor işlev bozukluğunun ana nedenidir (Amor vd., 2010). Alzheimer, Parkinson ve amyotrofik lateral skleroz yaygın görülen nörodejenerasyon hastalıklarıdır (Checkoway vd., 2011). Oksidatif stres ve inflamasyon, sinir hasarını ağırlaştıran iki kritik faktördür (Li vd., 2021). Özellikle merkezi sinir sisteminin yerleşik makrofajları olan mikroglia'nın kronik immün aktivasyonu nörodejeneratif hastalıkların ortak özelliğidir (Amor vd., 2010). Mikroglia, merkezi sinir sisteminin ana bağışıklık hücreleridir ve işlevi makrofajlara benzer. Aşırı aktif mikroglia, sitotoksik faktör ve sitokinleri serbest bırakarak bazı nörodejeneratif hastalıkların sürecini hızlandırır (Xu vd., 2016). Bir çalışmada siyah soya fasulyesi ve Kore siyah fasulyesinden elde edilen antosiyaninlerin oksidatif stres indekslerini ve reaktif mikroglia, NF-κB ekspresyonu ve TNF- α gibi pro-inflamatuar sitokinlerin üretimini içeren çeşitli inflamasyon belirteçlerini azalttığı gösterilmiştir

(Jeong vd., 2013). Başka bir çalışmada da siyah ahudududan elde edilen antosiyaninlerin, lipopolisakkaritin indüklediği BV2 mikrogliasında prooksidatif/proinflamatuvar faktörlerin üretimini baskılayarak nöroprotektif bir rol oynadığı görülmüştür (Mu vd., 2013).

Alzheimer hastalığı en sık görülen demans türüdür (Huang vd., 2020). Antosiyaninler, Alzheimer hastalığında oksidatif stresi ve nöroinflamasyonu azaltmaktadır (Suresh vd., 2022). Ayrıca, beyinde Alzheimer hastalığına neden olan serbest radikal aracılı amiloid peptitlerin (Abeta-amiloidler) oluşumunu düzenleyen güçlü antioksidanlardır. Hurma ferulik asit, protokatekuik asit ve kafeik asit dahil olmak üzere antioksidan antosiyaninler içermektedir. Alzheimer hastası ve şiddetli anksiyete davranışı olan farelerin hurmayla beslenmesi sonucu Abetada bir azalma görülmüştür. Bu da Alzheimer riskini azaltmıştır (Afzal vd., 2019).

2.5. Antosiyanin Biyoyararlılığı ve Biyoerişilebilirliği

Besin maddelerinin biyoyararlılığı, alınan miktarın organlara ve dokulara ulaşan ve temel metabolik veya biyolojik süreçlere katılan kısmı olarak tanımlanır (Dima vd., 2020). Biyoerişilebilirlik, vücuda alınan bir bileşiğin, sindirim sırasında gıda matrisinden salınan ve ince bağırsakta emilmek üzere erişilebilir veya bağırsak mikrobiyotası tarafından biyolojik olarak dönüştürülen bileşiğin oranını ölçer. Kısaca biyoerişilebilirlik, emilim için erişilebilir hale gelen bileşiklerin fraksiyonu olarak tanımlanır (Rodrigues vd., 2022). Biyoerişilebilirlik bilgisi, bir besin maddesinin besinsel kalitesini belirlemek için önemlidir (Thakur vd., 2020). Antosiyanin bakımından zengin gıdaların tüketiminden elde edilen biyoerişilebilirliği tahmin etmek için antosiyaninlerin gastrointestinal sisteme ulaşma oranının araştırılması gerekmektedir (Ryu & Koh, 2022).

Antosiyaninler midenin asidik pH ortamında stabildir (Yang vd., 2018). Mide ortamıyla karşılaştırıldığında ince bağırsaktaki pH değeri 4.0-7.0 aralığında nötre yakındır. Antosiyaninler nötr ve hafif asidik koşullar altında kararsız olan kinon bazları, psödobazlar ve kalkonlar oluşturmaya yatkındırlar (Xue vd., 2022). İnce bağırsağa girdikten sonra bir kısmı glikosidik bağ bölünmesine ve metilasyon, glukuronidasyon ve sülfonasyon gibi modifikasyonlara uğrar. Gastrointestinal kanalda emilmeyen antosiyaninler ve aglikonlar daha sonra kolona ulaşarak çok sayıda

bağırsak mikroorganizması tarafından hızla fenolik asit ve aldehite metabolize edilir. Bu fenolik asitler (protokatekuik asit, gallik asit, vanilik asit, 3-O-metil asit, siringik asit ve 4-hidroksibenzoik asit) ana antosiyaninlere benzer yapılara sahiptir ve kana karışarak antosiyaninlerin sağlık üzerindeki etkilerine katkıda bulunur (Li vd., 2021). Antosiyanin açısından zengin gıdaların tüketimiyle ilgili epidemiyolojik çalışmalarda ortaya konan sağlık yararları, bu bileşiklerin düşük biyoyararlılıklarıyla çelişmektedir (Fernandes vd., 2014). Vücuda alındıktan sonra yalnızca %1-2'si orijinal yapısını koruduğundan antosiyanin biyoyararlılığı oldukça düşüktür (Di Lorenzo vd., 2021). Tüketilen besindeki antosiyanin miktarı ve kimyasal bileşimi, gıda matrisi, yiyecek ve içeceklerin işlenmesi, sindirim sırasındaki değişiklikler, bireylerin yaşı ve cinsiyeti gibi çeşitli faktörler, antosiyaninlerin biyoyararlılığının ve metabolizmasının değerlendirilmesi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir (Fernandes vd., 2015; Thakur vd., 2020). *In vitro* biyoerişilebilirlik ve biyoyararlılık analizleriyle, besinler ve gıda bileşenleri arasındaki etkileşim, pH düzeyinin, enzimlerin, gıdanın hazırlanmasının ve işlenmesinin mikro besin emilimi üzerine etkisi ve/veya bir besin maddesinin emilim potansiyeli hakkında ayrıntılı bilgi edinilebilmektedir (Thakur vd., 2020). *In vitro* sindirim modelinde yaban mersini antosiyaninlerinin biyoerişilebilirliğini araştıran bir çalışmada toplam antosiyanin içeriğinin ($125,27 \pm 19,80$ mg / 100 g), sindirimden sonra ($6,50 \pm 1,03$ mg / 100 g) önemli ölçüde azaldığı görülmüş ve antosiyanin biyoerişilebilirliği $5.20 \pm 0,82$ olarak belirlenmiştir. Çalışmada malvidin en stabil ve en yüksek biyoerişilebilirlik yüzdesine sahip antosiyanin olarak belirlenirken, delphinidin *in vitro* sindirim sonrası tespit edilememiştir (Peixoto vd., 2018).

Antosiyaninler gibi polifenollerin biyoyararlılığı genellikle düşük olduğundan, kolonik fermantasyon sırasında ortaya çıkan metabolitlerin sağlık açısından fayda sağlayan bileşenler olabileceği öne sürülmüştür. Bir çalışmada yaban mersini polifenollerinin parçalanmasını araştırmak için mide, ince bağırsak ve kolondaki sindirim koşullarını simüle eden sıralı kemostat fermantasyon adımlarını içeren bir *in vitro* gastrointestinal model kullanılmıştır. Gastrik sindirim aşamasında toplam polifenollerin ve antosiyaninlerin sırasıyla yaklaşık %93 ve %99'lük iyileşmeyle yüksek stabiliteye sahip olduğu görülmüştür. Bağırsak sindirimi sonunda, sindirilmemiş numunelerle karşılaştırıldığında polifenol ve antosiyanin içeriğinde sırasıyla %49 ve %15 oranında azalma görülmüştür. Kolon sindirimini simüle eden kemostat fermantasyonu sırasında, polifenol karışımı, siringik, sinamik, kafeik ve

protokatekuik asitler gibi sınırlı sayıda fenolik bileşiğe indirgenmiştir ve kemostat fermantasyonundan sonra sadece asetillenmiş antosiyaninlerin düşük miktarlarda tespit edildiği görülmüştür (Correa-Betano vd., 2014).

Kuntz ve arkadaşları tarafından, antosiyanince zengin üzüm/yaban mersini suyu (841 mg antosiyanin/litre) ve smoothiden (983 mg antosiyanin/litre) antosiyanin ve metabolitlerinin *in vivo* biyoyararlılığını ve üzüm/yaban mersini ekstraktının *in vitro* biyoyararlılığını belirlemek için bir çalışma yapılmıştır. İçecek alımından (0,33 litre) sonra plazma ve idrar numuneleri toplanıp analiz edilmiştir. Plazmada ve idrarda doğal antosiyanin ve glukuronidlenmiş metabolitler olarak en çok malvidin ve peonidin ile protokatekuik asit tespit edilmiştir. Meyve suyu ve smoothide, plazma farmakokinetiği ve antosiyaninlerin idrar metabolitlerinin geri kazanımı açısından fark görülmesi de protokatekuik asit, smoothie ile karşılaştırıldığında meyve suyunda önemli ölçüde daha iyi biyoyararlılık göstermiştir. Emici bağırsak hücrelerine ilişkin *in vitro* veriler ise zayıf kimyasal stabilitelerine rağmen antosiyanin ve protokatekuik asitin bazal tarafta doğal formlarında tespit edilebildiğini göstermiştir (Kuntz vd., 2015).

Farklı dondurma yöntemlerinin, çilek polifenollerinin biyoerişilebilirliğine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, toplam flavonoidlerin ve toplam antosiyaninlerin biyoerişilebilirliğinin sırasıyla %64,4 ve %47,2 olduğu taze çileklerle karşılaştırıldığında dondurulmuş çileklerdeki toplam flavonoidlerin (%90,8) ve toplam antosiyaninlerin (%83,4) biyoerişilebilirliğinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Kamiloglu, 2019).

Son yıllarda, antosiyaninlerin biyoyararlılığının düşük olması sebebiyle onların biyoerişilebilirliğini artırmaya yönelik çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Antosiyaninlerin bir protein kompleksiyle bağlanması, protein olmadan gastrointestinal sisteme verilen antosiyaninlerle karşılaştırıldığında antosiyaninlerin biyoaktivitesini, biyoerişilebilirliğini ve biyoyararlılığını artırdığı görülmüştür (Wu vd., 2023).

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL VE METOT

Çalışmamız, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi'ndeki Sabri Ülker ARGE Merkezinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada Türkiye'de yetiştirilmiş yerli meyveler kullanılmıştır.

3.1. Numuneler

Antosiyanince zengin çilek, kiraz, böğürtlen, siyah üzüm ve karadut meyve numuneleri İstanbul'daki manavlardan temin edilmiştir. Numuneler araştırma gününe kadar derin dondurucuda muhafaza edilmiştir. Meyvelerdeki antosiyaninlerin biyoerişilebilirliği, *in vitro* sindirim modeli kullanılarak HPLC cihazı ile incelenmiştir.

3.2. Ekstraksiyon

Degassing özelliğine sahip, ISOLAB marka, 10L kapasiteli, 320W gücünde ve 40 kHz frekansında bir ultrasonik su banyosu kullanılarak antosiyaninlerin ekstraksiyonu gerçekleştirildi. Termal degradasyonu engellemek adına ekstraksiyon sıcaklığı $30\pm 5^{\circ}\text{C}$ olacak şekilde ayarlandı. Ekstraksiyon işleminde %0.1 oranında formik asit eklenmiş %80 metanol/su (v/v) çözeltisi kullanıldı. 100 mL çözücü ile 20 g tartılan örnek karıştırıldı. Daha sonra 20 dakika boyunca su banyosunda %100 şiddette ekstraksiyon işlemi yapıldı. Ekstraksiyon işleminin ardından örnek Whatman no.1 filtre kağıdı ile süzülüp 4°C 'de depolandı (Chaturvedi & Yadav, 2019).

3.3. Antosiyaninlerin *in Vitro* Gastrointestinal Sistem Analizi

In vitro gastrointestinal sistem simüle edilerek Türkiye'de yetişen antosiyanince zengin bazı meyvelerin antosiyanin biyoerişilebilirliği belirlenmiştir.

3.3.1. Gastrointestinal Sistem Solüsyonlarının Hazırlanışı

Ağız ortamı solüsyonu: 500 ml'lik boş bir erlene 1.7 ml NaCl (175,3 g/L), 8 ml üre (25 g/L), α -amilaz (280 mg), müsin (25 mg) ve ürik asit (15 g) eklenerek karışım deiyonize suyla çözündürüldü. Daha sonra erlen hacmi tamamlanana kadar saf su eklendi. NaOH veya HCl çözeltisiyle ağız içi pH'ına ($6,8 \pm 0,2$) uygun olacak şekilde pH ayarlaması yapıldı.

Mide ortamı solüsyonu: 500 ml'lik boş bir erlene 6,5 ml HCl (37 g/L), pepsin (2,5 g), müsin (3 g), 18 ml CaCl₂.H₂O (22 g/L) ve sığır serumu albümini (1 g) eklenerek karışım deiyonize suyla çözündürüldü. Daha sonra erlen hacmi tamamlanana kadar saf su eklendi. NaOH veya HCl çözeltisiyle mide pH'ına ($1,5 \pm 0,02$) uygun olacak şekilde pH ayarlaması yapıldı.

İnce bağırsak ortamı solüsyonu: 500 ml'lik boş bir erlene 6,3 ml KCl (89,6 g/L), pankreatin (1 g), 9 ml CaCl₂.2H₂O (22,2 g/L), sığır serum albümini (2 g) ve lipaz (1,5 g) eklenerek karışım deiyonize suyla çözündürüldü. Daha sonra erlen hacmi tamamlanana kadar saf su eklendi. NaOH veya HCl çözeltisiyle ince bağırsak pH'ına ($8,0 \pm 0,2$) uygun olacak şekilde pH ayarlaması yapıldı.

Safra solüsyonu: 500 ml'lik boş bir erlene 68,3 ml NaHCO₃ (84,7 g/L), safra (30 g), 10 ml CaCl₂.2H₂O (22,2 g/L) ve sığır serum albümini (1,8 g) eklenerek karışım deiyonize suyla çözündürüldü. Daha sonra erlen hacmi tamamlanana kadar saf eklendi. Ortam pH'ı safra pH'ına ($7,0 \pm 0,2$) uygun olacak şekilde ayarlama yapıldı.

3.3.2. *in vitro* Sindirim Analizi

Her bir meyve numunesinden 5 g örnek tartıldı. Tartılan örnekler ayrı ayrı 50 ml'lik santrifüj (falkon) tüplerine alındı. Tüplere sırasıyla hazırlanan gastrointestinal sistem solüsyonları ilave edildi ve sindirim gerçekleştirildi. Falkon tüplere konulan meyve örnekleri resim 3.1'de gösterilmiştir.

Ağız ortamında; her biri 5'er g olacak şekilde tartılan ve 50 ml'lik falkon tüplere alınan meyve örneklerinin üzerine 5'er ml ağız ortamı solüsyonundan eklendi. Tüpler, yarım dakika vorteks yardımıyla karıştırıldı. Tüplerdeki karışım homojen olduktan sonra 5 dakika boyunca 37 °C'de çalkalamalı inkübatörde inkübasyona tabi tutuldu.

Mide ortamında; ağız ortamındaki sindirim tamamlandıktan sonra her bir tüpteki karışıma 12'şer ml mide ortamı solüsyonundan ilave edildi. Karışım, yarım dakika vorteks yardımıyla karıştırıldı. 37 °C'de yarım saat boyunca inkübasyona tabi tutuldu.

İnce bağırsak ortamında; mide ortamındaki sindirimin tamamlanmasının ardından her bir tüpteki karışıma 10'ar ml ince bağırsak ve 5'er ml safra solüsyonu ilave edildi. Vorteks yardımıyla homojen hale getirilen karışım, 2 saat boyunca 37 °C'de çalkalamalı inkübatörde inkübasyona tabi tutuldu. İnkübe edilen karışımlar resim 3.2'de gösterilmiştir.

Sindirim aşamasından sonra, falkon tüplerine 50 ml'ye kadar deiyonize su ilave edildi. Sonrasında, örnekler 10 dakika süreyle 8000 rpm hızında santrifüje tabi tutuldu. Santrifüj işleminden sonra örnekler, 0,22 mikron gözenek çapına sahip selüloz asetat filtreden süzüldü ve ardından analiz gerçekleştirildi.



Resim 3.1: Falkon Tüplerdeki Meyve Örnekleri

Kaynak: Öğrenci tarafından oluşturulmuştur.



Resim 3.2: Çalkalamalı İnkübatör

Kaynak: Öğrenci tarafından oluşturulmuştur.

3.4. HPLC ile Antosiyanin Profilinin Belirlenmesi

Antosiyanin profili, Simões ve arkadaşlarının (2009) yayınladıkları çalışmadaki metot baz alınarak belirlendi.

Bu analiz yönteminde C18 Supelco kolonu (Dalga boyu: 520 nm, Sıcaklık: 20°C) kullanıldı. Mobil faz olarak asetonitril (A) ve saf su (B) kullanıldı. Asetonitril ve saf suyun her ikisi de %7,5 oranında formik asit içermektedir. Enjeksiyon hacmi 20 ppm olarak ve akış hızı 1 mL/dk olarak ayarlandı.

Akış programı:

1 dk: %3 A + %97 B

11 dk: %15-3 A + %85-97 B (toplamda 12 dk)

12 dk: %15-25 A + %75-85 B (toplamda 24 dk)

4 dk: %25-30 A + %70-75 B (toplamda 28 dk)

7 dk: %30 A + %70 B (toplamda 35 dk)

10 dk: %3 A + %97 B (toplamda 45 dk) olacak şekildedir (Simões vd., 2009).

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu çalışmada, İstanbul'daki manavlardan temin edilen yerli çilek, karadut, böğürtlen, siyah üzüm ve kiraz meyvelerindeki *in vitro* sindirim öncesi ve sonrası antosiyanin miktarı ve antosiyaninlerin biyoerişilebilirliği belirlenmiştir.

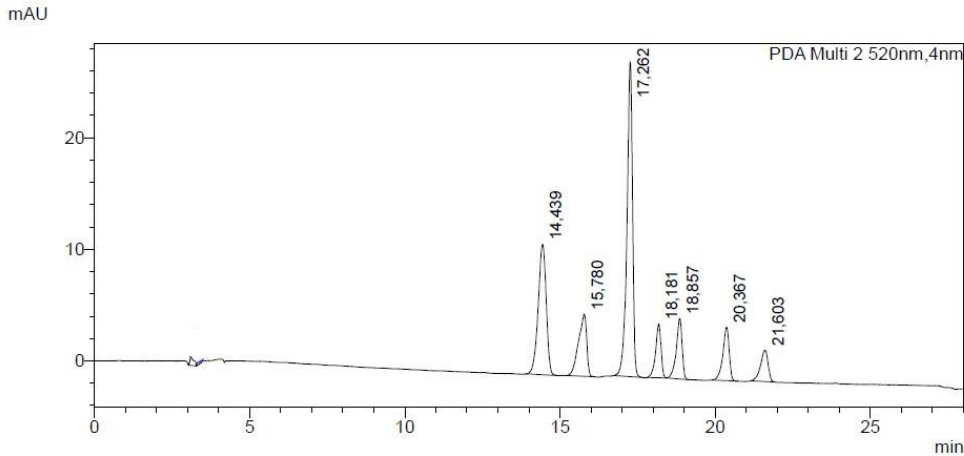
4.1. Antosiyanin Profili ve *in vitro* Antosiyanin Biyoerişilebilirliği

Meyvelerde en çok bulunan 7 ana antosiyanin baz alınarak çilek, karadut, böğürtlen, siyah üzüm ve kiraz meyvelerinin antosiyanin profilleri incelenmiştir. Antosiyaninlerin standart HPLC kromatogramı şekil 4.1'de gösterilmiştir. Standart antosiyaninler ve geliş zamanları tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Antosiyaninlerin biyoerişilebilirlik yüzdesi aşağıdaki denklemle hesaplandı;

$$\text{Biyoerişilebilirlik \%} = \frac{\text{Sindirim sonrası kalan miktar}}{\text{Ekstrakte edilen miktar}} \times 100$$

'Ekstrakte edilen miktar' meyveden elde edilen sindirilmemiş bileşik numunesine karşılık gelmektedir. 'Sindirim sonrası kalan miktar' biyolojik olarak erişilebilir fraksiyonda kalan içeriğe karşılık gelmektedir (Muñoz-Fariña vd., 2023).



Şekil 4.1: Antosiyaninlerin Standart HPLC Kromatogramı

Tablo 4.1: Standart Antosiyaninler ve Geliş Zamanları

Antosiyanin	Molekül Formülü	Geliş zamanı (dk)
Siyanidin-3,5-di-O-glikozit	$C_{27}H_{31}O_{16}Cl$	14.43
Delfinidin-3-O-β-D-glikozit klorür	$C_{21}H_{21}ClO_{12}$	15.78
Siyanidin-3-O-glikozit klorit (Kuromanin)	$C_{21}H_{21}ClO_{11}$	17.26
Siyanidin-3-O-rutinozit klorit (Kerasinin)	$C_{27}H_{31}ClO_{15}$	18.18
Pelargonidin-3-O-glikozit klorit (Kallistefin)	$C_{21}H_{21}ClO_{10}$	18.85
Peonidin-3-O-glikozit klorit	$C_{22}H_{23}ClO_{11}$	20.36
Malvidin-3-O-glikozit klorit	$C_{23}H_{25}O_{12}Cl$	21.60

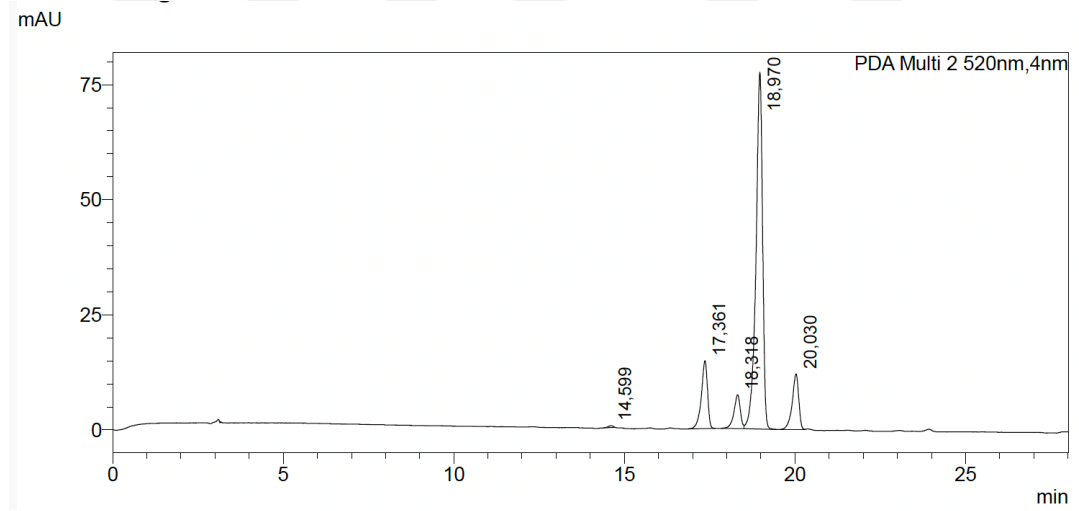
4.1.1 Çilek



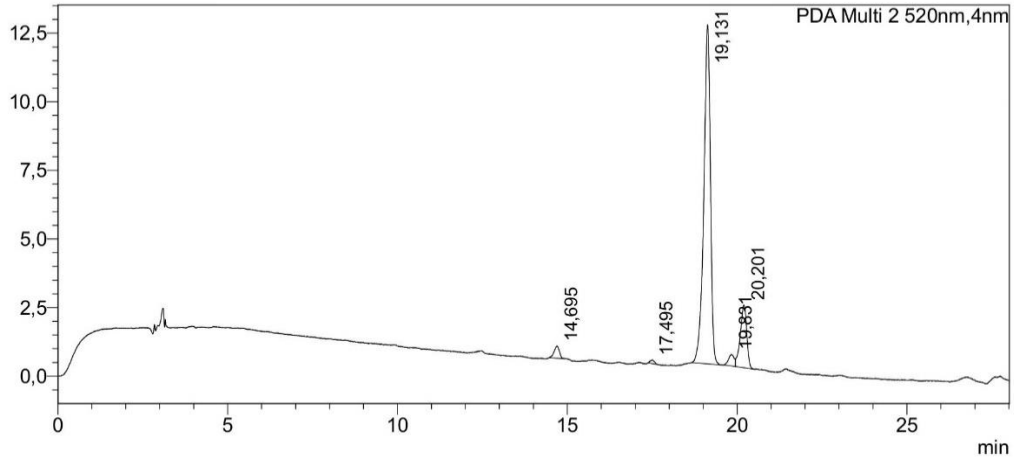
Resim 4.1: Çilek

Kaynak: Öğrenci tarafından oluşturulmuştur.

Çilek örneğine ait sindirim öncesi HPLC kromatogramı şekil 4.2’de ve sindirim sonrası HPLC kromatogramı şekil 4.3’te gösterilmiştir.



Şekil 4.2: Çilek Örneğine Ait Sindirim Öncesi HPLC Kromatogramı



Şekil 4.3: Çilek Örneğine Ait Sindirim Sonrası HPLC Kromatogramı

Çilek örneğine ait antosiyanin profili tablo 4.1’de gösterilmiştir. Çalışmada kullanılan çilek örneğinde, delfinidin 3-O- β -D-glikozit klorit, siyanidin 3-O-rutinozit klorit ile malvidin 3-O-glikozit klorit sindirim öncesi ve sonrası tespit edilemedi. Sindirim öncesi, peonidin 3-O-glikozit klorit 6,8 mg/100 g, siyanidin-3,5-di-O-glikozit 1,03 mg/100 g, siyanidin 3-O-glikozit klorit 7,2 mg/100 g ve pelargonidin 3-O-glikozit klorit 204 mg/100 g bulundu. Sindirim sonrası peonidin 3-O-glikozit klorit 2,1 mg/100 g, siyanidin-3,5-di-O-glikozit 0,3 mg/100 g, siyanidin 3-O-glikozit klorit 1,6 mg/100 g ve pelargonidin 3-O-glikozit klorit 77,4 mg/100 g tespit edildi.

Çilek örneğinde, pelargonidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %37,9, peonidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %30,8, siyanidin 3,5-di-O-glikozit biyoerişilebilirliği %29,1, siyanidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %22,2 ve toplam antosiyanin biyoerişilebilirliği %37,1 olarak tespit edildi.

Tablo 4.2: Çilek Örneğine Ait Antosiyanin Profili

Antosiyanin	Molekül Formülü	Geliş Zamanı (dk)		Miktar (mg/100 g)		Biyoeişilebilirlik (%)
		Ekstrakt	Sindirim	Ekstrakt	Sindirim	
Siyanidin-3,5-di-O-glikozit	C ₂₇ H ₃₁ O ₁₆ Cl	14.59	14.69	1.03	0.3	29.1
Delfinidin-3-O-β-D-glikozit klorit	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₂	N.D.				
Siyanidin-3-O-glikozit klorit (Kuromanin)	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₁	17.46	17.49	7.2	1.6	22.2
Siyanidin-3-O-rutinozit klorit (Kerasinin)	C ₂₇ H ₃₁ ClO ₁₅	18.32	N.D.	3.44		
Pelargonidin-3-O-glikozit klorit (Kallistefin)	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₀	18.97	19.13	204	77.4	37.9
Peonidin-3-O-glikozit klorit	C ₂₂ H ₂₃ ClO ₁₁	20.03	20.20	6.8	2.1	30.8
Malvidin-3-O-glikozit klorit	C ₂₃ H ₂₅ O ₁₂ Cl	N.D.				

N.D.: Tespit edilemedi

Toplam Antosiyanin Biyoeişilebilirliği: %37.1

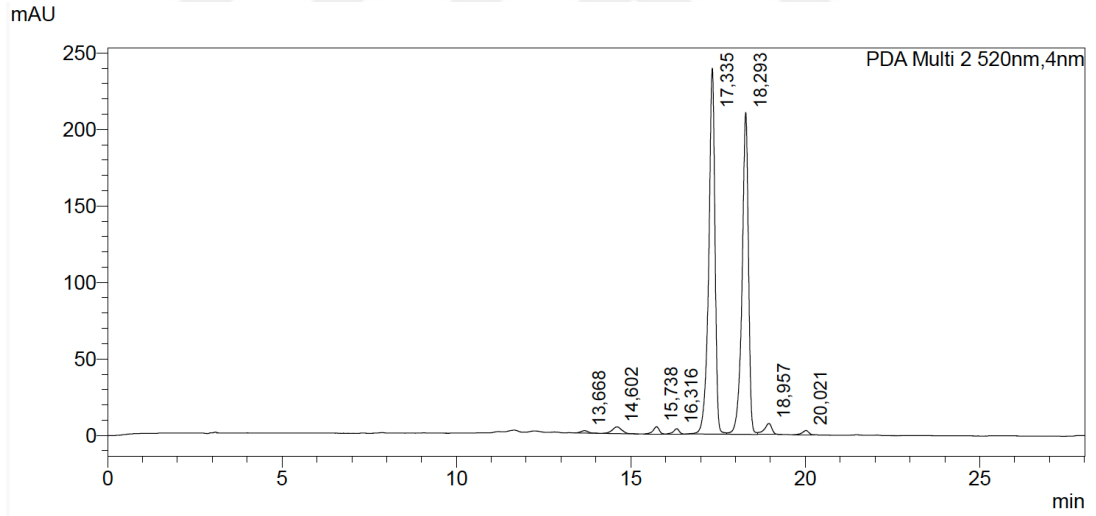
4.1.2. Karadut



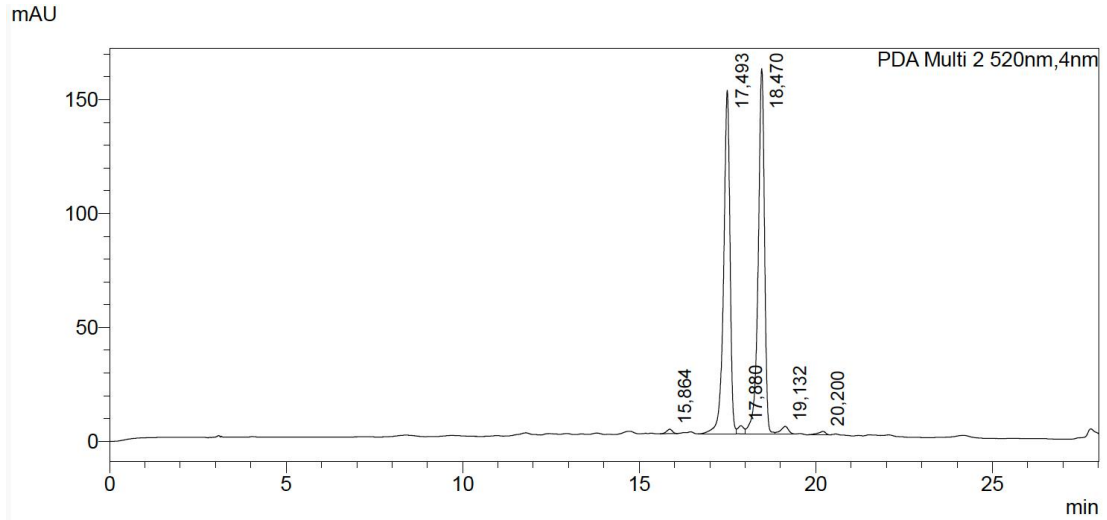
Resim 4.2: Karadut

Kaynak: Öğrenci tarafından oluşturulmuştur.

Karadut örneğine ait sindirim öncesi HPLC kromatogramı şekil 4.4'te ve sindirim sonrası HPLC kromatogramı şekil 4.5'te gösterilmiştir.



Şekil 4.4: Karadut Örneğine Ait Sindirim Öncesi HPLC Kromatogramı



Şekil 4.5: Karadut Örneğine Ait Sindirim Sonrası HPLC Kromatogramı

Karadut örneğine ait antosiyanin profili tablo 4.2’de gösterilmiştir. Karadut örneğinde, sindirim öncesi ve sonrası malvidin 3-O-glikozit klorit tespit edilemedi. Siyanidin 3-,5-di-O-glikozit sindirim öncesi 0,7 mg/100 g bulundu ancak sindirim sonrası tespit edilemedi. Sindirim öncesi peonidin 3-O-glikozit klorit 0,3 mg/100 g, siyanidin 3-O-rutinozit klorit 107,4 mg/100 g, siyanidin 3-O-glikozit klorit 125,8 mg/100 g, delphinidin 3-O- β -D-glikozit klorit 0,92 mg/100 g ve pelargonidin 3-O-glikozit klorit 1,03 mg/100 g bulundu. Sindirim sonrası peonidin 3-O-glikozit klorit 0,04 mg/100 g, siyanidin 3-O-rutinozit klorit 98,4 mg/100 g, siyanidin 3-O-glikozit klorit 108,7 mg/100 g, delphinidin 3-O- β -D-glikozit klorit 13 mg/100 g ve pelargonidin 3-O-glikozit klorit 0,56 mg/100 g tespit edildi.

Karadut örneğinde peonidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %13,3, siyanidin 3-O-rutinozit klorit biyoerişilebilirliği %91,6, siyanidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %86,4, delphinidin 3-O- β -D-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %14,1, pelargonidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %54,3 ve toplam antosiyanin biyoerişilebilirliği %88 olarak tespit edildi.

Tablo 4.3: Karadut Örneğine Ait Antosiyanin Profili

Antosiyanin	Molekül Formülü	Geliş Zamanı (dk)		Miktar (mg/100 g)		Biyoeişilebilirlik (%)
		Ekstrakt	Sindirim	Ekstrakt	Sindirim	
Siyanidin-3,5- di-O-glikozit	C ₂₇ H ₃₁ O ₁₆ Cl	14.60	N.D.	0.7		
Delfinidin-3- O-β-D-glikozit klorit	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₂	15.73	15.85	0.92	0.13	14.1
Siyanidin-3- O-glikozit klorit (Kuromanin)	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₁	17.33	17.49	125.8	108.7	86.4
Siyanidin-3- O-rutinozit klorit (Kerasinin)	C ₂₇ H ₃₁ ClO ₁₅	18.29	18.47	107.4	98.4	91.6
Pelargonidin- 3-O-glikozit klorit (Kallistefin)	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₀	18.95	19.13	1.03	0.56	54.3
Peonidin-3-O- glikozit klorit	C ₂₂ H ₂₃ ClO ₁₁	20.02	20.2	0.3	0.03	13.3
Malvidin-3-O- glikozit klorit	C ₂₃ H ₂₅ O ₁₂ Cl	N.D.				

N.D.: Tespit edilemedi

Toplam Antosiyanin Biyoeişilebilirliği: %88

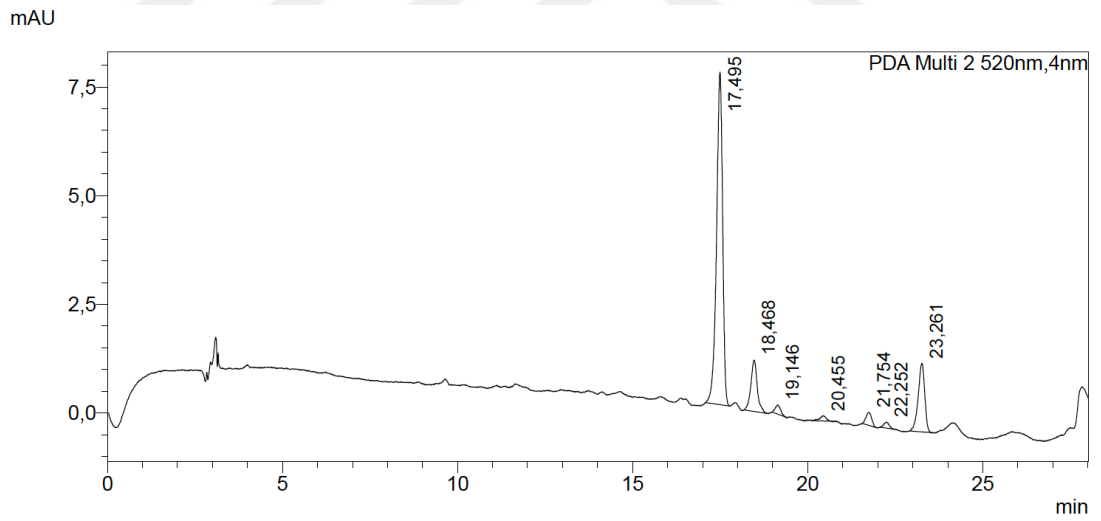
4.1.3. Böğürtlen



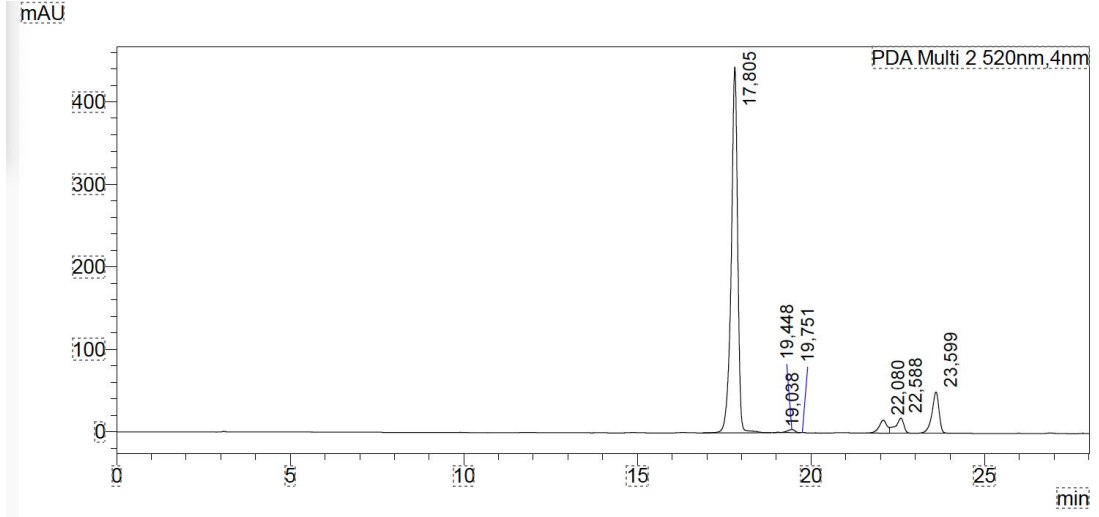
Resim 4.3: Böğürtlen

Kaynak: Öğrenci tarafından oluşturulmuştur.

Böğürtlen örneğine ait sindirim öncesi HPLC kromatogramı şekil 4.6'da ve sindirim sonrası HPLC kromatogramı şekil 4.7'de gösterilmiştir.



Şekil 4.6: Böğürtlen Örneğine Ait Sindirim Öncesi HPLC Kromatogramı



Şekil 4.7: Böğürtlen Örneğine Ait Sindirim Sonrası HPLC Kromatogramı

Böğürtlen örneğine ait antosiyanin profili tablo 4.3'te gösterilmiştir. Çalışmadaki böğürtlen örneğinde, sindirim öncesi ve sonrası malvidin 3-O-glikozit klorit, peonidin 3-O-glikozit klorit, siyanidin-3,5-di-O-glikozit, delphinidin 3-O-β-D-glikozit klorit ve pelargonidin 3-O-glikozit klorit antosiyaninleri tespit edilemedi. Sindirim öncesi siyanidin 3-O-rutinozit klorit 22,1 mg/100 g tespit edildi ancak sindirim sonrası tespit edilemedi. Sindirim öncesi siyanidin 3-O-glikozit klorit 78,3 mg/100 g ve sindirim sonrası 33,7 mg/100 g tespit edildi.

Çalışmadaki böğürtlen örneğinde, siyanidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %43 ve toplam antosiyanin biyoerişilebilirliği %33,5 olarak tespit edildi.

Tablo 4.4: Böğürtlen Örneğine Ait Antosiyanin Profili

Antosiyanin	Molekül Formülü	Geliş Zamanı (dk)		Miktar (mg/100 g)		Biyoeişilebilirlik (%)
		Ekstrakt	Sindirim	Ekstrakt	Sindirim	
Siyanidin-3,5-di-O-glikozit	C ₂₇ H ₃₁ O ₁₆ Cl	N.D.				
Delfinidin-3-O-β-D-glikozit klorit	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₂	N.D.				
Siyanidin-3-O-glikozit klorit (Kuromanin)	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₁	17.49	17.80	78.3	33.7	43
Siyanidin-3-O-rutinozit klorit (Kerasinin)	C ₂₇ H ₃₁ ClO ₁₅	18.46	N.D.	22.1		
Pelargonidin-3-O-glikozit klorit (Kallistefin)	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₀	N.D.				
Peonidin-3-O-glikozit klorit	C ₂₂ H ₂₃ ClO ₁₁	N.D.				
Malvidin-3-O-glikozit klorit	C ₂₃ H ₂₅ O ₁₂ Cl	N.D.				

N.D.: Tespit edilemedi

Toplam Antosiyanin Biyoeişilebilirliği: %33.5

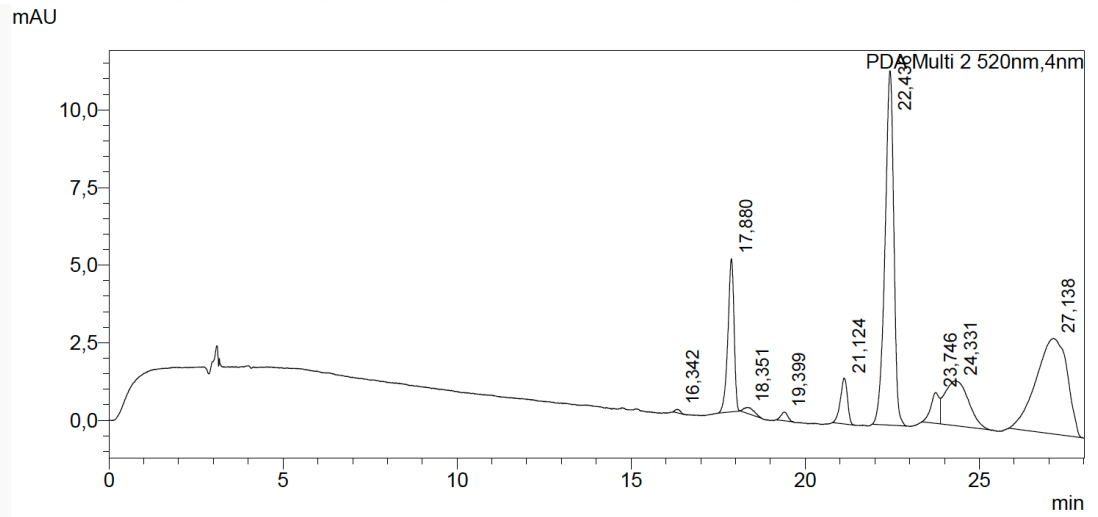
4.1.4. Siyah Üzüm



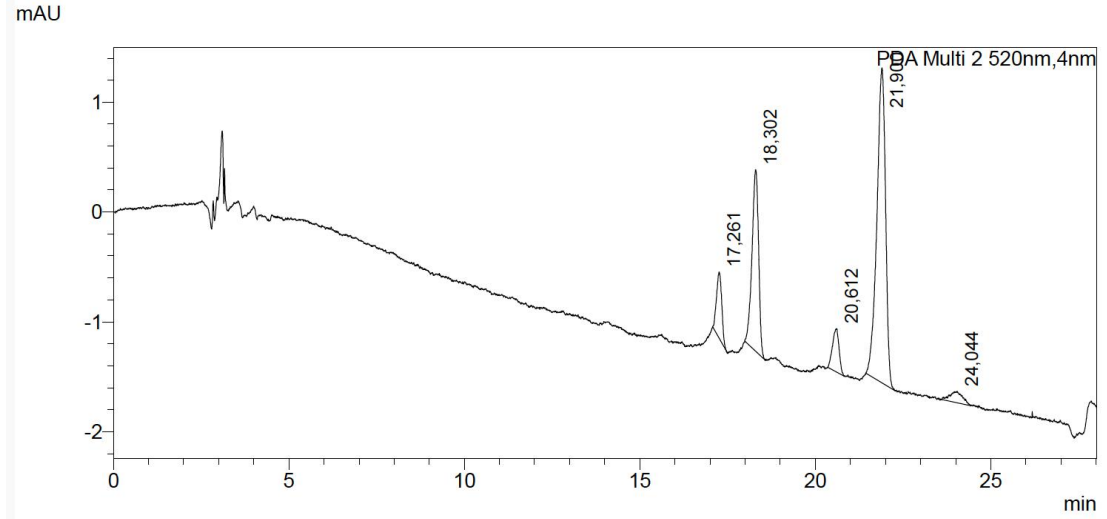
Resim 4.4: Siyah Üzüm

Kaynak: Öğrenci tarafından oluşturulmuştur.

Siyah üzüm örneğine ait sindirim öncesi HPLC kromatogramı şekil 4.8’de ve sindirim sonrası HPLC kromatogramı şekil 4.9’da gösterilmiştir.



Şekil 4.8: Siyah Üzüm Örneğine Ait Sindirim Öncesi HPLC Kromatogramı



Şekil 4.9: Siyah Üzüm Örneğine Ait Sindirim Sonrası HPLC Kromatogramı

Siyah üzüm örneğine ait antosiyanin profili tablo 4.5'te gösterilmiştir. Siyah üzüm örneğinde, sindirim öncesi ve sonrası peonidin 3-O-glikozit klorit, siyanidin 3,5-di-O-glikozit, delfinidin 3-O- β -D-glikozit klorit ve pelargonidin 3-O-glikozit klorit tespit edilemedi. Sindirim öncesi siyanidin 3-O-glikozit klorit 12,34 mg/100 g ve sindirim sonrası 1,3 mg/100 g tespit edildi. Sindirim öncesi siyanidin 3-O-rutinozit klorit 1,04 mg/100 g ve sindirim sonrası 0,07 mg/100 g tespit edildi. Sindirim öncesi malvidin 3-O-glikozit klorit 27,3 mg/100 g ve sindirim sonrası 1,6 mg/100 g tespit edildi.

Çalışmadaki siyah üzüm örneğinde siyanidin 3-O-rutinozit klorit biyoerişilebilirliği %6,7, siyanidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %10,5, malvidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %5,8 ve toplam antosiyanin biyoerişilebilirliği %7,3 olarak tespit edildi.

Tablo 4.5: Siyah Üzüm Örneğine Ait Antosiyanin Profili

Antosiyanin	Molekül Formülü	Geliş Zamanı (dk)		Miktar (mg/100 g)		Biyoeişilebilirlik (%)
		Ekstrakt	Sindirim	Ekstrakt	Sindirim	
Siyanidin-3,5-di-O-glikozit	C ₂₇ H ₃₁ O ₁₆ Cl	N.D.				
Delfinidin-3-O-β-D-glikozit klorit	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₂	N.D.				
Siyanidin-3-O-glikozit klorit (Kuromanin)	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₁	17.88	17.26	12.34	1.3	10.5
Siyanidin-3-O-rutinozit klorit (Kerasinin)	C ₂₇ H ₃₁ ClO ₁₅	18.35	18.30	1.04	0.07	6.7
Pelargonidin-3-O-glikozit klorit (Kallistefin)	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₀	N.D.				
Peonidin-3-O-glikozit klorit	C ₂₂ H ₂₃ ClO ₁₁	N.D.				
Malvidin-3-O-glikozit klorit	C ₂₃ H ₂₅ O ₁₂ Cl	22.43	21.90	27.3	1.6	5.8

N.D.: Tespit edilemedi

Toplam Antosiyanin Biyoeişilebilirliği: %7.3

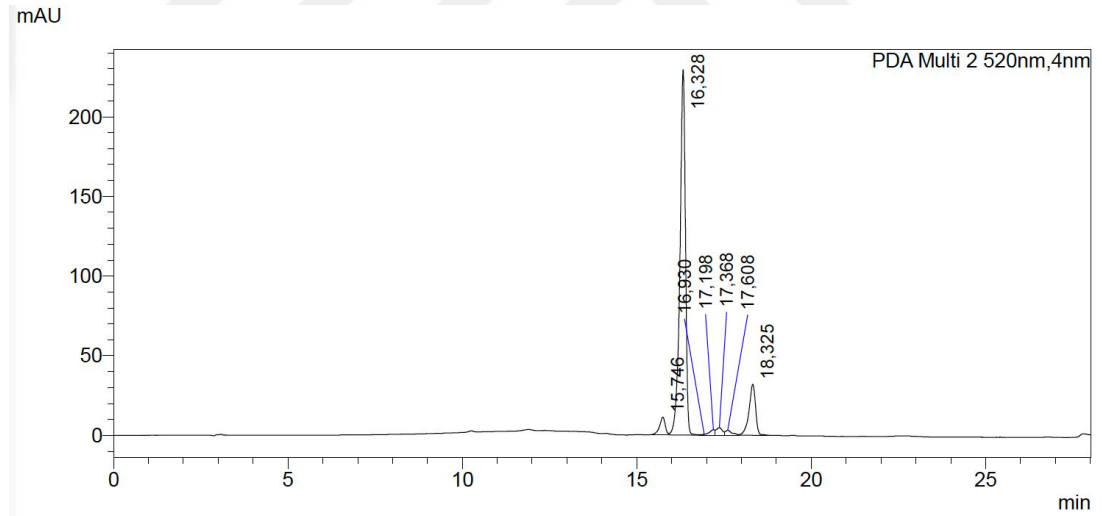
4.1.5. Kiraz



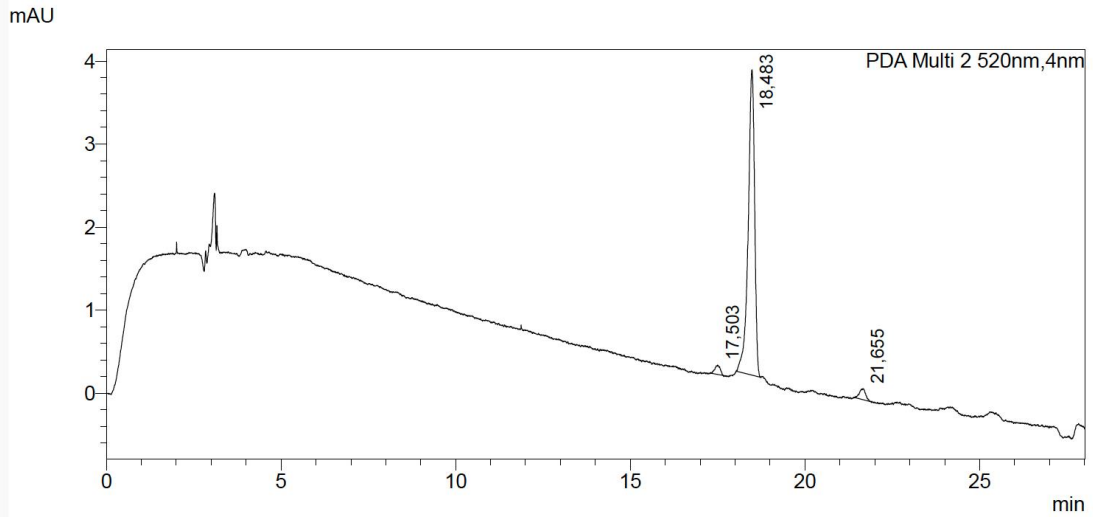
Resim 4.5: Kiraz

Kaynak: Öğrenci tarafından oluşturulmuştur.

Kiraz örneğine ait sindirim öncesi HPLC kromatogramı şekil 4.10'da ve sindirim sonrası HPLC kromatogramı şekil 4.11'de gösterilmiştir.



Şekil 4.10: Kiraz Örneğine Ait Sindirim Öncesi HPLC Kromatogramı



Şekil 4.11: Kiraz Örneğine Ait Sindirim Sonrası HPLC Kromatogramı

Kiraz örneğine ait antosiyanin profili tablo 4.6'da gösterilmiştir. Kiraz örneğinde, Sindirim öncesi ve sonrası malvidin 3-O-glikozit klorit, peonidin 3-O-glikozit klorit, siyanidin 3,5-di-O-glikozit, pelargonidin 3-O-glikozit klorit tespit edilemedi. Siyanidin 3-O-rutinozit klorit sindirim öncesi 15,6 mg/100 g ve sindirim sonrası 3,21 mg/100 g tespit edildi. Siyanidin 3-O-glikozit klorit sindirim öncesi 4,35 mg/100 g ve sindirim sonrası 0,04 mg/100 g tespit edildi. Delfinidin 3-O- β -D-glikozit klorit sindirim öncesi 8,4 mg/100 g ve sindirim sonrası 1.1 mg/100 g tespit edildi.

Çalışmadaki kiraz örneğinde siyanidin 3-O-rutinozit klorit biyoerişilebilirliği %20,5, siyanidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %0,9 ve toplam antosiyanin biyoerişilebilirliği %15,3 olarak tespit edildi.

Tablo 4.6: Kiraz Örneğine Ait Antosiyanin Profili

Antosiyanin	Molekül Formülü	Geliş Zamanı (dk)		Miktar (mg/100 g)		Biyoeişilebilirlik (%)
		Ekstrakt	Sindirim	Ekstrakt	Sindirim	
Siyanidin-3,5-di-O-glikozit	C ₂₇ H ₃₁ O ₁₆ Cl	N.D.				
Delfinidin-3-O-β-D-glikozit klorit	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₂	15.75	15.81	8.4	1.1	13
Siyanidin-3-O-glikozit klorit (Kuromanin)	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₁	17.36	17.50	4.35	0.04	0.9
Siyanidin-3-O-rutinozit klorit (Kerasinin)	C ₂₇ H ₃₁ ClO ₁₅	18.32	18.48	15.6	3.21	20.5
Pelargonidin-3-O-glikozit klorit (Kallistefin)	C ₂₁ H ₂₁ ClO ₁₀	N.D.				
Peonidin-3-O-glikozit klorit	C ₂₂ H ₂₃ ClO ₁₁	N.D.				
Malvidin-3-O-glikozit klorit	C ₂₃ H ₂₅ O ₁₂ Cl	N.D.				

N.D.: Tespit edilemedi

Toplam Antosiyanin Biyoeişilebilirliği: %15.3

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA VE DEĞERLENDİRME

Bitkiler, farklı iç (serbest radikaller) veya çevresel (ultraviyole ışınları, mantarlar, böcekler ve hayvanlar) streslere karşı kendilerini koruyabilmek adına beslenmemizde oldukça önemli fonksiyonel gıdalar olarak kabul edilen polifenollerini sentezler (Rana vd., 2022). Araştırmalar polifenollerin hiperkolesterolemi, hiperglisemi, hiperlipidemi ve kanser gibi çeşitli hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynadığını göstermektedir. Polifenollerin flavonoidler ve fenolik asitler olarak iki genel sınıfı vardır (Abbas vd., 2017). Flavonoidler grubuna ait doğal pigmentler olan antosiyaninler, birçok gıda, meyve ve sebze, özellikle orman meyvelerinde mevcut olduğundan insan beslenmesinin yaygın bileşenleridir (Bueno vd., 2012). Doğada en yaygın bulunan antosiyaninler malvidin, siyanidin, pelargonidin, delfinidin, petunidin, peonidin ve onların glikozitleridir (Fleschhut vd., 2006).

İnsan çalışmaları zaman alıcı, maliyetli ve etik kaygılarla sınırlı olduğundan sindirimin bileşikler üzerindeki etkilerini araştırmaya yönelik *in vitro* modeller geliştirilmiştir ve bileşiklerin gıda matrisinden salınımını, biyoerişilebilirliğini ve emilimden önce profillerindeki değişimleri değerlendirmek için kullanılmaktadır (Alminger vd., 2014). Gıda matrisinden salınması, antosiyaninlerin gastrointestinal emilim için uygun hale gelmesine yönelik ilk adımdır. Salınımdan sonra karbonhidratlar, lifler, proteinler ve enzimler veya polifenoller gibi diğer gıda ve biyolojik bileşenlerle temasa geçerler ve bu etkileşimler biyoerişilebilirliklerini etkiler (Alvarez-Suarez vd., 2021). Biyoerişilebilirlik, sindirim sırasında yiyecek matrisinden salınan ve ince bağırsakta emilmek üzere erişilebilen veya bağırsak mikrobiyotası tarafından biyolojik olarak dönüştürülen bileşiğin oranı hakkında bilgi sağlar (Rodrigues vd., 2022).

Çalışmamızda Türkiye’de yetişmiş çilek, karadut, böğürtlen, siyah üzüm ve kiraz meyvelerinde *in vitro* sindirim öncesi ve sonrası siyanidin 3-O-glikozit klorit, siyanidin 3,5-di-O-glikozit, siyanidin 3-O-rutinozit klorit, delfinidin 3-O-β-D-glikozit klorit, malvidin 3-O-glikozit klorit, pelargonidin 3-O-glikozit klorit ve peonidin 3-O-glikozit klorit miktarı ve biyoerişilebilirliği incelenmiştir.

Lopes-da-Silva ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çilek özündeki antosiyanin profili incelenmiştir. Kolon kromatografisi ile çilek özütü fraksiyonlara ayrılmıştır. Daha sonra fraksiyonlar, fotodiyot dizisi dedektörü (PDA) ve MS kullanılarak HPLC ile analiz edilmiştir. Çilekte olduğu önceki çalışmalarda bildirilen siyanidin 3-glikozit, pelargonidin 3-glikozit, pelargonidin 3-rutinozit ve pelargonidin 3-asetilglikozit antosiyaninlerinin varlığı doğrulanmıştır. Ayrıca ilk defa bu çalışmada çilekte siyanidin 3-rutinozit tanımlanmıştır (Lopes-da-Silva vd., 2002).

2007'de yayınlanan başka bir çalışmalarında beş farklı çilek çeşidindeki antosiyanin profili incelenmiştir. Totalde 25 tanımlanmış antosiyanin tespit edilmiştir. Çocuğunun aglikon formunda pelargonidin içerdiği görülmüş ve bazı siyanidin türevlerdi de tespit edilmiştir. Çileklerdeki toplam antosiyanin miktarı 20 ila 60 mg/100 gram arasında tespit edilmiştir. Pelargonidin 3-glikozit oranının %77-90, pelargonidin 3-rutinozit oranının %6-11 ve siyanidin 3-glikozit oranının ise %3-10 aralığında olduğu görülmüştür. Çileklerdeki antosiyanin profilinin çeşitler arasında ve aynı çeşitteki farklı örnekler arasında değişkenlik gösterdiği gözlemlenmiştir. Antosiyanin içeriğinin çok faktörlü bir yapı olduğu ve çileklerin olgunluk seviyesiyle çevresel koşulların antosiyanin seviyeleri üzerinde güçlü bir etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır (da Silva vd., 2007).

Çalışmamızdaki çilek örneğinde, incelenen antosiyaninler arasında pelargonidin 3-O-glikozit kloritin en baskın antosiyanin olması yapılan çalışmaları destekler niteliktedir. Ancak bizim çalışmamızdaki çilek örneğinde siyanidin 3-O-rutinozit tespit edilemedi. Siyanidin 3-O-glikozit ise çok düşük miktarda (7,2 mg/100 g) tespit edildi. Bunu peonidin 3-O-glikozit (6,8 mg/100 g) ve siyanidin 3,5-di-O-glikozit (1,03 mg/100 g) takip etti.

Victoria-Campos ve arkadaşları malvidin, pelargonidin ve siyanidin glikozitlerini yaygın buldukları meyvelerden (böğürtlen, çilek, sofralık ve şaraplık üzüm kabukları ve elma kabukları) saflaştırarak stabilitelerini, üretilen metabolitleri ve biyoerişilebilirliklerini belirlemek için *in vitro* mide ve bağırsak sindiriminde incelemişlerdir. Böğürtlenden siyanidin 3-O-glikozit ve siyanidin 3-O-rutinozit, elma kabuklarından siyanidin 3-O-galaktozit, çilekten pelargonidin 3-O-glikozit ve pelargonidin 3-O-rutinozit ve şaraplık üzüm kabuklarından peonidin 3-O-glikozit ve malvidin 3-O-glikozit %90'ın üzerinde saflıkla elde edilmiştir. Sofralık üzüm kabuklarındaki peonidin 3-O-glikozit verimi düşük bulunduğundan çalışmada bu

antosiyenin dikkate alınmamıştır. Araştırma, antosiyeninlerin midede oldukça stabil olduklarını göstermiştir ($p > 0.05$). Ancak, ince bağırsak sindirimi sırasında antosiyeninlerin geri kazanımının azaldığı görülmüştür ($p < 0.05$). Stabilitate, antosiyenin yapısına ve glikozileme türüne bağlı olarak değişiklik göstermiştir ($p < 0.05$). *In vitro* sindirim sonrası beklenen antosiyenin metabolitleri tespit edilememiştir. Antosiyeninlerin biyoerişilebilirliği siyanidin 3-O-glikozit için %1,55, siyanidin 3-O-rutinozit için %2,21, siyanidin 3-O-galaktozit için %1,82, pelargonidin 3-O-glikozit için %0,07, pelargonidin 3-O-rutinozit için %3,51, malvidin 3-O-glikozit için %1,80 gibi düşük oranlarda gözlemlenmiştir (Victoria-Campos vd., 2022).

Çalışmamızdaki çilek örneğinde, pelargonidin 3-O-glikozit klorit hem en yüksek miktarda (204 mg/100 g) bulunan hem de en yüksek biyoerişilebilirlik yüzdesine (%37,9) sahip antosiyanindi. Siyah üzüm örneğimizde malvidin 3-O-glikozit klorit sindirim öncesi en yüksek miktarda (27,3 mg/100 g) bulunan antosiyanindi ancak en düşük biyoerişilebilirlik yüzdesine (%5,8) sahipti. Ayrıca peonidin 3-O-glikozit klorit siyah üzümde hiç tespit edilemedi. Victoria-Campos vd. (2022)'nin çalışmasındaki böğürtlen örneğinden farklı olarak böğürtlen örneğimizdeki siyanidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %43 oranında tespit edildi.

Antosiyanidin yapısına ek olarak, şeker konjugasyonu da antosiyeninlerin vücutta emilimini ve atılımını etkilemektedir. Açıl-şeker gruplarına sahip antosiyeninlerin en yüksek biyoerişilebilirliğe sahip olması açılınmış antosiyeninlerin hem asidik hem de nötr pH'da kararlı olmasıyla tutarlılık göstermektedir. Bu grubu, sırasıyla arabinozitler, glukozitler ve galaktozitler takip etmektedir (Ribnicky vd., 2014).

Bir çalışmada, glikozilasyon ve açılasyon derecesinin, *in vitro* sindirim koşulları altında antosiyeninlerin stabilitelerini nasıl etkilediği siyah soya fasulyesi, üzüm ve mor tatlı patates örnekleri incelenerek karşılaştırılmıştır. Toplam antosiyenin içeriği mor tatlı patatesten 989,61 mg/100 g, üzümde 290,19 mg/100 g ve siyah soya fasulyesinde 212,22 mg/100 g tespit edilmiştir. *In vitro* bağırsak sindirimi sonrası tamamen monosakkarit bağlı glikozillenmiş antosiyenin içeren siyah soya fasulyesinde %40 oranında ve %23 disakkarit bağlı glikozillenmiş ve %77 iki şeker bağlı açılasyonlanmış antosiyenin içeren üzümde %45 oranında azalma görülürken üç şekerle bağlanmış tamamen açılasyonlanmış antosiyenin içeren mor tatlı patatesin yalnızca %25 oranında azaldığı gözlemlenmiştir. Ayrıca antosiyeninlerin parçalanması sonucu açığa çıkan fenolik asitlerin toplam fenolik içeriğini ve

antioksidan aktiviteyi artırdığı görülmüştür. Antosiyaninlerin glikozillenme ve açılasyon derecelerinin sindirimdeki stabilitelelerini etkilediği sonucuna varılmıştır (Ryu & Koh, 2022).

Antosiyanin biyoerişilebilirliğinin artırılmasına yönelik yapılan bir çalışmada, antosiyaninlerin *in vitro* sindirimi sırasında α veya β kazein eklenmesiyle olumlu sonuç alınmıştır (Lang vd., 2021). Yine başka bir çalışmada, pektin bazlı nanopartikülle kapsüllenmiş antosiyaninlerin *in vitro* sistemde daha stabil kalarak korunduğu gözlenmiştir (Rosales vd., 2023).

Bir çalışmada duttan elde edilen antosiyaninlerin *in vitro* biyoerişilebilirliği ve antioksidan aktivitesi araştırılmıştır. Dut antosiyaninleri Sephadex LH-20 kolon ayrımıyla izole edilmiş ve saflaştırılmıştır. İzole edilenler arasında siyanidin 3-glikozit ve siyanidin 3-rutinozit baskın antosiyaninler olarak belirlenmiştir ancak antosiyaninlerin biyoerişilebilirliğinin *in vitro* sindirim sonrası büyük ölçüde azaldığı gözlemlenmiştir. Sindirim sonucu ferulik, kafeik ve tartarik asit gibi fenolik asitler dahil 18 fenolik bileşik tespit edilmiştir. Antosiyaninlerin bozunması sonucu oluşan fenolik bileşiklerin sindirim sırasında antioksidan kapasiteyi desteklediği belirtilmiştir. Çalışmada, dut antosiyaninlerinin sindirim sonrası düşük biyoerişilebilirliğine rağmen, bağırsak ortamında oluşan fenolik bileşiklerin yüksek antioksidan özellikler gösterdiği sonucuna varılmıştır (Liang vd., 2012).

Çalışmamızdaki dut örneğinde, siyanidin 3-O-glikozit klorit (125,8 mg/100 g) ve siyanidin 3-O-rutinosid klorit (107,4 mg/100g) en yüksek miktarda görünen antosiyaninlerdi. Siyanidin 3-O-rutinosid klorit %91,6'lık oranla duttaki en yüksek biyoerişilebilirliğe sahip antosiyanin oldu. Siyanidin 3-O-glikozit klorit ise %86,4'lük oranla duttaki ikinci yüksek biyoerişilebilir antosiyanin oldu. Liang ve arkadaşlarının (2012) çalışmasından farklı olarak bu çalışmadaki dut örneğinde toplam antosiyanin biyoerişilebilirliği (%88) yüksek bulundu. Çalışmamızdaki dut örneğinde incelenen diğer antosiyaninler 0,3-1,03 mg/100 g aralığında çok düşük miktarlarda tespit edildi. Siyanidin 3,5-di-O-glikozit klorit sindirim sonrası ve malvidin 3-O-glikozit klorit sindirim öncesi ve sonrası tespit edilemedi.

Cho ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, HPLC/MS ile çeşitli böğürtlen, yaban mersini ve kırmızı şarap üzümü meyvelerindeki flavonoid glikozitleri ve antioksidan kapasiteleri incelenmiştir. Çalışmada beş farklı yaban mersini ve kırmızı şarap üzümü

genotipi ve altı farklı böğürtlen genotipi kullanılmıştır. Böğürtlenlerdeki ana antosiyaninler belirlenmiş ve miktarları analiz edilmiştir. Antosiyaninler arasında siyanidin 3-glikozit ve siyanidin 3-rutinozit öne çıkmıştır. Böğürtlenlerdeki toplam antosiyanin miktarı 114,39-241,54 mg/100 g arasında ölçülmüştür. Yaban mersininde en yaygın olarak bulunan antosiyaninler sırasıyla delfinidin, malvidin ve petunidin olmuştur. Siyanidin ve peonidin ise daha az miktarlarda bulunmuştur. Yaban mersininde toplam antosiyanin miktarı 143,52-822,73 mg/100 g arasında ölçülmüştür. Tüm kırmızı şarap üzümü genotiplerinin delfinidin, siyanidin, petunidin, peonidin ve malvidin monoglikozid formlarını içerdiği görülmüştür. Ayrıca delfinidin, siyanidin, petunidin ve malvidinin açillendirilmiş türevleri de bu genotiplerde tespit edilmiştir. Kırmızı şarap üzümlerindeki toplam antosiyanin miktarı 38,09-790,47 mg/100 g arasında ölçülmüştür (Cho vd., 2004).

Çalışmamızdaki böğürtlen örneğinde yalnızca siyanidin 3-O-glikozit klorit antosiyanini *in vitro* sindirim öncesi (78,3 mg/100 g) ve sonrası (33 mg/100 g) tespit edildi. Siyanidin 3-O-rutinozit klorit sindirim öncesi (22,1 mg/100 g) tespit edildi ancak sindirim sonrası tespit edilemedi.

Bir çalışmada farklı kurutma yöntemlerinin siyah Isabel üzümü fenoliklerinin *in vitro* biyoerişilebilirliği, antioksidan kapasitesi, mineralleri ve morfolojisi üzerine etkileri incelenmiştir. Taze ve dondurularak kurutulan üzümlerdeki ana antosiyaninin malvidin 3-O-glikozit olduğu görülmüştür. Sindirimin sonunda fenolik bileşiklerde ve minerallerde önemli bir azalma ve antosiyaninlerin tamamının yok olduğu gözlemlenmiştir. Taze ve kurutulmuş üzümlerde tespit edilen antosiyaninlerin hiçbirinin biyoerişilebilir olmadığı görülmüştür (Ozkan vd., 2022).

Çalışmamızdaki siyah üzüm örneğinde, sindirim öncesi en yüksek miktarda malvidin 3-O-glikozit klorit antosiyanini tespit edildi ancak sindirim sonrası miktarında önemli bir azalma olduğu görüldü. Biyoerişilebilirlik oranı %5,8 olarak bulundu. Siyanidin 3-O-glikozit klorit ve siyanidin 3-O-rutinozit klorit de çok düşük miktarlarda (sırasıyla 12,34 mg/100 g ve 1,04 mg/100 g) tespit edildi. Biyoerişilebilirlik oranları ise sırasıyla %10,5 ve %6,7 olarak bulundu.

Van de Velde ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada böğürtlen meyvesindeki ana fenolik bileşiklerin toplam biyoerişilebilirliği, kolonik fermentasyonlu *in vitro* sindirim modeli kullanılarak araştırılmıştır. Hammaddedeki ve sindirilmiş numunelerdeki

fenolik bileşikler, HPLC ile analiz edilmiştir. Böğürtlendeki başlıca antosiyanin olan siyanidin 3-O-glikozitin biyoerişilebilirliği %1,8 ve toplam antosiyanin biyoerişilebilirliği %2 olarak tespit edilmiştir (Van de Velde vd., 2018).

Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızdaki böğürtlen örneğinde siyanidin 3-O-glikozit klorit biyoerişilebilirliği %43 ve toplam antosiyanin biyoerişilebilirliği %33,7 bulundu.

Dantas ve arkadaşlarının çalışmasında, Brezilya'da yetişen yerli ve egzotik dondurulmuş meyve pürelendeki fenolik bileşiklerin biyoerişilebilirliği *in vitro* sindirim modeli kullanılarak incelenmiştir. HPLC ile antosiyaninler, flavanoller, flavonoller ve fenolik asitler olarak dört ana grup tanımlanmış ve ölçülmüştür. Antosiyaninlerin düşük biyoerişilebilirliğe sahip olduğu tespit edilmiştir. Sadece yaban mersini ve ahududu pürelendeki siyanidin 3-glikozit (%6,56) ve pelargonidin 3-glikozit (%28,33) belirgin biyoerişilebilirlik göstermiştir (Dantas vd., 2019).

Bir çalışmada İspanya'da yetiştirilen altı farklı tatlı kiraz çeşidindeki antosiyaninler ve fenolik bileşikler tanımlanarak miktarları belirlenmiştir. Kirazlarda beş farklı antosiyanin tanımlanmıştır. Siyanidin 3-O-rutinozit, kiraz çeşitlerinde en bol bulunan antosiyanin olarak tespit edilmiştir. Miktarları 14,2 mg/100 g ile 105 mg/100 g arasında değişiklik göstermiştir. Siyanidin 3-O-glikozit, siyanidin 3-O-rutinozitten sonra en bol bulunan antosiyanin olmuştur. Miktarları 0,34 mg/100 g ile 21,2 mg/100 g arasında değişiklik göstermiştir. Üçüncü olarak 0,11 mg/100 ile 1,48 mg/100 g aralığında pelargonidin 3-O-rutinozit tespit edilmiştir. Dördüncü ve beşinci olarak çok düşük konsantrasyonlarda malvidin ve siyanidin aglikonları tespit edilmiştir. Çalışmada, tatlı kirazların antosiyanin ve polifenol içerikleri açısından zengin olduğu ve bu bileşenlerin kiraz çeşidine göre önemli ölçüde değiştiği sonucuna varılmıştır (González-Gómez vd., 2010).

Başka bir çalışmada, tatlı ve ekşi kiraz çeşitlerinin antosiyanin profili, lipid peroksidasyonu (LPO) ve siklooksijenaz (COX) enzim inhibitör aktiviteleri araştırılmıştır. Siyanidin 3-O-rutinozitin özellikle kırmızı tatlı kirazlarda ana antosiyanin olduğu görülmüştür. Kırmızı tatlı kiraz çeşitlerinden olan Kordia'da 185 mg/100 g, Regina'da 159 mg/100 g ve Skeena'da 134 mg/100 g taze ağırlık olarak siyanidin 3-O-rutinozit tespit edilmiştir. Hem tatlı hem de ekşi kirazların yüksek oranlarda COX-1 ve COX-2 enzimlerini inhibe edebildiği görülmüştür. LPO testi

sonucunda Kordia çeşidinin %88'lik oranla en iyi inhibisyon değerine sahip olduğu görülmüştür. Hem tatlı hem de ekşi kirazların tüketiminin sağlığı iyileştirebileceği sonucuna varılmıştır (Mulabagal vd., 2009).

Çalışmamızdaki kiraz örneğinde de hem siyanidin 3-O-rutinozit klorit hem de siyanidin 3-O-glikozit klorit bulundu ancak ikisi de çok düşük konsantrasyonlarda tespit edildi. Sindirim öncesi siyanidin 3-O-rutinozit klorit 15,6 mg/100 g ve siyanidin 3-O-glikozit klorit 4,35 mg/100 g tespit edildi. Sindirim sonrası miktarlarında büyük kayıp olduğu görüldü. Yapılan çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada delfinidin 3-O-β-D-glikozit klorit de tespit edildi. Biyoerişilebilirlik oranları siyanidin 3-O-rutinozit klorit için %20,5, delfinidin 3-O-β-D-glikozit klorit için %13 ve siyanidin 3-O-glikozit klorit için %0,9 olarak tespit edildi. İncelediğimiz diğer antosiyaninler kiraz örneğinde tespit edilemedi.

SONUÇ

Antosiyaninler meyveler, tohumlar, yapraklar ve kökler gibi bitkilerin çeşitli bölgelerinde mavi, kırmızı ve mor pigmentlerde bulunurlar. Yüksek ışık yoğunluğuna ve UV-B ışığına karşı bitkiler için koruyucu bir rol oynarlar. Antosiyanin pigmentleri, doğal gıda renklendiricileri olarak gıda, tekstil ve ilaç endüstrisinde yaygın bir şekilde kullanılır ancak bu pigmentlerin rengi ve stabilitesi pH, ışık, sıcaklık ve yapıya bağlı olarak değişmektedir. Asidik pH'ta, kırmızı pigmentler olarak görünürken, bazik bir ortamda mavi renge dönüşürler. Diyetle özellikle mavi, mor ve kırmızı renklerde olan yaban mersini, dut, ahududu, kıızılcık, üzüm, kiraz, çilek, frambuaz ve böğürtlen gibi orman meyvelerinde yüksek miktarlarda bulunurlar. Siyanidin, pelargonidin, delfinidin, peonidin, petunidin ve malvidin doğada yaygın olarak bulunan antosiyaninlerdir.

Antosiyaninler kararsız yapıdadırlar. Bu kararsız yapıları biyoerişilebilirliklerini ve biyoyararlılıklarını etkilemektedir. Araştırmalar biyoerişilebilirliklerinin genellikle düşük olduğunu göstermiştir. Ancak sindirim sırasında antosiyaninlerin fenolik asitlere indirgenmeleri sonucu antioksidan kapasitenin arttığı görülmüştür. Yapılan çalışmalarda, antosiyaninlerin güçlü antioksidan rollerine dayanarak antidiyabetik, antihiperlipidemik, antiinflamatuvar, antikarsinojenik, hepatoprotektif ve nöroprotektif gibi sağlığı iyileştirici etkileri kanıtlanmıştır.

Bu çalışmada, antosiyanince zengin meyvelerin *in vitro* sindirim öncesi ve sonrası antosiyanin miktarı ve biyoerişilebilirliği incelendi. Karadut örneği dışında meyvelerdeki toplam antosiyanin biyoerişilebilirliğinin düşük olduğu gözlemlendi. Toplam antosiyanin biyoerişilebilirliği çilekte %37,1, karadutta %88, böğürtlende %33,5, siyah üzümde %7,3 ve kirazda %15,3 olarak tespit edildi. Siyanidin 3-O-glikozit klorit 4,35–125,8 mg/100 g aralığında incelenen bütün meyvelerde tespit edilmesiyle çalışmada en dikkat çekici antosiyanin oldu. Siyanidin 3-O-rutinozit klorit de çalışmada dikkat çeken ikinci antosiyanin oldu. Yalnızca çilek ve böğürtlen örneklerinde sindirim sonrası tespit edilemedi ancak incelenen diğer meyvelerde tespit edildi. Siyanidin-3,5-di-O-glikozit yalnızca çilek örneğinde sindirim öncesi ve sonrası tespit edildi. Karadut örneğinde ise sadece sindirim öncesi 0,7 mg/100 g tespit edildi. Malvidin 3-O-glikozit klorit yalnızca siyah üzümde ve düşük miktarda (27,3 mg/100 g) tespit edildi. Delfinidin 3-O-β-D-glikozit klorit karadut ve kiraz meyvelerinde çok

düşük miktarlarda (sırasıyla 0,92 mg/100 g ve 8,4 mg/100 g) tespit edildi. Peonidin 3-O-glikozit klorit de yalnızca çilek ve karadut meyvelerinde çok düşük miktarlarda (sırasıyla 6,8 mg/100 g ve 0,3 mg/100 g) tespit edildi. Pelargonidin bitkilere turuncu ve kırmızı rengi veren antosiyanindir. Çalışmada incelediğimiz çilekte en baskın antosiyanin pelargonidin 3-O-glikozit klorit oldu. Ayrıca çilekte tespit edilen pelargonidin 3-O-glikozit klorit, meyvelerde incelenen bütün antosiyaninler arasında *in vitro* sindirim öncesi en yüksek konsantrasyona (204 mg/100 g) sahip antosiyanin olarak tespit edildi.

Antosiyaninlerin *in vitro* biyoerişilebilirliğinin belirlenmesinde;

- Antosiyanin içeren farklı kaynaklar arasındaki antosiyanin profili ve biyoerişilebilirliğinin karşılaştırılması,
- Antosiyanin içeren besinlerin farklı çeşitleri arasındaki antosiyanin profili ve biyoerişilebilirliğinin karşılaştırılması,
- İşleme ve depolama koşullarının antosiyanin içeriğindeki etkisinin incelenmesi,
- Antosiyaninlerin farklı gıda matrisleriyle birlikte biyoerişilebilirliğinin incelenmesi,
- Mikrobiyal fermantasyon ve metabolit analizleriyle bağırsak mikrobiyotasının antosiyaninler üzerindeki etkisinin incelenmesi,
- Daha yeni ve hassas *in vitro* analiz yöntemlerinin kullanılması

gibi farklı çalışmalar yapılarak, antosiyaninlerin *in vitro* biyoerişilebilirliği ve sindirim sırasındaki biyoaktif özellikleri hakkında daha detaylı bilgiler elde denebilir.

Sonuç olarak, antosiyaninlerin kararsız yapıları düşük biyoerişilebilirliğe sebep olmaktadır. Ancak fenolik yapıları sayesinde güçlü antioksidan özellik göstererek diyetle önemli yer edinmektedirler. Farklı antosiyaninleri içeren kırmızı, mavi ve mor renkli sebze ve meyveleri diyetle eklemek potansiyel sağlık etkilerinden yararlanmaya yardımcı olabilir. Ancak antosiyaninlerin biyoerişilebilirliğini artırmaya yönelik daha çok çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- Abbas, M., Saeed, F., Anjum, F. M., Afzaal, M., Tufail, T., Bashir, M. S., ... & Suleria, H. A. R. (2017). Natural polyphenols: An overview. *International Journal of Food Properties*, 20(8), 1689-1699.
- Afzal, M., Redha, A., & AlHasan, R. (2019). Anthocyanins potentially contribute to defense against Alzheimer's disease. *Molecules*, 24(23), 4255.
- Alappat, B., & Alappat, J. (2020). Anthocyanin pigments: Beyond aesthetics. *Molecules*, 25(23), 5500.
- Alminger, M., Aura, A. M., Bohn, T., Dufour, C., El, S. N., Gomes, A., ... & Santos, C. N. (2014). *In vitro* models for studying secondary plant metabolite digestion and bioaccessibility. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13(4), 413-436.
- Alvarez-Suarez, J. M., Cuadrado, C., Redondo, I. B., Giampieri, F., González-Paramás, A. M., & Santos-Buelga, C. (2021). Novel approaches in anthocyanin research-Plant fortification and bioavailability issues. *Trends in Food Science & Technology*, 117, 92-105.
- Amogne, N. Y., Ayele, D. W., & Tsigie, Y. A. (2020). Recent advances in anthocyanin dyes extracted from plants for dye sensitized solar cell. *Materials for Renewable and Sustainable Energy*, 9(4), 23.
- Amor, S., Puentes, F., Baker, D., & Van Der Valk, P. (2010). Inflammation in neurodegenerative diseases. *Immunology*, 129(2), 154-169.
- Ashwin, P. P., Sutar, N. G., Vishnu, A. S., Ajith, J. S., & Waghade, P. B. (2023). Anticancer activity of anthocyanins: A comprehensive review. *Journal of Survey in Fisheries Sciences*, 10(1S), 5993-6007.
- Bae, H. S., Kim, H. J., Kang, J. H., Kudo, R., Hosoya, T., Kumazawa, S., ... & Ahn, M. R. (2015). Anthocyanin profile and antioxidant activity of various berries cultivated in Korea. *Natural Product Communications*, 10(6), 1934578X1501000643.

- Boivin, D., Blanchette, M., Barrette, S., Moghrabi, A., & Beliveau, R. (2007). Inhibition of cancer cell proliferation and suppression of TNF-induced activation of NF κ B by edible berry juice. *Anticancer research*, 27(2), 937-948.
- Bueno, J. M., Ramos-Escudero, F., Sáez-Plaza, P., Muñoz, A. M., Jose Navas, M., & Asuero, A. G. (2012). Analysis and antioxidant capacity of anthocyanin pigments. Part I: General considerations concerning polyphenols and flavonoids. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 42(2), 102-125.
- Câmara, J. S., Locatelli, M., Pereira, J. A., Oliveira, H., Arlorio, M., Fernandes, I., ... & Bordiga, M. (2022). Behind the Scenes of Anthocyanins—From the Health Benefits to Potential Applications in Food, Pharmaceutical and Cosmetic Fields. *Nutrients*, 14(23), 5133.
- Cardoso, C., Afonso, C., Lourenço, H., Costa, S., & Nunes, M. L. (2015). Bioaccessibility assessment methodologies and their consequences for the risk–benefit evaluation of food. *Trends in Food Science & Technology*, 41(1), 5-23.
- Cassidy, A., Mukamal, K. J., Liu, L., Franz, M., Eliassen, A. H., & Rimm, E. B. (2013). High anthocyanin intake is associated with a reduced risk of myocardial infarction in young and middle-aged women. *Circulation*, 127(2), 188-196.
- Castañeda-Ovando, A., de Lourdes Pacheco-Hernández, M., Páez-Hernández, M. E., Rodríguez, J. A., & Galán-Vidal, C. A. (2009). Chemical studies of anthocyanins: A review. *Food chemistry*, 113(4), 859-871.
- Chaturvedi, K., & Yadav, S. K. (2019). Ultrasonication assisted salt-spices impregnation in black carrots to attain anthocyanins stability, quality retention and antimicrobial efficacy on hot-air convective drying. *Ultrasonics Sonochemistry*, 58, 104661.
- Checkoway, H., Lundin, J. I., & Kelada, S. N. (2011). Neurodegenerative diseases. *IARC scientific publications*, (163), 407-419.
- Chen, Y., Belwal, T., Xu, Y., Ma, Q., Li, D., Li, L., ... & Luo, Z. (2023). Updated insights into anthocyanin stability behavior from bases to cases: Why and

why not anthocyanins lose during food processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(27), 8639-8671.

- Cho, M. J., Howard, L. R., Prior, R. L., & Clark, J. R. (2004). Flavonoid glycosides and antioxidant capacity of various blackberry, blueberry and red grape genotypes determined by high-performance liquid chromatography/mass spectrometry. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 84(13), 1771-1782.
- Correa-Betanzo, J., Allen-Vercoe, E., McDonald, J., Schroeter, K., Corredig, M., & Paliyath, G. (2014). Stability and biological activity of wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) polyphenols during simulated *in vitro* gastrointestinal digestion. *Food chemistry*, 165, 522-531.
- da Silva, F. L., Escribano-Bailón, M. T., Alonso, J. J. P., Rivas-Gonzalo, J. C., & Santos-Buelga, C. (2007). Anthocyanin pigments in strawberry. *LWT-Food Science and Technology*, 40(2), 374-382.
- Dantas, A. M., Mafaldo, I. M., de Lima Oliveira, P. M., dos Santos Lima, M., Magnani, M., & Borges, G. D. S. C. (2019). Bioaccessibility of phenolic compounds in native and exotic frozen pulps explored in Brazil using a digestion model coupled with a simulated intestinal barrier. *Food Chemistry*, 274, 202-214.
- de Pascual-Teresa, S., & Sanchez-Ballesta, M. T. (2008). Anthocyanins: from plant to health. *Phytochemistry reviews*, 7, 281-299.
- Di Lorenzo, C., Colombo, F., Biella, S., Stockley, C., & Restani, P. (2021). Polyphenols and human health: The role of bioavailability. *Nutrients*, 13(1), 273.
- Dima, C., Assadpour, E., Dima, S., & Jafari, S. M. (2020). Bioavailability and bioaccessibility of food bioactive compounds; overview and assessment by *in vitro* methods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(6), 2862-2884.
- Einbond, L. S., Reynertson, K. A., Luo, X. D., Basile, M. J., & Kennelly, E. J. (2004). Anthocyanin antioxidants from edible fruits. *Food chemistry*, 84(1), 23-28.

- Enaru, B., Dreţcanu, G., Pop, T. D., Stănilă, A., & Diaconeasa, Z. (2021). Anthocyanins: Factors affecting their stability and degradation. *Antioxidants*, 10(12), 1967.
- Erdem, S. Ö., & Koş, N. (2022). Bilecik İlinin Meyvecilik Potansiyeli. *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(1), 616-624.
- Escribano-Bailón, M. T., Alcalde-Eon, C., Muñoz, O., Rivas-Gonzalo, J. C., & Santos-Buelga, C. (2006). Anthocyanins in berries of maqui [*Aristotelia chilensis* (Mol.) Stuntz]. *Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques*, 17(1), 8-14.
- Falcone Ferreyra, M. L., Rius, S., & Casati, P. (2012). Flavonoids: biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. *Frontiers in plant science*, 3, 34352.
- Fang, J. (2015). Classification of fruits based on anthocyanin types and relevance to their health effects. *Nutrition*, 31(11-12), 1301-1306.
- Fernandes, I., Faria, A., Calhau, C., de Freitas, V., & Mateus, N. (2014). Bioavailability of anthocyanins and derivatives. *Journal of functional foods*, 7, 54-66.
- Fernandes, I., Faria, A., de Freitas, V., Calhau, C., & Mateus, N. (2015). Multiple-approach studies to assess anthocyanin bioavailability. *Phytochemistry reviews*, 14, 899-919.
- Fleschhut, J., Kratzer, F., Rechkemmer, G., & Kulling, S. E. (2006). Stability and biotransformation of various dietary anthocyanins *in vitro*. *European journal of nutrition*, 45, 7-18.
- Fredes, C., Yousef, G. G., Robert, P., Grace, M. H., Lila, M. A., Gómez, M., ... & Montenegro, G. (2014). Anthocyanin profiling of wild maqui berries (*Aristotelia chilensis* [Mol.] Stuntz) from different geographical regions in Chile. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(13), 2639-2648.
- Galvano, F., La Fauci, L., Lazzarino, G., Fogliano, V., Ritieni, A., Ciappellano, S., ... & Galvano, G. (2004). Cyanidins: metabolism and biological properties. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 15(1), 2-11.

- González-Gómez, D., Lozano, M., Fernández-León, M. F., Bernalte, M. J., Ayuso, M. C., & Rodríguez, A. B. (2010). Sweet cherry phytochemicals: Identification and characterization by HPLC-DAD/ESI-MS in six sweet-cherry cultivars grown in Valle del Jerte (Spain). *Journal of Food Composition and Analysis*, 23(6), 533-539.
- Gül, M., & Akpınar, M. G. (2006). Dünya ve Türkiye meyve üretimindeki gelişmelerin incelenmesi. *Akdeniz University Journal of the Faculty of Agriculture*, 19(1), 15-27.
- Herrera-Balandrano, D. D., Chai, Z., Beta, T., Feng, J., & Huang, W. (2021a). Blueberry anthocyanins: An updated review on approaches to enhancing their bioavailability. *Trends in Food Science & Technology*, 118, 808-821.
- Herrera-Balandrano, D. D., Chai, Z., Hutabarat, R. P., Beta, T., Feng, J., Ma, K., ... & Huang, W. (2021b). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of blueberry anthocyanins by AMPK activation: *In vitro* and *in vivo* studies. *Redox biology*, 46, 102100.
- Horbowicz, M., Kosson, R., Grzesiuk, A., & Dębski, H. (2008). Anthocyanins of fruits and vegetables-their occurrence, analysis and role in human nutrition. *Journal of Fruit and Ornamental Plant Research*, 68(1), 5-22.
- Huang, L. K., Chao, S. P., & Hu, C. J. (2020). Clinical trials of new drugs for Alzheimer disease. *Journal of biomedical science*, 27, 1-13.
- Husain, A., Chanana, H., Khan, S. A., Dhanalekshmi, U. M., Ali, M., Alghamdi, A. A., & Ahmad, A. (2022). Chemistry and pharmacological actions of delphinidin, a dietary purple pigment in anthocyanidin and anthocyanin forms. *Frontiers in Nutrition*, 9, 746881.
- Jaakola, L. (2013). New insights into the regulation of anthocyanin biosynthesis in fruits. *Trends in plant science*, 18(9), 477-483.
- Jeong, J. W., Lee, W. S., Shin, S. C., Kim, G. Y., Choi, B. T., & Choi, Y. H. (2013). Anthocyanins downregulate lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in BV2 microglial cells by suppressing the NF- κ B and Akt/MAPKs signaling pathways. *International journal of molecular sciences*, 14(1), 1502-1515.

- Kamiloglu, S. (2019). Effect of different freezing methods on the bioaccessibility of strawberry polyphenols. *International journal of food science & technology*, 54(8), 2652-2660.
- Khoo, H. E., Azlan, A., Tang, S. T., & Lim, S. M. (2017). Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food & nutrition research*.
- Kim, H. J., Koo, K. A., Park, W. S., Kang, D. M., Kim, H. S., Lee, B. Y., ... & Ahn, M. J. (2020). Anti-obesity activity of anthocyanin and carotenoid extracts from color-fleshed sweet potatoes. *Journal of Food Biochemistry*, 44(10), e13438.
- Kim, K. T., Nam, T. K., Park, Y. S., Kim, Y. B., & Park, S. W. (2011). Neuroprotective effect of anthocyanin on experimental traumatic spinal cord injury. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 49(4), 205.
- Kuntz, S., Rudloff, S., Asseburg, H., Borsch, C., Fröhling, B., Unger, F., ... & Kunz, C. (2015). Uptake and bioavailability of anthocyanins and phenolic acids from grape/blueberry juice and smoothie *in vitro* and *in vivo*. *British Journal of Nutrition*, 113(7), 1044-1055.
- Lai, D., Huang, M., Zhao, L., Tian, Y., Li, Y., Liu, D., ... & Deng, F. (2019). Delphinidin-induced autophagy protects pancreatic β cells against apoptosis resulting from high-glucose stress via AMPK signaling pathway. *Acta biochimica et biophysica Sinica*, 51(12), 1242-1249.
- Laleh, G., Frydoonfar, H., Heidary, R., Jameei, R., & Zare, S. (2006). The effect of light, temperature, pH and species on stability of anthocyanin pigments in four Berberis species. *Pakistan Journal of Nutrition*, 5(1), 90-92.
- Lang, Y., Li, B., Gong, E., Shu, C., Si, X., Gao, N., ... & Meng, X. (2021). Effects of α -casein and β -casein on the stability, antioxidant activity and bioaccessibility of blueberry anthocyanins with an *in vitro* simulated digestion. *Food Chemistry*, 334, 127526.
- Lee, Y. M., Yoon, Y., Yoon, H., Park, H. M., Song, S., & Yeum, K. J. (2017). Dietary anthocyanins against obesity and inflammation. *Nutrients*, 9(10), 1089.

- Les, F., Cásedas, G., Gómez, C., Moliner, C., Valero, M. S., & López, V. (2021). The role of anthocyanins as antidiabetic agents: From molecular mechanisms to *in vivo* and human studies. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 77(1), 109-131.
- Li, P., Feng, D., Yang, D., Li, X., Sun, J., Wang, G., ... & Bai, W. (2021). Protective effects of anthocyanins on neurodegenerative diseases. *Trends in Food Science & Technology*, 117, 205-217.
- Li, X., Liu, C., Li, Y., Yuan, K., Zhang, W., Cai, D., ... & Bai, W. (2023). Bioactivity and application of anthocyanins in skin protection and cosmetics: an extension as a functional pigment. *Phytochemistry Reviews*, 22(6), 1441-1467.
- Liang, L., Wu, X., Zhao, T., Zhao, J., Li, F., Zou, Y., ... & Yang, L. (2012). *In vitro* bioaccessibility and antioxidant activity of anthocyanins from mulberry (*Morus atropurpurea* Roxb.) following simulated gastro-intestinal digestion. *Food Research International*, 46(1), 76-82.
- Lila, M. A., Burton-Freeman, B., Grace, M., & Kalt, W. (2016). Unraveling anthocyanin bioavailability for human health. *Annual review of food science and technology*, 7, 375-393.
- Lim, S., Xu, J., Kim, J., Chen, T. Y., Su, X., Standard, J., ... & Wang, W. (2013). Role of anthocyanin-enriched purple-fleshed sweet potato p40 in colorectal cancer prevention. *Molecular nutrition & food research*, 57(11), 1908-1917.
- Liu, Y., Liu, Y., Tao, C., Liu, M., Pan, Y., & Lv, Z. (2018). Effect of temperature and pH on stability of anthocyanin obtained from blueberry. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12, 1744-1753.
- Lopes-da-Silva, F., de Pascual-Teresa, S., Rivas-Gonzalo, J., & Santos-Buelga, C. (2002). Identification of anthocyanin pigments in strawberry (cv Camarosa) by LC using DAD and ESI-MS detection. *European food research and technology*, 214, 248-253.
- Ma, Z., Du, B., Li, J., Yang, Y., & Zhu, F. (2021). An insight into anti-inflammatory activities and inflammation related diseases of anthocyanins: A review of

both *in vivo* and *in vitro* investigations. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(20), 11076.

- Mannino, G., Gentile, C., Ertani, A., Serio, G., & Berteà, C. M. (2021). Anthocyanins: Biosynthesis, distribution, ecological role, and use of biostimulants to increase their content in plant foods—A review. *Agriculture*, 11(3), 212.
- Matsufuji, H., Kido, H., Misawa, H., Yaguchi, J., Otsuki, T., Chino, M., ... & Yamagata, K. (2007). Stability to light, heat, and hydrogen peroxide at different pH values and DPPH radical scavenging activity of acylated anthocyanins from red radish extract. *Journal of agricultural and food chemistry*, 55(9), 3692-3701.
- Mattioli, R., Francioso, A., Mosca, L., & Silva, P. (2020). Anthocyanins: A comprehensive review of their chemical properties and health effects on cardiovascular and neurodegenerative diseases. *Molecules*, 25(17), 3809.
- Morata, A., López, C., Tesfaye, W., González, C., & Escott, C. (2019). Anthocyanins as natural pigments in beverages. In *Value-added ingredients and enrichments of beverages* (pp. 383-428). *Academic Press*.
- Mu, T., Guan, Y., Chen, T., Wang, S., Li, M., Chang, A. K., ... & Bi, X. (2021). Black raspberry anthocyanins protect BV2 microglia from LPS-induced inflammation through down-regulating NOX2/TXNIP/NLRP3 signaling. *Journal of Berry Research*, 11(2), 333-347.
- Muhamad, I. I., Jusoh, Y. M., Nawi, N. M., Aziz, A. A., Padzil, A. M., & Lian, H. L. (2018). Advanced natural food colorant encapsulation methods: Anthocyanin plant pigment. In *Natural and artificial flavoring agents and food dyes* (pp. 495-526). *Academic Press*.
- Mulabagal, V., Lang, G. A., DeWitt, D. L., Dalavoy, S. S., & Nair, M. G. (2009). Anthocyanin content, lipid peroxidation and cyclooxygenase enzyme inhibitory activities of sweet and sour cherries. *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(4), 1239-1246.
- Muñoz-Fariña, O., López-Casanova, V., García-Figueroa, O., Roman-Benn, A., Ah-Hen, K., Bastias-Montes, J. M., ... & Ravanal-Espinosa, M. C. (2023).

- Bioaccessibility of phenolic compounds in fresh and dehydrated blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.). *Food Chemistry Advances*, 2, 100171.
- Murthy, H. N., Joseph, K. S., Paek, K. Y., & Park, S. Y. (2023). Anthocyanin Production from Plant Cell and Organ Cultures *In Vitro*. *Plants*, 13(1), 117.
- Nassour, R., Ayash, A., & Al-Tameemi, K. (2020). Anthocyanin pigments: Structure and biological importance. *J. Chem. Pharm. Sci*, 13, 45-57.
- Nieto, G. (2020). Anthocyanins: Health Benefits and Potential Use as Functional Ingredient: A Review. Anthocyanins. *Antioxidant properties, sources and health benefits*, 1-27.
- Nile, S. H., & Park, S. W. (2014). Edible berries: Bioactive components and their effect on human health. *Nutrition*, 30(2), 134-144.
- Oancea, S., & Linn, Z. M. (2018). Anthocyanins: Powerful natural antioxidant pigments with significant biomedical and technological applications. *Oxidation Communications*, 41(1).
- Ogawa, K., Sakakibara, H., Iwata, R., Ishii, T., Sato, T., Goda, T., ... & Kumazawa, S. (2008). Anthocyanin composition and antioxidant activity of the crowberry (*Empetrum nigrum*) and other berries. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(12), 4457-4462.
- Ozkan, K., Karadag, A., & Sagdic, O. (2022). The effects of different drying methods on the *in vitro* bioaccessibility of phenolics, antioxidant capacity, minerals and morphology of black 'Isabel' grape. *Lwt*, 158, 113185.
- Peixoto, F. M., Gouvêa, A. S., de Araújo Santiago, M. P., Martins, Z. D. S. V., Borguini, R. G., & de Oliveira Godoy, R. L. (2018). Characterization and bioaccessibility of anthocyanins from blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) after simulated gastro-intestinal digestion: A positive effect on malvidin derivatives. *Fruits*, 73(2), 101-109.
- Peng, J., Liang, G., Wen, W., Huang, W., Qiu, Y., Xiao, G., & Wang, Q. (2024). Blueberry anthocyanins extract inhibits advanced glycation end-products (AGEs) production and AGEs-stimulated inflammation in RAW264. 7 cells. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 104(1), 75-82.

- Pervaiz, T., Songtao, J., Faghihi, F., Haider, M. S., & Fang, J. (2017). Naturally occurring anthocyanin, structure, functions and biosynthetic pathway in fruit plants. *J. Plant Biochem. Physiol*, 5(2), 1-9.
- Philpott, M., Gould, K. S., Lim, C., & Ferguson, L. R. (2004). In situ and *in vitro* antioxidant activity of sweetpotato anthocyanins. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(6), 1511-1513.
- Pojer, E., Mattivi, F., Johnson, D., & Stockley, C. S. (2013). The case for anthocyanin consumption to promote human health: a review. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 12(5), 483-508.
- Prior, R. L. (2003). Fruits and vegetables in the prevention of cellular oxidative damage. *The American journal of clinical nutrition*, 78(3), 570S-578S.
- Putta, S., Yarla, N. S., Peluso, I., Tiwari, D. K., Reddy, G. V., Giri, P. V., ... & Bishayee, A. (2017). Anthocyanins: Multi-target agents for prevention and therapy of chronic diseases. *Current pharmaceutical design*, 23(41), 6321-6346.
- Qi, Q., Chu, M., Yu, X., Xie, Y., Li, Y., Du, Y., ... & Yan, N. (2023). Anthocyanins and proanthocyanidins: chemical structures, food sources, bioactivities, and product development. *Food Reviews International*, 39(7), 4581-4609.
- Ribnicky, D. M., Roopchand, D. E., Oren, A., Grace, M., Poulev, A., Lila, M. A., ... & Raskin, I. (2014). Effects of a high fat meal matrix and protein complexation on the bioaccessibility of blueberry anthocyanins using the TNO gastrointestinal model (TIM-1). *Food chemistry*, 142, 349-357.
- Rodrigues, D. B., Marques, M. C., Hacke, A., Loubet Filho, P. S., Cazarin, C. B. B., & Mariutti, L. R. B. (2022). Trust your gut: Bioavailability and bioaccessibility of dietary compounds. *Current Research in Food Science*, 5, 228-233.
- Rojo, L. E., Ribnicky, D., Logendra, S., Poulev, A., Rojas-Silva, P., Kuhn, P., ... & Raskin, I. (2012). *In vitro* and *in vivo* anti-diabetic effects of anthocyanins from Maqui Berry (*Aristotelia chilensis*). *Food chemistry*, 131(2), 387-396.
- Rosales, T. K. O., de Freitas Pedrosa, L., Nascimento, K. R., Fioroto, A. M., Toniazzo, T., Tadini, C. C., ... & Fabi, J. P. (2023). Nanoencapsulated anthocyanins: A

new technological approach to increase physical-chemical stability and bioaccessibility. *Food Hydrocolloids*, 139, 108516.

- Ryu, D., & Koh, E. (2022). Stability assessment of anthocyanins from black soybean, grape, and purple sweet potato under *in vitro* gastrointestinal digestion. *Food Science and Biotechnology*, 31(8), 1053-1062.
- Saigo, T., Wang, T., Watanabe, M., & Tohge, T. (2020). Diversity of anthocyanin and proanthocyanin biosynthesis in land plants. *Current opinion in plant biology*, 55, 93-99.
- Santos-Buelga, C., Mateus, N., & De Freitas, V. (2014). Anthocyanins. Plant pigments and beyond. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(29), 6879-6884.
- Sapian, S., Taib, I. S., Katas, H., Latip, J., Zainalabidin, S., Hamid, Z. A., ... & Budin, S. B. (2022). The role of anthocyanin in modulating diabetic cardiovascular disease and its potential to be developed as a nutraceutical. *Pharmaceuticals*, 15(11), 1344.
- Seeram, N. P., Adams, L. S., Zhang, Y., Lee, R., Sand, D., Scheuller, H. S., & Heber, D. (2006). Blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry, and strawberry extracts inhibit growth and stimulate apoptosis of human cancer cells *in vitro*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(25), 9329-9339.
- Simões, C., Bizarri, C. H. B., da Silva Cordeiro, L., de Castro, T. C., Coutada, L. C. M., da Silva, A. J. R., ... & Mansur, E. (2009). Anthocyanin production in callus cultures of *Cleome rosea*: modulation by culture conditions and characterization of pigments by means of HPLC-DAD/ESIMS. *Plant Physiology and Biochemistry*, 47(10), 895-903.
- Smeriglio, A., Barreca, D., Bellocco, E., & Trombetta, D. (2016). Chemistry, pharmacology and health benefits of anthocyanins. *Phytotherapy research*, 30(8), 1265-1286.
- Suresh, S., Begum, R. F., Singh, A., & Chitra, V. (2022). Anthocyanin as a therapeutic in Alzheimer's disease: A systematic review of preclinical evidences. *Ageing Research Reviews*, 76, 101595.

- Tan, J., Han, Y., Han, B., Qi, X., Cai, X., Ge, S., & Xue, H. (2022). Extraction and purification of anthocyanins: A review. *Journal of Agriculture and Food Research*, 8, 100306.
- 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.
- Tian, Q., Konczak, I., & Schwartz, S. J. (2005). Probing anthocyanin profiles in purple sweet potato cell line (*Ipomoea batatas* L. Cv. Ayamurasaki) by high-performance liquid chromatography and electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(16), 6503-6509.
- Truong, V. D., Deighton, N., Thompson, R. T., McFeeters, R. F., Dean, L. O., Pecota, K. V., & Yencho, G. C. (2010). Characterization of anthocyanins and anthocyanidins in purple-fleshed sweetpotatoes by HPLC-DAD/ESI-MS/MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(1), 404-410.
- Tsuda, T. (2012). Dietary anthocyanin-rich plants: biochemical basis and recent progress in health benefits studies. *Molecular nutrition & food research*, 56(1), 159-170.
- Turturică, M., Oancea, A. M., Râpeanu, G., & Bahrim, G. (2015). Anthocyanins: Naturally occurring fruit pigments with functional properties. *The Annals of the University Dunarea De Jos of Galati. Fascicle VI-Food Technology*, 39(1), 9-24.
- Tübives. (2011). *Türkiye Bitkileri Veri Sitesi*. Erişim tarihi: Mayıs 23, 2024, <http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php>
- Van de Velde, F., Pirovani, M. E., & Drago, S. R. (2018). Bioaccessibility analysis of anthocyanins and ellagitannins from blackberry at simulated gastrointestinal and colonic levels. *Journal of Food Composition and Analysis*, 72, 22-31.
- Victoria-Campos, C. I., de Jesús Ornelas-Paz, J., Rocha-Guzmán, N. E., Gallegos-Infante, J. A., Failla, M. L., Pérez-Martínez, J. D., ... & Ibarra-Junquera, V. (2022). Gastrointestinal metabolism and bioaccessibility of selected

- anthocyanins isolated from commonly consumed fruits. *Food Chemistry*, 383, 132451.
- Vlassara, H., & Uribarri, J. (2014). Advanced glycation end products (AGE) and diabetes: cause, effect, or both?. *Current diabetes reports*, 14, 1-10.
- Wallace, T. C., & Giusti, M. M. (2019). Anthocyanins—nature’s bold, beautiful, and health-promoting colors. *Foods*, 8(11), 550.
- Weng, C., Zhao, C., & Wang, C. (2014). Structure-activity relationships of the coloration and stability of anthocyanidins. *Agricultural Science & Technology*, 15(4), 526.
- West, M. E., & Mauer, L. J. (2013). Color and chemical stability of a variety of anthocyanins and ascorbic acid in solution and powder forms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(17), 4169-4179.
- Wrolstad, R. E. (2004). Anthocyanin pigments—Bioactivity and coloring properties. *Journal of Food Science*, 69(5), C419-C425.
- Wu, H., Oliveira, G., & Lila, M. A. (2023). Protein-binding approaches for improving bioaccessibility and bioavailability of anthocyanins. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 22(1), 333-354.
- Wu, T., Tang, Q., Yu, Z., Gao, Z., Hu, H., Chen, W., ... & Yu, T. (2014). Inhibitory effects of sweet cherry anthocyanins on the obesity development in C57BL/6 mice. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 65(3), 351-359.
- Wu, T., Yang, L., Guo, X., Zhang, M., Liu, R., & Sui, W. (2018). Raspberry anthocyanin consumption prevents diet-induced obesity by alleviating oxidative stress and modulating hepatic lipid metabolism. *Food & function*, 9(4), 2112-2120.
- Wu, T., Yin, J., Zhang, G., Long, H., & Zheng, X. (2016). Mulberry and cherry anthocyanin consumption prevents oxidative stress and inflammation in diet-induced obese mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(3), 687-694.
- Xie, L., Su, H., Sun, C., Zheng, X., & Chen, W. (2018). Recent advances in understanding the anti-obesity activity of anthocyanins and their biosynthesis in microorganisms. *Trends in Food Science & Technology*, 72, 13-24.

- Xu, L., He, D., & Bai, Y. (2016). Microglia-mediated inflammation and neurodegenerative disease. *Molecular Neurobiology*, 53(10), 6709-6715.
- Xue, H., Sang, Y., Gao, Y., Zeng, Y., Liao, J., & Tan, J. (2022). Research progress on absorption, metabolism, and biological activities of anthocyanins in berries: A review. *Antioxidants*, 12(1), 3.
- Yan, F., Dai, G., & Zheng, X. (2016). Mulberry anthocyanin extract ameliorates insulin resistance by regulating PI3K/AKT pathway in HepG2 cells and db/db mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 36, 68-80.
- Yang, P., Yuan, C., Wang, H., Han, F., Liu, Y., Wang, L., & Liu, Y. (2018). Stability of anthocyanins and their degradation products from cabernet sauvignon red wine under gastrointestinal pH and temperature conditions. *Molecules*, 23(2), 354.
- Yousuf, B., Gul, K., Wani, A. A., & Singh, P. (2016). Health benefits of anthocyanins and their encapsulation for potential use in food systems: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(13), 2223-2230.
- Zhao, Y. W., Wang, C. K., Huang, X. Y., & Hu, D. G. (2021). Anthocyanin stability and degradation in plants. *Plant Signaling & Behavior*, 16(12), 1987767.

ÖZGEÇMİŞ

Yasemin CAN

A. EĞİTİM

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Beslenme ve Diyetetik	İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi	2017-2021
Yüksek Lisans	Beslenme ve Diyetetik (Tezli)	İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi	2022-2024