

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

POLİFENOL AÇISINDAN ZENGİN FARKLI BİTKİSEL
ÇAYLARIN KRAKERLERDE BULUNAN
METİLGLİOKSALİN AZALTILMASIDAKİ ETKİSİNİN
***İN VİTRO* GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE**
İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RABİA ASLAN

İstanbul
Eylül-2021

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

**POLİFENOL AÇISINDAN ZENGİN FARKLI BİTKİSEL
ÇAYLARIN KRAKERLERDE BULUNAN METİLGLİOKSALİN
AZALTILMASIDAKİ ETKİSİNİN *İN VİTRO*
GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Rabia ASLAN

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Mustafa YAMAN

İstanbul

Eylül-2021

TEZ ONAYI

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürlüğü'ne

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

Danışman : Doç. Dr. Mustafa YAMAN

Üye : Doç. Dr. Jale ÇATAK

Üye : Doç. Dr. Zafer CEYLAN

Onay

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Metin TOPRAK
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Yüksek lisans tezi olarak hazırladığım “**Polifenol Açısından Zengin Farklı Bitkisel Çayların Krakerlerde Bulunan Metilglioksalin Azaltılmasındaki Etkisinin *İn Vitro* Gastrointestinal Sistemde İncelenmesi** ” 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.

Rabia ASLAN

ÖNSÖZ

Araştırmamdaki her aşamada bana yardımcı olan değerli tez danışmanım Doç.Dr. Mustafa YAMAN'a, lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca benden maddi ve maveni desteklerini esirgemeyen annem Fatma ASLAN, babam Mehmet ASLAN, kardeşlerim Talha ve Kübra ASLAN'a ve erkek arkadaşım Emin TURAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Rabia ASLAN

İstanbul-2021

ÖZET

POLİFENOL AÇISINDAN ZENGİN FARKLI BİTKİSEL ÇAYLARIN KRAKERLERDE BULUNAN METİLGLİOKSALİN AZALTILMASIDAKİ ETKİSİNİN *İN VİTRO* GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE İNCELENMESİ

Rabia ASLAN

Yüksek Lisans, Beslenme ve Diyetetik

Tez danışmanı: Doç. Dr. Mustafa YAMAN

Eylül, 2021 - 56 Sayfa

Gıda işleme teknikleri ve gıda bileşimleri gıdalarda zararlı maddeler olan ileri glikasyon ürünlerinin (AGE'ler) veya ileri lipoksidasyon son ürünlerinin (ALE'ler) öncüllerini oluşturabilir. Bu çalışmanın amacı, MGO'nun biyolojik olarak kullanılabilirliğini belirlemektir. Hangi krakerler AGE'lerin ve ALE'lerin en güçlü öncüsüdür inceledik ve etkilerini araştırdık. in vitro gastrointestinal sistem altında krakerlerde MGO oluşumunu azaltmaya yönelik polifenol bakımından zengin bitki çaylarını Bu amaçla, farklı konsantrasyonlarda işledik. in vitro sistem altında MGO miktarlarının vitro gastrointestinal sindirimden sonra kraker örnekleri 274 ila 408 µg / 100 arasında değişmiştir. Kraker numunelerindeki MGO içerikleri sindirim sırasında artmıştır. Başlangıç değerleri ve artış oranı% 266 ile 628 arasındadır. peroksidasyon ürünleri, AGE'ler veya ALE öncülleri oluşturmak için sindirimle artar. Ayrıca siyah, yeşil, zerdeçal ve kuşburnu gibi polifenol açısından zengin bitki çaylarının krakerlerde MGO biyobilite kabiliyetini önemli ölçüde azalttığı gördük. Bu bitki çaylarının antioksidan olarak kraker formülasyonlarına eklenmesi veya bitkisel çayların atıştırılabilirlik yiyeceklerle birlikte tüketilmesi tavsiye edilebilir.

Anahtar Kelimeler: İleri Glikasyon Ürünleri, Kraker, Polifenol, İn Vitro

ABSTRACT

**EFFECTS OF DIFFERENT POLYPHENOL-RICH HERBAL
TEAS ON REDUCING THE BIOACCESSIBILITY OF
METHYLGLYOXAL IN CRACKERS UNDER STIMULATED
GASTROINTESTINAL DIGESTIVE SYSTEM**

Rabia ASLAN

Master, Nutrition and Dietetic

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa YAMAN

September, 2021 - 56 Pages

Food processing techniques and food compositions may increase the formation of harmful advanced glycation (AGEs) or advanced lipoxidation end products (ALEs) precursors in foods. The purpose of the present study is to determine the bioaccessibility of MGO, which is one of the most potent precursor of AGEs and ALEs, in crackers and investigate the effects of polyphenol-rich herbal teas on reducing the formation of MGO under *in vitro* gastrointestinal conditions. For this purpose, we treated different concentrations of polyphenol-rich herbal teas in crackers in order to reduce MGO formation under *in vitro* system. The amounts of MGO in cracker samples after *in vitro* gastrointestinal digestion were ranged from 274 to 408 µg / 100g. The MGO contents in cracker samples were increased during the digestion compared to initial values and the increase rate was between 266 and 628 %. We demonstrated that lipid peroxidation products increase with digestion to form AGEs or ALEs precursors. We also demonstrated that polyphenol-rich herbal teas such as black, green, turmeric and rosehip significantly reduced MGO bioaccessibility in crackers. Addition of these herbal teas as antioxidants in cracker formulations or consumption of herbal teas along with snack foods may be recommended.

Key Words: Advanced glycation end products, Crackers, Polyphenol, *In Vitro*

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----------|
| TEZ ONAYI | i |
| BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ..... | ii |
| ÖNSÖZ | iii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | v |
| İÇİNDEKİLER | vi |
| TABLO LİSTESİ | viii |
| ŞEKİL LİSTESİ | ix |
| SEMBOLLER LİSTESİ | x |
| KISALTMALAR LİSTESİ..... | xi |
| BİRİNCİ BÖLÜM | |
| GİRİŞ | 1 |
| İKİNCİ BÖLÜM | |
| GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Diabetes Mellitus (DM) | 3 |
| 2.1.1. Diyabetin Tanımı ve Tarihçesi | 3 |
| 2.1.2. Diyabet Epidemiyolojisi..... | 3 |
| 2.1.3. Diyabetin Komplikasyonları..... | 4 |
| 2.1.4. Diyabet Tanı ve Kriterleri | 4 |
| 2.2. İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) nedir? | 5 |
| 2.2.1. AGE Türleri..... | 6 |
| 2.2.2. AGE Oluşum Mekanizması..... | 6 |
| 2.2.3. AGE Sindirim Emilim ve Atılımı | 8 |
| 2.2.4. AGE ve Antioksidan İlişkisi | 8 |
| 2.2.5. AGE'nin Organizmaya Etkileri | 8 |
| 2.2.6. AGE ve Hastalıklarla İlişkisi..... | 9 |
| 2.3. Polifenol | 10 |
| 2.3.1. Kimyasal Yapısı | 11 |
| 2.3.2. Polifenollerden Zengin Bitki Çayları | 11 |
| 2.4. Besinler | 12 |
| 2.4.2 .Fruktoz Glikasyonu ve AGE Oluşumu..... | 13 |

| | |
|--|-----------|
| Kaynak: (Kawasaki vd., 2002) | 14 |
| 2.4. Metilglioksal Oluşumu ve Detoksikasyonu | 16 |
| 2.5. AGE' den Kısıtlı Diyet | 17 |
| ÜÇÜNCÜ BÖLÜM | |
| MATERYAL VE METOT | 19 |
| 3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Örneklem | 19 |
| 3.1.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler | 19 |
| 3.1.2. Gerekli Cihaz ve Malzemeler | 19 |
| DÖRDÜNCÜ BÖLÜM | |
| BULGULAR | 25 |
| BEŞİNCİ BÖLÜM | |
| TARTIŞMA | 30 |
| ALTINCI BÖLÜM | |
| SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 34 |
| KAYNAKÇA | 35 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 42 |

TABLO LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Tablo 2.1: Bazı Besinlerin AGE İçerikleri..... | 18 |
| Tablo 2.2: Bazı Yiyeceklerin MGO İçerikleri..... | 18 |
| Tablo 4.1: Kraker numunelerinde beyan edilen karbonhidrat, şeker, protein, yağ, lif ve tuz miktarı..... | 26 |
| Tablo 4.2: Numune türü ve ana içerikleri, sindirim öncesi ve sonrası MGO miktarı ve artış oranı. | 27 |
| Tablo 4.3: Farklı konsantrasyonda çay numuneleri eklendikten sonra kraker numunesinde MGO'nun biyoerişilebilirliği..... | 28 |
| Tablo 4.4: Kraker örneklerine çaylar eklendikten sonra MGO'nun biyoerişilebilirliği | 29 |

ŞEKİL LİSTESİ

| | |
|--|----|
| Şekil 2.1: AGE'lerin oluşumu..... | 7 |
| Şekil 2.2: Asidik ortamın sığır etinde ileri glikasyon son ürün (AGE) içeriği üzerindeki etkisi..... | 13 |
| Şekil 2.3: Polyol yolu..... | 14 |
| Şekil 2.4: (MDA) ve 4-hidroksinonenal (HNE), butalsethidikarbonil bileşikler, MGO ve GO | 16 |
| Şekil 3.1: HPLC Sistemi | 20 |
| Şekil 3.2: Glioksal (GO) ve Metilglioksal (MGO) örnek HPLC kromatogramı..... | 21 |
| Şekil 3.3: İn Vitro Gastrointestinal Sistem Metodu..... | 24 |

SEMBOLLER LİSTESİ

Ml : Mililitre

Mm : Milimol

C : Celcius

Gr : Gram

L : Litre

M : Miligram

D : Dakika

MI : Mikrolitre

mm : Mikrometre

ml : Mikrolitre

KISALTMALAR LİSTESİ

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

NaN₃: Sodyum Azid

DM: Diabetes Mellitus

NaOH: Sodyum Hidroksit

MR: Maillard Reaksiyonu

AGE: İleri Glikasyon Son Ürünleri

RAGE: AGE İçin Reseptör

DKA: Diyabetik Ketoasidoz

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

MGO: Metilglioksal

IFG: Bozulmuş Açlık Glukozu

IGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı

ROS: Reaktif Oksijen Türleri

GO: Glioksal

FA: Fiziksel Aktivite

DKA: Diyabetik Ketoasidoz

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

TURDEP: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması

GAP: Gliseraldehit-3-Fosfat

LOD: Tespit Limiti

HPAEC-PAD: Amperometrik Dedektör Darbeli Yüksek Performanslı Anyon-Değişimli Kromatografisi

HPLC: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

FODMAP : Fermente Edilebilen Oligosakkaritler, Disakkaritler, Monosakkaritler ve Poliyoller

TBAR: Tiyobarbitürik Asit



BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM) prevalansı tüm dünyada büyük oranda katlanarak artmaktadır. Bu hastalık birden fazla metabolik yol üzerinde olumsuz etkilere yol açar. Diyabet komplikasyonlarının oluşumunda rol alan mekanizmaların anlaşılabilmesi için çok çalışma vardır, fakat bunların kesin kanıtlarına ulaşamamıştır (Yaribeygi, 2020). Diyabetin en yaygın 2 türü vardır. İlki pankreas beta hücresinin tahribatına bağlı insülin hormonundan tamamen yoksunluk yaşanan tip 1 DM, diğeri ise insülin varlığı ve yetersizliği ile birlikte, insülin direncinin eşlik ettiği tip 2 DM dir(Schmidt, 2018).

Diyabet komplikasyonlarının oluşmasında asıl sebeplerden biri oksidatif strestir. Bu durum, serbest radikaller vücutta artınca ve antioksidanlar yetersiz kaldığında oluşur ve bu da toksik etkilerle sonuçlanır. Oluşan oksidatif stres, diyabet komplikasyonlarını ve insülin direnci riskini arttıran önemli bir sebeptir (Yaribeygi, 2020). Son yıllarda yüksek oranda işlenmiş gıdaların tüketimi giderek artıyor. Gıdaların İşleme teknolojilerindeki artış ve gelişmeler ayrıca hammadde çeşitliliğinin artışı bize çok sayıda çeşitli gıda ürünleri sağlarken diğeryandan sağlık açısından tehlikeli olabilecek "kirleticileri" de beraberinde getirdi. Bu çok çeşitli termal işlemler, gıda ürünlerinin lezzetini arttırır ve uzun süre korunmasını sağlar, raf ömürlerini uzatır. Bu sebeple bu işlemler yaygın olarak kullanılan prosedürlerdir (Zhang, 2020).

Bu işlemler sırasında bir dizi enzimatik olmayan biyokimyasal reaksiyonlar meydana gelebilir. Bunların başında Maillard reaksiyonu (MR) gelir. MR ısı işlemlerden sonra ortaya çıkan en baskın ve en yaygın reaksiyondur. Bu reaksiyonda indirgen şekerlerin proteinlerin, peptidlerin veya serbest amino asitlerin amino grupları ile glikolize ürünler oluşur. AGE için reseptör (RAGE); öncelikle diyabet, iltihaplanma, oksidatif stres, yaşlanma ve iskemi gibi çeşitli durumlarda biriken AGE'leri bağlama yeteneğiyle tanımlanmıştır. Hiperglisemi ve insülin direnci, vücutta çok çeşitli doku ve organları etkileyerek, diyabet başta olmak üzere birçok sistem ve organın kronik komplikasyonlarına neden olmaktadır. Diyabette kronik hiperglisemi, amino grubu içeren molekülleri non-enzimatik reaksiyon ile ileri glikasyon son ürünlerin (AGE)

oluşumuna neden olmaktadır (Vlassara 2005).

Farklı dokularda AGE birikimi ile diyabetin makro ve mikro komplikasyonlarını oluşturur (Beisswenger, 1995).



İKİNCİ BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus (DM)

2.1.1. Diyabetin Tanımı ve Tarihçesi

Diyabet, pankreastan salgılanıp vücuttaki şekerin kullanılmasını düzenleyen insülin hormonunun tamamen ya da kısmen yetersizliği veya eksikliği ile oluşan hiperglisemi ile karakterize, ayrıca buna bağlı olarak karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmasının bozulduğu bir hastalık olarak bilinmekte. Diyabete bağlı olarak gerçekleşen kronik hiperglisemi; göz, böbrek, sinirler, kalp ve damarlarda uzun dönem tahribata neden olmaktadır. Bu organlardaki tahribatlar sonucunda da nöropati, nefropati, kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi çok çeşitli komplikasyonlar oluşmaktadır (Al-Abed, 2000).

2.1.2. Diyabet Epidemiyolojisi

Diyabet tüm dünyada en yaygın gözlemlenen kronik hastalıklardan biridir ve azalan FA ve artan vücut yağlanmasına ek olarak yaşam şekli değişiklikleri ile de diyabetli birey sayısı her geçen gün artmaktadır (American Diabetes Association. 2007). Altıncı Diyabet Atlası verilerine göre 2013 yılında dünya genelinde 382 milyon yetişkinin %8,3 'ünün diyabetli olduğu bildirilmiştir. Bu sayının 2035 yılında 592 milyona çıkabileceği ön görülmektedir. Bu, 10 kişiden 1'inin diyabet olacağı anlamına gelmektedir (Cho 2018). Diyabetli bireylerin neredeyse yarısı (186 milyon) 40-59 yaş aralığındadır. İlerleyen yıllarda da artışın devam edeceği düşünülmektedir. Bu yaş grubundaki kişilerin 2035'te 264 milyona çıkması ön görülmektedir. Ülkemizde 1998 ve 2010 yılları arasında gerçekleştirilen TURDEP-I ve TURDEP-II diyabet çalışması verilerine göre diyabetli birey sayısı %7,2 'den %13,7'ye yükselmiştir. Diyabet teşhisi bulunan kişilerin %91'i tedavi edilmektedir. Toplam diyabet hastalarının %11'inde komplikasyon görülmemektedir. Bu sonuçlar ülkemizde diyabetin önemli bir sağlık sorunu olduğunu ortaya koymuştur(Satman, 2012).

2.1.3. Diyabetin Komplikasyonları

2.1.1.1. Akut Komplikasyonlar

1. Diyabetik Ketoasidoz (DKA)
2. Hipergisemik hiperosmolar nonketotik koma
3. Hipoglisemi

2.1.1.2. Kronik Komplikasyonlar

1. Mikrovasküler: Retinopati, nöropati, nefropati
2. Makrovasküler: Hipertansiyon, periferik vasküler hastalıklar, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar
3. Diğer komplikasyonlar: Gastrointestinal (gastroparezi, diyare), genitoüriner (seksüel disfonksiyon), enfeksiyonlar, dermatolojik komplikasyonlar, katarakt, glokom (American Diabetes Association,2006; Diabetes Care, 2002).

2.1.4. Diyabet Tanı ve Kriterleri

Diyabet tanısı için:

- Klasik diyabet semptomları (polidipsi, poliüri, kilo kaybı) varlığı ve rastgele bakılan plazma glukoz konsantrasyonu ≥ 200 mg/dl olması
veya
- Açlık plazma glukoz düzeyi ≥ 126 mg/dl olması
veya
- Oral glukoz tolerans testinde (OGTT) 2. saatte plazma glukoz konsantrasyonu ≥ 200 mg/dl olması.

Bozulmuş Açlık Glukozu (IFG): 110-125 mg/dl arasındadır. Glukoz toleransı azalmış ve açlık glukoz konsantrasyonu normale diyabetik arasında kabul edilmektedir. Diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini artıran bir durum olmaktadır.

Bozulmuş Glukoz Toleransı (IGT): 2 saat OGTT plazma glukozu 140-199 mg/dl arasındadır. Diyabet tanısı için açlık glukozu gerekenden daha düşük ancak oral glukoz tolerans testi (OGTT) plazma glukoz değerleri normal ile diyabetik arasında gözlenmektedir (American Diabetes Association, 2006; Diabetes Care, 2002).

2.2. İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) nedir?

AGE olarak bilinen ve çok fazla komplikasyona sebep olan İleri glikasyon son ürünleri tarihte ilk kez 1912 yılında Fransız kimyacı Louis Maillard tarafından tanımlanmıştır (Maillard, 1912). Louis Maillard, yaptığı çalışmalarda şeker ve amino asit karışımının ısıtıldığı zaman kahverengi bir bileşik oluşturduğunu gözlemleyerek glukozun oksidasyonunu ilk kez ortaya koymuştur. Bu olaya "Maillard reaksiyonu" adı verilmiş; ve bu reaksiyon sonucu oluşan bileşikler ileri glikasyon son ürünleri (AGE) olarak tanımlanmıştır (Ahmed, 2005; Kalousova, 2004).

Maillard reaksiyonu adı verilen bu enzimatik durum üç ana aşamaya ayrılır: erken, orta ve geç. Burada erken aşamada, glikoz (veya pentozlar, fruktoz, galaktoz, mannoz, ksilüloz gibi diğer indirgeyici şekerler), stabil olmayan bir bileşik oluşturmak amacıyla hızlı bir şekilde biyolojik aminlerin serbest bir amino grubu ile reaksiyona girer, sonuçta daha stabil bir ürüne yeniden düzenlenmeye maruz kalan Schiff bazı amadori ürünü ortaya çıkar (Monnier, 1996). Orta aşamada ise, amadori ürünü dehidrasyon, oksidasyon ve diğer çeşitli kimyasal reaksiyonlar yoluyla glioksal (GO), metilglioksal (MGO) ve deoksiglukozlar gibi çeşitli reaktif dikarbonil bileşiklerine bozunur. Glikasyonun geç safhasında, oksidasyon, dehidrasyon ve siklizasyon reaksiyonları yoluyla geri döndürülemez bileşik olan AGE'ler oluşmaktadır (Monnier, 1996). Bu reaksiyon sırasıyla bu 3 aşamada tamamlanmaktadır.

Proteinler, esmerleşme reaksiyonları, Maillard reaksiyonu veya enzimatik olmayan ileri glikasyon oluşumlarında şekerleri indirgeyerek çok farklı değişikliklere uğrarlar.

Çeşitli indirgeyici şekerler ya da şeker türevleri, serbest amino asitler veya protein kalıntıları ile reaksiyona girebilirler.

Reaksiyon ilerledikçe, çok zararlı kanserojenler oluşur. Bunlar Maillard reaksiyon ürünleri (MRP'ler)'dir. Bunlar akrilamid, heterosiklik aminler ve 5-hidroksimetilfural olarak sayılabilir(Zhang, 2020).

AGE'ler, hücre dışı matrisin bazal membranındaki moleküller arasında çapraz bağlar oluşturur ve devamında gelişmiş glikasyon son ürünleri (RAGE) için reseptörünü devreye sokar sonuçta çeşitli mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların oluşmasına sebep olur(Sharma, 2015).

Yapılan çalışmalar, yüksek AGE'li gıdaların sık tüketiminin kronik hastalığı olan hastalarda olduğu gibi sağlıklı bireylerde de oksidatif stres, inflamasyon ve kardiyovasküler hastalık riskini arttırabileceğini göstermiştir(Zhang, 2020).

2.2.1. AGE Türleri

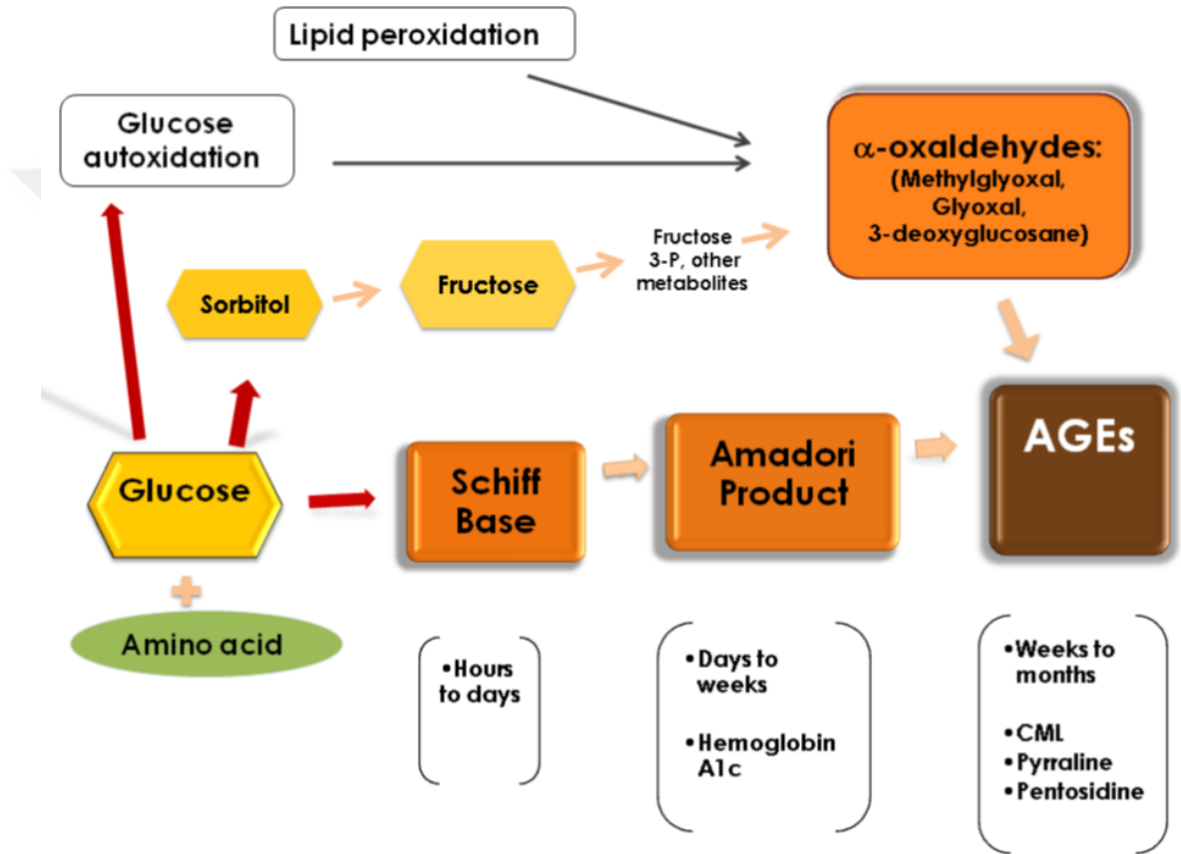
En çok karşılaşılan AGE türleri N3 karboksimetil, lizin, karboksietil, pentosidindir. Bu AGE türleri Maillard reaksiyonu sonucu oluşurlar. (Luevano, 2010)

2.2.2. AGE Oluşum Mekanizması

AGE'ler Maillard reaksiyonu sonucu oluşur. Bu olay şeker aldehytlerinin serbest amino protein gruplarının N terminali ile reaksiyonu sonucu başlar ve oluşan ürünler Schiff bazı olarak adlandırılır. Schiff bazıları kararsız ürünlerdir ve yeniden reaksiyona girerek Amadori ürünlerinin oluşumuna yol açar. AGE oluşumu çok yavaş ilerler, bu süreç haftalar sürer.

Burda oksidasyon glikasyona eşlik ettiğinde, oluşan son ürünler gliko-oksidasyon ürünleri olarak bilinir. AGE pentosidin, metil glioksal lizin dimer (MOLD) ve N ε - [karboksimetil] -lizin (CML) bu tür örneklerdir. Gıda kaynaklı AGE'lere farklı bileşime ve moleküler ağırlığa sahip çok çeşitli bileşikler dahil edilebilir, çünkü indirgeyici şekerler, amino asitler ve serbest amino gruplu peptidler de dahil çok çeşitli AGE öncüleri vardır. Burda önemli olan Maillard reaksiyonunda, Amadori'nin yeniden düzenlenmesi sırasında reaktif ara ürünlerin oluşumudur. (Luevano, 2010)

AGE'lerin oluşumları incelendiğinde bu oluşum endojen olarak glikasyon reaksiyonları yoluyla fizyolojik koşullar altında tüm dokularda ve vücut sıvılarında meydana gelmektedir. AGE'ler, gıdadan çok daha fazla düşük sıcaklıkta fizyolojik olarak oluşan ürünlerdir. Endojen glikasyon tarihte ilk kez hemoglobin varyantı HbA1c'nin tanımlanmasıyla gösterildi; burada N-terminal valin kalıntısı, Na-fruktosilvalin oluşturmak için glikoz ile reaksiyona girdi (Sharma, 2015).



Şekil 2.1: AGE'lerin oluşumu

2.2.3. AGE Sindirim Emilim ve Atılımı

Çeşitli çalışmalar yıllar içinde diyetdeki AGE'lerin emilimini, metabolizmasını ve atılımını anlamaya odaklanmıştır. Örneğin bu çalışmalar sırasında tuzlu kraker çubuklarının zengin bir pentosidin ve pirralin kaynağı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Yapılan çalışmalarda AGE'lerin bağırsaktan emilim mekanizmaları incelendiğinde, bu olay henüz tam olarak anlaşılammıştır. Bu soruyu yanıtlamaya çalışan yeni çalışmalar, pirralinin peptit taşıyıcı hPEPT1 tarafından emildiğini saptamıştır. AGE emilim mekanizması üzerine daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

En çok çalışılan diyet AGE'leri CML, pirralin ve pentosidindir. Yapılan çalışmalar, her birinin farklı emilim oranları olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, metabolik yolları aydınlatılamamıştır. Diyetdeki AGE'lerin sağlığımız ve yaşlanma üzerine etkilerini anlamak için bu konuda daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır. (Luevano, 2010)

2.2.4. AGE ve Antioksidan İlişkisi

MGO'nun hücrelerimize birkaç doğrudan etkisi olabilmektedir. MGO, süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve peroksinitriti ($ONOO^-$) indükleyerek ve antioksidanları ve mekanizmalarını azaltması sonucunda oksidatif streste artış meydana gelmektedir(Wetzels, 2017).

Oksidatif stres durumu, serbest radikal üretimi ile antioksidan sistemler arasındaki dengesizliği açıklar ve periferik insülin duyarlılığında bir azalmaya sebebiyet verir ve çeşitli moleküler mekanizmalar sayesinde T2DM'nin gelişimine olanak sağlar(Yaribeygi, 2020).

2.2.5. AGE'nin Organizmaya Etkileri

AGE'ler, sürekli olarak normal metabolizmamızın bir parçası olarak insan dokularında ve dolaşımda kendiliğinden üretilmektedir, ancak özellikle diyabetik hastalarda AGE oranları çok yüksektir. Yüksek AGE seviyeleri klinik olarak çok önemlidir ve diyabetli ve diyabetsiz KVH ile yakından ilişkilidir. Ayrıca AGE alımı dolaşımdaki glikotoksin

seviyeleri ile de ilişkilidir. Diyetle alınan AGE'lerin ve dolaşımdaki AGE'lerin organizmaya çok fazla etkisi vardır. Özellikle de yaşlı erişkinlerde yaşa bağlı hastalıklardaki potansiyel rolü yüksektir(Uribarri, 2007).

2.2.6. AGE ve Hastalıklarla İlişkisi

AGE oluşumu çok fazla hastalık için risk faktörüdür. AGE'ler, özellikle böbrek hastalığı, diyabet veya yüksek AGE alımı olduğunda böbrekler tarafından atılır. Fakat AGE'ler vücutta biriktiğinde, sindirilen AGE'lerin büyük bir kısmı dokularda tutulmaktadır.

AGE'ler diyabeti bulunmayan kadınlarda kardiyovasküler mortalite için çok güçlü risk faktörüdür.

Zaman içinde AGE'lerin in vivo birikimi, kardiyovasküler sistemin yapısında ve işlevinde değişikliklere sebebiyet verir ve sonuçta arteriyel sertleşme, miyokardiyal gevşeme anormallikleri, aterosklerotik plak oluşumu ve endotel disfonksiyonu ortaya çıkar (Luevano, 2010)

Kas kütlesi ve gücü kaybı (sarkopeni), yaşlı bireyler arasında ciddi bir sorundur. Son çalışmalara bakıldığında, ABD'de kadınların üçte birinde bunun yanında 60 yaş üzeri erkeklerin ise yarısında sarkopeni saptanmıştır. Sarkopeninin patogenezi artmış oksidatif stres ve inflamasyonu içerir. AGE'ler bu durumda oksidatif stresi arttırarak ayrıca inflamasyonu yükselterek sarkopeniye katkıda bulunur.

Yapılan çalışmalar MS hastalarının plazma ve beyinlerinde AGE'lerin arttığını göstermiştir. Burdan hareketle vücutta oluşan AGE'ler MS'te ortaya çıkan iltihabı arttırabilir(Wetzels, 2017).

Alzheimer hastalığının kesin bir etiolojisi bilinmemektedir. Bunun yanında oksidatif stres hastalık için birincil risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Yaşlanmaya AGE'lerin varlığı da eklendiğinde, hastalık için risk faktörleri de artmaktadır. Alzheimer hastalarının beyin dokusu incelendiğinde aynı yaş grubundaki bireylere kıyasla daha

yüksek AGE'ler ve RAGE ekspresyonları bulundu.

Genel olarak AGE'ler diyabet, ateroskleroz, karaciğer yağlanması ve obezite gibi iltihaplı hastalıklarda ve ayrıca Parkinson ve Alzheimer hastalıklarında da artmaktadır.

2.3. Polifenol

Polifenoller suda çözünür halde veya organellerde selüloza bağlı şekilde bulunurlar. Bu bileşikler bitkilerde fotosentez sonucu sentezlenirler(Yıldız, 2017).

Polifenoller 6 temel gruba ve alt gruplara ayrılarak incelenmektedir;

1-Fenolik Asitler ve Alkoller (Gallik asit, p-hidroksi-benzoik asit, Vanillik asit, Ferulik asit,

Kaffeik asit, Tyrosol, hydroxytyrosol, Homovanillyl alkol).

2-Flavonoidler; a-Flavonlar (luteonin, apigenin, tangeritin).

b-Flavonoller(quercetin, kaemferol, myricetin, isorhamnetin, pachypodol).

c-Flavanonlar (hesperetin, naringenin, eriodictyol).

d-Flavan-3-ol bileşikleri (catechins and epicatechins.)

e-Isoflavonlar (genistein, daidzein, glycitein).

f-Anthocyanidin bileşikleri (cyanidin, delphinidin, malvidin, pelargonidin, peonidin, petunidin).

3-Lignan bileşikleri (Secoisolariciresinol,matairesinol, Sesamin, pineresinol)

4-Koumarinler (Coumarin, Warfarin)

5-Tanenler (Tannik asit, Epigallocatechin gallate (EGCG) ve (-)-epicatechin gallate (ECG)

6-Stilbenler (Resveratrol, pterostilben)

Polifenollerin çok güçlü antioksidan etkileri mevcuttur. Vücutta oluşan serbest radikaller sinir, kas, kemik gibi tüm hücre ve dokularda hasara sebep olur. Serbest radikaller 50 den fazla hastalığa neden olabilmektedir. Polifenoller bu hastalık risklerini ve etkilerini azaltmaya yardımcıdır(Yıldız, 2017).

2.3.1. Kimyasal Yapısı

Fenolik Bileşiklerin Kimyasal Yapısı buldukları halka sayısı ve yapısal unsurlara göre değişmektedir. Polifenolik maddeler genellikle fenolik asit ve alkollerdeki gibi bir fenol halkasına sahiptirler. Polifenollerin ana grupları: flavonoidler, fenolik asitler, taninler, stilbenler(resveratrol) ve lignanlar'dır(Kolaç, 2017).

2.3.2. Polifenollerden Zengin Bitki Çayları

Çay tün dünyada sıcak ve soğuk olarak tüketilen, tüketim sıklığı çok yüksek bir içecektir. Çay bitkisi 4000'den fazla kimyasal bileşene sahiptir. Çay yapraklarına uygulanan çeşitli işlemler sonrası farklı çay çeşitleri elde edilir. Bu çaylara siyah çay, yeşil çay, beyaz çay örnek verilebilir.

Farklı çayların oluşması fermentasyon sırasında taze yapraklardaki polifenollerin oksidasyona uğrama derecesiyle ilişkilidir. Siyah çay üretilirken yapraklar kıvrılarak polifenol oksidaza maruz bırakılarak oksidasyonu sağlanır. Bu işlem sayesinde kateşin miktarları azalmaktadır.

Yeşil çay ise yapımı sırasında oksidasyona uğratılmaz bu sebeple bulundurduğu kateşin miktarı siyah çaylardan fazladır.

Çayların sağlıklı sayılması, içerdiği çok çeşitli polifenoller ile ilişkilidir. Çay polifenollerini tüketilen nişastanın çok daha yavaş sindirilmesini sağlar. Bu sayede kan glikozundaki ani yükselişleri azaltır. Özellikle yeşil çayda bulunan polifenoller anjiogenezi engellemektedir.

Menopoz dönemindeki kadınlar yeşil çay tükettiğinde polifenol desteği almış olduklarından kemik oluşumlarını desteklemiş olurlar.

Polifenollerin çok güçlü oksidatif enzim inhibisyonu olduğu söylenebilir. Böylece AGE oluşumunu veya emilimini azaltabilirler(Elmas, 2017).

Zerdeçal içerdiği yüksek antioksidan özellikleri sayesinde çok sık kullanılan bir

bitkidir. Bu bitki turmerik olarak da adlandırılır Bitkinin ana bileşeni kurkumindir ve polifenolik özelliği çok yüksektir bu sayede inflamasyon sebepli kronik hastalıklarda tedavi edici özellik gösterir. Ayrıca çeşitli kanser türlerinde önleyici ve tedaviye yardımcı etki gösterdiği belirtilmektedir(Akbay, 2016).

Kuşburnu meyvesi, A vitamini ve karotenoidler içerir. Bu sayede bağışıklığı artırır, kansere karşı koruyucu etki gösterir. Tiamin içeriği ile, kan oluşumunu destekler. Vücudu yaşlanmanın olumsuz etkilerinden korur. İçerdiği C vitamini sayesinde dokuların onarımını büyük ölçüde destekler.

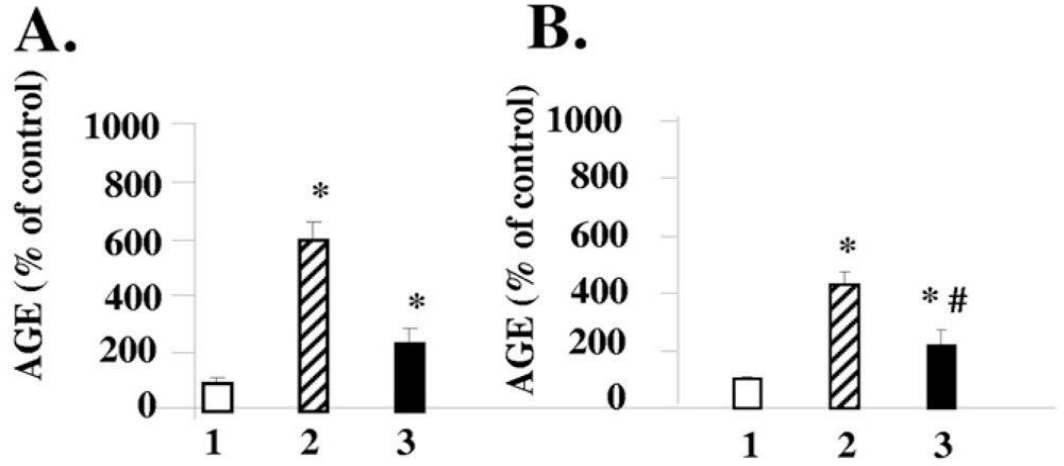
Günümüzde piyasada kurutulmuş kuşburnu ve poşetlenmiş hazır kuşburnu çayları yaygın olarak bulunmaktadır. Kuşburnu sadece tek başına değil diğer bitkisel çay karışımları içinde de yer almaktadır. Polifenol oksidaz enzimleri aktivitesi renk değişimi ile doğru, c vitamini içeriği ile ters orantılıdır. Renk değişimi görülmeyen meyvelerde askorbik asit miktarı çok yüksektir(Duman, 2014).

2.4. Besinler

Çalışmalar Besinlerin AGE'lerin en önemli kaynağı olduğunu göstermektedir. Özellikle Modern diyetler büyük ölçüde ısıya maruz kaldığından fazla miktarda gelişmiş glikasyon son ürünleri (AGE'ler) içermeye daha yatkındır17 AGE'ler için 'glikotoksin' tanımını da buradan gelmektedir. Genel olarak AGE'lerin sadece %10'luk kısmının dolaşıma katıldığı fakat ortalama % 30'unun boşaltım sistemi ile vücuttan atıldığı kabul edilmektedir.(Kalousova, 2004).

Araştırmacılar besin kaynaklı AGE'lerin *in vitro ortamda* antioksidan özelliklere sahip olduğunu düşünmektedirler. Sindirim sisteminde kullanılan AGE'lerin ise antioksidan aktivitelerinin dolaşıma katıldıktan sonra devam edip etmediği henüz netleşmemiştir (Kalousova, 2004; Uribarri, 2000;Vlassara, 2005).

Hazır çorbalar, krakerler ve kurutulmuş meyveler ve etler gibi çok tüketilen gıdalarda ve birçok protein ve karbonhidrat içerikli işlenmiş gıdalar, maruz kaldıkları ısı işlemler sırasında MR adı verilen esmerleşme değişikliklerine çok fazla miktarda maruz kalırlar (Zhang, 2020)



Şekil 2.2: Asidik ortamın sığır etinde ileri glikasyon son ürün (AGE) içeriği üzerindeki etkisi.

25 gr sığır eti 1 saat boyunca 10 mL sirke (A) veya limon suyunda (B) ön marinyasyon ile veya olmadan 150 ° C'de 15 dakika kavruldu. Örnekler homojenize edildi ve AGE (N ε -karboksi-metil-lisin) içeriği değerlendirildi. Veriler, ham durumdan % değişim olarak gösterilir. Beyaz çubuklar işlenmemiş durumdaki, taranmış çubuklar marine edilmeden kavrulmuş ve siyah çubuklar marine edilmiş numuneleri temsil eder.

*Ham duruma kıyasla önemli değişiklikler olmuştur. 1 = çiğ sığır eti. 2 = sirke veya limon içermeyen kavrulmuş dana eti. 3 = 1 saat sirke veya limonla marine edildikten sonra kavrulmuş dana etini temsil eder(Uribarri, 2007).

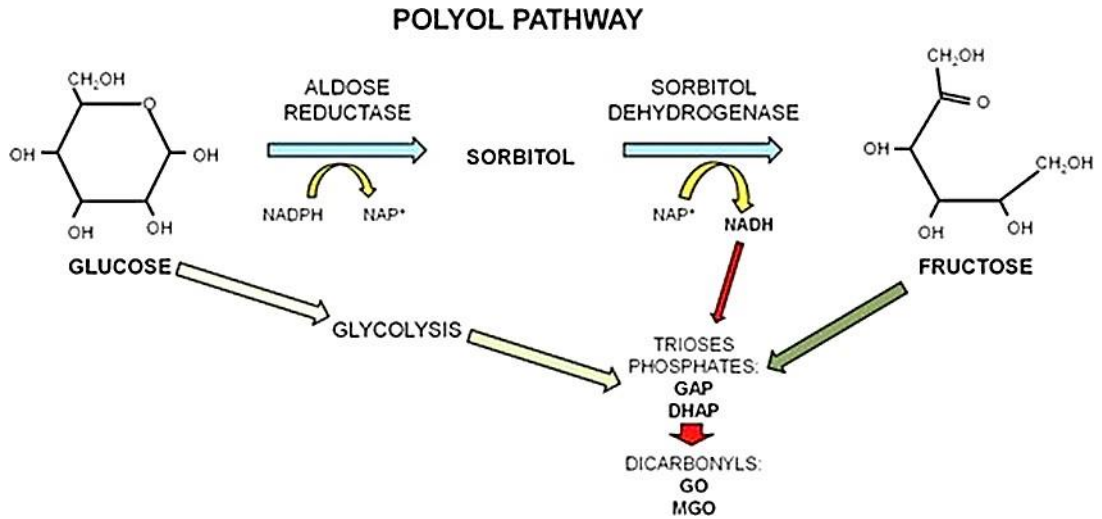
Ayrıca bu süreçte oluşan ve diyabetin önemli komplikasyonlarından olan AGE molekülleri ile ilişkili hastalıklar arasında fizyolojik yaşlanma, nörodejeneratif / nöroinflamatuvar hastalıklar, diabetes mellitus (DM) ve komplikasyonları, otoimmün / romatizmal enflamatuvar hastalıklar, kemik dejeneratif hastalıklar ve kronik böbrek hastalıkları yer alır(de Oliveira, 2016).

2.4.2 .Fruktoz Glikasyonu ve AGE Oluşumu

Gıda kimyagerleri tarafından onlarca yıldır çok iyi bilinmesine karşın, fruktoz ile Maillard reaksiyonu sadece 1980'lerde incelenmeye başlanmıştır. İlk yapılan çalışmalarda, früktoz molekülünün proteinler üzerinde yarattığı potansiyel zararlı etkilerinin glikozun etkilerinden çok daha güçlü olduğu gerçeğini ortaya koymuştur.

Bu çalışmalarda doku kültürü koşullarının yanında çok çeşitli in vitro model proteinler de kullanılmıştır (Suárez, 1989). Çeşitli endojen bileşiklerin, bu glikasyonu inhibe ettiği gösterilmektedir (Jakas, 2008; Hinton, 2006). D- glikoz veya D-fruktoz ile bir proteinin N -terminal amino-asidi ve / veya ε-amino grupları arasındaki reaksiyon, Schiff bazı eklentilerini oluşturmaktadır.

AGE'ler, enzimatik olmayan glikasyon reaksiyonunun kararlı son ürünleridir. Bu ürünlerin oluşumu (Maillard reaksiyonu), şeker aldehitlerinin, serbest amino protein gruplarının N terminali ile reaksiyonu ile başlar ve oluşan ürün Schiff bazı olarak adlandırılır. Oluşan Kararsız Schiff bazının yeniden düzenlenmesi, Amadori ürünlerinin oluşumuna yol açar. Amadori ürünlerinin de küçük bir alt kümesi, AGE'lerin oluşumuna yol açan başka bir reaksiyona girer. Bu reaksiyonun geri dönüşü yoktur. Burada Sıklıkla oluşan AGE'ler, Nε- (karboksimetil) -lizin (CML), Nε- (karboksietil) -lizin (CEL) ve pentosidindir. Maillard reaksiyonu sebebiyle AGE'lerin oluşumu haftalarca süren yavaş bir süreçtir. Bu yavaş reaksiyona ek olarak, in vivo AGE'lerin çoğunun esas olarak metilglioksal (MGO) ve glioksal (GO) gibi dikarbonil bileşiklerinin proteinlerle hızlı reaksiyonunda olduğu anlaşılmaktadır (Wetzels, 2017).



Şekil 2.3: Polyol yolu

Kaynak: (Kawasaki vd., 2002)

2.3.1.2. Gelişmiş Glikasyon Son Ürünleri İçin Reseptörler (RAGE)

AGE'lerin vücutta hücresele reseptörleri ile olan etkileşimi, diyabetik komplikasyonların patogeneğinde çok önemli bir role sahiptir (Han, 2013). RAGE immünoglobülin çeşitlerindenendir, ve en önemli proteindir. İlgili geninin altıncı kromozom üzerinde major histokompabilite kompleksi II ve III arasında yerleştiği saptanmıştır. Yapılan klonlama çalışmalarıyla RAGE'nin üç boyutlu yapısı ve fonksiyonel özellikleri ortaya çıkarılmıştır (Rojas, 2004; Bohlender, 2005).

2.3.1.3. Diyabetik Komplikasyonların Gelişiminde AGE'lerin ve RAGE'nin Rolü

DM, insülin eksikliği ve/veya insülin direnci sebebiyle hiperglisemi ile karakterize bir endokrin hastalıdır. Diyabetikler karakt, nefropati, kardiyomiyopati retinopati, nöropati gibi komplikasyonlara yatkındır. Vücutta Hücre içine alınan glukozun insülininden bağımsız olarak çalıştığı sistemlerde (sinir sistemi, kalp, böbrekler ve küçük kan damarları) komplikasyonların geliştiği saptanmıştır. Bu hücrelerde hiperglisemi süresince, intrasellüler glukoz konsantrasyonu çok yüksektir. Sonuçta hiperglisemi protein glikasyonunu artırarak AGE oluşumuna ve dolayısıyla diyabet komplikasyonların gelişimine sebep olmaktadır (Stevens, 2001).

Metilglioksal (MG) konsantrasyonu, özellikle diabetes mellitus olmak üzere birçok hastalıkta fizyolojik çalışmalarla ölçülmelidir. Çünkü yapılan çalışmalar, glikolitik yolun yan ürünü olan MG'nin diyabet komplikasyonlarının gelişiminde rol oynadığını ileri sürmüştür. MG'den türetilen yapıların, doku ve vücut sıvılarında biriken glikozlu AGE'ler olduğunu bunun yanında bu durumun diyabette ve bununla ilişkili vasküler komplikasyonlarda çokça tespit edildiğini göstermiştir(Yamaguchi, 1994).

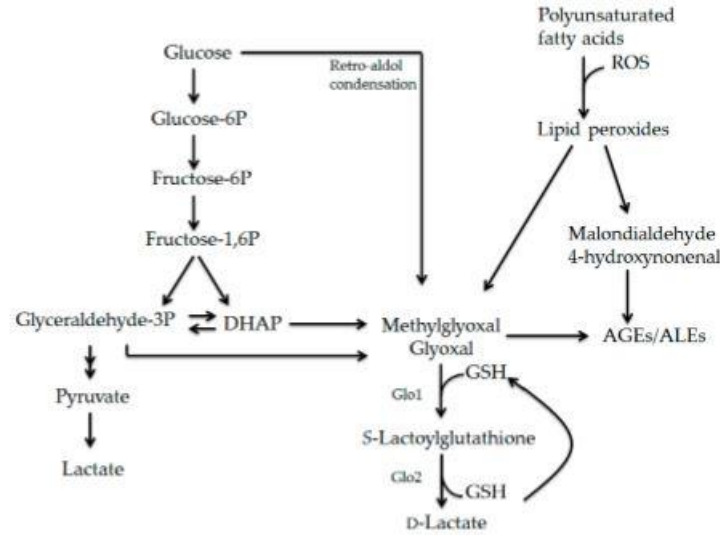
AGE'ler proteinlere geri dönüşümsüz olarak bağlıdır. Bu sırada oluşan reaksiyonlar sonucu proteinler zarar görür ve fizikokimyasal, biyokimyasal özellikleri ayrıca stabiliteleleri değişir. İleri Glikasyon ürünlerinin hastalıklara etkisi ile ilgili çok çalışma yapılmıştır ve öncelikle diyabet ve diyabetle ilişkili komplikasyonlarla olan ilişkisine odaklanılmıştır. Ayrıca glikoz kaynaklı hasarın fizyolojik yaşlanmayı ve Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı gibi

nörodejeneratif hastalıkları da etkilediği netleşmiştir.

Bununla birlikte, son zamanlarda, AGE'lerin, glikozun yanı sıra çeşitli bileşiklerden de oluşturulabildiği ve a-oksoaldehitlerin AGE'lerin çoğunun oluşumunda anahtar ara maddeler olduğu gösterilmiştir; AGE oluşumunda metilglioksal (MG) önemi giderek daha fazla anlaşılmaktadır(Tan, 2008).

2.4. Metilglioksal Oluşumu ve Detoksikasyonu

MGO, (Şekil 2.3) 'te gösterildiği gibi triosefosfat gliseraldehit-3-fosfat (GAP) ve dihidroksi aseton fosfatın (DHAP) parçalanması yoluyla glikolizin bir yan ürünü olarak üretilir. Ek olarak, glioksal, bir retro-aldol yoğunlaşma reaksiyonu yoluyla ve dolaylı olarak GAP yoluyla doğrudan glikozdan oluşturulabilir. Ayrıca, reaktif karbonil bileşikleri, lipidperoksidasyonun bir sonucu olarak da oluşturulabilir ve sözde gelişmiş lipoksidasyon son ürünleri (ALE'ler) yaratılabilir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin lipid peroksidasyonu, oksidatif stresin arttığı ve yüksek miktarlarda reaktif oksijen türlerinin (ROS) olduğu koşullar altında meydana gelir.



Şekil 2.4: (MDA) ve 4-hidroksinonenal (HNE), butalsotedikarbonil bileşikler, MGO ve GO

MGO güçlü bir glikasyon ajanıdır ve üç genel mekanizma yoluyla biyolojik etkilere sahip olan AGE'lerin oluşumuna neden olur. Birincisi, protein fonksiyonu, proteinlerin hücre içi glikasyonu ile değiştirilebilir ve bu da bozuk hücre fonksiyonuna neden olur.

İkincisi, hücre dışı matriks proteinlerinin AGE'ler tarafından modifikasyonudur ve bu, hücreler ve proteinler arasında değişen etkileşimlere yol açar. Üçüncü mekanizma, AGE'lerin çeşitli hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanmasıdır ve bu, aşağı akış sinyal yollarının aktivasyonuna yol açar. En çok tarif edilen reseptör, gelişmiş glikasyon son ürünleri (RAGE) için çoklu ligand reseptörüdür. Bu reseptör sadece AGE'leri değil aynı zamanda amiloid proteinleri, yüksek mobilite grubu B'yi (HMGB), Mac-1 ve S100 proteinlerini de bağlar(Wetzels, 2017).

Düşük AGE alımı ile diyetin MG oranının % 35 azaldığı gözlemlenen bir çalışmada ayrıca diyetle yüksek AGE alımının serum MG'yi % 26 arttırdığı gösterilmiştir.(Tan, 2008).

2.5. AGE' den Kısıtlı Diyet

Glioksal ve metil glioksal, biyolojik olarak aktif küçük organik moleküllerdir ve biyolojik sıvılarda bulunur. Diyabetik hastalarda konsantrasyonlarının arttığı bildirilmektedir. Glioksal ve metil glioksal, glikolize proteinlerin, glikolitik ara ürünlerin ve lipid peroksidasyonunun bozunmasıyla oluşan güçlü glikasyon ajanlarıdır. Glikasyon reaksiyonları, fizyolojik koşullar altında tüm dokularda ve vücut sıvılarında endojen olarak ve ayrıca ısıtmanın glikasyon süreçlerini artırdığı gıdanın ısıtılması sırasında meydana gelir. Metil glioksal, ekmek, soya sosu, hazır çay ve kavrulmuş kahve gibi yiyecek maddelerinden bulunur ve glioksal da şeker parçalanmasından elde edilir ve kavrulmuş kahve ve kola gibi birçok gıda maddesinde izole edilmiştir.(Rajan, 2013)

Tablo 2.1: Bazı Besinlerin AGE İçerikleri

| Besinler | AGE kU/100 g |
|---|--------------|
| Fıstık ezmesi, pürüzsüz | 2.255 |
| Çam fıstığı, çiğ | 3.363 |
| Ay çekirdeği, çiğ | 753 |
| Ceviz, kavrulmuş | 2.366 |
| Sığır eti, salam | 1.468 |
| Sığır eti, sosis, suda haşlanmış, 212 ° F, 7 dakika | 6.736 |
| Sığır eti, sosis, ızgara 450 ° F, 5 dak. | 10.143 |
| Suda haşlanmış tavuk, 1 saat | 1.011 |
| Limonlu haşlanmış tavuk | 861 |
| Çıtır tavuk (McDonald's ^d) | 6.950 |
| Kuzu, but, çiğ | 743 |
| Kuzu eti, but, mikrodalga, 5 dakika | 926 |
| Peynir, kaşar | 1.657 |
| Peynir, süzme peynir,% 1 yağ | 436 |
| Kızarmış yumurta, bir büyük | 1.237 |
| Yumurta akı, büyük, 10 dak | 13 |
| Yumurta sarısı, büyük, 12 dak | 252 |
| Bisküvi (Mc Donald's ^d) | 441 |
| Tuzlu kraker (ortalama) | 527 |
| Muz | 9 |
| Kuru incir | 799 |

Tablo 2.2: Bazı Yiyeceklerin MGO İçerikleri

| Besinler | nmol/100 gr |
|--------------------|-------------|
| Ekmek, beyaz | 3.630 |
| Izgara tavuk | 14.440 |
| Tavuk, çiğ | 4.170 |
| Kraker | 4.170 |
| Patates kızartması | 13.130 |
| Somon, çiğ | 6.820 |
| Somon, ızgara | 9.350 |
| Ton balığı, suda | 4.060 |

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL VE METOT

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Örneklem

MGO'nun HPLC İLE TAYİNİ

Bu çalışma Mart 2021' de İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi AR-GE laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında toplamda 6 krakerin ileri glikasyon son ürünü öncülleri miktarı analiz edilmiştir. Seçilen 4 farklı çay çeşidi ile AGE miktarındaki azalmayı inceledik. Bu çalışma da AGE analizleri HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) cihazı kullanılarak yapılmıştır. Analizde kullanılan tüm çay ve kraker çeşitleri İstanbul'da bulunan yerel marketlerden alınmıştır.

Çalışmada kullanılan malzemeler, kimyasallar ve metot aşağıda yer almaktadır.

3.1.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Çalışmada methylgloxal, hidroklorik asit, asetonitril, sodyum hidroksit, 4-nitro-1,2-feniladamin, sodyum asetat, metanol, saf su, asetik asit kimyasalları ve 1.7 mL NaCl (175.3 g/L), 8 ml üre (25 g/L), 15 g ürik asit, 280 mg a-amilaz, 18 ml CaCl₂.H₂O kullanıldı.

3.1.2. Gerekli Cihaz ve Malzemeler

HPLC: UFLC-Shimadzu 20 AT

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

Analitik terazi: Radwag – AS 220.R2 (0,0001 g hassasiyetle)

Manyetik karıştırıcı:

IsolabLaborgeröteGmbH Çalkalamalı su

banyosu: Memmert

pH metre: HANNA HI/2211PH/ORP

Meter Ultrasonik su banyosu:

Selectaultrasons H-D Otoklav:

SelectaPresoclave – II

Otomatik pipet (100/1000µl-5/50µl- 2/200µl: Axypet- autoclavable

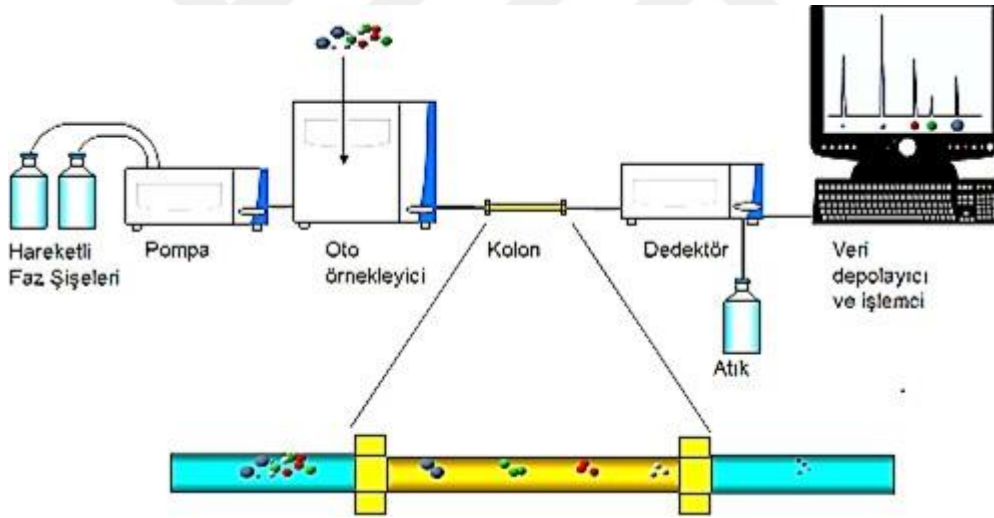
0, 22 µm CA filtre: Chromafil CA-45/25

Santrifüj: Hitachi CR22N

Su destilasyon cihazı: Direct-Q 3 UV ultrapure (type1)

HPLC koşulları

Mobil Faz: 1 L'lik balon jöjeye 11 g potasyum dihidrojen fosfat ve 0,5 g oktansülfonik asit sodyum tuzu monohidrat, 1,8 g orto-fosforik asit tartılarak hacim 940 ml'ye deiyonize suyla tamamlandı. Ultrasonik su banyosunda 20 dakika tutuldu, üzerine 60 ml asetonitril ilave edildi, manyetik karıştırıcıda karıştırıldı ve pH 2,85'e orto-fosforik asitle ayarlanarak 0,22 µm filtreden süzöldü.



Şekil 3.1: HPLC Sistemi

Kaynak: (Wei vd., 2018)

Kolon Sonrası Türevlendirme Sistemi: 2. HPLC pompası, sodyum bisülfid, akış hızı 0,2 ml/dakika.

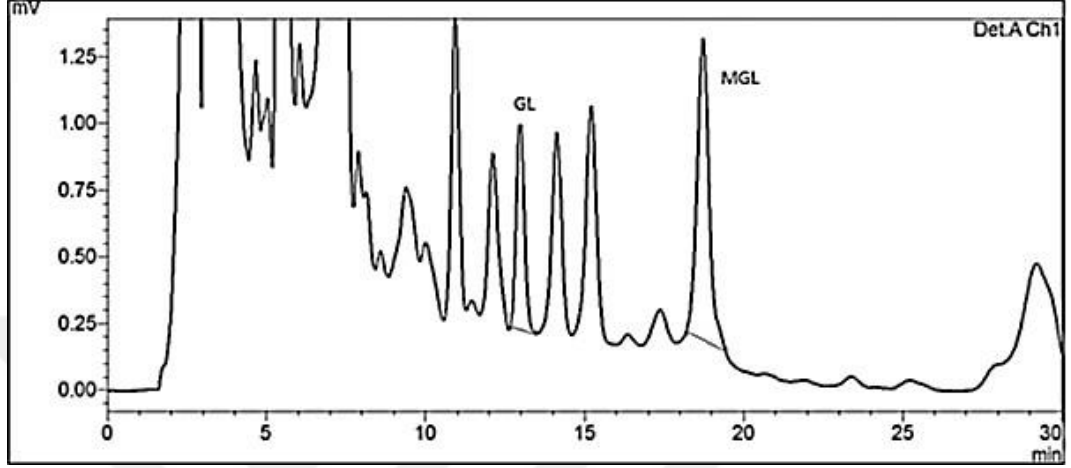
Kolon: Zorbax C-18 (4.6 mm × 150mm)

Mobil faz: Metanol/Su/Asetonitril (42/56/2) karışımında oluşur. Dedektör: HPLC-UV

Dalga Boyu: 255 nm

Enjeksiyon Hacmi: 10 µl Akış Hızı:1 ml/dakika Kolon Sıcaklığı: 25°C Analiz Süresi: 40 dakika

Örnek kromatogramlar aşağıda verilmiştir



Şekil 3.2: Gliksal (GO) ve Metilgliksal (MGO) örnek HPLC kromatogramı

Hazırlanması ve Analiz

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

1- **Nitro-1,2-Fenildiamin Çözeltisi:** 50 mg 4-Nitro-1,2-Fenildiamin 100 ml metanol ile balon jöjede çözdürülür.

Hidroklorik Asit Çözeltisi (0,1 N): 1 L'lik balon jöje içine 8,28 ml hidroklorik asit eklenir, deiyonize su ile hacimine tamamlandı.

Metanol: Su: Asetonitril (42/56/2) karışımı: 1000 ml'lik balon jöje içine 420 ml metanol, 560 ml deiyonize su ve 20 ml asetonitril konuldu.

Bir reaktif olarak 4-nitro-1, 2-fenilendiamin çözeltisi 50 mg 4-nitro-1,2-fenildiamin 100 ml metanol ile balonjöjede çözdürülür. HPLC ile glikol, gliksal, metilgliksal ve

dimetil glioksal önkol türevlendirme, ayrılması ve tayini için analitik bir prosedür geliştirilmiştir. HPLC elüsyonu, Zorbex C-18 kolonundan yapıldı ve 255 nm'de fotodiyot array ile tespit edildi. İzokratik elüsyon ve ayrıştırma, 0,9 ml/ dk akış hızında metonal-su-asetonitril (42: 56: 2 h / h / h) ile elde edildi. Kalibrasyon eğrilerinin doğrusallığı, bileşiklerin her biri için 41-75 mg / ml içindeki tespit limiti (LOD) ile 0,2-1,0 mg / ml ile elde edildi. Metot, farklı bisküvi çeşitlerine (form, yulaf, kepek, tam buğday, bebe bisküvisi, petit pure, kraker) eş zamanlı olarak glioksal, metilglioksal ve dimetil glioksal tayini için kullanıldı. Sonuçlar %0,6- 2,5 içinde bağlı standart sapma (RSD) ile elde edildi.

Örneğin Hazırlanması

5 tane farklı içeriğe sahip kraker çeşitlerinden 5 g numune alınarak, blenderda 20-30 saniye arasında öğütüldü. Öğütülen örneklerden 5 g hassas terazi ile tartıldı ve 50 mililitrelik falkon tüplere alındı. Falkon tüplere 25 ml metanol ilave edildi. Ultra turrax kullanılarak homojen duruma getirildi. Örnekler 15000 rpm'de 5 dakika santrifirüj edildi. Süpernatandan 0,5 ml pipetle alınarak cam tüplere aktarıldı. Üzerlerine, hazırlanan sodyum asetat çözeltisinden 2 ml pipetle alınarak ilave edildi. Daha sonra 0,5 ml 4-nitro-1,2 fenildiamin çözeltisinden eklendi. Örnekler 70°C'de 20 dakika su banyosunda bekletildi. Su banyosundan sonra 0,45 mikronluk selüloz asetat filtreden geçirildi ve HPLC'ye verildi. Örnek hazırlamada oksidasyona neden olabilecek ortam koşullarından (yüksek sıcaklık, UV ışık vb.) sakınmak gerekir.

İn vitro Sindirim Enzimleri ve Diğer Çözeltiler (Organik, İnorganik)

Çalışmada in vitro sistemde ağız, mide ve ince bağırsak ortamı hazırlandı.

Ağız Ortamı

1.7 mL NaCl (175.3 g/L), 8 ml üre (25 g/L), 15 g ürik asit, 280 mg a-amilaz, 25 mg müsin 500 ml'lik erlene alındı. Hacim deiyonize su ile tamamlanıp pH yaklaşık 6.8 ± 0.2'e ayarlandı. pH HCl veya NaOH çözeltisi kullanılarak istenilen aralığa getirildi.

Mide Ortamı

6.5 mL HCl (37 g/L), 18 ml CaCl₂.H₂O (22 g/L), 1 g sığır serumu albümini, 2.5 mg

pepsin, 3 g müsin 500 ml'lik erlene alındı. Hacim deiyonize su ile tamamlanıp pH yaklaşık 1.5 ± 0.2 'e ayarlandı. pH HCl veya NaOH çözeltisi kullanılarak istenilen aralığa getirildi.

İnce Bağırsak Ortamı

6.3 mL KCl (89.6 g/L), 9 ml $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (22.2 g/L), 2 g sığır serumu albümini, 1 g pankreatin ve 1.5 g lipaz 500 ml'lik erlene alındı. Hacim deiyonize su ile tamamlanıp pH yaklaşık 18.0 ± 0.2 'e ayarlandı. pH HCl veya NaOH çözeltisi kullanılarak istenilen aralığa getirildi.

Safra Solüsyonu

68.3 mL NaHCO_3 (84.7 g/L), 10 ml $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (22.2 g/L), 1.8 g sığır serumu albümini ve 30 g safra 500 ml'lik erlene alındı. Hacim deiyonize su ile tamamlanıp pH yaklaşık 7.0 ± 0.2 'e ayarlandı. pH HCl veya NaOH çözeltisi kullanılarak istenilen aralığa getirildi.

İn Vitro Sindirim Prosedürü

Ağız Ortamı

Örneklerden 5'er gram tartılıp 100 ml'lik erlenlere alındı. Üzerine hazırlanan ağız solüsyonundan 5 ml eklenerek karıştırıldı. Daha sonra 30 saniye boyunca vorteks ile karıştırılarak homojen hale getirildi. Homojen hale gelen karışım 5 dakika boyunca 37°C 'de çalkalamalı su banyosunda inkübe edildi.

Mide Ortamı

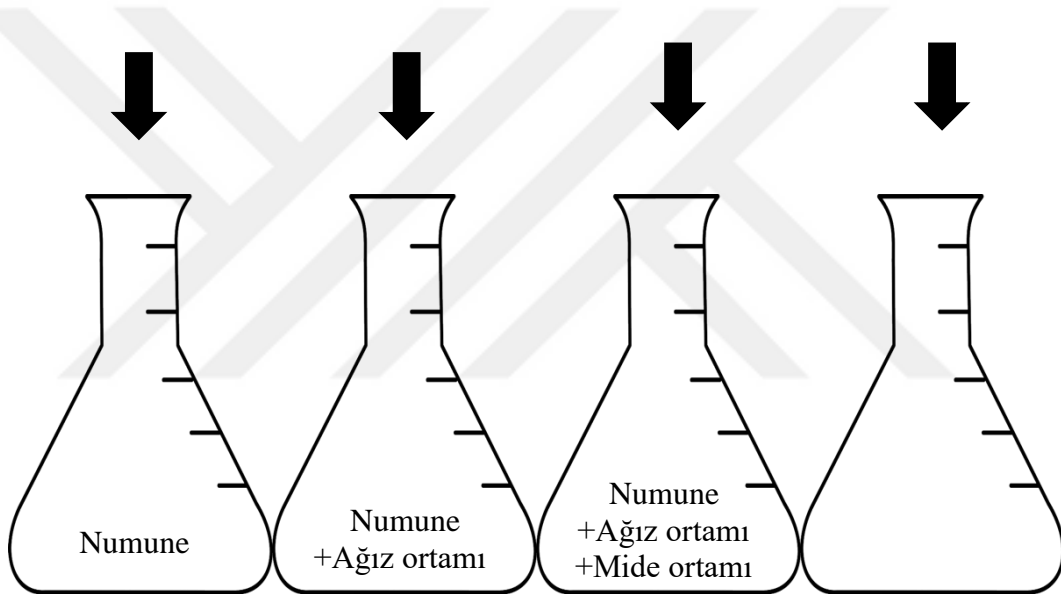
Ağız ortamından gelen karışıma hazırlanan mide solüsyonundan 12 ml ilave edildi. Bu karışım 30 saniye boyunca vortekste karıştırılıp homojen hale geldikten sonra 2 saat boyunca 37°C 'de çalkalamalı su banyosunda inkübe edildi.

İnce Bağırsak Ortamı

Mide ortamında elde karışıma, hazırlanan ince bağırsak solüsyonundan 10 ml ve safra

solüsyonundan 5 ml ilave edildi. Bu karışım 2 saat boyunca 37 °C'de çalkalamalı su banyosunda inkübe edildi. Sindirim işlemi tamamlandıktan sonra son hacim deiyonize su ile 50 ml'ye tamamlanarak seyreltildi. Daha sonra numuneler 8000 rpm'de 10 dakika boyunca santrifüj edildi ve 0,22 mikron CA filtreden süzüldü.

| | | | |
|--|---|---|--|
| 5 ml deiyonize su 90 ml α -amilaz 25 mg guar gum [1.7 ml NaCl, 8 ml üre, 15 mg | 1.5 g pepsin 3 g guar gum 1 g albümin [6.5 ml HCl, 18 ml CaCl ₂ H ₂ O] | 1 g pankreatin 2 g albümin 1.5 g lipaz [6.3 ml KCl, 9 ml CaCl ₂ H ₂ O] | 1.8 g albümin 30 g safra [68.3 ml NaHCO ₃ , 10 ml CaCl ₂ H ₂ O] |
|--|---|---|--|



Ağız Ortamı
pH 6.8 ± 0.2
37°C - 5 dk

Mide Ortamı
pH 1.5 ± 0.2
37°C - 2 saat

İnce Bağırsak Ortamı
pH 7.0 ± 0.2
37°C - 2 saat

Safra Ortamı
pH 7.0 ± 0.2

Şekil 3.3: İn Vitro Gastrointestinal Sistem Metodu

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR

Bu çalışmada belirlenen 5 farklı krakerde bulunan MGO miktarını saptayarak, belirlenen 4 farklı bitki çayında bulunan polifenoller sayesinde bu MGO'nun emiliminin ve etkisinin azaltılmasını hedefledik. Bunun için öncelikle belirlediğimiz krakerlerdeki makrobesin miktarlarını saptadık (Tablo 4.1). Sonrasında belirlediğimiz bitki çaylarında ve krakerlerde bulunan MGO miktarlarını saptadık (Tablo 4.2). Krakerlere ekleyeceğimiz bitki çayları için en uygun konsantrasyonu belirledik (Tablo 4.3). Her bir krakere 4 farklı bitki çayını aynı konsantrasyonlarda ekledik (Tablo 4.4). Amacımız krakerler ile alınan AGE emilimini belli oranlarda azaltmak ve bu sayede AGE öncülü komplikasyonlardan korunmaktır.

Tablo 4.1: Kraker numunelerinde beyan edilen karbonhidrat, şeker, protein, yağ, lif ve tuz miktarı.

| ÖRNEKLER | Enerji (kcal) | CHO (g/100g) | Protein (g/100g) | Yağ (g/100g) | Doymuş Yağ (g/100g) | Şeker (g/100g) | Lif (g/100g) | Tuz (g/100g) |
|---------------------|---------------|--------------|------------------|--------------|---------------------|----------------|--------------|--------------|
| Kraker 1, peynirli | 468 | 65.0 | 8.9 | 19.0 | 8.7 | 8.1 | 2.7 | 2.4 |
| Kraker 2, baharatlı | 413 | 71 | 8.5 | 13.3 | 6.8 | 7.6 | 3.1 | 2.8 |
| Kraker 3, acılı | 457 | 57.1 | 7.9 | 21.9 | 11.2 | 7.6 | 3.4 | 2.7 |
| Kraker 4, sade | 400 | 75.3 | 10 | 5.9 | 2.7 | 0 | 3.2 | 4.8 |
| Kraker 5, susamlı | 463 | 61 | 10 | 19 | 7.3 | 6.3 | 4.9 | 1.8 |

Tablo 4.1’de seçtiğimiz krakerler sırasıyla peynirli, baharatlı, acılı, sade ve susamlı krakerler. Kalorisi en yüksek olan kraker peynirli kraker olarak belirlendi. En düşük kalorili kraker sade kraker olarak belirlendi. Karbonhidrat içeriği en yüksek kraker sade krakerken; en düşük karbonhidrat içeriği acılı krakerde saptandı. Sade ve susamlı krakerlerin 100 gr’nda 10’ar gr protein içeriği saptanırken, en düşük protein miktarı acılı krakerde bulundu. Krakerlerin yağ oranları çoktan aza sırasıyla kraker 3 için 21.9 gr, kraker 1 ve kraker 5 için 19 gr, kraker 2 için 13.3 gr ve kraker 4 için 5.9 gr olarak saptanmıştır. En yüksek doymuş yağ içeriğine sahip kraker acılı krakerken, en düşük doymuş yağ içeriği sade krakerde bulundu. En fazla şeker içeriği kraker 1’de saptandı. Kraker 4’teki şeker miktarı ise 0 gr olarak tespit edildi. Krakerler arasında lif oranı en yüksek kraker, kraker 5’tir. Krakerlerin içerdiği tuz miktarları çoktan aza sırasıyla kraker 4, kraker 2, kraker 3, kraker 1, kraker 5 olarak belirlendi.

Tablo 4.2: Numune türü ve ana içerikleri, sindirim öncesi ve sonrası MGO miktarı ve artış oranı.

| Örnekler | Numune tipi ve ana içerikler | Başlangıç | | Sindirimden Sonra | | Artış oranı % |
|----------|------------------------------|----------------|--------|-------------------|----------------|---------------|
| | | MGO (µg/100 g) | değeri | MGO (µg/100 g) | MGO (µg/100 g) | |
| Kraker 1 | Kraker, peynirli | 97±4 | | 408±18 | | 424±19 |
| Kraker 2 | Kraker, baharatlı | 51±2 | | 312±14 | | 617±28 |
| Kraker 3 | Kraker, acılı | 57±3 | | 355±16 | | 628±29 |
| Kraker 4 | Kraker, sade | 102±5 | | 299±14 | | 296±13 |
| Kraker 5 | Kraker, susamlı | 104±5 | | 274±12 | | 266±12 |
| Çay 1 | Çay, siyah | 14±1 | | 15±1 | | 107±4 |
| Çay 2 | Çay, yeşil | 10±0 | | 10±1 | | 100±3 |
| Çay 3 | Çay, zerdeçal | 17±1 | | 17±1 | | 103±4 |
| Çay 4 | Çay, kuşburnu | 14±1 | | 14±1 | | 100±3 |

Tablo 4.2’de seçilen krakerlerdeki ve çaylardaki MGO miktarları gösterilmektedir. Tabloya göre krakerlerde bulunan MGO miktarları krakerlerde 100 gr’da 51 ile 104 mg arasında; çaylarda 100 gr’da 10 ve 17 mg arasında değişmektedir. En yüksek MGO miktarı kraker 4 ve 5 numunelerinde saptanmıştır. Krakerler arasında en düşük MGO miktarı kraker 2’de bulunmuştur. İn vitro gastrointestinal sindirim sonrası MGO miktarları incelendiğinde ise en fazla MGO miktarı kraker 1’de saptanmıştır. En düşük oran kraker 5’te saptanmıştır. İn vitro Sindirim sonrası MGO miktarı en çok artan kraker 3’tür. Diğer yandan bitki çaylarındaki MGO miktarlarına bakıldığında krakerlere oranla çok düşük miktarlar saptandı. Ayrıca MGO miktarları çoğunlukla in vitro sindirim sonucu herhangi bir değişiklik göstermedi.

Tablo 4.3: Farklı konsantrasyonda çay numuneleri eklendikten sonra kraker numunesinde MGO'nun biyoerişilebilirliği

| Örneklem Adı | MGO Artış oranı | | | | | | | | | | | | |
|------------------|------------------------------------|---------------------|--------------------|--------|--------|-------|--|------|------|------|------|------|-----------------|
| | Sindirimden Sonra MGO ¹ | | | | | | Başlangıç değeriyle karşılaştırıldığında % | | | | | | |
| | (µg/100 g) | | 2 ml | | 6 ml | | 2 ml | | 4 ml | | 6 ml | | Düşürme Oranı % |
| Kraker 1 + Çay 1 | 291±10 ^a | 244±9 ^b | 215±8 ^c | 300±11 | 251±9 | 222±8 | 29±2 | 40±2 | 47±2 | 29±2 | 40±2 | 47±2 | 47±2 |
| Kraker 1 + Çay 2 | 288±10 ^a | 193±7 ^b | 149±5 ^c | 297±10 | 199±7 | 154±5 | 30±2 | 53±2 | 64±1 | 30±2 | 53±2 | 64±1 | 64±1 |
| Kraker 1 + Çay 3 | 323±11 ^a | 269±9 ^b | 260±9 ^b | 333±12 | 278±10 | 268±9 | 21±3 | 34±2 | 36±2 | 21±3 | 34±2 | 36±2 | 36±2 |
| Kraker 1 + Çay 4 | 274±10 ^a | 272±10 ^a | 258±9 ^a | 283±10 | 281±10 | 266±9 | 33±2 | 33±2 | 37±2 | 33±2 | 33±2 | 37±2 | 37±2 |

Değerler ± standart sapma (n = 3) referans malzemede MGO miktarının belirlenmesi için (kraker örnekleri). 1Aynı satırdaki farklı harfler, uygulamalar arasında istatistiksel farklılıklar olduğunu gösterir. (ANOVA $p < 0.05$, Tukey testi).

Tablo 4.3'te bitki çayı için en uygun konsantrasyon değeri gösterilmektedir. Karakter 1'e 4 bitki çayından 3 farklı konsantrasyonlarda ekleme yaptık. Toplamda 12 farklı çözelti elde ettik. Amacımız krakerlere eklememiz gereken en uygun konsantrasyonu bulmaktı. 4 farklı çayı 2-4-6 ml olarak 3'er farklı miktarda kraker 1'e ekledik. Daha sonra MGO miktarlarını inceledik. MGO miktarını en çok düşüren, etkili konsantrasyonun 6 ml olduğunu saptadık.

Tablo 4.4: Kraker örneklerine çaylar eklendikten sonra MGO'nun biyoerişilebilirliği

| Numune numarası | Sindirimden Sonra MGO ¹ | | | | MGO Artış oranı (%) | | | | Düşürme Oranı % | | | |
|-----------------|------------------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--------|--------|--------|-----------------|-------|-------|-------|
| | Çay 1 | Çay 2 | Çay 3 | Çay 4 | Çay 1 | Çay 2 | Çay 3 | Çay 4 | Çay 1 | Çay 2 | Çay 3 | Çay 4 |
| Kraker 2 | 160±7 ^a | 147±7 ^a | 217±10 ^b | 164±7 ^a | 313±14 | 287±13 | 426±19 | 321±15 | 49±2 | 53±2 | 31±3 | 48±2 |
| Kraker 3 | 153±7 ^a | 171±8 ^b | 170±8 ^b | 143±6 ^a | 269±12 | 301±14 | 299±14 | 250±11 | 57±2 | 52±2 | 52±2 | 60±2 |
| Kraker 4 | 90±4 ^a | 136±6 ^b | 58±3 ^c | 104±5 ^d | 89±4 | 134±6 | 57±3 | 102±5 | 70±1 | 55±2 | 81±1 | 65±2 |
| Kraker 5 | 54±2 ^a | 128±6 ^b | 217±10 ^c | 64±3 ^d | 52±2 | 123±6 | 209±9 | 62±3 | 80±1 | 54±2 | 21±4 | 77±1 |

Değerler ortalamaya atıfta bulunur ± standart sapma (n = 3) referans malzemede MGO miktarının belirlenmesi için (kraker örnekleri). 1.Aynı satırdaki farklı harfler, uygulamalar arasında istatistiksel farklılıklar olduğunu gösterir. (ANOVA $p < 0.05$, Tukey testi).

Tablo 4.4'te krakerlere eklenen çayların MGO miktarlarını düşürme oranları gösterilmiştir. Bu tabloda amaç en etkili çayı belirlemektir. Çay 1 krakerlerde bulunan MGO miktarlarını %47 ile 80 arasında azaltmıştır. Çay 2'de bu oran %52 ile %55 arasında değişti. Çay 3 krakerlere eklendiğinde MGO miktarı %31-%81 arasında azalma gösterdi. Son olarak çay 4 için bu oran %48-%77 oranında azalma göstermiştir. MGO miktarını büyük ölçüde azaltan çaylar, Çay 1 ve çay 4 olarak saptandı.

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA

Krakerler, zengin karbonhidrat, yağ içeriği, düşük nem ve yüksek sıcaklıkta pişirme koşulları nedeniyle α -DC oluşumuna yatkındır (Uribarri, 2010). Cengiz ve arkadaşları, krakerlerdeki MGO seviyelerini 123-661 μg / 100 g arasında ölçmüştür (Cengiz, 2020). Cengiz ve arkadaşlarının çalışmalarına benzer şekilde, bu çalışmada da krakerlerde yüksek miktarda MGO tespit edilmiştir. Kraker numuneleri arasındaki MGO miktarındaki farklılıklar, raf ömrüne ve saklama koşullarına bağlanabilir. Karbonhidrat içeriği, şeker otooksidasyonu veya Maillard reaksiyonu ile MGO oluşumuna katkıda bulunabilir (Sykes, 2020). Ayrıca lipid peroksidasyonu krakerlerde MGO oluşumuna neden olabilir. Doymamış yağlar, doymuş yağlardan daha fazla lipid oksidasyonu riski altındadır (Barden, 2015). Tablo I'de görüldüğü gibi, tüm kraker numunelerinde toplam yağın yaklaşık %50'si doymamış yağlar kaynaklıdır. Bu durum, krakerlerde MGO oluşumunun artmasına neden olmuş olabilir. Gastrointestinal sistemdeki prooksidan koşullar nedeniyle sindirim ile lipid peroksidasyonu artar (Nieva, 2020). Bu nedenle, krakerlerde in vitro gastrointestinal koşullar altında MGO içeriği analiz edildi ve Tablo II'de görüldüğü gibi MGO içeriğinin 6 kata kadar arttığı gözlemlendi. MGO'nun biyolojik olarak erişilebilirliği de farklı araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Lugt ve arkadaşları, mide-bağırsak yolunda metilglioksal türevli hidroimidazon-1 varlığının zencefilli bisküvilerde %400'den fazla arttığını buldu. Aksine, Degen ve arkadaşları, 8 saatlik in vitro sindirimden sonra, Manuka balında başlangıçtaki metilglioksalin sadece %5-20'sinin geri kazanıldığını bulmuşlardır (Degen, 2013). Ayrıca bir başka çalışmada sindirimden sonra Manuka balında MGO konsantrasyonunun azaldığı gözlemlenmiştir, çünkü MGO sindirim enzimleri ile serbest amino gruplarını karbonilleyerek reaksiyona girer (Daglia, 2013). Bu sonuçlar arasındaki farklılıklar, gıda bileşimine veya gıda işleme tekniklerine atfedilebilir. In vitro simüle edilmiş sindirim, sindirim sırasında meydana gelen gıda içeriğine veya reaksiyonlara bağlı olarak serbest α -DC içeriğini azaltabilir veya güçlü bir şekilde arttırabilir (Hamzalıoğlu, 2020).

Lipid peroksidasyonu gıdalarda raf ömrü, beslenme kalitesi, doku, depolama süresi üzerinde olumsuz etkilere neden olur ve vücutta ALE oluşumuna yol açar, bu nedenle

gıdalarda lipid peroksidasyonunu azaltmak çok önemlidir (Vistoli, 2013;Gebreselassie, 2016). Antioksidanlar, serbest radikalleri temizleyerek, lipoksijenazı inaktive ederek, singlet oksijeni söndürerek ve prooksidatif metalleri şelatlayarak gıdalardaki lipid oksidasyonlarını yavaşlatır veya önler (Choe, 2009). Fenolik bileşikler yüksek antioksidan özelliklere sahiptir ve çeşitli mekanizmalar yoluyla lipid oksidasyonunu önler (Lorenzo, 2016). Bu amaçla, MGO içeriğini azaltmak için krakerlere bazı bitki çayları eklenmiştir. Çalışmada çaylar ve krakerlerdeki MGO içeriği arasındaki olası etkileşimleri değerlendirmek için çaylar da analiz edildi. Çaylardaki MGO miktarının düşük olduğu ve bu miktarların in vitro gastrointestinal sistem koşullarından etkilenmediği görüldü (Tablo 4.2). Çay eklenen krakerlerde MGO içeriğinin etkilememesi sağlandı. Farklı konsantrasyondaki çay numuneleri krakerlere eklendikten sonra kraker numunesinde MGO'nun biyoerişilebilirliği Tablo 4.3'te verilmiştir. Tablo 4.3'te görüldüğü gibi, 3 farklı konsantrasyonda (2, 4 ve 6 mL) 4 farklı çay numunesi, simüle edilmiş gastrointestinal sistemde kraker 1'e (Tablo 4.2) eklendi. Kraker 1'e farklı konsantrasyonlarda çay numuneleri ile muamele edildiğinde, farklı konsantrasyonlardaki tüm çay numunelerinde MGO artış oranı (%424) azalmıştır. En yüksek düşüş 6 ml çay uygulamalarında gözlenmiş ve MGO artış oranı % 154 ile % 268 arasında azalmıştır. Çay1, çay2, çay3 ve çay4 örneklerinin kraker 1'e eklenmesi, simüle edilmiş gastrointestinal sistemde başlangıç MGO değerini sırasıyla %47, 64, 36 ve 37 oranlarında azaltmıştır. Şaşırtıcı bir şekilde, krakere eklenen 6 ml çayın 1 porsiyon çaya karşılık geldiği görüldü. Bu bakımdan en uygun oran 1 porsiyonda bulunmuştur. Bu nedenle bu çalışmada diğer kraker örneklerinde krakerlere ilave edilecek çay miktarı 6 ml olarak kabul edilmiştir.

Kraker 1 numunesinde olduğu gibi, kraker 2, 3, 4 ve 5 numunelerine de çay numuneleri ile muamele edilmiştir. Kraker 2, kraker 3, kraker 4 ve kraker 5'teki MGO miktarı çay numuneleri tarafından sırasıyla %31'den %53'e, %52'den %60'a, %55'den %80'e ve %21 ila %80'e kadar düşürülmüştür (Tablo 4.4). Bu çalışmada MGO miktarını azaltmada en etkili çayların kraker 1 ve kraker 2 için yeşil çay, kraker 3 için kuşburnu çayı, kraker 4 için zerdeçal ve kraker 5 için siyah çay olduğu görülmüştür. Kraker numunelerindeki bu oran %31 ile %81 arasında değişmiştir.

Fenolik antioksidanların gıdalarda lipid peroksidasyonunu azalttığı bilinmektedir.

Ayrıca yeşil çay ekstraktının depolama sırasında biberde lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği de çalışmalarda belirtilmiştir (Lin, 2011). Khennouf ve arkadaşları fenolik bileşiklerin lipid peroksidasyonunu %42-51 oranında azalttığını belirlemiştir (Khennouf, 2010). Lorrain ve arkadaşları, polifenollerin gastrik koşullar altında lipid oksidasyonunu engellediğini göstermişlerdir (Lorrain, 2012). Bu çalışmalar doğrultusunda fenolik özelliklere sahip yeşil çay ve siyah çayın güçlü lipid peroksidasyon öncüsü olan MGO miktarını %80'e kadar azalttığı gözlemlenmiştir. Zerdeçal, içerdiği fenolik bileşenler nedeniyle yüksek antioksidan özelliklere sahiptir. Bu nedenle gıdalarda lipid oksidasyonunu önlemek için kullanılabilir. Kanani ve arkadaşları, ısıtılmış tavuklarda zerdeçal takviyesinin, lipid peroksidasyonunun öncüsü olan tiyobarbitürik asit (TBAR) seviyesini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (Kanani, 2017). Van Hecke ve arkadaşları, sığır eti ürünlerinde gastrointestinal sindirim sırasında lipid oksidasyonunu azaltmak için otlar ve baharatların potansiyelini test etti. Ve zerdeçalın gastrointestinal sindirim altında lipid peroksidasyonunu azaltmak için en etkili bitki olduğunu bulmuşlardır (Van, 2017). Zerdeçalın lipid peroksidasyonunu düşürme üzerindeki etkileri genel olarak etler üzerinde çalışılmıştır, ancak kraker gibi düşük nemli gıdalara odaklanan çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma sonuçları, zerdeçalın gastrointestinal koşullar altında krakerlerde MGO miktarını %81'e kadar azalttığını göstermiştir. D'souza ve arkadaşları, zerdeçalın balıklardaki MDA düzeylerini düşürme üzerindeki etkilerini araştırdı. Zerdeçalın lipid peroksidasyonunda %28'e kadar önemli bir azalma gösterdiğini buldular (D'souza, 2006) Kuşburnunun lipid peroksidasyonunu azaltma potansiyeli de araştırılmıştır, ancak bu çalışmalar hayvansal gıdalar üzerinde yürütülmüştür ve düşük nemli gıdalar üzerinde çalışılmamıştır. Özer'e göre kuşburnu, fermente et ürünlerinde lipid oksidasyonunu engellemek için kullanılabilir (Özer, 2017). Kuşburnunun yumurtalarda lipid peroksidasyonunu azaltmadaki etkilerini araştıran Varzaru bu amaçla yumurta tavuklarına kuşburnu takviyesi yapmıştır sonuçta kuşburnu takviyesinin lipid peroksidasyonunu kontrol gruplarına kıyasla %25'e kadar azalttığını bulmuştur. (Varzaru, 2021). Benzer şekilde, bu çalışmada kuşburnu çayının MGO düzeylerini düşürdüğü tespit edilmiş olup, bunun yanında kuşburnunun gastrointestinal sistem altında da düşürücü etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

Finansman: Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki

finansman kuruluşlarından herhangi bir özel hibe almamıştır.

Veri Kullanılabilirliği: Bu çalışmayı desteklemek için hiçbir veri kullanılmamıştır.



ALTINCI BÖLÜM

SONUÇ VE ÖNERİLER

Gıdalarda lipid peroksidasyonunun önlenmesi hem gıda endüstrisi hem de insan sağlığı için çok önemlidir. Antioksidanlarla lipid peroksidasyonunun inhibisyonu geniş çapta çalışılmıştır. Bu çalışmalar daha çok et ürünlerine odaklanmıştır. Bununla birlikte, düşük nemli gıdalardaki lipid peroksidasyonu, çoklu doymamış yağ içeriği nedeniyle ciddi bir problemdir, ancak bu konu yeterince çalışılmamıştır. Ek olarak, çalışmaların çoğu MDA veya TBAR ile lipid peroksidasyonunu değerlendirir. α -DC bileşikleri, lipid peroksidasyonu yoluyla oluşturulabilen potansiyel ALE öncüleridir. Bu nedenle MGO analizi, lipid peroksidasyonunu değerlendirmek için bir öncü olarak kullanılabilir. Ayrıca sindirimle birlikte lipid peroksidasyonu artar, bu nedenle gastrointestinal koşullar altında MGO düzeylerinin değerlendirilmesi önemlidir. Bu çalışma, düşük nemli gıdalarda gastrointestinal koşullar altında potansiyel bir lipid peroksidasyon ürünü olarak MGO'yu azaltmada bitki çaylarının etkilerinin araştırılması açısından benzersiz bir değere sahiptir. Bulgular, bitki çaylarının krakerlerde MGO oluşumunu önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Bu bitki çaylarının kraker formülasyonlarına antioksidan olarak eklenmesi veya düşük nemli gıdalarda birlikte bitki çaylarının tüketilmesi önerilebilir.

Kısaca bu çalışmada sindirimle birlikte MGO oluşumunun arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle gastrointestinal koşullar altında MGO düzeylerinin değerlendirilmesi önemlidir. Bu çalışma ayrıca polifenolden zengin bitki çaylarının gastrointestinal sistemlerde krakerlerde MGO oluşumunu önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Bu bitki çaylarının kraker formülasyonlarına antioksidan olarak eklenmesi veya bitkisel çayların atıştırılabilir yiyeceklerle birlikte tüketilmesi önerilebilir. Bu çalışma, in vitro koşullar altında krakerlerde MGO olduğunu ortaya koyduğundan, bu tür gıdalarda α -DC oluşumunu kapsamlı bir şekilde araştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- Ahmed N. (2005). Advanced Glycation End Products-Role In Pathology Of Diabetic Complications. *Diabetes Research and Clinical Practice*,(67):2-3.
- Akbay, G. D., & Pekcan, A. G. (2016). Zerdeçal: Beslenme ve Sağlık Yönünden Değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 44(1), 68-7.
- Al-Abed Y. ve Bucala R. (2000). Structure of A Synth Tic Glucose Derived Advanced Glycation end Product That is immunologically Cross-Reactive With its Naturally Occurring Counterparts. *Bioconj Chem*, (11): 39-45.
- American Diabetes Association. (2006). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 29:43-48 (Diyabet Komplikasyonları ve Tanı Kriterleri)
- American Diabetes Association.(2007). Report of The Expert Committee on The Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 20: 1183-1201.
- Barden, L., Vollmer, D., Johnson, D., & Decker, E. (2015). Impact of iron, chelators, and free fatty acids on lipid oxidation in low-moisture crackers. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(6), 1812-1818.
- Beisswenger, P. J., Makita, Z., Curphey, T. J., Moore, L., Jean, S., Brinck-Johnsen, T. ve ark. (1995). Formation of Immunochemical Advanced Glycosylation end Products Precedes And Correlates With Early Manifestations of Renal and Retinal Disease in Diabetes. *Diabetes*, 44: 824-829.
- Bohlender, J., Franke, S., Sommer, M., & Stein, G. (2005). Advanced glycation end products: a possible link to angiotensin in an animal model. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1043(1), 681-684.
- Cengiz, S., Kişmiroğlu, C., Cebi, N., Catak, J., & Yaman, M. (2020). Determination of the most potent precursors of advanced glycation end products (AGEs) in chips, crackers, and breakfast cereals by high performance liquid chromatography (HPLC) using precolumn derivatization with 4-nitro-1, 2-phenylenediamine. *Microchemical Journal*, 158, 105170.

- Cho, N., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y. D., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*, 138, 271-281.
- Choe, E., & Min, D. B. (2009). Mechanisms of antioxidants in the oxidation of foods. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 8(4), 345-358.
- Daglia, M., Ferrari, D., Collina, S., & Curti, V. (2013). Influence of in vitro simulated gastroduodenal digestion on methylglyoxal concentration of Manuka (*Lectospermum scoparium*) honey. *Journal of agricultural and food chemistry*, 61(9), 2140-2145.
- de Oliveira, F. C., Coimbra, J. S. D. R., de Oliveira, E. B., Zuñiga, A. D. G., & Rojas, E. E. G. (2016). Food protein-polysaccharide conjugates obtained via the Maillard reaction: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(7), 1108-1125.
- Degen, J., Vogel, M., Richter, D., Hellwig, M., & Henle, T. (2013). Metabolic transit of dietary methylglyoxal. *Journal of agricultural and food chemistry*, 61(43), 10253-10260.
- D'souza, H. P., & Prabhu, H. R. (2006). In vitro inhibition of lipid peroxidation in fish by turmeric (*Curcuma longa*). *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 21(2), 138-141.
- Duman, T. (2014). Kuşburnu (*Rosa canina*) nektarında toplam fenolik madde ve suda çözünen vitaminlerin ısı parçalanma kinetiği (Master's thesis, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Elmas, C., & Gezer, C. (2019). Çay Bitkisinin (*Camellia sinensis*) Bileşimi ve Sağlık Etkileri. *Akademik Gıda*, 17(3), 417-428.
- Gebreselassie, E., & Clifford, H. (2016). Oxidative Stability and Shelf Life of Crackers, Cookies, and Biscuits. In *Oxidative Stability and Shelf Life of Foods Containing Oils and Fats* (pp. 461-478). AOCS Press.

- Hamzalıoğlu, A., & Gökmen, V. (2020). Potential reactions of thermal process contaminants during digestion. *Trends in Food Science & Technology*;
- Hinton, G. E., & Salakhutdinov, R. R. (2006). Reducing the dimensionality of data with neural networks. *science*, 313(5786), 504-507.
- Jakas, A., Katić, A., Bionda, N., & Horvat, Š. (2008). Glycation of a lysine-containing tetrapeptide by d-glucose and d-fructose—influence of different reaction conditions on the formation of Amadori/Heyns products. *Carbohydrate research*, 343(14), 2475-2480.
- Kalousova, M., Zima, T., Tesař, V., Štípek, S., & Sulkova, S. (2004). Advanced glycation end products in clinical nephrology. *Kidney and Blood Pressure Research*, 27(1), 18-28.
- Kanani, P. B., Daneshyar, M., Aliakbarlu, J., & Hamian, F. (2017). Effect of dietary turmeric and cinnamon powders on meat quality and lipid peroxidation of broiler chicken under heat stress condition. In *Veterinary Research Forum* (Vol. 8, No. 2, p. 163). Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.
- Kawasaki, T., Akanuma, H., & Yamanouchi, T. (2002). Increased fructose concentrations in blood and urine in patients with diabetes. *Diabetes care*, 25(2), 353-357.
- Khennouf, S., Amira, S., Arrar, L., & Baghiani, A. (2010). Effect of some phenolic compounds and quercus tannins on lipid peroxidation. *World Applied Sciences Journal*, 8(9), 1144-1149.
- Kolaç, T., Gürbüz, P., & Yetiş, G. (2017). Doğal ürünlerin fenolik içeriği ve antioksidan özellikleri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 5(1), 26-42.
- Lin, Y., Huang, M., Zhou, G., Zou, Y., & Xu, X. (2011). Prooxidant effects of the combination of green tea extract and sodium nitrite for accelerating lipolysis and lipid oxidation in pepperoni during storage. *Journal of food science*, 76(5), C694-C700.

- Lorenzo, J. M., & Munekata, P. E. S. (2016). Phenolic compounds of green tea: Health benefits and technological application in food. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(8), 709-719.
- Lorrain, B., Dangles, O., Loonis, M., Armand, M., & Dufour, C. (2012). Dietary iron-initiated lipid oxidation and its inhibition by polyphenols in gastric conditions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(36), 9074-9081.
- Luevano-Contreras, C., & Chapman-Novakofski, K. (2010). Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients*, 2(12), 1247-1265.
- Maillard, L. C. (1912). Action des acides amines sur les sucres; formation des melanoidines par voie methodique. *Comptes R. Acad. Sci.(Paris)*, 154, 66-68.
- Monnier, V.M., Nagaraj, R.H., Portero-Otin, M., Glomb, M., Elgawish, A.H., D.R., Sat. ve Friedlander, M.A. (1996). Structure and Pathological Role of Advanced Maillard Reaction Products. *Nephrol Dial Transplant.*, 11 (Appendix 5): 20-26.
- Nieva-Echevarría, B., Goicoechea, E., & Guillén, M. D. (2020). Food lipid oxidation under gastrointestinal digestion conditions: A review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 60(3), 461-478.
- Özer, C. O. (2017). FERMENTE ET MODEL SİSTEMİ İÇERİSİNDE KUŞBURNU (*Rosa canina L.*) MEYVESİ KULLANIMI. *Gıda*, 42(4), 372-381.
- Rajan, N., & Basha, K. A. (2014). HPLC method development for determination of glyoxal content in ondansetron HCl drug substances by derivatization with 2, 4 DNP. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 37(19), 2800-2808.
- Rojas, A., & Morales, M. A. (2004). Advanced glycation and endothelial functions: a link towards vascular complications in diabetes. *Life sciences*, 76(7), 715-730.

- Satman, I., Imamoglu, S., Yilmaz, C., ADIYABETIRE Study Group (2012). A Patient-Based Study Onthe Adherence of Physicians to Guidelines Forthe Management of Type 2 Diabetes in Turkey. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 98: 75-82.
- Schmidt, A. M. (2018). Highlighting diabetes mellitus: the epidemic continues. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 38(1), e1-e8.
- Sharma, C., Kaur, A., Thind, S. S., Singh, B., & Raina, S. (2015). Advanced glycation End-products (AGEs): an emerging concern for processed food industries. *Journal of food science and technology*, 52(12), 7561-7576.
- Shen, C. Y., Lu, C. H., Wu, C. H., Li, K. J., Kuo, Y. M., Hsieh, S. C., & Yu, C. L. (2020). The development of Maillard reaction, and Advanced Glycation End Product (AGE)-Receptor for AGE (RAGE) signaling inhibitors as novel therapeutic strategies for patients with age-related diseases. *Molecules*, 25(23), 5591.
- Stevens, R. J., Kothari, V., Adler, A. I., Stratton, I. M., Holman, R. R., & United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (2001). The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clinical science*, 101(6), 671-679.
- Suárez, G., Rajaram, R., Oronsky, A.L. ve Gawinowicz, M.A. (1989). Non- enzymatic Glycation of Bovine Serum Albumin by Fructose (Fructosation). Comparison With The Maillard Reaction Initiated by Glucose. *B J iol Chem*, 264: 3674-9.
- Sykes, G., & Davidson, I. (2020). *Biscuit, cookie and cracker process and recipes*. Academic Press..
- Tan, D., Wang, Y., Lo, C. Y., Sang, S., & Ho, C. T. (2008). Methylglyoxal: its presence in beverages and potential scavengers. *Annals of the New York academy of sciences*, 1126(1), 72-75.
- Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., ... & Vlassara, H. (2010). *Advanced glycation end products in foods and a practical guide to*

- their reduction in the diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6), 911-916.
- Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., ... & Vlassara, H. (2010). Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6), 911-916.
- Van Hecke, T., Ho, P. L., Goethals, S., & De Smet, S. (2017). The potential of herbs and spices to reduce lipid oxidation during heating and gastrointestinal digestion of a beef product. *Food research international*, 102, 785-792.
- Varzaru, I., Untea, A. E., Panaite, T., & Olteanu, M. (2021). Effect of dietary phytochemicals from tomato peels and rosehip meal on the lipid peroxidation of eggs from laying hens. *Archives of Animal Nutrition*, 75(1), 18-30.
- Vistoli, G., De Maddis, D., Cipak, A., Zarkovic, N., Carini, M., & Aldini, G. (2013). Advanced glycoxidation and lipoxidation end products (AGEs and ALEs): an overview of their mechanisms of formation. *Free radical research*, 47(sup1), 3-27.
- Vlassara H. (2005). Advanced Glycation in Health and Disease: Role of The Modern Environment. *Ann N Y Acad Sci*, 1043: 452-460.
- Wetzels, S., Wouters, K., Schalkwijk, C. G., Vanmierlo, T., & Hendriks, J. J. (2017). Methylglyoxal-derived advanced glycation endproducts in multiple sclerosis. *International journal of molecular sciences*, 18(2), 421.
- Yamaguchi, M., Ishida, J., Xuan, Z. X., Nakamura, A., & Yoshitake, T. (1994). Determination of glyoxal, methylglyoxal, diacetyl, and 2, 3-pentanedione in fermented foods by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 17(1), 203-211.
- Yaribeygi, H., Sathyapalan, T., Atkin, S. L., & Sahebkar, A. (2020). Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020.

YILDIZ F. (2017). Polifenoller: Optimum Sağlık İçin Gıda Bileşenleri.

Zhang, Q., Wang, Y., & Fu, L. (2020). Dietary advanced glycation end-products: Perspectives linking food processing with health implications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(5), 2559-2587.



ÖZGEÇMİŞ

A) EĞİTİM

| Derece | Alan | Üniversite | Yıl |
|----------|-----------------------|---------------------------------------|-----------|
| Lisans | Beslenme ve Diyetetik | Demirođlu Bilim Üniversitesi | 2014-2018 |
| Y.Lisans | Beslenme ve Diyetetik | İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi | 2018-2021 |
| Doktora | | | |

B) MESLEKİ DENEYİM

Elit İstanbul Tıp Merkezi

C) YAYINLAR

- 1) Lisans Tezi: Down Sendromlu Bebeklerde Anne Sütü Alımının Değerlendirilmesi (Danışman: DR. BANU YAZICI)
- 2) Effects of Different Poliphenal-Rich Herbal Teas on Reducing the Bioaccessibility of Methylglyoxal in Crackers Under Simulated Gastrointestinal Digestive System, 2. International Science and Innovation Cogress, 22-23 Mayıs 2021, Ankara