

**ALIÇ SİRKEİNİN BİYOAKTİF ÖZELLİKLERİNİN VE METABOLİK
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

ZEHRA KADAŞ

**ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALINDA
YÜKSEK LİSANS
DERECESİ İÇİN GEREKLİ ÇALIŞMALARI YERİNE GETİREREK
ONAYA SUNULAN TEZ**

AĞUSTOS 2011

Fen Bilimleri Enstitüsü'nün Onayı

.....
Prof. Dr. Nihat Çelebi

Enstitü Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans derecesinde bir tez olarak gerekli çalışmaları yerine getirdiğini onaylarım.

.....
Prof. Dr. Barbaros Özer

Anabilim Dalı Başkanı

Okuduğumuz bu tezin Yüksek Lisans derecesinde bir tez olarak onaylanması, düşüncemize göre, amaç ve kalite olarak tamamen uygundur.

.....
Doç. Dr. Gülsün Akdemir Evrendilek

Tez Danışmanı

Jüri Üyeleri

İmza

1. Doç. Dr. Gülsün Akdemir Evrendilek

.....

2. Prof. Dr. Barbaros Özer

.....

3. Prof. Dr. Gülümser Heper

.....

ÖZET

ALİÇ SİRKESİNİN BİYOAKTİF ÖZELLİKLERİNİN VE METABOLİK ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Kadaş, Zehra
Yüksek Lisans, Gıda Mühendisliği Bölümü
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Gülsün Akdemir Evrendilek

Agustos 2011, xi+78 sayfa

Bu tezde Bolu İli ve çevresinde halk arasında yaygın bir kullanımı olan alıç sirkesinin genel bileşimleri, asitlik, pH, °Briks, kondaktivite (iletkenlik), renk, viskozite, toplam antosiyanin miktarı, antioksidan ve fenolik madde kapasitesi, mineral madde içeriği FT-IR ve DSC analizleri ile antimikrobiyal etki özelliği araştırılmıştır.

Yöresel olarak tüketimi fazla olan alıç sirkesinin, kalp-damar sistemi üzerinde pozitif etkiler gösteren bileşikler içerdiği bilinmektedir. Bu nedenle çalışma kapsamında gönüllük esasına dayalı olarak belirlenmiş 37 hastaya 4 hafta süresince günde yarım su bardağı ılık suya ilave edilip içilmek suretiyle 1 tatlı kaşığı piyasadan temin edilen sirke verilerek bu kişilerde kilo değişimi, kan basıncı, glukoz, üre, kreatinin, SGOT, SGPT, kolesterol, LDL, VLDL, trigliserid, glikohemoglobin (HbA1c) ve EKG analizleri yapılmış ve kişilerdeki yan etkileri, yeme alışkanlığı değişimi ve psikolojik olarak iyi hissedip hissetmeme gibi ölçümler yapılmıştır.

Yapılan analizlerde alıç sirkesinin yüksek miktarda fenolik madde içerdiği ve yüksek oranda antioksidant kapasitesine sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, alıç sirkesinin kan şekerini düşürmede, kolesterolün azaltılmasında, trigliserid seviyesinin düşürülmesinde, kilo kaybında ve HbA1c seviyesinin düşürülmesinde etkin olduğunu göstermiştir. Bu nedenle alıç sirkesinin alternatif tıpta kullanım potansiyelinin araştırılması gereklidir.

Anahtar kelimeler: *Crataegus oxycantha*, hawthorn berry, alıç, alıç sirkesi, alternatif tıp.

ABSTRACT

DETERMINATION OF BIOACTIVE PROPERTIES AND METABOLIC EFFECTS OF HAWTHORN VINEGAR

Kadas, Zehra
M.Sc., Department of Food Engineering
Supervisor: Assoc. Prof. Gülsün Akdemir Evrendilek

August, 2011, xi+78 pages

In this thesis, the characteristics of Hawthorn vinegar which is widely used in Bolu Province and its counties such as the general compounds, acidity, pH, °Brix, conductivity, color, viscosity, total anthocyanin content, total antioxidant capacity, total phenolic substance capacity, mineral substance content, FT-IR and DSC analysis with antimicrobial effects were investigated.

It is known that more consumed locally Hawthorn vinegar has compounds which have positive effects on cardiovascular system. Total of 37 volunteers were involved in the study and they were asked to consume one spoon of vinegar mixed with half glass of warm water for four weeks and weight change, blood pressure, glucose, urine, creatinine, SGOT, SGPT, cholesterol, LDL, VLDL, triglyceride, glycohemoglobine (HbA1c) and EKG measurement were done, and measurements of any side effects, changes in both eating habits and psychological feelings were observed.

It was determined that Hawthorn vinegar has high amount of phenolic substance content and high antioxidant capacity. Moreover, it was concluded that Hawthorn vinegar is very effective lowering sugar, cholesterol and triglyceride level in blood as well as HbA1C. Therefore, the potential use of Hawthorn vinegar in alternative medicine needs to be searched.

Key words: *Crataegus oxycantha*, hawthorn berry, hawthorn, hawthorn vinegar, alternative medicine.

Aileme

TEŞEKKÜR

Araştırma konumun seçiminde yardımcı olan ve tezimin her aşamasında benden bilgi ve yardımlarını ayrıca sonsuz sabrını hiç esirgemeyen danışmanım sayın Doç. Dr. Gülsün AKDEMİR EVRENDİLEK'e sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü öğretim üyelerinden sayın Prof. Dr. Barbaros ÖZER' e ve tıp fakültesinde yapılan analizler konusunda yardımlarını benden esirgemeyen Prof. Dr. Gülümser HEPER'e tez jürimde yer alarak değerli görüş ve katkıları ile tezime olan desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunuyorum. Ayrıca, laboratuvar çalışmalarım boyunca beni yalnız bırakmayan çalışma arkadaşlarım Bengi KARAOĞUZ ve Birsen HİTİT'e, tez dönemim boyunca desteğini ve yardımını hiç esirgemeyen kuzenlerim Jale SADE ve Seçil GÜNAYDIN'a, çalışırken tez yazmanın tüm zorluklarını anlamaya çalışarak bana iş yerimden aldığım izinlerde gösterdiği anlayış ve destekten dolayı değerli genel müdürüm Ömer SAYIN'a, tüm öğrenim hayatım boyunca bana hep inanan ve beni hep destekleyen en değerlilerim sevgili annem Ayten KADAŞ ve babam Seyit Ahmet KADAŞ' a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İTHAF.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
1.GİRİŞ.....	1
1.1. Sirke Üretiminin Tarihçesi, Üretim Aşamaları ve Yöntemleri.....	6
1.2. Sirkenin İnsan Vücudu ve Sağlığı Üzerine Etkileri.....	15
1.3. Alıç Meyvesi ve Sistematikteki Yeri.....	17
1.4. Alıç Bitkisinin İnsan Sağlığına Olan Etkileri.....	21
1.5. Alıç Bitkisinin Bileşimindeki Kimyasal Bileşikler ve Özellikleri.....	21
1.6. Alıç Sirkesi Üretimi	27
2.KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	29
3.MATERYAL VE YÖNTEM.....	38
3.1. Materyal.....	38
3.1.1.Alıç Sirkesi.....	38
3.1.2.Bakteri Kültürleri.....	38
3.2. Yöntem.....	39
3.2.1.Fiziksel ve Kimyasal Analizler.....	39

3.2.1.1. Asitlik.....	39
3.2.1.2. Titrasyon Asitliği.....	39
3.2.1.3. ° Brix.....	39
3.2.1.4. Kondaktivite (İletkenlik) Ölçümü.....	40
3.2.1.5. Renk Ölçümü.....	40
3.2.1.6. Toplam Fenolik Madde Miktarı Analizi.....	40
3.2.1.7. Toplam Antioksidan Kapasitesi Analizi.....	41
3.2.1.8. Toplam Monomerik Antosiyonin Miktarı Analizi.....	41
3.2.1.9. Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) Analizleri.....	42
3.2.1.10. Alıç Sirkesi Örneklerinin Fark Tarama Kalorimetresi (DSC) ile Ölçümü.....	42
3.2.1.11. Mineral Madde Analizi.....	42
3.2.2. Mikrobiyolojik Analizler.....	43
3.2.3. Metabolik Analizler.....	44
3.2.3.1. Metabolik Analizler İçin Gönüllülerin Seçimi ve Çalışma için Bilgilendirilmesi.....	44
3.2.3.2. Boy Ölçümleri.....	45
3.2.3.3. Kilo Ölçümleri.....	46
3.2.3.4. Vücut Kütle İndeksi Ölçümü.....	46
3.2.3.5. İdrar Örneklerinin Toplanması ve İdrar Analizleri.....	46
3.2.3.6. Üre Tayini.....	46
3.2.3.7. Kreatinin Tayini.....	47
3.2.3.8. Kan Örneklerinin Toplanması ve Analizi.....	48
3.2.3.9. Glikoz Tayini.....	48

3.2.3.10. SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminaz) Tayini.....	49
3.2.3.11. SGPT (Serum Glutamat Pirüvat Transaminaz) Tayini....	50
3.2.3.12. Total Kolesterol Değeri Tayini.....	51
3.2.3.13. HDL (Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein) Tayini.....	51
3.2.3.14. Trigliserit Tayini.....	52
3.2.3.15. VLDL (Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein) Tayini.....	53
3.2.3.16. LDL (Düşük Yoğunluklu Lipoprotein) Tayini.....	54
3.2.3.17. HbA1c Tayini.....	54
3.2.3.18. CRP (C- Reaktif Protein) Tayini.....	54
3.2.3.19. EKG (Elektrokardiyografi) Değeri Tayini.....	55
3.2.3.20. Kan Basıncı (Tansiyon) Değeri Tayini.....	55
3.2.4. İstatistiksel Analiz.....	55
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	56
4.1. Alıç Sirkesinde Yapılan Fiziksel ve Kimyasal Analiz Sonuçları.....	56
4.2. Alıç Sirkesinin Antimikrobiyal Etkisi.....	61
4.3. Metabolik Analiz Sonuçları.....	64
5. SONUÇ VE DEĞERLENDİRME.....	68
6. KAYNAKLAR.....	70

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1.	Mineral madde tayini yakma prosedürü.....	43
Çizelge 4.1.	Alıç meyvesi ve alıç sirkesine ait renk analiz sonuçları.....	57
Çizelge 4.2.	Alıç meyvesi ve alıç sirkesindeki mineral madde miktarları.....	61
Çizelge 4.3.	Çalışma öncesi ve sonrası deneklerin biokimyasal ve klinik parametreleri.....	66
Çizelge 4.4.	Kadın ve erkek grupları arasında önemli biyokimyasal farklılıkların karşılaştırılması.....	67

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	Fermente olabilen şekerlerin iki aşamalı oksidasyonu. 1. Aşama şekerin etil alkole fermantasyonu (anaerobik koşullar). 2. Aşama Etil alkolün asetik aside fermantasyonu (aerobik koşullar).....	9
Şekil 1.2.	<i>Crataegus oxyacantha</i> türüne ait bitki ve meyve kısımları.....	19
Şekil 4.1.	Alıç sirkesinin FT-IR spektrumu.....	59
Şekil 4.2.	Alıç sirkesi örneklerine ait DSC analizi.....	60
Şekil 4.3.	Artan alıç sirkesi konsantrasyonlarında <i>Listeria monocytogenes</i> inaktivasyonu.....	62
Şekil 4.4.	Artan alıç sirkesi konsantrasyonlarında <i>Escherichia coli</i> O157:H7 inaktivasyonu.....	62
Şekil 4.5.	Farklı alıç sirkesi konsantrasyonlarında <i>Candida lipolitica</i> inaktivasyonu.....	63

1.GİRİŞ

Yirminci yüzyılın ortalarından başlayarak, hastalıkların tanı ve tedavilerinde gözlenen hızlı gelişmeler tamamlayıcı ve alternatif tedavilerin kullanımında artışı da beraberinde getirmiştir. Alternatif tıp tıbbi tedavilerin yerine geçen, modern biyotıp yada tedaviler tarafından kabul edilmeyen her türlü sağlık hizmeti olarak tanımlanmaktadır. Tamamlayıcı tıp ise tıbbi tedavi ile birlikte, tıbbi tedaviye ek olarak uygulanan tedavi ve bakım sistemidir (Dokken ve Sydnor, 2000). Tamamlayıcı ve alternatif tıp terimleri genellikle bir başlık altında toplanmaktadır. Tamamlayıcı ve alternatif tıp, tıbbın kavramsal çerçevesini çeşitlendirerek, ya da geleneksel olarak karşılanamayan talepleri karşılayarak, temel tıbbi bir bütünlük katarak oluşan tanı, tedavi ve koruma sistemi olarak tanımlanmaktadır (Ernst, 2000). Birleşmiş Milletler Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün yapmış olduğu tanım bu alanda en çok kabul edilen tanım olmuştur. Bu tanıma göre “tamamlayıcı ve alternatif tıp; belirli bir zaman diliminde belli bir toplum veya kültürdeki politik olarak baskın olan sağlık sisteminin dışında kalan bütün sağlık hizmetlerini, yöntemlerini, uygulamalarını ve bunlara eşlik eden teori ve inançları kapsayan geniş bir sağlık alanı”dır (Anonim, 1995).

Sirke değişik hammaddelerden farklı yöntemlerle elde edilen bir fermantasyon ürünüdür. Sirke denildiğinde asetik asit fermantasyonu ile alkolün asetik aside dönüştürüldüğü fermantasyon ürünü anlaşılmaktadır (Aktan ve Kalkan, 1998; Plessi, 2003). Ülke ve mevzuatlarına göre sirke için farklı tanımlar yapılmıştır.

Eski gıda maddeleri tüzüğünde sirke, üzüm ve incir gibi şekerli meyvelerin önce alkol fermantasyonuna sonra asetik asit fermantasyonuna tabi tutulmasıyla elde edilen madde şeklinde tanımlanmıştır (Anonim, 1952).

TSE 1880 EN 13188 sirke standardına göre ise sirke; "Tarım kökenli sıvılar veya diğer maddelerden, iki aşamalı alkol ve asetik asit fermantasyonuyla, biyolojik yolla üretilen kendine özgü ürün" olarak tanımlanmaktadır. Bu standartta sirke çeşitleri, üretiminde kullanılan hammaddelere göre; şarap sirkesi, meyve sirkesi, meyve şarabı sirkesi, elma şarabı sirkesi, alkol sirkesi, tahıl sirkesi, malt sirkesi, aromalı sirke ve diğer sirkeler olarak verilmiştir. Bunlardan şarap (üzüm) sirkesi 'biyolojik yolla asetik asit fermantasyonu ile sadece şaraptan (sadece taze üzümünden elde edilen şarap) elde edilen sirke' şeklinde tanımlanmıştır (Anonim, 2003).

Sirke FAO/WHO gıda standartlarına göre şöyle tanımlanmaktadır; sirke, iki fermantasyon prosesi yani etil alkol ve asetik asit fermantasyonu ile, nişasta ve/veya şeker içeren tarımsal kökenli hammaddelerden üretilen, insan tüketimi için uygun olan bir sıvıdır (Anonim, 2000).

Sirke günlük hayatımızda kullandığımız bir gıda maddesi olmak dışında alternatif tıp alanında da birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Karbonhidratların ağızda sindirimi salyanın içindeki pityalin enzimi ile başlar. Sirke salya salgılanmasını artıran en mühim yiyeceklerdendir. Sirke ile çocuklardaki pişik önlenebilir. Yıkanan çamaşırların son durulama suyuna bir miktar sirke katılması çocukta pişik meydana gelmemesine yardım eder (Anonim, 2010a).

Bugün antibiyotiklerin hakkından gelemediği başlıca bakteriler olan *Pseudomonas* ve *Proteus* spp sirke ile inaktif hale gelebilir. Büke ve Bilgehan, (1972)'nin yaptıkları araştırmalarına göre sirke kuvvetli antimikrobiyal etkiye sahiptir. Kaynamış ve kaynamamış sirkelerin en etkili olduğu bakteriler

Pseudomonas spp'dir ve bakteri sirke ile 2 dak temas edince üreme kabiliyetini kaybetmektedir. Sirke ile kısa süre temasta olan *Proteus* ve *Escherichia coli* bakterilerinin de üreme kabiliyetlerini kaybettikleri rapor edilmiştir.

Pyocyanus infeksiyonlarına karşı borik asit eriyiklerinin lavaj (yıkama) şeklinde tatbik edildiği ve sirkenin de aynı amaç için kullanılabileceği belirtilmektedir. Alkali zehirlenmelerinde en önemli tedavi edici maddenin sulandırılmış sirke olduğu eskiden beri bilinmektedir. Sirke ayrıca ateşli hastalarda ateşi düşürmek için kullanılmaktadır. Bitli hastalarda % 10'luk sirke solüsyonu tedavi edicidir. Sirke derideki lipid mantoyu eritmek suretiyle kepeklenmeyi de önleyebilmektedir. Literatürde ayrıca sirkenin güneş ışınlarına karşı deriyi koruyucu özelliğe sahip olduğu da yer almaktadır (Anonim, 2010a).

Meyve yetiştiriciliği bakımından Türkiye dünya ülkeleri arasında önemli bir konuma sahiptir. Kültüre alınmış meyve türlerinin önemli bir kısmı ülkemizde ticari olarak yetiştirilebilmekte, geriye kalanların büyük bir kısmı ticari olarak yetiştirilebilme potansiyeline sahip olmaktadır. Ayrıca, kültüre alınıp yetiştirilen meyve türlerinin yanında, ülkemizin farklı bölgelerinde birçok yabani meyve türü doğal olarak yetişmektedir. Bu yabani meyve türlerinin çoğu halkımız tarafından farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Değişik kullanım alanlarına sahip bu meyve türlerinden birisi de alıç meyvesidir. Alıç, sistematik olarak, *Rosaceae* familyasının *Crataegus* cinsi altında yer almaktadır (Ağaoğlu ve ark., 1995). Alıcın kuzey yarım kürede yayılış gösteren 50, ülkemizde ise 17 türü bulunmaktadır. Doğal olarak en fazla yayılış gösteren tür *Crataegus monogyna* olmaktadır. *Crataegus orientalis*, *Crataegus oxyacantha* ve *Crataegus aronia* türleri de yaygın olarak bulunmaktadır. Alıç, ülkemizde halk arasında, yemişen, alıç, aluç veya ekşi muşmula gibi farklı isimlerle bilinmektedir (Karadeniz, 2004).

Alıç, kışın yaprağını döken, dikenli ağaç veya çalı formunda bir meyve türüdür. Yaprakları basit veya loplul, meyveleri sarı, kırmızı, mor veya siyah renkli olabilmektedir (Seçmen ve ark., 1989).

Alıç önemli tıbbi bitkiler arasında yer almaktadır. Alıcın meyve ve çiçeklerinde antioksidant özellikteki flavonoidler (flavanlar), vitaminler (özellikle C vitamini), saponin, organik asitler, eter yağı ve şekerler başta olmak üzere insan sağlığı bakımından faydalı birçok madde bulunmaktadır. Alıç ağacının yaprak, çiçek ve meyveleri kalbin düzenli çalışmasını desteklemek ve kalp-damar sistemi fonksiyonlarını normalize etmek için kullanılmaktadır. Alıç meyvesinin içerdiği antioksidantlar serbest radikal oluşumunu engelleyerek kalbin düzenli çalışmasını olumlu yönde etkilemektedir. Bunun yanı sıra kalp ve beyine olan kan akışını arttırarak kalbi düzensiz atışlara karşı korumakta, kalbin kasılma gücünü ve kalp basıncını dengelemektedir. Alıcın kurutulmuş çiçek ve meyveleri çay gibi hazırlanarak boğaz iltihabına, öksürüğe, kalp faaliyeti zayıflığına, kalp ağrılarına, kalp çarpıntısına, böbrek hastalıklarına, damar sertliğine ve karaciğer ağrılarına karşı kullanılmaktadır (Karadeniz, 2004).

Alıç meyvesinin en önemli özelliklerinden birisi de başta Ca, P, K, Mg ve Fe olmak üzere yüksek miktarda farklı mineral maddeler içermesidir. Ayrıca, meyveler karbonhidrat, şeker ve vitamin (özellikle C vitamini) bakımından oldukça zengindir (Özcan ve ark., 2005).

Son yıllarda, farklı ülkelerde çoğunlukla doğadan toplanan alıç meyvelerinin özellikle kimyasal içeriği ve pomolojik özellikleri üzerine çok sayıda araştırmanın yapıldığı görülmektedir. Ayrıca tıp alanında, alıç meyvelerinin içerdiği maddelerin insan sağlığı üzerine yaptığı etkileri araştıran çalışmaların sayısı her geçen gün artmaktadır. Tıp alanında yapılan çalışmalar özellikle kalp sağlığı üzerine alıç

meyvesinin olumlu etkiler yaptığını göstermektedir. İnsan sağlığına yararlı olan doğal ürünlere yönelimin artması yakın gelecekte bu yabancı meyve türünün ticari kültürüne olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Bu nedenle, alıç dahil olmak üzere, ülkemizde doğal olarak yetişen ve farklı kullanım alanları olan türlerin araştırılması ve çoğaltılması önem kazanmaktadır. Potansiyel kullanım alanlarına ve bilinen faydalarına rağmen, alıç henüz hak ettiği ilgiyi yeterince görmeyen ve ihmal edilmiş olan bir tür durumundadır. Ağaç şekli ve güzel çiçeklerinden dolayı süs bitkisi olarak kullanılmasının dışında genellikle yabancı bir tür olarak bilinmektedir. Gerek ülkemizde gerekse diğer ülkelerde alıcın ticari yetiştiriciliği pek yapılmamaktadır. Bu nedenlerden dolayı meyveler genellikle doğal popölasyonlardan toplanarak değerlendirilmektedir. Bütün özellikleri dikkate alındığı zaman, alıç meyvelerinin insan sağlığı bakımından oldukça önemli olduğu, bitkisinin önemli bazı yumuşak çekirdekli meyve türleri için anaç olarak kullanılma potansiyeli taşıdığı, güzel bir süs bitkisi olarak peyzajda geniş bir kullanım alanına sahip olduğu görölmektedir. Ayrıca, yaban hayatının sürdürülebilirliği bakımından alıç önemli bir tür olmaktadır (Nas ve Read, 2004).

İçeriğinin insan sağlığı üzerine olan yararlı etkilerinden dolayı alıç meyvelerinin tüketimi önerilmekte ve alıç meyvelerinden elde edilen ekstraktların kullanımı birçok ülkenin sağlık bakanlığınca onaylanmış bulunmaktadır (Anonim, 2006). Yakın gelecekte gıda sanayinde alıç meyvelerine bir talebin olacağı beklenmektedir.

Bu nedenle tez kapsamında yöresel bir ürün olan alıç sirkesinin fiziksel, kimyasal ve antimikrobiyel özelliklerinin belirlenmesi ve ayrıca alternatif tıp alanında kardiyoloji hastaları üzerindeki etkileri ve sonuçlarının tespiti amaçlanmıştır.

1.1. Sirke Üretiminin Tarihçesi, Üretim Aşamaları ve Yöntemleri

Eski çağlarda sirke, yalnızca sofralarda tüketilmekle kalmamış; tarla işlerinde, avda, kara ve deniz seferlerinde de serinletici bir içki olarak yerini almıştır. Aynı zamanda sirke o dönemlerde ilaç olarak da kullanılmıştır (Akman, 1942). Günümüzde ise sirke, yalnızca yemeklerde, salatalarda değil turşu yapımında da kullanılmaktadır. Ayrıca mayonez, salça, salamura, hardal ve diğer benzeri gıda maddelerinin hazırlanmasında ve konserve edilmesinde, az miktarda da antiseptikolarak kullanılmaktadır (Türker, 1963; Plessi, 2003; Tan, 2005).

Sirkeler yavaş yöntem, hızlı yöntem ve derin kültür (submers) yöntemi olmak üzere başlıca üç yöntemle üretilmektedir. Sirke üretim yöntemleri arasından, derin kültür yöntemi daha hızlı ve ekonomik olmasına karşın, kalite açısından yavaş yöntem (üretim süresinin uzun olması iz elementlerin oluşumuna imkan verdiği için) daha iyi sonuç vermektedir. Hızlı yöntem ve derin kültür yöntemi, ekonomik açıdan ve üretim süresi açısından, yavaş yöntemle göre daha avantajlı olduğu için ticari olarak sirke üretiminde en çok bu yöntemler kullanılmaktadır (Morales ve ark., 2001; Tan, 2005).

Sirke, ilki mayalar tarafından genellikle de *Saccharomyces cerevisiae* tarafından fermente edilebilir şekerlerin etanole dönüşümü ve ikincisi asetik asit bakterileri tarafından etanolün oksidasyonu sonucunda, iki aşamalı fermantasyon yoluyla üretilir. Asetik asit fermantasyonu oksijen varlığında gerçekleşen bir oksidasyon işlemidir. Bu fermantasyon sırasında asetik asit bakterilerinin faaliyeti sonucu etanol içeren sıvı oksijen varlığında sirke asidine ve suya okside olur (Trcek ve ark., 1997; Trcek ve Raspor, 1999; Trcek ve Teuber, 2002; De Ory ve ark., 2002; Mejias ve ark., 2002; Bamforth, 2005; Garcia-Garcia ve ark., 2006).

Sirke üretim yöntemleri, fermentasyon süresine bağlı olarak sirkelerin kalitesini etkilemektedir. Yavaş yöntemle elde edilmiş sirkelerde, özellikle aroma maddeleri gibi iz elementlerin miktarı ve çeşidi hızlı yöntemle göre daha çoktur, çünkü üretim süresi uzadıkça bu maddelerin oluşumu da artmaktadır. Bundan dolayı, kalite açısından, yavaş yöntemle elde edilmiş sirkeler daha iyidir (Prescott ve Dunn, 1959). Sirkenin en önemli kalite kriteri asetik asit içeriğidir. TS 1880'e göre şarap sirkesinin toplam asit içeriği asetik asit cinsinden en az 4 g/100 mL olmalıdır. ABD'deki standartlara göre de asetik asit içeriği en az % 4 olmalıdır. Birçok şişelenmiş İngiltere sirkeleri genelde % 5 asetik asit içermesine rağmen, İngiltere gıda standartları için % 4'lük seviye tavsiye edilmiştir (Wood ve Hodge, 1985). Sirkenin pH değeri ise 2.0-3.5 arasındadır (Aktan ve Kalkan, 1998). Sirkenin bir diğer önemli kalite kriteri ise aroma maddeleridir. Sirkedeki aroma maddeleri sirkelerin kalite ve kusurları arasındaki ayırimda kullanılmıştır. Sirkedeki aroma maddeleri üzerinde hammadde doğrudan etkilidir. Bunun yanı sıra sirke aroması, üretim yöntemi, depolama veya yillandırma sırasındaki koşullara da bağlıdır. Sirkenin aromatik kalitesini arttırmak ve tüketicilere yeni ürünler sunmak için üreticiler en iyi hammadde yanında en iyi üretim yöntemini seçmek zorundadırlar (Tesyafe ve ark., 2002; Durante ve ark., 2006).

Sirkenin tarihçesi şüphesiz şarabın, biranın tarihçesi kadar eskidir. Çünkü açık bir kapta bırakılan şarabın kolaylıkla sirkeye dönüşeceği düşünülecek olursa sirkenin tarihçesinin de şarap gibi tarihin ilk çağlarına kadar uzandığı görülür (Türker, 1963).

Alkollü içkilerden ilk önce bal şarabı sonra hurma şarabı ve daha sonra bira ile üzümünden şarap yapıldığı göz önüne alınırsa, sirkelerden de bal sirkesi sonra hurma sirkesi ve ondan sonra şarap sirkesi yapılmış ve tadılmış olduğu fikrine varılır.

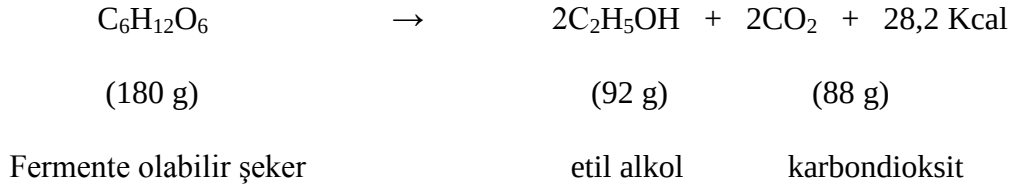
Bulunan eski eserlerden Sümerlerin, Asurluların, Etililerin, İranlıların, eski Mısırlıların ve nihayet eski Yunanlıların sirke yaptıkları anlaşılmaktadır. Doğada yalnızca sirkede rastlanan sirke solucanı MÖ 3000 yıllarına ait eski Mısır küpündeki tortuda bulunmuştur (Aktan ve Kalkan, 1998). Sirke yapımında havanın gerekli olduğu görüşünü ileri sürmüştür (Türker, 1963; Aktan ve Kalkan, 1998). Persoon, 1812 yılında alkollü sıvıların yüzeyinde meydana gelen zarın sirkeleşme yaptığını öne sürmüş ve bu zara *Mycoderma* adını vermiştir (Canbaş, 2008). Aktan ve Kalkan (1998)'nın bildirdiğine göre, Kutzing 1837'de sirke zarını mikroskopta inceleyerek, asetik asidi tek hücreli bir organizmanın yaptığını bulmuş ve buna ulvino asidi adını vermiştir. Pastör ise 1867 yılında 'Etud sur le vinaigre' adlı eserinde şarap sirkesi zarında bulduğu asetik asit bakterilerinin kısa çubuklu bakteriler olduğunu saptamış ve bu bakterilere *Mycoderma aceti* adını vermiştir. Buchner, sirkeleşmeyi sirke bakterilerindeki oksidaz (dehidrogenaz) enziminin yaptığını kanıtlamıştır. Bundan sonra Hansen 1878 yılında *Mycoderma aceti*'nin, *Acetobacter aceti* ve *Acetobacter pasteurionum* olmak üzere iki türü olduğunu saptamıştır. Böylece asetik asit fermantasyonuna daha da açıklık getirilmiş ve bu olay oldukça aydınlanmıştır (Türker, 1963; Özkaya ve ark., 1991).

Şeker içerikli ürünlerden sirke oluşum süreci etil alkol fermantasyonu ve asetik asit fermantasyonu olmak üzere birbirini takip eden 2 aşamalı bir süreçtir. Sirke fermantasyonu oksidatif bir fermantasyondur. Etanol'un seyreltilmiş halinde hava (oksijen) varlığında *Acetobacter* spp. tarafından sirke asidine ve suya okside olmasıdır (Türker, 1963; Özkaya ve ark., 1991; Plessi, 2003).

Sirke oluşum mekanizması Şekil 1.1 de verilmiştir (Aktan ve Kalkan, 1998; Plessi, 2003).

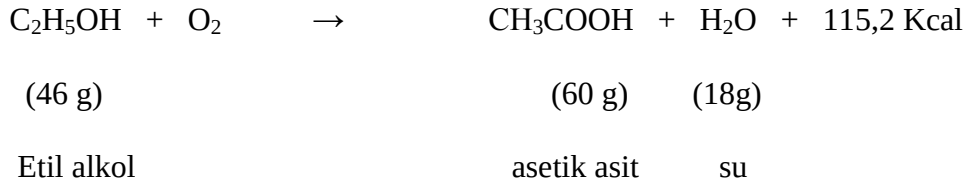
1. Aşama (Alkol fermentasyonu)

Anaerobik



2. Aşama (Asetik asit fermentasyonu)

Aerobik



Şekil 1.1. Fermente olabilen şekerlerin iki aşamalı oksidasyonu. 1. Aşama şekerin etil alkole fermentasyonu (anaerobik koşullar) 2. Aşama etil alkolün asetik aside fermentasyonu (aerobik koşullar)

Sirkede kalite öncelikle hammaddeye bağlıdır. Hammaddenin bileşimi sirke bileşimi üzerinde doğrudan etkilidir. Hammaddenin bileşimi ise çeşit, iklim, toprak koşulları ve yetiştirme teknikleri gibi etkenlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Prescott ve ark., 1959; Morales ve ark., 2004).

Sirke etil alkolden asetik asit fermentasyonu sonucu elde edildiğine göre, alkol elde edilebilen şekerli ürünlerden, şekere dönüşebilen hububat gibi nişastalı hammaddelerden veya ispirotodan sirke yapılabilir. Kullanılacak hammaddenin seçimi sirke üretilecek bölgedeki yetiştirilen ürün miktarı ve fiyatlarına bağlıdır (Aktan ve Kalkan, 1998). Ülkemizde yürürlükte olan standarda göre sirke çeşitleri, üretiminde kullanılan hammaddelere göre; şarap sirkesi, meyve sirkesi, meyve şarabı sirkesi, elma şarabı sirkesi, alkol sirkesi, tahıl sirkesi, malt

sirkesi, aromalı sirke ve diğer sirkeler olarak verilmektedir. Bunlardan şarap (üzüm) sirkesi biyolojik yolla asetik asit fermentasyonu ile sadece şaraptan (sadece taze üzümden elde edilen şarap) elde edilen sirke şeklinde tanımlanmaktadır (Anonim, 2003).

Sirkenin kalitesini belirleyen ikinci faktör ise üretim yöntemidir (Prescott ve ark., 1959; Morales ve ark., 2004). Sirke üretiminde sirkleşmeye etki eden faktörler; sıcaklık, alkol, hava (oksijen varlığı) ve kullanılan mikroorganizma çeşidi olmak üzere sıralanabilir. Genel olarak pratikte sirke bakterilerin optimum çalışma sıcaklıkları 28-30°C aralığındadır, sirke bakterilerinin faaliyeti 15°C'den aşağıya düştükçe giderek yavaşlar ve 40°C'nin üstündeki sıcaklıklar ise sirke bakterileri için tehlikeli sayılır (Türker, 1963; Plessi, 2003). Sirke bakterileri en çok % 13'lük alkole dayanırlar ve daha yüksek oranlarda alkol içeren ortamlarda çalışmazlar, dolayısıyla sirkeleşecek şaraptaki alkol oranı yüksek ise en uygun olarak alkol oranı % 10 olacak şekilde su ilave edilir. Diğer taraftan ortamda alkol kalmayınca sirke bakterileri ihtiyaçları olan enerjiyi sağlayabilmek için asetik asidi parçalamaya başlarlar buna 'üst oksidasyon' denir, üst oksidasyonun önüne geçmek için sirkeleştirilen sıvıdaki alkol oranı % 0.5'e düştüğünde sirkeleşmeye son verilir. Asetik asit fermentasyonu aslında bir oksidasyon olduğundan, sirkeleşmede mutlaka havaya ihtiyaç vardır. Sirkeleşecek sıvının hava sathı ne kadar geniş olursa sirke bakterileri o nispette hızlı çoğalır ve sirkeleşme o denli hızlı olur (Türker, 1963; Özkaya ve ark., 1991).

Sirke üretimi için anahtar mikroorganizma *Acetobacter* spp. dir. *Acetobacter aceti*, *Acetobacter pastorianus* ve *Acetobacter hansenii* suşları yaygın olarak bilinen asetik asit bakterileridir. Kullanılan bakterinin özelliklerine bağlı olarak sirke üretimi

için gerekli olan oksijen ihtiyacı, optimum sıcaklık aralığı ve reaksiyon süresi değişir (Özkaya ve ark., 1991; Plessi, 2003).

Sirke üretim yöntemleri:

1. Yavaş Yöntem

- a. Basit Yavaş Yöntem
- b. Orleans (Fransız) Yöntemi
- c. Pastör Yöntemi (Geliştirilmi Orleans Yöntemi)

2.Çabuk Yöntem (Alman Yöntemi)- Zincirleme Reaksiyonu

- a. Schützenbach Yöntemi
- b. Jeneratör Yöntemi
- c. Diğer Jeneratörler ile Sirke Yapma Yöntemleri

3. Derin Kültür Yöntemi (Submers Yöntemi) olmak üzere 3 ana başlık altında toplanabilir. Yavaş yöntemde (yüzey kültür yöntemi) sirkeleşme, alkollü sıvının fıçı, fermantasyon için uygun bir tank vb. büyük bir kap içinde uzun süre tutulması ile gerçekleştirilir. Sirkeleştirilecek şarap, içine bir miktar pastörize edilmemiş iyice keskin bir sirke konulduktan sonra sıcak bir alanda asetik asit fermantasyonuna terk edilir. Sirkeleşmenin bittiği alkol ve asit miktarının tayini ile anlaşılabilceği gibi asetik asit bakterilerinin sıvının yüzeyinde oluşturdıkları zarın dibe çökmesi de sirkeleşmenin bittiğine dair fikir verebilir. Bu yöntemle sirke üretimi 6-8 hafta içinde tamamlanmaktadır (Türker, 1963; Özkaya ve ark., 1991; Aktan ve Kalkan, 1998; Plessi, 2003; Ünal, 2007). Hızlı yöntem ülkemizde sirke üreten işletmelerde kullanılan bir yöntem olup, bu yöntem Frings yöntemi de denilmektedir. Bu yöntem sirkeleşmenin gerçekleşeceği yüzey alanını asetik asit bakterisinin tutunacağı taşıyıcı bir materyalle genişleterek, sirkeleşme süresini kısaltmayı hedef almaktadır. Sirkeleşme için hava sirkülasyonunu sağlayacak bir düzenekle donatılmış tahta ya da

elik tanklar kullanılır. İdeal fermentasyon sıcaklığı 27-30°C civarındadır. Hızlı yöntem sirke kaplarına jeneratör adı verilir, hızlı yöntemle sirke üretimi yaklaşık 3-7 gün sürer (Türker, 1963; Özkaya ve ark., 1991; Plessi, 2003; Ünal, 2007). Derin kültür yöntemi (submers yöntemi) dolgu materyali olmaksızın çalışan ve yüzeyde değil mayşe içinde çoğalan bakteriler ile sirke üretimi yapılır. Bu yöntemle sirke üretiminde kullanılan ekipmanlara asetatör adı verilir. Submers yönteminde kullanılan asetatörler 1950’li yıllarda geliştirilmiş ve bu yöntem ilk olarak bu yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Kullanılan bu ekipmanlarla sirke bakterisi ile aşılınmış şarap veya sirkeleşecek alkollü sıvı içersine, maya üretiminde olduğu gibi çok ince kabarcıklar halinde hava verilir. Böylelikle sirke bakterileri havayla sıvı içinde bulurlar ve çalışırlar. Yapılan çalışmalara göre aynı miktar alkolün sirkeleşmesi diğer endüstriyel yöntemlere oranla bu yöntemde yaklaşık 30 kat daha çabuk olmaktadır (Türker, 1963; Aktan ve Kalkan, 1998; De Ory ve ark., 2002; Plessi, 2003; Ünal, 2007).

Günümüzde sirke üretiminde genellikle derin kültür yöntemi kullanılmaktadır. Üretim maliyetleri ve proses hızı göz önüne alındığında jeneratör yöntemi derin kültür yöntemine göre daha yavaş ve pahalı olduğu için, endüstriyel düzeyde daha çok derin kültür fermentörleri tercih edilmektedir. Endüstriyel anlamda ticari amaçla büyük miktarlarda üretim yapan işletmeler için Submers yöntemi en uygun yöntem iken küçük çaplı ve ev tipi üretimlerde kullanılan yöntemin yavaş yöntem olduğu kabul edilebilir (De Ory ve ark., 2002).

Sirkenin % 80 gibi büyük bir kısmını su oluşturmaktadır, geriye kalan % 20’lik kısım ise organik asitler, alkoller, polifenoller, amino asitler vb.’den oluşmaktadır (Casale ve ark., 2006). Sirkenin bileşimi, farklı yönlerden ve öncelikle de doğal ve yapay sirkelerin ayrımı bakımından önemlidir (Şahin, 1982; Kirk ve

Sawyer, 1991). Çünkü, konsantre asetik asitin sulandırılması ile elde edilen yapay sirkenin kullanımı pek çok ülkede yasaktır. Doğal sirkeler fermantasyon yoluyla elde edilir ve bu sirkeler ile yapay sirkeler birbirlerinden bileşimlerinin analiz edilmesiyle kolaylıkla ayırt edilebilir. Yapay sirke, su ve asetik asitten başka herhangi bir madde içermediğinden büyük ölçüde renksizdir (Şahin, 1982). Bununla beraber, asetik asit fermantasyonu sırasında oluşan bazı fermantasyon yan ürünleri (kül, B1 vitamini, riboflavin, nikotinik asit, pantotenik asit, pridoksin vb.) de içermediğinden yapay sirke ile doğal sirke kolayca ayırt edilebilir (Kirk ve Sawyer, 1991). Değişik hammaddelerden elde edilen sirkelerin belirlenmesi bakımından sirkenin bileşimi önem taşımaktadır. Örneğin, malt ve şarap sirkesinde malik asit bulunmazken, elma sirkesi bu asiti içermektedir. Ayrıca, sirkenin bileşimi beslenme yönünden de önemlidir (Şahin, 1982; Kirk ve Sawyer, 1991).

Sirkenin bileşimi ilgili yasa ve tüzüklere uygunluğun kontrolü bakımından da önemlidir. Diğer gıda maddelerinde olduğu gibi her ülkenin yasa ve tüzükleri sirkede bazı maddelerin miktarını sınırlayarak tüketicinin korunmasını amaçlamıştır (Şahin, 1982).

Gerbi ve ark. (1998), İtalyan, Fransız, İspanyol ve İsveç marketlerinden toplanan elma, şarap ve alkol sirkelerini kimyasal bileşimlerini (yoğunluk, toplam asit, uçar asit, kuru madde, kül ve kül alkaliliği, pH) incelemişler ve bu sirkeleri bileşimlerine göre tanımlamışlardır. Çalışma sonucunda, elma ve şarap sirkelerinin kimyasal bileşiminde bulunan maddelerin miktarının, sitrik asit ve alkol miktarı dışında, alkol sirkesine göre daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Öte yandan, kuru madde miktarı bakımından en zengin sirkenin elma sirkesi olduğunu, bunu sırasıyla şarap sirkesi ve alkol sirkesinin izlediğini, şarap sirkesinin tartarik asit bakımından, elma sirkesinin malik asit ve laktik asit bakımından ve alkol sirkesinin

ise sitrik asit bakımından zengin olduğunu bildirmişlerdir. Fenol bileşikleri bakımından ise en zengin olan sirkenin elma sirkesi olduğunu açıklamışlardır. Mineral maddeler bakımından şarap sirkesinin potasyumca oldukça zengin olduğunu, yüksek alkollerin miktarının elma ve şarap sirkelerinde alkol sirkesine göre daha fazla bulunduğunu ve elma sirkesinin diğerlerine göre oldukça fazla miktarda sorbitol içerdiğini saptamışlardır.

1.2. Sirkenin İnsan Vücudu ve Sağlığı Üzerine Etkileri

Çeşidi ne olursa olsun sirkenin sağlık üzerinde de çok sayıda olumlu etkileri yapılan çalışmalar sonucu tespit edilmiştir. Samanidou ve ark. (2001), sirkede bulunan fenolik maddelerin antioksidan, antitümör, antimutajenik ve antikarsinojenik ajanlarla sağlığımızı koruduklarını bildirmişler ve fenolik maddelerden salisilik asidin enfeksiyon önleme ve keratolitik etki yapma gibi farmakolojik özelliklerinin yanı sıra antibakteriyel aktivitelerinin de olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, kafeik, ferulik ve vanilik asit gibi fenoliklerin ise antibakteriyel, antivirüs, antiromatizmal ve ateş düşürücü etkiye sahip olduklarını açıklamışlardır.

Xu ve ark. (2006), sirke üretimi sırasında meydana gelen maillard reaksiyonlarıyla oluşan kahverengi polimerlerden olan melanoidinlerin sağlığı koruyan antioksidan aktivitesi olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca depolama ve yıllandırma gibi faktörlerin sirkenin antioksidan aktivitesini etkileyebildiğini belirtmişlerdir.

Sirkenin insan vücudu ve sağlığına başlıca etkileri;

- Sirke asidi normal dozlarda dahi mikroorganizmaları öldürücü özelliğe sahiptir. Bu sebeple bazı salgın hastalıklara karşı tıbbi ve ciddi bir tedbir olarak hep tavsiye edilir.
- Bağışıklık sistemini güçlendirerek nezle, grip, boğaz ağrıları gibi enfeksiyonlara yakalanmayı engeller.
- Sirke sindirimi kolaylaştırır, hazımsızlığa iyi gelir ve iştahı açar. Bu sebeple birçok yemek ve salatalarda tat ve çeşni için kullanılır.
- Ayrıca bağırsak gazına ve kabızlığa iyi gelir.
- Sirke mide hararetini giderir, safrayı keser, safra rahatsızlıklarına iyi gelir ve safra akıntısını tanzim eder.
- Kalp ve sinirleri kuvvetlendirmede düzenli olarak sirke - bal karışımı alınması tavsiye edilir. Yine bu karışım muhtevasında olan A ve diğer vitaminlerle görmeyi keskinleştirir.
- Sirke kandaki kolesterolü düşürerek kalp ve damar hastalıklarına karşı koruyucu rol oynar. İçerdiği doğal asitler ve enzimlerle kanın daha sağlıklı ve ince akmasını sağlar.
- Sirke yüksek miktarda kalsiyum, yani kemik ve dişler başta olmak üzere insan vücudunun en temel minerallerinden birini ihtiva etmektedir. Böylece kemikleri mineral bakımından zenginleştirerek osteoporozu (kemik erimesi) önler.
- Kadınlarda adet ağrılarına ve anormal akıntılara karşı tesirlidir.
- Sirkeyle soğuk su karışımları en zararsız ateş düşürücü olarak kullanılabilir.
- Egzama ve yaralarda tedavi edicidir.
- Başta damarlar, karaciğer, böbrekler olmak üzere vücudu toksinlerden (zehirli atık maddeler) arındırır, yağlı - mukus kalıntılarını parçalar.

- İdrar yolları enfeksiyonlarında, sindirim bozukluklarında, kramplarda, yaban arısı sokmalarında, saçta kepekte, uyku bozukluklarında, kulak çınlamasında da tedavi amaçlı kullanılır (Anonim, 2010b).

1.3. Alıç Meyvesi ve Sistematikteki Yeri

Dünyada çeşitli iklim kuşaklarında 370 bin bitki türünün yayılış gösterdiği bilinmekle beraber, bu sayının 500 bine ulaşacağı tahmin edilmektedir. Bu bitkilerin pek çoğu önceden içerdiği maddeler bilinmeksizin sadece besin maddesi olarak kullanımının yanı sıra, bazı hastalıkların tedavilerinde de geniş olarak kullanılmaktadır. Bazı bitkiler vardır ki, faydalarından dolayı özel olarak yetiştirilir, kullanımları arttırılır, bazıları da vardır ki çok fazla yetişmesine rağmen tüketimi azdır. Günümüzde bu gibi faydalı bitkilerin kullanım şekillerinin arttırılması, fonksiyonel gıda olarak işlenmesi gibi konular üzerinde durulmaktadır (Demiray, 1996).

Bu bitkiler arasında Gülgiller familyasından olan ve alıç olarak bilinen *Crataegus* türleri oldukça fazla ilgi çekmektedir (Özdeveci, 2006). *Crataegus* ismi ilk defa Teofrast tarafından kullanılan Yunanca ‘Kratigos-sağlam-kuvvet verici’ kelimesinden türemiştir. Kratos: sert, oxus: keskin, akantha: diken anlamına gelmektedir (Verma ve ark., 2007). *Crataegus* türleri Türkiye’de halk arasında daha çok alıç ismiyle bilinir ve çoğunun meyveleri yenir. Bölgelere göre bitkiye yemişen, beyaz diken, ekşi, muşmula, edran, geviş, geyik diken, kuş yemişi, ayva alıcı, çakır alıcı, godon alıcı, göden alıcı, kotan alıcı da denilmektedir (Ergezen, 1999). Alıç; (*Crataegus oxyacantha*) 10 metreye kadar yükselebilen, dikenli, beyaz veya pembe çiçekli bir ağaçtır. Meyveleri 6-10 mm çapında, 1-3 tohumlu, esmer-kırmızı veya

kırmızı renklidir. Hafif ekşimsi lezzetli meyveleri yenilmektedir (Brown, 1997). Aslında güneşi seven bir bitkidir, fakat olumsuz koşullarda bile ortama uyum sağlamakta olup; Dünyada Avrupa, Kuzey Afrika, Çin, Kuzey Amerika, Avustralya gibi birçok bölgede yetişmektedir. Alıcın adaptasyonu geniş olmasından dolayı doğal olarak yetişmesi ve kültürünün kolaylıkla yapılması mümkündür (Hobbs ve Foster, 1990). Diğer taraftan European Soil Association (ESA) alıcın da içinde bulunduğu yabani ve sertifikalı organik bitkilerin yetiştirilmesini arttırmak için komite oluşturmuş ve bu bağlamda Fransa, Çin ve Hindistan gibi ülkelerde bu bitkinin yaygın biçimde ticareti yapılmaya başlanmıştır (Anonim, 2010b). Türkiye’de de alıç üretimi ticari olarak yapılmamakta, doğadan toplanan alıçlar bazı yörelerde meyve olarak tüketilmek üzere toplanıp pazarlarda satılmaktadır.

Alıç ağacının yaprak, çiçek ve meyveleri Orta Çağdan beri özellikle kalp destekleyici ve kalp-damar sistemi fonksiyonlarını normalize etmek için kullanılmaktadır. Her biri, bitkiye çok güçlü antioksidant özellikler veren flavonoid (flavonlar) bileşikleri açısından oldukça zengindir. Alıç, kalp-damar sistemi (cardiovascular system) üzerinde pozitif etkiler gösteren 3 grup ana bileşik içerir. Bu bileşikler; triterpenoid saponinler (triterpenoid saponins), aminler (amines) ve flavonlar (flavonoids)’dır. Alıcın antioksidant etkisi, serbest radikal oluşumunu engelleyerek (inhibe ederek) kalbin tümünü olumlu yönde etkilemektedir (Brown, 1997).

Alıç meyvesinin sistemdeki yeri sırası ile *Spermatophyta* bölümü, *Angiospermae* alt bölümü, *Dicotyledonae* sınıfı, *Dialypetalae* alt sınıfı, *Rosales* takımı, *Rosaceae* familyası, *Crataegus* cinsi olarak belirtilmiştir (Özdeveci, 2006). *Rosenceae* familyası bazıları dikenli ve bir kısmı tırmanıcı özelliğe sahip olan otsu, çalı veya ağaç tipindeki bitkilerden meydana gelir. Yapraklar alternan (spiral yaprak

dizilişı), tam veya pennat (tüysü) olup, stipula (kulakçıklı) yaprak sapının tabanına bitişiktir. Çiçek durumu çok çeşitli şekillerde, ağaç ve çalıların dallarındaki kısa sürgünler üzerindedir. Çiçekler erdisi, nadiren tek eşeyli, aktinomorf (ısınsı) perigin veya epigin (çiçeğin bütün 3 kısımlarının dışı organ üzerinde bulunması) olup, hipantiyum (çukur seklinde çiçek tablası) bulunur. Ovaryum tek veya çok karpellidir (meyve yaprağı). Meyve nuks (bir veya çok sayıda karpelden oluşan, perikarpı deri gibi sert veya odunlaşmış, içerisinde tek tohum taşıyan, açılmayan kuru meyve tipi), drupa (eriksi meyve), folikül (deri meyve) veya çoğunlukla agregat (küme) meyve tipindedir. Dünyada 115 kadar cins ve yaklaşık 3200 tane türü bulunan *Rosaceae* familyası, ülkemizde 35 cins ve 250 tür ile temsil edilmektedir (Ergezen, 1999, Özdeveci, 2006). *Crataegus* cinsi ülkemizde 21 ana tür ile temsil edilmektedir. Genellikle dikenli ağaçlardan oluşur. Yapraklar değişik şekillerde, sade, loblu veya testere şeklindedir. Mahmuz filiz sürgünler üzerinde çiçek durumu korimbusludur (şemsiyemsi biçimde). Çiçekler 5 parçalı olup, epikalipktir (çiçek çanak yapraklarında ikinci bir halka oluşumu). Petaller (taç yaprak) beyaz renkli veya pembemsi, genellikle sepallerden (çanak yapraklar) daha uzun, stamenler (çiçeğin erkek üreme organı) 5-25 adet, karpeller (meyve yaprağı) 1 ile 5 arasında değişen sayıdadır. Meyve drupa tipinde olup (eriksi meyve) sarı, kırmızı, koyu mor veya siyah renkli, unumsu tanecikli görünümde etli bir kısım içerir. Sıklıkla hibritleri görülür (Ergezen, 1999; Özdeveci, 2006). *Crataegus* cinsinin yeryüzünde 200 kadar türü olduğu bilinmektedir. Bu türler kuzey yarım kürenin ılıman bölgelerinde yayılış göstermekte hatta üçüncü jeolojik devirde bu günden daha geniş alanlarda ve daha çok türle yaygın olarak bulunduğu fosil örneklerinden anlaşılmaktadır. Anadolu'da *Crataegus* cinsine ait 21 takson ve 17 tür toplanmıştır (Ergezen, 1999; Özdeveci, 2006).

Crataegus oxyacantha en çok bilinen ve üzerinde araştırma yapılmış olan türdür. *Crataegus*'un diğer türlerinin (*Crataegus monogyna* ve *Crataegus pentagyna*) benzer farmakolojik aktiviteleri olduğu ve alternatif olarak kullanılabildikleri belirlenmiştir (Verma ve ark., 2007). Alıcın en çok bilinen ve tıbbi amaçla kullanılan 2 türü bulunmaktadır. *Crataegus laevigata* olarak da bilinen *Crataegus oxyacantha* ve *Crataegus monogyna*'dır. Bu iki tür hemen hemen aynı özelliklere sahip olup diğer türlerden daha iyi bilinmektedir.



Şekil 1.2. *Crataegus oxyacantha* türüne ait bitki ve meyve kısımları.

Crataegus'un tıbbi etkileri, Avrupa'da MS. 1. yüzyılda ilk defa Neron zamanında askeri bir doktor tarafından kaydedilmiştir. Ayrıca, geleneksel Çin tıbbında da oldukça uzun zamandan beri kullanıma sahip olan *Crataegus*'dan ilk defa 659 yılında dünyanın ilk resmi farmokopesi olan Tang Ben Cao'da bahsedilmiştir.

Fransa kralı IV. Henry'nin özel doktoru olan 1544-1609 yılları arasında yaşamış Quercetanus'un *Crataegus* meyvelerinden hazırladığı şurup kalp ilacı olarak kullanılmıştır (Özdeveci, 2006). Ortaçağda Avrupa'da alıç meyveleri sadece meyve olarak tüketilip veya şarap içerisine katılırken; Avrupalı doktorlar alıcı, 1800'lerin sonlarına doğru incelemeye başlamışlar ve kardiyovasküler sistem hastalıklarında faydalı olduğunu tespit etmişlerdir (Hobbs ve Foster, 1990). Yunan herbalistler ise alıcı 1. yüzyılda kullanmaya başlamışlardır. Alıç ile ilgili ilk yazılı bilgi 18. yüzyılda Petrus Crencentis'e aittir. 1305 yılında damla hastalığına karşı kullanılmış, 1695'de anonim bir yazar hipertansiyon semptomlarına karşı kullanıldığını belirtmiştir. Avrupa'da alıç ile ilgili botanik yazılar 15. yüzyılda yazılmaya başlamıştır. Dr. Lederc (Madaus)'in kalp rahatsızlıklarında alıcı kullanması ise 17. yüzyıldadır. İranlı Dr. Geen, alıcı 19. yüzyılda kalp rahatsızlığında gizlice kullanmış, 1894 yılında ölümünün ardından bu gerçek kızı tarafından ortaya çıkarılmıştır. 19. yüzyılda da Fransa'da alıç çay olarak demlenerek kullanılmaya başlanmıştır (Hobbs ve Foster, 1990).

Meyve yetiştiriciliği bakımından dünya ülkeleri arasında Türkiye önemli bir konuma sahiptir. Kültüre alınmış meyve türlerinin önemli bir kısmı ülkemizde ticari olarak yetiştirilebilmekte, geriye kalanların büyük bir kısmı ticari olarak yetiştirilebilme potansiyeline sahip olmaktadır. Ayrıca, kültüre alınıp yetiştirilen meyve türlerinin yanında, ülkemizin farklı bölgelerinde birçok yabani meyve türü doğal olarak yetişmektedir. Bu yabani meyve türlerinin çoğu halkımız tarafından farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Değişik kullanım alanlarına sahip bu meyve türlerinden biriside alıçtır (Ağaoğlu ve ark., 1995).

1.4. Alıç Bitkisinin İnsan Sağlığına Olan Etkileri

- Kalp kaslarını normale çevirdiği ve güçlendirdiği,
- Yağ depolanmasını önlediği, kolesterolü düşürdüğü, kalsiyum ve diğer damarları tıkayan, kan akışını yavaşlatan arterosklerotik plakları azalttığı,
- Uterus ve sindirim sistemi kaslarını rahatlattığı,
- Kan basıncının olduğu yerlerde kasılmaları düzenlediği,
- Vücuttaki anormal su tutmayı dolayısı ile ödem oluşmasını engellediği,
- Sindirimi hızlandırdığı ve iştahı açmada etkili olduğu,
- Kalp damarlarının oksijen ve kan ile dolmasını sağlayarak arterlerin genişlemesini sağladığı,
- Vücutta rahatlatıcı ve sakinleştirici etkisi olduğu,
- Stresin kalp, damar, sindirim ve sinir sistemini etkilemesini önlediği,
- Soğuk algınlığına faydalı olduğu bildirilmiştir (Nick ve ark., 1998; Zhang ve ark., 2001).

1.5. Alıç Bitkisinin Bileşimindeki Kimyasal Bileşikler ve Özellikleri

Alıcın yaprak ve meyveleri pek çok biyolojik aktif bileşikler içermektedir. *Crataegus oxyacantha* türünün bugüne kadar yapılan çalışmalarla belirlenmiş önemli bazı kimyasal bileşenleri aşağıda sıralanmıştır;

1. Flavonoidler (Hiperosid, kersetin, kersetrin, hiperin, kateşin, amin)
2. Flavon-C-Glikozidler (Viteksin, izoviteksin, orientin, izoorientin)
3. Oligometrik prosiyanidinler

4. Antosiyanidin, proantosiyanidinler

5. Triterpen saponinler ve tanenler,

6. Cratetegin (miktar olarak en fazla çiçeklerde daha sonra yapraklarda en azda meyvelerde bulunur),

7. Vitamin C,

8. Mineraller,

9. Diğer kimyasal bileşenler:

a) Kardiyonik aminler: feniletilamin, tiamin, isobütilamin, orto metoksi fenil metilamin, feniletilamin,

b) Kolin ve asetilkolin,

c) Pürin derivatları: adenzin, adenin, guanin, kafeik asit,

d) Amigdalin,

e) Pektinler,

f) Triterpen asitler: ursolik asit, oleonik asit, crategolik asit (Murray, 1992, Miller, 1998; Özcan ve ark., 2005; Verma ve ark., 2007; Demir ve ark., 2005).

Tüm dünyada gelişen toplum bilincine paralel olarak, insan beslenmesinde doğal ve mümkün olduğu kadar az işlem görmüş gıdaların tüketimine yönelik bir eğilim giderek artmaktadır. Ülkemizde doğal olarak yetişen birçok ürün gibi alıç meyvesi de gübreleme ve ilaçlama yapılmadığı için ekolojik bir gıda olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca bu meyvenin son derece zengin mineral madde ve diyet lifi kompozisyonuna sahip olması da beslenme açısından zenginliğini ortaya koymaktadır (Anonim, 2005).

Alıcın kimyasal bileşen özellikleri ve fonksiyonlarına dair araştırmalarda doğal antioksidant kaynaklarını genel olarak ‘bitki fenolik maddeleri’

oluşturmaktadır (Atoui ve ark., 2005; Huang ve ark., 2005; Skerget ve ark., 2005; Mathew ve Abraham, 2006).

Fenolik maddeler; biyolojik olarak antibakteriyel, antikanserojenik, antialerjik aktivite gösteren bileşiklerdir (Parejo ve ark., 2002; Atoui ve ark., 2005). Basit fenoller (C_6) bitkilerin yapısında doğal olarak oluşurlar (Parejo ve ark., 2002; Serteser ve Gök, 2003). Fenolik bileşikler meyve, yaprak, kök ve kabuk kısımları gibi bitkilerin tüm kısımlarında yer alabilirler (Roginsky and Lissi, 2005; Skerget ve ark., 2005). Bitki fenolikleri; basit fenoller, flavonoidler, fenolik polimerleri, fenolik asitler (benzoik ve sinnamik asit türevleri), hidrolize ve kondense tanenler, lignan ve ligninleri içermektedir (Escarpa ve González, 2001; Naczek ve Shahidi, 2004, Karademir, 2005). Bitki fenoliklerinin en geniş kısmını flavonoidlerin oluşturduğu ve doğada birçoğu yaprak, kök ve çiçekte bulunan 4000'den fazla flavonoid çeşidi bulunduğu belirlenmiştir (Skerget ve ark., 2005). Alıç meyveleri, çiçekleri ve yapraklarında genel olarak klorojenik asit, pentasiklik triterpenoid asitler, aromatik aminler, fenolik asitler, kuersetin, hiperosit, viteksin ve viteksin 4-ramnosit, luteolin, luteolin-3-7 diglukosid, flavon glikosidaz, apigenin, apigenin-7-O glikosid ve rutin gibi %1-2 oranında flavonoid ve karışımlarını içerdiği belirlenmiştir (Skerget ve ark., 2005). Yüzyıllardır flavonoid içeren preparatlar hastalıklarla mücadelede kullanılmakta olup, bu bileşiklerin biyolojik etkisi konusunda yapılan incelemeler artmıştır. Flavonoidlerin ilk belirlenen biyolojik özelliği kılcal damar duvarlarına olumlu etkileri olup, genellikle kan sızmasının önlenmesinde, kırılabilirlik ve geçirgenliğin ortadan kalkmasında kendini göstermiş, çalışmalarda da kan damarlarının elastikiyetini artırdığı, genişlettiği, kuvvetlendirdiği ve rahatlattığı belirlenmiştir. Flavonoidlerin kan damarlarına olumlu etkisinin, spazmolitik

özelliklerinden ileri geldiği bildirilmiştir (Mennen ve ark., 2004; Skerget ve ark., 2005; Karademir, 2005; Maron, 2007).

Kardiyovasküler olarak koruyucu bileşen flavonoidler ve bir kısım oligometrik proantosiyanidinlerdir (OPCs). Alıcın kardiyovasküler aktivitelerde etkisi içeriğindeki büyük oranda proantosiyaninlerden kaynaklandığı belirlenmiştir. OPC'ler yapraklarda, meyvelerde ve çiçeklerde oldukça konsantre oranlarda bulunmakta ve meyvelere renk veren pigmentleri de içermektedirler. Yüksek orandaki flavonoid bileşenler ve kısmen de OPC konsantrasyonu sebebi ile *Crataegus*'un mükemmel derecede antioksidant aktiviteye sahip olduğu, koroner kan damarlarını düzenleyip, kan akışını arttırdığı, oksijen dolaşımını desteklediği ve böylece de kalbe oldukça faydalı olduğu bilinmektedir (Miller, 1998; Verma ve ark., 2007).

Alıcın amigdalin de içerdiği belirlenmiştir. Amigdalinin kanserden koruyucu etkisi araştırılmış, fakat sürekli devam eden olumlu sonuçlara henüz ulaşamamıştır. Alıcın kan dolaşımını arttıran, tansiyonu düşüren ve kalbi kuvvetlendiren fenilalanin ve tiamin gibi aminleri de içerdiği vurgulanmıştır (Anonim, 2007a).

Alıç, hücre içi C vitamini seviyesini arttırması ve antioksidantlar bakımından zengin olması sebebiyle, dolaşımda görev alan bütün organları genç tutup, canlandırdığı ve tahribatlarını önlediği belirlenmiştir. Birçok insanın biyolojik yaşı farklı olmasına rağmen fizyolojik yaşı daha fazladır. Örneğin bir insan 40 yaşında olmasına rağmen tahribattan dolayı 60 yaşındaymış gibi gözükebilir. Antioksidantlar bu gibi durumları önleyebilmektedir. Yaş ile orantılı kalp rahatsızlığı olanların alıç sayesinde gözlenen semptomlardan kurtulabilineceği belirlenmiştir. Antioksidantların iltihap gidermede de etkili olduğu vurgulanmaktadır (Anonim, 2007b).

Alıç, crategolik asitler, sitrik asit, tartarik asit ve triterpen asitler gibi fenolik asitleri de içerir ve bunlarla koroner kan akışını artırır. Sitrik asitin temizleme ve sakinleştirme etkisi gösterdiği, vücutta asit düzenlenmesini sağladığı ve safra üretimini sağlayarak sindirimi düzenlediği belirtilmiştir. Alıç, kumarin içeriği ile kanı inceltici ve plak oluşumunu önleyici etki gösterdiği vurgulanmıştır (Anonim, 2007a).

Pektin de aynı zamanda alıç meyvesinde yüksek oranda bulunur. Pektinin ağır metalleri, toksinleri ve radyasyonu vücuttan temizlediği, fiziksel, kimyasal ve antibakteriyel özellikleri doğrultusunda sindirimi psikolojik etkileri ile düzenlediği vurgulanmaktadır (Anonim, 2007b). Tanenler antienfeksiyon ajanı olduğu ve alıcın fazla suyu atması özelliğinin tanen içeriğinden kaynaklandığı belirlenmiştir (Anonim, 2007a).

Alıcın mineral maddeler açısından da zengin bir ürün olduğu belirlenmiştir (Özcan ve ark., 2005). Alıç meyvesinde bulunduğu belirlenen minerallerden Ca; kemik ve dişlerin oluşumunda, damarların geçirgenliğinin azaltılmasında, kas kontraksiyonlarında Mg ile birlikte ve sinir impulslarının iletiminde önemli rol oynadığı ve günlük 19-50 yaş arası yetişkin bireylerinin Ca ihtiyacının 1000 mg olduğu belirtilmektedir (Gökalp ve ark., 2002; Baysal, 2004; Özcan ve ark., 2005).

Alıç 50 yaş ve üstü insanların her gün tüketmesi gereken bir yiyecek durumundadır. Yürürken nefes darlığı çekenler ve eğilemeyen insanlarda nefes problemlerinin çözümünde, anjin ağrılarında ya da kalp krizlerinden korunmada etkili olmaktadır. Bu bitkinin sindirime yardımcı olması da çok önemli bir özelliktir. Yapılan çalışmalara göre alıcın belirlenen dikkat çekici hiçbir yan etkisinin olmadığı ve çok çeşitli ilaçlarla da birlikte kullanılabileceği belirtilmiş, daha da önemlisi ise

uzun süre kullanımlarda vücutta hiçbir şekilde toksisite oluşturacak birikimler yapmadığının kanıtlanmış olmasıdır (Anonim, 2007b).

Alıcın tüketilmesinin sakıncalı olduğu durumların olduğu da yapılan araştırmalar sonucu belirlenmiştir. Alıç digitaller gibi kardiyak glikosidazın etkinliğini arttırmaktadır. Alıcın kalbi etkileyen kardiyak glikosidaz içeren kurtpençesi, zencefil, aslankuyruğu, panax ginseng gibi diğer bitkilerle birlikte kullanıldığında olumsuz sonuçlar doğurabileceği, digoxin (kalp gücünü artırmak ve atış hızını yavaşlatmak için kullanılan bir ilaç) ve benzer etkiler gösteren bu gibi ilaçlarla birlikte kullanımının kalp atışlarını azaltma ya da artırma sebebiyle tehlikeli olabileceği vurgulanmıştır (Anonim, 2007a). Kalp rahatsızlıklarında kullanılan ilaçlardan farklı olarak ritmi etkileyen bazı ilaçlarla (viagra, albuterol, clonidine vb.) birlikte kullanılması durumunda da yan etkiler gözlenebileceği bildirilmiştir (Smolinske, 2005).

Hipertansiyon için kullanılan ilaçlarla birlikte alındığı zaman hipotansiyona sebep olabileceği de belirtilmiştir. Böyle durumlarda bitki aktivitesini kontrol etmek zor olabileceği sonucuna varılmıştır (Smolinske, 2005). Hamilelerde ise bazen yüksek kan basıncı, düzensiz kalp ritmi, varisli toplardamarlar ve tromboz oluşabilmektedir ve alıç bu durumlarda da annelerin rahatlıkla kullanabileceği bir ilaçtır. Fakat yine de uterus kasları üzerine etkileri olabileceği ve bebeğin gelişiminde de bu sebeple bir probleme yol açmaması için kullanılmamasının daha doğru olacağı vurgulanmıştır (Ranjendran ve ark., 1996).

1.6. Alıç Sirkesi ve Üretimi

Tüm dünyada yaygın olarak üretilen sirkelere bakıldığında zaman elma, üzüm, vişne, erik, hurma ve sadece İtalya'nın Modena Bölgesi'nde yetişen Modena üzümlerinden yapılan balsamik sirke yaygın olarak bilinmekte ve tüketimlidir. Alıç sirkesi alıç ağacının meyvesinden yapılan ender bir üründür. Türkiye'de üretimi yerel ölçekte yapıldığı için çok tanınmamış bir gıda maddesidir (üretim yeri: Bolu, Bolu dışında Cunda Adası/Ayvalık'ta da bir miktar üretim belirtilmektedir). Damar sertliğine karşı antioksidan özellik taşıması nedeniyle tansiyon ve kalp ile ilgili sorunlarında yardımcı tedavi olarak, şeker hastalığı ve böbrek hastalıklarında da tedaviye yardımcı etkisi olması amacıyla halk arasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Anonim, 2011).

Alıç sirkesi yöresel bir ürün olduğu için endüstriyel anlamda bir üretim şekli yoktur. Sirke üretim yöntemlerinden yavaş yöntem olarak nitelendirilen geleneksel sirke üretim yöntemi ile üretimi gerçekleştirilmektedir. Değişik alıç çeşitlerinin bir araya getirilerek kullanılması da sirkeye ayrı bir lezzet katar. Alıç sirkesi üretiminde en fazla dikkat edilecek en önemli konu hijyendir. İlk olarak alıçlar kullanma suyu ile iyice yıkanır. Daha sonra üretimde kullanılacak tüm malzemelerde sıcak su ile yıkanmalıdır. Daha sonra yıkanan alıçlar değirmen yardımı ile preslenir. Eğer değirmen yoksa dibek veya ahşap teknelerde ağaç tokmaklarla alıçlar parçalanır. Meyvenin ezilmesi ile elde edilen şıra cımbresi ile birlikte geniş ağızlı ahşap teknelerin içinde fermantasyona bırakılır. Fermantasyon sırasında cımbrenin oluşturduğu şapka günde birkaç kez kırılır ve sıvı içine daldırılır. Bu aşamada amaç şıra içindeki şekerin alkole dönüşümünü sağlamaktır. Fermantasyondan sonra cımbre süzülerek ayrılır. Fermente edilen sıvı daha sonra 200–300 Lt hacmindeki ahşap fıçılara aktarılır. Sıvı

yüzeyinden 3-5 cm üstte veya fiçinin 2/3 oranında üst kısmında 2-3 cm çapında delikler açılır. Deliklere tülbent konulup üst deliğe de sapı şarap içine uzanan huni konur. Fiçiya tahta musluk takılır. Fiçinin yarısına kadar fermente sıvı koyulur. Ardından aynı fiçiya $\frac{1}{4}$ oranında pastörize edilmemiş keskin sirke konur. Güneş ışığından uzak loş bir ortamda 15-28°C’de sirkeleşmeye bırakılır. Bir süre sonra sıvının yüzeyinde zar oluşur. Üretilen asetik asit alkolden daha yoğun olduğundan fiçinin dibine çöker. Sirkeleşmeye asit derecesi % 4-6 arasında oluncaya kadar devam ettirilir ve yaklaşık 12-24 ay sonra sirkeleşme tamamlanır. Sirkeleşmenin sona erdiği sirke anasının kendiliğinden dibe batmasıyla da anlaşılır. Elde edilen sirke bulanık olduğu için filtre edilir ve daha sonra hava almayacak şekilde şişelenerek alıç sirkesi elde edilmiş olur. Doğal olarak üretilen sirkeler endüstriyel sirkelere göre daha bulanıktır. Fakat sağlık açısından yararlı olan enzimler, mineral maddeler, iz elementler, vitaminler, pektin, malik ve tartarik asitler açısından daha zengindirler.

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

Sirke çok eski zamanlardan beri insanlığın tedavi ve lezzet amaçlı olarak kullandığı bir gıda türüdür. Sirke asit içeriği nedeniyle yaygın olarak mikroorganizmaları inhibe edici (çoğalmasını durdurucu) veya öldürücü olarak, ya da lezzet verici olarak salatalarda ve yemeklerde kullanılmaktadır. İlk çağlarda yaraları tedavi edici özelliğin atfedilmesi ile vazgeçilmez bir tedavi aracı olarak kullanılmıştır. Bununla beraber sirke turşu yapımında da hammadde mahiyetinde yaygın olarak kullanılır. Sirke yapımında hammadde olarak üzüm ve elmanın yanı sıra alıç, muz, portakal, pirinç, ahududu, ananas ve böğürtlen dünyanın çeşitli yerlerinde kullanılmaktadır (Maldonada ve ark., 1975; Nakayama, 1980; Shaw, 1983).

İçeriğinde bir çok antioksidan maddenin yanı sıra fruktoz ve sorboz gibi bazı şekerleri de barındırmaktadır (McComb, 1975; Heaton ve ark., 1978). Samanidou ve ark. (2001) sirkede bulunan fenolik maddelerin antioksidan, antitümör, antimutajenik ve antikarsinogenik ajanlarla sağlığımızı koruduklarını bildirmişler ve fenolik maddelerden salisilik asidin enfeksiyon önleme ve keratolitik etki yapma gibi farmakolojik özelliklerinin yanı sıra antibakteriyel aktivitelerinin de olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, kafeik, ferulik ve vanilik asit gibi fenoliklerin ise antibakteriyel, antivirüs, antiromatizmal ve ateş düşürücü etkiye sahip olduklarını açıklamışlardır.

Shimoji ve ark. (2002) Kurosu çeşidi pirinç sirkelerinde bulunan dihidroferulik asit ve dihidrosinapik asidin, ferulik ve sinapik aside göre daha yüksek

bir antioksidan aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Terehara ve ark. (2003) mor renkli tatlı patatesten üretilen kırmızı sirkenin diğer beyaz ve siyah sirkelere göre daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu saptamışlardır. Yüksek antioksidatif aktiviteye sahip en önemli bileşiğin bir antosiyan olan caffeoylsoporoze olduğunu ve tatlı patates antosiyaninlerinin, antimutajenik, hepatoprotektif ve antidiyabet etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Xu ve ark. (2006), sirke üretimi sırasında meydana gelen maillard reaksiyonlarıyla oluşan kahverengi polimerlerden olan melanoidinlerin sağlığı koruyan antioksidan aktivitesi olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca depolama ve yıllandırma gibi faktörlerin sirkenin antioksidan aktivitesini etkileyebildiğini belirtmişlerdir.

Alıç kalp hastalıklarının tedavisinde kullanılan bir bitkidir. Kalp hastalıklarındaki bu başarısı bileşiminde bulunan flavonoidler sayesinde olduğu belirlenmiştir (Blesken, 1992). Alıçtaki bu bileşenler glikoprotein fraksiyonunu etkileyebilir ve kalp hastalıklarının tedavisinde kullanılan, glikoprotein parçası da olan digoksin gibi ilaçlarla etkileşim halinde olabilir.

Tankanov ve ark. (2003)'un yapmış oldukları bir çalışmada Alman ilaç firması tarafından hazırlanan standardize *Crataegus* ekstresi olan WS 1442 ile digoksin arasındaki ilaç etkileşimi incelenmiştir. WS 1442 kardiyovasküler etkilerden sorumlu olabilecek flavonoidler dahil, birkaç bileşikten oluşmaktadır. Flavonoid içeren doğal maddeleri değerlendiren son çalışmalarda, bunların glikoprotein aktivitesini azalttığı gözlenmiştir ve glikoprotein substratı olan ilaçlar üzerinde önemli etkileri olabileceği belirlenmiştir. Digoksinde glikoprotein substratı olan bir ilaçtır. Bu çalışma 3 hafta boyunca *Crataegus* ekstresi ile birlikte digoksinin farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelerinde belirgin istatistiksel bir fark

olmadığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada çalışılan dozlarda her iki ilacında güvenilir olduğu vurgulanmıştır.

Farelerde yapılan diğer bir çalışmada alıç uygulamasının sol karıncıkla ilgili değişiklikleri düzenlediği, miyokardiyal anormallikleri ve erken safhalarda basınç artışlarıyla uyarılan kalp irileşmelerini önlediği tespit edilmiştir (Hwang ve ark., 2008). Yapılan farklı bir çalışmada da *Crataegus oxyacantha* ve *Crataegus monogyna* meyvelerinden izole edilen flavonoid ve prosiyanidin karışımının vasküler tonusun gevşemesine ve fare aortunda siklik GMP üretimin artmasına neden olduğu belirlenmiştir. Ancak hiperosit, rutin ve viteksin'den oluşan saf flavonoidler, vasküler tonüs üzerinde herhangi bir etkiye yol açmamasına rağmen, prosiyanidinler siklik (guanilat monofosfat) GMP üretimiyle ilgili olan endotelyum bağımlı gevşemeye sebep olduğu bildirilmiştir (Kim ve ark., 2000).

Diğer bir çalışmada, *Crataegus* tentürünün farelerdeki hipolipidemik aktivitesi incelenmiştir. Farelerin beslenmelerindeki yönetici durumunda kullanılan *C. oxyacantha*'nın kan lipid seviyelerindeki yükselmeyi önlediği bildirilmiştir. Karaciğer ve aortta da lipid seviyelerinde düşüşler gözlenmiştir. Kan lipoprotein profillerinde yapılan analizlere göre *C. oxyacantha* tentürlerinin kullanımıyla kolesterol, trigliserit artışlarında dikkat çekici oranda azalma gözlenmiş ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) fraksiyonlarında ve fosfolipid miktarlarında da azalmalar gözlemlendiği bildirilmiştir (Shanthi ve ark., 1994).

Crataegus tentürü (TCR) antiateroskleroz özellikli, bazı flavonoidleri, saponinleri ve kardiyoaktif aminleri içeren *C. oxyacantha* meyvelerinden yapılmış bir tentürdür. Tentür 6 hafta boyunca 0.5 mL/100 g vücut ağırlığı dozda verilen, deneysel olarak ateroskleroz oluşturulan farelerde, lipid peroksidasyonunda artışı,

karaciğer, aort ve kalpteki tokoferol seviyelerindeki azalmayı da önlediği bildirilmiştir (Shanthi ve ark., 1996).

Yapılan farklı bir çalışmada, *Crataegus* tentürünün farelerde deneysel yolla yapılmış miyokard enfarktüsündeki koruyucu etkisi araştırılmıştır. Fareler, her grupta 6 fare olacak şekilde gruplara ayrılmış, birinci gruba normal diyet, ikinci gruba ise normal diyet yanında TCR, üçüncü gruba normal diyet ve isoproterenol, dördüncü gruba ise normal diyet, isoproterenol ve TCR verilmiştir. Beşinci grup kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Oral yolla yapılan tedavide TCR, kalpteki isoproterenol kaynaklı antioksidant enzim azalmasını engellediği, fare kalbini isoproterenol nedenli patolojik değişimlere karşı koruduğu ve ADP (adenozin difosfat) uyarımlı oksijen alımını ve solunumu arttırdığı belirlenmiştir (Jayalakshmi ve Niranjali Deveraj, 2004).

Başka bir çalışmada suda çözünebilen fraksiyondaki *Crataegus* ekstraktları kardiyak mekanik ve metabolik fonksiyonları izole edilmiş iskemi ve reperfüzyon sürecindeki fare kalbinde incelenmiştir. Kontrol kalpte (ilaç kullanılmamış) iskemi en aşağı seviyelere düşmüştür. Yüksek konsantrasyondaki *Crataegus* (% 0.05) ekstraktında mekanik fonksiyon reperfüzyon süresince kan akışını arttırmadan düzenlediği ve düşük konsantrasyonda düzelme olmadığını sonuç olarak da *Crataegus* ekstraktlarının iskemi üzerinde kardiyoprotektif etkisinin olduğu ve bu korumanın kan akışını arttırmak suretiyle gerçekleştiği bildirilmiştir (Nasa ve ark., 1993).

Wistar farelerinde kalp yerindeyken ve Langerdorff preparatlarında uzun süreli alıç kullanımında iskemi ve reperfüzyondaki düzensiz kalp atışı incelenmiştir. Sekiz hafta süresince her gün 17 adet fare 0.5 g/kg ve % 2.2 flavonoid içeriği olan alıç ile beslenmiştir. Yaşları aynı olan 20 adet fare de kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Deneylerde iskemik bölgeler de değerlendirilmiş ve Langerdorff

preparatlarında koroner akış ölçülmüştür. Sonuç olarak bu deneyde *C. oxyacantha* ekstresinin ne kalpte, ne de Langerdorff preparatlarında kardiyoprotektif etkisi bulunmadığı sonucuna varılmış, hatta iskemik bölgeler aynı olduğu halde, alıç ekstresi verilen farelerde, kontrol grubuna göre aritmiler daha erken oluşmuştur. Üstelik iskemi süresi ve sayısı ile reperfüzyon-indüklü aritmiler daha uzun ve sık gözlenmiştir. Buna göre; araştırmacılar tarafından *Crataegus*'un pozitif inotropik etkilerinin hücre içi Ca^{+2} konsantrasyonunu artırmasına bağlanabileceği sonucuna varılmıştır (Rothfuss ve ark., 2001).

Alıç meyvesindeki hipolipidemik aktivitenin araştırıldığı bir çalışmada ise kolesterol eklenmemiş referans diyet, yüksek kolesterol diyeti ve yüksek kolesterol diyetine alıç meyve tozu eklenmiş diyet olarak, Yeni Zelanda tavşanlarına 3 çeşit diyet uygulanmıştır. Alıç grubunda 12 hafta sonra toplam kolesterol ve trigliserit % 23.4 ve % 22.2 azalmıştır. Hiperosit, isokuersetin, epikatesin, klorojenik asit, kuersetin, rutin ve protokatesik asit ayrılmış, antioksidant aktivitesi incelenmiştir. Alıç meyvesinde yapılan bu çalışmada proantosiyanidin ve flavonoidler gibi yedi antioksidant bulunmuş ve bunlarda insanda LDL'yi oksidasyondan korumada çok fazla etkili olduğu bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2002).

New York Heart Association (NYHA) II. sınıf kalp yetmezliği olan 88 hastaya; standardize edilmiş taze *Crataegus* meyvesi ekstraktı uygulanmış ve bu hastalarda yaşam kalitesi ve egzersiz toleransında artış görüldüğü bildirilmiştir (Rietbrock ve ark., 2001). Randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, taze *Crataegus* meyvelerinin standardize edilmiş ekstresi, NYHA II. sınıf kalp yetmezliği olan hastaların tedavisinde kullanılmıştır. Çalışmaya 143 hasta katılmış ve 8 hafta boyunca günde 3 kez 30 damla *Crataegus* ekstresi almışlardır. Etkinliğin değerlendirilmesindeki birincil değişken, bisiklet egzersizi testiyle ölçülen egzersiz

toleransındaki değişim olmuştur. İkincil değişkenler kan-basıncı atım hızı çarpımı ve öznel kardiyak semptomlardır. Etkenliğin genel değerlendirilmesi son kontrolde hasta ve uyarıcı hekim tarafından yapılmıştır. Bisiklet ergonometresindeki belirgin gelişme, NYHA II. sınıf kalp yetmezliği olan hastaların, *Crataegus* meyve ekstresiyle uzun süreli tedaviden yarar sağlayabileceği sonucuna varılmıştır (Degenring ve ark., 2003).

C. oxyacantha bitkisel ve homeopatik kardiotonik bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Diğer bir başka çalışmada alkolik miyokardiyal enfarktüs sırasında *C. oxyacantha*’nın alkolik ekstraktlarının (AEC) farelerde deney süresince etkileri incelenmiş, biyokimyasal ve elektron mikroskopik analizler için kalp homojenize edilmiş, sonuç olarak da alıç uygulamasının mitakondriyal antioksidant durumunu sağladığı, mitakondriyal lipid peroksidatif hasarı ve fare kalbindeki isoproterenol tarafından sağlanan krebs çemberi enzimlerini azalttığı bildirilmiştir (Jayalakshmi ve ark., 2005).

Farklı bir çalışmada, *Crataegus* ekstresi preparatları kullanılan, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü klinik araştırmaların değerlendirmesi yapılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, plasebo alan hastalarla karşılaştırıldığında, *Crataegus* ekstresi alan hastalarda maksimum iş ağırlığında belirgin bir artış gözlenmiştir. Basınç, nabız çarpımını düşürmede *Crataegus* ekstresinin belirgin yararlı etkisi olduğu, *Crataegus* ekstresi alan hastalarda uykusuzluk ve yorgunluk gibi semptomlarda iyileşme belirtilmiştir. Çalışmadaki klinik araştırmaların bazılarında hastalar, 1800 mg *Crataegus* ekstresi ile tedavi edilmiştir. Bu doz standart dozun % 100’ün üzerindedir. Buna rağmen hastalar, 900 mg *Crataegus* ekstresi alan hastaların bildirdiklerinden farklı olmayan, orta şiddetli ve sürekli olmayan yan etkiler bildirilmiştir (Pittler ve ark., 2003).

Alıcın kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde başarılı sonuçlar elde etmesinin sebebini bağışıklık sistemine olan etkisi olabileceği düşünülmektedir. Bu konu ile ilgili olarak Bleske ve ark. (2007) bağışıklık sistemini önemli derecede etkilemediğini, bu yüzden kalp rahatsızlıklarındaki tedavi edici gücünün başka bir mekanizmadan kaynaklanabileceği sonucuna varılmışlardır.

Polifenollerce zengin diyetlerin kalp hastalığı riskini azalttığı bildirilmiştir. Quettier- Deleu ve ark. (2003) tarafından yapılan çalışmada *Crataegus* türlerinin kurutulmuş çiçek, dal uçları ve meyvelerden hazırlanan etil asetat ekstraktlarının, LDL oksidasyonu üzerindeki inhibitör etkileri incelenmiş ve inhibisyon kapasitesinin, ekstraktların total polifenol ve proantosiyanidinler olduğu kadar tek başlarına prosiyanidin B2 ve hiperositede bağlı olduğu bulunmuştur. Yapılan deneyde flavonol tipi fenoliklerin, flavonoidlerin çoğundan daha yüksek LDL inhibisyonu inhibe edici etki gösterdiği sonucuna erişilmiştir.

Farklı fenolik bileşikleri içeren preparatlarda dikkat çekici oranda antioksidant aktivitenin gözlemlendiği bir çalışmada alıçta bulunan fenollerin tek tek olan etkisi, karışım halindeki etkilerinden daha az bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucuna göre serbest radikallerle savaşmada antioksidant kompozisyonu daha önemli olduğu sonucuna varılmıştır (Sokol ve Letowska, 2006). Ayrıca farklı bir çalışmada *C. oxyacantha* meyve, çiçek, ve yapraklarının etanol ekstraktlarının antioksidant özellik gösterdiği ve radikallerle mücadele ettiği belirlenmiştir (Ivanova ve Stayanova, 2007).

Fare karaciğer mikrozomu ve eritrositlerde Fe^{+2} -Cys ve t-bütilhidroperoksit (BHP) tarafından indüklenen malondialdehit (MDA) üretiminin inhibisyonu üzerinde *Crataegus* spp. meyvesinin suyunun etkisi incelenmiştir. BHP'ye karşı alıcın etkisi % 38.7 oranında Fe^{+2} -Cys'ye karşı ise % 98.3 oranında inhibisyona sebep olduğu

belirlenmiştir. O_2^- ve OH^- radikallerini süpürme oranı (ESR) electron spin resonance tekniği ile ölçülmüş, O_2^- için % 85.8 oranında Fe^{+2} -Cys için ise % 97.8 oranında bulunmuştur. Bu sonuçlara göre alıç meyvesinin iyi bir antioksidant kaynağı olduğu belirlenmiştir (Guo ve ark., 1999).

Alıç flavonoidleri üzerine yapılan başka bir araştırmada ise, alıçtaki antioksidantların beyindeki antioksidant seviyesini arttırdığı ve beyni iskemi ve reperfüzyonda meydana gelebilecek hasarlardan koruduğu belirlenmiştir (Zhang ve ark., 2004). *C. monogyna* ve *C. laevigata* türlerinde kontrol grubunda yer alan örneklerden hazırlanan polifenolik fraksiyonların antioksidant kapasitelerine kuraklık ve soğuk stresin etkilerinin incelendiği bir çalışmada toplam antioksidant statü testi uygulanmıştır. Sonuç olarak; kuraklık ve stres uygulaması her iki *Crataegus* türünde epikateşin ve hiperosit seviyelerini ve antioksidant aktivitesini arttırdığı gözlenmiştir (Kırakosyan ve ark., 2003).

Yapılan diğer bir çalışmada alıçtan alınan flavonoidlerinin hipoksiada insanlarda toplardamarların endotel hücrelerini tehdit eden $NO-Ca^{+2}$ sitotoksitesini belirlemiştir. Endotel hücrelerine karşı 5-10 $\mu g/mL$ dozun hipoxia toksisitesini azalttığı sonucuna varılmıştır (Lan ve ark., 2005).

C. oxyacantha'nın tekrarlı uygulamalarının sonrasındaki toksisitesinin incelenmesi amacıyla yapılan çalışmada, fareler 300 ve 600 mg/kg/24 saat 30 gün boyunca uygulanmış ve uygulama süresince hayvanların ağırlığı ve kan basınçları ölçülmüştür. İlaçların etkisi olarak sadece ağrı, bağırsak periltalsisleri ve adalelerin istem dışı kasılması bildirilmiştir (Fehri ve ark., 1991). *Crataegus* ekstresinin ve magnezyum bileşenlerinin tek başına ve kombinasyon halinde orta şiddetli hipertansiyonda etkisini arttıran çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada hastalar 10 haftalık tedavi süresi için 4 grupta incelenmiştir. Mg'da sistolik ve diastolik kan

basıncında ve kalp performansı yönünden tek başına veya *Crataegus* ile birlikte kombinasyon halinde kullanıldığında belirgin bir değişiklik görülmemiştir. *Crataegus* ekstresinin yalnız veya Mg ile kullanılmasından sonra kan basıncında istatistiksel bir değişim olmamıştır. Fakat analizler, *Crataegus* ekstresi alan 19 hastada 10 hafta sonra diastolik kan basıncında düşme eğilimi olduğunu göstermiştir (Walker ve ark., 2002).

Yangılı barsak hastalığının (inflammatory bowel disease) patojeni halen bilinmediği için günümüzde etkili bir tedavi uygulanamamaktadır. Yapılan bir çalışmada; *Crataegus* spp. meyvelerinin, dekstran sülfat sodyum (DSS) ve 2, 4, 6-trinitrobenzen sülfonikası (TNBS) koliti olmak üzere 2 adet kolit modeli üzerine koruyucu etkisi olup olmadığı araştırılmıştır. Akut kolit gelişen farelerde diyare, rektal kanama ve 10 gün içinde kilo kaybı gözlenmiştir. Ancak alıç meyvesi (2g/kg vücut ağırlığı) kilo kaybını önlemiş ve hemoglobin sayısını arttırmıştır. Alıç meyvesinin enflamasyon belirtilerini azalttığı, enflamasyon kütlesinin biyokimyasal göstergesi olan lökotrien B₄'de (LTB₄) iyileşmeye sebep olduğu ve belirgin derecede iyileşmenin TNBS koliti olan farelerde gözlemlendiği bildirilmiştir (Fujisawa ve ark., 2005).

Alıç çiçekleri ve yapraklarından yapılan preparatlar tıbbi olarak Avrupa'da ve Asya'da reçete ile satılmaktadır. Farklı ülkelerde alıcın kullanımı konusunda değişik uygulamalar vardır (Özdeveci, 2006).

3. MATERİYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1 Alıç Sirkesi

Bu çalışmada materyal olarak kullanılan alıç sirkeleri Bolu ilinde yerel üretim yapan Kemal Ünlü isimli imalathaneden satın alınmıştır. Tez konusu iki farklı alanda araştırılmış olup ilk grup araştırmalar gıda alanında ikinci grup araştırmalar ise alıç sirkesinin sağlık üzerine etkilerini araştırmak amaçlı tıp alanında gerçekleştirilmiştir.

3.1.2. Bakteri Kültürleri

Araştırmada kullanılan mikroorganizmalardan *Candida lipolytica* (*Yarrowia lipolytica*), *Listeria monocytogenes* Ankara Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü'nün (Ankara, Türkiye) kültür koleksiyonundan elde edilmiştir. *Escherichia coli* O157:H7 (EDL 931 04054), kültürü Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Tıp Refik Saydam Kültür Koleksiyonu (RSKK) Laboratuvarı'ndan (Ankara, Türkiye) liyofilize formda satın alınmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Fiziksel ve Kimyasal Analizler

3.2.1.1. Asitlik

Farklı parti üretimi olan sirke örneklerinden homojen olarak alınan 10 mL örneklerin asitliği Orion 420 A model pH metre (Inolab WTW, Almanya) ile ölçülmüştür.

3.2.1.2. Titrasyon Asitliği

Farklı parti üretimi olan sirke örneklerinden homojen olarak 5 mL alıç sirkesine 5 mL saf su ilave edilip homojen bir karışım haline getirdikten sonra 0.5 mL fenolftalein ayracı eklenip 0.1 N NaOH ile titre edilmiştir. Titrasyonda harcanan NaOH kaydedilip sonuçlar AOAC (1990)'ye göre hesaplanmıştır.

3.2.1.3. °Briks

Suda çözünen toplam kuru madde (°Briks) tayini için farklı parti üretimi olan alıç sirkesi örnekleri 507-1 model refraktometre (Nippon Optical Works Co. Ltd, Japonya) kullanarak analiz edilmiştir. Sonuçlar °Briks derecesi olarak belirtilmiştir.

3.2.1.4. Kondaktivite (İletkenlik) Ölçümü

Kondaktivite için farklı parti üretimi olan alıç sirkesi örnekleri Sension 5 model, (Hach, CO, ABD) el kondaktivitesi yardımı ile ölçülmüş ve sonuçlar mS/cm olarak belirtilmiştir.

3.2.1.5. Renk Ölçümü

Renk ölçümü Hunter Lab Color Flex Spektrofotometresi (Hunter Associates Laboratory Inc., Reston VA, ABD) kullanılarak yapılmış olup; farklı parti üretimi olan alıç sirkesi örneklerinin renk ölçümleri için sonuçlar CSI sisteminde L* (0: koyuluk, 100: açıklık), a* (-: yeşillik, +: kırmızılık) ve b* (-: mavilik, +: sarılık) değerleri olarak verilmiştir.

3.2.1.6. Toplam Fenolik Madde Miktarı Analizi

Toplam fenolik madde miktarı Spanos ve Wrolstad (1990)'ın belirttikleri Folin Ciocalteu belirteci kullanılan spektrofotometrik yöntemle yapılmıştır. Farklı parti üretimi olan alıç sirkesi örnekleri 760 nm dalga boyunda 0.5 veya daha az absorbans gösterecek şekilde seyretilip; 0.45 µm membrandan filtre edilmiştir. Seyreltilmiş örnekten 1 mL tüpe alınmış olup; üzerine 5 mL 0.2 N Folin-Ciocalteu çözeltisi ilave edilip karıştırılmıştır. Daha sonra 4 mL doymuş sodyum karbonat çözeltisi ilave edilip tüp içeriği karıştırıldıktan sonra 50±5°C'ye ayarlanmış su banyosu içine yerleştirilerek 5 dak beklenmiştir. Daha sonra hemen soğutulup, 760 nm'de absorbans ölçülmüştür. Elde edilen absorbans değerlerinden fenolik madde

miktarını saptayabilmek için 100, 200, 300, 400 ve 500 mg/L'lik gallik asit çözeltilerinden standart eğri hazırlanmıştır. Örneklerden okunan absorbans değerleri gallik asit eğrisinden elde edilen denkleme yerleştirilerek örneklerin fenolik madde miktarları tespit edilmiştir.

3.2.1.7. Toplam Antioksidan Kapasitesi Analizi

Toplam antioksidan kapasitesi tayininde farklı parti üretimi olan alıç sirkesi örneklerinden alınan 0.1 mL numunelere pH'sı 7.4'e ayarlanmış olan Tris-HCl tamponu ilave edilmiştir. Daha sonra 1 mL DPPH (etanaolde çözülmüş) eklenerek hızla karıştırılmıştır. Sirke örneği 30 dak bekletildikten sonra kontrol örneğinde ise hiç bekletilmeden 517 nm dalga boyunda UV spektrofotometreyle absorbans ölçülmüştür. Ölçülen değerler formülde yerine konularak % antioksidan aktivite değeri bulunmuştur (Moon ve Terao, 1998).

3.2.1.8. Toplam Monomerik Antosiyanin Miktarı Analizi

Toplam monomerik antosiyanin miktarının saptanması tayininde farklı parti üretimi olan alıç sirkesi örnekleri pH'sı 1.0 e ayarlanmış 0.025 M KCl ile seyreltilerek hızla karıştırılmış ve 2 dak bekledikten sonra 520 ve 700 nm dalga boylarında absorbansları okunmuştur. Aynı işlemler pH'sı 4.5' a ayarlanmış sodyum asetat çözeltisiyle seyreltme yapıldıktan sonra da uygulanmış ve okunan absorbans değerleri formülde yerine konularak toplam monomerik antosiyanin miktarı hesaplanmıştır (Lee ve ark., 2005).

3.2.1.9. Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) Analizleri

Alıç sirkesi örnekleri ATR attachmantı bulunan Shimadzu marka (IR Prestij FT-IR 21 model, Tokyo, Japonya) fourier transform infrared spektroskopisi ile ölçülmüştür. Ölçümde alınan 10 µL örnekler direk olarak ATR attachmantına yerleştirilerek 400-3000 nm dalga boyunda ölçüm yapılmıştır. Abrosabans ölçüm parametreleri aşağıdaki gibidir.

Apodization modu: Happ-Genzel

Tarama sayısı: 120/sn

Dalga boyu aralığı: 650-4000 nm

3.2.1.10. Alıç Sirkesi Örneklerinin Fark Tarama Kalorimetresi (DSC) ile Ölçümü

Elma suyu örnekleri (10 mg) hermetikli alüminyum tavacıklara yerleştirilip Shimadzu marka DSC 60 model fark tarama kalorimetresi (DSC) ile 40-180°C aralığında 20°C/dak hızda ısıtılmış ve bu sıcaklık aralığında faz değişim eğilimleri ölçülmüştür.

3.2.1.11. Mineral Madde Analizi

Bu yöntemle farklı parti üretimi olan alıç sirkesi örneklerinin içinde bulunan mineral maddeleri ve miktarlarını tespit etmek amacıyla 2 mL alıç sirkesi örneğinin üzerine 2 mL nitrik asit (% 65) ve 2 mL hidrojen peroksit (%35) ilave edilecek, hacimleri belirtilen örnek ve kimyasallar teflon tüp içerisine ilave edilip aşağıdaki

mikrodalga yakma ünitesinde (Berghof Speedwave MWS-2, Almanya) yakma prosedürüne tabi tutulmuştur.

Çizelge 3.1. Mineral madde tayini yakma prosedürü

Yakma aşamaları	1	2	3
T (°C)	145	180	100
Güç (%)	75	90	40
Süre (dk)	5	10	10

Yakma sonucu elde edilen sıvı uygun seyreltmeler yapılarak Atomik absorpsiyon spektrometresi (Perkin Elmer A Analyst 400 Atomic Absorption Spectrophotometer, ABD) ile okutulmuştur. Sonuçlar aşağıdaki tabloda verilmiştir. Sonuçlar “mg/L” cinsinden verilmiştir.

3.2.2. Mikrobiyolojik Analizler

Alıç sirkesinin antimikrobiyal etkisini gözlemlemek amacıyla alıç sirkesi örneklerinden alınan örnekler % 0.1 peptonlu su ile seyreltilerek uygun dilüsyonlardan 0.1 mL alındıktan sonra *Escherichia coli* O157:H7 için MacConkey Sorbitol Agara, *Listeria monocytogenes* için Oxford Listeria Selective (Basis) Agara, *Candida albicans* için Yeast Extract Agara yayma yöntemiyle ekim yapılmış ve maya için petriler sırasıyla 22±2°C’de 3-5 gün, *E.coli* O157:H7 ve *L.monocytogenes* için 35±2°C’de 24-48 saat inkübasyona bırakılmışlardır. Sayım sonuçları log kob/mL olarak verilmiştir.

3.2.3. Metabolik Analizler

3.2.3.1. Metabolik Analizler için Gönüllülerin Seçimi ve Çalışma için Bilgilendirilmesi

Alıç sirkesinin metabolik etkilerini araştırmak amacıyla çalışmanın bu kısmı Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji bölümünde yürütülmüştür. Bu amaçla 37 (21 kadın 6 erkek) gönüllü hasta seçilmiş ve bütün hastaların medikal geçmişleri ve fiziksel sorgulamaları yapılmıştır. Bütün hastalar 2. tip diyabetik hastalığa sahip olup düzenli olarak ağızdan antidiyabetik ilaç almaktadır. Toplam hastalardan 20'si ağızdan metformin (şeker hastalığı ilacı) ve hastaların diğer 10 tanesi de gliclazide kullanmaktadır. Geri kalanlardan 17 hastanın kan şekeri ise sadece diyetle düzenlenmektedir. Bütün çalışma grubu angiotensine converting enzyme (ACE) inhibitörleri veya angiotensine receptor blockers (ARBs) almakta olup ayrıca 300 mg aspirin kullanmaktadır. Alıç sirkesini tüketmek için gönülsüzlük, emzirme, hamilelik, diğer ilaç ve vitamin takviyesi, alkol kullanımı, klinik enfeksiyon veya planlanan tatiller bu çalışmadan hariç tutulan kriterler olarak belirlenmiştir. Kalp yetmezliği, böbrek veya akciğer yetmezliği, pankreatik hastalıklarda çalışmadan diğer hariç tutulan kriterlerdir. Yazılı bilgilendirme iznini vermeden önce, denekler çalışmanın içeriği ve amacı ile ilgili olarak bilgilendirilmişlerdir.

Gönüllülerden, sadece yemeklerden sonra 4 hafta için 40 mL su ile sulandırılmış 20 mL alıç sirkesi tüketilmesi istenmiştir. Gönüllüler, sirke almaya başlamadan önce, çalışma sırasında, ve çalışmayı takiben testler uygulanmıştır. İlk ziyaretlerde, hastaların klinik ve demografik parametreleri, kan basıncı, vücut

ağırlığı, uzunluğu ve BMI kaydedilmiştir. Kan basıncı ölçümü, antihipertansif ilacının sadece sabah dozunu, egzersiz yaptıktan 1 saatten daha önce, sigara içmeden, kafein tüketmeden önce, inceleme odasında sıcaklığı ayarlamak için yaklaşık 10 dakika sonra uygulanmıştır. Ölçümler sırasında, hastaların kolları gevşetilmiş ve kalp seviyesinde desteklenmiştir. Deneklerin kan basıncı ölçümü sırasında gerekli hazırlıklar yapılmış ve 0-4. haftalarda gecelik perhizden sonra ölçülmüştür. İdrar örnekleri şeker ve enfeksiyon göstergelerinin varlığında analiz edilmiştir. Kan örnekleri bütün biyokimyasal analizler için perhizli deneklerden çalışmanın sonunda alınmıştır. Kan örnekleri için 10 mL'lik serum tüpleri kullanılmıştır. Serum elde edebilmek için, tüp oda sıcaklığında yaklaşık 1 saat kadar bırakılmış ve serum 4°C 'de santrifüjle hazırlanmıştır. Bütün serum örneklerinde, glikoz, üre, kreatinin, SGOT (serum glutamat oksaloasetat transaminaz), SGPT (serum glutamat pirüvat transaminaz), toplam kolesterol, HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein), LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein), VLDL kolesterol, trigliserid, HbA1c ve CRP (C reaktif protein), EKG (Elektrokardiyografi), kan basıncı (tansiyon) hesaplanmış olup ayrıca kolesterol/ HDL oranı da hesaplanmıştır.

3.2.3.2. Boy Ölçümleri

Deneklerin boy ölçümleri, hassas kantarda sabit olarak bulunan metal bir çubuğa denek dik bir pozisyonda durarak yapılmıştır. Deneklerin vücutlarının tamamen dik olmasına ve çenenin yere paralel olarak tutulmasına önem verilmiştir. Alınan tüm değerler santimetre (cm) olarak değerlendirilmiştir.

3.2.3.3. Kilo Ölçümleri

Deneklerin vücut ağırlıkları, hassaslığı 0.01 kg digital tefal marka tartı aletiyle ölçülmüştür. Sıfırıncı ve 4. haftalarda, denekler, açık kıyafetlerle ve ayakkabısız gecelik perhizden sonar kilo ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler kilogram (kg) olarak kaydedilmiştir.

3.2.3.4. Vücut Kütle İndeksi Ölçümü

Deneklerin vücut kitle indeksleri (VKİ), $VKİ = \text{vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy}^2 (\text{cm})$ formülü ile hesaplanmıştır.

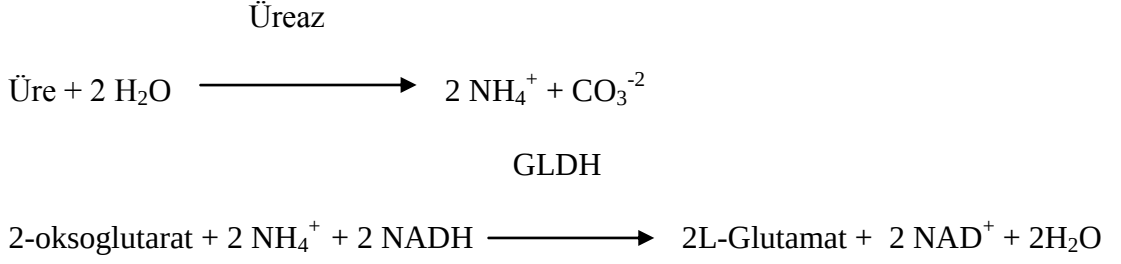
3.2.3.5. İdrar Örneklerinin Toplanması ve İdrar Analizleri

Gönüllülerde idrar örnekleri şeker ve enfeksiyon göstergelerinin varlığında analiz edilmiştir. Bu amaçla steril kaplara alınan sabah idrarı maksimum 2 saat içerisinde incelemeye alınmıştır.

3.2.3.6. Üre Tayini

Üre ölçümü otoanalizörde kinetik UV assay yöntemi ile yapılmıştır. Analiz prensibine göre üre, su ve üreaz mevcudiyetinde hidrolize olur ve amonyak ile karbondioksit açığa çıkar. İlk reaksiyonda açığa çıkan amonyak, glutamat dehidrojenaz (GLDH) varlığında 2 – oksoglutarat ve NADH ile birleşir ve glutamat

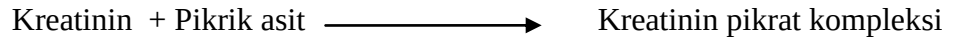
ile NAD^+ oluşur. Birim zaman başına NADH absorbansında ki düşüş üre konsantrasyonu ile orantılıdır.



Test içeriğindeki reaktif bileşeni Tris tamponu, NADH, Tetra-Sodyum difosfat, EDTA, 2-oksoglutarat, Üreaz, ADP, GLDL ve koruyucudan oluşmaktadır. Reatif bileşenler kit içinde hazır olup üre Architect Ci8200 model entegre analiz sistemi (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) kullanılarak ölçülmüştür.

3.2.3.7. Kreatinin Tayini

İnsanlarda böbrek fonksiyonlarını gösteren önemli bir parametre olan kreatinin kinetik renk testi olan Jaffe yöntemi ile ölçülmüştür. Test prensibi kreatinin alkalın ortamda pikrik asitle sarı-turuncu renkli bir bileşik oluşturur ve 520/800nm’de değişim hızı numunedeki kreatinin konsantrasyonu ile orantılıdır.



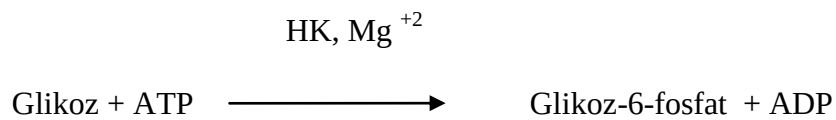
Test içeriğindeki reaktif bileşenleri sodium hidroksit, pikrik asit ve koruyucudan oluşmaktadır. Reatif bileşenler kit içinde hazır olup kreatin miktarı Architect Ci8200 model entegre analiz sistemi (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) kullanılarak ölçülmüştür.

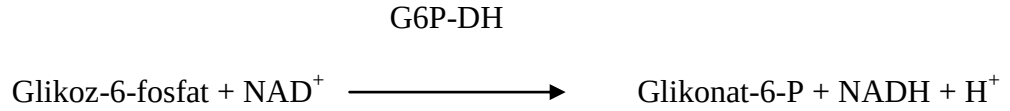
3.2.3.8. Kan Örneklerinin Toplanması ve Analizi

Kan örnekleri bütün biyokimyasal analizler için perhizli deneklerden çalışma öncesi ve sonrasında alınmıştır. Her iki durumda da, toplanan kan örnekleri 10 mL'lik serum tüpüne toplanmış ve serumu elde edebilmek için tüp oda sıcaklığında yaklaşık 1 saat kadar bırakılmıştır. Elde edilen tüplerdeki serum daha sonra 4°C 'de santrifüjlenerek ayrılmıştır. Deney tüplerinde bulunan 200 µL santrifüjlenmiş serum üzerine 500 µL HDL-C kiti eklenmek suretiyle HDL-C ölçümü ve kalan serumlardan ise diğer ölçümler yapılarak otoanalizörden (Hitachi) çıkan sonuçlarla tespit edilmiştir. Bütün serum örneklerinde, glikoz, toplam kolesterol, HDL, LDL, VLDL kolesterol, trigliserid, HbA1c ve CRP hesaplanmış olup kolesterol/HDL oranı ölçülmüştür.

3.2.3.9. Glikoz Tayini

Glikoz, adenosine trifosfat (ATP) ve magnezyumiyonlarının varlığında heksokinaz tarafından (HK), glikoz-6-fosfat ve adenosine difosfat (ADP) açığa çıkaracak şekilde fosforilatlaştırılır. Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6P–DH), glikoz-6-fosfatı spesifik olarak glikonat-6-fosfata oksidize eder ve NAD⁺ eş zamanlı olarak NADH' ye indirgenir. Absorbasta 340 nm'deki artış glikoz konsantrasyonu ile orantılıdır.

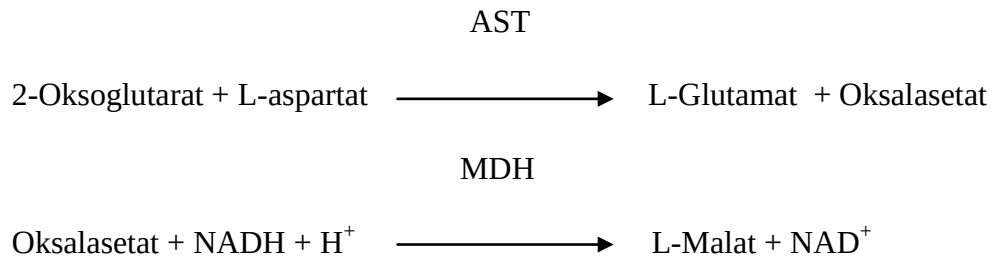




Test içeriğindeki reaktif bileşenleri PIPES buffer (pH 7.6), ATP, NAD^+ , Mg^{+2} , Heksokinaz, G6P – DH ve koruyucudan oluşmaktadır. Reaktif bileşenler kit içinde hazır olup Architect Ci8200 model entegre analiz sistemi (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) kullanılarak ölçülmüştür.

3.2.3.10. SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminaz) Tayini

Aspartat aminotrasferaz (AST), aspartat ve 2-oksoglutaratın transaminasyonunu katalize eder ve L-glutamat ve oksalasetat oluşur. Reaksiyon karışımına piridosal fosfat eklenmesi AST'nin maksimum katalitik etkisini garanti eder. Oksalaasetat, malat dehidrojenaz (MDH) tarafından L-malata indirgenirken eş zamanlı olarak NADH de NAD^+ 'ya dönüştürülür. NADH tüketimi nedeniyle absorbanstaki düşüş 340 nm'de ölçülür ve numunedeki AST aktivitesiyle orantılıdır. Endojen piruvat, inkübasyon dönemi sırasında LDH reaksiyonu ile temizlenir.

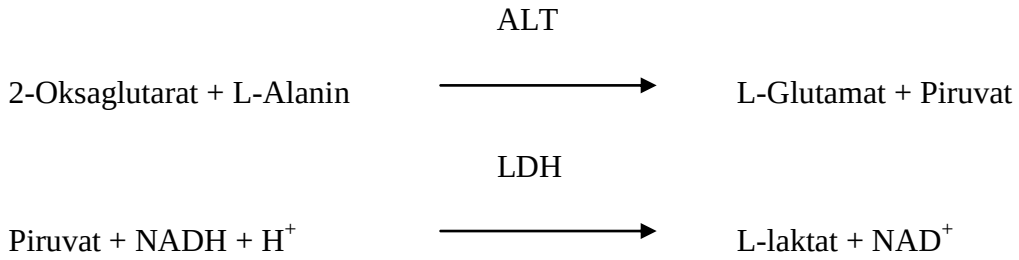


Test içeriğindeki reaktif bileşenleri; Tris tamponu, pH 7.65 (37°C), L-aspartat, 2-Oksoglutarat, LDH, MDH, NADH, Piridoksal fosfat (P-5-P) ve koruyucudan oluşmaktadır. Reaktif bileşenler kit içinde hazır olup Architect Ci8200

model entegre analiz sistemi (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) kullanılarak ölçüm yapılmıştır.

3.2.3.11. SGPT (Serum Glutamat Pirüvat Transaminaz) Tayini

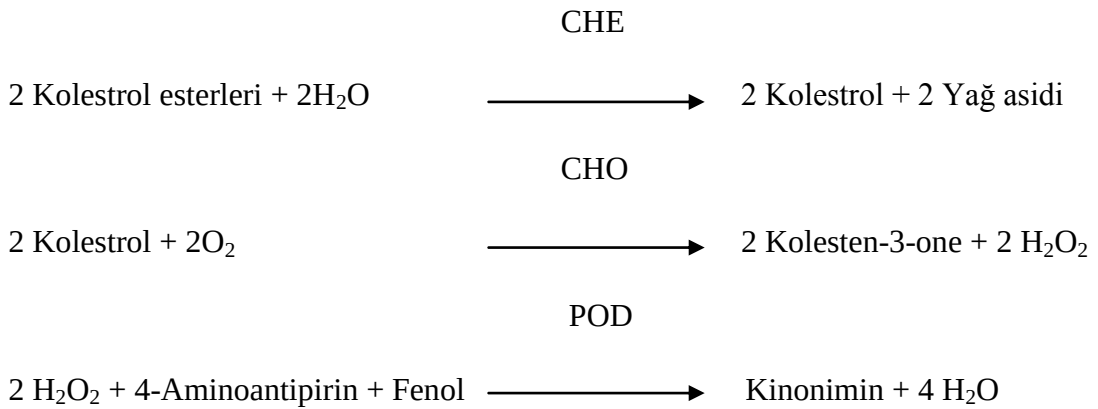
NADH yöntemi ile ölçülmüştür. Test prensibine göre ALT, alanindeki amino grubunu pirüvat ve glutamate oluşturacak şekilde 2-oksaloqlutarata aktarır. Reaksiyon karışımına piridoksal fosfat eklenmesi ALT'nin maksimum katalitik etkisini garanti eder. Piruvat, NADH ile laktat dehidrojenazla (LDH) katalize edilen bir reaksiyona girer ve laktat ile NAD⁺ açığa çıkar. NADH tüketimi nedeniyle absorbanstaki düşüş 340 nm'de ölçülür ve numunedeki ALT aktivitesiyle orantılıdır. Endojen piruvat inkübasyon dönemi sırasında temizlenir.



Test içeriğindeki reaktif bileşenleri; Tris Tamponu, pH 7.15 (37°C), L-Alanin, 2-Oksoglutarat, LDH, MDH, NADH, Piridoksal fosfat (P-5-P) ve koruyucudan oluşmaktadır. Reaktif bileşenler kit içinde hazır olup Architect Ci8200 model entegre analiz sistemi (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) kullanılarak ölçülmüştür.

3.2.3.12. Total Kolesterol Değeri Tayini

Test prensibine göre numunedeki kolesterol esterleri kolesterol esteraz (CHE) tarafından hidrolize uğratılır. Açığa çıkan serbest kolesterol, kolesterol oksidaz (CHO) ve fenol ile oksidatif olarak bağlanan hidrojen peroksit (H₂O₂) açığa çıkar. Oluğan kırmızı kinonimin boyası, absorbanstaki bir artığla birlikte 540/600 nm’de spektrofotometrik olarak ölçülür.



Test içeriğindeki reaktif bileğenleri; fosfat tamponu (pH 6.5), 4-Aminoantipirin, fenol, kolesterol esteraz, kolesterol oksidaz, peroksidaz ve koruyucudan oluğmaktadır. Reaktif bileğenler kit içinde hazır olup Architect Ci8200 model entegre analiz sistemi (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) kullanılarak llmğtr.

3.2.3.13. HDL (Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein) Tayini

Anti insan-β-lipoprotein antikoru HDL dığındaki lipoproteinlere (LDL, VLDL ve β-lipoproteinler) bağlanır. Oluğan antijen-antikor kompleksleri eklendiğinde enzim

reaksiyonları bloke eder. HDL-kolestrol miktarı, bir enzim kromojen sisteminin mevcudiyetinde belirlenir.

Anti insan- β -lipoprotein antikor

LDL, VLDL ve şilomikronlar $\longrightarrow$ Antijen-antikor Kompleksleri

CHE ve CHO

HDL-Kolestrol + $H_2O + O_2 \longrightarrow$ Kolest-4-en-3-one + Yağ asitleri + H_2O_2

POD

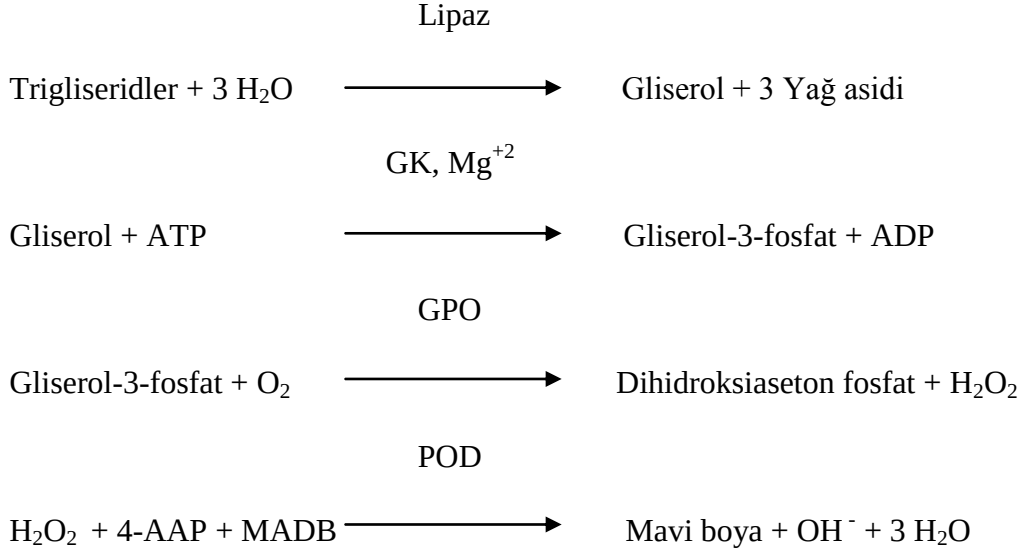
$H_2O_2 + 4-AA + F-DAOS \longrightarrow$ Mavi Boya⁺ + F + 2 H_2O_2

Test içeriğindeki reaktif bileşenleri; anti insan- β -lipoprotein antikor, kolesterol esteraz (CHE), kolesterol oksidaz (CHO), peroksidaz (POD), askorbat oksidaz, good Tamponu (pH 7.0), N-Etil-N(2-hidroksi-3-sülfopropil)-3,5 dimetoksi-4-floroanilin (F-DAOS), 4-aminoantipirin, koruyucu ve detrjandan oluşmaktadır. Reatif bileşenler kit içinde hazır olup Architect Ci8200 model entegre analiz sistemi (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) kullanılarak ölçülmüştür.

3.2.3.14. Trigliserit Tayini

Test prensibi bir dizi bileşik enzimatik reaksiyona dayanır. Numunedeki trigliseridler, gliserol ve yağ asitlerini vermek üzere bir mikrobiyal lipaz bileşimiyle hidrolize edilir. Gliserol, gliserol-3-fosfat üretmek için, gliserol kinaz (GK) varlığında adenosin trifosfat (ATP) tarafından fosforilat haline getirilir. Gliserol-3-fosfat, hidrojen peroksit (H_2O_2) ve dihidroksi aseton fosfatüretmek için, GPO

(gliserol fosfat oksidaz) varlığında moleküler oksijen tarafından okside edilir. Oluşan H_2O_2 , 660/800 nm’de okunan bir kromofor üretmek için peroksidaz (POD) varlığında 4-aminofenazon N,N-bis (4-sulfobutil3,5-dimetilanilin, disodyum tuzu (MADB) ile reaksiyona girer. 660/800 nm’de emilimindeki artış numunenin trigliserid içeriği ile orantılıdır.



Test içeriğindeki reaktif bileşenleri; PIPES Tamponu (pH 7.5), Mg^{+2} , MADB, 4-amimo antipirin, ATP ve koruyucudan oluşmaktadır. Reatif bileşenler kit içinde hazır olup Architect Ci8200 model entegre analiz sistemi (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) kullanılarak ölçülmüştür.

3.2.3.15. VLDL (Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein) Tayini

Miktar tespiti için ayrıca bir analiz yapılmamaktadır. Serum trigliserit miktarının beşte biridir ($VLDL=TG/5$). Kullanılan birim mg/dL’dir. Genel olarak toplam kolesterol, HDL ve LDL miktarlarından aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanır.

VLDL=toplam kolesterol-(HDL+LDL).

3.2.3.16. LDL (Düşük Yoğunluklu Lipoprotein) Tayini

Kötü kolesterol olarak da bilinen LDL kolestrol direkt ölçülmemiştir. Total kolesterol, trigliserit ve HDL'den hesaplanarak değeri bulunur. Friedewald Hesaplama yöntemi ile belirlenmiştir. Bu hesaplama yöntemine göre;

LDL-kolestrol = Toplam kolestrol – (HDL + VLDL)'dir.

3.2.3.17. HbA1c Tayini

Kırmızı kan hücrelerindeki glikoz bağlanmış hemoglobin miktarıdır. Kan şekeri artarsa hemoglobin şekerlenir ve buna HbA1c denir. Antijen-antikor bağlanması ile oluşan immünkompleks süspansiyonunu içeren küvete gönderilen monokromatik ışığın hem absorbe edilmesi hem de defleksiyona (sapmaya) uğratılması özelliğinden yararlanılarak ölçüm yapılmıştır. Hem HbA1c hemde total hemoglobin konsantrasyonları belirlenir. 700 nm'de absorbanstaki artış HbA1c değeri ile orantılıdır.

3.2.3.18. CRP (C- Reaktif Protein) Tayini

Metabolizmada temel iltihap göstergesidir. Günlük öğününde belirli periyodlarla alıç sirkesi kullanan hastaların kanlarındaki CRP değerleri Siemens BN Prospec Healthcare cihazı (Siemens BN Prospec, Erlengen, Almanya) kullanılarak nefolometrik olarak ölçülmüştür.

3.2.3.19. EKG (Elektrokardiyografi) Değeri Tayini

Elektrokardiyografi (EKG) kalbin çalışma düzenine ilişkin değerli bilgiler verir. Kalpte oluşan elektrik akımları EKG aytıtıyla saptanmıştır. EKG ekimi için göğüs kafesinin çeşitli yerleriyle el ve ayak bileklerine elektrot plaklar yerleştirilir. Elektrokardiyografik kayıt kalbin elektrisel etkinliğine bağlı olarak oluşan akımların çeşitli elektrot çiftleri (derivasyon) aracılığıyla saptanarak grafik halinde kağıt üzerine aktarılmasıdır.

3.2.3.20. Kan Basıncı (Tansiyon) Değeri Tayini

Kan basıncı ölçülecek hastanın koluna bir manşon sarılarak ve brakiyal arterdeki (atardamardaki) kalp atışını dinlemek için manşonun altına bir stetoskop yerleştirilip, manşon, artan basınç yaratmak için şişirilmiş ve basıncı ölçecek olan bir civa sütununa bağlanmıştır. Manşon, içindeki basınç, sistolik basıncın (büyük tansiyon) zerinde bir seviyeye ıkılıncaya kadar şişirilmiş ve daha sonra manşon içindeki basınç yavaşça düşürülmüştür. Basınç, sistolik basıncın (büyük tansiyon) seviyesine düştüğünde, birden kalp atışı duyulmaya başlandığında ölçüm yapılmıştır.

3.2.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmaların sonuçları SPSS (versiyon 16) kullanılarak analiz edilmiştir (p:0.05). Veriler arasındaki farkların belirlenmesi amacıyla iki rnekli t- testi ile kullanılmıştır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Alıç Sirkesinde Kimyasal ve Fiziksel Analiz Sonuçları

Bu çalışmada yerel bir firmanın ürettiği farklı parti numaralı alıç sirkeleri kullanılarak analizler üç seri halinde yapılmıştır. Yapılan ölçümler sonrası pH değerleri alıç sirkesinde 3.28 ± 0.26 olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda farklı sirke örneklerinin (65 adet) pH değerlerinin 2.63 ile 3.27 arasında değiştiği tespit edilmiştir (Gerbi ve ark. 1998). Benzer bir çalışmada ise şarap sirkelerinin pH'larının 2.68–2.85 arasında olduğunu bildirilmiştir (Ünal, 2007). Alıç sirkelerinin titrasyon asitliği değeri ise asetik asit cinsinden 3.7 g/100mL olarak tespit edilmiştir.

°Briks suda çözünen kuru madde miktarıdır. Alıç sirkesinde °Briks miktarı 5.33 ± 0.43 olarak belirlenmiştir. Molares ve ark. (2001), şeri şaraplarından elde edilen sirkelerde kuru madde miktarının 10.3-12.9 g/L arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Şeri şaraplarından elde edilen sirke ile kıyaslandığında alıç sirkesinin kuru madde miktarının daha az olduğu gözlenmektedir. Alıç sirkesinde kondaktivite (iletkenlik) değeri ise $3.86 \mu\text{S/cm}$ olarak belirlenmiştir. Alıç meyvesi ve sirkesinde yapılan renk analizi sonuçları aşağıdaki Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1’de Alıç meyvesi ve alıç sirkesine ait renk analiz sonuçları

	L*	a*	b*
Alıç Meyvesi	25.33±3.45	18.49±1.76	0.69±0.1
Alıç Sirkesi	31.40±4.12	20.48±3.22	40.08±3.67

“L” değeri herhangi bir gıda maddesindeki parlaklığı göstermektedir. Ölçülen değerler 0-100 arasında değişmekte ve 0 tam siyahlığı, 100 ise tam beyazlığı göstermektedir. Bu sonuçlara göre alıç sirkesi alıç meyvesine oranla daha parlak bir görüntüye sahiptir. “a” değeri “+” ise kırmızılığı ifade etmektedir. Elde edilen sonuçlara göre alıç sirkesinin kırmızılığının alıç meyvesine göre daha fazladır. “b” değeri “+” ise sarılığı ifade etmektedir. Elde edilen sonuçlara göre alıç sirkesi alıç meyvesinden çok daha fazla sarımtıraktır. Alıç meyvesinde yapılan benzer çalışmalar olmamasından dolayı farklı ürünlerle kıyaslanmaktadır; fakat burada meyvenin doğal renginin de bu değerlerde etkilerinin olduğu unutulmamalıdır.

Yapılan analizlerde alıç sirkesindeki toplam fenolik madde miktarı 502±80 mg GAE/L olarak tespit edilmiştir. Toplam fenolik madde sherry sirkesinde 200-1000 mg GAE/L (Alonso et al., 2004); geleneksel balsamik sirke örneklerinde ise 1460-5430 mg GAE/L (Masino et al., 2008) aralığında belirlenmiştir. Bu nedenle alıç sirkesinin toplam fenolik madde miktarı diğer sirkelerin fenolik madde miktarı içeriğine yakındır.

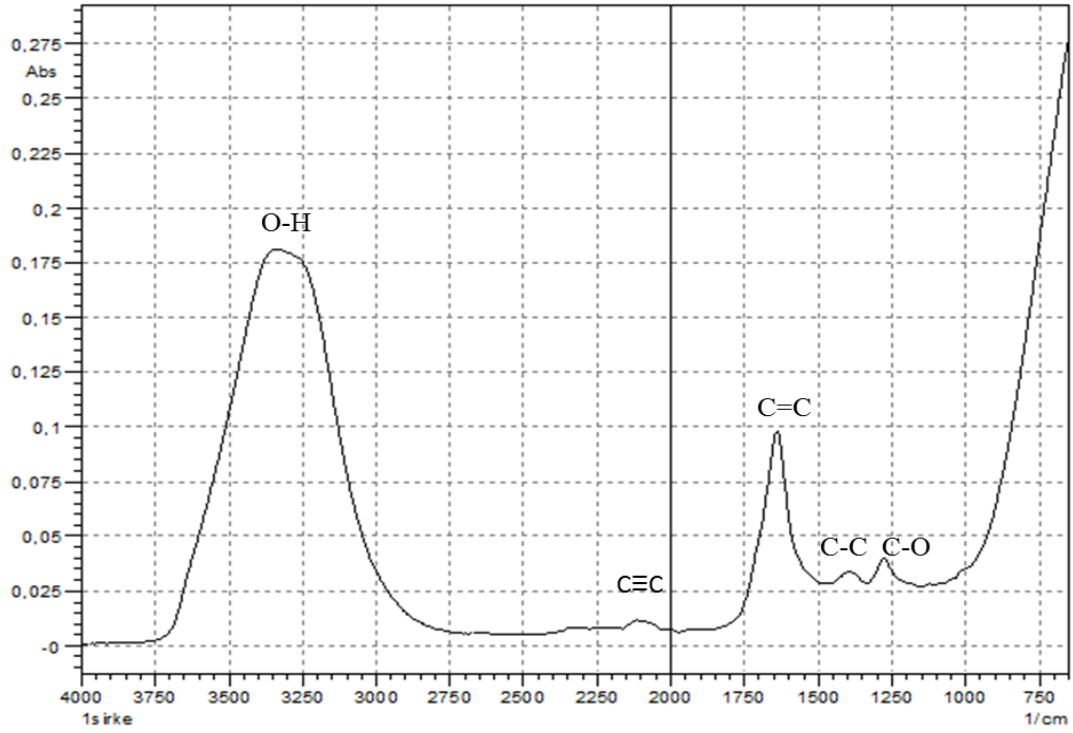
Alıç sirkesinde DDPH yöntemi ile yapılan antioksidan kapasitesi ölçümü sonucunda alıç sirkesinin % 76.27 mmol TEAC/L olduğu belirlenmiştir. Aynı yöntemle yapılan başka bir çalışmada işlenmiş ticari nar suyunun antioksidan kapasitesinin % 60.30 mmol TEAC/L, taze Nar suyunun % 68.90 mmol TEAC/L, ısıtılmış işlem görmemiş ticari olmayan nar suyu % 87.70 mmol TEAC/L, ısıtılmış işlem

görmüş ticari olmayan nar suyu % 84.00 mmol TEAC/L olarak belirlendiğinden bahsedilmiştir (Anonim, 2011). Distile sirke, beyaz şarap sirkesi, elma sirkesi ve kırmızı şarap sirkesinin antioksidant kapasiteleri sırasıyla 5.6, 3.04, 4.71 ve 3.34 $\mu\text{g TE/mmol}$ olarak rapor edilmiştir (Pinsirodom et al., 2008). Diğer sirkelerle karşılaştırıldığında alıç sirkesinin antioksidant kapasitesinin yüksek olduğu görülmektedir.

Elde edilen sonuçlara göre Alıç sirkesinde antosiyanin miktarı 0.51 mg/mL olarak belirlenmiştir. Antosiyanin kırmızı-mor renkli sebze ve meyvelerde ayrıca tüm mor çiçeklerde, sonbaharda görülen, morumsu yapraklı ağaçlarda bulunan, renk verici bir maddedir. Sağlıklı dokuları ve hücreleri korur böylece kanser ve kalp hastalıklarına yakalanma riskini azaltırlar (Anonim, 2011). Alıç meyvesinin renk aralığı sarıdan koyu kırmızıya kadar değişen bir yelpazede olduğu için antosiyanin miktarı farklılık gösterebilmektedir.

Alıç sirkesine ait FT-IR spektrumunda (Şekil 4.1) x düzlemi $750\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ arasındaki dalga boyunu, y düzlemi örneklerdeki absorbands değerlerini göstermektedir. Tüm örneklerin absorpsiyon pik eğrileri incelendiğinde; $3600\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$, 2100 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} , 1400 ve 1300 cm^{-1} dalga boyu aralıklarında piklerin olduğu görülmektedir. Pik eğrilerinin olduğu dalga boyu aralıkları, element bağları-dalga boyu arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon tablosu ile karşılaştırıldığında var olan bağların sırasıyla O-H, $\text{C}\equiv\text{C}$, $\text{C}=\text{C}$, C-O ve C-O olduğu görülmektedir. Literatür verileri ile karşılaştırıldığında $3600\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$ aralığı O-H hidrojen bağı olarak görülüp, genelde alkoller, fenoller ve karboksilik asit bileşenlerinden oluşan gerilme kuvveti olarak karşımıza çıkmaktadır. Alıç sirkesi için bu gerilme kuvvetine ait pik büyük oranda su moleküllerinden kaynaklanmaktadır. 2100 cm^{-1} dalga boyunda $\text{C}\equiv\text{C}$ bağları görülüp aklın gerilme

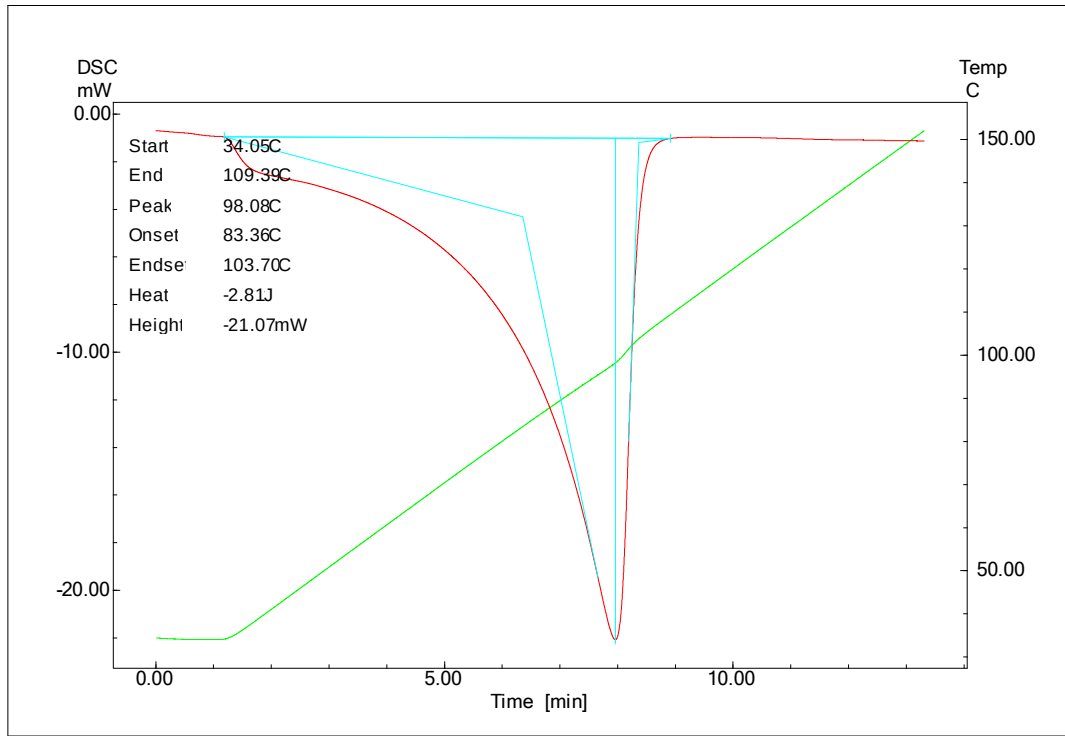
kuvveti tespit edilmiştir. 1600-1500 cm^{-1} aralığındaki pik C=C aromatik fenil halkasal yapıya ait gerilme kuvvetini göstermektedir. 1400-1300 cm^{-1} aralığı alkol, eter, karboksilik asit ve esterlere ait gerilme C-O bağına ait olabilmektedir. Yukarıdaki bilgilerin bir araya getirilmesinden sonra alıç sirkesi bir benzen halkası ve bu halkaya bağlı bir OH grubu, eter grubu olduğu bulunmuştur.



Şekil 4.1. Alıç sirkesinin FT-IR spektrumu

Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) termal analizde kullanılan termoanalitik bir yöntemdir. Numune ve referansın sıcaklığını arttırmak için verilmesi gereken ısı miktarı sıcaklığın bir fonksiyonu olarak ölçülür. Numune ve referans deney süresince aynı sıcaklıkta tutulmaya çalışılır. DSC analizi için sıcaklık programı genellikle numune tutucunun sıcaklığının zamana karşı lineer bir şekilde artacak şekilde dizayn edilmiştir. Referans malzemesinin ısı kapasitesinin taranan sıcaklık aralığı üzerinde iyi bir şekilde tanımlanmış olması gereklidir.

DSC'nin temel uygulama alanları egzotermik ayrışma, erime gibi faz değişimleri üzerindeki çalışmalardır. Bu geçişler enerji değişimi veya ısı kapasitesi değişimleri içerir ve DSC tarafından büyük bir hassasiyetle ölçülebilir. Alıç sirkesinde yapılan DSC analizine göre sirke örneklerinin DSC spektrumlarında faz geçiş sıcaklığı 98.08°C olarak ölçülmüş olup, faz geçişi için gerekli olan enerji -2.81 J olarak ölçülmüştür. Sirke örneklerine ait DSC grafiği şekil 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.2. Alıç sirkesi örneklerine ait DSC analizi

Alıç sirkesindeki mineral madde miktarına bakıldığında içerik olarak zengin bir tablo karşımıza çıkmaktadır. Alıç sirkesinde bulunan Ca (521.40 mg/L), Mg (241.92 mg/L), Zn (40.15 mg/L), K (6638.75 mg/L), Na (123.17 mg/L), Fe (240.06 mg/L), Cu (0.273 mg/L) miktarlarında bulunmuştur. Alıç sirkesinde bulunan mineral

madde içeriği ile alıç meyvesinde bulunan mineral madde miktarları çizelge 4.2.'de verilmiştir.

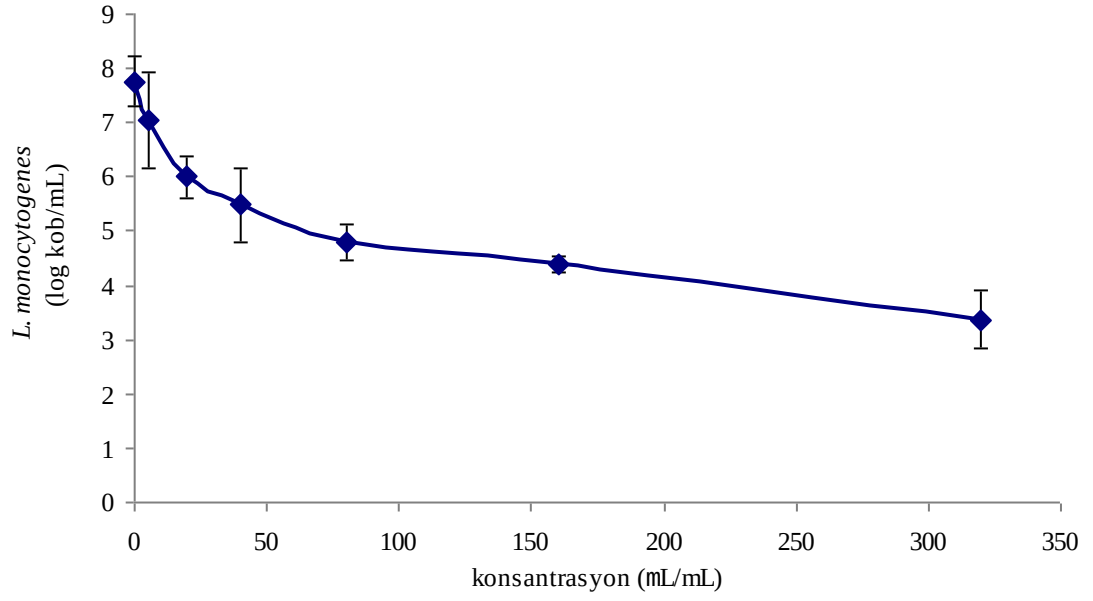
Çizelge 4.2. Alıç meyvesi ve alıç sirkesindeki mineral madde miktarları

Mineral Madde	Ca	Mg	Zn	K	Na	Fe
Alıç Meyvesi	2032.65	654.60	4.96	4397.03	1082.94	27.84
Alıç Sirkesi	521.40	241.92	40.15	6638.75	123.17	240.06

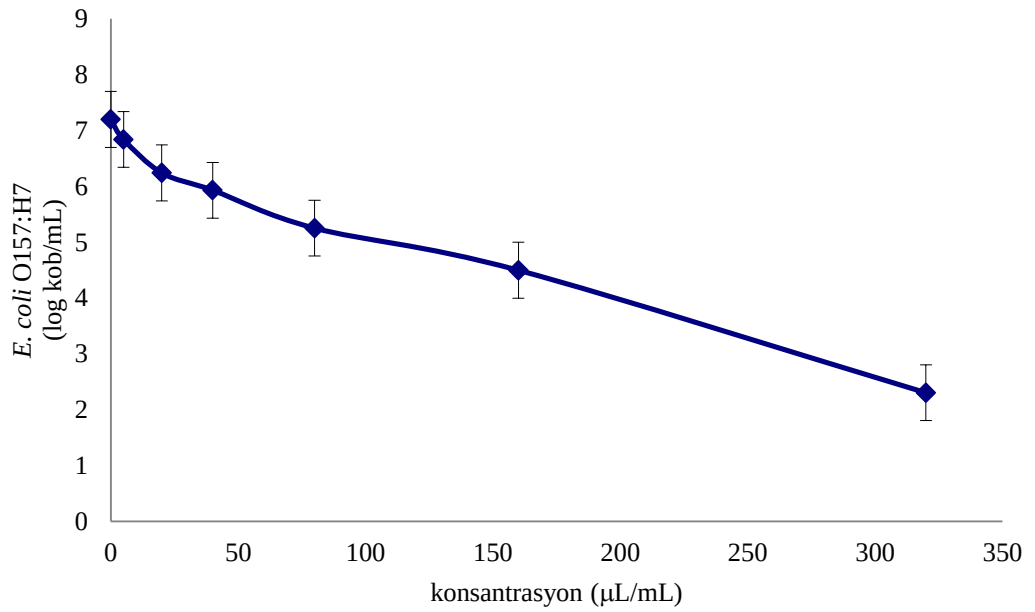
Alıç meyvesindeki Ca, Mg ve Na miktarlarının sirkeleşme ile beraber düştüğünü fakat K, Zn ve Fe miktarları ise artmıştır. Sonuç olarak alıç meyvesi mineral madde açısından zengin bir meyvedir denilebilir. Alıç meyvesinden yapılan sirke de mineral madde açısından zengin bir gıda maddesidir.

4.2. Alıç Sirkesinin Antimikrobiyal Etkisi

Alıç sirkesinin antimikrobiyal etkisinin belirleyebilmek amacı ile yapılan inaktivasyon çalışmalarında kontrol örneklerinde *Listeria monocytogenes* sayısı 7.75 ± 0.44 log kob/mL iken artan alıç sirkesi konsantrasyonlarında (5, 20, 40, 80, 160 ve 320 $\mu\text{L/mL}$) canlı kalan *L. monocytogenes* sayısı sırasıyla 7.03 ± 0.88 , 6.00 ± 0.39 , 5.48 ± 0.69 , 4.80 ± 0.34 , 4.40 ± 0.14 ve 3.37 ± 0.53 log kob/mL olarak ölçülmüştür. Alıç sirkesi konsantrasyonunun en yüksek olduğu 320 $\mu\text{L/mL}$ konsantrasyonunda *L. monocytogenes* kültüründe 4.38 log kob/mL ($p \leq 0.05$) azalmaya neden olmuştur. (Şekil 4.3).

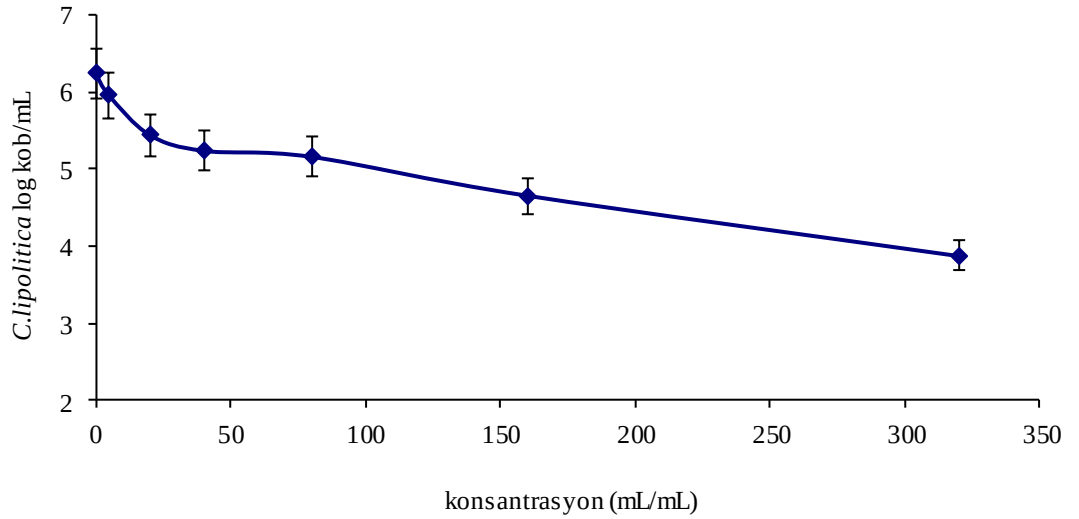


Şekil 4.3. Artan alıç sirkesi konsantrasyonlarında *Listeria monocytogenes* inaktivasyonu



Şekil 4.4. Artan alıç sirkesi konsantrasyonlarında *Escherichia coli* O157:H7 inaktivasyonu

Escherichia coli O157:H7'nin alıç sirkesi ile inaktivasyon etkisini belirlemek amacı ile yapılan inaktivasyon çalışmasında kontrol örneklerinde *E. coli* O157:H7 sayısı 7.19 ± 0.48 log kob/mL iken sırasıyla 5, 20, 40, 80, 160 ve 320 $\mu\text{L/mL}$ konsantrasyonlarındaki alıç sirkesi ile muamelesi sonucunda canlı kalan *E.coli* O157:H7 sayısı 6.83 ± 0.50 , 6.24 ± 0.50 , 5.92 ± 0.39 , 5.25 ± 0.35 , 4.49 ± 0.48 ve 2.30 ± 0.38 log kob/mL olarak tespit edilmiştir. Artan alıç sirkesi konsantrasyonu ile birlikte canlı kalan *E. coli* O157:H7 sayısında 4.89 log kob/mL ($p \leq 0.05$) inaktivasyon tespit edilmiştir (Şekil 4.4).



Şekil 4.5. Artan alıç sirkesi konsantrasyonlarında *Candida lipolitica* inaktivasyonu

Özellikle fermente gıdalarda bozulma etmenlerinden biri olan *Candida lipolitica*'nın artan alıç sirkesi konsantrasyonlarında inaktivasyonu incelendiğinde kontrol örneğinde 6.22 ± 0.41 log kob/mL olan *C. lipolitica* sırasıyla artan 5, 20, 40, 80, 120, 160 ve 320 $\mu\text{L/mL}$ konsantrasyonlarında alıç sirkesi ile uygulama yapıldığında sırası ile 5.95 ± 0.26 , 5.43 ± 0.51 , 5.23 ± 0.58 , 5.14 ± 0.71 , 4.64 ± 1.12 ve

3.88±1.65 log kob/mL olarak belirlenmiştir (Şekil 4.5). Alıç sirkesinin bakterilerdeki inaktivasyon etkisine kıyasla mayalarda inaktivasyonu daha zayıf olmakla beraber canlı kalan *C. lipolitica* sayısında 2.34 log kob/mL ($p \leq 0.05$) inaktivasyon tespit edilmiştir. Mayaların asitliğe dayanımı bakterilere oranla daha yüksektir; dolayısıyla *L. monocytogenes* ve *E. coli* O157:H7 ile kıyaslandığında *C. lipolitica*'daki inaktivasyonun daha az olması bu mayanın asitliğe karşı dirençli olmasıyla açıklanabilmektedir.

4.3. Metabolik Analiz Sonuçları

Metabolik etki çalışmaları için çalışmaya dahil edilen 37 gönüllünün profiline bakıldığında kadınlarda yaş ortalaması 62.7±2.05 erkeklerde ise 56.11±2.25 olarak bulunmuştur. Erkek ve kadınların vücut kütle indeksi sırasıyla 31.4±0.78 ve 29.8±0.8 kg/m² olarak belirlenmiştir. Bu çalışma grubunda yer alan 37 hasta grubunun (20 kadın ve 17 erkek) ortalama yaşı 59.97±1.61 (35-83 yıl) olarak bulunmuştur.

Çalışmanın başında, ortalama ağırlık ve BMI, sırasıyla 81.52±2.06 kg ve 30.75±0.58 kg/m² olarak ölçülmüştür. Aynı değerler çalışma sonrasında 80.25±1.99 kg ve 30.27±0.57 kg/m²'ye düşmüştür. Çalışmanın başlangıcında ortalama BMI, kadınlarda 31.37±0.81 kg/m² ve erkeklerde 30.02±0.83 kg/m² dir ve çalışma sonrasında bu iki değerin kadınlarda 30.95±0.81'e, erkeklerde 29.46±0.79 'a düştüğü tespit edilmiştir ($p>0.05$). Dört haftalık sirke ilavesinden sonra, hastaların ağırlık kaybı ve BMI azalması önemli bir noktaya ulaşmıştır ($p<0.0001$). Ortalama ağırlık kaybı erkeklerde, 1.45±0.44 kg ve kadınlarda ise 1.25±0.28 kg'dır ($p>0.05$).

Glikoz seviyelerine bakıldığında 4 haftalık alıç sirkesi verilen hastalarda hem sistolik (140.3±3.2'den 129.7±3.2 mmHg'ye) hem de diastolik (kan glikoz seviyesi,

(81.5±1.9'dan 72.9±1.6 mmHg'ye) kan basıncındaki azalma önemli bulunmuştur (p<0.0001). Hastaların orta damarlı plazma glikoz azalması (162±10.4mg/dL'den 135.6±8.8 mg/dL'ye) ve HbA1c seviyesinde azalma (7.39±0.25% 'den 7.12±0.24%'ye) önemli seviyelere ulaşmıştır (p<0.001). Hastaların toplam kolesterolündeki azalma (197.9±8.2 mg/dL'den 187.8±7.7 mg/dL'ye; p<0.005), triglyceride'deki azalma (214.9±19.8 mg/dL'den 198.5±18.2 mg/dL'ye; p<0.05) yine önemli bir seviyeye ulaşmıştır.

Çalışmanın başlangıcında deneklerde ölçülen LDL değeri (117.29±7.44 mg/dL) çalışma sonunda 112.67±6.66 (p<0.0001) olarak ölçülmüştür. Diğer taraftan, VLDL de görülen değişim (38.6±2.0 mg/dL'den 36.9±2.2 mg/dL'ye) önemli bulunmamıştır (p>0.05).

Ortalama HDL kolesterol seviyesi çalışma başlangıçta 39.8±1.4 mg/dL'dir ve bu değer çalışmanın sonunda 41.1±1.2 mg/dL (p=0.051)'ye artmıştır. Toplam kolesterol/HDL oranı 5.13±0.25'den 4.65±0.19 (p<0.001)'e düşmüştür. CRP seviyesindeki azalma da (6.65±0.83 'den 5.76±0.7 mg/dL'ye) istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.0001).

Genel olarak değerlendirildiğinde HDL değerleri, kolesterol/HDL oranı ve HbA1c değerleri hariç, bütün parametrelere göre cinsiyetler arasında önemli bir değişiklik yoktur (p>0.05). Ortalama HDL kolesterol değeri çalışmanın başında kadınlarda 44.81±1.62 mg/dL ve erkeklerde 33.95±1.45 mg/dL'dir (p<0.0001). Çalışma sonunda bu değerler, kadınlarda 45.15±1.38 mg/dL ve erkeklerde 36.17±1.39 mg/dL'ye artmıştır (p<0.0001).

Ortalama kolesterol/HDL oranı kadınlarda 4.51 ve erkeklerde 5.85 iken (p<0.0001) ve bu değerler kadınlarda 4.27 ve erkeklerde 5.02'ye düşmüştür (p=0.053). Ortalama HbA1c değeri kadınlarda 6.78±0.23 % ve erkeklerde 8.11±0.43

% tür ($p<0.005$); ve bu değerler kadınlarda 6.49 ± 0.18 % ve 7.86 ± 0.40 %'a düşmüştür ($p<0.05$)

Yapılan çalışma sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucunda ulaşılan değişiklikler Çizelge 4.3. ve 4.4'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. Çalışma öncesi ve sonrası deneklerin biokimyasal ve klinik parametreleri

Biokimyasal ve klinik parametreler	Çalışma öncesi	Çalışma sonrası	P değeri
Ağırlık (kg)	81.52 ± 2.06	80.24 ± 1.99	$<.0001$
BMI (kg)	30.75 ± 0.58	30.27 ± 0.57	$<.0001$
Sistolik kan basıncı (mmHg)	140.29 ± 3.26	129.70 ± 3.05	$<.0001$
Diastolik kan basıncı (mmHg)	81.51 ± 1.92	72.97 ± 1.63	$<.0001$
Kalp atışı (atış/dak)	74.45 ± 1.82	72.24 ± 1.64	NS
Glukoz (mg/dL)	162 ± 10.4	135.6 ± 8.8	$<.001$
HbA1c (%)	7.39 ± 0.25	7.12 ± 0.24	$<.001$
Koleterol (mg/dL)	197.9 ± 8.2	187.8 ± 7.7	$<.005$
Trigliserid (mg/dL)	214.9 ± 19.8	198.5 ± 18.2	$<.05$
VLDL mg/dL	38.61 ± 2.0	36.9 ± 2.16	NS
LDL mg/dL	117.29 ± 7.44	112.67 ± 6.66	$<.0001$
HDL mg dL	39.8 ± 1.4	41.1 ± 1.12	$<.051$
Kolesterol/HDL	5.13 ± 0.25	4.65 ± 0.19	$<.001$
CRP mg/L	6.65 ± 0.83	5.76 ± 0.7	$<.0001$

Çizelge 4.4. Kadın ve erkek grupları arasında önemli biyokimyasal farklılıkların karşılaştırılması.

Biyokimyasal testler	Kadın	Erkek	P değeri
HDL mg/dL	44.81±1.62	33.95±1.45	<.0001
Kontrol HDL mg/dL	45.15±1.38	36.17±1.39	<.0001
Kolesterol/HDL	4.51± 0.24	5.85±0.41	<.05
Kontrol kolesterol/HDL	4.27±0.21	5.02±0.31	0.053
HbA1c (%)	6.78±0.23	8.11±0.43	<.005
Kontrol HbA1c(%)	6.49±0.18	7.86±0.40	<.005

5. SONUÇ VE DEĞERLENDİRME

Bolu’da üretilen alıç sirkesinin fizikokimyasal analizlerinde, sirkenin ortalama pH değeri 3.28 ± 0.26 , TA 3.7 g/100 mL , °Briks değeri 5.33 ± 0.43 ve iletkenliği $3.86 \text{ }\mu\text{S/cm}$ olarak tespit edilmiştir. Sirke örneklerinin L^* , a^* , b^* değerleri sırasıyla 31.40 ± 4.12 , 20.48 ± 3.22 ve 40.08 ± 3.67 olarak kaydedilmiştir. Sirkelerin toplam fenolik madde konsantrasyonu $502 \pm 80 \text{ mg GAE/L}$, toplam antioksidan kapasitesi % 76.27 ve toplam monomerik antosiyanin içeriği 0.51 mg/mL olarak ölçülmüştür. Alıç sirkesini FT-IR analizine göre önemli pikler alkoller, fenoller ve karboksilik asit komponentlerinden oluşan gerilme kuvveti olarak değerlendirilmiştir. DSC analizinde ise egzotermik ayrışma tespit edilmiş olup, sirke örneklerinin DSC spektrumlarında faz geçiş sıcaklığı 98.08°C ve faz geçişi için gerekli olan enerji -2.81 J olarak ölçülmüştür. Çalışma sonuçlarına göre alıç sirkesinin mineral madde açısından da zengin olduğu belirlenmiştir. Alıç sirkesinde önemli miktarlarda Ca, Mg, Zn, K, Na, Fe ve Cu iyonları tespit edilmiştir.

Mikrobiyolojik olarak yapılan analizler sonucunda alıç sirkesinin patojen mikroorganizmaların inaktivasyonunda başarılı sonuçlar gösterdiği belirlenmiştir. Yüksek miktarda asitli olduğu için bakteriler üzerindeki etkisi daha fazladır. Mayalarda inaktivasyon gücü bakterilere oranla daha zayıf olsa da etkisi oldukça fazladır.

Obezite ve insulin direnci sendromu ile ilgili hastalıklardaki artış büyüyen bir halk sağlığı problemidir. Metabolik düzensizliklerin sağlık maliyetinde son derece

artış göstereceği ortadadır ve gelecekte bu gelişme ile başa çıkabilmek için büyük bir mücadele verilmesi gerekecektir.

Diyetin niteliğinin, metabolik düzensizliğin savaşında önemli bir rol oynadığı gözükmemektedir. Bu noktada, diyetin düşük glikemik indeks (bir gıdanın kan şekerini yükseltme kapasitesi) tarafından nitelenmesinin; insulin direnci sendromu ile bağlantılı kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet gibi hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde yararı olduğuna dair önemli miktarda kanıtlar vardır.

Obezite kalp üzerinde yaratmış olduğu yapısal değişiklikler nedeni ile tek başına kardiyovasküler riski artırmaktadır. Obez kişilerde artan metabolik gereksinimleri karşılamak için kardiyak iş yükündeki artış sistolik disfonksiyon ve obezite kardiyomiopatisi ile konjestif kalp yetmezliğine neden olabilmektedir. Yapılan çalışmada elde edilen sonuçlar alıç sirkesinin kan şekerini düşürmede, kolesterolün azaltılmasında, trigliserid seviyesinin düşürülmesinde, kilo kaybında ve HbA1c seviyesinin düşürülmesinde etkin olduğunu göstermiştir. Bu nedenle alıç sirkesinin alternatif tıpta kullanımının araştırılması gereklidir. Özellikle diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların oranı, bu hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar ve bu ilaçlara ödenen para miktarı göz önünde bulundurulduğunda gerek doğal olması gerekse piyasada satılan ilaçlara göre daha ucuz olması nedeniyle alıç sirkesinin tıpta tedavi amacıyla kullanım potansiyelini ortaya çıkartmak gereklidir.

KAYNAKLAR

Ağaoğlu, S., Çelik, H., Çelik, M., Fidan, Y., Gülşen, Y., Günay, A., Halloran, N., Köksel, İ., ve Yanmaz, R. 1995. Genel Bahçe Bitkileri. A. Ü. Ziraat Fak. E.A.G. Vakfı Yayın No:4, Ankara. 369.

Akman, A., 1942. Şarap, Sirke ve Dayanıkl Şıra, Yüksek Ziraat Enstitüsü Matbaası, Ankara, 183.

Aktan, N., ve Kalkan, H., 1998. Sirke Teknolojisi II. Baskı, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 82.

Alonso, M.G., Teresa, S.P., Buelga C.S. and Gonzalo J.C.R. 2004. Evaluation of the antioxidant properties of fruits. Food Chemistry, 84, 13–18

Anonim, 1952. Gıda Maddelerinin ve Umumi Sağlığı ilgilendiren Eşya ve Levazımın Hususi Vasıflarını Gösteren Tüzük, Başbakanlık Devlet Matbaası, Ankara.

Anonim, 1995. National Institute of Health. Panel on definition and description. Defining and describing complementary and alternative medicine. CAM Research Methodology Conference. April 1995. Altern Ther and Health Med 1997; 3: 49-57.

Anonim, 2000. Proposed Draft Revised Regional Standart for Vinegar, Codex Alimentarius Commission, FAO, WHO, Rome.

Anonim, 2003. Sirke-Tanım Kökenli Sıvılardan Elde Edilen Ürün-Tarifler, Özellikler ve işaretleme, TSE, Türk Standardı TS 1880 EN 13188, Türk Standartları Enstitüsü Ankara.

Anonim, 2005. Integrating complementary medicine into cardiovascular medicine. ACCF Clinical Consensus Document. Journal of the American College of Cardiology, 46, 184-221.

Anonim, 2006. <http://dosya.hurriyetim.com.tr/bitkilerlegelensaglik/alic.asp> (Erişim 1.12.2008)

Anonim, 2007a. http://www.solomed.ro/download/pdf/prollenium/Rutin_and_Melilotus.pdf (Erişim: 13.12.2007).

Anonim, 2007b. <http://www.herbs-hands-healing.co.uk/singleherbs/hawthorn.html> (Erişim: 21.10.2007)

Anonim, 2010a. <http://www.dogalsaglik.tk/category/bitkisel-tedaviler> (Erişim: 18.11.2010)

Anonim, 2010b. <http://www.sagliklica.com/admin/elma-sirkesi/elma-sirkeli-su-zayiflatirmi-elma-sirkesinin-faydalari-ve-zayiflamak-icin-kullanimi.html> (Erişim: 20.11.2010)

Anonim, 2011. <http://www.sagligguzellikrehberi.com/post/alic-sirkesinin-faydalari.aspx> (Erişim: 13.01.2011).

Atoui, A. K., Mansouri, A., Boskou, G. and Kefalas P. 2005. Tea and herbal infusions: Their antioxidant activity and phenolic profile. Food Chemistry, 89, 27-36.

Bamforth, C.W., 2005. Food, Fermentation and Microorganisms. Blackwell Publishing Company, UK, pp:154-159.

Baysal, A. 2004. Beslenme. Hacettepe Üniversitesi. Hatipoglu Yayınevi, s. 300-301, Ankara.

Bleske, B. E., Zineh, I., Hwang, H. S., Welder, G. J., Ghannam, M.M., Boluyt, and M., O. 2007. Evaluation of Hawthorn extract on immunomodulatory biomarkers in a pressure overload model of heart failure. Medical Science Monitor, 13(12), 255-258.

Blesken, R. 1992. Crataegus in cardiology. Fortschritte der Medizin, 110(15), 290-292.

Brown, D., Austin, S., Reichert, R. 1997. Early Stage Congestive Heart Failure Natural Product Research Consultants, Seattle, ABD.

Büke, M., ve Bilgehan. H., 1972. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, cilt II, sayı 2. İzmir.

Canbaş, A., 2008. Biyoteknoloji Ders Notları (Yayınlanmamış), Ç.Ü. Ziraat Fakültesi, Balcalı, Adana.

Casale, M., Abajo, M-J. S., Saiz, J-M. G., Pizarro, C., and Forina, M.,2006. Study of the aging and oxidation processes of vinegar samples from different origins during storage by near-infrared spectroscopy. Analytica Chimica Acta, 557, 360-366.

De Ory, I., Romero, L. E., and Cantero, D.,2002. Optimum starting-up protocol of a pilot plant scale acetifier for vinegar production. Journal of Food Engineering, 52(1),31-37.

Degenring, F. H., Suter. A., Weber. M., and Saller, R. 2003. A randomised double blind placebo controlled clinical trial of a standardised extract of fresh *Crataegus* berries in the treatment of patients with congestive heart failure. NYHA II. Phytomedicine, 10 (5), 363-369.

Demir, Ü., Can, Ö. D., Öztürk, N., Bektaş, N., ve Öztürk, Y. 2005. *Crataegus monogyna* tohumlarında anksiyolitik aktivite. Türk Farmakoloji Derneği 18. Ulusal Farmakoloji Kongresi, 28 Eylül-1 Ekim, 2005, Özet Kitabı, p. 63, İzmir.

Demiray, H. 1996. Ege bölgesinde yayılıs gösteren bazı *Crataegus* türlerinin anatomisi ve flavonoid glikosidlerinin analizi. Doktora tezi, Ege Üniversitesi, 53 s., İzmir.

Dokken, D., Sydnor-Greenberg, N. 2000. Exploring complementary and alternative medicine in pediatrics: Parents and professionals working together for new understanding. *Pediatric Nursing Journal*, 26, 1-15.

Durante, C., Cocchi, M., Grandi, M., Marchetti, A., and Bro, R., 2006. Application of N-PLS to gas chromatography and sensory data of traditional balsamic vinegars of Modena. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 83, 54-65.

Ergezen, K. 1999. *Crataegus tanacetifolia* (Lam.) pers. üzerine farmokognozik araştırmalar. Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi, 107 s, İstanbul.

Ernst E. 2000. Prevalence of use of complementary/alternative medicine: A systematic review. *Bulletin of World Health Organization*, 78, 252-257.

Escarpa, A., and González, M. C. 2001. Total extractable phenolic chromatographic index: An overview of the phenolic class contents from different sources of foods. *European Food Research and Technology*, 212, 439–444.

Fehri, B., Aiache, J. M., Boukef K., Memmi, A., Hizaou, B. 1991. *Valeriana officinallis* and *Crataegus oxyacantha*; toxicity from repeated administration and pharmacologic investigations, *Journal of Pharma Belgium*, 46(3), 165- 176.

Fujisawa, M., Oguchi, K., Yamaura, T., and Suzuki, M. 2005. Protective effect of hawthorn fruit on murine experimental colitis. *American Journal of Clinical Medicine*, 33, 167-180.

Garcia-Garcia, I., Cantero-Moreno, D., Jimenez-Ot, C., Baenaruano, S., Jimenez Hornero, J., Santos-Duenas, I., Bonillavenceslada, J., and Barja, F. 2006. Estimating the mean acetification rate via on-line monitored changes in ethanol during a semi continuous vinegar production cycle. *Journal of Food Engineering*, 80(2), 460-464.

Gerbi, V., Zeppa, G., Beltramo, R., Carnacini, A., and Antonelli, A. 1998. Characterization of white vinegars of different sources with artificial neural networks. *Journal of the Science in Food and Agriculture*, 78, 417-422.

Gökalp, Y., Nas, S. ve Certel, M. 2002. Biyokimya I Temel Yapılar ve Kavramlar. *Denizli Mühendislik Matbaası, Pamukkale Üniversitesi Yayınları*, s.334-335, Denizli.

Guo, J., Zhao, X., and Liu, G. 1999. The antioxidant activity of wild jujubi, *Crataegus* and grape in vitro. *Wei Sheng Yan Jiu*, 28(2), 108-110.

Heaton, E. K., Shewfelt, A. L., and Henderson, L. 1978. Effects of varying levels of sucrose, corn syrup solids and vinegar on quality of sweet pickled peaches. *Journal of Food Science*, 43,1015-1018.

Hobbs, C., and Foster, S. 1990. Hawthorn- a literature review. Herbalgram, 22, 19-33.

Huang, D., Ou, B. and Prior, R. L. 2005. The chemistry behind antioxidant capacity assays. Journal of Agricultural Food Chemistry, 53, 1841-1856.

Hwang, H. S., Bleske, B. E., Ghannam, M. M., Converso, K., Russell, M. W., Hunter, J. C., and Boluyt, M. O. 2008. Effects of hawthorn on cardiac remodeling and left ventricular dysfunction after 1 month of pressure overload-induced cardiac hypertrophy in rats. Cardiovasc Drugs Therapy, 22(1), 19-28.

Ivanova, N. and Stoyanova, N. 2007. Investigation of antioxidant activity of *Crataegus oxyacantha* fruits ethanol extracts. IV. International Congress of Medical Sciences, Sofia, Bulgaria, p. 63.

Jayalakshmi, R. and Niranjali Devaraj, S. 2004. Cardioprotective effect of tincture of *Crataegus* on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. Journal of Pharm. Pharmacology, 56(7), 921-926.

Jayalakshmi, R., Thirupurasundari, C. J., and Niranjali Devaraj, S. 2005. Pretreatment with alcoholic extract of *Crataegus oxyacantha* (AEC) activates mitochondrial protection during isoproterenol – induced myocardial infarction in rats. Molecular and Cellular Biochemistry, 292, 59 – 67.

Karademir, E. S. 2005. Bazı Polifenolik Bileşiklerin Antioksidant Aktivitelerinin Tayini. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, s.71 İstanbul.

Karadeniz, T. 2004. Şifalı Meyveler. K.T.Ü. Ordu Ziraat Fak. Bahçe Bitkileri Bölümü, Ordu, p. 34–36.

Kırakosyan, A., Seymour, E., Kaufman, P. B., Warber, S., Bolling, S., Chang, S.C. 2005. Antioxidant capacity of polyphenolic extracts from leaves of *Crataegus laevigata* and *Crataegus monogyna* (Hawthorn) subjected to drought and cold stress. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 51(14), 3973-3976.

Kim, S. H., Kang, K. W., Kim, K. W. and Kim, N. D. 2000. Procyanidins in *Crataegus* extract evoke endothelium-dependent vasorelaxation in rat aorta. Life Science, 67(2), 121-131.

Kirk, R. S. and Sawyer, R., 1991. Pearson's composition and analysis of foods. 9th Edition, Longman Scientific and Technical, England, s708.

Lan, W. J., Ge, Y. K. and Zheng, X. X. 2005. Regulative effects of hawthorn leave flavonoids on cytotoxicity, NO and Ca²⁺ in hypoxia-treated human umbilical vein endothelial cells. Space Medical Engineering (Beijing), 18(3), 157-160.

Lee, J., Durst, R. W., and Wrolstad, R. E. 2005. Determination of total monomeric anthocyanin pigment content of fruit juices, beverages, natural colorants, and wines by the pH differential method: collaborative study. Journal of AOAC International, 88, 1269-1278.

- Maldonada O., Rolz, C., and Schneider de Cabrera, S. 1975. Wine and vinegar production from tropical fruits. *Journal of Food Science*, 40, 262-265.
- Maron, D. J. 2007. Flavonoids for reduction of artherosclerotic risk. *Current Atherosclerosis Reports*, 6(1), 73-78.
- Mathew, S. and Abraham, T. E. 2006. Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models, *Food Chemistry*, 94, 520-528.
- McComb, E. A. 1975. Occurrence of L-sorbose in apple-cider vinegar. *Carbohydrate Research*, 42, 200-202.
- Mejias, R. C., Marin, R. N., and Moreno, M. V. G., 2002. Optimisation of headspace solid-phase microextraction for analysis of aromatic compounds in vinegar. *Journal of Chromatography A*, 953:7-15.
- Mennen, L. I., D. Sapinho, D., de Bree, A., Arnault, N., Bertrais, S., Galan, P., and Hersberg, S. 2004. Consumption of foods rich in flavonoids is related to a decreased cardiovascular risk in apparently healthy French women. *Nutritional Epidemiology-Research Communication*, 134(4), 923-926.
- Miller, A. L. 1998. Botanical influences on cardiovascular disease. *Alternative Medicine Review*, 3(6), 422-431.
- Moon, J.-A. and Terao, J. 1998. Antioxidant activity of caffeic acid and dihydrocaffeic acid in lard and human low-density lipoprotein. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 46, 5062–5065.
- Morales, M. L., Benitez, B., and Troncoso, A.M., 2004. Accelerated aging of wine vinegar with oak chips: Evaluation of wood flavour compounds. *Food Chemistry*, 88, 305-315
- Morales, M. L., Tesyafe, W., Garcia-Parrilla, M. C., Casas, J. A., and Troncoso, A.M., 2001. Sherry wine vinegar: Physicochemical changes during the acetification process. *Journal of the Science in Food and Agriculture*, 81, 611-619.
- Murray, M. 1992. *The healing power of herbs*, Prima Publishing, Rocklin, CA.
- Naczki, M. and Shahidi, F. C. 2004. Extraction and analysis of phenolics in food, *Journal of Chromatography A*, 1054, 95-111
- Nakayama, S. 1980. Production of rice vinegar employing enzyme preparation. *Journal of Japanese Society for Food Science and Technology*, 27(6), 288-292,
- Nas, M. N., and Read, P. E. 2004. A hypothesis for the development of a defined tissue culture medium of higher plants and micropropagation of hazelnuts. *Scientia Horticulturae*, 101, 189–200.

Nasa, Y., Hashizume, H., Hoque, A. N., and Abiko, Y. 1993. Protective effect of Crataegus extract on the cardiac mechanical dysfunction in isolated perfused working rat heart. *Arzneimittelforschung*, 43(9), 945-949.

Nick, H., Mashour, M. D., George, I., Lin, M. William, H., and Frishman, M. D. 1998. Herbal medicine for the treatment of cardiovascular disease. *Archives of Internal Medicine*, 158, 2225-2234.

Özcan, M., Hacıseferogulları, H., Marakoglu, T., ve Arslan, D. 2005. Hawthorn (*Crataegus* spp.) fruit: some physical and chemical properties. *Journal of Food Engineering* 69, 409- 415.

Özdeveci, B. 2006. *Crataegus* türlerinin fitoterapideki önemi. Yüksek lisans tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 105 s., Ankara.

Özkaya, H., Şahin, E., ve Türker, İ. 1991. *Gıda Bilimi ve Teknolojisi*, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, Ders Kitabı, Ankara, 505 s.

Parejo, I., Viladomat, F., Bastida, J., Rossas-Romero, A., Flerlage, N., Burillo, J. and Codina, C. 2002. Comparison between the radical scavenging activity and antioxidant activity of six distilled and nondistilled Mediterranean herbs and aromatic plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 6882-6890.

Pinsirodom, P., Jedsadapoen, R., and Apiwat, L. 2008. Quality of commercial wine vinegars evaluated on the basis of total polyphenol content and antioxidant properties. *Asian Journal of Food and Agro-Industry*, 1(4), 236-245.

Pittler, M.H., Schmidt, K. and Ernst, E. 2003. Hawthorn extract for treating chronic heart failure: meta analysis of randomized trials. *American Journal of Medicine*, 114(8), 665-674.

Plessi, M. 2003. Vinegar. In: *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*, Caballero B, Trugo L.C, Finglas P.M.. (eds), Academic Press, Oxford, pp. 5996–6003.

Prescott, S.C., and Dunn, C.G., 1959. *Industrial Microbiology*. McGraw-Hill Book Company, Inc., USA.

Quettier-Deleu, C., Voiselle, G, Fruchart, J. C., Duriez, P., Teissier, E., Bailleul, F., Vasseur, J., and Trotin, F. 2003. Hawthorn extracts inhibit LDL oxidation. *Pharmazie*, 58(8), 577-581.

Rajendran, S., Deepalakshmi, P.D., Parasakthy, K., and Deveraj, S. N. 1996. Effect of tincture of *Crataegus* on the LDL-receptor activity of hepatic plasma membrane of rats fed an atherogenic diet. *Atherosclerosis*, 123, 235-241.

Rietbrock, N., Hamel, M., Hempel, B., Mitrovic, V., Schmidt, T., and Wolf, G. K. 2001. Actions of standardized extracts of *Crataegus* berries on exercise tolerance and quality of life in patients with congestive heart failure. *Arzneimittelforschung*, 51(10), 793-798.

Roginsky, V. and Lissi, E.A. 2005. Review of methods to determine chain-breaking antioxidant activity in food, *Food Chemistry*, 92, 235-254.

Rothfuss, M.A., Pascht, U. and Kissling, G. 2001. Effect of long-term applications of *Crataegus oxyacantha* on Ischemia and reperfusion induced arrhythmias in rats. *Arzneimittelforschung*, 51(1), 24-8.

Samanidou, V. F., Antoniou, C. V., Papadoyannis, I. N., 2001. Gradient RP-HPLC determination of free phenolic acids in wines and wine vinegar samples after Spe, with photodiode array identification. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*, 24 (14), 2161-2176.

Seçmen, Ö., Gemici, Y., Leblebici, Y., Görk, G., ve Bekat, L. 1989. Tohumlu Bitkiler Sistematığı. E.Ü. Fen Fak. No:116, 2. Baskı, 396, İzmir.

Serteser, A. ve Gök, V. 2003. Dogal antioksidantların biyoyararlılığı. 3. Gıda Mühendisliği Kongresi, 2-4 Ekim, s. 83-98, Ankara.

Shanthi, S., Parasakthy, K., Deepalakshmi, P. D., and Niranjali, D.S. 1996. Protective effect of tincture of *Crataegus* on oxidative stress in experimental atherosclerosis in rats. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 20, 211-223.

Shanthi, S., Parsakthy, K., Deepalakshmi, P. D., and Deveraj, S. N. 1994. Hypolipidemic activity of tincture of *Crataegus* in rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 31(2), 143-146.

Shaw, J. F. 1983. Raspberry vinegar. *Queens Quarterly*, 90, 397-405.

Shimoji, Y., Tamura, Y., Nakamura, Y., Nanda, K., Nishidai, S., Nishikawa, Y., Ishihara, N., Uenakai, K., and Ohigashi, H., 2002. Isolation and identification of DPPH radical scavenging compounds in Kurosu (Japanese unpolished rice vinegar). *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 50, 6501-6503.

Skerget, M., Kotnik, P., Hadolin, M., Hras, A. R., Simonic, M., and Knez, Z. 2005. Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food Chemistry*, 89, 191-198.

Smolinske, S.C. 2005. Herbal product contamination and toxicity. *Journal of Pharmacy Practice*, 18, 188-208.

Sokol-Letowska, A., Oszmianski, J., and Wojdyto, A. 2006. Antioxidant activity of the phenolic compounds of hawthorn, pine and skullcap. *Food Chemistry*, 103, 853-859.

Spanos, G. A. and Wrolstad, R. E. 1990. Influence of processing and storage on the phenolic composition of Thompson seedless grape juice. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 38, 1565-1571.

Şahin, İ., 1982. Asit Fermantasyonları (Sirke, Laktik ve Sitrik asit Fermantasyonları). Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ders Notu, Teksir No. 78, 142s, Ankara.

Tan, S.C., 2005. Vinegar Fermentation, Master Thesis, University of Louisiana Department of Food Science, pp:120-125.

Tankanov, R., Tamer, H. R., Streetman, D. S., Simith, S. G., Welton, J. L., Annesley, T., Aaronson, K. D., and Bleske, B. E. 2003. Interaction study between digoksin and a preparation of hawtron (*Crataegus oxyacantha*). Journal of Clinical Pharmacology, 43(6), 637- 642.

Terehera, N., Matsui, T., Keichi, F., Matsugano, K., Sugita, K., and Matsumoto, K., 2003. Caffeoylsophorose in a red vinegar produced through fermentation with purple sweetpotato. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 51, 2539-2543.

Tesyafe, W., Morales, M.L., Benitez, B., Garcia-Parrilla, M.C., and Troncoso, A. M. 2002. Wine vinegar: Technology, authenticity and quality evaluation. Trends in Food Science and Technology, 13,12-21.

Trcek, J., Ramus, J., and Raspor, P. 1997. Phenotypic characterization and RAPD-PCR profiling of *Acetobacter* sp. isolated from spirit vinegar production. Food Technology and Biotechnology, 35(1), 63-67.

Trcek, J., and Raspor, P., 1999. Molecular characterization of acetic acid bacteria isolated from spirit vinegar. Food Technology and Biotechnology, 37(2), 113-116.

Trcek, J., and Teuber, M., 2002. Genetic and restriction analysis of the 16S-23S rDNA internal transcribed spacer regions of the acetic acid bacteria. FEMS Microbiology Letters, 208, 69-75.

Türker, İ. 1963, Sirke Teknolojisi ve Teknikte Laktik Asit Fermantasyonları, Ankara Üniversitesi Basımevi, 181s. Ankara.

Ünal, E. 2007. Dimrit Üzümünden Değişik Yöntemlerle Sirke Üretimi Üzerinde Bir Araştırma, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 44s, Adana.

Verma, S. K., Jain, V., Verma, D., and Khamesra, R. 2007. *Crataegus oxyacantha*-A cardioprotective herb. Journal of Herbal Medicine and Toxicology, 1,65-71.

Walker, A.F., Marakis, G., Morris, A.P., Robinson, P.A. 2002. Promising hypotensive effect of hawthorn extract:a randomized double-blind pilot study of mild, essential hypertension. Phytotherapy Research, 16, 48- 54.

Wood, B. J. B., and Hodge, M. H. 1985. Yeast-Lactic Acid Bacteria Interactions and their Contribution to Fermented Foodstuffs, in "Microbiology of Fermented Foods", Edited by Wood, B.J.B., Elsevier Applied Science Publishers.

Xu, Q., Tao, W., and Ao, Z., 2006. Antioxidant activity of vinegar melanoidins. Food Chemistry, 102(3), 841-849.

Zhang, D. L., Zhang, Y., Yin, J., and Zhao, B. 2004. Oral administration of Crataegus flavonoids protects against ischemia/reperfusion brain damage in gerbils. *Journal of Neurochemistry*, 90, 211-219.

Zhang, Z., Chang, Q., Zhu, M., Huang, Y., Ho, W. K., and Chen, Z. 2001. Characterization of antioxidants present in hawthorn fruits. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 12, 144-152.

Zhang, Z., Ho, W. K. K., Huang, Y., James, A. E., Lam, L. W., and Chen, Z. Y. 2002. Hawthorn fruit is hyperlipidemic in rabbits fed a high cholesterol diet. *Journal of the American Society for Nutritional Sciences*, 132, 5-10.