

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GLÜTENSİZ GIDALARDA BAZI ESER
ELEMENTLERİN ICP-OES İLE BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuğba ÖZER

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Hüseyin ALTUNDAĞ

Ocak 2022

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GLÜTENSİZ GIDALARDA BAZI ESER
ELEMENTLERİN ICP-OES İLE BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuğba ÖZER

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : ANALİTİK KİMYA

Bu tez 12.01.2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

Üye

Üye

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Tuğba ÖZER

TEŞEKKÜR

Öğrencilik ve çalışma hayatıma ileri görüşlülüğüyle ve hayat görüşüyle yön veren ve bu tezin yapılmasında büyük emeği olan değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Hüseyin ALTUNDAĞ'a içtenlikle teşekkür ederim.

Bu aşamaya gelirken her daim yanımda olan ve desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim Hasan ÖZER'e, başta annem ve babam Yeter-Mahmut SESLİKAYA olmak üzere tüm aileme en içten sevgi ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ	vi
ÖZET.....	vi
SUMMARY	vii
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2.	
ÇALIŞMADA KULLANILAN METALLERİN İNCELENMESİ	3
2.1. Bakır	5
2.2. Çinko	6
2.3. Demir.....	7
2.4. Mangan.....	8
2.5. Stronsiyum	9
BÖLÜM 3.	
GLÜTEN ve ÇÖLYAK HASTALIĞI	11
3.1. Glüten Özellikleri ve Kaynakları	11
3.2. Günlük Glüten Alımı	12
3.3. Demir eksikliği anemisi (DEA).....	14
3.4. Azaltılmış Kemik Mineral Yoğunluğu ve Osteoporoz	15
3.5. Tümör (Malignit).....	15
3.6. Üreme Sorunları	15

3.7. Psikolojik Rahatsızlıklar	15
3.7. Glütensiz Beslenme	16
BÖLÜM 4.	
MATERYAL VE METOT	17
4.1. Materyal	17
4.1.1. Numunelerin toplanması ve hazırlanması	17
4.1.2. Standart referans madde analizi	17
4.2. Metot	17
4.2.1. Mikrodalga ile çözündürme	17
4.2.2. ICP-OES Analiz	18
BÖLÜM 5.	
SONUÇLAR VE ÖNERİ.....	19
5.1. Standart Referans Madde Analiz ve Sonuçları.....	19
5.2. Metal Kirliliği Endeksi.....	17
5.3. Analitik Performans Parametreleri.....	17
5.4. Günlük Metal Alımı	17
5.5. Öneri.....	17
KAYNAKLAR.....	29
ÖZGEÇMİŞ	36

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

VA	: Villöz Atrofi
ÇH	: Çölyak Hastalığı
GD	: Glütensiz Diyet
DEA	: Demir Eksikliği Anemisi
ESADDI	: ABD Ulusal Bilimler Akademisi
FA	: Fitik Asit
MANGAN	: Manganez
HLA	: İnsan Lenfosit Antijeni
RPM	: Örnek Pompa Hızı
CNR	: Ulusal Araştırma Konseyi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
MPI	: Metal Kirlilik İndeksi
DİM	: Günlük Metal Alımı
LOD	:Gözlenebilme Limiti

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1. Buğday tanesi protein ve glüten içeriği	5
Şekil 5.1. Analizi yapılan glütensiz gıdaların metal yüzdeleri.....	23
Şekil 5.2. Glütensiz gıda numulerinde metal kirlilik indeksi	24



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. ICP-OES ile element belirleme çalışma parametreleri	18
Tablo 5.1. Domates yaprakları 1573a sertifikalı referans maddesinin ICP-OES ile analiz sonuçları (mg/kg)	19
Tablo 5.2. Analiz edilen glutensiz gıda numunelerindeki metal konsantrasyonları (mg/kg)	19
Tablo 5.3. Analitik performans parametreleri.....	25
Tablo 5.4. Glütensiz gıda numunelerindeki besinler için günlük referans alımına katkı yüzdesi	26

ÖZET

Anahtar Kelimeler: Esansiyel element, Çölyak hastalığı, Glüten, Glütensiz diyet

Çölyak hastalığı tıpta gelişen tanı imkanları ve hastalığın farkındalığının artması ile birlikte son yıllarda toplum içinde bilinir hale gelmiştir. Çölyak hastalığının yegane çaresi ömür boyu sıkı bir şekilde uyulması gereken glütensiz diyettir. 20 ppm'den daha düşük glüten içeriği bulunan gıda ürünleri glütensiz ürün olarak kabul edilmektedir. Çölyak hastalarının ve glütensiz diyet uygulayan insanların sayısının artması ile birlikte pazarda glütensiz ürünlerin miktarı ve çeşitliliği önemli derecede artmıştır. Glütensiz ürünlerin ham maddesini büyük oranda pirinç ve mısır oluşturmaktadır. Ancak bu durum glütensiz diyet uygulayan kişilerde tek tip beslenme ve bakır, demir, mangan gibi esansiyel elementlerin alımında eksikliğe maruz kalmalarına sebebiyet vermektedir. Bu çalışmada Türkiye'de bulunan 41 adet glütensiz ürün ICP-OES ile bakır, demir, mangan, çinko ve stronsiyum içeriği bakımından incelenmiş ve sonuçları bildirilmiştir. En yüksek Cu konsantrasyonuna sahip numuneler 51,45 mg/kg mısır ve pirinç patlağı ile 32,40 mg/kg şehriye olarak saptanmıştır. Çikolata sos ve mısır gevreği sırasıyla 137,43 mg/kg, 117,20 mg/kg ile en yüksek Fe konsantrasyonunun saptandığı numunelerdir. En yüksek Mn konsantrasyonu ise 20,80 mg/kg ile ön pişirilmiş nohut ununda görülmüştür. En yüksek Sr konsantrasyon değerine ise 12,85 mg/kg ile keçiyoynuzu ununda rastlanmıştır. En yüksek Zn konsantrasyonuna sahip numuneler ise maya 91,98 mg/kg ile fıstıklı krokan 85,50 mg/kg olarak belirlenmiştir.

DETERMINATION OF SOME TRACE ELEMENTS IN GLUTEN FOODS WITH ICP-OES

SUMMARY

Keywords: Essential elements, Celiac disease, Gluten, Gluten free diet

Celiac disease has become known in the public in recent years with the development of diagnosis possibilities in medicine and the increase of awareness of the celiac disease. The only cure for celiac disease is a gluten-free diet that must be strictly followed for lifelong. Food products with gluten content lower than 20 ppm are considered gluten-free products. With the increase in the number of people with celiac disease and people on a gluten-free diet, the amount and variety of gluten-free products in the market have increased significantly. Rice and corn are the raw materials of gluten-free products. However, this situation causes people who follow a gluten-free diet to be exposed to a uniform diet and deficiency in the intake of essential elements such as copper, iron, and manganese. In this study, 41 gluten-free products in Turkey were examined with ICP-OES in terms of copper, iron, manganese, zinc and strontium content and the results were reported. The samples with the highest Cu concentrations were determined as 51,45 mg/kg corn and rice pops and 32,40 mg/kg noodles. Chocolate sauce and cornflakes are the samples with 137,43 mg/kg and 117,20 mg/kg, respectively, with the highest Fe concentration. The highest Mn concentration was seen in pre-cooked chickpea flour with 20,80 mg/kg. The highest Sr concentration value was found in carob flour with 12,85 mg/kg. The samples with the highest Zn concentration were determined as yeast 91,98 mg/kg and pistachio croquant 85,50 mg/kg.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Makro elementlerin tüketilmesinin insan beslenmesindeki önemi ve insan sağlığı üzerindeki etkileri birçok çalışmada ortaya konulmuştur [1]. Çölyak hastası olmayan kişiler için gıdaların kimyasal bileşimi hakkında çeşitli bilgiler mevcut olsa da, literatürde glütensiz yiyeceklerin kimyasal bileşimi hakkında çok az veri bildirilmiştir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda belirtildiği gibi çölyak hastalığı yaygınlaşmakta ve yaşlılarda görülme sıklığı artmaktadır Bu durum karşısında mevcut tek çözüm ömür boyu uygulanacak olan şartsız glütensiz diyetdir [2].

Çölyak hastalığı, genetik olarak yatkın kişilerde glüten için bir intolerans olup, ince bağırsakların T-lenfositlerinin glüten peptitlerine uygun olmayan bir bağışıklık tepkisi olarak tanımlanmaktadır Marketlerde bulunma sıklığı ve kalitesinin artması sebebiyle, glütensiz gıda ürünlerine ulaşmak oldukça kolaylaşmıştır. Çölyak hastaları önceden hazırlanmış glütensiz ekmekler, makarnalar, hamur işleri, tatlılar ve daha fazlasını satın alabilirler. Glütensiz gıdaların içeriği genellikle nişasta, mısır unu, patates, pirinç vb. malzemelerden oluşur bazı durumlarda ise unlar, B vitaminleri ve demir gibi vitamin ve minerallerle takviye edilmektedir Glütensiz yiyecekler, lezzet, doku ve görünümü iyileştirmek için yağ ve kalori bakımından yüksek olma eğilimindedir [2-4].

Genellikle glütensiz diyet uygulayan hastaların bir diyetisyen yardımına ihtiyacı vardır. Fakat literatürde çölyak hastaları için gerekli mikro elementlerin bileşimi hakkında yeterli bilgi bulunmaması sebebiyle genellikle hastalar ve diyetisyenler sıkıntı çekmektedirler. Bundan dolayı kullanılan glütensiz ürünlerin bileşiminin bilinmesi büyük önem arz etmektedir. Ne yazık ki günümüzde bu konu hakkında bulunan çalışmalar oldukça kısıtlıdır.

Eser elementlerin insan biyolojisinde önemli bir rolü vardır, çünkü vücutta sentezlenmezler. Eser miktarda bazı metaller, örneğin mangan, bakır ve çinko, gerekli mikro besin maddeleridir ve tüm canlı organizmalarda çeşitli biyokimyasal işlevlere sahiptir. Bu elementler gerekli olmakla birlikte, fazla alındığında toksik olabilirler. Ayrıca, kurşun gibi bazı metaller vücutta doğal olarak oluşamaz ve genellikle çevre veya kirlilikle ilişkili maruziyetin bir sonucu olarak bulunmaları insan sağlığı ve çocuklar için zararlıdır; yaşlılar ve hastalar bu metallere yetişkinlerden daha duyarlıdır.

Bu çalışmanın amacı, çölyak hastalarının uyması zorunlu diyetinde bulunan glütensiz gıdalardaki (makarna, ekmekler, unlar vb.) eser elementler hakkında veri elde etmektir. Türkiye genelinde bulunan çölyak hastası sayısının yüksek olduğu düşünüldüğünde, çölyak hastası popülasyonundaki günlük besin ögesi alımlarının mevcut gıda tüketim verilerinden tahmin edilebilmesi için bu bilgilere acilen ihtiyaç duyulmaktadır. Çölyak hastası olmayan kişiler için eser element alım seviyeleri birçok çalışmada bildirilirken çölyak hastaları için çok kısıtlı bilgi bulunmaktadır [5, 6]. Ayrıca, bu çalışmada, glütensiz yiyeceklerde herhangi bir toksik element bulunup bulunmadığı ve referans alım seviyelerine göre oluşturulan diyetlerden günlük metal alımı araştırılmıştır. Çalışmada, çölyak hastaları için üretilen glütensiz ürünlerden 41 farklı ürün bulunmaktadır.

BÖLÜM 2. ÇALIŞMADA KULLANILAN METALLERİN İNCELENMESİ

Ağır metaller, suya kıyasla nispeten yüksek yoğunluğa sahip metalik elementler olarak tanımlanır. Ağırlık ve toksisitenin birbiriyle ilişkili olduğu varsayımıyla, ağır metaller ayrıca düşük düzeyde maruz kalma durumunda bile toksisiteye neden olabilmektedir. Son yıllarda, ağır metaller tarafından çevre kirliliğine bağlı olarak artan bir ekolojik ve küresel halk sağlığı endişesi ortaya çıkmıştır. Ayrıca, çeşitli endüstriyel, evsel ve teknolojik uygulamalarda kullanımlarının katlanarak artmasının bir sonucu olarak insan maruziyeti önemli ölçüde artmıştır. Ağır metal kaynakları arasında jeojenik, endüstriyel, tarımsal, farmasötik, evsel atıklar ve atmosferik kaynaklar yer almaktadır [7, 8].

Ağır metaller yer kabuğunda doğal olarak bulunan elementler olmasına rağmen, çevre kirliliğinin ve insan maruziyetinin çoğu, madencilik, eritme işlemleri, endüstriyel üretim ve kullanım, metallerin ve metal içeren bileşiklerin ev içi ve tarımsal kullanımı gibi antropojenik faaliyetlerden kaynaklanmaktadır. Endüstriyel kaynaklar arasında rafinerilerde metal işleme, enerji santrallerinde kömür yakma, petrol yakma, nükleer güç istasyonları ve yüksek gerilim hatları, plastikler, tekstiller, mikroelektronik, ahşap koruma ve kağıt işleme tesisleri bulunmaktadır [9,10].

Kobalt (Co), bakır (Cu), krom (Cr), demir (Fe), magnezyum (Mg), manganez (Mn), molibden (Mo), nikel (Ni), selenyum (Se) ve çinko (Zn), çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik işlevler için gerekli olan temel besin maddeleri olduğu vurgulanmıştır. Bu mikro besin elementlerinin yetersiz alınımı, çeşitli hastalıklar veya sendromlar ile sonuçlanabilmektedir [11].

Ağır metaller, eser konsantrasyonlarda (ppb aralığı 10 ppm'den az) bulunmaları nedeniyle iz elementler olarak kabul edilir [12]. Biyolojik olarak faydalanılabilirliği sıcaklık, faz ilişkisi, adsorpsiyon ve sekestrasyon gibi fiziksel faktörlerden etkilenir.

Ayrıca termodinamik dengede türleşmeyi etkileyen kimyasal faktörlerden, kompleksleşme kinetiğinden, lipid çözünürlüğünden etkilenir [13]. Tür özellikleri, trofik etkileşimler ve biyokimyasal / fizyolojik adaptasyon gibi biyolojik faktörler de önemli bir rol oynar [14].

Esansiyel ağır metaller bitkilerde ve hayvanlarda biyokimyasal ve fizyolojik işlevler sergiler. Birkaç anahtar enzimin önemli bileşenleridir ve çeşitli oksidasyon-indirgeme reaksiyonlarında önemli roller oynarlar [11]. Örneğin bakır, katalaz, süperoksit dismutaz, peroksidaz, sitokrom c oksidazlar, ferroksidazlar, monoamin oksidaz ve dopamin b-monooksijenaz dahil olmak üzere çeşitli oksidatif stresle ilişkili enzimler için temel bir kofaktör görevi görür. Esansiyel bir besin olması nedeniyle, hemoglobin oluşumunda, karbonhidrat metabolizmasında, katekolamin biyosentezinde ve kolajen, elastin ve saç keratininin çapraz bağlanmasında rol oynamaktadırlar. Bununla birlikte, Cu (II) ve Cu (I) arasındaki geçişler süperoksit ve hidroksil radikallerinin oluşumuna neden olabilir bu özellik bakırın potansiyel olarak toksik olmasını sağlayabilmektedir [15]. Ayrıca, bakıra aşırı maruz kalma, insanlarda Wilson hastalığına yol açan hücresel hasarla ilişkilendirilmiştir. Bakıra benzer şekilde, biyolojik işleyiş için birkaç esansiyel element daha gereklidir; bununla birlikte, bu tür metallerin fazla miktarı, çeşitli yan etkilere ve insan hastalıklarına yol açan hücresel ve doku hasarı üretir. Krom ve bakır dahil bazı elementler için, faydalı ya da toksik olması arasında çok ince bir konsantrasyon aralığı çizgisi vardır [16].

Biyolojik sistemlerde, ağır metallerin hücresel organeller olan hücre zarı, mitokondri, lizozom, endoplazmik retikulum, çekirdek ve metabolizma gibi en önemli kısımlarında detoksifikasyon ve hasar onarımında rol oynayan bazı enzimler gibi bileşenleri etkilediği bildirilmiştir [17]. Metal iyonlarının hücre bileşenleriyle etkileşime girdiği ve DNA ve nükleer proteinler gibi, DNA hasarına ve hücre döngüsü modülasyonuna, karsinogenez veya apoptozise yol açabilecek konformasyonel değişikliklere neden olduğu bilinmektedir [16]. Ağır metal kaynaklı toksisite ve kanserojenlik, bazıları açık bir şekilde açıklanmayan veya anlaşılmayan birçok mekanik yönü içerir. Bununla birlikte, her metalin kendine özgü toksikolojik etki mekanizmalarına katkıda bulunan benzersiz özelliklere ve fizikokimyasal özelliklere sahip olduğu bilinmektedir [18].

2.1. Bakır

Bakır, bitki ve hayvanların hayatta kalması için son derece önemlidir. Hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, bakırın bazı enzimlerin işlevlerine dahil olduğu anlaşılmıştır. Bakırın insanlar için gerekli olduğu ilk kez 1960'larda Peru'da yetersiz beslenen çocuklarda yapılan incelemeler sonucu ortaya çıkarılmıştır. Bu çocuklarda demir tedavisine dirençli anemi, nötropeni ve bakır eksikliğine bağlı kemik anormallikleri olduğu saptanmıştır [19]. Daha sonra yapılan çalışmalarda bu bulguları doğrulanmış ve bakırın bebek büyümesi, konak savunma mekanizmaları, kemik gücü, kırmızı ve beyaz hücre olgunlaşması, demir taşınması, kolesterol metabolizması, miyokardiyal kasılma, glikoz metabolizması ve beyin gelişimi için gerekli olduğu ortaya konmuştur. Bakır Emilimi ve taşınmasındaki değişikliklerin erken ölüme yol açtığı genetik bir sendrom olan Menkes sendromunda da zihinsel gelişimde önemli değişiklikler görülmektedir [20-22].

Gıdalardaki bakır konsantrasyonları oldukça değişkenlik göstermektedir. Sakatatlar, ıstiridye ve çikolata en zengin bakır kaynaklarıdır. İnsan ve inek sütü zayıf bakır kaynaklarıdır. Bununla birlikte anne sütünün, inek sütünden daha yüksek bir bakır içeriği vardır [23]. Bebek mamalarının çoğu bakır ile desteklenmiştir. Bebek mamalarındaki bakır içeriği, bebeğin ihtiyacına (tam dönem veya erken doğmuş) göre değişir [24]. ABD Gıda ve İlaç Dairesi, Codex Alimentarius (1976) ve Amerikan Pediatri Akademisi (1985), bebek mamaları için minimum 0,2 M-mol Cu / kJ (0,6 M-g Culkcal) spesifikasyonu önermektedir [25-27]. İçme suyunun bakır içeriği de oldukça değişkendir ve suyun doğal mineral içeriğinden, pH'sından ve isale sisteminden etkilenmektedir. Yumuşak, asidik su, özellikle bakır bir boru hattıyla iletiliyorsa, daha yüksek bir bakır konsantrasyonuna sahip olabilmektedir [28]. İçme suyunun bakır içeriğinin 1,6 ile 7,9 $\mu\text{mol/L}$ (0,1 ve 0,5 mg/L) arasında olduğunu varsayılmaktadır. Buna göre günlük 2 L su içen bir yetişkin ABD Ulusal Bilimler Akademisi tarafından önerilen tahmini güvenli ve yeterli günlük bakır alımının (ESADDI) 13-50 % 'sini elde edebilir [29, 30].

2.2. Çinko

Yeterli çinko beslenmesi, çinkonun gen ekspresyonu, hücre bölünmesi ve büyümesi ile immünolojik ve üreme fonksiyonlarında yer alan çoklu enzim sistemlerinde kritik yapısal ve fonksiyonel rolleri nedeniyle insan sağlığı için gereklidir. Sonuç olarak, çinko eksikliği çocukların fiziksel gelişimini ve çeşitli enfeksiyonların risk ve ciddiyetini etkiler [31]. Çok sayıda sivil toplum kuruluşunun desteklediği çalışmalarda yapılan denemelerinin sonuçları, çinko desteğinin küçük çocuklar arasında ishal ve pnömoni oranını azalttığını [32] ve klinik tedavi çalışmaları, ishal sırasında çinko desteğinin bu tür hastalıkların şiddetini ve süresini azalttığını göstermiştir [33]. Dünya Sağlık Örgütü ve Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu (UNICEF) şu anda çinko desteğinin ishal tedavi rejimlerinin bir bileşeni olarak dahil edilmesini önermektedir [34] ve bazı ülkelerde ishal sırasında çinko desteğini artırma çabaları devam etmektedir [35].

Beslenmeyle yetersiz emilebilir çinko alımı, çinko eksikliğinin başlıca nedenlerinden biridir. Diyetteki çinkonun beslenme yeterliliği, hem miktarına hem de diyetteki biyoyararlanımına bağlıdır. Etli gıdalar, sindirimleri sırasında çinko ile çözünür ligandlar oluşturan belirli L-amino asitler ve sistein içeren peptidler salındığından, kolaylıkla elde edilebilen zengin bir çinko kaynağıdır [36]. Bununla birlikte, birçok gelişmekte olan ülkede, kırsal diyetlerdeki etli gıdaların içeriği genellikle düşüktür, bu nedenle toplam çinko alımına katkıları azdır. Bunun yerine diyetler esas olarak bitki temellidir; tahıllar, nişastalı kökler ve / veya yumru kökler genellikle kırsal diyetlerde çinkonun başlıca kaynaklarıdır. Bu temel besin maddelerinden nişastalı kökler ve yumru kökler tahıllardan daha düşük bir çinko içeriğine sahiptir [37,38]. Bununla birlikte, çinko eksikliği olan toprakların bulunduğu belirli coğrafi bölgelerde, tahıllar, yeterli çinko içeriği bulunmayan topraklarda yetiştirildiklerinden daha düşük bir çinko içeriğine sahip olmaktadır.

Rafine edilmemiş mısır unu, esmer pirinç, sorgum ve bazı baklagiller (örneğin yer fıstığı, güvercin bezelyesi, barbunya fasulyesi ve börülce) gibi bitki bazlı temel gıda maddeleri [FA(Fitikasit)]: [Zn] molar oranlarını yükseltmektedir [39]. Bu nedenle,

tahıllara ve baklagillere dayalı diyetler, nişastalı köklere ve yumru köklere dayalı olanlardan daha yüksek [FA(Fitikasit)]: [Zn] molar oranlarına sahiptir [38, 40].

Çinkonun biyoyararlanımı, bağırsaktaki belirli mikro besinler arasındaki, özellikle çinko ve hem olmayan demir ve çinko ve bakır arasındaki rekabetçi etkileşimlerden etkilenebilir [41]. Bununla birlikte, çoğu insan diyetinin demir ve bakır içerikleri, yüksek dozlarda tamamlayıcı hem olmayan demir kullanılmadıkça, genellikle çinko biyoyararlanımını tehlikeye atacak kadar yüksek değildir [42]. Bazı durumlarda, demir ile karıştırıldığında veya bir yiyecek veya yemeğin içsel bir parçası olarak mevcut olduğunda negatif bir demir-çinko etkileşimi gözlenmemiştir [43].

Çinkonun fizyolojik gereksinimleri, özellikle çocuklarda hızlı büyüme dönemlerinde artar çünkü nükleik asit sentezi ve protein metabolizmasında çok kritik bir role sahiptir. Bu nedenle, bebekler ve çocuklar özellikle çinko eksikliğine karşı savunmasızdır. Gelişmekte olan ülkelerdeki bebeklerde, düşük doğum ağırlıkları ve annelerin yetersiz beslenme durumları nedeniyle doğumda çinko depoları küçük olabilir. Bu nedenle, büyümeyi yakalamak için beslenme gereksinimleri, gelişmiş ülkelerde bulunan bebeklere oranla daha yüksek olmaktadır [44].

2.3. Demir

Demir, oksijen taşınması, solunum, trikarboksilik asit döngüsü, lipid metabolizması, gen regülasyonu ve DNA sentezi gibi çok çeşitli önemli hücresel süreçler için gerekli bir kofaktördür. Bu nedenle demir, hemen hemen tüm organizmalar için temel bir besin maddesi olarak kabul edilebilir. Ancak dışarıdan demir alımı hem zordur hem de enerji tüketir; bu nedenle sadece gerekli miktar alınmalıdır [45, 46].

Beslenme açısından bakıldığında, hem demir kıtlığı hem de fazlalığı dramatik sonuçlara yol açabilir ayrıca demir tüm organizmalar için büyük epidemiyolojik öneme sahiptir. Nitekim iki milyar insanı etkileyen demir eksikliği dünyadaki başlıca beslenme bozukluğu iken aşırı demir birikimine neden olan kalıtsal hemokromatoz da en yaygın genetik bozukluklardan biridir [45, 46].

İnsan vücudundaki 3-4 gram demirin yaklaşık 20% 'si, esas olarak parankimal karaciğer hücrelerinde ve retiküloendotelyal makrofajlarda biriken depolanmış demire karşılık gelir. Normal kırmızı kan hücresi üretimi ve genel sağlık için demir dengesi kritiktir; aslında, demir eksikliği eritroid hücrelerde hemoglobin sentezinin kesilmesine ve hem eritroid hem de eritroid olmayan hücrelerde apoptozun indüksiyonuna neden olabilir [45]. Nadiren demir metabolizmasındaki kalıtsal kusurlardan kaynaklanan demir eksikliği [46], genellikle diyetteki demir yetersizliğinden (veya hatalı alım) veya devam eden kan kaybından kaynaklanır ve tipik olarak anemi ile kendini gösterir. Özellikle bebekler ve genç kadınlar arasında neredeyse bir milyara yakın insanı etkileyen ve dünya çapında yaygın olan demir eksikliği anemisi (DEA), giderek artan bir şekilde öncelikli beslenme sorunu olarak kabul edilen mikro besin eksikliklerine (örneğin A vitamini, iyot, demir) dahil edilmektedir. Özellikle demir eksikliği, beslenme anemisinin birincil nedeni ve dünyadaki en yaygın beslenme yetersizliğidir. Hafif diyetle demir eksikliği olan sıçanlarda bağırsak proteomunun diferansiyel analizi, farklı fonksiyonel sınıflara (yani, glikoz ve yağ asidi metabolizması, vitamin taşıyıcıları, vb.) Ait proteinlerin seviyelerinde önemli değişiklikler tespit etmiştir [47].

Patolojik ortamlarda bir besin olarak demirin anahtar rolünün bir başka örneği, demirin karşılıklı gereksinimlerini karşılamak için ev sahibi-patojen rekabeti ile temsil edilir [48]. Demir, çoğu bakteri ve parazit için önemli bir büyüme faktörüdür, ancak aynı zamanda konakçı metabolizması ve diğer önemli konak fonksiyonları için de gereklidir. Özellikle, makrofajlardaki demir, patojenlere karşı uygun bir savunma oluşturmak için anahtar rol üstlenmektedir [49].

2.4. Mangan

Mangan, tüm dokularda bulunan ve normal amino asit, lipid, protein ve karbonhidrat metabolizması için gerekli olan temel bir eser metaldir. Mangan bağımlı enzim aileleri arasında oksidoredüktazlar, transferazlar, hidrolazlar, liyazlar, izomerazlar ve ligazlar bulunur. Manganez metaloenzimleri arasında arginaz, glutamin sentetaz, fosfoenolpiruvat dekarboksilaz ve Mn süperoksit dismutaz bulunur. Mangan, çok sayıda organ sisteminin işlevinde rol oynar. Normal bağışıklık fonksiyonu, kan

şekeri ve hücrel enerji düzenlenmesi, üreme, sindirim, kemik büyümesi için gereklidir ve serbest radikallere karşı savunma mekanizmalarına yardımcı olur. K vitamini ile uyum içinde olan Mn, kanın pıhtılaşmasını ve hemostazı destekler [50].

Mangan için resmi olarak önerilen günlük alım belirlenmemiştir, ancak ABD Ulusal Araştırma Konseyi yetişkinler için tahmini güvenli ve yeterli diyet alımının günde 2-5 mg olduğunu belirlemiştir [51]. Yetişkin erkekler ve kadınlar için yeterli Mn alımı sırasıyla 2,3 ve 1,8 mg/gün'dür [52]. Emzirme ve gebelik mangan ihtiyacını artırmaktadır. Bebeklerin gelişmeleriyle birlikte mangan ihtiyaçları da değişmektedir. Yeni doğan (<6 aylık) bebekler için yeterli alım miktarı yaklaşık 3 µg/gün iken, alımlar 7-12 aylık olduğunda 600 µg/güne çıkar [52]. 1-3 ve 4-8 yaşları arasındaki çocuklar, sırasıyla yaklaşık 1,2 ve 1,5 mg/gün mangan alımına ihtiyaç duymaktadırlar.

Gıdalardaki başlıca mangan kaynakları arasında tahıl, pirinç ve fındık bulunmaktadır. Mangan içeriği bakımından zengin bir başka kaynak da çaydır (Mn seviyeleri 0,4-1,3 mg/fincan) [53]. Takviye edici gıdalar da genellikle mangan ile zenginleştirilmektedirler ve bazıları 5-20 mg gibi yüksek seviyeler içerir [52]. İçme suyundaki mangan konsantrasyonları 1 ila 100 µg/L arasında değişmektedir [54].

2.5. Stronsiyum

Stronsiyum, insan diyetinde bulunan ve vücut dokularımızın anormal bir bileşeni olan osteotrofik bir eser elementtir [55]. Stronsiyum metabolizması kalsiyum metabolizmasına çok benzese de, stronsiyum hala temel bir eser element olarak kabul edilmemektedir [56], çünkü stronsiyumun gerekli olduğu ispatlanamamıştır [57].

Stronsiyum, yiyecek ve içeceklerin doğal bir bileşenidir. Et, kümes hayvanları, sebzeler ve meyveler nispeten düşük miktarlarda bu elementi içerir (0,3-5,1 mg/kg), oysa tahıllarda ve deniz ürünlerinde 25 mg/kg'a kadar konsantrasyonlarda bulunabilir. Bu nedenle, insan diyetinin stronsiyum içeriği ve elementin günlük alımı, coğrafi bölgeye ve tüketilen besin türüne göre değişmektedir [56].

Tıp, biyoloji ve biyokimya alanlarına sınırlı sayıda radyoaktif stronsiyum izotopları uygulanmıştır. İntravenöz olarak uygulanan stronsiyum-89'un potansiyeli ilk olarak 1940 yılında prostat kanserinden kaynaklanan kemik ağrısının tedavisinde kullanılabileceğinin keşfedilmesiyle tanınmıştır [58]. İkinci izotopun yanı sıra stronsiyum-85 ve stronsiyum-88 esas olarak kalsiyum metabolizmasının belirteçleri olarak kullanılmıştır [59].



BÖLÜM 3. GLÜTEN ve ÇÖLYAK HASTALIĞI

Buğday, dünyanın en önemli gıda ürünlerinden biridir, dünya çapında ekilir, tüketilir ve ticareti yapılır. Yaygın buğday türlerinden olan (*Triticum aestivum L.*), ekili diğer birçok buğday türünü ve genotipini tanımlamak için sıklıkla kullanılmaktadır.

Buğday tanesi 8-15 % protein içerir, bunun 10-15 %'i albümin / globulin ve 85-90 %'i glütendir. Glüten, başta gliadin ve glütenin olmak üzere yüzlerce ilişkili ancak farklı proteinin karmaşık bir karışımıdır. Farklı buğday çeşitleri, protein içeriği ve glüten proteinlerinin bileşimi ve dağılımı açısından farklılık gösterir. Toplu olarak, gliadin ve glütenin proteinleri, suda çözünmeyen, ancak sulu etanolde ekstrakte edilebilen tohum proteinlerini temsil eden ve yüksek seviyelerde glutamin (38 %) ve prolin kalıntıları (20 %) ile karakterize edilen prolaminer olarak adlandırılır [60].

Glüten proteinleri, sülfür içeriği ve moleküler ağırlık gibi temel farklılıklara bağlı olarak alt gruplara ayrılabilir ve daha sonra farklı birincil yapılarına göre alfa, beta, gama ve omega (α , β , γ ve ω) gliadinler olarak sınıflandırılabilir. Tek tek glüten proteinleri, bu proteinlerin yapısı ve etkileşimi ile birlikte glütenin benzersiz özelliklerine katkıda bulunan güçlü kovalent ve kovalent olmayan bağlarla bağlanır [61].

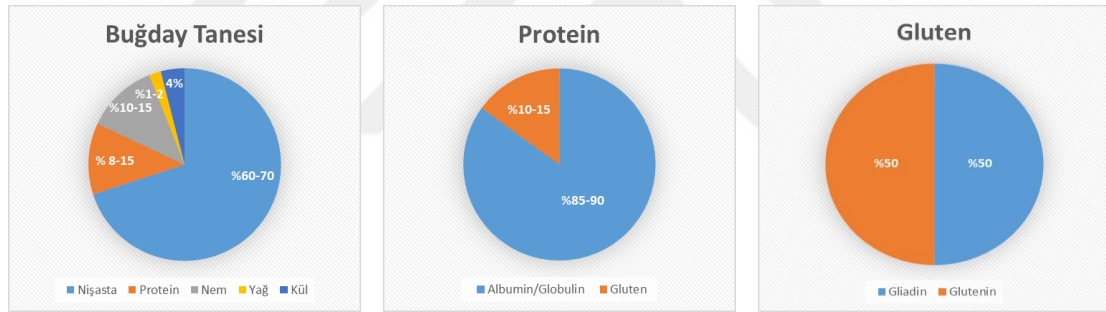
3.1. Glüten Özellikleri ve Kaynakları

Glüten, ekmek makarna, kekler, hamur işleri ve bisküviler gibi diğer fırınlanmış ürünlerin hamur kalitesini belirlemek için gereklidir. Glüten ısıya dayanıklıdır bağlayıcı ve genişletici bir ajan olarak hareket etme kapasitesine sahiptir ve işlenmiş gıdalarda gelişmiş doku, lezzet ve nem tutma için yaygın bir şekilde katkı maddesi olarak kullanılır. Bu nedenle işlenmiş etler, deniz ürünleri, vejeteryan ürünler,

şekerler, dondurmalar, şekerlemelerde kullanılan dolgu malzemeleri ve kaplamalar nispeten daha az belirgin glüten kaynakları olarak belirtilmektedirler.

Ek olarak, endüstriyel fırıncılık ürünlerinin yapısal bütünlüğünü iyileştirmek ve düşük proteinli unları güçlendirmek için glüten buğdaydan giderek daha fazla ayrılmakta veya belirli kullanımlar için (izole buğday proteinleri) değiştirilmektedir.

Glütenin olağandışı reolojik ve fonksiyonel özellikleri, gluteninlerin gliadinlere oranına ve bu yapıların etkileşimlerine bağlıdır. Her bileşenin viskoelastik özelliklerin (ekmeğin mayalanması sırasında açığa çıkan karbondioksitin yakalanması) ve son ürünün kalitesinin belirlenmesinde çok önemli olan biraz farklı işlevleri vardır. Örneğin, saflaştırılmış hidratlanmış gliadinler hamurun viskozitesine ve uzayabilirliğine daha fazla katkıda bulunurken, hidratlanmış gluteninler koheziftir ve hamur mukavemetine ve elastikiyetine katkıda bulunmaktadır [62].



Şekil 3.1. Buğday tanesi protein ve glüten içeriği

3.2. Günlük Glüten Alımı

Buğday, yüksek besin özellikleri, teknolojik özellikleri ve uzun raf ömrü nedeniyle önemli bir temel besindir. Buğday, çeşitli besin maddelerinin iyi bir kaynağıdır ve konağa önemli faydalar sağlayan insan kolon mikroflorası için fermente edilebilir bir substrattır. Buğday, tüm günlük öğünlerin temelini oluşturabilir ve dünya çapında büyük miktarlarda yenir. Genel popülasyon da glüten alımına ilişkin bilgiler azdır çünkü gıda ürünlerinin glüten içeriği hakkında ayrıntılı bilgi eksikliği vardır. Diyetle alınan glüten alımlarının hesaplamaları, normalde glüten içeren tahıllar içindeki tahıl proteini miktarı hesaplanarak ve tarif bilgilerinden tahmin edildiği için yaklaşıktır. Batı diyetinde günlük ortalama glüten alımının 5 ila 20 g/gün arasında değiştiği

düşünülmektedir; en son veriler, 20-75 yaş arası yetişkinler için ortalama toplam glüten alımının 10,4 g/gün olduğunu gösteren ulusal bir Danimarka anketinden gelmektedir [60].

Çölyak hastalığı, esas olarak buğday (gliadin), çavdar (horedin) ve arpadan (secalin) beslenen glütene karşı uygunsuz bir bağışıklık tepkisi ile karakterize, ömür boyu süren bir otoimmün hastalıktır. Çölyak hastalığı' terimi (glütene duyarlı enteropati ve çölyak hastalığı olarak da bilinir), 'bağırsaklarda acı çekmek' anlamına gelen koeliakos kelimesinden kaynaklanmaktadır Bu durum, insan lenfosit antijeni (HLA) -DQ2 veya -DQ8 taşıyan genetik olarak yatkın kişilerde ortaya çıkmaktadır. Genetik çalışmalar, birinci derece akrabalar için çölyak hastalığı yaygınlığının 10 % civarında olduğunu bulmuştur [63,64].

Glüten diyet alımıyla birlikte bağırsak villuslarının erozyonu (villöz atrofi (VA) çoğu besini absorbe etme kapasitesinin azalmasına yol açar. Çölyak hastalığı geniş bir yelpazede semptomlarla kendini gösterir ve tedavi edilmeyen hastalar, kötü huylu hastalıklar, kısırlık ve osteoporoz gibi rahatsızlıklara sebebiyet vermektedir [65]. Çölyak hastalığındaki ölüm oranlarının daha geniş popülasyonun iki katı olduğunu rapor etmektedir. Çölyak hastalığı için tek etkili tedavi sıkı bir glütensiz diyetdir. Glütenin diyetle alımı kaldırıldığında semptomlar düzelir ve katı bir glütensiz diyet ölüm oranlarının normalleşmesine yol açmaktadır.

Gelişmiş ülkeler dahil birçok ülkede çölyak hastalığı tanısı oranları kritik şekilde artmaktadır. Tanıdaki artış, tanısal testlerin doğruluğundaki gelişmelere ve geniş kapsamlı semptomların daha iyi farkına varılmasına bağlanmıştır. Tanıdaki artışa rağmen, çölyak hastalığı, vakaların çoğunda teşhis edilmemiş veya yanlış teşhis edilmiş olarak kalmaktadır Bunun nedeni, çölyak hastalığı semptomlarının değişken doğası ve çölyak hastalığına sahip kişilerin yaklaşık 50% 'sinin asemptomatik olduğu tahmin edilmektedir [66,67].

Bazı araştırmacılar, vakaların teşhis edilip edilmediğine bakılmaksızın çevresel faktörlerin çölyak hastalığında gerçek bir artışa yol açtığını iddia etmektedir. Glüten, gıda üreticileri tarafından daha önce mevcut olmadığı yerlerde (örneğin kıvam

arttırıcı ve gıda kaplamaları olarak) bir bileşen olarak daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu artan glüten maruziyetinin artmış çölyak hastalığı prevalansı ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir [68].

Çölyak hastalığının daha önce Avrupa kökenli insanlarda en yüksek yaygınlığa sahip olduğu düşünülüyordu, ancak yeni kanıtlar çölyak hastalığının birçok etnik grupta ortak olduğunu göstermektedir. İtalyan popülasyonu gibi diyet glütenine yüksek oranda maruz kalan popülasyonlar, daha yüksek bir çölyak hastalığı prevalansına sahip olma eğilimindedir. Çölyak hastalığının en yüksek yaygınlığı (5,6 %) buğday bazlı diyet tüketen bir Kuzey Afrika kabile popülasyonunda tespit edilmiştir. Glütene aşırı maruz kalma, bu kabilede tanımlanan çölyak hastalığının yüksek prevalansını açıklayabilir. Geçmişte, çölyak hastalığı en sık çocuklukta teşhis edilmesine rağmen, teşhis paterni değişmiştir ve ortalama tanı yaşı şu anda 40-60 yaş arasındadır [69,70].

Bağırsak sistemi dışında meydana gelen çölyak hastalığının belirtileri ve semptomları şunları içerir: yorgunluk; nörolojik durumlar (depresyon dahil); üreme hastalıkları; oral problemler; ve iskelet problemleri. Tedavi edilmeyen çölyak hastalarında ise maligniteler, diğer otoimmün durumlar (örneğin insüline bağımlı diyabet), demir eksikliği anemisi (DEA) ve osteoporoz gibi son derece önemli bozukluklar meydana gelebilmektedir. Çölyak hastalığı ile yaygın olarak ilişkilendirilen beş durum aşağıda daha ayrıntılı olarak sunulmuştur.

3.3. Demir Eksikliği Anemisi (DEA)

Tüm yetişkin çölyak hastalarının üçte ikisinde bulunan çölyak hastalığı ile ilişkili en yaygın durum DEA'dır DEA'nın ana semptomu, çölyak hastalarının yaklaşık 82 %'sinde görülen yorgunluktur çölyak hastalığındaki VA, demir gibi besinlerin emilim bozukluğuna yol açmaktadır. DEA uyumsuzluğa yol açar ve çölyak hastalarına yüksek demir içeren bir glütensiz diyetle uymaları tavsiye edilmelidir [71].

3.4. Azaltılmış Kemik Mineral Yoğunluğu ve Osteoporoz

Çölyak hastalarının 40% kadarında kalsiyum ve D vitamini malabsorpsiyonu vardır, bu da kemik yoğunluğunda azalma veya osteoporoz ile sonuçlanır. Teşhis edilmemiş veya tedavi edilmemiş çölyak hastası kişiler muhtemelen kalsiyum ve D vitamini malabsorpsiyonu yaşarlar ve düşük kemik mineral yoğunluğu 40 yaşın üzerinde çölyak hastalığı teşhisi konan hastalarda oldukça yaygındır. Çalışmalar, bir glütensiz diyetle bağlılığın kalsiyum emilim bozukluğunu tersine çevirdiğini ve kemik mineral yoğunluğunda hızlı bir artışa yol açtığını göstermiştir [72].

3.5. Tümör (Malignit)

Çölyak hastalığı, kişilerde daha yüksek bir prevalansta ortaya çıkan maligniteler arasında bağırsak lenfoması, ince bağırsak adenokarsinomu, farenks ve yemek borusu bulunur. Glütensiz diyetle uyulmayan durumlarda çölyak hastaları için malignite riskinin glütensiz diyetle uyan hastalara oranla iki katı olduğu düşünülmektedir; ince bağırsak lenfoması için risk 50 katına kadar çıkabilir [72].

3.6. Üreme Sorunları

Çölyak hastası kadınlar üreme sorunlarına eğilimlidir. Doğurgan yaşta (15-45 yaş) çölyak hastası olan 11.000 kadını içeren bir çalışma, bu kohortta doğurganlığın yaş eşleştirilmiş bir kontrol grubuna kıyasla tanıdan önceki iki yıl boyunca daha düşük olduğunu saptanmıştır. Çölyak hastası kadınların geç menarş ve erken menopoz nedeniyle doğurganlık döneminin azalması muhtemeldir. Çölyak hastası kadınlardan doğan çocukların erken doğma ve düşük doğum ağırlığına sahip olma riski yüksektir. Teşhis ve bir glütensiz diyetle uyulmasının ardından, çölyak hastası kadınlarda doğurganlığın normal seviyelere geri döndüğü bulunmuştur [73].

3.7. Psikolojik Rahatsızlıklar

Çölyak hastalığının, depresyon dahil olmak üzere kaygı ve yeme bozuklukları gibi birçok psikolojik soruna yol açtığı literatürde birçok çalışma ile saptanmıştır [74].

3.8. Glütensiz Beslenme

Glütensiz diyet, buğday, çavdar ve arpa ve bunların türevlerinden arınmış bir diyetdir. GD genellikle hem doğal olarak glütensiz ürünlerinden (ör. Meyve ve sebzeler, et ve süt ürünleri) hem de glütensiz ikamelerinden (ör. Glütensiz ekmek, bisküviler ve makarna) oluşur. Mutlak bir glütensiz diyetinin gerçekçi olmadığı ve ara sıra glüten tüketiminin çölyak hastası birçok kişi için önemli bir risk oluşturmayabileceği tartışılmıştır. Çoğu çölyak hastası küçük miktarlarda glütene tolere edebilir, ancak tolere edilen glüten miktarı, herhangi bir zararlı etki yapıp yapmadığı bireyler arasında farklılık göstermektedir [75].

"Glütensiz" olarak etiketlenen ürünlerin 20 ppm'ye kadar glüten içermesine izin verilir [76]. 20 ppm'den daha az glüten içerecek şekilde işlenen buğday nişastası, genellikle glütensiz gıda üretiminde bir bileşen olarak kullanılır [77]. < 20 ppm glüten içeren ürünler, çölyak hastası kişiler için güvenli kabul edilir ve çölyak hastası çoğu kişi bu ürünleri tolere edebilir. Bununla birlikte, bazı hastalar semptom göstermemek adına çok sıkı bir glütensiz diyetle ihtiyaç duymaktadırlar çölyak hastası kişiler, "düşük glüten" olarak etiketlenen ürünleri de tüketmeyi seçebilirler. Birleşik Krallık'ta, bu ürünlerin 200 ppm'ye kadar glüten içermesine izin verilmektedir ve çölyak hastası çoğu insan için güvenli olduğu düşünülmektedir [76].

Glüten içeren mahsuller gelişmiş ülkelerde yaygın olarak tüketilmektedir ve bir glütensiz diyetle uyum sağlamak, normal beslenme alışkanlıklarında ciddi değişiklikler gerektirebilmektedir. Hastaların tanıdan önce yediği yiyeceklerin çoğunu içermeyen katı bir yaşam boyu diyet uygulaması gerekir. Hayatlarının geri kalanı boyunca restoran menülerinde bulunan yemeklerin çoğunu yiyemezler, sıradan bir pizza sipariş edemezler. Çölyak hastaları genellikle glütensiz ikame gıdaların kalitesinin glüten içeren muadillerine eşit olmadığından şikayet etmektedirler [78,60].

BÖLÜM 4. MATERYAL VE METOT

4.1. Materyal

4.1.1. Numunelerin toplanması ve hazırlanması

Bu çalışmada 41 adet glütensiz numune Sakarya ilinde bulunan farklı süpermarketlerden ve sanal marketlerden temin edilmiştir. Glütensiz ürünleri analize hazırlamak için numuneler ilk olarak etüvde 70° C’de kurutma işlemi yapıp pirinç havanda öğütüldü ve homojenleştirildi. Öğütülen glütensiz ürünler analiz gününe kadar polietilen kaplarda saklandı. Deneylerde suprapur kalitesinde kimyasallar kullanıldı (Merck, Darmstadt, Almanya). HNO₃ (65%), H₂O₂ (30%) (E. Merck, Darmstadt, Almanya).

4.1.2. Standart referans madde analizi

Geri kazanım değerleri standart referans madde kullanılarak belirlendi. Her numune, duplikasyonlar, blank ve sertifikalı standartlar dahil olmak üzere, indüktif eşleşmiş plazma-optik emisyon spektrometresi (ICP-OES) ölçümleri için hazırlandı. Glütensiz numuneler için standart referans maddenin (Domates yaprakları 1573a) analizi, çok çeşitli element konsantrasyonlarında doğruluk ve hassaslığın saptanmasına izin verir.

4.2. Metot

4.2.1. Mikrodalga ile çözündürme

Çözündürme işlemi Start D Microwave Digestion System (Milestone, Japonya) marka mikrodalgada yapıldı. Hazırlanan homojen glütensiz gıda numunelerinden 0,2

g tartıldı ve teflon kapların içine aktarıldı. Teflon kaplara aktarılan glütensiz gıda numunelerine 6 mL HNO₃ ve 2 mL H₂O₂ eklendi ve çözündürme işlemi başlatıldı. Mikrodalgada yapılan çözündürme işleminin koşulları: 250 W 2 dk, 0 W 2 dk, 250 W 6 dk, 400 W 5 dk, 550W 8 dk, soğutma 8 dk. Çözündürmeden sonra berrak çözelti balon jojelere aktarıldı ve distile deiyonize su (Millipore Milli-Q 18.2 MΩ.cm) ile 10 mL hacme tamamlandı. Analiz için 24 saatten fazla bekleyecek olan numuneler 4° C de buzdolabında bekletildi [79].

4.2.2. İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometre (ICP-OES) analiz

Çalışılan bütün elemenlerin derişimlerinin tayini için ICP-OES (Inductively Coupled Plasma-Optical Emission Spectrometer, Spectro Analytical Instruments, Kleve, Germany) kullanıldı (Tablo 4.1.). Analiz için aralıkları 0,10-0,25-0,5-1-2-5 ve 10 ppm olarak belirlenen standart çözelti (multi element standart) hazırlandı. İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometre cihazının çalışma parametreleri Tablo 4.1.'de listelenmiştir.

Tablo 4.1. ICP-OES ile element belirleme çalışma parametreleri

Cihaz	Spectro Arcos 165 ICP-OES
Görüntüleme Yüksekliği (mm)	12
Dalga boyu	Cu: 324,754 nm, Fe: 238,204 nm, Mn: 257,611 nm, Zn: 213,856 nm, Sr: 407,771 nm
Tekrar	3
RF gücü (w)	1450
Püskürtme odası	Siklonik
Nebulizatör	Modifiye lichte modeli
Nebulizatör akışı (L/dk)	0,8
Plazma torch	Kuvars, sabit 3,0 mm enjektör borusu
Tekrar okuma süresi	Tekrar başına 50 sn
Plazma gaz akışı (L/dk)	13

Tablo 4.1. (Devamı)

Cihaz	Spectro Arcos 165 ICP-OES
Yardımcı gaz akışı (L/dk)	0,7
Örnek aspirasyon oranı (ml/dk)	2,0
Örnek pompa hızı (rpm)	25



BÖLÜM 5. SONUÇLAR VE ÖNERİ

5.1. Standart Referans Madde Analiz ve Sonuçları

Uygulanan yöntemin doğruluğunu belirlemek için standart referans maddesi (domates yaprağı 1573a) ile aynı analizler yapılarak tespit edilmiştir. Bu metaller için kullanılan yöntem için elde edilen değerler arasında 104,48-97,64 % güven seviyesi belirlenmiştir. Referans maddesi üç farklı asit oranı ile denenmiştir ve en iyi sonuç 6 ml HNO₃ ve 2 ml H₂O₂ eklenip, mikrodalga da çözündürme işlemi ile elde edilmiştir. Elde edilen ICP-OES sonuçları Tablo 5.1.'de verilmiştir.

Tablo 5.1. Domates yaprakları 1573a sertifikalı referans maddesinin ICP-OES ile analiz sonuçları (mg/kg)

Element	Bulunan Değer	Referans Değer	% Geri Kazanım
Cu	4,77±0,13	4,70 ± 0,14	104,48
Fe	366±8	368 ± 7	99,45
Mn	242±6	246 ± 8	98,37
Sr	83	85	97,64
Zn	30,4±0,8	30,9 ± 0,7	98,38

Çölyak hastalarının tüketimi için üretilmiş glütensiz gıda numunelerinde Cu, Fe, Mn, Sr ve Zn konsantrasyon değerleri tablo 5.2., göstermektedir. 41 farklı glütensiz gıda maddesinden numuneler elde edilmiş ve sonuçlar mg/kg birimi olarak verilmiştir.

Tablo 5.2. Analiz edilen glütensiz gıda numunelerindeki metal konsantrasyonları (mg/kg)

Örnek	Cu	Fe	Mn	Sr	Zn
1. Çiğ karabuğday unu	4,15 ±0,12	18,42 ±2,18	12,73±1,12	3,95±0,02	30,70 ±3,43
2. Ekmek unu	0,40 ±0,03	7,60 ±0,28	1,40 ±0,10	5,74±0,03	7,43 ±1,02
3. Hamur işi unu	0,46 ±0,01	63,23 ±4,59	6,20 ±0,34	0,12±0,01	12,50 ±1,14
4. Kakaolu kek unu	0,43 ±0,56	22,70 ±2,32	0,44 ±0,04	4,81±0,15	5,23 ±0,46
5. Keçiboynuzu unu	0,45 ±0,43	76,82 ±5,21	1,60 ±0,16	12,85±2,28	8,24 ±1,21
6. Mısır unu	0,41 ±0,13	0,60 ±0,07	0,05 ±0,01	3,39±0,06	2,50 ±0,19
7. Ön pişirilmiş bezelye unu	3,51 ±0,34	39,76 ±3,36	9,40 ±1,22	10,04±1,12	61,60 ±4,51
8. Ön pişirilmiş fasulye unu	1,72 ±0,08	49,35 ±4,29	15,07±2,18	7,79±0,08	25,80 ±2,83
9. Ön pişirilmiş kırmızı mercimek unu	4,80 ±0,31	42,74 ±2,78	4,64 ±0,04	4,34±0,04	26,10 ±2,10
10. Ön pişirilmiş nohut unu	2,42 ±0,54	38,01 ±3,65	20,80 ±3,42	11,25±1,12	25,42 ±1,62
11. Ön pişirilmiş sarı mercimek unu	1,60 ±0,21	29,43 ±2,34	3,21 ±0,17	5,54±0,06	26,80 ±2,56
12. Pirinç unu	0,15 ±0,06	11,03 ±2,21	6,51 ±0,68	0,19±0,04	24,80 ±3,22
13. Un	0,45 ±0,07	34,69 ±3,83	0,03 ±0,01	0,21±0,03	31,29 ±2,41
14. Çubuk kraker	0,42 ±0,05	6,63 ±0,06	0,05 ±0,01	4,44±0,02	8,23 ±0,82
15. Ekmek	0,44 ±0,06	13,50 ±2,34	0,06 ±0,02	5,31±0,04	7,61 ±0,24
16. Esmer ekmek	0,46 ±0,02	22,65 ±4,61	3,92 ±0,04	7,69±0,05	15,30 ±1,45
17. Kuskus	0,41 ±0,03	1,30 ±0,06	0,04 ±0,01	3,51±0,08	2,14 ±0,03
18. İrmik karışımı	1,60 ±0,08	1,35 ±0,06	0,10 ±0,01	3,71±0,03	13,22 ±3,12
19. Makarna	10,45±1,33	2,15 ±0,08	0,05 ±0,02	3,39±0,04	12,60 ±2,41
20. Maya	0,30 ±0,02	25,80 ±3,27	0,24 ±0,04	0,19±0,02	91,98 ±6,32
21. Mısır bulguru	7,51 ±0,94	5,80 ±0,06	0,04 ±0,03	3,45±0,03	16,30 ±2,35
22. Mısır nişastası	0,43 ±0,05	16,90 ±2,71	0,05 ±0,02	0,19±0,01	2,77 ±0,02
23. Mısır unu irmiği	0,44 ±0,03	5,24 ±0,05	0,02 ±0,01	0,21±0,02	2,81 ±0,05
24. Mısır ve pirinç patlağı	51,45±5,37	0,94 ±0,07	0,06 ±0,02	4,51±0,03	23,55 ±3,41
25. Tarhana çorbası	0,45 ±0,05	95,55 ±8,37	8,30 ±0,62	4,04±0,04	14,10 ±1,39
26. Susamlı çubuk kraker	0,44 ±0,04	15,30 ±2,46	0,03 ±0,01	4,49±0,07	47,90 ±3,53
27. Şehriye	32,40±4,31	5,05 ±0,07	0,05 ±0,03	3,79±0,86	18,52 ±2,45
28. Zeytinli kekikli kurabiye	0,44 ±0,23	7,40 ±0,05	0,02 ±0,01	5,02±0,59	2,01 ±0,02
29. Acı badem ezmesi	0,43 ±0,02	31,32 ±3,21	0,06 ±0,02	4,89±0,02	13,10 ±2,11

Tablo 5.2. (Devamı)

Örnek	Cu	Fe	Mn	Sr	Zn
30. Bebek bisküvisi	0,44 ±0,03	87,70 ±5,32	0,44 ±0,03	4,61±0,04	7,62 ±0,97
31. Çikolata	0,41 ±0,02	31,50 ±4,10	0,06 ±0,01	5,11±0,62	7,70 ±0,08
32. Çikolata sos	7,53 ±0,07	137,43±6,72	7,01 ±0,64	7,81±1,10	13,50 ±1,13
33. Fıstıklı krokan	4,90 ±0,05	8,05 ±1,14	5,14 ±0,05	5,43±0,53	85,50 ±5,32
34. Kakaolu kurabiye	0,45 ±0,02	7,23 ±1,14	1,15 ±0,03	4,64±0,03	12,12 ±1,46
35. Kakaolu mini kek	0,44 ±0,03	30,93 ±3,45	0,04 ±0,02	5,11±0,04	11,20 ±0,98
36. Kremşanti	0,41 ±0,02	3,56 ±0,05	0,05 ±0,03	3,91±0,05	2,02 ±0,05
37. Leblebi tozu	3,23 ±0,08	16,22 ±2,27	6,85 ±0,05	4,59±0,02	19,02 ±3,45
38. Protein bar	2,10 ±0,05	27,01 ±3,61	4,50 ±0,02	8,81±1,12	8,04 ±2,34
39. Puding	0,42 ±0,03	41,11 ±4,47	0,03 ±0,01	3,61±0,05	2,01 ±0,05
40. Mısır gevreği	0,45 ±0,04	117,20±7,42	0,06 ±0,03	4,13±0,02	5,30 ±0,03
41. Muzlu kinoalı puding	0,44 ±0,03	0,60 ±0,06	0,02 ±0,01	3,49±0,04	1,95 ±0,07

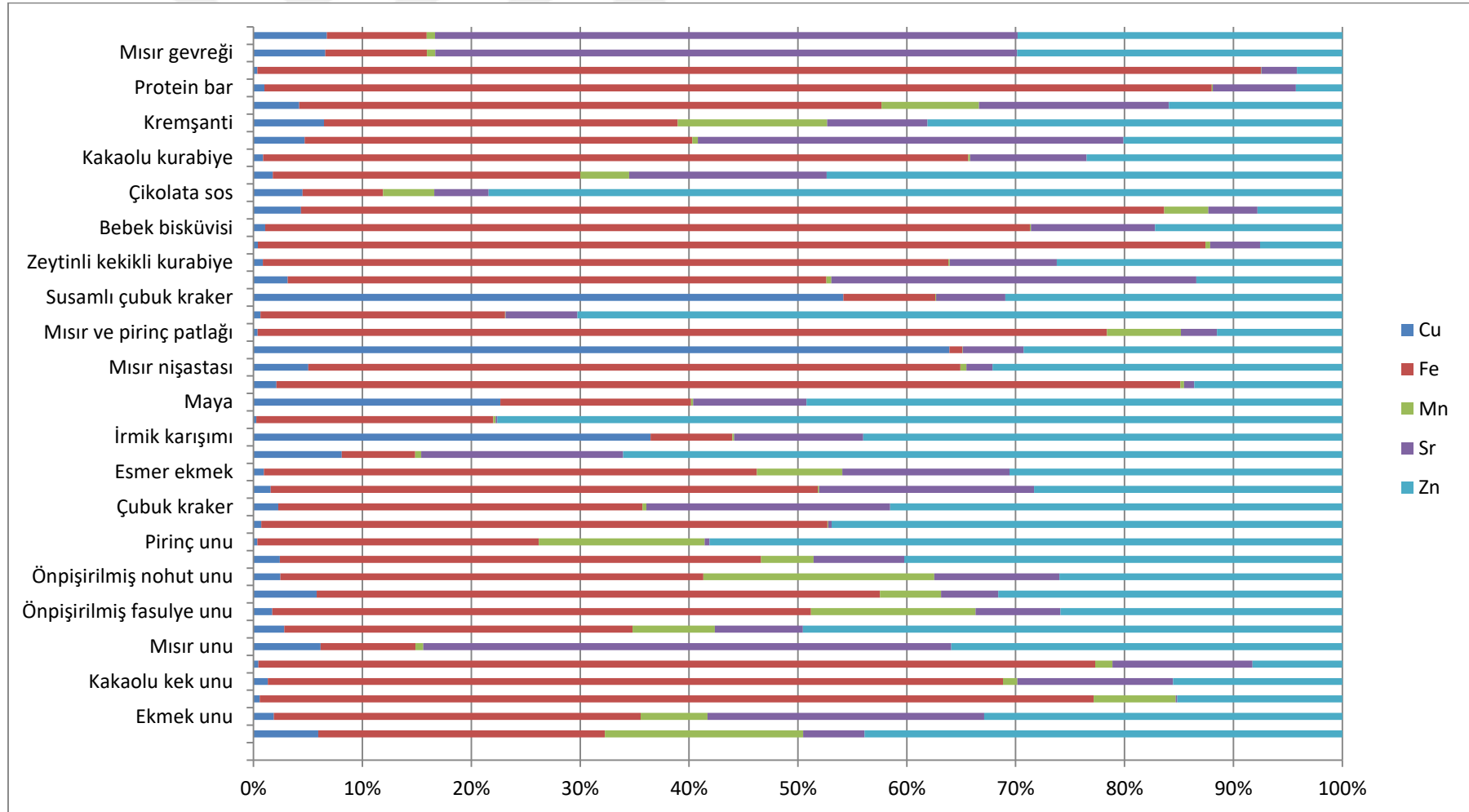
Analiz edilen tüm gıdalarda Cu konsantrasyon aralığı 0,15-51,45 mg/kg olarak saptanmıştır. En yüksek Cu konsantrasyonu 51,45 mg/kg mısır ve prinç patlağı ile 32,40 mg/kg şehriye olarak saptanmış ve tabloda belirtilmiştir. En düşük Cu konsantrasyonu ise 0,15 mg/kg pirinç unu ile 0,40 mg/kg ekmek unu olarak belirlenmiştir. Cu insan vücudunda mitokondriyal faaliyetlerde, hücreyel boyutta metabolizma faaliyetleri ve demirin emilimi ve depolanması gibi son derece önemli işlemlerde görev almaktadır. Çölyak hastaları ve glütensiz gıda tüketicileri için Cu elementinin sağlık riskini değerlendirmek zordur çünkü gıda tüketiminde yapılan araştırmalar incelendiğinde bu element için standart bir maksimum değerin bulunmadığı saptanmıştır [80].

Tüm gıda numunelerinde analiz edilen Fe konsantrasyon değeri 0,60 mg/kg ile 137,43 mg/kg arasında değiştiğini görülmüştür. Çikolata sos ve mısır gevreği sırasıyla 137,43 mg/kg, 117,20 mg/kg ile en yüksek Fe konsantrasyonunun saptandığı numunelerdir. Mısır unu ve muzlu kinoalı puding numunelerinin ikisinde 0,60 mg/kg Fe konsantrasyonuna sahip olduğu ve en düşük değeri gösterdiği belirlenmiştir. Diyet alımı açısından incelendiğinde demir elementinin eksikliği kritik önem arz ettiği gibi vücutta gereğinden fazla demir depolanması da kalıtsal bozukluklara neden olabilmektedir.

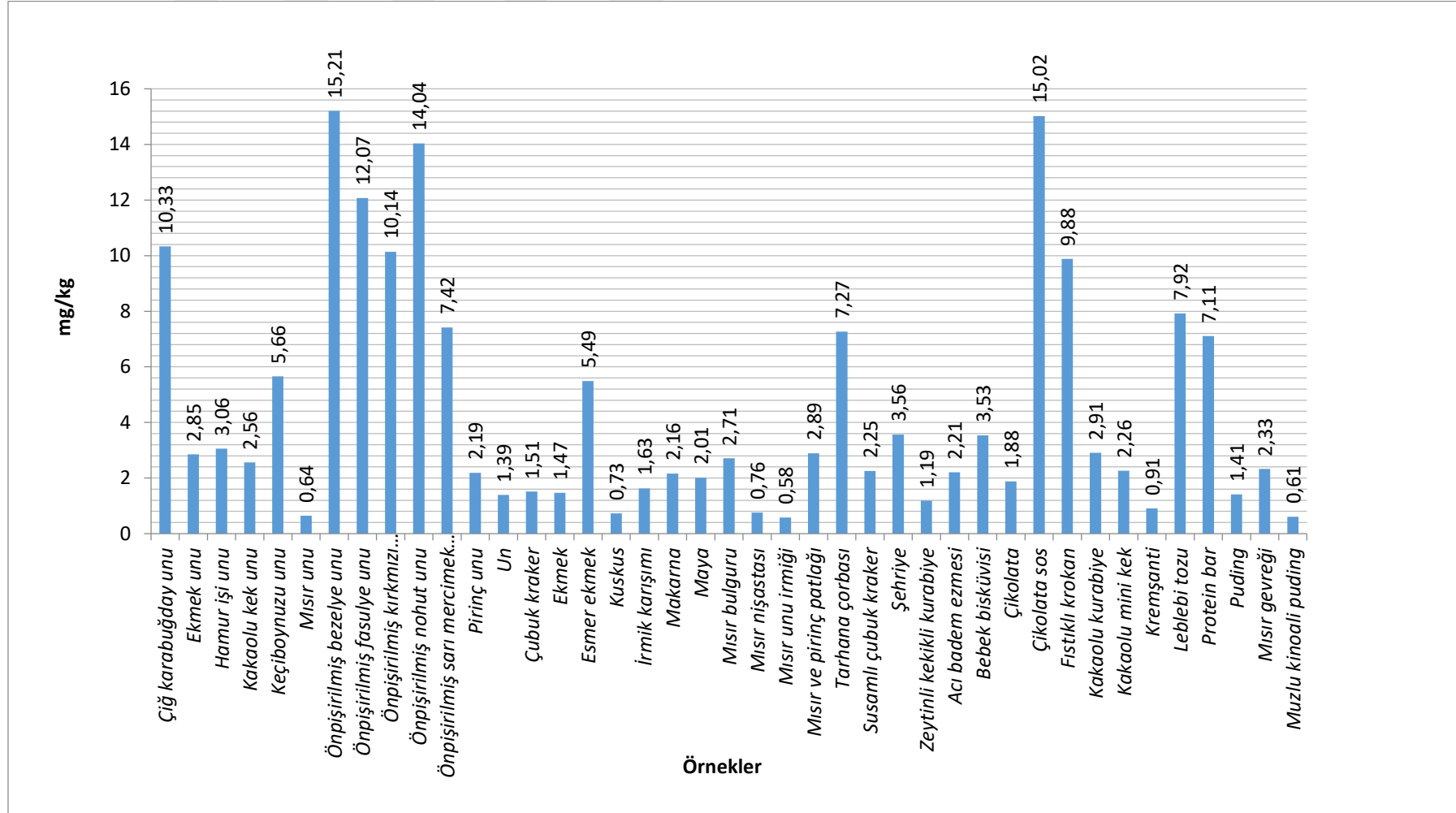
Mn elementi toplanan 41 adet glütensiz gıda numunesinde incelenmiş ve konsantrasyon aralığı 0,02 mg/kg ile 20,80 mg/kg olarak belirlenmiştir. Analiz edilen gıda numuneleri arasında en düşük Mn konsantrasyonuna 0,02 mg/kg ile mısır unu irmiği sahiptir. En yüksek Mn konsantrasyonu ise 20,80 mg/kg ile ön pişirilmiş nohut ununda görülmüştür. Ulusal Araştırma Konseyine (CNR) günlük yeterli miktarda Mn alımı 2-5 mg arasında olmalı ve 11 mg'dan daha düşük olmalıdır [81].

Çalışmada analizi yapılan glütensiz gıda numunelerinde Sr elementi analiz edilmiş ve saptanan değerler 0,12 mg/kg ile 12,85 mg/kg aralığında olduğu belirlenmiştir. İncelenen numuneler arasında en düşük Sr konsantrasyonuna sahip gıdalar sırasıyla hamur işi unu, prinç unu ve maya olarak saptanmıştır (0,12 mg/kg, 0,19 mg/kg, 0,19 mg/kg). En yüksek stronsiyum konsantrasyon değerine ise 12,85 mg/kg ile keçiyoynuzu ununda rastlanmıştır. Çalışma kapsamında toplanan 41 adet glütensiz gıda numunesinin ortalama Sr konsantrasyon değeri ise 4,69 mg/kg olarak belirlenmiştir.

Zn konsantrasyonu incelenen glütensiz gıda numunelerinde 1,95-91,98 mg/kg aralığında çıkmıştır. En düşük Zn konsantrasyonuna sahip numuneler muzlu kinoa puding 1,95 mg/kg ile puding 2,01 mg/kg olarak belirlenmiştir. En yüksek Zn konsantrasyonuna sahip numuneler ise maya 91,98 mg/kg ile fıstıklı krokan 85,50 mg/kg olarak belirlenmiştir. Türk gıda kodeksine göre gıdalarda izin verilen maksimum Zn 5 mg/kg olduğunu açıklamıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ise günlük tolere edilebilen çinko alım miktarının 0,3-1 mg/kg aralığında olması gerektiğini belirtmiştir [81].



Şekil 5.1. Analizi yapılan glütensiz gıdaların metal yüzdeleri



Şekil 5.2. Glütensiz gıda numulerinde metal kirlilik indeksi

5.2. Metal Kirliliği Endeksi

Bu çalışmada kullanılan 41 adet glütensiz gıda numunesinde metal kirlilik indeksi (MPI) hesaplanıp Şekil 5.2.'te verilmiştir. Metal kirlilik indeksi (MPI) çalışmada kullanılan tüm numunelerin konsantrasyonlarının geometrik ortalamaları alınarak hesaplanmıştır.

$$MPI = (C_1 \cdot C_2 \cdot C_3 \cdot \dots \cdot C_n)^{1/n} \quad (80)$$

Çalışma kapsamında elde edilen metal kirlilik indeksleri arasında en düşük indeks değerine sahip glütensiz gıdalar sırasıyla mısır unu irmiği, muzlu kinoalı puding, mısır unu (0,58 mg/kg, 0,61 mg/kg, 0,64 mg/kg) olarak belirlenmiştir. Analiz edilen numunelerden ön pişirilmiş nohut unu 14,04 mg/kg, çikolata sos 15,02 mg/kg ve ön pişirilmiş bezelye unu 15,21 mg/kg değerleriyle en yüksek metal kirlilik indeksine sahip numuneler olarak göze çarpmaktadırlar.

5.3. Analitik Performans Parametreleri

Tablo 5.3.'te yapılan çalışmanın analitik parametreleri sunulmuştur. Sonuçlara göre, 0,1-10 mg/kg ölçüm aralığında oluşturulan kalibrasyon doğruları yüksek regresyon katsayılarına sahiptir ve kalibrasyon doğruları kullanılarak her bir elementin ölçülebilme limitleri hesaplanmıştır. Burada en düşük ölçülebilme limitine Zn elementi sahip olurken en yüksek değere Fe sahiptir. Ayrıca her bir kalibrasyon doğrusunun denklemleri de tabloda verilmiştir.

Tablo 5.3. Analitik performans parametreleri

	Cu	Fe	Mn	Sr	Zn
Gözlenebilme limiti (LOD) (µg/kg)	8,731	12,36	0,7315	39,77	0,6724
Lineer aralık (mg/kg)	0,1-10	0,1-10	0,1-10	0,1-10	0,1-10
Denklem	y=289456x+ 68344	y=325253x+ 63704	y=1000006x+ 168743	y=90000006 x+2000006	y=60539x+2 2344
R ²	0,9956	0,9944	0,9940	0,9787	0,9868

5.4. Günlük Metal Alımı

Glütensiz beslenmenin insan sağlığı üzerine etkilerini anlayabilme adına çölyak hastaları ve glütensiz beslenen kişiler için makro elementlerin günlük alımı kritik öneme sahiptir ve bu bilgilerin elde edilmesi son derece önemlidir. Günlük alım miktarı ise hem diyeti uygulayan bireyin tükettiği gıda miktarına hem de glütensiz gıdalarda bulunan elementlerin miktarına bağlıdır.

$$DIM = (C_{\text{metal}} \times D_{\text{gıda alımı}}) \quad [80]$$

Formülde bulunan C_{metal} glütensiz gıdalarda bulunan ağır metal konsantrasyonunu ifade etmektedir. $D_{\text{gıda alımı}}$ ise glütensiz beslenen bireyin günlük gıda alımındaki ağır metal konsantrasyonunu ifade etmektedir. Glütensiz diyet uygulayan bir bireyin günlük gıda tüketim miktarı 100 g olarak kabul edilmiştir ve Tablo 5.4.'te günlük diyet alım miktarları verilmiştir.

Tablo 5.4. Glütensiz gıda numunelerindeki besinler için günlük referans alımına katkı yüzdesi

Örnek	Cu	Fe	Mn	Sr	Zn
Çiğ karabuğday unu	45,23	23,39	54,73	1,89	27,31
Ekmek unu	4,46	9,66	6,25	2,58	6,76
Hamur işi unu	4,98	77,77	27,32	0,06	11,25
Kakaolu kek unu	4,73	28,38	2,02	2,21	4,81
Keçiboynuzu unu	4,92	94,48	7,15	5,14	7,49
Mısır unu	4,68	0,73	0,23	1,69	2,31
Önpişirilmiş bezelye unu	39,76	49,31	41,41	4,01	54,81
Önpişirilmiş fasulye unu	20,31	61,19	66,31	3,42	23,22
Önpişirilmiş kırmızı mercimek unu	54,71	52,99	20,41	2,21	23,49
Önpişirilmiş nohut unu	27,03	47,51	90,39	4,51	22,87
Önpişirilmiş sarı mercimek unu	18,24	36,78	14,12	2,77	24,11
Pirinç unu	2,39	13,89	28,64	0,09	22,32
Un	5,17	43,01	0,23	0,11	27,84
Çubuk kraker	5,06	8,35	0,32	1,95	7,41
Ekmek	4,75	17,02	0,13	2,65	6,84
Esmer ekmek	5,11	28,31	17,24	3,46	13,91
Kuskus	4,99	1,65	0,23	1,75	1,96

Tablo 5.4. (Devamı)

Örnek	Cu	Fe	Mn	Sr	Zn
İrmik karışımı	19,84	1,69	0,51	1,85	11,89
Makarna	104,49	2,71	0,23	1,69	11,34
Maya	3,66	31,97	1,09	0,13	81,86
Mısır bulguru	72,54	7,32	0,27	1,72	14,84
Mısır nişastası	4,57	21,13	0,32	0,10	2,54
Mısır unu irmiği	4,49	6,61	0,23	0,12	2,58
Mısır ve pirinç patlağı	497,01	1,19	0,18	2,29	21,19
Tarhana çorbası	4,99	117,52	35,85	2,02	12,84
Susamlı çubuk kraker	4,81	18,98	0,18	2,24	43,12
Şehriye	313,08	6,36	0,23	1,93	16,85
Zeytinli kekikli kurabiye	5,55	9,33	0,32	2,31	1,84
Acı badem ezmesi	5,16	39,15	0,27	2,34	11,74
Bebek bisküvisi	3,96	108,76	2,02	2,21	6,85
Çikolata	5,16	39,36	0,18	2,24	6,93
Çikolata sos	81,02	166,29	30,69	3,43	12,15
Fıstıklı krokan	54,21	10,14	22,92	2,38	76,11
Kakaolu kurabiye	5,51	9,11	5,17	2,04	10,91
Kakaolu mini kek	4,72	38,35	0,36	2,24	10,08
Kremşanti	5,64	4,52	0,23	1,95	1,84
Leblebi tozu	35,21	20,27	23,15	2,29	17,31
Protein bar	22,81	33,76	20,11	3,87	7,31
Puding	5,14	50,56	0,18	1,73	19,93
Mısır gevreği	4,87	140,62	0,27	1,89	4,83
Muzlu kinoali puding	4,57	0,77	0,23	1,67	1,79

5.5. Öneri

Son yıllarda çölyak hastalığının tanısının artması ve semptomlarının öğrenilmesi ile birlikte çölyak hastalığı daha bilinir ve önlemleri bireyler tarafından daha uygulanabilir olmuştur. Tedavisinin yalnızca ömür boyu sıkı glütensiz diyetin olduğu çölyak hastalığı glütensiz gıda pazarının önemli ölçüde büyümesini ve glütensiz gıda çeşitliliğinin son derece artmasının yanı sıra hemen hemen her bölgede ulaşabilir olmasını sağlamıştır.

Glütensiz gıdaların çeşitliliğin ve tüketim miktarının artmasının sonucunda ortaya çıkan glütensiz ham madde ihtiyacı büyük oranda pirinç ve mısırdan elde edilmektedir. Bu durum glütensiz beslenen bireylerin ve çölyak hastalarının tek tip beslenmeye yönelik olmasına sebebiyet vermektedir. Bu tip beslenme ile birlikte bu diyeti uygulayan bireylerde bakır, demir gibi temel esansiyel elementlerin eksikliği görülmekte ve genellikle diyetlerine ek olarak takviye edici gıdalar kullanmak durumunda kalmaktadırlar.

Ömür boyu sıkı glütensiz diyet uygulamak zorunda olan insanlar için glütensiz ürünlerin besin değerlerini ve mineral içeriklerini yükselterek tek tip beslenmenin oluşturduğu dezavantajları yok etmek gerekmektedir. Esansiyel elementlerin eksikliğinde oluşan ve çölyak hastalarında sık karşılaşılan demir eksikliği anemisi gibi hastalıkların önüne geçme adına glütensiz gıdaların esansiyel element içeriği yüksek gıdalardan elde edilmesi gerekmektedir. Karabuğday ve yulaf gibi mineral içeriği zengin ve besin değeri yüksek malzemeler kullanılarak ekmek, makarna ve hamur işi gibi temel tüketim malzemelerinin besin değerleri artırılabilir. Bunun yanı sıra fındık, badem vb. kuruyemişlerden elde edilen unlarda glütensiz un kapsamına girmektedir ve glütensiz gıdaların besin değerlerinin yükseltilmesinde kullanılabilirler. Yine nohut ve fasulye gibi protein içeriği yüksek baklagillerden üretilen unlar glütensiz un kapsamına girmektedir. Üretilen bu unlar ile yapılan ekmekler ve hamur işleri ile ömür boyu glütensiz diyete uymak zorunda olan kişilerin temel besin elementlerini eksiksiz alması sağlanabilir.

KAYNAKLAR

- [1] World Health Organization, 1996, Trace Elements in Human Health and Nutrition. Geneva, Switzerland: WHO Publications.
- [2] Curiel J.A., Coda R., Limitone A., Katina K., Raulio M., Giuliani G., Rizzello C.G., Gobetti M., 2014, Manufacture and characterization of pasta made with wheat flour rendered gluten-free using fungal proteases and selected sourdough lactic acid bacteria, *J. Cer. Sci.*, 59, 79-87.
- [3] Orecchio S., Amorello D., Raso M., Barreca S., Lino C., Di Gaudio F., 2014, Determination of trace elements in gluten-free food for celiac people by ICP-MS, *Microchem.*, 116, 163-172.
- [4] Howdle, P.D., 2003, Celiac (Coeliac) Disease in *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*, 2nd ed.; Trugo, L., Finglas, P.M., Eds.; Academic Press: New York, NY, USA, 987-994.
- [5] Beccaloni E., Vanni F., Beccaloni M., Carere M., 2013, Concentrations of arsenic, cadmium, lead and zinc in homegrown vegetables and fruits: estimated intake by population in an industrialized area of Sardinia, Italy, *Microchem. J.*, 107, 190-195.
- [6] Ysart G., Miller P., Crews H., Robb P., Baxter M., L'Argy C. De, Lofthouse S., Sargent C., Harrison N., 1999, Dietary exposure estimates of 30 elements from the UK total diet study, *Food Addit. Contam.*, 16, 391-403.
- [7] He Z.L., Yang X.E., Stoffella P.J., 2005, Trace elements in agroecosystems and impacts on the environment, *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 19, 125-140.
- [8] Fergusson J.E., 1990, The heavy elements: chemistry, environmental impact and health effects. Pergamon, Oxford.
- [9] Strater E., Westbeld A., Klemm O., 2010, Pollution in coastal fog at Alto Patache, Northern Chile, *Environ Sci. Pollut. Res. Int.*, 17, 1563-1573.
- [10] Arruti A., Ferná'ndez-Olmo I., Irabien A., 2010, Evaluation of the contribution of local sources to trace metals levels in urban PM_{2.5} and PM₁₀ in the Cantabria region (Northern Spain), *J. Environ. Monit.*, 12, 1451-1458.

- [11] WHO/FAO/IAEA, 1996, Trace elements in human nutrition and health, World Health Organization, Geneva.
- [12] Kabata-Pendias, A., and Pendias, H. 2001. Trace elements in soils and plants, 3rd edn CRC Press. Boca Raton, FL, USA.
- [13] Hamelink J.L., Landrum P.F., Harold B.L., William B.H., 1994, Bioavailability: physical, chemical, and biological interactions. CRC, Boca Raton, FL.
- [14] Verkleji J.A.S., 1993, The effects of heavy metals stress on higher plants and their use as biomonitors. In: Markert B (ed) Plant as bioindicators: indicators of heavy metals in the terrestrial environment, VCH, New York, NY, 415-424.
- [15] Stern B.R., 2010, Essentiality and toxicity in copper health risk assessment: overview, update and regulatory considerations, Toxicol Environ Health A, 73, 114-127.
- [16] Chang L.W., Magos L., Suzuki T., 1996, Toxicology of metals. CRC, Boca Raton, FL.
- [17] Wang S., Shi X., 2001, Molecular mechanisms of metal toxicity and carcinogenesis, Mol. Cell. Biochem, 222, 3-9.
- [18] Tchounwou P.B., Yedjou C.G., Patlolla A.K., Sutton, D.J., 2012. Heavy metal toxicity and the environment. In: Luch, A. (Ed.), Molecular, Clinical and Environmental Toxicology, Springer, Basel, Switzerland, 133-164.
- [19] Cordano A., Baertl J.M., Graham G., 1964, Copper deficiency in infancy. Pediatrics, 34, 324-326.
- [20] Danks D.M., 1995, Disorders of copper transport. In: Scriver CL, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York: McGraw-Hill, 2211-2235.
- [21] Solomons N.W., 1985, Biochemical, metabolic, and clinical role of copper in human nutrition, J. Am. Coll. Nutr., 4, 83-105.
- [22] Linder M.C., 1990, The biochemistry of copper, New York: Plenum Press.
- [23] L'Annunziata B., 1989, Trace element absorption in infants as a foundation to setting upper limits for trace elements in infant formulas, J. Nutr., 119, 1839-1845.
- [24] Shaw J.C.L., 1992. Copper deficiency in term and preterm infants. In: Fomon SJ, Zlotkin S, eds. Nutritional anemias. Nestle Nutrition Workshop Series. Vol 30. New York: Raven Press., 105-119.

- [25] Food and Drug Administration, 1985, Rules and regulations. Nutrient requirement for infant formulas. Fed Regist 50, 45106-45108.
- [26] Codex Alimentarius Commission. Joint FAO/WHO food standards programme, 1976. Recommended international standards for foods for infants and children. Rome: Secretariat of the Joint FAO/WHO Food Standards Programme. (CACIRS 72/74).
- [27] American Academy of Pediatrics, 1985. Recommended ranges of nutrients in formulas. Appendix 1. In: Pediatric nutrition handbook. 2nd ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 356-357.
- [28] National Research Council, 1980. Drinking water and health. Vol 3. Washington, DC: National Academy Press.
- [29] National Research Council. 1989. Recommended dietary allowances. 10th ed. Washington, DC: National Academy of Sciences, 224-230.
- [30] Olivares, Manuel & Uauy, Ricardo. 1996. Copper as an essential nutrient. The American journal of clinical nutrition. 63. 791-797.
- [31] Brown K.H., Rivera J.A., Bhutta Z., Gibson R.S., King J.C., Lönnerdal B., Ruel M.T., Sandtröm B., Wasantwisut E., Hotz C., 2004, International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG), Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control, Food Nutr. Bull., 25(1-2), 99-203.
- [32] Bhutta Z.A., Black R.E., Brown K.H., Gardner J.M., Gore S., Hidayat A., Khatun F., Martorell R., Ninh N.X., Penny M.E., Rosado J.L., Roy S.K., Ruel M., Sazawal S., Shankar A., 1999, Zinc Investigators' Collaborative Group, Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries, Pooled analysis of randomized controlled trials, J. Pediatr, 135, 689-697.
- [33] Bhutta Z.A., Bird S.M., Black R.E., Brown K.H., Gardner J.M., Hidayat A., Khatun F., Martorell R., Ninh N.X., Penny M.E., Rosado J.L., Roy S.K., Ruel M., Sazawal S., Shankar A., 2000, Zinc Investigators' Collaborative Group, Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: Pooled analysis of randomized controlled trials, Am. J. Clin. Nutr., 72, 1516-1522.
- [34] World Health Organization/UNICEF, 2004, Clinical management of acute diarrhoea. WHO/FCH/CAH/04.7. Geneva: WHO/UNICEF.
- [35] Hess S.Y., Lönnerdal B., Hotz C., 2009, Recent advances in knowledge of zinc nutrition and human health, Food Nutr Bull, 30(1), 5-11.

- [36] Sandstrom B., 1989, Dietary pattern and zinc supply. In Zinc in Human Biology (International Life Sciences Institute Human Nutrition Reviews), Berlin : Springer-Verlag, 351-363.
- [37] Gibson R.S., Heywood A., Yaman C., Sohlstrom A., Thompson L.U., Heywood P., (1991), Growth in children from the Wosera subdistrict, Papua New Guinea, in relation to energy and protein intakes and zinc status, American Journal of Clinical Nutrition, 53, 782-789.
- [38] Ferguson E.L., Gibson R.S., Opare-Obisaw C., Osei-Opare F., Stephen A.M., Lehrfeld J., Thompson L.U., 1993, The zinc, calcium, copper, manganese, nonstarch polysaccharide and phytate content of seventyeight locally grown and prepared African foods, Journal of Food Composition and Analysis, 6, 87-99.
- [39] Ferguson E.L., 1992, A comparison of food consumption patterns and zinc status of preschool children from Southern Malawi and Ghana. University of Guelph.
- [40] Fitzgerald S.L., Gibson R.S., Quan de Serrano J., Portocarrero L., Vasquez A., de Zepeda E., Lopez- Palacios C.Y., Thompson L.U., Stephen A.M., Solomons N.W., 1993, Trace element intakes and dietary phytate/Zn and Ca x phytate/Zn millimolar ratios of periurban Guatemalan women during the third trimester of pregnancy. American Journal of Clinical Nutrition, 57, 195-201.
- [41] Mills C.F., 1985, Dietary interactions involving the trace elements. Annual Review of Nutrition, 5, 173-193.
- [42] Solomons N.W., 1986, Competitive interaction of iron and zinc in the diet: consequences for human nutrition. Journal of Nutrition, 116, 927-935.
- [43] Valberg L.S., Flanagan P.R., Chamberlain M.J., 1984, Effects of iron, tin, and copper on zinc absorption in humans. American Journal of Clinical Nutrition, 40, 536-541.
- [44] Gibson R., 1994, Zinc nutrition in developing countries. Nutr. Res. Rev., 7, 151-173.
- [45] Le N.T., Richardson D.R., 2002, The role of iron in cell cycle progression and the proliferation of neoplastic cells. Biochimica and Biophysica Acta., 1603, 31-46.
- [46] Andrews N.C., 2000, Iron homeostasis: insights from genetics and animal models. Nature Reviews Genetics, 1, 208-217.

- [47] Tosco A., Siciliano R.A., Cacace G., Mazzeo M.F., Capone R., Malorni A., Leone A., Marzullo L., 2005, Dietary effects of copper and iron deficiency on rat intestine: a differential display proteome analysis. *Journal of Proteome Research*, 4, 1781-1788.
- [48] Barasch J., Mori K., 2004, Cell biology: iron thievery. *Nature*, 432, 811-813.
- [49] Cairo G., Bernuzzi F., Recalcati S., 2006, A Precious metal: iron, an essential nutrient for all cells. *Genes & Nutrition*, 1(1), 25-40.
- [50] Aschner J.L., Aschner M., 2005, Nutritional aspects of manganese homeostasis. *Mol Aspects Med.*, 26(4-5), 353-62.
- [51] Greger J.L., 1998, Dietary standards for manganese: overlap between nutritional and toxicological studies. *J. Nutr.*, 128, 368-371.
- [52] Institute of Medicine (US), 2001. Panel on Micronutrients. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington (DC): National Academies Press.
- [53] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2000. Toxicological profile for manganese. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta, GA.
- [54] Keen C.L., Zidenberg-Cherr S., 1994, Manganese toxicity in humans and experimental animals. In: Klimis-Tavantzis, D.J. (Ed.), *Manganese in Health and Disease*. CRC Press, Boca Raton, FL, 193-205.
- [55] Boivin G., Cournot G., 2001, Manifestations osseuses et articulaires des intoxications métalliques et métalloïdiques. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 14-025-R-10:8.
- [56] Schroeder H.A., Tipton I.H., Nason A.P., 1972, Trace metals in men: strontium and barium, *J. Chronic Dis.*, 25, 491-517.
- [57] Seifert M., Merian E., Anke M., Ihnat M., Stoeppler M., 2004, Strontium, in: (Eds.), *Elements and Their Compounds in the Environment*, 2nd ed., Wiley-VCH, Weinheim, 619-626.
- [58] Nightengale B., Brune M., Blizzard S.P., Ashley-Johnson M., Slan S., 1995, Strontium chloride Sr-89 for treating pain from metastatic bone disease. *Am J Health Syst Pharm*, 52, 2189-2195.
- [59] Cabrera W.E., Schrooten I., De Broe M.E., D'Haese P.C., (1999), Strontium and Bone. *J Bone Miner Res*, 14, 661-668.
- [60] Flaherty Helen, 2014, *Gluten-Free Diet Adherence In Adult Coeliac Disease: Exploring Multiple Perspectives*.

- [61] Shewry P.R., Lookhart G.L., 2003, Wheat Gluten Protein Analysis. American Association of Cereal Chemists: St Paul, Minnesota.
- [62] Payne P.I., 1987, Genetics of wheat storage proteins and the effect of allelic variation on breadmaking quality. *Annu. Rev. Plant Physiol.*, 38, 141-153.
- [63] Berrill J.W., Ahmed H., Butt S., Swift G., 2012, Reviewing a patient with coeliac disease. *BMJ*.
- [64] Cataldo F., Montalto G., 2007, Celiac disease in the developing countries : A new and challenging public health problem. *World Journal of Gastroenterology*, 13(15), 2153-2159.
- [65] Rubio-Tapia A., Kyle R.A., Kaplan E.L., Johnson D.R., Page W., Erdtmann F., Brantner T.L., Kim W.R., Phelps T.K., Lahr B.D., Zinsmeister A.R., Melton L.J., Leeds J.S., Hopper A.D. Sanders D.S., 2008, Coeliac disease. *British medical bulletin*, 88(1), 157-170.
- [66] Tursi A., Elisei W., Giorgetti G.M., Brandimarte G., Aiello F., 2009, Complications in celiac disease under gluten-free diet. *Digestive Diseases & Sciences*, 54(10), 2175-2182.
- [67] National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2009. Coeliac disease Recognition and assessment of coeliac disease. London: National Institute for Health and Care Excellence.
- [68] Ivarsson A., Myleus A., Norstrom F., van der Pals M., Rosen M., Hogberg L., Danielsson L., Halvarsson B., Hammarroth S., Hernell O., Karlsson E., Stenhammar L., Webb C., Sandstrom O., Carlsson A., 2013, Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics*, 131(3), 687-694
- [69] Cataldo F., Montalto G., 2007, Celiac disease in the developing countries : A new and challenging public health problem. *World Journal of Gastroenterology*, 13(15), 2153-2159.
- [70] Volta U., Bellentani S., Bianchi F.B., Brandi G., De Franceschi L., Miglioli L., Granito A., Balli F., Tribelli C., 2001, High Prevalence of Celiac Disease in Italian General Population. *Digestive Diseases and Sciences*, 46(7), 1500-1505.
- [71] World Gastroenterology Organisation, 2007. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Celiac Disease.
- [72] Leeds, J. S., Hopper, A. D. & Sanders, D. S., 2008. Coeliac disease. *British medical bulletin*, 88(1), 157-170.

- [73] Zugna D., Richiardi L., Akre O., Stephanesson O., Ludvigsson J.F., 2010, A nationwide population-based study to determine whether coeliac disease is associated with infertility. *Gut*, 59(11), 1471-1475.
- [74] Leffler D.A., Dennis M., Edwards George J.B., Kell C.P., 2007, The interaction between eating disorders and celiac disease: An exploration of 10 cases. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 19(3), 251-255.
- [75] Bold J., Rostami K., 2011, Gluten tolerance; Potential challenges in treatment strategies. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 4(2), 53-57.
- [76] Food Standards Agency, 2012, Labelling of “gluten free” foods. London: Food Standards Agency.
- [77] Coeliac UK, 2014, Gluten-free label. High Wycombe: Coeliac UK.
- [78] Leffler D.A., Edwards-George J., Dennis M., Schuppan D., Cook F., Franko D.L., Blom-Hoffman J., Kelly C., 2008, Factors that Influence Adherence to a Gluten-Free Diet in Adults with Celiac Disease. *Digestive Diseases & Sciences*, 53(6), 1573-1581.
- [79] Altundag H., Tüzen M., 2011, Comparison of dry, wet and microwave digestion methods for the multi element determination in some dried fruit samples by ICP-OES, *Food and Chemical Toxicology*, 49 (11), 2800-2807.
- [80] Orecchio S., Amorello D., Raso M., Barreca S., Lino C., Di Gaudio F., 2014, Determination of trace elements in gluten-free food for celiac people by ICP-MS. *Microchem*, 116, 163-172.
- [81] Erkan Y., Mustafa S., Ali D., 2019, Assessment of Gluten-Free Food Sourced Heavy Metal Accumulation for Celiac People. *Cumhuriyet Science Journal*, 40(1), 61-68.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Tuğba ÖZER

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Sakarya Üniversitesi / Fen Bilimleri Enstitüsü / Analitik Kimya	Devam ediyor
Lisans	Sakarya Üniversitesi / Fen Edebiyat Fakültesi / Kimya Bölümü	2017
Lise	Atatürk Anadolu Lisesi	2007

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer	Görev
2021-Halen	B.M.C. Atık Geri Dönüşüm	Kimyager

YABANCI DİL

İngilizce

HOBİLER

Kitap okumak, müzik dinlemek, bilimsel araştırmalar yapmak