



**GLUTENSİZ ÜRÜNLERDEKİ İLERİ GLİKASYON ÜRÜNLERİNİN
İN VİTRO GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE
BİYOERİŞİLEBİLİRLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Yeliz SERİN

**DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

EYLÜL 2021

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Yeliz SERİN

29/09/2021

GLUTENSİZ ÜRÜNLERDEKİ İLERİ GLİKASYON ÜRÜNLERİNİN *İN VİTRO* GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE BİYOERİŞİLEBİLİRLİKLERİNİN İNCELENMESİ

(Doktora Tezi)

Yeliz SERİN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Eylül 2021

ÖZET

Bu çalışmada glutensiz ürünler ile bu ürünlerin kontrol gruplarının glioksal ve metilglioksal içeriklerinin saptanması ve *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoerişilebilirliğinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla 44 glutensiz ve 31 glutenli (kontrol) toplam 75 ürünün sindirim öncesi ve sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri HPLC cihazında analiz edilmiştir. Ayrıca sindirim öncesi en yüksek glioksal ve metilglioksal içeriğine sahip 5 glutensiz ürün (ekmek, bisküvi, kurabiye, kraker ve kahvaltılık gevrek) sağlıklı içecek alternatifleri ile (süt, taze nar suyu, %100 nar suyu, taze portakal suyu, %100 portakal suyu) eşleştirilerek, bu içeceklerin glutensiz besinlerdeki AGE içeriklerine etkisi değerlendirilmiştir. Buna göre glutensiz ve kontrol grubu ürünlerde sindirim öncesi ve sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri açısından farklılık vardır ($p<0,05$). Tüm gruplarda sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artmıştır ve biyoerişilebilirlik değerleri %100'ün üzerindedir. Glutensiz ekmek ve kraker grubunun sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri kontrol grubu ürünlere göre daha yüksek bulunmuştur (glioksal değeri için $p<0,05$). *In vitro* sindirim ortamına içeceklerle birlikte verilen ürünlerden glutensiz kahvaltılık gevrek + %100 portakal suyu ile glutensiz bisküvi+taze portakal suyu gruplarında, başlangıç değerlerine göre sindirim sonrası glioksal değerleri sırasıyla 335 ± 12 - 285 ± 13 $\mu\text{g}/100$ g ve 51 ± 18 - 40 ± 18 $\mu\text{g}/100$ g şeklinde azalmıştır ($p<0,05$). Başlangıç değerlerine göre sindirim sonrası metilglioksal değerleri ise sırasıyla glutensiz kraker+süt için 4172 ± 188 - 3863 ± 175 $\mu\text{g}/100$ g, glutensiz kurabiye+nar suyu için 74 ± 5 - 40 ± 2 $\mu\text{g}/100$ g, glutensiz ekmek + %100 nar suyu için 149 ± 5 - 127 ± 6 $\mu\text{g}/100$ g, glutensiz kahvaltılık gevrek+%100 portakal suyu için, 382 ± 17 - 305 ± 14 $\mu\text{g}/100$ g ve glutensiz bisküvi +taze portakal suyu için 1778 ± 80 - 1507 ± 68 $\mu\text{g}/100$ g şeklinde azalmıştır ($p<0,05$). Glutensiz ürünlerin potansiyel sağlık riskleri nedeniyle ürün formülasyonları ve teknolojisi yeniden değerlendirilmelidir. Bu çalışmada ayrıca sağlıklı içeceklerin AGE düzeylerini azalttığı saptanmıştır. Bu nedenle, glutensiz diyet planlanırken sağlıklı içecek ve glutensiz ürün örüntüsüne dikkat edilmeli ve bunların klinik sonuçlar üzerine etkisi değerlendirilmez.

Bilim Kodu : 1007

Anahtar Kelimeler : Glutensiz, glioksal, metilglioksal, *in vitro*, biyoerişilebilirlik

Sayfa Adedi : 106

Danışman : Prof. Dr. Gamze AKBULUT

İkinci Danışman : Doç. Dr. Mustafa YAMAN

INVESTIGATION OF *IN VITRO* GASTROINTESTINAL SYSTEM
BIOACCESSIBILITY OF ADVANCED GLYCATION PRODUCTS
IN GLUTEN-FREE FOODS

(Ph. D. Thesis)

Yeliz SERİN

GAZI UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

September 2021

ABSTRACT

This study aimed to determine the glyoxal and methylglyoxal content of gluten-free products, and their gluten-containing variants (control products), and to examine their bioaccessibility in the *in vitro* gastrointestinal tract. For this purpose, glyoxal and methylglyoxal values of 44 gluten-free and 31 gluten-containing (control products) products were analyzed using HPLC before and after digestion. Additionally, 5 gluten-free products with the highest content of glyoxal and methylglyoxal before digestion (bread, biscuits, cookies, crackers, and breakfast cereals) were paired with healthy beverage alternatives (milk, fresh pomegranate juice, 100% pomegranate juice, fresh orange juice, 100% orange juice). The effects of these beverages on the glyoxal and methylglyoxal content of gluten-free foods were evaluated. Results showed a difference between the gluten-free and control groups in terms of glyoxal and methylglyoxal values before and after digestion ($p < 0.05$). In all groups, post-digestion glyoxal and methylglyoxal values increased compared to pre-digestion values, and bioaccessibility values were above 100%. The post-digestion glyoxal and methylglyoxal values of the gluten-free bread and cracker group were higher than the control group products ($p < 0.05$ for glyoxal value). According to the without beverage group, after *in vitro* digestion, glyoxal values decreased in the gluten-free breakfast cereal + 100% orange juice and gluten-free biscuits + fresh orange juice groups by 335 ± 12 - 285 ± 13 $\mu\text{g}/100$ g and 51 ± 18 - 40 ± 18 $\mu\text{g}/100$ g ($p < 0.05$). According to the without beverage values, the post-digestion methylglyoxal values decreased by 4172 ± 188 - 3863 ± 175 $\mu\text{g}/100$ g for gluten-free crackers+milk, 74 ± 5 - 40 ± 2 $\mu\text{g}/100$ for gluten-free cookies+ fresh pomegranate juice, 149 ± 5 - 127 ± 2 $\mu\text{g}/100$ for gluten-free bread+100% pomegranate juice, 382 ± 17 - 305 ± 14 $\mu\text{g}/100$ g for gluten-free breakfast cereal+100% orange juice and 1778 ± 80 - 1507 ± 68 $\mu\text{g}/100$ g for gluten-free biscuits + fresh orange juice ($p < 0.05$). Due to the potential health risks of gluten-free products, product formulations and technology should be re-evaluated. In this study, it was also found that health drinks reduce AGE levels. Therefore, the pattern of healthy beverages and gluten-free products should be considered while planning the gluten-free diet, and their impact on clinical outcomes should be evaluated.

Science Code : 1007

Key Words : Gluten-free, glyoxal, methylglyoxal, *in vitro*, bioaccessibility

Page Number : 106

Supervisor : Prof. Dr. Gamze AKBULUT

Co-supervisor : Assoc. Prof. Dr. Mustafa YAMAN

TEŞEKKÜR

Yazar bu çalışmanın gerçekleşmesine katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişilere içtenlikle teşekkür eder.

Yüksek lisans ve doktora eğitimin boyunca akademik hayatıma kattığı tüm değerler ve ilk günden itibaren öğrettiği her bir harf için danışman hocam Prof. Dr. Gamze AKBULUT'a,

Pandemi koşullarının zorluklarını kolaylaştıran, yolumu açan ve çalışmamın her aşamasını destekleyen eş danışmanım Doç.Dr. Mustafa YAMAN'a,

Doktora çalışmamın planlanması ve yürütülmesinde değerli katkılarını esirgemeyen TİK üyesi hocalarıma,

Tezin laboratuvar analizlerinde bilgisi ve deneyimini paylaşan Sn. Ömer Faruk MIZRAK'a ve pandemi koşullarında yeni bir çıkış yolu gösteren Sn.Güleren SABUNCULAR'a

Bu yola çıktığım ilk günden itibaren her zor anımda yanımda olan ve koşulsuz desteklerini hep hissettiğim Sn.Muhammed Rıdvan SAYDAN, Sn. Fatma GÖRAL, Sn.Süleyman GÖRAL ve Sn.Mehmet ÖKMEN'e,

Fakülteye attığımız ilk adımla birlikte yollarımızın kesiştiği, birlikte öğrendiğimiz, beraber büyüdüğümüz yol arkadaşlarım, dostlarım, Hatice BÖLÜKBAŞI, Menşure Nur ÇELİK, Esra ÇITAR DAZIROĞLU ve hayatımıza neşe saçıyan Cemre Neva BÖLÜKBAŞI'na,

Dönem şartları gereği ilkokul beşinci sınıftan sonra eğitim hayatlarına devam edemeyen ancak içlerindeki "okuma aşkını" dört evladına aşılayan, bize hiçbir eğitim kurumunun veremeyeceği "insani değerleri" kazandıran, bizleri bugünlere büyük bir özveri ve binbir emekle getiren, en büyük zenginliğim babam Mahmut SERİN ve annem Fikriye SERİN'e,

Anne ve babama her anlamda layık olan, beni her zaman gururlandıran, bana yedek bir kalbim olduğunu hissettiren kardeşlerim Hüseyin, Deniz ve Funda SERİN'e,

Varlıkları ile güç katan, yaşamıma dokunmuş, yolumun kesiştiği herkese,

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İleri Glikasyon Ürünlerinin Tanımı	3
2.2. Endojen Kaynaklı İleri Glikasyon Ürünleri	3
2.3. Aktif Karbonil Bileşiklerden AGE Oluşumu	4
2.4. Eksojen Kaynaklı İleri Glikasyon Ürünleri.....	5
2.5. AGE'lerin Ölçülmesinde ve Saptanmasında Kullanılan Yöntemler.....	6
2.5.1. Analitik yöntemler	6
2.5.2. AGE veri tabanları	8
2.5.3. Bireysel AGE alımının saptanması	10
2.6. AGE Metabolizması.....	10
2.7. AGE'lerin Emilimi.....	12
2.8. AGE ve Hastalıklar İlişkisi	13
2.8.1. Diyabet	13
2.8.2. Kardiyovasküler hastalıklar	14
2.8.3. Nörodejeneratif hastalıklar.....	14
2.8.4. Böbrek hastalıkları	14

	Sayfa
2.8.5. Obezite	14
2.9. <i>İn Vitro</i> Gastrointestinal Sistemler	14
2.9.1. <i>İn vitro</i> gastrointestinal sistem çalışmalarının avantaj ve dezavantajları..	16
2.10. <i>İn Vitro</i> Gastrointestinal Sistemlerde Biyoerişilebilirlik Kavramı.....	18
2.11. Glutensiz Diyet.....	19
3. YÖNTEM.....	21
3.1. Çalışma Planı	21
3.2. Örneklem.....	21
3.3. Kullanılan Kimyasal Malzemeler	23
3.3.1. Gerekli cihaz ve malzemeler.....	23
3.4. Örneklerin Hazırlanması ve Gliksal ve Metilgliksalın Tayini	24
3.5. Gliksal ve Metilgliksalın <i>in Vitro</i> Gastrointestinal Sistemde Biyoerişilebilirliğinin Saptanması.....	26
3.6. Örneklerde Şeker Bileşenleri Tayini	27
3.7. İstatistiksel Analiz	28
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	63
5.1. Ürün Bileşimleri ve Etiket Bilgileri	63
5.2. Ürünlerin Sindirim Öncesi Gliksal ve Metilgliksal Değerlerinin Karşılaştırması	66
5.3. Ürünlerin <i>İn Vitro</i> Sindirim Sonrası Gliksal ve Metilgliksal İçeriklerinin Karşılaştırılması	69
5.4. İçeceklerin Glutensiz Ürünlerin Sindirim Sonrası İleri Glikasyon Ürünlerine Etkisi	73
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	77
KAYNAKLAR	81
EKLER.....	95
EK-1. Ürünlerin genel sınıflandırılması ve temel bileşenleri	96

Sayfa

EK-2. Glutensiz ürünler ile kontrol grubu ürünlerin laboratuvar analiz kodları	103
ÖZGEÇMİŞ.....	105



ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Aktif karbonil bileşikler ve ileri glikasyon son ürünleri	4
Çizelge 2.2. AGE' lerin analitik ölçüm yöntemleri.....	7
Çizelge 2.3. Bazı besinlerin AGE içerikleri	9
Çizelge 3.1. Glutensiz alt örneklem grubu ürünler ile eşleştirilen içecekler	22
Çizelge 4.1. Glutensiz ekmekler ile kontrol grubu ekmeklerin besin etiketinde yer alan besin ögesi miktarları (g/100 g)	32
Çizelge 4.2. Glutensiz ekmekler ile kontrol grubu ekmeklerin basit karbonhidrat miktarları(g/100 g).....	33
Çizelge 4.3. Glutensiz ekmekler ile kontrol grubu ekmeklerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması	34
Çizelge 4.4. Glutensiz bisküviler ile kontrol grubu bisküvilerin besin etiketinde yer alan besin ögesi miktarları (g/100 g)	36
Çizelge 4.5. Glutensiz bisküviler ile kontrol grubu bisküvilerin basit karbonhidrat miktarları (g/100g).....	37
Çizelge 4.6. Glutensiz bisküviler ile kontrol grubu bisküvilerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması	38
Çizelge 4.7. Glutensiz kurabiyeler ile kontrol grubu kurabiyelerin besin etiketinde yer alan besin ögesi miktarları (g/100g)	40
Çizelge 4.8. Glutensiz kurabiyeler ile kontrol grubu kurabiyelerin basit karbonhidrat içerikleri (g/100g)	41
Çizelge 4.9. Glutensiz kurabiyeler ile kontrol grubu kurabiyelerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması	42
Çizelge 4.10. Glutensiz krakerler ile kontrol grubu krakerlerin besin etiketi içerikleri (g/100g)	44
Çizelge 4.11. Glutensiz krakerler ile kontrol grubu krakerelerin basit karbonhidrat miktarları (g/100g).....	45
Çizelge 4.12. Glutensiz kraker ve kontrol grubu krakerlerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması	46

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.13. Glutensiz gevrekler ile kontrol grubu gevreklerin besin etiketinde yer alan besin ögesi miktarları (g/100 g)	49
Çizelge 4.14. Glutensiz gevrekler ile kontrol grubu gevreklerin basit karbonhidrat miktarları (g/100g).....	50
Çizelge 4.15. Glutensiz kahvaltılık gevrek ve kontrol grubu ürünlerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması	51
Çizelge 4.16. İçeceklerin sindirim öncesi ve sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri	53
Çizelge 4.17. Bazı glutensiz ürünler ile birlikte verilen içeceklerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması	54
Çizelge 4.18. Glutensiz ürünler ve kontrol grubu ürünlerin etiket bilgilerindeki besin öğelerinin karşılaştırılması (g/100g)	56
Çizelge 4.19. Glutensiz ürünler ve kontrol grubu ürünlerin basit karbonhidrat içeriklerinin karşılaştırılması (g/100 g)	58
Çizelge 4.20. Glutensiz ürünler ve kontrol grubu ürünlerin sindirim öncesi-sonrası ortalama glioksal ve metilglioksal değerlerinin karşılaştırılması.....	60

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. İleri glikasyon son ürünleri oluşumu	5
Şekil 2.2. AGE'lerin alımı, metabolizmadaki dağılımı ve atımı	11
Şekil 2.3. İleri glikasyon ürünlerinin emilimi ve dolaşıma katılması	12
Şekil 2.4. Sindirim sistemi fizyolojisi ve deney koşulları	19
Şekil 3.1. Çalışma planı algoritması	23
Şekil 3.2. HPLC sistemi.....	26
Şekil 3.3. Laboratuvar koşullarında sindirim ortamının hazırlanması.....	27
Şekil 4.1. HPLC kromotogramı	32

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

%	Yüzde
g	Gram
kg	Kilogram
kU	Kilo birim
m ²	Metrekare
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
mL	Mililitre
n	Sayı
P	Anlamlılık düzeyi
SS	Standart Sapma
X	Ortalama

Kısaltmalar

Açıklamalar

AGE	İleri glikasyon ürünleri
α -dikarboniller	Aktif karbonil bileşikler
CEL	Karboksi etil lizin
CMA	Karboksi metil arjinin
CML	Karboksi metil lizin
CROSSPY	1,4-bis 5-amino-5-karboksi-1-pentil pirazinyum radikali katio
d-AGE	Diyetsel ileri glikasyon ürünleri
DASH	Hipertansiyonu önlemek için diyet yaklaşımları
DGM	Dinamik mide modeli
DOGDIC	3-deoksiglukozondan türetilen imidazolyum

Kısaltmalar**Açıklamalar**

DOLD	Deoksiglukozon lizin dimer
DOPDIC	Deoksipentozdan türetilen imidazolyum çapraz bağı
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
ELISA	Enzim bağılı immünosorbent deneyi
FAO	Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
FODMAP	Fermente edilebilir oligo-, di-, mono-sakaritler ve polioller
GALA	Glikolik asit lizin amid
GC-MS	Gaz kromatografisi kütle spektrofotometresi
GDS	Gastrik sindirim simülatörü
GI	Gastrointestinal
GODIC	Glioksalden türetilen imidazolyum
GOLA	Glioksal lizin amid
GOLD	Glioksal lizin dimer
HbA1c	Hemoglobin A1c
HGS	İnsan mide simülatörü
HMF	Hidroksimetil furfural
HPLC/MS	Yüksek performanslı sıvı kromatografi kütle spektrometresi
IQR	Çeyreklerarası açıklık
LC-MS/MS	Sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi
MG-H1	Metilglioksal hidroimidazolon
MODIC	Metilglioksal dimer imidazolon çapraz bağı
MOLD	Metilglioksal lizin dimer
MR	Maillard reaksiyonları
MRÜ	Maillard reaksiyon ürünleri
PEPT1	Peptid taşıyıcı-1
RAGE	Reseptör-AGE
ROS	Reaktif oksijen türleri
SHIMES	İnsan bağırsak mikrobiyal ekosisteminin simülatörü
TIM-1	TNO'nun gastrointestinal sistem modeli
TÜBER	Türkiye beslenme ve sağlık araştırması
UHPLC	Ultra yüksek basınçlı sıvı kromatografi yöntemi

1. GİRİŞ

Proteinlerin amino gruplarının, nükleik asitlerin ve lipidlerin glukoz ve diğer indirgeyici şekerlerle, enzimatik olmayan ve kendiliğinden gerçekleşen tepkimesi "glikasyon" olarak adlandırılır. Glikasyon yoluyla oluşan ketoamin yapıdaki ilk ürünler stabil değildir, oksidatif ve oksidatif olmayan mekanizmalarla bozunarak ileri glikasyon ürünleri (AGE)'ne dönüşürler [1]. İleri glikasyon ürünleri, "endojen" ve "eksojen" kaynaklar olarak sınıflandırılmaktadır. Eksojen AGE'lerin başlıca kaynağı beslenmedir. Endojen AGE'ler ise biyolojik kaynaklı AGE'ler olup organlarda, dokularda ve vücut sıvılarında fizyolojik glikasyon süreçleri sırasında oluşurlar [2]. Endojen ve eksojen kaynaklı AGE'ler vücutta benzer biyolojik fonksiyonlara ve/veya patofizyolojilere sahiptir [3]. İleri glikasyon ürünlerin metabolizmada fazla miktarda üretimi pek çok hastalığın patogenezinde rol oynadığı bilinen oksidatif stres ve inflamatuvar yolları aktive edebilmektedir [4]. Diyetle alınan AGE'lerin lokal, gastrointestinal ve sistemik etkilerini değerlendirirken sindirimin diyetel AGE'lerin mevcudiyetini nasıl etkilediğini bilmek sonuçların değerlendirilmesi açısından önemlidir. İnsan deneyleri pahalı, kaynak gereksinimi fazla ve etik açıdan tartışmalı olabileceğinden, besin ve beslenme bilimlerinin çeşitli alanlarında laboratuvar ortamlarında simüle edilmiş gastrointestinal sindirim sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Beslenme bilimlerinde *in vitro* çalışmalar genellikle besin ve besin öğelerinin biyoerişilebilirliği veya makrobesin öğelerinin sindirilebilirliğini (karbonhidrat, lipid ve proteinler) araştırmak amacıyla planlanmakta ve bu yol ile yeni teoriler geliştirilmektedir [5]. Glutensiz ürünler, başta çölyak hastalığı olmak üzere temel tedavi yaklaşımı "glutensiz diyet uygulaması" olan hastaların besin tercihleri arasında yer almaktadır [6]. Literatürde, glutensiz diyetle yer alan bu ürünlerin genellikle sağlık yararları üzerine etkisi belirtilmekte, sağlık riski olarak ise daha çok besin ögesi eksikliğine ve/veya makro ya da mikrobiyotik bileşimlerinin dağılımına vurgu yapılmaktadır [7-9]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda besinlerdeki AGE içeriklerinin potansiyel sağlık risklerine dikkat çekilmekte ve besin endüstrisi tarafından AGE'leri azaltmaya yönelik yeni yaklaşımlar geliştirilmeye çalışılmaktadır [10, 11]. Bu doktora tezi kapsamında, glutensiz ürünlerdeki ileri glikasyon ürünlerinin AGE içeriklerinin saptanması, *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoerişilebilirliğinin incelenmesi ve seçilen alt örnekleme; sağlıklı içeceklerin AGE içeriklerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma hipotezleri

- Glutensiz ürünlerin ve kontrol grubu ürünlerin sindirim öncesi ve sonrası AGE içerikleri arasında fark vardır.
- Glutensiz ürünler ile kontrol grubu ürünler arasında sindirim öncesi ve sonrası AGE içerikleri ile *in vitro* biyoerişilebilirlik düzeyleri açısından fark vardır.
- Glutensiz gruplardan seçilen alt örnekleme yer alan besinlerle birlikte verilen sağlıklı içeceklerin sindirim sonrası AGE içerikleri ve biyoerişilebilirlik yüzdelere etkisi vardır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İleri Glikasyon Ürünlerinin Tanımı

Proteinlerin amino gruplarının, nükleik asitlerin ve lipidlerin glukoz ve diğer indirgeyici şekerlerle, enzimatik olmayan ve kendiliğinden gerçekleşen tepkimesi "glikasyon" olarak adlandırılır. Glikasyon yoluyla oluşan ketoamin yapısındaki ilk ürünler stabil değildir, oksidatif ve oksidatif olmayan mekanizmalarla bozunarak ileri glikasyon ürünlerine dönüşürler [1].

İleri glikasyon ürünleri, endojen ve eksojen kaynaklar olarak sınıflandırılmaktadır. Eksojen AGE'lerin başlıca kaynağı beslenmedir. Endojen AGE'ler ise biyolojik kaynaklı AGE'ler olup organlarda, dokularda ve vücut sıvılarında fizyolojik glikasyon süreçleri sırasında oluşurlar [2].

2.2. Endojen Kaynaklı İleri Glikasyon Ürünleri

Maillard reaksiyonu, AGE'lerin oluşumundan sorumlu ilk tanımlanan reaksiyondur. Fizyolojik koşullar altında AGE'lerin oluşumu başlıca dört aşamadan meydana gelmektedir. AGE oluşum mekanizmaları (i) monosakkarit otoksidasyonu (otoksidatif glikozilasyon) veya bir proteine bağlanmamış sakkaritlerin bozunması, (ii) schiff bazı parçalanması, (iii) fruktozamin bozunması ve (iv) lipid peroksidasyonundan oluşan α , β -dikarbonil bileşikleri (metilglioksal, glioksal ve 3-deoksiglukozon) olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 2.1) [12]. AGE'lerin oluşumu, geçiş metalleri tarafından katalize edilir ve ortamda askorbat gibi indirgeyici bileşiklerin varlığı ile inhibe edilir. Fizyolojik sistemde meydana gelen süreçlerden glikasyon en yaygın protein modifikasyonu türlerinden biridir. Proteinlerin bu spontan hasarı, *in vivo* ortamda arjinin ve lizin kalıntılarının yaklaşık %0.1-0.2'sini etkilemektedir [3]. *In vivo* glikasyon öncülleri arasında başlıca serbest şekerler (glukoz), glukoz ve fruktoz-6-fosfat gibi glikolitik ara maddeler ile dikarboniller ve 3-deoksiglukozon yer almaktadır. Şekerlerle glikasyon, başlangıç (schiff bazları) ve ara aşamalardan (Amadori'nin fruktozaminlere yeniden düzenlenmesi) AGE olarak adlandırılan heterojen parçaların oluşumuna doğru ilerler [12]. *In vivo* ortamda ilk glikasyon ajanı glukoz ise başlangıç ürünü fruktozamin olarak adlandırılır. Fruktozamin geleneksel olarak *in vivo* AGE'lerin önemli bir kaynağı olarak kabul edilir. Bugüne kadar üzerinde çalışılan en iyi

fruktozamin, diyabetin orta ve uzun vadeli komplikasyonlarının tanımlanmasında yaygın olarak kullanılan Hemoglobin A1c (HbA1c) belirteçidir [3].

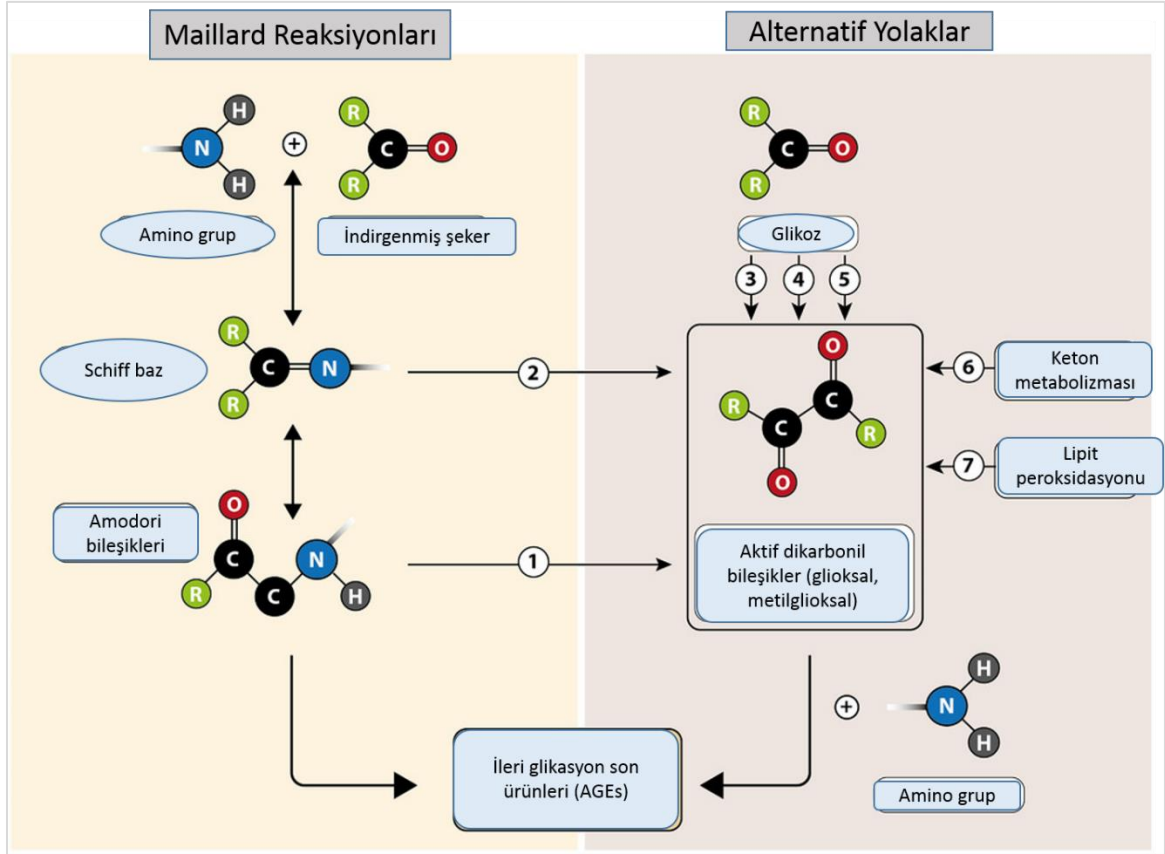
2.3. Aktif Karbonil Bileşiklerden AGE Oluşumu

Aktif karbonil bileşikler (α -dikarboniller) AGE oluşumunun birincil öncülleri ve ara bileşikleri olarak tanımlanmaktadır. Şekil 2.1’de açıklanan alternatif yollar aktif karbonil bileşikler başlıca iki metabolik yoldan meydana gelmektedir. Namiki yolu, bir schiff bazı bozulduğunda ve glioksal oluşturduğunda meydana gelir. Wolff yolu ise fizyolojik koşullarda başlıca glukozun ve diğer monosakkaritlerin otoksidasyonu ile oluşur [13]. Bununla birlikte, glikolitik ara ürünler (glukoz-6-fosfat, gliseraldehit-3-fosfat ve dihidroksiaseton fosfat), poliol yolağı (fruktoz-6-fosfat), keton cisimciklerinin ara bileşikleri, treonin metabolizması (asetol) ve lipit peroksidasyon ürünleri aktif karbonil bileşiklerin ve ileriki aşamalarda AGE oluşumunda rol oynayan diğer yollardır [14, 15]. Aktif karbonil bileşikler ve sonrasında oluşan bazı ileri glikasyon son ürünleri Çizelge 2.1’de özetlenmiştir. İleri glikasyon ürünlerinin maillard reaksiyonları ve diğer yollar ile oluşumu Şekil 2.1’de özetlenmiştir.

Çizelge 2.1. Aktif karbonil bileşikler ve ileri glikasyon son ürünleri [4]

Aktif karbonil bileşikler	Besin	Metabolizma	İleri glikasyon son öncülleri*
Glioksal	Var	Var	CML, GOLLA, GOLD, GALA, GODIC
Metilglioksal	Var	Var	CEL, MG-H1, MODIC MOLD
Deoksiglukozon	Var	Var	Piralin, pentosidin, 3DG-H, DOGDIC, DOPDIC
Deoksipentozon	Var	Var	DOPDIC
Glikolaldehit	Var	Var	CROSSPY
Gliseraldehit	Var	Var	Glukosepan, lisilhidroksitriosidin, arg-hidroksi-triosidin, trihidroksi-triosidin, triosidin-karbaldehit
Rapor edilemeyen öncül bileşikler	-	-	Karboksi metil arjinin, Karboksi etil arjinin, C-pentosidin

*CML karboksi metil lizin; GOLLA, Glioksal lizin amid; GOLD, glioksal lizin dimer; GALA, glikolik asit lizin amid; CEL, karboksi etil lizin; GODIC, glioksalden türetilen imidazolyum; MG-H1 metilglioksal hidroimidazolon; MODIC, metilglioksal dimer imidazolon çapraz bağı; MOLD, Metilglioksal lizin dimer; DOGDIC, 3-deoksiglukozondan türetilen imidazolyum; DOPDIC, deoksipentozdan türetilen imidazolyum çapraz bağı; DOLD, deoksiglukozon lizin dimer; CROSSPY, 1,4-bis 5-amino-5-karboksi-1-pentil)pirazinyum radikali katio



(1) Namiki yolu, (2) Wolf yolu, Glikolitik yollar: (3) glukoz-6-fosfat, (4) gliseraldehit-3-fosfat, (5) poliol yolağı, (6) keton cisimciklerinin ara bileşikler (7) lipit persoksidasyon ürünleri

* Bu yollar metabolizmada detoksifiye edilmediği takdirde ileri glikasyon son ürünleri oluşur.

Şekil 2.1. İleri glikasyon son ürünleri oluşumu [16]

2.4. Eksojen Kaynaklı İleri Glikasyon Ürünleri

Eksojen AGE'lerin temel kaynakları beslenme ve sigara kullanımıdır. Buna ek olarak, diyetel AGE oluşumu (d-AGE) besinlerin işlenmesi sürecinde ve maillard reaksiyonları ile meydana gelmektedir [17]. Maillard reaksiyonları besinlerin renk, tat ve aroma özelliklerini geliştirmek amacıyla kullanıldığından endüstriyel açıdan tercih edilmektedir. Hidroksimetil furfural, melanoidler ve akrilamid maillard reaksiyon ürünlerinden en bilinenleridir [18].

Furfuraller, pirralinler ve metilglioksal gibi α -dikarbonil bileşikler ile karboks metil lizin (CML) ve pentosidin gibi AGE'ler maillard reaksiyonunun son aşamasında oluşan bileşiklerdir [19]. Maillard reaksiyonu son ürünlerinden aldehitler, ketonlar, akrilamidler ve AGE'ler düşük molekül ağırlığına sahip iken melanoidler yüksek molekül ağırlığına sahip bileşiklerdir [20]. Karboks metil lizin besinlerde (süt ve süt ürünlerinde) ilk olarak tanımlanan ve *in vivo* çalışmalarda en çok araştırılan AGE ürünlerinden biridir [21].

Besinlerdeki AGE'lerin oluşum hızı ve çeşitliliği, besinlerin bileşimi, ileri glikasyon öncüllerinin varlığı, geçiş metallerinin mevcudiyeti, ortamın suyu, nemi ve pH'sı, besinlere uygulanan ısı işlemler/ısı işlemin süresi ile pro- ve antioksidanların varlığı gibi faktörlere bağlıdır [22]. Örneğin besinlerde kahverengileşme, kuru ısıda uzun süreli pişirme, yüksek pH aralıklarında besinlerin işlenmesi, besinlerin depolanma süresi, pişirme türleri (kızartma) diyetel AGE oluşumunu artıran faktörler arasında yer almaktadır [23]. Batı tarzı beslenme ise (işlenmiş besinler, yüksek yağlı ve/veya şekerli yiyecek/içecekler) diyetel AGE alımının başlıca kaynağını oluşturmaktadır [24].

Endojen ve eksojen kaynaklı AGE'ler vücutta benzer biyolojik fonksiyonlara ve/veya patofizyolojilere sahiptir. Genel olarak eksojen kaynaklı AGE'lerin alım miktarı, endojen olarak üretilen AGE miktarından fazladır. Bu nedenle, yüksek düzeyde eksojen AGE içeren yiyecek ve/veya içecek tüketimi endojen olarak üretilen AGE'lerden daha fazla sağlık sorunu oluşturabilir [3].

2.5. AGE'lerin Ölçülmesinde ve Saptanmasında Kullanılan Yöntemler

2.5.1. Analitik yöntemler

Günümüzde AGE'leri dokular, biyolojik sıvılar ve besinlerde belirlemenin çeşitli yöntemleri vardır. Bunlar başlıca immünokimyasal ve enstrümental yöntemler olmak üzere iki gruba ayrılır. Enstrümental yöntemler arasında (1)Spektrofluorometre, (2)Yüksek performanslı sıvı kromatografi kütle spektrometresi (HPLC/MS), (3)Gaz kromatografisi kütle spektrofotometresi (GC-MS), (4)Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS), (5)Yüksek performanslı sıvı kromatografi kütle spektrometresi-floresans yöntemiyle tayini (6)Ultra yüksek basınçlı sıvı kromatografi yöntemi (UHPLC) yer alırken, immünokimyasal yöntemler arasında enzim bağı immünosorbent deneyi (ELISA) ve western blotting analizleri yer almaktadır. İmmünokimyasal analizler belli yapısal özelliklere sahip AGE'lere özgü spesifik antikor kullanılarak gerçekleştirilmektedir [25].

Diyetteki AGE'lerin saptanması ve miktar tayini büyük ölçüde besinin bileşimine bağlıdır. Bunun yanı sıra, besinlerin AGE içerikleri tercih edilen analitik yöntem ve yöntemin çalışma protokolüne göre değişkenlik göstermektedir. Besinlerin AGE içeriklerini saptamada standart bir yöntem yoktur. Laboratuvar koşulları ile AGE miktar tayini

yapılırken kullanılan hesaplama tekniklerinin değişkenlik göstermesi analiz yöntemlerinin sonuçları arasındaki farklılıkların temelini oluşturmaktadır. Örneğin; ELISA protokolleri esas olarak spesifik AGE'lerin eşdeğerlerini ifade ederken, kromatografik yaklaşımlar konsantrasyonları vermektedir. Farklı analitik yöntemler kullanıldığında, birimler arası dönüşüm zordur ve çoğu zaman kesin olmayan değerlere yol açmaktadır [26, 27]. Her bir analitik yöntemin avantaj ve dezavantajları Çizelge 2.2’de özetlenmiştir [27].

Çizelge 2.2. AGE'lerin analitik ölçüm yöntemleri

Analitik yöntem	Analiz belirteci	Ölçüm materyali	Avantajları	Dezavantajları
Florometrik yöntem; $\lambda_{ex} = 370\text{nm}$, $\lambda_{em} = 440\text{nm}$	Floresan AGE tayini (pentosidin)	Serum, İdrar, Tükürük	-Basit -Hızlı	-Floresan kaynaklı olmayan AGE'ler tespit edilememektedir. -Sonuçlar gelişigüzel birimler ile ifade edilmektedir.
Otofluoresans spektroskopisi $\lambda_{ex} = 370\text{nm}$, $\lambda_{em} = 440\text{nm}$	Floresan AGE'ler (pentosidin ve diğerleri)	<i>In vivo</i> deri	-Noninvaziv, basit, hızlı yöntem -Klinik veya epidemiolojik çalışmalara uygulanabilir -HPLC ile ölçülen AGE'ler ile önemli korelasyon	-Bu yöntemde çoğunlukla floresan AGE'ler tespit edilmektedir. -AGE seviyesi koyu renkli olanlarda açık renkli olanlara göre daha düşük tespit edilmektedir.
Yüksek performanslı sıvı kromatografi kütle spektrometresi (HPLC)	AGE'ler pentosidin, CML, CEL	Plazma ve dokuda	-Biraz invazif -AGE izlemi için uygun	-Zaman alıcı ve maliyetli -Yalnızca biyokimyasal yapıları bilinen AGE'ler için uygundur.
Gaz kromatografisi kütle spektrofotometresi (GC- MS)	CML, CEL, vb.	İdrar	-Gelişmiş teknik -Yüksek hassasiyet -Geçerli ve doğru sonuçlar sağlar	-Pahalı -Deneyimli personel gerekli.
Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (LC- MS/MS)	Uçucu olmayan bileşikler (ör. CML, CEL)	Plazma, İdrar	Gelişmiş teknik -Yüksek hassasiyet -Geçerli ve doğru sonuçlar sağlar	-Pahalı -Deneyimli personel gerekli
Ultra yüksek basınçlı sıvı kromatografi yöntemi (UHPLC)	AGE'ler pentosidin, CML, CEL, MG	Plazma, İdrar	-Hızlı yöntem -İyi ayrıştırma	-Pahalı -Deneyimli personel
İmmünokimyasal yöntemler arasında enzim bağlı immüno sorbent deneyi (ELISA)	AGE'ler pentosidin, CML, CEL vb.	Serum, Plazma, İdrar	-Biraz invazif -Basit, hızlı, ucuz -Gelişmiş laboratuvar ekipmanına ihtiyaç yok	-Yeterli antikor özgüllüğünün olmaması -Glikasyon içermeyen eklentilerle etkileşim mevcut.
Western Blotting	Farklı moleküllere karşı antikor	Tüm dokular	-Ekonomik -Yüksek spesifite	-Karmaşık prosedür -Düşük nicel veri -Kesinlik

AGE: ileri glikasyon ürünleri, CML: karboksi metil lizin, CEL: karboksi etil lizin

2.5.2. AGE veri tabanları

İleri glikasyon ürünleriyle ilgili ilk veri tabanı 2004 yılında ELISA yöntemi kullanılarak 250 besinde karboksi metil lizin içerikleri saptanarak oluşturulmuştur. Bu veri tabanına göre, karboksi metil lizin miktarı, protein ve yağ içeriği zengin ürünlerde yüksek, karbonhidrat açısından zengin ürünlerde ise düşük olarak saptanmıştır [28]. Ancak karboksi metil lizinin diyetteki temel kaynağının karbonhidratlar olması nedeniyle, karboksi metil lizin veritabanı, pişirme yöntemlerinin etkisi de dikkate alınarak 2010 yılında 549 besine genişletilmiştir [22].

Bunun yanı sıra, UPLC-MS/MS analiz yöntemi ile 2012 yılında 257 besinin karboksi metil lizin içeriği saptanarak [29], 2016 yılında ise 190 besinin karboksi metil lizin, karboksi etil lizin ve metilglioksal türevli hidroimidazon-1 (MG-H1) içeriklerine göre yeni veri tabanları oluşturulmuştur [30]. Son yıllarda; Dresden Teknik Üniversitesi Kimya ve Besin Kimyası Bölümü tarafından besinlerin AGE içeriklerini saptamaya ve günlük AGE alımını belirlemeye yönelik yeni bir veri tabanı oluşturulmuştur. Araştırmacılar, kimyasal analiz verileriyle veri tabanını genişletmeye ve güncellemeye devam etmektedir [31].

Goldberg ve diğerleri (2004) ile Uribarri ve diğerleri (2010) tarafından geliştirilen AGE veri tabanları literatürde en sık kullanılan veri tabanlarıdır [22, 28]. Ancak veri tabanları oluşturulurken kullanılan analiz yöntemlerinin ve saptanan AGE türlerinin değişkenlik göstermesi bazı besinlerdeki AGE miktarının daha yüksek/düşük konsantrasyonlarda veri tabanına işlenmesine yol açmıştır. Veri tabanları arasında karşılaştırılabilir sonuçlar elde edebilmek amacıyla besinlerin AGE içeriklerinin saptanmasının yanı sıra, farklı veri tabanları kullanılarak bireysel AGE alımının hesaplanmasının yararlı olabileceği vurgulanmaktadır [32]. Sıklıkla tüketilen bazı besinlerin AGE içerikleri Dresden Teknik Üniversitesi Kimya ve Besin Kimyası Bölümü-AGE veri tabanından derlenerek Çizelge 2.3'te özetlenmiştir [31].

Çizelge 2.3. Bazı besinlerin AGE içerikleri [25]

Besinler	AGE'ler(mg/100 g protein)						AGE'ler (mg/kg veya mg/ L besin)			
	AP	Furozin	Piralin	CML	Maltozin	Pentosidin	3-DG	3-DGal	MGO	HMF
Ekmek türleri			2,0 -368	2,6 -45,1	0,0 -20,54	<0,26	13,0 -619	<47,0	<28,0	1,9 -163
Peynir	7,4 -1539	3,1 – 577,0		3,2 – 169,1						
Çiğ süt	5,4 – 14,7	3,0 – 5,5	< 0,8	0,1 – 0,2						
Pastörize süt	5,9 – 75,2	2,3 – 20,0	< 1,2	0,1 - 8,0						
UHT süt	2,41 – 1722,0	10,96 -458,0	< 10,2	< 23,13		< 0,4	< 19,8	<20,0	< 0,3	
Tavuk yumurtası				0,4 - 9,1						
Balık türleri	615,4	163,7	6,4	2,1 -28,6		0,2				
Tavuk				1,1 -9,4						
Et ürünleri				2,7						
Meyve çeşitleri				3,9-7,7						
Sebze çeşitleri				0,001						
Kurabiye/kekler			12,0 – 57,0	4,9 – 91,0	0,46 – 2,32		8,5 –385,0	<88,0	1,8 –68,0	0,3 – 448,0
Hamur işleri				13,3 –33,9						
Çubuk kraker	586,8	156,1	37,3	102,2	0,0 –0,53	1,1				
Tuzlu bisküvi			132,0	9,1-18,9	0,0 -7,16					
Cornfleks	305,6- 325,5	81,3 - 86,6	7,9 - 10,5	15,6 - 49,0	0,49 - 3,63	0,1				
Müsli				6,9						
Meyve suları							<410,0	<60,0	< 2,2	<714,0
Kavrulmuş kahve				7,8 - 9,0		1,1 - 4,0				
İnstant kahve				49,4	0,12-0,18					

AP: Amadori-Ürün, CML: karboksi metil lizin, 3-DG: 3-deoksiglukosuloz, 3-DGal: 3-deoksigalaktoz MGO: metilglioksal, HMF: hidroksimetilfurfural

2.5.3. Bireysel AGE alımının saptanması

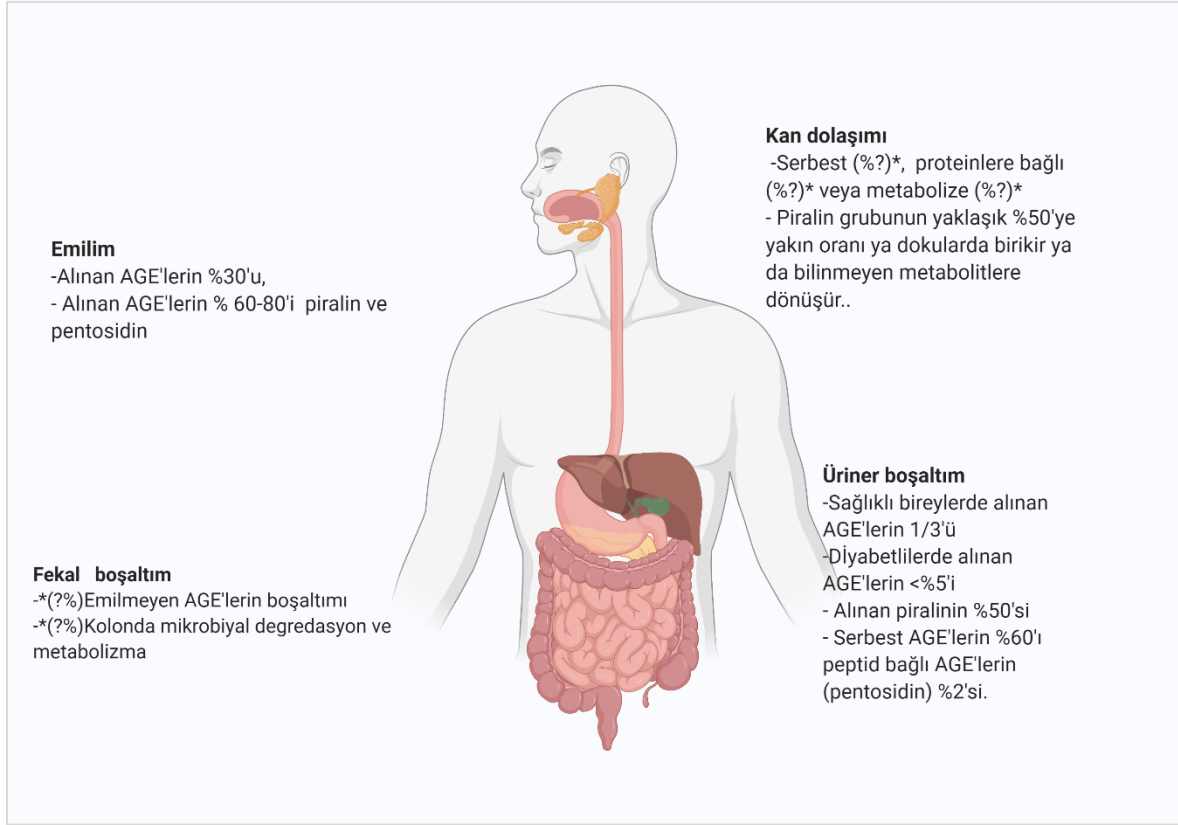
Bireysel AGE alımı genellikle besin tüketim kayıtları veya besin tüketim sıklığı yöntemleri ile saptanmakta ve günlük AGE alımı AGE veri tabanları kullanılarak hesaplanmaktadır [32].

Diyetsel AGE alımı başlıca farklı popülasyonlar (sağlıklı/ hasta), yaş (genç/yaşlı), diyetel AGE alımının saptanmasında kullanılan yöntemler (besin tüketim kayıtları ve/veya besin tüketim sıklığı), AGE alımının hesaplanmasında referans olarak kullanılan veri tabanları gibi faktörlerden etkilenmektedir [32-35]. Sağlıklı bireylerde diyetel AGE alımının yaklaşık olarak 9000–23,000 kU arasında değiştiği rapor edilmiştir [32]. Böbrek hastaları ile yapılan bir çalışmada, günlük diyetel AGE alımı 12,000–18,000 kU aralığında saptanmıştır [35]. Diyabetli hasta grubunda yapılan çalışmalarda ise diyetel AGE alımının 4000 -24,000 kU/gün aralığında değiştiği rapor edilmektedir [34, 36].

2.6. AGE Metabolizması

Diyetteki AGE'lerin sindirim sisteminde emildiği ve idrarla atılıncaya kadar kan dolaşımında dolaştığına dair kanıtlar geçmişten günümüze artmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda, diyetel AGE'lerin sadece %10-30'unun emilerek sistemik dolaşıma geçtiği rapor edilmiştir [37, 38]. Son yıllarda yapılan klinik bir çalışmada, diyetle yüksek miktarlarda alınan AGE'lerin plazma ve idrarda yüksek AGE seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [39].

AGE'lerin sindirim süreçleri ve biyolojik birikimi ile ilgili çeşitli çalışma sonuçları yayınlanmıştır. Örneğin, simit tüketiminden sonra alınan idrar örneklerinde yaklaşık %50 piralinin geri emildiği, demlenmiş kahve ve unlu mamüllerin tüketilmesinden sonra alınan idrar örneklerinde serbest form pentosidinin yaklaşık %60'ının peptit bağlı formunun ise %2'sinin geri emildiği belirtilmiştir [40]. Bunun yanı sıra AGE öncüllerinin (amadori ürünleri) yaklaşık %80'i emilemez ve intestinal floradaki bakteriler tarafından parçalanır [41]. AGE'lerin alımı, metabolizmadaki dağılımı ve atımı Şekil 2.2'de özetlenmiştir [32].



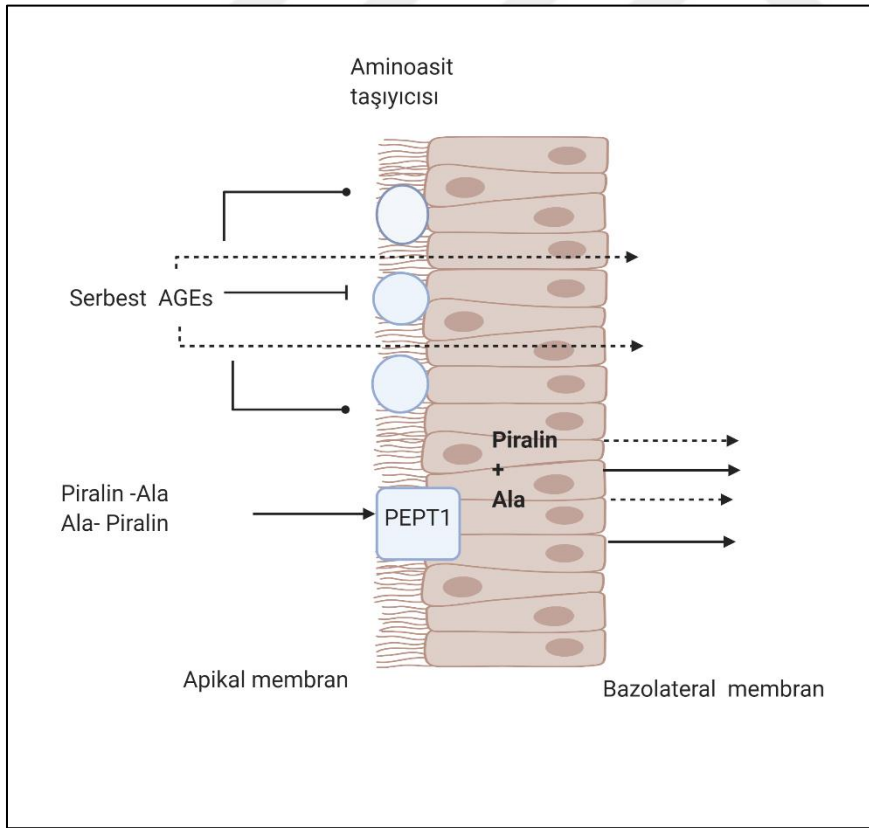
Şekil 2.2. AGE'lerin alımı, metabolizmadaki dağılımı ve atımı [32] *Dolaşım sistemine geçen ve/veya fekal boşaltım yüzdesi bilinmemektedir

Bazı deneysel çalışmalarda, besinlere uygulanan ısı işlemlerin, besinlerin karbonhidrat türü ve protein yapısının sindirim süreçlerini etkileyebileceği rapor edilmiştir [42-44]. Buna ek olarak, 2019 yılında yapılan bir sistematik derleme çalışmasında protein sindirilebilirliğinin glikasyonla azaldığı sonucuna varılmıştır. Bunun temel nedeni, maillard reaksiyonlarının doğal bir sonucu olan glikasyonun protein sindirilebilirliği üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olabileceği yönündeki yaklaşımdır [45]. Proteinlerin sindirilebilirliği açısından değerlendirildiğinde, maillard reaksiyonları için en reaktif bölge ϵ -amino grubu ve daha düşük derecede aktif bölge ise guanidin- arginin grubudur [46]. Bu bölgeler aynı zamanda enzimlerin triptik bağlanma bölgeleridir. Dolayısıyla, bu reaksiyonlar proteolitik enzimlerin bağlanma bölgelerini doğrudan inhibe edebilmektedir [46, 47]. Bunun yanı sıra, AGE'lerin yapısal özellikleri glikolitik proteinlerin ve peptitlerin sindiriminde önemli bir rol oynamaktadır. Örneğin karboksi metil lizin, piralin ve karboksi metil arjinin gibi proteinlerle çapraz bağ oluşturmayan yapılara sahip AGE'ler esas olarak lizin ve arjinin kalıntıları ile kovalent bağ oluşturur ve bu bağ proteinlerin sindirimi sırasında tripsin etkisini bloke edebilir. Diğer yandan, glioksal lizin dimer ve metilglioksal lizin dimer gibi proteinlerle çapraz bağ oluşturabilen AGE'lerin peptit zincirlerini sağlamlaştırdığı; bu nedenle protein

fonksiyonlarını kısıtlayabileceği, böylece sindirim proteazlarının etkisini daha da inhibe edebileceği düşünülmektedir [4, 43, 48].

2.7. AGE'lerin Emilimi

Genel olarak AGE'lerin emilim hızını etkileyen iki temel faktör vardır. Birincisi bağırsakta taşınma yeteneği; ikincisi ise AGE'lerin yapısı, moleküler ağırlığı ve çözünürlüğüdür [26]. Proteine bağlı AGE'ler, genellikle peptit bağlı AGE'lere hidrolize edilir, peptit taşıyıcı 1 (PEPT1) tarafından taşınır ve dolaşıma katılır. Ancak serbest AGE'ler dolaşım sistemine difüzyon yoluyla ulaşır. Birçok maillard reaksiyonu son ürünleri dipeptit ve PEPT1 için substrattır. Bu son ürünler, hücre içi hidrolizden sonra, bağırsakların bazolateral membranlarından dolaşıma katılır (Şekil 2.3) [49]. Peptide bağlı AGE'ler, emilimden sonra AGE reseptörlerine (RAGE'ler) serbest AGE'lerinkinden afinitesi daha yüksek bir şekilde bağlanır. Bunun yanı sıra, peptit bağlı AGE'lerin renal klirensi, serbest AGE'lere göre daha düşüktür [50].



Şekil 2.3. İleri glikasyon ürünlerinin emilimi ve dolaşıma katılması [49]

2.8. AGE ve Hastalıklar İlişkisi

AGE'lerin vücutta aşırı birikimi hastalıkların patogeneğinde rol oynayan oksidatif stres ve inflamatuvar yolları doku ve hücre düzeyinde başlıca üç temel mekanizma aracılığıyla tetiklemektedir. İlk olarak; AGE'ler hücre yüzeylerine bağlandığında veya hücre içi/ dışı proteinlerle çapraz bağ oluşturduğunda protein matrisinde ve/veya işlevlerinde değişikliklere yol açabilir. Uzun ömürlü hücre dışı matris proteinlerinin (örneğin kollajen, elastin, tübülün, miyelin ve lens kristalinleri) glikasyonu yara iyileşmesinin bozulmasına, hem hücresel hareket hem de bağlanma özelliklerinde değişikliklere ve hücreler arası iletişimin düzensizliğine neden olabilir. Örneğin, hücre içi mitokondriyal proteinlerin AGE modifikasyonu, anormal elektrolit taşınmasına ve hücrede reaktif oksijen türleri (ROS) üretiminin artmasına yol açarak mitokondriyal disfonksiyona neden olabilir [51]. İkinci olarak AGE'lerin doğal oluşum mekanizması ROS oluşumunu katalize edebilmektedir. Proteinlerin glikasyonu sürecinde, dikarbonil bileşikler ve proteinlerin amino gruplarının çapraz bağlanmasıyla oluşan schiff bazından dikarbonil bileşiğine elektron kaybı ROS oluşumuna yol açar [51, 52]. Üçüncü olarak, AGE'ler bazı organ ve dokularda yer alan çeşitli reseptörlere bağlanarak hastalık patogeneğinde rol oynayan mekanizmaları tetikleyebilir. Örneğin, Reseptör-AGE (RAGE)'nin aktivasyonu bazı inflamatuvar yolları (NF- κ B'nin uyarılması-reaktif oksijen türleri (ROS)'nin oluşumu-proinflatuvar sitokinlerin salınımı) aktive edebilir [51, 53]. İleri glikasyon ürünlerinin aşırı üretimiyle tetiklenen başlıca hastalıklar aşağıda özetlenmiştir.

2.8.1. Diyabet

Diyabetin patolojisi ve komplikasyonları özellikle hiperglisemi durumu AGE'ler ile doğrudan bağlantılıdır. Hiperglisemi durumunda poliol yolağı aktive olur, fazla glukozun bir kısmı önce sorbitole, sonrasında AGE öncül bileşiğı olan 3-deoksi-glukozon'a dönüşür. Diyabetik hastaların vücudunda, proteinlerin yaşlanmasını ve hasar görmesini önleyen enzimler kolayca glikolize edilir. Bu da, diyabetik bireyde protein metabolizmasının yavaşlamasına ve protein yenilenme hızının azalmasına yol açarak AGE'lerin birikimini arttırmaktadır [54, 55].

2.8.2. Kardiyovasküler hastalıklar

Amino asitlerin, peptitlerin ve proteinlerin glikasyonu, arter duvarındaki kollajenin çapraz bağlanma derecesinde artışa neden olabilir. Bu artış, aterosklerotik plak oluşumuna ve endotel disfonksiyona yol açan mekanizmaları tetikleyerek kardiyovasküler hastalıklara neden olabilmektedir [56, 57].

2.8.3. Nörodejeneratif hastalıklar

Alzheimer ve parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarda AGE'lerin rolü oksidatif stres mekanizmaları ile ilişkilendirilmektedir. Beyinde AGE birikimi oksidatif stresi tetikleyen en önemli mekanizmalardan biridir. Bunun yanı sıra, AGE'lerin özellikle Alzheimer hastalığının erken bir belirteci olarak kabul edilen Tau proteinlerin fosforilasyonunda rol oynadığı belirtilmektedir [26, 58, 59].

2.8.4. Böbrek hastalıkları

AGE'lerin böbreklerde birikimi, oksidatif stres ve inflamasyonu artırarak renal yetmezliğe yol açabilir. Dolaşımda artan AGE'ler renal tübüllerde birikerek hücre yaşlanmasına, yol açabilmektedir [60].

2.8.5. Obezite

Endojen ve eksojen AGE'ler ve AGE-RAGE etkileşimleri adipoz dokuda inflamatuvar yolakları ve oksidatif stresi artırarak obezite ile ilişkili komplikasyonlara yol açabilir [23].

2.9. *İn Vitro* Gastrointestinal Sistemler

Diyetle alınan AGE'lerin lokal gastrointestinal ve sistemik etkilerini değerlendirirken sindirimin diyetSEL AGE'lerin mevcudiyetini nasıl etkilediğini belirlemek sonuçların değerlendirilmesi açısından önemlidir. İnsan deneyleri pahalı, kaynak gereksinimi fazla ve etik açıdan tartışmalı olabileceğinden, gıda ve beslenme bilimlerinin çeşitli alanlarında laboratuvar ortamlarında simüle edilmiş gastrointestinal sindirim sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Beslenme bilimlerinde *in vitro* çalışmalar genellikle besin ve besin öğelerinin biyoerişilebilirliği veya makrobesin öğelerinin sindirilebilirliğini (karbonhidrat,

lipit ve proteinler) araştırmak amacıyla planlanmakta ve bu yol ile yeni teoriler geliştirilmektedir [5].

Literatürde, bu tür çalışmaları yürütmek için farklı gastrointestinal sistem modelleri tanımlanmıştır. Bunlar başlıca statik (INFOGEST), yarı dinamik ve dinamik sistemler (insan bağırsak mikrobiyal ekosisteminin simülatörü (Simulator of the Human İntestinal Microbial Ecosystem (SHIMES)), TNO'nun gastrointestinal modeli (TIM-1), Dinamik mide modeli (DGM), İnsan mide simülatörü (HGS), Gastrik sindirim simülatörü (GDS) gibi sistemler olarak sınıflandırılmaktadır [47, 61-63].

Dinamik *in vitro* gastrointestinal sindirim modeli (TIM-1) insanın üst gastrointestinal sistemini taklit etmektedir. Bu modelde değişken pH eğrileri, peristaltik karıştırma, safra ve pankreas sindirim enzimi ilavesi ve pasif absorpsiyon gibi birçok parametre dikkate alınmaktadır. Dinamik modeller, statik modellere göre fizyolojik olarak insan sindirim sistemi ile daha ilişkili veriler sağlamasına rağmen, bu sistemlerin pahalı olması ve ulaşılabilirliği başlıca dezavantajları arasında yer almaktadır [47].

Yarı dinamik *in vitro* sindirim sistemi modeli, uyumlaştırılmış statik model üzerine kuruludur ve sindirim süreçlerinde pH değişkenliği, sıvı, enzim salgılanması ve boşaltım dahil olmak üzere mide süreci ile ilgili temel kinetik yönleri içerir. Bu protokol yeni geliştirildiği için farklı araştırma grupları tarafından çeşitli uygulamalarda kullanımı açısından değerlendirilmeli ve doğrulanmalıdır [62].

Starik *in vitro* gastrointestinal sistemler besin çalışmalarında en yaygın kullanılan modeldir [64-66]. Bu modelde besinler genellikle iki saat boyunca pH:2-2.5 değerine ayarlanmış sentetik mide suyu ve pepsine maruz bırakılmaktadır [67].

Ancak yapılan çalışmalarda, farklı sindirim modellerinin tercih edilmesi genellikle araştırma ekipleri arasında sonuçların karşılaştırılmasını engellemektedir [47, 64]. Simüle edilmiş gastrointestinal sindirimde sonuçların karşılaştırılamaması birçok faktöre bağlanabilir. Örneğin tercih edilen sindirim enzimlerinin kaynağının farklı olması (domuz, tavşan veya insan orijinli) sonuçları etkileyen bir faktör olabilir. Bunun yanı sıra enzim aktivitesi ve sindirim sürecindeki diğer faktörler üzerinde etkili olan pH, mineral tipi, iyonik güç ve sindirim süresindeki farklılıklar da sonuçları önemli ölçüde değiştirebilir [4, 61]. Bu nedenle,

diyetsel AGE'lerin sindiriminde karşılaştırılabilir sonuçlar elde etmek amacıyla Uluslararası standart statik *in vitro* sindirim yaklaşımının kullanılması (INFOGEST) önerilmektedir [61, 68]. Bununla birlikte, gastrointestinal sindiriminin diyetsel AGE'ler üzerindeki etkisi üzerine yapılan çalışmaların *in vivo* durumu çok az yansıttığı bildirilmiştir [47]. Bu çalışmaların çoğu, diyetsel AGE'lerin kendilerinin sindirimi yerine glikasyon ürünlerinin (metilglioksal, glioksal, vb.) protein sindirimi üzerindeki etkisine odaklanmaktadır [69-73]. Son yıllarda, dinamik TIM-1 *in vitro* sindirim sistemlerini kullanan bir çalışma dikkat çeken bir sonucu ortaya koymuş ve proteine bağlı diyetsel AGE'lerin gastrointestinal sindirimde canlı kalabildiğini ayrıca ince bağırsak sindirimi sırasında da oluştuğunu ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, aynı zamanda, diyetsel AGE'lerin potansiyel proinflamatuvar özelliklerle insan gastrointestinal sistemine girdiğini göstermektedir [67]. Bu nedenle, diyetsel AGE'lerin temel kaynaklarının alımı veya besinlerin işlenmesi sırasında AGE oluşumunun azaltılması gelecekteki çalışmaların yeni ilgi alanları ve hedefleri arasında yer almaktadır [64, 65, 69].

2.9.1. *In vitro* gastrointestinal sistem çalışmalarının avantaj ve dezavantajları

In vitro sindirim sistemleri hayvanlar veya insanlar üzerinde yapılan *in vivo* testlere kıyasla daha hızlı olmaları, tekrarlanabilirlikleri, daha düşük maliyetli olmaları, daha az iş gücü gerektirmesi ve etik kısıtlamaların olmaması gibi avantajları nedeniyle son yıllarda beslenme veya farmasötik çalışmalar için giderek popüler hale gelmekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır [4, 47].

Özellikle dinamik *in vitro* sistemler, uzun dönemli izlem çalışmalarında sindirim basamaklarının kontrol edilebilirliğini artırması ve *in vivo* sindirim sonuçlarına daha yakın olması nedeniyle tercih edilmektedir. *In vitro* gastrointestinal sistemlerde hangi modelin daha uygun olacağı başlıca çalışma hipotezlerine ve çalışmanın yürütüleceği laboratuvarın koşullarına bağlıdır [4, 74]. Ancak, *in vitro* sistemler insan sindirim anatomisini ve fizyolojisini tam olarak yansıtmadığından bu sistemlerin geliştirilmesi gereken yönleri aşağıda özetlenmiştir:

1. Mide morfolojisinin ve gastrointestinal sistem fizyolojisinde yer alan diğer yapıların (örneğin mide duvarının iç yüzeyindeki kıvrıklıklar) mide sindirimi ve boşalma hızlarında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Ancak günümüze kadar yapılan *in vitro* sindirim modellerinin yalnızca iki tanesi (IMGS ve DHSI) insan vücudunun “J-şekli” morfolojisini

dikkate almıştır [75, 76]. *İn vitro* sindirim sistemlerini daha gerçekçi hale getirmek için sindirim sisteminde yer alan villusların, gastrointestinal sistemdeki kıvrımların, diğer anatomik detayların yanı sıra ilgili peristaltik hareketlerin ve biyokimyasal koşulların dikkate alınması gerekmektedir [63].

2. *İn vitro* gastrointestinal sistemler bilimsel çalışmalarda sıklıkla kullanılmasına rağmen, literatürde bildirilen mevcut *in vitro* sindirim modellerinin hiçbiri *in vivo* verilere karşı tam olarak doğrulanmamıştır. Bunun temel sebebi, hormonal ve sinirsel kontrol, geri besleme mekanizmaları, mukozal hücre aktivitesi, peristaltik hareketler ve lokal bağışıklık sisteminin etkileri gibi faktörlerin *in vitro* sistemlere entegre edilememesidir [77, 78].

3. Günümüze kadar yapılan *in vitro* sistemlerin hiç biri ağızdan kalın bağırsağa kadar olan kısımların tamamını içermemektedir [63]. Özellikle katı besinler açısından, mekanik sindirimin başladığı oral faz basamağı sindirim fizyolojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle etkili bir *in vitro* ağız ortamı, *in vivo* besin sindiriminin tam simülasyonu için önemli bir basamak olabilir [79]

4. İnsan sindirim fizyolojisi örneğin besinlerin geçiş zamanı, gastrik boşalma hızı, gastrointestinal motilite, peristaltizmin sıklığı ve gücü, sindirim sürecinde yer alan biyolojik ortam (pH, sindirim enzimlerinin sekresyon hızı ve enzim aktivitesi) yaş, cinsiyet, hastalık durumu gibi pek çok faktörden etkilenmektedir. Günümüzde kullanılan *in vitro* sistemlerin neredeyse tamamı sağlıklı yetişkin sindirim fizyolojisini taklit etmektedir [47, 61, 62]. Son yıllarda bebek sindirim sistemini simüle eden yeni bir dinamik *in vitro* sistem modeli tanımlanmıştır [80]. Ancak infant grupta yapılan çalışma sayısı sınırlıdır [81]. Dolayısıyla sindirim sürecini etkileyen faktörlerin (yaş, cinsiyet, hastalık durumu, vb.) *in vitro* sistemlere etkisi değerlendirilmelidir.

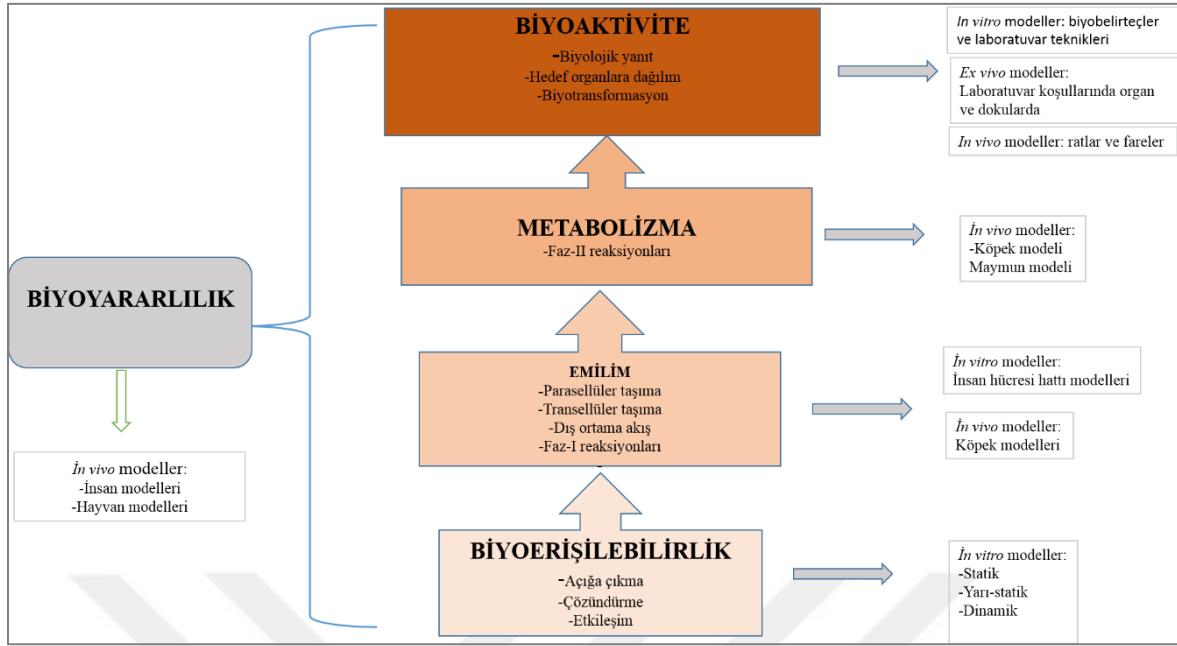
5. Dinamik *in vitro* sindirim sistemlerin kurulması için bilgisayar kontrollü kompleks sistemlere gereksinim vardır. Bu sistemlerin kurulması pahalıdır, daha fazla emek gerektirir ve çalışma prosedürü zaman alır (en fazla 1 deney/gün). Bunun yanı sıra, gastrointestinal sıvılarını taklit eden maddelerin sisteme sürekli eklenmesi gerektiğinden çalışmanın maliyeti artmaktadır [74].

6. *In vitro* gastrointestinal sistem çalışmalarından elde edilen sonuçların dikkatli bir şekilde yorumlanması ve gerçek sindirim fizyolojisi ile uyumlaştırılması gereklidir. Mevcut modellerden hangisinin insan fizyolojisi açısından en doğru değerleri sağladığını tespit etmek zordur. Bu nedenle uygun modelin seçimi genel olarak çalışmanın amaçlarına, laboratuvar koşullarına ve imkanlarına her bir sistemin kendi içerisinde sunduğu avantaj ve dezavantajların çalışma protokolü açısından değerlendirilmesine bağlıdır [63].

Sonuç olarak, mevcut modellerin geliştirilerek deneyim kazanılması uzun zaman ve teknolojik yenilikler gerektiren bir süreçtir. Hem insan hem de hayvan deneylerinin sınırlamaları da göz önüne alındığında, *in vitro* sistemler ile yürütülen çalışmalar günümüzdeki değerini hâlâ korumaktadır. Mevcut sistemlerde, neden-sonuç ilişkisi kurmak için insan çalışmalarından elde edilen verilere dayanan korelasyonlar kurulmalı ve gerçek sindirim fizyolojisini yansıtmaya oranları belirlenmelidir. Mevcut sindirim modelleri, uygun fonksiyonel analizlerle birleştirilirse; bu çalışmalar, besinin sindirim sistemi fizyolojisindeki mekanizmalar hakkında önemli bilgiler sağlama potansiyeline sahip olacaktır [63].

2.10. *In Vitro* Gastrointestinal Sistemlerde Biyoerişilebilirlik Kavramı

"Biyoyararlılık" ve "biyoerişilebilirlik" terimleri sıklıkla birbirlerinin yerine kullanılmasına rağmen, biyoerişilebilirlik kavramı biyoyararlılığın kapsamı içerisindedir. Bir besinin biyoyararlılığından bahsetmek için sindirim sürecinde öncelikle miçel yapıda çözünmüş olması ve biyoerişilebilir hale gelmesi gerekmektedir. Daha sonra miçel yapıda çözdürülmüş besinin epitel hücreler tarafından emilmesi (absorpsiyon), emilen besinin fizyolojik bir yanıt oluşturacağı doku ve organlara dağıtılması (transport), kimyasal ve enzimatik tepkimeler sonrası besinin metabolik olarak aktif bir formda etki alanına ulaşması (biyoaktivite) gerekmektedir [82]. Sindirim sürecindeki her bir aşama birbiri ile doğrudan ilişkilidir ve tüm aşamalar bir sonraki basamağı etkileyebilir. Sindirimin tüm aşamaları Şekil 2.4'te gösterildiği gibi *in vivo*, *ex vivo* veya *in vitro* yöntemlerle incelenebilir [83].



Şekil 2.4. Sindirim sistemi fizyolojisi ve deney koşulları [83]

In vitro gastrointestinal sistemler ile besinlerin biyoerişilebilirliği saptanmaktadır. Biyoerişilebilirlik, sindirilen bir biyolojik bileşenin, gastrointestinal sistemin (GİS) epitel tabakası yoluyla emilmesi için erişilebilir hale gelen kısmıdır. Bir besinin emilebilmesi için; biyobileşenlerin öncelikli olarak gıda matriksinden ayrılması ve miçel yapı içerisinde çözdürülmesi gerekmektedir. Biyoerişilebilirlik deneysel olarak, *in vitro* sistemler kullanılarak belirlenmektedir. Biyoerişilebilirlik yüzde olarak ifade edilir ve miçel fazda çözünen biyobileşenin miktarı ile ham sindirilmiş biyobileşenin miktarı arasındaki oran olarak hesaplanır [74].

2.11. Glutensiz Diyet

Beslenmenin insan sağlığı üzerinde hastalıklardan koruyucu, sağlığı geliştirici ve tedavi edici etkileri mevcuttur. Glutensiz diyet, hipertansiyonu önlemek için diyet yaklaşımları (DASH), böbrek hastalıklarına uygun diyet, ketojenik diyet ve düşük fermente edilebilir oligo-, di-, mono-sakkaritler ve polyoller (FODMAP) diyeti tıbbi nedenlerle uygulanan bazı diyet örnekleridir [84].

Glutensiz diyet başlıca buğday, çavdar, arpa, yulaf, kamut veya bunların melezlenmiş türlerinden elde edilen bir protein kompleksi olan glutenin, tamamen eliminasyonuna dayalıdır. Günümüzde glutensiz diyet çölyak hastaları için tek tedavi seçeneğidir [85].

Ancak, literatürde çölyak hastalığına ve uzun dönem glutensiz diyetle bağlı olarak gelişen bazı enerji ve besin ögesi eksiklikleri tanımlanmıştır. Çölyak hastalarında bağırsakların başlıca proksimal kısımları etkilendiğinden tanı başlangıcında demir, kalsiyum ve folat ile ileumdan emilen B₁₂ vitamini olarak görülen besin ögesi eksiklikleridir [86]. Bunun yanı sıra kalsiyum, fosfor ve D vitamini eksiklikleri hastanın malabsorbsiyon durumu veya çölyak hastalığına eşlik eden sekonder laktoz intoleransı nedeniyle süt ve süt ürünlerinin diyetten eliminasyonuna bağlı olarak gelişebilir [87, 88].

Glutensiz diyetin çölyak hastaları için tek tedavi seçeneği olması ve tahıl gruplarının gluten içerikleri nedeniyle diyetten eliminasyonu besin endüstrisini alternatif ürünler geliştirmeye yöneltmiştir [89]. Glutensiz diyet kapsamında geliştirilen ürünlerin yararlı etkilerinin yanı sıra sağlık risklerinin belirlenmesi ve geliştirilmesi oldukça önemlidir [88, 90]. Uzun dönem glutensiz diyet yapan çölyak hastalarında özellikle lif alımlarında eksiklik olduğu belirtilmiştir [91]. Bunun temel nedeni, alternatif ürünlerin bileşiminde kullanılan nişasta ve/veya rafine unların düşük lif içeriğine sahip olmasıdır [86, 91]. Bunun yanı sıra işlenmiş glutensiz ürünlerin genellikle yağ, şeker ve tuz içeriğinin yüksek olduğu belirtilmiştir [88]. Tüm bu bileşenlerin sağlık üzerinde olumsuz bir etkisi vardır ve glutensiz diyetteki sınırlı besinler, ev dışındaki glutensiz yemek alternatiflerinin yetersiz olması, hastaların glutensiz atıştırmalık veya bisküvi gibi paketlenmiş ürünleri yüksek miktarda tüketmesine neden olmaktadır. Bu durum sağlık profesyonelleri ve besin endüstrisi tarafından dikkate alınmalıdır [88]. Belirtilen nutrisyonel risklerin yanı sıra, glutensiz ürünlerin besin işleme süreçleri ve ürün bileşimleri nedeniyle AGE içerikleri yüksek olabilir [11]. Bu doktora tezi kapsamında, glutensiz ürünlerdeki ileri glikasyon ürünlerinin AGE içeriklerinin saptanması ve *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoerişebilirliğinin incelenmesi amaçlamıştır.

3. YÖNTEM

3.1. Çalışma Planı

Bu çalışma, Şubat-Mart 2021 tarihleri arasında, İstanbul ve Ankara'daki marketlerden satın alınan farklı marka glutensiz ürünler ve glutenli kontrol grubu ürünler kullanılarak bu ürünlerdeki ileri glikasyon ürünlerini saptamak, *in vitro* biyoerişilebilirliklerini değerlendirmek ve en son aşamada oluşturulan glutensiz alt örneklem grubunda sağlıklı içeceklerin AGE içeriklerine etkisini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Araştırma Geliştirme (AR-GE) laboratuvarlarında yürütülmüştür.

3.2. Örneklem

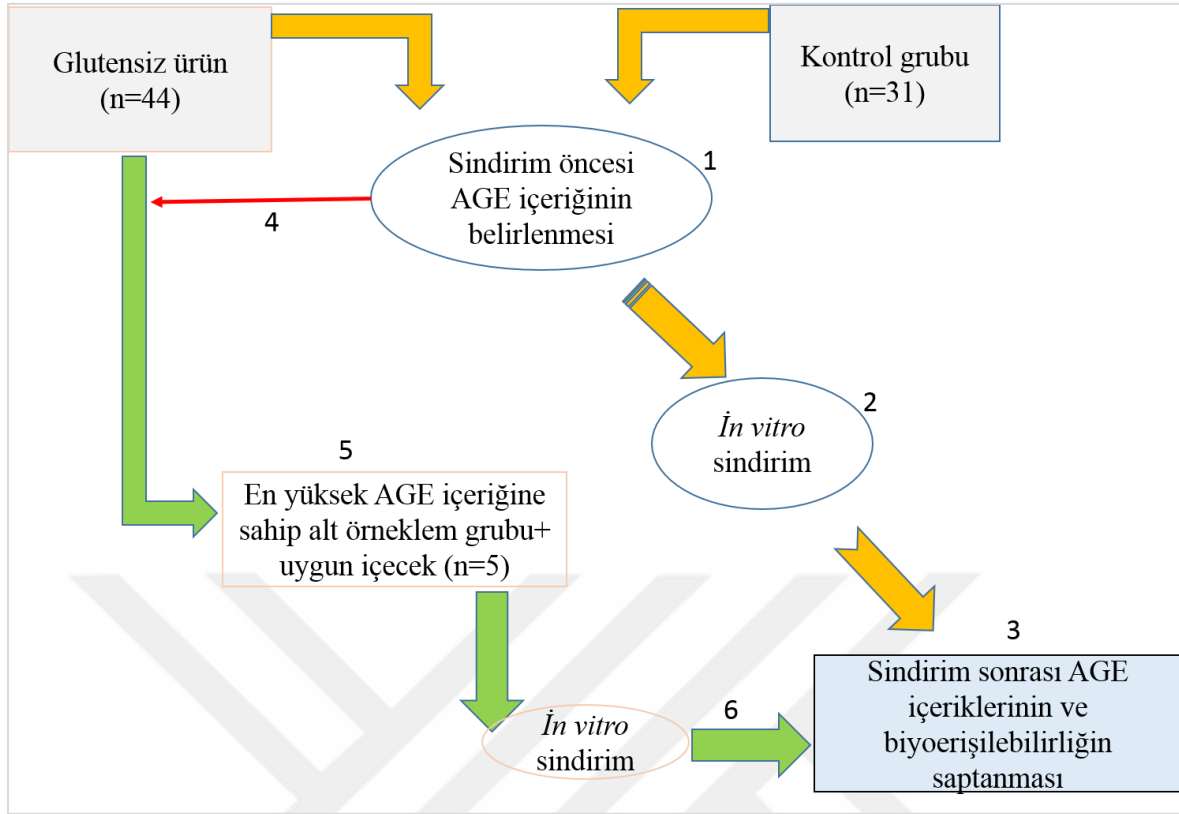
Glutensiz ürünlerin ve bu ürünlere karşılık gelen gluten içeren kontrol grubu ürünlerin şeker bileşenleri ve AGE öncüllerinin (glioksal ve metilglioksal) miktarı analiz edilmiştir. Glutensiz ürünler "glutensiz ekmek, glutensiz bisküvi, glutensiz kahvaltılık gevrekler, glutensiz krakerler ve glutensiz kurabiyeler olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır. Karşılaştırma yapmak amacıyla glutensiz ürünlere karşılık gelen glutenli "ekmek, bisküvi, kahvaltılık gevrek, kraker ve bisküvi" grupları oluşturulmuştur.

Örneklem sayısının belirlenmesinde Avrupa Besin ve Bilgi Kaynağı (European Food Information Resource/EuroFIR)'nın besin bileşenlerini belirlemedeki örneklem sayısı esas alınmıştır. Buna göre, her grubun en az 10 adet örnek içermesi hedeflenmiştir. Ancak, glutensiz ürünlerin piyasadaki bulunabilirliği ve stok durumları değişkenlik gösterdiğinden, çalışma 10 adet glutensiz ekmek, 5 adet glutensiz bisküvi, 11 adet glutensiz kurabiye, 10 adet glutensiz kraker ve 8 adet kahvaltılık gevrek olmak üzere toplam 44 glutensiz ürün, kontrol grupları ise ürün bileşimleri veya piyasada satış politikası gereği glutensiz ürüne alternatif olma kriterleri dikkate alınarak 31 kontrol grubu ürün ile tamamlanmıştır. Kontrol grubunda yer alan bazı ürünler, bileşimleri ya da muadil ürün olma özellikleri nedeniyle birden fazla glutensiz ürünün kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Örneğin, glutensiz grupta yer alan 1,2,3 kodlu ekmeklerin kontrol grupları muadil ürün olma özelliği nedeniyle beyaz ekmek olarak belirlenmiştir.

Çalışma örnekleme belirlendikten sonra, çalışma Şekil 3.2.1’de planlanan algoritma ile yürütülmüştür. Birinci aşamada, glutensiz ürünler ve kontrol gruplarının sindirim öncesi ve sonrası glioksal ve metilglioksal içerikleri belirlenmiştir. İkinci aşamada, her iki gruptaki sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal içerikleri ile *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoerişilebilirlikleri değerlendirilmiştir. Üçüncü aşamada ise glutensiz grupların her birinden (ekmek, bisküvi, kraker, kurabiye, kahvaltılık gevrek) sindirim öncesi en yüksek AGE içeriğine sahip birer adet ürün seçilerek toplam 5 adet glutensiz üründen oluşan bir alt örneklem grubu oluşturulmuştur. Alt örneklem grubunda yer alan her bir glutensiz ürün uygun içecekler ile eşleştirilerek bu içeceklerin glutensiz besinlerdeki sindirim sonrası AGE içeriklerini ve biyoerişilebilirlik durumlarını hangi yönde etkileyebileceği incelenmiştir. Seçilen alt örneklem grubu ile eşleştirilen içecekler Çizelge 3.2.1’de özetlenmiştir. Buna ek olarak, glutensiz ürünler ve kontrol gruplarının marka ve içerik bilgileri Ek 1’de, örneklerin analiz sürecinde belirlenen sıralama kodları ise EK 2’de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Glutensiz alt örneklem grubu ürünler ile eşleştirilen içecekler

Glutensiz alt örneklem grubu (örnek kodu)	Eşleştirilen içecekler
Kraker (28)	Süt
Kurabiye (26)	Nar suyu taze
Ekmek (3)	%100 nar suyu
Gevrek (37)	%100 portakal suyu
Bisküvi(14)	Taze portakal suyu



Şekil 3.1. Çalışma planı algoritması

3.3. Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Bu çalışmada; gliksal (%40), metilgliksal (%60), metanol (MeOH), fruktoz, sükroz, hidroklorik asit, asetonitril, sodyum hidroksit, 4-nitro-1,2-feniladamin (NPD- Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA), sodyum asetat (CH₃COONa), saf su, asetik asit kimyasalları kullanılmıştır.

3.3.1. Gerekli cihaz ve malzemeler

HPLC: UFLC-Shimadzu 20 AT

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

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

Manyetik karıştırıcı: IsolabLaborgeröteGmbH

Çalkalamalı su banyosu: Memmert

Santrifüj: Hitachi CR22N

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

pH metre: HANNA HI/2211PH/ORP Meter

Ultrasonik su banyosu: Selectaultrasons H-D

Otoklav: SelectaPresoclave – II

Otomatik pipet (100/1000µl-5/50µl- 2/200µl: Axypet- autoclavable 0, 22 µm

CA filtre: Chromafil CA-45/25

3.4. Örneklerin Hazırlanması ve Gliksal ve Metilgliksalın Tayini

Çözeltilerin hazırlanması

Sodyum Asetat Tampon (0,5 M): 41,01 g sodyum asetat hassas terazi ile tartılmıştır. 1 L'lik balon jojeye eklenerek hacim deiyonize suyla tamamlanmıştır. Asetik asit ile pH'ı 3'e ayarlanmıştır.

4-Nitro-1,2-Fenildiamin Türevlendirme Çözeltisi: 50 mg 4-Nitro-1,2-Fenildiamin 100 mL'lik balon jojeyle tartılıp metanol ile çözündürülerek hacmi 100 mL'ye tamamlanmıştır.

Hidroklorik Asit Çözeltisi (0,1 N): 1 L'lik balon joje içine 8,28 mL hidroklorik asit eklenmiş ve hacmi deiyonize su ile tamamlanmıştır.

Gliksal ve metilgliksalın ekstraksiyonu

Besinlerde bulunan gliksal ve metilgliksal bileşenlerinin ekstraksiyonu Cengiz ve diğerleri (2020) [92]'nin tanımladığı prosedür üzerinden gerçekleştirilmiştir. Buna göre, her gruptaki örneklerden (44 glutensiz-35 kontrol) 5 g numune alınarak, öğütücü ile 20-25

saniye arasında homojenize hale getirilmiştir. Öğütülen örneklerden 5 g tartılarak ve 50 mL'lik falkon tüpler içine alınmıştır. Falkon tüplere alınan örnekler üzerine 25 mL metanol ilave edilmiştir. Ultra turrax cihazı kullanılarak ekstrakte edilen ürünler 15000 rpm'de 5 dakika santrifirüj edilmiştir. Süpernatandan 0,5 mL pipetle alınarak 10 mL'lik cam tüplere aktarılmıştır. Üzerlerine hazırlanan sodyum asetat çözeltisinden 2 mL ilave edilmiştir. Daha sonra hazırlanan bu karışım üzerine 4-nitro-1,2 fenildiamin türevlendirme çözeltisinden 0,5 ml ilave edilerek 70°C'de 20 dakika su banyosunda inkübe edilmiştir. Türevlendirme işlemi tamamlandıktan sonra 0,45 mikronluk selüloz asetat filtreden geçirilerek HPLC cihazına enjekte edilmiştir. Örnek hazırlamada oksidasyona neden olabilecek ortam koşulları (yüksek sıcaklık, UV ışık, vb.) dikkate alınarak tüm numuneler standart koşullarda hazırlanmıştır.

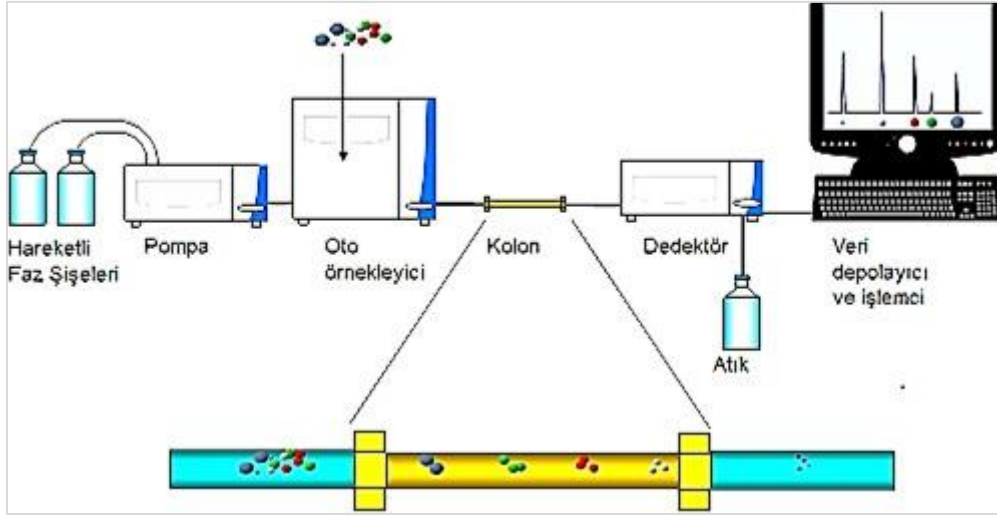
Standart çözeltilerin hazırlanması

Glioksal ve metilglioksal standartlarından 0,1 mL her birinden 100 mL'lik balon joje içine alındı ve hacim metanol ile tamamlanmıştır. Hazırlanan bu stok standart çözeltiden 0,5, 1, 2, 5 ve 10 µL'lik çalışma standartları hazırlanmıştır. Her bir çalışma standardının hacmi metanol ile tamamlanmıştır.

HPLC şartları

- ✓ HPLC sistemi, bir dedektör (Shimadzu SPD-20A UV/VIS) ve pompa (Shimadzu LC 20AT) sisteminden oluşmaktadır (Şekil 3.2). (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan).
- ✓ Kolon: Zorbax C-18 (4.6 mm × 150 mm)
- ✓ Dedektör: HPLC-UV, Dalga Boyu: 254 nm
- ✓ Enjeksiyon Hacmi: 10 µl
- ✓ Akış Hızı: 1 mL/dk
- ✓ Kolon Sıcaklığı: 25 °C
- ✓ Analiz Süresi: 40 dakika

Mobil Faz: Metanol/Su/Asetonitril (42/56/2) karışımından oluşturulmuştur.



Şekil 3.2. HPLC sistemi [26]

Çalışma standartları kullanılarak glioksal ve metilglioksal için kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. Dedeksiyon limiti (LOD) 3 iken tespit limiti (LOQ) 10 olarak belirlenmiş ve bu değerler Cengiz ve diğerleri (2020)'nin çalışmasından referans alınmıştır [92]. Bu çalışma yöntemi ile glutensiz ve glutenli ürünlerde eş zamanlı olarak glioksal ve metilglioksal tayin edilmiştir. Her bir analiz sonucu 3 tekrarlı ölçümün ortalamasıdır ve standart sapma değerleri ile birlikte verilmiştir.

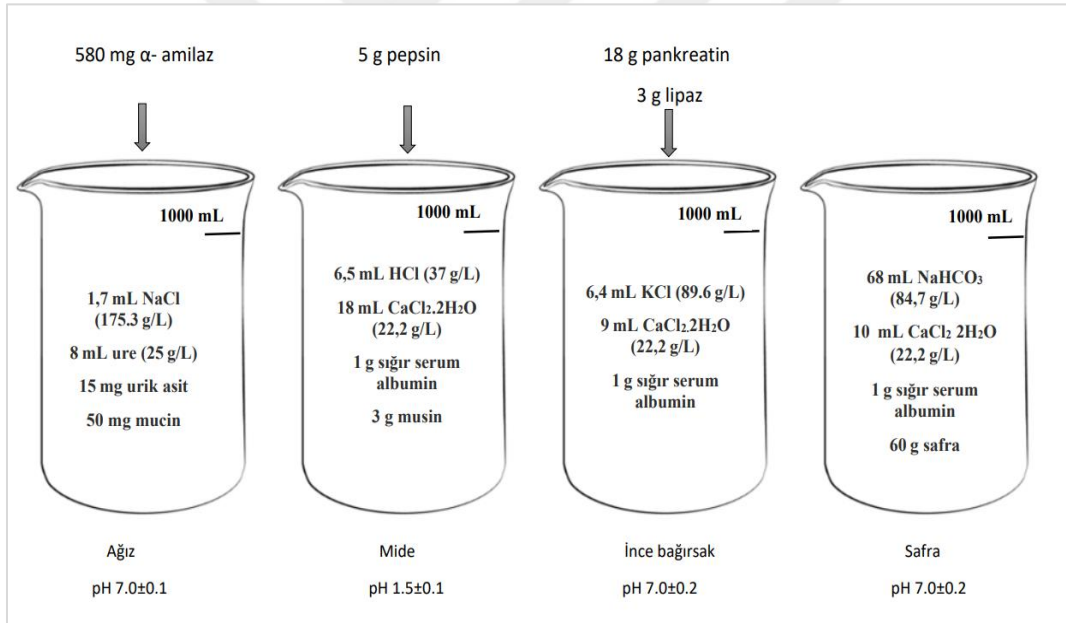
3.5. Glioksal ve Metilglioksalın *in Vitro* Gastrointestinal Sistemde Biyoerişilebilirliğinin Saptanması

Laboratuvar koşullarında insan sindirim sistemi modeli ağız, mide ve ince bağırsağın orta kısmını taklit eden bir düzenek aracılığı ile oluşturulmaktadır. Bu çalışmada uygulanan prosedür, Lee ve diğerleri (2016) ile Yaman ve Mızrak (2019) tarafından tarif edilen aşamaların modifiye edilmiş versiyonudur [73, 93].

In vitro sindirim sisteminde tükürük, mide suyu, duodenal su ve safra suyu, Şekil 3.2'de gösterilen enzimler ile organik ve inorganik kimyasallar kullanılarak hazırlanmıştır. Uygulama aşamasında;

1. Ağız, mide, ince bağırsak ve safra sıvıları 1000 mL'lik erlenler içinde hazırlanmıştır. Çözeltilerin hazırlanışı Şekil 3.3'te gösterilmiştir.

2. Ağız aşaması: 50 mL'lik falkon tüp içerisine 5 g test örneğ, tartıldı ve üzerine 5mL tükürük solüsyonu eklenmiş ve 20 saniye vorteks ile karıştırılmıştır. Bu karışım çalkalamalı su banyosunda 37 °C'de 5 dakika inkübe edilmiştir.
3. Mide aşaması: Ağız ortamından alınan karışım üzerine 12 mL mide sıvısından eklenmiştir. Karışım çalkalamalı su banyosunda 37 °C'de 2 saat inkübe edilmiştir.
4. Mide ortamından alınan karışım üzerine 5 mL safra sıvısı ilave edilerek hacim pH 7'ye ayarlanmıştır. Ardından 10 mL ince bağırsak sıvısından ilave edilmiş ve çalkalamalı su banyosunda 37 °C'de 2 saat inkübe edilmiştir.
5. Sindirim işlemi tamamlandıktan sonra son hacim deiyonize su ile 50 mL'ye tamamlanmıştır.
6. İnce bağırsak aşamasından sonra sindirimi durdurmak için aşamada pH 4.5'e asetik asit ile ayarlanmış ve daha sonra 8000 rpm'de 10 dk santrifüj edilmiştir.



Şekil 3.3. Laboratuvar koşullarında sindirim ortamının hazırlanması

3.6. Örneklerde Şeker Bileşenleri Tayini

Farklı içeriğe sahip 44 glutensiz, 31 glutenli olmak üzere toplam 75 ürün; 20-30 saniye arasında öğütücü kullanılarak homojen hale getirilmiştir. Öğütülen örneklerden, 5 g tartılarak 50 mL'lik falkon tüplere alınmıştır. Daha sonra hacim 50 mL'ye saf su ilave tamamlanmış ve ultraturrax karıştırıcıda 1 dakika tutularak homojen hale getirilmiştir.

Örnekler 13000 rpm'de 5 dk santrifüj edildikten sonra, 0,45 mikronluk selüloz asetat filtreden geçirilerek HPLC cihazında analiz edilmiştir.

Şeker bileşenlerinin kantitatif tayininde Shimadzu RI-20A dedektörü (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japonya) ile Shimadzu LC 20AT pompasından oluşan HPLC Sistemi kullanılmıştır. Ayırma işleminde asetonitril'den ve deiyonize sudan (80:20 v/v) oluşan mobil faz kullanılarak akış hızı 2 mL/dk olarak ayarlanmıştır. Ayırma işleminde Agilent NH2, 250 x 4.6 mm, 5 µm kolon kullanılarak kolon fırın sıcaklığı ise 40 C⁰'ye ayarlanmıştır [94].

3.7. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS (22.0) ve Minitab programları kullanılarak analiz edilmiştir. Glutensiz ürünler ile kontrol gruplarında yer alan her bir ürünün üç tekrarlı HPLC analizi sonucu elde edilen sindirim öncesi-sonrası değerleri Minitab programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Grup içi karşılaştırmalar (sindirim öncesi-sonrası; içecekli-içeksiz) Minitab istatistik programında ANOVA testi ve post-hoc Tukey testi kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalar ise SPSS (22) paket programı ile analiz edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Shapiro Wilk testi) incelenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda, normal dağılan veriler için bağımsız gruplar t testi, normal dağılmayan veriler için ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı analizler normal dağılan parametreler için ortalama±standart sapma ile normal dağılmayan veriler için ise ortanca ve çeyreklerarası aralıklar kullanılarak belirtilmiştir. Her iki istatistik programında P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirilmiştir.

Laboratuvar analizi sonucu elde edilen verilerin yazım şekli için Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) referans alınmıştır. Bu standarda göre besinlerin analizinde her bir besin ögesi için ifade edilen birimler ve basamak sayıları (digit numarası) farklıdır. Birimler genel olarak g (gram), mg (miligram), µg (mikrogram) olarak ifade edilmektedir. Basamak sayıları (digit numarası) ise besin bileşimine göre yazılmaktadır. Basamak sayıları (digit numarası) analizin kesinliğini yanıtacak şekilde ifade edilmeli ve yanlış bir izlenim verecek şekilde yazılmamalıdır [95]. Örneğin fruktoz, glikoz ve sükroz için virgülden sonraki basamak sayısı ikidir [96]. Besin analizlerinde sıklıkla değerlendirilmeyen bileşenlerin (örneğin glioksal ve metilglioksal değerleri) yazım şekli özellik bakımından en yakın

bileşene benzetilerek ifade edilmektedir [95]. Buna göre analiz edilen ürünlerin etiket bilgileri sayı (g/100 g) cinsinden; basit karbonhidrat içerikleri, sindirim öncesi ve sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri ise ortalama±standart sapma değerleri verilerek, ürünlerin biyoerişilebilirlikleri ise yüzde (%) olarak özetlenmiştir.

Çalışmanın güçlü yanları

Bu çalışma, bilginiz dahilinde glutensiz diyet bileşenlerinin ileri glikasyon öncüllerini belirleyen ve kontrol grubu ürünler ile karşılaştırmasını yapan ilk çalışma olması nedeniyle literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Çalışmanın örneklem sayısı benzer çalışmalar ile kıyaslandığında yüksetir. Bu çalışmada glutensiz ve kontrol grubu ürünlerdeki glioksal ve metilglioksal değerlerinin belirlenmesinin yanı sıra sindirimin bu ileri glikasyon ürünlerini nasıl etkilediği de açıklanmıştır. Bunun yanı sıra glutensiz ürünlerden bir alt örneklem grubu oluşturulmuş ve uygun içeceklerle eşleştirilmiştir. Böylece diyet örüntüsünün AGE içeriklerini hangi yönde etkilediği belirlenmiştir.

Çalışmanın kısıtlı yanları

Çalışmada glutensiz ürünler ve kontrol gruplarının üretici firmaları değişkenlik göstermektedir. Belirlenen ürün katogerilerinde aynı firmanın hem glutensiz ürünü hem de kontrol grubunda yer alacak muadil ürünü günümüz piyasa koşullarında bulunmamaktadır. Bu nedenle farklı markalar kullanılmış olup firma standardı sağlanamamıştır. Bunun yanı sıra, labarotuvarda ortamında ürünlerin sadece basit karbonhidrat tayini yapılmış olup, ileri glikasyon ürünleri oluşumunu etkileyebilecek ürün formülasyonu, enerji ve besin bileşenleri (örn; aminoasit, yağ asidi örüntüsü vb.) analizleri yapılamamıştır. Bu veriler, ürünlerin içerik ve etiket bilgisinden elde edilen bilgiler ile sınırlıdır.

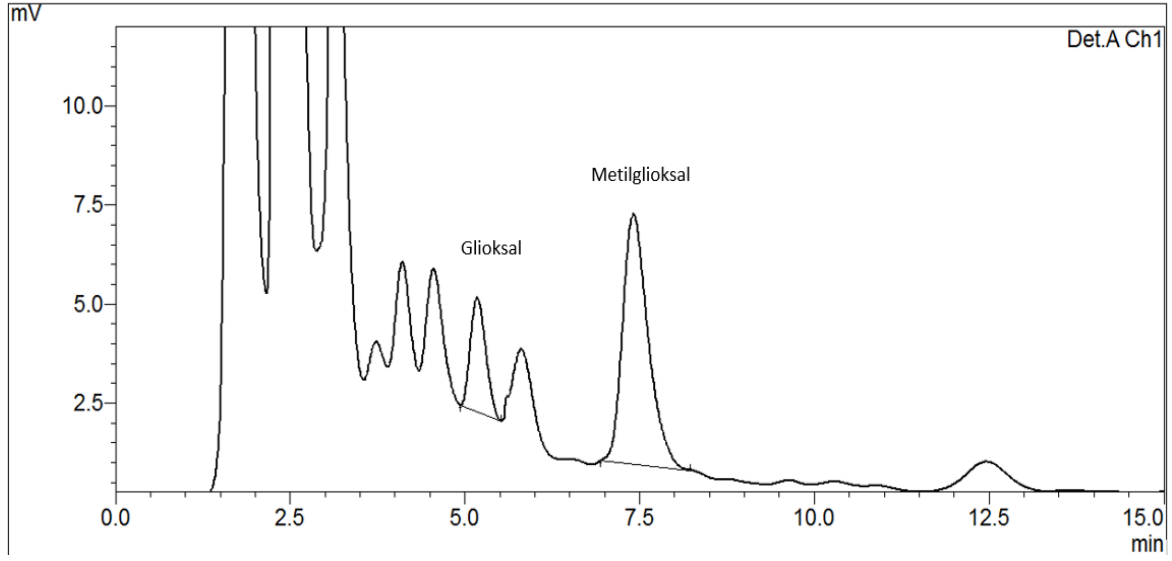


4. BULGULAR

Bu çalışmada, 44 glutensiz ve 31 glutenli kontrol grubu ürün olmak üzere toplam 75 ürünün sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında araştırılan glutensiz ürünler ve kontrol gruplarının bileşimleri EK 1’de, analiz aşamasında ürünlere verilen sıralama kodları ise EK 2’de verilmiştir. Çalışmada sırasıyla ürünlerin besin ögesi bileşimleri dikkat çeken bulgular aşağıda özetlenmiştir.

Glutensiz ürünler ile kontrol grubu ürünler arasında ortalama karbonhidrat, şeker, yağ ve doymuş yağ miktarları benzerdir (Çizelge 4.18, $p>0,05$). Glutensiz ekmek, kurabiye ve kraker grubunda ortalama protein miktarı kontrol gruplarından düşük bulunmuştur (Çizelge 4.18, $p<0,05$). Glutensiz ekmek grubunda lif içeriği kontrol grubuna göre düşük, glutensiz kraker grubunda lif miktarı kontrol grubu ürünlere göre yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.18, $p<0,05$). Glutensiz ekmek ve kraker grubunda tuz miktarları kontrol grubu ürünlere göre düşük bulunmuştur (Çizelge 4.18, $p<0,05$). Glutensiz ürünlerin kontrol grubu ürünlere göre ortalama/ortanca glukoz, fruktoz ve sükroz miktarları arasında farklılık yoktur (Çizelge 4.19, $p>0,05$). Tüm ürünlerde genel olarak sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artmıştır (Çizelge 4.3,4.6, 4.9, 4.12 ve 4.15, $p<0,05$). Tüm ürünlerde sindirim sonrası biyoerişilebilirlik %100’ün üzerindedir (Çizelge 4.3,4.6, 4.9, 4.12 ve 4.15). Glutensiz alt örneklem grubunda *in vitro* sindirim ortamına içeceklerle birlikte verilen ürünlerden glutensiz gevrek + %100 portakal suyu” ile glutensiz bisküvi+taze portakal suyu” gruplarında sindirim sonrası glioksal değerleri içeeksiz glioksal değerlerine göre azalmıştır (Çizelge 4.17, $p<0,05$). İçecek ile eşleştirilen tüm örneklerde sindirim sonrası metilglioksal değerleri, içeeksiz sindirim ortamına verilen metilglioksal değerlerine göre azalmıştır (Çizelge 4.17, $p<0,05$). Sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirlik yüzdeleri sindirim ortamına içecek ile birlikte verilen tüm örneklerde içeeksiz biyoerişilebilirlik yüzdelerine göre azalma göstermiştir (Çizelge 4.17, $p<0,05$).

Glioksal ve metilglioksala ait HPLC kromatogramı Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1. HPLC kromotogramı

Çizelge 4.1. Glutensiz ekmekler ile kontrol grubu ekmeklerin besin etiketinde yer alan besin ögesi miktarları (g/100 g)

Glutensiz	Karbonhidrat (g)	Şeker (g)	Yağ (g)	Doymuş yağ (g)	Protein (g)	Lif (g)	Tuz (g)
1	49,4	3,3	4,2	2,1	0,5	0,1	1,4
2	54,3	2,3	1,23	0,6	1,7	3,2	0,7
3	49,0	1,6	1,2	0,1	4,0	*	1,0
4	52,1	1,3	3,5	0,3	0,9	2,5	1,4
5	49,4	3,30	4,2	2,1	0,5	0,1	1,4
6	47,8	0,5	1,8	0,2	0,7	*	1,1
7	54,5	2,9	2,0	1,3	1,6	*	0,9
8	44,0	6,3	2,4	0,4	3,8	6,7	1,1
9	47,8	2,2	10,4	0,41	7,6	2,88	1,7
10**	55,8	2,2	4,9	0,41	0,2	4,8	1,7
Kontrol							
1,2,3	49,4	2,9	3,2	0,2	8,2	4,6	0,5
4	43,3	2,8	1,4	0,3	9,8	6,8	0,7
5	47,7	3,3	6,2	3,2	8,9	3,4	0,9
6	57,2	3,0	2,5	1,9	7,1	2,3	0,9
7	54,5	2,9	2,0	1,3	6,8	2,3	0,9
8	37,9	2,6	1,4	0,8	11,9	6,6	0,9
9	44,5	3,5	1,5	0,4	6,5	7,5	0,9

*İçerik bilgisine ulaşıl原因amamıştır. **10 numaralı ürünün kontrol grubu yoktur.

Çalışmada kullanılan glutensiz ekmek ve kontrol grubu ekmeklerin etiket bilgisinde yer alan besin ögesi miktarları Çizelge 4.1’de gösterilmiştir. Buna göre glutensiz ekmek grubunun karbonhidrat miktarları 44,0-55,8 g/100 g, şeker miktarları 0,5-6,3 g/100 g, yağ miktarları 1,2-10,4 g/100 g, doymuş yağ miktarları 0,1-2,1 g/100 g, protein miktarları 0,2-7,6 g/100 g, lif miktarları 0,1-6,7 g/100 g, tuz miktarları 0,7-1,7 g/100 g olarak değişkenlik göstermektedir. Kontrol grubu ekmeklerde ise; karbonhidrat miktarları 37,9-57,2 g/100 g, şeker miktarları 2,6-3,5g/100 g, yağ miktarları 1,4-6,2 g/100 g, doymuş yağ miktarları 0,2-3,2 g/100 g, protein miktarları -6,5-11,9 g/100 g, lif miktarları 2,3-7,5 g/100 g, tuz miktarları 0,5-0,9 g/100 g olarak değişkenlik göstermektedir.

Çizelge 4.2. Glutensiz ekmekler ile kontrol grubu ekmeklerin basit karbonhidrat miktarları(g/100 g)

Glutensiz	Fruktoz Ort±SS	Glukoz Ort±SS	Sükroz Ort±SS	Laktoz Ort±SS
1	0,24±0,01	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
2	0,33±0,01	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
3	0,00±0,00	0,73±0,03	0,00±0,00	0,00±0,00
4	0,64±0,03	1,03±0,05	0,00±0,00	0,00±0,00
5	0,66±0,03	0,53±0,02	0,00±0,00	0,00±0,00
6	0,80±0,04	0,69±0,03	0,00±0,00	0,00±0,00
7	0,78±0,04	0,64±0,03	0,00±0,00	0,00±0,00
8	0,30±0,01	0,51±0,02	2,96±0,13	0,00±0,00
9	0,18±0,01	0,07±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
10	0,16±0,01	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
Kontrol				
1,2,3	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
4	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
5	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
6	0,87±0,04	0,66±0,03	0,00±0,00	0,00±0,00
7	0,56±0,02	0,46±0,02	0,00±0,00	0,00±0,00
8	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
9	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00

Çalışmada değerlendirmeye alınan glutensiz ekmek ve kontrol grubu ekmeklerin basit karbonhidrat miktarları Çizelge 4.2’de gösterilmiştir. Glutensiz ekmek grubunun fruktoz, glukoz, sükroz ve laktöz miktarları sırası ile $0-0,80\pm0,04$ g/100 g, $0-1,03\pm0,05$ g/100 g, $0-2,96\pm0,13$ g/100 g ve $0,0-0,0$ g/100 g arasında değişmektedir. Kontrol grubu ekmeklerin ise fruktoz, glukoz, sükroz ve laktöz miktarları sırası ile $0,0-0,87\pm0,04$ g/100 g, $0,0-0,66\pm0,03$ g/100 g ve $0-0$ g/100 g arasında değişmektedir.

Çizelge 4.3. Glutensiz ekmekler ile kontrol grubu ekmeklerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması

Glutensiz	Glioksal ($\mu\text{g}/100$ g)		Metilglioksal ($\mu\text{g}/100$ g)		Biyoerişilebilirlik (%)	
	Ort $\pm$ SS		Ort $\pm$ SS			
	Sindirim öncesi	Sindirim sonrası	Sindirim öncesi	Sindirim sonrası	Glioksal	Metilglioksal
1	17 $\pm$ 2 ^a	223 $\pm$ 7 ^b	72 $\pm$ 4 ^a	537 $\pm$ 25 ^b	1288	746
2	22 $\pm$ 1 ^a	154 $\pm$ 4 ^b	81 $\pm$ 4 ^a	230 $\pm$ 7 ^b	691	282
3	17 $\pm$ 1 ^a	157 $\pm$ 5 ^b	68 $\pm$ 2 ^a	149 $\pm$ 5 ^b	944	218
4	46 $\pm$ 2 ^a	179 $\pm$ 5 ^b	233 $\pm$ 11 ^a	407 $\pm$ 18 ^b	390	175
5	51 $\pm$ 3 ^a	246 $\pm$ 12 ^b	227 $\pm$ 11 ^a	449 $\pm$ 20 ^b	485	198
6	18 $\pm$ 2 ^a	130 $\pm$ 6 ^b	43 $\pm$ 2 ^a	71 $\pm$ 4 ^b	738	166
7	42 $\pm$ 2 ^a	44 $\pm$ 2 ^a	56 $\pm$ 3 ^a	427 $\pm$ 19 ^b	105	766
8	49 $\pm$ 2 ^a	611 $\pm$ 16 ^b	34 $\pm$ 2 ^a	105 $\pm$ 4 ^b	1247	305
9	170 $\pm$ 8 ^a	222 $\pm$ 6 ^b	442 $\pm$ 10 ^a	502 $\pm$ 23 ^b	130	114
10	147 $\pm$ 3 ^b	279 $\pm$ 13 ^b	378 $\pm$ 10 ^a	914 $\pm$ 42 ^b	189	242
*Ortanca(IQR)	44,0(32,8)	199,5(97,8)	76,0(182,5)	416,0(358,8)		
Alt-üst	16,0-178,0	42,0-626,0	33,0-444,8	68,8-954,0		
Kontrol						
1,2,3	209 $\pm$ 8 ^a	161 $\pm$ 3 ^b	18 $\pm$ 1 ^a	161 $\pm$ 5 ^b	77	878
4	31 $\pm$ 2 ^a	166 $\pm$ 8 ^b	130 $\pm$ 4 ^a	304 $\pm$ 14 ^b	540	234
5	17 $\pm$ 1 ^a	43 $\pm$ 4 ^b	22 $\pm$ 1 ^a	98 $\pm$ 6 ^b	255	444
6	41 $\pm$ 3 ^a	182 $\pm$ 8 ^b	257 $\pm$ 5 ^a	544 $\pm$ 25 ^b	448	212
7	11 $\pm$ 1 ^a	135 $\pm$ 6 ^b	211 $\pm$ 8 ^a	522 $\pm$ 29 ^b	1269	248
8	49 $\pm$ 3 ^a	169 $\pm$ 8 ^b	59 $\pm$ 2 ^a	274 $\pm$ 13 ^b	342	467
9	23 $\pm$ 1 ^a	101 $\pm$ 6 ^b	183 $\pm$ 6 ^a	244 $\pm$ 66 ^b	434	134
*Ortanca (IQR)	35,5(186,3)	158,0(66,3)	40,0(167,0)	167,5 (160,0)		
Alt-üst	0,0-219,0	0,0-190,0	0,0-263,0	0,0-568,0		

Sayısal değerler:ortalama $\pm$ standart sapma * Üç tekrarlı ölçümün alt-üst, ortanca ve IQR (çeyreklerarası açıklık) değerleri. Glioksal ve metilglioksalın sindirim öncesi ve sonrası değerleri için aynı satırlardaki farklı harfler istatistiksel farklılıkların olduğunu göstermektedir (ANOVA, post hoc Tukey testi, $p<0,05$).

Çizelge 4.3'te glutensiz ekmeklerin ve kontrol grubu ekmeklerin sindirim öncesi ve sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal değerleri ile bu ileri glikasyon ürünlerinin biyoerişilebilirlik değerleri verilmiştir. Buna göre, glutensiz ekmeklerin sindirim öncesi gliksal değerleri 17 ± 1 - 170 ± 8 $\mu\text{g}/100$ g aralığında iken, kontrol grubu ekmeklerin sindirim öncesi gliksal değerleri 11 ± 1 - 209 ± 8 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişmektedir. Glutensiz ekmeklerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek gliksal değerleri sırası ile örnek kodu üç (17 ± 1 $\mu\text{g}/100$) ile dokuz (170 ± 8 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ekmeklerdir. Kontrol grubu ekmeklerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek gliksal değerleri sırasıyla örnek kodu dört (17 ± 1 $\mu\text{g}/100$) ve bir, iki, üç (209 ± 8 $\mu\text{g}/100$) numaralı olan ürünlerdir.

Glutensiz ekmeklerin sindirim öncesi metilgliksal değerleri 34 ± 2 $\mu\text{g}/100$ g - 442 ± 10 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişmekte olup, kontrol grubu ekmeklerin sindirim öncesi metilgliksal değerleri 18 ± 1 $\mu\text{g}/100$ g - 257 ± 5 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişmektedir. Glutensiz ekmeklerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek metilgliksal değerleri sırası ile örnek kodu sekiz ve (34 ± 2 $\mu\text{g}/100$) ve dokuz (442 ± 10 $\mu\text{g}/100$) numaralı ürünler iken, kontrol grubu ekmeklerin sırasıyla bir, iki, üç (18 ± 1 $\mu\text{g}/100$ g) ve altı (257 ± 5 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünlerdir.

Glutensiz ekmeklerde sindirim sonrası gliksal değerleri 44 ± 2 $\mu\text{g}/100$ g- 611 ± 16 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişmekte olup, kontrol grubu ekmeklerin sindirim sonrası gliksal değerleri 43 ± 4 $\mu\text{g}/100$ g- 182 ± 8 aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz ekmeklerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek gliksal değerleri sırası ile yedi (44 ± 2 $\mu\text{g}/100$ g) ve sekiz (611 ± 16 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı iken, kontrol grubu ekmeklerde sindirim sonrası en yüksek ve en düşük değerlere sırası ile beş (43 ± 4 $\mu\text{g}/100$ g) ve altı (182 ± 8 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünler sahiptir.

Gluteniz ekmeklerde sindirim sonrası metilgliksal değerleri 71 ± 4 $\mu\text{g}/100$ g - 914 ± 42 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişkenlik gösterirken; kontrol grubu ekmeklerin sindirim sonrası metilgliksal değerleri 98 ± 6 $\mu\text{g}/100$ g - 544 ± 25 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz ekmeklerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek metilgliksal değerleri sırası ile altı (71 ± 4 $\mu\text{g}/100$ g) ve on (914 ± 42 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünler iken, kontrol grubu ekmeklerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek değerlere sırası ile beş (98 ± 6 $\mu\text{g}/100$ g) ve altı (544 ± 25 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünler sahiptir.

Glutensiz ekmeklerde glioksal biyoerişilebilirlik değerleri %105–1288 aralığında değişirken kontrol grubu ekmeklerde glioksal biyoerişilebilirlik değerleri %77- 1269 aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz ekmeklerde en düşük ve en yüksek biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla yedi (%105) ve bir (%1288) numaralı ürünler iken, kontrol grubu ekmeklerde en düşük ve en yüksek glioksal biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla bir, iki, üç (%73) ve yedi (%1269) numaralı örnekler sahiptir.

Glutensiz ekmeklerde metilglioksal biyoerişilebilirlik değerleri %114- 746 aralığında değişirken kontrol grubu ekmeklerde metilglioksal biyoerişilebilirlik değerleri % 134- 889 aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz ekmeklerde en düşük ve en yüksek biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla dokuz (%114) ve bir (%746) numaralı ürünler sahip iken, kontrol grubu ekmeklerde en düşük ve en yüksek metilglioksal biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla on (%134) ve bir (%889) numaralı ürünler sahiptir.

Tüm glutensiz ekmek türlerinde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise, beyaz ekmek (örnek kodu 1,2,3) haricindeki diğer tüm ekmek türlerinde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir. ($p<0,05$). Beyaz ekmekte başlangıç glioksal ve metilglioksal değerleri, sindirim sonrası azalmıştır($p<0,05$).

Çizelge 4.4. Glutensiz bisküviler ile kontrol grubu bisküvilerin besin etiketinde yer alan besin ögesi miktarları (g/100 g)

Glutensiz	Karbonhidrat (g)	Şeker (g)	Yağ (g)	Doymuş yağ(g)	Protein (g)	Lif (g)	Tuz (g)
11	80,0	16,0	14,0	9,4	2,7	0,5	1,0
12	71	34	21	13	3,9	1,9	0,5
13	75,2	20,6	14,1	7,3	5,8	1,0	0,4
14	72	1,0	21	9,9	0,9	0,7	2,3
15	66	33	24	14	5,8	2,5	0,8
Kontrol							
11	72	21	14	6,8	8,1	1,8	0,7
12	62,0	26,0	26,0	11,0	5,6	2,5	0,7
13	71,5	24,3	14,5	7,1	5,3	2,6	1,0
14	61,0	7,3	20,0	9,6	7,7	1,8	3,0
15	68,0	37,5	21	10,5	4,9	2,5	1,1

Çalışmada kullanılan glutensiz bisküvi ve kontrol gruplarının etiket içerikleri Çizelge 4.4'te gösterilmiştir. Glutensiz bisküvi grubunda karbonhidrat miktarları 66-80 g/100 g, şeker miktarları 2,6-3,5 g/100 g, yağ miktarları 4-24 g/100 g, doymuş yağ miktarları 7,3-14 g/100 g, protein miktarları 0,9-5,8 g/100 g, lif miktarları 0,5-2,5 g/100 g, tuz miktarları 0,4-2,3 g/100 g olarak değişkenlik göstermektedir. Kontrol grubu bisküvilerde ise karbonhidrat miktarları 61-72 g/100 g, şeker miktarları 7,3-37,5 g/100 g, yağ miktarları 14,0-26,0 g/100 g, doymuş yağ miktarları 7,3-14,0 g/100 g, protein miktarları 4,9-8,1 g/100 g, lif miktarları 1,8-2,6 g/100 g, tuz miktarları 0,7-3,0 g/100 g olarak değişkenlik göstermektedir.

Çizelge 4.5. Glutensiz bisküviler ile kontrol grubu bisküvilerin basit karbonhidrat miktarları (g/100g)

Glutensiz	Fruktoz Ort±SS	Glukoz Ort±SS	Sükroz Ort±SS	Laktoz Ort±SS
11	0,49±0,02	0,61±0,03	17,02±0,77	0,86±0,04
12	0,68±0,03	11,27±0,51	18,53±0,84	8,10±0,37
13	0,00±0,00	0,00±0,00	22,51±1,02	2,27±0,10
14	0,30±0,01	0,29±0,01	0,30±0,01	0,00±0,00
15	0,05±0,00	7,17±0,32	23,91±1,08	8,45±0,38
Kontrol				
11	0,66±0,03	0,84±0,04	19,82±1,03	0,00±0,00
12	3,48±0,16	2,33±0,10	23,61±1,20	1,07±0,05
13	0,00±0,00	0,00±0,00	27,02±1,35	0,00±0,00
14	1,33±0,06	1,54±0,07	0,77±0,23	1,64±0,07
15	0,41±0,02	0,49±0,02	39,87±1,93	0,00±0,00

Çalışmada değerlendirmeye alınan glutensiz bisküvi ve kontrol grubu bisküvilerin basit karbonhidrat içerikleri Çizelge 4.5'te gösterilmiştir. Glutensiz bisküvi grubunun fruktoz, glukoz, sükroz ve laktoz miktarları sırası ile 0,0-0,68±0,03 g/100 g; 0,0-11,27±0,51 g/100 g; 0,30±0,01-23,91±1,08 g/100 g arasında değişmektedir. Kontrol grubu bisküvilerin ise fruktoz glukoz, sükroz ve laktoz miktarları sırası ile 0,0-3,48±0,16g/100 g, 0-0,84±0,04g/100 g, 0,77±0,23-39,87±1,93 g/100 g ve 0,0-1,64±0,07g/100 g arasında değişmektedir.

Çizelge 4.6. Glutensiz bisküviler ile kontrol grubu bisküvilerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması

	Glioksal (µg/100 g)		Metilglioksal (µg/100 g)		Biyoerişilebilirlik (%)	
	Ort±SS		Ort±SS			
Glutensiz	Sindirim öncesi	Sindirim sonrası	Sindirim öncesi	Sindirim sonrası	Glioksal	Metilglioksal
11	17±1 ^a	401±11 ^b	68±2 ^a	831±19 ^b	2406	1228
12	19±2 ^a	313±15 ^b	55±1 ^a	165±4 ^b	1617	301
13	138±7 ^a	394±18 ^b	114±4 ^a	182±8 ^b	286	160
14	12±1 ^a	451±18 ^b	97±3 ^a	1778±80 ^b	3866	1839
15	80±3 ^a	169±7 ^b	68±3 ^a	92±6 ^b	212	135
*Ortanca(IQR)	19,0(67,0)	391,0(116,0)	69,0(35,0)	183,0(689,0)		
Alt-üst	11,0-144,0	163,0-469,0	54,0-118,0	87,0-1855,0		
Kontrol						
11	62±2 ^a	832±33 ^b	322±7 ^a	1562±71 ^b	1335	486
12	84±4 ^a	525±12 ^b	469±22 ^a	1145±52 ^b	627	244
13	94±5 ^a	281±10 ^b	374±8 ^a	399±13 ^b	298	107
14	26±1 ^a	830±38 ^b	200±4 ^a	2252±102 ^b	3152	1126
15	63±4 ^a	665±30 ^b	214±12 ^z	1327±60 ^b	1056	619
*Ortanca(IQR)	64,0(29,0)	667,0(321,0)	320,0(179,0)	1332,0(538,0)		
Alt-üst	25,0-99,0	271,0-866,0	196,0-490,0	387,0-2350,0		

Sayısal değerler: ortalama±standart sapma, * Üç tekrarlı ölçümün alt-üst, ortanca ve IQR (çeyreklerarası açıklık) değerleri. Glioksal ve metilglioksalın sindirim öncesi ve sonrası değerleri için aynı satırlardaki farklı harfler istatistiksel farklılıkların olduğunu göstermektedir (ANOVA, post hoc Tukey testi, p < 0.05).

Çizelge 4.6'da glutensiz bisküvilerin ve kontrol grubu bisküvilerin sindirim öncesi ve sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri ile bu ileri glikasyon ürünlerinin biyoerişilebilirlik yüzdeleri verilmiştir. Buna göre, glutensiz bisküvi sindirim öncesi glioksal değerleri 17±1 - 138±7 µg/100 g aralığında iken, kontrol grubu bisküvilerin sindirim öncesi glioksal değerleri 26±1- 94±5 µg/100 g aralığında değişmektedir. Glutensiz bisküvilerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek glioksal değerlerine sahip ürünler sırasıyla on bir (17±1 µg/100) ile on üç (138±7 µg/100) numaralı ürünlerdir. Kontrol grubu bisküvilerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek glioksal değerlerine sırasıyla on dört (26±1 µg/100) ve on üç numaralı ürünler (94±5 µg/100) sahiptir.

Glutensiz bisküvilerin sindirim öncesi metilglioksal değerleri 55±1 µg/100 g- 114±4 µg/100g aralığında değişmekte olup, kontrol grubu bisküvilerin sindirim öncesi metilglioksal değerleri 200±4µg/100 g - 469±22 µg/100 g aralığında değişmektedir. Glutensiz bisküvilerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek metilglioksal değerleri sırası ile on iki (55±1 µg/100 g) ve on üç numaralı ürünler (114±4 µg/100) iken, kontrol grubu

bisküvilerde sırasıyla on dört ($200\pm 4\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve on iki ($469\pm 22\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünlerdir.

Glutensiz bisküvilerde sindirim sonrası gliksal değerleri $169\pm 7\mu\text{g}/100\text{ g}$ - $451\pm 18\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişmekte olup, kontrol grubu bisküvilerin sindirim sonrası gliksal değerleri $281\pm 10\mu\text{g}/100\text{ g}$ - $832\pm 33\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz bisküvilerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek gliksal değerlerine sahip ürünler sırası ile on beş ($169\pm 7\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve on dört ($451\pm 18\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünler iken, kontrol grubu bisküvilerde sindirim sonrası en yüksek ve en düşük değerlere sahip ürünler sırası ile on üç ($281\pm 10\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve on bir ($832\pm 33\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünlerdir.

Gluteniz bisküvilerde sindirim sonrası metilgliksal değerleri $92\pm 6\mu\text{g}/100\text{ g}$ - $1778\pm 80\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişkenlik gösterirken; kontrol grubu bisküvilerin sindirim sonrası metilgliksal değerleri $399\pm 13\mu\text{g}/100\text{ g}$ - $2252\pm 102\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz bisküvilerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek metilgliksal değerlerine sahip ürünler sırası ile on beş ($92\pm 6\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve on dört ($1778\pm 80\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünler iken, kontrol grubu bisküvilerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek değerlere sahip ürünler sırası ile on üç ($399\pm 13\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve on dört ($2252\pm 102\mu\text{g}/100\text{ g}$)'dir.

Glutensiz bisküvilerde gliksal biyoerişebilirlik değerleri %212–2406 aralığında değişirken kontrol grubu bisküvilerde gliksal biyoerişebilirlik değerleri %298 - 3152 aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz bisküvilerde en düşük ve en yüksek biyoerişebilirlik değerlerine sırasıyla on beş (%212) ve on bir numaralı ürünler (%2406) sahip iken, kontrol grubu ekmeklerde en düşük ve en yüksek gliksal biyoerişebilirlik değerlerine sahip ürünler sırasıyla on üç (%298) ve on dört (%3152) numaralı ürünler sahiptir.

Glutensiz bisküvilerde metilgliksal biyoerişebilirlik değerleri %135- %1839 aralığında değişirken kontrol grubu bisküvilerde metilgliksal biyoerişebilirlik değerleri % 107- %1126 aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz bisküvilerde en düşük ve en yüksek biyoerişebilirlik değerlerine sahip ürünler sırasıyla on beş (%135) ve on dört (%1839) numaralı ürünler sahip iken, kontrol grubu bisküvilerde en düşük ve en yüksek metilgliksal biyoerişebilirlik değerlerine sahip ürünler sırasıyla on üç (%107) ve on dört (%1126) numaralı ürünler sahiptir.

Tüm glutensiz ve kontrol grubu bisküvi türlerinde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.7. Glutensiz kurabiyeler ile kontrol grubu kurabiyelerin besin etiketinde yer alan besin ögesi miktarları (g/100g)

Glutensiz	Karbonhidrat (g)	Şeker (g)	Yağ (g)	Doymuş yağ (g)	Protein (g)	Lif (g)	Tuz (g)
16	65,8	21,1	29,5	16,5	0,3	0,2	0,3
17	68,4	19,3	22,2	7,8	4,5	1,8	0
18	69,3	27	20,2	10,6	4,5	1,2	0,7
19	58,7	17,5	24,9	13,1	2,0	*	0,0
20	62,3	12,3	32,3	15,4	2,3	*	0,0
21	72	*	19	*	4,0	*	0,1
22	57,2	12,5	27,1	0,5	0,5	7,2	0,1
23	61,4	26,8	23,5	15,6	3,1	7,0	0,4
24	61,4	12,5	27,1	14,9	0,3	5,2	0,1
25	*	*	*	*	*	*	*
26	58,4	*	16	3,0	2,1	0,3	1,8
Kontrol							
16,17	42,3	18,0	25,0	13,8	2,3	*	0,9
18	65,0	24,0	23,0	11,0	6,6	1,7	0,7
19	50,3	17,1	14,9	12,2	5,5	*	0,1
20	65,0	24,0	21,0	9,0	7,1	1,9	0,9
21,22	66	30	22	12	5,7	1,4	0,83
23	15,3	5,3	7,3	4,0	1,6	0,3	0,1
24	66,6	24,3	21,6	7,5	7,9	*	1,3

*İçerik bilgisine ulaşılamamıştır

Çalışmada kullanılan glutensiz kurabiye ve kontrol grubu kurabiyelerin besin etiketinde yer alan besin ögesi miktarları Çizelge 4.7’de gösterilmiştir. Glutensiz kurabiye grubunda karbonhidrat miktarları 57,2-72,0 g/100 g, şeker miktarları 12,3-27,0 g/100 g, yağ miktarları 16,0-32,3 g/100 g, doymuş yağ miktarları 0,5-16,5 g/100 g, protein miktarları 4,9-8,1g/100 g, lif miktarları 0,2-7,2 g/100 g, tuz miktarları 0,5-1,8 g/100 g olarak değişkenlik göstermektedir. Kontrol grubu kurabiyelerde ise karbonhidrat miktarları 15,5-66,6 g/100 g, şeker miktarları 5,3-30,0 g/100 g, yağ miktarları 7,3-25,0 g/100 g, doymuş yağ miktarları 4,0-13,75g/100 g, protein miktarları 1,6-7,9 g/100 g, lif miktarları 0,3-1,9 g/100 g, tuz miktarları 1,0-1,3 g/100 g olarak değişkenlik göstermektedir.

Çizelge 4.8. Glutensiz kurabiyeler ile kontrol grubu kurabiyelerin basit karbonhidrat içerikleri (g/100g)

Glutensiz	Fruktoz Ort±SS	Glukoz Ort±SS	Sükroz Ort±SS	Laktoz Ort±SS
16	2,57±0,12	3,17±0,14	19,22±0,87	0,00±0,00
17	0,00±0,00	0,00±0,00	20,89±0,94	0,00±0,00
18	0,46±0,02	0,77±0,03	27,57±1,25	2,63±0,12
19	0,45±0,02	0,00±0,00	26,66±1,21	0,00±0,00
20	0,00±0,00	0,00±0,00	17,77±0,80	0,00±0,00
21	0,00±0,00	0,00±0,00	29,66±1,34	0,00±0,00
22	0,00±0,00	0,00±0,00	17,33±0,78	0,00±0,00
23	0,00±0,00	0,00±0,00	25,26±1,14	0,00±0,00
24	3,18±0,14	4,26±0,19	11,64±0,53	0,00±0,00
25	0,10±0,00	0,00±0,00	16,36±0,74	0,00±0,00
26	0,00±0,00	0,00±0,00	2,33±0,11	0,00±0,00
Kontrol				
16,17	0,00±0,00	0,00±0,00	25,80±1,30	0,00±0,00
18	0,58±0,03	0,42±0,02	33,14±1,63	0,94±0,04
19	0,00±0,00	0,00±0,00	16,83±0,90	0,00±0,00
20	0,28±0,01	0,25±0,01	25,66±1,29	0,02±0,00
21,22	0,50±0,02	0,68±0,03	31,44±1,55	1,01±0,04
23	0,75±0,03	0,09±0,00	22,08±1,13	0,00±0,00
24	1,63±0,07	2,14±0,10	15,70±0,85	0,00±0,00

Çalışmada değerlendirmeye alınan glutensiz kurabiyeler ve kontrol grubu kurabiyelerin basit karbonhidrat miktarları Çizelge 4.8’de gösterilmiştir. Glutensiz kurabiye grubunun fruktoz, glukoz, sükroz ve laktoz miktarları sırası ile 0,0-3,18±0,14 g/100 g, 0,0- 4,26±0,19 g/100 g, 2,33±0,11-29,66 ±1,34 g/100 g ve 0,0- 2,63±0,12 g/100 g arasında değişmektedir. Kontrol grubu kurabiyelerin ise fruktoz, glukoz, sükroz ve laktoz miktarları sırası ile 0,1,63±0,07 g/100 g; 0,-02,14±0,10 g/100 g, 15,70±0,85- 33,14±1,63 g/100 g ve 0-1,01±0,04 g/100 g arasında değişmektedir.

Çizelge 4.9. Glutensiz kurabiyeler ile kontrol grubu kurabiyelerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması

Glutensiz	Glioksal ($\mu\text{g}/100\text{ g}$) Ort $\pm$ SS		Metilglioksal ($\mu\text{g}/100\text{ g}$) Ort $\pm$ SS		Biyoerişilebilirlik (%)	
	Sindirim öncesi	Sindirim sonrası	Sindirim öncesi	Sindirim sonrası	Glioksal	Metilglioksal
16	203 $\pm$ 9 ^a	557 $\pm$ 17 ^b	1346 $\pm$ 61 ^a	2297 $\pm$ 104 ^b	275	171
17	28 $\pm$ 1 ^a	137 $\pm$ 8 ^b	85 $\pm$ 4 ^a	188 $\pm$ 9 ^b	482	220
18	139 $\pm$ 7 ^a	365 $\pm$ 13 ^b	513 $\pm$ 24 ^a	533 $\pm$ 24 ^a	263	104
19	18 $\pm$ 1 ^a	76 $\pm$ 2 ^b	79 $\pm$ 3 ^a	381 $\pm$ 9 ^b	420	480
20	24 $\pm$ 2 ^a	68 $\pm$ 2 ^b	37 $\pm$ 2 ^a	89 $\pm$ 2 ^b	285	239
21	12 $\pm$ 2 ^a	46 $\pm$ 2 ^b	68 $\pm$ 3 ^a	120 $\pm$ 6 ^b	370	176
22	31 $\pm$ 2 ^a	19 $\pm$ 1 ^b	0 $\pm$ 0 ^a	0 $\pm$ 0 ^a	62	0
23	14 $\pm$ 1 ^a	51 $\pm$ 4 ^b	34 $\pm$ 2 ^a	125 $\pm$ 9 ^b	356	371
24	37 $\pm$ 1 ^a	66 $\pm$ 2 ^b	71 $\pm$ 2 ^a	252 $\pm$ 8 ^b	178	356
25	15 $\pm$ 2 ^a	70 $\pm$ 3 ^b	34 $\pm$ 1 ^a	55 $\pm$ 1 ^a	477	162
26	7 $\pm$ 1 ^a	74 $\pm$ 4 ^b	10 $\pm$ 2 ^a	74 $\pm$ 5 ^b	1110	762
*Ortanca(IQR) Alt-üst	25,0(22,0) 6,0-211,0	70,0(80,0) 18,0-568,0	68,0(51,0) 0,0-1404,0	125,0(299,0) 0,0-2397,0		
Kontrol						
16,17	29 $\pm$ 1 ^a	485 $\pm$ 19 ^b	69 $\pm$ 4 ^a	572 $\pm$ 26 ^b	1672	825
18	70 $\pm$ 2 ^a	314 $\pm$ 15 ^b	197 $\pm$ 9 ^a	206 $\pm$ 16 ^b	451	105
19	43 $\pm$ 2 ^a	139 $\pm$ 7 ^b	99 $\pm$ 2 ^a	293 $\pm$ 14 ^b	322	297
20	74 $\pm$ 3 ^a	302 $\pm$ 14 ^b	465 $\pm$ 21 ^a	884 $\pm$ 35 ^b	408	190
21,22	140 $\pm$ 7 ^a	207 $\pm$ 9 ^b	556 $\pm$ 22 ^a	560 $\pm$ 25 ^a	148	101
23	77 $\pm$ 3 ^a	279 $\pm$ 13 ^b	124 $\pm$ 4 ^a	361 $\pm$ 16 ^b	362	290
24	413 $\pm$ 19 ^a	110 $\pm$ 5 ^b	335 $\pm$ 15 ^a	101 $\pm$ 6 ^b	27	30
*Ortanca(IQR) Alt-üst	74,0(99,0) 27,0-431,0	280,0(130,0) 106,0-504,0	198,0(389,0) 65,0-578,0	534,0(305,0) 96,0-919,0		

Sayısal değerler: ortalama $\pm$ standart sapma. * Üç tekrarlı ölçümün alt-üst, ortanca ve IQR (çeyreklerarası açıklık) değerleri Glioksal ve metilglioksalın sindirim öncesi ve sonrası değerleri için aynı satırlardaki farklı harfler istatistiksel farklılıkların olduğunu göstermektedir (ANOVA, post hoc Tukey testi, $p < 0,05$).

Çizelge 4.9’da glutensiz kurabiyelerin ve kontrol grubu ürünlerin sindirim öncesi ve sonrası glioksal-metilglioksal değerleri ile bu ileri glikasyon ürünlerinin biyoerişilebilirlik değerleri verilmiştir. Buna göre, glutensiz kurabiyelerin sindirim öncesi glioksal değerleri 7 $\pm$ 1-203 $\pm$ 9 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında iken, kontrol grubu kurabiyelerin sindirim öncesi glioksal değerleri 29 $\pm$ 1-413 $\pm$ 19 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişmektedir. Glutensiz kurabiyelerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek glioksal değerlerine sahip ürünler sırası ile yirmi altı (7 $\pm$ 1 $\mu\text{g}/100$) ile on altı (203 $\pm$ 9 $\mu\text{g}/100$) numaralı ürünlerdir. Kontrol grubu kurabiyelerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek glioksal değerlerine sahip ürünler sırasıyla yirmi altı (29 $\pm$ 1 $\mu\text{g}/100$) ve on altı 413 $\pm$ 19 $\mu\text{g}/100$) numaralı ürünlerdir.

Glutensiz kurabiyelerin sindirim öncesi metilglioksal değerleri 10 ± 2 $\mu\text{g}/100$ g- 1346 ± 61 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişmekte olup, kontrol grubu kurabiyelerin sindirim öncesi metilglioksal değerleri 69 ± 4 $\mu\text{g}/100$ g - 556 ± 22 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişmektedir. Glutensiz kurabiyelerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek metilglioksal değerlerine sahip ürünler sırası ile yirmi altı (10 ± 2 $\mu\text{g}/100$ g) ve on altı numaralı ürünler (1346 ± 61 $\mu\text{g}/100$ $\mu\text{g}/100$) sahip iken, kontrol grubu kurabiyelerde sırasıyla on altı (69 ± 4 $\mu\text{g}/100$ g) ve yirmi bir (556 ± 22 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünlerdir.

Glutensiz kurabiyelerde sindirim sonrası glioksal değerleri 19 ± 1 $\mu\text{g}/100$ g- 557 ± 17 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişmekte olup, kontrol grubu kurabiyelerin sindirim sonrası glioksal değerleri 110 ± 5 $\mu\text{g}/100$ g- 485 ± 19 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz bisküvilerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek glioksal değerlerine sahip ürünler sırası ile yirmi iki (19 ± 1 $\mu\text{g}/100$ g) ve on altı (557 ± 17 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünler sahip iken, kontrol grubu kurabiyelerde sindirim sonrası en yüksek ve en düşük değerlere sahip ürünler sırası ile yirmi dört (110 ± 5 $\mu\text{g}/100$ g) ve on altı 485 ± 19 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünlerdir.

Gluteniz kurabiyelerde sindirim sonrası metilglioksal değerleri 55 ± 1 $\mu\text{g}/100$ g - 2297 ± 104 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişkenlik gösterirken; kontrol grubu kurabiyelerin sindirim sonrası metilglioksal değerleri 101 ± 6 $\mu\text{g}/100$ g - 572 ± 26 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz kurabiyelerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek metilglioksal değerlerine sırası ile yirmi beş (55 ± 1 $\mu\text{g}/100$ g) ve on altı (2297 ± 104 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünler sahip iken, kontrol grubu kurabiyelerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek değerlere yirmi dört (101 ± 6 $\mu\text{g}/100$ g) ve on altı (572 ± 26 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünler sahiptir.

Glutensiz kurabiyelerde glioksal biyoerişebilirlik değerleri %178–1110 aralığında değişirken, kontrol grubu kurabiyelerde glioksal biyoerişilebilirlik değerleri %27-1693 aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz kurabiyelerde en düşük ve en yüksek biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla yirmi dört (%178) ve yirmi altı numaralı ürünler (%1110) sahip iken, kontrol grubu kurabiyelerde en düşük ve en yüksek glioksal biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla yirmi dört (%27) ve on yedi (%1693) numaralı ürünler sahiptir.

Glutensiz kurabiyelerde metilglioksal biyoerişilebilirlik değerleri %171- 480 aralığında değişirken kontrol grubu kurabiyelerde metilglioksal biyoerişilebilirlik değerleri %30- 825 aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz kurabiyelerde en düşük ve en yüksek metilglioksal biyoerişilebilirlik değerlerine sahip ürünler sırasıyla on altı (%171) ve on dokuz (%480) numaralı ürünler sahipken, kontrol grubu kurabiyelerde en düşük ve en yüksek metilglioksal biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla yirmi dört (%30) ve on altı (%825) numaralı ürünler sahiptir.

Glutensiz grupta örnek kodu on sekiz ve yirmi iki haricindeki diğer ürünlerde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$). Örnek kodu 18 olan üründe sindirim sonrası metilglioksal değeri başlangıç değerine göre artış göstermiştir ($p>0,05$). Örnek kodu yirmi iki olan kurabiyede sindirim öncesi ve sonrası metilglioksal değerleri saptanamamıştır. Kontrol grubu ürünlerde ise örnek kodu yirmi bir ve yirmi dört haricindeki diğer tüm kurabiye türlerinde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$). Örnek kodu yirmi bir olan kurabiyede sindirim sonrası metilglioksal değeri başlangıç değerine göre artış göstermiş olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Örnek kodu yirmi dört olan kurbiyede ise, başlangıç glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim sonucu azalmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.10. Glutensiz krakerler ile kontrol grubu krakerlerin besin etiketi içerikleri (g/100g)

Glutensiz	Karbonhidrat (g)	Şeker (g)	Yağ (g)	Doymuş yağ (g)	Protein (g)	Lif (g)	Tuz (g)
27	61,2	*	17,0	3,2	*	0,0	1,9
28	78,7	*	6,3	*	0	9,1	*
29	61,2	*	17,0	3,2	*	0,0	1,9
30	43,5	0,9	22,7	9,5	3,8	*	0,9
31	70,9	*	9,4	*	5,8	10	*
32	70,0	5,8	15,7	10,0	5,0	2,8	0,8
33	68,1	5,5	14,8	7,4	4,7	5,2	0,7
34	57,3	2,9	16,6	7,7	4,1	6,6	0,7
35	77,2	0,9	11,1	7,1	5,1	1,2	1,7
36	85,0	1,5	5,7	2,3	3,8	*	2,1

Çizelge 4.10. (devam) Glutensiz krakerler ile kontrol grubu krakerlerin besin etiketi içerikleri (g/100g)

Glutensiz	Karbonhidrat (g)	Şeker (g)	Yağ (g)	Doymuş yağ (g)	Protein (g)	Lif (g)	Tuz (g)
Kontrol							
27,28	73,0	0,0	6,3	2,4	11,8	2,6	4,3
29	64,1	11,0	19,1	9,0	8,7	2,2	3,3
30,31	64	0,1	14,0	4,2	10,0	4,9	3,8
33	*	*	*	*	*	*	*
34	69	12	16	7,5	9,8	2	2,9
35	63	3,1	11,3	3,2	13,4	6,5	2,1
36	74	2,9	12	5,7	9,0	2,5	0,97

*İçerik bilgisine ulaşılammıştır

Çalışmada kullanılan glutensiz kraker ve kontrol grubu krakerlerin etiket içerikleri Çizelge 4,10'da gösterilmiştir, Glutensiz kraker grubunda karbonhidrat miktarları 43,5-85,0 g/100 g, şeker miktarları 0,9-5,8 g/100 g, yağ miktarları 5,7-22,7g/100 g, doymuş yağ miktarları 2,3-10,0 g/100 g, protein miktarları 3,8-5,8 g/100 g, lif miktarları 1,2-10,0 g/100 g, tuz miktarları 0,7-2,1 g/100 g olarak değişkenlik göstermektedir. Kontrol grubu krakerlerde ise karbonhidrat miktarları 63,0-74,0 g/100g, şeker miktarları 0,1-12 g/100g, yağ miktarları 5,7-22,7 g/100g, doymuş yağ miktarları 2,3-10,0 g/100g, protein miktarları 3,8-5,8 g/100 g, lif miktarları 1,2-10,0 g/100 g, tuz miktarları 0,7-2,1 g/100g olarak değişkenlik göstermektedir.

Çizelge 4.11. Glutensiz krakerler ile kontrol grubu krakerelerin basit karbonhidrat miktarları (g/100g)

Glutensiz	Fruktoz Ort±SS	Glukoz Ort±SS	Sükroz Ort±SS	Laktoz Ort±SS
27	0,00±0,00	0,00±0,00	3,93±0,18	0,00±0,00
28	0,53±0,02	0,43±0,02	0,10±0,00	0,00±0,00
29	0,00±0,00	0,00±0,00	3,63±0,16	0,00±0,00
30	1,07±0,05	1,57±0,07	0,24±0,01	0,72±0,03
31	0,00±0,00	0,00±0,00	1,38±0,06	0,00±0,00
32	1,29±0,06	1,49±0,07	0,00±0,00	0,00±0,00
33	1,33±0,06	1,70±0,08	0,00±0,00	0,00±0,00
34	0,00±0,00	0,00±0,00	0,40±0,02	0,64±0,03
35	0,11±0,01	0,04±0,00	1,10±0,05	0,00±0,00
36	0,42±0,02	0,28±0,01	0,00±0,00	0,00±0,00

Çizelge 4.11. (devam) Glutensiz krakerler ile kontrol grubu krakerelerin basit karbonhidrat miktarları (g/100g)

Glutensiz	Fruktoz Ort±SS	Glukoz Ort±SS	Sükroz Ort±SS	Laktoz Ort±SS
Kontrol				
27,28	0,02±0,00	0,03±0,00	0,30±0,21	0,00±0,00
29	0,45±0,02	0,66±0,03	1,74±0,26	0,00±0,00
30,31	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
34	0,58±0,03	0,67±0,03	1,93±0,27	1,20±0,05
35	0,19±0,01	0,07±0,00	0,98±0,23	0,00±0,00
36	0,87±0,04	0,96±0,04	0,51±0,22	0,00±0,00

Çalışmada değerlendirmeye alınan glutensiz krakerler ve kontrol gruplarının basit karbonhidrat miktarları Çizelge 4.11’de gösterilmiştir. Glutensiz kraker grubunun fruktoz, glukoz, sükroz ve laktoz miktarları sırası ile 0,0-1,33±0,06 g/100 g, 0,0-1,70±0,08 g/100 g ve 0,0- 0,40±0,02 g/100 g ve 0-0,72±0,03 g/100 g arasında değişmektedir. Kontrol grubu krakerlerin ise fruktoz, glukoz, sükroz ve laktoz miktarları sırası ile 0,0-0,87±0,04 g/100 g; 0,0- 0,96±0,04 g/100 g, 0,0 -1,93±0,27g/100 g ve 0,0-1,20±0,05 g/100 g arasında değişmektedir.

Çizelge 4.12. Glutensiz kraker ve kontrol grubu krakerlerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması

Glutensiz	Glioksal (µg/100 g)		Metilglioksal (µg/100 g)		Biyoerişilebilirlik %	
	Sindirim öncesi	Sindirim sonrası	Sindirim öncesi	Sindirim sonrası	Glioksal	Metilglioksal
27	17±2 ^a	68±2 ^b	48±4 ^a	257±12 ^b	406	535
28	29±1 ^a	882±37 ^b	154±7 ^a	4172±188 ^b	3041	2703
29	16±1 ^a	196±9 ^b	109±5 ^a	540±25 ^b	1202	497
30	8±1 ^a	71±57 ^b	153±7 ^a	2123±96 ^b	888	1385
31	49±3 ^a	1118±51 ^b	167±8 ^a	1834±83 ^b	2298	1100
32	19±2 ^a	380±13 ^b	207±5 ^a	3148±142 ^b	2038	1521
33	14±2 ^a	401±18 ^b	319±14 ^a	6036±273 ^b	2795	1894
34	23±1 ^a	644±26 ^b	84±6 ^a	1048±48 ^b	2800	1243
35	31±2 ^a	245±12 ^b	83±5 ^a	1504±68 ^b	799	1819
36	17±2 ^a	281±11 ^b	108±5 ^a	1853±84 ^b	1619	1721
Ortanca(IQR)	18,5(13,3)	329,0(456,0)	129,5(82,0)	1849,5(2151,8)		
*Alt-üst	7,0-51,0	5,0-1167,0	45,0-332,0	245,0-6298,0		

Çizelge 4.12. (devam) Glutensiz kraker ve kontrol grubu krakerlerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması

	Glioksal ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)		Metilglioksal ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)		Biyoerişilebilirlik %	
	Ort $\pm$ SS		Ort $\pm$ SS			
Kontrol						
27,28	96 $\pm$ 3 ^a	554 $\pm$ 20 ^b	249 $\pm$ 11 ^a	1253 $\pm$ 57 ^b	577	502
29	14 $\pm$ 1 ^a	553 $\pm$ 21 ^b	176 $\pm$ 8 ^a	1728 $\pm$ 78 ^b	3948	980
34	22 $\pm$ 2 ^a	116 $\pm$ 6 ^b	123 $\pm$ 7 ^a	1254 $\pm$ 57 ^b	518	1016
35	9 $\pm$ 1 ^a	480 $\pm$ 18 ^b	170 $\pm$ 6 ^a	1831 $\pm$ 83 ^b	5143	1077
36	19 $\pm$ 1 ^a	236 $\pm$ 6 ^a	482 $\pm$ 22 ^b	906 $\pm$ 23 ^b	2539	385
Ortanca(IQR)	16,5(23,3)	116,0(499,3)	146,5(238,0)	1195,0(1308,0)		
*Alt-üst	0,0-99,0	0,0-574,0	0,0-260,0	0,0-1910,0		

Sayısal değerler:ortalama $\pm$ standart sapma. * Üç tekrarlı ölçümün alt-üst, ortanca ve IQR (çeyreklerarası açıklık) değerleri. Glioksal ve metilglioksal'ın sindirim öncesi ve sonrası değerleri için aynı satırlardaki farklı harfler istatistiksel farklılıkların olduğunu göstermektedir (ANOVA, post hoc Tukey testi, $p < 0.05$).

Çizelge 4.12' de glutensiz krakerlerin ve kontrol gruplarının sindirim öncesi ve sonrası glioksal -metilglioksal değerleri ile bu ileri glikasyon ürünlerinin biyoerişilebilirlik değerleri verilmiştir. Buna göre, glutensiz krakerlerin sindirim öncesi glioksal değerleri 8 $\pm$ 1-49 $\pm$ 3 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında iken, kontrol grubu krakerlerde sindirim öncesi glioksal değerleri 9 $\pm$ 1-96 $\pm$ 3 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişmektedir. Glutensiz krakerlerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek glioksal değerlerine sahip ürünler sırası ile otuz (8 $\pm$ 1 $\mu\text{g}/100$) ve otuz bir (49 $\pm$ 3 $\mu\text{g}/100$) numaralı ürünlerdir. Kontrol grubu krakerlerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek glioksal değerlerine sahip ürünler sırasıyla otuz dört (9 $\pm$ 1 $\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve yirmi yedi (96 $\pm$ 3 $\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünlerdir.

Glutensiz krakerlerin sindirim öncesi metilglioksal değerleri 48 $\pm$ 4 - 319 $\pm$ 14 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişmekte olup, kontrol grubu krakerlerin sindirim öncesi metilglioksal değerleri 123 $\pm$ 7 -249 $\pm$ 11 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişmektedir. Glutensiz krakerlerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek metilglioksal değerlerine sahip ürünler sırası ile yirmi yedi (48 $\pm$ 4 $\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve otuz üç (319 $\pm$ 14 $\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünler iken, kontrol grubu krakerlerde sırasıyla otuz (123 $\pm$ 7 $\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve yirmi yedi (249 $\pm$ 11 $\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünlerdir.

Glutensiz krakerlerde sindirim sonrası glioksal değerleri 68 $\pm$ 2- 118 $\pm$ 51 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişmekte olup, kontrol grubu krakerlerde sindirim sonrası glioksal değerleri 116 $\pm$ 6 $\mu\text{g}/100\text{g}$ - 554 $\pm$ 20 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz krakerlerde

sindirim sonrası en düşük ve en yüksek glioksal değerleri sırası ile yirmi yedi (68 ± 2 $\mu\text{g}/100$ g) ve otuz bir (1118 ± 51 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünler iken, kontrol grubu krakerlerde sindirim sonrası en yüksek ve en düşük değerlere sırası ile otuz (116 ± 6 $\mu\text{g}/100\text{g}$) ve yirmi sekiz (554 ± 20 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünler sahiptir.

Gluteniz krakerlerde sindirim sonrası metilglioksal değerleri 257 ± 12 - 6036 ± 273 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişkenlik gösterirken; kontrol grubu krakerlerde sindirim sonrası metilglioksal değerleri 906 ± 23 - 1253 ± 57 $\mu\text{g}/100$ g aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz krakerlerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek metilglioksal değerlerine sahip ürünler sırası ile yirmi yedi (257 ± 12 $\mu\text{g}/100$ g) ve otuz üç (6036 ± 273 $\mu\text{g}/100\text{g}$) numaralı ürünler iken, kontrol grubu krakerlerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek değerlere sahip ürünler sırası ile otuz beş (906 ± 23 $\mu\text{g}/100$ g) ve yirmi yedi (1253 ± 57 $\mu\text{g}/100$ g) numaralı ürünlerdir.

Glutensiz krakerlerde glioksal biyoerişilebilirlik değerleri %406 – 3041 aralığında değişirken, kontrol grubu krakerlerde glioksal biyoerişilebilirlik değerleri %518 - 5143 aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz krakerlerde en düşük ve en yüksek biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla yirmi yedi (% 406) ve yirmi sekiz (%3041) numaralı ürünler sahip iken, kontrol grubu krakerlerde en düşük ve en yüksek glioksal biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla otuz (%406) ve otuz dört (%5143) numaralı ürünler sahiptir.

Glutensiz krakerlerde metilglioksal biyoerişilebilirlik değerleri %497- 2703 aralığında değişirken kontrol grubu krakerlerde metilglioksal biyoerişilebilirlik değerleri %385- 1077 aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz krakerlerde en düşük ve en yüksek metilglioksal biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla yirmi dokuz (%497) ve yirmi sekiz (%2703 numaralı ürünler sahip iken, kontrol grubu krakerlerde en düşük ve en yüksek metilglioksal biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla otuz beş (%385) ve otuz dört (%1077) numaralı ürünler sahiptir.

Tüm glutensiz ve kontrol grubu krakerlerde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir($p < 0,05$).

Çizelge 4.13. Glutensiz gevrekler ile kontrol grubu gevreklerin besin etiketinde yer alan besin ögesi miktarları (g/100 g)

Glutensiz	Karbonhidrat (g)	Şeker (g)	Yağ (g)	Doymuş yağ (g)	Protein (g)	Lif (g)	Tuz (g)
37	66,2	25,1	13,9	11,6	6,4	2,4	0,4
38	75,0	0,0	6,2	2,9	6,8	6,8	0,3
39	80,0	4,2	1,0	0,2	8,0	*	1,8
40	76,6	22,9	5,1	1,2	5,7	3,4	0,01
41	79,3	4,2	1,1	0,1	6,2	2,2	0
42	78,8	0,1	2,0	0,0	5,9	2,0	0
43	35,3	0,1	23,8	8,1	13,7	16,3	0,2
44	12	0,5	1,4	0,2	1,7	2,4	*
Kontrol							
37	60,0	25,0	24,0	12,0	6,7	0,0	0,7
38,39	89,6	13,3	0,2	0,0	4,7	1,1	2,7
40	81,0	28,0	4,2	1,8	6,2	*	0,7
42	80,0	18,0	1,4	0,2	9,0	4,5	0,8
43	81,0	30,0	1,3	0,2	8,0	4,6	0,7
44	53	1,3	7,5	-	14	13	0,02

*İçerik bilgisine ulaşılamamıştır

Çalışmada kullanılan glutensiz gevrek ve kontrol grubu ürünlerin besin etiketinde yer alan besin ögesi miktarları Çizelge 4.13'te gösterilmiştir. Glutensiz kahvaltılık gevrek grubunda karbonhidrat miktarları 12,0-80,0 g/100 g, şeker miktarları 0,1-25,1 g/100 g, yağ miktarları 1,0-23,8 g/100 g, doymuş yağ miktarları 2,4-9,0 g/100 g, protein miktarları 1,7-13,7 g/100 g, lif miktarları 2,0-16,3 g/100 g, tuz miktarları 0,2-1,8 g/100 g olarak değişkenlik göstermektedir. Kontrol grubu gevreklerde ise karbonhidrat miktarları 53,0-89,6 g/100 g, şeker miktarları 1,3-30 g/100 g, yağ miktarları 0,2-24,0 g/100 g, doymuş yağ miktarları 0,2-12,0 g/100 g, protein miktarları 4,7-14,0 g/100 g, lif miktarları 1,1-13,0 g/100 g, tuz miktarları 0,2-2,7 g/100 g olarak değişkenlik göstermektedir.

Çizelge 4.14. Glutensiz gevrekler ile kontrol grubu gevreklerin basit karbonhidrat miktarları (g/100g)

Glutensiz	Fruktoz Ort±SS	Glukoz Ort±SS	Sükroz Ort±SS	Laktoz Ort±SS
37	0,0±0,00	0,00±0,00	6,74±0,30	2,77±0,13
38	0,04±0,00	0,03±0,00	0,27±0,01	0,00±0,00
39	0,24±0,01	0,10±0,00	1,14±0,05	0,00±0,00
40	0,00±0,00	0,00±0,00	6,95±0,31	1,71±0,08
41	0,00±0,00	0,00±0,00	0,18±0,01	0,00±0,00
42	0,05±0,00	0,07±0,00	0,37±0,02	0,00±0,00
43	3,47±0,16	3,35±0,15	0,49±0,02	0,03±0,00
44	0,03±0,00	0,12±0,01	0,33±0,01	0,03±0,00
Kontrol				
37	0,00±0,00	0,00±0,00	9,00±0,55	0,00±0,00
38,39	0,11±0,00	0,13±0,01	3,00±0,30	0,00±0,00
40	0,00±0,00	0,00±0,00	13,18±0,74	0,00±0,00
42	0,00±0,00	0,00±0,00	5,43±0,40	0,00±0,00
43	5,28±0,24	6,67±0,30	0,00±0,00	0,00±0,00
44	0,00±0,00	0,00±0,00	1,01±0,23	0,00±0,00

Çalışmada değerlendirmeye alınan glutensiz kahvaltılık gevrekler ve kontrol grubu ürünlerin basit karbonhidrat miktarları Çizelge 4.14'te gösterilmiştir. Glutensiz gevrek grubunun fruktoz, glukoz, sükroz ve laktoz miktarları sırası ile 0,0- 3,47±0,16 g/100g, 0,0-3,35±0,15 g/100g, 0,18±0,01- 6,74±0,30 g/100 g ve 0,0- 2,77±0,13 g/100 g arasında değişmektedir. Kontrol grubu kahvaltılık gevreklerin ise fruktoz, glukoz, sükroz ve laktoz miktarları sırası ile 0,0-5,28±0,24 g/100 g, 0,0-6,67±0,30 g/100 g, 0,0- 9,00±0,55 g/100 g ve 0,0 g/100 g arasında değişmektedir.

Çizelge 4.15. Glutensiz kahvaltılık gevrek ve kontrol grubu ürünlerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması

Glutensiz	Glioksal ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)		Metilglioksal ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)		Biyoerişilebilirlik %	
	Ort $\pm$ SS	Sindirim sonrası	Sindirim öncesi	Sindirim sonrası	Glioksal	Metilglioksal
37	12 $\pm$ 1 ^a	335 $\pm$ 12 ^b	46 $\pm$ 2 ^a	382 $\pm$ 17 ^b	2789	830
38	25 $\pm$ 2 ^a	134 $\pm$ 5 ^b	53 $\pm$ 3 ^a	205 $\pm$ 9 ^b	545	390
39	23 $\pm$ 1 ^a	181 $\pm$ 6 ^b	73 $\pm$ 2 ^a	2073 $\pm$ 94 ^b	786	2840
40	14 $\pm$ 1 ^a	407 $\pm$ 17 ^b	102 $\pm$ 6 ^a	608 $\pm$ 22 ^b	2905	598
41	4 $\pm$ 1 ^a	75 $\pm$ 5 ^b	50 $\pm$ 5 ^a	228 $\pm$ 10 ^b	1738	454
42	4 $\pm$ 1 ^a	27 $\pm$ 1 ^b	59 $\pm$ 3 ^a	128 $\pm$ 3 ^b	736	218
43	175 $\pm$ 9 ^a	364 $\pm$ 17 ^b	111 $\pm$ 5 ^a	824 $\pm$ 37 ^b	208	740
44	4 $\pm$ 1 ^a	37 $\pm$ 2 ^b	75 $\pm$ 2 ^a	249 $\pm$ 11 ^b	1000	334
*Ortanca(IQR)	13,0(19,8)	156,5(300,8)	66,5(38,0)	126,0-2163,0		
Alt-üst	3,0-181,0	26,0-423,0	44,0-116,0	312,0(532,3)		
Kontrol						
37	8 $\pm$ 1 ^a	59 $\pm$ 2 ^b	144 $\pm$ 7 ^a	403 $\pm$ 18 ^b	704	280
38,39	6 $\pm$ 1 ^a	205 $\pm$ 9 ^b	106 $\pm$ 3 ^a	1067 $\pm$ 48 ^b	3624	1006
40	9 $\pm$ 1 ^a	190 $\pm$ 9 ^b	130 $\pm$ 6 ^a	643 $\pm$ 29 ^b	2032	493
42	8 $\pm$ 1 ^a	269 $\pm$ 12 ^b	113 $\pm$ 6 ^a	603 $\pm$ 28 ^b	3232	536
43	174 $\pm$ 9 ^a	320 $\pm$ 15 ^b	190 $\pm$ 9 ^a	685 $\pm$ 41 ^b	125	361
44	6 $\pm$ 1 ^a	38 $\pm$ 1 ^b	78 $\pm$ 4 ^a	253 $\pm$ 6 ^b	595	325
*Ortanca(IQR)	3,0-181,0	156,5(300,8)	66,5(38,0)	312,0(532,3)		
Alt-üst	13,0(19,6)	26,0-423,0	44,0-116,0	126,0-2163,0		

Sayısal değerler: ortalama $\pm$ standart sapma. * Üç tekrarlı ölçümün alt-üst, ortanca ve IQR (çeyreklerarası açıklık) değerleri. Glioksal ve metilglioksalın sindirim öncesi ve sonrası değerleri için aynı satırlardaki farklı harfler istatistiksel farklılıkların olduğunu göstermektedir (ANOVA, post hoc Tukey testi, $p < 0.05$).

Çizelge 4.15'te glutensiz kahvaltılık gevreklerin ve kontrol grubu gevreklerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal -metilglioksal değerleri ile bu ileri glikasyon ürünlerinin biyoerişilebilirlik yüzdeleri verilmiştir. Buna göre, glutensiz kahvaltılık gevreklerin sindirim öncesi glioksal değerleri 4 $\pm$ 1 - 175 $\pm$ 9 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında iken, kontrol grubu kahvaltılık gevreklerin sindirim öncesi glioksal değerleri 6 $\pm$ 1- 255 $\pm$ 12 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişmektedir. Glutensiz kahvaltılık gevreklerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek glioksal değerlerine sahip ürünler sırası ile kırk bir (4 $\pm$ 1 $\mu\text{g}/100$) ve kırk üç (175 $\pm$ 9 $\mu\text{g}/100$) numaralı ürünlerdir. Kontrol grubu kahvaltılık gevreklerde sindirim öncesi en düşük ve en

yüksek glioksal değerlerine sahip ürünler sırasıyla kırk dört ($6\pm 1\mu\text{g}/100$) ve kırk üç ($255\pm 12\mu\text{g}/100$) numaralı ürünlerdir.

Glutensiz kahvaltılık gevreklerde sindirim öncesi metilglioksal değerleri $46\pm 2\mu\text{g}/100\text{ g}$ - $111\pm 5\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişmekte olup, kontrol grubu kahvaltılık gevreklerde sindirim öncesi metilglioksal değerleri $78\pm 4\mu\text{g}/100\text{ g}$ - $190\pm 9\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişmektedir. Glutensiz kahvaltılık gevreklerde sindirim öncesi en düşük ve en yüksek metilglioksal değerlerine sahip ürünler sırası ile otuz yedi ($46\pm 2\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve kırk üç numaralı ürünler ($190\pm 9\mu\text{g}/100$) iken, kontrol grubu kahvaltılık gevreklerde sırasıyla kırk dört ($78\pm 4\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve kırk üç ($190\pm 9\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünler sahiptir.

Glutensiz kahvaltılık gevreklerde sindirim sonrası glioksal değerleri $27\pm 1\mu\text{g}/100\text{ g}$ - $407\pm 17\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişmekte olup, kontrol grubu kahvaltılık gevreklerde sindirim sonrası glioksal değerleri $38\pm 1\mu\text{g}/100\text{ g}$ - $320\pm 15\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz kahvaltılık gevreklerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek glioksal değerlerine sahip ürünler sırası ile kırk iki ($27\pm 1\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve kırk ($407\pm 17\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünler iken, kontrol grubu kahvaltılık gevreklerde sindirim sonrası en yüksek ve en düşük değerlere sırası ile kırk dört ($38\pm 1\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve kırk üç ($320\pm 15\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünler sahiptir.

Glutensiz kahvaltılık gevreklerde sindirim sonrası metilglioksal değerleri $128\pm 3\mu\text{g}/100\text{ g}$ - $2073\pm 94\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişkenlik gösterirken, kontrol grubu kahvaltılık gevreklerde sindirim sonrası metilglioksal değerleri $253\pm 6\mu\text{g}/100\text{ g}$ - $1067\pm 48\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz gevreklerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek metilglioksal değerlerine sırası ile kırk iki ($128\pm 3\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve otuz dokuz ($2073\pm 94\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünler sahip iken, kontrol grubu kahvaltılık gevreklerde sindirim sonrası en düşük ve en yüksek değerlere sırası ile kırk dört ($253\pm 6\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve otuz sekiz ($1067\pm 48\mu\text{g}/100\text{ g}$) numaralı ürünler sahiptir. Glutensiz kahvaltılık gevreklerde glioksal biyoerişilebilirlik değerleri %208-%2905 aralığında değişirken, kontrol grubu kahvaltılık gevreklerde glioksal biyoerişilebilirlik değerleri %125-%3624 aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz kahvaltılık gevreklerde en düşük ve en yüksek biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla kırk üç (%208) ve kırk (%2905) numaralı ürünler sahip iken, kontrol grubu kahvaltılık gevreklerde en düşük ve en yüksek glioksal biyoerişilebilirlik değerlerine sırasıyla kırk üç (%125) ve otuz sekiz (%3624) numaralı ürünler sahiptir.

Glutensiz kahvaltılık gevreklerde metilglioksal biyoerişebilirlik değerleri %218-2840 aralığında değişirken kontrol grubu kahvaltılık gevreklerde metilglioksal biyoerişebilirlik değerleri %361- 1060 aralığında değişkenlik göstermektedir. Glutensiz kahvaltılık gevreklerde en düşük ve en yüksek metilglioksal biyoerişebilirlik değerlerine sahip ürünler sırasıyla kırk iki (%218) ve otuz dokuz (%2840) numaralı ürünler iken, kontrol grubu kahvaltılık gevreklerde en düşük ve en yüksek metilglioksal biyoerişebilirlik değerlerine sahip ürünler sırasıyla kırk üç (%361) ve otuz dokuz (%1060) numaralı ürünler sahiptir.

Tüm glutensiz ve kontrol grubu kahvaltılık gevrek ürünlerinde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.16. İçeceklerin sindirim öncesi ve sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri

İçecekler	Sindirim öncesi		Sindirim sonrası	
	Glioksal ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	Metilglioksal ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	Glioksal ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)	Metilglioksal ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)
Süt	4,4	2	12	4,8
Nar suyu taze	48,4	0,24	60,8	3,6
%100 nar suyu	42,8	7,2	127,6	15,6
%100 portakal suyu	133,6	11,6	244	39,2
Taze portakal suyu	16,8	0	33,2	0,4

Çizelge 4.16’da içeceklerin sindirim öncesi ve sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri verilmiştir. Buna göre sindirim öncesi glioksal değerleri 4,4-133,6 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında metilglioksal değerleri ise 0-11,6 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişkenlik göstermektedir. Sindirim sonrası en yüksek glioksal (244 $\mu\text{g}/100\text{ g}$) ve metilglioksal (39,2 $\mu\text{g}/100\text{ g}$) değerlerine %100 portakal suyu sahiptir.

Çizelge 4.17. Bazı glutensiz ürünler ile birlikte verilen içeceklerin sindirim öncesi ve sonrası ortalama glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin karşılaştırılması

İçecek		Sindirim öncesi Ort±SS		Sindirim sonrası Ort±SS		Biyoerişilebilirlik (%)	
Glutensiz (kod)	Sıralama	Glioksal (µg/100 g)	Metilglioksal (µg/100 g)	Glioksal (µg/100 g)	Metilglioksal (µg/100 g)	Glioksal içeeksiz	Metilglioksal içeeksiz
Kraker (28)	-	29±1 ^a	154±7 ^a	882±37 ^a	4172±188 ^a	3168±144 ^a	2713±124 ^a
Kurabiye (26)	-	7±1 ^a	10±2 ^a	74±4 ^a	74±5 ^a	421±19 ^a	552±25 ^a
Ekmek (3)	-	17±1 ^a	68±2 ^a	157±5 ^a	149±5 ^a	898±41 ^a	222±10 ^a
Gevrek (37)	-	12±1 ^a	46±2 ^a	335±12 ^a	382±17 ^a	2796±127 ^a	875±40 ^a
Bisküvi (14)	-	12±1 ^a	97±3 ^a	451±18 ^a	1778±80 ^a	3776±172 ^a	1867±85 ^a
Ürün (kod) + İçecek						*Azalma %	*Azalma%
Kraker (28)	Süt	33±1 ^b	156±7 ^a	909±41 ^b	3863±175 ^a	2724±179 ^b	2503±2 ^b
						%14	%7,7
Kurabiye (26)	Taze nar suyu	55±1 ^b	10±2 ^a	85±4 ^b	40±2 ^b	154±6 ^b	421±86 ^b
						%63	%23,7
Ekmek (3)	%100 nar suyu	59±1 ^b	76±2 ^b	175±8 ^a	127±6 ^b	295±11 ^b	185±7 ^b
						%78	%16,7
Gevrek (37)	%100 portakal suyu	146±1 ^b	58±2 ^b	285±13 ^b	305±14 ^b	196±8 ^b	664±51 ^b
						%92	%24
Bisküvi (14)	Taze portakal suyu	28±1 ^b	97±3 ^a	407±18 ^b	1507±68 ^b	1428±41 ^b	1559±26 ^b
						%62	%16,5

Sayısal değerler: ortalama±standart sapma. İçecek içeren ve içermeyen gruplar arasında glioksal ve metilglioksalın sindirim öncesi-sonrası değerleri ve biyoerişilebilirlik yüzdeleri için aynı sütunlardaki farklı harfler istatistiksel farklılıkların olduğunu göstermektedir (ANOVA, post hoc Tukey testi, p<0.05).

Çizelge 4.17’de bazı glutensiz ürünler ile birlikte verilen içeceklerin sindirim öncesi ve sonrası glioksal, metilglioksal değerleri ile glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliklerinin değerlendirilmesi verilmiştir. Glutensiz örneklerle birlikte verilen içeceklerin sindirim öncesi ve sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri Çizelge 4.16’da özetlenmiş olup, içeceklerle birlikte oluşturulan alt örneklem grubunda başlangıç metilglioksal ve glioksal değerlerine katkısı Çizelge 4.17’de özetlenmiştir. Buna göre içecek ile eşleştirilen tüm gruplarda sindirim öncesi glioksal değerleri içeeksiz glioksal değerlerine göre daha yüksek olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Metilglioksal değerleri açısından değerlendirildiğinde “%100 portakal suyu ve glutensiz gevrek” şeklinde eşleştirilen örneklerde sindirim öncesi metilglioksal değerleri içeeksiz değerlere göre daha yüksek bulunmuştur (p<0,05).

In vitro sindirim ortamına "%100 portakal suyu" ve "taze portakal suyu" ile birlikte verilen sırasıyla glutensiz gevrek ve glutensiz bisküvi için sindirim sonrası glioksal değerleri içeeksiz glioksal değerlerine göre azalmıştır ($p<0,05$). Diğer örneklerde ise sindirim sonrası glioksal değerleri, içeceklerin başlangıç glioksal değerlerine etkisi ile artış göstermiş (Çizelge 4.16) ve aradaki fark sadece glutensiz kurabiye ve glutensiz kraker ile birlikte verilen içeceklerde anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

İçecek ile birlikte sindirim ortamına verilen tüm örneklerde sindirim sonrası metilglioksal değerleri içeeksiz sindirim ortamına verilen metilglioksal değerlerine göre azalmıştır ($p<0,05$).

Sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirlik yüzdeleri sindirim ortamına içecek ile birlikte verilen tüm örneklerde içeeksiz biyoerişilebilirlik yüzdelerine göre azalma göstermiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.18. Glutensiz ürünler ve kontrol grubu ürünlerin etiket bilgilerindeki besin öğelerinin karşılaştırılması (g/100g)

	Karbonhidrat		Şeker		Yağ		Doymuş yağ		Protein		Lif		Tuz	
	Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst	Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst	Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst	Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst	Protein Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst	Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst	Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst
Glutensiz ekmek (n=10)	50,5±3,6	49,9(6,6) 44,0-55,8	2,5±1,5	2,3(1,5) 0,5-6,3	3,5±2,7	3,0(2,7) 1,2-10,4	0,6±0,6	0,4(0,5) 0,1-2,1	2,3±2,3	1,7(3,2) 0,2-7,6	2,7±1,9	2,5(2,9) 0,1-6,7	1,2±0,3	1,2(0,5) 0,7-1,7
Kontrol ekmek (n=9)	48,1±5,7	49,4(8,1) 37,9-57,2	2,9±0,2	2,9(0,3) 2,6-3,5	2,7±1,5	2,5(1,8) 1,4-6,2	0,9±1,0	6,4(1,4) 0,2-0,3	8,4±1,7	8,2(2,4) 6,5-11,9	4,7±1,9	4,6(3,9) 2,3-7,5	0,7±0,1	0,9(0,4) 0,5-0,9
p değeri	0,29		0,39		0,60		0,96		<0,001*		0,03*		0,001**	
Glutensiz bisküvi (n=5)	72,8±5,2	72,0(9,1) 66,0-80,0	20,9±13,5	20,6(25,0) 1,0-34,0	18,8±4,5	21,0(8,5) 14,0-24,0	10,7±2,7	9,9(5,2) 7,3-14,0	3,8±2,1	3,9(4,0) 0,9-5,8	1,3±0,8	1,0(1,6) 0,5-2,5	0,99±0,7	0,8(1,2) 0,4-2,3
Kontrol bisküvi (n=5)	66,9±5,2	68,0(10,3) 61,0-72,0	23,2±10,8	24,3(17,6) 7,3-37,5	19,1±4,9	20,0(9,3) 14,0-26,0	9,0±1,9	9,6(3,8) 6,8-11,0	6,3±1,5	5,6(2,8) 4,9-8,1	2,2±0,4	2,5(0,8) 1,8-2,6	1,3±0,9	1,0(1,3) 0,7-3,0
p değeri	0,10		0,77		0,29		0,28		0,06		0,15		0,42	
Glutensiz kurabiye (n=11)	63,5±4,8	62,3(9,7) 57,2-72,0	18,6±5,1	18,6(8,6) 12,3-27,0	24,1±4,8	24,1(6,9) 16,0-32,3	10,8±5,2	10,8(7,6) 0,5-16,5	2,4±1,5	2,3(3,5) 0,3-4,5	3,3±2,4	3,3(4,0) 0,2-7,2	0,4±0,5	0,5(0,4) 0,1-1,8
Kontrol kurabiye (n=9)	53,2±17,5	65,0(23,7) 15,3-66,6	21,1±7,7	24,0(9,6) 5,3-30,0	20,2±5,7	22,0(6,1) 7,3-25,0	10,5±3,2	12,0(4,7) 4,0-13,8	4,9±2,3	5,7(4,6) 1,6-7,9	1,3±0,4	1,3(0,2) 0,3-1,9	0,7±0,4	24,0(9,6) 5,3-30,0
p değeri	0,12		0,38		0,10		0,90		0,01*		0,08		0,07	
Glutensiz kraker (n=10)	67,3±12	69,1(17,4) 43,5-85,0	2,9±1,6	2,9(2,2) 0,9-5,8	13,6±5,4	15,3(8,4) 5,7-22,7	6,3±2,6	6,7(5,0) 2,3-10,0	4,6±0,6	4,6(1,0) 3,8-5,8	5,8±2,6	5,8(2,6) 1,2-10,0	1,3±0,5	1,3(1,1) 0,7-2,1
Kontrol kraker (n=8)	68,0±4,8	66,6(9,0) 63,0-74,0	4,8±4,5	3,9(8,7) 0,1-12,0	12,4±4,5	13,0(8,0) 6,3-19,1	4,8±2,4	4,2(4,5) 2,4-9,0	10,6±1,6	10,0(2,6) 8,7-13,4	3,5±1,7	2,6(2,6) 2,0-6,5	3,2±1,2	3,5(1,9) 0,9-4,3
p değeri	0,89		0,28		0,60		0,24		<0,001*		0,03**		<0,001*	
Glutensiz kahvaltılık gevrek (n=8)	62,9±25,4	75,8(36,2) 12,0-80,0	8,2±10,2	4,2(19,0) 0,1-25,1	6,8±8,1	3,6(10,8) 1,0-23,8	3,5±4,2	2,1(6,7) 0,1-11,6	6,8±3,3	6,3(2,0) 1,7-13,7	5,1±4,8	2,9(4,1) 2,0-16,3	0,6±0,5	0,6(0,4) 0,2-1,8
Kontrol kahvaltılık gevrek(n=7)	76,3±14,2	81,0(29,6) 53,0-89,6	18,4±10,1	18,0(14,7) 1,3-30,0	5,5±8,5	1,4(7,3) 0,2-24,0	3,6±4,0	3,6(3,4) 0,2-12,0	7,6±3,2	6,7(4,3) 4,7-14,0	4,2±4,2	4,1(3,5) 1,1-13,0	1,2±1,0	0,7(2,0) 0,2-2,7
p değeri	0,07		0,07		0,54		0,97		0,49		0,53		0,20	

* Parametrik verilerde:Bağımsız gruplar t testi, p<005; **Parametrik olmayan verilerde:Mann whitney U test, p<0,05. IQR: Çeyreklerarası açıklık

Glutensiz ürünler ile kontrol gruplarının etiket bilgilerinin karşılaştırılması Çizelge 4.18’de verilmiştir. Glutensiz ürünler ile kontrol grubu ürünler arasında ortalama karbonhidrat, şeker, yağ ve doymuş yağ içerikleri benzerdir ($p>0,05$). Glutensiz ekmek, kurabiye ve kraker grubunda ortalama protein içeriği kontrol gruplarından düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Glutensiz ekmek grubunda lif içeriği kontrol grubu ürünlere göre düşük, glutensiz kraker grubunda lif içeriği kontrol grubu ürünlere göre yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Glutensiz ekmek ve kraker grubunda tuz içerikleri kontrol grubu ürünlere göre düşük bulunmuştur ($p<0,05$).



Çizelge 4.19. Glutensiz ürünler ve kontrol grubu ürünlerin basit karbonhidrat içeriklerinin karşılaştırılması (g/100 g)

Değişkenler (n=sayı)	Fructoz		Glukoz		Sükroz	
	Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst	Ort±SS	Ortanca (IQR) Alt-Üst	Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst
Glutensiz ekmek (n=10)	0,4±0,2	0,3(0,5) 0,0-0,8	0,4±0,4	0,3(0,7) 0,0-1,0	1,9±5	0,0(0,7) 0,0-17,0
Kontrol ekmek (n=9)	0,2±0,3	0,0-0,87 0,0(0,6)	0,1±0,3	0,0-0,7 0,0(0,5)	0,0±0	0,0-0,0 0,0(0,0)
p değeri	0,11		0,23		0,54	
Glutensiz bisküvi (n=5)	0,3±0,2	0,3(0,6) 0,0-0,7	3,9±5,1	0,6(9,0) 0,0-11,2	12,9±12	18,5(23,2) 0,0-23,9
Kontrol bisküvi (n=5)	1,2±1,4	0,7(1,6) 0,0-3,5	1,0±0,9	0,8(1,7) 0,0-2,3	22,1±15	23,6(23,5) 0,0-39,9
p değeri	0,30		0,84		0,31	
Glutensiz kurabiye (n=11)	0,4±0,9	0,0(0,5) 0,0-3,2	0,5±1,3	0,0(0,0) 0,0-4,3	19,5±8	20,0(10,3) 2,3-29,7
Kontrol kurabiye (n=9)	0,5±0,5	0,3(1,1) 0,0-1,3	0,5±0,6	0,2(1,5) 0,0-1,7	25,3±6	0,3(1,9) 0,0-3,9
p değeri	0,12		0,10		0,14	
Glutensiz kraker (n=10)	0,5±0,6	0,3(1,1) 0,0-1,3	0,6±0,7	1,6(1,5) 0,0-1,7	1,1±1,5	0,3(1,9) 0,0-3,9
Kontrol kraker (n=8)	0,3±0,4	0,0-0,9 0,1(0,9)	0,3±0,4	0,0-0,9 0,1(0,7)	0,7±0,8	0,0-1,9 0,4(1,5)
p değeri	0,37		0,89		0,93	
Glutensiz kahvaltılık gevrek (n=8)	0,48±1,2	0,0(0,2) 0,0-3,5	0,46±1,2	0,4(5,1) 0,0-3,4	2,1±2,9	0,4(5,1) 0,2-6,9
Kontrol kahvaltılık gevrek (n=7)	0,78±1,9	0,0(0,1) 0,0-5,3	0,9±2,5	0,0(0,1) 0,0-6,7	4,9±4,6	3,0(8,0) 0,0-13,1
p değeri	0,89		0,98		0,23	

Parametrik veriler: Bağımsız gruplar t testi; Parametrik olmayan veriler: Mann Whitney U testi; IQR: Çeyreklerarası açıklık.

Glutensiz ürünler ile kontrol gruplarının şeker içeriklerinin karşılaştırılması Çizelge 4.19’da verilmiştir. Glutensiz ürünlerin kontrol grubu ürünlere göre ortalama glukoz, fruktoz ve sükroz içerikleri arasında farklılık yoktur ($p>0,05$).



Çizelge 4.20. Glutensiz ürünler ve kontrol grubu ürünlerin sindirim öncesi-sonrası ortalama glioksal ve metilglioksal değerlerinin karşılaştırılması

	Sindirim öncesi glioksal		Sindirim sonrası glioksal		Sindirim öncesi metilglioksal		Sindirim sonrası metilglioksal	
Değişkenler (n=sayı)	Ort±SS	Ortanca (IQR) Alt-Üst	Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst	Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst	Ort±SS	Ortanca(IQR) Alt-Üst
Glutensiz ekmek (n=10)	57,9±53	44,0(32,8) 16,0-178,0	224,6±14	199,5(97,8) 42,0-626,0	163±143	76,0(182,5) 33,0-444,8	379±245	416,0(358,8) 68,8-954,0
Kontrol ekmek (n=9)	80,4±88	35,5(186,3) 0,0-219,0	127,7±59	158,0(66,3) 0,0-190	91,5±92	40,0(167,0) 0,0-263,0	246±169	167,5(160,0) 0,0-568,0
p değeri	0,95		0,001**		0,01**		0,11	
Glutensiz bisküvi (n=5)	53,1±50	19,0(67,0) 11,0-144,0	345,6±102	391,0(116,0) 163,0-469,0	80,2±22	69,0(35,0) 54,0-118,0	609,6±665	183,0(689,0) 87,0-1855,0
Kontrol bisküvi (n=5)	65,9±24,3	64,0(29,0) 25,0-99,0	626,6±215	667,0(321,0) 271,0-866,0	315,8±104	320,0(179,0) 196,0-490,0	1337,2±624	1332,0(538,0) 387,0-2350,0
p değeri	0,12		0,001**		<0,001**		0,004**	
Glutensiz kurabiye (n=11)	49,7±61	25,0(22,0) 6,0-211,0	138,9±162	70,0(80,0) 18,0-568,0	207±391	68,0(51,0) 0,0-1404,0	373,9±636	125,0(299,0) 0,0-2397,0
Kontrol kurabiye (n=9)	112,7±115,4	74,0(99,0) 27,0-431,0	281,0±129	280,0(130,0) 106,0-504,0	274±198	198,0(389,0) 65,0-578,0	456,6±230	534,0(305,0) 96,0-919,0
p değeri	<0,001**		<0,001*		<0,001**		<0,001**	
Glutensiz kraker (n=10)	22,2±11	18,5(13,3) 7,0-51,0	428,6±337	329,0(456,0) 5,0-1167,0	143±75	129,5(82,0) 45,0-332,0	2251,5±1707	1849,5(2151,8) 245,0-6298,0
Kontrol kraker (n=8)	27,9±35	16,5(23,3) 0,0-99,0	230,0±243	116,0(499,3) 0,0-574,0	132±98	146,5(238,0) 0,0-260,0	947,7±680	1195,0(1308,0) 0,0-1910,0
p değeri	0,19		0,02**		0,73		<0,001*	
Glutensiz kahvaltılık gevrek (n=8)	32,5±55	13,0(19,8) 3,0-181,0	194,9±146	156,5(300,8) 26,0-423,0	71,0±23	66,5(38,0) 44,0-116,0	587,3±616	312,0(532,3) 126,0-2163,0
Kontrol kahvaltılık gevrek (n=7)	37,3±84	7,5(3,0) 0,0-266,0	160,7±110	196,0(203,5) 0,0-334,0	107,5±52	107,5(53,0) 0,0-198,0	589,9±355	619,5(653,8) 0,0-113,0
p değeri	0,25		0,54		<0,001**		0,15	

**p<0,05; Mann Whitney U testi

Glutensiz ürünler ve kontrol gruplarının sindirim öncesi-sonrası ortalama glioksal ve metilglioksal değerlerinin karşılaştırılması Çizelge 4.20’de verilmiştir. Kontrol grubu ürünlerde sindirim öncesi glioksal değerleri glutensiz ürünlere göre daha yüksek olup ortanca değerleri arasında (kurabiye grubu dışında) farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubu kurabiyelerin sindirim öncesi ortanca glioksal değerleri glutensiz kurabiyelere göre daha yüksektir ($p<0,05$).

Glutensiz ekmek, bisküvi, kurabiye ve kraker ve bu ürünlerin kontrol grupları arasında sindirim sonrası ortanca glioksal değerleri arasında farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Glutensiz ekmek ve glutensiz kraker gruplarında sindirim sonrası ortanca glioksal değerleri kontrol grubu ürünlere göre daha yüksek iken, glutensiz bisküvi ve kurabiye gruplarında sindirim sonrası ortanca glioksal değerleri kontrol gruplarına göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Glutensiz ekmek, bisküvi, kurabiye, kahvaltılık gevrek ve bu ürünlerin kontrol grupları arasında sindirim öncesi ortanca metilglioksal değerleri arasında farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre, glutensiz ekmek grubunda kontrol grubu ekmeklere göre sindirim öncesi ortanca metilglioksal değerleri kontrol gruplarına göre daha yüksek, glutensiz bisküvi, kurabiye ve kahvaltılık gevrek gruplarında sindirim öncesi ortalama metilglioksal değerleri kontrol gruplarına göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Glutensiz bisküvi, kurabiye, kraker ve bu ürünlerin kontrol grupları arasında sindirim sonrası ortanca metilglioksal değerleri arasında farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre, glutensiz kraker grubunda sindirim sonrası ortalama metilglioksal değerleri kontrol gruplarına göre daha yüksek, glutensiz bisküvi ve kurabiye grubunda ise sindirim sonrası ortalama metilglioksal değeri kontrol grubu ürünlere göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$).



5. TARTIŞMA

Glutensiz ürünler, geçmişten günümüze genellikle gluten ile ilişkili hastalıklarda diyet tedavisinin bir parçası olarak üretilirken, son yıllarda zayıflama veya daha sağlıklı beslenme kaygısı ile kullanımı artan ve gittikçe büyüyen bir endüstriyel sektör haline gelmektedir. Bu nedenle bu ürünlerin sağlık yararlarının yanı sıra potansiyel risklerinin belirlenmesi, ürün bileşimlerinin değiştirilmesi ve/veya yeni diyetetik yaklaşımların geliştirilmesi amacıyla önemlidir.

5.1. Ürün Bileşimleri ve Etiket Bilgileri

Glutensiz diyet, günümüzde çölyak hastaları için tek tedavi yöntemi olup; bu diyetle temel ilke buğday, arpa, çavdar, yulaf ve bu hammaddelerden elde edilen gluten içeren tüm ürünlerin eliminasyonuna dayanmaktadır [85]. Gluten içeren besinlerin diyetten eliminasyonu besin endüstrisini alternatif ürünler üretmeye yönlendirmiştir [89]. Gluten, besin endüstrisinde genellikle ürünün elastikiyeti, vizkozitesi, su emme kapasitesi ve yapısal özelliklerini artırmak amacıyla kullanılmaktadır. Dolayısıyla glutenin ürün ham maddesinden eliminasyonu ürünün yapısal özelliklerini etkilemektedir [7]. Bununla birlikte, glutensiz ürün üretirken gluten kalitesini birebir taklit edecek ikame hammadde veya katkı maddesi henüz bulunmamıştır. Bu nedenle, geleneksel besinlere benzer yapıda ürün elde etmek için gluten içermeyen tahıl veya nişasta (Örn; pirinç, mısır, patates amarant, kinoa, karabuğday, vb.), hidrokolloidler (ksantan gum, guar gum), emülgatörler, stabilizatörler ve enzimlerin çeşitli kombinasyonlarda kullanılması gerekmektedir [7, 97].

Endüstriyel ürünlerin bileşimleri ve makrobesin örüntüsü üretici firmanın kullandığı formülasyonlara ve üretim aşamasında eklenen maddelerin miktarına bağlıdır. Ürün bileşimleri ülkeler arasında değişiklik gösterebilmektedir [8, 98]. Calvo-Lerma ve diğerleri (2018)'nin yaptıkları bir çalışmada, glutensiz un ve nişasta formülasyonlarında genellikle pirinç ve mısır unları, yağ türü olarak ise palm yağı tercih edilirken, gluten içeren benzeri ürünlerde temel olarak buğday unları, yağ türü olarak ise ayçiçek yağı kullanıldığı belirtilmiştir [9]. Yalnızca glutensiz ürün bileşimlerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise, temel karbonhidrat kaynağı mısır nişastası, yağ kaynağının ise margarin veya bitkisel kaynaklı yağlar olduğu belirlenmiştir [99]. Bu çalışma kapsamında değerlendirilen ürünlerin etiket bilgisinden elde edilen bileşenlere göre, glutensiz ürünlerin temel

karbonhidat kaynağı pirinç unu ve mısır nişastası, yağ kaynağı ise palm ve ayçiçek olup gluten içeren ürünlerin karbonhidrat kaynağı buğday unu, yağ kaynağı ise palm ve ayçiçek yağı olarak belirlenmiştir (Bkz. Ek 1).

Glutenin diyetten eliminasyonu ürünlerin yapısal özelliklerinin yanı sıra besin ögesi kompozisyonunu etkileyebilmektedir. Örneğin, buğday gluteni temel olarak gliadin ve glutenin fraksiyonlarından oluşan bir bitkisel proteindir ve üretim aşamasında glutenin elimine edilmesi son ürünün protein içeriğini etkilemektedir [100]. Diğer yandan gluten besinin duyuşal özelliklerini (tat, kıvam, doku) etkiler [101]. Glutensiz ürünlerin duyuşal özelliklerini artırmak amacıyla üretim aşamasında farklı miktarlarda şeker, yağ, tuz, lif gibi besin ögeleri eklenebilmektedir [8]. Bu nedenle, farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda glutensiz diyet ürünlerinin besin ögesi içerikleri eşdeğeri ürünlere göre farklılık göstermektedir [7-9]. Yapılan çalışmalarda başta ekmek ve makarna grubu olmak üzere glutensiz ürünlerin, gluten içeren besinlere göre protein ve lif içeriklerinin daha düşük, yağ içeriklerinin ise daha yüksek olduğu belirtilmiştir [102-104]. Bununla birlikte İspanya'da yapılan bir çalışmada, glutensiz ekmek, un, makarna ve pizza ürünlerinin protein içeriğinin eş değeri olan ürünlere göre daha düşük olduğu saptanmıştır [9]. İtalya'da yapılan bir çalışmada ise, besin ögesi kompozisyonunun glutensiz ürünlerin alt gruplarında (ekmek, makarna, ekmek yerine geçen, atıştırmalık vb) kontrol grubu ürünlere (buğday unu) göre değişkenlik gösterdiği belirlenmiştir [105]. Bu çalışma kapsamında değerlendirilen ürünlerde glutensiz ekmek, kurabiye ve kraker grubunda ortalama protein içeriği kontrol gruplarından düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Glutensiz ekmek grubunda lif içeriği kontrol grubu ürünlere göre düşük, glutensiz kraker grubunda lif içeriği kontrol grubu ürünlere göre yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Glutensiz ekmek ve kraker grubunda tuz içerikleri kontrol grubu ürünlere göre düşük bulunmuştur ($p<0,05$). (Çizelge 4.18) $p<0,05$). Ürün bileşimlerindeki bu farklılıklar diğer çalışma sonuçları ile benzer olup, üretici firmaların ürün formülasyonlarına göre değişkenlik gösterdiği düşünülmektedir.

Glutensiz ve gluten içeren paketli ürünlerin çoğu NOVA besin sınıflamasına göre işlenmiş/ultra işlenmiş besin sınıfına girmektedir [106]. İşlenmiş/ultra işlenmiş besinler tüketim öncesi minimal işlem gerektiren veya gerektirmeyen endüstriyel ürünlerdir. Bu ürünlere duyuşal özellikleri artırmak amacıyla şeker, bitkisel/katı yağ ve nişasta eklenmektedir [107]. Bu nedenle, diyetin işlenmiş/ultra işlenmiş besinlerden gelen oranı diyet kalitesini belirlemede başlıca rol oynayan faktörler arasında yer almaktadır [108].

Amerika’da yapılan bir çalışmada, eklenmiş şekerin diyetteki temel kaynağının ultra işlenmiş besinler olduğu belirtilmiştir [109]. Fazla şeker tüketimi obezite, kardiyovasküler hastalıklar, Tip 2 diyabet ve metabolik sendrom gibi hastalıkların patogeneğinde rol oynamaktadır [110]. Son yıllarda fazla şeker (özellikle fruktoz) tüketiminin dokularda ileri glikasyon ürünlerinin birikimine yol açtığı ve dokularda lipit sentezi, inflamasyon, antioksidan savunma mekanizmaları ile sinyal yolları üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir [111]. Dolayısıyla besinlerin bileşimlerinin yanı sıra şeker içeriklerinin belirlenmesi diyet ilişkili hastalıkların etiyojisinin anlaşılmasında önemli bir rol oynar [112]. Yapılan bir çalışmada, glutensiz besinlerin etiket bilgilerine göre toplam şeker içerikleri kontrol grubu ürünlere göre (sırasıyla $12,25 \pm 6,5$ g/100 g, $14,21 \pm 6,3$ g/100 g) benzer saptanmıştır [9]. Bu çalışma kapsamında değerlendirilen glutensiz ve kontrol grubu ürünlerin etiket bilgilerine göre toplam şeker içerikleri (sırasıyla $9,93 \pm 4,2$ g/100 g, $10,9 \pm 12,0$ g/100 g) yine benzerlik göstermektedir ($p > 0,05$; Çizelge 4.18). Ayrıca glutensiz ürünler ile kontrol grupları arasında glikoz, fruktoz ve sükroz bileşimleri açısından da farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$; Çizelge 4.19). Bu çalışma kapsamında değerlendirilen ürünlerde şeker bileşiminin üretici firmaların tercihine ve ürün formülasyonuna göre değiştiği düşünülmektedir (Ek 1).

Yaşam kalitesinin artmasıyla birlikte kaliteli besinlere olan talep giderek artmakta ve tüketici profili değişmektedir. Günümüzde tüketiciler besinlerin sadece rengine, aromasına ve tadına değil; aynı zamanda besinin kalitesine ve güvenliğine de büyük önem vermektedir [26]. Son yıllarda özellikle besin endüstrisinin üretim aşamalarında besin kalitesinin geliştirilmesi ve besin işleme sırasında oluşabilecek bazı potansiyel tehlikeli maddelerin azaltılması ile ilgili yeni yaklaşımlar mevcuttur [11]. Bu yaklaşımlardan biri de, besinlerde oluşabilecek ileri glikasyon ürünlerinin saptanması ve azaltılmasıdır [69]. Besinler eksojen AGE’lerin temel kaynağını oluşturmaktadır. Bu nedenle diyetel AGE’lerin insan fizyolojisindeki etkilerinin tartışılması önemlidir [4]. Yapılan çalışmalar genel olarak diyetel AGE içeriğinin başlıca besinin bileşiminden (karbonhidrat, protein yağ, fenolik bileşik, antioksidan bileşenler, su, vb.), pişirme yöntemlerinden (kuru ısıda pişirme, haşlama, kızartma, vb.), depolama koşullarından (sıcaklık, nem, süre) ve üretim proseslerinden etkilendiğini ortaya koymuştur [113, 114].

5.2. Ürünlerin Sindirim Öncesi Glioksal ve Metilglioksal Değerlerinin Karşılaştırması

Ekmek grubundan pişmiş, beyaz ve tam buğday ekmeğinin ileri glikasyon öncüllerinden karboksi metil lizin içeriklerinin değerlendirildiği bir çalışmada, her iki ekmek türünün kabuk kısmında karboksi metil lizin içeriği, ekmek içinin karboksi metil lizin içeriklerinden daha yüksek bulunmuştur (beyaz ekmek için sırasıyla 37,1 ve 2,58 mg/kg; tam buğday ekmeği için 46,1 ve 4,45 mg/kg) [114]. Bir başka çalışmada ise, farklı ekmek gruplarındaki α -dikarbonil bileşiklerin 90-146 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında değişkenlik gösterdiği belirlenmiştir [115]. Bu çalışma kapsamında değerlendirilen glutensiz ve kontrol grubu ekmeklerin sindirim öncesi ortanca glioksal değerleri sırasıyla 44,0(32,8) $\mu\text{g}/100\text{ g}$ ve 35,5 (186,3) $\mu\text{g}/100\text{ g}$ olarak belirlenmiştir ($p>0,05$, Çizelge 4.20). Glutensiz ekmeklerin başlangıç metilglioksal değerleri ise kontrol grubu ekmeklere göre daha yüksektir (Çizelge 4.20; $p<0,05$). Ekmeklerde glioksal ve metilglioksal gibi AGE öncüllerinin oluşması başlıca ekmeğin düşük nem düzeyi ve pişirme esnasındaki yüksek derece ısı işleme maruziyeti ile ilişkilidir. Ekmekler pişirilirken hamurun yüzey sıcaklığı yaklaşık 230–250 C°'ye ulaşır, bu da yüzeydeki suyun buharlaşmasına ekmeğin kahverengi kabuğunun oluşmasına neden olur. Ekmeğin özellikle dış kabuk kısmında nem düzeyinin azalması ve yüksek derecelerde ısıya maruziyet malliard reaksiyonlarının temelini oluşturmaktadır ve maillard tepkimelerini etkileyen faktörler (pişirme süresi, sıcaklığı ve depolama koşulları) AGE içerikleri ile ilişkilidir [116].

Bisküvi grubu ürünlerin farklı tat, aroma, doku uzun bir raf ömrüne sahip olmaları ve tüketici talebinin fazla olması nedeniyle besin endüstrisi tarafından üretimi sıklıkla tercih edilmektedir [117]. Bisküvünün temel besin bileşenleri un, bitkisel ya da katı yağlar, şeker, su ve bazı kimyasal bileşenlerdir [118]. Bunların yanı sıra bisküviler değişen miktarlarda yüksek fruktozlu mısır şurubu içerdiklerinden α -dikarbonil bileşiklerinin başlıca diyet kaynaklarından biridir [10]. Yapılan bir çalışmada, yaygın olarak tüketilen bisküvi türlerinde ortalama metilglioksal değeri $39.64\pm4.57\text{ }\mu\text{g}/100\text{g}$ ve 3-DG düzeyleri ise $97.52\pm10.93\text{ }\mu\text{g}/100\text{g}$ olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise, bisküvilerdeki glioksal ve metilglioksal değerleri sırasıyla 35-224 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ ve 32-1573 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında saptanmıştır [119]. Bu çalışma kapsamında değerlendirilen glutensiz bisküvilerin ortanca glioksal ve metilglioksal değerleri sırasıyla 19,0(67,0) $\mu\text{g}/100\text{ g}$; 69,0(35,0) $\mu\text{g}/100$ olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.6). Glutensiz bisküvilerin başlangıç glioksal değerleri kontrol gruplarındaki ile benzer, metilglioksal değerleri ise kontrol grubu besinlerden düşüktür

(Çizelge 4.20; $p < 0,05$). Bisküvi grubunda genel olarak AGE içeriklerinin yüksek olmasının nedenlerinden biri özellikle yağ ve şeker içeriklerinin yüksek olması ile ilişkilidir (Çizelge 4.4). Bisküvilerin yapısında bulunan indirgenmiş şeker ve doymamış yağ asitleri, lipid oksidasyonu, karamelizasyon ve malliard reaksiyonu artan glioksal metilglioksal seviyeleri ile ilişkilendirilmektedir [120]. Buna ek olarak, yüksek sıcaklık, düşük su aktivitesi, pişirme süresi, nem ve pH bisküvilerde AGE oluşumunu etkileyen başlıca faktörler arasında yer almaktadır. Glutensiz grupta yer alan ürünlerde belirtilen faktörler AGE bileşimlerini etkileyebilir [119].

Kurabiyeler şeker, protein, yağ, yumurta, kuruyemiş gibi bileşenleri fazla miktarda içerirler. Bunun yanı sıra üretim aşamasında yüksek sıcaklık ve kuru ısıda pişirme işlemine tabi tutulurlar. Bu nedenle, akrilamid ve ileri glikasyon ürünleri gibi maillard reaksiyonundan türetilen kimyasal tehlikelerin araştırılması için tipik bir model oluştururlar [22]. Kurabiyelerde pişirme sürelerinin ileri glikasyon ürünlerinin oluşumuna etkisini değerlendiren bir çalışmada, en yüksek akrilamid seviyeleri $155\text{ }^{\circ}\text{C}/21\text{ dk}$ ve $205\text{ }^{\circ}\text{C}/11\text{ dk}$ ($328,93 \pm 3,10\text{ }\mu\text{g/kg}$ ve $329,29 \pm 5,29\text{ }\mu\text{g/kg}$) sıcaklıklarda elde edilirken, en yüksek karboksil metil lizin seviyesi $230\text{ }^{\circ}\text{C}/1,5\text{ dakika}$ ($118,05 \pm 0,21\text{ mg/kg}$) sıcaklıkta elde edilmiştir [121]. Bunun yanı sıra, kurabiyelerin glioksal and metilglioksal değerlerinin sırasıyla $4,8 - 26,0\text{ mg/kg}$ ve $3,7 - 81,4\text{ mg/kg}$ aralığında değiştiği rapor edilmiştir [120]. Bu çalışmada ise, glutensiz kurabiyelerin sindirim öncesi ortanca glioksal ve metilglioksal değerleri sırasıyla $25,0(22,0)\text{ }\mu\text{g}/100\text{ g}$ ve $68,0(51,0)\text{ }\mu\text{g}/100\text{ g}$ olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.9). Glutensiz kurabiyelerin başlangıç glioksal ve metilglioksal değerleri kontrol grubu ürünlerden düşüktür (Çizelge 4.20; $p < 0,05$). Bu farklılıkların temel nedenleri arasında ürün bileşimleri, depolama koşulları ve kuru ısıda pişirme dereceleri gibi faktörlerin etkisi sayılabilir [26]. Bu çalışma kapsamında değerlendirilen glutensiz ve kontrol grubu kurabiyelerin etiket bilgisinde yer alan besin ögesi bileşimleri benzerlik göstermektedir (Çizelge 4.18, $p > 0,05$). Dolayısıyla bu farklılığın temel olarak, üretim aşamasında ürünlere uygulanan ısı işlem süresine göre değişkenlik gösterdiği düşünülmektedir. Isıl işlem süresi ve derecesi ürün bileşiminde bulunan şekerlerin bozunma hızını, lipid oksidasyon derecesini ve AGE oluşumunu etkileyen başlıca faktörler arasında yer almaktadır [122].

Krakerler çoğunlukla un, yağ ve tuz içeriği olan ürünlerdir. Bunun yanı sıra, krakerlerin çoğu yüksek sıcaklık, düşük nem ve kuru ısıda üretilmektedir [123]. Cengiz ve diğerleri (2020) krakerlerde glioksal ve metilglioksal değerlerinin sırasıyla $94-1464\text{ }\mu\text{g}/100\text{ g}$ ve $123-$

661 µg/100 g aralığında değiştiğini rapor etmiştir [92]. Bunun yanı sıra yapılan başka bir çalışmada, krakerlerin ortalama glioksal ve metilglioksal değerleri sırasıyla 29 µg/100 g ve 233 µg/100 g olarak belirtilmiştir [119]. Bu çalışma kapsamında değerlendirilen glutensiz ürünlerin sindirim öncesi ortanca glioksal ve metilglioksal değerleri sırasıyla 18,5(13,3) µg/100 ve 129,5(499,3) µg/100 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.12). Glutensiz ürünler ile kontrol grubu ürünler arasında sindirim öncesi glioksal ve metilglioksal değerleri açısından farklılık yoktur (Çizelge 4.20; $p>0,05$). Bu durumun temel nedeni glutensiz ürünlerin kontrol gruplarına benzer üretim teknolojisine sahip olmasından kaynaklanabilmektedir [124]. Kraker üretimi genellikle 180-220 C⁰ aralığında ve 5 dakika süresince kuru ısıl işleme maruziyet sonucu oluşmaktadır. Buna ek krakerlerin duyu özelliklerini besinin nem oranı etkiler. Nem oranı düştükçe krakerlerin gevrekliği artar [125, 126]. Dolayısıyla kraker üretiminde beklenen düşük nem düzeyi ve kuru ısıda yüksek sıcaklıklarda üretim AGE oluşumunu artıran temel faktörler arasında yer almaktadır [22]

Kahvaltılık gevrekler enerji, şeker, sodyum ve doymuş yağ içeriği yüksek olup ulla işlenmiş besin grubunda yer almaktadır [127]. Bunun yanı sıra, üretim aşamasında uygulanan ısıl işlemler (kuru ısıda pişirme) ve/veya eklenmiş şeker içeriklerinin yüksek olması dikarbonil bileşiklerinin artışı ile ilişkilendirilmektedir [115]. Yapılan bir çalışmada, kahvaltılık tahıllarda karboksi metil lizin içeriği 9,45–489,99 mg/kg aralığında belirlenmiştir [29]. Bu çalışmada ise glutensiz ürünlerin sindirim öncesi ortanca glioksal ve metilglioksal değerleri sırasıyla 13,3(19,8) ve 66,5(38,8) olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.15). Glutensiz ile kontrol grubu ürünler arasında sindirim öncesi glioksal ve metilglioksal değerleri açısından farklılık saptanmamıştır (Çizelge 4.20; $p>0,05$). Bunun temel nedeni AGE oluşumunu etkileyen karbonhidrat, yağ, doymuş yağ, toplam şeker, basit karbonhidrat oranlarının benzer olmasından kaynaklanabilmektedir (Çizelge 4.18-4.19). Ayrıca ürün bileşimleri incelendiğinde her iki grupta benzer hammaddeler (mısır, yulaf, bitkisel yağ ve şeker) kullanıldığı saptanmıştır (EK 1). Özellikle maillard reaksiyon ürünlerden furan ve furfural oluşumu besin bileşimi ile doğrudan ilişkilidir. Besinlerin bileşiminde bulunan karbonhidrat, basit şeker, aminoasitler, askorbik asit, karotenoidler, çoklu doymamış yağ asitleri furan-furfural oluşumunu belirleyen faktörler arasında yer almaktadır. Dolayısıyla besinlerdeki bu bileşenlerin miktarı doğrudan veya dolaylı olarak ileri glikasyon ürünleri oluşumunu etkileyen faktörler arasında yer almaktadır [40, 122, 125, 135].

5.3. Ürünlerin *In Vitro* Sindirim Sonrası Glioksal ve Metilglioksal İçeriklerinin Karşılaştırılması

Diyetle alınan AGE'lerin lokal gastrointestinal ve sistemik etkilerini değerlendirirken sindirimin diyetel AGE'leri hangi yönde etkilediğini belirlemek sonuçların değerlendirilmesi açısından önemlidir [67]. Diğer yandan, insan fizyolojisinde besinlerin sindirim sürecinden de sonra metabolizmadaki etkileri biyoyararlanımlarına bağlıdır [128]. Besinlerin biyoyararlanımını saptamak için insan deneyleri pahalı, kaynak gereksinimi fazla ve etik açıdan tartışmalı olabileceğinden, laboratuvar ortamında sindirim sisteminin bir simülasyonu olan statik, yarı statik ve dinamik *in vitro* sindirim modelleri kullanılmaktadır [47, 61, 62]. *In vitro* sindirim modellerinde insan fizyolojisinin birebir simülasyonu mümkün olduğundan bu sistemlerde biyoyararlılık kavramının temel basamağı olan biyoerişilebilirlik (sindirilen bir biyolojik bileşenin, gastrointestinal sistemin epitel tabakası yoluyla emilmesi için erişilebilir hale gelen kısmı) yüzdesi hesaplanmaktadır [82].

In vitro gastrointestinal sistem simülasyonunun kullanıldığı çalışmalarda, genellikle besinlerdeki vitaminlerin ve minerallerin biyoerişilebilirlikleri araştırılmıştır [129-132]. Besinlerde ileri glikasyon ürünlerinin *in vitro* gastrointestinal sistemlerle biyoerişilebilirliklerinin değerlendirildiği çalışmaların sayısı sınırlıdır [10, 43, 47, 69, 71, 73]. Bu çalışmada, glutensiz ekmek türlerinde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$). Kontrol grubu ürünlerde ise, beyaz ekmek haricindeki diğer tüm ekmek türlerinde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$). Beyaz ekmekte başlangıç glioksal ve metilglioksal değerleri, sindirim sonrası azalmıştır ($p<0,05$). Her iki grupta biyoerişilebilirlik %100'ün üzerindedir (Çizelge 4.3). Bunun yanı sıra glutensiz ekmekte sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri kontrol grubu ekmeklere göre daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.20; Glioksal değeri için $p<0,05$). Yapılan çalışmalarda *in vitro* sindirim sonrası ileri glikasyon ürünlerinin başlangıç değerlere göre artış göstermesi, besin bileşenlerinin endojen AGE oluşumuna katkısının yanı sıra, sindirim süreçlerinin de ileri glikasyon ürünleri oluşumuna etkisi olduğunu ortaya koymuştur [47, 133]. Bununla birlikte biyoerişilebilirlik değerlerinin %100'ün üzerinde olması; AGE'lerin pro-inflamatuvar özellikler ile dolaşıma katılabileceğinin göstergesidir [47]. Glutensiz ekmek grubunda kontrol grubu ürünlere kıyasla, sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerlerinin yüksek olması glutensiz ekmeklerde kullanılan un karışımlarının nişasta yapısı ve yağ içeriklerinin daha yüksek olmasına bağlı olabilir (Ek 1 ve Çizelge 4.18).

Yapılan bir çalışmada, besinin bileşiminin, nişasta yapısının, besine uygulanan ısı işlemlerin besinlerin sindirilebilirliğini etkilediği gösterilmektedir [134]. Besinlerde çoklu doymamış yağ asitlerinin yüksek olması lipid oksidasyonunu ve AGE oluşumunu arttıran bir faktördür [32]. Bunun yanı sıra glutensiz ürünlerde temel karbonhidrat kaynağı mısır ve/veya pirinç nişastasıdır [9]. Nişasta temel olarak, amiloz ve amilopektinden oluşmaktadır. Amiloz sindirim enzimlerine amilopektinden daha dirençlidir. Mısır ve pirinç türlerinde hemen hemen hiç amiloz bulunmamaktadır. Buğday nişastasında amiloz miktarı yaklaşık %23-27 civarındadır [135]. Dolayısıyla besinlerin yapısındaki bu farklılık sindirim sonrası oluşan AGE miktarlarını etkileyebilmektedir. Kontrol grubu ekmeklerden beyaz ekmekte sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal değerlerinin glutensiz ekmek grubuna göre azalması, ekmeklerin üretim proseslerinin ve depolama sürelerinin farklı olmasından kaynaklı olabilmektedir [136]. Ülkemizde beyaz ekmek genellikle fırınlarda günlük üretilen ve tüketilen bir besin grubudur [137]. Glutensiz ekmek türleri ise toplumun belli bir kesmi tarafından tercih edildiğinden raf ömürlerini arttırmak amacıyla çeşitli yaklaşımlar geliştirilmektedir [138]. Ekmeğin bayatlamasının temel nedeni nişasta regredasyonudur [139]. Glutensiz ekmeklerde de bayatlamının temel nedeni ham maddeleri olan nişasta yapısıdır. Yapılan bir çalışma, pirinç bazlı ekmek türlerinin buğday türü ekmeklere göre daha hızlı bayatlağını ortaya koymuştur [140]. Glutensiz ürünlerde bayatlamının bir diğer nedeni amiloz ve amilopektin oranlarının buğday ununa göre daha düşük olmasından kaynaklı olabilmektedir [138]. Dolayısıyla, nişasta retregasyonunun (bayatlama) fazla olması maillard reaksiyonlarını hızlandıran ve AGE oluşumunu etkileyen bir faktördür [141].

Bisküvi grubunda ise tüm glutensiz ve kontrol grubu bisküvi türlerinde sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Tüm ürün gruplarında sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal biyoerişilebilirliği %100'ün üzerindedir. Bunun yanı sıra kontrol grubu bisküvilerin sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal değerleri glutensiz bisküvi grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.6; $p > 0,05$). Zencefilli kurabiye kullanılarak yapılan başka bir çalışmada, sindirim sonrası ileri glikasyon ürünleri bu çalışma ile benzer şekilde artış göstermiştir [47]. *In vitro* sindirim sırasında ileri glikasyon ürünlerinin artış göstermesi glikasyonun sindirim süreçlerine etkili olmasıyla ilişkilendirilebilmektedir [43]. Özellikle sindirim sürecinde lizin kalıntıları ile kovalent bağ oluşturan ve gliksalın son ürünü olan karboksi metil lizin içeriğinin bisküvi türlerinde 9,1-18,9 mg/100 g protein aralığında değiştiği rapor edilmektedir [31]. Besinlerde bulunan

karboksi metil lizin kalıntıları ile kovalent bağ oluşturması proteolitik enzimlerin bağlanma bölgelerini doğrudan inhibe etmekte ve ileri glikasyon ürünlerinin sindirim ortamında varlıklarını sürdürmelerine yol açabilmektedir [46, 47]. Kontrol grubu bisküvilerin sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerlerinin glutensiz gruba göre fazla olması ise ürün bileşiminde bulunan protein, fruktoz ve sükroz içeriklerinin glutensiz gruba göre daha yüksek olması ile ilişkilendirilebilmektedir (Çizelge 4.18 ve 4.19). Malliard reaksiyonları en temel ifade ile monosakkaritlerin karboksil (OH) grupları ile aminoasitlerin amino (NH₂) grupları arasında gerçekleşmektedir [135]. Besinlerin protein, şeker ve özellikle fruktoz içerikleri maillard reaksiyonlarını ve sonraki aşamalarda ileri glikasyon ürünlerini etkileyen temel faktörlerden biridir [116].

Kurabiye gurubu değerlendirildiğinde glutensiz ürünler (örnek kodu yirmi bir hariç)ve kontrol grubu ürünlerde (örnek kodu yirmi dört hariç) sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir (Çizelge 4.9; $p<0,05$). Glutensiz (örnek kodu yirmi iki hariç) ve kontrol gruplarında (örnek kodu yirmi dört hariç) glioksal ve metilglioksal değerleri %100'ün üzerindedir. Kontrol grubu kurabiyelerin sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri glutensiz kurabiye grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.20; $p<0,05$). Kurabiyelerde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerlerinin artması başlıca malliard reaksiyonları, şekerlerin otooksidasyonu, karamelizasyon ve lipit oksidasyonları ile ilişkilendirilebilmektedir [142]. Bu ürünlerde α -dikarbonil bileşiklerinin oluşumu besinlerin yüksek yağ içeriği, yüksek karbonhidrat içeriği, düşük nem oranı, depolama süresi ve yüksek sıcaklıkta pişirme koşullarına bağlanabilmektedir [22]. Dolayısıyla ürünlerin özellikle şeker ve yağ içeriklerinin fazla olması ve ürün bileşimlerinde tereyağ, yumurta, süt tozu gibi bileşenlerin fazla olması endojen glioksal ve metilglioksal sentezini arttıran bir faktör olabilir (Çizelge 4.18, Ek 1). Protein ve karbonhidrat içeren besinlerin yüksek ısıya maruziyeti besinlerde kahverengileşmeden sorumlu malliard reaksiyonlarının temel nedeni arasında yer almaktadır [135]. Ayrıca glutensiz grupta örnek kodu yirmi bir olan ürün için HPLC metilglioksal okuma değeri 0.0 ± 0.0 saptandığından teknik bir problem olduğu düşünülmektedir (Çizelge 4.9).

Kontrol grubu kurabiyelerden örnek kodu yirmi dört olan üründe, sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal düzeyleri başlangıç değerlerine göre azalma eğilimi göstermiştir (Çizelge 4.19; $p<0,05$). Bu kurabiyein bileşiminde üzüm bulunmaktadır (Ek 1). Yapılan bir

çalışmada, kırmızı üzüm çekirdeği ekstraktının ileri glikasyon ürünlerini azalttığı bildirilmiştir [143]. Bu durum üzümde bulunan total fenolik bileşikler, flavonolar, toplam antisiyoninlerin glikasyonu ve oksidatif mekanizmaları azaltması ile ilişkilendirilmektedir [143, 144]. Bu bulgu bir ürün geliştirilirken seçilen hammaddelerin antiglikasyon özellik gösterebileceğini desteklemesi nedeniyle dikkat çekicidir.

Kontrol grubu kurabiyelerde sindirim sonrası glioksal değerlerinin glutensiz gruba göre yüksek bulunması ürün bileşimleri ile ilişkili olabilir. Glioksal endojen olarak başlıca şekerlerin otooksidasyonu veya özellikle çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu aracılığıyla oluşmaktadır [145]. Kontrol grubu ürünlerin bileşimindeki şeker miktarı ve çoklu doymamış yağ asitleri oranı glioksal miktarını etkileyebilir (Ek 1). Özellikle ayçiçek yağının çoklu doymamış yağ asidi oranı yaklaşık %66'dır. Çift bağ sayısı arttıkça oksidasyon oranı artar [135].

Kraker grubundaki tüm glutensiz ve kontrol grubu ürünlerde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir (Çizelge 4.12; $p<0,05$). Tüm ürünlerde glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirliği %100'ün üzerindedir. Glutensiz ürünlerde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri kontrol grubu ürünlerden yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.20; $p<0,05$).

Krakerler üretim teknolojisi gereği yüksek sıcaklık ve düşük nem koşullarında üretilmektedirler [125]. Bu nedenle krakerler en yüksek AGE içeriğine sahip besin grupları arasında yer almaktadır. Glutensiz krakerlerin kontrol gruplarına göre sindirim sonrası AGE içeriklerinin daha fazla olması, ürün bileşimleri ile ilişkili olabilmektedir. Bu çalışma kapsamındaki glutensiz ürünlerde kontrol grubuna göre emülgatör olarak mono ve digliseritler (katkı maddesi kodu E471) kullanılmıştır (Ek 1). Son yıllarda Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA)'nin yayınladığı bir raporda gastrointestinal kanalda lipazlar tarafından yağ asitlerinin mono- ve di-gliseritlerinin hidrolizinin gliserol ve yağ asitlerinin salınmasıyla sonuçlanabileceğini vurgulamaktadır [146]. Sindirim ortamında yağ asidi ve gliserolün artması lipid oksidasyonunu ve dolayısıyla AGE oluşumunu artırabilmektedir [145].

Kahvaltılık gevrekler yüksek sıcaklık ve düşük nem koşullarında üretilen karbonhidrat ve şeker içeriği yüksek ürünlerdir [147]. Yüksek sıcaklık (100-200 C°), düşük nem, depolama

süresinin uzun olması ve ürünlerin özellikle fruktoz ve glukoz oranı maillard reaksiyonlarını ve dolayısıyla gliksal ve metilgliksal etkileyen faktörler arasında yer almaktadır [22].

Endojen ileri glikasyon ürünlerinin oluşmasında fruktoz glukozdan 8-10 kat daha reaktiftir [148]. Bunun temel nedeni fruktozun glukozla göre kimyasal formundaki halka yapısının daha az stabil olmasından ve kimyasal tepkimelere daha yatkın hale gelmesinden kaynaklı olabilmektedir [111].

Endojen gliksal ve metilgliksal oluşumunda temel faktörlerden biri de gastrointestinal sistemde meydana gelen fruktoz malabsorpsiyonu olabilir. Normal koşullarda fruktoz, glukoz ile birlikte 1:1 oranında insan gastrointestinal sistem yolunda aktif olarak emilir. Ancak pek çok işlenmiş besin yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS) içerir ve bu da fruktoz:glukoz oranının <1 olmasına sebep olur ve fruktoz malabsorpsiyonuna neden olur. Bu durum gastrointestinal sistemdeki fruktozun mevcut proteinlerle reaksiyona girmesine ve maillard reaksiyonlarına neden olabilir [5].

5.4. İçeceklerin Glutensiz Ürünlerin Sindirim Sonrası İleri Glikasyon Ürünlerine Etkisi

Beslenme, sağlığın korunması ve geliştirilmesinin yanı sıra özellikle klinik uygulamalarda hastalıkları tedavi edici yönünün olması nedeniyle bilim dünyasında sürekli gelişen ve kendini yeniyen bir bilim dalıdır [149]. Günümüzde fenilketonüri, çölyak gibi hastalıkların temel tedavisi diyetdir [6, 150]. Dolayısıyla temel tedavi planı diyet olan hastalıklarda yapılan beslenme ile ilişkili eliminasyonlar, besin endüsterisini alternatif ürünler üretmeye sevketmiştir [151]. Glutensiz diyet, başlıca gluten içeren tahılların eliminasyonuna dayanan ve günümüzde çölyak hastalarının tedavisi için yaşam boyu katı bir şekilde uyulması gereken bir tıbbi beslenme tedavi planıdır [85]. Bunun yanı sıra sağlıklı beslenme kaygısı veya zayıflama gibi kişisel tercihler nedeniyle de bu ürünleri tercih edebilmekte ve dünyadaki glutensiz ürün pazarı gittikçe büyümektedir [152]. Bu çalışma kapsamında değerlendirilen glutensiz ürünler ülkemizdeki marketlerde satılmakta ve çölyak hastalarının rutin beslenme alışkanlıklarında sıklıkla yer almaktadır (Ek 1). Ancak glutensiz diyetin sağlık yararlarının yanı sıra bu diyetle yer alan ürünlerin mevcut bileşimlerinin ve üretim teknolojisinin bazı riskleri olabileceğine dair görüşler artmaktadır [84, 153]. Son yıllarda yapılan çalışmalar besinlerdeki ileri glikasyon ürünlerinin miktarı ve sindirim sonrası artışının potansiyel sağlık riskleri olabileceğine dikkat çekmektedir [154-156]. İleri glikasyon ürünlerinin

değerlendirildiği *in vitro* çalışmalar sınırlı sayıda olup ürünlerin bileşimleri değerlendirilmekte veya çeşitli formülasyonlarla doğal anti-glioksal/metilglioksal oluşturma potansiyeli olan yaklaşımlar geliştirilmeye çalışılmaktadır [10, 43, 47, 69, 71, 73]. Bu alanda yapılan çalışmalarda genellikle farklı pişirme yöntemlerinin, fitosterollerin, flavonoidlerin, resveratrolün ve sülfür bileşenlerinin *in vitro* sindirim ortamında glioksal ve/veya metilglioksal azaltma potansiyelleri değerlendirilmiştir [64-66, 69, 157]. Bu çalışma kapsamında ise glutensiz gruptan sindirim öncesi en yüksek glioksal ve metilglioksal değerlerine sahip ürünlerden bir alt örneklem oluşturularak sağlıklı içecekler ile eşleştirilmiş ve bu içeceklerin glioksal ve metilglioksal değerleri üzerine etkisi değerlendirilmiştir (Çizelge 4.17). Buna göre *in vitro* sindirim ortamına içeceklerle birlikte verilen ürünlerden "glutensiz gevrek+%100 portakal suyu" ile glutensiz bisküvi+taze portakal suyu" gruplarında sindirim sonrası glioksal değerleri içeeksiz glioksal değerlerine göre azalmıştır (Çizelge 4.17, $p<0,05$). İçecek ile birlikte sindirim ortamına verilen tüm örneklerde sindirim sonrası metilglioksal değerleri, içeeksiz sindirim ortamına verilen metilglioksal değerlerine göre azalmıştır (Çizelge 4.17, $p<0,05$). Sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal biyoerişilebilirlik yüzdeleri sindirim ortamına içecek ile birlikte verilen tüm örneklerde içeeksiz biyoerişilebilirlik yüzdelerine göre azalmıştır (Çizelge 4.17, $p<0,05$). Bazı ürünlerin sindirim sonrası glioksal değerlerinde bir miktar artış gözlenmesinin nedeni kullanılan içeceklerin glioksal ve metilglioksal içerikleri nedeniyle başlangıç değerleri üzerine katkısının olmasıyla açıklanabilir (Çizelge 4.16). Tüm ürünlerde biyoerişilebilirlik yüzdesinin başlangıç değerlere göre azalması bu ürünlerin uygun diyet örüntüleri ile daha sağlıklı hale getirebileceğini ortaya koymuştur (Çizelge 4.17). Günümüzde ileri glikasyon ürünlerini azaltmaya yönelik diyet stratejileri çoğunlukla ileri glikasyon içeriği yüksek ürünlerin (özellikle batı tarzı beslenme) diyetle azaltılmasına, sağlıklı besin pişirme tekniklerine ve uygun marınasyon işlemlerine (limon suyu, sirke) odaklanmaktadır [22]. Bu çalışma ile birlikte yaşam boyu diyet yapması planlanan hastalarda gluten içeren ürünlere alternatif olarak üretilen glutensiz ürünlerin sağlık risklerinin uygun diyet örüntüleri ile azaltılabileceğini ortaya koyması nedeniyle dikkat çekicidir. Bu çalışma, C vitamini içeriği yüksek içeceklerin AGE içeriklerini süte göre daha fazla azalttığını ortaya koymuştur (Çizelge 4.17). Bu durum, C vitaminin antioksidan özellikleri nedeniyle *in vitro* glikasyon tepkimelerini inhibe etmesi ile açıklanabilir [158].

Sağlıklı yetişkinler ile yapılan bir çalışmada ortalama diyetsel AGE alımı yaklaşık $14,700\pm680$ kU/gün olarak belirlenmiş ve bu değer düşük AGE içerikli diyet olarak

tanımlanmıştır [22, 159]. Batı tarzı diyet ile beslenen bireylerde ise bu alım yaklaşık 20.0000 kU/gün'dür [22]. Glutensiz diyetin AGE içeriğinin hesaplandığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak bu çalışmada glutensiz diyetin temel besin gruplarından biri olan ve marketlerde yaygın olarak satılan glutensiz ekmek çeşitlerinin AGE içerikleri belirlenmiş olup Çizelge 4.3'te verilmiştir. Glutensiz ekmek çölyak hastalarının temel karbonhidrat kaynaklarından biridir [160]. Çölyak hastalarının enerji, makro ve mikro besin gereksinimleri sağlıklı bireyler ile benzerlik göstermektedir [161]. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TÜBER-2015) verilerine göre ülkemizde hergün beyaz ekmek tüketen bireylerin oranı %86,4 olup, toplam karbonhidrat alımının %55 olduğu belirlenmiştir. Ayrıca TÜBER-2015 beyaz ekmek ve tahıl tüketiminin yaş grupları ve cinsiyete göre değişmekle birlikte ortalama 3-7 porsiyon aralığında olmasını önermektedir. Sadece beyaz ekmek ile hesaplama yapıldığında porsiyon miktarları 150-350 gram beyaz ekmeğe karşılık gelmektedir [162]. Bu çalışmada glutensiz ekmek grubunda sindirim sonrası ortanca glioksal ve metilglioksal değerlerinin sırasıyla 199,5(97,8) µg/100 g ile 416,0(358,8) µg/100 g olarak değiştiği saptanmıştır (Çizelge 4.3). Günlük tüketilmesi gereken porsiyon miktarları (3-7 porsiyon) dikkate alındığında sadece glutensiz ekmek tüketen bir bireyin ortalama glioksal ve metilglioksal alım miktarları sırası ile 598,5-1396,5 µg/100 g ve 1248-2912 µg/100 g aralığında değişecektir. Glutensiz diyet tıbbi beslenme tedavisi yönüyle çölyak hastaları için önemli bir tedavi yaklaşımı iken diğer yandan bu diyetle yer alan endüstriyel ürünlerin potansiyel sağlık risklerinin olabileceği unutulmamalıdır [153]. Ev dışındaki glutensiz yemek alternatiflerinin yetersiz olması hastaların glutensiz atıştırmalık veya bisküvi gibi paketlenmiş ürünleri yüksek oranda tüketmesine neden olmaktadır [88, 163]. Uzun dönemde AGE'ler tüm hücre içi, hücre dışı dokularda ve tüm vücut sıvılarında birikebilmekte ve proteinlerle çapraz bağ oluşturarak onların işlevini etkileyebilmektedir. Ayrıca AGE'ler hücre yüzeyindeki reseptörler ile etkileşime girebilmektedir. Böylece hücre içi sinyalizasyon, gen ekspresyonu ve reaktif oksijen türlerinin oranını değiştirip uzun dönemde inflamatuvar yolları aktive edebilir [164]. Yapılan bir çalışmada da çölyak hastalarında duodenal atrofi düzeylerine bağlı oksidatif stres biyobelirteçlerinin arttığı belirlenmiştir [165].



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, Şubat-Mart 2021 tarihleri arasında, İstanbul ve Ankara'daki marketlerden satın alınan farklı marka glutensiz ürünler (44 adet) ve bu ürünlere karşılık gelen kontrol grubu glutenli ürünler (31 adet) ile birlikte toplam 75 ürün kullanılarak İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Araştırma Geliştirme (AR-GE) laboratuvarlarında yürütülmüş ve sonuçlar aşağıda özet olarak verilmiştir.

1. Glutensiz ürünler ile kontrol grubu ürünler arasında ortalama karbonhidrat, şeker, yağ ve doymuş yağ miktarları benzerdir ($p>0,05$). Glutensiz ekmek, kurabiye ve kraker grubunda ortalama protein içeriği kontrol grubu ürünlerden düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Glutensiz ekmek grubunda lif içeriği kontrol grubu ürünlere göre düşük, glutensiz kraker grubunda lif içeriği kontrol grubu ürünlere göre yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Glutensiz ekmek ve kraker grubunda tuz içerikleri kontrol grubu ürünlere göre düşük bulunmuştur ($p<0,05$).
2. Glutensiz ürünlerin kontrol grubu ürünlere göre ortalama/ortanca glukoz, fruktoz ve sükroz içerikleri arasında farklılık yoktur ($p>0,05$).
3. Glutensiz ekmek türlerinde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$). Kontrol grubu ekmeklerde ise, beyaz ekmek haricindeki diğer tüm ekmek türlerinde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$). Her iki grupta biyoerşilebilirlik %100'ün üzerindedir. Bunun yanı sıra glutensiz ekmekte sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri kontrol grubu ekmeklere göre daha yüksektir (Glioksal değerleri için $p<0,05$). Beyaz ekmekte ise başlangıç glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim sonrası azalmıştır ($p<0,05$).
4. Tüm glutensiz ve kontrol grubu bisküvi türlerinde sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$). Tüm gruplarda sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal biyoerşilebilirliği %100'ün üzerindedir. Bunun yanı sıra kontrol grubu bisküvilerin sindirim sonrası glioksal ve metilglioksal değerleri glutensiz bisküvi grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

5. Kurabiye gurubu değerlendirildiğinde glutensiz ürünler (örnek kodu yirmi bir hariç) ve kontrol grubu ürünlerde (örnek kodu yirmi dört hariç) sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$). Glutensiz (örnek kodu yirmi bir hariç) ve kontrol gruplarında (örnek kodu yirmi dört hariç) sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal değerleri %100'ün üzerindedir. Kontrol grubu kurabiyelerin sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal değerleri glutensiz kurabiye grubuna göre daha yüksektir ($p<0,05$).

6. Kraker grubundaki tüm glutensiz ve kontrol grubu ürünlerde sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$). Tüm ürünlerde gliksal ve metilgliksal biyoerişilebilirliği %100'ün üzerindedir. Glutensiz ürünlerde sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal değerleri kontrol gurubu ürünlerden yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

7. Tüm glutensiz ve kontrol grubu kahvaltılık gevrek ürünlerinde sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal değerleri sindirim öncesi değerlere göre artış göstermiştir ($p<0,05$). Tüm ürünlerde gliksal ve metilgliksal biyoerişilebilirliği %100'ün üzerindedir. Glutensiz ürünler ve kontrol gurubu ürünler karşılaştırıldığında sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal değerleri arasında fark yoktur ($p>0,05$).

8. Glutensiz alt örneklem grubunda *in vitro* sindirim ortamına içeceklerle birlikte verilen ürünlerden glutensiz gevrek + %100 portakal suyu ile glutensiz bisküvi+taze portakal suyu gruplarında sindirim sonrası gliksal değerleri içeeksiz gliksal değerlerine göre azalmıştır ($p<0,05$). İçecek ile birlikte sindirim ortamına verilen tüm örneklerde sindirim sonrası metilgliksal değerleri, içeeksiz sindirim ortamına verilen metilgliksal değerlerine göre azalmıştır ($p<0,05$). Sindirim sonrası gliksal ve metilgliksal biyoerişilebilirlik yüzdeleri sindirim ortamına içecek ile birlikte verilen tüm örneklerde içeeksiz biyoerişilebilirlik yüzdelerine göre azalma göstermiştir ($p<0,05$). İçeeksiz gruplar ile karşılaştırıldığında gliksal ve metilgliksal biyoerişilebilirlik azalma oranları sırasıyla kraker+süt için %14-7,7, glutensiz kurabiye+nar suyu için % 63-23,7 glutensiz ekmek+%100 nar suyu için %78-16,7, glutensiz kahvaltılık gevrek+%100 portakal suyu için %92-24 ve glutensiz bisküvi +taze portakal suyu için %62-16,5 olarak belirlenmiştir.

Bu sonuçlar ışığında;

Bu çalışma özelinde elde edilen bulgular glutensiz diyetin önemli bir parçası olan glutensiz ürünlerin potansiyel sağlık risklerinin belirlenmesi nedeniyle önemlidir. Çölyak hastalarının yaşam boyu kullanması gereken bu ürünlerin daha sağlıklı hale getirilmesinde üretim teknolojisi ve ürün formülasyonları yeniden gözden geçirilmelidir.

Diyetisyenler/beslenme uzmanları çölyak hastalarının diyetini planlarken başlıca enerji ve makrobesin ögesi bileşimlerini hesaplamakta ve glutensiz diyetin temel ilkeleri ile ilgili beslenme eğitimi vermektedir. Bu çalışmada, glutensiz diyetle sıklıkla tercih edilen ürünler uygun içecekler ile eşleştirilmiş ve diyet örüntüsünün sağlık risklerini azaltma etkisine dikkat çekilmiştir. Bu alanda planlanacak uzun dönemli izlem çalışmaları ve/veya randomize kontrollü klinik çalışmalar ile sonuçların klinik üzerine etkisi değerlendirilmelidir.

Diyetteki AGE'lerin saptanması ve miktar tayini büyük ölçüde besinin bileşimine bağlıdır. Bunun yanı sıra, besinin AGE içerikleri tercih edilen analitik yöntemle, yöntemin çalışma protokolüne ve hesaplama tekniklerine göre değişkenlik göstermektedir. Literatürde farklı analitik yöntemler (örneğin ELISA, HPLC/MS, UHPLC, vb.) kullanılarak besinlerde AGE tayini yapan çalışmalar mevcuttur. Dolayısıyla sonuçlar yorumlanırken bu farklılıklara dikkat edilmesi yararlı olacaktır.

Ürünlerdeki AGE miktarlarının belirlenmesinin yanı sıra porsiyon veya servis ölçüsü başına AGE miktarlarının belirlenmesi ve sağlıklı ya da hasta bireylerin günlük diyetel AGE alımlarının saptanması hastalıkların önlenmesi veya hastalıkların tedavi sürecine katkı sağlanması açısından önemli olabilir. Bu amaçla besinlerin bölgesel ve mevsimsel farklılıkları dikkate alınarak ülkemize özgü AGE veri tabanları/ yazılımları geliştirilebilir. Bu veri tabanları ulusal sağlık araştırmalarında kullanılarak toplumun uzun dönemdeki diyetel AGE alımındaki değişiklikler saptanabilir. Elde edilen sonuçlar beslenme ve sağlık politikalarının temelini oluşturabilir.

Diyetle alınan AGE'lerin lokal, gastrointestinal ve sistemik etkilerini değerlendirirken sindirimin diyetel AGE'lerin mevcudiyetini nasıl etkilediğini belirlemek sonuçların değerlendirilmesi açısından önemlidir. İnsan deneyleri pahalı, kaynak gereksinimi fazla ve

etik açıdan tartışmalı olabileceğinden, besin ve beslenme bilimlerinin çeşitli alanlarında laboratuvar ortamlarında simüle edilmiş gastrointestinal sindirim sistemleri (statik, yarı statik ve dinamik) yaygın olarak kullanılmaktadır. *İn vitro* yöntemde seçilecek yöntemler genel olarak çalışmanın amaçlarına, laboratuvar koşullarına ve her bir sistemin kendi içerisinde sunduğu avantaj ve dezavantajların çalışma protokolü açısından değerlendirilmesine bağlıdır. Diğer yandan mevcut modellerin geliştirilerek deneyim kazanılması uzun zaman ve teknolojik yenilikler gerektiren bir süreçtir. Hem insan hem de hayvan deneylerinin sınırlamaları da göz önüne alındığında, *in vitro* sistemler ile yürütülen çalışmalar günümüzdeki değerini hâlâ korumaktadır. Mevcut sistemlerde, neden-sonuç ilişkisi kurmak için insan çalışmalarından elde edilen verilere dayanan korelasyonlar kurulmalı ve gerçek sindirim fizyolojisini yansıtmaya oranları belirlenmelidir. Mevcut sindirim modelleri, uygun fonksiyonel analizlerle birleştirilirse bu çalışmalar, besinin sindirim sistemi fizyolojisindeki mekanizmaları hakkında önemli bilgiler sağlama potansiyeline sahip olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kutlu, T. (2016). Besinsel glikotoksinler ve mamalar. *Turkish Archives of Pediatrics*, 51(4), 179-85.
2. Cooke, J. (2017). Dietary reduction of advanced glycation end products: an opportunity for improved nutrition care. *Journal of Renal Nutrition*, 27(4), 23-26.
3. Ravichandran, G., Lakshmanan, D. K., Raju, K., Elangovan, A., Nambirajan, G., Devanesan, A. A. and Thilagar, S. (2019). Food advanced glycation end products as potential endocrine disruptors: An emerging threat to contemporary and future generation. *Environment International*, 123, 486-500.
4. Liang, Z., Chen, X., Li, L., Li, B. and Yang, Z. (2020). The fate of dietary advanced glycation end products in the body: From oral intake to excretion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(20), 3475-3491.
5. DeChristopher, L. R. (2017). Perspective: the paradox in dietary advanced glycation end products research—the source of the serum and urinary advanced glycation end products is the intestines, not the food. *Advances in Nutrition*, 8(5), 679-683.
6. Bascuñán, K. A., Vespa, M. C. and Araya, M. (2017). Celiac disease: understanding the gluten-free diet. *European Journal of Nutrition*, 56(2), 449-459.
7. Fry, L., Madden, A. M. and Fallaize, R. (2018). An investigation into the nutritional composition and cost of gluten-free versus regular food products in the UK. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 31(1), 108-120.
8. Miranda, J., Lasa, A., Bustamante, M. A., Churrua, I. and Simon, E. (2014). Nutritional differences between a gluten-free diet and a diet containing equivalent products with gluten. *Plant Foods for Human Nutrition*, 69(2), 182-187.
9. Calvo-Lerma, J., Crespo-Escobar, P., Martinez-Barona, S., Fornes-Ferrer, V., Donat, E. and Ribes-Koninckx, C. (2019). Differences in the macronutrient and dietary fibre profile of gluten-free products as compared to their gluten-containing counterparts. *European Journal of Clinical Nutrition*, 73(6), 930-936.
10. Hamzalıoğlu, A. and Gökmen, V. (2016). Investigations on the reactions of α -dicarbonyl compounds with amino acids and proteins during in vitro digestion of biscuits. *Food & Function*, 7(6), 2544-2550.
11. Sharma, C., Kaur, A., Thind, S. S., Singh, B. and Raina, S. (2015). Advanced glycation End-products (AGEs): an emerging concern for processed food industries. *Journal of Food Science and Technology*, 52(12), 7561-7576.
12. Garay-Sevilla, M. E., Luevano-Contreras, C. and Chapman-Novakofski, K. (2016). *Nutritional Modulation of Advanced glycation end products*. ABD: Academic Press, 263-276.

13. Luevano-Contreras, C., Garay-Sevilla, M. E. and Chapman-Novakofski, K. (2013). Role of dietary advanced glycation end products in diabetes mellitus. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 18(1), 50-66.
14. Beisswenger, B. G., Delucia, E. M., Lapoint, N., Sanford, R. J. and Beisswenger, P. J. (2005). Ketosis leads to increased methylglyoxal production on the Atkins diet. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1043(1), 201-210.
15. Turk, Z. (2010). Glycotoxines, carbonyl stress and relevance to diabetes and its complications. *Physiological Research*, 59(2), 147-156.
16. Sergi, D., Boulestin, H., Campbell, F. M. and Williams, L. M. (2021). The role of dietary advanced glycation end products in metabolic dysfunction. *Molecular Nutrition and Food Research*, 65(1), 1900934.
17. Hellwig, M. and Henle, T. (2014). Baking, ageing, diabetes: a short history of the Maillard reaction. *Angewandte Chemie International Edition*, 53(39), 10316-10329.
18. Yıldız, O., Şahin, H., Kara, M., Aliyazıcıoğlu, R., Tarhan, Ö. ve Kolaylı, S. (2010). Maillard reaksiyonları ve reaksiyon ürünlerinin gıdalardaki önemi. *Akademik Gıda*, 8(6), 44-51.
19. Chao, P. C., Hsu, C. C. and Yin, M. C. (2009). Analysis of glycative products in sauces and sauce-treated foods. *Food Chemistry*, 113(1), 262-266.
20. Van Nguyen, C. (2006). Toxicity of the AGEs generated from the Maillard reaction: on the relationship of food-AGEs and biological-AGEs. *Molecular Nutrition and Food Research*, 50(12), 1140-1149.
21. Ames, J. M. (2008). Determination of N ϵ -(Carboxymethyl) lysine in foods and related systems. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1126(1), 20-24.
22. Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., Yong, A., Striker, Gary E. and Vlassara, H. (2010). Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6), 911-916.
23. Rungratanawanich, W., Qu, Y., Wang, X., Essa, M. M. and Song, B. J. (2021). Advanced glycation end products (AGEs) and other adducts in aging-related diseases and alcohol-mediated tissue injury. *Experimental & Molecular Medicine*, 53(2), 168-188.
24. Delgado-Andrade, C. (2016). Carboxymethyl-lysine: thirty years of investigation in the field of AGE formation. *Food and Function*, 7(1), 46-57.
25. Perrone, A., Giovino, A., Benny, J. and Martinelli, F. (2020). Advanced glycation end products (AGEs): biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 1-18
26. Wei, Q., Liu, T., and Sun, D. W. (2018). Advanced glycation end-products (AGEs) in foods and their detecting techniques and methods: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 82, 32-45.

27. Smit, A. J. and Lutgers, H. L. (2004). The clinical relevance of advanced glycation endproducts (AGE) and recent developments in pharmaceuticals to reduce AGE accumulation. *Current Medicinal Chemistry*, 11(20), 2767-2784.
28. Goldberg, T., Cai, W., Peppia, M., Dardaine, V., Baliga, B. S., Uribarri, J., and Vlassara, H. (2004). Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(8), 1287-1291.
29. Hull, G. L., Woodside, J. V., Ames, J. M. and Cuskelly, G. J. (2012). Nε-(carboxymethyl) lysine content of foods commonly consumed in a Western style diet. *Food Chemistry*, 131(1), 170-174.
30. Scheijen, J. L., Clevers, E., Engelen, L., Dagnelie, P. C., Brouns, F., Stehouwer, C. D. and Schalkwijk, C. G. (2016). Analysis of advanced glycation endproducts in selected food items by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry: Presentation of a dietary AGE database. *Food Chemistry*, 190, 1145-1150.
31. İnternet: AGE Database. Web: <https://lemchem.file3.wcms.tu-dresden.de/> adresinden 22.06.2021'de alınmıştır.
32. Nowotny, K., Schröter, D., Schreiner, M. and Grune, T. (2018). Dietary advanced glycation end products and their relevance for human health. *Ageing Research Reviews*, 47, 55-66.
33. Vlassara, H., Cai, W., Goodman, S., Pyzik, R., Yong, A., Chen, X., Zhu, L., Neade, T., Beerli, M., Silverman, J. M., Ferrucci, L., Tansman, L., Striker, G. E. and Uribarri, J. (2009). Protection against loss of innate defenses in adulthood by low advanced glycation end products (AGE) intake: role of the antiinflammatory AGE receptor-1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(11), 4483-4491.
34. Jara, N., Leal, M. J., Bunout, D., Hirsch, S., Barrera, G., Leiva, L. and De la Maza, M. P. (2012). Dietary intake increases serum levels of carboxymethyl-lysine (CML) in diabetic patients. *Nutricion Hospitalaria*, 27(4), 1272-1278.
35. Uribarri, J., Peppia, M., Cai, W., Goldberg, T., Lu, M., Baliga, S., Vassalotti, J. A. and Vlassara, H. (2003). Dietary glycotoxins correlate with circulating advanced glycation end product levels in renal failure patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 42(3), 532-538.
36. Luevano-Contreras, C., Durkin, T., Pauls, M. and Chapman-Novakofski, K. (2013). Development, relative validity, and reliability of a food frequency questionnaire for a case-control study on dietary advanced glycation end products and diabetes complications. *International Journal of Food Sciences And Nutrition*, 64(8), 1030-1035.
37. Koschinsky, T., He, C. J., Mitsuhashi, T., Bucala, R., Liu, C., Buening, C., Heitmann, K. and Vlassara, H. (1997). Orally absorbed reactive glycation products (glycotoxins): an environmental risk factor in diabetic nephropathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(12), 6474-6479.

38. He, C., Sabol, J., Mitsuhashi, T. and Vlassara, H. (1999). Dietary glycotoxins: inhibition of reactive products by aminoguanidine facilitates renal clearance and reduces tissue sequestration. *Diabetes*, 48(6), 1308-1315.
39. Scheijen, J. L., Hanssen, N. M., van Greevenbroek, M. M., Van der Kallen, C. J., Feskens, E. J., Stehouwer, C. D. and Schalkwijk, C. G. (2018). Dietary intake of advanced glycation endproducts is associated with higher levels of advanced glycation endproducts in plasma and urine: the CODAM study. *Clinical Nutrition*, 37(3), 919-925.
40. Förster, A., Kühne, Y. and Henle, T. O. (2005). Studies on absorption and elimination of dietary maillard reaction products. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1043(1), 474-481.
41. Ames, J. M. (2007). Evidence against dietary advanced glycation endproducts being a risk to human health. *Molecular Nutrition & Food Research*, 51(9), 1085-1090.
42. Joubran, Y., Moscovici, A. and Lesmes, U. (2015). Antioxidant activity of bovine alpha lactalbumin Maillard products and evaluation of their in vitro gastro-duodenal digestive proteolysis. *Food & Function*, 6(4), 1229-1240.
43. Zhao, D., Li, L., Le, T. T., Larsen, L. B., Su, G., Liang, Y. and Li, B. (2017). Digestibility of glyoxal-glycated β -casein and β -lactoglobulin and distribution of peptide-bound advanced glycation end products in gastrointestinal digests. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(28), 5778-5788.
44. Pinto, M. S., Léonil, J., Henry, G., Cauty, C., Carvalho, A. F. and Bouhallab, S. (2014). Heating and glycation of β -lactoglobulin and β -casein: Aggregation and in vitro digestion. *Food Research International*, 55, 70-76.
45. van Lieshout, G. A., Lambers, T. T., Bragt, M. C. and Hettinga, K. A. (2020). How processing may affect milk protein digestion and overall physiological outcomes: A systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(14), 2422-2445.
46. Oliver, C. M., Melton, L. D., & Stanley, R. A. (2006). Creating proteins with novel functionality via the Maillard reaction: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46(4), 337-350.
47. van der Lugt, T., Venema, K., van Leeuwen, S., Vrolijk, M. F., Opperhuizen, A. and Bast, A. (2020). Gastrointestinal digestion of dietary advanced glycation endproducts using an in vitro model of the gastrointestinal tract (TIM-1). *Food & Function*, 11(7), 6297-6307.
48. Wada, Y., & Lönnerdal, B. (2014). Effects of different industrial heating processes of milk on site-specific protein modifications and their relationship to in vitro and in vivo digestibility. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(18), 4175-4185.
49. Hellwig, M., Geissler, S., Matthes, R., Peto, A., Silow, C., Brandsch, M. and Henle, T. (2011). Transport of free and peptide-bound glycated amino acids: synthesis, transepithelial flux at Caco-2 cell monolayers, and interaction with apical membrane transport proteins. *Chem Bio Chem*, 12(8), 1270-1279.

50. Zhao, D., Sheng, B., Wu, Y., Li, H., Xu, D., Nian, Y., Mao, S., Li, C., Xu, X. and Zhou, G. (2019). Comparison of free and bound advanced glycation end products in food: A review on the possible influence on human health. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(51), 14007-14018.
51. Kellow, N. J. and Coughlan, M. T. (2015). Effect of diet-derived advanced glycation end products on inflammation. *Nutrition Reviews*, 73(11), 737-759.
52. Yim, M. B., Yim, H. S., Lee, C., Kang, S. O. and Chock, P. B. (2001). Protein glycation: creation of catalytic sites for free radical generation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 928(1), 48-53.
53. Bierhaus, A., Schiekofer, S., Schwaninger, M., Andrassy, M., Humpert, P. M., Chen, J., Hong, M., Luther, T., Henle, T., Klötting, I., Morcos, M., Hofmann, M., Tritschler, H., Weigle, B., Kasper, M., Smith, M., Perry, G., Schmidt, A. M., Stern, D. M., Häring, H. U., Schleicher, E. and Nawroth, P. P. (2001). Diabetes-associated sustained activation of the transcription factor nuclear factor- κ B. *Diabetes*, 50(12), 2792-2808.
54. Tessier, F. J. (2010). The Maillard reaction in the human body. The main discoveries and factors that affect glycation. *Pathologie Biologie*, 58(3), 214-219.
55. Brings, S., Fleming, T., Freichel, M., Muckenthaler, M. U., Herzig, S., & Nawroth, P. P. (2017). Dicarbonyls and advanced glycation end-products in the development of diabetic complications and targets for intervention. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(5), 984.
56. Stirban, A., Gawlowski, T. and Roden, M. (2014). Vascular effects of advanced glycation endproducts: clinical effects and molecular mechanisms. *Molecular Metabolism*, 3(2), 94-108.
57. Luévano-Contreras, C., Gómez-Ojeda, A., Macías-Cervantes, M. H., & Garay-Sevilla, M. E. (2017). Dietary advanced glycation end products and cardiometabolic risk. *Current Diabetes Reports*, 17(8), 1-11.
58. Perrone, L. and Grant, W. B. (2015). Observational and ecological studies of dietary advanced glycation end products in national diets and Alzheimer's disease incidence and prevalence. *Journal of Alzheimer's Disease*, 45(3), 965-979.
59. Yin, Q. Q., Dong, C. F., Dong, S. Q., Dong, X. L., Hong, Y., Hou, X. Y., Luo, D. Z., Pei, J. J. and Liu, X. P. (2012). AGEs induce cell death via oxidative and endoplasmic reticulum stresses in both human SH-SY5Y neuroblastoma cells and rat cortical neurons. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 32(8), 1299-1309.
60. Fukami, K., Taguchi, K., Yamagishi, S. I., & Okuda, S. (2015). Receptor for advanced glycation endproducts and progressive kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 24(1), 54-60.

61. Minekus, M., Alming, M., Alvito, P., Ballance, S., Bohn, T., Bourlieu, C., Carriese, F., Boutrou, R., Corredig, M., Dupont, D., Dufour, C., Egger, L., Golding, M., Karakaya, S., Kirkhus, B., Le Feunteun, S., Lesmes, U., Macierzanka, A., Mackie, A., Marze, S., McClements, D. J., Menard, O., Recio, I., Santos, C. N., Singh, R. P., Vegarud, G. E., Wickham, M. S. J., Weitschies, W. and Brodkorb, A. (2014). A standardised static in vitro digestion method suitable for food—an international consensus. *Food & Function*, 5(6), 1113-1124.
62. Mulet-Cabero, A. I., Egger, L., Portmann, R., Ménard, O., Marze, S., Minekus, M., Le Feunteun, S., Sarkar, A., Grundy, M. M. L., Carrière, F., Golding, M., Dupont, D., Recio, I., Brodkorb, A. and Mackie, A. (2020). A standardised semi-dynamic in vitro digestion method suitable for food—an international consensus. *Food & Function*, 11(2), 1702-1720.
63. Li, C., Yu, W., Wu, P. and Chen, X. D. (2020). Current in vitro digestion systems for understanding food digestion in human upper gastrointestinal tract. *Trends in Food Science & Technology*, 96, 114-126.
64. Cömert, E. D. and Gökmen, V. (2020). Effects of different cooking methods on methylglyoxal scavenging potential of meat under simulated gastrointestinal conditions. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*, 132, 109833.
65. Lan, M. Y., Li, H. M., Tao, G., Lin, J., Lu, M. W., Yan, R. A., & Huang, J. Q. (2020). Effects of four bamboo derived flavonoids on advanced glycation end products formation in vitro. *Journal of Functional Foods*, 71, 103976.
66. Sobhy, R., Shen, Q., Abd-Elrahman, A. A., Khalifa, I., Liang, H. and Li, B. (2020). In vitro evaluation of anti-methylglyoxal/glyoxal activity of three phytosterols using glycated bovine serum albumin models. *Steroids*, 161, 108678.
67. van der Lugt, T., Opperhuizen, A., Bast, A. and Vrolijk, M. F. (2020). Dietary Advanced Glycation Endproducts and the Gastrointestinal Tract. *Nutrients*, 12(9), 2814.
68. Brodkorb, A., Egger, L., Alming, M., Alvito, P., Assunção, R., Ballance, S., Recio, I. et al., (2019). INFOGEST static in vitro simulation of gastrointestinal food digestion. *Nature Protocols*, 14(4), 991-1014.
69. Hamzalıoğlu, A. and Gökmen, V. (2019). Investigations on the effect of broccoli and wine sulphur compounds on glyoxal scavenging under simulated physiological conditions. *Journal of Functional Foods*, 55, 220-228.
70. Cömert, E. D. and Gökmen, V. (2019). A new procedure to measure cysteine equivalent methylglyoxal scavenging activity (CEMSA) of foods under simulated physiological conditions. *Journal of Functional Foods*, 63, 103575.
71. Luna, C. and Estévez, M. (2019). Formation of allysine in β -lactoglobulin and myofibrillar proteins by glyoxal and methylglyoxal: Impact on water-holding capacity and in vitro digestibility. *Food Chemistry*, 271, 87-93.

72. Yaman, M., Sargin, H. S. and Mizrak, Ö. F. (2019). Free sugar content, in vitro starch digestibility and predicted glycemic index of ready-to-eat breakfast cereals commonly consumed in Turkey: An evaluation of nutritional quality. *International Journal of Biological Macromolecules*, 135, 1082-1087.
73. Yaman, M. and Mizrak, Ö. F. (2019). Determination and evaluation of in vitro bioaccessibility of the pyridoxal, pyridoxine, and pyridoxamine forms of vitamin B6 in cereal-based baby foods. *Food Chemistry*, 298, 125042.
74. Alminger, M., Aura, A. M., Bohn, T., Dufour, C., El, S. N., Gomes, A., Karakaya, S., Martínez-Cuesta, M. C., McDougall, G. J., Requena, T. and Santos, C. N. (2014). In vitro models for studying secondary plant metabolite digestion and bioaccessibility. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13(4), 413-436.
75. Barros, L., Retamal, C., Torres, H., Zúñiga, R. N. and Troncoso, E. (2016). Development of an in vitro mechanical gastric system (IMGS) with realistic peristalsis to assess lipid digestibility. *Food Research International*, 90, 216-225.
76. Chen, X. D. (2012). *Adventures in the developments of “near real” physical–chemical in-vitro GI systems for food applications*. In International congress on Food Engineering and technology (IFET2012), Bangkok, Thailand (Invited Lecture, on CD Rom), 26-28.
77. Guerra, A., Etienne-Mesmin, L., Livrelli, V., Denis, S., Blanquet-Diot, S. and Alric, M. (2012). Relevance and challenges in modeling human gastric and small intestinal digestion. *Trends in Biotechnology*, 30(11), 591-600.
78. Marze, S. (2017). Bioavailability of nutrients and micronutrients: advances in modeling and in vitro approaches. *Annual Review of Food Science and Technology*, 8, 35-55.
79. Chen, J. (2009). Food oral processing—A review. *Food Hydrocolloids*, 23(1), 1-25.
80. Dufourny, S., Everaert, N., Lebrun, S., Douny, C., Scippo, M. L., Li, B., Taminiau, B., Marzorati, M., Wavreille, J., Froidmont, E., Rondia, P. and Delcenserie, V. (2019). Baby-SPIME: a dynamic in vitro piglet model mimicking gut microbiota during the weaning process. *Journal of Microbiological Methods*, 167, 105735.
81. Lee, S., Jo, K., Hur, S. J., Choi, Y. S., Kim, H. J. and Jung, S. (2019). Low protein digestibility of beef puree in infant in vitro digestion model. *Food Science of Animal Resources*, 39(6), 1000.
82. McClements, D. J. and Xiao, H. (2014). Excipient foods: designing food matrices that improve the oral bioavailability of pharmaceuticals and nutraceuticals. *Food & Function*, 5(7), 1320-1333.
83. Dima, C., Assadpour, E., Dima, S. and Jafari, S. M. (2020). Bioavailability and bioaccessibility of food bioactive compounds; overview and assessment by in vitro methods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(6), 2862-2884.

84. Melini, V. and Melini, F. (2019). Gluten-free diet: Gaps and needs for a healthier diet. *Nutrients*, 11(1), 170.
85. Serin, Y. ve Akbulut, G. (2017). Çölyak hastalığı ve glutensiz diyet tedavisine güncel yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 192-200.
86. Thompson, T. (2000). Folate, iron, and dietary fiber contents of the gluten-free diet. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 100(11), 1389.
87. Barton, S. H., Kelly, D. G. and Murray, J. A. (2007). Nutritional deficiencies in celiac disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 36(1), 93-108.
88. Saturni, L., Ferretti, G. and Bacchetti, T. (2010). The gluten-free diet: safety and nutritional quality. *Nutrients*, 2(1), 16-34.
89. Kelly, A. L., Moore, M. M. and Arendt, E. K. (2008). *New product development: the case of gluten-free food products*. ABD: Academic Press, 413-431.
90. Makovicky, P., Makovicky, P., Caja, F., Rimarova, K., Samasca, G. and Vannucci, L. (2020). Celiac disease and gluten-free diet: past, present, and future. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 13(1), 1.
91. Thompson, T., Dennis, M., Higgins, L. A., Lee, A. R. and Sharrett, M. K. (2005). Gluten-free diet survey: are Americans with coeliac disease consuming recommended amounts of fibre, iron, calcium and grain foods?. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 18(3), 163-169.
92. Cengiz, S., Kışmıroğlu, C., Cebi, N., Catak, J. and Yaman, M. (2020). Determination of the most potent precursors of advanced glycation end products (AGEs) in chips, crackers, and breakfast cereals by high performance liquid chromatography (HPLC) using precolumn derivatization with 4-nitro-1, 2-phenylenediamine. *Microchemical Journal*, 158, 105170.
93. Lee, S. J., Lee, S. Y., Chung, M. S. and Hur, S. J. (2016). Development of novel in vitro human digestion systems for screening the bioavailability and digestibility of foods. *Journal of Functional Foods*, 22, 113-121.
94. Richmond, M. L., Brandao, S. C., Gray, J. I., Markakis, P. and Stine, C. M. (1981). Analysis of simple sugars and sorbitol in fruit by high-performance liquid chromatography. *Journal of agricultural and Food chemistry*, 29(1), 4-7.
95. Greenfield, H. and Southgate, D. A. (2003). *Food composition data: production, management, and use*. Rome: Food & Agriculture Org., 165-170.
96. Löker, G. B., Yaman, M., Çevikkalp, S. A., Başaran, N., Özalp, Ç., Ünlü, Ş. G., Demirci Gültekin, D., Çalık, S., Öztürk, M., Altay, H., Türker, I., Ceyhan, H., Güngör, A. A. and Amoutzopoulos, B. (2016). Food composition of fruits in Turkey: research outputs from the new Turkish Food Composition Database, TürKomp. *Fruits*, 71(6), 419-431.

97. do Nascimento, A. B., Fiates, G. M. R., Dos Anjos, A., & Teixeira, E. (2013). Analysis of ingredient lists of commercially available gluten-free and gluten-containing food products using the text mining technique. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 64(2), 217-222.
98. Santos, F. G., Aguiar, E. V. and Capriles, V. D. (2019). Analysis of ingredient and nutritional labeling of commercially available gluten-free bread in Brazil. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 70(5), 562-569.
99. Segura, M. E. M. and Rosell, C. M. (2011). Chemical composition and starch digestibility of different gluten-free breads. *Plant Foods for Human Nutrition*, 66(3), 224-230.
100. Shewry, P. R., Halford, N. G., Belton, P. S. and Tatham, A. S. (2002). The structure and properties of gluten: an elastic protein from wheat grain. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 357(1418), 133-142.
101. Bird, L. G., Pilkington, C. L., Saputra, A. and Serventi, L. (2017). Products of chickpea processing as texture improvers in gluten-free bread. *Food Science and Technology International*, 23(8), 690-698.
102. Taetzsch, A., Das, S. K., Brown, C., Krauss, A., Silver, R. E. and Roberts, S. B. (2018). Are gluten-free diets more nutritious? An evaluation of self-selected and recommended gluten-free and gluten-containing dietary patterns. *Nutrients*, 10(12), 1881.
103. Ferrara, P., Cicala, M., Tiberi, E., Spadaccio, C., Marcella, L., Gatto, A., Calzolari, P. and Castellucci, G. (2009). High fat consumption in children with celiac disease. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, 72(3), 296-300.
104. Wild, D., Robins, G. G., Burley, V. J., & Howdle, P. D. (2010). Evidence of high sugar intake, and low fibre and mineral intake, in the gluten-free diet. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 32(4), 573-581.
105. Cornicelli, M., Saba, M., Machello, N., Silano, M. and Neuhold, S. (2018). Nutritional composition of gluten-free food versus regular food sold in the Italian market. *Digestive and Liver Disease*, 50(12), 1305-1308.
106. Monteiro, C. A., Cannon, G., Moubarac, J. C., Levy, R. B., Louzada, M. L. C. and Jaime, P. C. (2018). The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutrition*, 21(1), 5-17.
107. Gramza-Michałowska, A. (2020). The effects of ultra-processed food consumption—Is there any action needed? *Nutrients*, 12(9), 2556.
108. Monteiro, C. A., Cannon, G., Lawrence, M., Costa Louzada, M. D. and Pereira Machado, P. (2019). *Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA classification system*. Rome: The Food and Agriculture Organization, 48.

109. Steele, E. M., Baraldi, L. G., da Costa Louzada, M. L., Moubarac, J. C., Mozaffarian, D. and Monteiro, C. A. (2016). Ultra-processed foods and added sugars in the US diet: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ open*, 6(3), 009892.
110. Stanhope, K. L. (2016). Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 53(1), 52-67.
111. Aragno, M. and Mastrocola, R. (2017). Dietary sugars and endogenous formation of advanced glycation endproducts: emerging mechanisms of disease. *Nutrients*, 9(4), 385.
112. Johnson, R. J., Nakagawa, T., Sanchez-Lozada, L. G., Shafiu, M., Sundaram, S., Le, M., Ishimoto, T., Sautin, Y. Y. and Lanaspá, M. A. (2013). Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes*, 62(10), 3307-3315.
113. Zhang, G., Huang, G., Xiao, L. and Mitchell, A. E. (2011). Determination of advanced glycation endproducts by LC-MS/MS in raw and roasted almonds (*Prunus dulcis*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(22), 12037-12046.
114. Assar, S. H., Moloney, C., Lima, M., Magee, R. and Ames, J. M. (2009). Determination of N ϵ -(carboxymethyl) lysine in food systems by ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry. *Amino Acids*, 36(2), 317-326.
115. Maasen, K., Scheijen, J. L., Opperhuizen, A., Stehouwer, C. D., Van Greevenbroek, M. M. and Schalkwijk, C. G. (2021). Quantification of dicarbonyl compounds in commonly consumed foods and drinks; presentation of a food composition database for dicarbonyls. *Food Chemistry*, 339, 128063.
116. Inan-Eroglu, E., Ayaz, A. and Buyuktuncer, Z. (2020). Formation of advanced glycation endproducts in foods during cooking process and underlying mechanisms: a comprehensive review of experimental studies. *Nutrition Research Reviews*, 33(1), 77-89.
117. Arepally, D., Reddy, R. S., Goswami, T. K. and Datta, A. K. (2020). Biscuit baking: A review. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*, 131, 109726.
118. Mancebo, C. M., Picón, J. and Gómez, M. (2015). Effect of flour properties on the quality characteristics of gluten free sugar-snap cookies. *LWT-Food Science and Technology*, 64(1), 264-269.
119. Çintesun, E. E., Tanyıldız, S. N., Yıldırım, H., Mızrak, Ö. F. and Yaman, M. (2021). Investigation of the α -dicarbonyl compounds in some snack foods by HPLC using precolumn derivatization with 4-nitro-1, 2-phenylenediamine. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12(2), 2242-2250.
120. Arribas-Lorenzo, G. and Morales, F. J. (2010). Analysis, distribution, and dietary exposure of glyoxal and methylglyoxal in cookies and their relationship with other heat-induced contaminants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(5), 2966-2972.

121. Cheng, L., Jin, C. and Zhang, Y. (2014). Investigation of variations in the acrylamide and α -(carboxymethyl) lysine contents in cookies during baking. *Journal of Food Science*, 79(5), T1030-T1038.
122. Zheng, J., Guo, H., Ou, J., Liu, P., Huang, C., Wang, M., Simal-Gandara, J., Battito, M., Jafari, S. M., Zou, L., Ou, S. and Xiao, J. (2020). Benefits, deleterious effects and mitigation of methylglyoxal in foods: A critical review. *Trends in Food Science & Technology*, 107, 201-212.
123. Sykes, G. and Davidson, I. (2020). *Biscuit, cookie and cracker process and recipes*. United States: Academic Press, 31-97.
124. El Sheikh, D. M., Helal, M. S. and Barakat, H. A. (2021). Improving the nutritional values of wheat and rice crackers by using cauliflowers. *Food and Nutrition Sciences*, 12(6), 643-658.
125. Sykes, G. and Davidson, I. (2020). *Biscuit, cookie and cracker process and recipes*. United States: Academic Press, 43-53.
126. Xu, J., Zhang, Y., Wang, W. and Li, Y. (2020). Advanced properties of gluten-free cookies, cakes, and crackers: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 103, 200-213.
127. Prada, M., Saraiva, M., Viegas, C., Cavaleiro, B. P. and Garrido, M. V. (2021). Examining the Relationship between Sugar Content, Packaging Features, and Food Claims of Breakfast Cereals. *Nutrients*, 13(6), 1841.
128. Ribeiro, T. B., Oliveira, A., Campos, D., Nunes, J., Vicente, A. A. and Pintado, M. (2020). Simulated digestion of an olive pomace water-soluble ingredient: relationship between the bioaccessibility of compounds and their potential health benefits. *Food & Function*, 11(3), 2238-2254.
129. Rodrigues, D. B., Chitchumroonchokchai, C., Mariutti, L. R., Mercadante, A. Z. and Failla, M. L. (2017). Comparison of two static in vitro digestion methods for screening the bioaccessibility of carotenoids in fruits, vegetables, and animal products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(51), 11220-11228.
130. Yaman, M., Mızrak, Ö. F., Catak, J. and Sargin, H. S. (2019). In vitro bioaccessibility of added folic acid in commercially available baby foods formulated with milk and milk products. *Food Science and Biotechnology*, 28(6), 1837-1844.
131. Anson, N. M., Selinheimo, E., Havenaar, R., Aura, A. M., Mattila, I., Lehtinen, P., Bast, A., Kaisa, P. and Haenen, G. R. (2009). Bioprocessing of wheat bran improves in vitro bioaccessibility and colonic metabolism of phenolic compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(14), 6148-6155.
132. Gómez-Jacinto, V., Navarro-Roldán, F., Garbayo-Nores, I., Vilchez-Lobato, C., Borrego, A. A. and García-Barrera, T. (2020). In vitro selenium bioaccessibility combined with in vivo bioavailability and bioactivity in Se-enriched microalga (*Chlorella sorokiniana*) to be used as functional food. *Journal of Functional Foods*, 66, 103817.

133. Helou, C., Denis, S., Spatz, M., Marier, D., Rame, V., Alric, M., Tessier, F. and Gadonna-Widehem, P. (2015). Insights into bread melanoidins: Fate in the upper digestive tract and impact on the gut microbiota using in vitro systems. *Food & Function*, 6(12), 3737-3745.
134. Bornhorst, G. M. and Paul Singh, R. (2014). Gastric digestion in vivo and in vitro: how the structural aspects of food influence the digestion process. *Annual Review of Food Science and Technology*, 5, 111-132.
135. Baysal, A. (2009). *Beslenme* (12 ed.). Ankara: Hatiboğlu Yayıncılık, 19-41.
136. Nie, C., Li, Y., Qian, H., Ying, H. and Wang, L. (2020). Advanced glycation end products in food and their effects on intestinal tract. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-13.
137. Taşçı, R., Karabak, S., Bolat, M., Pehlivan, A., Şanal, T., Acar, O., Külen, S., Güneş, E. ve Albayrak, M. (2017). Ankara ilinde ekmek fırınlarının üretim yapısı ve ekmek israfı. *Tarım Ekonomisi Araştırmaları Dergisi*, 3(1), 1-16.
138. Melini, V. and Melini, F. (2018). Strategies to extend bread and GF bread shelf-life: From Sourdough to antimicrobial active packaging and nanotechnology. *Fermentation*, 4(1), 9.
139. Gerçekaslan, K. E., Kotancılar, H. G. ve Karaoğlu, M. M. (2007). Ekmek bayatlaması ve bayatlama derecesini ölçmede kullanılan yöntemler: I. *Gıda*, 32(6), 305-315.
140. Kadan, R. S., Robinson, M. G., Thibodeaux, D. P. and Pepperman Jr, A. B. (2001). Texture and other physicochemical properties of whole rice bread. *Journal of Food Science*, 66(7), 940-944.
141. Pizzoferrato, L., Paci, M. and Rotilio, G. (1998). Structural modification and bioavailability of starch components as related to the extent of Maillard reaction: an enzymatic degradation and a solid-state ¹³C CPMAS NMR study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46(2), 438-441.
142. Jiang, Y., Hengel, M., Pan, C., Seiber, J. N. and Shibamoto, T. (2013). Determination of toxic α -dicarbonyl compounds, glyoxal, methylglyoxal, and diacetyl, released to the headspace of lipid commodities upon heat treatment. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(5), 1067-1071.
143. Jariyapamornkoon, N., Yibchok-anun, S., & Adisakwattana, S. (2013). Inhibition of advanced glycation end products by red grape skin extract and its antioxidant activity. *Biomedical Center Complementary and Alternative Medicine*, 13(1), 1-9.
144. Harsha, P. S. S. and Lavelli, V. (2019). Use of grape pomace phenolics to counteract endogenous and exogenous formation of advanced glycation end-products. *Nutrients*, 11(8), 1917.
145. Vistoli, G., De Maddis, D., Cipak, A., Zarkovic, N., Carini, M. and Aldini, G. (2013). Advanced glycoxidation and lipoxidation end products (AGEs and ALEs): an overview of their mechanisms of formation. *Free Radical Research*, 47(1), 3-27.

146. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), Younes, M., Aggett, P., Aguilar, F., Crebelli, R., Dusemund, B., Lambré, C. et al., (2017). Re-evaluation of mono-and di-glycerides of fatty acids (E 471) as food additives. *EFSA Journal*, 15(11), 05045.
147. Angelino, D., Rosi, A., Dall'Asta, M., Pellegrini, N. and Martini, D. (2019). Evaluation of the nutritional quality of breakfast cereals sold on the Italian market: The Food Labelling of Italian Products (FLIP) study. *Nutrients*, 11(11), 2827.
148. Gugliucci, A. (2017). Formation of fructose-mediated advanced glycation end products and their roles in metabolic and inflammatory diseases. *Advances in Nutrition*, 8(1), 54-62.
149. Kolasa, K. M. (2018). Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease. *Journal of Nutrition Education and Behavior*, 50(5), 524.
150. MacDonald, A., Gokmen-Ozel, H., van Rijn, M. and Burgard, P. (2010). The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 33(6), 665-670.
151. Moreno Amador, M. D. L., Comino Montilla, I. M. and Sousa Martín, C. (2014). *Alternative grains as potential raw material for gluten-free food development in the diet of celiac and gluten-sensitive patients*. Spain: Austin Publishing Group, 1-9.
152. Masih, J. and Sharma, A. (2016). Study on consumer behaviour and economic advancements of gluten-free products. *Journal of Experimental Agriculture International*, 1-10.
153. El Khoury, D., Balfour-Ducharme, S. and Joye, I. J. (2018). A review on the gluten-free diet: Technological and nutritional challenges. *Nutrients*, 10(10), 1410.
154. Poulsen, M. W., Hedegaard, R. V., Andersen, J. M., de Courten, B., Bügel, S., Nielsen, J., Skibsted, L. H. and Dragsted, L. O. (2013). Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food and Chemical Toxicology*, 60, 10-37.
155. Sohoulí, M. H., Sharifi-Zahabi, E., Lari, A., Fatahi, S. and Shidfar, F. (2020). The impact of low advanced glycation end products diet on obesity and related hormones: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 10(1), 1-11.
156. Guilbaud, A., Niquet-Leridon, C., Boulanger, E. and Tessier, F. J. (2016). How can diet affect the accumulation of advanced glycation end-products in the human body?. *Foods*, 5(4), 84.
157. Shen, Y., Xu, Z. and Sheng, Z. (2017). Ability of resveratrol to inhibit advanced glycation end product formation and carbohydrate-hydrolyzing enzyme activity, and to conjugate methylglyoxal. *Food Chemistry*, 216, 153-160.
158. Tarwadi, K. V. and Agte, V. V. (2011). Effect of micronutrients on methylglyoxal-mediated in vitro glycation of albumin. *Biological Trace Element Research*, 143(2), 717-725.

159. Uribarri, J., Cai, W., Peppas, M., Goodman, S., Ferrucci, L., Striker, G. and Vlassara, H. (2007). Circulating glycotoxins and dietary advanced glycation endproducts: two links to inflammatory response, oxidative stress, and aging. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 62(4), 427-433.
160. Jnawali, P., Kumar, V. and Tanwar, B. (2016). Celiac disease: Overview and considerations for development of gluten-free foods. *Food Science and Human Wellness*, 5(4), 169-176.
161. Gładys, K., Dardzińska, J., Guzek, M., Adrych, K., Kochan, Z. and Małgorzewicz, S. (2021). Expanded Role of a Dietitian in Monitoring a Gluten-Free Diet in Patients with Celiac Disease: Implications for Clinical Practice. *Nutrients*, 13(6), 1859.
162. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2019). *Türkiye beslenme rehberi 2015 (TÜBER)*. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları, 20.
163. Serin, Y. and Akbulut, G. (2021). The Impact of Gluten-Free Diet on the Lives of Individuals with Celiac Disease: A Turkish Perspective. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 49(1), 48-56.
164. Chen, J. H., Lin, X., Bu, C. and Zhang, X. (2018). Role of advanced glycation end products in mobility and considerations in possible dietary and nutritional intervention strategies. *Nutrition & Metabolism*, 15(1), 1-18.
165. Moretti, S., Mrakic-Sposta, S., Roncoroni, L., Vezzoli, A., Dellanoce, C., Monguzzi, E., Branchi, F., Ferretti, F., Lombardo, V., Doneda, L., Scricciolo, A. and Elli, L. (2018). Oxidative stress as a biomarker for monitoring treated celiac disease. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 9(6), 157.



EKLER

EK-1. Ürünlerin genel sınıflandırılması ve temel bileşenleri

A) Ekmek Grubu

Glutensiz ekmek	Mısır nişastası, su, şeker, bitkisel margarin, maya, kıvam arttırıcı (HPMC-Hidroksipromil Metilselüloz), Ksantan gam (E 415), tuz, kabartıcılar (Sodyum bikarbonat E450-E 500), koruyucu (Kalsiyum propiyonat E 282), antioksidan (askorbik asit E300)
Glutensiz ekmek	Glutensiz buğday nişastası, mısır nişastası, ön ekşi (su, karabuğday unu, pirinç unu, nohut unu, öğütülmüş keten tohumu unu), ekmek mayası, patates nişastası, su, şeker, fındık yağı, mısır unu, tuz, yumurta akı tozu, kıvam arttırıcılar (guar gam, keçiboynuzu gamı, ksantan gam, hidroksi propil metil selüloz), koruyucu (kalsiyum propiyonat), kabartıcılar (sodyum bikarbonat, sodyum asit pirofosfat).
Glutensiz ekmek	Su, mısır nişastası, pirinç unu, tapyoka nişastası, patates nişastası, soya unu, bitkisel yağ (ayçiçek), şeker, tuz, maya, kıvam arttırıcılar (hidroksipropil metil selüloz, karboksil metil selüloz), koruyucu (kalsiyum propiyonat), emülgatör (mono ve digliseridlerin diasetil tartarik asit esterleri), antioksidan (askorbik asit).
Glutensiz sandviç ekmeği	Su, mısır nişastası, pirinç unu, bitkisel lif (%2,3), ayçiçek yağı, maya, şeker, kıvam arttırıcı (hidroksipropil metil selüloz, karboksil metil selüloz, xanthan gum), tuz, koruyucu (kalsiyum propiyonat, sorbik asit), asitlik düzenleyici (sitrik asit). Eser miktarda fındık, yer fıstığı, yumurta, susam, soya ve ürünleri içerebilir.
Glutensiz lavaş ekmeği	*İçerik bilgisine ulaşamamıştır.
Glutensiz tost ekmeği	Su, glutensiz un karışımı (mısır nişastası, pirinç unu), ayçiçek yağı, maya, tuz, kıvam arttırıcı (hidroksipropil metil selüloz, karboksil metil selüloz, pektin, xanthan gum), şeker, kabartıcılar (sodyum bikarbonat, sodyum asit pirofosfat), koruyucu (kalsiyum propiyonat, sorbik asit), asitlik düzenleyici (sitrik asit), antioksidan (askorbik asit), vitaminler (B1, B2, B6, Niasin), mineraller (demir, çinko, kalsiyum). Eser miktarda fındık, yer fıstığı, yumurta, susam, soya ve ürünleri içerebilir
Glutensiz tahıllı ekmek	Su, mısır nişastası, ekşi hamur % 16 (pirinç unu, su), pirinç unu, bitkisel lif (psyllium), % 2 keten tohumu, % 2 soya gevreği, koyulaştırıcı: hidroksipropil metil selüloz; ayçiçek yağı, soya proteini, maya, darı gevreği % 1, tuz, sorgum unu % 1, şeker, narenciye lifi, karamelize şeker. Lupine izleri içerebilir. İz miktarda acı bakla içerebilir
Esmer bol tahıllı ekmek	Glutensiz buğday nişastası, su, ayçiçek yağı, şeker, maya, tuz, keten tohumu (%2,5), susam (%2,5), chia tohumu (%2,5), ayçekirdeği (%2,5), kıvam arttırıcı (hidroksipropil metilselüloz, ksantan gam), renklendirici (karamel), elma lifi, bambu lifi, pisilyum lifi, vitaminler ve mineraller: B1, B2, B6, folik asit, kalsiyum karbonat, ferrik pirofosfat, koruyucu (kalsiyum propiyonat), doğal aroma vericiler (kimyon, kişniş)
Glutensiz pide ekmeği	Glutensiz buğday nişastası, su, ayçiçek yağı, şeker, maya, tuz, kıvam arttırıcı (hidroksipropil metilselüloz, ksantan gam), pancar lifi, pisilyum lifi, susam, çörekotu, vitaminler ve mineraller: b1, b2, b6, folik asit, kalsiyum karbonat, ferrik pirofosfat, koruyucu (kalsiyum propiyonat).
Toplam bileşen (ürün sayısı)	Mısır nişastası (6); pirinç unu (5), glutensiz buğday nişastası (3) ayçiçek yağı (6), bitkisel margarin (1), fındık yağı (1)
Kontrol grubu	

EK-1. (devam) Ürünlerin genel sınıflandırılması ve temel bileşenleri

Beyaz ekmek	Ekmeklik buğday unu, su, ekmek mayası, gluten, peyniraltı suyu tozu, tuz, üzüm sirkesi, gıda enzimleri (fungal alfa amilaz, hemiselülaz)
Kepekli dilimli ekmek	Ekmeklik buğday unu, %20 buğday kepeği, su, ekmek mayası, gluten, peyniraltı suyu tozu, tuz, üzüm sirkesi, gıda enzimleri (fungal alfa amilaz, hemiselülaz).
Lavaş ekmeği	Buğday unu, içme suyu, bitkisel yağ (palm), stabilizör (gliserol), tuz, şeker, asitlik düzenleyici (malik asit), kabartıcı(disodyum dihidrojen difosfat,sodyum hidrojen karbonat), kıvam arttırıcı (guar gam), emülgatör(yağ asitlerinin monov ve digliseritleri, sodyum stearol -2-laktilat), maya ekstraktı, koruyucu (kalsiyum propiyonat, potasyum sorbat)
Sandviç ekmeği	Buğday unu, içme suyu, şeker, maya, bitkisel yağ (ayçiçek, kanola), gluten, tuz,emülgatör (sodyum stearol-2-laktilat), koruyucu (kalsiyum propiyonat, sorbik asit), antioksidan (askorbik ait)
Tost ekmeği	Buğday unu(gluten), içme suyu, maya, şeker, bitkisel yağ (97indist), sirke, tuz, koruyucu (kalsiyum propiyonat, sorbik asit), Eser miktarda susam ve süt ve süt ürünü içerebilir.
Siyez çok tahıllı ekmek	Tam buğday unu (%60), buğday unu (gluten), içme suyu, ayçekirdek içi, maya, siyez buğday unu(%7), yulaf ezmesi(%5), keten tohumu, susam, mısır irmiği(%5), bitkisel yağ, kepek, çavdar unu(%5), sirke, tuz, diyet lifi, kavrulmuş malt unu (arpa), çavdar hamuru ekşisi, kimyon, vitaminler (B1, B2, B3, B6, folik asit, B12), mineraller (kalsiyum, çinko, demir)
Bol lif tam buğday ekmeği	Buğday unu (gluten), içme suyu, kepek, maya, diyet lifi(%1,1), tuz, koruyucu (kalsiyum propiyonat, sorbik asit), vitaminler (B1, B2, B3, B6, folik asit, B12), mineraller (kalsiyum, çinko, demir)
Toplam bileşen (ürün sayısı)	Buğday unu (tüm ürünler); Ayçiçek (3), palm (1) ve kanola yağı (1)

B) Bisküvi Grubu

Glutensiz bisküvi	Mısır nişastası, mısır unu, şeker, tereyağ, modifiye tapioka nişastası, yumurta, süt tozu, şeker pancarı şurubu, emulsifiyer: E-472e, kabartma ajanı: Amonyum hidrojen ve sodyum hidrojen karbonat, tuz, doğal tatlandırıcılar, asit dengeleyici: Sitrik asit.
Glutensiz kakao kremalı bisküvi	Kakao kreması % 39 (şeker, dekstroz, laktoz (sütten), 97indistan cevizi yağı, kakao tozu % 12, palm yağı, tam yağlı süt tozu, doğal aroma verici: Kakao, emülgatör: Soya lesitini), mısır unu, mısır nişastası, şeker, palm yağı, Yumurta, tam yağlı süt Tozu , Tereyağı, glikoz şurubu, modifiye mısır nişastası, pirinç nişastası, deniz tuzu, kabartıcılar: Amonyum hidrojen karbonat, sodyum hidrojen karbonat
Glutensiz bebek bisküvisi	Pirinç Unu, Şeker, Bitkisel Yağ (Palm, Ayçiçek, Pamuk, Kanola), Nişasta (Mısır), Süt Tozu, Yağsız Pastörize Süt %3, Pastörize Yumurta %3, Mineraller (Kalsiyum, Demir), Tuz, Kabartıcı (Amonyum Hidrojen Karbonat), Vitamin Karışımı (B1, B2, B6), Aroma Vericiler (Vanilin, Vanilya Ekstraktı).
Tuzlu halka kraker	Mısır nişastası,hidrojene olmamış bitkisel yağ (palm yağı), patates nişastası, invert şeker, tuz (%2.3), stabilizatör: karboksi metil selüloz,emülgatör: soya lesitini, kabartıcı: sodyum hidrojen karbonat ,maya,
Glutensiz sütlü kremalı bisküvi	Sütlü krema %33 (hindistancevizi yağı,palm yağı, dekstroz, laktoz (süt), tam yağlı süt tozu%19, şeker, emülgatör: soya lesitini, doğal aroma verici: vanilya), mısır nişastası, şeker, palm yağı, mısır unu, soya unu, yağsız kakao tozu %3,8, tam yağlı süt tozu, patates nişastası, tuz, kabartıcılar: amonyum hidrojen karbonat ve sodyum hidrojen karbonat.

EK-1. (devam) Ürünlerin genel sınıflandırılması ve temel bileşenleri

Toplam bileşen (ürün sayısı)	Karbonhidrat kaynağı: mısır unu, mısır nişastası (5) ve pirinç unu ve nişastası (2), patates nişastası (1), soya unu (1) Şeker kaynağı: invert şeker, şeker, ya da dektroz (5) Yağ: Palm yağı (3); Hindistan cevizi yağı 2 ürün) Süt tozu (4)
Kontrol grubu ürünler	
Petibör bisküvi	Buğday unu, şeker, bitkisel yağ (palm), invert şeker şurubu, tam yağlı pastörize süt (%2,5), kabartıcılar (amonyum hidrojen karbonat, sodyum hidrojen karbonat, disodyum difosfat), peyniraltı suyu tozu (süt), tuz, aroma verici, un işlem maddesi (sodyum metabisülfid).
Kakao kremalı bisküvi	Buğday unu, şeker, bitkisel yağlar (palm), fındık püresi (%6,6), invert şeker şurubu, nişasta, kabartıcılar (amonyum hidrojen karbonat, sodyum hidrojen karbonat, disodyum difosfat), peyniraltı suyu tozu (süt), yağı azaltılmış kakao tozu (%1,2), tuz, emülgatör (soya lesitini), aroma vericiler, asitlik düzenleyici (sitrik asit), yumurta, un işlem maddesi (sodyum metabisülfid).
Tuzlu bisküvi	Buğday unu, bitkisel yağ (palm), kabartıcılar (amonyum hidrojen karbonat, sodyum hidrojen karbonat, disodyum difosfat), peyniraltı suyu tozu (süt), tuz, invert şeker şurubu, şeker, aroma vericiler (süt), yağsız süttozu, peynir tozu (%0,2), un işlem maddesi (sodyum metabisülfid)
Kremalı bisküvi	Buğday unu (gluten içerir), şeker, bitkisel yağ, palm yağı azaltılmış kakao tozu (%3,5) nişasta, glukoz-fruktoz şurubu, kabartıcılar (sodyum karbonat, amonyum hidrojen karbonat), tuz, emülgatör (soya lesitini),aroma verici. Süt içerebilir.
Toplam bileşen (ürün sayısı)	Karbonhidrat kaynağı: Buğday unu (5) Şeker kaynağı: Invert şeker şurubu (5) Yağ:Palm yağı (5) Süt tozu (5)

C. Kurabiye Grubu

Glutensiz sade kurabiye	Pirinç unu, şeker, bitkisel yağ (hurma, soya, ayçiçek, pamuk), peynir altı suyu tozu (süt ürünü), glukoz-fruktoz şurubu, yumurta, nişasta (mısır, patates), aroma vericiler, tuz, kabartıcı (amonyum hidrojen karbonat), emülgatör (ayçiçek lesitini)
Glutensiz sade kurabiye	Patates nişastası, glutensiz buğday nişastası, yumurta, şeker, mısır nişastası, fındık yağı, fındık içi, tereyağı, bitter damla çikolata, yumurta akı tozu, kabartıcı (sodyum bikarbonat), kıvam arttırıcı (ksantan gum).
Glutensiz kakaolu kurabiye	Pirinç unu, şeker, bitkisel yağ (palm, ayçiçek, pamuk, kanola), kakao %4, peynir altı suyu tozu (süt ürünü), glukoz-fruktoz şurubu, pastörize yumurta, nişasta (mısır, patates), aroma vericiler, tuz, kabartıcı (amonyum hidrojen karbonat)
Glutensiz kahveli kurabiye	Glutensiz un karışımı(mısır nişastası,pirinç unu), şeker, bitkisel yağ (değişen miktarlarda hurma, shea, pamuk, hindistan cevizi, kanola, ayçiçek, keten tohumu, palm, koza), yumurta, damla çikolata (%4,6), şeker , bitkisel yağ(palm), kakao tozu, emülgatör (soya lesitini), aroma arttırıcı (vanilin),çözünebilir kahve(%1), emülgatör (ayçiçek lesitini), aroma arttırıcılar (vanilya,badem), ayçiçek yağı, antioksidan (askorbik asit). Eser miktarda fındık,yer fıstığı,susam,süt ve süt ürünleri içerebilir.
Glutensiz fındıklı kurabiye	Glutensiz un karışımı (mısır nişastası, pirinç unu, pirinç nişastası),bitkisel yağ(değişen miktarlarda palm, pamuk, ayçiçek, shea, keten tohumu), şeker, yumurta, fındık(%4,6), emülgatör (ayçiçek lesitini), ayçiçek yağı, aroma arttırıcılar(vanilya,fındık).
Glutensiz çikolatalı kurabiye	Glutensiz un (pirinç unu, mısır nişastası, şeker, kabartıcılar (sodyum bikarbonat, sodyum asit, pirofosfat), kıvam artıcılar (pektin, ksantan gum), yumurta ikamesi, kabartma tozu, damla çikolata, kakao, bitkisel yağ (ayçiçek yağı).

EK-1. (devam) Ürünlerin genel sınıflandırılması ve temel bileşenleri

Glutensiz düşük proteinli üzümlü kurabiye	Mısır nişastası, bitkisel yağ (kanola, ayçiçek), şeker, düşük proteinli çikolata (%5), kabartıcı (sodyum bikarbonat, sodyum difosfat, sodyum asit pirofosfat), kıvam artırıcı (ksantan gam), asitlik düzenleyici (gliserol monostearat, glukano delta-lakton), koruyucu (kalsiyum propiyonat), vitaminler ve mineraller: B1, B2, B6, folik asit.
Glutensiz hindistan cevizli kurabiye	Pudra şekeri [şeker, mısır nişastası (max. %3)], pirinç unu, patates nişastası, bitkisel yağ [palm, ayçiçek, kolza, emülgatör (yağ asitlerinin mono ve digliseritleri)], hindistan cevizi (%11), içme suyu, kıvam artırıcı (ksantan gam), kabartıcılar (sodyum asit pirofosfat, sodyum hidrojen karbonat), deniz tuzu, emülgatör (soya lesitini), aroma verici (hindistan cevizi).
Glutensiz düşük proteinli-üzümlü kurabiye	Mısır nişastası, bitkisel yağ (kanola, ayçiçek), şeker, kuru üzüm (%5), kabartıcı (sodyum bikarbonat, sodyum difosfat, sodyum asit pirofosfat), kıvam artırıcı (ksantan gam), asitlik düzenleyici (gliserol monostearat, glukano delta-lakton), koruyucu (kalsiyum propiyonat), vitaminler ve mineraller: B1, B2, B6, folik asit.
Glutensiz kurabiye (leblebi tozundan)	Leblebi tozu, beyaz çikolata, pudra şekeri, bitkisel yağ.
Glutensiz Ege kurabiyesi	*İçerik bilgisine ulaşılamamıştır.
Toplam bileşen (ürün sayısı)	Pirinç unu ve mısır nişastası (8), Palm, ayçiçek, pamuk, kanola yağı (6) İnvert şeker/glikoz fruktoz şurubu (4)
Kontrol grubu ürünler	
Tereyağlı sade kurabiye	Buğday unu (gluten), bitkisel yağ (palm), toz şeker, nişasta (mısır), tereyağ(%10), yumurta, toz kabartıcılar (soyum asit profosfat, sodyum bikarbonat),vanilya,(tereyağ aroma vericisi)
Kakaolu kurabiye	Buğday unu, bitkisel yağlar (pal, palm çekirdeği, tam hidrojenize palm, tam hidrojenize palm çekirdeği), şeker, invert şeker şurubu, yumurta, elmalı sos, fındık, yağı azaltılmış kakao tozu, tuz, kabartıcılar (amonyum hidrojen karbonat, sodyum hidrojen karbonat, disodyum difosfat), nişasta, yağsız süttozu, peyniraltı suyu tozu (süt), aroma vericiler, tam yağlı süt tozu, emülgatörler (soya lesitini, poligliserol polirisinoleat).
Kahveli- kakaolu kurabiye	*İçerik bilgisine ulaşılamamıştır.
Damla çikolatalı kurabiye	Buğday unu, şeker, bitkisel yağ (palm), fındık (%4,8), kabartıcılar (amonyum hidrojen karbonat, disodyum difosfat, sodyum hidrojen karbonat), invert şeker şurubu, tuz, tam yağlı süttozu, aroma vericiler, yumurta, emülgatör (soya lesitini)
Üzümlü kurabiye	Buğday Unu, bitkisel margarin (hurma, soya, kanola, pamuk, ayçiçek yağı, potasyum sorbat (E202), sitrik asit, beta karoten, tereyağ aroma vericisi),üzüm (%11) sorbik asit (hammadde kaynaklı) şeker, yumurta, bitkisel sıvı yağ (ayçiçek; antioksidan, köpüklenmeyi önleyici), pudra şekeri, vanilya, kabartma tozu (kabartıcı(E450), (E500), topaklanmayı önleyici (E170), sülfat).
Toplam (ürün-sayı)	Buğday unu (tamamı), palm yağı, (3) Ayçiçek yağı (2), tereyağ (2), İnvert şeker (2)

EK-1. (devam) Ürünlerin genel sınıflandırılması ve temel bileşenleri

D. Kraker Grubu

Glutensiz sade çubuk kraker	*İçerik bilgisine ulaşılamamıştır
Glutensiz sade çubuk kraker	Mısır nişastası, bitkisel yağ, su, tuz, guargam, ksantangam, selüloz lifi, maltodekstrin, asitlik düzenleyici(sodyum hidroksit), emülgatör(soya lesitini), kabartıcılar (sodyum bikarbonat, amonyum bikarbonat, sodyum asit pirofosfat)
Glutensiz baharatlı çubuk kraker	*İçerik bilgisine ulaşılamamıştır
Glutensiz susamlı kraker	Glutensiz un karışımı (mısır nişastası, pirinç unu, pirinç nişastası),bitkisel yağ (değişen miktarlarda palm, pamuk, ayçiçek, keten, kolza), peynir altı suyu tozu (süt proteinleri), şeker, tuz, susam (%16), emülgatör (ayçiçek lesitini), kabartıcılar (sodyum bikarbonat, sodyum asit pirofosfat) ayçiçek yağı, maya, kıvam arttırıcı (hidroksipropil metilselüloz),antioksidan(askorbik asit), pekmez (üzüm).
Glutensiz susamlı çubuk kraker	Glutensiz buğday nişastası, mısır nişastası, yağsız süt tozu, yumurta akı tozu, bitkisel yağ, susam, su, tuz, guargam, ksantangam, selüloz lifi, maltodekstrin, asitlik düzenleyici (sodyum hidroksit), emülgatör (soya lesitini), kabartıcılar (sodyum bikarbonat, amonyum bikarbonat, sodyum asit pirofosfat)
Glutensiz ıspanaklı ince gevrek	Mısır nişastası, ıspanak (%18), pirinç unu, içme suyu, bitkisel yağ [palm, ayçiçek, kolza, emülgatör (yağ asitlerinin mono ve digliseritleri)], bal, patates nişastası, deniz tuzu, kabartıcılar (sodyum hidrojen karbonat, sodyum asit pirofosfat, amonyum hidrojen karbonat), aroma verici (ıspanak), keçiyoynuzu unu, kıvam arttırıcı (ksantan gam, guar gam), emülgatör (soya lesitini).
Glutensiz zerdeçalı ince gevrek	İçme suyu, mısır nişastası, pirinç unu, bitkisel yağ [palm, ayçiçek, kolza, emülgatör (yağ asitlerinin mono ve digliseritleri)], bal, patates nişastası, zerdemiks (%1,3), (mısır nişastası, zerdeçal ekstraktı (%5), keçiyoynuzu gamı), deniz tuzu, kabartıcılar (sodyum hidrojen karbonat, sodyum asit pirofosfat, amonyum hidrojen karbonat), keçiyoynuzu unu, kıvam arttırıcı (ksantan gam, guar gam), emülgatör (soya lesitini).
Glutensiz peynirli-dereotlu grisini	İçme suyu, mısır nişastası, pirinç unu, bitkisel yağ [palm, ayçiçek, kolza, emülgatör (yağ asitlerinin mono ve digliseritleri)], patates nişastası, süt tozu, peynir tozu (% 2,2), deniz tuzu, şeker, kabartıcılar (sodyum asit pirofosfat, amonyum hidrojen karbonat, sodyum hidrojen karbonat), maya ekstraktı, dereotu (%0,25), ksantan gum, emülgatör (soya lesitini), guar gum, aroma verici (peynir, dereotu).
Glutensiz karabuğdaylı grisini	İçme suyu, patates nişastası, pirinç unu, mısır nişastası, karabuğday unu (7,1), bitkisel yağ [palm, ayçiçek, kolza, emülgatör (yağ asitlerinin mono ve digliseritleri)], maya, glukoz-fruktoz şurubu, deniz tuzu, şeker, kabartıcı (amonyum hidrojen karbonat), kıvam arttırıcı (hidroksipropil metil selüloz), emülgatör (soya lesitini).
Glutensiz sade grisini	Patates nişastası, pirinç unu, modifiye mısır nişastası, karabuğday unu, bitkisel margarin [değişen miktarlarda bitkisel yağlar (yüksek oleik asitli ayçiçek yağı, kakao yağı, shea yağı), su, tuz, emülgatör: Yağ asitlerinin mono- ve digliseritleri, ayçiçeklesitini, limon suyu, doğal aroma verici: biberiye], maya, glukoz-fruktoz şurubu, şeker, tuz, kıvam arttırıcı: Hidroksipropil metil selüloz, emülgatör: Yağ asitlerinin mono- ve digliseritlerinin mono- ve diasetil tartarik asit esterleri, kabartıcı: amonyum hidrojen karbonat, doğal aroma verici: biberiye.
Toplam bileşen (ürün sayısı)	Mısır nişastası (8) ; pirinç unu (6); patates nişastası (2); palm, ayçiçek, kolza (5)

EK-1. (devam) Ürünlerin genel sınıflandırılması ve temel bileşenleri

Kontrol grubu ürünler	
Sade çubuk kraker	Buğday unu, bitkisel yağ (palm), tuz (%3,4), asitlik düzenleyici (sodyum hidroksit), emülgatörler (soya lesitini, bitkisel yağ asitlerinin mono ve digliseritlerinin mono ve diasetil tartarik asit esterleri), kabartıcılar (sodyum hidrojen karbonat, disodyum difosfat), tam yağlı süttozu
Baharatlı çubuk kraker	Buğday unu, bitkisel yağlar (palm, kanola), invert şeker şurubu, şeker, baharatlı çeşni (%2.9) [tuz, sebze tozları ve baharatlar (%32) (soğan, pırasa, sarımsak, maydanoz, karabiber, kekik, nane, fesleğen), aroma verici], glukoz şurubu, tuz, peyniraltı suyu tozu (süt), kabartıcılar (amonyum hidrojen karbonat, sodyum hidrojen karbonat, disodyum difosfat), patates unu, domates salçası, baharatlar (%0.4) [kırmızı biber, maydanoz, kekik], emülgatör (soya lesitini), aroma verici, laktoz (süt), permeat tozu (süt), asit (sitrik asit), potasyum klorür.
Susamlı çubuk kraker	Buğday unu, susam (%15), bitkisel yağ (palm), tuz, kabartıcılar (amonyum hidrojen karbonat, disodyum difosfat), asitlik düzenleyici (sodyum hidroksit), tam yağlı süttozu, emülgatör (soya lesitini).
Peynirli çubuk kraker	Buğday unu, bitkisel yağ (palm), peyniraltı suyu tozu (süt), invert şeker şurubu, şeker, peynir tozu (%2.6), tuz, kabartıcılar (sodyum hidrojen karbonat, disodyum difosfat), aroma vericiler (süt), emülgatör (soya lesitini)
Karabuğdaylı grissini	Buğday unu, içme suyu, susam, haşhaş tohumu, yulaf unu (%6,7), bitkisel yağ (palm, soya lesitini), malt ekstraktı (buğday), maya, gluten, tuz, karabuğday unu (%1,7), topaklanmayı önleyici (kalsiyum karbonat), dekstroz, emülgatör (yağ asitlerinin mono ve digliseritlerinin mono ve diasetil tartarik asit esterleri), antioksidan (askorbil palmitat, propil gallat, askorbik asit), asitlik düzenleyici (sitrik asit)
Sade grisini	Buğday unu, bitkisel yağ (palm), şeker, tuz, emülgatör (soya lesitini), aroma verici.
Toplam bileşen (ürün sayısı)	Buğday unu (tamamı), palm yağı (tamamı)

E) Kahvaltılık Gevrekler

Glutensiz fındık krema dolgulu gevrek	Tahıl çıtırılar, %65 mısır unu, pirinç unu, toz şeker, demineralize peyniraltı suyu tozu, kakao, vanilin. Kakaolu fındık krema dolgusu, %35 şeker, bitkisel yağ, demineralize peyniraltı suyu tozu, süt tozu, fındık püresi %6, emülgatör (ayçiçeği lestinini), aroma verici (fındık, çikolata vanilin).
Glutensiz vegan mısır gevreği	%65 Mısır unu, Pirinç unu, toz şeker, demineralize peyniraltı suyu tozu, kakao, vanilin. Kakaolu fındık krema dolgusu, %35 şeker, bitkisel yağ, demineralize peyniraltı suyu tozu, süt tozu, fındık püresi %6, emülgatör (ayçiçeği lestinini), aroma verici (fındık,çikolata vanilin). Laktoz ve fındık içerir.
Glutensiz mısır gevreği	Mısır, şeker, tuz, emülgatör, ayçiçek lestinini (E 322), vitaminler [Niasin (nikotinamid), pantotenik asit (D-pantotenat, kalsiyum), Vitamin B6 (piridoksinhidroklorür), riboflavin, tiamin (tiaminhidroklorür), folik asit, Biotin (D-biotin), vitamin B12 (siyanokobalamin)].
Glutensiz çıtır topar	Mısır unu, pirinç unu, beyaz toz şeker, kakao, çikolata (şeker,kakao yağı, peyniraltı suyu tozu, kakao kitlesi, tam yağlı süt tozu, yağsız süt tozu,emülgatör (ayçiçek lestinini), aroma verici (vanilya), demineralize peynir altı suyu tozu, bitkisel yağ, tuz, vanilya, şekerli tahıl topar; pirinç unu, mısır unu, beyaz toz şeker, demineralize peynir altı suyu tozu, bitkisel yağ, tuz, vanilya
Glutensiz sade pirinç patlağı	Pirinç unu (%100)
Glutensiz müsli	Glutensiz yulaf ezmesi, badem , hindistan cevizi, ay çekirdeği , keten tohumu, kabak çekirdeği , turna yemişi, yaban mersini, çilek.
Glutensiz yulaf ezmesi	%100 yulaf

EK-1. (devam) Ürünlerin genel sınıflandırılması ve temel bileşenleri

Toplam bileşen (ürün sayısı)	Mısır ve pirinç unu (4), yulaf (2), 102yçiçek yağı (2)
Kontrol grubu ürünler	
Çikolata parçalı ve fındıklı granola	Yulaf ezmesi (% 48), şeker, bitkisel yağ (palm), çikolata parçacıkları (% 11); şeker, kakao kitlesi, kakao yağı, bitkisel yağ (palm, shea, sal, mango), süt yağı, emülgatör (soya lesitini)], buğday patlağı [buğday irmiği, buğday unu, malt ekstraktı (arpa), şeker, tuz, bitkisel yağ (palm), emülgatör (soya lesitini)], buğday unu, fındık (% 3), hindistan cevizi tozu (koruyucu: күкүрт диоксид), pekmez, tuz, malt ekstraktı (arpa), antioksidanlar (alfa tokoferol, askorbil palmitat)
Mısır gevreği	Mısır unu(%85), şeker(pancar şekeri kullanılmıştır.), mısır irmiği(%5),malt ekstraktı(gluten içerir),tuz.
Çıtır toprak kahvaltılık gevrek	Mısır Unu (%64), Şeker, Yağı Azaltılmış Kakao Tozu, Buğday Unu (%4,2), Bitter Çikolata (%3,9)(Şeker, Kakao kitlesi, Kakao yağı, Kakao kuru maddesi en az %40'dır), Aroma verici (vanilya), Bitkisel yağ (palm), Tuz, Kabartıcı (sodyum hidrojen karbonat), Vitaminler (Niasin, Tiamin (Vitamin B1), Vitamin B6, Folik Asit, Riboflavin (Vitamin B2), Vitamin B12), Mineraller (Kalsiyum, Demir).
Buğday ve pirinç gevreği	Tahıllar % 90,6 [Tam Buğday (%50), Pirinç (%47) Buğday Unu (%3)], Şeker, Glukoz Şurubu, Dut Pekmezi, Tuz, Renklendirici (Anatto), Antioksidanlar (Askorbil Palmitat, Alfa Tokoferol), Vitaminler: Niasin, Riboflavin (B2), Vitamin B6, Tiamin (B1), Folik Asit, Vitamin B12, Mineraller: Demir
Karışık meyveli gevrek	Tahıllar % 68 [Tam Buğday (% 50), Pirinç (% 47), Buğday Unu (% 3)], Değişen Miktarlarda Kurutulmuş Meyveli Karışım %25 [Siyah Çekirdeksiz Kuru Üzüm, Sultana Kuru Üzüm, Şeftali Püresi, Nar Püresi, Elma Kuru, Cranberry (Büyük Meyveli Vaksiniyum), İncir, Kıvam Artırıcı (Pektin), Pirinç Unu], Şeker, Dut Pekmezi, Tuz, Glukoz Şurubu, Renklendirici (anatto), Antioksidanlar (alfa tokoferol, askorbil palmitat), Vitaminler (Niasin, Tiamin (VitaminB1), Vitamin B6, Folik Asit, Riboflavin (Vitamin B2), Vitamin B12), Mineral (Demir).
Yulaf ezmesi	%100 yulaf ezmesi
Toplam bileşen (ürün sayısı)	Yulaf: (2), mısır (2), buğday (3), palm (2).

EK-2. Glutensiz ürünler ile kontrol grubu ürünlerin laboratuvar analiz kodları

Glutensiz kodlar	Glutensiz Ekmek	Kontrol kodlar	Kontrol Grubu
1	Glutensiz Ekmek	K 1	Beyaz ekmek
2	Glutensiz Ekmek	K 2	Beyaz ekmek
3	Glutensiz Ekmek	K 3	Beyaz ekmek
4	Glutensiz lifli dilimli ekmek	K 4	Kepekli dilimli ekmek
5	Glutensiz lavaş ekmeği	K 5	Lavaş ekmeği
6	Glutensiz sandviç ekmeği	K 6	Sandviç ekmeği
7	Glutensiz tost ekmeği	K 7	Tost ekmeği
8	Glutensiz tahıllı ekmek	K 8	Siyez çok tahıllı ekmek
9	Esmer bol tahıllı baton ekmek	K 9	Bol lif tam buğday ekmeği
10	Glutensiz pide ekmeği	K 10	Kontrol yok
11	Glutensiz petit/ petibör bisküvi	K 11	Petibör bisküvi
12	Glutensiz kakao kremalı bisküvi	K 12	Kakao kremalı bisküvi
13	Glutensiz bebek bisküvisi	K 13	Bebek bisküvisi
14	Glutensiz tuzlu halka kraker	K 14	Tuzlu bisküvi
15	Glutensiz sütlü kremalı bisküvi	K 15	Kremalı bisküvi
16	Glutensiz sade kurabiye	K 16	Tereyağlı sade kurabiye
17	Glutensiz sade kurabiye	K 17	Tereyağlı sade kurabiye
18	Glutensiz kakaolu kurabiye	K 18	Kakaolu kurabiye
19	Glutensiz kahveli kurabiye	K 19	Kahveli- kakaolu kurabiye
20	Glutensiz fındıklı kurabiye	K 20	Fındıklı kurabiye
21	glutensiz 'çikolatalı kurabiye	K 21	Damla çikolatalı kurabiye
22	Glutensiz düşük proteinli çikolata parçacıklı kurabiye	K 22	Damla çikolatalı kurabiye
23	Glutensiz hindistan cevizli kurabiye	K 23	Hindistan cevizli mini kurabiye
24	Glutensiz düşük proteinli üzümlü kurabiye	K 24	Üzümlü kurabiye
25	Glutensiz Kurabiye (leblebi tozundan)	K 25	Yok
26	Glutensiz Ege kurabiyesi (zeytin yağı- kekikli)	K 26	Yok
27	Glutensiz sade çubuk kraker	K 27	Sade çubuk kraker
28	Glutensiz sade çubuk kraker	K 28	Sade çubuk kraker
29	Glutensiz baharatlı çubuk kraker	K 29	Baharatlı çubuk
30	Glutensiz susamlı çubuk kraker	K 30	Susamlı çubuk kraker
31	Glutensiz susamlı çubuk kraker	K 31	Susamlı Çubuk Kraker

EK-2. (devam) Glutensiz ürünler ile kontrol grubu ürünlerin laboratuvar analiz kodları

Glutensiz kodlar	Glutensiz Ekmek	Kontrol kodlar	Kontrol Grubu
32	Glutensiz ıspanaklı ince gevrek	K 32	Yok
33	Glutensiz zerdaçalı ince gevrek	K 33	Yok
34	Glutensiz peynirli –dereotlu grisini	K 34	Peynirli çubuk
35	Glutensiz karabuğdaylı grisini	K 35	Karabuğdaylı Grisini
36	Glutensiz grisini sade	K 36	Sade grisini
37	Glutensiz fındık krema dolgulu gevrek	K 37	Çikolata parçalı ve fındıklı granola
38	Glutensiz vegan mısır gevreği	K 38	Mısır gevreği
39	Glutensiz mısır gevreği	K 39	Mısır gevreği
40	Glutensiz çıtır toplar	K 40	Çıtır toplar kahvaltılık gevrek
41	Glutensiz kakaolu-keçiboynuzlu pirinç patlağı	K 41	Yok
42	Glutensiz sade pirinç patlağı	K 42	Buğday ve pirinç gevreği
43	Glutensiz müsli	K 43	Karışık meyveli gevrek
44	Glutensiz yulaf ezmesi	K 44	Yulaf ezmesi

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : SERİN, Yeliz
Uyruğu : T.C.

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet yılı
Doktora	Gazi Üniversitesi/ Beslenme ve Diyetetik	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/ Beslenme ve Diyetetik	2016
Lisans	Trakya Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik	2013

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görev
2015- devam ediyor	Gazi Üniversitesi/Sağlık Bil.Fak.	Araştırma Gör.
2013-2015	Van Halk Sağlığı Müdürlüğü	Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Serin, Y., Akbulut, G., Uğur, H. and Yaman, M. (2021). Recent developments in in-vitro assessment of advanced glycation end products. *Current Opinion in Food Science*, 40,136-143.
2. Serin, Y. and Akbulut, G. (2021). The impact of gluten-free diet on the lifes of individuals with celiac disease: A Turkish perspective. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 49(1), 48-56.
3. Serin, Y. and Tek, N. A. (2019). Effect of circadian rhythm on metabolic processes and the regulation of energy balance. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 74(4), 322-330.
4. Serin, Y. and Akbulut, G. (2018). Nutritional status and health-related quality of life in adult patients with celiac disease. *Central Bohemia University International Conference Proceedings*, 6, 952-959. Doi: 10.12955/cbup.v6.1277
5. Serin, Y. and Şanlıer, N. (2018). Emotional eating, the factors which affect food intake and basic approaches of nursing care. *Journal of Psychiatric Nursing*, 9(2), 135-146. Doi: 10.14744/phd.2018.23600
6. Serin, Y. and Akbulut, G. (2017). Çölyak hastalığı ve glutensiz diyet tedavisine güncel yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 192-200.

7. Serin, Y. and Akbulut, G. (2019). Kadın erkek beslenme tedavisi, G. Akbulut (Editör). *Kadınlarda en sık görülen gastrointestinal sistem hastalıkları*. Birinci Baskı. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitapevleri.
8. Serin, Y. and Akbulut, G. (2019). Tıbbi beslenme tedavisinde güncel uygulamalar-genişletilmiş baskı, G. Akbulut (Editör). *Çölyak hastalığı ve glutensiz beslenme tedavisi*. İkinci Baskı. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitapevleri.
9. Serin, Y. (2019). Vakalarla öğreniyorum: Çocuk hastalıklarında beslenme tedavisi-2, N. Şanlıer, (Editör). *Besin alerjileri*. Birinci Baskı. Ankara: Hedef,266-281.
10. Serin, Y. and Akbulut, G. (2018). Tıbbi beslenme tedavisinde güncel uygulamalar, G. Akbulut (Editör). *Çölyak hastalığı ve glutensiz beslenme tedavisi*. Birinci Baskı. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, 887.
11. Serin, Y. and Akbulut, G. (2017). Tıbbi beslenme tedavisinde güncel uygulamalar-XII. G. Akbulut (Editör). *Çölyak hastalığı ve glutensiz beslenme tedavisi*. Birinci Baskı. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitapevleri.

Hobiler

Doğa yürüyüşleri, yabancı dil öğrenmek ve seyahat etmek.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..