T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

SOĞAN KABUĞUNDAN SERBEST VE BAĞLI FENOLİK BİLEŞİK EKSTRAKSİYONUNUN OPTİMİZASYONU, MODEL GIDALARIN FENOLİK BİLEŞİK BİYOYARARLILIĞI ÜZERİNE ETKİSİNİN *in vitro* GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Semra TOPUZ TÜRKER

Danışman: Prof. Dr. Mustafa BAYRAM

TOKAT- 2025

Bu tez çalışması;

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (Proje No: 2022/71) tarafından maddi olarak desteklenmiştir.

ETİK SÖZLEŞME

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre, Prof. Dr. Mustafa BAYRAM danışmanlığında hazırlamış olduğum "Soğan Kabuğundan Serbest ve Bağlı Fenolik Bileşik Ekstraksiyonunun Optimizasyonu, Model Gıdaların Fenolik Bileşik Biyoyararlılığı Üzerine Etkisinin *in vitro* Gastrointestinal Sistemde İncelenmesi" adlı Doktora tezinin bilimsel etik değerlere ve kurallara uygun, özgün bir çalışma olduğunu, aksinin tespit edilmesi halinde her türlü yasal yaptırımı kabul edeceğimi beyan ederim.

30/01/2025

Semra TOPUZ TÜRKER

JÜRİ KABUL VE ONAY

Semra TOPUZ TÜRKER tarafından hazırlanan "**Soğan Kabuğundan Serbest ve Bağlı Fenolik Bileşik Ekstraksiyonunun Optimizasyonu, Model Gıdaların Fenolik Bileşik Biyoyararlılığı Üzerine Etkisinin *in vitro* Gastrointestinal Sistemde İncelenmesi**" adlı tez çalışmasının savunma sınavı 30 OCAK 2025 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen Jüri tarafından Oy Birliği ile Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü **GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	**İmza**
Danışman Prof. Dr. Mustafa BAYRAM Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi	.....
Üye Prof. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ Sağlık Bilimleri Üniversitesi	.....
Üye Prof. Dr. Cemal KAYA Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi	..... .
Üye Prof. Dr. Osman KOLA Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi	……
Üye Prof. Dr. Ahmet Doğan DUMAN Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi	…….

ONAY

……./……/…….

Doç. Dr. Ercan ÇAÇAN

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasının planlanması, hazırlanması ve yürütülmesi sırasında bilgi ve katkılarıyla bana yol gösteren her konuda yardımını esirgemeyen birikimlerinden faydalandığım değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa BAYRAM'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin değerlendirilmesine katkı sağlayan tez izleme komitesi üyeleri Sayın Prof. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ ve Sayın Prof. Dr. Cemal KAYA'ya, diğer jüri üyeleri Sayın Prof Dr. Osman KOLA ve Sayın Prof. Dr. Ahmet Doğan DUMAN'a saygılarımı sunarım.

Tez çalışmamı hazırlarken aynı çalışma ortamını paylaştığım ve kendileriyle çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli Araştırma Görevlisi arkadaşlarım Arş. Gör. Hilal MERAL ve Arş. Gör. Özgül YAZAR'a teşekkür ederim.

Her aşamayı heyecanla takip eden varlıkları ile bana güven veren sevgisini ve fedakarlığını esirgemeyen sadece bu süreçte değil tüm hayatım boyunca beni cesaretlendiren ablam Zeliha TOPUZ, abim Abdurrahman TOPUZ, annem Gafure TOPUZ ve babam Cemil TOPUZ başta olmak üzere tüm aileme teşekkürü bir borç bilir şükranlarımı sunarım.

Her zaman yanımda olan ve desteğini hiç esirgemeyen düşüncelerini ve deneyimlerini paylaşan sevgili eşim aynı zamanda iş arkadaşım Arş. Gör. İzzet TÜRKER'e anlayış ve güçlü motivasyonu için teşekkür ederim.

Tez çalışmasına mali yönden destek olan Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonuna (Proje No: 2022/71) teşekkürlerimi sunarım.

Semra TOPUZ TÜRKER
30 Ocak 2025

ÖZET

SOĞAN KABUĞUNDAN SERBEST VE BAĞLI FENOLİK BİLEŞİK EKSTRAKSİYONUNUN OPTİMİZASYONU, MODEL GIDALARIN FENOLİK BİLEŞİK BİYOYARARLILIĞI ÜZERİNE ETKİSİNİN *in vitro* GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE İNCELENMESİ

Topuz Türker, Semra
Doktora, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa Bayram
2025, xxv + 280 sayfa

Bu çalışmada soğan kabuğundan serbest ve bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun klasik ve ultrasonik destekli ekstraksiyon (KE ve UDE) teknikleri kullanarak optimizasyonu, optimum koşullar uygulanarak elde edilen soğan kabuğu fenolik ekstraktlarının (SKFE) fitokimyasal ve antimikrobiyal aktivitelerinin yanı sıra biyoyararlılığının *in vitro* gastrointestinal sistemde farklı gıda (ayçiçek yağı, krema, süt, laktozsuz süt, elma sirkesi, patates püresi, bal) ve gıda bileşenleri (oleik asit, sakkaroz, kazein) ile model sistem oluşturularak belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, SKFE ilavesi ile ekmek ve kefir üretilmesi, ekmek ve buzdolabında depolama (+4 °C) işlemi (1., 7., 14. ve 21. gün) boyunca kefir örneklerinin *in vitro* biyoyararlanımları ve çeşitli özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Soğan kabuğundan KE ile serbest fenolik bileşik (%47.94 EtOH konsantrasyonu, 149.88 dk., 64.37 °C) ve bağlı fenolik bileşik (4.98 M NaOH konsantrasyonu, 119.34 dk., 75.80 °C) ekstraksiyonunda toplam fenolik madde (TFM) değerleri sırasıyla 75.10, 26.06 mg GAE/g kuru örnek olarak tespit edilirken, toplam flavonoid (TFL) değerleri sırasıyla 59.23, 17.34 mg KE/g kuru örnek olarak tespit edilmiştir. UDE ile serbest fenolik bileşik (%45.33 EtOH konsantrasyonu, 86.42 dk., 63.84 °C) ve bağlı fenolik bileşik (4.83 M NaOH konsantrasyonu, 87.32 dk., 61.58 °C) ekstraksiyonunda TFM değerleri sırasıyla 78.25, 20.20 mg GAE/g kuru örnek olarak tespit edilirken, TFL değerleri sırasıyla 69.70, 15.16 mg KE/g kuru örnek olarak tespit edilmiştir. Soğan kabuğu TFM değerinin yaklaşık %26'sının bağlı fenolik bileşiklerden oluştuğu belirlenmiştir. Optimum koşullarda elde edilen ekstraktların ABTS (16.36-77.18 mg TE/g kuru örnek), DPPH (5.22-29.11 mg TE/g kuru örnek) ve FRAP (26.92-82.72 mg TE/g kuru örnek) değerleri belirlenmiştir. Ekstraktların kuersetin (1.49-9.61mg/g kuru örnek), kuersetin 3-β-D glikozit (5.29-6.57 mg/g kuru örnek) ve protokateşik asit miktarları (3.18-3.87 mg/g kuru örnek) tespit edilmiştir. Ekstraktların patojen ve starter mikroorganizmalara karşı MİK değerlerinin sırasıyla, 1.563-6.25, 3.125-12.5 mg/mL aralığında değiştiği belirlenmiştir. Ekmeğe ve kefire eklenen SKFE ilavesinin artışına bağlı olarak fenolik bileşik ve antioksidan aktivite değerlerinde artış tespit edilmiştir. Ancak SKFE oranının artmasına paralel olarak ekmeğin hacim ve toplam hacim indeksinde azalma, kabuk kalınlığı ve sertlik özelliklerinde artma; kefirin ise pH değerlerinde artma tespit edilmiştir.

Serum diyaliz edilebilir (IN) fazı değerlendirildiğinde TFM ve TFL açısından aktive edici etki süt, krema ve sakkaroz örneklerinde tespit edilmiştir. FRAP açısından aktive edici etki süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, patates püresi ve bal örneklerinde belirlenirken, ABTS açısından hiçbir kombinasyonda aktive edici etki belirlenememiştir. Bireysel fenolik bileşiklerden protokateşik açısından aktive edici etki süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, bal, sirke ve oleik asit kombinasyonlarında belirlenirken, kuersetin ve kuersetin 3-β-D glikozit açısından hiçbir kombinasyonda aktive edici etki tespit edilememiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Soğan Kabuğu, Bağlı Fenolik Bileşik, Biyoyararlanım, Ultrasonik Destekli Ekstraksiyon

ABSTRACT

OPTIMIZATION OF FREE AND BOUND PHENOLIC COMPOUND EXTRACTION FROM ONION SKIN, INVESTIGATION OF EFFECT OF MODEL FOODS ON PHENOLIC COMPOUND BIOAVAILABILITY *in vitro* GASTROINTESTINAL SYSTEM

Topuz Türker, Semra
PhD Thesis, Food Engineering Doctorate Degree
Advisor: Prof. Dr. Mustafa Bayram
2025, xxv + 280 pages

This study aimed to optimize the extraction of free and bound phenolic compounds from onion skin using classical and ultrasound-assisted extraction (CE and UAE) techniques. Additionally, the study focused on determining the phytochemical and antimicrobial activities as well as the bioavailability of onion skin phenolic extracts (OSPEs) in *in vitro* gastrointestinal systems using model systems prepared with various food items (sunflower oil, cream, milk, lactose-free milk, apple vinegar, mashed potatoes, honey) and food components (oleic acid, sucrose, casein). Furthermore, it aimed to evaluate the production of bread and kefir supplemented with OSPEs, as well as the *in vitro* bioavailability and various properties of these products during refrigerated storage (+4 °C) on days 1, 7, 14, and 21.

For free phenolic compound extraction from onion skin via CE, total phenolic content (TPC) and total flavonoid content (TFC) were found to be 75.10 and 59.23 mg GAE/g dry sample, respectively, under conditions of 47.94% EtOH concentration, 149.88 min., and 64.37 °C. For bound phenolic compounds, the values were 26.06 and 17.34 mg QE/g dry sample, respectively, under conditions of 4.98 M NaOH concentration, 119.34 min., and 75.80 °C. Using UAE, TPC and TFC for free phenolic compound extraction were determined as 78.25 and 69.70 mg GAE/g dry sample, respectively, under conditions of 45.33% EtOH concentration, 86.42 min., and 63.84 °C. For bound phenolic compounds, the values were 20.20 and 15.16 mg QE/g dry sample, respectively, under conditions of 4.83 M NaOH concentration, 87.32 min., and 61.58 °C. It was found that approximately 26% of the TPC in onion skin consists of bound phenolic compounds. The ABTS (16.36–77.18 mg TE/g dry sample), DPPH (5.22–29.11 mg TE/g dry sample), and FRAP (26.92–82.72 mg TE/g dry sample) activities of the extracts obtained under optimal conditions were determined. Additionally, the quercetin (1.49–9.61 mg/g dry sample), quercetin 3-β-D glucoside (5.29–6.57 mg/g dry sample), and protocatechuic acid (3.18–3.87 mg/g dry sample) contents of the extracts were quantified. The minimum inhibitory concentration (MIC) values of the extracts against pathogenic and starter microorganisms ranged from 1.563 to 6.25 mg/mL and 3.125 to 12.5 mg/mL, respectively. An increase in phenolic content and antioxidant activity was observed with higher OSPE supplementation levels in bread and kefir. However, increased OSPE levels led to a reduction in bread volume and total volume index, while crust thickness and hardness increased. For kefir, an increase in pH was observed with higher OSPE levels.

In the serum dialyzable (IN) phase evaluation, an enhancing effect on TPC and TFC was detected in samples with milk, cream, and sucrose. For FRAP, an enhancing effect was

observed in combinations with milk, lactose-free milk, cream, sunflower oil, honey and mashed potatoes. However, no enhancing effect was detected for ABTS in any combination. Among individual phenolic compounds, an enhancing effect for protocatechuic acid was observed in combinations with milk, lactose-free milk, cream, sunflower oil, honey, vinegar, and oleic acid, whereas no enhancing effect was detected for quercetin and quercetin 3-β-D glucoside in any combination.

KEY WORDS: Onion Skin, Bound Phenolic Compounds, Bioavailability, Ultrasonic-Assisted Extraction

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ETİK SÖZLEŞME i
JÜRİ KABUL VE ONAY ii
ÖNSÖZ iii
ÖZET iv
ABSTRACT vi
İÇİNDEKİLER viii
SİMGELER VE KISALTMALAR xiii
ŞEKİL LİSTESİ xviii
ÇİZELGE LİSTESİ xxi
1. GİRİŞ 1
2. LİTERATÜR ÖZETLERİ 6
2.1 Fenolik Bileşikler 6
2.1.1 Fenolik asitler 7
2.1.2 Flavonoidler 8
2.1.3 Stilbenler 10
2.1.4 Tanenler 10
2.1.5 Lignanlar 10
2.1.6 Kumarinler 11
2.2 Soğan 11
2.2.1 Tarihsel gelişim 11
2.2.2 Bitkisel sınıflandırma 12
2.2.3 Üretim istatistikleri 13
2.2.4 Üretim yapılan ülkelerdeki başlıca çeşitler 15
2.2.5 Besin bileşimi ve başlıca fitokimyasallar 16
2.3 Soğan Kabuğu 19
2.3.1 Soğan kabuğundaki biyoaktif maddeler 20
2.3.2 Soğan kabuğunun biyolojik aktiviteleri 22

2.4 Serbest ve Bağlı Fenolik Bileşikler 30
2.4.1 Serbest ve bağlı fenolik bileşiklerin lokalizasyonu 30
2.4.2 Bağlı fenoliklerin sentezi, taşınması ve oluşumu 31
2.4.3 Gıda matriksinde çözünmeyen bağlı fenolik içeriği 33
2.4.4 Bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu 38
2.5 Fenolik Bileşiklerin Biyoyararlanımı 43
2.6 Fenolik Bileşiklerin Biyoyararlanımını Etkileyen Faktörler 46
2.6.1 Fenoliklerin kimyasal yapısı ile ilgili faktörler 47
2.6.2 Gıda ile ilgili faktörler 49
2.6.3 Konukçu ile İlgili Faktörler 51
2.6.4 Diğer faktörler 52
2.7 Gıda Matriksinin Fenolik Bileşik Biyoyararlanımı Üzerine Etkisi 53
2.7.1 Fenolik bileşik-karbonhidrat etkileşimleri 54
2.7.2 Fenolik bileşik-lipit etkileşimleri 57
2.7.3 Fenolik bileşik-protein etkileşimleri 60
2.7.4 Diğer bileşenler 63
2.8 Ekmek 65
2.9 Kefir 68
3. MATERYAL VE YÖNTEM 74
3.1 Materyal 74
3.1.1 Bitkisel materyal 74
3.1.2 Kimyasal materyal 75
3.1.3 Biyoyararlanım analizi ile ekmek ve kefir üretiminde kullanılan materyaller 77
3.1.4 Test kültürleri 77
3.1.5 Alet ve ekipmanlar 78
3.2 Yöntem 79
3.2.1 Klasik yöntemle serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimizasyonu 79
3.2.2 Klasik yöntemle bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimizasyonu 81

3.2.3 Ultrasonik yöntemle serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimizasyonu 85
3.2.4 Ultrasonik yöntemle bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimizasyonu 88
3.3 Model Gıdalar İçin Soğan Kabuğu Fenolik Ekstraktı Tozu Üretimi 92
3.4 Ekmek Üretimi 93
3.5 Kefir Üretimi 94
3.6 Biyoyararlanım Protokolü 95
3.7 Analizler 100
3.7.1 Toplam fenolik madde tayini 102
3.7.2 Toplam flavonoid miktarı tayini 102
3.7.3 Katyon radikali giderme aktivitesi ($ABTS^{\bullet+}$) 102
3.7.4 Serbest radikal giderme aktivitesi ($DPPH^{\bullet}$) 103
3.7.5 İndirgeme gücü aktivitesi (FRAP) 103
3.7.6 LC-MS/MS ile bireysel fenolik bileşik profili analizi 103
3.7.7 Ekstraktların antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi 105
3.7.8 Ekmeklerin fiziksel analizleri 106
3.7.9 Ekmek simetri analizleri 106
3.7.10 Toplam kuru madde tayini 107
3.7.11 Toplam kül tayini 108
3.7.12 Renk tayini 108
3.7.13 Ekmeklerin tekstür analizi 109
3.7.14 pH analizi 109
3.7.15 Titrasyon asitliği tayini 109
3.7.16 Su aktivitesi (aw) tayini 109
3.7.17 Örneklerin mikrobiyolojik analizlere hazırlanması 109
3.7.18 Toplam aerobik mezofilik bakteri sayımı 110
3.7.19 Laktik asit bakteri sayımı 110
3.7.20 Toplam maya-küf sayımı 110
3.7.21 Pepsin enzimi aktivite testi 110
3.7.22 Pankreatin enzimi aktivite testi 111

3.7.23 İstatistiksel analiz 112
4. BULGULAR VE TARTIŞMA 113
4.1 Soğan Kabuğundan KE ile Serbest Fenolik Bileşik Ekstraksiyonu ve Optimizasyonu 113
4.2 Soğan Kabuğundan KE ile Bağlı Fenolik Bileşik Ekstraksiyonu ve Optimizasyonu 123
4.3. Soğan Kabuğundan UDE ile Serbest Fenolik Bileşik Ekstraksiyonu ve Optimizasyonu 132
4.3 Soğan Kabuğundan UDE Tekniği ile Bağlı Fenolik Bileşik Ekstraksiyonu ve Optimizasyonu 141
4.4 Soğan Kabuğunun Serbest ve Bağlı Fenolik Ekstraktlarının Antioksidan Aktivitesi 150
4.5 Soğan Kabuğunun Serbest ve Bağlı Fenolik Ekstraktlarının Bireysel Fenolik Bileşik Profili 153
4.6 Soğan Kabuğunun Serbest ve Bağlı Fenolik Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitesi 157
4.7 Model Gıdalar İçin Soğan Kabuğu Fenolik Ekstraktı Tozu Üretimi 161
4.8 Ekstrakt İlaveli Ekmeklerin Fizikokimyasal Özellikleri 162
4.9 Ekstrakt İlaveli Ekmeklerin TFM ve TFL Miktarları 170
4.10 Ekstrakt İlaveli Ekmeklerin Antioksidan Aktiviteleri 172
4.11 Ekstrakt İlaveli Ekmeklerin Biyoyararlanımı 174
4.12 Ekstrakt İlaveli Kefirlerin Fizikokimyasal Özellikleri 178
4.13 Ekstrakt İlaveli Kefirlerin TFM ve TFL Miktarları 185
4.14 Ekstrakt İlaveli Kefirlerin Antioksidan Aktiviteleri 187
4.15 Ekstrakt İlaveli Kefirlerin Mikrobiyolojik Özellikleri 189
4.16 Ekstrakt İlaveli Kefirlerin Biyoyararlanımı 192
4.17 Soğan Kabuğu Fenolik Ekstraktının Biyoyararlanımı Üzerine Gıda ve Gıda Bileşenlerinin Etkisi 203

5. SONUÇ 225
6. KAYNAKLAR 232
7. EKLER 259
8. ÖZGEÇMİŞ 274

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simge	Açıklama
%	Yüzde
°C	Derece santigrat
±	Artı veya eksi
≈	Yaklaşık olarak
>	Büyük
≥	Büyük veya eşit
<	Küçük
μ	Mikro ön eki
n	Nano ön eki
a*	(+) Kırmızı, (-) Yeşil
L*,	(0) Siyah, (50) Gri, (100) Beyaz
b*	(+) Sarı, (-) Mavi
β	Beta
α	Alfa
λ	Dalga boyu
°Bx	Briks
$CaCl_2(H_2O)_2$	Kalsiyum klorür dihidrat
CH_3COONa	Sodyum asetat
CO_2	Karbondioksit
$FeCI_3$	Demir (III) klorid
HCI	Hidroklorik asit
H_2O	Su
H_2O_2	Hidrojen peroksit
KCI	Potasyum klorür
KH_2PO_4	Potasyum dihidrojen fosfat
KOH	Potasyum hidroksit
$K_2S_2O_8$	Potasyum peroksidisülfat
$MgCl_2(H_2O)_6$	Magnezyum klorid hegzahidrat
NaCI	Sodyum klorür

Simge	**Açıklama**
$NaHCO_3$	Sodyum hidrojen karbonat
Na_2CO_3	Sodyum karbonat
$NaNO_2$	Sodyum nitrit
NaOH	Sodyum hidroksit
$(NH_4)_2CO_3$	Amonyum karbonat
O_2	Oksijen
OH	Hidroksil

Kısaltma	**Açıklama**
ABTS	2,2'-Azino-Bis (3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit) Diamonyum Tuzu
Adj-R^2	Düzeltilmiş R^2
ANOVA	Varyans Analizi
ATCC	Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu
Caco-2	Cancer Coli
CHS	Kalkon Sentaz
cm	Santimetre
cm^3	Santimetre Küp
COMT	Kateşol O-Metil Transferaz
CV	Varyasyon Katsayısı
DDS	Dialildisülfid
df	Düzeltme Faktörü
dk	Dakika
DMS	Dialilmonosülfid
DNA	Deoksi Ribonükleik Asit
DPPH	2,2 Difenil-1-Pikrilhidrazil
DTS	Dialiltrisülfid
DTTS	Dialiltetrasülfid
EtOH	Etanol

Kısaltma	Açıklama
FAO	Gıda ve Tarım Örgütü
FC	Folin-Ciocalteu
FIR	Uzak Kızılötesi Radyasyon
FRAP	Ferrik İndirgeyici Antioksidan Gücü
Fv	Test Kuvveti
g	Gram
GAE	Gallik Asit Eşdeğeri
h/h	Hacim/Hacim
hA	Hektar Alan
HPAEC-PAD	Darbeli Amperometrik Algılamalı Yüksek Performanslı Anyon Değişim Kromatografisi
HPLC	Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografi
IN	Diyaliz Edilebilir Fraksiyon
IU	Uluslararası Ünite
KCCM	Kore Mikroorganizma Kültür Merkezi
kDa	Kilo Dalton
KE	Klasik Ekstraksiyon
kg	Kilogram
kHz	Kilo Hertz
km	Kuru Madde
kob	Koloni Oluşturan Birim
LC-MS/MS	Sıvı Kromatografisi-Kütle/Kütle Spektrometresi
Lmax	Alınacak Yol Miktarı
log	Logaritmik Birim
M	Molarite
MALDI-MS	Matris Destekli Lazer Desorpsiyon/İyonizasyon Kütle Spektroskopisi
MATE	Çoklu Antimikrobiyal Ekstrüzyon Proteini
MDA	Malondialdehit

Kısaltma	Açıklama
MF	Mide Fraksiyonu
MİK	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
mg	Miligram
mL	Mililitre
mM	Milimolar
mm	Milimetre
MÖ	Milattan Önce
MRP	Çoklu İlaca Dirençli Protein
MRS	De Man Rogosa Sharpe
N	Normalite
NB	Nutrient Broth
nm	Nanometre
OUT	Diyaliz Edilemeyen Fraksiyon
PAL	Fenilalanin Amonyak Liyaz
PCA	Plate Count Agar
PDA	Potato Dekstroz Agar
PEF	Vurgulu Elektrik Alanı
ppm	Parts Per Million
PRESS	Tahminlenmiş Kalıntı Hata Kareler Toplamı
PST	Fenol Sülfotransferaz
R^2	Regresyon Katsayısı
RNA	Ribonükleik Asit
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
rpm	Revolutions Per Minute
RSM	Cevap Yüzey Yöntemi
SAS	Simüle Ağız Sıvısı
SMS	Simüle Mide Sıvısı
SBS	Simüle Bağırsak Sıvısı
SKFE	Soğan Kabuğu Fenolik Ekstraktı
SPSS	Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı

Kısaltma	**Açıklama**
SULT	Sülfotransferaz
TAMB	Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri
TAME	*p*-Toluen-Sulfonil-L-Arjinin Metil Ester
TCA	Trikloro Asetik Asit
TE	Troloks Eşdeğeri
TFM	Toplam Fenolik Madde
TFL	Toplam Flavonoid
TPTZ	2,4,6-Tri(2-Piridil)-1,3,5-Triazin
Troloks	(±)-6-Hidroksi-2,5,7,8-Tetrametilkroman-2-Karboksilik Asit
TSA	Triptik Soy Agar
TSB	Triptik Soy Broth
U	Unite
UDE	Ultrason Destekli Ekstraksiyon
UDPGT	Üridin Difosfat Glukuronil-Transferaz
UV	Ultraviyole
Vpos1	Velocity of Position1
Vpos2	Velocity of Position2
Vreturn	Velocity of Return
Vtest	Velocity of Test
vb	Ve Benzeri
VIS	Görünür
W	Watt
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Sekonder metabolit üretimindeki ana biyosentetik yollar. 6
Şekil 2.2. Fenolik bileşiklerin biyoyararlanım metabolizması 45
Şekil 3.1. Soğan kabuğunun toz forma getirilmesi 75
Şekil 3.2. Soğan kabuğundan KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu 79
Şekil 3.3. Soğan kabuğundan KE ile bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu 82
Şekil 3.4. Soğan kabuğundan UDE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu 86
Şekil 3.5. Soğan kabuğundan UDE ile bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu 89
Şekil 3.6. UDE tekniği ile soğan kabuğu fenolik ekstraktı eldesine ait akış şeması 92
Şekil 3.7. Liyofilize edilmiş soğan kabuğu fenolik ekstraktı 93
Şekil 3.8. Ekmek üretim akış şeması 94
Şekil 3.9. Kefir üretim akış şeması 95
Şekil 3.10. Biyoyararlanım analizi için kullanılan *in vitro* gastrointestinal sistem 98
Şekil 3.11.Bağırsak fazı karışımı içerisine yerleştirilmiş $NaHCO_3$ dolu diyaliz torbaları 98
Şekil 3.12. SKFE + gıda/gıda bileşenlerinin *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı 99
Şekil 3.13. Ekstraktların antimikrobiyal aktivitesini belirlemede kullanılan MİK yöntemine ait akış şeması 106
Şekil 3.14. Hacim, simetri, tekdüzelik ve toplam hacim indekslerinin belirlenmesinde kullanılan şablon 107
Şekil 4.1. Soğan kabuğundan KE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFM değerlerine (a) ekstraksiyon süresi, EOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, EtOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, ekstraksiyon süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri 119
Şekil 4.2. Soğan kabuğundan KE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFL değerlerine (a) ekstraksiyon süresi, EtOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, EtOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, ekstraksiyon süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri 120

Şekil 4.3. KE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonunda (a) TFM açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler, (b) TFL açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki..... 121
Şekil 4.4. Soğan kabuğundan KE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFM değerlerine (a) hidroliz süresi, NaOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, NaOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, hidroliz süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri..... 128
Şekil 4.5. Soğan kabuğundan KE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFL değerlerine (a) hidroliz süresi, NaOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, NaOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, hidroliz süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri..... 129
Şekil 4.6. KE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda (a) TFM açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler, (b) TFL açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki..... 130
Şekil 4.7. Soğan kabuğundan UDE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFM değerlerine (a) ekstraksiyon süresi, EtOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, EtOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, ekstraksiyon süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri..... 137
Şekil 4.8. Soğan kabuğundan UDE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFL değerlerine (a) ekstraksiyon süresi, EtOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, EtOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, ekstraksiyon süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri..... 138
Şekil 4.9. UDE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonunda (a) TFM açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler, (b) TFL açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki..... 139
Şekil 4.10. Soğan kabuğundan UDE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFM değerlerine (a) hidroliz süresi, NaOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, NaOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, hidroliz süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri..... 146
Şekil 4.11. Soğan kabuğundan UDE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFL değerlerine (a) hidroliz süresi, NaOH konsantrasyonu, (b)

sıcaklık, NaOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, hidroliz süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri 147
Şekil 4.12. UDE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda (a) TFM açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler, (b) TFL açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki 148
Şekil 4.13. Üretilen ekmeklere ait görseller (a) kontrol, (b) %0.25 ekstrakt ilaveli, (c) %0.50 ekstrakt ilaveli, (d) %1.00 ekstrakt ilaveli, (e) %1.50 ekstrakt ilaveli, (f) %2.00 ekstrakt ilaveli 163
Şekil 4.14. Fermantasyon aşamasındaki kefirlere ait görsel 179

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. *A. cepa* L.'nın hiyerarşik düzeyde sınıflandırılması 12
Çizelge 2.2. Dünya kuru soğan üretim alanı ve üretilen kuru soğan miktarı 14
Çizelge 2.3. Türkiye kuru soğan üretim alanı ve üretilen kuru soğan miktarı 15
Çizelge 2.4. Soğan ampullerinin besin bileşimi ve yaklaşık değerleri 18
Çizelge 2.5. Çeşitli bitkisel gruplara ait toplam fenolik bileşik içerisinde bulunan bağlı fenolik bileşik oranı 34
Çizelge 2.6. Bazı meyve ve sebzelerde bulunan bağlı fenolik bileşikler ve miktarları .. 36
Çizelge 2.7. Bazı meyve ve sebzelerde bulunan bağlı flavonoid ve miktarları 38
Çizelge 2.8. Fenolik bileşik ve karbonhidrat interaksiyonunun fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisi 55
Çizelge 2.9. Fenolik bileşik ve lipit interaksiyonunun fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisi 58
Çizelge 2.10. Fenolik bileşik ve protein interaksiyonunun fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisi 61
Çizelge 2.11. Fenolik bileşik ve diğer bileşenler interaksiyonunun fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisi 63
Çizelge 2.12. Ekmekleri fenolik bileşik açısından zenginleştirmek için gerçekleştirilen bazı çalışmalar 68
Çizelge 2.13. Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği'nde kefirin taşıması gereken özellikler 70
Çizelge 2.14. Kefir ve kefir danelerinde bulunan mikroorganizmalar 71
Çizelge 3.1.Tez çalışmasında kullanılan kimyasal materyal listesi 76
Çizelge 3.2. Piyasadan temin edilen gıda ve gıda bileşenleri 77
Çizelge 3.3. Antimikrobiyal aktivite analizinde kullanılan test kültürleri 77
Çizelge 3.4. Tez çalışmasında kullanılan alet ve ekipman listesi 78
Çizelge 3.5. Soğan kabuğundan KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri 80
Çizelge 3.6. KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu deneme planı 81

Çizelge 3.7. Soğan kabuğundan KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri 84
Çizelge 3.8. KE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu deneme planı 85
Çizelge 3.9. Soğan kabuğundan UDE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri..... 87
Çizelge 3.10. UDE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu deneme planı 88
Çizelge 3.11. Soğan kabuğundan UDE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri..... 90
Çizelge 3.12. UDE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu deneme planı 91
Çizelge 3.13. *In vitro* gastrointestinal sistemde kullanılan SAS, SMS ve SBS'nin kimyasal bileşimi..... 96
Çizelge 3.14. SKFE, ekmek, kefir ve biyoyararlanım prosedüründe elde edilen fazlara uygulanan analizler..... 101
Çizelge 3.15. LC-MS/MS koşulları 104
Çizelge 3.16. LC-MS/MS gradient sistem çözücü konsantrasyonu 104
Çizelge 4.1. KE ile serbest fenolik ekstraksiyonuna ait deneysel tasarım ve elde edilen TFM ve TFL değerleri..... 115
Çizelge 4.2. KE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için lineer, kuadratik ve interaksiyon terimlerinin etkisini gösteren ANOVA tablosu 117
Çizelge 4.3. KE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için elde edilen istatistiksel parametreler..... 118
Çizelge 4.4. "Desirability" fonksiyonu yaklaşımına göre KE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda optimum noktayı veren çözüm noktaları..... 122
Çizelge 4.5. KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimum koşullarında deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki 123
Çizelge 4.6. KE ile bağlı fenolik ekstraksiyonuna ait deneysel tasarım ve elde edilen TFM ve TFL değerleri 125
Çizelge 4.7. KE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için lineer, kuadratik ve interaksiyon terimlerinin etkisini gösteren ANOVA tablosu 126
Çizelge 4.8. KE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için elde edilen istatistiksel parametreler..... 127

Çizelge 4.9. “Desirability” fonksiyonu yaklaşımına göre KE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda optimum noktayı veren çözüm noktaları 131
Çizelge 4.10. KE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimum koşullarında deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki 132
Çizelge 4.11. UDE ile serbest fenolik ekstraksiyonuna ait deneysel tasarım ve elde edilen TFM ve TFL değerleri 133
Çizelge 4.12. UDE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için lineer, kuadratik ve interaksiyon terimlerinin etkisini gösteren ANOVA tablosu 134
Çizelge 4.13. UDE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için elde edilen istatistiksel parametreler 135
Çizelge 4.14. “Desirability” fonksiyonu yaklaşımına göre UDE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda optimum noktayı veren çözüm noktaları 140
Çizelge 4.15. UDE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimum koşullarında deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki 141
Çizelge 4.16. UDE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun deneysel tasarımı ve elde edilen TFM ve TFL değerleri 142
Çizelge 4.17. UDE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için lineer, kuadratik ve interaksiyon terimlerinin etkisini gösteren ANOVA tablosu 143
Çizelge 4.18. UDE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için elde edilen istatistiksel parametreler 144
Çizelge 4.19. “Desirability” fonksiyonu yaklaşımına göre UDE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda optimum noktayı veren çözüm noktaları 149
Çizelge 4.20. UDE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimum koşullarında deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki 150
Çizelge 4.21. Optimum noktalarda elde edilen ekstraktların antioksidan aktiviteleri .. 151
Çizelge 4.22. Standart bileşiklere ait LC-MS/MS verileri..... 154
Çizelge 4.23. Optimum noktalarda elde edilen ekstraktların bireysel fenolik bileşik profili 155
Çizelge 4.24. Optimum noktaların antimikrobiyal aktiviteleri (mg/mL) 158
Çizelge 4.25. Fenolik bileşik ekstraksiyonunda belirlenen optimum işlem koşulları .. 162
Çizelge 4.26. Ekmek örneklerinin fiziksel analiz sonuçları 164

Çizelge 4.27. Ekmek örneklerinin simetri analiz sonuçları 165
Çizelge 4.28. Ekmek örneklerinin kabuk ve iç kısım renk analiz sonuçları 167
Çizelge 4.29. Ekmek örneklerinin kabuk kalınlığı, kabuk/iç oranları ve sertlik değerleri 169
Çizelge 4. 30. Ekmek örneklerinin nem ve kül değerleri 170
Çizelge 4.31. Ekmek örneklerinin TFM ve TFL değerleri 171
Çizelge 4.32. Ekmek örneklerinin antioksidan aktiviteleri 173
Çizelge 4.33. Soğan kabuğu ekstraktı ilaveli ekmeklerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası TFM ve TFL değerleri 175
Çizelge 4.34. Soğan kabuğu ekstraktı ilaveli ekmeklerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası ABTS ve FRAP değerleri 177
Çizelge 4.35. Soğan kabuğu ekstraktı ilaveli ekmeklerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası bireysel fenolik bileşik miktarları 178
Çizelge 4.36. Kefir örneklerinin kuru madde ve kül değerleri 179
Çizelge 4.37. Kefir örneklerinin pH değerleri 181
Çizelge 4.38. Kefir örneklerinin titrasyon asitliği 182
Çizelge 4.39. Kefir örneklerinin su aktivitesi 183
Çizelge 4.40. Kefir örneklerinin renk analiz değerleri 184
Çizelge 4.41. Kefir örneklerinin TFM değerleri 186
Çizelge 4.42. Kefir örneklerinin antioksidan aktiviteleri 188
Çizelge 4.43. Kefir örneklerinin mikrobiyolojik TAMB ve laktik asit bakteri sayıları 190
Çizelge 4.44. SKFE ilaveli kefirlerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası TFM değerleri 193
Çizelge 4.45. SKFE ilaveli kefirlerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası TFL değerleri 196
Çizelge 4.46. SKFE ilaveli kefirlerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası ABTS değerleri 198
Çizelge 4.47. SKFE ilaveli kefirlerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası FRAP değerleri 200
Çizelge 4.48. SKFE ilaveli kefirlerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası bireysel fenolik bileşik miktarları 203

Çizelge 4.49. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim TFM değerleri 206
Çizelge 4.50. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası TFL değerleri..... 210
Çizelge 4.51. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası ABTS değerleri 212
Çizelge 4.52. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası FRAP değerleri..... 215
Çizelge 4.53. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası kuersetin miktarları 218
Çizelge 4.54. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası kuersetin-3-β-D glikozit miktarları 221
Çizelge 4.55. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası protokateşik asit miktarları..... 224

1. GİRİŞ

Günümüz toplumunda ürün, madde ve kaynak değerlerinin mümkün olduğu kadar korunduğu ve atık oluşumunun en aza indirildiği doğrusal ekonomiden döngüsel ekonomi trendine geçiş söz konusudur. Bu durum, bir sürecin yan ürününün yeni bir değer kazanması ve yeni bir sürecin girdisi haline gelmesi anlamını taşımaktadır. Daha spesifik olarak, Avrupa Komisyonu 2015 yılında "Closing the loop-An EU action plan for the Circular Economy, COM (2015) 614" döngüsel ekonomi eylem planını kabul etmiştir. Bu planda, gıda atıkları ve biyo-bazlı (biyolojik kaynaklara dayalı) ürünler temel öncelikli alanlardan ikisi olarak belirlenmiştir (Benito-Román ve ark., 2020).

Gıda atıklarından değerli kimyasalların elde edilmesi, çevre odaklı ekonominin önemli bir gereğidir. Ucuz kaynaklar kullanılarak katma değeri yüksek ürünler elde edilerek ekonomik faydalar sağlanabildiği gibi, gıda atıklarının arıtımı ile çevreye de önemli katkılar sunulabilmektedir (Jang ve ark., 2013). Soğan kabuğu gıda olarak tüketilmeyen tarımsal veya hammadde işlenme sürecinde açığa çıkan endüstriyel atıklardandır. Bu hammadde ekonomik bir değere sahip olmadığı gibi içerdiği biyoaktif bileşikler sayesinde katma değeri yüksek ürünlere dönüştürülebilme niteliğine sahiptir (Savic Gajic ve ark., 2018). Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) 2022 yılı verilerine göre dünyada 5 967 491 hektar alan (ha) üzerinde 110 616 269.81 ton kuru soğan üretimi gerçekleştirilmiştir. Dünya soğan verimliliği 18 536.5 kg/ha olarak hesaplanmıştır. Dünya kuru soğan üretiminde 2022 yılı itibariyle ilk sırada Hindistan, ikinci sırada Çin, üçüncü sırada Mısır yer almıştır. Türkiye, 57 630 ha ve 2 350 000 ton kuru soğan üretimi ile hem üretim alanı hem de üretim miktarı açısından dünyada önemli bir yer tutmaktadır. Türkiye soğan verimliliği ise 40 777.4 kg/ha olarak hesaplanmıştır (FAO, 2022). Soğan işleme endüstrisinde, her yıl dünya çapında 500 000 tondan fazla soğan kabuğu atık olarak açığa çıkmaktadır (Benito-Román ve ark., 2020). Soğan atıkları hayvan yemi olarak kullanılmaya uygun olmadığı için bertaraf edilmektedir (Savic Gajic ve ark., 2018). Soğanın yenilmeyen kahverengi kabukları ve dış katmanları, fenolik bileşikler, özellikle kuersetin ve kuersetin türevleri bakımından zengindir (Savic Gajic, 2018; Benito-Román ve ark., 2020). Ayrıca soğan kabuğu, soğanın yenilebilir kısmına göre daha fazla miktarda flavonoid içermekte, yapılan çalışmalar neticesinde soğan kabuğunda yüksek miktarda kuersetin, kaempferol ve luteolin gibi flavonoidlerin tespit edildiği bildirilmektedir

(Sagar ve ark., 2020). Soğandaki flavonoidlerin varlığı ve dağılımı, soğan ampullerinin türüne, rengine ve katmanına bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. En dıştaki katmanlar kuersetin aglikon açısından, iç kısımlar ise kuersetin glikozitler bakımından zengindir (Beesk ve ark., 2010). Soğan atıklarının toplam kuersetin içeriği, atık kaynağına bağlı olarak %0.05-2.00 aralığında değişkenlik göstermektedir. Soğan kabuğunda bulunan kuersetin miktarının, yenilebilir kısımdan 77 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (Kim ve ark., 2019). Kuersetin açısından sahip olunan yüksek içerik, soğan atıklarından fenolik bileşik ekstraksiyonunu önemli kılmaktadır (Jang ve ark., 2013).

Fenolik bileşikler bitkilerin organ ve dokularının neredeyse tamamında bulunduklarından, günlük insan diyetinin önemli bir parçasıdır. Bitkilerdeki fenolik bileşikler genellikle serbest veya bağlı formda bulunmaktadır. Serbest fenolik bileşikler diğer moleküller ile hem fiziksel hem de kimyasal olarak etkileşime girmezler ve genellikle polar sulu/organik çözücüler içinde çözünebilmektedirler. Buna karşılık, bağlı fenolik bileşikler ise birincil hücre duvarlarındaki kovalent bağlar (örneğin ester, eter ve C-C bağları) yoluyla selüloz, protein, lignin gibi makromoleküller ve diğer maddelerle etkileşime girebilmektedir. Bağlı fenolikler ayrıca iyonik bağlar yoluyla gıda matriksleriyle etkileşime de girebilmekte, fiziksel olarak bitkisel matrikslerle (özellikle diyet lifleri) birleşmiş olabilmekte veya hücre içine gömülü halde bulunabilmektedir. Yapılan çalışmaların birçoğu serbest fenoliklerin bileşimi ve biyolojik işlevlerine odaklanırken, bağlı fenolik bileşiklere ilişkin çalışmalar nispeten daha azdır. Aslında, bağlı fenolik bileşikler bazı gıda kaynaklarında yüksek miktarlarda bulunabilmektedir (Wang ve ark., 2020).

Son yıllarda laboratuvar ortamında sentezlenmiş ürünlerden ziyade doğal bileşikleri tercih etme eğilimi nedeniyle, bitki kökenli biyoaktif bileşikler büyük ilgi görmektedir. Bu tür biyoaktif bileşikleri çeşitli bitkisel kaynaklardan elde etmek için pratik yöntemlere artan yönde bir talep oluşmaktadır. Bu tür doğal değerli biyoaktif bileşikleri kullanmak için, bulundukları hammaddelerden izolasyonlarına yönelik çeşitli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Jin ve ark., 2011). Çözünmeyen bağlı fenolik bileşikler, daha önce bahsedildiği gibi, ester, eter ve C-C bağları yoluyla hücre duvarı matriksine kovalent olarak bağlanmışlardır. Dolayısıyla içeriklerini belirlemek için hücre duvarı matriksinden hidrolize edilmeleri/serbest bırakılmaları gerekmektedir. Asit ve alkali hidroliz,

çözünmeyen bağlı fenolikleri ekstrakte etmek için kullanılan en yaygın kimyasal yöntemlerdir (Shahidi ve Yeo, 2016).

Genel olarak, örneklerin geleneksel alkali/asit hidroliz ile ekstraksiyon işlemi düşük verim sağlamakla birlikte uzun zaman gerektiren prosedürlerdir. Bundan dolayı, mekanik destekli ekstraksiyon yöntemleri, bağlı fenoliklerin salınımını iyileştirmek ve hızlandırmak için kullanılmaktadır. Ultrason, mikrodalga ve ultra yüksek basınç gibi ısıl ve mekanik işlem içeren güncel teknikler, bağlı fenoliklerin ekstraksiyonu için kullanılabilecek fiziksel yöntemlerden bazılarıdır. Bu yöntemler, fenolik bileşikleri matriks makro moleküllerine bağlayan ve matriksten fenoliklerin salınmasını engelleyen kovalent veya hidrojen bağların veya hidrofobik kuvvetlerin kırılmasında rol oynamaktadır (Wang ve ark., 2020).

Fenolik bileşik içeren gıdalar tüketilmeleri neticesinde ağız, mide, ince ve kalın bağırsaklar (kolon) dahil olmak üzere sindirim sisteminde, fiziksel ve kimyasal özelliklerin değişmesine bağlı olarak çoklu enzim reaksiyonlarına maruz kalmaktadırlar. Fenolik bileşikler, enzimler ve pH değerine bağlı olarak gastrointestinal sistemdeki gıda matriksinden salınabilmektedir. Serbest kalan serbest fenolikler ince bağırsakta emilmekte, ardından diğer bileşiklerle konjugasyon yoluyla kan dolaşım sistemine girmektedir. Bununla birlikte, fenolik bileşiklerin emilimi henüz tam olarak belirlenememiştir. Bu nedenle, insan kolonundaki fenoliklerin absorpsiyonu üzerine ek araştırmalar yapılmalıdır (Shahidi ve Yeo, 2016). Diğer gıda bileşenlerinde olduğu gibi fenolik bileşiklerin insan sağlığı üzerindeki etkilerini araştırırken karşımıza çıkan en önemli terimlerden biri biyoyararlanımdır. “Biyoyararlanım” terimi, sindirilmiş fenolik bileşiklerin düzenli yollarla alınan, metabolik ve fizyolojik görevler için kullanılan bölümü olarak tanımlanırken, “biyoerişilebilirlik” gıda matriksinden serbest kalan ve ince bağırsakta emilim için hazır bulunan kısım olarak tanımlanmaktadır. Çoğunlukla monomerik ve dimerik yapılara sahip olan toplam flavonoid alımının %5-10 kadarının ince bağırsakta, sıklıkla deglikosilasyon gibi dekonjugasyon reaksiyonlarından sonra emilebildiği bildirilmektedir. Kalan kısım ise kolonda bağırsak mikrobiyotasının enzimatik etkisiyle farklı fizyolojik öneme sahip bileşiklere metabolize edilmektedir (Kamiloglu ve ark., 2021).

Besinlerin vücut dokularına emilim ve taşınma derecesi olarak nitelendirilen biyoyararlanım olayını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Gıdaların biyolojik özellikleri, bileşenleri ve genotipi, kişinin beslenme ve fizyolojik durumu, yaşam tarzı, bunlara ek olarak mide koşulları (pH, redoks potansiyeli, herhangi bir hastalığın varlığı vb.), bağırsak emilimi gibi parametreler bu faktörlerden bazılarıdır (Oksuz ve ark., 2019). Gıda maddeleri, hem makro besin (karbonhidratlar, lipitler, proteinler) hem de mikro besinleri (vitaminler, mineraller gibi) yapılarında ihtiva etmektedir. Gastrointestinal sistemdeki flavonoidleri çevreleyen makro ve mikro besin bileşenlerinin, biyoerişilebilirlik ve biyoyararlanım üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu vurgulanmaya değerdir (Kamiloglu ve ark., 2021). Son zamanlarda, gıda matriksinin fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerindeki etkisine ilişkin yapılan araştırmalar artmaktadır (Oksuz ve ark., 2019; Pinarli ve ark., 2020; Mishra ve ark., 2024).

Bu çalışmada herhangi bir ekonomik değeri bulunmayan daha çok tarımsal atık olarak ortaya çıkan soğan kabuğundan serbest ve bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun klasik ekstraksiyon (KE) ve ultrasonik destekli ekstraksiyon (UDE) teknikleri kullanılarak optimizasyonu, optimum koşullar uygulanarak elde edilen soğan kabuğu fenolik ekstraktlarının (SKFE) fitokimyasal ve antimikrobiyal aktivitelerinin yanı sıra biyoyararlılığının *in vitro* gastrointestinal sistemde farklı gıda (ayçiçek yağı, krema, süt, laktozsuz süt, elma sirkesi, patates püresi, bal) ve gıda bileşenleri (oleik asit, sakkaroz, kazein) ile model sistem oluşturularak belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, SKFE ilavesi ile ekmek ve kefir üretilmesi, üretilen ekmek ve buzdolabında depolama işlemi (1., 7., 14. ve 21. gün) boyunca kefir örneklerinin *in vitro* biyoyararlanımlarının ve çeşitli özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla:

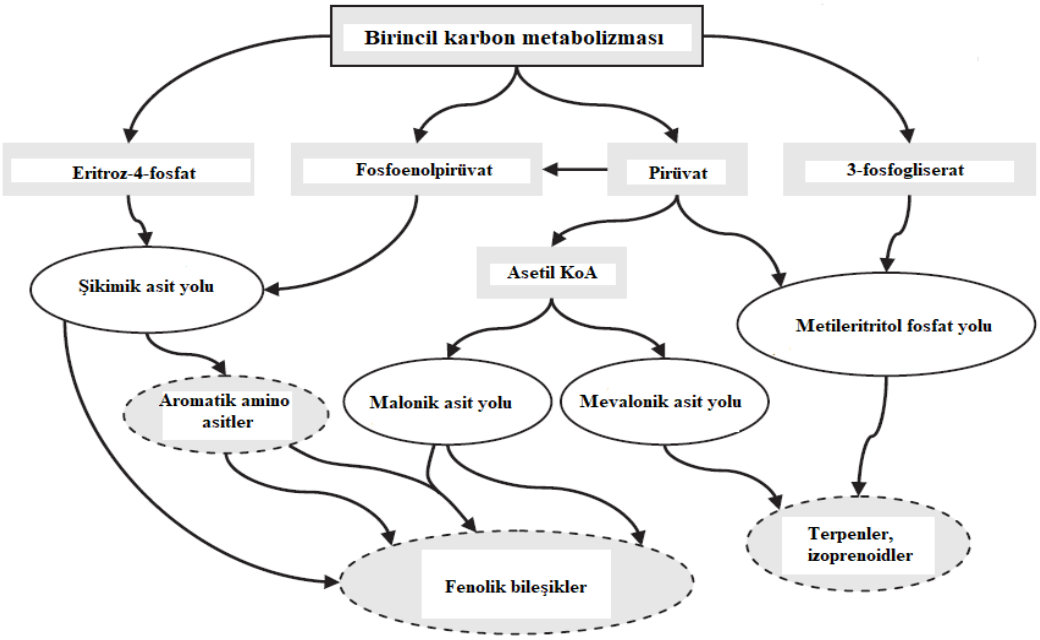
- Soğan kabuğundan serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunun KE ve UDE teknikleri kullanılarak optimizasyonu,
- Soğan kabuğundan bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun KE ve UDE teknikleri kullanılarak optimizasyonu,
- Tüm koşullarda ekstrakte edilen örneklerin toplam fenolik bileşik (TFM), toplam flavonoid (TFL) miktarlarının belirlenmesi,

- Optimum noktalarda elde edilen ekstraktların (i-Soğan kabuğundan KE ile serbest fenolik ekstraksiyonu, ii-Soğan kabuğundan KE ile bağlı fenolik ekstraksiyonu iii-Soğan kabuğundan UDE ile serbest fenolik ekstraksiyonu, iv-Soğan kabuğundan UDE ile bağlı fenolik ekstraksiyonu) antioksidan aktivitelerinin (ABTS, DPPH ve FRAP yöntemleriyle) ve LC-MS/MS ile bireysel fenolik bileşik profilinin belirlenmesi,
- Optimum noktalarda elde edilen SKFE'lerin *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* Typhimurium, *Staphylococcus aureus, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus brevis* ve *Saccharomyces cerevisiae* mikroorganizmalarına karşı minimum inhibisyon konsantrasyonlarının (MİK) belirlenmesi,
- En yüksek TFM ve TFL değerinin sağlandığı ekstraksiyon koşulları uygulanarak daha büyük ölçekte ekstraksiyon işleminin gerçekleştirilmesi ve elde edilen ekstraktın liyofilize edilerek kurutulması,
- SKFE + gıda (ayçiçek yağı, krema, süt, laktozsuz süt, elma sirkesi, patates püresi, bal)/gıda bileşenlerinin (oleik asit, sakkaroz, kazein) *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımının belirlenmesi,
- Fenolik bileşiklerdeki değişiklikleri değerlendirmek için kontrol sindirimi olarak SKFE içermeyen gıda (ayçiçek yağı, krema, süt, laktozsuz süt, elma sirkesi, patates püresi, bal)/gıda bileşenlerinin (oleik asit, sakkaroz, kazein) *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımının belirlenmesi,
- Fenolik bileşiklerdeki değişiklikleri değerlendirmek için kontrol sindirimi olarak SKFE'nin *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımının belirlenmesi,
- SKFE ilavesi ile ekmek üretiminin gerçekleştirilmesi,
- Ekmeklerin bazı fizikokimyasal özellikleri, fitokimyasal aktiviteleri ve biyoyararlanımlarının *in vitro* gastrointestinal sistemde belirlenmesi,
- SKFE ilavesi ile kefir üretiminin gerçekleştirilmesi,
- Kefirlerin üretim ve buzdolabı şartlarında (+4 °C) depolama süresince (1., 7., 14. ve 21. gün) bazı fizikokimyasal, mikrobiyolojik özellikleri, fitokimyasal aktiviteleri ve biyoyararlanımlarının *in vitro* gastrointestinal sistemde belirlenmesi hedeflenmektedir.

2. LİTERATÜR ÖZETLERİ

2.1 Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, bitkisel materyallerde bulunan ikincil metabolitlerdir. Bu bileşikler, moleküllerinde bir veya daha fazla fenolik hidroksil grubunun varlığı ile karakterize edilmektedir. Basit fenollerden, büyük ve karmaşık tanenlere kadar değişen çok çeşitli kimyasal bileşik gruplarını kapsayan 8 000'den fazla fenolik bileşik yapısı bulunmaktadır (Wang ve ark., 2020). Bitki metabolizması tüm hücrelerde bulunan ve temel bileşiklerin oluşumunun gerçekleştiği primer yollar ve özel hücrelerde ortaya çıkan, çok çeşitli benzersiz bileşikler üreten ikincil yollara ayrılabilir. Birincil yollar, karbonhidrat, lipid, protein, nükleik asit metabolizması ve çok basamaklı glikoliz reaksiyonları, trikarboksilik asit döngüsü, pentoz fosfat yan yolu, lipit, protein ve nükleik asit biyosentezi ile ilgilidir. Aksine, sekonder metabolitler şikimik, malonik ve mevalonik asit ve metileritritol fosfat yolu ile üretilmektedirler (Şekil 2.1). (Saltveit, 2017).



Şekil 2.1. Sekonder metabolit üretimindeki ana biyosentetik yollar (Saltveit, 2017).

Bu bileşikler farklı özelliklerine bağlı olarak çeşitli sınıflandırmalara tabi tutulmuştur (Vermerris ve Nicholson, 2007). Çok çeşitli kimyasal bileşik grubunu kapsayan fenolik

bileşikler birkaç yolla sınıflandırılabilmektedir. Harborne ve Simmonds (1964), bu bileşikleri moleküldeki karbon sayısına göre gruplara ayırmıştır. Swain ve Bate-Smith (1962), fenolik bileşikleri "yaygın" ve "daha az yaygın" olarak kategorize etmiştir. Ribéreau-Gayon (1972) ise fenolik bileşikleri; yaygın olarak dağılmış fenolikler, daha az yaygın şekilde dağılmış fenolikler ve polimer fenolik bileşikler olarak üç grupta sınıflandırmıştır. Literatürde ise fenolik bileşikler genel olarak; fenolik asitler, flavonoidler, stilbenler, kumarinler, ligninler ve tanenler gibi birkaç grupta sınıflandırılabilmektedir (Shahidi ve Yeo, 2016).

2.1.1 Fenolik asitler

Sinamik asitler (hidroksisinamik asitler) ve benzoik asitler (hidroksibenzoik asitler) olmak üzere iki gruptan oluşmaktadır. Genel olarak serbest halde bulunmayan fenolik asitlerin karboksil grupları karbonhidratlar, glikozitler, aminoasitler veya proteinlerle reaksiyona girebilmekte ve alkollerle fenol esterler, amino bileşikleri ile de amidleri oluşturmaktadır. Fenolik bileşiklerin hidroksil grupları da çok aktif olup, şekerlerle birleşerek glikozitleri oluşturmaktadır (Artık ve ark., 2016).

Hidroksisinamik asitler

C_6-C_3 fenilpropan yapısında bileşiklerdir ve fenilpropan halkasına bağlanan hidroksil grubunun konumu ve sayısına göre farklı özellikler gösterebilmektedir (Artık ve ark., 2016). Bu gruba kafeik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit ve sinapik asit örnek olarak verilebilir (Shahidi ve Yeo, 2016). Bu fenolikler genellikle kuinik asitin esterleri halinde bulunmaktadır. Hidroksisinamik asitler arasında kafeik asit en yaygın olanıdır ve meyvelerdeki toplam hidroksisinamik asitlerin yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır. Biberiye ekstraktı, kafeik asit, ferulik asit ve *p*-kumarik asit gibi hidroksisinamik asitleri içermektedir. Ferulik asit ise daha çok tahıl tanelerinde bulunmaktadır (Shahidi ve ark., 2019).

Hidroksibenzoik asitler

C_6-C_1 fenilpropan yapısına sahip bileşiklerdir. Hidroksibenzoik asitler genel olarak bağlı fenolik bileşik durumunda bulunmaktadır. Bunlar lignin ve hidrolize edilebilir tanen gibi

karmaşık yapıların bileşenidir. Ayrıca bu bileşikler organik asit ya da şeker türevi halinde de bulunabilmektedir (Artık ve ark., 2016). Gallik, *p*-hidroksibenzoik, vanilik, salisilik, sirinjik, protokateşik ve ellajik asitler bunlara örnek olarak verilebilir (Shahidi ve Yeo, 2016). Genel olarak, kırmızı meyveler, siyah turp, soğan ve patates kabuğu hariç diğer meyve ve sebzelerdeki hidroksibenzoik asit konsantrasyonu düşüktür. Tarçın kabuğu protokateşik, salisilik ve sirinjik asitleri içermektedir. Karanfil tomurcuklarında gallik asit, protokateşik asit, *p*-hidroksibenzoik asit ve sirinjik asit bulunmaktadır. Yulaf, arpa, şerbetçiotu ise farklı hidroksibenzoik asit formlarını içermektedir (Shahidi ve ark., 2019).

2.1.2 Flavonoidler

Flavonoidler C_6-C_3-C_6 formunda halka yapıdan oluşmaktadır. İkame ettikleri hidroksil ve metoksil gruplarına bağlı olarak flavonlar, flavanonlar, flavonoller, flavanonoller, izoflavonlar, flavanoller ve antosiyanidinler olarak farklı sınıflara ayrılabilmektedir (Shahidi ve Yeo, 2016).

Flavonlar

Bu bileşiklerde orta halkanın 3. pozisyonundaki karbon atomuna H atomu bağlanmıştır. Genellikle aglikon ve glikozitler olarak gıdalarda bulunmakta, bitkilere açık sarı renk tonunu vermektedirler. Apijenin, luteolin, diosmetin, tangeretin, izoviteksin bunlara örnek olarak verilebilir (Artık ve ark., 2016). Örneğin, apijenin greyfurt, maydanoz, kereviz, soğan, portakal, çay, papatya, buğday filizi ve bazı baharatlarda bulunurken; luteolin kekik, kereviz, portakal, brokoli, biberiye, yeşilbiber, nane, maydanoz, zeytinyağı, havuç, karahindiba ve papatyada bulunmaktadır (Shahidi ve ark., 2019).

Flavonoller

Bu bileşiklerde orta halkanın 3. pozisyonunda bulunan karbon atomuna OH grubu bağlanmıştır. Aglikon ve glikozit olarak gıdalarda bulunabilmektedir. Kaempferol, kuersetin, mirisetin, izoramnetin, fisetin bu gruba örnek olarak verilebilir (Artık ve ark.,

2016). En zengin flavonol kaynakları arasında soğan, elma, üzüm, şarap ve çay bulunmaktadır (Shahidi ve ark., 2019).

Flavanonlar

Bu bileşikler renksizdir ve flavonların tersine bu bileşiklerin merkez zincirinde bir çift bağ eksiktir. Flavanonlara dihidroflavonlarda denmektedir. Ağırlıklı olarak turunçgillerde bulunmaktadır. Narinjenin, hesperidin bunlara örnek olarak verilebilir (Artık ve ark., 2016). Flavanonlar turunçgillerde genellikle glikozit halinde bulunmaktadır. Portakal, limon, greyfurt, misket limonu ve mandalina zengin flavanon kaynaklarıdır (Shahidi ve ark., 2019).

Flavononoller

Bu gruba 3-hidroksiflavanon ya da dihidroflavonol de denmektedir. Flavanonlardan 3-pozisyonunda bir hidroksi grubuna sahip olmaları ile ayırt edilebilmektedirler. Taksifolin, dihidrokaempferol bu grubun üyelerindendir (Artık ve ark., 2016).

Flavanoller (Kateşin ve löykoantosiyanidinler)

Hidroksil gruplarıyla doymuş 3-C zincirine sahip olan flavonoidlere flavanol denmektedir. Flavan-3,4-diol'ler ile flavan-3-ol'ler bu gruba dahildir (Lea ve ark., 1979). Kateşinler kimyasal yapıları açısından flavan 3-ol'lerdir. En sık bulunanları (+)-kateşin, (-)-epikateşin, (+)-gallokateşin, (-)-epigallokateşindir. Bitkilerde löykoantosiyanidinler olarak adlandırılan monomerik flavan-3,4-diol'lere ise çok nadiren rastlanmaktadır. Löykosiyanidin ve löykodelfinidin bu grupta yer almaktadır (Artık ve ark., 2016).

İzoflavonlar

İzoflavonlar özellikle *Leguminosae* familyasında yer almaktadır. Bu bileşiklerin en iyi kaynağı soya ve soya türevi maddelerdir. Biyolojik etkileri, hayvan ve insan sağlığı üzerindeki potansiyel önemi nedeniyle en çok bilinen fitoöstrojenlerdir. Genistein ve daidzein bu gruba örnek olarak verilebilmektedir (Artık ve ark., 2016).

Antosiyanidinler

Antosiyanidinler doğada serbest halde bulunmamakta, herhangi bir şekerle esterleşmiş halde bulunmaktadır. Antosiyanidinlerin bu glikozitleri antosiyaninler olarak adlandırılmaktadır. Meyve, sebze ve çiçeklere kendilerine özgü pembe, kırmızı, viole, mavi ve mor tonlarını kazandıran suda çözünebilme yeteneğine sahip renk maddeleridir. Pelargonidin, siyanidin, peonidin, delfinidin, petunidin ve malvinidin bu grupta yer almaktadır (Artık ve ark., 2016). Antosiyaninlerin stabilitesi, antosiyanin pigmentinin çeşidine, kopigmentlere, metal iyonlarına, ışığa, pH değerine, sıcaklığa, oksijene, enzimlere ve antioksidanlara bağlıdır (Shahidi ve ark., 2019).

2.1.3 Stilbenler

Stilbenler çam (*Pinaceae*), ökaliptus (*Myrtaceaea*) ve maklura (*Moraceae*) gibi ağaç özlerinin başlıca bileşenleridir. Ağaç özleri stilben aglikonları yaygın olarak içermekle birlikte, bitki dokuları stilben glikozitleri içermektedir. En iyi bilinen stilbenlerden olan resveratrol (3,4',5-trihidroksistilben) kırmızı üzüm kabukları ve kırmızı şaraplarda bulunmaktadır (Artık ve ark., 2016).

2.1.4 Tanenler

Tanenler, proteinler ve diğer makromoleküllerle çapraz bağ oluşturma yeteneğine sahip 500-2000 Dalton arasında değişen molekül ağırlığına sahip bileşiklerdir. Gallotanenler, kompleks tanenler, ellajitanenler ve kondanse tanenler olarak 4 gruba ayrılmaktadırlar. Protein ve mineral gibi moleküllerle kompleks oluşturarak gıdaların besin değerinde azalmaya neden olurlar (Atak ve Uslu, 2018).

2.1.5 Lignanlar

Lignanlar, monolignollerin (*p*-kumaril alkol, koniferil alkol ve sinapil alkol) birleşmesinden oluşan dimer veya oligomerlerdir. Koniferil alkol, lignan biyosentezinde kullanılan en yaygın monolignoldür (Vermerris ve Nicholson, 2007). 2-fenil propanların oksidatif dimerizasyonuyla üretilen bu bileşikler stilbenler ile benzer aktiviteye

sahiptirler. Keten tohumu ve yağlı tahıllarda bol miktarda bulunmaktadırlar (Atak ve Uslu, 2018).

2.1.6 Kumarinler

Kumarinler C_6-C_3 iskeletine ve C_3 biriminin bir parçası olarak da bir oksijen heterosikliğe sahiptir. UV toleransının yanı sıra birçoğu hastalık ve zararlı böcek direncinde rol oynamaktadır. Bu grupta yer alan umbelliferon, enzim analizlerinde sıkça kullanılan bir bileşiktir (Vermerris ve Nicholson, 2007).

2.2 Soğan

Soğan (*Allium cepa* L.), eski çağlardan beri hem gıda olarak hem de şifalı bir bitki olarak değer görmektedir. Dünya üzerinde yaygın olarak yetiştirilmekte olan bu bitki, dünya çapında domatesten sonra ikinci sırada tüketilen sebzedir (FAO, 2012). Alçak enlemlerde kısa süreli bir bahçe bitkisi olarak yetişen soğan; eşsiz tadı ve aromasının yanı sıra bileşenlerinin tıbbi özellikleri nedeniyle yaygın olarak "Mutfağın Kraliçesi" olarak adlandırılmıştır (Selvaraj, 1976; Griffiths ve ark., 2002). Soğan salatalarda, baharatlarda çeşni olarak kullanılmakla birlikte haşlanmış veya fırınlanmış olarak diğer sebzelerle pişirilerek de kullanılmaktadır. Aynı zamanda farklı işlenmiş gıda formlarında da (turşu, toz, macun ve pulp) bulunabilmektedir (Sagar ve ark., 2020).

2.2.1 Tarihsel gelişim

Soğan Neolitik çağdan beri insanlar tarafından bilinip, kullanılmakta ve hala tüm dünyada kullanımı devam etmektedir. Bu uzun zaman zarfında soğan kullanımının kabul gördüğü ve yaygınlaştığı toplumlar olduğu gibi, soğan tüketimini reddeden toplumlarda olmuştur (Koch ve Lawson, 1996). Soğan, yaklaşık 5000 yıldır dünya çapında en az 175 ülkede yetiştirilmektedir. Eski Mısırlılar, soğan ampulünü evrenin bir sembolü olarak görmüşlerdir. Romalılar soğanı İngiltere'ye tanıtmış ve muhtemelen daha sonra soğan Amerika'ya taşınmıştır (Burnie ve ark., 1999). Soğan hakkında bilinen ilk yazılı rapor Sümerlere aittir ve MÖ 2600-2100 yıllarına kadar uzanmaktadır. Eski Mısır yazılarına dayanan Papirüs Ebers'te, Mısır krallığında pırasanın önemli bir rol oynadığı

belirtilmiştir. Büyük Doktor Hipokrat, soğanı idrar söktürücü, laksatif ve kan akışını harekete geçiren şifalı bitki olarak önermiş, soğanı zatürre tedavisi ve harici yaraları iyileştirmek için kullanmıştır (Koch ve Lawson, 1996).

2.2.2 Bitkisel sınıflandırma

Allium cinsi birçok yabani yenebilir türden oluşan çok geniş bir cins olmakla birlikte, bu cinse ait bitkilerin ticari olarak sadece küçük bir kısmının yetiştiriciliği yapılmaktadır. Bu cinse ait bitkiler Kuzey Yarımkürede ılıman bölgelere geniş bir şekilde dağılmıştır (Hanelt, 1990; Gautam ve ark., 1997). Menşe yerinin Orta Asya olduğu iddia edilmekte ve Akdeniz bölgeleri ikincil menşe merkezi olarak kabul görmektedir (CSIR, 2003). *Allium* cinsi, morfolojik karakterlerde büyük çeşitlilik gösteren 780'den fazla türü içermektedir (Burnie ve ark., 1999). Bu cinse ait olan soğanın (*A. cepa* L.) kromozom sayısı 16 (2n)'dir. Hiyerarşik düzeyde sınıflandırma ise Çizelge 2.1'de sunulmuştur.

Çizelge 2.1. *A. cepa* L.'nın hiyerarşik düzeyde sınıflandırılması

Alem	Plantae
Alt alem	Tracheobionta
Süper Şube	Spermatophyta
Şube	Liliopodia
Altsınıf	Liliales
Sınıf	Liliaceae
Cins	*Allium*
Tür	*A. cepa* L.

Soğan, çeşide bağlı olarak iki veya çok yıllık bir bitkidir (WHO, 1999). Bitki lifli köklere, köke bağlı bir ampule ve boru şeklinde yapraklara sahiptir. Gövde, bitkinin ömrünün ikinci yılında 100-200 cm boyuna erişmektedir. Bitkinin yeşil yaprakları, gövdenin bir uzantısıdır. Çiçeklenme şemsiye şeklindedir ve halka benzeri bir apikal meristemden gelişmektedir. Şemsiye, çeşitli gelişim aşamalarındaki çiçeklerin toplanmasıyla oluşmaktadır (Ross, 2001). Bitkinin ikinci yılında sapın ucunda beyaz veya yeşilimsi-

beyaz küçük çiçekler oluşmaktadır. Soğan ampulünün şekli düzden küresele ve dikdörtgene kadar değişebilmekte ve soğanlar genellikle üç renkte (kırmızı, beyaz ve sarı) oluşmaktadır (Fritsch, 2005). Soğan ampulleri etli ve genişlemiş yaprak tabanlarında oluşmaktadır. Yenilebilir soğan ampulü 10 cm çapa kadar büyüyebilmekte ve merkezi bir çekirdek üzerinde üst üste binen katmanlardan oluşmaktadır. Ampulün dış yaprak tabanları, hasat zamanına kadar nem kaybetmekte, pullu hale gelmekte ve soğan geliştikçe iç yapraklar kalınlaşmaktadır. Soğan türlerinin çoğu; açık, güneşli ve kuru topraklarda, özellikle nemli iklimlerde yetişmektedir. Bununla birlikte, *Allium* türleri dünyanın diğer ekolojik bölgelerinde de benimsenmiş durumdadır (Fritsch ve Friesen, 2002).

2.2.3 Üretim istatistikleri

Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) 2022 yılı verilerine göre dünyada 5 967 491 ha üzerinde 110 616 269.81 ton kuru soğan üretimi gerçekleştirilmiştir. Dünya soğan verimliliği 18 536.5 kg/ha olarak hesaplanmıştır. Son yıllara ait dünya kuru soğan üretim alanı, üretilen kuru soğan miktarı ve verimlilik değeri Çizelge 2.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Dünya kuru soğan üretim alanı ve üretilen kuru soğan miktarı (FAO, 2022)

Yıl	Üretim Alanı (ha)	Üretim Miktarı (ton)	Verimlilik (kg/ha)
2010	4 729 488	79 142 982.25	16 733.9
2011	4 545 646	84 670 714.39	18 626.8
2012	4 473 323	82 560 320.83	18 456.1
2013	4 605 009	84 769 459.24	18 408.1
2014	4 826 330	89 450 100.02	18 533.8
2015	4 886 507	91 570 777.16	18 739.5
2016	5 037 190	94 838 345.59	18 827.6
2017	5 126 287	97 077 183.83	18 937.1
2018	5 136 769	97 409 036.97	18 963.1
2019	5 146 820	100 080 528.18	19 445.1
2020	5 459 688	105 110 959.04	19 252.2
2021	5 698 402	106 748 886.16	18 733.1
2022	5 967 491	110 616 269.81	18 536.5

Çin, Hindistan, ABD, Mısır, İran, Türkiye, Pakistan, Brezilya, Rusya Federasyonu ve Kore Cumhuriyeti soğan yetiştiren başlıca ülkelerdir (FAO, 2022). Ekonomik açıdan bakıldığında, soğan ihracatında uluslararası ticaret 6.77 milyon tondur. Hollanda en yüksek soğan ihracatçısı konumunda bulunmaktadır. Hollanda'yı Hindistan, Çin, Mısır, Meksika, ABD, İspanya ve Arjantin izlemektedir. Bangladeş, Malezya, Rusya Federasyonu, Birleşik Krallık, Japonya ve Suudi Arabistan ise dünyanın en çok soğan ithal eden ülkeleridir (Pareek ve ark., 2017).

FAO 2022 yılı verilerine göre Türkiye, 57 630 ha ve 2 350 000 ton kuru soğan üretimi ile hem üretim alanı hem de üretim miktarı açısından dünyada önemli bir yer tutmaktadır. Türkiye soğan verimliliği ise 40 777.4 kg/ha olarak hesaplanmıştır (FAO, 2022). Son yıllara ait Türkiye kuru soğan üretim alanı, üretilen kuru soğan miktarı ve verimlilik değeri Çizelge 2.3'te verilmiştir.

Çizelge 2.3. Türkiye kuru soğan üretim alanı ve üretilen kuru soğan miktarı (FAO, 2022)

Yıl	Üretim Alanı (hA)	Üretim Miktarı (ton)	Verimlilik kg/hA
2010	62688	1 900 000	30 308.8
2011	66051	2 141 373	32 420.0
2012	71551	1 735 857	24 260.4
2013	61555	1 904 846	30 945.4
2014	58942	1 790 000	30 368.8
2015	60483	1879189	31 069.6
2016	67379	2 120 581	31 472.3
2017	66363	2 175 911	32 787.9
2018	56506	1 930 695	34 168.2
2019	61359	2 200 000	35 854.6
2020	68491	2 280 000	33 289
2021	69897	2 500 000	35 766.9
2022	57630	2 350 000	40 777.4

2.2.4 Üretim yapılan ülkelerdeki başlıca çeşitler

Dünya çapında birçok soğan çeşidinin tarımı yapılmaktadır. Bu çeşitlerin foto periyot, depolama ömrü, kabuk rengi ve biyoaktif bileşikleri birbirinden farklı özelliklere sahiptir (Brewster, 1994). Üretimin en çok yapıldığı ülkelere ve bu ülkelerde yetiştirilen başlıca çeşitlere Çin (Fuzhou Red Skin, Texas Early Grano, Shanghai Red, Nanjing Yellow), Hindistan (Nasik Red, Pusa Red, Niketan, Pusa Madhavi, Red Globe), ABD (Riverside, Ringmaker, Big Mac, Valiant, Gringo, Daytona), Mısır (Giza 6, Beheri, Giza 20), İran (Red Azarshahr, White Kashan, Texas Early Grano), Türkiye (Çorum, Akgün 12, Kantartopu), Pakistan (Red Tunic, Texas Early Grano, Local White, Phulkara, Faisalabad Early, Desi Early Red, Swat, Chaltan), Brezilya (Baia Periforme Precoce, Granex, Piro Ouro, Texas Grano, Pera Norte, Crioula, Texas Grano 502, Norte-14), Rusya (Krasnodar, Ispanskij, Karatalskij, Chernomorskij, Andizhanj, Masallinskiij, Vertiuzhanskij, Dnestrovskij) ve Kore (Cheongdangnang, Paechong-Joseng, Chenju-Whang, Kinkyu, Bonganghwang, Yongangwhang) örnek olarak verilebilir (Pareek ve ark., 2017).

2.2.5 Besin bileşimi ve başlıca fitokimyasallar

Kuru soğanın besin kompozisyonu ve yaklaşık değerleri Çizelge 2.4'te verilmiştir. Soğan ampulünün tamamı, soğandaki toplam kükürdün %70'inden fazlasını oluşturan iyi bir (+)-S-alk(en)il-L-sistein sülfoksit ve γ-glutamil peptit kaynağıdır (Lawson, 1996). Soğanlarda bulunan uçucu olmayan ve kokusuz üç ana alk(en)il sistein sülfoksit bulunmaktadır. Bunlar S-trans-prop-1 enil sistein sulfoksit (izoalliin), S-metil sistein sulfoksit (methiin), ve S-propyl sistein sulfoksit (propiin)'tir. Baskın lezzet öncüsü, toplam alk(en)il sistein sülfoksit miktarının %80'inden fazlasını oluşturan izoalliindir. Alliin ve propiin eser miktarlarda bulunurken, methiin daha düşük konsantrasyonlarda yer almaktadır (Jones ve ark., 2004). Doku yıkımı sırasında, alk(en)il-L-sistein sülfoksitler, alliinaz enzimleri tarafından parçalanmaktadır. Bu, *Allium* türlerinin karakteristik kokusu ve aroması üzerinde etkisi olan alkil alkan-tiyosülfinatlar gibi yeni bileşiklerin oluşumuna yol açmaktadır. Bu bileşenler propil-1-propanil tiyosülfinat, 1-propanetial-S-oksit, allisin, dipropil disülfid, dialil sülfür, metil propanil disülfid ve ajoen dahil olmak üzere diğer organosülfür bileşiklerine ayrıştırılabilmektedir. Eşzamanlı olarak, γ-glutamil sistein ayrıca S-allil sistein ve S-allil merkaptosistein dahil olmak üzere farklı organosülfür bileşiklerine dönüştürülmektedir (Block, 1985).

Soğan üç farklı ve çok değerli fitokimyasalı içermektedir. Bunlar flavonoidler, fruktanlar ve organosülfür bileşikleridir. Bu bileşiklerin insan sağlığı için faydalı etkiler sağladığı düşünülmektedir. (Marrelli ve ark., 2018; Sagar ve Pareek, 2022). Soğan, güçlü antioksidan aktiviteye sahip olan flavonoidleri ve organosülfür bileşiklerini içermektedir. Bu bitki çok çeşitli organosülfür bileşikleri içermekle birlikte bunların başlıcaları dialilmonosülfid (DMS), dialildisülfid (DDS), dialiltrisülfid (DTS) ve dialiltetrasülfid (DTTS)'dir. Ayrıca, polifenol ailesinin bir parçası olan flavonoidlerin önemli bir kaynağı olarak kabul edilmektedir. Kuersetini içeren flavonoller flavonoidlerin en önemli grubunu oluşturmaktadır. Kuersetin ile birlikte, kaempferol ve isoramnetin gibi diğer flavonoller de soğan çeşitlerinde tespit edilmiştir (Lanzotti, 2006).

Bunların dışında soğan S-propil-L-sistein sülfoksit, S-metil-L-sistein sülfoksit ve S-propenil-L-sistein sülfoksit gibi çeşitli sülfoksitleri içermektedir (Mateljan, 2015). Soğan ekstraktında bulunan diğer fitokimyasallar allisin (S-oksidiallildisulfit), alliin (S-allil-L-

sistein S-oksit), diallildisulfit (allildisulfit), S-metil-L-sistein S-oksit (3-metil sulfinil alanin), propantial S-oksit (tiyopropanal S-oksit), ve 3-merkapto-2-metipentan-1-ol'dür (Rose ve ark., 2003). Askorbik asit, 1 mg/g kuru ağırlık konsantrasyonu ile soğan ampulünde en bol bulunan vitamindir (Breu, 1996). Soğan, bağırsakta kolesterol emilimini önleyen steroidal saponinleri de içermektedir (Carotenuto ve ark., 1999). Fruktanlar (polisakkaritler), soğandaki başlıca depo karbonhidratlardır. Literatürde 60 farklı sebze ile gerçekleştirilen bir çalışmada, soğanın bakteri popülasyonunu azaltma potansiyeline sahip en yüksek miktarda fruktana sahip olduğu bildirilmiştir (Roberford, 2007). Fruktanların ana içeriği fruktooligosakkaritlerdir. HPAEC-PAD (darbeli amperometrik algılamalı yüksek performanslı anyon değişim kromatografisi) ve MALDI-MS (matris destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon kütle spektroskopisi) gibi ileri teknikler kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalar neticesinde soğan hücrelerinde fruktooligosakkaritlerin bulunduğu belirlenmiştir (Stahl ve ark., 1997). Fruktooligosakkaritler sınıfı, 1-kestoz (3a), neokestoz (3b), nistoz (4a) ve benzeri olarak bilinen birkaç fruktofuranosil sakaroz alt biriminden oluşmaktadır (Shiomi ve ark., 2005). Soğan flavonoller ve antosiyaninler olmak üzere iki tür flavonoid içermektedir. Başlıca flavonoller kuersetin, kaempferol ve izoramnetin'dir (Slimestad ve ark., 2007). Soğanlarda bulunan ikincil metabolitler olan fenolik bileşikler, antioksidan aktiviteye sahiptir ve hidroksillenmiş aromatik halkalardan oluşmaktadır (Nuutila ve ark., 2003). En iyi bilinen flavonoidlerinden olan kuersetin bileşiğinin konsantrasyonu ve dağılımı, farklı soğan çeşitlerinde farklılık gösterebilmektedir. Sarı soğanda kuersetin miktarı 300 mg/kg (Makris ve Rossiter, 2001), kırmızı soğanda 739-1000 mg/kg (Tsushida ve Suzuki, 1996; Arabbi ve ark., 2004), pembe soğanda 719-927 mg/kg (Price ve Rhodes, 1997) ve beyaz soğanda 67-121.5 mg/kg (Lugast ve Hovari, 2000) olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 2.4. Soğan ampullerinin besin bileşimi ve yaklaşık değerleri (Pareek ve ark., 2017)

Bileşik	Ortalama değer	Bileşik	Ortalama değer
Su	89.11 g	Lipidler	
Protein	1.1 g	*Miristik asit*	0.004 g
Lipid	0.1 g	*Palmitik asit*	0.034 g
Kül	0.35 g	*Stearik asit*	0.004 g
Karbonhidrat	0.34 g	*Toplam doymuş asitler*	0.042 g
Lif	1.7 g	*Oleik asit*	0.013 g
Toplam şeker	4.24 g	*Linoleik asit*	0.013 g
Sakkaroz	0.99 g	*Linolenik asit*	0.004 g
Dekstroz	1.97 g	*Toplam tekli doymamış asitler*	0.013 g
Fruktoz	1.29 g	*Toplam çoklu doymamış asitler*	0.017 g
Enerji	40 kcal	*Fitosteroller*	15 mg
Vitaminler		Amino asitler	
C vitamini	7.4 mg	*Triptofan*	0.014 g
Tiamin	0.046 mg	*Treonin*	0.021 g
Riboflavin	0.027 mg	*İzolösin*	0.014 g
Niasin	0.116 mg	*Lösin*	0.025 g
Pantotenik asit	0.123 mg	*Lisin*	0.039 g
Vitamin B6	0.12 mg	*Metiyonin*	0.002 g
Folat	19 µg	*Sistin*	0.004 g
Kolin	6.1 mg	*Fenilalanin*	0.025 g
Betain	0.1 mg	*Tirozin*	0.014 g
β-karoten	1 µg	*Valin*	0.021 g
Vitamin A	2 IU	*Arjinin*	0.104 g
Lutein+zeaksantin	4 µg	*Histidin*	0.014 g
Vitamin E	0.02 mg	*Alanin*	0.021 g
Vitamin K	0.4 µg	*Aspartik asit*	0.091 g
Mineraller		*Glutamik asit*	0.258 g
Kalsiyum	23 mg	*Glisin*	0.025 g
Demir	0.21 mg	*Prolin*	0.012 g
Magnezyum	10 mg	*Serin*	0.021 g
Fosfor	29 mg		
Potasyum	146 mg		
Sodyum	4 mg		
Çinko	0.17 mg		
Bakır	0.039 mg		
Manganez	0.129 mg		
Selenyum	0.5 µg		

2.3 Soğan Kabuğu

Soğan bitkisi evsel veya endüstriyel düzeyde işlenirken yüksek düzeyde atık açığa çıkmaktadır. Soğanın üst ve alt kısımları, dış kabukları ve iki dış katmanı soğan işlenirken açığa çıkan atıklardandır. Avrupa ülkelerinde yılda yaklaşık 0.6 milyon ton soğan atığının açığa çıktığı bildirilmiştir. Ayrıca bu atık, keskin soğan aromasından dolayı hayvan beslenmesinde kullanılamamaktadır. Uygun şekilde bertaraf edilmediği takdirde ise çevreye zarar verebilmektedir. Soğan atıklarının biyoaktif bileşikler açısından zengin olduğunu bildiren birçok çalışma bulunmaktadır (Albishi ve ark., 2013; Celano ve ark., 2021; Kumar ve ark., 2022). Fenolik bileşikler açısından bu kaynak yeterince değerlendirilememektedir. Bu nedenle, biyotıp, farmasötik ve gıda alanlarında soğan atığı değerlendirilerek, terapötik takviyelerin veya bitkisel bazlı katkı ve ilaçların üretimi için ekonomik bir ikame ürün sağlanabilir ve çevresel hasar azaltılabilir. Örneğin, bazı araştırmacılar soğan kabuğu ekstraktı kapsüllerinin obeziteyi önleyici etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir (Kumar ve ark., 2022).

Literatürde gerçekleştirilen bir çalışmada İspanyol çeşidi soğan atıklarına ait farklı kısımların (üst-alt kesit: soğanın üst ve alt uçlarından 5-10 mm kesilerek elde edilmiştir, kahverengi kabuklu kesit: soğanın kuru dış kabuğundan oluşmaktadır, dış pullar kesiti: soğan kullanılmadan önce çıkarılan dıştaki iki etli puldan oluşmaktadır, iç pullar kesiti: kalan iç etli pullardan oluşmaktadır) protein [%8.3-15.6 kuru madde (km)], kül (%4.4-8.6 km), toplam diyet lifi (169-750 mg/g km), potasyum (11.1-15.9 mg/g), kalsiyum (1.8-16.5 mg/g), magnezyum (0.6-1.5 mg/g), demir (0.0196-0.8889 mg/g), çinko (0.0162-0.0538 mg/ g), manganez (0.0065-0.0288 μg/g), selenyum (0.00003-0.00093 μg/g), TFM (9.4-52.7 mg gallik asit eşdeğeri (GAE)/g km), TFL (7.0-43.1 mg kuersetin eşdeğeri (KE)/g km) ve flavonol (6.19-27 mg/g km) içeriği belirlenmiştir (Benítez ve ark., 2011). Bir başka çalışmada soğan kabuğunun iyi bir karbonhidrat (%88.56) kaynağı olduğu fakat düşük oranlarda protein (%0.88), kül (%0.39) ve ham lif (%0.15) içerdiği saptanmıştır (Ifesan, 2017). Çalışmaların bazılarında soğan kabuğunun düşük protein (%2.58-3.06) ve ham yağ (%0.71-0.77) içeriğine sahip olduğu belirtilirken, daha iyi oranda kül (%5.50-5.93), toplam diyet lifi (%7.78-62.09), çözünür diyet lifi (%7.38) ve çözünmez diyet lifi (%54.71) içeriğine sahip olduğu belirtilmiştir (Michalak-Majewska ve ark., 2020; Sayed,

2014). Başka bir çalışmada, soğan dış kabuğunun ham protein, ham lif, ham yağ, kül, nem ve karbonhidrat içeriği sırasıyla %2.64,26.84, %15.13, %8.06, %8.02 ve %66.12 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışma da soğan kabuğunun dış katmanında yarısı doymuş, diğer yarısı doymamış olan 12 farklı yağ asidi saptanmıştır. Yağ asidi profili laurik asit (%0.94), miristik asit (%1.28), palmitik asit (%9.80), palmitoleik asit (%2.84), stearik asit (%8.81), oleik asit (%17.57), linoleik asit (%52.87), linolenik asit (%2.88), araşidik asit (%0.59), behenik asit (%1.23), erüsik asit (%0.63) ve lignoserik asit (%0.54)'ten oluşmuş, toplam doymuş yağ asidi %21.42 ve toplam doymamış yağ asidi %76.79 olarak saptanmıştır (Bello ve ark., 2013). Araştırmalar soğan kabuğundaki ana fenolik bileşiğin kuersetin olduğunu ifade etmiştir. Ayrıca kabuk kısmının yenilebilir ete göre daha konsantre bir fitokimyasal kaynağı olduğu belirtilmiştir (Marefati ve ark., 2021). Soğan kabuğunda kuersetin 3,4'-diglikozit, kuersetin, protokateşik asit, kaempferol, 2-(3,4-dihidroksibenzoill)-2,4,6-trihidroksi-3 (2H)-benzofuranon, izoramnetin, kuersetin-7,4'-diglikosit, izoramnetin-3,4'diglikosit, kuersetin-3-glikozit, kuersetin-4'-glukozit, izoramnetin-4'-glikozit, protokateşol kuersetin, kuersetin dimer 4'-glikozit, kuersetin dimer hekzosit, kuersetin dimer ve kuersetin trimer tanımlanmıştır (Campone ve ark., 2018). Tüm bu biyoaktif bileşiklerin varlığı soğan kabuğuna; kanser, obezite, diyabet, nörodejeneratif bozukluk, kardiyovasküler bozukluk gibi hastalıklara çeşitli terapötik faydalar sağlama etkinliği kazandırmıştır. Bu nedenle, toz veya ekstrakt halindeki soğan kabuğu, çeşitli endüstrilerde terapötik ve farmasötik bir madde olarak kullanılabilme olanağı bulabilmektedir (Kumar ve ark., 2022).

2.3.1 Soğan kabuğundaki biyoaktif maddeler

Soğan atığı (kabuk, iki dış yaprak, üst ve alt kısım) endüstriyel işleme sırasında önemli miktarlarda açığa çıkmakta ve bu atıklar biyoaktif bileşikler/fitokimyasallar açısından zengin bir kaynak olarak görülmektedir (Kumar ve ark., 2022).

Soğanın dış kabukları, alt ve üst kısımları, kahverengi yüzeyi TFM (19.7, 30.5, 52.7 mg GAE/g), TFL (19.5, 25.9, 43.1 mg KE/g) ve toplam flavanoller (19.27, 15.29, 7.89 mg/g) açısından iç kısımlara (9.4 mg GAE/g, 7.0 mg KE/g, 6.19 mg/g) ve bütün soğana (17.3

9.4 mg GAE/g, 10.3 mg KE/g, 8.84 mg/g), göre daha yüksek miktarda tespit edilmiştir (Benítez ve ark., 2011).

Bir çalışmada Galați (Romanya) yerel pazarından alınan sarı soğan kabuklarının yüksek TFM (97.28 mg GAE/g kuru ağırlık) ve TFL (55.27 mg KE/g kuru ağırlık) içeriğine sahip olduğu bildirilmiştir (Milea ve ark., 2019). Kore de yetiştirilen sarı soğan kabuklarının etanolik ekstraktının fenolik ve flavonoidler özellikle *p*-kumarik asit (583.2 µg/g km), vanilik asit (245.0 µg/g km), epikateşin (275.0 µg/g km) ve morin (158.7 µg/g km) açısından zengin olduğu bildirilmiştir (Kim ve ark., 2013a). Literatürde gerçekleştirilen başka bir çalışmada, farklı renkteki soğan kabuklarının (inci, kırmızı, sarı ve beyaz) fenolik bileşikleri (serbest, esterlenmiş ve bağlı) değerlendirilmiştir. İnci soğan kabuğunun (62.65, 22.62, 24.92 mg GAE/g) en yüksek fenolik bileşik miktarına sahip olduğu, bunu kırmızı soğan kabuğunun takip ettiği (23.67, 12.50, 25.45 mg GAE/g), sonrasında sarı soğan kabuğunun (22.71, 10.75, 17.96 mg GAE/g) ve beyaz soğan kabuğunun (0.54, 0.013, 0.213 mg GAE/g) geldiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, flavonoidler açısından kırmızı soğan çeşidinin daha yüksek serbest flavonoidlere (20.22 mg/g) sahip olduğu, ardından inci çeşidinin (19.64 mg/g) geldiği ve en düşük beyaz çeşidin (0.08 mg/g) olduğu tespit edilmiştir (Albishi ve ark., 2013). Çeşit ve bölgesel farklılıklar dışında, kullanılan ekstraksiyon yöntemlerine bağlı olarak da fenolik ve flavonoid konsantrasyonları farklılık göstermiştir. Bu doğrultuda gerçekleştirilen bir çalışmada, farklı ekstraksiyon tekniklerinin soğan kabuklarından elde edilen TFM ve TFL içeriğini etkilediği gösterilmiştir. Çalışmada etanol ile gerçekleştirilen ekstraksiyonda en yüksek TFM ve TFL (372.50 mg GAE/g ekstrakt, 183.95 mg KE/g ekstrakt) değerleri elde edilmiştir. Bunu subkritik su ekstraksiyonu-110 °C (218.73 mg GAE/g ekstrakt, 119.50 mg KE/g ekstrakt) ve sıcak su ekstraksiyonu (120.60 mg GAE/g ekstrakt, 54.50 mg KE/g ekstrakt), ve subkritik su ekstraksiyonu-165 °C (56.68 mg GAE/g ekstrakt, 27.10 mg KE/g ekstrakt) takip etmiştir (Lee ve ark., 2014). Kırmızı soğan kabuğunun UDE tekniği ile ekstraksiyonunda TFM miktarının 117.50-822.87 mg GAE/g km aralığında değiştiği tespit edilmiştir. Burada sürekli mod (130 ve 750 W) ve darbeli modda (750 W) artan solvent konsantrasyonuna (%60-80) bağlı olarak daha yüksek değerler elde edilmiştir (Bordin Viera ve ark., 2023).

Katsampa ve ark., (2015) tarafından yapılan bir çalışmada, kuersetin 3,4'-diglukozit, kuersetin ve kaempferol gibi flavonoidler en yüksek inci soğan kabuğunda (9.59, 8.33, 1.36 mg/g) saptanmıştır. Bunu takiben kırmızı soğan kabuğunda sırasıyla 5.59, 2.99, 1.15 mg/g, sarı soğan kabuğunda 2.57, 3.11, 1.13 mg/g ve beyaz soğan kabuğunda 0.004, 0.004, 0.003 mg/g olarak tespit edilmiştir. Kuersetin miktarı etanol ekstrasiyonunda 62.39 mg/g km, sıcak su ekstraksiyonunda 25.78 mg/g km, subkritik su ekstraksiyonunda -110 °C 44.40 mg/g km, ve subkritik su ekstraksiyonunda ise -165 °C 12.26 mg/g km olarak tespit edilmiştir (Lee ve ark., 2014).

Asetonik, etanolik ve metanolik ekstraktların kuersetin (9.91, 20.52, 72.14 µg/g km), kateşin (2.81, 8.98, 19.06 µg/g km), epikateşin (111.05, 274.98, 534.86 µg/g km), epigallokateşin gallat (0, 0.29, 1.81 µg/g km), kuersitrin (4.55, 21.49, 31.78 µg/g km), mirisetin (0.95, 0.10, 0.46 µg/g km), resveratrol (1.19, 5.75, 13.38 µg/g km), morin (298.37, 158.74, 341.23 µg/g km), narinjenin (4.39, 11.12, 24 µg/g km), mormoreol (298.37, 158.74, 341.23 µg/g km) içerikleri tespit edilmiştir (Kim ve ark., 2013a).

2.3.2 Soğan kabuğunun biyolojik aktiviteleri

İşlenmiş gıdaların tüketiminin giderek artması, hareketsiz yaşam tarzı ve çevre kirliliği ile dünya çapında değişen beslenme alışkanlıkları; obezite, kardiyovasküler bozukluklar, diyabet, nörodejeneratif bozukluklar ve kanser gibi hastalıkların görülme sıklığının artmasına neden olmuştur. Araştırmalar, bitki bazlı biyoaktif bileşiklerin/bitkisel besinlerin serbest radikal oluşumunu engelleyebileceği ve oksidatif stresin neden olduğu hasarı önlemede koruyucu rol oynayabileceğini ortaya koymuştur (Turcov ve ark., 2023; Tumilaar ve ark., 2024). Soğan kabuğu/atığı ve ekstraktları üzerine yapılan kapsamlı araştırmalar, soğanın çeşitli terapötik etkilere ve farmakolojik aktivitelere sahip zengin bir fitokimyasal kaynağı olduğunu göstermektedir. Bu biyolojik aktiviteleri anlamak ve araştırmak gıda, biyomedikal ve ilaç endüstrilerinde soğan atıklarının potansiyel kullanım olanağının araştırılması yolunu açabilir (Kumar ve ark., 2022).

Antikanser aktivite

Kanser vakalarının artan insidansından dolayı araştırmacılar minimal yan etkileri olan yeni bitkisel ilaç formülasyonları oluşturmaya yönelmiştir. İnsan vücudundaki ksenobiyotiklerin metabolizmasını incelemek için hepatosellüler karsinoma hücre hattı olan Hep G2 hücreleri en uygun hücrelerdir. Çünkü Hep G2 hücreleri insan hücrelerinde biyoaktif bileşiklerin alınışını, metabolizmasını, dağılımını ve etkisini ölçmeye yardımcı olabilmektedirler (Kumar ve ark., 2022). Bir çalışmada, *in vitro* hücre kültürlerinde değişik konsantrasyonlarda (1-100 µg/mL) farklı soğan kabuğu ekstraktları (etanolik, metanolik ve sulu) çalışılmıştır. Soğan kabuğu ekstraktında bulunan fenolik bileşiklerin (özellikle kuersetin 4'-glukozit kuersetin, epikateşin ve morin) Hep G2 hücrelerinde (insan karaciğer kanseri hücre hatları) AAPH (2,2'-azobis (2-metilpropionamidin) dihidroklorit) tarafından uyarılan hücre içi oksidatif stresi azalttığı saptanmıştır. Soğan kabuğunda bulunan fenolik antioksidanların yardımıyla, insan lökositlerinde H_2O_2- ve hidroksinonenal kaynaklı DNA hasarı, H_2O_2'nin H_2O'ya dönüştürülmesiyle azaltılmıştır (Kim ve ark., 2013b).

Soğan kabuğu ekstraktı (50, 100 ve 250 µg/mL, 24 saatlik inkübasyon) ile tedavi edilen insan kolorektal adenokarsinom (HT-29) hücreleri, doza bağlı bir şekilde düşük canlı kalma kapasitesi sergilemiştir. Normal nükleer yapı kaybolduğu, hücreler ayrıldığı veya ortam içinde yüzdüğü için hücrelerin canlılığı 250 µg/mL'de 24 saat sonra hızla azalma sergilemiştir. LDH (laktat dehidrojenaz) analizleri, soğan kabuğu ekstraktının sadece 250 µg/mL'de membran hasarını indükleyerek hücre ölümüne neden olduğunu göstermiştir. Soğan kabuğu ekstraktı (50, 100 µg/mL) ile 24 saatlik ön inkübasyondan sonra, lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen TNF-α (tümör nekroz faktöralfa) %95.9-97.3 oranında azalmıştır. Soğan kabuğu ekstraktı ile tedavi ayrıca hem oksijenaz-1 (HO-1) ve glutatyon S-transferaz (GST) detoksifikasyon genlerinin, yani GSTM1, GSTT1, GSTP1 ve interlökin (IL)-8'in ifadesini azaltmıştır. Soğan kabuğu ekstraktının antioksidan, sitotoksik ve antiinflamatuar etkileri, reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu engellemeye ve oksidatif hücre hasarını önlemeye yardımcı olan kuersetin ile ilişkilendirilmiştir (Kim ve ark., 2013b).

Nile ve ark. (2021) kırmızı soğan katı atıklarından ekstrakte edilen spiraeosid (IC50: 4.8 μM) ve kuersetin (IC50: 6.3 μM)'nin HeLa kanser hücrelerine (serviks kanseri hücre hattı) karşı sitotoksik etkileri olduğunu belirtmiştir. Fredotović ve ark. (2021), soğan kabuğu ekstraktının (*Allium* × *cornutum* ve *A. cepa*) kanser hücre dizileri, yani HeLa, HCT116 (insan kolon kanseri hücre dizisi) ve U2OS (insan osteosarkom hücre dizisi) üzerine antiproliferatif aktivite sergilediğini tespit etmiştir. Bu etkinin sadece fazla miktarda bulunan flavonollerden (kuersetin 3,4'-diglukozit ve kuersetin 4'-monoglukozit) değil, aynı zamanda kabuktaki diğer fitokimyasalların sinerjik etkilerinden kaynaklandığını belirtmiştir. Soğan kabuğu ekstraktı (etil asetat), *S.* Typhimurium suş TA-102'yi doza bağlı bir şekilde (200 μg: %10.72, 400 μg: %20.59, 600 μg: %32.77, 800 μg: %53.27 ve 1000 μg: %70.41) inhibe etmiştir. Burada tütün bir mutajen olarak kullanılmıştır. Soğan kabuğu ekstraktının bu antimutajenik aktivitesinin etil asetat fraksiyonlarında bulunan fitokimyasalların varlığından ve bunların serbest radikalleri temizleme yeteneklerinden kaynaklandığı belirtilmiştir (Singh ve ark., 2009). Kanserli hücreler, apoptoz mekanizmalarındaki hatalarla birlikte hücrelerin kontrolsüz çoğalmasını göstermektedir. Doğal ekstraktlar genellikle hücre bölünmesini durdurarak veya kanserli hücrelerde apoptotik mekanizmayı indükleyerek hücre çoğalmasını hedeflemektedir (Kumar ve ark., 2022). Choe ve ark. (2020), soğan kabuğu ekstraktının meme kanserine karşı antikanser etkisini bildirmiştir.

Antimikrobiyal aktivite

Lee ve ark. (2011) gerçekleştirdiği bir çalışmada, soğan kabuğu ekstraktının hücre büyümesini 0.7-1.1 log kob/mL azaltarak, farklı patojenik bakteri *Staphylococcus aureus* (KCCM 40510, KCCM 32395, KCCM 11335) suşlarına karşı kontrolden (metanol) daha iyi antimikrobiyal etki gösterdiğini saptamıştır. Bununla birlikte, soğan kabuğu ekstraktının standart olarak kullanılan kuersetin ile karşılaştırıldığında, biraz daha düşük etkinlik sergilediğini belirtmiştir. Bu durum soğan kabuğu ekstraktının kuersetin içeriğinin kuersetin standardından daha düşük olması ile açıklanmıştır. Soğan kabuğundan elde edilen kuersetin, enerji metabolizmasını ve sitoplazmik membran fonksiyonlarını bozarak ve nükleik asit biyosentezini inhibe ederek antimikrobiyal bir ajan görevi görmektedir (Kumar ve ark., 2022). Başka bir çalışma da soğan kabuğu

subkritik su ekstraktının, *Bacillus cereus*'a (KCCM 40935 ve KCCM 11341) karşı bakterisidal etkileri tespit edilmiştir. Bu durum soğan kabuğu ekstraktında bulunan kuersetin ve kuersetin oksidasyon ürünleri gibi antimikrobiyal bileşenlerin varlığına bağlanmıştır. Bu bileşikler hücre duvarını bozmakta ve hücre lizisine neden olmaktadır. Bu esnada hücre içerikleri dışarı sızarken oluşan boşluklardan antimikrobiyal bileşikler hücre içine girmektedir. Böylece hücre ölümü, antimikrobiyal ajanın bakteri DNA'sı ile reaksiyona girmesi ile gerçekleşmektedir (Kim ve ark., 2011a).

Sarı soğan kabuğu tozunun etanolik ve dondurularak kurutulmuş ekstraktlarının ve kuersetinin *S. aureus* ATCC 25923 ve *Escherichia coli* ATCC 11229'a karşı antibakteriyel aktivitesini ölçmek için MİK tekniği kullanılmıştır. Saf kuersetin (170-680 mg/L) ile karşılaştırıldığında sarı soğan tozu etanolik ekstraktı için bakterilere karşı daha düşük MİK değerleri (10.6-21.3 mg/L) tespit edilmiştir. Bu veriler, sarı soğan tozu ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin saf kuersetinden daha üstün olduğunu göstermektedir. Bu durum, sarı soğan kabuğu tozu etanolik ekstraktındaki diğer fenolik bileşiklerin varlığının, antibakteriyel aktiviteye katkıda bulunmasıyla ilişkilendirilmiştir (Črnivec ve ark., 2021).

Yapılan bir çalışmada, sarı soğan kabuğu ekstraktının kırmızı çeşitten daha iyi antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Çalışmada iki *S. aureus* suşu (Clinical/MRSA ve ATCC 29213) her iki çeşit tarafından da güçlü bir şekilde inhibe edilmiştir. Çalışma da ayrıca saf flavanollerin, yani kuersetin 3,4'-diglukozit ve kuersetin 4'-monoglukozit'in sarı ve kırmızı çeşit soğan kabuğu ekstraktından daha düşük antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu durum soğan kabuğunda bulunan diğer fitokimyasalların da antimikrobiyal etkiye katkıda bulunması ile ilişkilendirilmiştir (Fredotović ve ark., 2021).

Altın nanoparçacıkları sentezlemek için kurutulmuş soğan kabuğu (sulu) ekstraktı kullanılmış ve biyolojik potansiyeli araştırılmıştır. Antibiyotikler (kanamisin ve rifampisin) ile nanopartiküllerin antibakteriyel etkileri, çeşitli gıda kaynaklı patojen bakterilere (*B. cereus* ATCC 13061, *E. coli* ATCC 43890, *Listeria monocytogenes* ATCC 19115, *S. aureus* ATCC 49444 ve *Salmonella* Typhimurium ATCC 43174) karşı disk

difüzyon yöntemi kullanılarak teşhis edilmiştir. Nanopartiküller, güçlü sinerjik antibakteriyel ve antikandidal aktivite ve güçlü proteazom inhibe etme yeteneği göstermiştir (Patra ve ark., 2016).

Santhosh ve ark. (2021), gümüş nanopartikül sentezi için soğan kabuğunu kullanmış ve bu partiküllerin *S.* Typhimurium (gram-negatif) ve *S. aureus*'a (gram-pozitif) karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırmıştır. Araştırma neticesinde sırasıyla 9 mm ve 8 mm inhibisyon bölgeleri ile her iki bakteriye karşı iyi sonuçlar elde edilmiştir. Bu nedenle, çeşitli çalışmalar, soğan kabuğu gibi gıda atıklarından elde edilen altın ve gümüş nanopartiküllerin biyotıp (antibakteriyel ilaçlar, pansuman malzemeleri vb. için), kozmetik (antiaging, güneş koruyucu kremler ve losyonlar), gıda (antimikrobiyal kaplamalar, paketleme) ve ilaç endüstrilerinde kullanılabileceğine dair bir düşünce oluşturmuştur (Patra ve ark., 2016).

Anti obezite aktivitesi

Obezite, hareketsiz bir yaşam tarzı nedeniyle tüm yaş gruplarında hızla artan metabolik bozukluklardan birisidir. Obeziteye ayrıca diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi gibi diğer komorbiditeler de eşlik edebilmektedir. Bununla birlikte, proaktif bir yaşam tarzı, bütün gıdaların tüketimi ve bitki bazlı polifenolik açısından zengin bir diyet, obeziteyi önlemede olumlu bir etki gösterebilmektedir (Boccellino ve D'Angelo, 2020). Ayrıca, antioksidanların obeziteyi önlemedeki katkısını belirlemek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (Kumar ve ark., 2022).

Yapılan bir çalışmada, sekiz hafta boyunca yüksek yağlı bir diyete, %0.2 oranında soğan kabuğu ekstraktı ilavesinin, bir hayvan modelinde anti obezite aktivitesi sergilediği belirlenmiş ve bu etki kuersetin ile ilişkilendirilmiştir. %0.2 oranında soğan kabuğu ekstraktı ilavesinin mezenterik yağları önemli ölçüde azalttığı kaydedilmiştir. Yüksek yağlı bir diyette soğan kabuğu ekstraktı adipoz dokudan, özellikle mezenterik yağlardan adiponektinin mRNA seviyelerini arttırmıştır. Böylece obezitenin neden olduğu inflamasyonu ve ilişkili patolojileri düzenlemede faydalı bir etki belirlenmiştir (Kim ve ark., 2012).

8 hafta süresince gerçekleştirilen bir *in vivo* bir deneyde, yüksek yağlı beslenen sıçanlarda soğan kabuğu ekstraktı (%0.36 ve %0.72) takviyesinin, vücut ağırlığını ve retroperitoneal ve mezenterik yağ ağırlıklarını azalttığı tespit edilmiştir (Moon ve ark., 2013).

12 hafta boyunca kuersetin bakımından zengin soğan kabuğu ekstraktı kapsülleri verilen obez sağlıklı kadınlar üzerinde yapılan plasebo kontrollü çalışmada, ekstrakt ilaveli kapsül tüketiminin bel kalça oranını temel değerlere kıyasla önemli ölçüde azalttığı kaydedilmiştir. Soğan kabuğu ekstraktı tüketen grupta reaktif oksijen üretimi de önemli ölçüde düşük tespit edilirken aynı grupta plazma süperoksit dismutaz aktivitesinde azalma belirlenmiştir (Kim ve ark., 2015). Buna göre, başka bir çalışmada, 12 hafta boyunca kapsüller şeklinde soğan kabuğu ekstraktı tüketiminin, vücut kitle indeksini 26.8'den 26.4 kg/m^2'ye ve vücut ağırlığını 70.8'den 69.7 kg'a düşürdüğü tespit edilmiştir. Kontrol grubunun vücut kitle indeks değeri 26.4'ten 27.8 kg/m^2'ye ve vücut ağırlığı 69.3'ten 70.1 kg'a yükselmiştir (Choi ve ark., 2015a).

Nöroprotektif aktivite

Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı gibi yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıklar, yaşlı bireylerde yaygın olarak rastlanan problemlerdendir. Bu sorunlar dünya çapında milyonları etkilemekte, bundan dolayı bu hastalıkları iyileştirmek için yeni tedavilerin araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Kumar ve ark., 2022). Chernukha ve ark. (2021), yüksek yağlı diyetle beslenen bir sıçan modelinde, 188 gün boyunca soğan kabuğu etanol ekstraktı takviyesinin beyindeki süperoksit dismutaz ve katalaz seviyelerini arttırdığını tespit etmiş ve bu nedenle soğan kabuğu etanol ekstraktının nöroprotektif bir rolü olduğunu iddia etmiştir. Soğan kabuğu ekstraktı ayrıca beyindeki glutatyon seviyelerini yükseltmiş, böylece kontrole kıyasla toplam antioksidan kapasiteyi artırmıştır. Asetilkolin esteraz ve butirilkolin esteraz enzimlerinin Alzheimer hastalığı üzerinde progresyon etkilerinin olduğu tahmin edilmektedir. Bu enzimlerin inhibisyonunun, asetilkolin seviyelerini ve beynin kolinerjik aktivitesini eski haline getirmeye yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Böylece soğan kabuğu ekstraktının Alzheimer hastalığının tedavisinde potansiyel terapötik etki sergileyebileceği önerilmektedir (Greig ve ark., 2002). Benzer şekilde, Park ve ark. (2015) soğan kabuğu ekstraktının asetilkolin esteraz enzimini inhibe etme potansiyelinin bulunduğunu iddia etmiştir. Ayrıca, lipid

peroksidasyonu inhibe edilerek antioksidan aktivitenin etkili bir şekilde iyileştirebileceği belirtilmiştir. Aynı çalışmada, farelerde trimetiltin kaynaklı öğrenme ve hafıza işlev bozukluğunda, malondialdehit (MDA) düzeyleri önemli ölçüde artmıştır. Ancak 3 hafta boyunca 10 ve 20 mg/kg vücut ağırlığındaki soğan kabuğu ekstraktı tüketimi MDA düzeylerini sırasıyla %26 ve %29 oranında azaltmıştır.

Kardiyoprotektif veya antiplatelet aktivite

Son yıllarda, kardiyovasküler bozukluklara bağlı morbidite ve mortalite insidansında artış gözlemlenmektedir. Hiperkolesterolemi gibi faktörler, kardiyovasküler bozukluk riskinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Bu nedenle, plazmadaki kolesterol seviyelerini düşürmeye yönelik tedaviler kardiyovasküler bozuklukların tedavisinde yardımcı olabilir (Kumar ve ark., 2022).

Sağlıklı denekler üzerinde gerçekleştirilen 12 haftalık bir çalışmada, soğan kabuğu ekstraktı tüketildikten sonra akış aracılı dilatasyon ile deneklerin endotel fonksiyonu değerlendirilmiştir. Soğan kabuğu ekstraktı tüketiminin akış aracılı dilatasyonu %12.5'ten %15.2'ye kadar önemli ölçüde iyileştirdiği, ancak nitrogliseri-aracılı genişleme de bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir. Kuersetin açısından zengin soğan kabuğu ekstraktı ilaveli kapsülün 12 haftalık tüketimi neticesinde endotelyal progenitör hücre sayılarında önemli ölçüde artış sağlanmıştır. Bu durum endotelyal işlev bozukluğunda iyileşme olduğunun göstergesidir. Bu nedenle soğan kabuğu ekstraktı tüketiminin, kuersetin varlığı nedeniyle kardiyovasküler hastalığı olan hastalar için faydalı olabileceği belirtilmiştir (Choi ve ark., 2015a).

Farklı dozlarda (2 mg ve 10 mg) kuersetin açısından zengin soğan kabuğu ekstraktını 6 hafta boyunca tüketen Sprague-Dawley fareleri üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, kan trigliserit ve glikoz düzeylerinin önemli ölçüde düştüğü belirtilmiştir. Bununla birlikte, kolesterol üzerinde hiçbir etki tespit edilememiştir. Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve trombosit agregasyonu, soğan kabuğu ekstraktı tüketiminden sonra etkilenmemiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, soğan kabuğu

ekstraktı ile beslenen her iki grupta (2 mg ve 10 mg) arteriyel trombozun geciktiği saptanmıştır (Lee ve ark., 2013).

Lee ve ark. (2012), bir fare modelinde 8 hafta boyunca yüksek yağlı bir diyete soğan kabuğu ekstraktı (%0.2) eklenmesinin kolesterol mekanizmasını düzenleyebileceğini belirtmiştir.

Antidiyabetik aktivite

Kim ve ark. (2011b), soğan kabuğu etanol ekstraktının 6.04 g/100 g düzeyinde kuersetin içerdiğini tespit etmiştir. Soğan kabuğu etanol ekstraktının sukraz (0.40 mg/mL) > α-glukozidaz (1.27 mg/mL) > maltaz (2.02 mg/mL) > α-amilaza (3.00 mg/mL) karşı inhibitör aktivitesi (IC50) belirlenmiştir.

Soğan kabuğunun %50 etanol, %100 etanol ve %100 metanol ekstraktlarının (0.01, 0.1, 1, 10 mg/mL) α-amilaz aktivitesini azalttığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte, soğan kabuğu ekstraktının, kuersetin standardından daha yüksek α-amilaz inhibisyonuna sahip olduğu saptanmıştır. Bu durum, soğan kabuğundaki diğer maddelerin de kuersetin ile birlikte α-amilaz inhibisyonuna katkıda bulunma potansiyeline sahip olabileceğini göstermektedir (Gois Ruivo da Silva ve ark., 2020).

Nile ve ark. (2021), kırmızı soğan kabuğu ekstraktının (metanol, etanol, su, dietil eter, etil asetat ve n-bütanol) ksantin oksidaz, tirozinaz ve α-glukozidaza karşı inhibisyon etkilerinin olduğunu tespit etmiştir. Ekstraktlar arasında en iyi etkinliği metanol ve etanol ekstraktı sergilemiştir.

Soğan kabuğu ekstraktı içerdiği fenolik bileşikler nedeniyle, sukraz, α-glukozidaz, maltaz, α-amilaz, ksantin oksidaz, tirozinaz ve protein tirozin fosfataz 1B'ye karşı inhibitör aktivite sergileyebilmekte böylece şeker metabolizmasının düzenlenmesine ve korunmasına yardımcı olabilmektedir (Kumar ve ark., 2022).

2.4 Serbest ve Bağlı Fenolik Bileşikler

2.4.1 Serbest ve bağlı fenolik bileşiklerin lokalizasyonu

Fenolik bileşikler bitkilerde hem serbest hem de bağlı formlarda bulunabilmektedir. Serbest fenolik bileşiklerin çoğu, bulundukları bitki hücrelerinin vakuollerinde lokalizedir. Fenoliklerin vakuol içindeki lokalizasyonunu, yüksek organik asit konsantrasyonunun neden olduğu düşük pH sağlamaktadır (Martinoia ve Ratajczak, 1997). Diğer yandan, bağlı fenolik bileşikler ise bitki hücrelerinin hücre duvarı matriksinde yer almaktadır. Başta endoplazmik retikulum olmak üzere hücre içi organlarda sentezlenen fenolik bileşikler, lipid çift katmanlı sistem olan vezikül transfer sistemi aracılığıyla vakuol veya hücre duvarı matriksine salınmakta ve taşınmaktadır (Meyer ve ark., 2009). Taşınan fenolik bileşikler, hücre duvarı matriksindeki eter, ester ve karbon-karbon gibi kovalent bağlarla protein, selüloz ve pektin gibi makromoleküllere bağlanmakta ve çözünmeyen bağlı fenolik bileşikleri oluşturmaktadır. Bu nedenle, serbest ve bağlı fenolik bileşiklerin birçoğu, bitki hücrelerinin hücre içi organlarında/bölgelerinde yer almaktadır (Shahidi ve Yeo, 2016).

Tohumlar, tohum kabuğu olarak bilinen dış kısımdan ve endosperm, epikotil, hipokotil ve kökün yer aldığı iç kısımdan oluşmaktadır. Endosperm, tohumların önemli bir ağırlığını oluşturmakta, besin depolama görevi görmekte ve çimlenme sürecinde tüketilmektedir. Endospermlerin besinsel bileşimlerinin büyük bir kısmını, toplam kuru madde miktarının sırasıyla %7, %12 ve %5'ini oluşturan nişasta, protein ve lipid oluşturmaktadır (Bradford ve Bewley, 2003). Bu nedenle, çoğu endosperm tabakası fenolik içerik bakımından fakirdir. Öte yandan, tohum kabuğu; epidermis, hipodermis, klorenkima, palisade, parankim ve endotel hücrelerinden oluşmaktadır. Bu tabakaların hepsi vakuol ve hücre duvarı gibi organların çoğunu içerdiğinden, yüksek miktarda serbest ve bağlı fenolik bileşikleri içermektedir (Shahidi ve Yeo, 2016).

Yapraklar (yaprakta epidermal hücreler, koruyucu hücreler, yardımcı hücreler ve epidermal tüyler (trikomlar) ve gövdeler (epidermal hücreler, parankim hücresi, klorenkima hücresi ve kolenkima hücresi) ve ayrıca bitkilerin diğer temel kısımları da

fenolik bileşikleri içermektedir (Jung ve ark., 2012). Bu nedenle fenolik bileşikler, özellikle bitkilerin hücre açısından yoğun olduğu kısımlarda bulunmaktadır (Shahidi ve Yeo, 2016).

2.4.2 Bağlı fenoliklerin sentezi, taşınması ve oluşumu

Sentez

Fenolik bileşiklerin sentezi çoğunlukla bitki hücresinin dış çekirdeği ile endoplazmik retikulumun sitoplazmik yüzeyinde gerçekleşmektedir. Fenolik bileşiklerin yapısının dönüştürülmesinde birçok enzim türü yer almakta ve bu da fenolik asitler, flavonoidler gibi farklı grupların oluşumuna yol açmaktadır. Eritroz-4-fosfat ve fosfoenolpirüvatın şikimat yolu ile sentezlenen esansiyel amino asitlerden biri olan fenilalanin, fenolik bileşiklerin sentezi için öncü bir maddedir. Ayrıca daha az oranda da olsa tirozinde fenolik bileşik sentezi için öncü madde konumundadır. Fenilalanin, fenilalanin amonyak liyaz (PAL) etkisiyle amonyak grubunu serbest bırakmakta ve çift bağ oluşumuyla birlikte trans-sinnamik asiti oluşturmaktadır. Trans-sinnamik asit, P450 monooksijenazın etkisiyle *p*-kumarik aside dönüştürülmekte, ardından hidroksilaz ile kafeik asit ve ardından o-metil transferaz ile ferulik asit oluşturulmaktadır. Ferulik asit ayrıca moleküle bir metoksi grubunu ekleyen hidroksilaz ve o-metil transferaz tarafından sinapik aside dönüştürülmektedir. Benzoik asit türevleri, fenilpropanoidlerden iki karbon atomlu bir parçanın kaybıyla oluşturulabilmektedir. Flavonoidlerin sentezi, *p*-kumaril CoA ve üç malonil CoA molekülünün birleştirilmesiyle başlatılmakta, bunlar kalkon sentazın (CHS) etkisiyle narinjenin kalkona dönüştürülmekte, ardından kalkon izomeraz yoluyla flavonon oluşturulmaktadır. Elde edilen flavonon, bireysel enzimatik reaksiyonlar yoluyla flavononol, flavonol, izoflavon, flavon, antosiyaninler ve kateşinler gibi farklı flavonoid tiplerine dönüştürülebilmektedir. Örneğin flavonondan genistein, kaempferol ve apijenin sırasıyla izoflavon sentaz, flavonol sentaz/flavanon-3-hidroksilaz ve flavon sentaz ile sentezlenebilmektedir (Shahidi ve Yeo, 2016).

Taşıma

Endoplazmik retikulumun sitoplazmik yüzeyinde sentezlenen fenolik bileşikler, vezikül transfer sistemi ve membran aracılı taşıma yoluyla bitki hücrelerinin diğer organlarına aktarılmaktadır (Shahidi ve Yeo, 2016).

İlk olası transfer mekanizması, membran aracılı taşımadır. Fenolik bileşikler, endoplazmik retikulumda sentezlendikten sonra sitoplazmik boşluğa salınmakta ve taşıyıcı protein aracılığıyla kompartman zarına nüfuz ederek içerideki organlara girebilmektedir (Agati ve ark., 2012). Örneğin, (ABC) taşıyıcı ve (MATE) proteinleri, antosiyanin, apijenin ve kateşin glikozitlerinin vakuol tonoplasta dahil edilmesi için ana yoldur (Yazaki, 2005).

Diğer bir transfer mekanizması sitoplazmik vezikül aracılığıyla gerçekleşmektedir. Sentezlenen fenolik bileşikler sitoplazmik boşluğa salgılanmakta ve sitoplazmik kese veya kese adı verilen çift katmanlı lipit bir zar tarafından alıkonmakta ve ardından vezikül transfer sistemi olarak bilinen vakuoller, çekirdek ve hücre duvarına transfer edilmektedir. Sitoplazmik veziküller fenolik bileşikleri bitki hücrelerinde bulunan diğer reaktif bileşiklerden ve enzimlerden koruyarak bu bileşiklerin hedef bölgeye taşınmasını kolaylaştırmaktadır. Sitoplazmik veziküller organellerin yüzeyine ulaştıklarında bunların zarlarına kaynaşarak fenolik içeriklerini içerideki organele bırakmaktadırlar (Grotewold, 2004). Ek olarak sitoplazmik veziküller golgi cisimciğine de absorbe edilebilmekte, bu da çoklu enzimlerin varlığı nedeniyle fenolik bileşiklerin yapısal dönüşümüne yol açmaktadır. Ardından fenolik bileşikler golgi veziküllerinin içinden sitoplazmik boşluğa salınmaktadır (Shahidi ve Yeo, 2016).

Hücre duvarlarına bağlı fenoliklerin oluşumu

Fenolik bileşiklerin hücre duvarına transferi ve çözünmeyen bağlı fenoliklerin oluşumu için kesin mekanizma henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak fenoliklerin hücre duvarı matriksine olan transferine dair bazı kanıtlar bulunmaktadır. Sentezlenen fenolik bileşikler ilk olarak serbest fenolik bileşik olarak vakuole veya membran aracılı taşıma veya vezikül transfer sistemiyle hücre duvarı matriksine transfer edilmektedir (Shahidi

ve Yeo, 2016; Zhang ve ark., 2020). Ek olarak sitoplazmadaki fenolik bileşikler, ABC taşıyıcıları aracılığıyla plazma zarına ve hücre duvarı matriksine ulaşarak plazma zarı boyunca taşınabilmektedir (Zhao ve Dixon, 2010).

Hücre duvarında bulunan fenolik bileşikler, ester, eter ve C-C bağları aracılığıyla selüloz, hemiselüloz, arabinoksilanlar, yapısal proteinler ve pektin gibi hücre duvarı bileşenleri ile kovalent bağlar oluşturabilmektedir. Benzoik ve sinnamik asit gibi fenolik asitlerin karboksil grubu, hücre duvarı maddelerinin hidroksil gruplarıyla ester bağları oluşturabilmektedir. Ayrıca, fenolik bileşiklerin karbon atomları ile hücre duvarının karbon atomları arasında doğrudan kovalent bağı oluşmasının yanı sıra, fenolik bileşiklerin hidroksil grupları ile hücre duvarının hidroksil grupları arasında eter bağları oluşmaktadır. Bu şekilde oluşturulan kovalent bağlar, hücre duvarı matriksinin sert yapısını güçlendirerek hücre duvarı maddelerinin bağlanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Ek olarak, hücre duvarında bulunan fenolik bileşikler, hücreleri bir dizi patojen ve mantar penetrasyonu ve UV hasarından korumaktadır (Shahidi ve Yeo, 2016).

2.4.3 Gıda matriksinde çözünmeyen bağlı fenolik içeriği

Bağlı fenolik bileşikler meyve, sebze, baklagil, tahıl ve tohum gibi çeşitli gıda matrikslerinde yaygın olarak bulunmaktadır. Sebze ve meyvelerin daha çok çözünür serbest veya çözünür konjuge formlarda fenolik bileşiklere sahip olduğu belirtilirken, bağlı formdaki fenolik bileşiklerin gıda matriksindeki toplam fenolik içeriğin ortalama %24'ünü oluşturduğu bildirilmiştir (Sun ve ark., 2002). Çeşitli bitkisel gruplara ait toplam fenolik bileşik içerisinde bulunan bağlı fenolik bileşik oranı (%) Çizelge 2.5'te verilmiştir.

Çizelge 2.5. Çeşitli bitkisel gruplara ait toplam fenolik bileşik içerisinde bulunan bağlı fenolik bileşik oranı

Materyal	Toplam fenolik bileşik içerisinde bulunan bağlı fenolik bileşik oranı (%)	Kaynak
Meyveler		
Elma (*Malus domestica*)	6.5	Sun ve ark. (2002)
Muz (*Musa acuminate*)	33.10	Sun ve ark. (2002)
Kızılcık (*Vaccinium macrocarpon*)	76.27	White ve ark. (2010)
Greyfurt (*Citrus x paradisi*)	23.60	Sun ve ark. (2002)
Olgun muşmula (*Mespilus germanica* L.)	20.69	Gruz ve ark. (2011)
Yağ palmiyesi (*Elaeis guineensis*)	33.19	Neo ve ark. (2010)
Portakal (*Citrus sinensis*)	24.30	Sun ve ark. (2002)
Şeftali (*Prunus persica*)	43	Pérez-Jiménez ve Saura-Calixto (2015)
Karpuz (*Citrillus Lanatus*)	22	Pérez-Jiménez ve Saura-Calixto (2015)
Sebzeler		
Havuç (*Daucus carota*)	70	Pérez-Jiménez ve Saura-Calixto (2015)
Acı biber çeşitleri (*Capsicum annuum* L.)	40.59–58.71	Hervert-Hernandez ve ark. (2010)
Patates (*Solanum tuberosum*)	39.9	Chu ve ark. (2002)
Soğan (*Allium cepa* var. *pearl*)	22.61	Albishi ve ark. (2013)
Lahana yaprağı (*Brassica oleraceae* L. var. *acephala* DC.)	5.32	Ayaz ve ark. (2008)
Balkabağı (çekirdeksiz) (*Cucurbita pepo*)	21.07	Peričin ve ark. (2009)
Brokoli (*Brassica oleracea*)	55	Pérez-Jiménez ve Saura-Calixto (2015)
Salatalık (*Cucumis sativus*)	69	Pérez-Jiménez ve Saura-Calixto (2015)
Ispanak (*Spinacia oleracea*)	38	Papillo ve ark. (2014)
Tahıllar		
Arpa (Hordeum vulgare L.)	97	Irakli ve ark. (2012)
Buğday (*Triticum aestivum*)	98	Irakli ve ark. (2012)
Çavdar (*Secale cereal*)	88	Irakli ve ark. (2012)
Yulaf (*Avena Sativa*)	97	Irakli ve ark. (2012)
Mısır (*Zea mays* L.)	99	Irakli ve ark. (2012)
Pirinç (*Oryza sativa*)	62	Adom ve Liu (2002)
Kahverengi pirinç (*Oryza sativa*)	88	Zhou ve ark. (2004a)
Baklagiller		
Nohut (*Cicer arietinum*)	50	Wang ve ark. (2016)
Mercimek (6 çeşit) (*Lens culinaris*)	1-17	Alshikh ve ark. (2015)
Börülce (*Vigna unguiculata*)	29.57	Gutiérrez-Uribe ve ark. (2011)

Kapoor ve Dharmesh (2016) domatesten pektik polisakkaritleri ve pektik oligosakkaritleri izole ettikleri çalışmada, domatese ait bağlı fenolik bileşiklerin gallik asit, protokateşik asit, klorojenik asit, gentisik asit, kaffeik asit, vanillik asit, sirinjik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit ve sinnamik asitten oluştuğunu tespit etmiştir. Başka bir çalışmada, iki turpgil sebzesinde hücre duvarına bağlı 5 fenolik asit (vanilik asit, *p*-

kumarik asit, sinapik asit, trans-ferulik asit ve cis-ferulik asit), *p*-hidroksibenzaldehit ve vanilin tespit edilmiştir. Yaprağın ise yaprak sapına göre daha fazla miktarda bağlı fenolik bileşik ihtiva ettiği belirlenmiştir (Harbaum ve ark., 2008). Goyeneche ve ark. (2015), kırmızı turpun kök ve yapraklarında en bol bulunan bağlı fenolik bileşikleri sırasıyla vanilik asit (158.63 mg/100 g km) ve kumarik asit (245.94 mg/100 g km) olarak tespit etmiştir.

Yaygın olarak tüketilen sebze ve meyvelerde en bol bulunan bağlı fenolik bileşikler fenolik asitler iken, rutin, (+)-kateşin, isokuersitrin, kuersitrin ve kuersetin gibi flavonoidler de tropik veya subtropikal meyvelerde veya bunların yapraklarında bulunan bağlı fenolik bileşikler olarak saptanmıştır (Zhang ve ark., 2020). Mango yapraklarının (*Mangifera indica*) bağlı fenolik fraksiyonunda epikateşin (7697.95 μg/g km) miktarı gallik asitten (2424.90 μg/g km) daha yüksek konsantrasyonda saptanmıştır. Aynı çalışmada *Diospyros kaki* L.'nin (1773.01 μg/g km) yapraklarındaki ana çözünmez bağlı fenoliklerin kuersitrin olduğu belirlenmiştir (Chen ve ark., 2017). Başka bir çalışmada, mango meyvelerinde bağlı fenolik bileşiklerden gallik asit, protokateşik asit, şirinjik asit ve ferulik asit ana fenolik asitler olarak, kaempferol (10.29-52.73 mg/g ekstrakt), kuersetin (5.84-56.83 mg/g ekstrakt) ve rutin (0.49-3.76 mg/g ekstrakt) ana flavonoidler olarak tespit edilmiştir (Ajila ve Rao, 2013). Xie ve ark. (2015), zeytin meyvesi ve yaprağının bağlı fenolik fraksiyonunda sadece fenolik asitlerin (gallik asit, klorojenik asit, *p*-kumarik asit ve ferulik asitin) bulunduğunu, yaprak fenolik içeriğinin meyveye kıyasla yaklaşık 2 kat fazla olduğunu saptamıştır.

Tahıl taneleri ve baklagiller çok iyi bağlı fenolik bileşik kaynağıdır. Darının bağlı fenolik ekstraktında, benzoik asit türevleri (gallik, *p*-hidroksibenzoik ve vanilik asit) ve sinnamik asit türevleri (kafeik, klorojenik, ferulik, sinapik ve *p*-kumarik asit) bulunmaktadır (Lamuel-Raventos ve Onge, 2017). Bazı meyve ve sebzelerde bulunan bağlı fenolik bileşikler Çizelge 2.6'da, bağlı flavonoidler ise Çizelge 2.7'de verilmiştir.

Çizelge 2.6. Bazı meyve ve sebzelerde bulunan bağlı fenolik bileşikler ve miktarları

Materyal	Bağlı Fenolik Asitler (µg/g kuru ağırlık)	Kaynak
Siyah pirinç	Protokateşik asit (162.1), 4-hidroksibenzoik (21.2), vanilik (27.7), *p*-kumarik (17.6) ve ferulik asit (64.7)	Alves ve ark. (2016)
Mısır (Perikarp)	Vanilik (1788.0), *p*-hidroksibenzoik (499.0), şirinjik (83.0), *p*-kumarik (3.0), ferulik (3247.0) ve izoferulik asit (842.0)	Das ve Singh (2016)
Mısır (Ruşeym)	Vanilik (522.0), *p*-hidroksibenzoik (21.0), şirinjik (897.0), kafeik (4.0), *p*-kumarik (12.0), ferulik (247.0) ve izoferulik asit (58.0)	Das ve Singh (2016)
Mısır (endosperm)	Vanilik (6.0), *p*-hidroksibenzoik (10.0), kafeik (0.6), *p*-kumarik (0.3), ferulik (27.0) ve izoferulik asit (1.0)	Das ve Singh (2016)
Durum buğdayı	Gallik (6.0), 4-hidroksibenzoik (4.4), vanilik (2.9), şirinjik (2.9), *p*-kumarik (11.8), trans-ferulik (216.3), sinapik (41.2) ve trans-sinnamik asit (5.4)	Irakli ve ark. (2012)
Ekmeklik buğday	Gallik (5.9), 4-hidroksibenzoik (4.7), vanilik (2.9), şirinjik (3.7), *p*-kumarik (13.9), trans-ferulik (253.1), sinapik (45.5) ve trans-sinnamik asit (5.2)	Irakli ve ark. (2012)
Arpa	Gallik (5.5), protokateşik (4.9), 4-hidroksibenzoik (5.6), vanilik (5.4), kafeik (4.6), şirinjik (4.6), *p*-kumarik (75.9), trans-ferulik (320. 8), sinapik (41.9), salisilik (9.7) ve trans-sinnamik asit (5.9)	Irakli ve ark. (2012)
Yulaf	Vanilik (12.9), 4-hidroksibenzoik (6.3), kafeik (6.5), şirinjik (8.4), *p*-kumarik (603.0), trans-ferulik (1032.8), sinapik (100.6) ve trans-sinnamik asit (5.4)	Irakli ve ark. (2012)
Çavdar	Gallik (7.1), protokateşik (4.2), 4-hidroksibenzoik (5.3), vanilik (4.1), kafeik (5.1), şirinjik (3.4), *p*-kumarik (20.7), trans-ferulik (216.7), sinapik (44.7) ve trans-sinnamik asit (4.6)	Irakli ve ark. (2012)
Pirinç	Gallik (5.1), 4-hidroksibenzoik (4.5), vanilik (1.7), şirinjik (2.8), *p*-kumarik (20.9), trans-ferulik (65.5), sinapik (22.8) ve trans-sinnamik asit (4.9)	Irakli ve ark. (2012)
Tritikale	Gallik (4.8), protokateşik (3.8), 4-hidroksibenzoik (5.4), vanilik (5.4), kafeik (4.3), şirinjik (4.1), *p*-kumarik (19.9), trans-ferulik (334.1), sinapik (58.4), salisilik (10.9) ve trans-sinnamik asit (5.6)	Irakli ve ark. (2012)
Mısır	Vanilik (4.9), 4-hidroksibenzoik (4.7), kafeik (4.9), şirinjik (4.2), *p*-kumarik (95.4), trans-ferulik (954.4), sinapik (78.8) ve trans-sinnamik asit (5.2)	Irakli ve ark. (2012)
Darı (7 çeşit)	Ferulik (178.0-1685.0) ve *p*-kumarik asit (20.0-1139.0)	Chandrasekara ve Shahidi (2010)

Çizelge 2.6. Bazı meyve ve sebzelerde bulunan bağlı fenolik bileşikler ve miktarları (devam)

Materyal	Bağlı Fenolik Asitler (µg/g kuru ağırlık)	Kaynak
Baklagiller		
Mercimek (6 çeşit)	Gallik asit (0.0-1.8), protokateşik asit (0.0-4.4), *p*-kumarik asit (0.0-3.1) ve ferulik asit (0.0-0.3)	Alshikh ve ark. (2015)
Maş fasulyesi	Gallik (3.0), kafeik (0.3), *p*-kumarik (0.2), ferulik (2.2) ve sinapik asit (1.5)	Pająk ve ark. (2014)
Barbunya	Protokateşik (25.6), *p*-hidroksibenzoik (42.7), p-kumarik (26.8), ferulik (34.7) ve sinapik asit (89.9)	Ross ve ark. (2009)
Nohut	Gallik (82.8) ve protokateşik asit (110.9)	Gutiérrez-Uribe ve ark. (2010)
Yağlı Tohumlar		
Ayçiçeği	Gallik (11.2), protokateşik (50.8), kafeik (25.5), *p*-kumarik (2.5), ferulik (16.9) ve sinapik asit (15.6)	Pająk ve ark. (2014)
Keten tohumu	*p*-kumarik asit glukozit (3800.0) ve ferulik asit glikozit (4400.0)	Beejmohun ve ark. (2007)
Soya fasulyesi	Gallik (64.2), protokateşik (238.8), vanilik (88.7), şirinjik (121.6), p-kumarik (101.7) ve ferulik asit (87.1)	Min ve ark. (2012)
Meyve çekirdeği		
Böğürtlen çekirdeği	Protokateşik (2.2), *p*-kumarik (0.2), gallik (3.4) ve kafeik asit (2.1)	Ayoub ve ark. (2016)
Kara ahududu çekirdeği	Protokateşik (0.9), *p*-kumarik (2.4), gallik (2.4) ve kafeik asit (1.5)	Ayoub ve ark. (2016)
Yaban mersini çekirdeği	Protokateşik (0.3), *p*-kumarik (0.2), gallik (3.5) kafeik (0.2), şirinjik asit (0.9) ve gallik hekzozit (1.0)	Ayoub ve ark. (2016)

Çizelge 2.7. Bazı meyve ve sebzelerde bulunan bağlı flavonoid ve miktarları

Materyal	Bağlı Flavonoid (µg/g kuru örnek)	Kaynak
Mısır (perikarp)	Kaempferol (15.9)	Das ve Singh (2016)
Mısır (Ruşeym)	Kuersetin (28.8)	Das ve Singh (2016)
Kinoa tohumu	Kateşin (16.28), kuersetin (47.2) ve kaempferol (30.4)	Tang ve ark. (2016)
Baklagiller		
Mercimek (6 çeşit)	Kateşin (15.0–78.4), epikateşin (0.5–7.9), (+)-kateşin-3-glikozit (0.0–122.0) ve luteolin 3'-7-diglikozit (0.0–49.3)	Alshikh ve ark. (2015)
Maş fasulyesi	Kuersetin (0.2) ve kaempferol (0.1)	
Siyah fasulye	(+)-Kateşin (109.7), epikateşin (93.8), rutin (93.8), isokuersitrin (462.3) ve kuersetin (86.6)	Pająk ve ark. (2014)
Kırmızı barbunya	Kateşin (88.2) ve izokuersitrin (97.1)	Wang ve ark. (2016)
Yağlı tohumlar		
Moringa oleifera tohum unu	Kateşin (7490.0), epikateşin (810.0) ve kuersetin (18.7)	Singh ve ark. (2013)
Ayçiçeği	Kuersetin (1.5), kaempferol (0.5) ve apijenin (2.9)	Pająk ve ark. (2014)
Soya fasulyesi	Epikateşin (95.2), izokuersitrin (396.0) ve kuersetin (101.0)	Wang ve ark. (2016)
Meyve çekirdeği		
Böğürtlen çekirdeği	(+)-Kateşin (1.0), (-)-epikateşin (1.1), kuersetin (2.0), kuersetin pentoz (3.3), epikateşin gallat (1.1) ve kuersetin-3-O-glukuronit (5.1)	Ayoub ve ark. (2016)
Kara ahududu çekirdeği	(+)-Kateşin (0.4), (-)-epikateşin (3.1), kuersetin (3.2), epigallokateşin (1.3), epikateşin gallat (0.9) ve kuersetin-3-O-glukuronit (11.4)	Ayoub ve ark. (2016)
Yaban mersini çekirdeği	(+)-Kateşin (0.7), (-)-epikateşin (0.07), kuersetin (0.2), epigallokateşin (0.4), mirisetin (0.2), kuersetin pentoz (0.5) ve kaempferol hekzozit (0.6)	Ayoub ve ark. (2016)

2.4.4 Bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu

Bağlı fenolikler bileşikler daha önce bahsedildiği gibi, ester, eter ve C-C bağları yoluyla hücre duvarı matriksine kovalent olarak bağlanmışlardır. Dolayısıyla içeriklerini

belirlemek için hücre duvarı matriksinden hidrolize edilmeleri/serbest bırakılmaları gerekmektedir. Asit ve alkali hidroliz, çözünmeyen bağlı fenolikleri ekstrakte etmek için kullanılan en yaygın kimyasal yöntemlerdir ve son zamanlarda, hücre duvarı matrikslerinden bağlı fenoliklerin daha iyi salınması için enzimatik hidroliz ve mikrodalga destekli hidroliz gibi diğer birçok yeni yöntem de kullanılmıştır (Shahidi ve Yeo, 2016).

Asit hidrolizi

Gıda maddelerinden bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu için asit hidrolizi [su/metanol içinde %1-5 hidroklorik asit (HCI)] yaygın olarak kullanılmaktadır. Asit hidrolizinin avantajları, ekstraksiyonun kolay ve basit adımlarıdır. Ekstrakte edilen bağlı fenolik bileşikler, nötralizasyon ve filtrasyondan sonra doğrudan kullanılabilmektedir. Ancak, fenolik bileşikler düşük pH değerinde kararsız olabildiklerinden, ekstraksiyon işlemi veya depolama sırasında bozunabilmektedir (Shahidi ve Yeo, 2016; Zhang ve ark., 2020). Sani ve ark. (2012), filizlenmiş kahverengi pirinçten fenolik bileşik ekstraksiyonu için asit ve alkali hidroliz yöntemlerini karşılaştırmıştır. Elde edilen sonuçlar neticesinde, hidroksisinnamik, kafeik, şirinjik ve protokateşik asit gibi bazı fenoliklerin alkali hidrolizatlarda bulunduğu, ancak asit hidroliz ürünlerinde bulunmadığı belirlenmiştir. Bu durum, muhtemelen asit hidroliz işleminin fenolik bileşiklerin bozunmasına veya yapısal değişikliklere uğramasına neden olmasından kaynaklanmaktadır. Yapılan başka bir çalışmada *Opuntia ficus-indica* meyvesinden elde edilen flavonol ekstraktları asit hidrolizi sırasında kısmen bozunmuştur (Moussa-Ayoub ve ark., 2011). Ek olarak, Fazary ve Ju (2007), asit hidrolizinin glikozidik bağları kırmada etkinlik göstermesine rağmen, çözünmez bağlı fenoliklerin ester bağlarını hidrolize etmede uygun olmadığını belirtmiştir. Bundan dolayı, gıda matriksinden çözünmeyen bağlı fenolikleri ekstrakte etmek için tercih edilen en yaygın kimyasal yöntem, çok çeşitli konsantrasyonlarda sodyum hidroksit (NaOH) kullanılan alkali hidroliz yöntemidir.

Alkali hidrolizi

Gıda matriksinden bağlı fenolik bileşikleri ekstrakte etmek için tercih edilen en yaygın kimyasal yöntem, çok çeşitli konsantrasyonlarda NaOH kullanılan alkali hidroliz yöntemidir. Bu yöntemin, asit hidroliz işlemiyle etkin bir şekilde kırılamayan hem eter hem de ester bağlarını kırmada etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca, normalde alkali hidroliz işlemi oda sıcaklığında gerçekleştirilmekte, bu durum işlem sırasında asit hidroliz yöntemine göre düşük oranda fenolik bileşik kaybına yol açmaktadır. Alkali hidroliz işleminin dezavantajı ise, ekstraksiyon için daha karmaşık ve uzun prosedürlerin gereklilik göstermesidir (Shahidi ve Yeo, 2016). Alkali hidroliz genellikle oda sıcaklığında çok çeşitli konsantrasyonlarda sodyum hidroksit (1-4 M) ve farklı hidroliz süresi (15 dk. ile 24 saat) kullanılarak gerçekleştirilmektedir (Zhang ve ark., 2020). Verma ve ark. (2009), buğday (6 farklı çeşit) kepeğinin çözünmez bağlı fenoliklerini inceleyerek alkali hidrolizin etkinliğini araştırmıştır. Alkali hidrolizin, asit hidrolizine göre neredeyse iki kat daha fazla fenolik açığa çıkardığını (özellikle vanillik, cis-ferulik ve sinapik asitleri salmada) tespit etmiştir. Ayrıca, *p*-kumarik asit, alkali hidroliz fraksiyonunda çok yüksek seviyelerde belirlenirken, şirinjik asit ve kafeik asit sadece asit hidroliz fraksiyonunda saptanabilmiştir. Alkali hidrolizin, asit hidrolize kıyasla mısırdaki ferulik asidin bozunmasını %78'den, %4.8'e kadar azaltabildiği de belirlenmiştir (Krygier ve ark., 1982). Alkali hidrolizde NaOH'ın yanısıra KOH da hücre duvarını parçalamak için kullanılmıştır. Ön ekstraksiyondan sonra, pH değerini nötr veya asidik pH değerine ayarlamak için HCl kullanımının iki nedeni bulunmaktadır. İlk neden, fenolik hidroksil grupları güçlü bir alkali ortamda protonsuz kalmaya eğilimlidir ve asidik pH, kinon oluşumunu önleyebilir. İkinci neden ise güçlü bazik pH koşullarında ekstrakt yüksek miktarlarda çözünmeyen protein (beyaz topaklar halinde olabilen) içerebilmektedir (Wang ve ark., 2020).

Enzimatik hidroliz

Bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu için asit ve alkali hidroliz gibi kimyasal yöntemlerin yanı sıra enzimatik hidrolizde etkili bir yöntemdir. Genellikle, selülaz, hemiselülaz, pektinaz, amilaz ve glukanaz gibi hidrolize edici enzimler; selüloz,

hemiselüloz, pektin ve glukandan oluşan hücre duvarı matrikslerini parçalamak için kullanılmaktadır. Enzimler tarafından parçalanan hücre duvarı matriksinde daha fazla yüzey alanı açığa çıkmakta, çözünmeyen bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyon işlemi kolaylaşmaktadır. Enzimatik hidrolizin avantajı, ekstraksiyon işlemi sırasında ekstrem (çok düşük veya çok yüksek) pH koşulları nedeniyle fenolik bileşik kaybının en aza indirilmesidir (Shahidi ve Yeo, 2016). Zheng ve ark. (2009) selülaz, glukanaz ve pektinaz gibi karbonhidrazların olgunlaşmamış elmaların TFM içeriğini artırdığını bildirmiştir, ancak klorojenik asit ve floridzin gibi bazı fenolik bileşiklerin enzimatik hidroliz sırasında önemli ölçüde azaldığını da tespit etmiştir. Bu nedenle, enzimatik hidrolizin hem avantajları hem de dezavantajları mevcuttur.

Mikrodalga destekli hidroliz

Bu sistemde mikrodalga enerjisi sistemde bulunan serbest su molekülleri ile doğrudan etkileşime girerek çözgen karışımının ısıtılmasını sağlamakta, bu da bitki dokusunun parçalanmasına ve bileşenlerin çözgene salınmasına neden olmaktadır. Mikrodalga destekli ekstraksiyon ile genellikle fenolik verim artmakta, işlem süresi ve solvent tüketimi azalmakta böylece ekstraksiyon maliyetleri düşmektedir. Fenolik bileşikler için mikrodalga destekli ekstraksiyon işleminin optimizasyonuna odaklanan birçok araştırma bulunmaktadır. En fazla optimize edilen değişkenler ise ekstraksiyon süresi, sıcaklık, solvent tipi ve katı:sıvı oranı ve ışınlama gücüdür (Acosta-Estrada ve ark., 2014). Ayrıca bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu için mikrodalga ile alkali ekstraksiyonun kombinasyonunu içeren çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin, sorgum ve mısıra ait kepek ve unlardan bağlı fenolik asitlerin ekstraksiyonu, 2 M NaOH ve mikrodalga destekli ekstraksiyonun (45 saniye ve 1400 W) kombinasyonuyla gerçekleştirilmiştir (Chiremba ve ark., 2012).

Ultrason destekli hidroliz

Katı ve sıvı fazlar arasındaki yüzey temas alanı partikül bozulmasıyla arttığından, fenolik bileşikleri geleneksel yöntemlerden daha hızlı ekstrakte etmek için ultrason destekli hidroliz geliştirilmiştir (Acosta-Estrada ve ark., 2014). Örneğin çileklerde narinjin, rutin,

narinjenin, elajik asit, kuersetin ve kaempferol gibi fenolik bileşikler, 2-20 saatlik geleneksel yöntemlere (maserasyon/karıştırma) kıyasla ultrasonla 30 saniyelik 3 çevrimle etkili bir şekilde ekstrakte edilmiştir (Herrera ve Luque de Castro, 2004).

Ultrason hidrolizi, diğer hidroliz yöntemleriyle de kombine edilebilmektedir. Örneğin, ultrasonikasyon uygulaması, kızılcıktan fenolik bileşiklerin ekstraksiyon hızını önemli ölçüde artırarak geleneksel bir hidroliz tekniğinin gerektirdiği 16 saati 1.5 saatin altına düşürmüştür (Wang ve Zuo, 2011). Ultrasonun süper kritik akışkanlarla kombinasyonu, bağlı fenolik bileşiklerin ekstrakte edilmesinde etkili ve çevre dostu bir yol olarak çalışmalarda ifade edilmiştir (Acosta-Estrada ve ark., 2014).

Diğer hidroliz teknikleri

Uzak kızılötesi radyasyon (FIR), bitki matrikslerinden bağlı fenolik bileşikleri etkin bir şekilde serbest bırakabilir ve düşük moleküler ağırlıklı doğal antioksidanları aktive edebilir. FIR ışınları ısıyı malzemelerin merkezine aktaran, flavonoidler ve tanenler gibi fenolik bileşiklerin kovalent bağlarını kırabilen, 4 μm'den uzun fakat mikrodalgalardan (λ>0.1 cm) daha kısa elektromanyetik dalgalardır. FIR ile muamele edilen pirinç ve yer fıstığı kabuklarının TFM miktarları sırasıyla 1.58 ve 1.94 kat artmıştır (Acosta-Estrada ve ark., 2014).

Vurgulu elektrik alanı (PEF) başka bir hidroliz türüdür. Bitki dokularına PEF uygulanması, bitki hücrelerinin gözenekliliğini arttırmaktadır. Örneğin PEF ile muamele edilen kırmızı lahana ekstraktlarının antosiyanin içeriğinde artış tespit edilmiştir (Kannan, 2011).

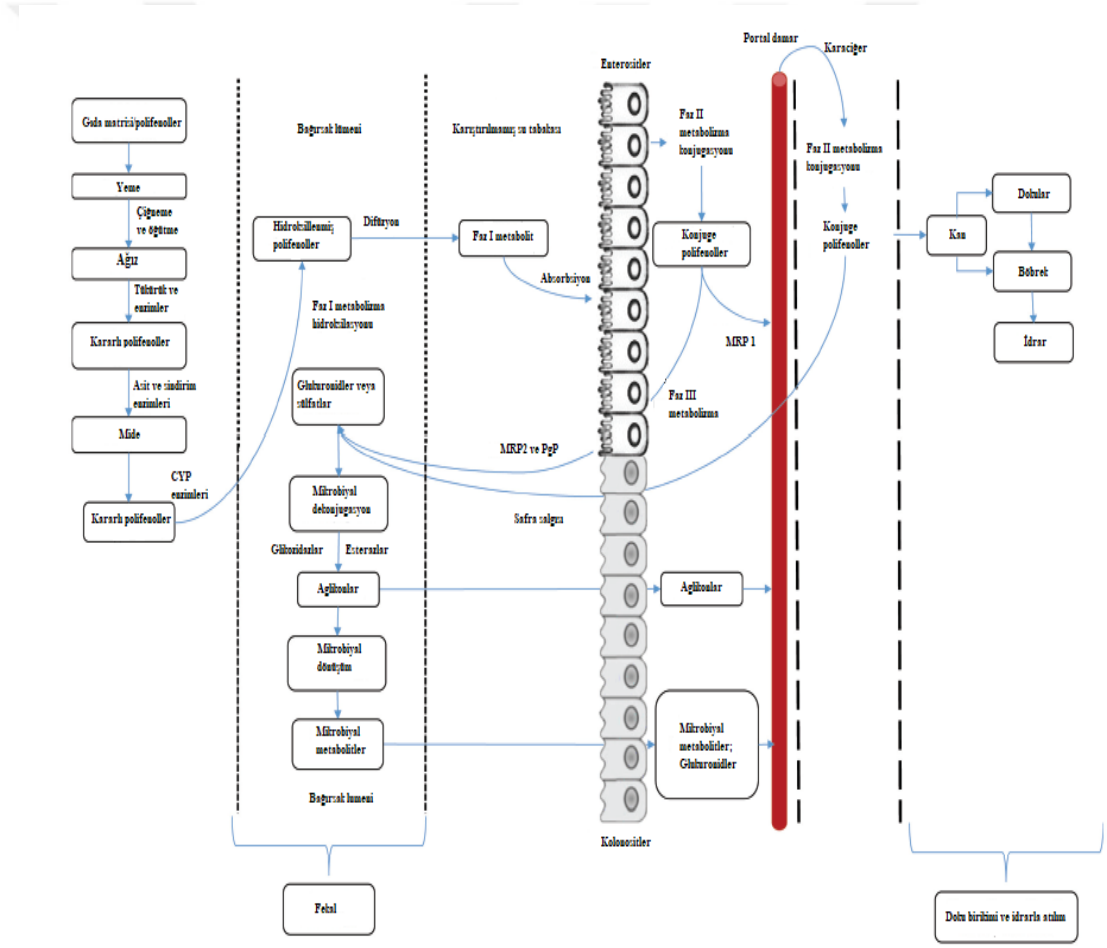
Basınçlı sıvı destekli hidroliz ile su yüksek basınç altında kaynama noktasının üstünde bile sıvı halde tutularak bitki hücrelerinden fenolik bileşenlerin salınımı sağlanmaktadır. Keten atıkları, buğday ve mısır kepeğinden ferulik asit ve vanilin ekstraksiyonunun alkali hidroliz (0.5 M NaOH) ve basınçlı sıvılar (0.5 M NaOH, su, etanol ve amonyak) kullanılarak gerçekleştirildiği bir çalışmada, basınçlı sıvı ekstraksiyonu ile fenolik bileşikler daha yüksek miktarda ekstrakte edilmiştir (Buranov ve Mazza, 2009).

2.5 Fenolik Bileşiklerin Biyoyararlanımı

Doğal koşullar altında flavonoidler, çeşitli şeker kısımlarına bağlı glikozitler halinde bulunmakta ve bağırsakta zayıf bir şekilde emilmektedir. Bunlara bağlı şekerler genellikle glikoz veya ramnozdur ancak galaktoz, arabinoz, ksiloz, glukuronik asit ve diğer şekerler de olabilmektedir. Flavonoidlerin ince bağırsakta emilebilmesi için hidrofilik şeker parçasının uzaklaştırılması gerekmektedir. Biyoyararlanımının daha fazla olması için bu bileşiklerin bağırsak florasında bulunan α-glukozidaz gibi enzimler tarafından aglikon formlarına hidrolize edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, enzim spesifikliği ve dağılımı, flavonoid emiliminde önemli bir rol oynamaktadır. Bağırsağın mikroviluslarında ve karaciğer absorpsiyonunda flavonoidlerin, çeşitli glukuronidler, sülfatlar veya metillenmiş türevler oluşturmak üzere faz II metabolizmasına uğradıkları bildirilmektedir (Scalbert ve Williamson, 2000; Koutsos ve ark., 2015; Russo ve ark., 2018). İnce bağırsak, düşük moleküler ağırlıklı flavonoidleri doğrudan emmekte, bununla birlikte, yüksek moleküler ağırlıklı flavonoidler kolona neredeyse değişmeden ulaşmakta ve emilimden önce yoğun metabolik aktivite ile hidrolize edilmektedir. Kolonda bulunan mikroorganizmalar, flavonoidlerin fenolik asitler gibi daha basit bileşiklere parçalanmasını katalize etmektedir. Flavonoidlerin absorpsiyonu; moleküler boyut, polimerizasyon derecesi, çözünürlük, gıda matriksi, diğer bileşiklerle etkileşim, bağırsak mikrobiyota bileşimi ve gastrointestinal sistemden geçiş gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (Scalbert ve Williamson, 2000; Koutsos ve ark., 2015; Shahidi ve Peng, 2018). Flavonoid metabolizmasının ve absorpsiyonunun arkasındaki mekanizma, çok sayıda polifenol bileşiğin karmaşıklığı ve insan bağırsağında bulunan çok sayıda bağırsak mikroorganizması nedeniyle hala tam olarak açıklanamamıştır. Literatürde mevcut olan bilgiler daha çok polifenoller ile ilişkilendirilmiştir. Bu durumun bağırsak mikrobiyotası ile olan ilişkisine dair daha az çalışma bulunmaktadır. Polifenoller ile mikrobiyal etkileşim arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için gelecekte metagenomik ve metatranskriptomik gibi yeni teknolojilerin kullanılabilme potansiyeli bulunmaktadır (Kemperman ve ark., 2010). Fenolik bileşikler, gıda matriksinin bir parçası olarak alındığında, bunlarla ilişkili biyoaktiviteleri sergilemeden önce çeşitli absorpsiyon ve metabolizma süreçlerinden geçmektedir. İlk aşamada, fenolik bileşikler, tükürükte bulunan çeşitli sindirim enzimlerinin enzimatik etkisi ile ağızda gerçekleşen mekanik

eylemlerle gıda matriksinden salınmaktadır. Fenolik bileşikler çeşitli pH değişikliklerine büyük oranda dayanarak mideye taşınmakta ve burada pepsin, tripsin, esteraz, lipaz ve amilazlar gibi çeşitli sindirim enzimlerine ve mide suyuna maruz kalmaktadır. Fenolik bileşikler daha sonra varsayılan detoksifikasyon sisteminin bir parçası olarak Faz I, Faz II ve Faz III metabolizması gibi çeşitli metabolik aktivitelere tabi tutulmaktadır. Faz I metabolizması sırasında, sitokrom p450 (CYP) süper ailesi, gelen fenolik bileşikleri hidroksile etmektedir (De Montellano, 2005; Guengerich, 2008; Shahidi ve Peng, 2018). Bu adım, fenolik bileşikleri sonraki metabolizma için daha reaktif hale getiren bir işlevselleştirme adımıdır. Faz II metabolizması sırasında ise fenolik bileşikler, hidroksil grubunun sülfat, glukuronik asit veya bir metil grubunun eklenmesiyle modifiye edildiği konjugasyon işlemine tabi tutulmaktadır (Shahidi ve Peng, 2018). Glukuronidasyon işlemi üridin difosfat glukuronil-transferaz (UDPGT) ile fenolik bileşiklerin metilasyonu kateşol O-metil transferaz (COMT) ile sülfatlama işlemi ise sülfotransferaz (SULT) veya fenol sülfotransferaz (PST) ile gerçekleştirilmektedir (Heleno ve ark., 2015). Konjuge fenolik bileşikler, çoklu ilaca dirençli protein (MRP) 1 gibi bazolateral taşıyıcılar tarafından interstisyel boşluğa ve kan dolaşımına taşınmakta ve portal damar yoluyla karaciğere ulaştırılmaktadır. Fenolik bileşikler ayrıca esas olarak COMT enzimi yardımıyla kapsamlı faz II metabolizmasına uğramaktadır. Karaciğerde meydana gelen metabolizmaya ilk geçiş metabolizması da denmektedir. Çünkü burası fenolik bileşiklerin emildiği yerdir (Del Rio ve ark., 2010). Metabolizma bileşikleri dolaşıma girmekte ve dokular tarafından emilip böbreklere taşınmakta ve idrar yoluyla atılmaktadır. İdrar yoluyla atılan fenolik bileşiklerin sayısı nispeten düşüktür ve bu fenolik bileşiklerin çoğunun bağırsakta dönüştürüldüğünü ve dışkı yoluyla atıldığını göstermektedir (Tulipani ve ark., 2012). Karaciğerdeki bazı emilmeyen fenolik bileşikler, P-glikoprotein (Pgp) ve çoklu ilaca dirençli protein (MRP) 2 gibi lümen (apikal) taşıyıcılar yoluyla bağırsak lümenine akmakta ve böylece karaciğerdeki net emilim azalmaktadır. Polifenollerin bağırsak lümenine akışına Faz III metabolizması denmektedir (Xu ve ark., 2005). Ek olarak, karaciğerden bazı metabolitler safraya atılmakta ve sonraki metabolizma veya dışkı yoluyla atılım için bağırsak lümenine taşınmaktadır (Xu ve ark., 2009; Shahidi ve Peng, 2018).

Kolonik metabolizmanın ilk adımında, glukuronidlerin ve sülfatların aglikonlara mikrobiyal dekonjugasyonu, çok sayıda mikroorganizma tarafından gerçekleştirilmektedir. Aglikonlar, fenolik bileşiklerin trimerleri ile monomerleri ve antosiyaninler gibi bazı bozulmamış glikozitler, hem enterositler hem de kolonositler tarafından hızla emilebilmektedir. Aglikonlar daha sonra çeşitli metabolitlere dönüştürülmekte ve kolonositlerde emilmekte ve geri kalanı dışkı yoluyla yeniden atılmaktadır (Viskupičová ve ark., 2008; Kemperman ve ark., 2010; Neilson ve ark., 2017). Biyoyararlanım metabolizması Şekil 2.2 ile gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Fenolik bileşiklerin biyoyararlanım metabolizması (Shahidi ve ark., 2019)

2.6 Fenolik Bileşiklerin Biyoyararlanımını Etkileyen Faktörler

Dengeli bir diyet birçok farklı fenolik bileşiği içermektedir. Bu nedenle fenolik bileşik biyoyararlanımı her ülkede ve her mevsimde diyet farklılıklarına bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Fenolik bileşiklerin nutrasötik potansiyelini dikkate almak için, belirli gıda veya diyet takviyesinde ne kadar fenolik bileşik bulunduğunu bilmek önemlidir. Ayrıca, ne kadarının biyolojik olarak kullanılabilir olduğunu bilmekte gereklilik göstermektedir (Gutiérrez-Grijalva ve ark., 2016).

Biyoyararlanım, sistemik dolaşıma ve biyolojik etkisini gösterebileceği spesifik bölgelere ulaşan sindirilmiş bir besin veya bileşiğin fraksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Biyoyararlanım, uygun absorpsiyona, bir dozaj formunun salınmasına ve sistem öncesi eliminasyona bağlıdır. Bu nedenle, biyoyararlanım aynı zamanda uygulama yolu ve kullanılan dozaj formundan da etkilenmektedir. Ancak, özellikle absorpsiyonu değiştiren faktörler söz konusu olduğunda bir kişiden diğerine değişkenlik gösterebilmektedir (Chen ve ark., 2001).

Biyoyararlanım; biyoerişilebilirlik ve biyoaktivite kavramlarıyla da yakından ilişkilidir. Bu anlamda biyoerişilebilirlik, gıda matriksinden salınan, bağırsakta saptanabilen bir gıda bileşeninin miktarı olarak tanımlanmaktadır (Palafox-Carlos ve ark., 2012). Yalnızca matriksten salınan veya ince bağırsakta emilen bileşikler potansiyel olarak biyoyararlı ve biyoaktiftir (Tagliazucchi ve ark., 2010).

Ayrıca, son zamanlarda absorbe edilen bileşiklerin biyoaktif olduğu belirlenmiş ve bu nedenle biyoyararlanım kavramının biyoaktiviteyi içerdiği de öne sürülmüştür (Stahl ve ark., 2002). Fenolik bileşik biyoyararlanımı, %0.3'ten (antosiyaninler için), %43'e (izoflavonlar için) kadar geniş bir aralıkta değişmektedir (Manach ve ark., 2004).

Bu anlamda biyoyararlanım fenolik yapı, gıda işleme, matriks, konakçı ve diğer faktörlerden etkilenmektedir. Ayrıca tüm bu faktörler birbirleriyle etkileşebilmekte ve fenolik bileşiklerin biyoyararlanımını etkileyebilmektedir (Gutiérrez-Grijalva ve ark., 2016). Hem *in vivo* hem de *in vitro* çalışmalarda farklı çözünürlükte fenolik bileşiklerin

sindirim, fermantasyon ve gastrointestinal sistemde absorbsiyonunun farklı duyarlılıkta olduğu belirlenmiştir (Bravo, 1998).

2.6.1 Fenoliklerin kimyasal yapısı ile ilgili faktörler

Çözünürlük

Çözünürlük derecesi, bir molekülün kimyasal yapısı tarafından belirlenmektedir. Farklı çözünürlüğe sahip fenolik bileşiklerin kullanıldığı hem *in vivo* hem de *in vitro* çalışmalarda, fenolik bileşiklerin sindirim, fermantasyon ve gastrointestinal sistemden absorpsiyon duyarlılıklarında farklılıklar olduğu gözlemlenmiştir (Bravo, 1998). Bunlar, ekstrakte edilebilir ve ekstrakte edilemeyen fenolik bileşikler arasında ayrıma yol açarak fenolik bileşiklerin farklı bir sınıflandırmasına neden olmaktadır. Ekstrakte edilebilir fenolik bileşikler düşük ara moleküler kütleye sahiptir ve su, metanol, sulu aseton vb. gibi farklı çözücüler kullanılarak ekstrakte edilebilmektedir. Başlıca ekstrakte edilebilir polifenoller arasında bazı hidrolize edilebilir tanenler ve proantosiyanidinler gelmektedir. Öte yandan, ekstrakte edilemeyen polifenoller, çoğunlukla diyet lifine veya proteinlere bağlı olan normal çözücüde çözünmeyen ve ekstraksiyon sırasında çözünür ve biyolojik olarak kullanılabilir hale getirmek için ekstra bir hidroliz adımı gerektiren yüksek moleküler ağırlıklı bileşiklerdir (Bravo ve ark., 1994). Ayrıca, çeşitli ekstrakte edilebilir fenoliklerin spesifik absorpsiyonunun, farklı solventlerle ekstrakte edilebilirliklerine bağlı olduğu gözlemlenmiştir (Jimenez-Ramsey ve ark., 1994).

Glikozilasyon

Fenolik bileşikler, serbest aglikonlar ve glikozit formlar (O-glikozitler veya bir dizi şekerle birlikte C-glikozitler olabilir) halinde bulunmaktadır. Fenolik bileşiklere bağlı en sık rastlanılan şeker glikozdur. Bunu galaktoz, ramnoz, ksiloz ve arabinoz takip etmekte, mannoz, fruktoz, glukuronik ve galakturonik asitlere ise pek fazla rastlanmamaktadır (Di Carlo ve ark., 1999). Glikoz, galaktoz veya ksiloza bağlı aglikonlar ve polifenoller, β-glukozidaz ve laktaz florizin hidrolaz tarafından deglikosilasyondan sonra ince bağırsakta emilmekte, bu enzimler aglikonu bir difüzyon mekanizması ile absorpsiyon için bağırsak lümenine bırakmaktadır (Rein ve ark., 2013). Ramnoza bağlı fenolik

bileşikler, absorpsiyondan önce bakteriyel ramnosidazlar tarafından hidrolize edilmek üzere kolona ulaşmalıdır (Manach ve ark., 2004). β-glikozit olarak şekerlere bağlanan flavonoidler emilememekte, sadece aglikonlar bağırsak duvarından geçebilmektedir. Flavonoid metabolizmasının ana bölgeleri karaciğer ve kolon florasıdır. Karaciğerde flavonoid emilimini artıran etkileşimler (hidroksil gruplarının O-metilasyonu, sülfatlanması ve glukuronidasyonu) meydana gelmektedir. Ayrıca flavonoid glikozitler sadece kolon mikroorganizmaları tarafından hidrolize edilmekte, bundan sonra emilebilmektedir (Stalmach ve ark., 2013). *In vivo* çalışmaların çoğu, kuersetin ve daidzein glikozitlerin, aglikonlara nazaran zayıf bir şekilde emildiğini göstermektedir (Manach ve ark., 2004). Bununla birlikte, Hollman ve Katan (1997), soğanlardan elde edilen kuersetin glikozitlerin saf aglikondan çok daha iyi emildiğini tespit etmiştir.

Glikosile edilmiş polifenoller içinde, antosiyaninler bir istisna olarak kabul edilmektedir. Çünkü kandaki baskın formlar onların bozulmamış glikozitleridir. Bazı araştırmacılar, gastrik bilitranslokaz yoluyla taşınmayı içerebilen, gastrik düzeyde belirli bir antosiyanin absorpsiyon mekanizmasının varlığını öne sürmüşlerdir (Manach ve ark., 2004; McGhie ve Walton, 2007).

Asetilasyon ve metilasyon

Epikateşin ve epikateşingallat gibi açillenmiş flavonoidler, öncesinde hidroliz veya dekonjugasyon olmaksızın emilmektedir (Karakaya, 2004). Çalışmalar, bağırsak hücrelerine ulaşan (-)-epikateşin miktarının yaklaşık %50'sinin emildiğini ve metabolitlerin (özellikle sülfat konjugatlarının) bir kısmının bağırsak lümenine akış yoluyla elimine edildiğini göstermiştir. Ayrıca, (-)-epikateşinin safra tarafından çok az bir eliminasyonu bulunmaktadır. Buna ek olarak, (-)-epikateşinin çok az absorpsiyonu ve bağırsak lümeninin başka bir segmentinde dışa akış yoluyla eliminasyonu da gözlenmiştir (Actis-Goretta ve ark., 2013). Flavonoidlerin O-metilasyonu, O-metil transferazların doğal bir ksenobiyotik dönüşümüdür. Bitkiler, mikroorganizmalar ve memeliler yüksek seçici enzimatik sistemlere sahiptir (Das ve Rosazza, 2006). Fenolik bileşiklerin metilasyonu, biyolojik zarlardan taşınma yeteneklerini önemli ölçüde artırarak onları metabolik değişikliklere karşı daha kararlı ve biyolojik etkinliği daha yüksek hale

getirmektedir. Bu anlamda, O-metillenmiş flavonoidler, hidroksillenmiş türevlerine nazaran daha üstün bir antikanser aktivitesi sergilemiştir. Bunlar hepatik metabolizmaya daha dirençli olmakla birlikte daha yüksek bir bağırsak emilimi göstermiştir (Bernini ve ark., 2011). Ayrıca, metillenmiş flavonoidler, organizmanın toksik bileşiklere (çoklu ilaca dirençli proteinler) karşı savunmasında merkezi bir rol oynayan taşıma proteinleri üzerinde etkiler göstermiştir (Van Zanden ve ark., 2005). Metilasyon derecesinin arttırılması ve glukuronik asit ve sülfat grupları ile konjugasyon için mevcut olan serbest hidroksil gruplarının sayısının azaltılmasının, biyolojik membranlar boyunca stabilite ve taşıma kabiliyetinin arttırabileceği öne sürülmüştür (Walle, 2009).

Polimerizasyon

Monomerik fenollerin biyoyararlanımı ve metabolizması kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Ancak tanenler gibi polimerik fenoliklerin biyoyararlanımı hakkında çok az şey bilinmektedir ve sonuçlar hala tartışmalıdır. Tanenlerin biyoaktivitesi çoğunlukla polimerizasyon derecelerine ve çözünürlüklerine bağlıdır. Örneğin, yüksek düzeyde polimerize olan tanenler, ince bağırsakta düşük biyoerişilebilirlik ve kolonik mikroflora tarafından düşük fermente edilebilirlik sergilemektedir (Serrano ve ark., 2009).

2.6.2 Gıda ile ilgili faktörler

Gıda matriksi

Bazı fenolik bileşiklerin biyolojik özellikleri ve biyoyararlanımı, büyük ölçüde gıda matriksinden salınmalarına ve daha sonra hedef dokularla etkileşimlerine bağlıdır. Günümüzde gıda matriksi, diyet polifenollerinin biyoyararlanımı ve emiliminde en belirleyici faktör olarak kabul edilmektedir (Adom ve ark., 2005). Tahıl fenolik bileşiklerinin çoğu, hücre duvarından glikozitler ile kovalent etkileşimlere sahiptir ve Faz I ve II biyotransformasyon enzimleri tarafından hidrolize edilmeyen ester bağları oluşturmaktadır. Bu durum da bağırsak mikrobiyotası tarafından metabolize edilmek üzere kolona salınmasını sınırlamaktadır (Fardet, 2010).

Bu tür etkileşimler, yüksek moleküler ağırlıklı polifenollere (>10 kDa) sahip moleküllerin penetrasyonunu sınırlayan 4 ile 10 nm çap arasında ölçebilen hücre duvarının spesifik gözenekliliği ve yüzey özelliklerine bağlıdır. Bu bağlı fenolikler konjuge olarak adlandırılmaktadır (Hanlin ve ark., 2010). Serbest ve bazı konjuge fenolik asitler insan ince ve kalın bağırsaklarında absorbe edilmektedir. Ancak sindirilemeyen polisakkaritlere kovalent olarak bağlanan fenolik bileşikler sindirim enzimleri veya bağırsak lümenindeki mikroorganizmaların yardımından sonra absorbe edilebilirler. Bağlı fenolik asitlerin biyoyararlanımı çok düşüktür. Çünkü kepek matriksi, insan gastrointestinal kanalında salınmalarına katkıda bulunan gerekli enzimlere (ferulat esterazlar, ksilanazlar gibi) erişimlerini ciddi şekilde engellemektedir (Zhou ve ark., 2004b). Ayrıca bitkisel besinlerin çiğnenmesi sırasında hücreler bozulmakta ve hücreden polifenoller salınmaktadır. Bu durum, fitokimyasalların selüloz, hemiselüloz ve pektin gibi diyet lifi bileşenleri ile etkileşime girmesine neden olabilmekte, bu da biyoyararlanımı arttırmakta veya azaltmaktadır (Padayachee ve ark., 2012; Alminger ve ark., 2014).

Gıda işleme

Gıda işleme, fenolik içeriği artırabilmekte veya azaltabilmektedir. Bu durum sürece bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Örneğin, öğütme proseslerinin çözgen ile ekstrakte edilebilir fenolik içeriğini arttırdığı saptanmıştır. Çünkü bu prosesler partikülün spesifik yüzey alanını arttırmakta ve böylece ekstraksiyon çözgenlerinin fenolik bileşiklere erişilebilirliği kolaylaşmaktadır (Zhou ve ark., 2004b). Buharlama, otoklavlama, kurutma, kavurma ve mikrodalga ısıtma gibi ısıl işleme teknikleri tahıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Gutiérrez-Grijalva ve ark., 2016).

Bu prosesler ürünlerin duyusal özelliklerini, stabilitesini ve güvenliğini iyileştirmek için kullanılmaktadır. Ayrıca bu tekniklerin bazıları (özellikle otoklavlama) üründeki fenolik bileşiklerin ekstrakte edilebilirliğini arttırma potansiyeli göstermiştir (artış ≈ %50) (Dona, 2011).

Öte yandan, bazı işlemler ekstrakte edilebilir fenolik içeriği azaltma eğilimindedir. Örneğin, ekstrüzyonla pişirme, ısıya dayanıklı fenolik bileşiklerin ayrışmasına neden

olmaktadır (Sharma, 2014). Depolama, fenolik içeriği arttıran veya azaltan, neden-sonuç ilişkisi olan veya olmayan bir gıda prosesi olarak kabul görmektedir. Brokoli ve marul modifiye atmosferlerde (%2 oksijen içeren argon, helyum ve nitrojen atmosferi) 9 gün boyunca depolanmış, bunun neticesinde TFM içeriğinin kontrol numunesine (havada depolanmış) göre azaldığı gözlemlenmiştir (Jamie ve Saltveit, 2002). Buna karşılık, donmuş kırmızı ahududular 4 °C'de 3 gün ve daha sonra 18 °C'de 24 saat saklanmış, bu duruma bağlı olarak elajitanenlerin arttığı, antosiyanin seviyelerinin ise etkilenmediği belirlenmiştir (Mullen ve ark., 2002).

2.6.3 Konukçu ile İlgili Faktörler

Diyet Alımı

Fenoliklerin diyet ile alımı gıda mevcudiyetinden etkilenmekte, her ülke ve mevsim farklı geniş olanaklar sunmaktadır. Ayrıca, belirli bileşiklere maruz kalma miktarı ve sıklığı da belirleyici rol oynamaktadır. Ek olarak, her konağın diyeti farklıdır, bu nedenle her konak fenoliklere farklı bir şekilde yanıt vermektedir. Dolaşım sistemindeki antioksidan seviyeleri düşük olan deneklerin zengin bir fenolik diyete hemen yanıt verdiğini gösteren raporlar bulunmaktadır. Ancak plazma seviyeleri belirli bir konsantrasyona ulaştığında önemli bir artış olmamaktadır (Riso ve ark., 1999). İnsan vücudu homeostazının bir savunma mekanizması olabilmekte ve antioksidanların potansiyel olarak tehlikeli olabileceği miktarlarda, dokularda birikmeyi önleyebilmektedir (Porrini ve Riso, 2008).

Absorbsiyon ve metabolizma

Renouf ve ark. (2014) on sağlıklı denek üzerinde kahve fenoliklerinin ve metabolitlerinin plazma biyoyararlanımını ölçen bir doz-yanıt çalışması gerçekleştirmiştir. Plazma görünümünde bireyler arası önemli değişkenlik gözlemlenmiş ve bu değişkenliklerin en çok bulunan metabolitler için daha büyük olduğu tespit edilmiştir. Genetik özelliklerden, bağırsak mikrobiyal bileşimine kadar birçok faktör bu değişkenliği etkileyebilmektedir (Gutiérrez-Grijalva ve ark., 2016).

2.6.4 Diğer faktörler

Dağılım ve gıda içeriği

Bitki polifenol bileşimi hem niteliksel hem de niceliksel olarak oldukça değişkendir. Bazı fenolik bileşiklere (kuersetin gibi) çok sık rastlanırken, bazıları ise belirli familyalar veya türlerle sınırlıdır (baklagillerdeki izoflavonlar, turunçgillerdeki flavanonlar gibi). Antosiyaninler çok yaygın fenolik bileşiklerdir. Genel olarak çiçekler ve meyvelerde birikmelerine rağmen bitkinin yapraklarında, gövde ve depo organlarında da bulunmaktadır. Meyvelerdeki antosiyanin seviyesi genellikle sebzelerden çok daha yüksektir (Andrés-Lacueva ve ark., 2009).

Genetik faktörler, çevresel koşullar ve büyüme/olgunlaşma aşamalarının fenolik içerikte belirleyici etkilere sahip olduğu ve tek tür içinde bile büyük farklılıklara neden olduğu gözlemlenmektedir (Bravo, 1998). Örneğin üzüm ve elmalarda antosiyaninler sadece kırmızı çeşitlerde (renkten dolayı) bulunmakta ve olgunlaşmanın sonuna doğru birikmektedir. Pinot noir üzümleri sadece antosiyanin 3-glukozitleri içerirken, diğer üzüm çeşitleri açillenmiş antosiyaninleri de içermektedir (Cheynier, 2005). Örneğin, elmalardaki fenoliklerin çoğu hidroksisinnamik asitler, flavanoller ve dihidrokalkonlardır. Bu bileşikler birçok meyvede bulunmaktadır, ancak floridzin ve floretin gibi dihidrokalkonlar elma ve elma ağaçlarına özgü bileşiklerdir (Kalinowska ve ark., 2014).

Tanenlerde ise hidrolize olabilen tanenler sınırlı bir taksonomik dağılım ile karakterize edilmekte ve esas olarak çift çenekli bitkilerle ilişkilendirilmektedir. Hidrolize olabilen tanenleri sentezleyebilen bitkilerin çoğunun kondanse tanenleri sentezleyemediği ve bunun tam tersi durumunda bulunduğu belirlenmiştir (Haslam, 2007).

Dış faktörler

Bitkilerde fenolik bileşik üretimini etkileyen çeşitli faktörler bulunmaktadır. Çevresel koşullar, UV ışığına maruz kalma, böcek ve patojen saldırıları gibi dış faktörler bunlardan

bazılarıdır. Bitkilerin hafif UV radyasyonuna tepkileri hidrolize edilebilir tanenler, flavonol ve antosiyaninler gibi fenolik bileşiklerin içeriğini arttırmaktadır. Flavonoller, UV ışınlarına karşı foto koruma sağlamakla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, toplam fenolik madde içeriğinin UV radyasyon dozu ile orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (Younis ve ark., 2010). Fenolik içerikteki bu artış özellikle UV-C ışığı ile ilgilidir. *Chlamydomonas nivalis* hücrelerinin 5 gün boyunca UV-A ışığına (365 nm) maruz kalması TFM değerinde %5-12'lik bir artışa neden olurken, UV-C ışığına 7 günlük maruz kalma (254 nm) ise TFM değerinde %12-24'lük bir artışa yol açmıştır (Duval ve ark., 1999).

Tanen üretimi böcek saldırısı ile ilişkilendirilmiştir. Böcek hasarı ve yaralanmasının bazı bitkilerde tanen üretimi üzerinde güçlü uyarıcı etkilere sahip olabileceği saptanmıştır. Bu durum da tanen sentezinin toksisite ile indüklenmiş savunmaya katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (Barbehenn ve Constabel, 2011).

2.7 Gıda Matriksinin Fenolik Bileşik Biyoyararlanımı Üzerine Etkisi

Gıdaların biyolojik özellikleri, bileşenleri ve genotipi, kişinin beslenme ve fizyolojik durumu, yaşam tarzı, bunlara ek olarak mide koşulları (pH, redoks potansiyeli, herhangi bir hastalığın varlığı vb.), bağırsak emilimi gibi parametreler biyoyararlanımı etkileyen faktörlerden bazılarıdır (Oksuz ve ark., 2019). Gıda maddeleri, hem makro besin (karbonhidratlar, lipitler, proteinler) hem de mikro besinleri (vitaminler, mineraller gibi) yapılarında ihtiva etmektedir. Gastrointestinal sistemdeki flavonoidleri çevreleyen makro ve mikro besin bileşenlerinin, biyoerişilebilirlik ve biyoyararlanım üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu vurgulanmaya değerdir. Çünkü fenolik bileşik biyoyararlanımı, gıda matriksinin tüm bu bileşenleri ile olan etkileşimlerinden etkilenebilmektedir (Kamiloglu ve ark., 2021). Bu moleküler etkileşimler fenolik bileşik biyoaktivitesi açısından avantajlı veya dezavantajlı olabilmektedir (Tomas ve ark., 2018). Fenolik bileşik biyoerişilebilirliği/biyoyararlanımı üzerine makro ve mikro gıda bileşenlerinin etkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (Zhang ve ark., 2014; Kamiloglu ve ark., 2021).

2.7.1 Fenolik bileşik-karbonhidrat etkileşimleri

Vücudumuzun temel besin ve enerji kaynaklarından biri olan karbonhidratlar, fenolik bileşiklerle etkileşime girebilmekte ve fenolik bileşiklerin biyoerişilebilirliğini/biyoyararlanımını değiştirebilmektedir (Jakobek, 2015). Son zamanlarda, gıda matriksinin fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine olan etkisine ilişkin araştırmalar artmaktadır. Fenolik bileşikler ve karbonhidratlar bitkisel gıdaların başlıca bileşenlerindendir. Fenolik bileşik ve karbonhidratlar arasındaki moleküler etkileşimler bunların emilimlerini etkileyebilmektedir. Bununla birlikte, nişasta, şeker ve diyet lifi gibi karbonhidratların, fenolik bileşiklerin biyoyararlanımı üzerindeki etkisi hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Şeker alımı, fenolik bileşik biyoyararlanımını düzenleyebilecek önemli bir faktördür (Kamiloglu ve ark., 2021). Örneğin, prosiyanidinlerin metabolizması ve biyoyararlanımı *in vitro* ve *in vivo* modeller aracılığıyla araştırılmıştır. Bunlara ek olarak karbonhidratça zengin bir besinin prosiyanidinlerin sindirilebilirliği ve biyoyararlanımı üzerine matriks etkisi de değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, prosiyanidinlerin mide ve duodenum sindirimi koşullarında üstün bir stabiliteye sahip olduğu görülmüştür. Ancak farmakokinetik çalışma sınırlı bir emilim göstermiştir (Serra ve ark., 2010).

Çalışmaların çoğunda fenolik maddelerle etkileşimi açısından araştırılan temel karbonhidratın diyet lifleri olduğu görülmektedir. Fenolik bileşiklerin hidroksil grupları ile diyet liflerinin çeşitli bileşenleri arasında elektrostatik kuvvetler ve Van der Waals kuvvetleri şeklinde etkileşimler saptanmıştır (Velderrain-Rodriguez ve ark., 2016). Fenolik bileşik ve karbonhidrat interaksiyonunun fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisini gösteren bazı çalışmalar Çizelge 2.8'de verilmiştir.

Çizelge 2.8. Fenolik bileşik ve karbonhidrat interaksiyonunun fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisi

Karbonhidrat kaynağı	Fenolik Bileşik	Metot	Sonuç	Kaynak
Pektin ve selüloz	Kuersetin, rutin, izoramnetin, tamariksetin	Fare kan ve dışkı örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda artış	Tamura ve ark. (2007)
İnülin	Daidzein, genistenin	İnsan kan örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda artış	Piazza ve ark. (2007)
Mango, papaya ve ananas diyet lifleri	Mango, papaya ve ananas fenolik bileşikleri	*In vitro* gastrointestinal sindirim yöntemi	Biyoerişilebilirlikte değişim yok	Velderrain-Rodriguez ve ark. (2016)
Üzüm diyet lifleri	Benzoik asit, kateşinler, hidroksisinnamik asit, diğer flavonoidler ve antosiyanidinler	İnsan kan örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda değişim yok	Pérez-Jiménez ve ark. (2009)
Keçiboynuzu unu diyet lifleri	Fenolik asitler, flavonoidler aglikonlar glukozitler	*In vitro* gastrointestinal sindirim yöntemi	Biyoerişilebilirlikte değişim yok	Ortega ve ark. (2011)
İnülin	Rutin, rutin-apiosid, narinjenin kalkon, narinjenin, glikoalkaloid -α-tomatin	*In vitro* gastrointestinal sindirim yöntemi	Biyoerişilebilirlikte azalma	Tomas ve ark. (2018)
Pektin ve inülin	Böğürtlen fenolik bileşikleri	*In vitro* gastrointestinal sindirim yöntemi	Biyoerişilebilirlikte artma	Tomas ve ark. (2020)
Yulaf diyet lifi	Kafeik asit, ferulik asit, gallik asit, kateşin, klorojenik asit, *p*-kumarik asit, kuersetin-3 galaktozid, kuersetin-3-β-D-glikozid, antosiyanidinler	*In vitro* gastrointestinal sindirim yöntemi	Biyoerişilebilirlikte azalma	Cebeci ve Şahin-Yeşilçubuk (2014)
Şarap diyet lifleri	Gallik asit, kafeik asit, kateşin, kuersetin ve delfinidin	Enzimatik tedaviler ve diyaliz	Biyoerişilebilirlikte azalma	Saura-Calixto ve Díaz-Rubio (2007)
Pirinç kepeği ve hemi-selüloz	Daidzein	Fare kanında ve dışkısı örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda azalma	Tamura ve ark. (2009)
Selüloz ve pektin	Gallik asit, punikalagin A, ferulik asit, klorojenik asit, kafeik asit ve antosiyaninler	*In vitro* gastrointestinal sindirim yöntemi	Biyoerişilebilirlikte azalma	Sengul ve ark. (2014)
Sakkaroz, glikoz ve ksilitol	Yeşil çay ekstraktı	Caco-2 hücreleriyle birleştirilmiş gastrointestinal sindirim	Biyoerişilebilirlikte artma	Shim ve ark. (2012)
Glikoz, laktoz, pektin, nişasta	Nar tanesi fenolik bileşikleri	*In vitro* gastrointestinal sindirim yöntemi	Biyoerişilebilirlikte azalma	Sengul ve ark. (2014)

Ortega ve ark. (2011) keçiboynuzundan elde edilen diyet liflerinin sindirim sırasında fenolik madde stabilitesini sağladığını ve potansiyel biyoerişilebilirliğini artırdığını belirtmiştir.

Velderrain-Rodriguez ve ark. (2016) mango, papaya ve ananas diyet lifleri ile fenolik maddeler arasındaki olası etkileşimleri araştırmıştır. Meyvelerde bulunan diyet liflerinin fenolik madde biyoerişilebilirliğini etkilemediğini belirtmişlerdir.

Pérez-Jiménez ve ark. (2009) diyet lifinin üzümde bulunan fenolik maddelerin biyoyararlanımı üzerine olan etkisini (kısa ve uzun dönemler boyunca) araştırmıştır. Gönüllülerin kan örnekleri incelendiğinde, diyet lifi ve fenolik madde kombinasyonunun toplam antioksidan kapasiteyi kontrol grubuna göre arttırdığı tespit edilmiştir. Ancak diyet liflerinin uzun vadede fenolik maddelerin geri kazanımı üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunmadığı belirlenmiştir.

Tamura ve ark. (2007) pektin ve selülozun, kuersetin ve izoramnetin biyoyararlanımı üzerine olan etkisini araştırmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, farelerin plazma kuersetin ve izoramnetin metabolit konsantrasyonları pektin varlığında (sırasıyla 2.50 ve 6.66) selüloz içeren (sırasıyla 0.89 ve 0.64) diyet grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Diğer yandan, diyet liflerinin polifenollerin biyoerişilebilirliği veya biyoyararlanımı üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu gösteren çok sayıda çalışma da bulunmaktadır (Pinarli ve ark., 2020).

Koh ve ark. (2020) tarafından yürütülen bir çalışmada *in vitro* gastrointestinal sindirim sırasında, şelatlayıcı çözünür yaban mersini pektininin siyanidin-3-glikozit, malvidin-3-glikozit ve yaban mersini ekstraktının bozunmasını önlediği saptanmıştır.

Tomas ve ark. (2018) domates sosu fenoliklerinin biyoerişilebilirliği üzerinde farklı oranlarda inülin ilavesinin (%5 ve %10) etkisini araştırmıştır. Sonuçlar, inülin içeriği arttırıldığında rutin, rutin apiosid, narinjenin kalkon ve narinjenin biyoyararlanımında azalma olduğunu göstermiştir. %5 ve %10 inülin eklenmesi TFM içeriğinin sırasıyla %57 ve %68; TFL içeriğinin ise sırasıyla %48 ve %60 oranında azalmasına neden olmuştur. Benzer şekilde yulaf ile birlikte tüketilen yaban mersinindeki kafeik asit, ferulik asit, gallik asit, kateşin, klorojenik asit, *p*-kumarik asit, kuersetin-3-galaktozid, kuersetin 3-β-D-glukozid ve antosiyanidinlerin biyoerişilebilirliğinin azaldığı belirlenmiştir (Cebeci ve Şahin-Yeşilçubuk, 2014). Ayrıca, başka bir çalışmada selüloz, nar örneklerinin tüm

fraksiyonlardaki [mideyi terk eden mide fraksiyonu (MF), bağırsaktan kana geçen kısım (IN) ve bağırsaktan kana geçemeyen kısım (OUT)] TFM içeriğini azaltmıştır. Buna ek olarak, pektin serum fraksiyonundaki (IN) toplam fenolik içeriğinin 2 kat azalmasına neden olmuştur (Sengul ve ark., 2014).

Neilson ve ark. (2009) tarafından yapılan bir çalışmada, çikolatada sakkaroz bulunmasının flavan-3-ol'lerin biyoyararlanımını olumlu yönde etkileyebileceği bildirilmiştir. Başka bir çalışmada hem *in vivo* hem de *in vitro* olarak yeşil çaydan (+)-kateşinin biyoyararlanımı üzerine sakkarozun etkisi değerlendirilmiştir. Yeşil çayı yalnız tüketmek yerine sakkaroz ve askorbik asit ile [(yeşil çay (50 mg)+sakkaroz (1250 mg); yeşil çay (50 mg) + askorbik asit (10 mg); yeşil çay (50 mg) + sakkaroz (1240 mg) + askorbik asit (10 mg)] tüketmenin plazmada epigallokateşin ve epigallokateşin gallat seviyelerini önemli ölçüde arttırdığı belirlenmiştir (Peters ve ark., 2010). Öte yandan şeker içeriğinin resveratrol ve kuersetin biyoyararlanımı üzerindeki olası etkisi Meng ve ark. (2004) tarafından incelenmiş ve üzüm suyundaki resveratrol ve kuersetin aglikonların, glikozit formlarına kıyasla daha yüksek oranda taşındığı saptanmıştır.

Özetle, karbonhidratlar fenolik bileşiklerin biyoerişilebilirliği/biyoyararlanımı üzerinde etkilidir. Özellikle fenolik bileşikler ile diyet lifleri arasındaki etkileşim fenolik bileşiklerin sindirimini farklı yollarla değiştirebilmektedir. Öte yandan, fenolik bileşikler çözünmeyen diyet lifleri tarafından hidrojen veya kovalent bağlarla alındığında, ince bağırsakta fenolik bileşiklerin emilimi etkisiz hale gelmekte, daha sonra bu bileşikler kalın bağırsakta bakteriler tarafından fermente edilmekte ve böylece biyoyararlılıkları değişebilmektedir (Bohn, 2014).

2.7.2 Fenolik bileşik-lipit etkileşimleri

Fenolik bileşikler gıda kaynaklarındaki lipitlerle genellikle hidrofobik bağların yanı sıra hidrojen ve kovalent bağlar yoluyla da etkileşime girebilmektedir. Lipit-fenolik bileşik kompleksleri lipit emiliminde azalmaya neden olabilmektedir. Ayrıca lipit moleküllerinde bulunan polifenollerin varlığıyla serbest radikallerin lipit moleküllerine

erişimi önlenebilmekte, bunun sonucunda lipit oksidasyonu ve zararlı oksidasyon ürünlerinin oluşumu azalmaktadır (Jakobek, 2015).

Diyet lipitleri gastrointestinal geçiş süresini uzatmakta ve fenolik bileşik emilim kinetiğini değiştirebilmektedir. Lipitler fenolik bileşiklerle etkileşime girdiğinde, bu bileşikleri gastrointestinal sistemden geçiş sırasında koruyabilmektedir (Pinarli ve ark., 2020). Fenolik bileşik ve lipit interaksiyonunun fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisini gösteren bazı çalışmalar Çizelge 2.9'da verilmiştir.

Çizelge 2.9. Fenolik bileşik ve lipit interaksiyonunun fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisi

Lipit kaynağı	Fenolik Bileşik	Metot	Sonuç	Kaynak
Rafine zeytinyağı ve domates sosu	Narinjenin, rutin, 5-CQA, kafeik ve ferulik asit	İnsan kan ve idrar örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda artış	Martínez-Huélamo ve ark. (2016)
Farklı yağ miktarlarında kahvaltı öğünleri	Kuersetin	İnsan kan plazması örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda artış	Guo ve ark. (2013)
Yağ açısından zengin kahvaltı yemekleri	Ksanton	İnsan kan ve idrar örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda artış	Chitchumroon chokchai ve ark. (2012)
Badem yağı, Kanola yağı, Fındık yağı, Şortening	İzoflavonlar	Caco-2 hücreleriyle birleştirilmiş gastrointestinal sindirim	Biyoerişilebilirlikte değişim yok	Simmons ve ark. (2012)
Ayçiçek yağı	Vişne antosiyaninleri	Gastrointestinal sindirim	Biyoerişilebilirlikte değişim yok	Oksuz (2013)
Zeytin yağı	Zeytinyağı ve kekik fenolikleri	Caco-2 hücreleriyle birleştirilmiş gastrointestinal sindirim	Biyoerişilebilirlikte artış	Rubió ve ark. (2014)
Yağ (Triaçilgliserol) ve mango	Mango polifenolleri	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoerişilebilirlikte artış	Liu ve ark. (2016)
Yağlı yoğurt (süt yağı) ve kurkumin	Kurkumin	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoerişilebilirlikte artış	Fu ve ark. (2016)
Yağ (süt yağları) ve yaban mersini	Antosiyaninler	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoerişilebilirlikte artış	Ribnicky ve ark. (2014)
Fındık yağı ve keçiboynuzu unu	Fenolik asitler flavonoidler	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoerişilebilirlikte artış	Ortega ve ark. (2011)
Yağ (linoleik asit) ve nar	Antosiyaninler	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoerişilebilirlikte artış	Sengul ve ark. (2014)

Martínez-Huélamo ve ark. (2016) rafine zeytinyağı ilavesinin domates fenolik bileşiklerin geri kazanımı üzerindeki etkisini incelemiştir. Sonuçlar, fenolik bileşiklerin kan ve idrar örneklerindeki biyoyararlanımının arttığını göstermiştir. Ayrıca her biri eşit miktarda kuersetin içeren yağsız (<0.5 g), düşük yağlı (4 g) ve yüksek yağlı (15.4 g) kahvaltılar ile aşırı kilolu yetişkin gönüllülerle bir çalışma yürütülmüştür. Plazma kuersetin konsantrasyon seviyelerinin, yağsız denemeye kıyasla yüksek yağ içeren kahvaltı tüketimiyle %45 oranında arttığı saptanmıştır (Guo ve ark., 2013).

Benzer şekilde, sızma ve rafine zeytinyağı ilavesiyle domates fenolik bileşiklerinin kan plazması ve idrar örneklerindeki biyoyararlılığının arttığı tespit edilmiştir (Tulipani ve ark., 2012).

Fu ve ark. (2016) sulu ve yağlı yoğurt dahil olmak üzere farklı gıda matrikslerinin kurkumin geri kazanımı üzerindeki etkisini araştırmıştır. Yağlı yoğurttaki kurkuminin sulu fazdakinden 15 kat daha fazla biyoerişilebilir olduğu belirlenmiştir. Başka bir çalışmada, nar antosiyaninlerinin yağ açısından zengin gıda matrikslerindeki biyoerişilebilirliği *in vitro* gastrointestinal sindirim modeli ile incelenmiştir. Sonuçlara göre linoleik asidin nar fenoliklerinin toplam antioksidan kapasitesi ve biyoerişilebilirliği üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Sengul ve ark., 2014).

Diyet lipitleri ile fenolik bileşikler arasındaki etkileşimi bildiren çalışmaların çoğu *in vivo* modeller kullanılarak kuersetin bileşiği ile gerçekleştirilmiştir. Bu durum, muhtemelen kuersetinin düşük biyoyararlanımından ve bu lipofilik bileşiğin çeşitli diyet lipitleri ile birlikte uygulanarak emilimini artırma amacından kaynaklanmaktadır. Yapılan bir çalışmada kuersetin aglikon (30 μmol/kg vücut ağırlığı) ve kuersetin-3-O-glikozit (30 μmol/kg vücut ağırlığı), farklı yağ içeriğine sahip öğünlerle (3, 17 veya 32 g yağ/100 g diyet) alınmıştır. Hem aglikon hem de glikozit formları için kuersetin biyoyararlanımının, %3 yağ içeren diyete kıyasla %17 yağ içeren diyette daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan bileşikler %32 oranında yağ içeren diyetle alındığında, flavonollerin biyoyararlanımı üzerinde herhangi önemli bir başka etki belirlenmemiştir (Lesser ve ark., 2004). Diyet lipitlerinin flavonoidlerle etkileşimi üzerine *in vitro* çalışmalar oldukça sınırlıdır ve çalışmaların çoğu son yıllara aittir (Kamiloglu ve ark., 2021). Ortega ve ark.

(2009) kakao likörü (%50 yağ) veya kakao tozu (≈%15 yağ) varlığında fenolik asitler, prosiyanidinler ve flavonlar dahil olmak üzere kakao polifenollerinin biyolojik erişilebilirliğini değerlendirmişlerdir. *In vitro* gastrointestinal sindirim modeli sonuçları incelendiğinde, kakao liköründe bulunan yüksek yağ içeriğinin sindirim sırasında polifenollerin parçalanma derecesini azalttığı tespit edilmiştir. Rubió ve ark. (2014) simüle edilmiş bir sindirim modeli kullanarak kekik ve zeytinyağının bir arada bulunmasının biyoaktif bileşiklerin biyoerişilebilirliği üzerindeki etkisini araştırmıştır. Hidroksitirosolün biyoerişilebilirliğinin hem kekik hem de zeytinyağı ekstraktlarının varlığında arttığını bildirmişlerdir. Bu çalışmaların aksine nar (Sengul ve ark., 2014) ve vişne (Oksuz, 2013) antosiyanin biyoerişilebilirliğinin ayçiçek yağı varlığında önemli bir değişikliğe neden olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, lipit gıda matriksi ile fenolik maddeler arasındaki etkileşimler *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarla incelendiğinde, polifenollerin biyoerişilebilirliği ve/veya biyoyararlılığının genel olarak bu gıda bileşeninden olumlu etkilendiği ortaya konmuştur (Pinarli ve ark., 2020).

2.7.3 Fenolik bileşik-protein etkileşimleri

Gıda matriksindeki fenolik bileşikler ve proteinler, geri dönüşümlü hidrojen bağları (kovalent olmayan hidrofobik etkileşimler) ve geri dönüşümsüz kovalent bağlarla bağlanabilmektedir. Polifenollerin moleküler ağırlığı, yapısal esnekliği ve OH gruplarının sayısı gibi çeşitli parametreler bağların kuvvetini etkilemektedir. Protein ve fenolik maddeler arasındaki etkileşimler sıcaklık, pH, protein ve fenolik bileşiklerin türü ve konsantrasyonundan da etkilenebilmektedir (Pinarli ve ark., 2020). Fenolik bileşik ve protein interaksiyonunun fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisini gösteren bazı çalışmalar Çizelge 2.10'da verilmiştir.

Çizelge 2.10. Fenolik bileşik ve protein interaksiyonunun fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisi

Protein kaynağı	Fenolik Bileşik	Metot	Sonuç	Kaynak
Sığır, soya ve pirinç sütü proteinleri	Yeşil çay kateşinleri (epikateşin, epigallokateşin, epigallokateşin-gallat, epikateşin-gallat)	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoerişilebilirlikte artış	Green ve ark. (2007)
Süt proteinleri	Kakao fenolik bileşikleri (kateşinler ve epikateşinler)	İnsan kan örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda değişim yok	Keogh ve ark. (2007)
Süt proteinleri	Siyah çay fenolik bileşikleri (kateşinler, kuersetinler ve kaempferol)	İnsan kan örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda değişim yok	Kyle ve ark. (2007)
Süt proteinleri	Yaban mersini fenolik bileşikleri (kafeik ve ferulik asit)	İnsan kan örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda azalma	Serafini ve ark. (2009)
Ekmek proteinleri	Soğan kabuğu	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoyararlanımda azalma	Świeca ve ark. (2013)
Kazein ve peynir altı suyu proteini	Yulaf fenolik bileşikleri (avenantramit, gallik asit, protokateşik asit, 4-hidroksibenzoik asit, vanilik asit, kafeik asit, ferulik asit)	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoerişilebilirlikte azalma	Chen ve ark. (2019)
Müsin proteini	Zeytinyağı fenolik bileşikleri (sinnamik, *p*-kumarik, kafeik, vanilik, protokateşik asitler, tirozol, hidroksitirozol, oleuropein)	Polifenol-müsin etkileşim testi	Biyoerişilebilirlikte azalma	Quintero-Flórez ve ark. (2015)
Süt/yoğurt/soya süt proteinleri	Antosiyaninler	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoerişilebilirlikte azalma	Sengul ve ark. (2014)

Green ve ark. (2007) farklı protein kaynaklarının (sığır, soya ve pirinç sütü) yeşil çayda bulunan fenolik maddeler üzerindeki etkisini incelemiştir. Sonuçlar, toplam kateşin geri kazanımının sığır sütü, soya sütü ve pirinç sütü ilavesi için sırasıyla %52, %55 ve %69 oranında arttığını göstermiştir.

Başka bir çalışmada, süt proteinlerinin kakao fenolik bileşiklerinin biyoyararlanımı üzerine olan etkisi değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre, süt proteinleri polifenollerin

ortalama konsantrasyonunu etkilememiş, ancak polifenollerin emilimini hızlandırmıştır (Keogh ve ark., 2007). Neilson ve ark. (2009) süt proteinlerinin kakao içecekleri, bitter, sakkarozlu ve sütlü çikolata gibi çeşitli şekerleme ürünlerinde bulunan polifenollerin biyoerişilebilirlik ve biyoyararlanımını etkilemediğini saptamıştır.

Gıdalarda bulunan proteinler ve fenolik bileşikler arasında bulunan ilişki üzerine yapılan çalışmalar da ise proteinlerin polifenollere bağlanabildiği bildirilmiştir. Bu durum neticesinde çözünür veya çözünmez kompleksler oluşmakta dolayısıyla proteinler ve polifenoller arasındaki meydana gelen bu kompleksler biyoyararlanımı etkilemektedir. Proteinler, çoğunlukla süt, yumurta, et (balık ve kümes hayvanları dahil), baklagiller, yağlı tohumlar ve tahıllarda bulunan önemli besin bileşenlerindendir. Fenolik bileşik, proteinin karboksil grubu ile hidrojen bağları oluşturan iyi bir hidrojen donörüdür. Proteinler, fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitesini ve biyoerişilebilirliğini çoğunlukla olumsuz yönde etkilemektedir. Polifenollere bağlanan güçlü kovalent etkileşimler nedeniyle genellikle biyoerişilebilirlik azalmaktadır (Chen ve ark., 2019). Bununla birlikte, literatürde fenolik bileşiklerin biyoyararlanımı üzerine proteinlerin etkisinin araştırıldığı çalışmalarının sonuçları tutarsızdır. Örneğin literatürde bulunan çalışmaların sonuçları incelendiğinde, proteinlerin kakao ve çay polifenollerinin biyoyararlanımı üzerindeki etkisi kapsamında çelişkili bulgular ortaya konmuştur. Protein-fenolik komplekslerinin antioksidan aktivite sonuçlarındaki farklılıklar, fenol-protein tiyollerin bağlanmasına, protein ve fenolik bileşik türlerine, ekstrakta veya izole edilen bileşiklere, gıda matriksine ve protein:fenolik bileşik oranına bağlanabilmektedir. Serafini ve ark. (2003) süt proteini ve çikolata flavonoid etkileşimleri sonucunda kan dolaşımındaki (-) epikateşin konsantrasyonunun azaldığını tespit etmiştir. Sengul ve ark. (2014) gastrointestinal sindirimi simüle ederek gıda bileşenlerinin ve gıda matriksinin nar antioksidanlarının biyoerişilebilirliği üzerindeki etkisini araştırmıştır. Proteinlerin, mide sonrası ve diyalize edilemeyen fraksiyonlarda TFM içeriğinde kayıpları arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca proteinlerin, diyaliz edilebilir fraksiyondaki toplam antioksidan kapasite üzerine etkisi önemsiz bulunmuş ancak mide sonrası sindirimden sonra inhibe edici bir etki gösterdiği belirlenmiştir. Et proteini, soya proteini, gluten ve kazein gibi proteinlerin, mide sindiriminden sonra toplam antioksidan kapasiteyi düşürdüğü tespit edilmiştir.

2.7.4 Diğer bileşenler

Proteinler, lipitler ve karbonhidratlar gibi başlıca gıda matriksi bileşenlerinin yanı sıra vitaminler, mineraller ve fenolik bileşikler gibi mikro bileşenlerde biyoerişilebilirliği/biyoyararlanımı etkileyebilmektedir (Kamiloglu ve ark., 2021). Fenolik bileşik ile diğer bileşenlerin interaksiyonunun, fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisini gösteren bazı çalışmalar Çizelge 2.11'de verilmiştir.

Çizelge 2.11. Fenolik bileşik ve diğer bileşenler interaksiyonunun fenolik bileşik biyoyararlanımı üzerine etkisi

Fenolik-Vitamin kaynağı	Fenolik Bileşik	Metot	Sonuç	Kaynak
Prosiyanidinler	Oligomerler-heptamerler	*In vitro* Caco-2 hücre kültürü yöntemi	Biyoerişilebilirlikte artış	Kosińska ve Andlauer (2012)
Yüksek molekül ağırlıklı elma prosiyanidinleri	Elma prosiyanidin oligomerleri	Sıçan kan örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda artış	Shoji ve ark. (2006)
Apijenin and luteolin	Rosmarinik asit	*In vitro* Caco-2 hücre kültürü yöntemi	Biyoerişilebilirlikte artış	Falé ve ark. (2013)
İzoflavonlar ve flavonlar	Hesperidin	*In vitro* Caco-2 hücre kültürü yöntemi	Biyoerişilebilirlikte artış	Brand ve ark. (2010)
C vitamini (Askorbik asit)	(–) epigallokateşin-3-gallat	İnsan kan örneklerinde *in vivo* biyoyararlanım	Biyoyararlanımda artış	Gawande ve ark. (2008)
C vitamini (Askorbik asit)	Yeşil çay kateşinleri	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoerişilebilirlikte artış	Green ve ark. (2007)
Demir	Kırmızı şarap fenolik bileşikleri	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoerişilebilirlikte azalma	Argyri ve ark. (2005)
Çinko	Meyve (üzüm-portakal, kayısı) fenolikleri	Caco-2 hücreleriyle birleştirilmiş gastrointestinal sindirim	Biyoerişilebilirlikte azalma	Cilla ve ark. (2010)
Sodyum klorür	Nar antosiyaninleri	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoyararlanımda artış	Sengul ve ark. (2014)
Havuç, ıspanak ve çeri domates karotenoidleri	Kırmızı lahana antosiyaninleri	*In vitro* gastrointestinal sindirim modeli	Biyoerişilebilirlikte artış	Phan ve ark. (2019)

Kosińska ve Andlauer (2012) saflaştırılmış kakao tozu özütündeki bazı bileşenlerin (oligomerlerden heptamerlere kadar) küçük prosiyanidinlerin biyoerişilebilirliğini artırabileceğini belirtmiştir. Ayrıca apijenin ve luteolin ilavesiyle rosmarinik asidin biyoerişilebilirliği arttırılmıştır (Falé ve ark., 2013). Brand ve ark. (2010) hesperidinin Caco-2 hücreleri boyunca taşınmasının, izoflavonlar ve flavonlar gibi bazı fenolik bileşiklerin kullanımıyla artırılabileceğini bildirmiştir.

Bunlara ek olarak fenolik-vitamin etkileşimlerinin fenolik bileşiklerin geri kazanımı üzerinde olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir. Peters ve ark. (2010) askorbik asit ilavesiyle kateşin emilim oranının 2.5 ile 3 kat arttığını bildirmiştir. Benzer şekilde askorbik asit kullanımıyla (-) epigallokateşin-3-gallat alımı %14-27 oranında artmıştır (Gawande ve ark., 2008).

Fenolik bileşikler üzerine minerallerin, özellikle demirin biyoyararlanımı azalttığı düşünülmektedir. Bu etki, sindirim sırasında lümende mineral-polifenol şelatlarının kullanılamaz formlarının oluşmasıyla açıklanmıştır. Ancak, minerallerin fenolik bileşik biyoyararlanımına olan etkisine ilişkin çalışmalar oldukça azdır (Kamiloglu ve ark., 2021). Argyri ve ark. (2005) sindirim sırasında demirin, kırmızı şarabın TFM içeriğine ve antioksidan kapasitesine etkisini araştırmak için *in vitro* gastrointestinal sindirim modelini kullanmıştır. 0.25 mM veya 1 mM demir içeren 50 mL şarap tüketiminin, kırmızı şarabın TFM içeriğini ve antioksidan aktivitesini önemli ölçüde azalttığı belirlenmiştir. Yeşil çay polifenolleri ile demir arasındaki etkileşimi inceleyen benzer araştırmalar hem *in vitro* (Alexandropoulou ve ark., 2006) hem de *in vivo* (Kapsokefalou ve ark., 2006) olarak yürütülmüştür. 0.25 mM veya 1 mM demir içeren 20 mL yeşil çayın *in vitro* gastrointestinal sindiriminde, 1 mM demir ilavesinin 0.25 mM demir ilavesine göre TFM içeriğini ve antioksidan kapasiteyi istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı tespit edilmiştir (Alexandropoulou ve ark., 2006). Aynı etki *in vivo* olarak da belirlenmiştir. Sprague Dawley sıçan modelinde demir (0.1 mg/mL) içeren yeşil çay (0.04 g/mL) alınımıyla plazmanın polifenol içeriğinde ve antioksidan kapasitesinde önemli azalmalar tespit edilmiştir (Kapsokefalou ve ark., 2006). Sodyum klorürün (tuz) nar (Sengul ve ark., 2014) ve vişneden (Oksuz, 2013) elde edilen antosiyaninlerin biyoerişilebilirliği üzerindeki etkisi de araştırılmıştır. Nar ve vişnenin sodyum klorür ile

in vitro gastrointestinal sindirimi, demirin fenolik bileşikler üzerindeki etkisinden farklı olarak toplam antosiyanin geri kazanımını artırmıştır.

Sonuç olarak, ince bağırsakta bazı taşıyıcı bileşenler nedeniyle fenolik bileşiklerin biyoyararlılığının genellikle sınırlı olduğu fark edilmiştir. Bu taşıyıcı bileşikler, fenolik bileşik veya vitaminlerin eklenmesiyle bloke edilmektedir. Bu nedenle, fenolik/vitamin-fenolik etkileşimlerinin fenolik bileşiklerin biyoerişilebilirliği/biyoyararlanımı üzerinde artan bir etkisi bulunmaktadır (Pinarli ve ark., 2020). Ancak, fenolik bileşik-mineral etkileşimlerinin ise fenolik bileşik biyoyararlanımını azaltan bir etkisi bulunmaktadır (Kamiloglu ve ark., 2021).

2.8 Ekmek

Ekmek genel anlamda un, su, tuz ve mayanın bir araya getirilip, yoğurulup mayalandırılması, daha sonra ise kesilip tartılarak son fermantasyona bırakılması ve pişirilmesi ile hazırlanan bir üründür (Elgün ve Ertugay, 2002). Türk Gıda Kodeksi Ekmek ve Ekmek Çeşitleri Tebliği'ne (Tebliğ No: 2012/2) göre ekmek "Buğday ununa; su, tuz, maya (*S. cerevisiae*) gerektiğinde şeker, enzimler, enzim kaynağı olarak malt unu, vital gluten ve izin verilen katkı maddeleri ilave edilip bu karışımın tekniğine uygun olarak yoğrulması, şekillendirilmesi, fermentasyona bırakılması ve pişirilmesi ile yapılan ürünü" ifade etmektedir.

Ekmek üretiminde buğday, çavdar ve mısır gibi unlar ile bunların karışımları kullanılabiliyor olsa da esas olarak buğday unu kullanılmaktadır (Özkaya, 2019). Unun başlıca bileşenleri proteinler, karbonhidratlar, lipitler, mineral maddeler, vitaminler, su ve enzimlerdir. Her biri farklı öneme ve işlevlere sahip olan bu maddelerin un içindeki miktarları, birbirlerine oranları, iç kompozisyonları çeşitli faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (Şen, 2013). Un kalitesini; granülasyon ve partikül iriliği, kül miktarı, renk, zedelenmiş nişasta miktarı, protein miktarı ve kalitesi, viskozite, enzim miktarı ve bileşimi, absorbsiyon, aditiflere olan tepki gibi parametreler belirlemektedir (Özkaya, 2019).

Su, hamur bileşenlerinin birbiri içinde homojen karışmasını ve kimyasal etkileşime girmelerini sağlamakta, hamura istenen viskoelastik yapıyı kazandırmaktadır. Maya ve enzimlerin çalışmasını başlatıp, devamını sağlamakta ve son ürün kalitesi önemli düzeyde etkilemektedir (Şen, 2013). Hamur hazırlanırken una en az %50 oranında su katılmaktadır. Uygun konsistense sahip hamur elde edebilmek için gerekli olan su miktarına "unun su kaldırması" veya "su absorbsiyonu" denmektedir. Ekmekçilikte suyun miktarı kadar, bileşimi de önem arz etmektedir. Mikrobiyal açıdan temiz, tat ve koku maddeleri içermeyen, içme suyu kalitesinde su kullanılmalıdır. Suyun sertliği de ekmek üretiminde önemli bir parametredir (Özkaya, 2019).

Ekmek üretiminde basit şekerleri fermantasyona uğratarak, hamurun kabarmasını, olgunlaşmasını ve aromanın oluşmasını sağlayan *S. cerevisiae* şuşları kullanılmaktadır. Ekmek üretiminde kullanılan mayanın ısıya karşı dayanıklı olması, yüksek sıcaklıkta üreme ve enzim faaliyetlerine devam edebilmesi, yüksek hamur kabartma yeteneğine sahip olması gerekmektedir (Sümbül, 2021).

Ekmek üretiminde kullanılan tuz sodyum klorürdür. Kullanılan tuzun oldukça saf olması gerekmektedir. Tuz gluteni yumuşatan proteolitik enzimleri inhibe etmekte, ayrıca proteinlerin su bağlama kapasitesini düşürmektedir (Özkaya, 2019). Bu etkilerinin yanı sıra tuz ekmek içi su aktivitesini düşürerek mikrobiyolojik bozulmaları geciktirmektedir (Elgün ve Ertugay, 2002).

Ekmeğin raf ömrünü uzatmak, besinsel değerini arttırmak, mikrobiyolojik bozulmasını önlemek, kalite özelliklerini iyileştirmek ve su tutma kapasitesini arttırmak amacıyla ekmek üretiminde antimikrobiyal maddeler, emülgatörler, stabilizatörler, süt ve süt ürünleri, tatlandırıcılar, oksidanlar, yağlar ve enzimler kullanılabilmektedir (Gioia ve ark., 2017).

Son yıllarda gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmalar, diyetin birçok kronik hastalığın önlenmesinde önemli bir rol oynadığını güçlü bir şekilde ortaya koymaktadır. Diyetle alınan yeterli düzeyde antioksidanların, bağışıklığı ve hücrelerin savunma yeteneğini arttırdığı düşünülmektedir (Sikora ve ark., 2008). Bu sebeple hem araştırmacılar hem de

endüstri, fırın ürünleri gibi gıda ürünlerinin kalitesini, tadını, işlevselliğini ve biyoyararlanımını iyileştirmek için gıda üretim teknolojilerini geliştirmek ve optimize etmek istemektedir (Różyło, 2013). Bu bağlamda gıdalarda bulunan doğal bileşenlerin antioksidan ve fonksiyonel bileşen kaynağı olarak kullanılmasına yönelik küresel bir eğilim bulunmaktadır (Dziki ve ark., 2014). Buğday ekmeği genel anlamda insan vücudu için besinsel açıdan iyi bir enerji kaynağıdır. Çünkü ekmek yağ asitleri, diyet lifleri, amino asitler, oligosakkaritler, mineraller, vitaminler, fitosteroller gibi biyoaktif bileşikleri içermektedir. Ancak, ekmek üretim sürecinde duyusal özellik, besin değeri ve antioksidan aktivite gibi birçok özelliği etkileyen reaksiyonlar meydana gelmektedir. Bu kimyasal reaksiyonlar sonrasında bazı bileşikler kaybedilirken, bazı yeni bileşiklerde oluşmaktadır (Dziki ve ark., 2014). Besinsel açıdan en önemli kaynaklarımızdan biri olan ekmeği fitokimyasallar açısından zenginleştirmek için birçok çalışma gerçekleştirilmiştir (Balestra ve ark., 2011; Das ve ark., 2013; Pamisetty ve ark., 2020). Bu alanda gerçekleştirilen çalışmalardan bazıları Çizelge 2.12'de verilmiştir.

Çizelge 2.12. Ekmekleri fenolik bileşik açısından zenginleştirmek için gerçekleştirilen bazı çalışmalar

Katkı	Oran	Etki	Kaynak
Yağsız pirinç kepeği	%5, 10 ve 15	Antiradikal aktivitede artma, ancak duyusal özellikte azalma	Sairam ve ark. (2011)
Arpa unu ve arpa proteini izolatı	%5, 10 ve 15	Toplam antioksidan kapasiteside artma	Alu'datt ve ark. (2012)
Karabuğday ve yulaf karışımı	%15, 20 ve 25	Antioksidan aktivitede artma	Brindzová ve ark. (2009)
Karabuğday, amarant ve kinoa unu	%15 ve 30	Karabuğday ve amarant ilaveli ürünlerin antioksidan aktivitesinde artma, kinoa ilaveli ürünlerde ise azalma	Chlopicka ve ark. (2012)
Karabuğday bitkisinin yeşil kısımlarından elde edilen ekstrakt	%2.5 ve 5	Ekmeğin antioksidan potansiyelinde artma, ancak duyusal özelliklerinde azalma	Gawlik-Dziki ve ark. (2009)
Zencefil tozu	%3, 4.5 ve 6	Radikal temizleme aktivitesinde artma, ancak duyusal özelliklerde azalma	Balestra ve ark. (2011)
Kişniş yaprağı tozu	%1, 3, 5 ve 7	Antioksidan aktivitede artma, %3 ve %5 ilaveli ürünlerde ekmek kalitesinde iyileşme	Das ve ark. (2012)
Rezene tohumu tozu	%3, 5, 7, 10 ve 15	%7.0'a kadar FRAP ve DPPH değerlerinde artma, %5 ve %7 rezene tohum tozu ilaveli ekmeklerde en yüksek kabul edilebilirlik	Das ve ark. 2013
Nar çekirdeği tozu	%5, 7.5, 10 ve 12.5	%10 oranında nar çekirdeği tozunun hacim ve kırıntı sertliği gibi reolojik özellikleri azaltması, antioksidan aktivite de ise artma	Pamisetty ve ark. (2020)
Moringa oleifera	%2.5, 5,7.5 ve 10	TFM ve antioksidan aktivitede artma	Bourekoua ve ark. (2018)

2.9 Kefir

Kefir kelimesi Türkçe'de "hoşa giden" anlamında kullanılan "keyf" kelimesinden türetilmiştir (Yalçın ve Işık, 2017). Kökeni Kafkasya olan ülkemizde de üretim ve tüketim alanı bulunan kefir, Doğu ve Kuzey Avrupa, Güneybatı Asya ve Rusya gibi bölgelerde yaygın olarak tüketilen fermente bir süt ürünüdür (Bellikci Koyu ve Büyüktuncer-Demirel, 2018). Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği (Tebliğ No: 2022/44)'ne göre kefir; "Fermentasyonda, kefir danesine özgü karakteristik mikroorganizmalar olan *Lactobacillus kefiri*, *Lb. kefiranofaciens*, *Lb. kefirgranum*'dan en az ikisini, laktozu fermente eden mayalardan *Kluyveromyces marxianus* ve etmeyen mayalardan *Saccharomyces* spp.'yi zorunlu olarak içeren bunun yanında *Lactobacillus*,

Leuconostoc, *Lactococcus*, *Acetobacter* ve benzeri bakteri cinslerine ait türler ile farklı maya türlerini de bulundurabilen kefir danelerinin veya starter kültürlerin kullanıldığı fermente süt ürününü" olarak tanımlanmaktadır.

Kefir süte kefiran danelerinin eklenmesiyle üretilmekte, fermantasyon sürecinde hem laktik asit hem de etil alkol fermantasyonu birlikte gerçekleşmektedir (Tomar ve ark., 2017). Kefir sadece kefir danesi eklenerek üretilmemektedir. Kefir danelerinden elde edilen ana kültür veya ticari liyofilize starter kültürler ilave edilerekte kefir fermantasyonu gerçekleştirilebilmektedir (Akbulut Ataman, 2020). Her iki fermantasyondan kaynaklı olarak kefir hafif asidik, karbondioksit içeren, hafif alkollü, ferahlatıcı bir tada sahiptir. Kefirin kendine özel lezzet ve aroması kefiran danelerinde bulunan farklı türlerdeki bakteri ve mayaların metabolik aktiviteleri neticesinde oluşmaktadır (Tomar ve ark., 2017). Kefir fermantasyonunun ana ürünleri, bu içeceğe viskozite, asitlik ve düşük alkol içeriği kazandıran laktik asit, etanol ve CO_2'dir. Lezzet bileşimine diasetil, asetaldehit, etil ve amino asitler gibi minör bileşenler de katkıda bulunabilmektedir (Leite ve ark., 2013). Ulusal Gıda Kompozisyonu veri tabanına göre 100 g Ankara ve Kars kefirinin bileşiminde %88.36-89.13 nem, %0.68-0.82 kül, %3.00-3.29 protein, %1.62-3.65 yağ, %3.11-6.34 karbonhidrat bulunmaktadır. Ayrıca kefirin kalsiyum, fosfor, magnezyum, potasyum ve sodyum gibi mineraller ile E ve B grubu vitaminler açısından zengin olduğu belirtilmiştir. Kefir ayrıca triptofan, treonin, valin, lösin, izolösin, metiyonin, lisin, sistin, fenilalanin, glisin, serin ve triptofan gibi aminoasitleri içermektedir. Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği'nde belirtilen kefirin özellikleri ise Çizelge 2.13'te verilmiştir.

Çizelge 2.13. Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği'nde kefirin taşıması gereken özellikler

Bileşen	Miktar
Süt proteini (Kütlece %)	En az 2.7
Süt yağı (Kütlece %)	En fazla 10
Titrasyon asitliği (Laktik asit olarak kütlece %)	En az 0.6
Etanol (%)	-
Toplam spesifik mikroorganizma (kob/g)	En az 10^7
Etikette belirtilen toplam mikroorganizma (kob/g)	En az 10^6
Mayalar (kob/g)	En az 10^3

Kefirin besin ögesi bileşimi, kullanılan sütün bileşimi, kullanılan starter kültür, fermantasyon sıcaklığı, fermantasyon süresi, karıştırma hızı ve depolama koşulları gibi parametrelere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Güzel-Seydim ve Kök-Taş, 2019).

Kefir fermantasyonu sırasında sütteki besin bileşenlerinde çeşitli değişimler meydana gelmektedir. Fermantasyonda β-galaktozidaz enzimi salgılayan mikroorganizmalar sayesinde laktoz, glikoz ve galaktoza parçalanmaktadır. Böylece parçalanma ürünleri kefir fermantasyonunun ana ve yan ürünlerine dönüştürülebilmektedir (Akbulut Ataman, 2020). Ayrıca kefir fermantasyonunda rol alan laktik asit bakterileri, mayalar ve bir kısım asetik asit bakterileri proteolitik enzimler salgılamaktadır. Böylece süt bileşiminde yer alan proteinler pepton, peptit ve serbest aminoasitlere parçalanmaktadır (Sezer, 2003). Süt yağı ise mikroorganizmalar tarafından salgılanan lipaz enzimi ile parçalanmaktadır (Akbulut Ataman, 2020).

Kontamine olmamış sağlıklı kefir danesi çok çeşitli ve faydalı laktik asit bakterileri, asetik asit bakterileri ve mayaları doğal olarak bünyesinde bulundurmaktadır (Güzel-Seydim ve Kök-Taş, 2019). Çizelge 2.14'te kefir ve kefir danesinde bulunan mikroorganizmalar verilmiştir.

Çizelge 2.14. Kefir ve kefir danelerinde bulunan mikroorganizmalar (Tomar ve ark., 2017, Güzel-Seydim ve Kök-Taş, 2019)

Laktobasiller	Laktokoklar	Streptokoklar	Asetik Asit Bakterileri	Mayalar
Lb. kefir	*Lactococcus lactis* spp. *lactis*	*Streptococcus thermophilus*	*Acetobacter pasteurianus*	*S. cerevisiae*
Lb. kefiranofaciens	*Lc. lactis subsp. lactis* biovar. *diacetylactis*	*St. cremoris*	*A. aceti*	*S. unisporus*
Lb. kefirgranum	*Lc. lactis* spp. *cremoris*	*St. faecalis*		*S. turicensis*
Lb. parakefir		*St. durans*		*Candida albicans*
Lb. brevis		*Leuconostoc mesenteroides*		*C. kefir*
Lb. plantarum				*C. holmii*
Lb. helveticus				*C. friedricchi*
Lb. acidophilus				*Kazachstania aerobia*
Lb. rhamnosus				*K. solicola*
Lb. casei				*K. unispora*
Lb. paracasei				*Kluyveromyces lactis*
Lb. fermentum				*Kl. marxianus*
Lb. hilgardii				*Pichia fermentas*
Lb. viridescens				*Torulaspora delbrueckii*
Lb. crispatus				
Lb. buchneri				

Kefirin sağlık üzerine olumlu birçok etkisinin olduğu çalışmalarla ortaya konmuştur. Kefir antioksidan (Kesenkaş, 2011), antimikrobiyal (Al-Mohammadi ve ark., 2021), antidiyabetik (Nurliyani ve ark., 2015), antikarsinojenik (Rafie ve ark., 2015), antihipertansif (Amorim ve ark., 2019), antiinflamatuvar (Rodrigues ve ark., 2016), kolesterolü düşürücü (Güven ve Alkış, 2018), sindirim sistemine (Turan ve ark., 2014), bağışıklık sistemine (Vinderola ve ark., 2006) ve laktoz intoleransa (De Vrese ve ark., 1992) etkinliği bildirilen fonksiyonel bir üründür. Ayrıca kefir sinirsel rahatsızlıklara, iştahsızlığa, uykusuzluğa iyi gelmekte karaciğer, safra, böbrek fonksiyonları ile kan dolaşımı üzerine olumlu etki sergilemektedir. Kefirin sağlık üzerine olan bu etkileri üç etkin kısımla incelenmektedir. Bunlardan ilki "süt bileşenleri"dir. Süt proteinleri ve fermantasyon süresince oluşan biyoaktif peptitler ile süt yağında bulunan ve fermantasyon ile oluşabilen bütirik, oleik, palmitoleik, palmitik ve konjuge linoleik asit gibi bileşenler bu kısma girmektedir. İkinci etkin kısmı "probiyotik özellikteki bakteriler

ve mayalar başta olmak üzere kefir mikrobiyotası" oluşturmaktadır. Son etkin kısım ise "fermantasyon metabolitleri"dir. Fermantasyon ile oluşan laktik, asetik ve sitrik asit gibi organik asitler ile antimikrobiyal özellikteki bakteriyosinler bu kısmı temsil etmektedir.

Kefirin sağlık üzerine olan olumlu faydalarını geliştirmek için bu geleneksel içeceğe dışarıdan çeşitli özel ve değerli bileşikler katılabilmektedir. Böylece bu zenginleştirme ile içeceğin fonksiyonel özellikleri arttırılabilmektedir (Karagozlu ve ark., 2017). Bundan dolayı kefir içeceğine sebze ve meyve püresi veya suları, soya türevi ürünler, tarım ve gıda endüstrisi yan ürünleri veya ekstraktları ile bal ve çeşitli lifler eklenerek bazı çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu tür kombinasyonlarla içeriği güçlendirilmiş kefirlerin antioksidan aktiviteleri artmıştır. Ayrıca bozulma etkeni ve patojen mikroorganizmalar üzerinde inhibitör etki oluşturulurken, uygun ilave oranları ve işlem parametrelerinin seçilmesiyle probiyotik gelişimin de artırılabileceği veya korunabileceği belirtilmiştir (Aiello ve ark., 2020). İçeriği çeşitli katkılar ile zenginleştirilen kefirler ile yapılan çalışmalar Çizelge 2.15'te verilmiştir.

Çizelge 2.15. Kefirleri fenolik bileşik açısından zenginleştirmek için gerçekleştirilen bazı çalışmalar

Katkı	Zenginleştirme oranı	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
Linum usitatissimum (keten tohumu)	%1	*Lb. kefiranofaciens Lb. bulgaricus Lb. brevis Lb. plantarum*	Mikroorganizma gelişimi ve canlılığında artma	Kim ve ark. (2017)
Fındık sütü	%25-50-75	*Lactobacillus* ve *Lactococcus*	Mikroorganizma gelişimi ve canlılığında artma	Atalar (2019)
Bal	%30	-	Antioksidan aktivitede artma	Perna ve ark. (2019)
Sarımsak tozu	%1	-	Duyusal özelliklere ve sineresise olumsuz etki	Znamirowska ve ark. (2017)
Siyah ve yeşil çay	%2-4	-	Antioksidan aktivite ve duyusal özelliklerde artma	Karagozlu ve ark. (2017)
Kahverengi mercimek	%2	-	pH değerinde düşme, TFM, antioksidan aktivite ve bakteriyal aktivitede artma	Gunenc ve ark. (2017)
Nar suyu	%15	-	pH değerinde düşme, asitlikte artma	Dimitreli ve ark. (2019)
Aronya suyu	%13	-	TFM, antosiyanin ve antioksidan değerlerinde artma	Du ve Myracle (2018)
Çilek suyu	%25	-	Antioksidan aktivite ve lezzette artma	Kabakcı ve ark. (2020)
Vicia faba L. fasulyesi	%3	*Lb. plantarum Lb. rhamnosus, Lc. lactis, Lc. cremosis*	Mikrobiyal sayıda artış	Ould Saadi ve ark. (2020)
Mango kabuğu	%5	-	Antioksidan aktivitede artma	Vicenssuto ve de Castro (2020)
Şarap posası	%0.1	-	Antioksidan aktivitede ve α-amilaz, α-glukozidaz, pankreatik lipaz inhibisyonunda artma	Carullo ve ark. (2020)
Çam tomurcuğu şurubu	%2-10	*Lb. kefiranofaciens* spp. *kefirgranum*, *Lb. kefiri*, *Lb. parakefiri, Lc. lactis* spp. *lactis*, *Leu. mesenteroides*, *Acetobacter* spp., *Kazachstania exigua*	Duyusal özelliklerde artma	Semeniuc ve ark. (2016)
Elma ve limon lifi	%0.25-1	-	pH ve viskozitede azalma	Goncu ve ark. (2017)

3. MATERYAL VE YÖNTEM

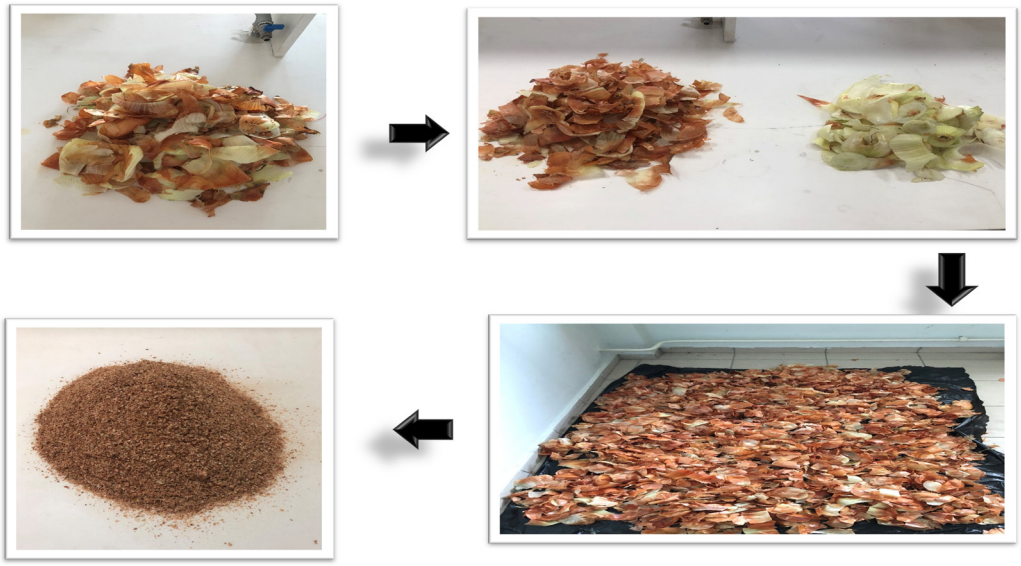
3.1 Materyal

3.1.1 Bitkisel materyal

Araştırmada, serbest ve bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu için soğan kabukları (*A. cepa* L.), 2021 yılının Ağustos ayında Tokat 48. Piyade Eğitim Alayı Komutanlığı Yemekhanesi'nden (Tokat, Türkiye) soğan atığı olarak temin edilmiştir.

Atıklar polipropilen torbalar içerisinde Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü laboratuvarlarına getirilmiştir. Soğanın kahverengi dış kabuk kısımları diğer soğan atıklarından (kök, beyaz kabuk, çürük kısımlar gibi) ayrılmıştır. Ayrıca yemekhanede açığa çıkan soğan atığı ve soğan kabuğu miktarları da belirlenmiştir. Buna göre 100 kg soğandan 27.36±1.70 kg soğan atığı çıktığı, 100 kg soğan atığının ise 10.52±1.11 kg'ını soğanın kahverengi dış kabuklarının oluşturduğu tespit edilmiştir. Yani 100 kg soğandan 2.88 kg kahverengi soğan kabuğu atık olarak açığa çıkmaktadır.

Ayrılan kahverengi soğan dış kabukları oda koşullarında (25±2 °C) kurutulmuştur. Daha sonra kurutulmuş soğan kabukları ekstraksiyon işlemlerinden önce bir öğütücü yardımı ile toz forma getirilmiş ve 0.45 mm^2 gözenek alanına sahip elekten geçirilmiştir. Öğütülmüş ve elenmiş soğan kabukları ise 50 °C sıcaklığa sahip etüvde %2.87±0.10 nem değerine kadar kurutulup, cam kavanozlara doldurulmuştur. Kapağı kapatılıp, parafilm ile sarılan cam kavanoz içerisindeki soğan kabuğu tozu örnekleri ekstraksiyon işlemine kadar oda sıcaklığında ve karanlık bir ortamda depolanmıştır. Soğan kabuğunu toz forma dönüştürme süreci Şekil 3.1'de sunulmuştur.



Şekil 3.1. Soğan kabuğunun toz forma getirilmesi

3.1.2 Kimyasal materyal

Soğan kabuğundan serbest ve bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimizasyonu ile model gıdaların fenolik bileşik biyoyararlılığı üzerine etkisinin *in vitro* gastrointestinal sistemde incelenmesinde kullanılan kimyasal materyaller Çizelge 3.1.'de verilmiştir.

Çizelge 3.1.Tez çalışmasında kullanılan kimyasal materyal listesi

Kimyasal	Firma	Menşei
α-amilaz (*Aspergillus oryzea*)	Sigma-Aldrich	Almanya
Amonyum karbonat ($(NH_4)_2CO_3$)	AFG Bioscience	Amerika Birleşik Devletleri
Asetik asit (Glasiyal)	Merck	Almanya
Bakteriyolojik pepton	Laboratorios Conda	İspanya
Demir (III) klorid ($FeCI_3$)	Sigma-Aldrich	Almanya
de Man Rogosa Sharpe (MRS) broth	Lab M	İngiltere
de Man Rogosa Sharpe (MRS) Agar	Lab M	İngiltere
Etanol (%96)	Tekkim	Türkiye
Etanol (%99.9)	Sigma-Aldrich	Almanya
Etil asetat (%99.5)	Tekkim	Türkiye
Folin-Ciocalteu reaktifi (2 N)	Carlo Erba Reagents	Fransa
Gallik asit	Sigma-Aldrich	Almanya
Hemoglobin	Central Drug House (CDH)	Hindistan
Hidroklorik asit (HCI)	Sigma-Aldrich	Almanya
Kalsiyum klorür dihidrat ($CaCl_2(H_2O)_2$)	Tekkim	Türkiye
Kuersetin	Sigma-Aldrich	Almanya
Magnezyum klorid hegzahidrat ($MgCl_2(H_2O)_6$)	Tekkim	Türkiye
Nutrient broth (NB)	Merck	Almanya
Pankreatin (Porcine pankreas)	Tokyo Chemical Industry (TCI)	Japonya
Pefabloc	Sigma-Aldrich	Almanya
Pepsin	Central Drug House (CDH)	Hindistan
Plate count agar (PCA)	Lab M	
Potasyum dihidrojen fosfat (KH_2PO_4)	Tekkim	Türkiye
Potasyum klorür (KCI)	Tekkim	Türkiye
Potasyum peroksidisülfat ($K_2S_2O_8$)	Merck	Almanya
Potato dekstroz agar (PDA)	Lab M	İngiltere
p-toluen-Sulfonil-L-arjinin metil ester (TAME)	Thermo Scientific	Amerika Birleşik Devletleri
Safra tuzu	Edukim	Türkiye
Sodyum asetat (CH_3COONa)	Merck	Almanya
Sodyum hidrojen karbonat ($NaHCO_3$)	Tekkim	Türkiye
Sodyum hidroksit (NaOH)	Merck	Almanya
Sodyum karbonat (Na_2CO_3)	Isolab	Almanya
Sodyum klorür (NaCI)	Tekkim	Türkiye
Sodyum nitrit ($NaNO_2$)	Merck	Almanya
Tartarik asit	Merck	Almanya
Trikloro asetik asit (TCA)	AFG Bioscience	Amerika Birleşik Devletleri
Triptik soy agar (TSA)	Lab M	İngiltere
Triptik soy broth (TSB)	Lab M	İngiltere
Tris (hidroksimetil)-aminometan	Carlo Erba Reagents	Fransa
(±)-6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit (Troloks)	Sigma-Aldrich	Almanya
2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit) diamonyum tuzu (ABTS)	Sigma-Aldrich	Almanya
2,2 difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH)	Sigma-Aldrich	Almanya
2,4,6-Tri(2-piridil)-1,3,5-triazin (TPTZ)	Tokyo Chemical Industry	Japonya

3.1.3 Biyoyararlanım analizi ile ekmek ve kefir üretiminde kullanılan materyaller

Tez çalışması kapsamında biyoyararlanım analizi ile ekmek ve kefir üretimi için piyasadan temin edilen gıda ve gıda bileşenleri Çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Piyasadan temin edilen gıda ve gıda bileşenleri

Ekmek Üretimi	**Marka**	**Menşei**
Ekmek mayası	Yuva Maya	Türkiye
Sofra Tuzu	Saray Tuz	Türkiye
Toz şeker	Tatküpü	Türkiye
Un	Mis Un	Türkiye
Kefir Üretimi	**Marka**	**Menşei**
Kuru doğal kefir mayası	Sevdanem	Türkiye
Sterilize süt (%3.3 yağlı)	Pınar Süt	Türkiye
Biyoyararlanım	**Marka**	**Menşei**
Ayçiçek yağı	Komili	Türkiye
Bal	Balparmak	Türkiye
Elma sirkesi	Fersan	Türkiye
Kazein	Sigma-Aldrich	Almanya
Krema	Dost	Türkiye
Laktozsuz süt (yarım yağlı)	İçim	Türkiye
Oleik asit	Smart Kimya	Türkiye
Sakkaroz	Merck	Almanya
Süt (Tam yağlı)	Pınar Süt	Türkiye

3.1.4 Test kültürleri

Ekstraktların antimikrobiyal analizinde hedef test kültürü olarak kullanılan patojen mikroorganizmalar ve starter kültürler Çizelge 3.3'te verilmiştir.

Çizelge 3.3. Antimikrobiyal aktivite analizinde kullanılan test kültürleri

Patojen Mikroorganizmalar	
Escherichia coli O157:H7 (ATCC 25922)	
Listeria monocytogenes (ATCC 19115)	
Salmonella Typhimurium (ATCC 14028)	
Staphylococcus aureus (ATCC 25923)	
Starter Kültürler	
Bakteri	**Maya**
Lactobacillus brevis (Turşu izolatı)	*Saccharomyces cerevisiae* (Laffort marka)
Lactobacillus plantarum (Turşu izolatı)	

3.1.5 Alet ve ekipmanlar

Soğan kabuğundan serbest ve bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimizasyonu, model gıdaların fenolik bileşik biyoyararlılığı üzerine etkisinin *in vitro* gastrointestinal sistemde incelenmesinde kullanılan alet ve ekipmanlar Çizelge 3.4.'de verilmiştir.

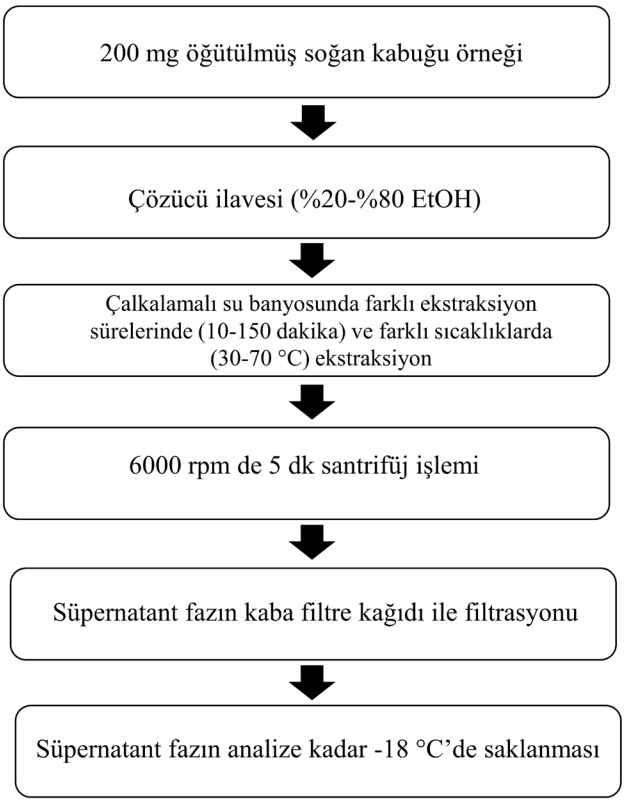
Çizelge 3.4. Tez çalışmasında kullanılan alet ve ekipman listesi

Alet-Ekipman	Marka/Model	Menşei
Buzdolabı	Arçelik, 5270 NF-H	Türkiye
Çalkalamalı inkübatör	Edmund Bühler GmbH	Almanya
Çalkalamalı inkübatör	Gerhardt Thermoshake TH0500+	Almanya
Çeker ocak	-	Türkiye
Derin dondurucu (-18 °C)	Vestel DDP-M1101W	Türkiye
Endüstriyel buzdolabı	Vital Mutfak	Türkiye
Endüstriyel fırın	Kromlüks	Türkiye
Etüv	Memmert	Almanya
Hamur yoğurma makinesi	Kitchen Aid	Amerika Birleşik Devletleri
Hassas terazi	Radwag, AS 220 R2,	Polonya
Hassas terazi	A&D Company Limited	Japonya
Isıtıcılı manyetik karıştırıcı	Biosan, MSH 300	Letonya
Isıtıcılı manyetik karıştırıcı	MTOPS MS 300 HS	Kore
İnkübatör	Memmert,	Almanya
İnkübatör	Binder	Almanya
Kaba terazi	CAS SW-1	Güney Kore
Koloni sayıcı	JP Selecta	İspanya
Kuru sterilizatör	Nüve FN 500	Türkiye
Kül fırını	Protherm	Türkiye
LC-MS/MS	Shimadzu	Japonya
Liyofilizatör	Telstar Cryodos	İspanya
Otoklav	HMC HV-85L	Almanya
Öğütücü	Sinbo SHB 3020	Türkiye
Öğütücü	Emir Makine	Türkiye
pH metre	Hanna-2211	İngiltere
Renk tayin cihazı	Minolta-Chroma meter, CR-300	Japonya
Rotary evaporatör	Buchi	Switzerland
Saf su cihazı	Merck, Millipore	Almanya
Santrifüj	Hettich EBA 21	Almanya
Santrifüj	Hettich 22 R	Almanya
Steril kabin	Esco, Classic II BSC	Singapur
Su aktivitesi cihazı	AquaLab Model Series 3TE	Amerika Birleşik Devletleri
Su banyosu	Memmert WB-22	Almanya
Tekstür cihazı	Zwick Z0.5	Almanya
Ultra Freezer (-86 °C)	Thermo Forma	Amerika Birleşik Devletleri
Ultrasonik su banyosu	Elmasonic SH 100	Almanya
UV-VIS Spektrofotmetre	PG Instrument, T80+	İngiltere
Vorteks	Velp Scientifica	İtalya

3.2 Yöntem

3.2.1 Klasik yöntemle serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimizasyonu

Soğan kabuğu tozu örneklerinden klasik ekstraksiyon (KE) ile serbest fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu Irakli ve ark. (2018)'ın uyguladığı yöntemin modifikasyonuyla gerçekleştirilmiştir. Serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu akım şeması Şekil 3.2'de verilmiştir.



Şekil 3.2. Soğan kabuğundan KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu

Soğan kabuğu tozu (200 mg), farklı ekstraksiyon süreleri (10-150 dk.) ve sıcaklıklar (30-70 °C) için farklı etanol (EtOH)/su karışımları (5 mL; %20-80) ile çalkalamalı su banyosunda ekstraksiyon işlemine tabi tutulmuştur. Ekstraksiyon işleminden sonra ekstraktlar santrifüjlenmiş (6000 rpm'de 5 dk.) ve kaba filtre kağıdıyla süzülmüş ve elde edilen filtratlar analizlerde kullanılmıştır. Bağımsız değişkenler için değer aralıklarının seçiminde ön deneme ve literatür taraması sonucu elde edilen verilerden yararlanılmıştır.

Ekstraksiyon işlemi EtOH konsantrasyonu, süre ve sıcaklık bakımından optimize edilmiştir. Soğan kabuğundan KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri sırasıyla Çizelge 3.5'te verilmiştir. Ekstraksiyon koşullarının optimizasyon ile ilgili detaylar aşağıda çıkartılmıştır.

- ✓ ***Optimizasyon için kullanılan yöntem:*** RSM (Response Surface Methodology), Cevap Yüzey Yöntemi
- ✓ ***Kullanılan dizayn:*** Box-Behnken Tasarım
- ✓ ***Kullanılan program:*** Design Expert istatistiksel bilgisayar programı
- ✓ ***Bağımsız değişkenler:*** EtOH konsantrasyonu, sıcaklık ve süre ekstraksiyonu doğrudan etkilediğinden bağımsız değişkenler olarak kullanılmıştır.
- ✓ ***Bağımlı değişkenler:*** Toplam fenolik madde (TFM) ve toplam flavonoid (TFL) içeriği bağımlı değişken olarak kullanılmıştır.

Çizelge 3.5. Soğan kabuğundan KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri

Bağımsız Değişkenler	**Sembol**	**-1**	**0**	**+1**
EtOH konsantrasyonu (%)	X_1	20.00	50.00	80.00
Süre (dk.)	X_2	10.00	80.00	150.00
Sıcaklık (°C)	X_3	30.00	50.00	70.00

TFM ve TFL miktarının yüksek olduğu koşullar optimum ekstraksiyon koşulları olarak seçilmiştir. Çalışmada kullanılan deneysel tasarım Çizelge 3.6'da gösterilmiştir. Ekstraksiyon işlemlerinde ekstraksiyon yöntemine özgü işlem değişkenlerinin TFM ve TFL üzerine etkisi incelenerek en yüksek değerlere sahip ekstrakt eldesini sağlayacak ekstraksiyon işlemi "desirability" fonksiyon yaklaşımına göre optimize edilmiştir. Oluşturulan matematiksel modellere göre ekstraksiyon verimi için modeldeki anlamlı terimler varyans analizi ile tespit edilmiştir. Ekstraksiyon işlemleri neticesinde elde edilen yanıtların regresyon analizi için Eşitlik 2.1'de verilen model kullanılmıştır.

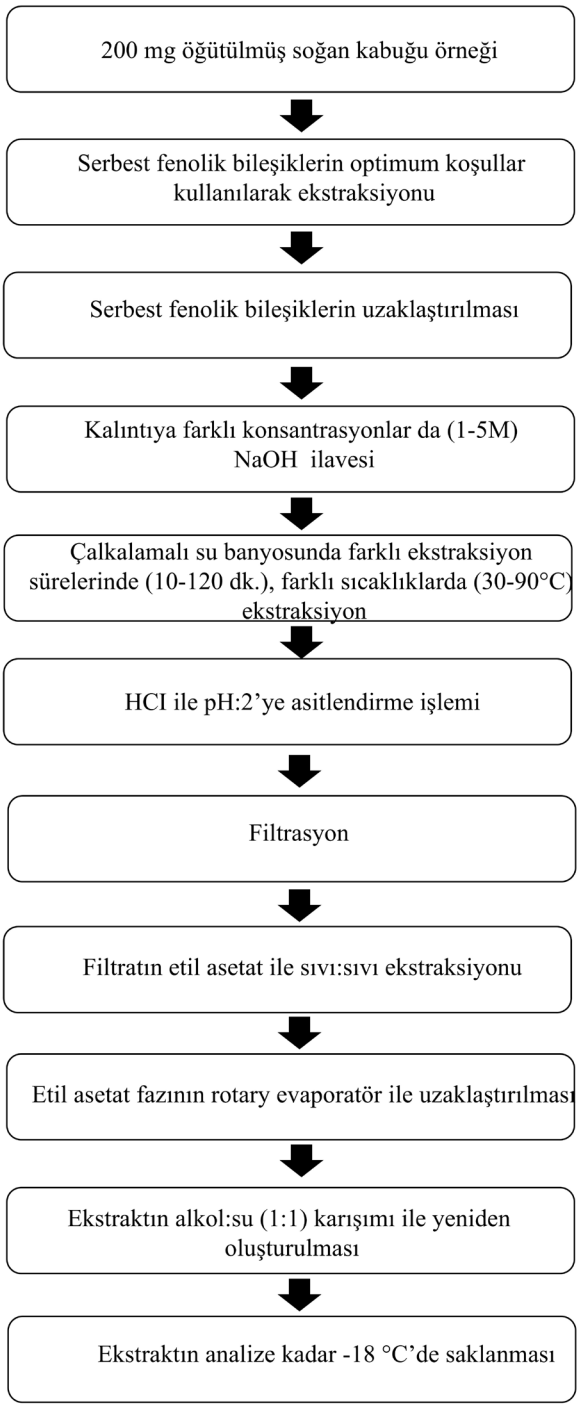
$$TFM, TFL = b_0+b_1X_1+b_2X_2+b_3X_3+b_{11}X_1^2+b_{22}X_2^2+b_{33}X_3^2+b_{12}X_1X_2+b_{13}X_1X_3+b_{23}X_2X_3 \quad (2.1)$$

Çizelge 3.6. KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu deneme planı

Deneme No	EtOH konsantrasyonu (%) (X_1)	Ekstraksiyon süresi (dk.) (X_2)	Sıcaklık (°C) (X_3)
1	80.00	10.00	50.00
2	50.00	80.00	50.00
3	50.00	150.00	30.00
4	20.00	80.00	30.00
5	80.00	80.00	70.00
6	50.00	80.00	50.00
7	50.00	10.00	30.00
8	80.00	80.00	30.00
9	50.00	10.00	70.00
10	50.00	80.00	50.00
11	50.00	80.00	50.00
12	50.00	150.00	70.00
13	50.00	80.00	50.00
14	80.00	150.00	50.00
15	20.00	10.00	50.00
16	20.00	80.00	70.00
17	20.00	150.00	50.00

3.2.2 Klasik yöntemle bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimizasyonu

Soğan kabuğu tozu örneklerinden KE ile bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu Irakli ve ark. (2018)'ın uyguladığı yöntemin modifikasyonuyla gerçekleştirilmiştir. Bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu akım şeması Şekil 3.3'te verilmiştir.



Şekil 3.3. Soğan kabuğundan KE ile bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu

Bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunu optimize etmek için ilk aşamada serbest fenolik bileşiklerin uzaklaştırılması gerekmektedir. Serbest fenolik bileşikleri uzaklaştırmak için önceki aşamada serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için belirlenen optimum koşullar

kullanılarak 200 mg toz örnek ekstrakte edilmiştir. Süpernatant ayrılmış ve kalan tortu bir sonraki alkali hidroliz adımı için kullanılmıştır. Kalıntı, farklı konsantrasyonlarda 5 mL NaOH (1-5 M) içerisinde süspanse edilmiş ve hidroliz, farklı sürelerde (10-120 dk.) ve sıcaklıklarda (30-90 °C) çalkalamalı su banyosunda gerçekleştirilmiştir. Karışım daha sonra konsantre HCI ile pH 2'ye asitlendirilmiş ve ardından santrifüjlenmiş (6000 rpm'de 5 dk.) ve kaba filtre kağıdıyla süzülmüştür. Elde edilen süpernatant, 25 mL etil asetat ile iki kez sıvı-sıvı ektraksiyona tabi tutulmuştur. Ayrıma hunisi yardımıyla etil asetat fazı ayrılmış ve 40 °C'de rotary evaporatörde uzaklaştırılmıştır. Balon içerisindeki ekstrakt 10 mL etanol/su karışımı (50:50, h/h) içerisinde yeniden oluşturulmuş ve elde edilen filtratlar analizlerde kullanılmıştır.

Bağımsız değişkenler için değer aralıklarının seçiminde ön deneme ve literatür taraması sonucu elde edilen verilerden yararlanılmıştır. Ekstraksiyon işlemi NaOH konsantrasyonu, süre ve sıcaklık bakımından optimize edilmiştir. Soğan kabuğundan KE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri sırasıyla Çizelge 3.7'de verilmiştir. Ekstraksiyon koşullarının optimizasyonu ile ilgili detaylar aşağıda verilmiştir.

- ✓ ***Optimizasyon için kullanılan yöntem:*** RSM, Cevap Yüzey Yöntemi
- ✓ ***Kullanılan dizayn:*** Box-Behnken Tasarım
- ✓ ***Kullanılan program:*** Design Expert istatistiksel bilgisayar programı
- ✓ ***Bağımsız değişkenler:*** NaOH konsantrasyonu, sıcaklık ve süre ekstraksiyonu doğrudan etkilediğinden bağımsız değişkenler olarak kullanılmıştır.
- ✓ ***Bağımlı değişkenler:*** TFM ve TFL içeriği bağımlı değişken olarak kullanılmıştır.

Çizelge 3.7. Soğan kabuğundan KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri

Bağımsız Değişkenler	**Sembol**	-1	0	+1
NaOH konsantrasyonu (M)	X_1	1.00	3.00	5.00
Süre (dk.)	X_2	10.00	65.00	120.00
Sıcaklık (°C)	X_3	30.00	60.00	90.00

TFM ve TFL miktarının yüksek olduğu koşullar optimum ekstraksiyon koşulları olarak seçilmiştir. Çalışmada kullanılan deneysel tasarım Çizelge 3.8'de gösterilmiştir. Ekstraksiyon işlemlerinde ekstraksiyon yöntemine özgü işlem değişkenlerinin TFM ve TFL üzerine etkisi incelenerek en yüksek değerlere sahip ekstrakt eldesini sağlayacak ekstraksiyon işlemi "desirability" fonksiyon yaklaşımına göre optimize edilmiştir. Oluşturulan matematiksel modellere göre ekstraksiyon verimi için modeldeki anlamlı terimler varyans analizi ile tespit edilmiştir. Ekstraksiyon işlemleri neticesinde elde edilen yanıtların regresyon analizi için Eşitlik 2.2'de verilen model kullanılmıştır.

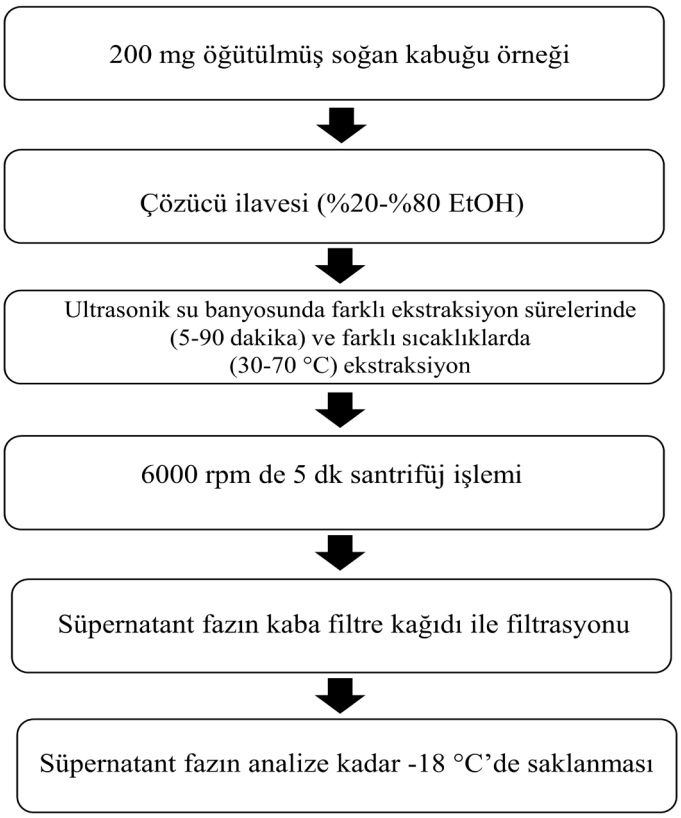
$$\text{TFM, TFL} = b_0+b_1X_1+b_2X_2+b_3X_3+b_{11}X_1^2+b_{22}X_2^2+b_{33}X_3^2+b_{12}X_1X_2 +b_{13}X_1X_3+b_{23}X_2X_3 \quad (2.2)$$

Çizelge 3.8. KE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu deneme planı

Deneme No	NaOH konsantrasyonu (M) (X_1)	Ekstraksiyon süresi (dk.) (X_2)	Sıcaklık (°C) (X_3)
1	1.00	65.00	30.00
2	3.00	10.00	90.00
3	3.00	65.00	60.00
4	1.00	120.00	60.00
5	1.00	65.00	90.00
6	3.00	65.00	60.00
7	3.00	120.00	30.00
8	3.00	65.00	60.00
9	5.00	65.00	30.00
10	3.00	10.00	30.00
11	5.00	120.00	60.00
12	1.00	10.00	60.00
13	5.00	10.00	60.00
14	3.00	65.00	60.00
15	3.00	65.00	60.00
16	5.00	65.00	90.00
17	3.00	120.00	90.00

3.2.3 Ultrasonik yöntemle serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimizasyonu

Soğan kabuğu tozu örneklerinden ultrason destekli ekstraksiyon (UDE) ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu Irakli ve ark. (2018)'ın uyguladığı yöntemin modifikasyonuyla gerçekleştirilmiştir. Serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu akım şeması Şekil 3.4'te verilmiştir.



Şekil 3.4. Soğan kabuğundan UDE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu

Soğan kabuğu tozu (200 mg), farklı ekstraksiyon süreleri (5-90 dk.) ve sıcaklıklar (30-70 °C) için farklı EtOH/su karışımları (5 mL; %20-80) ile ultrasonik banyoda (37 kHz) ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Daha sonra ekstraktlar santrifüjlenmiş (6000 rpm'de 5 dk.) ardından kaba filtre kağıdıyla süzülmüş ve elde edilen filtratlar analizlerde kullanılmıştır. Bağımsız değişkenler için değer aralıklarının seçiminde ön deneme ve literatür taraması sonucu elde edilen verilerden yararlanılmıştır. Ekstraksiyon işlemi EtOH konsantrasyonu, süre ve sıcaklık bakımından optimize edilmiştir. Soğan kabuğundan UDE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri sırasıyla Çizelge 3.9'da verilmiştir. Ekstraksiyon koşullarının optimizasyon ile ilgili detaylar aşağıda çıkartılmıştır.

- ✓ ***Optimizasyon için kullanılan yöntem:*** RSM, Cevap Yüzey Yöntemi
- ✓ ***Kullanılan dizayn:*** Box-Behnken Tasarım
- ✓ ***Kullanılan program:*** Design Expert istatistiksel bilgisayar programı

- ✓ ***Bağımsız değişkenler:*** EtOH konsantrasyonu, sıcaklık ve süre ekstraksiyonu doğrudan etkilediğinden bağımsız değişkenler olarak kullanılmıştır.
- ✓ ***Bağımlı değişkenler:*** TFM ve TFL içeriği bağımlı değişken olarak kullanılmıştır.

Çizelge 3.9. Soğan kabuğundan UDE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri

Bağımsız Değişkenler	**Sembol**	**-1**	**0**	**+1**
Etanol konsantrasyonu (%)	X_1	20.00	50.00	80.00
Süre (dk.)	X_2	5.00	47.50	90.00
Sıcaklık (°C)	X_3	30.00	50.00	70.00

TFM ve TFL miktarının yüksek olduğu koşullar optimum ekstraksiyon koşulları olarak seçilmiştir. Çalışmada kullanılan deneysel tasarım Çizelge 3.10'da gösterilmiştir. Ekstraksiyon işlemlerinde ekstraksiyon yöntemine özgü işlem değişkenlerinin TFM ve TFL üzerine etkisi incelenerek en yüksek değerlere sahip ekstrakt eldesini sağlayacak ekstraksiyon işlemi "desirability" fonksiyon yaklaşımına göre optimize edilmiştir. Oluşturulan matematiksel modellere göre ekstraksiyon verimi için modeldeki anlamlı terimler varyans analizi ile tespit edilmiştir. Ekstraksiyon işlemleri neticesinde elde edilen yanıtların regresyon analizi için Eşitlik 2.3'te verilen model kullanılmıştır.

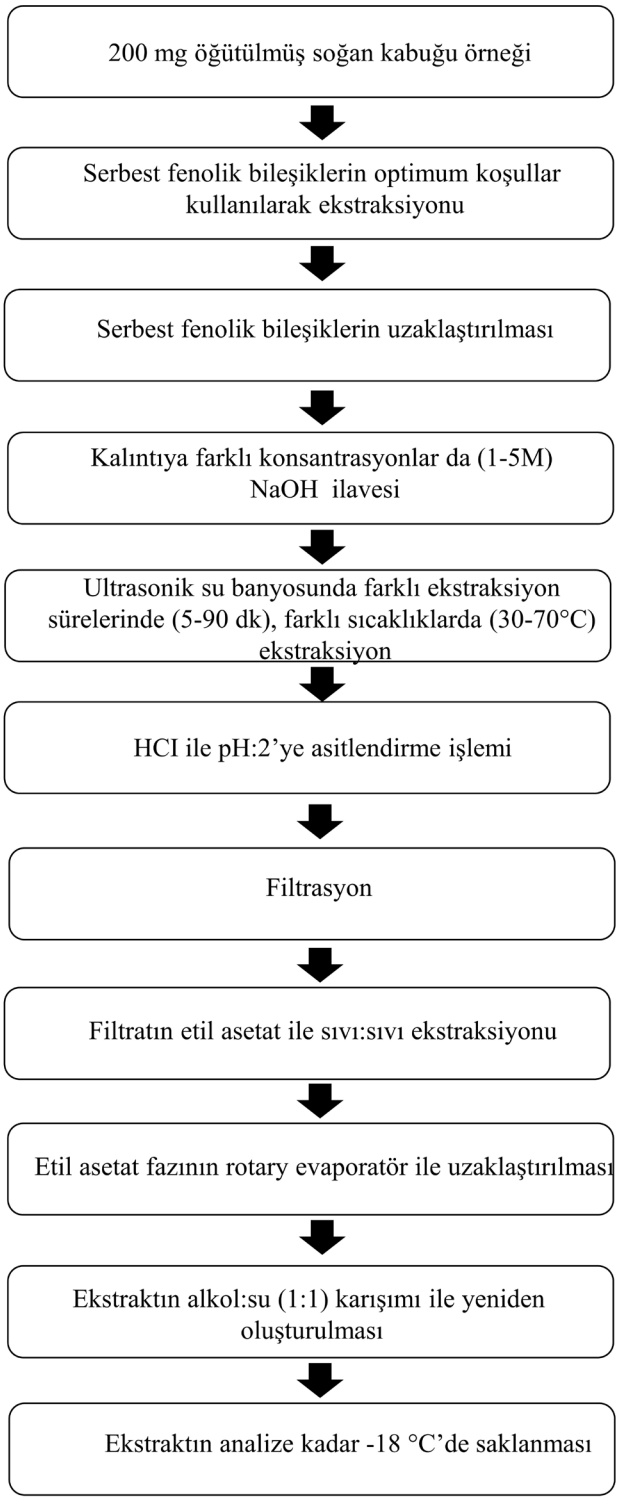
$$\text{TFM, TFL} = b_0+b_1X_1+b_2X_2+b_3X_3+b_{11}X_1^2+b_{22}X_2^2+b_{33}X_3^2+b_{12}X_1X_2 +b_{13}X_1X_3+b_{23}X_2X_3 \quad (2.3)$$

Çizelge 3.10. UDE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu deneme planı

Deneme No	EtOH konsantrasyonu (%) (X_1)	Ekstraksiyon süresi (dk.) (X_2)	Sıcaklık (°C) (X_3)
1	20.00	47.50	30.00
2	50.00	47.50	50.00
3	50.00	5.00	30.00
4	50.00	47.50	50.00
5	20.00	47.50	70.00
6	80.00	90.00	50.00
7	50.00	47.50	50.00
8	20.00	90.00	50.00
9	80.00	5.00	50.00
10	20.00	5.00	50.00
11	80.00	47.50	30.00
12	50.00	90.00	70.00
13	80.00	47.50	70.00
14	50.00	47.50	50.00
15	50.00	90.00	30.00
16	50.00	5.00	70.00
17	50.00	47.50	50.00

3.2.4 Ultrasonik yöntemle bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimizasyonu

Soğan kabuğu tozu örneklerinden alkali+UDE ile bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu Irakli ve ark. (2018)'ın uyguladığı yöntemin modifikasyonuyla gerçekleştirilmiştir. Bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu akım şeması Şekil 3.5'te verilmiştir.



Şekil 3.5. Soğan kabuğundan UDE ile bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu

Bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunu optimize etmek için ilk aşamada serbest fenolik bileşiklerin uzaklaştırılması gerekmektedir. Bundan dolayı, serbest fenolik bileşikleri

uzaklaştırmak için önceki aşamada serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için belirlenen optimum koşullar kullanılarak 200 mg toz örnek ekstrakte edilmiştir. Süpernatant ayrılmış ve kalan tortu bir sonraki alkali+UDE hidroliz adımı için kullanılmıştır. Kalıntı, farklı konsantrasyonlarda 5 mL NaOH (1-5 M) içerisinde süspanse edilmiş ve hidroliz, farklı sürelerde (5-90 dk.) ve sıcaklıklarda (30-70 °C) ultrasonik su banyosunda (37 kHz) gerçekleştirilmiştir. Karışım daha sonra konsantre HCI ile pH 2'ye asitlendirilmiş ve ardından santrifüjlenmiş (6000 rpm'de 5 dk.) ve kaba filtre kağıdıyla süzülmüştür. Elde edilen süpernatant, 25 mL etil asetat ile iki kez sıvı-sıvı ektraksiyona tabi tutulmuştur. Ayrıma hunisi yardımıyla etil asetat fazı ayrılmış ve 40 °C'de rotary evaporatörde uzaklaştırılmıştır. Balon içerisindeki ekstrakt 10 mL etanol/su karışımı (50:50, h/h) içerisinde yeniden oluşturulmuş ve elde edilen filtratlar analizlerde kullanılmıştır.

Bağımsız değişkenler için değer aralıklarının seçiminde ön deneme ve literatür taraması sonucu elde edilen verilerden yararlanılmıştır. Ekstraksiyon işlemi NaOH konsantrasyonu, süre ve sıcaklık bakımından optimize edilmiştir. Soğan kabuğundan UDE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri sırasıyla Çizelge 3.11'de verilmiştir. Ekstraksiyon koşullarının optimizasyonu ile ilgili detaylar aşağıda çıkartılmıştır.

- ✓ ***Optimizasyon için kullanılan yöntem:*** RSM, Cevap Yüzey Yöntemi
- ✓ ***Kullanılan dizayn:*** Box-Behnken Tasarım
- ✓ ***Kullanılan program:*** Design Expert istatistiksel bilgisayar programı
- ✓ ***Bağımsız değişkenler:*** NaOH konsantrasyonu, sıcaklık ve süre ekstraksiyonu doğrudan etkilediğinden bağımsız değişkenler olarak kullanılmıştır.
- ✓ ***Bağımlı değişkenler:*** TFM ve TFL içeriği bağımlı değişken olarak kullanılmıştır.

Çizelge 3.11. Soğan kabuğundan UDE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu için denenen bağımsız değişkenlerin değerleri

Bağımsız Değişkenler	**Sembol**	-1	0	+1
NaOH konsantrasyonu (M)	X_1	1.00	3.00	5.00
Süre (dk.)	X_2	5.00	47.50	90.00
Sıcaklık (°C)	X_3	30.00	50.00	70.00

TFM ve TFL miktarının yüksek olduğu koşullar optimum ekstraksiyon koşulları olarak seçilmiştir. Çalışmada kullanılan deneysel tasarım Çizelge 3.12'de gösterilmiştir. Ekstraksiyon işlemlerinde ekstraksiyon yöntemine özgü işlem değişkenlerinin TFM ve TFL üzerine etkisi incelenerek en yüksek değerlere sahip ekstrakt eldesini sağlayacak ekstraksiyon işlemi "desirability" fonksiyon yaklaşımına göre optimize edilmiştir. Oluşturulan matematiksel modellere göre ekstraksiyon verimi için modeldeki anlamlı terimler varyans analizi ile tespit edilmiştir. Ekstraksiyon işlemleri neticesinde elde edilen yanıtların regresyon analizi için Eşitlik 2.4'te verilen model kullanılmıştır.

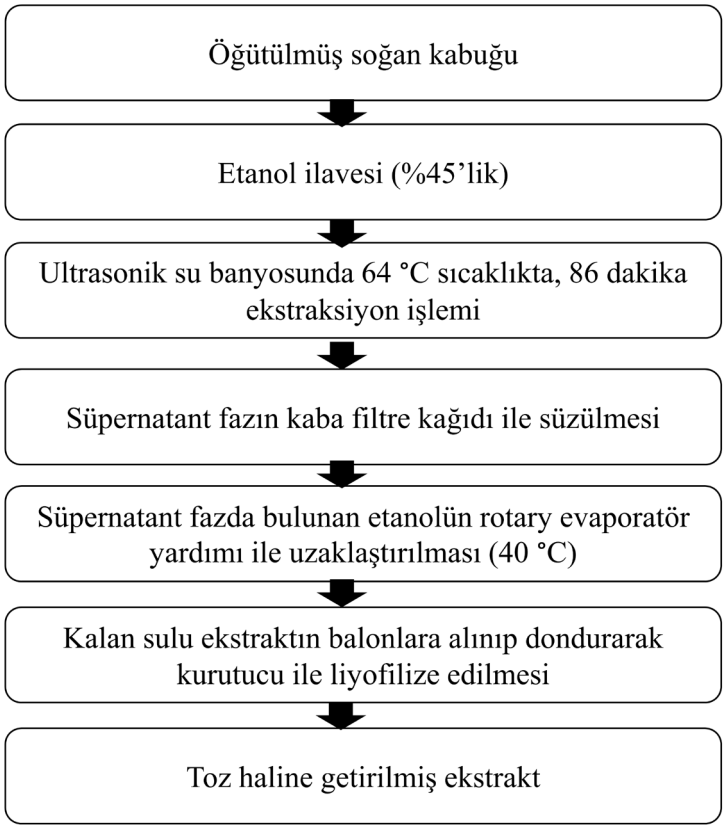
$$\text{TFM, TFL} = b_0+b_1X_1+b_2X_2+b_3X_3+b_{11}X_1^2+b_{22}X_2^2+b_{33}X_3^2+b_{12}X_1X_2+b_{13}X_1X_3+b_{23}X_2X_3 \quad (2.4)$$

Çizelge 3.12. UDE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu deneme planı

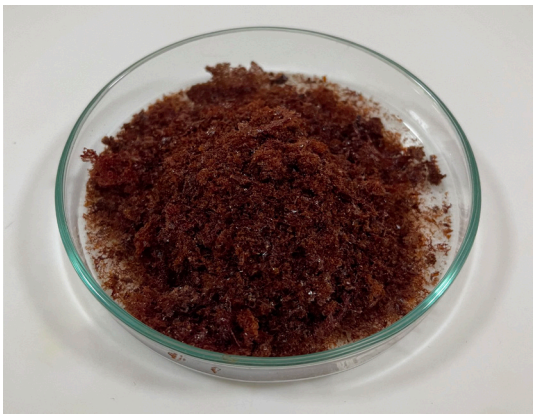
Deneme No	**NaOH konsantrasyonu (M) (X_1)**	**Ekstraksiyon süresi (dk.) (X_2)**	**Sıcaklık (°C) (X_3)**
1	5.00	47.50	30.00
2	3.00	47.50	50.00
3	1.00	47.50	30.00
4	3.00	47.50	50.00
5	5.00	47.50	70.00
6	3.00	5.00	30.00
7	3.00	90.00	70.00
8	3.00	47.50	50.00
9	3.00	47.50	50.00
10	1.00	47.50	70.00
11	3.00	90.00	30.00
12	5.00	5.00	50.00
13	1.00	90.00	50.00
14	1.00	5.00	50.00
15	5.00	90.00	50.00
16	3.00	5.00	70.00
17	3.00	47.50	50.00

3.3 Model Gıdalar İçin Soğan Kabuğu Fenolik Ekstraktı Tozu Üretimi

Tez çalışmasının bir önceki aşamasında, soğan kabuğundan KE ve UDE teknikleri kullanılarak serbest ve bağlı fenolik bileşikler ekstrakte edilmiştir. En yüksek TFM ve TFL değerlerine UDE-Serbest fenolik bileşik ekstraksiyon işlemi (%45.33 EtOH, 86.42 dk., 63.84 °C) neticesinde ulaşıldığı belirlenmiştir. Ekstrakt + gıda/gıda bileşenlerinin biyoyararlanım analizleri ile ekmek ve kefir üretim prosedürleri için fazla miktarda ekstrakta (toz haline getirilmiş) ihtiyaç duyulduğu için UDE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu daha büyük çapta gerçekleştirilmiş ve elde edilen sulu ekstrakt dondurularak kurutulmuştur. Şekil 3.6'da UDE tekniği ile soğan kabuğu fenolik ekstraktı (SKFE) eldesine ait akış şeması bulunmaktadır. Ayrıca Şekil 3.7'de liyofilizasyon sonrasında elde edilen toz ekstrakta ait görsel bulunmaktadır.



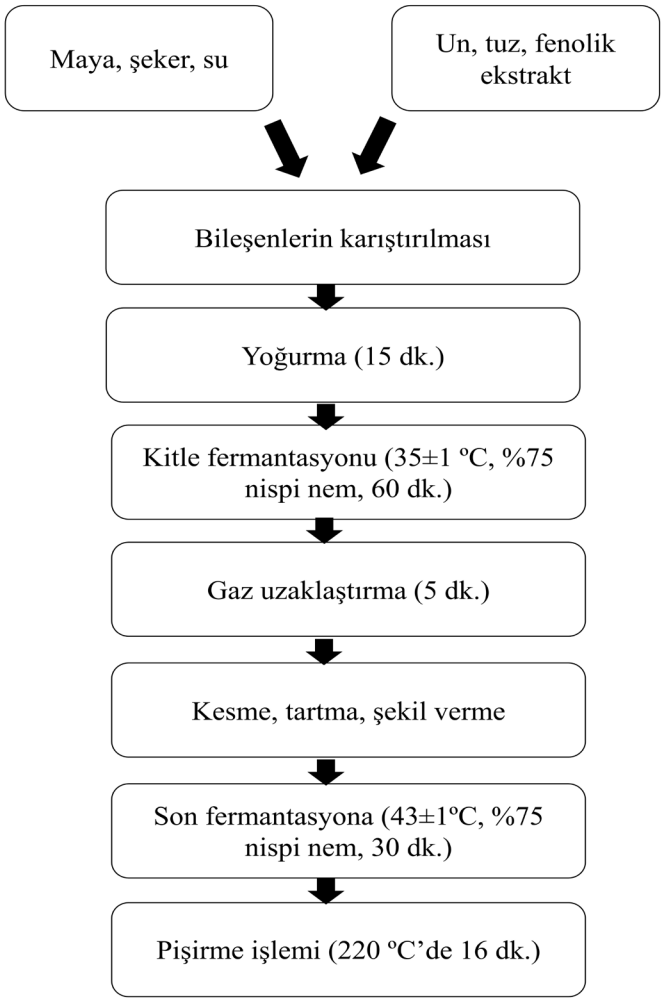
Şekil 3.6. UDE tekniği ile soğan kabuğu fenolik ekstraktı eldesine ait akış şeması



Şekil 3.7. Liyofilize edilmiş soğan kabuğu fenolik ekstraktı

3.4 Ekmek Üretimi

Ekmek yapımında 100 g un esasına göre, %2.20 maya, %2.00 tuz, %1.00 şeker ve %56.00 su kullanılmıştır. Ekmeklere katılacak SKFE oranı gerçekleştirilen ön denemeler neticesinde %0.25, 0.50, 1.00, 1.50 ve 2.00 olarak belirlenmiştir. İlk aşamada maya, şeker, tuz, su ve SKFE karıştırılıp olgun bir hamur elde edilene kadar yoğrulmuştur. Hamur yoğurma işlemi sonunda kitle fermantasyonu (35±1 ºC, %75 nispi nem, 60 dk.) uygulanmıştır. Fermantasyon sonrasında hamurda oluşan fazla gaz uzaklaştırılmıştır. Hamur eşit parçalara (150 g) bölünerek tavalara yerleştirilmiş ve son fermantasyona (43±1ºC, %75 nispi nem, 30 dk.) tabi tutulmuştur. Daha sonra ise ekmek pişirme işlemi (220ºC'de 16 dk.) gerçekleştirilmiştir. Üretilen ekmekler oda koşullarında 5 saat soğutulduktan sonra ekmeklerin analizleri gerçekleştirilmiştir (Şen, 2013; Cingöz ve ark., 2022). Ekmek üretim akış şeması Şekil 3.8'de verilmiştir.

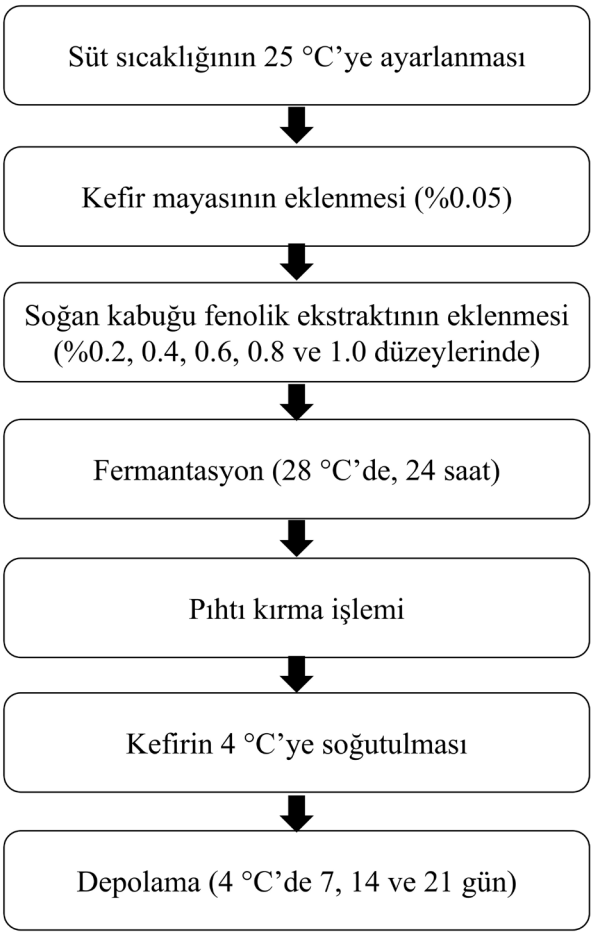


Şekil 3.8. Ekmek üretim akış şeması

3.5 Kefir Üretimi

Kefir üretiminde 100 mL süt esasına göre %0.05 g kuru doğal kefir mayası kullanılmıştır. Kefirlere katılacak SKFE oranı gerçekleştirilen ön denemeler neticesinde %0.20, 0.40, 0.60, 0.80 ve 1.00 olarak belirlenmiştir. Üretimler 200 mL hacme sahip şişelerde gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada oda sıcaklığında (25±2 °C) bulunan 200 mL süte kefir mayası eklenmiştir. Daha sonra süt esasına göre tartılan SKFE karışıma ilave edilmiştir. Karışım 28 °C sıcaklığa sahip inkübatörde 24 saat fermantasyona tabi tutulmuştur. Üretilen kefirler fermantasyon sonrasında karıştırılarak pıhtıları kırılmıştır. Bu şekilde elde edilen kefirler 4°C'ye soğutulmuş ardından 1. gün için analize alınmıştır. 7., 14. ve 21. gün analiz edilecek kefirler ise 4 °C sıcaklıktaki buzdolabında depolanmıştır

(Karagozlu ve Kavas, 2000; Yaman, 2011). Kefir üretim akış şeması Şekil 3.9'da verilmiştir.



Şekil 3.9. Kefir üretim akış şeması

3.6 Biyoyararlanım Protokolü

Örneklerin biyoyararlanım analizi Minekus ve ark. (2014) ile McDougall ve ark. (2005)'nın uyguladıkları yöntemlerin kombinasyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Biyoyararlanım analizi için Simüle Ağız Sıvısı (SAS), Simüle Mide Sıvısı (SMS), Simüle Bağırsak Sıvısı (SBS) ve ağız, mide, bağırsak koşulları için Minekus ve ark. (2014)'ün uyguladığı yöntem, bağırsak sindirimi aşamasındaki diyaliz işlemi ise McDougall ve ark. (2005)'in uyguladığı yönteme göre gerçekleştirilmiştir. SAS, SMS ve SBS içerikleri Çizelge 3.13'te verilmiştir.

Çizelge 3.13. *In vitro* gastrointestinal sistemde kullanılan SAS, SMS ve SBS'nin kimyasal bileşimi

Simüle Ağız Sıvısı (SAS)	
Kimyasal Bileşik	**Derişimi (mmol/L)**
KCl	15.1
KH_2PO_4	3.7
$NaHCO_3$	13.6
$MgCl_2(H_2O)_6$	0.15
$(NH_4)_2CO_3$	0.06
Simüle Mide Sıvısı (SMS)	
Kimyasal Bileşik	**Derişimi (mmol/L)**
KCl	6.9
KH_2PO_4,	0.9
$NaHCO_3$	25
NaCl,	47.2
$MgCl_2(H_2O)_6$	0.1
$(NH_4)_2CO_3$	0.5
Simüle Bağırsak Sıvısı (SBS)	
Kimyasal Bileşik	**Derişimi (mmol/L)**
KCl	6.8
KH_2PO_4	0.8
$NaHCO_3$	85
NaCl	38.4
$MgCl_2(H_2O)_6$	0.33

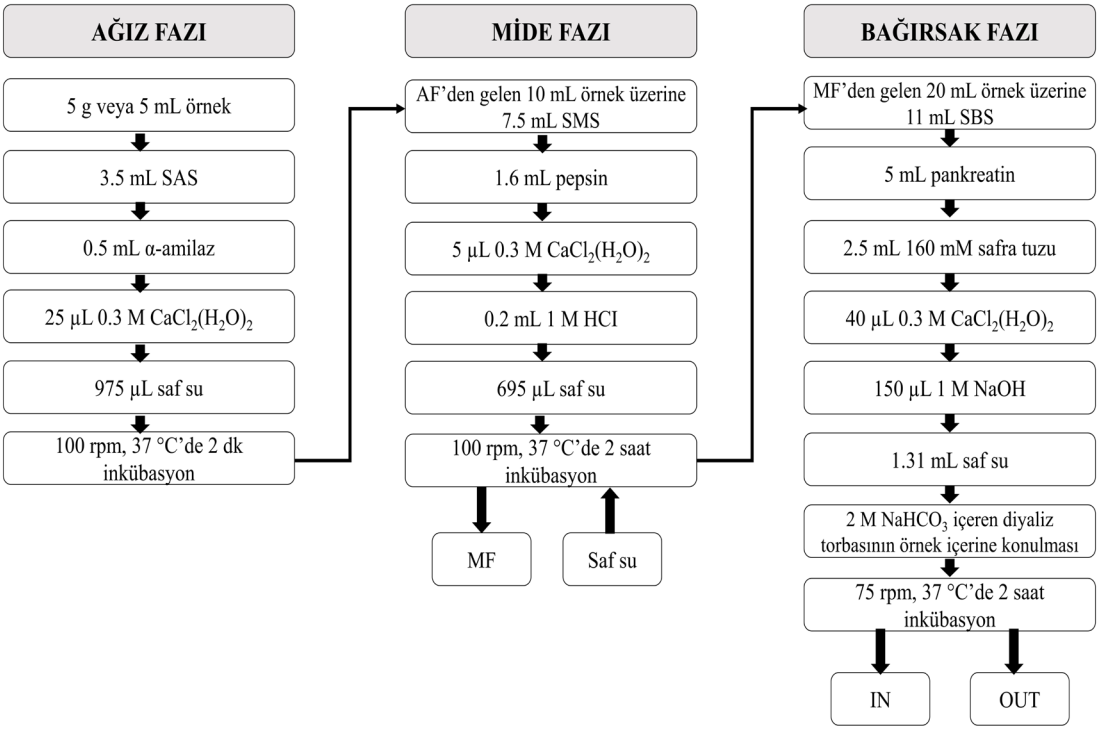
Ayrıca, sindirim işleminin hemen öncesinde enzim aktivasyonlarını sağlamak için 0.3 mol/L $CaCl_2(H_2O)_2$ hazırlanmıştır. $CaCl_2(H_2O)_2$ konsantrasyonu, SAS'da 1.5 mmol/L, SMS'de 0.15 mmol/L, SBS'de ise 0.6 mmol/L bulunacak şekilde eklemeler yapılmıştır. Sindirim işlevi öncesinde enzimlerin aktiviteleri test edilmiş ve böylelikle kütlece kullanılacak enzim miktarları belirlenmiştir. Mide fazında 2000 U/mL aktivitede pepsin, bağırsak fazında ise 100 tripsin U/mL aktivitesinde pankreatin olacak şekilde sindirim enzimleri hazırlanmıştır. Pepsin aktivitesi, bovin kan hemoglobininin; pankreatinin

tripsin aktivitesi ise, TAME'nin substrat olarak kullanılması ile belirlenmiştir. SAS, SMS, SBS çözeltileri 37 °C çalkalamalı inkübatöre konulmuş ve böylece sindirim işlemi öncesinde insan vücut sıcaklığına gelmeleri sağlanmıştır.

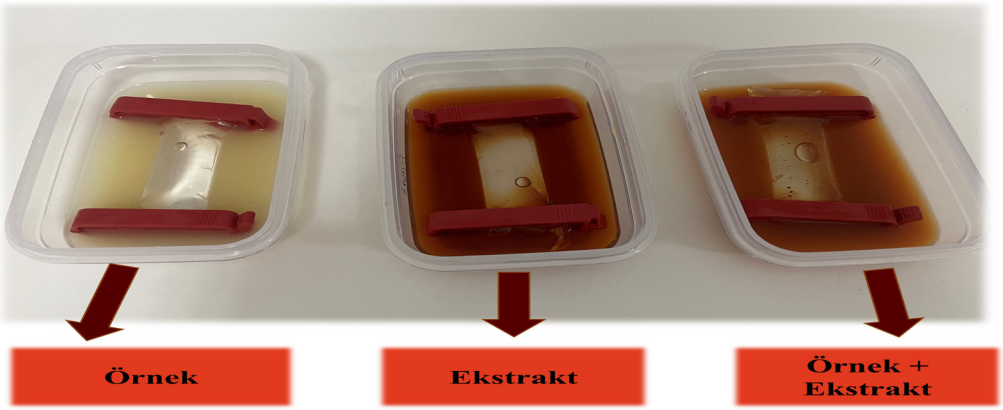
Biyoyararlanım analizi için kullanılan prosedüre ait akış şeması Şekil 3.10'da verilmiştir. Buna göre ilk aşama olan ağız sindirimi için 5 g veya 5 mL örnek ve 3.5 mL SAS ile karıştırıldıktan sonra üzerine 0.5 mL α-amilaz (ortamda 75 U/mL olacak), 25 µL 0.3 M $CaCl_2(H_2O)_2$ ve 975 µL saf su eklenmiştir. Çalkalamalı inkübatörde 100 rpm, 37 °C'de, 2 dk. inkübasyona bırakılarak ağız sindirimi tamamlanmıştır.

Ağız sindiriminin hemen sonrasında mide sindirimi işlemine geçilmiştir. Bunun için 10 mL ağız sindirimine maruz kalmış örneğe 7.5 mL SMS, 1.6 mL pepsin enzimi (ortamda 2000 U/mL olacak), 5 µL 0.3 M $CaCl_2(H_2O)_2$ eklenmiştir. Karışım üzerine 0.2 mL 1 M HCl ve 0.695 µL su ilave edildikten sonra çalkalamalı inkübatörde 100 rpm 37 °C'de 2 saat inkübasyona bırakılarak mide sindirimi tamamlanmış ve bu karışımdan 2 mL mide fazı (MF) alınmıştır. Bağırsak sindirimine geçmeden mideden gelen 18 mL örnek üzerine 2 mL saf su ilave edilerek hacim 20 mL'ye tamamlanmıştır.

Bağırsak sindirimi için ise mide sindirimine uğramış örnek üzerine (20 mL) 11 mL SBS, 5 mL pankreatin (ortamda 100 U/mL olacak) 2.5 mL safra tuzu (160 mM), 40 µL 0.3 M $CaCI_2(H_2O)_2$, 0.15 mL NaOH ve 1.31 mL saf su eklenmiştir. Bu aşamada bir diyaliz torbası da (molekül ağırlığı ayırma sınırı 14 kDa olan) 2 M $NaHCO_3$ ile doldurulup ağzı kapatılmıştır (Şekil 3.11). Ağzı kapalı $NaHCO_3$ ile dolu diyaliz torbası bağırsak fazı karışımı içerisine konularak çalkalamalı inkübatörde 75 rpm, 37 °C'de 2 saat inkübasyona bırakılmıştır. İşlem sonunda diyaliz torbasının içindeki (IN) ve beherde kalan diyaliz torbasının dışındaki (OUT) örnekleri santrifüj tüplerine alınmış, sindirilmiş örneklerdeki enzim aktivitesi Pefabloc® (500 mM) enzim inhibitörü eklenerek durdurulmuştur. Örnekler daha sonra 4 °C'de santrifüj edilerek (6000 rpm'de 15 dk.) katı kısımların dibe çökmesi sağlanmıştır. Üstte kalan süpernatant kısım örnek tüplerine alınmış ve daha sonra yapılacak olan analizlere kadar -86 °C'de muhafaza edilmiştir.



Şekil 3.10. Biyoyararlanım analizi için kullanılan *in vitro* gastrointestinal sistem

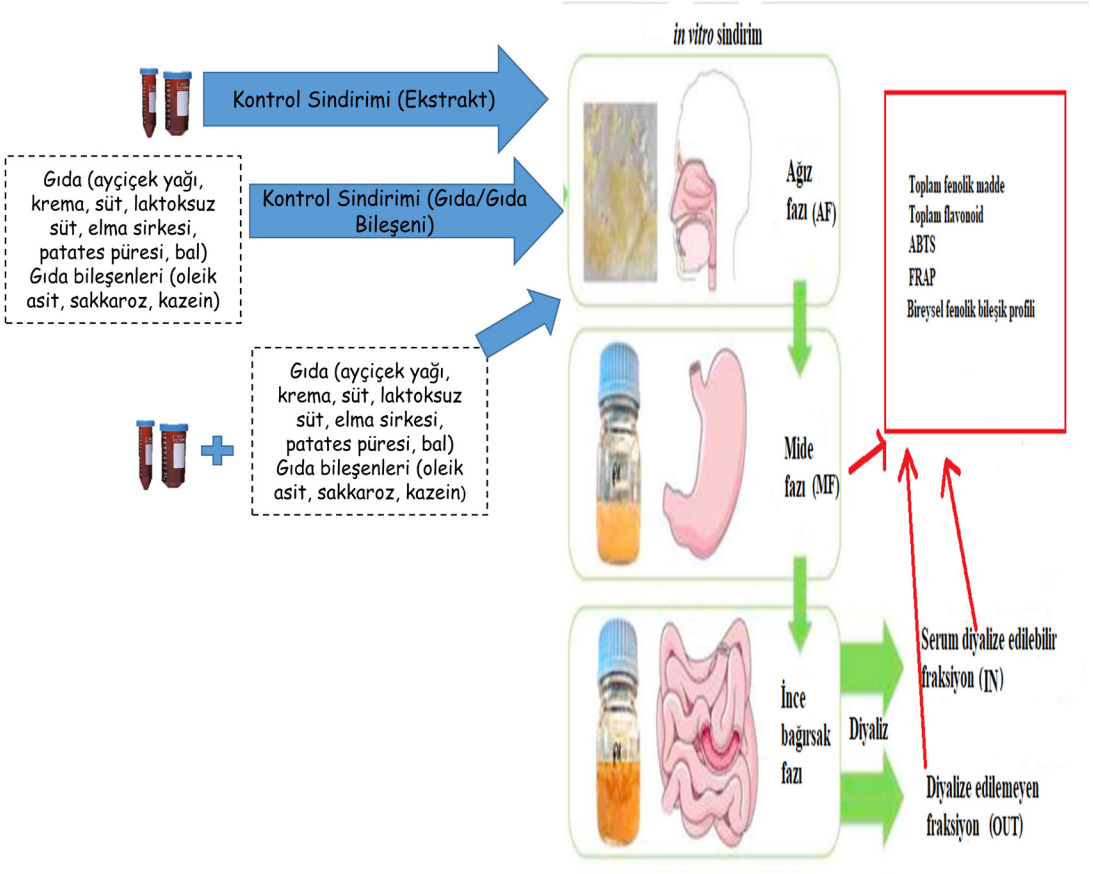


Şekil 3.11.Bağırsak fazı karışımı içerisine yerleştirilmiş $NaHCO_3$ dolu diyaliz torbaları

- SKFE+ gıda/gıda bileşenlerinin fenolik biyoyararlanımının belirlenmesinde, fenolik bileşiklerdeki değişiklikleri değerlendirmek için kontrol sindirimi olarak SKFE'nin *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı belirlenmiştir.

- SKFE + gıda/gıda bileşenlerinin fenolik biyoyararlanımının belirlenmesinde, fenolik bileşiklerdeki değişiklikleri değerlendirmek için kontrol sindirimi olarak SKFE içermeyen gıda (ayçiçek yağı, krema, süt, laktozsuz süt, elma sirkesi, patates püresi, bal)/gıda bileşenlerinin (oleik asit, sakkaroz, kazein) *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı tespit edilmiştir.

- SKFE + gıda (ayçiçek yağı, krema, süt, laktozsuz süt, elma sirkesi, patates püresi, bal)/gıda bileşenlerinin (oleik asit, sakkaroz, kazein) *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı belirlenmiştir (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. SKFE + gıda/gıda bileşenlerinin *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı

MF, mideyi terk eden mide fraksiyonu

IN, serum diyaliz edilebilir fraksiyon (Bağırsakta kana geçen fraksiyon)
OUT, diyaliz edilemeyen fraksiyonda kalan kısım (Bağırsaktan kana geçemeyen fraksiyon)

- ✓ SKFE + gıda/gıda bileşeninin TFM, TFL, antioksidan aktivite (ABTS ve FRAP) ve bireysel fenolik bileşikler açısından biyoyararlanımı ise beklenen değer ile elde edilen değerin kıyaslanması neticesinde değerlendirilmiştir.

  Örneğin MF fazında toplam fenolik madde (TFM) değeri için:

  Beklenen TFM: Ekstrakt TFM + Gıda TFM
  Elde edilen TFM: Ekstrakt + gıda/gıda bileşeninin sindirimi sonunda elde edilen TFM

  Biyoyararlanım sonuçların değerlendirilmesi:

  E: Etkilenmemiş (Beklenen≈Elde edilen),
  I: İnhibisyon (Elde edilen < Beklenen)
  A: Aktive Edici (Elde edilen > Beklenen) şeklinde gerçekleştirilmiştir.

3.7 Analizler

Ekstraksiyon işlemleri neticesinde elde edilen SKFE'lere, ekmek ve kefir üretimi sonucu elde edilen ürünlere ve biyoyararlanım prosedürü sonrası elde edilen fazlara Çizelge 14'te verilen analizler uygulanmıştır.

Çizelge 3.14. SKFE, ekmek, kefir ve biyoyararlanım prosedüründe elde edilen fazlara uygulanan analizler

SKFE Analizleri
Toplam Fenolik Madde Analizi
Toplam Flavonoid Analizi
Katyon Radikali Giderme Aktivitesi
Serbest Radikali Giderme Aktivitesi
İndirgeme Gücü Aktivitesi
LC-MS/MS ile Bireysel Fenolik Bileşik Profili Analizi
Antimikrobiyal Aktivite Analizi
Ekmek Analizleri
Ekmeklerin Fiziksel Analizleri
Ekmek Simetri Analizleri
Toplam Kuru Madde Analizi
Toplam Kül Analizi
Renk Analizi
Tekstür Analizi
Toplam Fenolik Madde Analizi
Toplam Flavonoid Analizi
Katyon Radikali Giderme Aktivitesi
Serbest Radikali Giderme Aktivitesi
İndirgeme Gücü Aktivitesi
Kefir Analizleri
pH Analizi
Titrasyon Asitliği Analizi
Toplam Kuru Madde Analizi
Toplam Kül Analizi
Su Aktivitesi Analizi
Renk Analizi
Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayımı
Laktik Asit Bakteri Sayımı
Toplam Maya Küf Sayımı
Toplam Fenolik Madde Analizi
Toplam Flavonoid Analizi
Katyon Radikali Giderme Aktivitesi
Serbest Radikali Giderme Aktivitesi
İndirgeme Gücü Aktivitesi
Biyoyararlanım Protokolü
Pepsin Enzimi Aktivite Testi
Pankreatin Enzimi Aktivite Testi
Toplam Fenolik Madde Analizi
Toplam Flavonoid Analizi
Katyon Radikali Giderme Aktivitesi
Serbest Radikali Giderme Aktivitesi
İndirgeme Gücü Aktivitesi
LC-MS/MS ile Bireysel Fenolik Bileşik Profili Analizi

3.7.1 Toplam fenolik madde tayini

TFM tayini Folin-Ciocalteu (FC) yöntemi uygulanarak gerçekleştirilmiştir. 100 µL ekstrakt çözeltisi üzerine, 200 µL FC reaktifi, 2 mL saf su ilave edilmiş ve karışım oda sıcaklığında 3 dk. bekletilmiştir. Bu karışım üzerine %20'lik 1 mL Na_2CO_3 çözeltisi ilave edilmiş ve vorteks ile karıştırma işlemi uygulanmıştır. Daha sonra karışım oda şartlarında 1 saat inkübasyona bırakılmış, inkübasyon sonrasında karışımın 765 nm'deki absorbansları spektrofotometre ile ölçülmüştür. Örneklerin TFM miktarı gallik asit standardı kullanılarak çizilen kalibrasyon grafiği kullanılarak hesaplanmış ve sonuçlar yapılan seyreltmeler dikkate alınarak mg gallik asit eşdeğeri (GAE)/g olarak ifade edilmiştir (Putnik ve ark., 2017).

3.7.2 Toplam flavonoid miktarı tayini

TFL miktarı Gaafar ve Salama (2013)'nın, uyguladığı metodun modifikasyonuyla gerçekleştirilmiştir. 500 µL ekstrakt üzerine 2 mL destile su ve 150 µL %5'lik $NaNO_2$ eklenmiştir. Oda sıcaklığında 5 dk. beklendikten sonra karışım üzerine 150 µL %10'luk $AlCI_3$ çözeltisi ilave edilmiştir. Karışım 5 dk. bekletilmiş ve daha sonra üzerine 1 mL 1 M NaOH çözeltisi ve 1.2 mL destile su ilave edildikten sonra vorteks ile karıştırılmıştır. Karışımın spektrofotometrede 415 nm'de absorbansları ölçülmüştür. Örneklerin TFL miktarları kuersetin standardı kullanılarak çizilen kalibrasyon eğrisi kullanılarak hesaplanmış ve sonuçlar mg kuersetin eşdeğeri (KE)/g olarak ifade edilmiştir.

3.7.3 Katyon radikali giderme aktivitesi ($ABTS^{\bullet+}$)

Örneklerin antioksidan aktivitesinin belirlenmesinde Re ve ark. (1999) tarafından geliştirilen spektrofotometrik yöntem kullanılarak belirlenmiştir. Bunun için 7 mM ABTS ve 2.45 mM $K_2S_2O_8$ çözeltisi hazırlanmıştır. ABTS radikal stok çözeltisini hazırlamak için ABTS çözeltisi ve $K_2S_2O_8$ çözeltisi (1:1 oranında) karıştırılmış ve karışım oda sıcaklığında, 16 saat karanlık ortamda bekletilmiştir. ABTS radikali çalışma çözeltisi; 1 mL stok çözeltinin etil alkol ile 734 nm'de 0.700 (±0.02) absorbans değeri verecek şekilde seyreltilmesi ile hazırlanmıştır. Örneklerden 40 µL alınıp üzerine 4 mL ABTS

radikali ilave edilip karıştırıldıktan sonra reaksiyonun gerçekleşmesi için karışım oda sıcaklığında karanlık bir ortamda 6 dk. bekletilmiştir. Karışımın 734 nm'deki absorbansları spektrofotometre ile ölçülmüştür. Örneklerin katyon radikali giderme aktivitesi troloks standardı kullanılarak çizilen kalibrasyon eğrisi kullanılarak hesaplanmış ve sonuçlar mg troloks eşdeğeri (TE)/g olarak ifade edilmiştir.

3.7.4 Serbest radikal giderme aktivitesi (DPPH•)

Örneklerin DPPH serbest radikalini giderme aktiviteleri Blasi ve ark. (2016), uyguladığı yönteme göre saptanmıştır. Bunun için, ilk aşamada 0.06 mM DPPH çözeltisi hazırlanmış ve bu çözelti 4 °C'de karanlık ortamda 1 saat bekletilmiştir. Daha sonra ise örneklerden 100 µL alınıp üzerine 3.9 mL DPPH çözeltisi eklenmiş ve vorteks ile karıştırma işlemi uygulanmıştır. Karışım oda sıcaklığında karanlık bir ortamda 30 dk. bekletildikten sonra spektrofotometrede 517 nm'de absorbansları ölçülmüştür. Örneklerin serbest radikali giderme aktivitesi troloks standardı kullanılarak çizilen kalibrasyon eğrisi kullanılarak hesaplanmış ve sonuçlar mg TE/g olarak ifade edilmiştir.

3.7.5 İndirgeme gücü aktivitesi (FRAP)

Örneklerin FRAP yöntemiyle antioksidan aktiviteleri Benzie ve Strain (1996) tarafından uygulanan yönteme göre saptanmıştır. CH_3COONa çözeltisi (30mM, pH:3.6), $FeCI_3$ (20mM) ve TPTZ çözeltisi (10 mM) 10:1:1 oranında karıştırılarak çalışma çözeltisi elde edilmiştir. 100 µL örnek üzerine 2.9 mL FRAP çalışma çözeltisi ilave edilmiş ve vorteks ile karıştırılmıştır. Daha sonra karışım oda şartlarında 30 dk. inkübasyona bırakılmış, inkübasyon sonrasında karışımın 593 nm'deki absorbansları spektrofotometre ile ölçülmüştür. Örneklerin FRAP değerleri troloks standardı kullanılarak çizilen kalibrasyon grafiği kullanılarak hesaplanmış ve sonuçlar mg TE/g olarak ifade edilmiştir.

3.7.6 LC-MS/MS ile bireysel fenolik bileşik profili analizi

Örneklerde bulunan vanilik asit, kuersetin, rutin, klorojenik asit, kaempferol, kuersetin 3-β-D glikozit, protokateşik asit ve viteksin miktarları kantitatif olarak LC-MS/MS cihazı ile belirlenmiştir. Standartların stok çözeltileri metanol ile hazırlanmış ve

-18 °C saklanmıştır. Analizi yapılacak olan örnekler etanol ilave edilerek seyreltilmiştir. Hazırlanan çözeltilerden 5 µL alınarak 0.22 µm'lik (Millex-HV) membran fitreden süzülmüştür. Elde edilen filtratlar LC-MS/MS cihazının örnekleyici viallerine yerleştirilmiştir. LC-MS/MS koşulları Çizelge 3.15'te, gradient sistem çözücü konsantrasyonu Çizelge 3.16'da verilmiştir.

Çizelge 3.15. LC-MS/MS koşulları

LC koşulları (Nexera X2)		**MS koşulları (LCMS-8050)**	
Kolon	Inertsil (ODS-4), C18 kolon (150 x 2.00 mm, 3 µm)	**İyonlaşma modu**	ESI (Pozitif)
Fırın sıcaklığı	40 ℃	**Çözünme hattı sıcaklığı**	250 ºC
Mobil faz A	10 mmol/L amonyum format/saf su	**Arayüz sıcaklığı**	300 ºC
Mobil faz B	Metanol	**Blok ısıtıcı sıcaklığı.**	400 ºC
Akış hızı	0.40 mL/dk.	**Nebulizatör gaz akışı**	3 L/dk.
Enjeksiyon hacmi	5 µL	**Kurutma gazı akışı**	10 L/dk.
Durulama solüsyonu	R0: %50 metanol	**Isıtma gazı akışı**	15 L/dk.
		Bekleme süresi	1-33 ms.

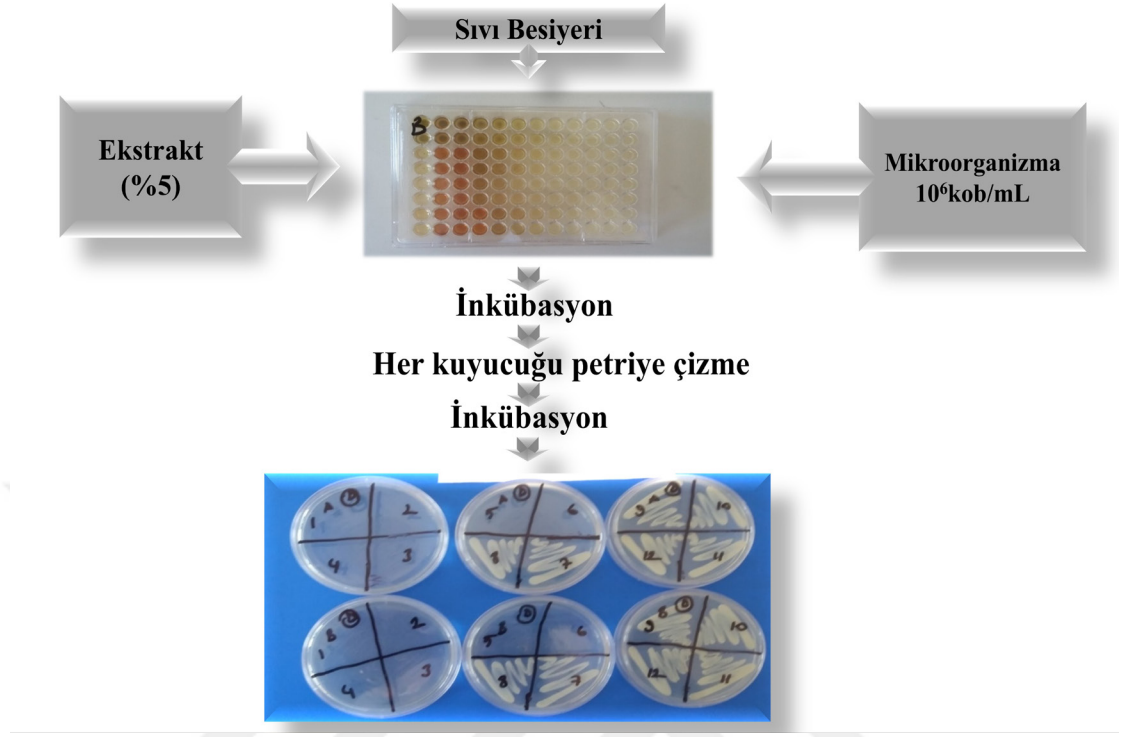
Çizelge 3.16. LC-MS/MS gradient sistem çözücü konsantrasyonu

Süre (dk.)	**Mobil Faz A (%)**	**Mobil Faz B (%)**
0.00	80	20
3.00	30	70
10.30	5	95
10.51-14.00	80	20

3.7.7 Ekstraktların antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi

Optimum noktalarda elde edilen SKFE'ler DMSO içerişinde çözündürülmüş ve bu ekstraktların *E. coli, L. monocytogenes*, *S.* Typhimurium, *S. aureus, Lb. plantarum* ve *Lb. brevis* ve *S. cerevisiae* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri "96 kuyucuklu MİK Plaka" yöntemi kullanılarak belirlenmiştir (Şekil 3.13). Geliştirilen 18-24 saatlik mikroorganizma kültürlerinden %0.1'lik peptonlu su kullanılarak 6 log kob/mL düzeyinde süspansiyonlar hazırlanmıştır. Her bir kültür ayrı ayrı denemeye alınmış olup kültür kokteyli şeklinde bir uygulama yapılmamıştır.

Aseptik koşullar altında, ilk kuyucuklara 200 µL %5'lik hazırlanan ekstraktlardan eklenmiştir. Daha sonra ikinci kuyucuk dahil onikinci kuyucuğa kadar her kuyucuğa *E. coli, L. monocytogenes*, *S.* Typhimurium, *S. aureus* için 100 µL TSB, *Lb. plantarum, Lb. brevis* için 100 µL MRS broth, *S. cerevisiae* için 100 µL NB (%2 glikoz içeren) besiyeri eklenmiştir. Ardından ilk kuyucuktan onbirinci kuyucuğa kadar seyreltme işlemi uygulanmış, ekstrakt onikinci kuyucuğa aktarılmayarak son kuyucuk pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Kuyucuklardaki ekstrakt konsantrasyonları sırasıyla 1:1 (25 mg/mL), 1:2 (12.5 mg/mL), 1:4 (6.25 mg/mL), 1:8 (3.125 mg/mL), 1:16 (1.563 mg/mL), 1:32 (0.781 mg/mL), 1:64 (0.391 mg/mL), 1:128 (0.195 mg/mL), 1:256 (0.098 mg/mL), 1:512 (0.049 mg/mL), 1:1024 (0.025 mg/mL) ve 0:1 (Kontrol, 0 mg/mL)'dir. Test mikroorganizmalarının gelişimini görmek için onikinci kuyucuk pozitif kontrol olarak değerlendirileceğinden antimikrobiyal etkisi tespit edilmeye çalışılan ekstraktı içermemektedir. Sonrasında tüm kuyucuklara 100 µL kültür süspansiyonlarından eklenmiş ve *E. coli*, *L. monocytogenes*, *S.* Typhimurium, *S. aureus* için 37±2 °C'de, *Lb. plantarum*, *Lb. brevis* için 30±2 °C'de, *S. cerevisiae* için 25±2 °C'de 24-48 saat MİK plakalarında inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında MİK plakalarındaki her bir kuyucuktan katı besiyerlerine çizim yapılıp inkübasyona bırakılmış ve üremenin olmadığı kuyucuklar tespit edilmeye çalışılmıştır (Topuz ve Bayram, 2022).



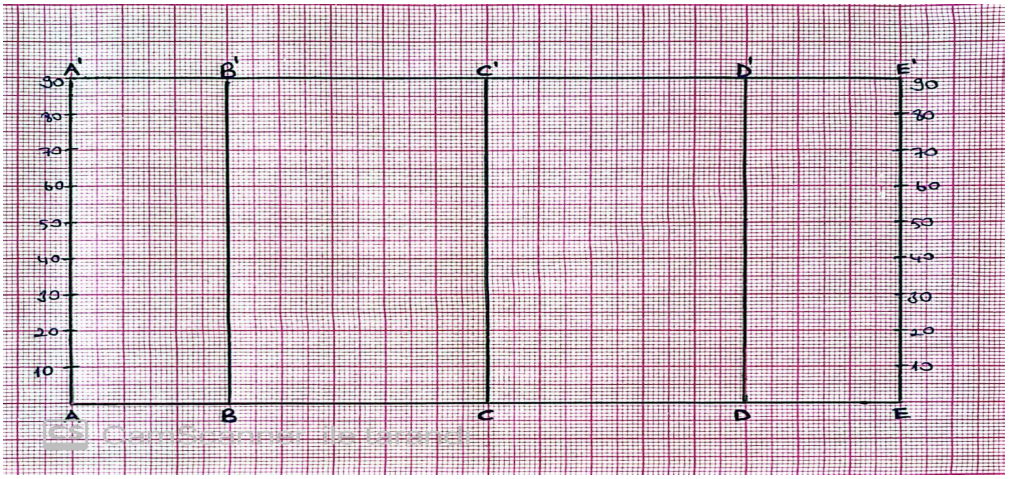
Şekil 3.13. Ekstraktların antimikrobiyal aktivitesini belirlemede kullanılan MİK yöntemine ait akış şeması

3.7.8 Ekmeklerin fiziksel analizleri

Üretilen ekmeklerin hacimleri, ebatları bilinen bir kabın içerisinde bulunan kolza tohumu yardımıyla yer değiştirme prensibine göre tespit edilmiştir. Ayrıca, ekmeklerin spesifik hacim değerleri ekmek hacminin ekmek ağırlığına oranlanması ile hesaplanmıştır (Elgün ve ark., 2005).

3.7.9 Ekmek simetri analizleri

Ekmek örneklerinin hacim, simetri ve tekdüzelik indeksi AACC metod 10-91 (2000)'e göre, toplam hacim indeksi ise Bath ve ark. (1992)'ın uyguladığı yönteme göre gerçekleştirilmiştir. Hacim, simetri, tekdüzelik ve toplam hacim indekslerinin belirlenmesinde kullanılan şablon Şekil 3.14'te gösterilmiştir.



Şekil 3.14. Hacim, simetri, tekdüzelik ve toplam hacim indekslerinin belirlenmesinde kullanılan şablon

Hesaplamalar ise aşağıdaki formüller için ilgili şablonda belirlenen veriler kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Hacim İndeksi (mm) = $[BB^I] + [CC^I] + [DD^I]$

Simetri İndeksi (mm) = $2 \times [CC^I] - [BB^I] - [DD^I]$

Tekdüzelik İndeksi (mm) = $[BB^I] - [DD^I]$

Toplam Hacim İndeksi (mm) = $[AA^I] + [BB^I] + [CC^I] + [DD^I] + [EE^I] + [AE] + [A^IE^I]$

3.7.10 Toplam kuru madde tayini

Ekmek ve kefir örneklerinin toplam kuru madde tayini 105±2 °C sıcaklığa sahip etüvde gravimetrik olarak gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada kurutma kapları sabit ağırlığa getirilmiş ve içerisine örnekler (ekmek için 3±0.5 g, kefirler için 15±0.5 mL) konmuş ve sabit tartıma gelene kadar kurutulmuştur. % kuru madde miktarı Eşitlik 2.5 kullanılarak hesaplanmış ve sonuçlar % (g/100 g veya g/100 mL) olarak verilmiştir (AOAC, 2005).

$$\% \text{ Kuru Madde} = [(M_2-M_1)/m] \times 100 \quad (2.5)$$

M_1= sabit tartıma getirilen kurutma kabının darası (g)

M_2= Kurutulmuş örnek+sabit tartıma getirilen kurutma kabının darası (g)

m= Alınan örneğin ağırlığı (g) veya mililitresi (mL)

3.7.11 Toplam kül tayini

Ekmek ve kefir örneklerinin kül tayini 600±10 °C sıcaklığa sahip kül fırınında, beyaz renkli kül elde edilinceye kadar örneklerin yakılması suretiyle belirlenmiştir. İlk aşamada porselen krozeler sabit ağırlığa getirilmiş ve içerisine örnekler (ekmek için 1±0.2 g, kefirler için 5±0.5 mL) konmuş ve beyaz renkli kül elde edilinceye kadar yakılmıştır. % kül miktarı Eşitlik 2.6 kullanılarak hesaplanmış ve sonuçlar % (g/100 g veya g/100 mL) olarak verilmiştir (AOAC, 2005).

$$\% \text{ Kül} = [(M_2-M_1)/m] \times 100 \quad (2.6)$$

M_1= Sabit tartıma getirilen porselen krozelerin darası (g)

M_2= Kül+sabit tartıma getirilen porselen krozelerin darası (g)

m= Alınan örneğin ağırlığı (g) veya mililitresi (mL)

3.7.12 Renk tayini

Ekmek (kabuk ve iç kısım) ve kefir örneklerinin renk değerleri (L*, a*, b*) Hunter kolorimetresi kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Cemeroğlu, 2010).

Cihazda okunan;

L* değeri: (0) siyahlığı, (50) griliği, (100) beyazlığı,

a* değeri: (+) kırmızılığı, (-) yeşilliği,

b* değeri: (+) sarılığı, (-) maviliği ifade etmektedir.

3.7.13 Ekmeklerin tekstür analizi

Ekmeklerin sertlik değerleri paslanmaz çelik başlığa sahip sertlik analiz cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ekmeklere uygulanan maksimum güç Newton (N) olarak ifade edilmiştir (Cingöz, 2018). Tekstür analizi cihazının çalışma koşulları (Vtest: 35 mm/dk., Vreturn: 500 mm/dk., Vpos1: 500 mm/dk., Vpos2: 10 mm/dk, Lmax: 10 mm, Fv: 0.1 N) şeklindedir.

3.7.14 pH analizi

Kefir örneklerinden 20 mL numune beherlere alınmış, pH metrenin elektrodu beher içerisindeki örneğe daldırılarak okuma gerçekleştirilmiştir (AOAC, 2005).

3.7.15 Titrasyon asitliği tayini

Kefir örneklerinden 5 mL alınarak 15 mL'ye saf su ile seyreltildikten sonra, pH değeri 8.1'e ulaşıncaya kadar 0.1 N NaOH ile titrasyon işlemi gerçekleştirilecektir. Sonuçlar laktik asit cinsinden % (g/100 mL) olarak ifade edilmiştir (AOAC, 2005).

3.7.16 Su aktivitesi (aw) tayini

Kefir örneklerinin su aktivitesi değerleri sıcaklığı 20 °C'ye ayarlı su aktivitesi cihazı kullanılarak belirlenmiştir (Kaya ve ark., 2018).

3.7.17 Örneklerin mikrobiyolojik analizlere hazırlanması

Kefir örneklerinden 10 mL aseptik koşullarda steril stomacher poşetine aktarılmış ve üzerlerine 90 mL %0.1'lik peptonlu su eklenerek stomacher cihazında homojenizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan örneklerin %0.1'lik peptonlu su kullanılarak farklı desimal dilüsyonları hazırlanmıştır.

3.7.18 Toplam aerobik mezofilik bakteri sayımı

Kefir örneklerinin hazırlanan farklı desimal dilüsyonlarından 0.1 mL PCA yüzeyine yayma plak yöntemiyle ekim yapılmıştır. Petriler 37 °C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda uygun sayım aralığında olan koloniler sayılarak toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı kob/mL olarak ifade edilmiştir (FDA-BAM, 2001a; Ünlütürk ve Turantaş, 2015).

3.7.19 Laktik asit bakteri sayımı

Kefir örneklerinin hazırlanan farklı desimal dilüsyonlarından 0.1 mL MRS Agar yüzeyine yayma plak yöntemiyle ekim yapılmıştır. Petriler Gas-pak anaerobik jarda 30 °C'de 72 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda uygun sayım aralığında olan koloniler sayılarak laktik asit bakteri sayısı kob/mL olarak ifade edilmiştir (Hagen ve Narvhus, 1999).

3.7.20 Toplam maya-küf sayımı

Kefir örneklerinin hazırlanan farklı desimal dilüsyonlarından 0.1 mL örnek PDA yüzeyine yayma plak yöntemiyle ekim yapılmıştır. Petriler 25 °C'de 4-5 gün inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda uygun sayım aralığında olan koloniler sayılarak toplam maya-küf sayısı kob/mL olarak ifade edilmiştir (FDA-BAM, 2001b; Ünlütürk ve Turantaş, 2015).

3.7.21 Pepsin enzimi aktivite testi

Pepsin enzim aktivite testi Minekus ve ark. (2014)'un uyguladığı yönteme göre gerçekleştirilmiştir. İlk olarak standart pepsin çözeltileri 10 mM HCI ile 0.01-0.02-0.03-0.04-0.05 mg pepsin/mL konsantrasyonlar elde edilecek şekilde hazırlanmıştır. İlk adımda, standart test ve kör örneklerine 5 mL substrat (%2.5 hemoglobin) konulmuş ve çalkalamalı inkübatörde 37 °C'de 10 dk. bekletilmiştir. Daha sonra, yalnızca standart test tüplerine 1 mL enzim çözeltisi eklenmiş ve tüpler ters yüz edildikten sonra çalkalamalı

inkübatörde 37 °C'de 10 dk. bekletilmiştir. Ardından test örneklerine ve köre %5'lik TCA çözeltisinden 10 mL eklenmiş ve sadece kör tüplerine 1 mL enzim çözeltisi ilave edilmiştir. Standart test ve kör tüpleri ters yüz edildikten sonra çalkalamalı inkübatörde 37 °C'de 5 dk. bekletilmiştir. Bu işlemlerin ardından 4000 rpm'de 30 dk. santrifüjlenerek hemoglobin çöktürülmüştür. Santrifüj sonrasında test ve kör örnekleri 0.45 µm gözenek çapına sahip membran filtrelerden geçirilerek 280 nm absorbansta havaya karşı absorbansları belirlenmiştir.

Hesaplama aşağıdaki formül gereğince gerçekleştirilmiştir (Eşitlik 2.7).

$$\text{Ünite/mg enzim} = \frac{[\text{Test Absorbans (280 nm)}-\text{Kör Absorbans (280 nm)}]*df}{10*1*0.01} \quad (2.7)$$

Df	=	Düzeltme faktörü
1	=	Enzim miktarı
10	=	İnkübasyon süresi (dk.)
0.001	=	Sabit (37 °C ve pH 2 şartlarında bir ünite enzim için 1 dk.'da 280 nm absorbans değerinde 0.001'lik bir değişime yol açmaktadır)

3.7.22 Pankreatin enzimi aktivite testi

Pankreatin enzim aktivite testi Minekus ve ark. (2014)'un uyguladığı yönteme göre gerçekleştirilmiştir. İlk olarak pH değeri 8.1'e, 1 M HCI ile ayarlanmış 46 mM Tris ve 11.5 mM $CaCI_2$ içeren 250 mL'lik tampon çözelti hazırlanmıştır. Körü hazırlamak için kuvartz küvetlere 2.6 mL 46 mM Tris/HCl tamponu (pH 8.1) ve 0.3 mL substrat (10 mM TAME) karışımı konularak ters yüz edilmiş ve 25 °C'de spektrofotometrede 3-4 dk. inkübe edilmiştir. Körün absorbans değeri havaya karşı 247 nm'de okunmuştur. Örnekler, üç farklı konsantrasyonda (%0.25-0.5-1.0) pankreatin çözeltileri ile hazırlanmıştır. Kuvartz küvetlere 2.6 mL 46 mM Tris/HCl tamponu (pH 8.1) ve 0.3 mL substrat (10 mM TAME) karışımı konularak ters yüz edilmiş, 25 °C'de spektrofotometrede 3-4 dk. inkübe edilmiştir. Ardından 100 µL enzim çözeltilerinden eklenip 10 saniye aralıklarla 5 dk. boyunca 247 nm'de havaya karşı absorbans değeri okunmuştur.

Hesaplama aşağıdaki formül gereğince gerçekleştirilmiştir (Eşitlik 2.8).

$$\text{Ünite/mg enzim} = \frac{(\Delta A247\ \text{Test}-\Delta A247\ \text{Kör})*1000*3}{(540*X)} \quad (2.8)$$

ΔA247	=	Lineer eğrinin eğimi (Absorbans/dk.)
540	=	TAME nin 247 nm'deki molar sönümleme katsayısı
3	=	Reaksiyon karışımının hacmi (mL)
X	=	Reaksiyon karışımındaki pankreatinin miktarı (mg)

3.7.23 İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 (IBM, ABD) ve Design Expert 7.0 (Stat-Ease Inc., ABD) paket programları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tahminlenen değerler ile deneysel veriler arasında fark olup olmadığını belirlemeye yönelik t-testi ve örnekler arasındaki Pearson katsayılarının hesaplanması SPSS 22.0 paket programı kullanılarak, işlem değişkenlerinin TFM ve TFL üzerine etkisini belirlemede uygulanan regresyon analizi, istatistiksel analizler, izohips grafikleri, yanıt yüzey grafikleri ve optimizasyon işlemleri Design Expert 7.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca biyoyararlanım analizleri ile ekmek ve kefir örneklerine ait araştırma sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi SPSS 22.0 istatistik paket programı yardımıyla Duncan testi kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Soğan Kabuğundan KE ile Serbest Fenolik Bileşik Ekstraksiyonu ve Optimizasyonu

KE işlemi bitkisel materyallerden fenolik bileşikleri ekstrakte etmek için yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Bu uygulama, hedef kimyasalları çözücüye geçirmek için benzerlik (benzer benzeri çözer) ve karışabilirlik yasasını temel alan bir tekniktir (Zhang ve ark., 2018). KE tekniğinde daha çok etanol ve metanol gibi çözücülerle çalışılmaktadır. Ekstraksiyon sürecini kısaltmak için çalkalama, sıcaklık uygulama, yüzey alanı arttırma gibi teknikler kullanılabilmektedir (Shi ve ark., 2022). Çalışmanın bu aşamasında, soğan kabuğundan serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunda EtOH konsantrasyonu (X_1: %20-80), ekstraksiyon süresi (X_2: 10-150 dk.) ve sıcaklığın (X_3: 30-70 °C) TFM ve TFL değerleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Ekstraksiyon işlemi deneysel tasarım sonucu elde edilen 17 farklı koşulda gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ekstraktlarda TFM ve TFL miktarları belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.1'de sunulmuştur. Elde edilen ekstraktların TFM değerlerinin 46.04-75.94 mg GAE/g kuru örnek, TFL değerlerinin ise 39.41-59.99 mg KE/g kuru örnek aralığında değiştiği belirlenmiştir.

TFM (75.94 mg GAE/g kuru örnek) ve TFL (59.99 mg KE/g kuru örnek) miktarında en yüksek değer deney 12'de (%50 EtOH, 70°C, 150 dk.) tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada, TFM-TFL değerleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmektedir ve korelasyon katsayısı 0.801 olarak hesaplanmıştır ($p<0.05$). Literatürde, soğan kabuğundan KE tekniği (37°C, 60 dk., %70'lik EtOH) kullanılarak ekstrakt eldesi gerçekleştirilmiştir. İşlem neticesinde TFM değeri 46.7 mg GAE/g kuru ağırlık, TFL değeri ise 20.4 mg KE/g kuru ağırlık olarak tespit edilmiştir (Benito-Román ve ark., 2020). Yapılan bir başka çalışma da Hindistan'da yetiştirilen 15 farklı soğan çeşidi kabuğunun metanol ekstraktının TFM değerlerinin 14.55-288.74 mg GAE/g kuru örnek, TFL değerlerinin 1.31-168.77 mg KE/g kuru örnek aralığında değişkenlik gösterdiği belirlenmiştir (Sagar ve ark., 2020).

Elde edilen sonuçlara göre, %50 EtOH konsantrasyonunda yapılan ekstraksiyon işlemlerinde TFM ve TFL değerlerinin %20 ve %80 EtOH konsantrasyonlarında gerçekleştirilen ekstraksiyon işlemlerine kıyasla daha yüksek olduğu bulgulanmıştır (Çizelge 4.1). Bu durumun çözücü polaritesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer şekilde "katuk" olarak bilinen *Sauropus androgynus* (L.) Merr bitkisine ait yaprakların %50 EtOH konsantrasyonunda en yüksek TFM ve TFL değerine sahip olduğu belirlenmiştir (Hikmawanti ve ark., 2021).

Çizelge 4.1 incelendiğinde, yüksek TFM ve TFL değerleri elde edebilmek için genel olarak 10 dk. ekstraksiyon süresinin yeterli olmadığı görülmektedir. Buna karşın, yüksek sıcaklıkta 10 dk. ekstraksiyon işlemi ile TFM ve TFL değerlerinde artış olduğu gözlenmiştir. Bu durum sıcaklığa bağlı olarak hücre çeperinin zarar görmesiyle ilişkilidir. Teorik olarak yüksek sıcaklıklarda bitki dokuları yumuşamakta ve zayıf etkileşimler hücre zarlarını etkilemektedir. Böylece, fenolik bileşikler çözücüye kolayca geçebilmektedir (Che Sulaiman ve ark., 2017).

Çizelge 4.1. KE ile serbest fenolik ekstraksiyonuna ait deneysel tasarım ve elde edilen TFM ve TFL değerleri

Deneme No	EtOH konsantrasyonu (%) (X_1)	Ekstraksiyon süresi (dk.) (X_2)	Sıcaklık (°C) (X_3)	TFM (mg GAE/g kuru örnek)	TFL (mg KE/g kuru örnek)
1	80.00	10.00	50.00	52.62 (±1.41)	39.41 (±0.98)
2	50.00	80.00	50.00	70.32 (±3.13)	53.08 (±1.82)
3	50.00	150.00	30.00	72.41 (±2.26)	53.70 (±0.44)
4	20.00	80.00	30.00	46.04 (±0.80)	43.12 (±1.24)
5	80.00	80.00	70.00	56.96 (±1.72)	40.66 (±0.64)
6	50.00	80.00	50.00	75.39 (±3.81)	57.87 (±2.32)
7	50.00	10.00	30.00	54.61 (±0.83)	42.33 (±1.29)
8	80.00	80.00	30.00	58.94 (±1.23)	44.08 (±0.37)
9	50.00	10.00	70.00	68.84 (±5.09)	51.70 (±2.74)
10	50.00	80.00	50.00	71.44 (±1.39)	55.08 (±1.15)
11	50.00	80.00	50.00	71.14 (±5.97)	55.08 (±1.38)
12	50.00	150.00	70.00	75.94 (±1.38)	59.99 (±0.81)
13	50.00	80.00	50.00	72.30 (±0.64)	54.78 (±1.30)
14	80.00	150.00	50.00	69.86 (±2.03)	50.99 (±2.29)
15	20.00	10.00	50.00	51.23 (±0.62)	45.74 (±0.91)
16	20.00	80.00	70.00	61.94 (±0.56)	59.03 (±1.38)
17	20.00	150.00	50.00	56.55 (±0.71)	53.12(±0.86)

Çalışmada 17 farklı koşulda ekstrakte edilen soğan kabuklarının TFM ve TFL miktarlarının birbirinden farklı oldukları tespit edilmiştir. Bundan dolayı verilerin optimize edilmesi gerekmektedir. Ekstraksiyon işlemleri için oluşturulan ve optimizasyon çalışmasında regresyon analizi ile elde edilen ikinci dereceden polinomiyal modeller TFM için Eşitlik 3.1, TFL için Eşitlik 3.2 ile verilmiştir.

$$\text{TFM (mg GAE/g kuru örnek)} = -26.41+1.83X_1+0.15X_2+1.44X_3+1.42\times10^{-3}X_1X_2-7.45\times10^{-3}X_1X_3-1.91\times10^{-3}X_2X_3-1.47\times10^{-2}X^2-2.60\times10^{-4}X_2^2-7.20\times10^{-3}X_3^2 \quad (3.1)$$

$$\text{TFL} = \left(\frac{\text{mg KE}}{\text{g kuru örnek}}\right) = -5.97+0.98X_1+0.11X_2+1.10X_3+5.0\times10^{-4}X_1X_2-8.10\times10^{-3}X_1X_3-5.5\times10^{-4}X_2X_3-7.3\times10^{-3}X_1^2-2.70\times10^{-4}X_2^2-4.80\times10^{-3}X_3^2 \quad (3.2)$$

Gerçekleştirilen ekstraksiyonlarda işlem değişkenlerinin TFM ve TFL değerleri üzerine etkisi varyans analizi (ANOVA) çizelgesi ile verilmiştir (Çizelge 4.2). Her iki analiz için oluşturulan kuadratik modeller istatistiksel olarak %99 seviyesinde anlamlıdır ($p<0.01$) ve model uygunsuzluğu %95 güven seviyesinde istatistiksel olarak anlamsızdır ($p>0.05$) (Çizelge 4.2). Oluşturulan modellerin deneysel verileri yüksek doğruluk ile açıklayabilmesi için gereken kriterlerden biri, model uygunsuzluğu verilerinin istatistiksel olarak önemsiz bulunmasıdır (Myers ve Montgomery, 1995) ve yapılan çalışmada model uygunsuzluğu verilerinin istatistiksel olarak önemsiz olması ($p>0.05$), TFM ve TFL için oluşturulan ikinci dereceden polinomiyal modellerin başarısını ortaya koymaktadır.

Soğan kabuğundan KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunda lineer terimler olan EtOH konsantrasyonu (X_1), ekstraksiyon süresi (X_2) ve sıcaklığın (X_3) TFM ve TFL üzerine etkisi istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$). Ancak, ekstraksiyon süresinin kuadratik etkisinin (X_2^2) TFM modeli üzerinde istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir etkisi bulunmamaktadır ($p>0.05$). TFL için oluşturulan modellerde ise EtOH konsantrasyonu-süre (X_1X_2), süre-sıcaklık (X_2X_3) interaksiyonları ile süre (X_2^2) ve sıcaklığın (X_3^2) kuadratik etkisinin istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir etkisi bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. KE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için lineer, kuadratik ve interaksiyon terimlerinin etkisini gösteren ANOVA tablosu

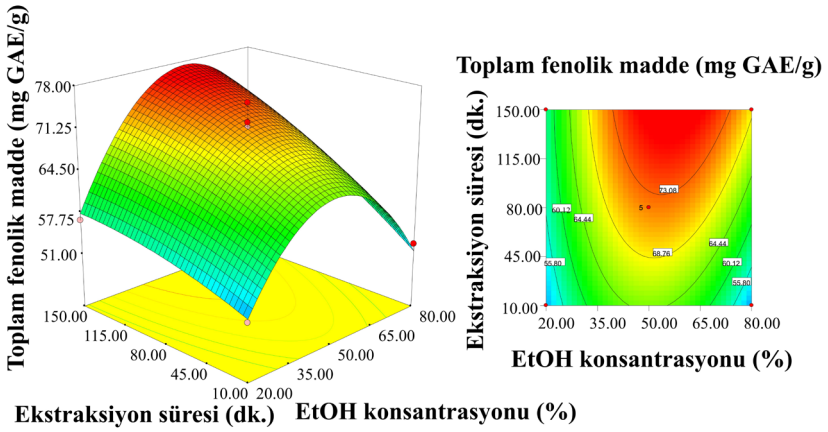
Varyasyon Kaynağı	Serbestlik Derecesi	Kareler Toplamı		Kareler Ortalaması		F Değeri		P-Değeri	
		TFM	TFL	TFM	TFL	TFM	TFL	TFM	TFL
Model	9	1430.39	684.50	158.93	76.06	47.02	22.99	<0.0001	0.0002
X_1	1	63.96	83.66	63.96	83.66	18.92	25.29	0.0034	0.0015
X_2	1	281.56	186.44	281.56	186.44	83.29	56.36	<0.0001	0.0001
X_3	1	125.45	99.05	125.45	99.05	37.11	29.94	0.0005	0.0009
X_1X_2	1	35.52	4.41	35.52	4.41	10.51	1.33	0.0142	0.2861
X_1X_3	1	79.92	93.41	79.92	93.41	23.64	28.24	0.0018	0.0011
X_2X_3	1	28.62	2.37	28.62	2.37	8.47	0.72	0.0227	0.4252
X_1^2	1	741.05	179.83	741.05	179.83	219.23	54.36	<0.0001	0.0002
X_2^2	1	6.97	7.42	6.97	7.42	2.06	2.24	0.1942	0.1778
X_3^2	1	34.96	15.53	34.96	15.53	10.34	4.69	0.0147	0.0670
Kalıntı	7	23.66	23.16	3.38	3.31				
Model Uygunsuzluğu	3	8.27	11.33	2.76	3.78	0.72	1.28	0.5915	0.3956
Saf Hata	4	15.39	11.83	3.85	2.96				
Toplam	16	1454.05	707.66						

Model uygunsuzluğu değerlerine ek olarak, modelin deneysel verileri ne ölçüde karşıladığı R^2, düzeltilmiş R^2 (Adj-R^2), yeterli tahminleme, tahminlenmiş kalıntı hata kareler toplamı (PRESS) ve varyasyon katsayısı C.V. (%) ile belirlenmiştir (Çizelge 4.3). Oluşturulan modellerin tümü için varyasyonun oldukça önemli bir kısmı model tarafından açıklanabilmiştir (TFM R^2>0.98, TFL R^2>0.96). Buna karşın modele eklenebilecek yeni terimlerin her zaman R^2 değerini artırma eğiliminde olması nedeniyle, model uygunluğunun ifadesinde Adj-R^2 değerlerinin kullanılması önerilir (Myers ve Montgomery, 1995). Sonuçlara göre, TFM ve TFL için oluşturulan modellerde R^2 ve Adj-R^2 değerleri birbirine oldukça yakın olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.3) ve bu durum modellerin istatistiksel olarak önemsiz terimleri içermediğini göstermektedir.

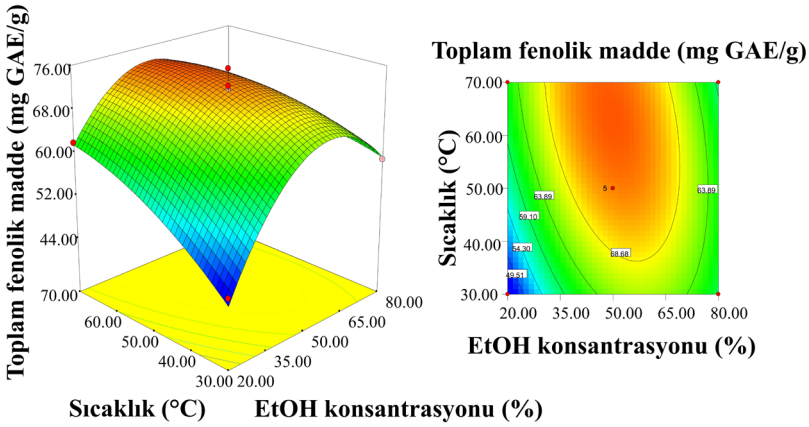
Çizelge 4.3. KE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için elde edilen istatistiksel parametreler

Parametre	TFM	TFL
R^2	0.9837	0.9673
Adj- R^2	0.9628	0.9252
Yeterli Tahminleme	21.598	15.271
PRESS	156.42	199.76
C.V (%)	2.88	3.60

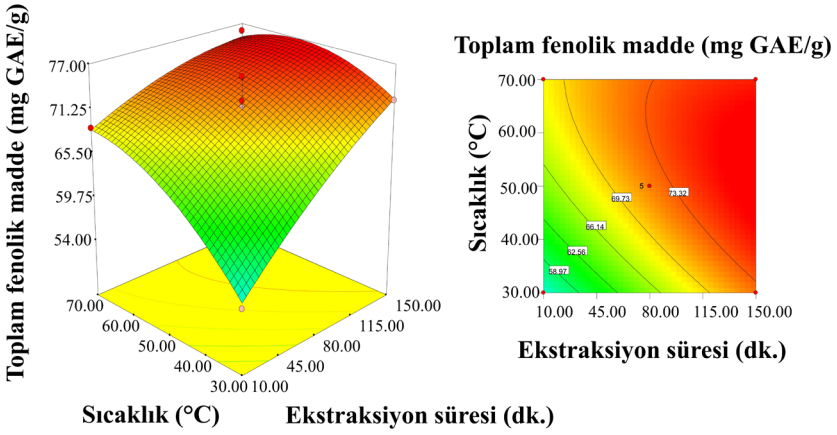
Şekil 4.1 ve Şekil 4.2'de soğan kabuğundan elde edilen TFM ve TFL miktarına EtOH konsantrasyonu, ekstraksiyon süresi ve sıcaklığın etkisini gösteren cevap yüzey ve kontür grafikleri gösterilmiştir. Şekil 4.1a ve Şekil 4.2a'da 50 °C sıcaklıkta, süre ve EtOH konsantrasyonu değişiminin sırasıyla TFM ve TFL miktarına etkisi sunulmuştur. Buna göre maksimum fenolik (75.39 mg GAE/g kuru örnek) ve flavonoid (57.87 mg KE/g kuru örnek) değerine 80 dk. %50 EtOH konsantrasyonunda erişilmiştir. Şekil 4.1b ve Şekil 4.2b'de ekstraksiyon süresi 80 dk.'de sabit tutulduğunda EtOH konsantrasyonu ve sıcaklığın sırasıyla TFM ve TFL'ye etkisi görülmektedir. Maksimum TFM değerine (75.39 mg GAE/g kuru örnek) %50 EtOH konsantrasyonunda ve 50 °C sıcaklıkta, maksimum TFL değerine (59.03 mg KE/g kuru örnek) ise %20 EtOH konsantrasyonunda ve 70 °C sıcaklıkta erişilmiştir. Şekil 4.1c ve Şekil 4.2c'de ise %50 EtOH konsantrasyonu sabit tutulduğunda, maksimum TFM (75.94 mg GAE/g kuru örnek) ve TFL değerine (59.99 mg KE/g kuru örnek) 70 °C sıcaklık, 150 dk. ekstraksiyon süresi sonunda ulaşıldığı belirlenmiştir.



(a)

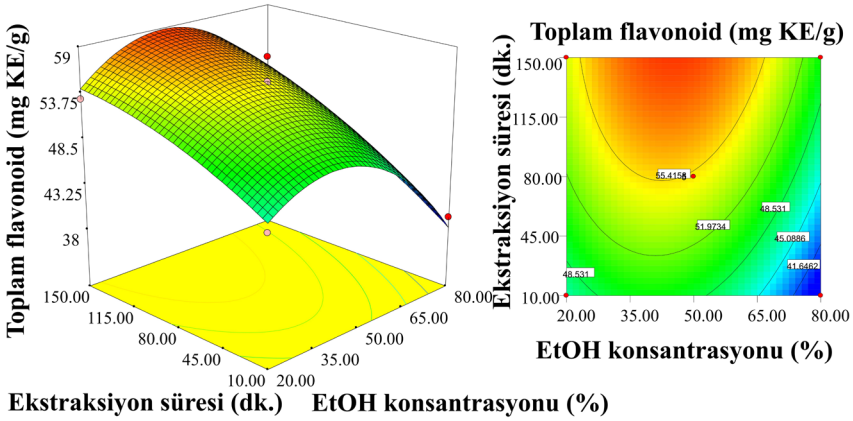


(b)

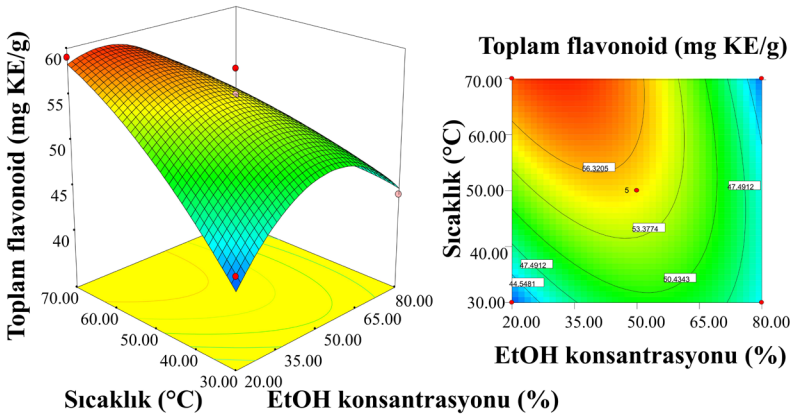


(c)

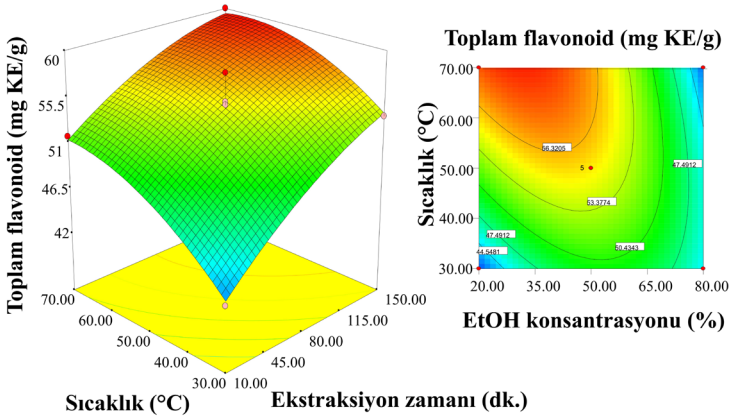
Şekil 4.1. Soğan kabuğundan KE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFM değerlerine (a) ekstraksiyon süresi, EOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, EtOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, ekstraksiyon süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri



(a)



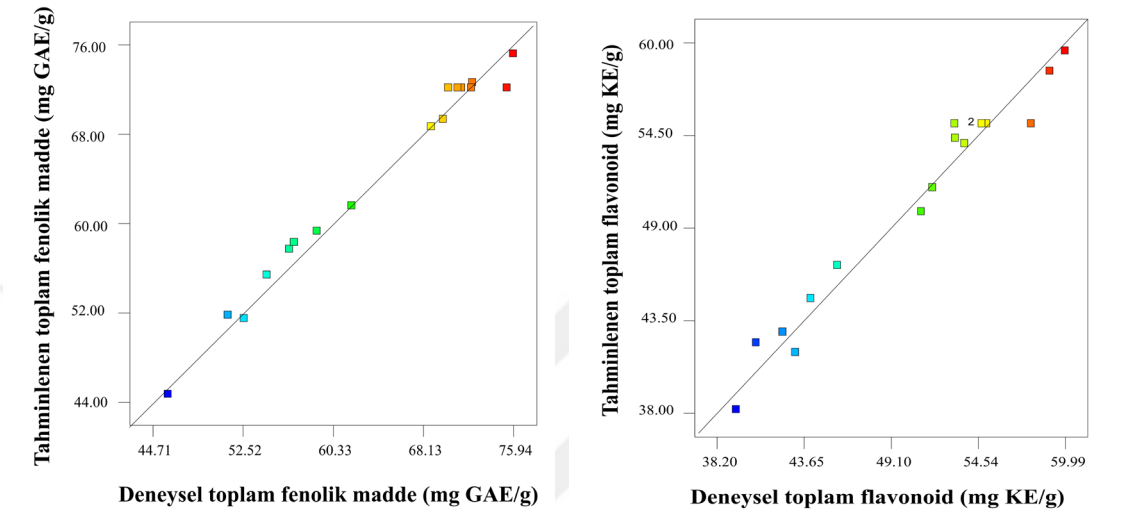
(b)



(c)

Şekil 4.2. Soğan kabuğundan KE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFL değerlerine (a) ekstraksiyon süresi, EtOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, EtOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, ekstraksiyon süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri

Şekil 4.3'te ise TFM ve TFL için elde edilen deneysel veriler ile oluşturulan polinomiyal modellerden tahminlenen veriler kıyaslanmış ve verilerin 45° doğrusu üzerinde toplandığı görülmüştür. Bu durum, oluşturulan iki farklı modelin de uygunluğunu desteklemektedir.



(a) (b)

Şekil 4.3. KE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonunda (a) TFM açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler, (b) TFL açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki

Soğan kabuğundan KE kullanılarak fenolik ve flavonoid ekstraksiyonu için yapılan optimizasyon çalışmalarında program tarafından tahmin edilen optimum koşullar Çizelge 4.4'te sunulmuştur. Design Expert 7.0 paket programı kullanılarak "desirability" fonksiyonu yaklaşımına göre optimum noktayı veren ve birbirine yakın 12 adet çözüm belirlenmiştir. Elde edilen bu çözümlerden programın seçtiği %47.94 EtOH konsantrasyonu, 149.88 dk., 64.37 °C sıcaklık ekstraksiyon için optimum işlem koşulları olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.4. “Desirability” fonksiyonu yaklaşımına göre KE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda optimum noktayı veren çözüm noktaları

No	EtOH konsantrasyonu (%)	Zaman (dk.)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg GAE/g kuru örnek)	TFL (mg KE/g kuru örnek)	Desirability
1	47.94	149.88	64.37	75.96	60.0157	1.000
2	45.74	149.80	59.20	75.94	60.0245	1.000
3	46.28	147.65	60.77	75.94	60.0379	1.000
4	47.05	147.80	61.47	76.06	59.9951	1.000
5	47.10	146.67	62.16	75.99	59.9944	1.000
6	46.99	147.14	61.70	76.01	59.9975	1.000
7	47.24	149.58	61.63	76.12	60.0209	1.000
8	47.95	149.97	64.00	76.01	60.0099	1.000
9	47.35	148.61	62.37	76.06	60.0167	1.000
10	47.33	146.90	62.76	75.98	59.9933	1.000
11	46.74	146.11	61.71	75.94	60.0026	1.000
12	48.28	150.00	64.91	75.94	59.9696	0.999

Bu noktada TFM ve TFL değerleri sırası ile 75.96 mg GAE/g kuru örnek, 60.02 mg KE/g kuru örnek olarak tahminlenmiştir. TFM ve TFL için üç tekrarlı gerçekleştirilen optimum nokta doğrulama analizlerinde değerler sırasıyla, 75.10 mg GAE/g kuru örnek ve 59.23 mg KE/g kuru örnek olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.5). Tahminlenen ve deneysel veriler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olup olmadığı ise tek örnek t-testi ile belirlenmiştir. Değerler arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Çizelge 4.5. KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimum koşullarında deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki

Optimum Koşullar		
EtOH konsantrasyonu (%)	**Zaman (dk.)**	**Sıcaklık (°C)**
47.94	149.88	64.37
Tahminlenen Değerler		
TFM (mg GAE/g kuru örnek)	**TFL (mg KE/g kuru örnek)**	
75.96	60.02	
Elde Edilen Değerler		
TFM (mg GAE/g kuru örnek)	**TFL (mg KE/g kuru örnek)**	
75.10±1.36	59.23±1.60	

4.2 Soğan Kabuğundan KE ile Bağlı Fenolik Bileşik Ekstraksiyonu ve Optimizasyonu

Çalışmanın bu aşamasında, soğan kabuğundan bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunda NaOH konsantrasyonunun (X_1: 1-5 M), hidroliz süresinin (X_2: 10-120 dk.) ve sıcaklığın (X_3: 30-90 °C) TFM ve TFL değerleri üzerine etkileri araştırılmıştır. Soğan kabuğundan KE ile bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu, deneysel tasarım sonucunda elde edilen 17 farklı koşul altında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ekstraktlarda TFM ve TFL miktarları belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.6'da sunulmuştur. Elde edilen ekstraktların TFM değerleri 10.16-25.73 mg GAE/g kuru örnek, TFL değerleri 6.14-17.58 mg KE/g kuru örnek aralığında belirlenmiştir. Serbest ve bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonun optimum noktaları dikkate alındığında, çalışma neticesinde soğan kabuğunun TFM miktarının yaklaşık %26'sının bağlı fenolik bileşiklerden oluştuğu belirlenmiştir.

TFM miktarında en yüksek değer (25.73 mg GAE/g kuru örnek) deney 11'de (5M, 60 °C, 120 dk) TFL miktarında en yüksek değer (17.58 mg KE/g kuru örnek) deney 11 (5M, 60 °C, 120 dk) ve Deney 16'da (5 M, 90 °C. 65 dk) tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada,

TFM ile TFL değerleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmektedir ve korelasyon katsayısı 0.936 olarak hesaplanmıştır ($p<0.05$).

Elde edilen sonuçlara göre, 5 M NaOH konsantrasyonunda yapılan ekstraksiyon işlemlerinde TFM ve TFL değerlerinin 1 M ve 3 M NaOH konsantrasyonlarında gerçekleştirilen ekstraksiyon işlemlerine kıyasla daha yüksek olduğu bulgulanmıştır (Çizelge 4.6). Bu durum yüksek alkali konsantrasyonunun fenolik bileşikleri hücre duvarına bağlayan selüloz, hemiselüloz, lignin ve pektin gibi bağları etkin bir şekilde kırmasıyla alakalı olabileceği düşünülmektedir.

Çizelge 4.6 incelendiğinde, genel olarak 30 °C'lik hidroliz işleminin TFM ve TFL değerlerinin yüksek seviyede elde edilmesi için yeterli olmadığı görülmektedir. Buna karşın, yüksek sıcaklıkta (60 ve 90 °C) gerçekleştirilen hidroliz işlemlerinde TFM ve TFL değerlerinde artış olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun, sıcaklığa bağlı olarak hücre çeperinin zarar görmesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Çizelge 4.6. KE ile bağlı fenolik ekstraksiyonuna ait deneysel tasarım ve elde edilen TFM ve TFL değerleri

Deneme No	NaOH konsantrasyonu (M) (X_1)	Ekstraksiyon süresi (dk.) (X_2)	Sıcaklık (°C) (X_3)	TFM (mg GAE/g kuru örnek)	TFL (mg KE/g kuru örnek)
1	1.00	65.00	30.00	11.44 (±0.15)	8.18 (±0.45)
2	3.00	10.00	90.00	16.82 (±0.35)	12.46 (±0.84)
3	3.00	65.00	60.00	18.75 (±0.79)	13.48 (±0.12)
4	1.00	120.00	60.00	20.14 (±0.64)	13.39 (±0.24)
5	1.00	65.00	90.00	15.13 (±0.99)	9.5 (±0.99)
6	3.00	65.00	60.00	18.31 (±0.33)	13.02 (±0.25)
7	3.00	120.00	30.00	17.15 (±2.95)	12.69 (±0.71)
8	3.00	65.00	60.00	18.39 (±1.69)	13.32 (±0.16)
9	5.00	65.00	30.00	16.4 (±0.31)	9.28 (±0.78)
10	3.00	10.00	30.00	10.16 (±1.71)	6.14 (±0.76)
11	5.00	120.00	60.00	25.73 (±0.07)	17.58 (±1.25)
12	1.00	10.00	60.00	15.08 (±0.82)	9.8 (±0.38)
13	5.00	10.00	60.00	20.08 (±0.86)	11.51 (±1.07)
14	3.00	65.00	60.00	17.17 (±0.86)	13.07 (±0.99)
15	3.00	65.00	60.00	20.18 (±1.28)	14.6 (±0.41)
16	5.00	65.00	90.00	25.16 (±1.13)	17.58 (±0.67)
17	3.00	120.00	90.00	20.26 (±0.90)	12.47 (±1.05)

Ekstraksiyon işlemleri için oluşturulan ve optimizasyon çalışmasında regresyon analizi ile elde edilen ikinci dereceden polinomiyal modeller TFM için Eşitlik 3.3, TFL için Eşitlik 3.4 ile verilmiştir.

$$\text{TFM (mg GAE/g kuru örnek)} = -0.83-1.73X_1+0.06X_2+0.44X_3+1.34\times10^{-3}X_1X_2+2.11\times10^{-2}X_1X_3-5.40\times10^{-4}X_2X_3-3.29\times10^{-1}X^2+1.26\times10^{-4}X_2^2-3.16\times10^{-3}X_3^2 \quad (3.3)$$

$$\text{TFL (mg KE/g kuru örnek)} = -2.87-0.99X_1+0.09X_2+0.34X_3+5.6\times10^{-3}X_1X_2+2.91\times10^{-2}X_1X_3-9.90\times10^{-4}X_2X_3-2.91\times10^{-2}X_1^2-1.00\times10^{-4}X_2^2-2.50\times10^{-3}X_3^2 \quad (3.4)$$

Gerçekleştirilen ekstraksiyonlarda işlem değişkenlerinin TFM ve TFL değerleri üzerine etkisi ANOVA çizelgesi ile sunulmuştur (Çizelge 4.7). Her iki analiz için oluşturulan kuadratik modeller istatistiksel olarak %99 seviyesinde anlamlıdır ($p<0.01$) ve model uygunsuzluğu %95 güven seviyesinde istatistiksel olarak anlamsızdır ($p>0.05$) (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. KE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için lineer, kuadratik ve interaksiyon terimlerinin etkisini gösteren ANOVA tablosu

Varyasyon Kaynağı	Serbestlik Derecesi	Kareler Toplamı		Kareler Ortalaması		F Değeri		P-Değeri	
		TFM	TFL	TFM	TFL	TFM	TFL	TFM	TFL
Model	9	249.20	138.92	27.69	15.44	24.19	18.78	0.0002	0.0004
X_1	1	81.79	28.43	81.79	28.43	71.46	34.59	<0.0001	0.0006
X_2	1	55.86	32.89	55.86	32.89	48.81	40.01	0.0002	0.0004
X_3	1	61.72	30.89	61.72	30.89	53.92	37.59	0.0002	0.0005
X_1X_2	1	0.087	1.54	0.087	1.54	0.076	1.87	0.7907	0.2137
X_1X_3	1	6.43	12.18	6.43	12.18	5.61	14.82	0.0496	0.0063
X_2X_3	1	3.15	10.69	3.15	10.69	2.75	13.01	0.1410	0.0087
X_1^2	1	7.29	0.057	7.29	0.057	6.37	0.070	0.0395	0.7996
X_2^2	1	0.61	0.41	0.61	0.41	0.53	0.50	0.4884	0.5035
X_3^2	1	34.05	21.25	34.05	21.25	29.75	25.86	0.0010	0.0014
Kalıntı	7	8.01	5.75	1.14	0.82				
Model Uygunsuzluğu	3	3.33	4.09	1.11	1.36	0.95	3.29	0.4976	0.1399
Saf Hata	4	4.68	1.66	1.17	0.41				
Toplam	16	257.21	144.68						

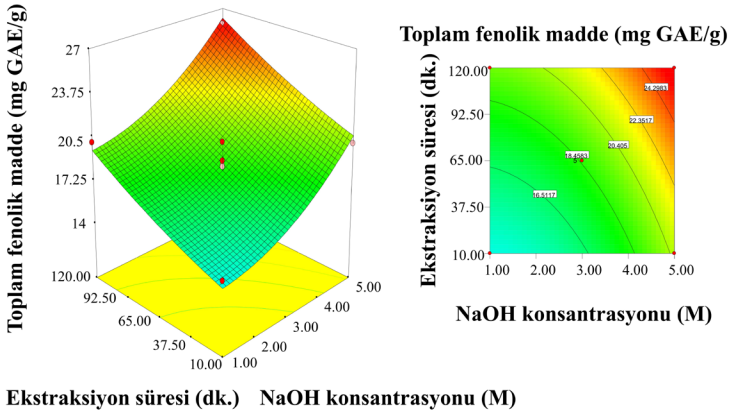
Sonuçlara göre TFM için oluşturulan modellerde NaOH konsantrasyonu-süre (X_1X_3), süre-sıcaklık (X_2X_3) interaksiyonları ve sürenin kuadratik (X_2^2) etkisinin istatistiksel olarak herhangi bir etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir ($p>0.05$). TFL için ise oluşturulan modellerde NaOH konsantrasyonu-süre interaksiyonu (X_1X_2), NaOH konsantrasyonu (X_1^2) ve sürenin (X_2^2) kuadratik etkisinin istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir etkisinin bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$). TFM ve TFL için oluşturulan modellerde kalan diğer işlem değişkenlerinin lineer, lineer interaksiyon ve kuadratik etkileri %95 seviyesinde anlamlıdır ($p<0.05$).

Model uygunsuzluğu değerlerine ek olarak, modelin deneysel verileri ne ölçüde karşıladığı R^2, Adj-R^2, yeterli tahminleme, PRESS ve C.V. (%) ile belirlenmiştir (Çizelge 4.8). Oluşturulan modellerin tümü için varyasyonun oldukça önemli bir kısmı model tarafından açıklanabilmiştir (TFM R^2>0.96, TFL R^2>0.96).

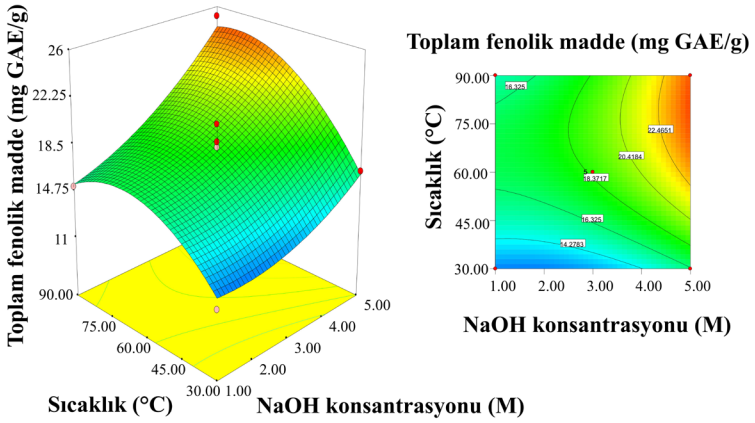
Çizelge 4.8. KE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için elde edilen istatistiksel parametreler

Parametre	TFM	TFL
R^2	0.9689	0.9602
Adj- R^2	0.9288	0.9091
Yeterli Tahminleme	20.054	17.676
PRESS	60.56	68.11
C.V (%)	5.94	7.41

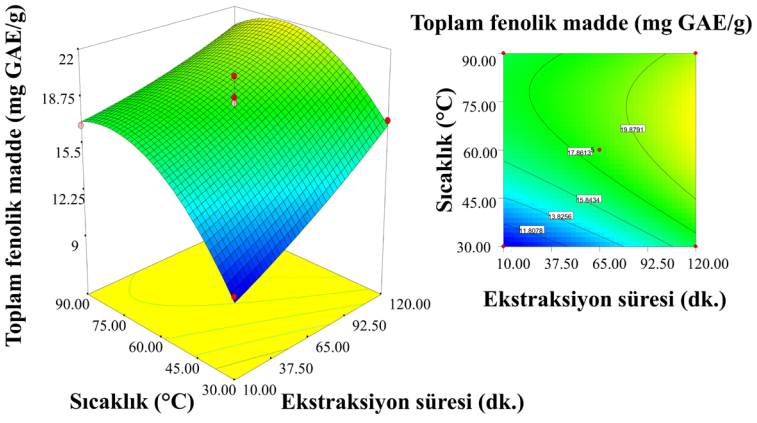
Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'te soğan kabuğundan elde edilen TFM ve TFL miktarına sıcaklık, süre ve konsantrasyonun etkisini gösteren cevap yüzey ve kontür grafikleri gösterilmiştir. Şekil 4.4a ve Şekil 4.5a'da 60 °C sıcaklıkta, süre ve NaOH konsantrasyon değişiminin TFM ve TFL miktarına etkisi sunulmuştur. Buna göre maksimum TFM değerine (25.73 mg GAE/g kuru örnek) ve TFL değerine (17.58 mg KE/g kuru örnek) 120 dk., 5 M NaOH konsantrasyonunda erişilmiştir. Şekil 4.4b ve Şekil 4.5b'de ekstraksiyon süresi 65 dk.'de sabit tutulduğunda NaOH konsantrasyonu ve sıcaklığın TFM ve TFL miktarına etkisi görülmektedir. Maksimum TFM değerine (25.16 mg GAE/g kuru örnek) ve TFL değerine (17.58 mg KE/g kuru örnek) 5 M NaOH ve 90 °C sıcaklıkta erişilmiştir. Şekil 4.4c ve Şekil 4.5c'de 3M NaOH konsantrasyonu sabit tutulduğunda, maksimum TFM değerine (20.26 mg GAE/g kuru örnek) 120 dk., 90°C sıcaklıkta; maksimum TFL değerine (14.16 mg KE/g kuru örnek) 65 dk., 60 °C sıcaklıkta ulaşıldığı tespit edilmiştir.



(a)

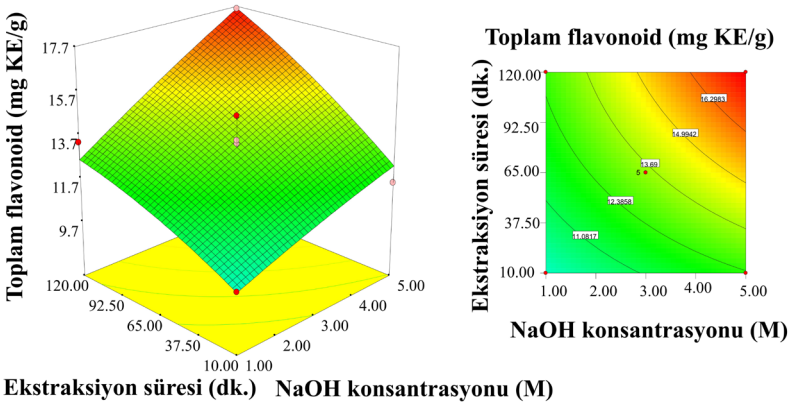


(b)

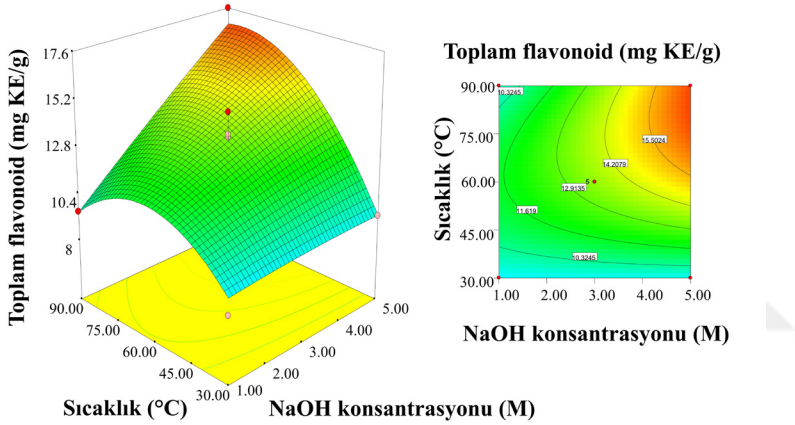


(c)

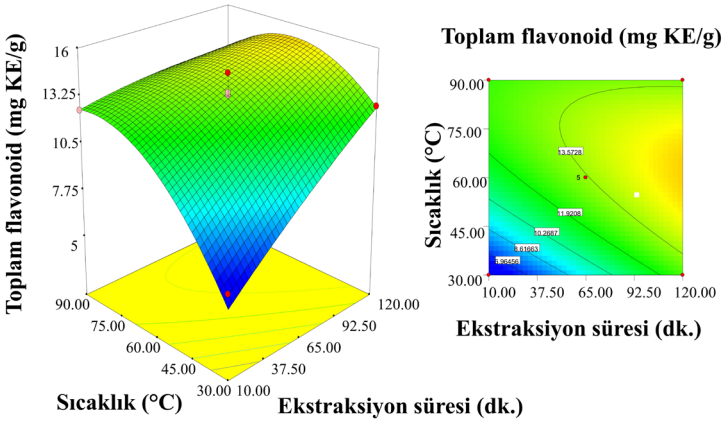
Şekil 4.4. Soğan kabuğundan KE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFM değerlerine (a) hidroliz süresi, NaOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, NaOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, hidroliz süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri



(a)



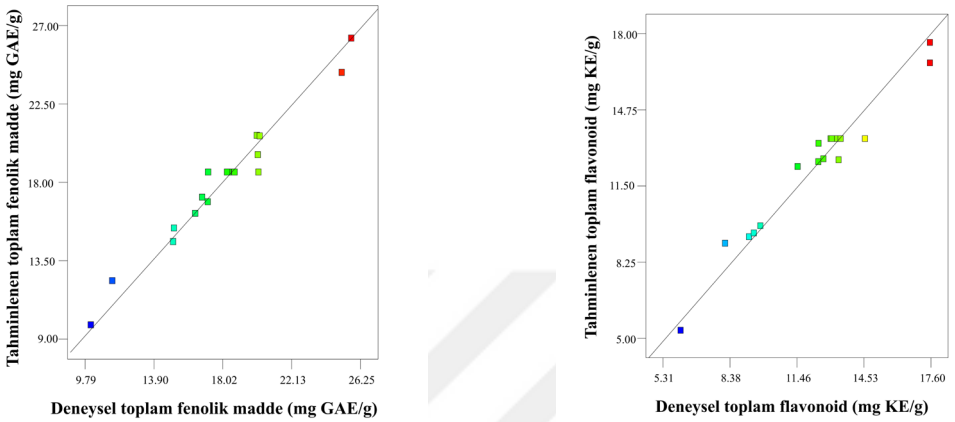
(b)



(c)

Şekil 4.5. Soğan kabuğundan KE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFL değerlerine (a) hidroliz süresi, NaOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, NaOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, hidroliz süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri

Şekil 4.6'da ise TFM ve TFL için elde edilen deneysel veriler ile oluşturulan polinomiyal modellerden tahminlenen veriler kıyaslanmış ve verilerin 45° doğrusu üzerinde toplandığı görülmüştür. Bu durum, oluşturulan iki farklı modelin de uygunluğunu desteklemektedir.



(a) (b)

Şekil 4.6. KE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda (a) TFM açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler, (b) TFL açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki

Soğan kabuğundan KE ile yüksek miktarda TFM ve TFL elde edilmesi için yapılan optimizasyon çalışmalarında program tarafından tahmin edilen optimum koşullar tespit edilmiştir. Design Expert 7.0 paket programı kullanılarak "desirability" fonksiyonu yaklaşımına göre optimum noktayı veren ve birbirine yakın 13 adet çözüm noktası belirlenmiştir. Elde edilen bu çözümlerden programın seçtiği 4.98 M NaOH konsantrasyonu, 119.34 dk. ve 75.80 °C sıcaklık ekstraksiyon için optimum işlem koşulları olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. “Desirability” fonksiyonu yaklaşımına göre KE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda optimum noktayı veren çözüm noktaları

No	NaOH konsantrasyonu (M)	Zaman (dk.)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg GAE/g kuru örnek)	TFL (mg KE/g kuru örnek)	Desirability
1	4.98	119.34	75.80	27.0288	18.0326	1.000
2	4.76	116.34	75.54	26.1519	17.6242	1.000
3	5.00	120.00	60.00	26.2450	17.6025	1.000
4	5.00	118.63	87.72	26.6508	17.5802	1.000
5	5.00	112.17	78.79	26.6855	17.8708	1.000
6	4.84	112.32	75.50	26.1862	17.6632	1.000
7	4.83	117.28	71.81	26.3487	17.7520	1.000
8	4.91	105.63	77.48	26.0554	17.6070	1.000
9	4.89	108.66	73.40	26.0891	17.6352	1.000
10	4.95	116.12	85.31	26.5202	17.6178	1.000
11	4.91	113.89	81.33	26.4300	17.6891	1.000
12	5.00	107.22	86.28	26.2045	17.5420	0.998
13	1.15	120.00	64.08	19.6596	12.5778	0.586

Bu noktada TFM ve TFL değerleri sırasıyla, 27.03 mg GAE/g kuru örnek ve 18.03 mg KE/g kuru örnek olarak tahminlenmiştir. TFM ve TFL için üç tekrarlı gerçekleştirilen optimum nokta doğrulama analizlerinde değerler sırasıyla, 26.06 mg GAE/g kuru örnek ve 17.34 mg KE/g kuru örnek olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.10). Tahminlenen veriler ile deneysel veriler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olup olmadığı ise tek örnek t-testi ile belirlenmiştir. Değerler arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Çizelge 4.10. KE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimum koşullarında deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki

Optimum Koşullar		
NaOH konsantrasyonu (M)	**Zaman (dk.)**	**Sıcaklık (°C)**
4.98	119.34	75.80
Tahminlenen Değerler		
TFM (mg GAE/g kuru örnek)	**TFL (mg KE/g kuru örnek)**	
27.03	18.03	
Elde Edilen Değerler		
TFM (mg GAE/g kuru örnek)	**TFL (mg KE/g kuru örnek)**	
26.06±1.43	17.34±0.96	

4.3. Soğan Kabuğundan UDE ile Serbest Fenolik Bileşik Ekstraksiyonu ve Optimizasyonu

Bitki materyallerinden biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonunda kullanılabilme potansiyeli bulunan en önemli tekniklerden birisi UDE'dir. Bu teknik küçük veya büyük ölçekte uygulanabilmekle birlikte ucuz ve düşük enstrümental yatırım gerekmektedir. Ayrıca UDE tekniği daha az çözücü, düşük sıcaklık ve kısa ekstraksiyon süresini mümkün kılabilmektedir (Muñiz-Márquez ve ark., 2013). Ultrasonik güç, çözücü konsantrasyonu, katı-çözücü oranı, parçacık boyutu, ekstraksiyon süresi ve sıcaklık UDE tekniği için önemli parametrelerden bazılarıdır (Ünver ve Çelik, 2022). Bu çalışmada soğan kabuğundan serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunda EtOH konsantrasyonu (X_1: %20-80), ekstraksiyon süresi (X_2: 5-90 dk.) ve sıcaklığın (X_3: 30-70 °C) TFM ve TFL değerleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Ekstraksiyon işlemi deneysel tasarım sonucu elde edilen 17 farklı koşulda gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ekstraktlarda TFM ve TFL miktarları belirlenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.11'de sunulmuştur. Elde edilen ekstraktların TFM değerleri 45.82-77.14 mg GAE/g kuru örnek, TFL değerleri 38.53-69.28 mg KE/g kuru örnek aralığında belirlenmiştir.

TFM miktarında (77.14 mg GAE/g kuru örnek) en yüksek değere deney 4'te (%50 EtOH, 47.5 dk., 50°C) ulaşılırken, TFL miktarında (69.28 mg KE/g kuru örnek) ise en yüksek değere deney 12'de (%50 EtOH, 90 dk., 70°C) ulaşılmıştır. Yapılan çalışmada, TFM ile TFL değerleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmektedir ve korelasyon katsayısı 0.963 olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.11. UDE ile serbest fenolik ekstraksiyonuna ait deneysel tasarım ve elde edilen TFM ve TFL değerleri

No	EtOH konsantrasyonu (%)	Ekstraksiyon süresi (dk.)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg GAE/g kuru ağırlık)	TFL (mg KE/g kuru ağırlık)
1	20.00	47.50	30.00	49.83±2.92	45.58±1.21
2	50.00	47.50	50.00	74.36±1.80	62.70±1.65
3	50.00	5.00	30.00	45.82±0.26	38.53±1.39
4	50.00	47.50	50.00	77.14±0.69	65.45±0.68
5	20.00	47.50	70.00	65.83±2.69	60.58±1.24
6	80.00	90.00	50.00	73.61±3.77	60.66±1.35
7	50.00	47.50	50.00	76.93±2.01	62.12±1.52
8	20.00	90.00	50.00	63.87±1.53	57.66±1.88
9	80.00	5.00	50.00	45.89±0.41	40.74±2.28
10	20.00	5.00	50.00	47.23±2.31	40.45±1.08
11	80.00	47.50	30.00	50.14±1.13	41.20±1.67
12	50.00	90.00	70.00	75.58±0.67	69.28±2.83
13	80.00	47.50	70.00	66.61±1.18	56.83±1.17
14	50.00	47.50	50.00	72.66±0.66	58.53±0.48
15	50.00	90.00	30.00	70.05±0.89	56.37±0.70
16	50.00	5.00	70.00	55.09±2.09	43.20±2.22
17	50.00	47.50	50.00	73.94±0.31	61.99±1.92

Çalışmada 17 farklı koşulda ekstrakte edilen soğan kabuklarının TFM ve TFL miktarlarının birbirinden farklı oldukları tespit edilmiştir. Bundan dolayı verilerin optimize edilmesi gerekmektedir. Ekstraksiyon işlemleri için oluşturulan ve

optimizasyon çalışmasında regresyon analizi ile elde edilen ikinci dereceden polinomiyal modeller TFM için Eşitlik 3.5, TFL için Eşitlik 3.6 ile verilmiştir.

$$\text{TFM (mg GAE/ g kuru ağırlık)} = -29.17+1.09X_1+0.57X_2+1.95X_3+2.17\times10^{-3}X_1X_2+1.97\times10^{-4}X_1X_3-1.10\times10^{-3}X_2X_3-1.16\times10^{-2}X_1^2-3.83\times10^{-3}X_2^2-1.62\times10^{-2}X_3^2 \quad (3.5)$$

$$\text{TFL (mg KE/ g kuru ağırlık)} = -9.47+0.67X_1+0.39X_2+1.32X_3+5.31\times10^{-4}X_1X_2-2.60\times10^{-4}X_1X_3+2.43\times10^{-3}X_2X_3-7.27\times10^{-3}X_1^2-3.18\times10^{-3}X_2^2-1.14\times10^{-2}X_3^2 \quad (3.6)$$

Soğan kabuğundan serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunda işlem değişkenlerinin TFM ve TFL değerleri üzerine etkisi ANOVA çizelgesi ile verilmiştir (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. UDE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için lineer, kuadratik ve interaksiyon terimlerinin etkisini gösteren ANOVA tablosu

Varyasyon kaynağı	Serbestlik derecesi	Kareler toplamı		Kareler ortalaması		F değeri		P değeri	
		TFM	TFL	TFM	TFL	TFM	TFL	TFM	TFL
Model	9	2244.61	1586.77	249.40	176.31	28.63	18.25	0.0001	0.0005
X_1	1	11.22	2.92	11.22	2.92	1.29	0.30	0.2938	0.5995
X_2	1	991.98	820.97	991.98	820.97	113.89	84.99	<0.0001	<0.0001
X_3	1	279.40	290.51	279.40	290.51	32.08	30.07	0.0008	0.0009
X_1X_2	1	30.71	1.83	30.71	1.83	3.53	0.19	0.1025	0.6762
X_1X_3	1	0.056	0.098	0.056	0.098	0.0064	0.010	0.9385	0.9227
X_2X_3	1	3.52	17.02	3.52	17.02	0.40	1.76	0.5454	0.2261
X_1^2	1	459.37	180.18	459.37	180.18	52.74	18.65	0.0002	0.0035
X_2^2	1	201.07	138.71	201.07	138.71	23.08	14.36	0.0020	0.0068
X_3^2	1	175.66	88.05	175.66	88.05	20.17	9.12	0.0028	0.0194
Kalıntı	7	60.97	67.62	8.71	9.66				
Model uygunsuzluğu	3	45.70	43.32	15.23	14.44	3.99	2.38	0.1073	0.2108
Saf hata	4	15.27	24.30	3.82	6.07				
Toplam	16	2305.58	1654.39						

Her iki analiz için oluşturulan kuadratik modeller istatistiksel olarak %99 seviyesinde anlamlıdır ($p<0.01$) ve model uygunsuzluğu %95 güven seviyesinde istatistiksel olarak anlamsızdır ($p>0.05$). Oluşturulan modellerin deneysel verileri yüksek doğruluk ile açıklayabilmesi için gereken kriterlerden biri model uygunsuzluğu verilerinin istatistiksel

olarak önemsiz bulunmasıdır (Myers ve Montgomery, 1995) ve yapılan çalışmada model uygunsuzluğu verilerinin istatistiksel olarak önemsiz olması ($p>0.05$), TFM ve TFL için oluşturulan ikinci dereceden polinomiyal modellerin başarısını ortaya koymaktadır.

Soğan kabuğundan UDE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunda lineer terimlerden ekstraksiyon süresi (X_2) ve sıcaklığın (X_3), TFM ve TFL üzerine etkisi istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.01$). EtOH konsantrasyonu (X_1) ise istatistiksel olarak önemsizdir ($p>0.05$). EtOH konsantrasyonu ile ekstraksiyon süresi (X_1X_2), EtOH konsantrasyonu ile sıcaklık (X_1X_3) ve ekstraksiyon süresi ile sıcaklık (X_2X_3) arasındaki interaksiyonun TFM ve TFL üzerine etkisi bulunmamaktadır ($p>0.05$). Kuadratik terimlerden EtOH konsantrasyonu (X_1^2), ekstraksiyon süresi (X_2^2) ve sıcaklığın (X_3^2) etkisi ise istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.01$).

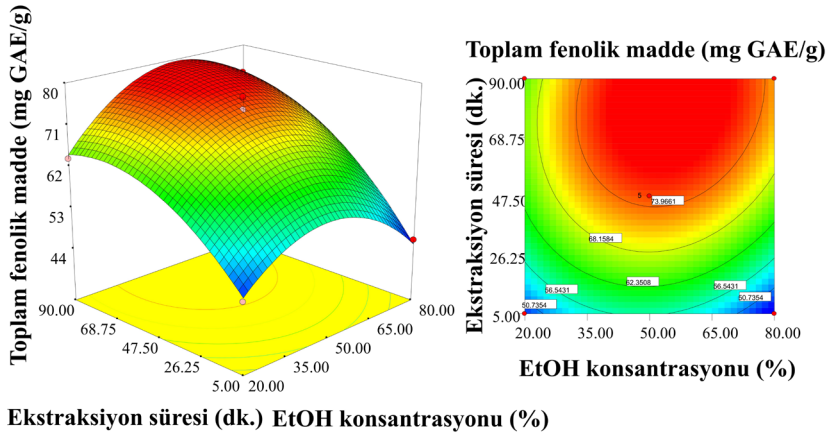
Model uygunsuzluğu değerlerine ek olarak, modelin deneysel verileri ne ölçüde karşıladığı R^2, Adj-R^2, yeterli tahminleme, PRESS ve C.V. (%) ile belirlenmiştir (Çizelge 4.13). Oluşturulan modellerin tümü için varyasyonun oldukça önemli bir kısmı model tarafından açıklanabilmiştir (TFM $R^2>0.97$, TFL $R^2>0.95$). Buna karşın modele eklenebilecek yeni terimlerin her zaman R^2 değerini artırma eğiliminde olması nedeniyle, model uygunluğunun ifadesinde Adj-R^2 değerlerinin kullanılması önerilir (Myers ve Montgomery, 1995). Sonuçlara göre, TFM ve TFL için oluşturulan modellerde R^2 ve Adj-R^2 değerleri birbirine oldukça yakın olarak belirlenmiştir (Çizelge 4) ve bu durum modellerin istatistiksel olarak önemsiz terimleri içermediğini göstermektedir. Ayrıca deneysel verilerin yüksek hassasiyeti ve güvenilirliği düşük C.V. (%) değeri ile ortaya konmaktadır. Bu sonuçlara göre önerilen modellerin soğan kabuğundan ekstrakte edilen serbest fenolik bileşiklerin optimizasyonu ve tahmini için uygun olduğu bulunmuştur.

Çizelge 4.13. UDE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için elde edilen istatistiksel parametreler

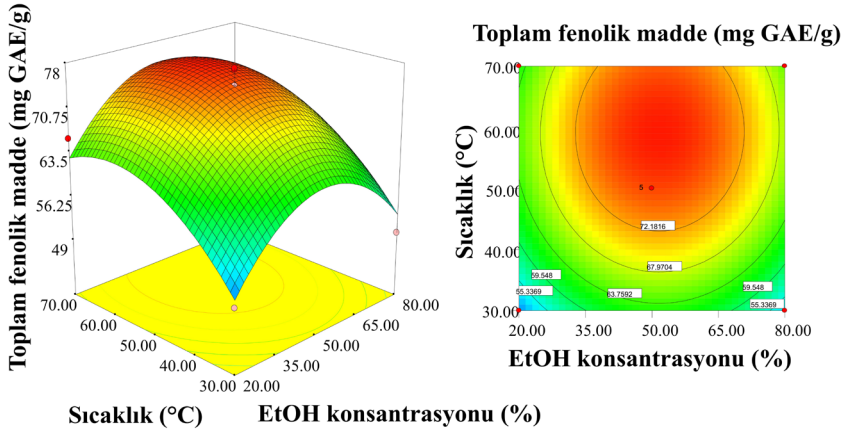
Parametre	TFM	TFL
R^2	0.9736	0.9591
Adj- R^2	0.9396	0.9066
Yeterli Tahminleme	15.061	13.555
PRESS	755.08	731.07
C.V (%)	4.63	5.73

Şekil 4.7 ve Şekil 4.8'de soğan kabuğundan elde edilen TFM ve TFL miktarına EtOH konsantrasyonu, ekstraksiyon süresi ve sıcaklığın etkisini gösteren cevap yüzey ve kontür grafikleri gösterilmiştir.

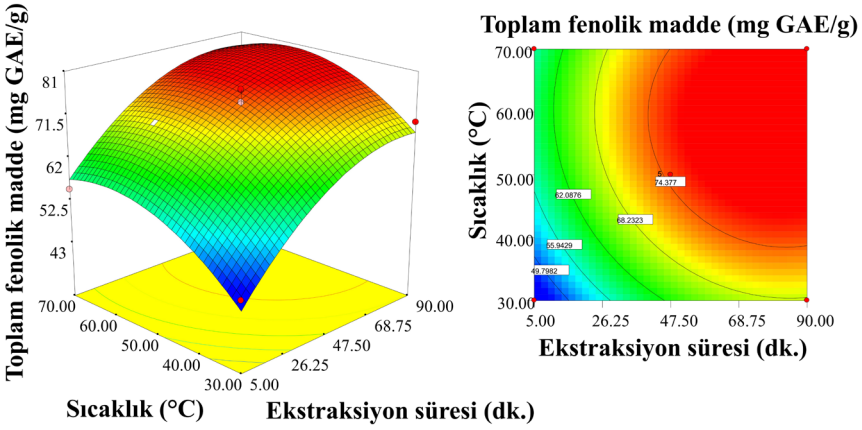
Şekil 4.7 ve Şekil 4.8'de soğan kabuğundan elde edilen TFM ve TFL miktarına EtOH konsantrasyonu, ekstraksiyon süresi ve sıcaklığın etkisini gösteren cevap yüzey ve kontür grafikleri gösterilmiştir. Şekil 4.7a ve Şekil 4.8a'da 50 °C sıcaklıkta, süre ve EtOH konsantrasyonu değişiminin sırasıyla TFM ve TFL miktarına etkisi sunulmuştur. Buna göre maksimum TFM (77.14 mg GAE/g kuru örnek) ve TFL değerlerine (65.45 mg KE/g kuru örnek) %50 EtOH, 47.5 dk. ekstraksiyon süresinde erişilmiştir. Şekil 4.7b ve Şekil 4.8b'de ekstraksiyon süresi 47.5 dk.'de sabit tutulduğunda EtOH konsantrasyonu ve sıcaklığın sırasıyla TFM ve TFL değerlerine etkisi görülmektedir. Maksimum TFM değerine (77.14 mg GAE/g kuru örnek) ve TFL değerine (65.45 mg KE/g kuru örnek) %50 EtOH konsantrasyonu ve 50 °C sıcaklıkta erişilmiştir. Şekil 4.7c ve Şekil 4.8c'de ise %50 EtOH konsantrasyonu sabit tutulduğunda, maksimum TFM değerine (77.14 mg GAE/g kuru örnek) 47.5 dk. 50°C sıcaklıkta, maksimum TFL değerine (69.25 mg KE/g kuru örnek) 90 dk., 70 °C sıcaklık sonunda ulaşıldığı tespit edilmiştir.



(a)

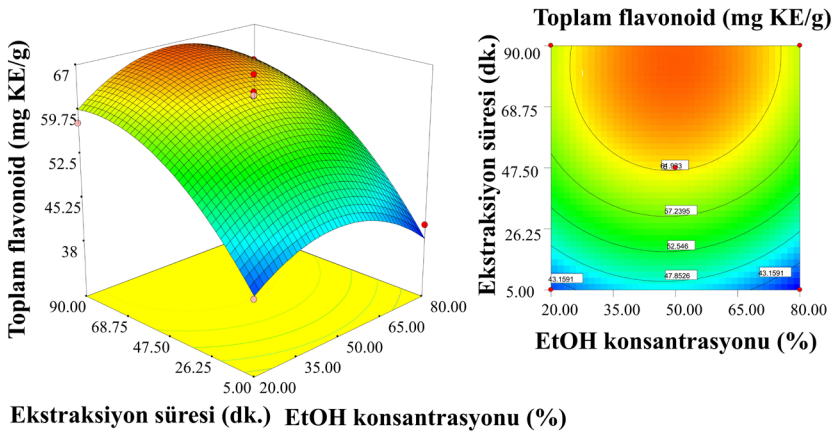


(b)

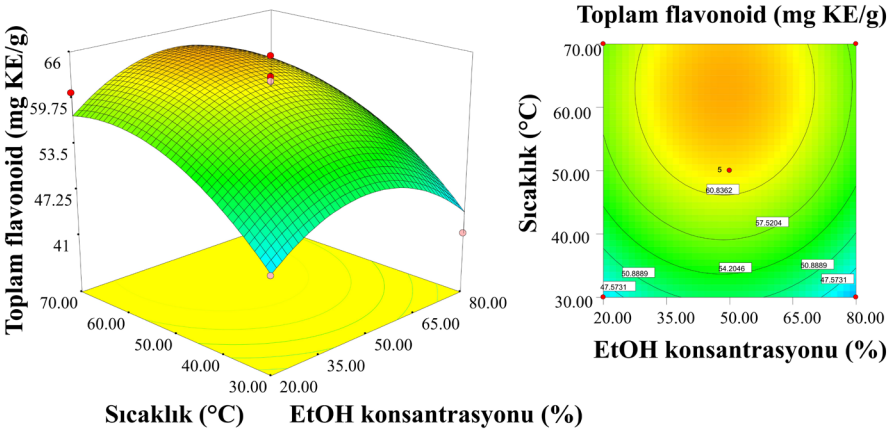


(c)

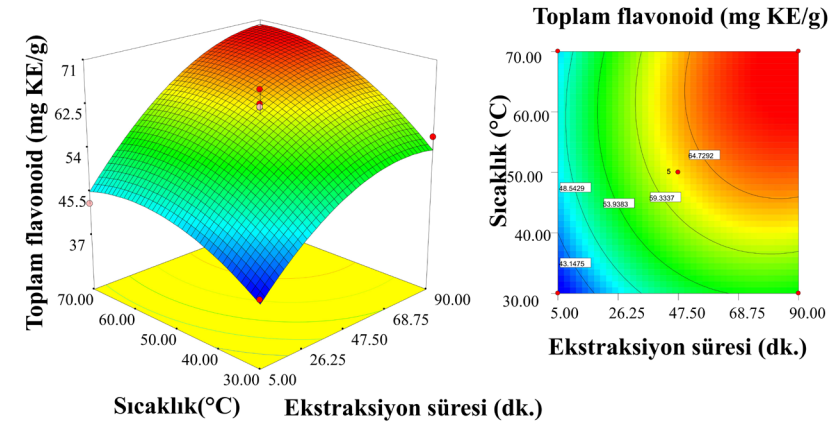
Şekil 4.7. Soğan kabuğundan UDE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFM değerlerine (a) ekstraksiyon süresi, EtOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, EtOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, ekstraksiyon süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri



(a)



(b)

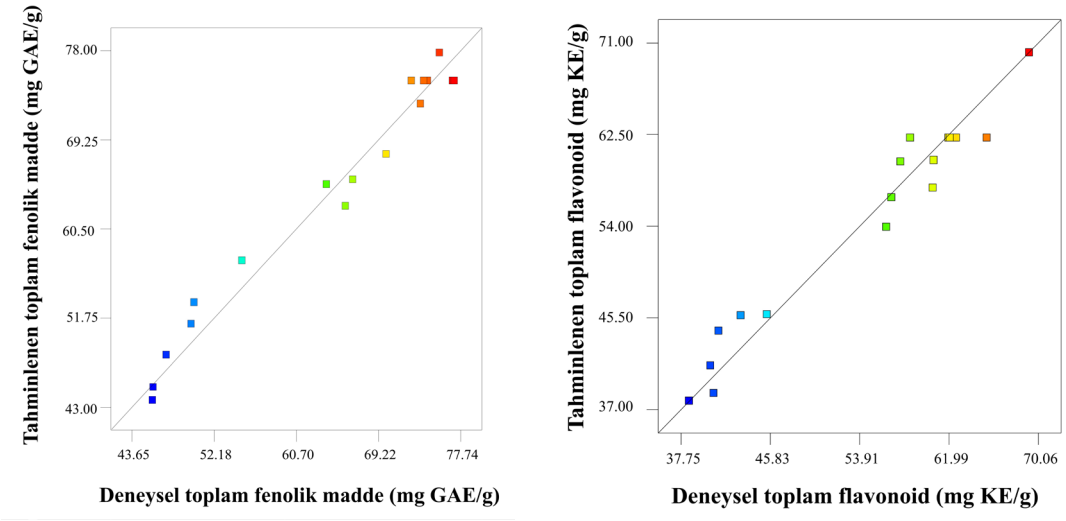


(c)

Şekil 4.8. Soğan kabuğundan UDE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFL değerlerine (a) ekstraksiyon süresi, EtOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, EtOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, ekstraksiyon süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri

Soğan kabuğundan serbest fenolik bileşiklerin ekstraksiyonunda TFM ve TFL değerleri, ekstraksiyon süresi ve EtOH konsantrasyon kombinasyonu açısından analiz edildiğinde, TFM ve TFL değerlerinin ekstraksiyon süresinin artışına bağlı olarak arttığı belirlenmiştir. Bu kombinasyonda EtOH konsantrasyonundaki artış TFM ve TFL değerlerini bir noktaya kadar (yaklaşık %50 EtOH konsantrasyonu) artırmış, ancak bu noktadan sonra TFM ve TFL değerlerinde bir azalma tespit edilmiştir. Sıcaklık ve EtOH konsantrasyonu kombinasyonunda, sıcaklıktaki artış TFM ve TFL değerlerini artırırken, EtOH konsantrasyonundaki artış ilk adımda TFM ve TFL değerlerini artırmış, ancak daha yüksek konsantrasyonda TFM ve TFL değerlerinde düşüş tespit edilmiştir. Sıcaklık ve ekstraksiyon süresi kombinasyonunda, sıcaklık ve ekstraksiyon süresinin artması TFM ve TFL değerlerinde artışa neden olmuştur.

Şekil 4.9'de ise TFM ve TFL için elde edilen deneysel veriler ile oluşturulan polinomiyal modellerden tahminlenen veriler kıyaslanmış ve verilerin 45° doğrusu üzerinde toplandığı görülmüştür. Bu durum, oluşturulan iki farklı modelin de uygunluğunu desteklemektedir.



(a) (b)

Şekil 4.9. UDE tekniği ile serbest fenolik ekstraksiyonunda (a) TFM açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler, (b) TFL açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki

Soğan kabuğundan UDE tekniği ile TFM ve TFL ekstraksiyonu için yapılan optimizasyon çalışmalarında program tarafından tahmin edilen optimum koşullar tespit edilmiştir. Design Expert 7.0 paket programı kullanılarak "desirability" fonksiyonu yaklaşımına göre optimum noktayı veren ve birbirine yakın 13 adet çözüm noktası belirlenmiştir. Elde edilen bu çözümlerden programın seçtiği %45.33 EtOH konsantrasyonu, 86.42 dk. ve 63.84 °C sıcaklık ekstraksiyon için optimum işlem koşulları olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. "Desirability" fonksiyonu yaklaşımına göre UDE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda optimum noktayı veren çözüm noktaları

No	EtOH (%)	Zaman (dk.)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg GAE/g kuru örnek)	TFL (mg KE/g kuru örnek)	Desirability
1	45.33	86.42	63.84	78.96	69.73	1.000
2	43.81	84.51	65.70	78.28	69.65	1.000
3	46.59	77.97	67.98	78.42	69.43	1.000
4	45.96	81.68	67.76	78.31	69.68	1.000
5	52.31	83.68	62.71	80.33	69.69	1.000
6	50.86	78.56	64.45	79.94	69.55	1.000
7	48.91	76.76	63.24	79.92	69.33	1.000
8	41.11	83.70	66.30	77.36	69.32	1.000
9	54.09	80.93	65.53	79.89	69.64	1.000
10	56.84	89.19	64.03	79.97	69.67	1.000
11	53.43	78.45	63.55	80.27	69.41	1.000
12	50.00	90.00	70.00	77.74	70.06	1.000

Bu noktada TFM ve TFL değerleri sırasıyla 78.96 mg GAE/g kuru örnek ve 69.73 mg KE/g kuru örnek olarak tahminlenmiştir. TFM ve TFL için üç tekrarlı gerçekleştirilen optimum nokta doğrulama analizlerinde değerler sırasıyla, 78.25 mg GAE/g kuru örnek ve 69.70 mg KE/g kuru örnek olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.15). Tahminlenen veriler ile deneysel veriler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olup olmadığı ise tek örnek t-testi ile belirlenmiştir. Değerler arasında istatistiksel olarak bir farkın bulunmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Çizelge 4.15. UDE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimum koşullarında deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki

Optimum Koşullar		
EtOH konsantrasyonu (%)	**Zaman (dk.)**	**Sıcaklık (°C)**
45.33	86.42	63.84
Tahminlenen Değerler		
TFM (mg GAE/g kuru örnek)	**TFL (mg KE/g kuru örnek)**	
78.96	69.73	
Elde Edilen Değerler		
TFM (mg GAE/g kuru örnek)	**TFL (mg KE/g kuru örnek)**	
78.25±1.10	69.70±2.99	

Yapılan bir çalışmada inci, kırmızı, sarı ve beyaz soğan kabuklarının serbest fenoliklerinin TFM ve TFL değerleri sırasıyla 0.54-62.25 mg GAE/g kuru ağırlık ve 0.08-20.22 mg KE/g kuru ağırlık arasında bulunmuştur (Albishi ve ark., 2013). Soğan kabuğundan fenolik bileşiklerin UDE ile ekstraksiyonunun optimize edildiği başka bir çalışmada, TFM değerlerinin 4.6-102 mg GAE/g kuru ağırlık arasında, TFL değerlerinin ise 7.7-23.8 mg KE/g kuru ağırlık arasında değiştiği belirlenmiştir (Benito-Román ve ark., 2021). Literatürde Hindistan'da yetiştirilen 15 çeşit soğan kabuğunun TFM değerlerinin 14.55-289.04 mg GAE/g kuru ağırlık arasında, TFL değerlerinin ise 1.31-168.77 mg KE/g kuru ağırlık arasında değiştiği belirlenmiştir (Sagar ve ark., 2020).

4.3 Soğan Kabuğundan UDE Tekniği ile Bağlı Fenolik Bileşik Ekstraksiyonu ve Optimizasyonu

Çalışmanın bu aşamasında, soğan kabuğundan bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunda NaOH konsantrasyonunun (X_1: 1-5 M), hidroliz süresinin (X_2: 5-90 dk.) ve sıcaklığın (X_3: 30-70 °C) TFM ve TFL değerleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Soğan kabuğundan UDE ile bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu, deneysel tasarım sonucunda elde edilen

17 farklı koşul altında gerçekleştirilmiştir. Ekstraktların TFM değerlerinin 9.79-18.74 mg GAE/g kuru ağırlık arasında, TFL değerlerinin ise 6.16-14.12 mg KE/g kuru ağırlık arasında değiştiği belirlenmiştir (Çizelge 4.16). En yüksek TFM (18.74 mg GAE/g kuru örnek) ve TFL (14.12 mg KE/g kuru örnek) değerleri deney 5'de (5M, 47.5 dk., 70°C) tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada, TFM ile TFL değerleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmektedir ve korelasyon katsayısı 0.976 olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.16. UDE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun deneysel tasarımı ve elde edilen TFM ve TFL değerleri

No	NaOH konsantrasyonu (%)	Hidroliz süresi (dk.)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg GAE/g kuru ağırlık)	TFL (mg KE/g kuru ağırlık)
1	5.00	47.50	30.00	12.18±0.24	7.98±0.33
2	3.00	47.50	50.00	14.10±0.31	10.08±0.46
3	1.00	47.50	30.00	10.48±0.31	6.85±0.18
4	3.00	47.50	50.00	13.77±0.62	9.75±0.24
5	5.00	47.50	70.00	18.74±0.88	14.12±0.23
6	3.00	5.00	30.00	9.79±0.29	6.16±0.13
7	3.00	90.00	70.00	16.38±0.20	11.32±0.17
8	3.00	47.50	50.00	14.39±0.34	10.19±0.17
9	3.00	47.50	50.00	13.10±0.31	9.94±0.19
10	1.00	47.50	70.00	12.13±0.16	8.90±0.20
11	3.00	90.00	30.00	12.31±0.23	9.01±0.15
12	5.00	5.00	50.00	16.32±0.25	11.08±0.16
13	1.00	90.00	50.00	16.43±0.16	11.32±0.13
14	1.00	5.00	50.00	11.40±0.34	7.27±0.14
15	5.00	90.00	50.00	18.30±0.13	13.80±0.06
16	3.00	5.00	70.00	13.03±0.33	9.78±0.24
17	3.00	47.50	50.00	15.46±0.40	10.87±0.17

Ekstraksiyon işlemleri için oluşturulan ve optimizasyon çalışmasında regresyon analizi ile elde edilen ikinci dereceden polinomiyal modeller TFM için Eşitlik 3.7, TFL için Eşitlik 3.8 ile verilmiştir.

TFM = (mg GAE/ g kuru örnek)
$$0.36-1.62X_1+0.03X_2+0.43X_3-8.96\times10^{-3}X_1X_2+3.06\times10^{-2}X_1X_3+2.42\times10^{-4}X_2X_3+2.44\times10^{-1}X_1^2+2.62\times10^{-4}X_2^2-4.40\times10^{-3}X_3^2 \quad (3.7)$$

TFL = (mg KE/ g kuru örnek)
$$-2.21-1.13X_1+0.06X_2+0.34X_3-3.90\times10^{-3}X_1X_2+2.56\times10^{-2}X_1X_3-3.88\times10^{-4}X_2X_3+1.37\times10^{-1}X_1^2+8.51\times10^{-5}X_2^2-3.13\times10^{-3}X_3^2 \quad (3.8)$$

Soğan kabuğundan serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunda işlem değişkenlerinin TFM ve TFL değerleri üzerine etkisi ANOVA çizelgesi ile verilmiştir (Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17. UDE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için lineer, kuadratik ve interaksiyon terimlerinin etkisini gösteren ANOVA tablosu

Varyasyon kaynağı	**Serbestlik derecesi**	**Kareler toplamı**		**Kareler ortalaması**		**F değeri**		**P değeri**	
		TFM	**TFL**	**TFM**	**TFL**	**TFM**	**TFL**	**TFM**	**TFL**
Model	9	105.03	73.20	11.67	8.13	22.75	27.47	0.0002	0.0001
X_1	1	28.53	19.99	28.53	19.99	55.62	67.52	0.0001	< 0.0001
X_2	1	20.77	15.57	20.77	15.57	40.49	52.58	0.0004	0.0002
X_3	1	30.12	24.94	30.12	24.94	58.73	84.24	0.0001	< 0.0001
X_1X_2	1	2.32	0.44	2.32	0.44	4.52	1.49	0.0710	0.2624
X_1X_3	1	6.01	4.20	6.01	4.20	11.72	14.18	0.0111	0.0070
X_2X_3	1	0.17	0.44	0.17	0.44	0.33	1.47	0.5831	0.2647
X_1^2	1	4.01	1.27	4.01	1.27	7.83	4.29	0.0266	0.0770
X_2^2	1	0.94	0.099	0.94	0.099	1.84	0.34	0.2174	0.5805
X_3^2	1	13.04	6.59	13.04	6.59	25.42	22.25	0.0015	0.0022
Kalıntı	7	3.59	2.07	0.51	0.30				
Model uygunsuzluğu	3	0.55	1.35	0.18	0.45	0.24	2.49	0.8635	0.1993
Saf hata	4	3.04	0.72	0.76	0.18				
Toplam	16	108.62	75.27						

Her iki analiz için oluşturulan kuadratik modeller istatistiksel olarak %99 seviyesinde anlamlıdır ($p<0.01$) ve model uygunsuzluğu %95 güven seviyesinde istatistiksel olarak anlamsızdır ($p>0.05$) (Çizelge 4.17).

Soğan kabuğundan bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunda lineer terimlerden NaOH konsantrasyonu (X_1), hidroliz süresi (X_2) ve sıcaklığın (X_3) TFM ve TFL değerleri üzerine etkisi istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.01$). Soğan kabuğundan elde edilen TFM

ve TFL değerleri üzerine NaOH konsantrasyonu ile hidroliz süresi (X_1X_2) arasındaki etkileşimin ve hidroliz süresi ile sıcaklık (X_2X_3) arasındaki etkileşimin önemli bir etkisi bulunmamaktadır ($p>0.05$). NaOH konsantrasyonu ile sıcaklık (X_1X_3) arasındaki etkileşimin TFM ve TFL üzerine etkisi istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$). Kuadratik terimlerden NaOH konsantrasyonu (X_1^2) TFM değeri üzerinde etkiliyken ($p<0.05$), TFL değeri üzerinde etkili olmadığı ($p>0.05$) tespit edilmiştir. Ekstraksiyon süresi (X_2^2) TFM ve TFL değerleri üzerinde önemli bir etkiye sahip değilken ($p>0.05$), sıcaklık (X_3^2) TFM ve TFL değerleri üzerinde etkili olmuştur ($p<0.01$).

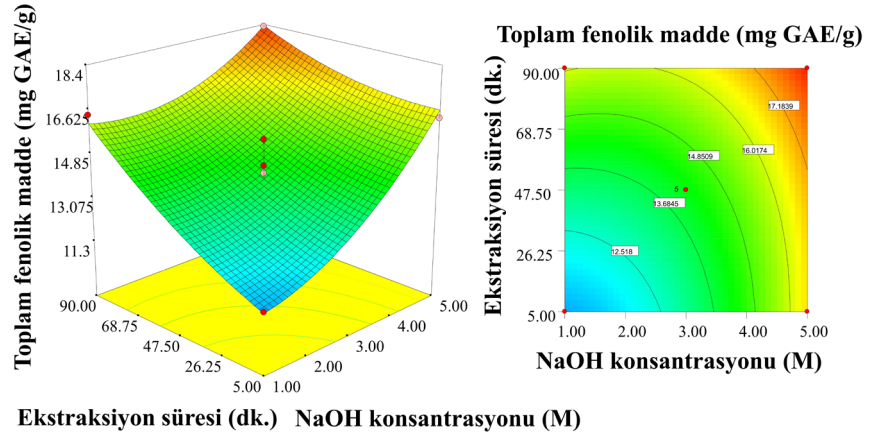
Oluşturulan modellerin tümü için varyasyonun oldukça önemli bir kısmı model tarafından açıklanabilmiştir (TFM $R^2>0.97$, TFL $R^2>0.97$). Buna karşın modele eklenebilecek yeni terimlerin her zaman R^2 değerini artırma eğiliminde olması nedeniyle, model uygunluğunun ifadesinde Adj-R^2 değerlerinin kullanılması önerilir (Myers ve Montgomery, 1995). Sonuçlara göre, TFM ve TFL için oluşturulan modellerde R^2 ve Adj-R^2 değerleri birbirine oldukça yakın olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.18) ve bu durum modellerin istatistiksel olarak önemsiz terimleri içermediğini göstermektedir. Ayrıca deneysel verilerin yüksek hassasiyeti ve güvenilirliği düşük C.V. (%) değeri ile ortaya konmaktadır. Bu sonuçlara göre önerilen modellerin soğan kabuğundan ekstrakte edilen serbest fenolik bileşiklerin optimizasyonu ve tahmini için uygun olduğu bulunmuştur.

Çizelge 4.18. UDE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL için elde edilen istatistiksel parametreler

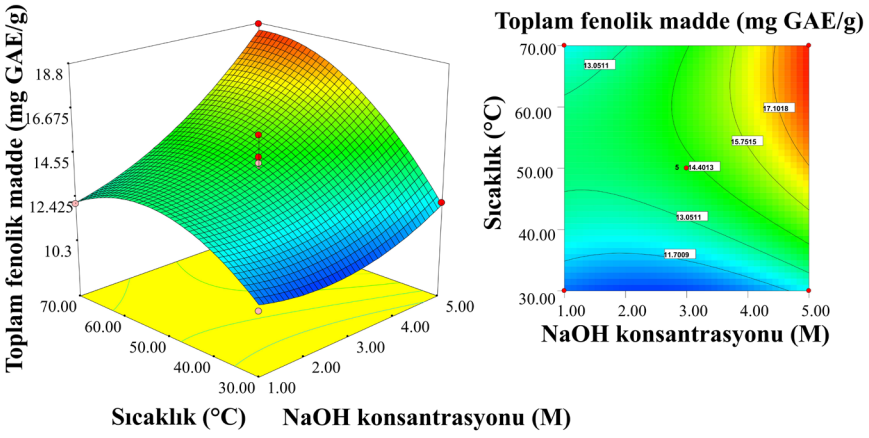
Parametre	TFM	TFL
R^2	0.9669	0.9725
Adj- R^2	0.9245	0.9371
Yeterli Tahminleme	16.210	19.786
PRESS	13.57	22.73
C.V (%)	5.11	5.49

Şekil 4.10 ve Şekil 4.11'de soğan kabuğundan elde edilen TFM ve TFL miktarına NaOH konsantrasyonu, hidroliz süresi ve sıcaklığın etkisini gösteren cevap yüzey ve kontür grafikleri gösterilmiştir.

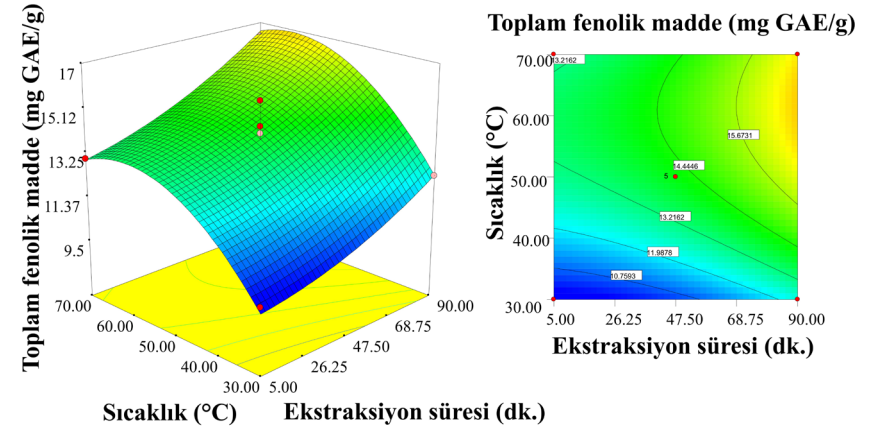
Şekil 4.10 ve Şekil 4.11'de soğan kabuğundan elde edilen TFM ve TFL miktarına sıcaklık, süre ve konsantrasyonun etkisini gösteren cevap yüzey ve kontür grafikleri gösterilmiştir. Şekil 4.10a ve Şekil 4.11a'da 50 °C sıcaklıkta, süre ve NaOH konsantrasyonu değişiminin TFM ve TFL miktarına etkisi sunulmuştur. Buna göre maksimum TFM değerine (18.30 mg GAE/g kuru örnek) ve TFL değerine (14.12 mg KE/g kuru örnek) 90 dk. 5 M NaOH konsantrasyonunda erişilmiştir. Şekil 4.10b ve Şekil 4.11b'de ekstraksiyon süresi 47.5 dk.'de sabit tutulduğunda NaOH konsantrasyonu ve sıcaklığın TFM ve TFL miktarına etkisi görülmektedir. Maksimum TFM değerine (18.74 mg GAE/g kuru örnek) ve TFL değerine (14.12 mg KE/g kuru örnek) 5 M NaOH ve 70 °C sıcaklıkta erişilmiştir. Şekil 4.10c ve Şekil 4.11c'de 3M NaOH konsantrasyonu sabit tutulduğunda, maksimum TFM değerine (16.38 mg GAE/g kuru örnek) 90 dk. 70°C sıcaklıkta, maksimum TFL değerine (11.32 mg KE/g kuru örnek) 90 dk. 70 °C sıcaklıkta ulaşıldığı tespit edilmiştir.



(a)

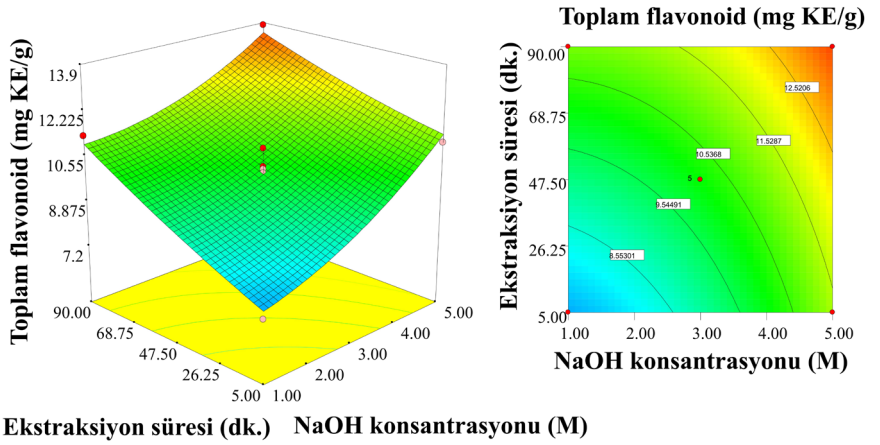


(b)

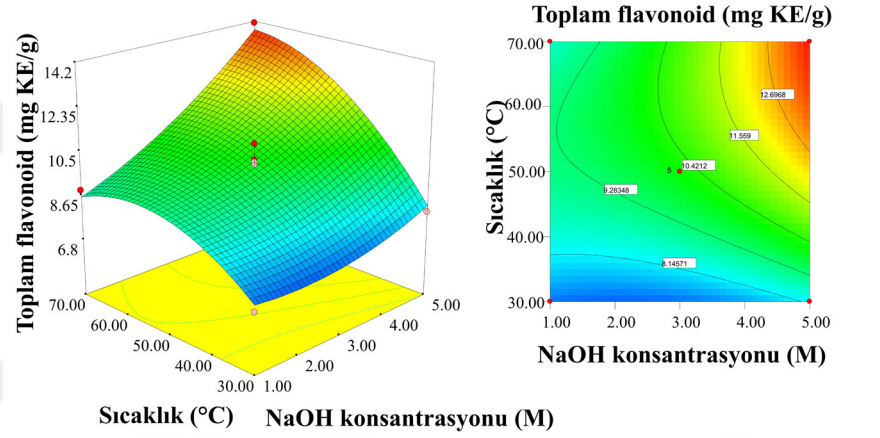


(c)

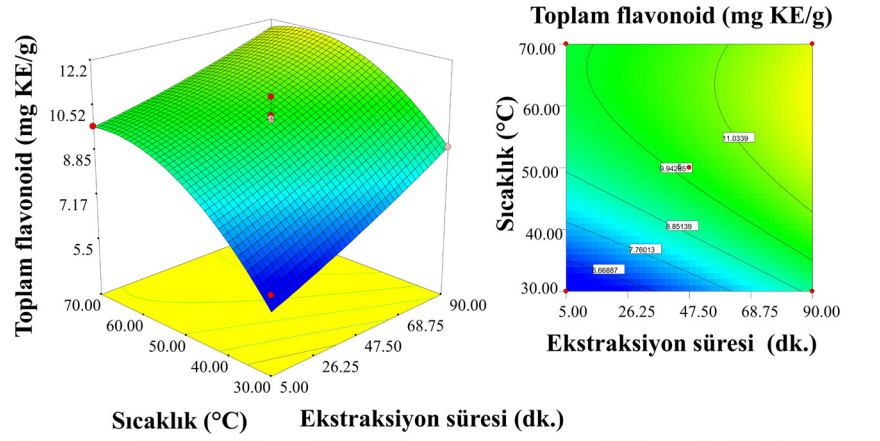
Şekil 4.10. Soğan kabuğundan UDE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFM değerlerine (a) hidroliz süresi, NaOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, NaOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, hidroliz süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri



(a)



(b)

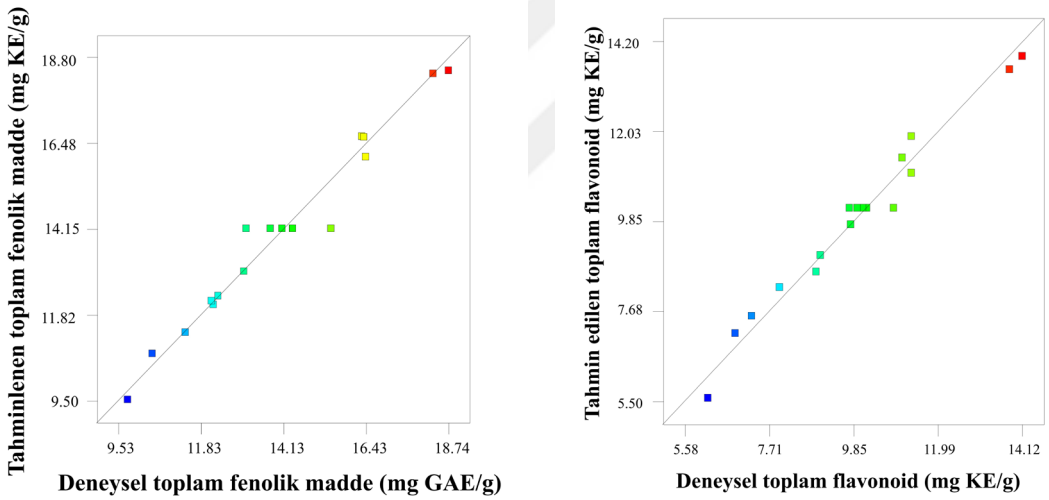


(c)

Şekil 4.11. Soğan kabuğundan UDE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonu sonucu elde edilen TFL değerlerine (a) hidroliz süresi, NaOH konsantrasyonu, (b) sıcaklık, NaOH konsantrasyonu, (c) sıcaklık, hidroliz süresinin etkisini gösteren cevap yüzey grafikleri

Soğan kabuğundan bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonunda TFM ve TFL değerleri hidroliz süresi ve NaOH konsantrasyonu kombinasyonu açısından incelendiğinde, artan hidroliz süresi ve NaOH konsantrasyonunun TFM ve TFL değerlerinde artışa neden olduğu belirlenmiştir. Sıcaklık ve NaOH konsantrasyonu kombinasyonunda, sıcaklık ve NaOH konsantrasyonundaki artış TFM ve TFL değerlerini çok az miktarda arttırmıştır. Sıcaklık ve hidroliz süresi kombinasyonunda, sıcaklık ve ekstraksiyon süresinin artması TFM ve TFL değerlerinde artışa neden olmuştur.

Şekil 4.12'de ise TFM ve TFL için elde edilen deneysel veriler ile oluşturulan polinomiyal modellerden tahminlenen veriler kıyaslanmış ve verilerin 45° doğrusu üzerinde toplandığı görülmüştür. Bu durum, oluşturulan iki farklı modelin de uygunluğunu desteklemektedir.



(a) (b)

Şekil 4.12. UDE tekniği ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda (a) TFM açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler, (b) TFL açısından deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki

Soğan kabuğundan UDE tekniği ile yüksek miktarda TFM ve TFL elde edilmesi için yapılan optimizasyon çalışmalarında program tarafından tahmin edilen optimum koşullar tespit edilmiştir. Design Expert 7.0 paket programı kullanılarak "desirability" fonksiyonu yaklaşımına göre optimum noktayı veren ve birbirine yakın 13 adet çözüm noktası belirlenmiştir. Elde edilen bu çözümlerden programın seçtiği 4.83 M NaOH

konsantrasyonu, 87.32 dk. ve 61.58 °C sıcaklık ekstraksiyon için optimum işlem koşulları olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.19).

Çizelge 4.19. "Desirability" fonksiyonu yaklaşımına göre UDE ile bağlı fenolik ekstraksiyonunda optimum noktayı veren çözüm noktaları

No	NaOH konsantrasyonu (M)	Zaman (dk.)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg GAE/g kuru örnek)	TFL (mg KE/g kuru örnek)	Desirability
1	4.83	87.32	61.58	19.27	14.19	1.000
2	4.95	79.39	63.93	19.28	14.26	1.000
3	4.97	87.94	59.67	19.43	14.31	1.000
4	4.77	85.08	68.26	19.25	14.21	1.000
5	4.99	86.19	66.11	19.73	14.56	1.000
6	5.00	67.20	69.14	19.02	14.19	1.000
7	4.98	88.79	62.42	19.68	14.50	1.000
8	4.99	82.29	65.93	19.56	14.47	1.000
9	4.99	89.37	68.58	19.92	14.69	1.000
10	4.91	85.28	64.22	19.47	14.37	1.000
11	5.00	16.36	68.41	17.94	13.33	0.906
12	5.00	6.75	70.00	17.86	13.27	0.897
13	1.00	90.00	54.00	16.21	11.05	0.664

Bu noktada TFM ve TFL değerleri sırasıyla, 19.27 mg GAE/g kuru örnek ve 14.19 mg KE/g kuru örnek olarak tahminlenmiştir. TFM ve TFL için üç tekrarlı gerçekleştirilen optimum nokta doğrulama analizlerinde değerler sırasıyla, 20.20 mg GAE/g kuru örnek ve 15.16 mg KE/g kuru örnek olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.20). Tahminlenen veriler ile deneysel veriler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olup olmadığı ise tek örnek t-testi ile belirlenmiştir. Değerler arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Çizelge 4.20. UDE ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunun optimum koşullarında deneysel veriler ile tahminlenen veriler arasındaki ilişki

Optimum Koşullar		
NaOH konsantrasyonu (M)	**Zaman (dk.)**	**Sıcaklık (°C)**
4.83	87.32	61.58
Tahminlenen Değerler		
TFM (mg GAE/g kuru örnek)	**TFL (mg KE/g kuru örnek)**	
19.27	14.19	
Elde Edilen Değerler		
TFM (mg GAE/g kuru örnek)	**TFL (mg KE/g kuru örnek)**	
20.20±1.06	15.16±0.84	

Soğan kabuğunun bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu üzerine yapılan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Literatürde inci, kırmızı, sarı ve beyaz soğan kabuklarına ait bağlı fenolik ekstraktların TFM ve TFL değerleri sırasıyla 0.21-25.45 mg GAE/g kuru ağırlık ve 0.01-4.69 mg KE/g kuru ağırlık arasında değiştiği belirlenmiştir (Albishi ve ark., 2013).

4.4 Soğan Kabuğunun Serbest ve Bağlı Fenolik Ekstraktlarının Antioksidan Aktivitesi

Optimum koşullarda (i-KE tekniği ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu, ii-KE tekniği ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu, iii-UDE tekniği ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu, iv-UDE tekniği ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu) soğan kabuğundan elde edilen ekstraktların antioksidan aktiviteleri (ABTS, DPPH ve FRAP yöntemleriyle) tespit edilmiştir. Ekstraktların ABTS, DPPH ve FRAP yöntemleri ile antioksidan aktivitesi standart troloks bileşiği ile çizilen kalibrasyon grafikleri yardımıyla hesaplanmıştır. Ekstrakların antioksidan aktiviteleri Çizelge 4.21'de verilmiştir.

Çizelge 4.21. Optimum noktalarda elde edilen ekstraktların antioksidan aktiviteleri

mg TE/g kuru örnek	ABTS	DPPH	FRAP
KE-Serbest fenolik ekstrakt	75.75±4.55[a*]	28.91±0.82[a]	82.72±2.22[a]
KE-Bağlı fenolik ekstrakt	16.36±2.70[c]	5.22±0.29[b]	27.57±0.74[b]
UDE-Serbest fenolik ekstrakt	77.18±1.70[a]	29.11±0.79[a]	80.77±1.15[a]
UDE-Bağlı fenolik ekstrakt	23.38±1.14[b]	5.58±0.38[b]	26.92±0.38[b]

*Aynı sütundaki küçük harfler ekstraktların antioksidan aktiviteleri arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Ekstraktların ABTS yöntemi ile antioksidan aktivitelerinin 16.36-77.18 mg TE/g kuru örnek, DPPH değerlerinin 5.22-29.11 mg TE/g kuru örnek ve FRAP yöntemi ile antioksidan aktivitelerinin 26.92-82.72 mg TE/g kuru örnek aralığında değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir. ABTS ve DPPH için ekstraktların antioksidan aktivite sıralaması UDE-Serbest fenolik ekstrakt>KE-Serbest fenolik ekstrakt>UDE-Bağlı fenolik ekstrakt>KE-Bağlı fenolik ekstrakt olarak belirlenirken; FRAP için ekstraktların antioksidan aktivite sıralaması KE-Serbest fenolik ekstrakt>UDE-Serbest fenolik ekstrakt>KE-Bağlı fenolik ekstrakt>UDE-Bağlı fenolik ekstrakt olarak belirlenmiştir.

Serbest fenolik ekstraktlara ait antioksidan aktivite değerlerin bağlı fenolik ekstrakttan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durumun serbest ve bağlı fenolik ekstraktlarda bulunan fenolik bileşik miktarlarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Fenolik bileşiklerdeki hidroksil grupları serbest radikalleri yok etme kapasitesine sahiptir. Bundan dolayı bitkilerde bulunan fenolik bileşikler doğrudan antioksidan potansiyeli arttırabilmektedir (Stankovic ve ark., 2011).

Yapılan bir çalışmada inci, kırmızı, sarı ve beyaz soğan kabuklarına ait serbest ve bağlı fenoliklerin ABTS değerlerinin sırasıyla 0.04-15.37 mmol TE/g kuru ağırlık, 0.04-3.40 mmol TE/g kuru ağırlık arasında değiştiği belirlenmiştir. Aynı çalışmada, soğan kabuklarındaki serbest ve bağlı fenoliklerin DPPH değerlerinin sırasıyla 0.001-0.152

mmol TE/g kuru ağırlık, 0.002-0.047 mmol TE/g kuru ağırlık arasında değiştiği tespit edilmiştir (Albishi ve ark., 2013).

Imeneo ve ark. (2024) İtalya'da yetiştirilen "*Rossa di Tropea*" çeşidi soğana ait atıklardan elde edilen fenolik bileşik ekstraksiyonu gerçekleştirmişlerdir. Elde ettikleri ekstraktın ABTS ve DPPH yöntemleriyle antioksidan aktivite değerleri sırasıyla 19.03 µmol TE/g ve 1.34 µmol TE/g olarak tespit edilmiştir.

Literatürde soğan kabuğu ile yapılan çalışmaların çoğu sadece soğan kabuğu serbest fenolik ekstraktların antioksidan aktivitelerini belirlemeye yöneliktir. Bu çalışmaların birinde Hindistan'da yetiştirilen 15 çeşit soğan kabuğunun FRAP değerlerinin 0.12-37.12 µmol GAE/g kuru ağırlık arasında değiştiği belirlenmiştir (Sagar ve ark., 2020). Başka bir çalışmada, iki farklı soğan çeşidinin ABTS yöntemi ile antioksidan aktivitesi 5.77 µmol TE/g kuru ağırlık (23.05 mg TE/g kuru ağırlık) ve 11.32 µmol TE/g kuru ağırlık (45.23 mg TE/g kuru ağırlık) olarak belirlenmiştir (Celano ve ark., 2021). Başka bir çalışmada soğan kabuğunun DPPH ve FRAP yöntemi ile antioksidan aktiviteleri 84.97, 91.47 mg TE/g kuru ağırlık olarak belirlenmiştir (Bedrníček ve ark., 2020). Soğan kabuğu iyi bir antioksidan kaynağıdır (Celano ve ark., 2021). Ly ve ark. (2005) soğan kabuğunun yüksek antioksidan aktivitesinden sorumlu olan ana bileşenin kuersetin olduğunu belirtmektedir. Gorinstein ve ark. (2009), sarı, kırmızı ve beyaz çiğ soğanı %50'lik metanol ve 1.2 M HCI içeren %50'lik metanol ile ekstrakte etmişlerdir. Elde edilen ekstraktların ABTS aktivitesinin 39.27-58.94 µM/g aralığında, DPPH aktivitesinin 19.70-41.32 µM/g aralığında, FRAP aktivitesinin 14.60-31.05 µM/g aralığında değiştiğini belirlenmiştir. Santas ve ark (2010) üç farklı soğan çeşidinin (*Fuentes de Ebro, Calcot de Valls, Grano de Oro*) su ve etil asetat ekstraktının ABTS aktivitesini araştırmıştır. Bu ekstraktlar için ABTS aktivitesinin 4.55-74.86 µmol TE/g kuru örnek (18.18-299.10 mg TE/g kuru örnek) aralığında değiştiği tespit edilmiştir. Im ve ark. (2012) taze beyaz soğanın ABTS, DPPH ve FRAP aktivitesini sırasıyla 24.14; 23.05 ve 15.2 µM/g olarak tespit etmiştir. Bağlı formun antioksidan aktivite değerlerinin serbest formun antioksidan aktivitesinden daha düşük olduğu gözlemlenmektedir. Bu durum serbest ve bağlı formların TFM miktarları arasındaki farktan kaynaklanmaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları ile literatürdeki sonuçlar karşılaştırıldığında soğan kabuğundan elde edilen fenolik ekstraktın TFM miktarının ve antioksidan aktivitesinin birbirinden farklı olabileceği görülmektedir. Bu durum bitkilerde bulunan fenolik bileşik miktar ve kompozisyonunun çeşit, hasat zamanı, iklim özellikleri, coğrafi bölge, kültürel uygulamalar ve ekstraksiyon koşulları gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilmesinden kaynaklanmaktadır (Turgut ve Seydim, 2013; Brahmi ve ark., 2022).

4.5 Soğan Kabuğunun Serbest ve Bağlı Fenolik Ekstraktlarının Bireysel Fenolik Bileşik Profili

Optimum koşullarda (i-KE tekniği ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu, ii-KE tekniği ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu, iii-UDE tekniği ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu, iv-UDE tekniği ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu) soğan kabuğundan elde edilen ekstraktların bazı bireysel fenolik bileşiklerinin (kuersetin, kuersetin 3-β-D glikozit ve protokateşik asit) miktarı LC-MS/MS ile tespit edilmiştir.

Standart kuersetin, kuersetin 3-β-D glikozit ve protokateşik asit bileşiklerinin LC-MS/MS ile belirlenmesine ilişkin veriler Çizelge 4.22'de, bileşiğin LC-MS/MS'de çizilen kalibrasyon eğrileri ise Ek 7.6'da verilmiştir.

Çizelge 4.22. Standart bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

Fenolik bileşikler	R^2	LOD	LOQ	Öncü m/z> Ürün m/z	Alıkonma zamanı (dk.)
Vanilik asit	0.99806	1.845682	6.152273	167.00>152.10, 166.90>108.20	6.344
Kuersetin	0.999098	2.028878	6.762926	301.00>151.20, 301.00>121.20, 301.00>107.10	7.807
Rutin	0.999903	1.390696	4.635654	608.90>300.10	6.572
Klorojenik asit	0.999917	2.338039	7.793465	353.00>191.20, 353.00>127.10	5.596
Kaempferol	0.999783	1.625319	5.41773	284.90>239.30, 284.90>227.10, 284.90>92.10, 285.00>74.00	8.748
Kuersetin 3-β-D glikozit	0.998587	2.322153	7.74051	462.80>301.10	6.664
Protokateşik asit	0.999343	1.480289	4.934297	153.00>109.10	5.601
Viteksin	0.99944	2.039739	6.799129	430.80>311.20	6.364

KE serbest, KE bağlı, UDE serbest ve UDE bağlı fenolik ekstraktlar için kuersetin değerleri sırasıyla 8.11, 1.49, 9.61 ve 3.30 mg/g kuru örnek olarak tespit edilmiştir. Ekstraktların kuersetin sıralaması UDE-Serbest fenolik ekstrakt>KE-Serbest fenolik ekstrakt>UDE-Bağlı fenolik ekstrakt>KE-Bağlı fenolik ekstrakt olarak saptanmıştır (Çizelge 4.23).

KE serbest, KE bağlı, UDE serbest ve UDE bağlı fenolik ekstraktlar için kuersetin 3-β-D glikozit değerleri sırasıyla 5.53, 5.29, 5.41 ve 6.57 mg/g kuru örnek olarak tespit edilmiştir. Ekstraktların kuersetin 3-β-D glikozit sıralaması UDE-Bağlı fenolik ekstrakt>KE-Serbest fenolik ekstrakt>UDE-Serbest fenolik ekstrakt>KE-Bağlı fenolik ekstrakt olarak belirlenmiştir.

KE serbest, KE bağlı, UDE serbest ve UDE bağlı fenolik ekstraktlar için protokateşik asit değerleri sırasıyla 3.25, 3.83, 3.18 ve 3.87 mg/g kuru örnek olarak tespit edilmiştir.

Ekstraktların protokateşik asit sıralaması UDE-Bağlı fenolik ekstrakt>KE-Bağlı fenolik ekstrakt>KE-Serbest fenolik ekstrakt>UDE-Serbest fenolik ekstrakt olarak saptanmıştır.

Çizelge 4.23. Optimum noktalarda elde edilen ekstraktların bireysel fenolik bileşik profili

mg/g kuru örnek	Kuersetin	Kuersetin-3-β-D glikozit	Protokateşik asit
KE-Serbest fenolik ekstrakt	8.11±0.50^{b*}	5.53±0.08^{b}	3.25±0.02^{b}
KE-Bağlı fenolik ekstrakt	1.49±0.13^{d}	5.29±0.02^{c}	3.83±0.02^{a}
UDE-Serbest fenolik ekstrakt	9.61±0.14^{a}	5.41±0.09^{b}	3.18±0.04^{c}
UDE-Bağlı fenolik ekstrakt	3.30±0.07^{c}	6.57±0.04^{a}	3.87±0.07^{a}

*Aynı sütundaki küçük harfler ekstraktların bireysel fenolik bileşikleri arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Soğanın tüketilmeyen kahverengi kabuğu ve dış katmanları başta kuersetin olmak üzere fenolik bileşikler açısından zengindir (Choi ve ark., 2015b). En dıştaki katmanlar kuersetin aglikon bakımından zenginken, iç kısım kuersetin glikozitler bakımından zengindir. Toplamda doğada yaklaşık 180 farklı kuersetin glikozit tanımlanmıştır (Hollman ve Arts, 2000). Bunların başlıcaları kuersetin glikozitlerinden olan kuersetin 4'-O-β-glikozit, kuersetin 3,4'-O-β-diglikozit ve kuersetin 3-O-β-glikozittir ve bu bileşikler toplam flavonoid içeriğinin yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır (Ghosh ve ark., 2011). Tespit edilen önemli fenolik bileşiklerden bir diğeri de soğanın en dış katmanlarında bulunan protokateşik asit (3,4-dihidroksibenzoik asit) bileşiğidir. Bu bileşik, kuersetinin otoksidasyon ile parçalanması sonucu oluşmakta ve çok güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir (Benito-Román ve ark., 2020).

Jin ve ark. (2011), soğan kabuğundan kuersetin ekstraksiyonu için klasik çözücü ekstraksiyon, mikrodalga destekli ekstraksiyon ve ultrason destekli ekstraksiyon yöntemlerini kullanmıştır. Bu yöntemler için kuersetin içerikleri sırasıyla, 3.42, 4.75 ve 3.76 mg/g olarak tespit edilmiştir.

Jang ve ark. (2013), soğan atıklarından ultrason tekniği ile kuersetin ekstraksiyonunu, rasyonel deneysel tasarım metodolojileri kullanılarak araştırmıştır. Optimum ekstraksiyon koşulları olarak belirlenen %59'luk EtOH ve 49 °C ekstraksiyon sıcaklığında kuersetin içeriği 11.08 mg/g olarak belirlenmiştir.

Osman ve ark. (2014) hibiskus (*Hibiscus sabdariffa*) ve soğan kabuğunda bulunan protokateşik asit içeriğini araştırmıştır. Hibiskus ve soğan kabuğunda protokateşik asit miktarları sırasıyla 0.047 mg/100 g ekstrakt ve 0.83 mg/100 g ekstrakt olarak belirlenmiştir. Soğan kabuğu ekstraktında bulunan protokateşik asit miktarının hibiskus ekstraktına kıyasla on sekiz kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Savic Gajic ve ark. (2018) Sırbistan'ın güneydoğusundan temin ettikleri kırmızı soğan kabuğundan fenolik bileşik ekstraksiyonunu merkezi kompozit tasarım kullanarak optimize etmişlerdir. Optimum işlem koşullarında (47.3 dk., %80'lik EtOH, pH:1, sıvı katı oranı: 63.9 cm^3/g) kuersetin içeriği 28.5 mg/g olarak tespit edilmiştir.

Benito-Román ve ark. (2020) soğan kabuğundan fenolik bileşik ekstraksiyonunu subkritik su ekstraksiyonu ile gerçekleştirmiştir. Çalışmada farklı sıcaklıkların (105, 125, 145, 160 ve 180 °C) fenolik bileşik ekstraksiyonu üzerine etkisi araştırılmıştır. Protokateşik asit, kuersetin ve kuersetin-3-O-β glikozit tüm ekstraksiyon sıcaklıklarında tespit edilmiştir. En yüksek kuersetin konsantrasyonu 180 °C'de 16.4 mg/g kuru örnek olarak belirlenirken, kuersetin-3-O-β glikozit ve protokateşik asit ise en yüksek 145 °C'de 0.29 mg/g kuru örnek ve 2.3 mg/g kuru örnek olarak saptanmıştır.

Paesa ve ark. (2022) soğan atıklarından klasik ekstraksiyon tekniği ile elde ettikleri fenolik ekstraktın protokateşik asit, kuersetin ve kuersetin 3-glikozit içeriklerini sırasıyla 11.05, 10.2 ve 1.16 mg/g ekstrakt olarak tespit etmiştir.

Wiczkowski ve ark. (2003) Blonska çeşidi soğan kabuğunu ultrason destekli ekstraksiyon ile ekstrakte etmiştir. Çözücü olarak metanolün kullanıldığı bu çalışmada kuersetin içeriği araştırılmıştır. Aglikon formda olan kuersetin içeriğin %53.2'sini oluşturduğu tespit edilirken, glikozit formda olan kuersetin içeriği [kuersetin-4'-O-glikozit (%40.5),

kuersetin-3-glikozit (%0.2) ve kuersetin-3,4'-O-glikozit (%6.1)] toplamda %46.8 olarak belirlenmiştir.

Trigueros ve ark. (2024) soğan kabuğu atığından subkritik su ekstraksiyonu tekniğini (kesikli bir reaktörde 145 °C, 50 bar ve 50 dk.) kullanarak fenolikçe zengin ekstrakt elde etmiştir. Ekstrakt içeriğinde protokateşik asit (20.3 mg/g ekstrakt) olarak tespit edilmiştir. Aglikon halinde bulunan kuersetin miktarı 3.2 mg/g ekstrakt olarak belirlenirken, glikozit formda kuersetin-3-O-glikozit (0.10 mg/g ekstrakt) ve kuersetin-4'-O-glikozit (7.5 mg/g ekstrakt) belirlenmiştir.

4.6 Soğan Kabuğunun Serbest ve Bağlı Fenolik Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitesi

Optimum noktalarda elde edilen ekstraktların (i-Soğan kabuğundan KE ile serbest fenolik ekstraksiyonu, ii-Soğan kabuğundan KE ile bağlı fenolik ekstraksiyonu iii-Soğan kabuğundan UDE ile serbest fenolik ekstraksiyonu, iv-Soğan kabuğundan UDE ile bağlı fenolik ekstraksiyonu) antimikrobiyal aktiviteleri (96 kuyucuklu MİK Plate yöntemiyle) belirlenmiştir. Ekstraktların MİK değerleri Çizelge 4.24'te verilmiştir. Test edilen mikroorganizmalara karşı ekstraktların MİK değerlerinin belirlenmesine yönelik her bir kuyucuğun katı besiyeri üzerine çizimine ait görseller Ek 7.6, 7.7, 7.8 ve 7.9'da sunulmuştur. Ekstraktların patojen mikroorganizmalara (*E. coli*, *L. monocytogenes, S.* Typhimurium, *S. aureus*) karşı MİK değerlerinin 1.563-6.25 mg/mL aralığında değiştiği tespit edilirken, starter mikroorganizmalara (*Lb. brevis, Lb. plantarum, S. cerevisiae*) karşı MİK değerlerinin 3.125-12.5 mg/mL aralığında değiştiği belirlenmiştir.

Çizelge 4.24. Optimum noktaların antimikrobiyal aktiviteleri (mg/mL)

Mikroorganizmalar (6 log kob/mL)	**KE-Serbest fenolik ekstrakt**	**KE-Bağlı fenolik ekstrakt**	**UDE-Serbest fenolik ekstrakt**	**UDE-Bağlı fenolik ekstrakt**
E. coli	3.125	3.125	3.125	1.563
L. monocytogenes	3.125	1.563	3.125	1.563
***S.* Typhimurium**	3.125	3.125	1.563	3.125
S. aureus	3.125	3.125	1.563	6.25
Lb. brevis	12.5	6.25	3.125	6.25
Lb. plantarum	6.25	6.25	3.125	6.25
S. cerevisiae	12.5	12.5	12.5	12.5

KE-Serbest fenolik ekstrakt, KE-Bağlı fenolik ekstrakt, UDE-Serbest fenolik ekstrakt ve UDE-Bağlı fenolik ekstraktın *E. coli* O157:H7 için MİK değerleri sırasıyla 3.125, 3.125, 3.125 ve 1.563 mg/mL olarak tespit edilmiştir.

Literatürde Ortiz (2015) çiğ soğan ekstraktının *E. coli*'ye karşı MİK değerini 0.8 mg/mL olarak tespit etmiştir. Santas ve ark (2010) üç farklı soğan çeşidine (*Fuentes de Ebro*, *Calcot de Valls*, *Grano de Oro*) ait su ve etil asetat ekstraktın *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırmıştır. Bu ekstraktlar için MİK değerlerinin >80 mg/mL ile >100 mg/mL aralığında değiştiğini tespit etmişlerdir. Degirmencioglu ve Irkin (2009), iki farklı soğan çeşidinin (kırmızı ve beyaz) su, etil alkol, aseton, metil alkol ve dietileter ekstraktlarını hazırlamışlardır. 100, 200, 400, 800 mg/mL düzeyinde ekstraktların disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal aktiviteleri *E. coli'*ye karşı araştırılmıştır. *E. coli*'ye karşı en geniş zon çapı 31.67 mm (beyaz soğan; dietil eter; 800 mg/mL) olarak tespit edilmiştir. Enejiyon ve ark. (2020) soğanın su, etanol ve aseton ekstraktlarının *E. coli*'ye karşı MİK değerlerini sırasıyla 10, 10 ve 10 mg/mL olarak tespit etmiştir. Sadeghian ve ark. (2020) sarı ve beyaz tatlı İspanyol soğanına ait su ekstraktının *E. coli*'ye karşı MİK değerlerini sırasıyla 30 ve 15 mg/mL olarak tespit etmiştir. Hajiguliyeva ve ark. (2021) Türkiye'de yetiştirilen sarı, kırmızı ve beyaz soğan kabuklarının *E. coli*'ye karşı MİK değerlerini sırasıyla 75, 18.8 ve 75 mg/mL olarak tespit ederken, sarı soğan dokularının

antimikrobiyal aktivitesini tespit edememiş, kırmızı ve beyaz için MİK değerlerini 150 ve 75 mg/mL olarak tespit etmiştir.

KE-Serbest fenolik ekstrakt, KE-Bağlı fenolik ekstrakt, UDE-Serbest fenolik ekstrakt, UDE-Bağlı fenolik ekstraktın *L. monocytogenes* için MİK değerleri sırasıyla 3.125, 1.563, 3.125 ve 1.563 mg/mL olarak tespit edilmiştir.

Santas ve ark (2010) üç farklı soğan çeşidine (*Fuentes de Ebro*, *Calcot de Valls*, *Grano de Oro*) ait su ve etil asetat ekstraktın *L. monocytogenes*'e karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırmıştır. Bu ekstraktlar için MİK değerlerinin 40 mg/mL ile >80 mg/mL aralığında değiştiği tespit edilmiştir.

KE-Serbest fenolik ekstrakt, KE-Bağlı fenolik ekstrakt, UDE-Serbest fenolik ekstrakt, UDE-Bağlı fenolik ekstraktın *S.* Typhimurium için MİK değerleri sırasıyla 3.125, 3.125, 1.563 ve 3.125 mg/mL olarak tespit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada farklı renkteki (koyu kırmızı, kırmızı, pembe ve beyaz) soğan çeşitlerine ait kabukların ekstraktları elde edilmiştir. Soğan kabuğu ekstraktlarının *S.* Typhimurium'a karşı antimikrobiyal aktivitelerinin 0.27 mg/L ile >9.0 mg/mL aralığında değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir (Sagar ve Pareek, 2020). Degirmencioglu ve Irkin (2009) iki farklı soğan çeşidinin (kırmzı ve beyaz) su, etil alkol, aseton, metil alkol ve dietileter ekstrkatlarını hazırlamışlardır. 100, 200, 400, 800 mg/mL düzeyinde ekstraktların disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal aktviteleri *S.* Typhimurium'a karşı araştırılmıştır. *S.* Typhimurium'a karşı en geniş zon çapı 32.67 mm (kırmızı soğan; aseton; 800 mg/mL) olarak tespit edilmiştir. Sadeghian ve ark. (2020) sarı ve beyaz tatlı İspanyol soğanına ait su ekstraktının *S.* Typhimurium'a karşı MİK değerlerini sırasıyla 25 ve 15 mg/mL olarak tespit etmiştir.

KE-Serbest fenolik ekstrakt, KE-Bağlı fenolik ekstrakt, UDE-Serbest fenolik ekstrakt, UDE-Bağlı fenolik ekstraktın *S. aureus* için MİK değerleri sırasıyla 3.125, 3.125, 1.563 ve 6.25 mg/mL olarak tespit edilmiştir.

Sagar ve Pareek (2020) farklı renkteki (koyu kırmızı, kırmızı, pembe ve beyaz) soğan çeşitlerinden ultrason destekli ekstraksiyon yardımıyla soğan kabuğu ekstraktı elde etmiştir. Soğan kabuğu ekstraktlarının *S. aureus*'a karşı antimikrobiyal aktivitelerinin 0.54 mg/L ile >9.0 mg/mL aralığında değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir. Benzer şekilde Ortiz (2015), çiğ soğan ekstraktının S. *aureus*'a karşı MİK değerini 0.6 mg/mL olarak tespit etmiştir. Santas ve ark (2010) üç farklı soğan çeşidinin (*Fuentes de Ebro*, *Calcot de Valls*, *Grano de Oro*) su ve etil asetat ekstraktının *S. aureus*'a karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırmıştır. Bu ekstraktlar için MİK değerlerinin >80 mg/mL ile >100 mg/mL aralığında değiştiğini tespit etmişlerdir. Maharjan ve ark. (2019) zencefil, sarımsak, zerdeçal, kırmızı biber ve soğana ait etanol ekstraktının antimikrobiyal aktivitesini araştırmıştır. Soğan ekstraktının *S. aureus*'a karşı MİK değerini 500 mg/mL olarak tespit etmişlerdir. Degirmencioglu ve Irkin (2009) iki farklı soğan çeşidinin (kırmızı ve beyaz) su, etil alkol, aseton, metil alkol ve dietileter ekstraktlarını hazırlamışlardır. 100, 200, 400, 800 mg/mL düzeyinde ekstraktların disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal aktiviteleri *S. aureus*'a karşı araştırılmıştır. *S. aureus*'a karşı en geniş zon çapı 33.67 mm (kırmızı soğan; aseton; 800 mg/mL) olarak tespit edilmiştir. Enejiyon ve ark. (2020) soğanın su, etanol ve aseton ekstraktlarının *S. aureus*'a karşı MİK değerlerini sırasıyla 10, 20 ve 10 mg/mL olarak tespit etmiştir. Sadeghian ve ark. (2020) sarı ve beyaz tatlı İspanyol soğanına ait su ekstraktının *S. aureus*'a karşı MİK değerlerini sırasıyla 20 ve 15 mg/mL olarak tespit etmiştir. Hajiguliyeva ve ark. (2021) Türkiye'de yetiştirilen sarı, kırmızı ve beyaz soğan kabuklarının *S. aureus*'a karşı MİK değerlerini sırasıyla 75, 9.4 ve 75 mg/mL olarak tespit ederken, soğan dokularının MİK değerlerini 150, 150 ve 37.5 mg/mL olarak tespit etmişlerdir.

KE-Serbest fenolik ekstrakt, KE-Bağlı fenolik ekstrakt, UDE-Serbest fenolik ekstrakt, UDE-Bağlı fenolik ekstraktın *Lb. brevis* için MİK değerleri sırasıyla 12.5, 6.25, 3.125 ve 6.25 mg/mL olarak tespit edilmiştir. *Lb. brevis*'e karşı ekstraktların MİK değerlerinin belirlenmesine yönelik her bir kuyucuğun katı besiyeri üzerine çizimine ait görseller Ek 7.10'da sunulmuştur.

KE-Serbest fenolik ekstrakt, KE-Bağlı fenolik ekstrakt, UDE-Serbest fenolik ekstrakt, UDE-Bağlı fenolik ekstraktın *Lb. plantarum* için MİK değerleri sırasıyla 6.25, 6.25,

3.125 ve 6.25 mg/mL olarak tespit edilmiştir. *Lb. plantarum'*a karşı ekstraktların MİK değerlerinin belirlenmesine yönelik her bir kuyucuğun katı besiyeri üzerine çizimine ait görseller Ek 7.11'de sunulmuştur.

Sadeghian ve ark. (2020) sarı ve beyaz tatlı İspanyol soğanına ait su ekstraktının *L. casei*'ye karşı MİK değerlerini sırasıyla 30 ve 25 mg/mL olarak tespit etmiştir.

KE-Serbest fenolik ekstrakt, KE-Bağlı fenolik ekstrakt, UDE-Serbest fenolik ekstrakt, UDE-Bağlı fenolik ekstraktın *S. cerevisiae* için MİK değerleri sırasıyla 12.5, 12.5, 12.5 ve 12.5 mg/mL olarak tespit edilmiştir. *S. cerevisiae*'ya karşı ekstraktların MİK değerlerinin belirlenmesine yönelik her bir kuyucuğun katı besiyeri üzerine çizimine ait görseller Ek 7.12'de sunulmuştur.

Sadeghian ve ark. (2020) sarı ve beyaz tatlı İspanyol soğanına ait su ekstraktının *S. cerevisiae*'ya karşı MİK değerlerini sırasıyla 6 ve 6 mg/mL olarak tespit etmişlerdir.

Genel olarak MİK sonuçları değerlendirildiğinde, patojen mikroorganizmaların KE ve UDE teknikleriyle elde edilen serbest ve bağlı fenolik bileşik ekstraktlarına karşı starter mikroorganizmalardan daha hassas oldukları tespit edilmiştir.

4.7 Model Gıdalar İçin Soğan Kabuğu Fenolik Ekstraktı Tozu Üretimi

Tez çalışmasının daha önceki aşamalarında, soğan kabuğundan KE ve UDE teknikleri kullanılarak serbest ve bağlı fenolik bileşikler ekstrakte edilmiştir. Çizelge 4.25'te bu ekstraksiyon işlemleri neticesinde belirlenen optimum işlem koşulları ve bu koşullar neticesinde tahminlenen TFM ve TFL değerleri verilmiştir. En yüksek TFM ve TFL değerlerine UDE-Serbest fenolik bileşik ekstraksiyon işlemi neticesinde ulaşıldığı belirlenmiştir.

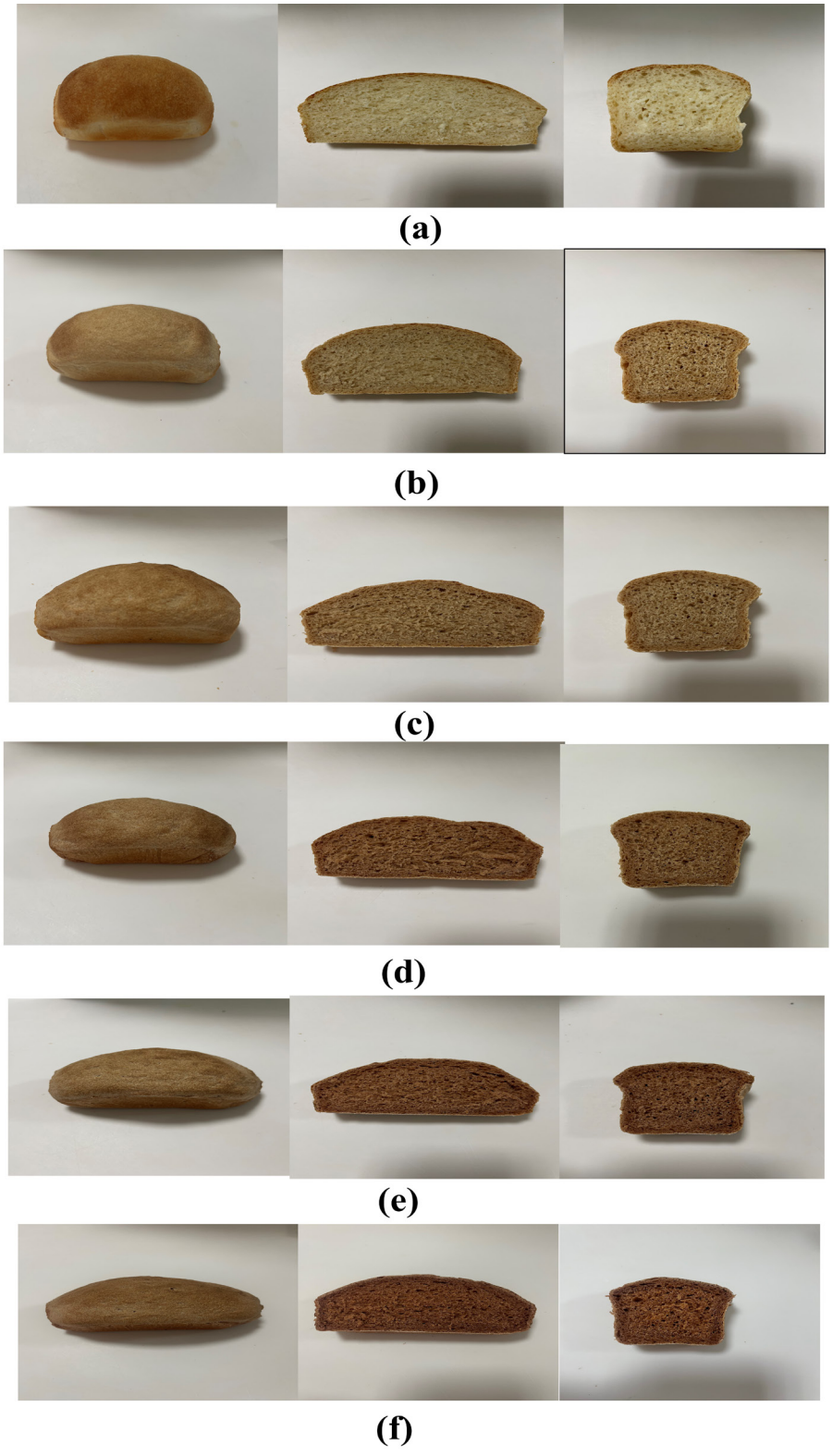
Çizelge 4.25. Fenolik bileşik ekstraksiyonunda belirlenen optimum işlem koşulları

Fenolik Ekstraksiyon Yöntemi	EtOH (%) ya da NaOH (M) konsantrasyonu	Süre (dk.)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg GAE/g kuru örnek)	TFL (mg KE/g kuru örnek)
KE-Serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu	47.94	149.88	64.37	75.96	60.02
KE-Bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu	4.98	119.34	75.80	27.03	18.03
UDE-Serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu	45.33	86.42	63.84	78.96	69.73
UDE-Bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu	4.83	87.32	61.58	19.27	14.19

Biyoyararlanım analizleri ile ekmek ve kefir üretim prosedürleri için fazla miktarda ekstrakta (toz haline getirilmiş) ihtiyaç duyulmaktaydı. Bundan dolayı en yüksek TFM ve TFL değerlerinin saptandığı UDE-Serbest fenolik bileşik ekstraksiyon işlemi daha büyük çapta gerçekleştirilmiş ve elde edilen sulu ekstrakt dondurularak kurutulmuştur.

4.8 Ekstrakt İlaveli Ekmeklerin Fizikokimyasal Özellikleri

Son yıllarda insanlar kanser, obezite ve kalp-damar hastalıkları gibi beslenmeye bağlı kronik hastalıkların yaygınlaşmasına bağlı olarak yeni beslenme tarzlarına yönelmektedir. Bu hastalıkların beslenme modelleriyle olan ilişkisi bazı bilimsel çalışmalarla da desteklenmiştir (Alaşalvar ve ark., 2010). Ülkemizde en çok tüketilen tahıl ürünü ise ekmektir (Besler ve ark., 2015). Ekmek genellikle un, su, tuz ve maya kombinasyonu ile oluşturulan hamurun yoğurulup, fermantasyon işlemine tabi tutulduktan sonra pişirilmesi ile elde edilen bir üründür. Üretildiği bölgeye bağlı olarak şekil, içerik ve yöntem olarak bazı farklılıkları içerebilmektedir (Suchintita ve ark., 2023). Türkiye'de en çok üretimi yapılan ve tüketilen ekmek ise yüksek hacimli, kendine özgü renk, doku ve homojen gözenek yapısına sahip Türk tipi francala ekmeğidir (Dogan ve ark., 1996). Literatürde ekmeği fenolik bileşikler açısından zenginleştirmek amacıyla çeşitli çalışmalar gerçekleştirilmiştir (Peng ve ark., 2010; İnce ve Çağındı, 2020). Çalışmanın bu aşamasında, farklı oranlarda SKFE ilavesinin (Kontrol, %0.25, %0.50, %1.00, %1.50 ve %2.00) ekmek üzerine olan etkileri ele alınmıştır. Farklı konsantrasyonlarda SKFE eklenerek üretilen ekmek örneklerine ait görseller Şekil 4.13'te verilmiştir.



Şekil 4.13. Üretilen ekmeklere ait görseller (a) kontrol, (b) %0.25 ekstrakt ilaveli, (c) %0.50 ekstrakt ilaveli, (d) %1.00 ekstrakt ilaveli, (e) %1.50 ekstrakt ilaveli, (f) %2.00 ekstrakt ilaveli

Üretilen ekmek örneklerine ait fiziksel analizlerden bazıları (ağırlık, hacim ve spesifik hacim) Çizelge 4.26'da verilmiştir. Üretilen ekmek örneklerinin ağırlıklarının 127.39-128.79 g aralığında değişkenlik gösterdiği ve örnekler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadığı ($p>0.05$) tespit edilmiştir. Ekmek örneklerinin hacim değerlerinin 357.00-493.50 cm^3 aralığında değişkenlik gösterdiği belirlenmiştir. En yüksek hacim kontrol ekmeğinde saptanırken, en düşük hacim %2.00 oranında SKFE ilaveli ekmek örneğinde saptanmıştır. Fenolik bileşik ilavesine bağlı olarak ekmek hacminde meydana gelen bir miktar düşüş fenolik ekstraktın gluten ağ yapısını bozması ile ilişkilendirilebilir. Fenolik ekstrakt ilavesiyle hamur elastikiyeti azalmakta, ekmeğin pişirilmesi sırasında gluten proteinleri yeterince genleşememektedir. Üretilen ekmeklerin istenilen şekilde kabaramamasına bağlı olarak ekmeklerde belirgin bir hacim azalması tespit edilmektedir.

Üretilen ekmeklerin spesifik hacimleri ise, hacim değerlerinin ağırlık değerlerine bölünmesiyle hesaplanmıştır. Ekmeklerin spesifik hacimleri 2.80-3.83 cm^3/g aralığında değişkenlik göstermektedir. En yüksek spesifik hacim değeri kontrol ekmeğinde saptanırken, en düşük spesifik hacim değeri yine %2.00 ekstrakt ilaveli ekmek örneğinde saptanmıştır. Kontrol ekmeği ile %0.25 ekstrakt içeren ekmek örnekleri arasında ise istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Çizelge 4.26. Ekmek örneklerinin fiziksel analiz sonuçları

Örnek	Ağırlık (g)	Hacim (cm^3)	Spesifik Hacim (cm^3/g)
Kontrol	$128.79\pm1.37^{a*}$	493.50 ± 12.12^{a}	3.83 ± 0.09^{a}
%0.25	127.84 ± 0.75^{a}	456.75 ± 20.11^{b}	3.57 ± 0.16^{a}
%0.50	127.82 ± 2.04^{a}	414.75 ± 26.42^{c}	3.25 ± 0.21^{b}
%1.00	128.49 ± 0.92^{a}	404.25 ± 26.42^{c}	3.15 ± 0.22^{b}
%1.50	128.71 ± 1.82^{a}	367.50 ± 27.11^{d}	2.85 ± 0.20^{c}
%2.00	127.39 ± 0.92^{a}	357.00 ± 29.70^{d}	2.80 ± 0.21^{c}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Literatürde gerçekleştirilen bir çalışmada, buğday ununa farklı oranlarda (%5, %7.5 ve %10) üzüm çekirdeği, nar çekirdeği ve kuşburnu çekirdeğine ait unlar eklenmiştir. Hamur

bileşimine giren çekirdek unu miktarı artışının ekmek hacimlerini küçülttüğü tespit edilmiştir (Şen, 2013). Başka bir çalışmada ise yağı alınmış frenk üzümü ve çilek çekirdeği unları farklı oranlarda (%5, 10 ve 15) glutensiz ekmek üretiminde kullanılmıştır. Çalışma neticesinde frenk üzümü ilavesinin ekmek hacminde azalmaya fakat çilek çekirdeği unu ilavesinin ise hacimde artmaya neden olduğu tespit edilmiştir (Korus ve ark., 2012). Şarap üretiminde atık olarak açığa çıkan üzüm posası toz haline getirilip üç farklı oranda (%0, 5 ve 10) ekmeğe un ikame ürünü olarak eklenmiştir. Ekmeklere eklenen üzüm posası tozu oranı arttıkça, ekmeklerin spesifik hacimlerinde azalma meydana gelmiştir. %0, %5 ve %10 üzüm posası tozu ile üretilen ekmeklerin spesifik hacimleri sırasıyla 5.52 cm^3/g, 3.59 cm^3/g ve 2.82 cm^3/g olarak tespit edilmiştir (Tolve ve ark., 2021).

Hacim, simetri ve tekdüzelik indeksleri AACC Metod 10-91 (2000) referans alınarak keklerde gerçekleştirilen analizlerdir. Bunlara ek olarak Bath ve ark. (1992) tarafından geliştirilen toplam hacim indeksi değeri de keklerin yapısal özelliklerinin belirlenmesinde kullanılan bir diğer ölçüttür. Keklerde gerçekleştirilen bu analizler tez çalışması kapsamında üretilen ekmek örneklerinde de gerçekleştirilmiştir. Çizelge 4.27'de farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren ekmek örneklerinin simetri analiz sonuçları yer almaktadır.

Çizelge 4.27. Ekmek örneklerinin simetri analiz sonuçları

Örnek (mm)	Hacim indeksi	Simetri indeksi	Tekdüzelik indeksi	Toplam hacim indeksi
Kontrol	18.76±0.01 ^{ab*}	2.93±0.11^{b}	0.18±0.10^{a}	52.36±0.08^{a}
%0.25	19.26±0.24^{a}	2.70±0.06^{bc}	-0.34±0.14^{c}	52.07±0.39^{a}
%0.50	18.16±0.19^{bc}	3.60±0.02^{a}	0.04±0.06^{ab}	51.57±0.40^{a}
%1.00	17.40±0.21^{c}	2.45±0.15^{c}	-0.23±0.11^{bc}	49.58±0.34^{b}
%1.50	16.18±0.01^{d}	2.65±0.21^{bc}	-0.04±0.13^{ab}	47.86±0.31^{c}
%2.00	15.53±0.83^{d}	2.52±0.08^{c}	0.03±0.07^{ab}	47.52±0.95^{c}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Ekmek örneklerinin hacim indeksi değerlerinin 15.53 (%2.00 ekstrakt içeren ekmek örneği) ile 19.26 (%0.25 ekstrakt içeren ekmek örneği) arasında değişkenlik gösterdiği

saptanmıştır. Ekmeğe ilave edilen ekstrakt miktarı arttıkça ekmek örneklerinin hacim indeksi değerlerinde azalma tespit edilmiştir. Hacim indeksi değeri, ekmeklerin gerçek hacimlerini ölçmemekte ancak ekmeklerin hacmi hakkında bir fikir verebilmektedir (Dizlek ve ark., 2008).

Ekmek örneklerinin simetri indeksi değerlerinin 2.45 (%1.00 ekstrakt içeren ekmek örneği) ile 3.60 (%0.50 ekstrakt içeren ekmek örneği) arasında değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Simetri indeksi ise ekmeklerin üst kısımlarının yüzey profillerini belirlemek için kullanılmaktadır. Simetri indeksi değerinin pozitif bir değere sahip olması ekmek üst yüzeyinin bombeli olduğunu, negatif bir değer alması ise ekmeğin çöktüğünü göstermektedir (Dizlek ve ark., 2008). Simetri indeks değeri küçük olan örneklerin dış hatları düze yakın, büyük olan örneklerin ise tepe noktaları daha yüksek olmakta dolayısıyla örnekte belirgin bir bombe oluşmaktadır (Baker ve ark., 1990).

Ekmek örneklerinin tekdüzelik indeks değerlerinin -0.34 (%0.25 ekstrakt içeren ekmek örneği) ile 0.18 (kontrol ekmek örneği) arasında değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Tekdüzelik indeksi ekmeğin yanal olarak simetrisini göstermektedir. Ekmek merkezine eşit uzaklıktaki iki ayrı noktadan alınan bu ölçümlerin birbirine eşit olması yani bu indeks değerinin 0 olması istenmektedir (Dizlek ve ark., 2008).

Ekmek örneklerinin toplam hacim indeks değerlerinin 47.52 (%2.00 ekstrakt içeren ekmek örneği) ile 52.36 (kontrol ekmek örneği) arasında değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Ekmeğe ilave edilen ekstrakt miktarı arttıkça ekmek örneklerinin toplam hacim indeksi değerlerinde azalma tespit edilmiştir. Toplam hacim indeksi üç noktadan ölçüm alan hacim indeksi değeri ile aynı esaslara dayanmakta ve yedi ayrı noktadan ölçüm alınmaktadır (Dizlek ve ark., 2008). Ekmeklerde belirlenen toplam hacim indeksi değerlerinin hacim (cm^3) değerleriyle uyum içerisinde olduğu saptanmıştır.

Tüketici tarafından bir gıdanın tercih edilmesini sağlayan faktörlerden bir diğeri de o ürünün sahip olduğu renktir. Tüketiciler ekmekte parlak sarı kabuk rengi ve açık sarı renkte bir içyapı tercih etmektedir (Cingöz, 2018).

Ekmeklerin kabuk kısmının L* (karanlık-aydınlık) değerleri 52.29-63.90 aralığında, a* (kırmızılık-yeşillik) değerleri 6.61-8.37 aralığında, b* (sarılık-mavilik) değerleri 26.60-33.83 aralığında değişkenlik göstermektedir (Çizelge 4.28). Ekmeklere ait iç renkler incelendiğinde SKFE ilavesi ile ekmeklerin iç renginin koyulaştığı belirlenmiştir. Ekmek içlerinin L* değerleri 42.57-71.20 aralığında değişkenlik göstermektedir. En aydınlık renk kontrol ekmeğinde tespit edilirken, en karanlık renk %2.00 SKFE içeren ekmek örneğine aittir. Ekmek içlerine ait a* değerlerinin ise -2.34-13.64 aralığında değiştiği tespit edilmiştir. a* değerleri incelendiğinde ekstrakt ilavesine bağlı olarak a değerlerinin arttığı tespit edilmiştir. Bu durum soğan ekstraktının sahip olduğu kırmızımsı rengin konsantrasyon artışına bağlı olarak ürün rengini değiştirmesinden kaynaklanmaktadır. Ekmek içi b* renk değerlerinin ise 15.57-27.41 aralığında değişkenlik gösterdiği ve ekstrakt ilavesine bağlı olarak sarılığın arttığı tespit edilmiştir.

Çizelge 4.28. Ekmek örneklerinin kabuk ve iç kısım renk analiz sonuçları

Kabuk			
Örnek	**L***	**a***	**b***
Kontrol	62.36±3.17^{ab*}	8.37±0.46^{a}	33.83±1.31^{a}
%0.25	63.90±2.71^{a}	7.90±0.85^{a}	30.83±0.87^{b}
%0.50	63.71±1.59^{a}	7.00±0.57^{b}	28.81±0.68^{c}
%1.00	59.19±2.87^{b}	6.61±0.52^{b}	27.11±0.77^{d}
%1.50	58.77±2.20^{b}	7.09±0.19^{b}	26.60±0.11^{d}
%2.00	52.29±2.60^{c}	8.00±0.40^{a}	26.74±0.76^{d}
İç			
Örnek	**L***	**a***	**b***
Kontrol	71.20±0.70^{a}	-2.34±0.02f	15.57±0.11^{e}
%0.25	62.23±1.36^{b}	1.27±0.07^{e}	20.38±0.18^{d}
%0.50	57.67±1.21^{c}	4.33±0.13^{d}	23.41±0.46^{c}
%1.00	50.40±1.60^{d}	7.88±0.29^{c}	25.63±0.90^{b}
%1.50	46.44±1.37^{e}	11.51±0.10^{b}	26.25±0.56^{b}
%2.00	42.57±1.10^{f}	13.64±0.19^{a}	27.41±0.31^{a}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Esmer (2023) sarı ve kırmızı soğan kabuğu tozlarını ayrı ayrı olarak farklı oranlarda (%2, %4 ve %6) ekmek formülasyonuna eklemiştir. Sarı ve kırmızı soğan kabuğu tozu ilaveli ekmeklerin L* (kabuk) değerlerinin 53.79-61.12 aralığında, a* (kabuk) değerlerinin 4.52-6.50 aralığında, b* (kabuk) değerlerinin ise 15.19-18.01 aralığında değiştiği tespit edilmiştir. Sarı ve kırmızı soğan kabuğu tozu ilaveli ekmeklerin L* (iç) değerlerinin 33.81-44.22 aralığında, a* (iç) değerlerinin 5.33-9.70 aralığında, b* (iç) değerlerinin ise 13.72-17.13 aralığında değiştiği belirlenmiştir.

Sugeçti (2024) mor soğan kabuğu ekstraktını farklı oranlarda (%1 ve %3) ekmek formülasyonuna eklemiştir. Kontrol, %1 ekstrakt ve %3 ekstrakt ilaveli ekmeklerin L* (kabuk) değerleri sırasıyla 60.61, 58.27 ve 57.56 olarak, a* (kabuk) değerleri sırasıyla 11.88, 12.53 ve 12.91 olarak, b* (kabuk) değerleri ise sırasıyla 34.76, 33.34 ve 32.08 olarak tespit edilmiştir. Kontrol, %1 ekstrakt ve %3 ekstrakt ilaveli ekmeklerin L* (iç) değerleri sırasıyla 68.13, 66.14 ve 59.35 olarak, a* (iç) değerleri sırasıyla 0.39, 0.27 ve 0.85 olarak, b* (iç) değerleri ise sırasıyla 14.85, 13.29 ve 13.76 olarak belirlenmiştir.

Çevik (2023) gıda endüstrisi atıklarından olan elma, karpuz, portakal, üzüm ve muz atıklarını ayrı ayrı olarak farklı konsantrasyonlarda (%5 ve %10) ekmek üretimine dahil etmiştir. Kontrol grubu ve atık ilaveli ekmeklerin L* (kabuk) değerleri 35.76 (%10 muz)-56.64 (kontrol) aralığında, a* (kabuk) değerleri 9.97 (%10 muz)-16.25 (%10 portakal) aralığında, b* (kabuk) değerleri ise 12.72 (%10 muz)-36.21 (kontrol) aralığında belirlenmiştir. Kontrol grubu ve atık ilaveli ekmeklerin L* (iç) değerleri 40.98 (%10 muz)-79.33 (kontrol) aralığında, a* (iç) değerleri -0.31 (kontrol)-6.48 (%10 üzüm) aralığında, b* (iç) değerleri ise 13.65 (%10 muz)-28.84 (%10 portakal) aralığında tespit edilmiştir.

Korus ve ark. (2012) tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada ekmek üretiminde farklı oranlarda (%5, 10 ve 15) frenk üzümü ve çilek çekirdeği ilavesinin L* değerlerini azalttığı, a* ve b* değerlerini ise arttırdığı tespit edilmiştir.

Ekmeklerin kabuk kalınlığı değerlerinin 0.22-0.43 cm aralığında değişkenlik gösterdiği en düşük kabuk kalınlığına kontrol örneğinin, en yüksek kabuk kalınlığına ise %2.00

SKFE ilaveli ekmeğin sahip olduğu belirlenmiştir. Ekmeğe ilave edilen SKFE miktarının artışına bağlı olarak kabuk kalınlığının arttığı tespit edilmiştir. Ekmek örneklerinin kabuk/iç oranlarının ise %0.48-%0.71 aralığında değiştiği saptanmıştır. Aynı şekilde en düşük kabuk/iç oranına kontrol grubu ekmek sahipken, en yüksek kabuk/iç oranına %2.00 SKFE ilaveli ekmeğin sahip olduğu tespit edilmiştir. Ekmeğe ilave edilen SKFE miktarına bağlı olarak kabuk/iç oranı değerlerinde artış söz konusudur. Ekmek örneklerinin sertlik değerleri 7.89-13-51 N aralığında değişkenlik göstermektedir. En düşük sertlik değerine kontrol örneğinin, en yüksek sertlik değerine ise %2.00 SKFE ilaveli ekmeğin sahip olduğu belirlenmiştir. Ekmeğe ilave edilen SKFE miktarının artmasına bağlı olarak sertlik değerinde meydana gelen artış, SKFE ilavesine bağlı olarak meydana gelen kabuk kalınlığı ile ilgili olabilir (Çizelge 4.29).

Çizelge 4.29. Ekmek örneklerinin kabuk kalınlığı, kabuk/iç oranları ve sertlik değerleri

Örnek	Kabuk Kalınlığı (cm)	Kabuk/İç Oranı (%)	Sertlik (N)
Kontrol	$0.22\pm0.02^{d*}$	0.48 ± 0.02^{d}	7.89 ± 0.33
%0.25	0.27 ± 0.01^{c}	0.50 ± 0.01^{d}	8.63 ± 0.63
%0.50	0.27 ± 0.02^{c}	0.52 ± 0.01^{d}	10.24 ± 0.17
%1.00	0.30 ± 0.01^{c}	0.59 ± 0.04^{c}	10.69 ± 0.52
%1.50	0.37 ± 0.03^{b}	0.64 ± 0.02^{b}	12.91 ± 0.52
%2.00	0.43 ± 0.01^{a}	0.71 ± 0.01^{a}	13.51 ± 0.67

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Çevik (2023) gıda endüstrisi atıklarından olan elma, karpuz, portakal, üzüm ve muz atıklarını ayrı ayrı olarak farklı oranlarda (%5 ve %10) ekmek üretimine dahil etmiştir. Üretilen ekmeklerin kabuk kalınlığının 0.30-1.90 mm aralığında değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Bitkisel atık tozları ile üretilen ekmeklere ait kabuk kalınlıklarının, kontrol grubundan daha yüksek olduğu tespit edilmiş olup ikame oranı arttıkça kabukların daha da kalınlaştığı belirlenmiştir.

Metin-Sağır (2023) liyofilize güvem eriği tozunu, farklı oranlarda (%2.5, %5, %7.5 ve %10) ekmek formülasyonuna dahil etmiştir. Üretilen ekmeklerde en düşük sertlik değeri 205.22 N ile kontrol ekmeğinde tespit edilirken, en yüksek sertlik değeri 231.71 N ile

%10 güvem eriği tozu ilaveli ekmekte belirlenmiştir. Ekmeklere ilave edilen güvem eriği tozu miktarının artmasına bağlı olarak sertlik değerlerinde artış tespit edilmiştir.

Ekmek örneklerinin nem ve kül değerleri Çizelge 4.30'da verilmiştir. Ekmek örneklerinin nem değerleri %29.84-%31.17 aralığında, kül değerleri ise %1.65-%1.77 aralığında değişkenlik göstermektedir. Ekmek örneklerinin nem değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$). Aynı şekilde ekmek örneklerinin kül değerleri arasında da herhangi önemli bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Çizelge 4. 30. Ekmek örneklerinin nem ve kül değerleri

Örnek	Nem (%)	Kül (%)
Kontrol	$30.40\pm0.89^{ab*}$	1.74 ± 0.07^{a}
%0.25	30.65 ± 0.34^{ab}	1.74 ± 0.09^{a}
%0.50	31.17 ± 0.23^{a}	1.77 ± 0.04^{a}
%1.00	30.19 ± 1.02^{ab}	1.65 ± 0.05^{a}
%1.50	30.39 ± 0.39^{ab}	1.74 ± 0.01^{a}
%2.00	29.84 ± 0.60^{b}	1.74 ± 0.03^{a}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Imeneo ve ark. (2024) İtalya'da yetiştirilen "*Rossa di Tropea*" çeşidi soğana ait atıklardan elde edilen fenolik ekstraktı beyaz ekmek üretimine dahil etmiş ve üretilen ekmeklerin 0., 3. ve 7. günde nem analizini gerçekleştirmiştir. Kontrol grubu ekmeklerin depolama boyunca nem değerleri sırasıyla %31.20, 32.29 ve 30.50 olarak tespit edilirken, ekstrakt ilaveli ekmeklerin nem değerleri sırasıyla %32.20, 32.57 ve 31.29 olarak tespit edilmiştir.

4.9 Ekstrakt İlaveli Ekmeklerin TFM ve TFL Miktarları

Kontrol ve farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren ekmeklerin TFM ve TFL değerleri Çizelge 4.31'de verilmiştir. Ekmeklerin TFM değerlerinin 63.30-711.76 mg GAE/100 g örnek aralığında değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir. En düşük TFM değeri kontrol grubu ekmek örneğinde tespit edilirken, en yüksek TFM değeri %2.00 SKFE içeren örnekte tespit edilmiştir. Ekmeğe eklenen SKFE miktarının artışına bağlı olarak TFM değerlerinde artış tespit edilmiştir. Tüm ekmek örneklerinin TFM değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Ekmeklerin TFL değerlerinin 60.25-671.98 mg KE/100 g örnek aralığında değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir. TFM değerlerine benzer şekilde, en düşük TFL değeri kontrol grubu ekmek örneğinde tespit edilirken, en yüksek TFL değeri %2.00 SKFE içeren örnekte tespit edilmiştir. Ekmeğe eklenen SKFE miktarının artışına bağlı olarak TFL değerlerinde artış tespit edilmiştir. Tüm ekmek örneklerinin TFL değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Çizelge 4.31. Ekmek örneklerinin TFM ve TFL değerleri

Örnek	TFM (mg GAE/100 g ekmek)	TFL (mg KE/100 g ekmek)
Kontrol	$63.30\pm4.78^{f*}$	60.25 ± 4.89^{f}
%0.25	150.34 ± 6.77^{e}	146.05 ± 3.19^{e}
%0.50	229.51 ± 10.28^{d}	226.60 ± 5.58^{d}
%1.00	422.25 ± 13.40^{c}	388.64 ± 11.26^{c}
%1.50	562.53 ± 13.53^{b}	534.94 ± 8.40^{b}
%2.00	711.76 ± 10.56^{a}	671.98 ± 16.66^{a}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı göstermektedir ($P<0.05$).

Esmer (2023) sarı ve kırmızı soğan kabuğu tozlarını ayrı ayrı olarak farklı oranlarda (%2, %4 ve %6) ekmek formülasyonuna eklemiştir. Çalışmada kontrol grubu ekmeğin TFM değeri 10.5 mg GAE/g olarak tespit edilmiştir. Sarı soğan kabuğu tozu ilaveli ekmeklerin TFM değerleri sırasıyla 35.0, 44.5 ve 53.0 mg GE/g olarak tespit edilirken, kırmızı soğan kabuğu tozu ilaveli ekmeklerin TFM değerleri sırasıyla 133.0, 145.5 ve 159.5 mg GAE/g olarak tespit edilmiştir.

Imeneo ve ark. (2024) İtalya'da yetiştirilen "*Rossa di Tropea*" çeşidi soğana ait atıklardan (soğan kabuğu, soğanın dış tabakası, apikal ve dip kısımlarından kalan artıklar) elde edilen fenolik ekstraktı beyaz ekmek üretimine dahil etmiş ve üretilen ekmeklerin 0., 3. ve 7. günde TFM analizini gerçekleştirmiştir. Kontrol grubu ekmeklerin depolama boyunca TFM değerleri sırasıyla 33.39, 37.94 ve 27.78 mg GAE/100 g olarak tespit edilirken, ekstrakt ilaveli ekmeklerin TFM değerleri sırasıyla 43.52, 40.45 ve 27.78 mg GAE/100 g olarak tespit edilmiştir.

Sugeçti (2024) mor soğan kabuğu ekstraktını farklı oranlarda (%1 ve %3) ekmek formülasyonuna eklemiştir. Kontrol, %1 ekstrakt ve %3 ekstrakt ilaveli ekmeklerin TFM değerleri sırasıyla 27, 37 ve 54 mg GAE/100 g olarak tespit edilmiştir.

Metin-Sağır (2023) liyofilize güvem eriği tozunu, farklı oranlarda (%2.5, %5, %7.5 ve %10) ekmek formülasyonuna dahil etmiştir. Kontrol grubu ekmeklerin TFM değeri 80.49 mg GAE/100 g olarak tespit ederken, güvem eriği (*Prunus spinosa*) tozu ilaveli ekmeklerin TFM değerlerinin 178.33-224.04 mg GAE/100 g aralığında değiştiği tespit edilmiştir. Çalışmada güvem eriği ikameli ekmeklerin TFM değeri, ikame oranının artmasına bağlı olarak artmıştır.

Çevik (2023) gıda endüstrisi atıklarından olan elma, karpuz, portakal, üzüm ve muz atıklarını ayrı ayrı olarak farklı oranlarda (%5 ve %10) ekmek üretimine dahil etmiştir. Kontrol grubu ve atık ilaveli ekmeklerin TFM değerlerinin 46.97 mg GAE/100 g (kontrol)-197.39 mg GAE/100 g (%10 üzüm) aralığında değiştiği belirlenmiştir.

4.10 Ekstrakt İlaveli Ekmeklerin Antioksidan Aktiviteleri

Kontrol ve farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren ekmeklerin üç farklı yöntemle (ABTS, DPPH ve FRAP) antioksidan aktivite sonuçları Çizelge 4.32'de verilmiştir. Ekmeklerin ABTS, DPPH ve FRAP yöntemleriyle antioksidan aktivitelerinin sırasıyla 34.02-554.09 mg TE/100 g, 137.46-280.27 mg TE/100g ve 2.22-1035.40 mg TE/100 g aralığında değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir. En düşük ABTS, DPPH ve FRAP değerleri kontrol grubu ekmek örneğinde tespit edilirken, en yüksek ABTS, DPPH ve FRAP değerleri %2.00 SKFE içeren örnekte tespit edilmiştir. Ekmeğe eklenen SKFE ilavesinin artışına bağlı olarak antioksidan aktivite değerlerinde artış tespit edilmiştir. ABTS, DPPH ve FRAP analizleri için ekmek örneklerinin antioksidan aktivite değerler arasında fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$).

Çizelge 4.32. Ekmek örneklerinin antioksidan aktiviteleri

Örnek	ABTS (mg TE/100 g ekmek)	DPPH (mg TE/100 g ekmek)	FRAP (mg TE/100 g ekmek)
Kontrol	34.02±2.75^{f*}	137.46±5.00^{f}	2.22±0.45^{f}
%0.25	112.05±4.98^{e}	164.73±5.00^{e}	165.42±8.71^{e}
%0.50	166.59±7.19^{d}	182.92±9.76^{d}	302.12±7.29^{d}
%1.00	313.56±16.68^{c}	214.55±5.33^{c}	532.88±28.65^{c}
%1.50	438.18±10.44^{b}	237.46±6.03^{b}	763.17±21.61^{b}
%2.00	554.09±11.57^{a}	280.27±6.03^{a}	1035.40±22.28^{a}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Imeneo ve ark. (2024) İtalya'da yetiştirilen "*Rossa di Tropea*" çeşidi soğana ait atıklardan elde edilen fenolik ekstraktı beyaz ekmek üretimine dahil etmiş ve üretilen ekmeklerin 0., 3. ve 7. günde ABTS ve DPPH yöntemleriyle antioksidan aktivite analizlerini gerçekleştirmiştir. Kontrol grubu ekmeklerin depolama boyunca ABTS değerleri sırasıyla 122.77 µM TE/100 g, 182.97 µM TE/100 g ve 166.48 µM TE/100 g olarak tespit edilirken, ekstrakt ilaveli ekmeklerin ABTS değerleri sırasıyla 229.83 µM TE/100 g, 205.47 µM TE/100 g ve 196.06 µM TE/100 g olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu ekmeklerin depolama boyunca DPPH değerleri sırasıyla 94.28 µM TE/100 g, 36.77 µM TE/100 g ve 65.66 µM TE/100 g olarak belirlenirken, ekstrakt ilaveli ekmeklerin DPPH değerleri sırasıyla 104.38 µM TE/100 g, 48.49 µM TE/100 g ve 67.16 µM TE/100 g olarak belirlenmiştir.

Piechowiak ve ark. (2020) sarı soğan kabuğundan fenolik bileşik ekstraksiyon koşullarını optimize ettikleri (44 °C, 145 dk., 30 mL metanol) çalışmada, optimum şartlarda elde edilen ekstraktı farklı oranlarda (%0.1, %0.25 ve %0.5) ekmek üretiminde kullanmışlardır. Ekmeklerin DPPH ve CUPRAC yöntemleriyle antioksidan aktiviteleri tespit edilmiştir. Soğan kabuğu ekstraktı ile zenginleştirilmiş buğday ekmeğinin antioksidan aktivitesinin ilave edilen ekstrakt dozu ile yakından ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Çevik (2023) gıda endüstrisi atıklarından olan elma, karpuz, portakal, üzüm ve muz atıklarını ayrı ayrı olarak farklı oranlarda (%5 ve %10) ekmek üretimine dahil etmiştir. Kontrol grubu ve atık ilaveli ekmeklerin ABTS değerlerinin 0.14 mg TE/100 g (kontrol)-0.22 mg TE/100 g (%10 üzüm) aralığında, DPPH değerlerinin ise 31.69 mg TE/100 g (kontrol)-125.48 mg TE/100 g (%10 üzüm) aralığında değiştiği belirlenmiştir.

4.11 Ekstrakt İlaveli Ekmeklerin Biyoyararlanımı

Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren ekmeklerin (Kontrol, %0.25, %0.50, %1.00, %1.50 ve %2.00) biyoyararlanımları *in vitro* gastrointestinal sistemde tespit edilmiştir (Çizelge 4.33). Ekmeklerin TFM değerlerinin MF fazı için 118.12-260.42 mg GAE/100 g örnek, IN fazı için 95.39-138.56 mg GAE/g örnek, OUT fazı için ise 341.86-633.58 mg GAE/g örnek aralığında değiştiği tespit edilmiştir. MF, IN ve OUT fazları için en düşük TFM değerleri kontrol grubu ekmek örneklerinde tespit edilirken, en yüksek TFM değerleri %2.00 SKFE içeren örnekte tespit edilmiştir. Ekmeğe ilave edilen SKFE oranının artışına bağlı olarak TFM değerlerinde artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren ekmeklerin sindirim fazlarındaki TFM değeri sıralaması ise OUT>MF>IN olarak belirlenmiştir.

Ekmeklerin TFL değerlerinin MF fazı için 72.12-233.36 mg KE/100 g örnek, IN fazı için 11.28-100.16 mg KE/g örnek, OUT fazı için ise 210.21-610.75 mg KE/g örnek aralığında değiştiği tespit edilmiştir. MF, IN ve OUT fazları için en düşük TFL değerleri kontrol grubu ekmek örneklerinde tespit edilirken, en yüksek TFL değerleri %2.00 SKFE içeren örnekte tespit edilmiştir. Ekmeğe eklenen SKFE ilavesinin artışına bağlı olarak TFL değerlerinde artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren ekmeklerin sindirim fazlarındaki TFL değeri sıralamaları ise OUT>MF>IN olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.33. Soğan kabuğu ekstraktı ilaveli ekmeklerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası TFM ve TFL değerleri

TFM			
Örnek (mg GAE/100g)	**MF**	**IN**	**OUT**
Kontrol	118.12±5.93 ^{Bf}	95.39±4.36 ^{Cd}	341.86±3.65 ^{Ae}
%0.25	132.85±3.95 ^{Be}	96.03±3.06 ^{Cd}	392.15±5.23 ^{Ad}
%0.50	164.53±3.55 ^{Bd}	101.34±0.96 ^{Cc}	399.10±2.53 ^{Ad}
%1.00	202.23±2.89 ^{Bc}	106.82±0.57 ^{Cb}	485.80±7.37 ^{Ac}
%1.50	227.33±5.74 ^{Bb}	135.35±3.08 ^{Ca}	521.28±6.31 ^{Ab}
%2.00	260.42±7.53 ^{Ba}	138.56±3.57 ^{Ca}	633.58±8.52 ^{Aa}
TFL			
Örnek (mg KE/100g)	**MF**	**IN**	**OUT**
Kontrol	72.12±2.26 ^{Bf}	11.28±1.65 ^{Cf}	210.21±11.87 ^{Af}
%0.25	83.48±3.70 ^{Be}	17.04±3.29 ^{Ce}	283.73±15.65 ^{Ae}
%0.50	123.98±2.26 ^{Bd}	33.50±1.43 ^{Cd}	353.96±6.65 ^{Ad}
%1.00	174.10±2.99 ^{Bc}	59.84±1.65 ^{Cc}	430.23±10.96 ^{Ac}
%1.50	214.35±4.82 ^{Bb}	93.85±2.07 ^{Cb}	486.20±7.78 ^{Ab}
%2.00	233.36±2.60 ^{Ba}	100.16±3.59 ^{Ca}	610.75±15.99 ^{Aa}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).
MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon, TFM: Toplam fenolik madde, TFL: Toplam flavonoid

İnce ve Çağındı (2020) gerçekleştirdikleri çalışmada dondurularak kurutulmuş beyaz dut (*Morus alba)* posası (%10 oranında) ve beyaz dut yaprağı (%3 oranında) tozlarını beyaz ve tam buğday ekmeklerine ilave etmiştir. *In vitro* sindirim sonrası beyaz ekmeklerin (kontrol, posa ilaveli ve yaprak ilaveli) TFM değerleri sırasıyla 84.21, 93.04 ve 86.32 mg GAE/100 g olarak tespit edilirken, tam buğday ekmeklerin (kontrol, posa ilaveli ve yaprak ilaveli) TFM değerleri sırasıyla 86.54, 88.07 ve 82.11 mg GAE/100 g olarak tespit edilmiştir.

Duvairi (2024) gerçekleştirdiği çalışmada mühliye (*Corchorus olitorius* L.), kişniş (*Coriandrum sativum* L.) ve mühliye+kişnişin (50:50 h/h) farklı oranlarda (%2.5, %5, %7.5) kraker formülasyonunda kullanılma potansiyeli araştırmıştır. *In vitro* sindirim sonrası krakerlerin TFM değerlerinin gastrik aşama için 6.00 (%2.5 kişniş içeren örnek)-58.00 (%7.5 mühliye içeren örnek) mg GAE/100 g örnek aralığında, intestinal aşama için 5.00 (kontrol örneği)-120 (%7.5 mühliye içeren örnek) mg GAE/100 g örnek aralığında değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren ekmeklerin (%0, %0.25, %0.50, %1.00, %1.50 ve %2.00) *in vitro* gastrointestinal sistemde sindirim sonrası elde edilen fazlarına ait antioksidan aktiviteleri Çizelge 4.34'te verilmiştir. Ekmeklerin ABTS değerlerinin MF fazı için 166.85-317.96 mg TE/100 g örnek, IN fazı için 382.02-501.82 mg TE/g örnek, OUT fazı için ise 1201.17-1567.50 mg TE/g örnek aralığında değiştiği tespit edilmiştir. MF, IN ve OUT fazları için en düşük ABTS değerleri kontrol grubu ekmek örneklerinde tespit edilirken, en yüksek ABTS değerleri %2.00 SKFE içeren örnekte tespit edilmiştir. Ekmeğe eklenen SKFE ilavesinin artışına bağlı olarak ABTS değerlerinde artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren ekmeklerin sindirim fazlarındaki ABTS değeri sıralaması ise OUT>IN>MF olarak belirlenmiştir.

Ekmeklerin FRAP değerlerinin MF fazı için 24.75-195.54 mg TE/100 g örnek, IN fazı için 1.04-20.73 mg TE/g örnek, OUT fazı için ise 44.17-153.40 mg TE/g örnek aralığında değiştiği tespit edilmiştir. MF, IN ve OUT fazları için en düşük FRAP değerleri kontrol grubu ekmek örneklerinde tespit edilirken, en yüksek FRAP değerleri %2.00 SKFE içeren örnekte tespit edilmiştir. Ekmeğe eklenen SKFE ilavesinin artışına bağlı olarak FRAP değerlerinde artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren ekmeklerin sindirim fazlarındaki FRAP değeri sıralaması ise OUT>MF>IN olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.34. Soğan kabuğu ekstraktı ilaveli ekmeklerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası ABTS ve FRAP değerleri

ABTS			
Örnek (mg TE/100g)	**MF**	**IN**	**OUT**
Kontrol	166.85±1.05 ^{Cf*}	382.02±4.04 ^{Be}	1201.17±17.32 ^{Ac}
%0.25	191.29±2.29 ^{Ce}	407.16±3.04 ^{Bd}	1235.29±33.64 ^{Ac}
%0.50	173.11±3.05 ^{Cd}	430.89±17.11 ^{Bc}	1348.42±56.76 ^{Ab}
%1.00	201.60±5.15 ^{Cc}	455.13±7.78 ^{Bb}	1352.01±30.63 ^{Ab}
%1.50	230.08±3.05 ^{Cb}	473.98±20.22 ^{Bb}	1413.06±51.39 ^{Ab}
%2.00	317.96±2.73 ^{Ca}	501.82±16.38 ^{Ba}	1567.50±16.46 ^{Aa}
FRAP			
Örnek (mg TE/100 g)	**MF**	**IN**	**OUT**
Kontrol	24.75±0.42 ^{Bf}	1.04±0.18 ^{Cf}	44.17±1.43 ^{Af}
%0.25	33.42±0.96 ^{Be}	3.04±0.37 ^{Ce}	65.57±3.40 ^{Ae}
%0.50	62.05±1.92 ^{Bd}	6.39±0.44 ^{Cd}	72.75±1.08 ^{Ad}
%1.00	105.75±0.96 ^{Ac}	9.98±0.57 ^{Cc}	87.09±1.62 ^{Bc}
%1.50	149.46±3.41 ^{Ab}	16.09±0.71 ^{Cb}	109.90±1.08 ^{Bb}
%2.00	195.54±1.26 ^{Aa}	20.73±1.71 ^{Ca}	153.40±1.96 ^{Ba}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).
MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon, ABTS: Katyon radikali giderme aktivitesi, FRAP: Ferrik indirgeyici antioksidan gücü

Yildiz ve ark. (2019) zerdeçal (*Curcuma longa* L.), mahlep (*Prunus mahaleb* L.) ve zerdeçal+mahlebi farklı oranlarda un ile ikame ederek kraker üretimi gerçekleştirmiştir. *In vitro* sindirim sonrası krakerlerin ABTS değerlerinin 3.31 (kontrol örneği)-20.22 (%7.5 zerdeçal+%7.5 mahlep içeren örnek) µmol TE/g örnek aralığında değiştiği tespit edilmiştir. Katkı oranının artmasına bağlı olarak üretilen krakerlerin antioksidan biyoerişilebilirliğinde kontrol krakere kıyasla istatistiksel olarak önemli bir artış saptanmıştır.

Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren ekmeklerin (%0, %0.25, %0.50, %1.00, %1.50 ve %2.00) *in vitro* gastrointestinal sistemde kuersetin, kuersetin 3-β-D glikozit ve protokateşik asit değerleri tespit edilmiştir (Çizelge 4.35). MF fazı için kuersetin bileşiği %0, %0.25 ve %0.50 oranında ekstrakt içeren örneklerde tespit edilememiştir. %1.00, %1.50 ve %2.00 oranında ekstrakt içeren ekmekler için kuersetin değerleri sırasıyla 0.37, 1.27 ve 2.19 mg/g olarak belirlenmiştir. Kuersetin 3-β-D glikozit bileşiği ise %0, %0.25, %0.50 ve %1.00 oranında ekstrakt içeren örneklerde tespit edilememiştir. %1.50 ve %2.00 oranında ekstrakt içeren ekmekler için kuersetin 3-β-D glikozit değerleri ise sırasıyla 0.20 ve 0.43 mg/g olarak belirlenmiştir. MF fazında protokateşik asit bileşiği tüm örneklerde tespit edilmiş olup, %0, %0.25, %0.50, %1.00, %1.50 ve %2.00 oranında ekstrakt içeren örnekler için sırasıyla 0.06, 0.22, 0.30, 2.92, 3.51 ve 4.12 mg/g olarak belirlenmiştir. Ekmeğe eklenen SKFE ilavesinin artışına bağlı olarak kuersetin, kuersetin 3-β-D glikozit değerlerinde artış tespit edilmiştir. Ancak tüm örneklerin IN ve OUT fazlarında bu bileşikler tespit edilememiştir.

Çizelge 4.35. Soğan kabuğu ekstraktı ilaveli ekmeklerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası bireysel fenolik bileşik miktarları

Örnek*	**Kuersetin**			**Kuersetin 3-B-D Glikozit**			**Protokateşik asit**		
	MF	**IN**	**OUT**	**MF**	**IN**	**OUT**	**MF**	**IN**	**OUT**
Kontrol	TE	TE	TE	TE	TE	TE	0.06±0.00	TE	TE
%0.25	TE	TE	TE	TE	TE	TE	0.22±0.00	TE	TE
%0.50	TE	TE	TE	TE	TE	TE	0.30±0.00	TE	TE
%1.00	0.37±0.00	TE	TE	TE	TE	TE	2.92±0.00	TE	TE
%1.50	1.27±0.00	TE	TE	0.20±0.00	TE	TE	3.51±0.00	TE	TE
%2.00	2.19±0.00	TE	TE	0.43±0.00	TE	TE	4.12±0.00	TE	TE

*Sonuçları katı örnekleri için mg/g, sıvı örnekler için mg/mL olarak ifade edilmiştir.

4.12 Ekstrakt İlaveli Kefirlerin Fizikokimyasal Özellikleri

Farklı konsantrasyonlarda SKFE (Kontrol, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) eklenerek üretilen kefir örneklerine ait görsel Şekil 4.14'te verilmiştir.



Şekil 4.14. Fermantasyon aşamasındaki kefirlere ait görsel

Farklı konsantrasyonlarda (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) SKFE içeren kefir örneklerinin toplam kuru madde miktarlarının %11.36-12.94 aralığında değiştiği belirlenmiştir. En düşük kuru madde miktarı kontrol grubu kefir örneğinde tespit edilirken, en yüksek kuru madde miktarı ise %1.00 düzeyinde SKFE içeren kefir örneğinde tespit edilmiştir. Kefire ilave edilen SKFE oranına bağlı olarak kuru madde miktarında artış tespit edilmiştir. Kefir örneklerinin kül miktarları %0.65-0.81 aralığında değişkenlik göstermektedir. En düşük kül miktarı kontrol grubu kefir örneğinde tespit edilirken, en yüksek kül miktarı ise %1.00 düzeyinde SKFE içeren kefir örneğinde tespit edilmiştir (Çizelge 4.36).

Çizelge 4.36. Kefir örneklerinin kuru madde ve kül değerleri

Örnek	**Kuru madde (%)**	**Kül (%)**
Kontrol	11.36±0.02^{d*}	0.65±0.02^{d}
%0.20	11.58±0.13^{c}	0.71±0.01^{c}
%0.40	11.72±0.05^{c}	0.75±0.04^{bc}
%0.60	12.32±0.10^{b}	0.77±0.00^{ab}
%0.80	12.81±0.00^{a}	0.79±0.01^{ab}
%1.00	12.94±0.08^{a}	0.81±0.01^{a}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Dinç (2008) Ankara'da marketlerde satışa sunulan 4 farklı firmaya ait 120 kefir örneğinin (70 sade kefir, 40 meyveli kefir ve 10 adet light kefir) kuru madde değerlerinin %8.16-19.52 aralığında değiştiğini tespit etmiştir. Taş ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada sade kefir, erik marmelatı ilaveli kefir ve pekmez ilaveli kefirlerin kuru madde değerlerini sırasıyla %11.91, 16.76 ve 17.02 olarak tespit etmiştir. Demir (2020) farklı oranlarda (%0, 10 ve 15) kuşburnu marmelatı içeren kefir örneklerini +4 °C'de depolamış ve örneklerin 1., 7., 14. ve 21. gün analizlerini gerçekleştirmiştir. Kontrol grubu sade kefirlerde kuru madde miktarının %8.86-11.91 aralığında, %10 kuşburnu marmelatı ilaveli kefirlerde %13.38-15.17 aralığında ve %15 kuşburnu marmelatlı kefir örneklerinde %17.35-21.06 aralığında değiştiği tespit edilmiştir.

Çınar (2019) farklı oranlarda (%5, 10, 15 ve 20) maviyemiş pulpu ilavesiyle ürettikleri kefirlerin depolama süresince (1., 7., 14. ve 21.) kül analizini gerçekleştirmiştir. Kontrol grubu kefir örneğinin kül değerlerinin %0.59-0.66 arasında değiştiği ve depolamaya bağlı olarak istatistiksel açıdan önemli bir değişimin olmadığı saptanmıştır. Araştırma kapsamında hazırlanan farklı konsantrasyonlarda maviyemiş pulpu içeren kefir örneklerinin kül değerleri bakımından depolamaya bağlı olarak farkı istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur.

Vimercati ve ark. (2020) kahve aromalı kefirin kül miktarının %0.61–1.84 aralığında değiştiğini tespit etmiştir.

Farklı konsantrasyonlarda (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) SKFE içeren kefir örneklerinin 0., 7., 14. ve 21. günde pH değerlerinin sırasıyla 4.63-5.17, 4.49-5.00, 4.50-4.99 ve 4.44-4.87 aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.37). Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük pH değeri kontrol örneğinde tespit edilirken, en yüksek pH değeri %1.00 SKFE içeren kefir örneklerinde tespit edilmiştir. Kefire ilave edilen SKFE konsantrasyonunun artışına bağlı olarak pH değerlerinde artış söz konusudur. Farklı konsantrasyonda SKFE içeren kefir örneklerinin pH değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$). İnkübasyon sonrası (1. gün) kefir örnekleri ile +4 °C'de depolanan kefir örnekleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmaktadır ($p<0.05$).

Çizelge 4.37. Kefir örneklerinin pH değerleri

Örnek	1. gün	7. gün	14. gün	21. gün
Kontrol	4.63±0.03^{Af*}	4.49±0.02 ^{Bf}	4.50±0.01 ^{Bf}	4.44±0.02 ^{Ce}
%0.20	4.70±0.02 ^{Ae}	4.53±0.01 ^{Ce}	4.56±0.01 ^{Be}	4.56±0.01 ^{Bd}
%0.40	4.80±0.00 ^{Ad}	4.61±0.01 ^{Cd}	4.65±0.01 ^{Bd}	4.62±0.01 ^{Cc}
%0.60	4.99±0.00 ^{Ac}	4.82±0.01 ^{Bc}	4.80±0.00 ^{Cc}	4.71±0.01 ^{Db}
%0.80	5.06±0.06 ^{Ab}	4.93±0.01 ^{Bb}	4.93±0.01 ^{Bb}	4.87±0.00 ^{Ca}
%1.00	5.17±0.04 ^{Aa}	5.00±0.01 ^{Ba}	4.99±0.01 ^{Ba}	4.87±0.01 ^{Ca}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı, aynı satırdaki büyük harfler ise günler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Güngör (2007) normal, glikozlu, portakallı ve greyfurtlu kefirlerin 0., 7. ve 21. gün için pH değerlerinin sırasıyla 4.62-4.72, 4.57-4.63 ve 4.45-4.58 aralığında değiştiğini saptamıştır.

Akbulut Ataman (2020) laktozlu ve laktozsuz sütten üretilen kefirlere çilek püresi ilave etmiş ve bu kefirlerin +4 °C'de depolama boyunca (1., 7., 14. ve 21. gün) pH değerlerini araştırmıştır. Çalışmada en düşük pH değeri (4.13) depolamanın 21. gününde laktozsuz sütten üretilen %15 oranında çilek püresi içeren kefir örneğinde tespit edilirken, en yüksek pH değeri (4.39) ise depolamanın 1. gününde laktozlu sütten üretilen %20 oranında çilek püresi içeren kefir örneğinde tespit edilmiştir.

Farklı konsantrasyonlarda (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) SKFE içeren kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde titrasyon asitliği değerlerinin sırasıyla %0.66-0.79, %0.65-0.77, %0.67-0.72 ve %0.68-0.71 aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.38). İnkübasyon sonrasında (1. gün) en düşük titrasyon asitliği değeri %1.00 oranında SKFE içeren kefir örneğinde tespit edilirken, en yüksek titrasyon asitliği değeri kontrol grubu kefir örneğinde tespit edilmiştir. İnkübasyon sonrası (1. gün) örneklerde kefire ilave edilen SKFE konsantrasyonunun artışına bağlı olarak titrasyon asitliği değerlerinde azalma söz konusudur. İnkübasyon sonrası (1. gün) ve +4 °C'de depolama boyunca kontrol grubu kefir örnekleri ile SKFE içeren kefir örnekleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmaktadır ($p<0.05$).

Çizelge 4.38. Kefir örneklerinin titrasyon asitliği

Örnek	1. gün	7. gün	14. gün	21. gün
Kontrol	0.79±0.03 ^{Aa*}	0.77±0.02 ^{Aa}	0.72±0.02 ^{Ba}	0.71±0.02 ^{Ba}
%0.20	0.74±0.02 ^{Ab}	0.70±0.01 ^{Bb}	0.69±0.01 ^{BCb}	0.68±0.01 ^{Cb}
%0.40	0.73±0.01 ^{Ab}	0.68±0.03 ^{Bb}	0.68±0.00 ^{Bb}	0.71±0.01 ^{Aa}
%0.60	0.68±0.02 ^{ABc}	0.65±0.02 ^{Bc}	0.67±0.01 ^{Bb}	0.70±0.02 ^{Aa}
%0.80	0.68±0.01 ^{Bc}	0.71±0.01 ^{Ab}	0.68±0.01 ^{Bb}	0.68±0.01 ^{Bb}
%1.00	0.66±0.02 ^{Bc}	0.70±0.01 ^{Ab}	0.67±0.01 ^{Bb}	0.69±0.01 ^{Aab}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı, aynı satırdaki büyük harfler ise günler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Er (2014) ultrasonik ekstraksiyon tekniği ile elde edilen yaban mersini pulpunun farklı oranlarda (%0, 10, 20, 30 ve 40) kefir üretiminde kullanım olanağını ve elde edilen kefirlerde depolama (1., 7. ve 21. gün) süresince meydana gelebilecek değişimleri araştırmıştır. Depolama süresince kefir örneklerinin titrasyon asitliklerinin sırasıyla %0.63-0.82, %0.63-0.80 ve %0.66-0.75 aralığında değiştiğini tespit etmiştir.

Demir (2020) farklı oranlarda (%0, 10 ve 15) kuşburnu marmelatı içeren kefir örneklerini +4 °C'de depolamış ve örneklerin 1., 7., 14. ve 21. gün analizlerini gerçekleştirmiştir. Kontrol grubu sade kefirlerde titrasyon asitliği değerinin %0.69-0.78 aralığında, %10 kuşburnu marmelatı ilaveli kefirlerde %0.49-0.52 aralığında ve %15 kuşburnu marmelatlı kefir örneklerinde %0.37-0.50 aralığında değiştiği tespit edilmiştir.

SKFE içeren kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde su aktivitesi değerlerinin sırasıyla 0.976-0.983, 0.985-0.987, 0.977-0.984 ve 0.972-0.977 aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.39). Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük su aktivitesi değeri kontrol örneğinde tespit edilmiştir. Kontrol grubu kefir örnekleri ile farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren kefir örneklerinin su aktivite değerleri inkübasyon (1. gün) sonrasından 7. güne artarken, daha sonrasında (14. gün ve 21. gün) azalma tespit edilmiştir. Kefir örneklerinin 1. gün su aktivite değerleri ile 7. gün su aktivite değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmaktadır ($p<0.05$). Ayrıca, kefir örneklerinin 7. gün su aktivite değerleri ile diğer depolama günleri (14. ve 21. gün) arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$).

Çizelge 4.39. Kefir örneklerinin su aktivitesi

Örnek	1. gün	7. gün	14. gün	21. gün
Kontrol	0.976±0.001 ^{Bd*}	0.985±0.001 ^{Ab}	0.977±0.001 ^{Bc}	0.972±0.002 ^{Cc}
%0.20	0.980±0.001 ^{Bb}	0.986±0.001 ^{Aab}	0.979±0.001 ^{Bb}	0.976±0.001 ^{Ca}
%0.40	0.978±0.001 ^{Cc}	0.986±0.001 ^{Aa}	0.979±0.001 ^{Bb}	0.976±0.001 ^{Dab}
%0.60	0.982±0.001 ^{Ba}	0.986±0.001 ^{Aab}	0.983±0.001 ^{Ba}	0.974±0.001 ^{Cb}
%0.80	0.983±0.001 ^{Ba}	0.987±0.001 ^{Aa}	0.984±0.001 ^{Ba}	0.976±0.001 ^{Cab}
%1.00	0.979±0.001 ^{Cb}	0.986±0.001 ^{Aab}	0.983±0.001 ^{Ba}	0.977±0.001 ^{Da}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı, aynı satırdaki büyük harfler ise günler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Farklı konsantrasyonlarda (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) SKFE içeren kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde L* değerlerinin sırasıyla 65.26-89.64, 63.18-88.67, 65.14-89.52 ve 61.58-91.75 aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.40). Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en yüksek L* değeri kontrol örneğinde tespit edilmiştir. En düşük L* değeri 1., 7. ve 14. gün için %1.00 oranında SKFE içeren kefir örneklerinde tespit edilirken, 21. gün için %0.80 oranında SKFE içeren kefir örneklerinde belirlenmiştir. Genel olarak artan SKFE oranına bağlı olarak L* değerlerinde azalma tespit edilmiştir.

Kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde a* değerlerinin sırasıyla (-1.84)-(10.14), (-2.05)-(12.88), (-2.43)-(12.16) ve (-2.82)-(12.48) aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.40). Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük a* değeri kontrol örneğinde belirlenirken, en yüksek a* değeri %1.00 oranında SKFE içeren örneklerde belirlenmiştir. Kefire ilave edilen SKFE konsantrasyonunun artışına bağlı olarak a* değerlerinde artış söz konusudur. Farklı konsantrasyonda soğan kabuğu içeren kefir örneklerinin a* değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$).

Kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde b* değerlerinin sırasıyla 3.47-27.26, 4.26-29.66, 4.33-27.68 ve 6.82-35.06 aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.40). Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük b* değeri kontrol örneğinde belirlenmiştir. En yüksek b* değeri 1., 7. ve 14. gün için %1.00 oranında SKFE içeren kefir örneklerinde tespit edilirken, 21. gün için %0.80 oranında SKFE içeren kefir

örneklerinde belirlenmiştir. Genel olarak artan SKFE oranına bağlı olarak b* değerlerinde artış tespit edilmiştir.

Çizelge 4.40. Kefir örneklerinin renk analiz değerleri

L*				
Örnek	**1. gün**	**7. gün**	**14. gün**	**21. gün**
Kontrol	89.64±0.43 ^{Ba*}	88.67±0.26 ^{Ca}	89.52±0.51 ^{Ba}	91.75±0.13 ^{Aa}
%0.20	82.64±0.96 ^{Bb}	84.11±0.40 ^{Ab}	82.06±0.69 ^{Bb}	83.03±0.45 ^{Bb}
%0.40	80.72±1.91 ^{Abc}	81.34±0.59 ^{Ac}	79.61±0.85 ^{Ac}	81.12±0.77 ^{Ab}
%0.60	78.19±0.62 ^{Ac}	76.33±1.43 ^{Ad}	76.04±2.00 ^{Ad}	69.39±1.40 ^{Bc}
%0.80	73.99±3.13 ^{Ad}	68.03±2.38 ^{Be}	68.46±1.33 ^{Be}	61.58±2.47 ^{Cd}
%1.00	65.26±2.75 ^{Ae}	63.18±1.32 ^{Af}	65.14±0.53 ^{Af}	63.84±2.98 ^{Ad}
a*				
Örnek	**1. gün**	**7. gün**	**14. gün**	**21. gün**
Kontrol	-1.84±0.07 ^{Af}	-2.05±0.08 ^{Bf}	-2.43±0.04 ^{Cf}	-2.82±0.01 ^{Df}
%0.20	1.96±0.10 ^{Be}	2.13±0.15 ^{Be}	2.88±0.02 ^{Ae}	2.74±0.19 ^{Ae}
%0.40	4.00±0.11 ^{Cd}	5.11±0.22 ^{Bd}	6.36±0.27 ^{Ad}	6.48±0.22 ^{Ad}
%0.60	7.19±0.13 ^{Bc}	9.11±0.34 ^{Ac}	9.12±0.09 ^{Ac}	9.40±0.26 ^{Ac}
%0.80	9.27±0.08 ^{Cb}	10.81±0.38 ^{Bb}	10.66±0.34 ^{Bb}	11.77±0.20 ^{Ab}
%1.00	10.14±0.25 ^{Ca}	12.88±0.18 ^{Aa}	12.16±0.13 ^{Ba}	12.48±0.28 ^{Ba}
b*				
Örnek	**1. gün**	**7. gün**	**14. gün**	**21. gün**
Kontrol	3.47±0.12 ^{Cf}	4.26±0.14 ^{Be}	4.33±0.09 ^{Bf}	6.82±0.01 ^{Af}
%0.20	18.10±0.26 ^{Ae}	17.59±0.22 ^{Bd}	17.67±0.19 ^{Be}	17.83±0.34 ^{ABe}
%0.40	20.29±0.52 ^{Bd}	21.57±0.40 ^{Ac}	21.77±0.08 ^{Ad}	21.73±0.38 ^{Ad}
%0.60	24.47±0.39 ^{Cc}	25.94±0.37 ^{Bb}	24.81±0.34 ^{Cc}	29.11±0.31 ^{Ac}
%0.80	25.42±0.43 ^{Cb}	25.73±0.51 ^{Cb}	27.21±0.34 ^{Bb}	35.06±0.66 ^{Ab}
%1.00	27.26±0.16 ^{BCa}	29.66±0.35 ^{Aa}	27.68±0.19 ^{Ba}	27.05±0.40 ^{Ca}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı, aynı satırdaki büyük harfler ise günler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Demir (2020) farklı oranlarda (%0, 10 ve 15) kuşburnu marmelatı içeren kefir örneklerini +4 °C'de depolamış ve örneklerin 1., 7., 14. ve 21. gün analizlerini gerçekleştirmiştir. Kontrol grubu sade kefirlerde L* değerinin 90.35-95.17 aralığında, %10 kuşburnu marmelatı ilaveli kefirlerde 84.85-86.28 aralığında ve %15 kuşburnu marmelatlı kefir

örneklerinde 81.20-83.37 aralığında değiştiği tespit edilmiştir. a* değerleri depolama süresi boyunca kontrol grubu sade kefirlerde (-3.48)-(-3.50) aralığında, %10 kuşburnu marmelatlı örneklerde 0.98-2.44 aralığında ve %15 kuşburnu marmelatlı kefir örneklerinde 1.59–3.14 aralığında saptanmıştır. 21 gün boyunca depolama işlemi süresince b* değerleri ise kontrol grubu sade kefirlerde 3.77–6.31 aralığında, %10 kuşburnu marmelatlı örneklerde 11.77–12.76 aralığında ve %15 kuşburnu marmelatlı kefir örneklerinde ise 12.53-15.60 aralığında tespit edilmiştir.

4.13 Ekstrakt İlaveli Kefirlerin TFM ve TFL Miktarları

Farklı konsantrasyonlarda (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) SKFE içeren kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde TFM değerlerinin sırasıyla 13.34-261.93 mg GAE/100 mL, 14.30-262.97 mg GAE/100 mL, 14.82-274.37 mg GAE/100 mL ve 14.30-279.11 mg GAE/100 mL aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.41). Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük TFM değeri kontrol örneğinde (1. gün) tespit edilirken, en yüksek TFM değeri %1.00 SKFE içeren (21. gün) örnekte tespit edilmiştir. Kefire ilave edilen SKFE oranına bağlı olarak TFM miktarında artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonda SKFE içeren kefir örneklerinin TFM değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$). Genel olarak depolama işlemine bağlı olarak SKFE içeren örneklerin TFM değerlerinde artış saptanmıştır.

Kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde TFL değerlerinin sırasıyla 5.20-254.53 mg KE/100 mL, 6.09-252.01 mg KE/100 mL, 5.50-257.20 mg KE/100 mL, 5.35-261.05 mg KE/100 mL ve 14.30-279.11 aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.41). Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük TFL değeri kontrol örneğinde (1. gün) tespit edilirken, en yüksek TFL değeri %1.00 SKFE içeren (21. gün) örnekte tespit edilmiştir. Kefire ilave edilen SKFE oranına bağlı olarak TFL miktarında artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonda SKFE içeren kefir örneklerinin TFL değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$). Kefir örneklerinin depolama işlemine bağlı olarak TFL değerlerinde artma ve azalmalar belirlenmiştir.

Çizelge 4.41. Kefir örneklerinin TFM değerleri

TFM				
Örnek (mg GAE/ 100 mL)	**1. gün**	**7. gün**	**14. gün**	**21. gün**
Kontrol	13.34±0.46 ^{Bf*}	14.30±0.13 ^{Af}	14.82±0.22 ^{Af}	14.30±0.26 ^{Af}
%0.20	74.15±0.97 ^{Ae}	73.41±2.00 ^{Ae}	74.01±1.12 ^{Ae}	75.78±0.68 ^{Ae}
%0.40	131.12±3.81 ^{Bd}	131.71±4.16 ^{Bd}	130.89±1.89 ^{Bd}	138.75±2.10 ^{Ad}
%0.60	192.00±0.93 ^{Ac}	192.37±0.59 ^{Ac}	192.30±3.76 ^{Ac}	195.71±0.80 ^{Ac}
%0.80	240.00±0.34 ^{Bb}	241.26±0.44 ^{Bb}	240.97±0.93 ^{Bb}	246.67±1.30 ^{Ab}
%1.00	261.93±4.44 ^{Ba}	262.97±2.31 ^{Ba}	274.37±4.51 ^{Aa}	279.11±2.74 ^{Aa}
TFL				
Örnek (mg KE/ 100 mL)	**1. gün**	**7. gün**	**14. gün**	**21. gün**
Kontrol	5.20±0.00 ^{Af}	6.09±0.44 ^{Af}	5.50±0.68 ^{Af}	5.35±0.51 ^{Af}
%0.20	66.83±1.03 ^{Ae}	66.53±2.22 ^{Ae}	69.35±2.89 ^{Ae}	69.05±1.12 ^{Ae}
%0.40	122.24±3.34 ^{ABd}	126.24±2.53 ^{Ad}	120.46±1.36 ^{Bd}	120.61±0.26 ^{Bd}
%0.60	188.76±0.89 ^{Ac}	189.50±1.43 ^{Ac}	189.50±1.80 ^{Ac}	191.87±3.20 ^{Ac}
%0.80	237.35±0.93 ^{Ab}	236.01±2.05 ^{Ab}	237.50±2.10 ^{Ab}	237.20±1.94 ^{Ab}
%1.00	254.53±1.33 ^{BCa}	252.01±2.10 ^{Ca}	257.20±1.78 ^{Ba}	261.05±1.80 ^{Aa}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı, aynı satırdaki büyük harfler ise günler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Çınar (2019) farklı oranlarda (%5, 10, 15 ve 20) maviyemiş pulpu ilavesiyle ürettikleri kefirlerin depolama süresince (1., 7., 14. ve 21.) TFM analizini gerçekleştirmiştir. Kontrol grubu kefir örneğinin depolama süresince TFM miktarları sırasıyla 66.15, 54.16, 65.27 ve 59.71 mg GAE/g olarak tespit edilmiştir. Farklı oranlarda maviyemiş pulpu içeren kefirlerin depolama süresince TFM değerlerinin ise 92.60 (%5 pulp, 7. gün)-203.05 (%20 pulp, 1. gün) aralığında değiştiği tespit edilmiştir.

Ülker (2023) kefir üretimini farklı oranlarda (%0, %0.5, %0.75 ve %1) kereviz tozu ilave ederek gerçekleştirmiş ve üretilen kefirleri +4 °C'de 21 gün depolamıştır. Sade kefir örneklerinin TFM değerlerinin 7.06 mg GAE/100 g (21. gün)-12.59 mg GAE/100 g (1.

gün) aralığında değiştiği tespit edilmiştir. Kereviz tozu ilaveli kefirlerin TFM değerlerinin 11.23 mg GAE/100 g (%0.5 kereviz tozu, 1. gün)-17.68 mg GAE/100 g (%1 kereviz tozu, 21. gün) aralığında değiştiği belirlenmiştir. Sade kefir örneklerinin depolama süresine bağlı olarak TFM değerinde azalma tespit edilirken, kereviz tozu ilaveli kefir örneklerinin TFM değerleri genel olarak depolamaya bağlı olarak artmıştır.

4.14 Ekstrakt İlaveli Kefirlerin Antioksidan Aktiviteleri

Farklı konsantrasyonlarda (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) SKFE içeren kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde ABTS değerlerinin sırasıyla 26.16-288.16 mg TE/100 mL, 26.53-298.88 mg TE/100 mL, 24.53-310.34 mg TE/100 mL ve 24.71-309.07 mg TE/100 mL aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.42). Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük ABTS değeri kontrol örneğinde (14. gün) tespit edilirken, en yüksek ABTS değeri %1.00 SKFE içeren (14. gün) örnekte tespit edilmiştir. Kefire ilave edilen SKFE oranına bağlı olarak ABTS değerinde artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonda SKFE içeren kefir örneklerinin ABTS değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$). Kefir örneklerinin depolama işlemine bağlı olarak ABTS değerlerinde artma ve azalmalar belirlenmiştir.

Kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde DPPH değerlerinin sırasıyla 14.04-110.31 mg TE/100 mL, 13.58-117.49 mg TE/100 mL, 15.13-115.22 mg TE/100 mL ve 14.76-121.40 mg TE/100 mL aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.42). Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük DPPH değeri kontrol örneğinde (7. gün) tespit edilirken, en yüksek DPPH değeri %1.00 SKFE içeren (21. gün) örnekte tespit edilmiştir. Kefire ilave edilen SKFE oranına bağlı olarak DPPH değerinde artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonda SKFE içeren kefir örneklerinin DPPH değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$). Kefir örneklerinin depolama işlemine bağlı olarak DPPH değerlerinde artma ve azalmalar belirlenmiştir.

Kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde FRAP değerlerinin sırasıyla 0.32-243.59 mg TE/100 mL, 0.37-244.16 mg TE/100 mL, 0.32-249.97 mg TE/100 mL ve 0.46-251.59 mg TE/100 mL aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.42). Üretim ve 3 haftalık

depolama boyunca en düşük FRAP değeri kontrol örneğinde (0. ve 14. gün) tespit edilirken, en yüksek FRAP değeri %1.00 SKFE içeren (21. gün) örnekte tespit edilmiştir. Kefire ilave edilen SKFE oranına bağlı olarak FRAP değerinde artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonda SKFE içeren kefir örneklerinin FRAP değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$). Kefir örneklerinin depolama işlemine bağlı olarak DPPH değerlerinde artma ve azalmalar belirlenmiştir.

Çizelge 4.42. Kefir örneklerinin antioksidan aktiviteleri

ABTS				
Örnek (mg TE/100 mL)	**1. gün**	**7. gün**	**14. gün**	**21. gün**
Kontrol	26.16±0.31 ^{Af*}	26.53±2.07 ^{Af}	24.53±1.26 ^{Af}	24.71±0.55 ^{Af}
%0.20	96.34±3.00 ^{Ae}	97.07±0.31 ^{Ae}	99.07±1.67 ^{Ae}	97.98±0.31 ^{Ae}
%0.40	151.07±3.83 ^{Ad}	147.43±7.09 ^{Ad}	146.52±4.95 ^{Ad}	144.89±0.31 ^{Ad}
%0.60	210.52±0.83 ^{Bc}	207.43±1.97 ^{Cc}	211.80±0.55 ^{Bc}	215.80±0.31 ^{Ac}
%0.80	260.52±3.20 ^{Cb}	263.61±1.89 ^{BCb}	266.89±1.64 ^{ABb}	268.16±0.63 ^{Ab}
%1.00	288.16±1.64 ^{Ca}	298.88±2.07 ^{Ba}	310.34±0.83 ^{Aa}	309.07±1.26 ^{Aa}
DPPH				
Örnek (mg TE/100 mL)	**1. gün**	**7. gün**	**14. gün**	**21. gün**
Kontrol	14.04±0.31 ^{Bf}	13.58±0.55 ^{Bf}	15.13±0.16 ^{Af}	14.76±0.16 ^{Af}
%0.20	43.67±0.96 ^{Ae}	40.40±1.55 ^{Be}	43.31±0.27 ^{Ae}	40.58±0.98 ^{Be}
%0.40	65.22±0.16 ^{Ad}	62.58±0.31 ^{Bd}	62.13±1.44 ^{Bd}	66.22±0.98 ^{Ad}
%0.60	89.94±0.47 ^{Bc}	95.03±1.14 ^{Ac}	94.76±1.97 ^{Ac}	94.94±0.83 ^{Ac}
%0.80	102.94±0.57 ^{ABb}	101.85±1.50 ^{ABb}	100.76±1.23 ^{Bb}	104.13±1.52 ^{Ab}
%1.00	110.31±1.40 ^{Da}	117.49±1.25 ^{Ba}	115.22±0.69 ^{Ca}	121.40±0.31 ^{Aa}
FRAP				
Örnek (mg TE/100 mL)	**1. gün**	**7. gün**	**14. gün**	**21. gün**
Kontrol	0.32±0.08 ^{Af}	0.37±0.08 ^{Af}	0.32±0.08 ^{Af}	0.46±0.08 ^{Af}
%0.20	77.22±1.07 ^{ABe}	75.94±0.81 ^{Be}	77.32±0.70 ^{ABe}	78.89±1.07 ^{Ae}
%0.40	107.65±1.16 ^{Cd}	112.22±0.54 ^{Bd}	140.08±2.08 ^{Ad}	139.98±3.46 ^{Ad}
%0.60	186.08±1.28 ^{Ac}	185.46±1.72 ^{Ac}	188.74±2.77 ^{Ac}	186.36±1.39 ^{Ac}
%0.80	214.89±1.98 ^{Bb}	214.60±1.21 ^{Bb}	213.93±1.73 ^{Bb}	217.84±1.13 ^{Ab}
%1.00	243.59±1.15 ^{Ba}	244.16±1.72 ^{Ba}	249.97±1.87 ^{Aa}	251.59±1.62 ^{Aa}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı, aynı satırdaki büyük harfler ise günler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

Işıktaş (2023) laktozlu ve laktozsuz sütlere farklı oranlarda (0, 10, 20 ve 30 ppm) betalain ilavesi ile 8 farklı çeşit kefir üretimi gerçekleştirmiştir. Üretilen kefirler +4 °C'de depolama (0, 7, 14 ve 21 gün) işlemine tabi tutulmuştur. Kefir örneklerinin ABTS değerlerinin 1.26 mg TE/100 g (laktozlu sade kefir, 21. gün)-3.02 mg TE/100 g (30 ppm betalain içeren laktozsuz kefir, 7. gün) aralığında değiştiği belirlenmiştir. DPPH yöntemi ile antioksidan aktivite değerlerinin ise 0.76 mg GAE/100 g (laktozlu kefir, 21. gün)-2.22 mg TE/100 g (30 ppm betalain içeren laktozsuz kefir, 7. gün) aralığında değiştiği saptanmıştır.

4.15 Ekstrakt İlaveli Kefirlerin Mikrobiyolojik Özellikleri

Farklı konsantrasyonlarda (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) SKFE içeren kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde TAMB sayılarının sırasıyla $1.97x10^8$-$6.7x10^8$ kob/ mL, $9.7x10^7$-$2.56x10^8$ kob/mL, $5.0x10^7$-$1.26x10^8$ kob/mL ve $2.6x10^7$-$8.6x10^7$ kob/mL aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.43). Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük TAMB sayısı %0.20 SKFE ilaveli kefir örneğinde (21. gün) tespit edilirken, en yüksek TAMB sayısı ise %0.20 SKFE (1. gün) örnekte tespit edilmiştir. Depolamanın 1. gününde TAMB sayıları incelendiğinde; en düşük TAMB sayısı %1.00 oranında SKFE içeren örnekte tespit edilirken, en yüksek TAMB sayısı %0.20 SKFE içeren kefir örneğinde belirlenmiştir. Kefir örneklerinin depolama işlemine bağlı olarak TAMB sayılarında azalma tespit edilmiştir.

Kefir örneklerinin 1., 7., 14. ve 21. günde laktik asit bakteri sayılarının sırasıyla $1.16x10^8$-$3.07x10^8$ kob/ mL, $9.5x10^7$-$1.90x10^8$ kob/mL, $5.15x10^7$-$1.26x10^8$ kob/mL ve $4.7x10^7$-$8.65x10^7$ kob/mL aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.43). Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük laktik asit bakteri sayısı %0.20 SKFE ilaveli kefir örneğinde (21. gün) tespit edilirken, en yüksek laktik asit bakteri sayısı ise %0.80 SKFE içeren (1. gün) örnekte tespit edilmiştir. Depolamanın 1. gününde laktik asit bakteri sayıları incelendiğinde; en düşük laktik asit bakteri sayısı %1.00 oranında SKFE içeren örnekte tespit edilirken, en yüksek laktik asit sayısı %0.80 SKFE içeren kefir örneğinde belirlenmiştir. Kefir örneklerinin depolama işlemine bağlı olarak laktik asit bakteri sayılarında azalma tespit edilmiştir.

Kontrol kefir örneği ve SKFE ilaveli kefir örneklerinin hiçbirinde maya-küf gelişimi tespit edilmemiştir (Çizelge 4.43).

Çizelge 4.43. Kefir örneklerinin mikrobiyolojik TAMB ve laktik asit bakteri sayıları

Toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı (kob/mL)				
Örnek	**1. gün**	**7. gün**	**14. gün**	**21. gün**
Kontrol	$3.45*10^8$	$9.7*10^7$	$5*10^7$	$2.8*10^7$
%0.20	$6.7*10^8$	$1.31*10^8$	$1.26*10^8$	$2.6*10^7$
%0.40	$6.2*10^8$	$1.89*10^8$	$8.6*10^7$	$7.5*10^7$
%0.60	$3.48*10^8$	$2.55*10^8$	$1.01*10^8$	$5.25*10^7$
%0.80	$2.44*10^8$	$2.31*10^8$	$8.3*10^7$	$8.6*10^7$
%1.00	$1.97*10^8$	$2.56*10^8$	$6.8*10^7$	$6.85*10^7$
Laktik asit bakteri sayısı (kob/mL)				
Örnek	**1. gün**	**7. gün**	**14. gün**	**21. gün**
Kontrol	$1.68*10^8$	$9.5*10^7$	$5.15*10^7$	$5.2*10^7$
%0.20	$1.57*10^8$	$1.55*10^8$	$1.02*10^8$	$4.7*10^7$
%0.40	$2.01*10^8$	$1.85*10^8$	$1.12*10^8$	$7.95*10^7$
%0.60	$1.94*10^8$	$1.90*10^8$	$1.26*10^8$	$6.45*10^7$
%0.80	$3.07*10^8$	$1.46*10^8$	$9.5*10^7$	$8.65*10^7$
%1.00	$1.16*10^8$	$1.38*10^8$	$6.6*10^7$	$6.95*10^7$

Dinç (2008) Ankara'da marketlerde satışa sunulan 4 farklı firmaya ait 120 kefir örneğini (70 sade kefir, 40 meyveli kefir ve 10 adet light kefir) temin etmiş ve bazı mikrobiyolojik analizlerini gerçekleştirmiştir. TAMB açısından sade kefir örneklerinin 6.14 log kob/mL-9.80 log kob/mL aralığında, meyveli kefir örneklerinin 7.41 log kob/mL-9.20 log kob/mL aralığında, light kefir örneklerinin ise 8.00 log kob/mL-8.98 log kob/mL aralığında olduğu tespit edilmiştir. Laktik asit bakteri açısından sade kefir örneklerinin 6.07 log kob/mL-9.68 log kob/mL aralığında, meyveli kefir örneklerinin 7.20 log kob/mL-9.14 log kob/mL aralığında, light kefir örneklerinin ise 7.53 log kob/mL-8.83 log kob/mL aralığında olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada sade kefir örneklerinin %75'inde (90/120), meyveli kefirlerin %7.5'inde (3/40), light kefirlerin ise %10'unda (1/10) maya gelişimi tespit edilmiştir.

Çınar (2019) farklı oranlarda (%5, 10, 15 ve 20) maviyemiş pulpu ilavesiyle ürettikleri kefirlerin depolama süresince (1., 7., 14. ve 21.) TAMB, *Lactobacillus* spp., *Lactococcus* spp. ve maya sayımını gerçekleştirmiştir. TAMB sayısının 7.15 log kob/g-9.41 log kob/g aralığında, laktobasil sayılarının 6.99-9.01 log kob/g aralığında, laktokok sayılarının 7.08-9.39 log kob/g aralığında değiştiği tespit edilmiştir. Araştırmada üretilen kefir örneklerinin 1., 7., ve 14. gününde maya gelişimi gözlenmezken, 21. günde maya gelişimine rastlanmıştır. Depolamanın 21. gününde maya sayısının 1.77 log kob/g-2.88 log kob/g aralığında değiştiği saptanmıştır.

Akbulut Ataman (2020) laktozlu ve laktozsuz sütten üretilen kefirlere çilek püresi ilave etmiş ve bu kefirlerin +4 °C'de depolama boyunca (1., 7., 14. ve 21. gün) TAMB sayısını araştırmıştır. Çalışmada en düşük değer 7.49 log kob/g ile depolamanın 21. gününde laktozsuz sütten üretilen %20 oranında çilek püresi içeren kefir örneğinde tespit edilirken, en yüksek değer 9.76 log kob/g ile depolamanın 1. gününde laktozsuz sütten üretilen %15 oranında çilek püresi içeren kefir örneğinde tespit edilmiştir. Depolama süresince TAMB sayılarında azalma saptanmıştır.

Harmankaya ve ark. (2019) çilekli kefirlerde *Lactobacillus* spp. sayısınının 7.08-8.54 log kob/mL aralığında değiştiğini tespit etmiştir. *Lactobacillus* spp. sayısı depolama başında 7.08 iken depolama sonunda 8.08 log kob/mL olarak saptanmıştır. Çalışmada *Lactobacillus* spp. sayısı depolamanın 2. gününde artmış, 3. gününde azalmış, 7. güne kadar yeniden artmış ve 14. günde tekrar azalmıştır.

Acar (2023) kefir üretim prosesine fermantasyon öncesi ve sonrası olmak üzere %0.5 oranında instant kahve ilave ederek, fermantasyon öncesi kahveli kefir ve fermantasyon sonrası kahveli kefir üretimi gerçekleştirmiştir. Üretilen kefirler +4 °C'de depolama (1, 7 ve 14 gün) işlemine tabi tutulmuştur. Kahve ilave edilen kefir örneklerinin TAMB sayısının 8.78-8.94 log kob/g aralığında, kontrol grubu sade kefir örneğinin TAMB sayısının ise 8.82-9.12 log kob/g aralığında değiştiği belirlenmiştir. Kahve ilave edilen kefir örneklerinin *Lactobacillus* spp. sayısının 8.48-8.57 log kob/g aralığında, kontrol grubu sade kefir örneklerinin *Lactobacillus* spp. sayısının ise 8.47-8.76 log kob/g aralığında değiştiği saptanmıştır. Kahve ilave edilen kefir örneklerinin maya sayısının

5.57-6.14 log kob/g aralığında, kontrol grubu sade kefir örneklerinin maya sayısının ise 5.93-5.98 log kob/g aralığında değiştiği belirlenmiştir.

4.16 Ekstrakt İlaveli Kefirlerin Biyoyararlanımı

Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren kefirlerin (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) biyoyararlanımları 1., 7., 14. ve 21. gün için *in vitro* gastrointestinal sistemde tespit edilmiştir (Çizelge 4.44). Depolama işlemi boyunca TFM değerlerinin MF fazı için 132.40 (kontrol örneği, 21. gün)-192.40 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 1. gün) mg GAE/100 mL örnek aralığında, IN fazı için 48.84 (kontrol örneği, 1. gün)-106.18 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 1. gün) mg GAE/100 mL örnek aralığında, OUT fazı için ise 165.17 (kontrol örneği, 1. gün)-458.94 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 14. gün) mg GAE/100 mL örnek aralığında değiştiği tespit edilmiştir. MF, IN ve OUT fazları için en düşük TFM değerleri kontrol grubu kefir örneklerinde tespit edilirken, en yüksek TFM değerleri %1.00 SKFE içeren örneklerde tespit edilmiştir. Kefire eklenen SKFE ilavesinin artışına bağlı olarak TFM değerlerinde artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren kefirlerin sindirim fazlarındaki TFM değeri sıralamaları ise OUT>MF>IN olarak belirlenmiştir. Depolama işleminin biyoyararlanım üzerine etkisi incelendiğinde, 14. güne kadar artma ve azalmalar tespit edilirken genel olarak 14. günden sonra fazların TFM değerlerinde bir azalış söz konusudur.

Çizelge 4.44. SKFE ilaveli kefirlerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası TFM değerleri

TFM*	1. Gün	7. Gün	14. Gün	21. Gün
Kontrol				
MF	135.71±3.04 ^{ABb*}	133.68±0.89 ^{ABb}	136.45±1.85 ^{Ab}	132.40±1.21 ^{Bb}
IN	48.84±1.62 ^{Bc}	54.11±1.00 ^{Ac}	54.55±2.63 ^{Ac}	53.45±1.29 ^{Ac}
OUT	165.17±4.98 ^{Ca}	191.51±4.01 ^{ABa}	197.65±6.85 ^{Aa}	183.17±3.20 ^{Ba}
%0.2				
MF	152.55±3.48 ^{Ab}	145.44±0.74 ^{Cb}	150.57±2.47 ^{ABb}	146.13±2.33 ^{BCb}
IN	49.99±2.56 ^{ABc}	52.41±0.94 ^{Ac}	47.41±1.28 ^{Bc}	47.33±0.62 ^{Bc}
OUT	251.09±4.67 ^{Aa}	252.41±3.14 ^{Aa}	248.57±3.79 ^{Aa}	226.07±2.69 ^{Ba}
%0.4				
MF	169.24±4.29 ^{Cb}	168.55±3.39 ^{Cb}	191.17±4.00 ^{Ab}	176.20±2.05 ^{Bb}
IN	62.12±1.37 ^{Bc}	64.92±0.91 ^{Ac}	59.76±0.50 ^{Cc}	55.42±1.51 ^{Dc}
OUT	267.23±1.74 ^{Da}	276.01±2.80 ^{Ca}	311.12±7.86 ^{Aa}	292.80±0.69 ^{Ba}
%0.6				
MF	178.82±2.15 ^{Bb}	179.07±1.28 ^{Bb}	184.35±2.82 ^{Ab}	176.30±0.91 ^{Bb}
IN	71.83±1.53 ^{Bc}	75.18±1.03 ^{Ac}	68.54±2.49 ^{Cc}	69.14±0.50 ^{BCc}
OUT	328.24±7.91 ^{Ca}	334.17±2.64 ^{BCa}	359.96±4.12 ^{Aa}	341.63±3.67 ^{Ba}
%0.8				
MF	192.05±1.89 ^{Ab}	189.29±0.65 ^{Ab}	180.15±3.86 ^{Bb}	181.24±1.12 ^{Bb}
IN	75.51±1.19 ^{Ac}	72.98±0.78 ^{ABc}	72.43±2.15 ^{Bc}	72.05±0.75 ^{Bc}
OUT	368.95±4.53 ^{Ba}	376.53±7.46 ^{Ba}	401.33±2.99 ^{Aa}	398.15±5.97 ^{Aa}
%1				
MF	192.40±0.15 ^{Ab}	192.00±0.89 ^{Ac}	191.41±0.37 ^{Ab}	191.51±0.78 ^{Ab}
IN	106.18±1.19 ^{Ac}	105.41±1.21 ^{Ab}	93.34±1.48 ^{Bc}	77.76±0.83 ^{Cc}
OUT	415.70±10.21 ^{Ca}	438.53±3.98 ^{Ba}	458.94±8.46 ^{Aa}	443.03±14.79 ^{ABa}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı, aynı satırdaki büyük harfler ise günler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon, TFM: Toplam fenolik madde (mg GAE/100 mL)

Yüce (2015) farklı fermantasyon süreleri ve şeker konsantrasyonları ile elde edilen su, vişne, nar ve üzüm kefirlerinin *in vitro* sindirim sonrası, ağız, mide ve bağırsak fraksiyonları için TFM değerlerini analiz etmiştir. Ağız fazı için TFM değerlerinin 0.1 (fermente edilmemiş %6 şeker çözeltisi içeren kefir karışımı, fermente edilmemiş %12 şeker çözeltisi içeren kefir karışımı)-16.7 (24 saat fermente edilmiş şeker ilaveli nar kefiri) mg GAE/ 100 mL aralığında, mide fazı için 0.6 (fermente edilmemiş %6 şeker çözeltisi içeren kefir karışımı)-26.5 (72 saat fermente edilmiş şeker ilaveli nar kefiri) mg GAE/100 mL aralığında, bağırsak fazı için ise 1.3 (fermente edilmemiş %6 şeker çözeltisi içeren kefir karışımı)-30.6 (24 saat fermente edilmiş şeker ilaveli nar kefiri) aralığında değiştiği tespit edilmiştir.

Durmuş (2015) karadut meyvesini farklı oranlarda (%6 ve %12), fermentasyon öncesi ve sonrasında yoğurda ilave ederek fermentasyonun biyoerişilebilirlik üzerine etkilerini araştırmıştır. Sade yoğurt, fermentasyondan önce %6 meyve ilaveli yoğurt, fermentasyondan sonra %6 meyve ilaveli yoğurt, fermentasyondan önce %12 meyve ilaveli yoğurt, fermentasyondan sonra %12 meyve ilaveli yoğurtun IN fazına ait TFM değerlerini sırasıyla 23.8, 39.0, 32.8, 38.8 ve 36.4 mg GAE/100 g örnek olarak tespit etmiştir.

Berkel Kaşıkçı (2018) taze ve salamuraya işlenmiş kapari, lahana, hıyar örneklerinde fenolik bileşiklerin biyoerişilebilirliklerini araştırmıştır. Çiğ kapari ve turşu kaparide TFM değerleri sırasıyla 465.0 ve 445.1 mg GAE/100 g olarak tespit edilirken, sindirim işlemi sonrası çiğ ve turşu kaparinin TFM değerleri 361.0 ve 324.4 mg GAE/100 g olarak belirlenmiştir. Lahanada TFM değeri 104.3 mg GAE/100 g, lahana turşusunda ise 107.3 mg GAE/100 g olarak saptanmıştır. Sindirim işlemi sonunda lahana ve lahana turşunun TFM değerleri 130.2 ve 198.6 mg GAE/100 g olarak belirlenmiştir. Hıyarda ve hıyar turşusunda TFM değerlerinin sırasıyla, 40.3 ve 29.4 mg GAE/100 g olduğu tespit edilmiştir. Sindirim sonrasında TFM değerleri, çiğ ve turşu hıyarda sırasıyla 149.1 ve 136.2 mg GAE/100 g olarak bulunmuştur.

Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren kefirlerin (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) biyoyararlanımları 1., 7., 14. ve 21. gün için *in vitro* gastrointestinal sistemde

tespit edilmiştir (Çizelge 4.45). Depolama işlemi boyunca TFL değerlerinin MF fazı için 17.94 (kontrol örneği, 21. gün)-171.87 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 1. gün) mg KE/100 mL örnek aralığında, IN fazı için 2.32 (kontrol örneği, 21. gün)-85.45 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 14. gün) mg KE/100 mL örnek aralığında, OUT fazı için ise 30.98 (kontrol örneği, 21. gün)-380.61 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 14. gün) mg KE/100 mL örnek aralığında değiştiği tespit edilmiştir. MF, IN ve OUT fazları için en düşük TFL değerleri kontrol grubu kefir örneklerinde tespit edilirken, en yüksek TFL değerleri %1.00 SKFE içeren örnekte tespit edilmiştir. Kefire eklenen SKFE ilavesinin artışına bağlı olarak TFL değerlerinde artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren kefirlerin sindirim fazlarındaki TFL değeri sıralaması ise OUT>MF>IN olarak belirlenmiştir. Depolama işleminin biyoyararlanım üzerine etkisi incelendiğinde genel olarak 7. güne kadar artma ve daha sonra azalmalar tespit edilmiştir.

Çizelge 4.45. SKFE ilaveli kefirlerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası TFL değerleri

TFL*	Gün	7. Gün	14. Gün	21. Gün
Kontrol				
MF	22.53±0.77 ^{Ab*}	19.57±0.93 ^{Bb}	19.42±0.89 ^{BCb}	17.94±0.51 ^{Cb}
IN	2.65±0.75 ^{Ac}	2.81±0.86 ^{Ac}	2.65±0.57 ^{Ac}	2.32±0.49 ^{Ac}
OUT	32.63±2.49 ^{ABa}	37.89±2.49 ^{Aa}	33.61±4.67 ^{ABa}	30.98±3.47 ^{Ba}
%0.2				
MF	62.68±1.85 ^{Bb}	66.98±2.04 ^{Ab}	53.35±2.00 ^{Cb}	51.27±1.56 ^{Cb}
IN	20.92±2.49 ^{Ac}	21.91±2.06 ^{Ac}	14.83±0.57 ^{Bc}	13.84±1.03 ^{Bc}
OUT	114.27±3.95 ^{Aa}	119.87±6.03 ^{Aa}	94.52±3.56 ^{Ba}	79.05±7.28 ^{Ca}
%0.4				
MF	125.94±3.45 ^{Ab}	97.79±4.27 ^{Bb}	92.01±0.68 ^{Bb}	79.57±4.03 ^{Cb}
IN	35.08±1.24 ^{Bc}	37.05±0.75 ^{Ac}	28.66±0.29 ^{Cc}	25.70±0.57 ^{Dc}
OUT	180.77±7.54 ^{Aa}	163.65±9.52 ^{Ba}	154.77±8.08 ^{Ba}	149.17±3.99 ^{Ba}
%0.6				
MF	137.50±2.60 ^{Ab}	135.72±5.97 ^{ABb}	130.39±2.45 ^{Bb}	107.57±0.26 ^{Cb}
IN	48.25±0.99 ^{Bc}	58.45±2.06 ^{Ac}	48.41±1.24 ^{Bc}	43.80±1.48 ^{Cc}
OUT	269.00±10.88 ^{Aa}	276.58±3.99 ^{Aa}	266.70±6.94 ^{Aa}	223.90±9.05 ^{Ba}
%0.8				
MF	165.64±4.68 ^{Ab}	163.42±4.29 ^{Ab}	162.83±1.12 ^{Ab}	144.16±3.62 ^{Bb}
IN	61.42±0.29 ^{Ac}	60.92±1.51 ^{Ac}	60.43±2.33 ^{Ac}	57.14±0.99 ^{Bc}
OUT	292.05±8.61 ^{Ba}	333.86±5.95 ^{Aa}	334.52±8.78 ^{Aa}	322.67±5.23 ^{Aa}
%1				
MF	171.87±0.77 ^{Ab}	167.72±4.38 ^{Ab}	174.24±3.37 ^{Ab}	159.42±6.22 ^{Bb}
IN	68.49±0.49 ^{Bc}	70.14±1.59 ^{Bc}	85.45±0.75 ^{Ac}	65.20±2.00 ^{Cc}
OUT	310.49±11.36 ^{Ca}	353.61±3.99 ^{Ba}	380.61±2.06 ^{Aa}	350.65±4.11 ^{Ba}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı, aynı satırdaki büyük harfler ise günler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon, TFL: Toplam flavonoid (mg KE/100 mL)

Yüce (2015) farklı fermantasyon süreleri ve şeker konsantrasyonları ile elde edilen su, vişne, nar ve üzüm kefirlerinin *in vitro* sindirim sonrası, ağız, mide ve bağırsak fraksiyonları için TFL değerlerini analiz etmiştir. Ağız fazı için TFL değerlerinin 0.1 (fermente edilmemiş %6 şeker çözeltisi içeren kefir karışımı, fermente edilmemiş %12 şeker çözeltisi içeren kefir karışımı)-40.1 (72 saat fermente edilmiş şeker ilaveli vişne kefiri) mg KE/100 mL aralığında, mide fazı için 0.1 (fermente edilmemiş %6 şeker çözeltisi içeren kefir karışımı, fermente edilmemiş %12 şeker çözeltisi içeren kefir karışımı)-72.1 (fermente edilmemiş şeker ilavesiz vişne kefiri karışımı) mg KE/100 mL aralığında, bağırsak fazı için ise 0.3 (fermente edilmemiş %6 şeker çözeltisi içeren kefir karışımı, 72 saat fermente edilmiş %6 şeker içeren su kefiri)-48.2 (72 saat fermente fermente edilmiş şeker ilavesiz vişne kefiri) mg KE/100 mL aralığında tespit edilmiştir.

Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren kefirlerin (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) antioksidan aktivite açısından biyoyararlanımları 1., 7., 14. ve 21. gün için tespit edilmiştir (Çizelge 4.46). Depolama işlemi boyunca ABTS değerlerinin MF fazı için 106.90 (kontrol örneği, 21. gün)-286.50 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 14. gün) mg TE/100 mL örnek aralığında, IN fazı için 187.96 (kontrol örneği, 1. gün)-427.15 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 14. gün) mg TE/100 mL örnek aralığında, OUT fazı için ise 544.00 (kontrol örneği, 21. gün)-1020.23 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 21. gün) mg TE/100 mL örnek aralığında değiştiği tespit edilmiştir. MF, IN ve OUT fazları için en düşük ABTS değerleri kontrol grubu kefir örneklerinde tespit edilirken, en yüksek ABTS değerleri %1.00 SKFE içeren örnekte tespit edilmiştir. Kefire eklenen SKFE ilavesinin artışına bağlı olarak ABTS değerlerinde artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren kefirlerin sindirim fazlarındaki ABTS değeri sıralamaları ise OUT>IN>MF olarak belirlenmiştir. Depolama işleminin biyoyararlanım üzerine etkisi incelendiğinde, 14. güne kadar artma ve azalmalar tespit edilirken genel olarak 14. günden sonra fazların TFM değerlerinde bir azalış söz konusudur.

Çizelge 4.46. SKFE ilaveli kefirlerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası ABTS değerleri

ABTS *	1. Gün	7. Gün	14. Gün	21. Gün
Kontrol				
MF	108.59±1.87 ^{Ac*}	109.32±2.68 ^{Ac}	112.96±4.44 ^{Ac}	106.90±2.92 ^{Ac}
IN	187.96±8.55 ^{Bb}	200.89±12.83 ^{ABb}	217.05±12.62 ^{Ab}	193.35±8.90 ^{Bb}
OUT	553.70±14.09 ^{Aa}	554.77±23.38 ^{Aa}	563.39±24.40 ^{Aa}	544.00±14.09 ^{Aa}
%0.20				
MF	118.90±0.92 ^{Bc}	123.99±2.42 ^{Ac}	123.87±1.05 ^{Ac}	119.87±1.87 ^{Bc}
IN	212.74±9.87 ^{Bb}	226.21±10.76 ^{ABb}	239.14±4.94 ^{Ab}	222.98±7.29 ^{ABb}
OUT	709.93±15.94 ^{Ba}	721.78±17.10 ^{Ba}	770.26±14.09 ^{Aa}	737.94±14.81 ^{Ba}
%0.40				
MF	142.78±3.09 ^{Ac}	142.78±2.92 ^{Ac}	136.84±2.84 ^{Bc}	141.08±1.64 ^{ABc}
IN	226.75±4.85 ^{Bb}	247.76±3.23 ^{Ab}	242.91±7.41 ^{ABb}	249.37±15.42 ^{Ab}
OUT	769.19±12.24 ^{Ca}	798.28±15.28 ^{Ba}	829.52±13.46 ^{Aa}	775.65±14.93 ^{BCa}
%0.60				
MF	156.96±2.00 ^{Bc}	156.23±2.13 ^{Bc}	163.02±1.59 ^{Ac}	158.17±0.76 ^{Bc}
IN	255.30±6.73 ^{Ab}	254.76±12.13 ^{Ab}	261.76±14.12 ^{Ab}	256.92±8.90 ^{Ab}
OUT	928.65±17.10 ^{Ba}	951.27±26.46 ^{ABa}	978.21±17.80 ^{Aa}	929.72±10.39 ^{Ba}
%0.80				
MF	216.19±12.54 ^{Bc}	241.89±10.08 ^{Ac}	226.86±6.72 ^{ABc}	212.32±8.89 ^{Bc}
IN	310.79±21.74 ^{Bb}	347.91±12.28 ^{Ab}	337.72±10.76 ^{ABb}	320.48±10.60 ^{ABb}
OUT	971.74±13.06 ^{Ba}	1021.31±14.58 ^{Aa}	1017.00±26.91 ^{Aa}	983.60±22.63 ^{ABa}
%1.00				
MF	282.62±2.91 ^{Ac}	286.50±8.01 ^{Ac}	279.71±2.91 ^{Ac}	281.16±9.08 ^{Ac}
IN	402.91±22.80 ^{Ab}	423.38±6.73 ^{Ab}	427.15±4.28 ^{Ab}	418.53±9.87 ^{Ab}
OUT	1007.30±14.93 ^{Aa}	998.68±27.49 ^{Aa}	998.68±15.94 ^{Aa}	1020.23±11.35 ^{Aa}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı, aynı satırdaki büyük harfler ise günler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon, ABTS: Katyon radikali giderme aktivitesi (mg TE/100 mL)

Durmuş (2015) karadut meyvesini farklı oranlarda (%6 ve %12) fermentasyon öncesi ve sonrasında yoğurda ilave ederek fermentasyonun biyoerişilebilirlik üzerine etkilerini araştırmıştır. Sade yoğurt, fermentasyondan önce %6 meyve ilaveli yoğurt, fermentasyondan sonra %6 meyve ilaveli yoğurt, fermentasyondan önce %12 meyve ilaveli yoğurt, fermentasyondan sonra %12 meyve ilaveli yoğurtun IN fazına ait ABTS değerlerini sırasıyla 13.3, 15.7, 15.2, 13.1 ve 17.4 mg TE/100 g örnek olarak tespit etmiştir.

Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren kefirlerin (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) biyoyararlanımları 1., 7., 14. ve 21. gün için *in vitro* gastrointestinal sistemde tespit edilmiştir (Çizelge 4.47). Depolama işlemi boyunca FRAP değerlerinin MF fazı için 4.78 (kontrol örneği, 1. gün)-158.56 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 14. gün) mg TE/100 mL örnek aralığında, IN fazı için 0.52 (kontrol örneği, 1. gün)-16.00 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 14. gün) mg TE/100 mL örnek aralığında, OUT fazı için ise 7.74 (kontrol örneği, 1. gün)-267.28 (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 14. gün) mg TE/100 mL örnek aralığında değiştiği tespit edilmiştir. MF, IN ve OUT fazları için en düşük FRAP değerleri kontrol grubu kefir örneklerinde tespit edilirken, en yüksek FRAP değerleri %1.00 SKFE içeren örnekte tespit edilmiştir. Kefire eklenen SKFE ilavesinin artışına bağlı olarak FRAP değerlerinde artış tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren kefirlerin sindirim fazlarındaki FRAP değeri sıralaması ise OUT>IN>MF olarak belirlenmiştir. Depolama işleminin biyoyararlanım üzerine etkisi incelendiğinde, 14. güne kadar artma ve azalmalar tespit edilirken genel olarak 14. günden sonra fazların FRAP değerlerinde bir azalış söz konusudur.

Çizelge 4.47. SKFE ilaveli kefirlerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası FRAP değerleri

FRAP*	1. Gün	7. Gün	14. Gün	21. Gün
Kontrol				
MF	4.78±0.57 ^{Cb*}	6.50±0.54 ^{Bb}	8.69±0.52 ^{Ab}	6.88±0.33 ^{Bb}
IN	0.52±0.11 ^{Bc}	0.80±0.06 ^{Ac}	0.87±0.06 ^{Ac}	0.55±0.06 ^{Bc}
OUT	7.74±1.38 ^{Ba}	9.71±0.63 ^{Aa}	10.21±0.65 ^{Aa}	8.73±0.88 ^{ABa}
%0.20				
MF	34.53±0.43 ^{Cb}	37.23±0.53 ^{Bb}	41.12±0.44 ^{Ab}	42.28±1.22 ^{Ab}
IN	1.58±0.32 ^{Bc}	1.89±0.37 ^{Bc}	3.27±0.66 ^{Ac}	2.14±0.16 ^{Bc}
OUT	46.26±0.88 ^{Ca}	48.37±1.24 ^{ABa}	50.00±0.68 ^{Aa}	48.16±0.74 ^{Ba}
%0.40				
MF	72.69±1.05 ^{Cb}	76.72±0.81 ^{Bb}	74.40±1.72 ^{BCb}	81.55±1.49 ^{Aa}
IN	3.16±0.48 ^{Bc}	4.96±0.42 ^{Ac}	5.39±0.48 ^{Ac}	5.21±0.70 ^{Ab}
OUT	77.65±2.60 ^{Aa}	81.53±1.50 ^{Aa}	79.98±2.02 ^{Aa}	81.46±1.60 ^{Aa}
%0.60				
MF	112.94±0.87 ^{Aa}	113.74±0.74 ^{Ab}	114.21±0.79 ^{Ab}	113.48±0.48 ^{Ab}
IN	6.41±0.40 ^{Bb}	9.23±0.58 ^{Ac}	9.13±0.32 ^{Ac}	8.95±0.58 ^{Ac}
OUT	112.85±2.59 ^{Ca}	118.57±1.76 ^{Ba}	136.56±0.74 ^{Aa}	133.03±2.59 ^{Aa}
%0.80				
MF	131.70±0.91 ^{Bb}	133.93±0.63 ^{Ab}	132.15±0.81 ^{Bb}	134.72±0.24 ^{Ab}
IN	10.11±0.32 ^{Bc}	13.11±0.74 ^{Ac}	11.07±0.75 ^{Bc}	13.25±0.82 ^{Ac}
OUT	160.90±4.20 ^{Ba}	169.57±1.92 ^{Aa}	167.46±3.00 ^{Aa}	172.47±1.65 ^{Aa}
%1.00				
MF	154.47±1.57 ^{Bb}	157.55±0.63 ^{ABb}	158.56±2.78 ^{Ab}	157.10±1.08 ^{ABb}
IN	12.69±0.69 ^{Cc}	14.06±0.76 ^{BCc}	16.00±1.12 ^{Ac}	15.37±0.88 ^{ABc}
OUT	212.25±2.91 ^{Da}	241.11±5.19 ^{Ca}	267.28±2.08 ^{Aa}	259.66±1.47 ^{Ba}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı, aynı satırdaki büyük harfler ise günler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).

MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon, FRAP: Ferrik indirgeyici antioksidan aktivite (mg TE/100 mL)

Berkel Kaşıkçı (2018) taze ve salamuraya işlenmiş kapari, lahana, hıyar örneklerinde fenolik bileşiklerin biyoerişilebilirliklerini araştırmıştır. Çiğ kapari ve turşu kapariде FRAP değerleri sırasıyla 5.84 ve 5.05 mmol Fe/100 g olarak tespit edilirken, sindirim işlemi sonrası çiğ ve turşu kaparinin FRAP değerleri 2.59 ve 2.20 mmol Fe/100 g olarak belirlenmiştir. Lahanada FRAP değeri 0.30 mmol Fe/100 g, lahana turşusunda ise 0.32 mmol Fe/100 g olarak saptanmıştır. Sindirim işlemi sonunda lahana ve lahana turşusunun FRAP değerleri 0.29, 0.34 mmol Fe/100 g olarak belirlenmiştir. Hıyarda ve hıyar turşusunda FRAP değerlerinin sırasıyla, 0.35 ve 0.40 mmol Fe/100 g olduğu tespit edilmiştir. Sindirim sonrasında FRAP değerleri, çiğ ve turşu hıyarda sırasıyla 0.40 ve 0.55 mmol Fe/100 g olarak bulunmuştur.

Keloğlu (2020) elma ve üzüm sirkelerinin *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımını incelemiştir. Elma sirkesinin MF ve IN fazı için FRAP değerleri 0.14 ve 0.04 μM $FeSO_4$/mL olarak, üzüm sirkesinin MF ve IN fazı için FRAP değerleri 0.15 ve 0.02 μM $FeSO_4$/mL olarak tespit edilmiştir.

Farklı konsantrasyonlarda SKFE içeren kefirlerin (%0, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) *in vitro* gastrointestinal sistemde kuersetin, kuersetin 3-β-D glikozit ve protokateşik asit değerlerinin +4 °C'de 21 gün boyunca depolanmasına bağlı olarak değişimi incelenmiştir (Çizelge 4.48). Kontrol grubu örneklerinin MF fazında 21 günlük depolama boyunca kuersetin ve kuersetin 3-β-D glikozit varlığı tespit edilememiştir. Ancak SKFE ilaveli kefirlerin tamamında depolama süresi boyunca kuersetin ve kuersetin 3-β-D glikozit tespit edilmiştir.

MF fazı için kuersetin değerleri 0.42 mg/mL örnek (%0.20 ekstrakt ilaveli örnek, 21. gün)-3.51 mg/mL örnek (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 7. gün) aralığında tespit edilirken, kuersetin 3-β-D glikozit değerleri 0.13 mg/mL örnek (%0.20 ekstrakt ilaveli örnek, 14. gün)-1.05 mg/mL örnek (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 1. gün) aralığında tespit edilmiştir. Kuersetin değerleri 1. günden 7. ve 14. güne kadar artma eğilimindeyken, 21. güne doğru azalmaya başlamıştır. Kuersetin 3-β-D glikozit ise 1. günden sonra azalma tespit edilmiştir. IN ve OUT fazları için ise bu bileşikler tespit edilememiştir.

Örneklerin protokateşik içerikleri incelendiğinde MF fazı için kontrol grubu örneğin 1. gününde bu bileşik tespit edilmiştir. Ancak depolamanın 7., 14. ve 21. gününde protokateşik asit belirlenememiştir. MF fazı için protokateşik asit değerleri 0.01 mg/mL örnek (kontrol grubu örnek, 1. gün)-3.24 mg/mL örnek (%1.00 ekstrakt içeren örnek, 1. gün) aralığında tespit edilmiştir. MF fazı için protokateşik asit değerlerinin azalma eğiliminde olduğu saptanmıştır. IN ve OUT fazı için ise kontrol grubu ve %0.20 ekstrakt içeren örneklerde protokateşik asit belirlenememiştir. Ancak diğer örneklerin çoğunda IN ve OUT fazı için protokateşik bileşiği tespit edilmiştir. MF fazı için kefire eklenen fenolik ekstrakt ilavesinin artışına bağlı olarak kuersetin, kuersetin 3-β-D glikozit ve protokateşik asit değerlerinde artış tespit edilmiştir.

Çizelge 4.48. SKFE ilaveli kefirlerin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası bireysel fenolik bileşik miktarları

	Kuersetin				Kuersetin 3-B-D Glikozit				Protokateşik asit			
	0	**7**	**14**	**21**	**0**	**7**	**14**	**21**	**0**	**7**	**14**	**21**
						Kontrol						
MF*	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	0.01 ±0.00	TE	TE	TE
IN	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE
OUT	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE
						%0.20						
MF	0.51 ±0.00^{B}	0.65 ±0.00^{A}	0.46 ±0.00^{C}	0.42 ±0.00^{D}	0.21 ±0.00^{A}	0.16 ±0.00^{B}	0.13 ±0.00^{D}	0.15 ±0.00^{C}	1.20 ±0.00^{A}	1.01 ±0.00^{B}	0.94 ±0.00^{C}	0.83 ±0.12^{D}
IN	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE
OUT	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE
						%0.40						
MF	1.44 ±0.00^{D}	1.55 ±0.00^{C}	1.75 ±0.00^{A}	1.57 ±0.00^{B}	0.25 ±0.00^{A}	0.21 ±0.00^{C}	0.22 ±0.00^{B}	0.22 ±0.00^{B}	1.40 ±0.00^{Aa}	1.35 ±0.00^{D}	1.38 ±0.00^{B}	1.37 ±0.00^{C}
IN	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	0.01 ±0.00^{b}	TE	TE	TE
OUT	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	0.01 ±0.00^{Db}	0.06 ±0.00^{C}	0.48 ±0.00^{B}	0.49 ±0.00^{A}
						%0.60						
MF	1.49 ±0.00^{D}	1.90 ±0.00^{A}	1.88 ±0.00^{B}	1.79 ±0.00^{C}	0.47 ±0.00^{A}	0.47 ±0.00^{A}	0.45 ±0.00^{B}	0.44 ±0.00^{C}	2.31 ±0.00^{A}	1.67 ±0.00^{B}	1.57 ±0.00^{C}	0.93 ±00^{D}
IN	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE
OUT	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	0.12 ±0.00	0.11 ±0.00
						%0.80						
MF	1.85 ±0.00^{D}	2.81 ±0.00^{B}	2.84 ±0.00^{A}	2.73 ±0.00^{C}	0.61 ±0.00^{B}	0.62 ±0.00^{A}	0.55 ±0.00^{D}	0.58 ±0.00^{C}	2.57 ±0.00^{Aa}	2.52 ±0.00^{B}	2.40 ±0.00^{D}	2.43 ±0.00^{C}
IN	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	0.17 ±0.00^{c}	TE	TE	TE
OUT	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	0.38 ±0.00^{Db}	0.45 ±0.00^{C}	0.62 ±0.00^{A}	0.51 ±0.00^{B}
						%1.00						
MF	2.97 ±0.00^{D}	3.51 ±0.00^{A}	3.48 ±0.00^{B}	3.21 ±0.00^{C}	1.05 ±0.00^{A}	0.68 ±0.00^{B}	0.57 ±0.00^{C}	0.48 ±0.00^{D}	3.24 ±0.00^{Aa}	2.97 ±0.00^{B}	1.56 ±0.00^{C}	1.26 ±0.00^{D}
IN	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	0.04 ±0.00^{c}	TE	TE	TE
OUT	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	TE	0.48 ±0.00^{Db}	0.53 ±0.00^{C}	0.72 ±0.00^{A}	0.57 ±0.00^{B}

*Aynı sütundaki küçük harfler örnekler arasındaki farkı, aynı satırdaki büyük harfler ise günler arasındaki farkı göstermektedir ($p<0.05$).
MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon
Sonuçlar mg/mL olarak verilmiştir.

4.17 Soğan Kabuğu Fenolik Ekstraktının Biyoyararlanımı Üzerine Gıda ve Gıda Bileşenlerinin Etkisi

SKFE + gıda (ayçiçek yağı, krema, süt, laktozsuz süt, elma sirkesi, patates püresi, bal)/gıda bileşenlerinin (oleik asit, sakkaroz, kazein) *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı belirlenmiştir. Bu amaçla ilk olarak, fenolik bileşiklerdeki değişiklikleri değerlendirmek için kontrol sindirimi olarak SKFE'nin *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı tespit edilmiştir. Daha sonra, fenolik bileşiklerdeki değişiklikleri

değerlendirmek için kontrol sindirimi olarak SKFE içermeyen gıda (ayçiçek yağı, krema, süt, laktozsuz süt, elma sirkesi, patates püresi, bal)/gıda bileşenlerinin (oleik asit, sakkaroz, kazein) *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı saptanmıştır.

Sindirim sisteminin çeşitli aşamalarından örnekler alınarak TFM, TFL, antioksidan aktivite (ABTS ve FRAP) ve bireysel fenolik bileşik analizleri gerçekleştirilmiştir. Burada mideyi terk eden fraksiyon MF, serum diyaliz edilebilir fraksiyon (bağırsakta kana geçen fraksiyon) IN, diyaliz edilemeyen fraksiyon ise (bağırsaktan kana geçemeyen fraksiyon) OUT olarak adlandırılmıştır. Örneğin MF fazında TFM değeri, beklenen TFM (SKFE TFM + gıda TFM) ile elde edilen TFM (SKFE + gıda/gıda bileşeninin sindirimi sonunda elde edilen TFM) değerinin kıyaslanması ile saptanmıştır. Beklenen etki ile elde edilen etki arasındaki ilişki SPSS programı yardımıyla t-testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu aşamada, [↔] ifadesi etkilenmemişi (beklenen≈elde edilen), [↓] ifadesi inhibisyon etkisini (elde edilen < beklenen), [↑] ifadesi aktive edici etkiyi (elde edilen > beklenen) belirtmektedir.

SKFE ile gıda/gıda bileşeni kombinasyonunun TFM üzerindeki potansiyel değişimleri Çizelge 4.49'da verilmiştir. SKFE'nin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası MF, IN ve OUT fazlarına ait TFM değerleri sırasıyla 185.69, 38.62 ve 275.12 mg GAE/g olarak tespit edilmiştir.

MF fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinin TFM değerlerinin 0.05 mg GAE/mL (ayçiçek yağı) ile 3.43 mg GAE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen TFM değerlerinin 7.48 mg GAE/mL (ayçiçek yağı) ile 10.72 mg GAE/g (kazein) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen TFM değerlerinin ise 3.01 mg GAE/g (kazein) ile 10.04 mg GAE/g (bal) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE'nin bal ve sakkaroz ile oluşturduğu kombinasyonlarda TFM değeri açısından aktive edici bir etki belirlenmiştir. Süt, laktozsuz süt, krema, sirke ve kazein ile gerçekleştirilen kombinasyonlarda ise inhibe edici bir etki mevcuttur. SKFE ile ayçiçek yağı, patates püresi ve oleik asit kombinasyonlarında ise TFM değeri değişimi açısından herhangi bir etki tespit edilmemiştir.

IN fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinin TFM değerlerinin 0.13 mg GAE/g (sakkaroz) ile 6.51 mg GAE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen TFM değerlerinin 1.67 mg GAE/g (sakkaroz) ile 7.79 mg GAE/g (kazein) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen TFM değerlerinin ise 1.00 mg GAE/mL (oleik asit) ile 6.25 mg GAE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. IN fazı için aktive edici etki süt, ayçiçek yağı, patates püresi ve sakkaroz örneklerinde saptanırken, inhibe edici etki sirke, kazein ve oleik asitte belirlenmiştir. Laktozsuz süt, krema ve bal örneklerinde ise herhangi bir etki tespit edilmemiştir.

Son faz olan OUT fazında ise gıda ve gıda bileşenlerinin TFM değerlerinin 0.67 mg GAE/g (sakkaroz) ile 27.19 mg GAE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen TFM değerlerinin 11.65 mg GAE/g (sakkaroz) ile 37.11 mg GAE/g (kazein) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen TFM değerlerinin ise 10.81 mg GAE/g (patates püresi) ile 29.44 mg GAE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. OUT fazı için SKFE ile sirke ve oleik asit kombinasyonlarında TFM açısından herhangi bir etki saptanmazken, SKFE ile kalan diğer örnekler arasında TFM değeri açısından inhibe edici bir etki tespit edilmiştir.

Çizelge 4.49. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim TFM değerleri

Örnek*	MF		IN		OUT	
	TFM	Etki	TFM	Etki	TFM	Etki
SKFE (Kontrol)	185.69±3.58		38.62±0.66		275.12±17.47	
Süt	1.19±0.03		0.49±0.04		1.95±0.02	
SKFE + Süt						
Elde Edilen	4.55±0.08	↓	2.17±0.02	↑	11.23±0.27	↓
Beklenen	8.57		2.02		12.88	
Laktozsuz Süt	1.02±0.02		0.48±0.02		1.80±0.06	
SKFE + Laktozsuz Süt						
Elde Edilen	4.11±0.05	↓	2.00±0.03	↔	10.94±0.20	↓
Beklenen	8.41		2.01		12.73	
Krema	1.52±0.06		0.38±0.01		2.26±0.02	
SKFE + Krema						
Elde Edilen	4.96±0.09	↓	1.86±0.04	↔	11.75±0.06	↓
Beklenen	8.89		1.91		13.17	
Ayçiçek Yağı	0.05±0.00		0.16±0.01		2.90±0.03	
SKFE + Ayçiçek Yağı						
Elde Edilen	7.68±0.23	↔	1.75±0.03	↑	17.71±0.45	↓
Beklenen	7.48		1.70		13.79	
Bal	0.51±0.01		0.24±0.02		1.20±0.07	
SKFE + Bal						
Elde Edilen	10.04±0.15	↑	1.83±0.04	↔	11.44±0.29	↓
Beklenen	7.92		1.78		12.16	
Patates Püresi	0.51±0.00		0.30±0.01		1.16±0.04	
SKFE + Patates Püresi						
Elde Edilen	7.78±0.15	↔	1.95±0.07	↑	10.81±0.27	↓
Beklenen	7.92		1.83		12.12	
Sirke	0.21±0.01		0.22±0.05		0.85±0.01	
SKFE + Sirke						
Elde Edilen	7.01±0.11	↓	1.42±0.06	↓	11.66±0.18	↔
Beklenen	7.63		1.76		11.82	
Kazein	3.43±0.09		6.51±0.17		27.19±0.17	
SKFE + Kazein						
Elde Edilen	3.01±0.03	↓	6.25±0.18	↓	29.44±0.63	↓
Beklenen	10.72		7.79		37.11	
Oleik Asit	0.15±0.00		0.21±0.01		1.92±0.03	
SKFE + Oleik Asit						
Elde Edilen	7.88±0.25	↔	1.00±0.02	↓	13.35±0.54	↔
Beklenen	7.57		1.75		12.85	
Sakkaroz	0.10±0.01		0.13±0.01		0.67±0.03	
SKFE + Sakkaroz						
Elde Edilen	9.82±0.04	↑	1.76±0.03	↑	11.12±0.23	↓
Beklenen	7.52		1.67		11.65	

*Sonuçları katı örnekleri için mg GAE/g, sıvı örnekler için mg GAE/mL olarak ifade edilmiştir.
SKFE: Soğan kabuğu fenolik ekstraktı, MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon, TFM: Toplam fenolik madde

Oksuz ve ark. (2019) vişnenin krema ile tüketiminin vişne fenolik bileşiklerinin biyoyararlanımı üzerine etkisini *in vitro* gastrointestinal sistemde incelemiştir. Kremanın MF, IN ve OUT fazı için TFM üzerine inhibisyon etkisi gösterdiğini saptanmıştır. Vişnenin yağsız süt ile olan kombinasyonunda ise MF fazı için inhibisyon, OUT fazı için aktivasyon etki tespit edilmiştir. IN fazı için ise herhangi bir etki belirlenmemiştir.

Sengul ve ark. (2014) narın yağ, süt, bal, krema ve kazein ile tüketiminin nar fenolik bileşiklerinin biyoyararlanımı üzerine etkisini *in vitro* gastrointestinal sistemde incelemiştir. Narın, yağ ve krema ile olan kombinasyonlarında MF, IN ve OUT fazı için TFM üzerine herhangi bir etki göstermediği saptanmıştır. Narın süt ile olan kombinasyonunda ise MF, IN ve OUT fazı için inhibisyon etki belirlenmiştir. Narın, bal ve kazein ile olan kombinasyonlarında MF ve OUT fazları için inhibisyon etki, IN fazı için ise herhangi bir etki tespit edilmemiştir.

Çalışmada TFM değeri açısından IN fazı için aktive edici etki süt, ayçiçek yağı, patates püresi ve sakkarozun SKFE ile kombinasyonlarında belirlenmiştir. Elde ettiğimiz sonuca benzer şekilde, Green ve ark. (2007) farklı protein kaynaklarının (sığır, soya ve pirinç sütü) yeşil çayda bulunan fenolik maddeler üzerindeki etkisini incelemiştir. Sonuçlar, toplam kateşin geri kazanımının sığır sütü, soya sütü ve pirinç sütü ilavesi için sırasıyla %52, %55 ve %69 oranında arttığını göstermiştir. Guo ve ark. (2013) eşit miktarda kuersetin içeren yağsız (<0.5 g), düşük yağlı (4 g) ve yüksek yağlı (15.4 g) kahvaltılar ile aşırı kilolu yetişkin gönüllülerle bir çalışma gerçekleştirmiş ve plazma kuersetin konsantrasyon seviyelerinin, yağsız denemeye kıyasla yüksek yağ içeren kahvaltı tüketimiyle %45 oranında arttığını tespit etmiştir. Başka bir çalışmada, kekik ve zeytinyağının bir arada bulunmasının biyoaktif bileşiklerin biyoerişilebilirliği üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Hidroksitirosolün biyoerişilebilirliğinin hem kekik hem de zeytinyağı ekstraktlarının varlığında arttığı bildirilmiştir (Rubió ve ark., 2014). Mendes ve ark. (2019), bitkisel yağ ile guarana (*Paullinia cupana*) kombinasyonu için toplam prosiyanidinlerin biyoerişilebilirliğinin %125.9 ila %151.3 arasında, guarana için ise bu değerin %73.0 olduğunu ortaya koymuştur. Prosiyanidinlerin yağ varlığında daha yüksek biyoerişilebilirliğinin veziküler ve misel yapıların gelişimiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Yeşil çayı sakkaroz ve askorbik asit ile [(yeşil çay (50 mg)+sakkaroz

(1250 mg); yeşil çay (50 mg) + askorbik asit (10 mg); yeşil çay (50 mg) + sakkaroz (1240 mg) + askorbik asit (10 mg)] tüketmenin plazmada epigallokateşin ve epigallokateşin gallat seviyelerini önemli ölçüde arttırdığı saptanmıştır (Peters ve ark., 2010). Çikolatada sakkaroz bulunmasının ise flavan-3-ol'lerin biyoyararlanımını olumlu yönde etkileyebileceği bildirilmiştir (Neilson ve ark., 2009).

Çalışmada TFM değeri açısından IN fazı için inhibe edici etki ise sirke, kazein ve oleik asitin SKFE ile kombinasyonlarında belirlenmiştir. Elde ettiğimiz sonuca benzer şekilde, Chen ve ark. (2019) in vitro gastrik ve pankreatik sindirim sırasında kazeinin yulaf fenoliklerinin biyoerişilebilirliği üzerindeki etkisini araştırmıştır. Kazeinin yulaf fenoliklerinin biyoerişilebilirliğini azalttığı tespit edilmiştir. Sengul ve ark. (2014) narın linoleik asit ile tüketiminin nar fenolik bileşiklerinin biyoyararlanımı üzerine etkisini *in vitro* gastrointestinal sistemde incelemiştir. Linoleik asitin IN üzerine inhibisyon etki gösterdiği saptanmıştır.

Çalışmada sütün aktive edici etki, süt proteini olan kazeinin ise inhibe edici etki gösterdiği saptanmıştır. Süt ve süt proteinlerinin fenolikler ve antioksidan aktivite üzerindeki etkisi tartışmalı bir konudur. Keogh ve ark. (2007), süt proteininin ya da süt tozunun kakaoda bulunan polifenol konsantrasyonunu etkilemediğini, ancak emilimi biraz hızlandırdığını tespit etmiştir. Bazı çalışmalar çaya süt eklenmesinin antioksidan aktiviteyi azalttığını gösterirken, bazı çalışmalar ise süt eklenmesinin çay, kahve veya kakao içeceklerindeki polifenollerin antioksidan aktivitesini değiştirmediğini bildirmiştir (Serafini ve ark., 1996; Richelle ve ark., 2001). Roura ve ark. (2008) sağlıklı insan deneklerinde kakao tozunda bulunan epikateşin metabolitlerinin biyoyararlanımında sütün etkisini değerlendirmiş ve sütün metabolik fenolik profili etkilediğini saptamıştır.

SKFE'nin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası MF, IN ve OUT fazlarına ait TFL değerleri sırasıyla 150.94, 28.20 ve 108.11 mg KE/g olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.50).

MF fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinin TFL değerlerinin 0.01 mg KE/mL (ayçiçek yağı) ile 0.71 mg KE/mL (laktozsuz süt) aralığında değiştiği

belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen TFL değerlerinin 6.05 mg KE/mL (ayçiçek yağı) ile 6.72 mg KE/mL (laktozsuz süt) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen TFL değerlerinin ise 2.16 mg KE/mL (ayçiçek yağı) ile 7.33 mg KE/g (sakkaroz) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE'nin bal, oleik asit ve sakkaroz ile oluşturduğu kombinasyonlarda TFL değeri açısından aktive edici bir etki belirlenmiştir. Süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, sirke ve kazein ile gerçekleştirilen kombinasyonlarda ise inhibe edici bir etki mevcuttur. SKFE ile patates püresi kombinasyonunda ise TFL değeri değişimi açısından herhangi bir etki tespit edilmemiştir.

IN fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinin TFL değerlerinin 0.01 mg KE/g (sakkaroz) ile 0.34 mg KE/mL (oleik asit) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen TFL değerlerinin 1.14 mg KE/g (sakkaroz) ile 1.45 mg KE/mL (oleik asit) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen TFL değerlerinin ise 0.51 mg KE/mL (ayçiçek yağı) ile 1.46 mg KE/g (krema) aralığında değiştiği belirlenmiştir. IN fazı için aktive edici etki süt, krema ve sakkaroz örneklerinde saptanırken inhibe edici etki ayçiçek yağı, bal, kazein ve oleik asitte belirlenmiştir. Laktozsuz süt, patates püresi ve sirke örneklerinde ise herhangi bir etki tespit edilmemiştir.

Son faz olan OUT fazında, gıda ve gıda bileşenlerinin TFL değerlerinin 0.28 mg KE/g (sakkaroz) ile 3.16 mg KE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen TFL değerlerinin 4.59 mg KE/g (sakkaroz) ile 7.36 mg KE/g (kazein) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen TFL değerlerinin ise 5.17 mg KE/mL (ayçiçek yağı) ile 11.54 mg KE/mL (sirke) aralığında değiştiği belirlenmiştir. TFM değerlerine benzer şekilde, son faz olan OUT kısmında SKFE ile tüm gıda/gıda bileşeni örnekleri arasında oluşturulan kombinasyonlarda TFL değerleri açısından aktive edici bir etki saptanmıştır.

Çizelge 4.50. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası TFL değerleri

Örnek*	MF		IN		OUT	
	TFL	Etki	TFL	Etki	TFL	Etki
SKFE (Kontrol)	150.94±2.08		28.20±2.18		108.11±6.06	
Süt	0.52±0.01		0.02±0.00		1.18±0.03	
SKFE + Süt						
Elde Edilen	3.31±0.08	↓	1.36±0.05	↑	7.60±0.12	↑
Beklenen	6.54		1.15		5.46	
Laktozsuz Süt	0.71±0.02		0.06±0.01		1.27±0.03	
SKFE + Laktozsuz Süt						
Elde Edilen	3.11±0.05	↓	1.21±0.04	↔	7.22±0.08	↑
Beklenen	6.72		1.19		5.54	
Krema	0.39±0.01		0.05±0.01		1.50±0.03	
SKFE + Krema						
Elde Edilen	5.10±0.06	↓	1.46±0.04	↑	8.84±0.22	↑
Beklenen	6.41		1.18		5.76	
Ayçiçek Yağı	0.01±0.00		0.03±0.01		0.70±0.04	
SKFE + Ayçiçek Yağı						
Elde Edilen	2.16±0.02	↓	0.51±0.03	↓	5.17±0.04	↑
Beklenen	6.05		1.16		5.00	
Bal	0.26±0.01		0.04±0.01		0.93±0.05	
SKFE + Bal						
Elde Edilen	7.14±0.07	↑	1.08±0.04	↓	8.32±0.09	↑
Beklenen	6.29		1.17		5.22	
Patates Püresi	0.17±0.02		0.03±0.01		0.77±0.02	
SKFE + Patates Püresi						
Elde Edilen	6.10±0.09	↔	1.15±0.02	↔	9.85±0.09	↑
Beklenen	6.20		1.16		5.06	
Sirke	0.11±0.01		0.03±0.01		1.10±0.04	
SKE + Sirke						
Elde Edilen	5.68±0.10	↓	1.10±0.04	↔	11.54±0.20	↑
Beklenen	6.14		1.16		5.38	
Kazein	0.02±0.00		0.24±0.02		3.16±0.07	
SKFE + Kazein						
Elde Edilen	4.08±0.05	↓	0.89±0.03	↓	10.31±0.13	↑
Beklenen	6.06		1.36		7.36	
Oleik Asit	0.26±0.01		0.34±0.01		3.09±0.11	
SKFE + Oleik Asit						
Elde Edilen	6.76±0.14	↑	0.79±0.03	↓	9.05±0.10	↑
Beklenen	6.29		1.45		7.29	
Sakkaroz	0.03±0.01		0.01±0.00		0.28±0.03	
SKFE + Sakkaroz						
Elde Edilen	7.33±0.16	↑	1.24±0.03	↑	9.09±0.10	↑
Beklenen	6.07		1.14		4.59	

*Sonuçları katı örnekleri için mg KE/g, sıvı örnekler için mg KE/mL olarak ifade edilmiştir.
SKFE: Soğan kabuğu fenolik ekstraktı, MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon, TFL: Toplam flavonoid

SKFE'nin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası MF, IN ve OUT fazlarına ait ABTS değerleri sırasıyla 236.65, 103.01 ve 566.30 mg TE/g olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.51).

MF fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinin ABTS değerlerinin 0.08 mg TE/mL (oleik asit) ile 1.55 mg TE/mL (süt) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen ABTS değerlerinin 9.54 mg TE/mL (oleik asit) ile 10.95 mg TE/mL (süt) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen ABTS değerlerinin ise 4.68 mg TE/g (kazein) ile 11.18 mg TE/g (sakkaroz) aralığında değiştiği belirlenmiştir. MF fazı değerlendirildiğinde, SKFE'nin sakkaroz ile oluşturduğu kombinasyonunda ABTS değeri açısından aktive edici bir etki belirlenmiştir. Süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, bal, patates püresi, sirke ve kazein ile gerçekleştirilen kombinasyonlarda ise inhibe edici bir etki mevcuttur. SKFE ile oleik asit kombinasyonunda ise ABTS değeri değişimi açısından herhangi bir etki tespit edilmemiştir.

IN fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinin ABTS değerlerinin 0.11 mg TE/mL (ayçiçek yağı) ile 41.92 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen ABTS 5.19 mg TE/mL (ayçiçek yağı) ile 44.36 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen ABTS değerlerinin ise 3.13 mg TE/mL (oleik asit) ile 22.52 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. IN fazı için tüm örneklerde ABTS değeri açısından inhibe edici bir etki belirlenmiştir.

Son faz olan OUT fazında ise gıda ve gıda bileşenlerinin ABTS değerlerinin 2.57 mg TE/mL (oleik asit) ile 98.92 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen ABTS değerlerinin 21.44 mg TE/mL (oleik asit) ile 117.62 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen ABTS değerlerinin ise 21.07 mg TE/g (bal) ile 102.39 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. OUT fazı içinse SKFE ile ayçiçek yağı kombinasyonunda herhangi bir değişim etkisi tespit edilmezken, SKFE ile diğer örnekler arasında inhibe edici bir etki saptanmıştır.

Çizelge 4.51. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası ABTS değerleri

Örnek*	MF		IN		OUT	
	ABTS	**Etki**	**ABTS**	**Etki**	**ABTS**	**Etki**
SKFE (Kontrol)	236.65±5.27		103.01±5.80		566.30±8.66	
Süt	1.55±0.02		1.93±0.08		6.84±0.32	
SKFE + Süt						
Elde Edilen	7.14±0.03	↓	5.43±0.14	↓	25.11±0.28	↓
Beklenen	10.95		5.97		29.22	
Laktozsuz Süt	1.43±0.01		1.89±0.06		6.56±0.22	
SKFE + Laktozsuz Süt						
Elde Edilen	6.71±0.12	↓	4.52±0.06	↓	21.36±0.12	↓
Beklenen	10.84		5.93		28.95	
Krema	1.06±0.01		1.98±0.01		5.92±0.13	
SKFE + Krema						
Elde Edilen	7.49±0.08	↓	4.75±0.03	↓	23.98±0.24	↓
Beklenen	10.48		6.02		28.34	
Sıvı Yağ	0.35±0.05		0.11±0.02		3.38±0.08	
SKFE + Ayçiçek Yağı						
Elde Edilen	9.24±0.14	↓	4.69±0.09	↓	26.03±0.32	↔
Beklenen	9.80		5.19		25.90	
Bal	0.37±0.01		0.88±0.03		2.93±0.23	
SKFE + Bal						
Elde Edilen	10.58±0.12	↓	4.02±0.13	↓	21.07±0.15	↓
Beklenen	9.82		4.97		25.46	
Patates	1.03±0.03		1.79±0.08		4.86±0.10	
SKFE + Patates Püresi						
Elde Edilen	8.36±0.15	↓	3.83±0.10	↓	19.53±0.41	↓
Beklenen	10.45		5.84		27.32	
Sirke	0.24±0.01		1.15±0.07		3.22±0.08	
SKFE + Sirke						
Elde Edilen	8.20±0.17	↓	3.27±0.06	↓	24.06±0.22	↓
Beklenen	9.70		5.22		25.74	
Kazein	1.02±0.01		41.92±0.93		98.92±0.62	
SKFE + Kazein						
Elde Edilen	4.68±0.12	↓	22.52±0.40	↓	102.39±0.65	↓
Beklenen	10.45		44.36		117.62	
Oleik Asit	0.08±0.01		1.03±0.01		2.57±0.07	
SKFE + Oleik Asit						
Elde Edilen	9.56±0.13	↔	3.13±0.04	↓	21.44±0.45	↓
Beklenen	9.54		5.11		25.12	
Sakkaroz	0.24±0.01		2.32±0.03		2.76±0.23	
SKFE + Sakkaroz						
Elde Edilen	11.18±0.10	↑	4.03±0.10	↓	22.40±0.12	↓
Beklenen	9.70		6.35		25.30	

*Sonuçları katı örnekleri için mg TE/g, sıvı örnekler için mg TE/mL olarak ifade edilmiştir.
SKFE: Soğan kabuğu fenolik ekstraktı, MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon, ABTS: Katyon radikali giderme aktivitesi

Çalışmada ABTS değeri açısından IN fazı için tüm örneklerin SKFE ile kombinasyonlarında inhibe edici etki saptanmıştır. Elde ettiğimiz sonuca benzer şekilde, Oksuz ve ark. (2019) vişnenin krema ile tüketiminin vişne antioksidanlarının biyoyararlanımı üzerine etkisini *in vitro* gastrointestinal sistemde incelemiştir. Kremanın MF, IN ve OUT fazı için ABTS üzerine inhibisyon etkisi gösterdiğini saptanmıştır. Vişnenin yağsız süt ile olan kombinasyonunda ise IN ve OUT fazı için inhibisyon, MF fazı için ise herhangi bir etki belirlenmemiştir.

Rohn ve ark. (2004) sığır serum albümini (SSA), farklı miktarlarda kuersetin ile kovalent olarak etkileşime koymuşlardır (SSA/kuersetin oranları 20:1, 10:1, 7:1, 5:1 ve 2:1). Protein-fenolik bileşik türevlerinin antioksidan aktivitesi, modifiye edilmiş bir ABTS testi kullanılarak araştırılmıştır. Sonuçlar, kuersetinin SSA'ya kovalent bağlanmasının, türevlendirme derecesine bağlı olarak eşdeğer miktardaki serbest kuersetine kıyasla toplam antioksidan aktiviteyi azalttığını göstermiştir. En yüksek kovalent bağlı kuersetin miktarına sahip türev (2:1), eşdeğer miktardaki serbest kuersetin ile karşılaştırıldığında yalnızca %79'luk bir antioksidan aktivite göstermiştir.

Arts ve ark. (2002) proteinlerin antioksidan aktivite üzerindeki etkilerini ABTS katyon radikali giderme yöntemini kullanarak incelenmiş ve proteinlerin gerçek antioksidan aktivite seviyesini maskelediğini bildirilmiştir. Bu sonuç elde ettiğimiz bulgularla uyumludur.

SKFE'nin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası MF, IN ve OUT fazlarına ait FRAP değerleri sırasıyla 184.89, 11.45 ve 120.00 mg TE/g olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.52). MF fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinin FRAP değerlerinin 0.01 mg TE/(mL veya g) (ayçiçek yağı, bal, kazein, oleik asit ve sakkaroz) ile 0.31 mg TE/mL (süt) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen FRAP değerlerinin 7.41 mg TE/(mL veya g) (ayçiçek yağı, bal, kazein, oleik asit ve sakkaroz) ile 7.69 mg TE/mL (süt) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen FRAP değerlerinin ise 2.63 mg TE/g (kazein) ile 8.30 mg TE/g (bal) aralığında değiştiği belirlenmiştir. MF fazı değerlendirildiğinde, SKFE'nin bal, patates püresi, sirke, oleik asit ve sakkaroz ile oluşturduğu kombinasyonlarda FRAP değeri açısından aktive edici

bir etki belirlenmiştir. Süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı ve kazein ile gerçekleştirilen kombinasyonlarda ise inhibe edici bir etki mevcuttur.

IN fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinin FRAP değerlerinin 0.01 mg TE/(mL veya g) (süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, patates püresi, sirke, kazein, oleik asit ve sakkaroz) ile 0.11 mg TE/g (bal) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen FRAP değerlerinin 0.47 mg TE/(mL veya g) (süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, patates püresi, sirke, kazein, oleik asit ve sakkaroz) ile 0.56 mg TE/g (bal) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen FRAP değerlerinin ise 0.36 mg TE/(mL veya g) (sirke ve sakkaroz) ile 1.10 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. IN fazı için aktive edici etki süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, bal, patates püresi ve kazein örneklerinde saptanırken, inhibe edici etki sirke ve sakkaroz örneklerinde belirlenmiştir. SKFE'nin oleik asitle oluşturduğu kombinasyonda ise herhangi bir etki tespit edilmemiştir.

Son faz olan OUT fazında ise gıda ve gıda bileşenlerinin FRAP değerlerinin 0.03 mg TE/mL (sirke ve oleik asit) ile 0.73 mg TE/mL (süt) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen FRAP değerlerinin 4.87 mg TE/mL (sirke ve oleik asit) ile 5.52 mg TE/mL (süt) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen FRAP değerlerinin ise 5.54 mg TE/mL (laktozsuz süt) ile 10.27 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. Son faz olan OUT kısmında tüm örnekler için FRAP değerleri açısından aktive edici bir etki saptanmıştır.

Çizelge 4.52. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası FRAP değerleri

Örnek*	MF		IN		OUT	
	FRAP	Etki	FRAP	Etki	FRAP	Etki
SKFE (Kontrol)	184.89±5.26		11.45±0.93		120.00±8.66	
Süt	0.31±0.01		0.01±0.00		0.73±0.01	
SKFE + Süt						
Elde Edilen	4.73±0.08	↓	0.60±0.02	↑	5.86±0.07	↑
Beklenen	7.69		0.47		5.52	
Laktozsuz Süt	0.09±0.01		0.01±0.00		0.14±0.01	
SKFE + Laktozsuz Süt						
Elde Edilen	4.52±0.17	↓	0.52±0.03	↑	5.54±0.12	↑
Beklenen	7.48		0.47		4.95	
Krema	0.17±0.00		0.01±0.00		0.19±0.01	
SKFE + Krema						
Elde Edilen	4.99±0.08	↓	0.97±0.05	↑	8.10±0.05	↑
Beklenen	7.56		0.47		5.00	
Sıvı Yağ	0.01±0.00		0.01±0.00		0.05±0.01	
SKFE + Ayçiçek Yağı						
Elde Edilen	5.48±0.22	↓	0.68±0.04	↑	6.68±0.21	↑
Beklenen	7.41		0.47		4.87	
Bal	0.01±0.00		0.11±0.01		0.16±0.03	
SKFE + Bal						
Elde Edilen	8.30±0.02	↑	0.79±0.03	↑	6.93±0.06	↑
Beklenen	7.41		0.56		4.97	
Patates	0.07±0.01		0.01±0.00		0.05±0.01	
SKFE + Patates Püresi						
Elde Edilen	8.26±0.05	↑	0.54±0.04	↑	5.62±0.07	↑
Beklenen	7.46		0.47		4.87	
Sirke	0.09±0.00		0.01±0.00		0.03±0.01	
SKFE + Sirke						
Elde Edilen	8.27±0.02	↑	0.36±0.02	↓	6.83±0.16	↑
Beklenen	7.48		0.47		4.85	
Kazein	0.01±0.00		0.01±0.00		0.04±0.00	
SKFE + Kazein						
Elde Edilen	2.63±0.06	↓	1.10±0.04	↑	10.27±0.06	↑
Beklenen	7.41		0.47		4.86	
Oleik Asit	0.01±0.00		0.01±0.00		0.03±0.00	
SKFE + Oleik Asit						
Elde Edilen	7.86±0.10	↑	0.47±0.04	↔	6.84±0.27	↑
Beklenen	7.41		0.47		4.85	
Sakkaroz	0.01±0.00		0.01±0.00		0.05±0.00	
SKFE + Sakkaroz						
Elde Edilen	8.28±0.03	↑	0.36±0.02	↓	5.77±0.06	↑
Beklenen	7.41		0.47		4.87	

*Sonuçları katı örnekleri için mg TE/g, sıvı örnekler için mg TE/mL olarak ifade edilmiştir.
SKFE: Soğan kabuğu fenolik ekstraktı, MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon, FRAP: Ferrik indirgeyici antioksidan gücü

SKFE'nin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası MF, IN ve OUT fazlarına ait kuersetin değerleri sırasıyla 40.50, 2.02 ve 11.49 mg/g olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.53).

MF fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinden ayçiçek yağı, bal ve oleik asit örneklerinde kuersetin bileşiği tespit edilememiştir. Diğer örneklerin kuersetin değerlerinin 0.01 mg TE/(mL veya g) (sirke ve sakkaroz) ile 0.25 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen kuersetin değerlerinin 1.62 mg TE/(mL veya g) (ayçiçek yağı, bal ve oleik asit) ile 1.86 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği tespit edilirken, elde edilen kuersetin değerlerinin ise 0.23 mg TE/mL (ayçiçek yağı) ile 5.23 mg TE/g (sakkaroz) aralığında değiştiği belirlenmiştir. MF fazı değerlendirildiğinde, SKFE'nin süt, laktozsuz süt, bal, patates püresi, sirke, kazein ve sakkaroz ile oluşturduğu kombinasyonlarda kuersetin değeri açısından aktive edici bir etki belirlenmiştir. Krema, ayçiçek yağı ve oleik asit ile gerçekleştirilen kombinasyonlarda ise inhibe edici bir etki mevcuttur.

IN fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinden süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, bal, sirke, oleik asit ve sakkaroz örneklerinde kuersetin bileşiği tespit edilememiştir. Patates püresi ve kazein örneklerinde ise sırasıyla 0.02 ve 0.07 mg/g olarak saptanmıştır. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen kuersetin değerlerinin 0.08 mg TE/(mL veya g) (süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, bal, sirke, oleik asit ve sakkaroz) ile 0.15 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği tespit edilmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşeni (laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, bal, patates püresi, kazein ve oleik asit) kombinasyonlarının IN fazında kuersetin bileşiği tespit edilememiştir. Süt, sirke ve sakkarozun SKFE ile gerçekleştirilen kombinasyonlarında ise kuersetin miktarları sırasıyla 0.05 mg/mL, 0.07 mg/mL ve 0.04 mg/g olarak belirlenmiştir. SKFE'nin sakkaroz ile oluşturduğu kombinasyonda herhangi bir etki saptanmazken, diğer örneklerin SKFE ile oluşturduğu kombinasyonlarda inhibe edici etki belirlenmiştir.

Son faz olan OUT fazında ise gıda ve gıda bileşenlerinden laktozsuz süt, ayçiçek yağı, bal, sirke, oleik asit ve sakkaroz örneklerinde kuersetin bileşiği tespit edilememiştir. Süt, krema, patates püresi ve kazein örneklerinde ise sırasıyla 0.02 mg/mL, 0.05 mg/g, 0.02 mg/g ve 0.36 mg/g olarak saptanmıştır. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen kuersetin değerlerinin 0.46 mg TE/(mL veya g) (laktozsuz süt, ayçiçek yağı,

bal, sirke, oleik asit ve sakkaroz) ile 0.81 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği tespit edilmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşeni (ayçiçek yağı, bal, patates püresi ve sakkaroz) kombinasyonlarının OUT fazında kuersetin bileşiği tespit edilememiştir. Süt, laktozsuz süt, krema, sirke, kazein ve oleik asitin SKFE ile gerçekleştirilen kombinasyonlarında ise kuersetin miktarları sırasıyla 6.40 mg/mL, 0.21 mg/mL, 0.20 mg/g, 0.49 mg/mL, 0.63 mg/g ve 0.32 mg/mL olarak belirlenmiştir. OUT fazı değerlendirildiğinde, SKFE'nin süt ve sirke ile oluşturduğu kombinasyonlarda kuersetin değeri açısından aktive edici bir etki belirlenmiştir. Laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, bal, patates püresi, kazein, oleik asit ve sakkaroz ile gerçekleştirilen kombinasyonlarda ise inhibe edici bir etki mevcuttur.

Çizelge 4.53. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası kuersetin miktarları

Örnek*	MF		IN		OUT	
	Kuersetin	Etki	Kuersetin	Etki	Kuersetin	Etki
SKFE (Kontrol)	40.50±5.42		2.02±0.00		11.49±1.16	
Süt	0.02±0.00		TE		0.02±0.00	
SKFE + Süt						
Elde Edilen	4.23±0.00	↑	0.05±0.00	↓	6.40±0.00	↑
Beklenen	1.64		0.08		0.48	
Laktozsuz Süt	0.03±0.00		TE		TE	
SKFE + Laktozsuz Süt						
Elde Edilen	2.77±0.00	↑	TE	↓	0.21±0.00	↓
Beklenen	1.65		0.08		0.46	
Krema	0.02±0.00		TE		0.05±0.00	
SKFE + Krema						
Elde Edilen	1.19±0.03	↓	TE	↓	0.20±0.00	↓
Beklenen	1.64		0.08		0.51	
Ayçiçek Yağı	TE		TE		TE	
SKFE + Ayçiçek Yağı						
Elde Edilen	0.23±0.00	↓	TE	↓	TE	↓
Beklenen	1.62		0.08		0.46	
Bal	TE		TE		TE	
SKFE + Bal						
Elde Edilen	3.26±0.26	↑	TE	↓	TE	↓
Beklenen	1.62		0.08		0.46	
Patates Püresi	0.03±0.00		0.02±0.00		0.02±0.00	
SKFE + Patates Püresi						
Elde Edilen	4.04±0.59	↑	TE	↓	TE	↓
Beklenen	1.65		0.10		0.48	
Sirke	0.01±0.00		TE		TE	
SKFE + Sirke						
Elde Edilen	3.14±0.00	↑	0.07±0.00	↓	0.49±0.00	↑
Beklenen	1.63		0.08		0.46	
Kazein	0.25±0.00		0.07±0.00		0.36±0.00	
SKFE + Kazein						
Elde Edilen	2.23±0.00	↑	TE	↓	0.63±0.00	↓
Beklenen	1.86		0.15		0.81	
Oleik Asit	TE		TE		TE	
SKFE + Oleik Asit						
Elde Edilen	0.33±0.00	↓	TE	↓	0.32±0.00	↓
Beklenen	1.62		0.08		0.46	
Sakkaroz	0.01±0.00		TE		TE	
SKFE + Sakkaroz						
Elde Edilen	5.23±0.19	↑	0.04±0.03	↔	TE	↓
Beklenen	1.63		0.08		0.46	

*Sonuçları katı örnekleri için mg/g, sıvı örnekler için mg/mL olarak ifade edilmiştir.

SKFE: Soğan kabuğu fenolik ekstraktı, MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon

SKFE'nin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası MF, IN ve OUT fazlarına ait kuersetin 3-β-D glikozit değerleri sırasıyla 70.66, 7.16 ve 41.35 mg/g olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.54).

MF fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinden ayçiçek yağı, bal ve oleik asit örneklerinde kuersetin 3-β-D glikozit bileşiği tespit edilememiştir. Diğer örneklerin kuersetin 3-β-D glikozit değerlerinin 0.01 mg TE/g (sakkaroz) ile 0.31 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen kuersetin 3-β-D glikozit değerlerinin 2.83 mg TE/(mL veya g) (ayçiçek yağı, bal ve oleik asit) ile 3.12 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği tespit edilmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının MF fazında kuersetin 3-β-D glikozit miktarları 1.09 mg/mL (laktozsuz süt) ile 5.28 mg/mL (sirke) aralığında değiştiği belirlenmiştir. MF fazı değerlendirildiğinde, SKFE'nin ayçiçek yağı, bal ve sirke ile oluşturduğu kombinasyonlarda kuersetin 3-β-D glikozit değeri açısından aktive edici bir etki belirlenmiştir. Süt, laktozsuz süt, krema, patates püresi, kazein ve oleik asit ile gerçekleştirilen kombinasyonlarda ise inhibe edici bir etki mevcuttur. SKFE'nin sakkaroz ile oluşturduğu kombinasyonda herhangi bir etki saptanmamıştır.

IN fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinden ayçiçek yağı, bal, oleik asit ve sakkaroz örneklerinde kuersetin 3-β-D glikozit bileşiği tespit edilememiştir. Diğer örneklerin kuersetin 3-β-D glikozit değerlerinin 0.01 mg TE/g (krema) ile 0.13 mg TE/g (patates püresi) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen kuersetin 3-β-D glikozit değerlerinin 0.29 mg TE/(mL veya g) (ayçiçek yağı, bal, oleik asit ve sakkaroz) ile 0.41 mg TE/g (patates püresi) aralığında değiştiği tespit edilmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri (bal ve oleik asit) kombinasyonlarının IN fazında kuersetin 3-β-D glikozit bileşiği tespit edilememiştir. Diğer örneklerin SKFE ile gerçekleştirilen kombinasyonlarında ise kuersetin 3-β-D glikozit miktarlarının 0.02 mg/mL (ayçiçek yağı) ile 0.23 mg/mL (süt) aralığında saptanmıştır. SKFE'nin tüm örnekler ile oluşturduğu kombinasyonlarda inhibe edici etki belirlenmiştir.

Son faz olan OUT fazında, gıda ve gıda bileşenlerinden ayçiçek yağı, bal ve oleik asit örneklerinde kuersetin 3-β-D glikozit bileşiği tespit edilememiştir. Diğer örneklerin kuersetin 3-β-D glikozit değerlerinin 0.01 mg TE/g (sakkaroz) ile 0.60 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen kuersetin 3-β-D glikozit değerlerinin 1.65 mg TE/(mL veya g) (ayçiçek yağı, bal ve oleik asit) ile 2.23 mg TE/g (kazein) aralığında değiştiği tespit edilmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşeni (bal) kombinasyonunun OUT fazında kuersetin 3-β-D glikozit bileşiği tespit edilememiştir. Diğer örneklerin SKFE ile gerçekleştirilen kombinasyonlarında ise kuersetin 3-β-D glikozit miktarlarının 0.48 mg/mL (laktozsuz süt) ile 13.10 mg/mL (ayçiçek yağı) aralığında saptanmıştır. Son faz olan OUT kısmında süt, krema, ayçiçek yağı, sirke, kazein ve oleik asit için aktive edici bir etki saptanırken, laktozsuz süt, bal, patates püresi ve sakkaroz için inhibe edici bir etki saptanmıştır.

Çizelge 4.54. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası kuersetin-3-β-D glikozit miktarları

Örnek*	MF		IN		OUT	
	Kuersetin -3-β-D glikozit	Etki	Kuersetin -3-β-D glikozit	Etki	Kuersetin -3-β-D glikozit	Etki
SKFE (Kontrol)	70.66±6.71		7.16±0.63		41.35±2.30	
Süt	0.14±0.00		0.04		0.21±0.00	
SKFE + Süt						
Elde Edilen	1.94±0.00	↓	0.23±0.00	↓	2.95±0.00	↑
Beklenen	2.96		0.32		1.86	
Laktozsuz Süt	0.06±0.00		0.02±0.00		0.07±0.00	
SKFE + Laktozsuz Süt						
Elde Edilen	1.09±0.00	↓	0.06±0.00	↓	0.48±0.00	↓
Beklenen	2.88		0.31		1.72	
Krema	0.03±0.00		0.01±0.00		0.15±0.00	
SKFE + Krema						
Elde Edilen	1.70±0.39	↓	0.05±0.00	↓	3.25±0.00	↑
Beklenen	2.86		0.30		1.80	
Ayçiçek Yağı	TE		TE		TE	
SKFE + Ayçiçek Yağı						
Elde Edilen	4.32±0.00	↑	0.02±0.00	↓	13.10±0.00	↑
Beklenen	2.83		0.29		1.65	
Bal	TE		TE		TE	
SKFE + Bal						
Elde Edilen	3.48±0.00	↑	TE	↓	TE	↓
Beklenen	2.83		0.29		1.65	
Patates Püresi	0.05±0.00		0.13±0.00		0.24±0.00	
SKFE + Patates Püresi						
Elde Edilen	1.88±0.39	↓	0.07±0.00	↓	0.67±0.00	↓
Beklenen	2.87		0.41		1.88	
Sirke	0.02±0.00		0.02±0.00		0.05±0.00	
SKFE + Sirke						
Elde Edilen	5.28±0.68	↑	0.21±0.00	↓	1.77±0.00	↑
Beklenen	2.85		0.31		1.70	
Kazein	0.31±0.00		0.12±0.00		0.60±0.00	
SKFE + Kazein						
Elde Edilen	1.27±0.00	↓	0.22±0.00	↓	2.48±0.00	↑
Beklenen	3.12		0.40		2.23	
Oleik Asit	TE		TE		TE	
SKFE + Oleik Asit						
Elde Edilen	1.45±0.00	↓	TE	↓	3.62±0.00	↑
Beklenen	2.83		0.29		1.65	
Sakkaroz	0.01±0.00		TE		0.01±0.00	
SKFE + Sakkaroz						
Elde Edilen	2.76±0.08	↔	0.08±0.00	↓	1.29±0.00	↓
Beklenen	2.84		0.29		1.66	

*Sonuçları katı örnekleri için mg/g, sıvı örnekler için mg/mL olarak ifade edilmiştir.

SKFE: Soğan kabuğu fenolik ekstraktı, MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon

SKFE'nin *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası MF, IN ve OUT fazlarına ait protokateşik asit değerleri sırasıyla 58.29, 8.12 ve 50.80 mg/g olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.55).

MF fazı değerlendirildiğinde, gıda ve gıda bileşenlerinden krema, ayçiçek yağı, bal, kazein ve sakkaroz örneklerinde protokateşik asit bileşiği tespit edilememiştir. Diğer örneklerin protokateşik asit değerlerinin 0.01 mg TE/mL (oleik asit) ile 0.05 mg TE/mL (süt) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen protokateşik değerlerinin 2.33 mg TE/(mL veya g) (krema, ayçiçek yağı, bal, kazein ve sakkaroz) ile 2.38 mg TE/mL (süt) aralığında değiştiği tespit edilmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının MF fazında protokateşik asit miktarlarının 0.30 mg/mL (ayçiçek yağı) ile 3.70 mg/g (krema) aralığında değiştiği belirlenmiştir. MF fazı değerlendirildiğinde, SKFE'nin süt, krema, patates püresi, sirke ve sakkaroz ile oluşturduğu kombinasyonlarda protokateşik asit değeri açısından aktive edici bir etki belirlenmiştir. Laktozsuz süt, ayçiçek yağı, bal, kazein ve oleik asit ile gerçekleştirilen kombinasyonlarda ise inhibe edici bir etki mevcuttur.

IN fazı değerlendirildiğinde gıda ve gıda bileşenlerinden krema, ayçiçek yağı, kazein, oleik asit ve sakkaroz örneklerinde protokateşik asit bileşiği tespit edilememiştir. Diğer örneklerin protokateşik asit değerlerinin 0.01 mg TE/(mL veya g) (laktozsuz süt ve bal) ile 0.03 mg TE/mL (süt) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen protokateşik asit değerlerinin 0.32 mg TE/(mL veya g) (krema, ayçiçek yağı, kazein, oleik asit ve sakkaroz) ile 0.35 mg TE/mL (süt) aralığında değiştiği tespit edilmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri (sakkaroz) kombinasyonunun IN fazında protokateşik asit bileşiği tespit edilememiştir. Diğer örneklerin SKFE ile gerçekleştirilen kombinasyonlarında ise protokateşik asit miktarları 0.13 mg/g (patates püresi) ile 0.68 mg/(mL veya g) (laktozsuz süt ve bal) aralığında saptanmıştır. SKFE'nin süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, bal, sirke ve oleik asit ile oluşturduğu kombinasyonlarda aktive edici etki belirlenirken, patates, kazein ve sakkaroz örneklerinde inhibe edici bir etki saptanmıştır.

Son faz olan OUT fazında ise gıda ve gıda bileşenlerinden ayçiçek yağı, bal, kazein, oleik asit ve sakkaroz örneklerinde protokateşik asit bileşiği tespit edilememiştir. Diğer örneklerin protokateşik asit değerlerinin 0.03 mg TE/mL (laktozsuz süt) ile 0.12 mg TE/(mL veya g) (süt ve krema) aralığında değiştiği belirlenmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri kombinasyonlarının beklenen kuersetin değerlerinin 2.03 mg TE/(mL veya g) (ayçiçek yağı, bal, kazein, oleik asit ve sakkaroz) ile 2.15 mg TE/(mL veya g) (süt ve krema) aralığında değiştiği tespit edilmiştir. SKFE + gıda/gıda bileşenleri ile gerçekleştirilen kombinasyonlarda protokateşik asit miktarları 1.60 mg/g (bal) ile 10.10 mg/mL (ayçiçek yağı) aralığında saptanmıştır. Son faz olan OUT kısmında bal hariç diğer tüm örneklerde aktive edici bir etki saptanırken, bal örneğinde inhibe edici bir etki saptanmıştır.

Çizelge 4.55. SKFE ve gıda/gıda bileşeni kombinasyonlarının *in vitro* gastrointestinal sindirim sonrası protokateşik asit miktarları

Örnek*	MF		IN		OUT	
	Protokateşik asit	Etki	Protokateşik asit	Etki	Protokateşik asit	Etki
SKFE (Kontrol)	58.29±3.75		8.12±0.97		50.80±3.19	
Süt	0.05±0.00		0.03±0.00		0.12±0.00	
SKFE + Süt						
Elde Edilen	2.96±0.00	↑	0.37±0.00	↑	2.17±0.00	↑
Beklenen	2.38		0.35		2.15	
Laktozsuz Süt	0.03±0.00		0.01±0.00		0.03±0.00	
SKFE + Laktozsuz Süt						
Elde Edilen	2.21±0.00	↓	0.68±0.00	↑	2.37±0.00	↑
Beklenen	2.36		0.33		2.06	
Krema	TE		TE		0.12±0.00	
SKFE + Krema						
Elde Edilen	3.70±0.32	↑	0.59±0.14	↑	2.79±0.14	↑
Beklenen	2.33		0.32		2.15	
Ayçiçek Yağı	TE		TE		TE	
SKFE + Ayçiçek Yağı						
Elde Edilen	0.30±0.00	↓	0.36±0.00	↑	10.10±0.00	↑
Beklenen	2.33		0.32		2.03	
Bal	TE		0.01±0.00		TE	
SKFE + Bal						
Elde Edilen	0.51±0.03	↓	0.68±0.00	↑	1.60±0.00	↓
Beklenen	2.33		0.33		2.03	
Patates Püresi	0.03±0.00		0.02±0.00		0.11±0.00	
SKFE + Patates Püresi						
Elde Edilen	3.10±0.27	↑	0.13±0.00	↓	3.64±0.00	↑
Beklenen	2.36		0.34		2.14	
Sirke	0.02±0.00		0.02±0.00		0.04±0.00	
SKFE + Sirke						
Elde Edilen	3.39±0.11	↑	0.49±0.00	↑	2.17±0.00	↑
Beklenen	2.35		0.34		2.07	
Kazein	TE		TE		TE	
SKFE + Kazein						
Elde Edilen	1.91±0.16	↓	0.17±0.00	↓	6.88±0.00	↑
Beklenen	2.33		0.32		2.03	
Oleik Asit	0.01±0.00		TE		TE	
SKFE + Oleik Asit						
Elde Edilen	0.31±0.00	↓	0.53±0.00	↑	3.41±0.00	↑
Beklenen	2.34		0.32		2.03	
Sakkaroz	TE		TE		TE	
SKFE + Sakkaroz						
Elde Edilen	2.84±0.00	↑	TE	↓	2.28±0.00	↑
Beklenen	2.33		0.32		2.03	

*Sonuçları katı örnekleri için mg/g, sıvı örnekler için mg/mL olarak ifade edilmiştir.

SKFE: Soğan kabuğu fenolik ekstraktı, MF: Mide fraksiyonu, IN: Serum diyaliz edilebilir fraksiyon, OUT: Diyaliz edilemeyen fraksiyon

5. SONUÇ

Bu çalışma ile herhangi bir ekonomik değeri bulunmayan, tarımsal ve endüstriyel atık olarak ortaya çıkan soğan kabuğundan serbest ve bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu KE ve UDE teknikleri kullanılarak optimize edilmiş olup, optimum koşullar uygulanarak elde edilen SKFE'nin fitokimyasal ve antimikrobiyal aktivitelerinin yanı sıra biyoyararlılığı *in vitro* gastrointestinal sistemde farklı gıda (ayçiçek yağı, krema, süt, laktozsuz süt, elma sirkesi, patates püresi, bal) ve gıda bileşenleri (oleik asit, sakkaroz, kazein) ile model sistem oluşturularak belirlenmiştir. Ayrıca SKFE ilavesi ile ekmek ve kefir üretimi gerçekleştirilmiş olup, üretilen ekmek örnekleri ile buzdolabında (+4 °C) depolanan (1., 7., 14. ve 21. gün) kefir örneklerinin *in vitro* biyoyararlanımları ve çeşitli özellikleri belirlenmiştir.

Çalışmanın ilk aşamasında soğan kabuğundan serbest ve bağlı fenolik bileşikler KE ve UDE tekniği ile ekstrakte edilmiş olup Box Behnken Cevap Yüzey Yöntemi kullanılarak ekstraksiyonun optimizasyonu gerçekleştirilmiştir.

KE ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonunda TFM ve TFL değerleri üzerine EtOH konsantrasyonu (%20-80), ekstraksiyon süresi (10-150 dk.) ve sıcaklığın (30-70 °C) etkisi; bağlı fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL değerleri üzerine NaOH konsantrasyonu (1-5 M), hidroliz süresi (10-120 dk.) ve sıcaklığın (30-90 °C) etkisi araştırılmıştır. TFM ve TFL'nin en yüksek değere ulaşabilmesi için optimum işlem koşulları Box Behnken Tasarımı kullanılarak "desirability" fonksiyonu yaklaşımı ile belirlenmiştir. Optimizasyon çalışmaları sonunda soğan kabuğundan serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için %47.94 EtOH konsantrasyonu, 149.88 dk. ve 64.37 °C optimum koşul olarak belirlenirken; bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu için 4.98 M NaOH konsantrasyonu, 119.34 dk. ve 75.80 °C optimum koşul olarak belirlenmiştir. Optimum koşullar kullanılarak elde edilen serbest ve bağlı fenolik ekstraktlar için TFM değerleri sırasıyla 75.10, 26.06 mg GAE/g kuru örnek olarak tespit edilirken, TFL değerleri sırasıyla 59.23, 17.34 mg KE/g kuru örnek olarak tespit edilmiştir.

UDE ile serbest fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL değerleri üzerine EtOH konsantrasyonu (%20-80), ekstraksiyon süresi (5-90 dk.) ve sıcaklığın (30-70 °C) etkisi; bağlı fenolik ekstraksiyonunda TFM ve TFL değerleri üzerine NaOH konsantrasyonu (1-5 M), hidroliz süresi (10-90 dk.) ve sıcaklığın (30-70 °C) etkisi ultrasonik su banyosu (37 kHz) kullanılarak araştırılmıştır. TFM ve TFL'nin en yüksek değere ulaşabilmesi için optimum işlem koşulları Box Behnken Tasarımı kullanılarak "desirability" fonksiyonu yaklaşımı ile belirlenmiştir. Optimizasyon çalışmaları sonunda soğan kabuğundan serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu için %45.33 EtOH konsantrasyonu, 86.42 dk. ve 63.84 °C optimum koşul olarak belirlenirken; bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu için 4.83 M NaOH konsantrasyonu, 87.32 dk. ve 61.58 °C optimum koşul olarak belirlenmiştir. Optimum koşullarda elde edilen serbest ve bağlı fenolik ekstraktlar için TFM değerleri sırasıyla 78.25, 20.20 mg GAE/g kuru örnek olarak tespit edilirken, TFL değerleri sırasıyla 69.70, 15.16 mg KE/g kuru örnek olarak tespit edilmiştir.

Ekstraksiyon sonuçlarına göre; UDE tekniğinden elde edilen serbest fenolik bileşik miktarının KE ile edilen serbest fenolik bileşik miktarından daha fazla olduğu görülmektedir. Ayrıca UDE tekniği ile fenolik bileşik ekstraksiyonu KE tekniğine göre daha az zaman kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yani daha yüksek miktarda fenolik bileşik daha kısa sürede ekstrakte edilebilmiştir.

Araştırmaların birçoğu sadece serbest fenolik bileşik miktarına odaklanmakta, bağlı fenolik bileşik miktarı göz ardı edilmektedir. Çalışma sonucunda soğan kabuğu TFM miktarının yaklaşık %26'sının bağlı fenolik bileşiklerden oluştuğu belirlenmiştir.

Optimum koşullarda elde edilen ekstraktların (i-KE tekniği ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu, ii-KE tekniği ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu, iii-UDE tekniği ile serbest fenolik bileşik ekstraksiyonu, iv-UDE tekniği ile bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu) antioksidan aktiviteleri (ABTS, DPPH ve FRAP yöntemleriyle) belirlenmiştir. Ekstraktların ABTS yöntemi ile antioksidan aktivitelerinin 16.36-77.18 mg TE/g kuru örnek aralığında, DPPH değerlerinin 5.22-29.11 mg TE/g kuru örnek aralığında ve FRAP yöntemi ile antioksidan aktivitelerinin 26.92-82.72 aralığında değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir. ABTS ve DPPH için ekstraktların antioksidan

aktivite sıralaması UDE-Serbest fenolik ekstrakt>KE-Serbest fenolik ekstrakt>UDE-Bağlı fenolik ekstrakt>KE-Bağlı fenolik ekstrakt olarak belirlenirken FRAP için ekstraktların antioksidan aktivite sıralaması KE-Serbest fenolik ekstrakt>UDE-Serbest fenolik ekstrakt>KE-Bağlı fenolik ekstrakt>UDE-Bağlı fenolik ekstrakt olarak belirlenmiştir.

Serbest fenolik ekstraktın antioksidan aktivite değerlerinin bağlı fenolik ekstrakttan daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durumun serbest ve bağlı fenolik ekstraktlardaki fenolik bileşik miktarları arasındaki farktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Fenolik bileşiklerdeki hidroksil grupları serbest radikalleri yok etme kapasitesine sahiptir. Bundan dolayı bitkilerde bulunan fenolik bileşikler doğrudan antioksidan potansiyeli artırabilmektedir. Soğan kabuğundan elde edilen serbest ve bağlı fenolik bileşiklerin sahip oldukları biyoaktiviteden dolayı gıda endüstrisinde kullanım potansiyellerine sahiptir.

Optimum koşullarda elde edilen ekstraktların bireysel fenolik bileşik (kuersetin, kuersetin 3-β-D glikozit ve protokateşik asit) miktarları LC-MS/MS ile tespit edilmiştir. Ekstraktların kuersetin miktarları 1.49-9.61mg/g kuru örnek aralığında değişkenlik göstermiştir. Ekstraktların kuersetin sıralaması UDE-Serbest fenolik ekstrakt>KE-Serbest fenolik ekstrakt>UDE-Bağlı fenolik ekstrakt>KE-Bağlı fenolik ekstrakt olarak saptanmıştır. Kuersetin 3-β-D glikozit miktarları 5.29-6.57 mg/g kuru örnek aralığında saptanmıştır. Ekstraktların kuersetin 3-β-D glikozit sıralaması UDE-Bağlı fenolik ekstrakt>KE-Serbest fenolik ekstrakt>UDE-Serbest fenolik ekstrakt>KE-Bağlı fenolik ekstrakt olarak saptanmıştır. Protokateşik asit miktarları 3.18-3.87 mg/g kuru örnek aralığında değişkenlik göstermiştir. Ekstraktların protokateşik asit sıralaması UDE-Bağlı fenolik ekstrakt>KE-Bağlı fenolik ekstrakt>KE-Serbest fenolik ekstrakt>UDE-Serbest fenolik ekstrakt olarak saptanmıştır.

Optimum noktalarda elde edilen ekstraktların patojen (*E. coli*, *S.* Typhimurium, *L. monocytogenes*, *S. aureus*) ve starter mikroorganizmalara (*Lb. brevis*, *Lb. plantarum*, *S. cerevisiae*) karşı antimikrobiyal aktiviteleri (96 kuyucuklu MİK Plate yöntemiyle) belirlenmiştir. Ekstraktların patojen mikroorganizmalara karşı MİK değerlerinin 1.563-

6.25 mg/mL aralığında değiştiği tespit edilirken, starter mikroorganizmalara karşı MİK değerlerinin 3.125-12.5 mg/mL aralığında değiştiği belirlenmiştir. Genel olarak MİK sonuçları değerlendirildiğinde, patojen mikroorganizmaların KE ve UDE teknikleriyle elde edilen serbest ve bağlı fenolik bileşik ekstraktlarına karşı starter mikroorganizmalardan daha hassas oldukları tespit edilmiştir.

Biyoyararlanım analizleri ile ekmek ve kefir üretim prosedürleri için toz ekstrakt üretimi en yüksek TFM ve TFL değerlerinin saptandığı UDE-Serbest fenolik bileşik ekstraksiyon işleminin daha büyük çapta uygulanması ve elde edilen sulu ekstraktın dondurularak kurutulması ile gerçekleştirilmiştir.

Farklı konsantrasyonlarda SKFE (Kontrol, %0.25, %0.50, %1.00, %1.50 ve %2.00) eklenerek ekmek üretimi gerçekleştirilmiştir. En yüksek hacim ve spesifik hacim değerleri kontrol ekmeğinde saptanırken, en düşük hacim %2.00 SKFE ilaveli ekmek örneğinde saptanmıştır. Fenolik bileşik ilavesine bağlı olarak ekmek hacminde tespit edilen olan düşüşün, fenolik ekstraktın gluten ağ yapısını bozması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ekmeğe ilave edilen SKFE miktarı arttıkça ekmek örneklerinin toplam hacim indeksi değerlerinde azalma tespit edilmiştir. Ekmeklerde belirlenen toplam hacim indeksi değerlerinin hacim (cm^3) değerleriyle uyum içerisinde olduğu saptanmıştır. Ekmeklerin ekstrakt ilavesine bağlı olarak a* değerlerinin arttığı tespit edilmiştir. Bu durum soğan ekstraktının sahip olduğu kırmızımsı rengin konsantrasyon artışına bağlı olarak ürün rengini değiştirmesinde kaynaklıdır. En düşük kabuk kalınlığı, kabuk/iç oranı ve sertlik değerine kontrol örneğinin, en yüksek değerlere ise %2.00 SKFE ilaveli, ekmeğin sahip olduğu belirlenmiştir. Ekmeğe ilave edilen SKFE artışına bağlı olarak sertlik değerinde meydana gelen artışın, ekstrakt ilavesine bağlı olarak meydana gelen kabuk kalınlığı ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. En düşük TFM ve TFL değeri kontrol grubu ekmek örneğinde tespit edilirken, en yüksek TFM, TFL, ABTS, DPPH ve FRAP değerleri kontrol grubu ekmek örneğinde tespit edilirken, en yüksek ABTS, DPPH ve FRAP değerleri %2.00 SKFE içeren örnekte tespit edilmiştir. Ekmeğe eklenen SKFE ilavesinin artışına bağlı olarak TFM, TFL, ABTS, DPPH ve FRAP değerlerinde artış tespit edilmiştir.

Farklı konsantrasyonlarda SKFE (Kontrol, %0.20, %0.40, %0.60, %0.80 ve %1.00) eklenerek kefir üretimi gerçekleştirilmiştir. Üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük pH değeri kontrol örneğinde tespit edilirken, en yüksek pH değeri %1.00 SKFE içeren kefir örneklerinde tespit edilmiştir. Kefire ilave edilen SKFE konsantrasyonunun artışına bağlı olarak pH değerlerinde artış söz konusudur. Kefire ilave edilen SKFE oranına bağlı olarak TFM, TFL, ABTS, DPPH ve FRAP miktarında artış tespit edilmiştir. SKFE içeren kefir örneklerinde üretim ve 3 haftalık depolama boyunca en düşük TAMB ve laktik asit bakteri sayısı %0.20 SKFE ilaveli kefir örneğinde (21. gün) tespit edilirken, en yüksek TAMB sayısı ise %0.20 SKFE içeren (1. gün) örnekte tespit edilmiştir. Kontrol kefir örneği ve SKFE ilaveli kefir örneklerinin hiçbirinde maya-küf gelişimi tespit edilmemiştir.

SKFE + gıda (ayçiçek yağı, krema, süt, laktozsuz süt, elma sirkesi, patates püresi, bal)/gıda bileşenlerinin (oleik asit, sakkaroz, kazein) *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı belirlenmiştir. Bu amaçla, ilk olarak fenolik bileşiklerdeki değişiklikleri değerlendirmek için kontrol sindirimi olarak SKFE'nin *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı tespit edilmiştir. Daha sonra, fenolik bileşiklerdeki değişiklikleri değerlendirmek için kontrol sindirimi olarak SKFE içermeyen gıda (ayçiçek yağı, krema, süt, laktozsuz süt, elma sirkesi, patates püresi, bal)/gıda bileşenlerinin (oleik asit, sakkaroz, kazein) *in vitro* gastrointestinal sistemde biyoyararlanımı tespit edilmiştir.

IN fazı değerlendirildiğinde TFM değeri açısından aktive edici etki süt, krema ve sakkaroz örneklerinde saptanırken, inhibe edici etki ayçiçek yağı, bal, kazein ve oleik asitte belirlenmiştir. Laktozsuz süt, patates püresi ve sirke örneklerinde ise herhangi bir etki tespit edilmemiştir. TFL değeri açısından aktive edici etki süt, krema ve sakkaroz örneklerinde saptanırken, inhibe edici etki ayçiçek yağı, bal, kazein ve oleik asitte belirlenmiştir. Laktozsuz süt, patates püresi ve sirke örneklerinde ise herhangi bir etki tespit edilmemiştir. Tüm örneklerde ABTS değeri açısından inhibe edici bir etki belirlenmiştir. FRAP değeri açısından aktive edici etki süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, bal, patates püresi ve kazein örneklerinde saptanırken, inhibe edici etki sirke ve sakkaroz örneklerinde belirlenmiştir. SKFE'nin oleik asitle oluşturduğu kombinasyonda ise herhangi bir etki tespit edilmemiştir. Kuersetin değeri açısından SKFE'nin sakkaroz

ile oluşturduğu kombinasyonda herhangi bir etki saptanmazken, diğer örneklerin SKFE ile oluşturduğu kombinasyonlarda inhibe edici etki belirlenmiştir. Kuersetin 3-β-D glikozit açısından, SKFE'nin tüm örnekler ile oluşturduğu kombinasyonlarda inhibe edici etki belirlenmiştir. Protokateşik asit değeri açısından SKFE'nin süt, laktozsuz süt, krema, ayçiçek yağı, bal, sirke ve oleik asit ile oluşturduğu kombinasyonlarda aktive edici etki belirlenirken, patates püresi, kazein ve sakkaroz örneklerinde inhibe edici bir etki saptanmıştır.

Çeşitli atıklardan yüksek katma değerli fitokimyasal bileşiklerin ekstrakte edilmesi, bir sürecin atığının yeni bir sürecin girdisi haline gelerek yeni bir değer kazanmasını sağlayan döngüsel ekonomiye geçişe katkıda bulunmaktadır. Tez çalışması kapsamında 100 kg soğandan 2.88 kg kahverengi soğan kabuğunun atık olarak açığa çıktığı tespit edilmiştir. FAO 2022 yılı dünya (110 616 269.81 ton) ve Türkiye (2 350 000 ton) kuru soğan üretimi göz önünde bulundurulduğunda dünyada 3 185 748 ton, Türkiye'de ise 67 680 ton soğan kabuğunun atık olarak açığa çıktığı sonucuna ulaşılabilmektedir.

Literatürde soğan kabuğundan bağlı fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu üzerine herhangi bir çalışmanın bulunmaması ve ayrıca hem serbest hem de bağlı fenolik bileşiklerin KE ve UDE ile optimize edilmesi çalışmayı diğer çalışmalardan ayırmaktadır. Özellikle bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu için alkali ekstraksiyon yönteminin ısısal olmayan güncel tekniklerle kombinasyonu kapsamında herhangi bir tez çalışmasına rastlanmamıştır. Tez çalışmasında bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonu için alkali ekstraksiyon prosedürünün UDE işlemi ile kombinasyonu çalışmanın özgünlüğünü arttırmıştır. Bağlı fenolik bileşik ekstraksiyonunda fenolik bileşiklerin özelliklerini değiştirmeden, yüksek verimlilik ile ekstraksiyonu sağlayan yeni yöntemler geliştirilmelidir.

Soğan kabuğundan elde edilen fenolik ekstraktların TFM ve TFL miktarları, bireysel fenolik bileşikleri, antioksidan aktivitesi ve bazı patojen ve starter mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkinliği belirlenmiştir. Elde edilen veriler, soğan kabuğunun gıda, biyomedikal ve farmasötik alanlarda kullanımını mümkün kılacak etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir. Bu aktivitelerin mekanizmalarını kesin olarak anlayabilmek için kapsamlı araştırmalar yürütülmelidir.

Fenolik ekstraktların fermente gıdalara eklenmesi ile fermente gıdaların fonksiyonelliği arttırılmıştır. Ayrıca, literatüre fenolik bileşenler ile karbonhidratlar, proteinler arasındaki interaksiyonlar, bu interaksiyonlara fermantasyon ve depolamanın etkileri açısından katkı sağlanmış bu çalışmanın yeni çalışmalara ve projelere kaynak oluşturması amaçlanmıştır.

Fonksiyonel gıdalar formüle edilirken veya fonksiyonel kaynaklar tüketilirken, soğan kabuğundan fenolik bileşiklerinden maksimum faydayı elde edebilmek için bu bulgular dikkate alınmalıdır. Ayrıca, gıda matrisi etkisi gıda mühendisliği yanında tıbbi çalışmalar için de büyük önem arz etmektedir. Alternatif tıbbın etkinliğini kanıtlamak için bu etkileri bilmek önemlidir. İleriki çalışmalarda fenolik bileşikler ile gıda bileşenleri arasındaki etkileşimler için ve *in vivo* araştırmalara odaklanılması gerekmektedir.

Çeşitli gıda matrisleriyle temas halinde olan fenolik maddelerin biyoyararlılığına ilişkin in vitro ve özellikle *in vivo* çalışmaların sayısının artırılması, fenolik maddelerle zenginleştirilmiş fonksiyonel gıdaların tasarımına yön verecek, tüketiciler için daha yüksek faydalı sağlık etkilerine sahip gıda ürünlerinin geliştirilmesine yardımcı olacaktır. Ekstraktların gıda matriksleriyle etkileşimi neticesinde biyoyararlanımlarının belirlenmesi sonucu elde edilecek bulgular, bu tarz fenolik ekstrakt ilaveli ürünleri üreten üreticilere ve tüketen tüketicilere yol göstermesi açısından önem arz etmektedir. Ayrıca soğan kabuğunda bulunan biyoaktif bileşiklerin kolondaki biyotransformasyonu ve bunların bağırsaklardaki doğrudan etkileri araştırılmalı ve raporlanmalıdır, çünkü şu anda bu konuda bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışma endüstriyel uygulama projelerine temel teşkil edecek ve/veya teknolojik uygulama projelerine girdi sağlayacak teknolojik ürün/bilgi üretmeye yönelik olması açısından da oldukça önemlidir.

6. KAYNAKLAR

AACC, 2000. American Association of Cereal Chemists. Approved Methods Committee. Approved methods of the American association of cereal chemists (Method 10-90). American Association of Cereal Chemists, St. Paul, Minnesota.

Acar, C., 2023. Kahveli kefirin kimyasal ve mikrobiyolojik özelliklerin belirlenmesi. (Yüksek Lisans Tezi), Aksaray Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aksaray, Türkiye.

Acosta-Estrada, B.A., Gutiérrez-Uribe, J.A. ve Serna-Saldívar, S.O., 2014. Bound phenolics in foods, a review. Food Chemistry, 152, 46-55.

Actis-Goretta, L., Leveques, A., Rein, M., Teml, A., Schäfer, C., Hofmann, U., Hequn, L., Schwab, M., Eichelbaum, M. ve Williamson, G., 2013. Intestinal absorption, metabolism, and excretion of (–)-epicatechin in healthy humans assessed by using an intestinal perfusion technique. The American Journal of Clinical Nutrition, 98(4), 924-933J

Adom, K.K. ve Liu, R.H., 2002. Antioxidant activity of grains. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50(21), 6182-6187.

Adom, K.K., Sorrells, M.E. ve Liu, R.H., 2005. Phytochemicals and antioxidant activity of milled fractions of different wheat varieties. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53(6), 2297-2306.

Agati, G., Azzarello, E., Pollastri, S. ve Tattini, M., 2012. Flavonoids as antioxidants in plants: location and functional significance. Plant Science, 196, 67-76.

Aiello, F., Restuccia, D., Spizzirri, U.G., Carullo, G., Leporini, M. ve Loizzo, M.R., 2020. Improving kefir bioactive properties by functional enrichment with plant and agro-food waste extracts. Fermentation, 6(3), 83.

Ajila, C.M. ve Rao, U.P., 2013. Mango peel dietary fibre: Composition and associated bound phenolics. Journal of Functional Foods, 5(1), 444-450.

Akbulut Ataman, F., 2020. Laktozlu ve laktozsuz sütten kefir danesi ilavesiyle üretilen kefirlere çilek püresi katılarak fizikokimyasal, mikrobiyolojik ve duyusal özelliklerinin araştırılması. (Yüksek Lisans Tezi), Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.

Alasalvar, C., Pelvan, E. ve Topal, B., 2010. Effects of roasting on oil and fatty acid composition of Turkish hazelnut varieties (*Corylus avellana* L.). International Journal of Food Sciences and Nutrition, 61(6), 630-642.

Albishi, T., John, J.A., Al-Khalifa, A.S. ve Shahidi, F., 2013. Antioxidative phenolic constituents of skins of onion varieties and their activities. Journal of Functional Foods, 5(3), 1191-1203.

Alexandropoulou, I., Komaitis, M. ve Kapsokefalou, M., 2006. Effects of iron, ascorbate, meat and casein on the antioxidant capacity of green tea under conditions of in vitro digestion. Food Chemistry, 94(3), 359-365.

Alminger, M., Aura, A.M., Bohn, T., Dufour, C., El, S.N., Gomes, A., Karakaya, S., Martinez-Cuesta, M.C., McDougall, G.J., Requena, T. ve 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.

Al-Mohammadi, A.R., Ibrahim, R.A., Moustafa, A.H., Ismaiel, A.A., Abou Zeid, A. ve Enan, G., 2021. Chemical constitution and antimicrobial activity of kefir fermented beverage. Molecules, 26(9), 2635.

Alshikh, N., de Camargo, A. C. ve Shahidi, F., 2015. Phenolics of selected lentil cultivars: Antioxidant activities and inhibition of low-density lipoprotein and DNA damage. Journal of Functional Foods, 18, 1022-1038.

Alu'datt, M.H., Rababah, T., Ereifej, K., Alli, I., Alrababah, M.A., Almajwal, A., Masadeh, N. ve Alhamad, M.N., 2012. Effects of barley flour and barley protein isolate on chemical, functional, nutritional and biological properties of Pita bread. Food Hydrocolloids, 26(1), 135-143.

Alves, G.H., Ferreira, C.D., Vivian, P.G., Monks, J.L.F., Elias, M.C., Vanier, N.L. ve de Oliveira, M., 2016. The revisited levels of free and bound phenolics in rice: Effects of the extraction procedure. Food Chemistry, 208, 116-123.

Amorim, F.G., Coitinho, L.B., Dias, A.T., Friques, A.G.F., Monteiro, B.L., de Rezende, L.C.D., Pereira, T.M.C., Campagnaro, B.P., De Pauw, E., Vasquez, E.C. ve Quinton, L., 2019. Identification of new bioactive peptides from Kefir milk through proteopeptidomics: Bioprospection of antihypertensive molecules. Food Chemistry, 282, 109-119.

Andrés-Lacueva, C., Medina-Remon, A., Llorach, R., Urpi-Sarda, M., Khan, N., Chiva-Blanch, G., Zamora-Ros, R., Rotches-Ribalta, M. ve Lamuela-Raventós, R.M., 2009. Phenolic compounds: chemistry and occurrence in fruits and vegetables. Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry, Nutritional Value, and Stability, 53-88.

AOAC, 2005. Official Methods of Analysis. Association of Official Analytical Chemists, Gaithersburg, USA.

Arabbi, P.R., Genovese, M.I. ve Lajolo, F.M., 2004. Flavonoids in vegetable foods commonly consumed in Brazil and estimated ingestion by the Brazilian population. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52(5), 1124-1131.

Argyri, K., Proestos, C., Komaitis, M. ve Kapsokefalou, M., 2005. Phenolic compounds in red wine digested in vitro in the presence of iron and other dietary factors. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 56(3), 213-222.

Artık, N., Anlı, R.E., Konar, N. ve Vural N., 2016. Gıdalarda Bulunan Fenolik Bileşikler. Sidas Medya Ltd. Şti. İzmir.

Arts, M.J., Haenen, G.R., Wilms, L.C., Beetstra, S.A., Heijnen, C.G., Voss, H.P. ve Bast, A., 2002. Interactions between flavonoids and proteins: effect on the total antioxidant capacity. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50(5), 1184-1187.

Atak, E. ve Uslu, M.E., 2018. Fenolik Bileşikler, Ekstraksiyon Metotları ve Analiz Yöntemleri. Soma Meslek Yüksekokulu Teknik Bilimler Dergisi, 3(27), 39-48.

Atalar, I., 2019. Functional kefir production from high pressure homogenized hazelnut milk. LWT, 107, 256-263.

Ayaz, F.A., Hayırlıoglu-Ayaz, S., Alpay-Karaoglu, S., Grúz, J., Valentová, K., Ulrichová, J. ve Strnad, M., 2008. Phenolic acid contents of kale (*Brassica oleraceae* L. var. a*cephala* DC.) extracts and their antioxidant and antibacterial activities. Food Chemistry, 107(1), 19-25.

Ayoub, M., de Camargo, A.C. ve Shahidi, F., 2016. Antioxidants and bioactivities of free, esterified and insoluble-bound phenolics from berry seed meals. Food chemistry, 197, 221-232.

Baker, B.A., Davis, E.A. ve Gordon, J., 1990. The influence of sugar and emulsifier type during microwave and conventional heating of a lean formula cake batter. Cereal Chemistry, 67(5), 451-457.

Balestra, F., Cocci, E., Pinnavaia, G. ve Romani, S., 2011. Evaluation of antioxidant, rheological and sensorial properties of wheat flour dough and bread containing ginger powder. LWT-Food Science and Technology, 44(3), 700-705.

Barbehenn, R.V. ve Constabel, C.P., 2011. Tannins in plant–herbivore interactions. Phytochemistry, 72(13), 1551-1565.

Bath, D.E., Shelke, K. ve Hoseney, R.C., 1992. Fat replacers in high-ratio layer cakes. Cereal Foods World, 37(7), 495-500.

Bedrníček, J., Kadlec, J., Laknerová, I., Mráz, J., Samková, E., Petrášková, E., Hasanova, L., Vacha, F., Kron, V. ve Smetana, P., 2020. Onion peel powder as an antioxidant-rich material for sausages prepared from mechanically separated fish meat. Antioxidants, 9(10), 974.

Beejmohun, V., Fliniaux, O., Grand, É., Lamblin, F., Bensaddek, L., Christen, P., Kovensky, J., Fliniaux, M.A ve Mesnard, F., 2007. Microwave-assisted extraction of the main phenolic compounds in flaxseed. Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques, 18(4), 275-282.

Beesk, N., Perner, H., Schwarz, D., George, E., Kroh, L.W. ve Rohn, S., 2010. Distribution of quercetin-3, 4′-O-diglucoside, quercetin-4′-O-monoglucoside, and quercetin in different parts of the onion bulb (*Allium* cepa L.) influenced by genotype. Food Chemistry, 122(3), 566-571.

Bellikci Koyu, E. ve Büyüktuncer Demirel, Z., 2018. Fonksiyonel bir besin: kefir. Beslenme ve Diyet Dergisi, 46(2), 166-175.

Bello, M.O., Olabanji, I.O., Abdul-Hammed, M. ve Okunade, T.D., 2013. Characterization of domestic onion wastes and bulb (*Allium cepa* L.): fatty acids and metal contents. International Food Research Journal, 20(5), 2153.

Benítez, V., Mollá, E., Martín-Cabrejas, M. A., Aguilera, Y., López-Andréu, F. J., Cools, K., Terry, L.A. ve Esteban, R.M., 2011. Characterization of industrial onion wastes (*Allium cepa* L.): dietary fibre and bioactive compounds. Plant Foods for Human Nutrition, 66, 48-57.

Benito-Román, Ó., Blanco, B., Sanz, M.T. ve Beltrán, S., 2020. Subcritical water extraction of phenolic compounds from onion skin wastes (*Allium* cepa cv. Horcal): Effect of temperature and solvent properties. *Antioxidants*, *9*(12), 1233.

Benito-Román, Ó., Blanco, B., Sanz, M.T. ve Beltrán, S., 2021. Freeze-dried extract from onion (*Allium cepa* cv. Horcal) skin wastes: Extraction intensification and flavonoids identification. Food and Bioproducts Processing, 130, 92-105.

Benzie, I.F. ve Strain, J.J., 1996. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Analytical Biochemistry, 239(1), 70-76.

Berkel Kaşıkçı, M., 2018. Salamuraya işlenen bazı sebzelerde bulunan fenolik bileşiklerin biyoerişilebilirliğinin belirlenmesi. (Doktora Tezi), Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Manisa, Türkiye.

Bernini, R., Crisante, F. ve Ginnasi, M.C., 2011. A convenient and safe O-methylation of flavonoids with dimethyl carbonate (DMC). Molecules, 16(2), 1418-1425.

Besler, H.T., Rakıcıoğlu, N., Ayaz, A., Demirel, Z., Özel, H. ve Samur, G., 2015. Tuz Tüketimi ve Sağlık. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. Hacettepe

Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. 1. Baskı, Ankara, Merdiven Reklam Tanıtım, s.55-57.

Blasi, F., Urbani, E., Simonetti, M.S., Chiesi, C. ve Cossignani, L., 2016. Seasonal variations in antioxidant compounds of *Olea europaea* leaves collected from different Italian cultivars. Journal of Applied Botany and Food Quality, 89.

Block, E., 1985. The chemistry of garlic and onions. Scientific American, 252(3), 114-121.

Boccellino, M. ve D'Angelo, S., 2020. Anti-obesity effects of polyphenol intake: Current status and future possibilities. International Journal of Molecular Sciences, 21(16), 5642.

Bohn, T., 2014. Dietary factors affecting polyphenol bioavailability. Nutrition Reviews, 72(7), 429-452.

Bordin Viera, V., Piovesan, N., Mello, R.D.O., Barin, J.S., Fogaça, A.D.O., Bizzi, C. A., De Moraes Flores, E.M., Dos Santos Costa, A.C., Pereira, D.E., Soares, J.K.B. ve Hashime Kubota, E., 2023. Ultrasonic _assisted extraction of phenolic compounds with evaluation of red onion skin (*Allium cepa* L.) antioxidant capacity. Journal of Culinary Science & Technology, 21(1), 156-172.

Bourekoua, H., Różyło, R., Gawlik-Dziki, U., Benatallah, L., Zidoune, M.N. ve Dziki, D., 2018. Evaluation of physical, sensorial, and antioxidant properties of gluten-free bread enriched with *Moringa oleifera* leaf powder. European Food Research and Technology, 244, 189-195.

Bradford, K.J. ve Bewley, J.D., 2003. Seeds: Biology, technology and role in agriculture. In "Plants, Genes and Crop Biotechnology, 2nd edn." (MJ Chrispeels and DE Sadava, Eds.).Jones and Bartlett Publishers: Burlington, MA, USA, 2003; pp. 214–217.

Brahmi, F., Lounis, N., Mebarakou, S., Guendouze, N., Yalaoui-Guellal, D., Madani, K., Boulekbache-Makhlouf, L. ve Duez, P., 2022. Impact of growth sites on the phenolic contents and antioxidant activities of three algerian mentha species (*M. pulegium* L., *M. rotundifolia* (L.) Huds., and *M. spicata* L.). Frontiers in Pharmacology, 13, 886337.

Brand, W., Padilla, B., van Bladeren, P.J., Williamson, G. ve Rietjens, I.M., 2010. The effect of co-administered flavonoids on the metabolism of hesperetin and the disposition of its metabolites in Caco-2 cell monolayers. Molecular Nutrition & Food Research, 54(6), 851-860.

Bravo, L., 1998. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. Nutrition Reviews, 56(11), 317-333.

Bravo, L., Abia, R. ve Saura-Calixto, F., 1994. Polyphenols as dietary fiber associated compounds. Comparative study on *in vivo* and *in vitro* properties. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 42(7), 1481-1487.

Breu W., 1996. *Allium cepa* L. (onion): Part 1. Chemistry and analysis. Phytomedicine, 3(3), 293-306.

Brewster J.L., 1994. Onions and other Vegetable Alliums, 1st edn., p. 5. CAB International: Wallingford, UK.

Brindzová, L., Mikušová, L. ve Takácsová, M., 2009. Antioxidant effect of wheat bakery products supplemented with buckwheat, oat and barley β-D-glucan and their nutritional and sensory evaluation. The European Journal of Plant Science and Biotechnology, 3(1), 56-61.

Buranov, A.U. ve Mazza, G., 2009. Extraction and purification of ferulic acid from flax shives, wheat and corn bran by alkaline hydrolysis and pressurised solvents. Food Chemistry, 115(4), 1542-1548.

Burnie, G., Forrester, S., Greig, D., Guest, S. ve Harmony, M., 1999. Botanica: The Illustrated A-Z of over 10,000 Garden Plants, 3rd edn., p. 74. Random House: New South Wales.

Campone, L., Celano, R., Piccinelli, A. L., Pagano, I., Carabetta, S., Di Sanzo, R., Russo, M., Ibanez, E., Cifuentes, A. ve Rastrelli, L., 2018. Response surface methodology to optimize supercritical carbon dioxide/co-solvent extraction of brown onion skin by-product as source of nutraceutical compounds. Food Chemistry, 269, 495-502.

Carotenuto, A., Fattorusso, E., Lanzotti, V. ve Magno, S., 1999. Spirostanol saponins of *Allium porrum* L. Phytochemistry, 51(8), 1077-1082.

Carullo, G., Governa, P., Spizzirri, U.G., Biagi, M., Sciubba, F., Giorgi, G., Loizzo, M.R., Di Cocco, M.E., Aiello, F. ve Restuccia, D., 2020. Sangiovese cv pomace seeds extract-fortified kefir exerts anti-inflammatory activity in an *in vitro* model of intestinal epithelium using caco-2 cells. Antioxidants, 9(1), 54.

Cebeci, F. ve Şahin-Yeşilçubuk, N., 2014. The matrix effect of blueberry, oat meal and milk on polyphenols, antioxidant activity and potential bioavailability. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 65(1), 69-78.

Celano, R., Docimo, T., Piccinelli, A.L., Gazzerro, P., Tucci, M., Di Sanzo, R., Carabetta, S., Campone, L., Russo, M. ve Rastrelli, L., 2021. Onion peel: Turning a food waste into a resource. Antioxidants, 10(2), 304.

Cemeroğlu, B., 2010. Gıda Analizleri. Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları, Ankara, 34.

Chandrasekara, A. ve Shahidi, F., 2010. Content of insoluble bound phenolics in millets and their contribution to antioxidant capacity. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 58(11), 6706-6714.

Che Sulaiman, I.S., Basri, M., Fard Masoumi, H.R., Chee, W.J., Ashari, S.E. ve Ismail, M., 2017. Effects of temperature, time, and solvent ratio on the extraction of phenolic compounds and the anti-radical activity of *Clinacanthus nutans* Lindau leaves by response surface methodology. Chemistry Central Journal, 11, 1-11.

Chen, C., Wang, L., Chen, Z., Luo, X., Li, Y., Wang, R., Li, J., Li, Y., Wang, T. ve Wu, J., 2019. Effects of milk proteins on the bioaccessibility and antioxidant activity of oat phenolics during *in vitro* digestion. Journal of Food Science, 84(4), 895-903.

Chen, G.L., Zhang, X., Chen, S.G., Han, M.D. ve Gao, Y.Q., 2017. Antioxidant activities and contents of free, esterified and insoluble-bound phenolics in 14 subtropical fruit leaves collected from the south of China. Journal of Functional Foods, 30, 290-302.

Chen, M. L., Shah, V., Patnaik, R., Adams, W., Hussain, A., Conner, D., Mehta, M., Malinowski, H., Lazor, J., Huang, S.M., Hare, D., Lesko, L., Sporn, D. ve Williams, R., 2001. Bioavailability and bioequivalence: an FDA regulatory overview. Pharmaceutical Research, 18, 1645-1650.

Chernukha, I., Fedulova, L., Vasilevskaya, E., Kulikovskii, A., Kupaeva, N. ve Kotenkova, E., 2021. Antioxidant effect of ethanolic onion (*Allium cepa*) husk extract in ageing rats. Saudi Journal of Biological Sciences, 28(5), 2877-2885.

Cheynier, V., 2005. Polyphenols in foods are more complex than often thought. The American Journal of Clinical Nutrition, 81(1), 223S-229S.

Chiremba, C., Rooney, L.W. ve Beta, T., 2012. Microwave-assisted extraction of bound phenolic acids in bran and flour fractions from sorghum and maize cultivars varying in hardness. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 60(18), 4735-4742.

Chitchumroonchokchai, C., Riedl, K.M., Suksumrarn, S., Clinton, S.K., Kinghorn, A.D. ve Failla, M.L., 2012. Xanthones in mangosteen juice are absorbed and partially conjugated by healthy adults. The Journal of Nutrition, 142(4), 675-680.

Chlopicka, J., Pasko, P., Gorinstein, S., Jedryas, A. ve Zagrodzki, P., 2012. Total phenolic and total flavonoid content, antioxidant activity and sensory evaluation of pseudocereal breads. LWT-Food Science and Technology, 46(2), 548-555.

Choe, S.P., Siah, P.C., Lim, S.K., Peh, K.K., Ong, M.T. ve Khoo, B.Y., 2020. The cellular activities of the subfraction of red onion peel crude ethanolic extract in MDA-MB-231 Cells. Pharmacognosy Research, 12(4).

Choi, E.Y., Lee, H., Woo, J.S., Jang, H.H., Hwang, S.J., Kim, H.S., Kim, W.S., Kim, Y.S., Choue, R., Cha, Y.J., Yim, J.E. ve Kim, W., 2015a. Effect of onion peel extract on endothelial function and endothelial progenitor cells in overweight and obese individuals. Nutrition, 31(9), 1131-1135.

Choi, I.S., Cho, E.J., Moon, J.H. ve Bae, H.J., 2015b. Onion skin waste as a valorization resource for the by-products quercetin and biosugar. Food Chemistry, 188, 537-542.

Chu, Y.F., Sun, J.I.E., Wu, X. ve Liu, R.H., 2002. Antioxidant and antiproliferative activities of common vegetables. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50(23), 6910-6916.

Cilla, A., Lagarda, M.J., Barberá, R. ve Romero, F., 2010. Polyphenolic profile and antiproliferative activity of bioaccessible fractions of zinc-fortified fruit beverages in human colon cancer cell lines. Nutricion Hospitalaria, 25(4), 561-571.

Cingöz, A., 2018. Hidrotermal işlem görmüş kepeklerin ekmek kalitesi ve besleyicilik değerine etkisi. (Doktora Tezi), Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye.

Cingöz, A., Akpinar, Ö. ve Sayaslan, A., 2022. Farklı kepek fraksiyonlarının ekmek kalitesine etkisi. Gıda, 47(2), 372-386.

Črnivec, I.G.O., Skrt, M., Šeremet, D., Sterniša, M., Farčnik, D., Štrumbelj, E., Poljansek, A., Cebin, N., Pogacnik, L., Mozina, S.S., Humar, M., Komes, D. ve Ulrih, N.P., 2021. Waste streams in onion production: Bioactive compounds, quercetin and use of antimicrobial and antioxidative properties. Waste Management, 126, 476-486.

CSIR, 2003. The Wealth of India: A Dictionary of Indian Raw Materials and Industrial Products, vol. IA, pp. 167–181. Council of Science and Information Research: New Delhi.

Çevik, A., 2023. Gıda endüstrisi yan ürünleri ve atıklarının ekmek ve makarnanın fonksiyonel özelliklerinin geliştirilmesinde kullanımı. (Doktora tezi), Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya, Türkiye.

Çınar, K., 2019. Farklı konsantrasyonlarda maviyemiş ilavesiyle üretilen kefirlerin depolama süresince mikrobiyolojik, fizikokimyasal ve in vitro antioksidan kapasitesindeki değişimin tespiti. (Yüksek lisans tezi), Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nevşehir, Türkiye.

Das, A.K. ve Singh, V., 2016. Antioxidative free and bound phenolic constituents in botanical fractions of Indian specialty maize (*Zea mays* L.) genotypes. Food Chemistry, 201, 298-306.

Das, L., Raychaudhuri, U. ve Chakraborty, R., 2012. Supplementation of common white bread by coriander leaf powder. Food Science and Biotechnology, 21, 425-433.

Das, L., Raychaudhuri, U. ve Chakraborty, R., 2013. Herbal fortification of bread with fennel seeds. Food Technology and Biotechnology, 51(3), 434-440.

Das, S. ve Rosazza, J.P., 2006. Microbial and enzymatic transformations of flavonoids. Journal of Natural Products, 69(3), 499-508.

De Montellano, P.R.O., 2005. Cytochrome P450: Structure, mechanism, and biochemistry. Springer Science & Business Media, Berlin, Germany, pp. 1–574.

De Vrese, M., Keller, B. ve Barth, C.A., 1992. Enhancement of intestinal hydrolysis of lactose by microbial β-galactosidase (EC 3.2. 1.23) of kefir. British Journal of Nutrition, 67(1), 67-75.

Degirmencioglu, N. ve Irkin, R., 2009. Survival of some microorganisms in the presence of onion (*Allium cepa* L.) extracts *in vitro*. Polish Journal of Food and Nutrition Sciences, 59(1).

Del Rio, D., Borges, G. ve Crozier, A., 2010. Berry flavonoids and phenolics: bioavailability and evidence of protective effects. British Journal of Nutrition, 104(S3), S67-S90.

Demir, H., 2020. Comparison of traditional and commercial kefir microorganism compositions and inhibitory effects on certain pathogens. International Journal of Food Properties, 23(1), 375-386.

Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A.A. ve Capasso, F., 1999. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. Life Sciences, 65(4), 337-353.

Dimitreli, G., Petridis, D., Kapageridis, N. ve Mixiou, M., 2019. Effect of pomegranate juice and fir honey addition on the rheological and sensory properties of kefir-type products differing in their fat content. LWT, 111, 799-808.

Dinç, A., 2008. Kefirin bazı mikrobiyolojik ve kimyasal özelliklerinin belirlenmesi. (Yüksek lisans tezi), Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Dizlek, H., Özer, M.S. ve Gül, H., 2008. Keklerin yapısal özelliklerinin belirlenmesinde kullanılan ölçütler. Türkiye, 10, 21-23.

Dogan, İ., Ponte, J.G. ve Walker, C.E., 1996. Effect of formula and process variations on Turkish francala bread production. Cereal Foods World, 41(9).

Dona, A.M., 2011. Enhancing antioxidant activity and extractability of bioactive compounds of wheat bran using thermal treatments. (Master thesis), University of Manitoba, Canada.

Du, X. ve Myracle, A.D., 2018. Development and evaluation of kefir products made with aronia or elderberry juice: sensory and phytochemical characteristics. International Food Research Journal, 25(4).

Durmuş, N., 2015. Karadut püresi ilaveli sütten yoğurt eldesinde fermentasyonun fenolik madde miktarı, in-vitro biyoerişebilirlik ve fiziksel özellikler üzerindeki etkisinin incelenmesi. (Yüksek lisans tezi), İstanbul Teknik Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Duvairi, Y., 2024. Mühliye ve kişnişin krakerin biyoaktif bileşikleri ve biyoerişilebilirliklerinin arttırılması amacıyla kullanım potansiyellerinin araştırılması. (Yüksek lisans tezi), Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa.

Duval, B., Shetty, K. ve Thomas, W.H., 1999. Phenolic compounds and antioxidant properties in the snow alga Chlamydomonas nivalis after exposure to UV light. Journal of Applied Phycology, 11, 559-566.

Dziki, D., Różyło, R., Gawlik-Dziki, U. ve Świeca, M., 2014. Current trends in the enhancement of antioxidant activity of wheat bread by the addition of plant materials rich in phenolic compounds. Trends in Food Science & Technology, 40(1), 48-61.

Elgün, A. ve Ertugay, Z., 2002. Tahıl İşleme Teknolojisi. Atatürk Üniversitesi Yayınları No: 718, Ziraat Fakültesi No: 297, Ders Kitapları Serisi No: 52, 407 s.

Elgün, A., Türker, S. ve Bilgiçli, N., 2005. Tahıl ve Ürünlerinde Analitik Kalite Kontrolü, S.Ü Ziraat Fakültesi Ders Notları, Konya.

Enejiyon, S., Abdulrahman, A.H., Adedeji, A., Abdulsalam, R. ve Oyedum, M., 2020. Antibacterial activities of the extracts of *Allium sativum* (Garlic) and *Allium cepa* (Onion) against selected pathogenic bacteria. Tanzania Journal of Science, 46, 914-922.

Er, M. (2014). Ultrasonik yöntemlerle ekstrakte edilen yaban mersininin biyoaktif özellikleri ve kefir üretiminde kullanımı (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Samsun).

Esmer, B., 2023. Soğan kabuğu tozunun antioksidan aktivitesi ile ekmek yapımında kullanım olanaklarının araştırılması. (Yüksek lisans tezi), Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Osmaniye, Türkiye.

Falé, P.L., Ascensão, L. ve Serralheiro, M.L., 2013. Effect of luteolin and apigenin on rosmarinic acid bioavailability in Caco-2 cell monolayers. Food & Function, 4(3), 426-431.

FAO, 2012. World onion production. Food and Agriculture Organization of the United Nations. http:// faostat.fao.org. (Accessed 27.02.2017).

FAO, 2022. World onion production. Food and Agriculture Organization of the United Nations. http:// faostat.fao.org. (Accessed 01.08.2024).

Fardet, A., 2010. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre?. Nutrition Research Reviews, 23(1), 65-134.

Fazary, A.E. ve Ju, Y.H., 2007. Feruloyl esterases as biotechnological tools: current and future perspectives. Acta Biochimica et Biophysica Sinica, 39(11), 811-828.

FDA-BAM, 2001a. Aerobic Plate Count. In "FDA's Bacteriological Analytical Manual, Edtion 8, Chapter 3." Available at http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/LaboratoryMethods (Accessed 05.04.2022).

FDA-BAM, 2001b. Yeasts, Mold and Mycotoxins. In "FDA's Bacteriological Analytical. Manual, Edtion 8, Chapter 18." Available at http://www.fda.gov/food/FoodScienceResearch/LaboratoryMethods (Accessed 05.04.2022).

Fredotović, Ž., Puizina, J., Nazlić, M., Maravić, A., Ljubenkov, I., Soldo, B., Vuko, E. ve Bajić, D., 2021. Phytochemical characterization and screening of antioxidant, antimicrobial and antiproliferative properties of *Allium×cornutum clementi* and two varieties of *Allium cepa* L. peel extracts. Plants, 10(5), 832.

Fritsch, R. ve Friesen, N., 2002. Evolution, domestication, and taxonomy. In: Rabinowitch HD, Currah L, Eds., *Allium* Crop Science: Recent Advances, pp. 5-30. CABI Publishing: Wallingford, UK.

Fritsch, R.M., 2005. Herkunft, taxonomie und geschichte von *Allium*. In: Zwiebelanbau, Handbuchfür Praxis und Wissenschaft, pp. 15–37. Agrimedia.

Fu, S., Augustin, M.A., Sanguansri, L., Shen, Z., Ng, K. ve Ajlouni, S., 2016. Enhanced bioaccessibility of curcuminoids in buttermilk yogurt in comparison to curcuminoids in aqueous dispersions. Journal of Food Science, 81(3), H769-H776.

Gaafar, A.A. ve Salama, Z.A., 2013. Phenolic compounds from artichoke (*Cynara scolymus* L.) by-products and their antimicrobial activities. Journal of Biology, Agriculture and Healthcare, 3(1), e6.

Gautam, S.R., Neupane, G., Baral, B.H., Rood, P.G. ve Pun, L., 1997. Prospects of onion cultivation in the warm-temperate hills of eastern Nepal and its research and development strategies for commercial production. Acta Horticulture, 433, 83-94.

Gawande, S., Kale, A. ve Kotwal, S., 2008. Effect of nutrient mixture and black grapes on the pharmacokinetics of orally administered (-) epigallocatechin-3-gallate from green tea extract: a human study. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 22(6), 802-808.

Gawlik-Dziki, U., Dziki, D., Baraniak, B. ve Lin, R., 2009. The effect of simulated digestion in vitro on bioactivity of wheat bread with Tartary buckwheat flavones addition. LWT-Food Science and Technology, 42(1), 137-143.

Gioia, L.C., Ganancio, J.R. ve Steel, C.J., 2017. Food additives and processing aids used in breadmaking. Food Additives, 1, 147-166.

Ghosh, S., Dungdung, S.R., Chowdhury, S.T., Mandal, A.K., Sarkar, S., Ghosh, D. ve Das, N., 2011. Encapsulation of the flavonoid quercetin with an arsenic chelator into nanocapsules enables the simultaneous delivery of hydrophobic and hydrophilic drugs with a synergistic effect against chronic arsenic accumulation and oxidative stress. Free Radical Biology and Medicine, 51(10), 1893-1902.

Gois Ruivo da Silva, M., Skrt, M., Komes, D., Poklar Ulrih, N. ve Pogačnik, L., 2020. Enhanced yield of bioactivities from onion (*Allium cepa* L.) skin and their antioxidant and anti-α-amylase activities. International Journal of Molecular Sciences, 21(8), 2909.

Goncu, B., Celikel, A., Guler-Akin, M.B. ve Serdar Akin, M., 2017. Some properties of kefir enriched with apple and lemon fiber. Mljekarstvo: časopis za unaprjeđenje proizvodnje i prerade mlijeka, 67(3), 208-216.

Gorinstein, S., Park, Y.S., Heo, B.G., Namiesnik, J., Leontowicz, H., Leontowicz, M., Ham, K.S., Cho, J.Y. ve Kang, S.G., 2009. A comparative study of phenolic compounds and antioxidant and antiproliferative activities in frequently consumed raw vegetables. European Food Research and Technology, 228, 903-911.

Goyeneche, R., Roura, S., Ponce, A., Vega-Gálvez, A., Quispe-Fuentes, I., Uribe, E. ve Di Scala, K., 2015. Chemical characterization and antioxidant capacity of red radish (*Raphanus sativus* L.) leaves and roots. Journal of Functional Foods, 16, 256-264.

Green, R.J., Murphy, A.S., Schulz, B., Watkins, B.A. ve Ferruzzi, M.G., 2007. Common tea formulations modulate in vitro digestive recovery of green tea catechins. Molecular Nutrition & Food Research, 51(9), 1152-1162.

Greig, N.H., Lahiri, D.K. ve Sambamurti, K., 2002. Butyrylcholinesterase: an important new target in Alzheimer's disease therapy. International Psychogeriatrics, 14(S1), 77-91.

Griffiths, G., Trueman, L., Crowther, T., Thomas, B. ve Smith, B., 2002. Onions-a global benefit to health. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 16(7), 603-615.

Grotewold, E., 2004. The challenges of moving chemicals within and out of cells: insights into the transport of plant natural products. Planta, 219(5), 906-909.

Gruz, J., Ayaz, F.A., Torun, H. ve Strnad, M., 2011. Phenolic acid content and radical scavenging activity of extracts from medlar (*Mespilus germanica* L.) fruit at different stages of ripening. Food Chemistry, 124(1), 271-277.

Guengerich, F.P., 2008. Cytochrome p450 and chemical toxicology. Chemical Research in Toxicology, 21(1), 70-83.

Gunenc, A., Yeung, M.H., Lavergne, C., Bertinato, J. ve Hosseinian, F., 2017. Enhancements of antioxidant activity and mineral solubility of germinated wrinkled lentils during fermentation in kefir. Journal of Functional Foods, 32, 72-79.

Guo, Y., Mah, E., Davis, C.G., Jalili, T., Ferruzzi, M.G., Chun, O.K. ve Bruno, R.S., 2013. Dietary fat increases quercetin bioavailability in overweight adults. Molecular Nutrition & Food Research, 57(5), 896-905.

Gutiérrez-Grijalva, E.P., Ambriz-Pére, D.L., Leyva-López, N., Castillo-López, R.I. ve Heredia, J.B., 2016. Dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility. Archivos Latinoamericanos de Nutricion, 66(2), 87-100.

Gutiérrez-Uribe, J.A., Rojas-García, C., García-Lara, S. ve Serna-Saldivar, S.O., 2010. Phytochemical analysis of wastewater (nejayote) obtained after lime-cooking of different types of maize kernels processed into masa for tortillas. Journal of Cereal Science, 52(3), 410-416.

Gutiérrez-Uribe, J.A., Romo-Lopez, I. ve Serna-Saldívar, S.O., 2011. Phenolic composition and mammary cancer cell inhibition of extracts of whole cowpeas (*Vigna unguiculata*) and its anatomical parts. Journal of Functional Foods, 3(4), 290-297.

Güngör, Ö., 2007. Meyve suyu ilaveli kefirin depolama süresince özelliklerinin belirlenmesi. (Yüksek lisans tezi), Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyon.

Güven, A. ve Alkış, K., 2018. Hiperkolesterolemi oluşturulmuş farelerde kefir ve simvastatin etkilerinin araştırılması. Caucasian Journal of Science, 5(2), 11-16.

Güzel-Seydim, Z.B. ve Kök-Taş, T., 2019. Kefir, "Fermente Gıdalar: Mikrobiyoloji, Teknoloji ve Sağlık" Ed: Anlı, E., Şanlıbaba, B. Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara, Türkiye.

Hagen, M. ve Narvhus, J.A., 1999. Production of ice cream containing probiotic bacteria. Milchwissenschaft, 54(5), 265-268.

Hajiguliyeva, S., Sarıaltın, S.Y., Kurtul, E., Eryılmaz, M., Gürpınar, S.S., Yaylacı, B., Çoban, T. ve Acıkara, Ö.B., 2021. Evaluation of biological activities of onion from Turkey and determination of phytochemical contents. Journal of Research in Pharmacy, 25, 554-563.

Hanelt P., 1990. Taxonomy, evolution, history. In: Rabowitch HD, Brewster JL, Eds., Onions and Allied Crops, pp. 1-26. CRC Press: Boca Raton, FL.

Hanlin, R.L., Hrmova, M., Harbertson, J.F. ve Downey, M.O., 2010. Condensed tannin and grape cell wall interactions and their impact on tannin extractability into wine. Australian Journal of Grape and Wine Research, 16(1), 173-188.

Harbaum, B., Hubbermann, E.M., Zhu, Z. ve Schwarz, K., 2008. Free and bound phenolic compounds in leaves of pak choi (*Brassica campestris* L. ssp. chinensis var. communis) and Chinese leaf mustard (*Brassica juncea* Coss). Food Chemistry, 110(4), 838-846.

Harborne, J.B. ve Simmonds, N.W., 1964. Biochemistry of Phenolic Compounds, Academic Press, London, pp 101.

Harmankaya, S., Gülbaz, G. ve Kamber, U., 2019. Microbiological, chemical and sensory characteristics of kefir prepared with various fruit additives. Van Veterinary Journal, 30(1), 13-18.

Haslam, E., 2007. Vegetable tannins–Lessons of a phytochemical lifetime. Phytochemistry, 68(22-24), 2713-2721.

Heleno, S.A., Martins, A., Queiroz, M.J.R. ve Ferreira, I.C., 2015. Bioactivity of phenolic acids: Metabolites versus parent compounds: A review. Food Chemistry, 173, 501-513.

Herrera, M.C. ve Luque de Castro, M.D., 2004. Ultrasound-assisted extraction for the analysis of phenolic compounds in strawberries. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 379, 1106-1112.

Hervert-Hernandez, D., Sayago-Ayerdi, S.G. ve Goni, I., 2010. Bioactive compounds of four hot pepper varieties (*Capsicum annuum* L.), antioxidant capacity, and intestinal bioaccessibility. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 58(6), 3399-3406.

Hikmawanti, N.P.E., Fatmawati, S. ve Asri, A.W., 2021. The effect of ethanol concentrations as the extraction solvent on antioxidant activity of Katuk (Sauropus androgynus (L.) Merr.) leaves extracts. In *IOP conference series: Earth and environmental science* (Vol. 755, No. 1, p. 012060). IOP Publishing.

Hollman, P.C.H. ve Arts, I.C.W., 2000. Flavonols, flavones and flavanols-nature, occurrence and dietary burden. Journal of the Science of Food and Agriculture, 80(7), 1081-1093.

Hollman, P.C.H. ve Katan, M., 1997. Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man. Biomedicine & Pharmacotherapy, 51(8), 305-310.

Ifesan, B.O., 2017. Chemical composition of onion peel (*Allium cepa*) and its ability to serve as a preservative in cooked beef. International Journal of Science and Reserarch Methodology, 7(4), 1-10.

Im, M.H., Park, Y.S., Ham, K.S., Kang, S.G., Heo, B.G., Leontowicz, H., Leontowicz, M., Namiesnik, J., Najman, K. ve Gorinstein, S., 2012. Effects of cooking on the bioactivity of lotus roots and white onions. International Journal of Food Properties, 15(1), 49-59.

Imeneo, V., Piscopo, A., Santacaterina, S., De Bruno, A. ve Poiana, M., 2024. Sustainable recovery of antioxidant compounds from *Rossa di Tropea* onion waste and application as ıngredient for white bread production. Sustainability, 16(1), 149.

Irakli, M., Kleisiaris, F., Kadoglidou, K. ve Katsantonis, D., 2018. Optimizing extraction conditions of free and bound phenolic compounds from rice by-products and their antioxidant effects. Foods, 7(6), 93.

Irakli, M.N., Samanidou, V.F., Biliaderis, C.G. ve Papadoyannis, I.N., 2012. Development and validation of an HPLC-method for determination of free and

bound phenolic acids in cereals after solid-phase extraction. Food Chemistry, 134(3), 1624-1632.
Işıktaş, Ş.İ., 2023. Kırmızı pancardan ekstrakte edilen betalainlerin laktozlu ve laktozsuz sütten üretilen kefirlerin fizikokimyasal, duyusal ve mikrobiyolojik özelliklerine etkisi. (Yüksek Lisans Tezi), Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, Türkiye.
İnce, C. ve Çağındı, Ö., 2020. Effect of white mulberry (*Morus alba*) leaves and pulp on the antioxidant and antidiabetic activity of white and whole wheat bread. Gıda, 45(5), 977-988.
Jakobek, L., 2015. Interactions of polyphenols with carbohydrates, lipids and proteins. Food chemistry, 175, 556-567.
Jamie, P. ve Saltveit, M.E., 2002. Postharvest changes in broccoli and lettuce during storage in argon, helium, and nitrogen atmospheres containing 2% oxygen. Postharvest Biology and Technology, 26(1), 113-116.
Jang, M., Asnin, L., Nile, S.H., Keum, Y.S., Kim, H.Y. ve Park, S.W., 2013. Ultrasound-assisted extraction of quercetin from onion solid wastes. International Journal of Food Science & Technology, 48(2), 246-252.
Jimenez-Ramsey, L.M., Rogler, J.C., Housley, T.L., Butler, L.G. ve Elkin, R.G., 1994. Absorption and distribution of 14C-labeled condensed tannins and related sorghum phenolics in chickens. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 42(4), 963-967.
Jin, E.Y., Lim, S., Kim, S.O., Park, Y.S., Jang, J.K., Chung, M.S., Park, H., Shim, K.S. ve Choi, Y.J., 2011. Optimization of various extraction methods for quercetin from onion skin using response surface methodology. Food Science and Biotechnology, 20, 1727-1733.
Jones, M.G., Hughes, J., Tregova, A., Milne, J., Tomsett, A.B. ve Collin, H.A., 2004. Biosynthesis of the flavour precursors of onion and garlic. Journal of Experimental Botany, 55(404), 1903-1918.
Jung, H.J.G., Samac, D.A. ve Sarath, G., 2012. Modifying crops to increase cell wall digestibility. Plant Science, 185, 65-77.
Kabakcı, S.A., Türkyılmaz, M. ve Özkan, M., 2020. Changes in the quality of kefir fortified with anthocyanin-rich juices during storage. Food Chemistry, 326, 126977.
Kalinowska, M., Bielawska, A., Lewandowska-Siwkiewicz, H., Priebe, W. ve Lewandowski, W., 2014. Apples: Content of phenolic compounds vs. variety, part of apple and cultivation model, extraction of phenolic compounds, biological properties. Plant Physiology and Biochemistry, 84, 169-188.
Kamiloglu, S., Tomas, M., Ozdal, T. ve Capanoglu, E., 2021. Effect of food matrix on the content and bioavailability of flavonoids. Trends in Food Science & Technology, 117, 15-33.
Kannan, V., 2011. Extraction of bioactive compounds from whole red cabbage and beetroot using pulsed electric fields and evaluation of their functionality. (Master thesis), University of Nebraska, Lincoln.
Kapoor, S. ve Dharmesh, S.M., 2016. Physiologically induced changes in bound phenolics and antioxidants, DNA/cytoprotective potentials in pectic poly/oligosaccharides of tomato (*Solanum lycopersicum*). Journal of the Science of Food and Agriculture, 96(15), 4874-4884.

Kapsokefalou, M., Zhu, L. ve Miller, D.D., 2006. Adding iron to green tea may decrease its antioxidant capacity in rats after an oral dose of the mixture. Nutrition research, 26(9), 480-485.

Karagozlu, C. ve Kavas, G., 2000. Alkollü fermente süt içecekleri: Kefir ve kimizin özellikleri ve insan beslenmesindeki önemi. Gida, 6, 86-93.

Karagozlu, C., Unal, G., Akalin, A.S., Akan, E. ve Kinik, O., 2017. The effects of black and green tea on antioxidant activity and sensory characteristics of kefir. Agro Food Industry Hi-Tech, 28, 77-80.

Karakaya, S., 2004. Bioavailability of phenolic compounds. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 44(6), 453-464.

Katsampa, P., Valsamedou, E., Grigorakis, S. ve Makris, D.P., 2015. A green ultrasound-assisted extraction process for the recovery of antioxidant polyphenols and pigments from onion solid wastes using Box-Behnken experimental design and kinetics. Industrial Crops and Products, 77, 535-543.

Kaya, C., Güldane, M., Topuz, S. ve Bayram, M., 2018. Determination of some properties of turkish delight produced by the addition of pomegranate juice. Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology, 6(12), 1814-1819.

Keloğlu, E., 2020. Bazı sirke çeşitlerinin diyabet üzerine etkisi, antioksidan kapasitesi ve fenolik içeriği üzerine *in vitro* biyoyararlanım çalışmaları. (Yüksek Lisans Tezi), Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

Kemperman, R.A., Bolca, S., Roger, L.C. ve Vaughan, E.E., 2010. Novel approaches for analysing gut microbes and dietary polyphenols: challenges and opportunities. Microbiology, 156(11), 3224-3231.

Keogh, J.B., McInerney, J. ve Clifton, P.M., 2007. The effect of milk protein on the bioavailability of cocoa polyphenols. Journal of Food Science, 72(3), S230-S233.

Kesenkaş, H., 2011. Antioxidant properties of kefir produced from different cow and soy milk mixtures. Journal of Agricultural Sciences, 17(3), 253-259.

Kim, D.H., Jeong, D., Oh, Y.T., Song, K.Y., Kim, H.S., Chon, J.W., Kim, H. ve Seo, K.H., 2017. Stimulating the growth of Kefir-isolated lactic acid bacteria using addition of crude flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) Extract. Journal of Dairy Science and Biotechnology, 35(2), 93-97.

Kim, J., Kim, J.S. ve Park, E., 2013a. Antioxidative and antigenotoxic effects of onion peel extracts in non-cellular and cellular systems. Food Science and Biotechnology, 22, 1-8.

Kim, J., Kim, J.S. ve Park, E., 2013b. Cytotoxic and anti-inflammatory effects of onion peel extract on lipopolysaccharide stimulated human colon carcinoma cells. Food and Chemical Toxicology, 62, 199-204.

Kim, K.A. ve Yim, J.E., 2015. Antioxidative activity of onion peel extract in obese women: a randomized, double-blind, placebo controlled study. Journal of Cancer Prevention, 20(3), 202.

Kim, O.Y., Lee, S.M., Do, H., Moon, J., Lee, K.H., Cha, Y.J. ve Shin, M.J., 2012. Influence of quercetin-rich onion peel extracts on adipokine expression in the visceral adipose tissue of rats. Phytotherapy Research, 26(3), 432-437.

Kim, S.W., Ko, M.J. ve Chung, M.S., 2019. Extraction of the flavonol quercetin from onion waste by combined treatment with intense pulsed light and subcritical water extraction. Journal of Cleaner Production, 231, 1192-1199.

Kim, W.J., Lee, K.A., Kim, K.T., Chung, M.S., Cho, S.W. ve Paik, H.D., 2011a. Antimicrobial effects of onion (*Allium cepa* L.) peel extracts produced via

subcritical water extraction against *Bacillus cereus* strains as compared with ethanolic and hot water extraction. Food Science and Biotechnology, 20, 1101-1106.

Kim, S.H., Jo, S.H., Kwon, Y.I. ve Hwang, J.K., 2011b. Effects of onion (*Allium cepa* L.) extract administration on intestinal α-glucosidases activities and spikes in postprandial blood glucose levels in SD rats model. International Journal of Molecular Sciences, 12(6), 3757-3769.

Koch, H.P. ve Lawson L.D., 1996. Garlic: The Science and Therapeutic Application of *Allium sativum* L. and Related Species, 2nd edn. Williams & Wilkins: Baltimore, Maryland.

Koh, J., Xu, Z. ve Wicker, L., 2020. Blueberry pectin and increased anthocyanins stability under in vitro digestion. Food Chemistry, 302, 125343.

Korus, J., Juszczak, L., Ziobro, R., Witczak, M., Grzelak, K. ve Sójka, M., 2012. Defatted strawberry and blackcurrant seeds as functional ingredients of gluten-free bread. Journal of Texture Studies, 43(1), 29-39.

Kosińska, A. ve Andlauer, W., 2012. Cocoa polyphenols are absorbed in Caco-2 cell model of intestinal epithelium. Food Chemistry, 135(3), 999-1005.

Koutsos, A., Tuohy, K.M. ve Lovegrove, J.A., 2015. Apples and cardiovascular health-is the gut microbiota a core consideration?. Nutrients, 7(6), 3959-3998.

Krygier, K., Sosulski, F. ve Hogge, L., 1982. Free, esterified, and insoluble-bound phenolic acids. 2. Composition of phenolic acids in rapeseed flour and hulls. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 30(2), 334-336.

Kumar, M., Barbhai, M. D., Hasan, M., Punia, S., Dhumal, S., Rais, N., Chandran, D., Pandiselvam, R., Kothakota, A., Tomar, M., Satankar, V., Senapathy, M., Anitha, T., Dey, A., Sayed, A.A.S., Gadallah, F.M., Amarowicz, R. ve Mekhemar, M., 2022. Onion (*Allium cepa* L.) peels: A review on bioactive compounds and biomedical activities. Biomedicine & Pharmacotherapy, 146, 112498.

Kyle, J.A., Morrice, P.C., McNeill, G. ve Duthie, G.G., 2007. Effects of infusion time and addition of milk on content and absorption of polyphenols from black tea. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55(12), 4889-4894.

Lamuel-Raventos, R.M. ve Onge, M.P.S., 2017. Prebiotic nut compounds and human microbiota. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 57(14), 3154-3163.

Lanzotti, V., 2006. The analysis of onion and garlic. Journal of chromatography A, 1112(1-2), 3-22.

Lawson, L.D., 1996. The composition and chemistry of garlic cloves and processed garlic. In: Koch HP, Lawson LD, Eds., Garlic: The Science and Therapeutic Application of *Allium sativum* L. and Related Species, 2nd edn. Williams & Wilkins: Baltimore.

Lea, A.G., Bridle, P., Timberlake, C.F. ve Singleton, V.L., 1979. The procyanidins of white grapes and wines. American Journal of Enology and Viticulture, 30(4), 289-300.

Lee, K.A., Kim, K.T., Kim, H.J., Chung, M.S., Chang, P.S., Park, H. ve Pai, H.D., 2014. Antioxidant activities of onion (*Allium cepa* L.) peel extracts produced by ethanol, hot water, and subcritical water extraction. Food Science and Biotechnology, 23, 615-621.

Lee, K.A., Kim, K.T., Nah, S.Y., Chung, M.S., Cho, S. ve Paik, H.D., 2011. Antimicrobial and antioxidative effects of onion peel extracted by the subcritical water. Food Science and Biotechnology, 20, 543-548.

Lee, S. M., Moon, J., Chung, J.H., Cha, Y.J. ve Shin, M.J., 2013. Effect of quercetin-rich onion peel extracts on arterial thrombosis in rats. Food and Chemical Toxicology, 57, 99-105.

Lee, S. M., Moon, J., Do, H.J., Chung, J.H., Lee, K.H., Cha, Y.J. ve Shin, M.J., 2012. Onion peel extract increases hepatic low-density lipoprotein receptor and ATP-binding cassette transporter A1 messenger RNA expressions in Sprague-Dawley rats fed a high-fat diet. Nutrition Research, 32(3), 210-217.

Leite, A.M.D.O., Miguel, M.A.L., Peixoto, R.S., Rosado, A.S., Silva, J.T. ve Paschoalin, V.M.F., 2013. Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: a natural probiotic beverage. Brazilian Journal of Microbiology, 44, 341-349.

Lesser, S., Cermak, R. ve Wolffram, S., 2004. Bioavailability of quercetin in pigs is influenced by the dietary fat content. The Journal of Nutrition, 134(6), 1508-1511.

Lin, Y., Irani, N.G. ve Grotewold, E., 2003. Sub-cellular trafficking of phytochemicals explored using auto-fluorescent compounds in maize cells. BMC Plant Biology, 3, 1-12.

Liu, X., Bi, J., Xiao, H. ve McClements, D.J., 2016. Enhancement of nutraceutical bioavailability using excipient nanoemulsions: Role of lipid digestion products on bioaccessibility of carotenoids and phenolics from mangoes. Journal of Food Science, 81(3), N754-N761.

Lugast, A. ve Hovari, J., 2000. Flavonoid aglycons in foods of plant origin I. Vegetables. Acta Alimentaria, 29(4), 345-352.

Ly, T.N., Hazama, C., Shimoyamada, M., Ando, H., Kato, K., Yamauchi, R., 2005. Antioxidative compounds from the outer scales of onion. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53, 8183-8189.

Maharjan, R., Thapa, S. ve Acharya, A., 2019. Evaluation of antimicrobial activity and synergistic effect of spices against few selected pathogens. Tribhuvan University Journal of Microbiology, 6, 10-18.

Makris, D.P. ve Rossiter, J.T., 2001. Domestic processing of onion bulbs (*Allium cepa*) and asparagus spears (*Asparagus officinalis*): effect on flavonol content and antioxidant status. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 49(7), 3216-3222.

Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C. ve Jiménez, L., 2004. Polyphenols: food sources and bioavailability. The American Journal of Clinical Nutrition, 79(5), 727-747.

Marefati, N., Ghorani, V., Shakeri, F., Boskabady, M., Kianian, F., Rezaee, R. ve Boskabady, M.H., 2021. A review of anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Allium cepa* and its main constituents. Pharmaceutical Biology, 59(1), 285-300.

Marrelli, M., Amodeo, V., Statti, G. ve Conforti, F., 2018. Biological properties and bioactive components of *Allium cepa* L.: Focus on potential benefits in the treatment of obesity and related comorbidities. Molecules, 24(1), 119.

Martínez-Huélamo, M., Vallverdú-Queralt, A., Di Lecce, G., Valderas-Martínez, P., Tulipani, S., Jauregui, O., Escribano-Ferrer, E., Estruch, R., Illan, M. ve Lamuela-Raventós, R.M., 2016. Bioavailability of tomato polyphenols is enhanced by processing and fat addition: Evidence from a randomized feeding trial. Molecular Nutrition & Food Research, 60(7), 1578-1589.

Martinoia, E. ve Ratajczak, R., 1997. Transport of organic molecules across the tonoplast. In Advances in Botanical Research (Vol. 25, pp. 365-400). Academic Press.

Leigh, R.A., Sanders, D., Eds.; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 1997; pp. 388–390.

Mateljan G., 2015. The World's Healthiest Foods. The Force for Change to Health-Promoting Foods and New Nutrient-Rich Cooking: Onions, 2nd edn. GMF Publishing: USA.

McDougall, G. J., Dobson, P., Smith, P., Blake, A. ve Stewart, D., 2005. Assessing potential bioavailability of raspberry anthocyanins using an *in vitro* digestion system. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53(15), 5896-5904.

McGhie, T.K. ve Walton, M.C., 2007. The bioavailability and absorption of anthocyanins: towards a better understanding. Molecular Nutrition & Food Research, 51(6), 702-713.

Mendes, T.M.N., Murayama, Y., Yamaguchi, N., Sampaio, G.R., Fontes, L.C.B., da Silva Torres, E.A.F., Tamura, H. ve Yonekura, L., 2019. Guaraná (*Paullinia cupana*) catechins and procyanidins: Gastrointestinal/colonic bioaccessibility, Caco-2 cell permeability and the impact of macronutrients. Journal of Functional Foods, 55, 352-361.

Meng, X., Maliakal, P., Lu, H., Lee, M.J. ve Yang, C.S., 2004. Urinary and plasma levels of resveratrol and quercetin in humans, mice, and rats after ingestion of pure compounds and grape juice. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52(4), 935-942.

Metin-Sağır, E., 2023. Güvem Eriğinin Biyoaktif Özelliklerinin Belirlenmesi ve Fonksiyonel Ekmek Üretiminde Kullanımı. (Yüksek lisans tezi), Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

Meyer, D., Pajonk, S., Micali, C., O'Connell, R. ve Schulze-Lefert, P., 2009. Extracellular transport and integration of plant secretory proteins into pathogen-induced cell wall compartments. The Plant Journal, 57(6), 986-999.

Michalak-Majewska, M., Teterycz, D., Muszyński, S., Radzki, W. ve Sykut-Domańska, E., 2020. Influence of onion skin powder on nutritional and quality attributes of wheat pasta. PLoS One, 15(1), e0227942.

Milea, Ș.A., Aprodu, I., Vasile, A.M., Barbu, V., Râpeanu, G., Bahrim, G.E. ve Stănciuc, N., 2019. Widen the functionality of flavonoids from yellow onion skins through extraction and microencapsulation in whey proteins hydrolysates and different polymers. Journal of Food Engineering, 251, 29-35.

Min, B., Gu, L., McClung, A.M., Bergman, C.J. ve Chen, M.H., 2012. Free and bound total phenolic concentrations, antioxidant capacities, and profiles of proanthocyanidins and anthocyanins in whole grain rice (*Oryza sativa* L.) of different bran colours. Food Chemistry, 133(3), 715-722.

Minekus, M., Alminger, M., Alvito, P., Ballance, S., Bohn, T., Bourlieu, C., Carriere, F., Boutrou, R., Coredig, M., Dupont, D., Dufour, C., Egger, L., Golding, M., Karakaya, S., Kirkhus, B., Le Feunteun, S., Lesmes, U., Macierzenka, 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. ve Brodkorb, A., 2014. A standardised static in vitro digestion method suitable for food-an international consensus. Food & Function, 5(6), 1113-1124.

Mishra, A.K., Singh, R., Rawat, H., Kumar, V., Jagtap, C. ve Jain, A., 2024. The influence of food matrix on the stability and bioavailability of phytochemicals: A comprehensive review. Food and Humanity, 2(2024), 100202.

Moon, J., Do, H.J., Kim, O.Y. ve Shin, M.J., 2013. Antiobesity effects of quercetin-rich onion peel extract on the differentiation of 3T3-L1 preadipocytes and the adipogenesis in high fat-fed rats. Food and Chemical Toxicology, 58, 347-354.

Moussa-Ayoub, T.E., El-Samahy, S.K., Kroh, L.W. ve Rohn, S., 2011. Identification and quantification of flavonol aglycons in cactus pear (*Opuntia ficus indica*) fruit using a commercial pectinase and cellulase preparation. Food Chemistry, 124(3), 1177-1184.

Mullen, W., Stewart, A.J., Lean, M.E., Gardner, P., Duthie, G.G. ve Crozier, A., 2002. Effect of freezing and storage on the phenolics, ellagitannins, flavonoids, and antioxidant capacity of red raspberries. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50(18), 5197-5201.

Muñiz-Márquez, D.B., Martínez-Ávila, G.C., Wong-Paz, J.E., Belmares-Cerda, R., Rodríguez-Herrera, R. ve Aguilar, C.N., 2013. Ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from Laurus nobilis L. and their antioxidant activity. Ultrasonics Sonochemistry, 20(5), 1149-1154.

Myers, R.H. ve Montgomery, D.C., 1995. Response surface methodology, process and product optimization using designed experiments. 2td ed. John Wiley and Sons, New York, USA.

Neilson, A.P., George, J.C., Janle, E.M., Mattes, R.D., Rudolph, R., Matusheski, N.V. ve Ferruzzi, M.G., 2009. Influence of chocolate matrix composition on cocoa flavan-3-ol bioaccessibility in vitro and bioavailability in humans. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 57(20), 9418-9426.

Neilson, A.P., Goodrich, K.M. ve Ferruzzi, M.G., 2017. Bioavailability and metabolism of bioactive compounds from foods. Nutrition in the prevention and treatment of disease. In: Coulston, A.M., Boushey, C.J., Ferruzzi, M.G., and Delahanty, L.M. (Ed.). Academic Press, Cambridge, MA, pp. 301–319.

Neo, Y.P., Ariffin, A., Tan, C.P. ve Tan, Y.A., 2010. Phenolic acid analysis and antioxidant activity assessment of oil palm (*E. guineensis*) fruit extracts. Food Chemistry, 122(1), 353-359.

Nile, A., Gansukh, E., Park, G.S., Kim, D.H. ve Nile, S.H., 2021. Novel insights on the multi-functional properties of flavonol glucosides from red onion (*Allium cepa* L) solid waste-In vitro and in silico approach. Food Chemistry, 335, 127650.

Nurliyani, Harmayani, E. ve Sunarti, 2015. Antidiabetic potential of kefir combination from goat milk and soy milk in rats induced with streptozotocin-nicotinamide. Korean Journal for Food Science of Animal Resources, 35(6), 847-858.

Nuutila, A.M., Puupponen-Pimiä, R., Aarni, M. ve Oksman-Caldentey, K.M., 2003. Comparison of antioxidant activities of onion and garlic extracts by inhibition of lipid peroxidation and radical scavenging activity. Food Chemistry, 81(4), 485-493.

Oksuz, T., 2013. Food matrix effect on bioavailability of phenolics and anthocyanins in sour cherry (M.Sc. Thesis). Istanbul Technical University, Graduate School of Science Engineering and Technology, İstanbul.

Oksuz, T., Tacer-Caba, Z., Nilufer-Erdil, D. ve Boyacioglu, D., 2019. Changes in bioavailability of sour cherry (Prunus cerasus L.) phenolics and anthocyanins when consumed with dairy food matrices. Journal of Food Science and Technology, 56, 4177-4188.

Ortega, N., Macià, A., Romero, M.P., Reguant, J. ve Motilva, M.J., 2011. Matrix composition effect on the digestibility of carob flour phenols by an in-vitro digestion model. Food Chemistry, 124(1), 65-71.

Ortega, N., Reguant, J., Romero, M.P., Macia, A. ve Motilva, M.J., 2009. Effect of fat content on the digestibility and bioaccessibility of cocoa polyphenol by an in vitro digestion model. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 57(13), 5743-5749.

Ortiz, M., 2015. Antimicrobial activity of onion and ginger against two food borne pathogens *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. MOJ Food Processing & Technology, 1, 00021.

Osman, M., Sazalli, N.N.H., Willium, D., Golam, F. ve Nezhadahmadi, A., 2014. Potentiality of roselle and onion (*Allium cepa*) peel as raw materials for producing protocatechuic acid in tropical Malaysia: A comparative study. Indian Journal of Science and Technology, 7(11), 1847-1851.

Ould Saadi, L., Zaidi, F., Sanz, T. ve Haros, C.M., 2020. Effect of faba bean and chickpea mucilage incorporation in the structure and functionality of kefir. Food Science and Technology International, 26(6), 503-511.

Özkaya, B., 2019. Ekmek, "Fermente Gıdalar: Mikrobiyoloji, Teknoloji ve Sağlık" Ed: Anlı, E., Şanlıbaba, B. Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara, Türkiye.

Padayachee, A., Netzel, G., Netzel, M., Day, L., Zabaras, D., Mikkelsen, D. ve Gidley, M.J., 2012. Binding of polyphenols to plant cell wall analogues-Part 2: Phenolic acids. Food Chemistry, 135(4), 2287-2292.

Paesa, M., Nogueira, D. P., Velderrain-Rodríguez, G., Esparza, I., Jiménez-Moreno, N., Mendoza, G., Osada, J., Martin-Belloso, O., Rodriguez-Yoldi, M.J. ve Ancín-Azpilicueta, C., 2022. Valorization of onion waste by obtaining extracts rich in phenolic compounds and feasibility of its therapeutic use on colon cancer. Antioxidants, 11(4), 733.

Pająk, P., Socha, R., Gałkowska, D., Rożnowski, J. ve Fortuna, T., 2014. Phenolic profile and antioxidant activity in selected seeds and sprouts. Food Chemistry, 143, 300-306.

Palafox-Carlos, H., Yahia, E.M. ve González-Aguilar, G.A., 2012. Identification and quantification of major phenolic compounds from mango (*Mangifera indica*, cv. Ataulfo) fruit by HPLC–DAD–MS/MS-ESI and their individual contribution to the antioxidant activity during ripening. Food Chemistry, 135(1), 105-111.

Pamisetty, A., Kumar, K.A., Indrani, D. ve Singh, R.P., 2020. Rheological, physico-sensory and antioxidant properties of punicic acid rich wheat bread. Journal of Food Science and Technology, 57, 253-262.

Papillo, V.A., Vitaglione, P., Graziani, G., Gokmen, V. ve Fogliano, V., 2014. Release of antioxidant capacity from five plant foods during a multistep enzymatic digestion protocol. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 62(18), 4119-4126.

Pareek, S., Sagar, N.A., Sharma, S. ve Kumar, V., 2017. Onion (*Allium cepa* L.). Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry and Human Health, 2nd Edition, 1145-1162.

Park, S.K., Jin, D.E., Park, C.H., Seung, T.W., Guo, T.J., Song, J.W., Kim, J.H., Kim, D.O. ve Heo, H.J., 2015. Ameliorating effects of ethyl acetate fraction from onion (*Allium cepa* L.) flesh and peel in mice following trimethyltin-induced learning and memory impairment. Food Research International, 75, 53-60.

Patra, J.K., Kwon, Y. ve Baek, K.H., 2016. Green biosynthesis of gold nanoparticles by onion peel extract: Synthesis, characterization and biological activities. Advanced Powder Technology, 27(5), 2204-2213.

Peng, X., Ma, J., Cheng, K.W., Jiang, Y., Chen, F. ve Wang, M., 2010. The effects of grape seed extract fortification on the antioxidant activity and quality attributes of bread. Food chemistry, 119(1), 49-53.

Pérez-Jiménez, J. ve Saura-Calixto, F., 2015. Macromolecular antioxidants or non-extractable polyphenols in fruit and vegetables: Intake in four European countries. Food Research International, 74, 315-323.

Pérez-Jiménez, J., Serrano, J., Tabernero, M., Arranz, S., Díaz-Rubio, M. E., García-Diz, L., Goni, I. ve Saura-Calixto, F., 2009. Bioavailability of phenolic antioxidants associated with dietary fiber: plasma antioxidant capacity after acute and long-term intake in humans. Plant Foods for Human Nutrition, 64, 102-107.

Peričin, D., Krimer, V., Trivić, S. ve Radulović, L., 2009. The distribution of phenolic acids in pumpkin's hull-less seed, skin, oil cake meal, dehulled kernel and hull. Food Chemistry, 113(2), 450-456.

Perna, A., Simonetti, A. ve Gambacorta, E., 2019. Phenolic content and antioxidant activity of donkey milk kefir fortified with sulla honey and rosemary essential oil during refrigerated storage. International Journal of Dairy Technology, 72(1), 74-81.

Peters, C.M., Green, R.J., Janle, E.M. ve Ferruzzi, M.G., 2010. Formulation with ascorbic acid and sucrose modulates catechin bioavailability from green tea. Food Research International, 43(1), 95-102.

Phan, M.A.T., Bucknall, M.P. ve Arcot, J., 2019. Co-ingestion of red cabbage with cherry tomato enhances digestive bioaccessibility of anthocyanins but decreases carotenoid bioaccessibility after simulated in vitro gastro-intestinal digestion. Food Chemistry, 298, 125040.

Piazza, C., Privitera, M.G., Melilli, B., Incognito, T., Marano, M.R., Leggio, G. M., Raxos, M.A. ve Drago, F., 2007. Influence of inulin on plasma isoflavone concentrations in healthy postmenopausal women. The American Journal of Clinical Nutrition, 86(3), 775-780.

Piechowiak, T., Grzelak-Błaszczyk, K., Bonikowski, R. ve Balawejder, M., 2020. Optimization of extraction process of antioxidant compounds from yellow onion skin and their use in functional bread production. LWT, 117, 108614.

Pinarli, B., Simge Karliga, E., Ozkan, G. ve Capanoglu, E., 2020. Interaction of phenolics with food matrix: In vitro and in vivo approaches. Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism, 13(1), 63-74.

Porrini, M. ve Riso, P., 2008. Factors influencing the bioavailability of antioxidants in foods: A critical appraisal. NMCD. Nutrıtıon Metabolısm And Cardıovascular Dıseases, 18(10), 647-650.

Price, K.R. ve Rhodes, M.J.C., 1997. Analysis of the major flavonol glycosides present in four varieties of onion (*Allium cepa*) and changes in composition resulting from autolysis. Journal of the Science of Food and Agriculture, 74(3), 331-339.

Putnik, P., Barba, F.J., Španić, I., Zorić, Z., Dragović-Uzelac, V. ve Kovačević, D.B., 2017. Green extraction approach for the recovery of polyphenols from Croatian olive leaves (*Olea europea*). Food and Bioproducts Processing, 106, 19-28.

Quintero-Flórez, A., Sánchez-Ortiz, A., Gaforio Martínez, J.J., Jiménez Márquez, A. ve Beltrán Maza, G., 2015. Interaction between extra virgin olive oil phenolic

compounds and mucin. European Journal of Lipid Science and Technology, 117(10), 1569-1577.
Rafie, N., Hamedani, S.G., Ghiasvand, R. ve Miraghajani, M., 2015. Kefir and cancer: A systematic review of literatures. Archives of Iranian Medicine, 18(12), 852-857.
Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. ve Rice-Evans, C., 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology and Medicine, 26(9-10), 1231-1237
Rein, M. J., Renouf, M., Cruz-Hernandez, C., Actis-Goretta, L., Thakkar, S.K. ve da Silva Pinto, M., 2013. Bioavailability of bioactive food compounds: A challenging journey to bioefficacy. British Journal of Clinical Pharmacology, 75(3), 588-602.
Renouf, M., Marmet, C., Giuffrida, F., Lepage, M., Barron, D., Beaumont, M., Williamson, G. ve Dionisi, F., 2014. Dose-response plasma appearance of coffee chlorogenic and phenolic acids in adults. Molecular Nutrition & Food Research, 58(2), 301-309.
Ribéreau-Gayon, P., 1972, *Plant Phenolics*, Oliver and Boyd, Edinburgh, pp. 254.
Ribnicky, D.M., Roopchand, D.E., Oren, A., Grace, M., Poulev, A., Lila, M.A., Havenaar, R. ve Raskin, I., 2014. Effects of a high fat meal matrix and protein complexation on the bioaccessibility of blueberry anthocyanins using the TNO gastrointestinal model (TIM-1). Food Chemistry, 142, 349-357.
Richelle, M., Tavazzi, I. ve Offord, E., 2001. Comparison of the antioxidant activity of commonly consumed polyphenolic beverages (coffee, cocoa, and tea) prepared per cup serving. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 49(7), 3438-3442.
Riso, P., Pinder, A., Santangelo, A. ve Porrini, M., 1999. Does tomato consumption effectively increase the resistance of lymphocyte DNA to oxidative damage?. The American Journal of Clinical Nutrition, 69(4), 712-718.
Roberford, M.B., 2007. Inulin-type fructans: functional food ingredients. Journal of Nutrition, 137(11), 2493S–2502S.
Rodrigues, K.L., Araújo, T.H., Schneedorf, J.M., de Souza Ferreira, C., Moraes, G.D.O. I., Coimbra, R.S. ve Rodrigues, M.R., 2016. A novel beer fermented by kefir enhances anti-inflammatory and anti-ulcerogenic activities found isolated in its constituents. Journal of Functional Foods, 21, 58-69.
Rodrigues, K.L., Carvalho, J.C.T. ve Schneedorf, J.M., 2005. Anti-inflammatory properties of kefir and its polysaccharide extract. Inflammopharmacology, 13, 485-492.
Rohn, S., Rawel, H.M. ve Kroll, J., 2004. Antioxidant activity of protein-bound quercetin. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52(15), 4725-4729.
Rose, P., Widder, S., Looft, J., Pickenhagen, W., Ong, C.N. ve Whiteman, M., 2003. Inhibition of peroxynitrite-mediated cellular toxicity, tyrosine nitration, and α1-antiproteinase inactivation by 3-mercapto-2-methylpentan-1-ol, a novel compound isolated from *Allium cepa*. Biochemical and biophysical research communications, 302(2), 397-402.
Ross, I.A., 2001. Medicinal Plants of the World: Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses, vol. 2, pp. 1–9. Humana: Totowa, NJ.
Ross, K.A., Beta, T. ve Arntfield, S.D., 2009. A comparative study on the phenolic acids identified and quantified in dry beans using HPLC as affected by different extraction and hydrolysis methods. Food Chemistry, 113(1), 336-344.
Roura, E., Andrés-Lacueva, C., Estruch, R., Bilbao, M.L.M., Izquierdo-Pulido, M. ve Lamuela-Raventós, R.M., 2008. The effects of milk as a food matrix for

polyphenols on the excretion profile of cocoa (−)-epicatechin metabolites in healthy human subjects. British Journal of Nutrition, 100(4), 846-851.
Różyło, R., 2013. Determining the heterogeneity of wheat breadcrumb texture baked using two different methods: New application. International Journal of Food Properties, 16(1), 154-167.
Rubió, L., Macià, A., Castell-Auví, A., Pinent, M., Blay, M. T., Ardévol, A., Romero, M.P. ve Motilva, M.J., 2014. Effect of the co-occurring olive oil and thyme extracts on the phenolic bioaccesibility and bioavailability assessed by in vitro digestion and cell models. Food Chemistry, 149, 277-284.
Russo, R., Chandradhara, D. ve De Tommasi, N., 2018. Comparative bioavailability of two diosmin formulations after oral administration to healthy volunteers. Molecules, 23(9), 2174.
Sadeghian, M., Mardani, N., Jahadi, M. ve Keighobadi, K., 2020. Antioxidant and antimicrobial activities of aqueous extract of the yellow and white sweet Spanish onion (*Allium cepa* L.) in Isfahan. Nutrition and Food Sciences Research, 7, 33-39.
Sagar, N.A. ve Pareek, S., 2020. Antimicrobial assessment of polyphenolic extracts from onion (*Allium cepa* L.) skin of fifteen cultivars by sonication-assisted extraction method. Heliyon, 6, e05478.
Sagar, N.A., Pareek, S. ve Gonzalez-Aguilar, G.A., 2020. Quantification of flavonoids, total phenols and antioxidant properties of onion skin: A comparative study of fifteen Indian cultivars. Journal of Food Science and Technology, 57, 2423-2432.
Sairam, S., Gopala Krishna, A.G. ve Urooj, A., 2011. Physico-chemical characteristics of defatted rice bran and its utilization in a bakery product. Journal of Food Science and Technology, 48, 478-483.
Saltveit, M.E., 2017. Synthesis and metabolism of phenolic compounds. Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry and Human Health, 2, 115.
Sani, I.M., Iqbal, S., Chan, K.W. ve Ismail, M., 2012. Effect of acid and base catalyzed hydrolysis on the yield of phenolics and antioxidant activity of extracts from germinated brown rice (GBR). Molecules, 17(6), 7584-7594.
Santas, J., Almajano, M.P. ve Carbó, R., 2010. Antimicrobial and antioxidant activity of crude onion (*Allium cepa*, L.) extracts. International Journal of Food Science & Technology, 45(2), 403-409.
Santhosh, A., Theertha, V., Prakash, P. ve Chandran, S.S., 2021. From waste to a value added product: Green synthesis of silver nanoparticles from onion peels together with its diverse applications. Materials Today: Proceedings, 46, 4460-4463.
Saura-Calixto, F. ve Díaz-Rubio, M.E., 2007. Polyphenols associated with dietary fibre in wine: a wine polyphenols gap?. Food Research International, 40(5), 613-619.
Savic-Gajic, I.M., Savic, I.M. ve Nikolic, V.D., 2018. Modelling and optimization of quercetin extraction and biological activity of quercetin-rich red onion skin extract from Southeastern Serbia. Journal of Food & Nutrition Research, 57(1).
Sayed, H.S., Hassan, N.M. ve El, M.H.A., 2014. The effect of using onion skin powder as a source of dietary fiber and antioxidants on properties of dried and fried noodles. Current Science International, 3(4), 468-475.
Scalbert, A. ve Williamson, G., 2000. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. The Journal of Nutrition, 130(8), 2073S-2085S.
Selvaraj S., 1976. Onion: queen of the kitchen. Kisan World, 3(12), 32-34.

Semeniuc, C.A., Rotar, A., Stan, L., Pop, C.R., Socaci, S., Mireşan, V. ve Muste, S., 2016. Characterization of pine bud syrup and its effect on physicochemical and sensory properties of kefir. CyTA-Journal of Food, 14(2), 213-218.

Sengul, H., Surek, E. ve Nilufer-Erdil, D., 2014. Investigating the effects of food matrix and food components on bioaccessibility of pomegranate (*Punica granatum*) phenolics and anthocyanins using an in-vitro gastrointestinal digestion model. Food Research International, 62, 1069-1079.

Serafini, M., Ghiselli, A. ve Ferro-Luzzi, A., 1996. In vivo antioxidant effect of green and black tea in man. European Journal of Clinical Nutrition, 50(1), 28-32.

Serafini, M., Bugianesi, R., Maiani, G., Valtuena, S., De Santis, S. ve Crozier, A., 2003. Plasma antioxidants from chocolate. Nature, 424(6952), 1013-1013.

Serafini, M., Testa, M. F., Villaño, D., Pecorari, M., Van Wieren, K., Azzini, E., Brambilla, A. ve Maiani, G., 2009. Antioxidant activity of blueberry fruit is impaired by association with milk. Free Radical Biology and Medicine, 46(6), 769-774.

Serra, A., Macia, A., Romero, M.P., Valls, J., Bladé, C., Arola, L. ve Motilva, M.J., 2010. Bioavailability of procyanidin dimers and trimers and matrix food effects in in vitro and in vivo models. British Journal of Nutrition, 103(7), 944-952.

Serrano, J., Puupponen-Pimiä, R., Dauer, A., Aura, A.M. ve Saura-Calixto, F., 2009. Tannins: current knowledge of food sources, intake, bioavailability and biological effects. Molecular Nutrition & Food Research, 53(S2), S310-S329.

Sezer, Ç., 2003. Kefirde laktik asit bakterilerinin tür düzeyde araştırılması. (Yüksek Lisans Tezi), Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Kars, Türkiye.

Shahidi, F. ve Peng, H., 2018. Bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds. Journal of Food Bioactives, 4, 11-68.

Shahidi, F. ve Yeo, J., 2016. Insoluble-bound phenolics in food. Molecules, 21(9), 1216.

Shahidi, F., Ramakrishnan, V.V. ve Oh, W.Y., 2019. Bioavailability and metabolism of food bioactives and their health effects: A review. Journal of Food Bioactives, 8.

Sharma, R., 2014. Polyphenols in health and disease: Practice and mechanisms of benefits. In Polyphenols in human health and disease (pp. 757-778). Academic Press.

Shi, L., Zhao, W., Yang, Z., Subbiah, V. ve Suleria, H.A.R., 2022. Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. Environmental Science and Pollution Research, 29(54), 81112-81129.

Shim, S.M., Yoo, S.H., Ra, C.S., Kim, Y.K., Chung, J.O. ve Lee, S.J., 2012. Digestive stability and absorption of green tea polyphenols: Influence of acid and xylitol addition. Food Research International, 45(1), 204-210.

Shiomi, N., Benkeblia, N. ve Onodera, S., 2005. The metabolism of the fructooligosaccharides in onion bulbs: a comprehensive review. Journal of Applied Glycoscience, 52(2), 121-127.

Shoji, T., Masumoto, S., Moriichi, N., Akiyama, H., Kanda, T., Ohtake, Y. ve Goda, Y., 2006. Apple procyanidin oligomers absorption in rats after oral administration: analysis of procyanidins in plasma using the porter method and high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 54(3), 884-892.

Sikora, E., Cieślik, E., Leszczyńska, T., Filipiak-Florkiewicz, A. ve Pisulewski, P.M., 2008. The antioxidant activity of selected cruciferous vegetables subjected to aquathermal processing. Food Chemistry, 107(1), 55-59.

Simmons, A.L., Chitchumroonchokchai, C., Vodovotz, Y. ve Failla, M.L., 2012. Isoflavone retention during processing, bioaccessibility, and transport by Caco-2 cells: Effects of source and amount of fat in a soy soft pretzel. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 60(49), 12196-12203.

Singh, B.N., Singh, B.R., Singh, R.L., Prakash, D., Singh, D.P., Sarma, B.K., Upadhyay, G. ve Singh, H.B., 2009. Polyphenolics from various extracts/fractions of red onion (*Allium cepa*) peel with potent antioxidant and antimutagenic activities. Food and Chemical Toxicology, 47(6), 1161-1167.

Singh, R.G., Negi, P.S. ve Radha, C., 2013. Phenolic composition, antioxidant and antimicrobial activities of free and bound phenolic extracts of *Moringa oleifera* seed flour. Journal of Functional Foods, 5(4), 1883-1891.

Slimestad, R., Fossen, T. ve Vågen, I.M., 2007. Onions: a source of unique dietary flavonoids. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55(25), 10067-10080.

Stahl, B., Linos, A., Karas, M., Hillenkamp, F. ve Steup, M., 1997. Analysis of fructans from higher plants by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry. Analytical Biochemistry, 246(2), 195-204.

Stahl, W., Van Den Berg, H., Arthur, J., Bast, A., Dainty, J., Faulks, R. M., Gartner, C., Haenen, G., Hollman, P., Holst, B., Kelly, F.J., Polidori, M.C., Rice-Evans, C., Southon, S., van Vliet, T., Vina-Ribes, J., Williamson, G. ve Astley, S.B., 2002. Bioavailability and metabolism. Molecular Aspects of Medicine, 23(1-3), 39-100.

Stalmach, A., Edwards, C.A., Wightman, J.D. ve Crozier, A., 2013. Colonic catabolism of dietary phenolic and polyphenolic compounds from Concord grape juice. Food & Function, 4(1), 52-62.

Stankovic, M.S., Niciforovic, N., Topuzovic, M. ve Solujic, S., 2011. Total phenolic content, flavonoid concentrations and antioxidant activity, of the whole plant and plant parts extracts from *Teucrium montanum* L. var. *montanum*, f. *supinum* (L.) Reichenb. Biotechnology & Biotechnological Equipment, 25, 2222-2227.

Suchintita Das, R., Tiwari, B.K. ve Garcia-Vaquero, M., 2023. The fundamentals of bread making: The science of bread. In Traditional European Breads: An Illustrative Compendium of Ancestral Knowledge and Cultural Heritage (pp. 1-40). Cham: Springer International Publishing.

Sugeçti, M., 2024. Mor soğan kabuğu ekstraktıyla zenginleştirilen ve mor un ile yapılan ekmeklerde akrilamid varlığının araştırılması. (Yüksek lisans tezi), Karabük Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Karabük.

Sun, J., Chu, Y.F., Wu, X. ve Liu, R.H., 2002. Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50(25), 7449-7454.

Sümbül, M., 2021. Ekşi hamur ekmeklerinin üretiminde kullanılmak üzere bir sıvı ekşi hamur mayasının geliştirilme imkanlarının araştırılması. (Yüksek lisans tezi), Akdeniz Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Antalya.

Swain, T. ve Bate-Smith, E.C., 1962, Flavonoid compounds, in: *Comparative Biochemistry Vol. III.,* M. Florkin and H. S. Mason, eds., Academic Press, New York, NY, pp. 755-809.

Świeca, M., Gawlik-Dziki, U., Dziki, D., Baraniak, B. ve Czyż, J., 2013. The influence of protein–flavonoid interactions on protein digestibility in vitro and the

antioxidant quality of breads enriched with onion skin. Food Chemistry, 141(1), 451-458.
Şen, 2013. Bazı doğal bitkisel katkıların ekmek hamurunun reolojik özellikleri ile ekmek kalitesi üzerine etkisi (Yüksek Lisans Tezi). Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.
Tagliazucchi, D., Verzelloni, E., Bertolini, D. ve Conte, A., 2010. In vitro bio-accessibility and antioxidant activity of grape polyphenols. Food Chemistry, 120(2), 599-606.
Tamura, M., Iwami, T., Hirayama, K. ve Itoh, K., 2009. High fiber diet supplemented with rice bran hemicellulose may reduce daidzein absorption in mice. Food Science and Technology Research, 15(2), 141-146.
Tamura, M., Nakagawa, H., Tsushida, T., Hirayama, K. ve Itoh, K., 2007. Effect of pectin enhancement on plasma quercetin and fecal flora in rutin-supplemented mice. Journal of Food Science, 72(9), S648-S651.
Tang, Y., Zhang, B., Li, X., Chen, P.X., Zhang, H., Liu, R. ve Tsao, R., 2016. Bound phenolics of quinoa seeds released by acid, alkaline, and enzymatic treatments and their antioxidant and α-glucosidase and pancreatic lipase inhibitory effects. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 64(8), 1712-1719.
Taş, T.K., İlay, E. ve Öker, A., 2014. Pekmez ve erik kullanılarak üretilen kefirlerin bazı kalite kriterlerinin belirlenmesi. Türk Tarım-Gıda Bilim ve Teknolojisi Dergisi, 2(2), 86-91.
Tolve, R., Simonato, B., Rainero, G., Bianchi, F., Rizzi, C., Cervini, M. ve Giuberti, G., 2021. Wheat bread fortification by grape pomace powder: Nutritional, technological, antioxidant, and sensory properties. Foods, 10(1), 75.
Tomar, O., Çağlar, A. ve Akarca, G., 2017. Kefir ve sağlık açısından önemi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 17(2), 834-853.
Tomas, M., Beekwilder, J., Hall, R.D., Simon, C.D., Sagdic, O. ve Capanoglu, E., 2018. Effect of dietary fiber (inulin) addition on phenolics and in vitro bioaccessibility of tomato sauce. Food Research International, 106, 129-135.
Tomas, M., Rocchetti, G., Ghisoni, S., Giuberti, G., Capanoglu, E. ve Lucini, L., 2020. Effect of different soluble dietary fibres on the phenolic profile of blackberry puree subjected to in vitro gastrointestinal digestion and large intestine fermentation. Food Research International, 130, 108954.
Topuz, S. ve Bayram, M., 2022. Oleuropein extraction from leaves of three olive varieties (*Olea europaea* L.): Antioxidant and antimicrobial properties of purified oleuropein and oleuropein extracts. Journal of Food Processing and Preservation, 46(6), e15697.
Trigueros, E., Benito-Román, Ó., Oliveira, A.P., Videira, R.A., Andrade, P.B., Sanz, M.T. ve Beltrán, S., 2024. Onion (*Allium cepa* L.) Skin Waste Valorization: Unveiling the Phenolic Profile and Biological Potential for the Creation of Bioactive Agents through Subcritical Water Extraction. Antioxidants, 13(2), 205.
Tsushida, T. ve Suzuki, M., 1996. Content of flavonol glucosides and some properties of enzymes metabolizing the glucosides in onion. 3. Flavonoid in fruits and vegetables. Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi, 43(5), 642-649.
Tulipani, S., Huelamo, M.M., Ribalta, M.R., Estruch, R., Ferrer, E.E., Andres-Lacueva, C., Illan, M. ve Lamuela-Raventós, R.M., 2012. Oil matrix effects on plasma exposure and urinary excretion of phenolic compounds from tomato sauces: Evidence from a human pilot study. Food Chemistry, 130(3), 581-590.

Tumilaar, S.G., Hardianto, A., Dohi, H. ve Kurnia, D., 2024. A Comprehensive Review of Free Radicals, Oxidative Stress, and Antioxidants: Overview, Clinical Applications, Global Perspectives, Future Directions, and Mechanisms of Antioxidant Activity of Flavonoid Compounds. Journal of Chemistry, 2024(1), 5594386.

Turan, İ., Dedeli, O., Bor, S. ve İlter, T., 2014. Effects of a kefir supplement on symptoms, colonic transit, and bowel satisfaction score in patients with chronic constipation: a pilot study. Turkish Journal of Gastroenterology, 25(6), 650-6.

Turcov, D., Zbranca-Toporas, A. ve Suteu, D., 2023. Bioactive compounds for combating oxidative stress in dermatology. International Journal of Molecular Sciences, 24(24), 17517.

Turgut, D.Y. ve Seydim, A.C., 2013. Akdeniz Bölgesi'nde Yetiştirilen Bazı Nar Punica granatum, L. Çeşit ve Genotiplerinin Fenolik Bileşenleri ve Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi. Akademik Gıda, 11(2), 51-59.

Ülker, F.Z., 2023. Kereviz (*Apium graveolens* var. *rapaceum*) ilavesinin kefirlerin mikrobiyolojik, antioksidan ve besinsel özelliklerine etkisi. (Yüksek Lisans Tezi), Gümüşhane Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Gümüşhane, Türkiye.

Ünlütürk, A. ve Turantaş, F., 2015. Gıdaların Mikrobiyolojik Analizi; 4. baskı. Ege Üniversitesi, İzmir.

Ünver, N. ve Çelik, Ş., 2022. Optimization of ultrasound-assisted extraction of olive leaf (var. halhali) extracts. Hacettepe Journal of Biology and Chemistry, 50(2), 173-184.

Van Zanden, J. J., Wortelboer, H. M., Bijlsma, S., Punt, A., Usta, M., van Bladeren, P. J., Rietjens, I.M.C.M. ve Cnubben, N.H., 2005. Quantitative structure activity relationship studies on the flavonoid mediated inhibition of multidrug resistance proteins 1 and 2. Biochemical Pharmacology, 69(4), 699-708.

Velderrain-Rodriguez, G., Quiros-Sauceda, A., Mercado-Mercado, G., Ayala-Zavala, J.F., Astiazaran-Garcia, H., Robles-Sánchez, R.M., Wall, A., Sayago-Ayerdi, S.G. ve González-Aguılar, G.A., 2016. Effect of dietary fiber on the bioaccessibility of phenolic compounds of mango, papaya and pineapple fruits by an in vitro digestion model. Food Science and Technology, 36, 188-194.

Verma, B., Hucl, P. ve Chibbar, R.N., 2009. Phenolic acid composition and antioxidant capacity of acid and alkali hydrolysed wheat bran fractions. Food Chemistry, 116(4), 947-954.

Vermerris, W. ve Nicholson, R., 2007. Phenolic compound biochemistry. Springer Science & Business Media.

Viskupičová, J., Ondrejovič, M. ve Šturdík, E., 2008. Bioavailability and metabolism of flavonoids. Journal of Food & Nutrition Research, 47(4).

Vicenssuto, G.M. ve de Castro, R.J.S., 2020. Development of a novel probiotic milk product with enhanced antioxidant properties using mango peel as a fermentation substrate. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 24, 101564.

Vimercati, W.C., da Silva Araújo, C., Macedo, L.L., Fonseca, H.C., Guimarães, J.S., de Abreu, L.R. ve Pinto, S.M., 2020. Physicochemical, rheological, microbiological and sensory properties of newly developed coffee flavored kefir. LWT, 123, 109069.

Vinderola, G., Perdigón, G., Duarte, J., Farnworth, E. ve Matar, C., 2006. Effects of the oral administration of the exopolysaccharide produced by Lactobacillus kefiranofaciens on the gut mucosal immunity. Cytokine, 36(5-6), 254-260.

Walle, T., 2009. Methylation of dietary flavones increases their metabolic stability and chemopreventive effects. International Journal of Molecular Sciences, 10(11), 5002-5019.

Wang, C. ve Zuo, Y., 2011. Ultrasound-assisted hydrolysis and gas chromatography–mass spectrometric determination of phenolic compounds in cranberry products. Food Chemistry, 128(2), 562-568.

Wang, Y.K., Zhang, X., Chen, G.L., Yu, J., Yang, L.Q. ve Gao, Y.Q., 2016. Antioxidant property and their free, soluble conjugate and insoluble-bound phenolic contents in selected beans. Journal of Functional Foods, 24, 359-372.

Wang, Z., Li, S., Ge, S. ve Lin, S., 2020. Review of distribution, extraction methods, and health benefits of bound phenolics in food plants. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 68(11), 3330-3343.

White, B.L., Howard, L.R. ve Prior, R.L., 2010. Release of bound procyanidins from cranberry pomace by alkaline hydrolysis. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 58(13), 7572-7579.

WHO, 1999. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, vol. 1, pp. 5–12. World Health Organization: Geneva.

Wiczkowski, W., Nèmeth, K., Buciński, A. ve Piskuła, M.K., 2003. Bioavailability of quercetin from flesh scales and dry skin of onion in rats. Polish Journal of Food and Nutrition Sciences, 12 (53), 95-99.

Xie, P.J., Huang, L.X., Zhang, C.H. ve Zhang, Y.L., 2015. Phenolic compositions, and antioxidant performance of olive leaf and fruit (Olea europaea L.) extracts and their structure–activity relationships. Journal of Functional Foods, 16, 460-471.

Xu, C., Li, C.Y.T. ve Kong, A.N.T., 2005. Induction of phase I, II and III drug metabolism/transport by xenobiotics. Archives of Pharmacal Research, 28, 249-268.

Xu, H., Kulkarni, K.H., Singh, R., Yang, Z., Wang, S.W., Tam, V.H. ve Hu, M., 2009. Disposition of naringenin via glucuronidation pathway is affected by compensating efflux transporters of hydrophilic glucuronides. Molecular Pharmaceutics, 6(6), 1703-1715.

Yalçın, N.F. ve Işık, M.K., 2017. Kefir; ürün özellikleri ve insan sağlığına etkisi. Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(1), 439-452.

Yaman, H., 2011. Kefir: A fermented milk product and production methods. Kocatepe Veterinary Journal, 4(1).

Yazaki, K., 2005. Transporters of secondary metabolites. Current Opinion in Plant Biology, 8(3), 301-307.

Yildiz, E., Gungor, G., Yilmaz, H. ve Gocmen, D., 2019. Changes in bioaccessibility, phenolic content and antioxidant capacity of novel crackers with turmeric (*Curcuma longa* L.) and mahaleb (*Prunus mahaleb* L.) powders. Quality Assurance and Safety of Crops & Foods, 11(2), 107-116.

Younis, M.E.B., Hasaneen, M.N.A.G. ve Abdel-Aziz, H.M.M., 2010. An enhancing effect of visible light and UV radiation on phenolic compounds and various antioxidants in broad bean seedlings. Plant Signaling & Behavior, 5(10), 1197-1203.

Yüce, H., 2015. Su Kefiri Taneleri ile Fermente Edilen Vişne, Nar ve Üzüm Suyunun Antioksidan Profili, Miktarı ve in-vitro Biyoerişilebilirliğinde Meydana Gelen Değişimler. (Doktora tezi), İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

Zhang, B., Zhang, Y., Li, H., Deng, Z. ve Tsao, R., 2020. A review on insoluble-bound phenolics in plant-based food matrix and their contribution to human health with future perspectives. Trends in Food Science & Technology, 105, 347-362.

Zhang, H., Yu, D., Sun, J., Liu, X., Jiang, L., Guo, H. ve Ren, F., 2014. Interaction of plant phenols with food macronutrients: characterisation and nutritional-physiological consequences. Nutrition Research Reviews, 27(1), 1-15.

Zhang, Q.W., Lin, L.G. ve Ye, W.C., 2018. Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. Chinese Medicine, 13, 1-26.

Zhao, J. ve Dixon, R.A., 2010. The 'ins' and 'outs' of flavonoid transport. Trends in Plant Science, 15(2), 72-80.

Zheng, H.Z., Hwang, I.W. ve Chung, S.K., 2009. Enhancing polyphenol extraction from unripe apples by carbohydrate-hydrolyzing enzymes. Journal of Zhejiang University Science B, 10, 912-919.

Zhou, Z., Robards, K., Helliwell, S. ve Blanchard, C., 2004a. The distribution of phenolic acids in rice. Food Chemistry, 87(3), 401-406.

Zhou, K., Laux, J.J. ve Yu, L., 2004b. Comparison of Swiss red wheat grain and fractions for their antioxidant properties. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52(5), 1118-1123.

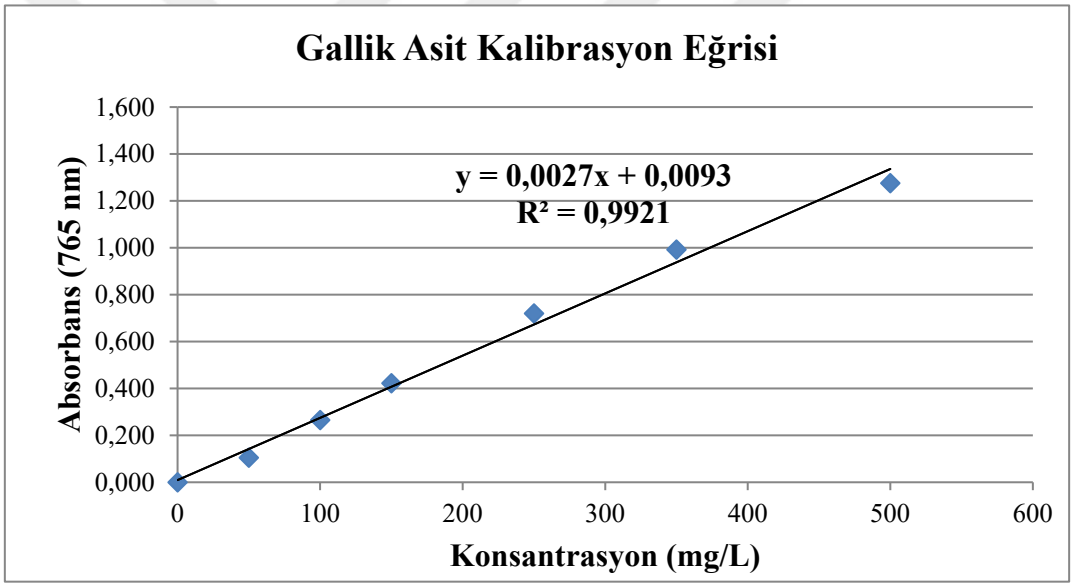
Znamirowska, A., Szajnar, K., Rożek, P., Kalicka, D., Kuźniar, P., Hanus, P., Kotula, K., Obirek, M. ve Kluz, M., 2017. Effect of addition of wild garlic (*Allium ursinum*) on the quality of kefirs from sheep's milk. Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria, 16(2), 209-215.

7. EKLER

7.1. Toplam Fenolik Madde Tayininde Kullanılan Çözeltiler ve Kalibrasyon Eğrisi

%20'lik Na_2CO_3 çözeltisi: 20 g Na_2CO_3 erlene tartılmış ve üzerine bir miktar saf su ilave edildikten sonra ısıtıcılı manyetik karıştırıcı üzerinde çözündürülmüştür. Karışım 100 mL'lik balon jojeye aktarılıp saf su ile çizgisine kadar tamamlanmıştır.

Stok gallik asit çözeltisi (500 mg/L): 0.05 g gallik asit 100 mL'lik balon jojeye tartılmıştır. Daha sonra balon joje çizgisine kadar %80'lik etil alkol (etil alkol:su) ile tamamlanmıştır.



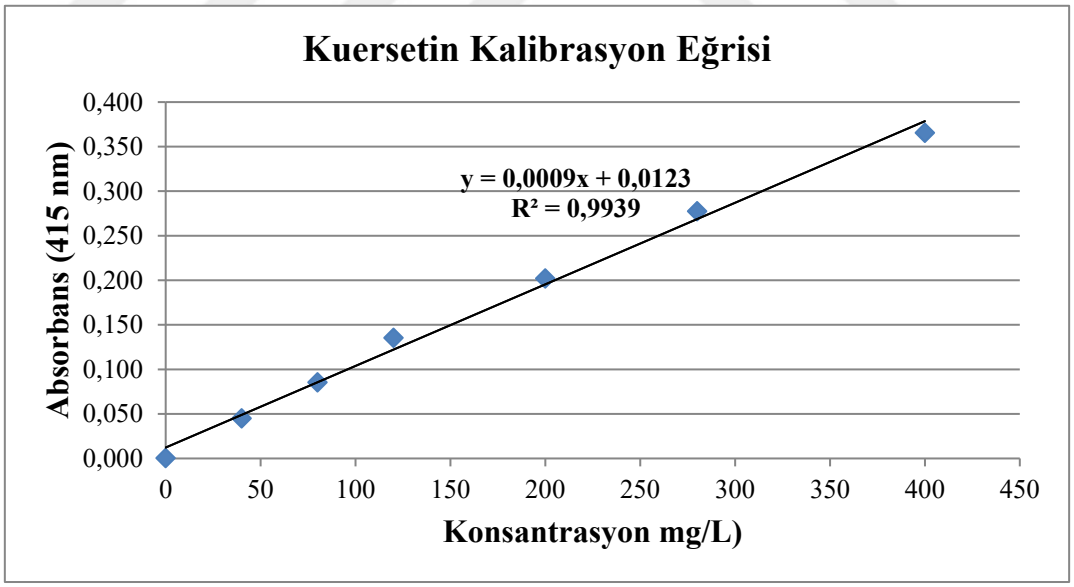
7.2. Toplam Flavonoid Tayininde Kullanılan Çözeltiler ve Kalibrasyon Eğrisi

%5' lik $NaNO_2$ çözeltisi: 5 g $NaNO_2$ erlene tartılmış ve üzerine bir miktar saf su ilave edildikten sonra manyetik karıştırıcı üzerinde çözündürülmüştür. Karışım 100 mL'lik balon jojeye aktarılıp saf su ile çizgisine kadar tamamlanmıştır.

%10' luk $AlCl_3$ çözeltisi: 10 g $AlCl_3$ erlene tartılıp çeker ocak altında bir miktar saf su ile manyetik karıştırıcı üzerinde çözündürüldükten sonra 100 mL'lik balon jojeye aktarılıp saf su ile çizgisine kadar tamamlanmıştır.

1 M NaOH çözeltisi: 10 g NaOH erlene tartılmış ve üzerine bir miktar saf su ilave edildikten sonra manyetik karıştırıcı üzerinde çözündürülmüştür. Karışım 250 mL'lik balon jojeye aktarılıp saf su ile çizgisine kadar tamamlanmıştır.

Stok kuersetin çözeltisi (500 mg/L): 0.05 g kuersetin tartılıp 100 mL'lik balon jojeye aktarılmıştır. Balon joje çizgisine %96'lık etil alkol ile tamamlanmıştır.



7.3. ABTS Yönteminde Kullanılan Çözeltiler ve Kalibrasyon Eğrisi

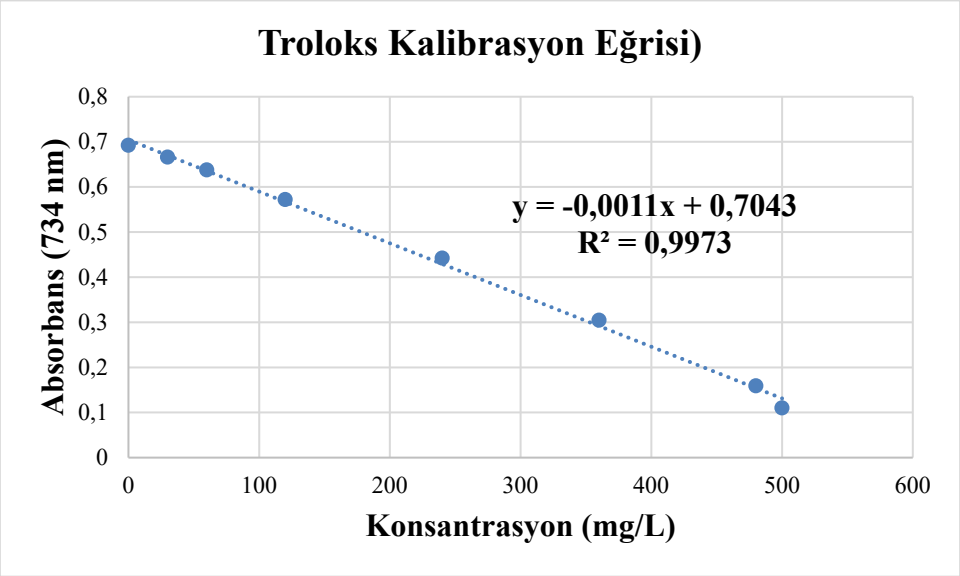
7 mM ABTS: 19.2 mg ABTS tartılıp 5 mL saf suda çözündürülmüştür.

2.45 mM $K_2S_2O_8$: 3.3 mg $K_2S_2O_8$ tartılıp 5 mL saf suda çözündürülmüştür.

Stok ABTS Çözeltisi: 7mM ABTS ile 2.45 mM $K_2S_2O_8$ çözeltilerin 1:1 oranında karıştırılmış ve karışım oda sıcaklığında 12-16 saat karanlık ortamda bekletilmiştir.

ABTS Radikali Çalışma Çözeltisi: 1mL stok çözeltisinin etil alkol ile 734 nm'de 0.700 (±0.05) absorbans değeri verecek şekilde seyreltilmesi ile hazırlanmıştır.

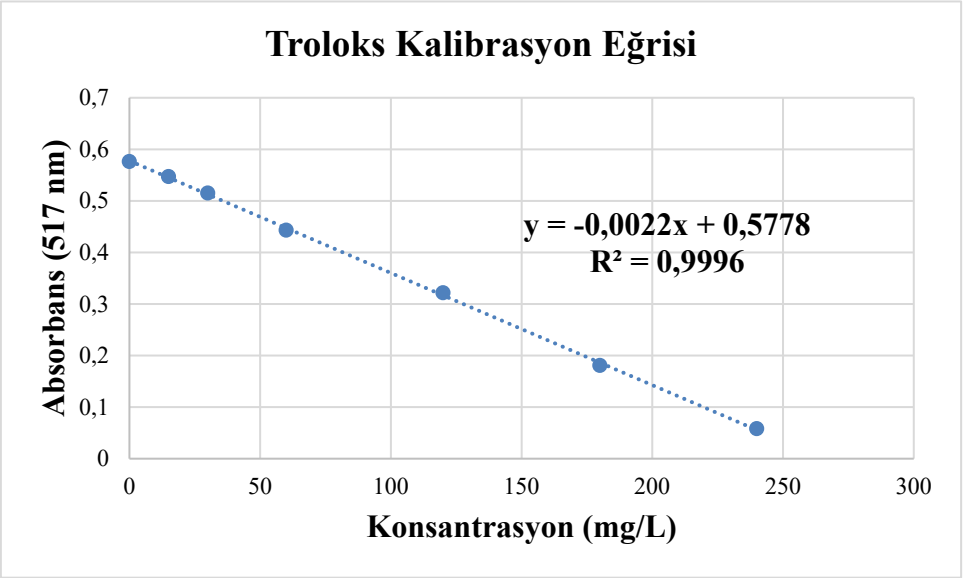
Stok troloks çözeltisi (500 mg/L): 0.05 g troloks tartılıp 100 mL'lik balon jojeye aktarılmıştır. Balon joje çizgisine %96'lık etil alkol ile tamamlanmıştır.



7.4. DPPH Yönteminde Kullanılan Çözeltiler ve Kalibrasyon Eğrisi

0.06 mM DPPH Çözeltisi: 5.91 mg DPPH tartılıp 250 mL'lik balon jojeye aktarılmıştır. Balon joje çizgisine %96'lık etil alkol ile tamamlanmış, çözelti 4 °C'de karanlık ortamda 1 saat bekletilmiştir.

Stok troloks çözeltisi (250 mg/L): 0.025 g troloks tartılıp 100 mL'lik balon jojeye aktarılmıştır. Balon joje çizgisine %96'lık etil alkol ile tamamlanmıştır.



7.5. FRAP Yönteminde Kullanılan Çözeltiler ve Kalibrasyon Eğrisi

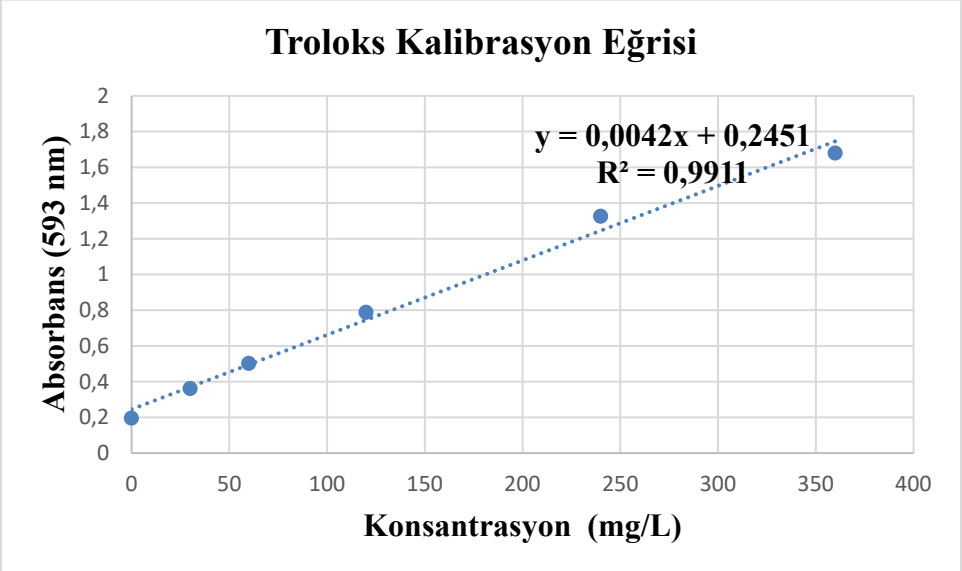
30mM mM Asetat Tamponu: 2.4 g $C_2H_3NaO_2$ ve 14.5 mL asetik asit bir miktar suda çözündürülmüş ve pH değeri asetik asit ile 3.6'ya ayarlanmış, hacmi ise saf su ile 1 L'ye tamamlanmıştır.

20 mM $FeCl_3$ çözeltisi: 324 mg $FeCl_3$ saf suda çözündürülmüş ve hacmi saf su ile 100 mL'ye tamamlanmıştır.

10 mM TPTZ çözeltisi: 312 mg TPTZ 80 mL saf su ve 0.33 mL HCI ile karıştırılmış ve karışımın hacmi saf su ile 100 mL'ye tamamlanmıştır.

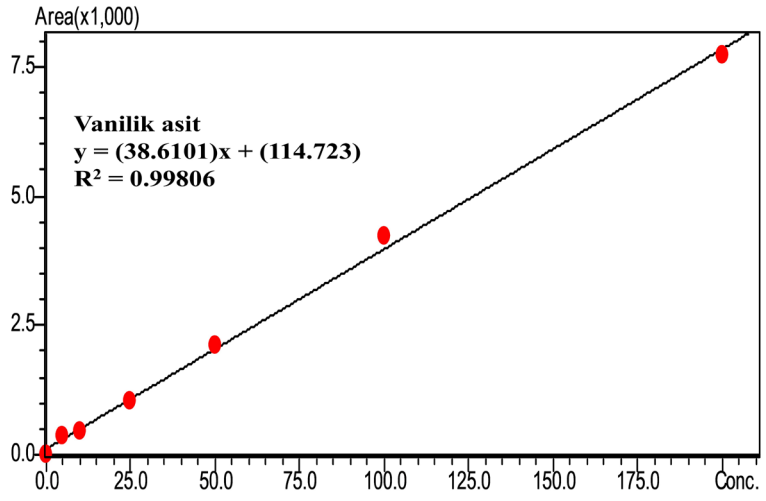
Çalışma çözeltisi: Asetat tamponu (30 mM), $FeCl_3$ (20 mM) ve TPTZ (10 mM) analiz öncesinde sırasıyla 10:1:1 oranında karıştırılmıştır.

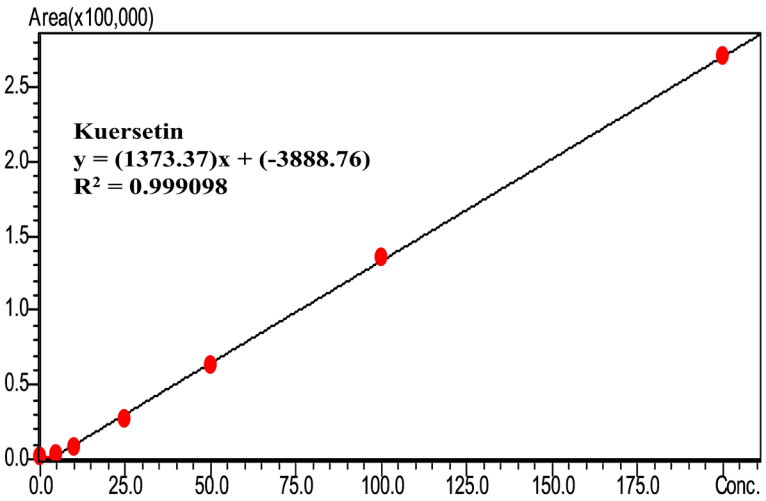
Stok troloks çözeltisi (400 mg/L): 0.04 g troloks tartılıp 100 mL'lik balon jojeye aktarılmıştır. Balon joje çizgisine %96'lık etil alkol ile tamamlanmıştır.

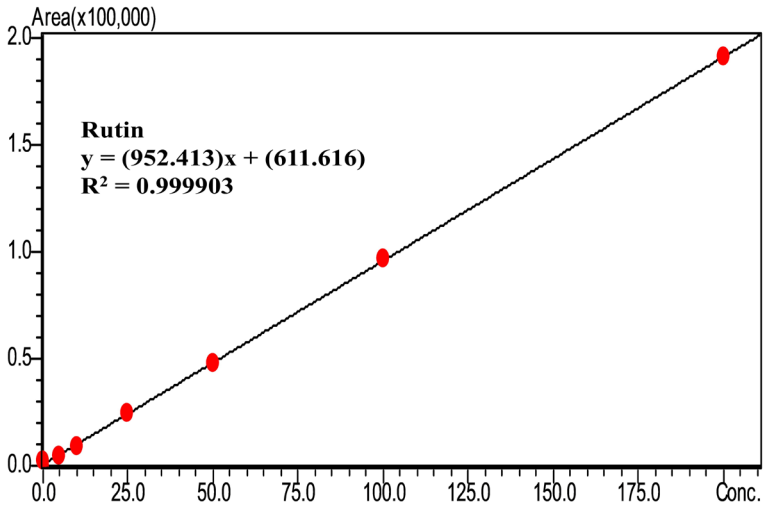


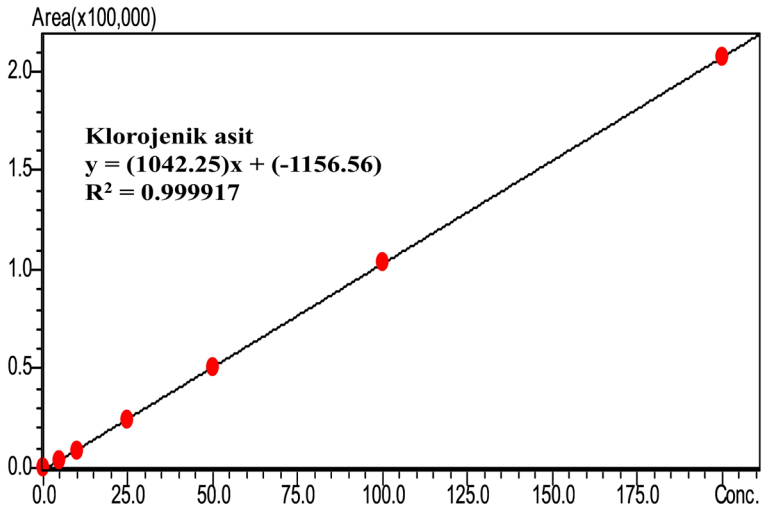
7.6. LC-MS/MS Kalibrasyon Eğrisi

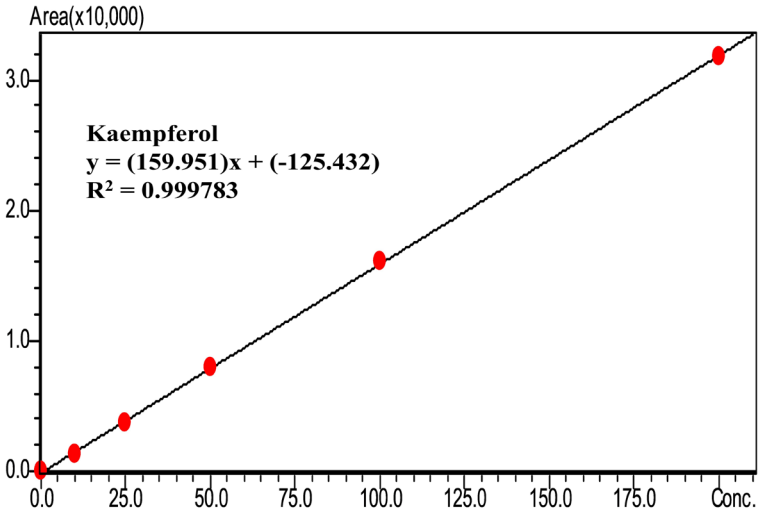
Standartların Hazırlanması: Vanilik asit, kuersetin, rutin, klorojenik asit, kaempferol, kuersetin 3-β-D glikozit, protokateşik asit ve viteksin standartlarının metil alkol kullanılarak stok çözeltisi hazırlanmış (1000 ppb) ve çözelti -18 °C'de muhafaza edilmiştir. Daha sonra stok standart çözeltilerin farklı derişimleri (0, 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 ve 200 ppb) ile kalibrasyon eğrileri çizilmiştir.

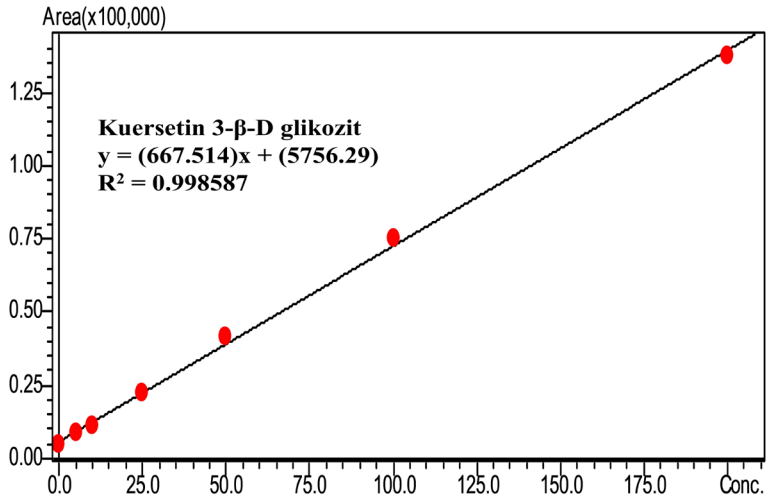


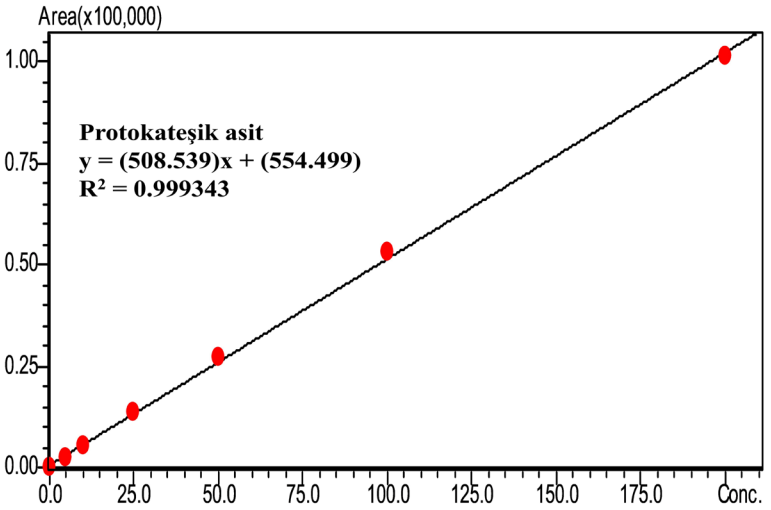


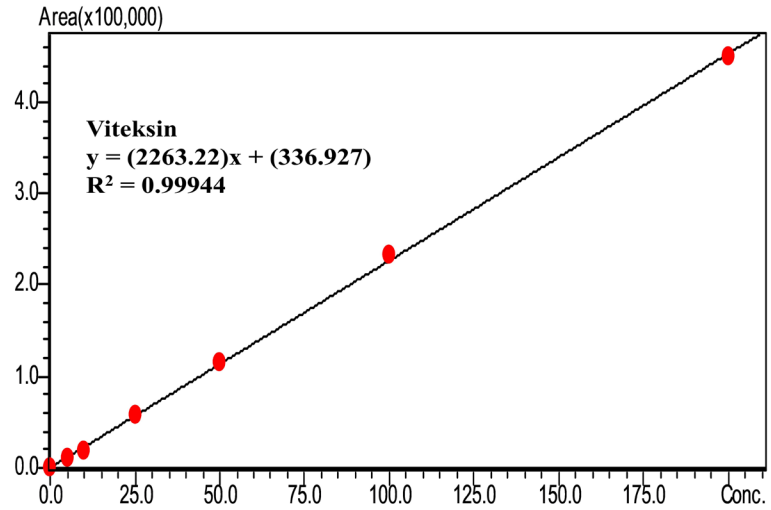

Area(x100,000)
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
Rutin
y = (952.413)x + (611.616)
R² = 0.999903
0.0
25.0
50.0
75.0
100.0
125.0
150.0
175.0
Conc.


Area(x100,000)
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
Klorojenik asit
y = (1042.25)x + (-1156.56)
R² = 0.999917
0.0
25.0
50.0
75.0
100.0
125.0
150.0
175.0
Conc.

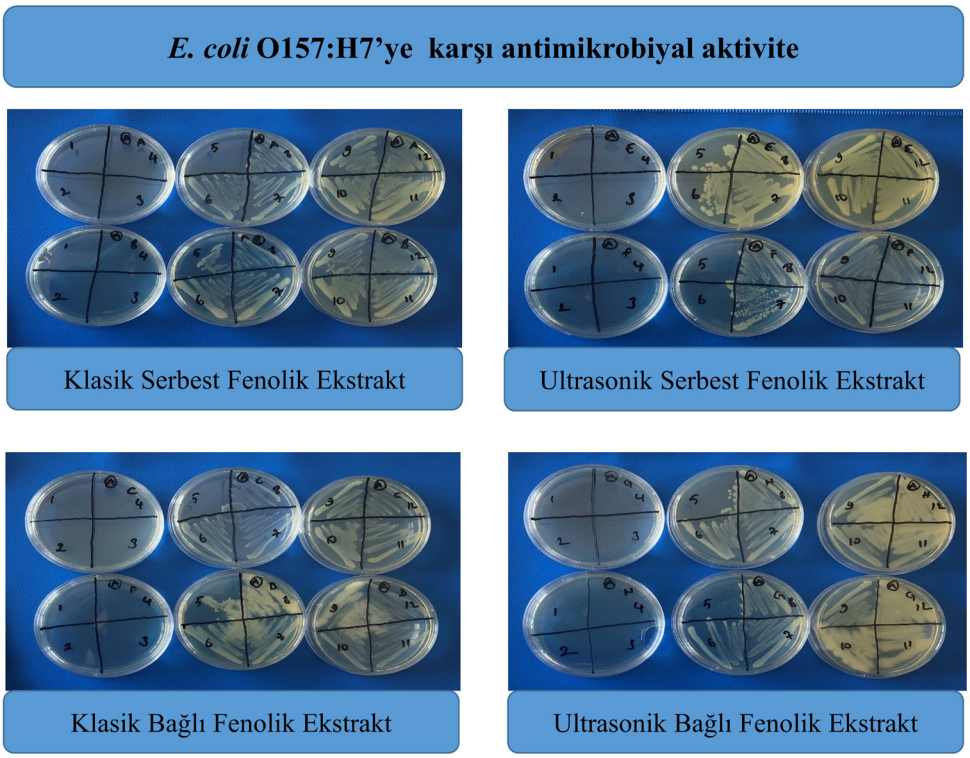

Area(x10,000)
3.0
2.0
1.0
0.0
Kaempferol
y = (159.951)x + (-125.432)
R² = 0.999783
0.0
25.0
50.0
75.0
100.0
125.0
150.0
175.0
Conc.


Area(x100,000)
1.25
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
Kuersetin 3-β-D glikozit
y = (667.514)x + (5756.29)
R² = 0.998587
0.0
25.0
50.0
75.0
100.0
125.0
150.0
175.0
Conc.

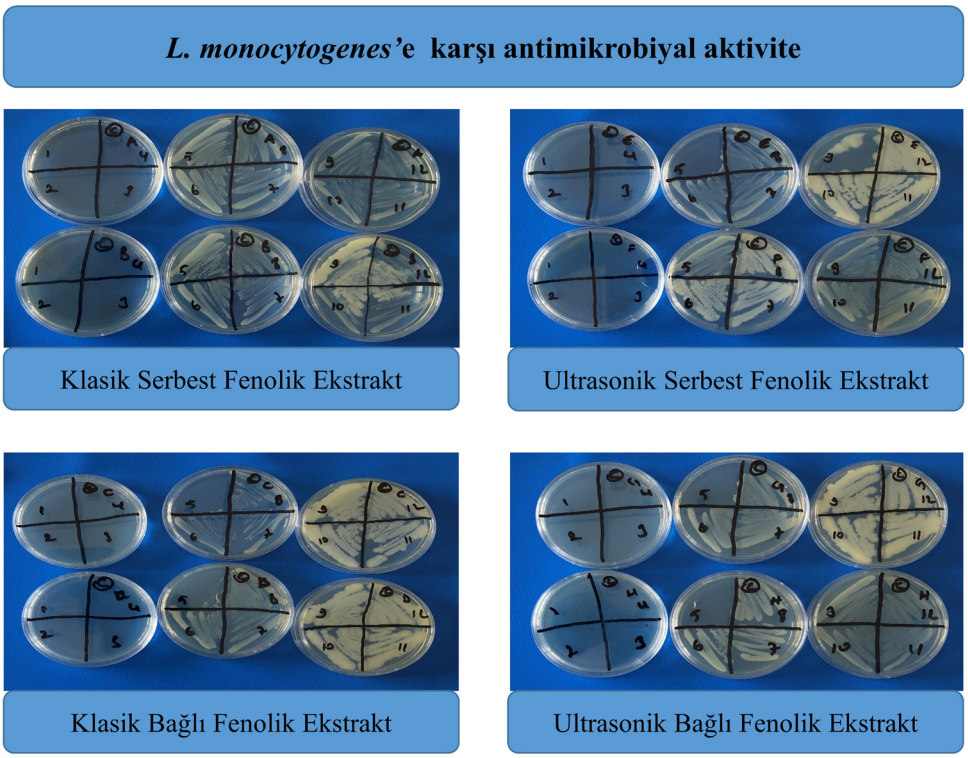

Area(x100,000)
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
Protokateşik asit
y = (508.539)x + (554.499)
R² = 0.999343
0.0
25.0
50.0
75.0
100.0
125.0
150.0
175.0
Conc.


Area(x100,000)
4.0
3.0
2.0
1.0
0.0
Viteksin
y = (2263.22)x + (336.927)
R² = 0.99944
0.0
25.0
50.0
75.0
100.0
125.0
150.0
175.0
Conc.

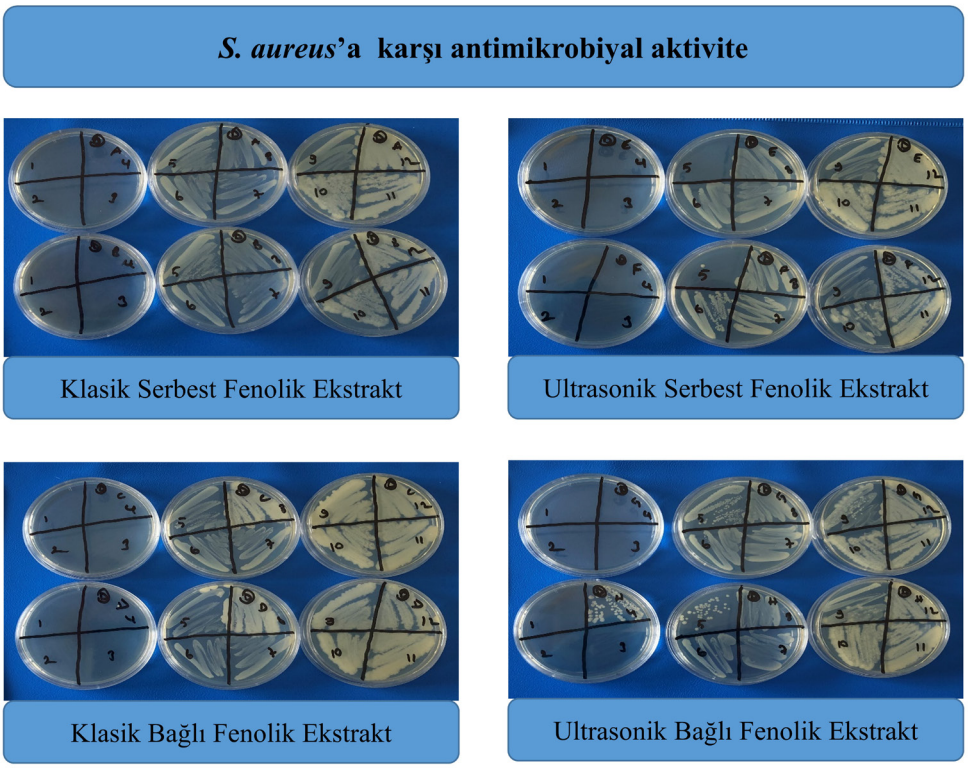
7.7. *E. coli* O157:H7'ye Karşı Antimikrobiyal Aktivite



7.8. *L. monocytogenes*'e Karşı Antimikrobiyal Aktivite

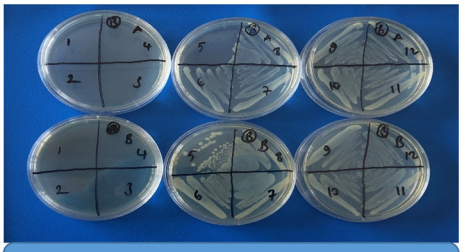


7.9. *S. aureus*'a Karşı Antimikrobiyal Aktivite

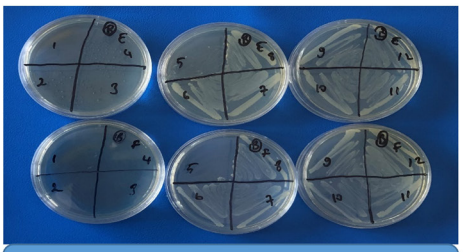


7.10. *S.* Typhimurium'a Karşı Antimikrobiyal Aktivite

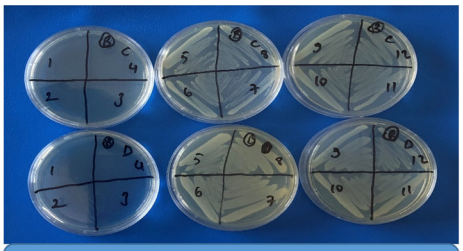
_S._ Typhimurium'a karşı antimikrobiyal aktivite



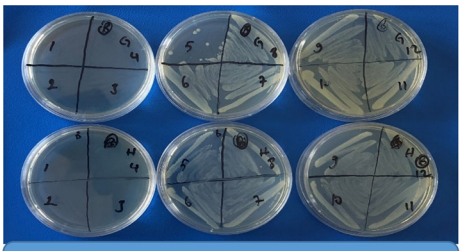
Klasik Serbest Fenolik Ekstrakt



Ultrasonik Serbest Fenolik Ekstrakt

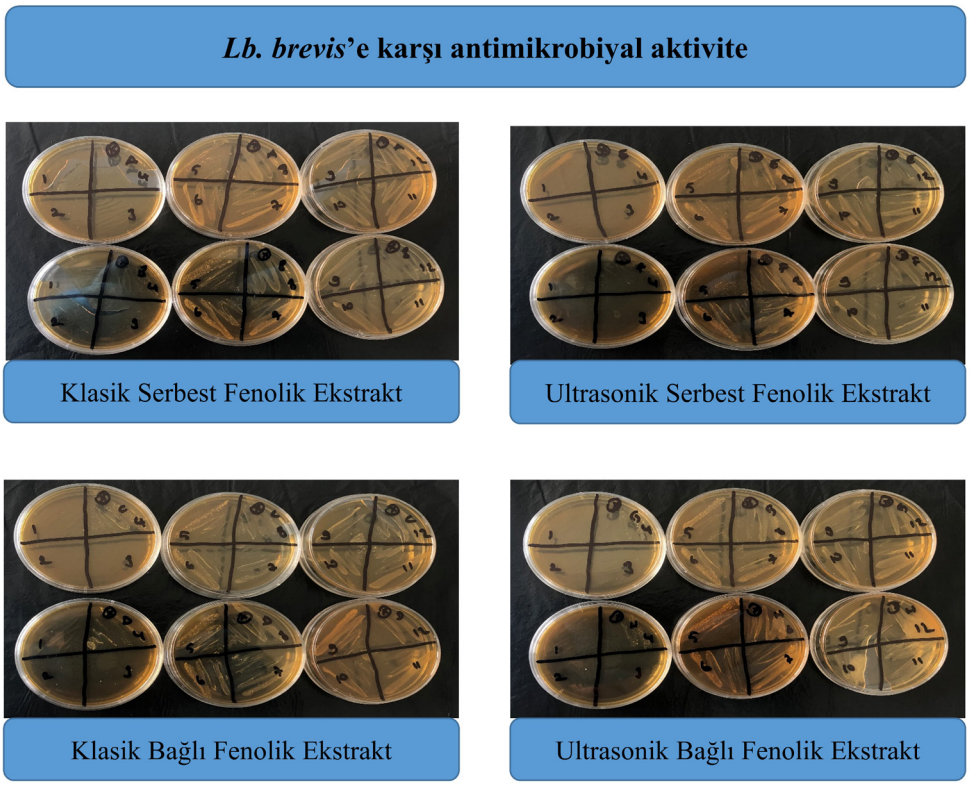


Klasik Bağlı Fenolik Ekstrakt

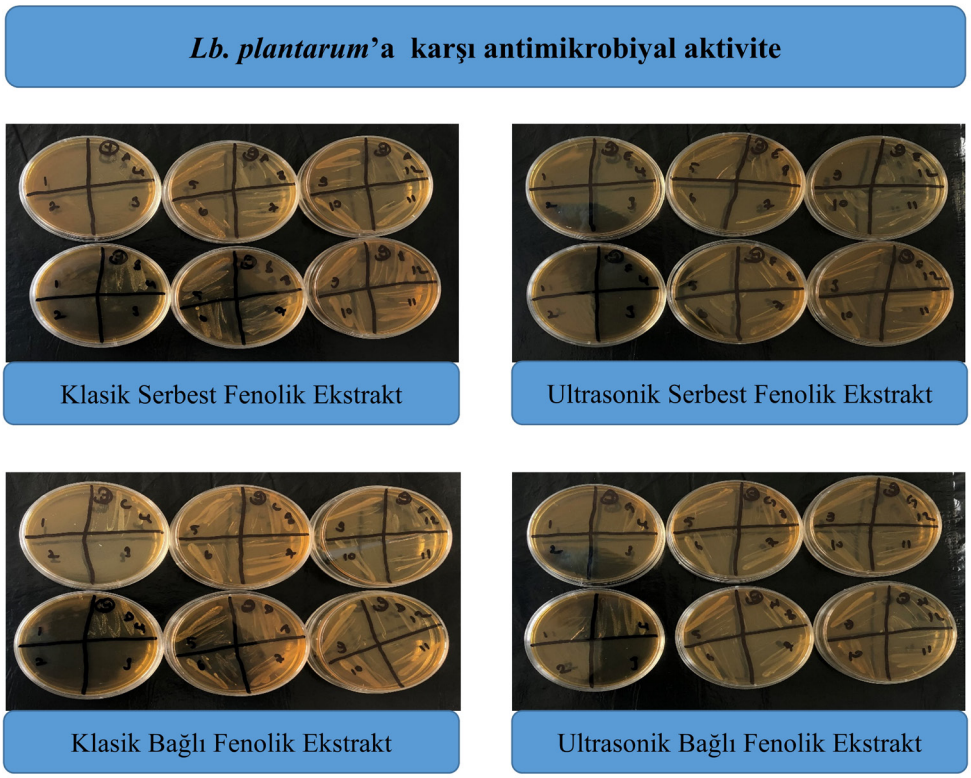


Ultrasonik Bağlı Fenolik Ekstrakt

7.11. *Lb. brevis*'e Karşı Antimikrobiyal Aktivite

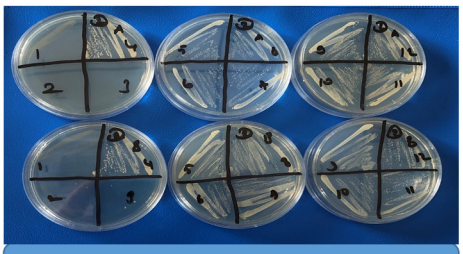


7.12. *Lb. plantarum*'a Karşı Antimikrobiyal Aktivite

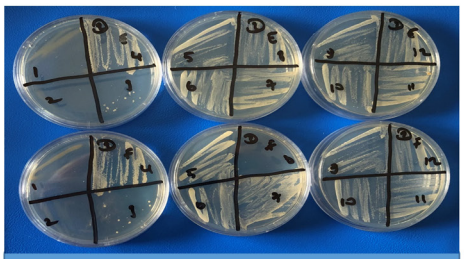


7.13. *S. cerevisiae*'a Karşı Antimikrobiyal Aktivite

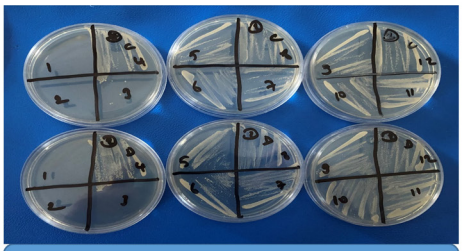
S. cerevisiae'a karşı antimikrobiyal aktivite



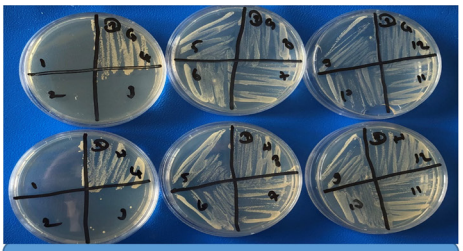
Klasik Serbest Fenolik Ekstrakt



Ultrasonik Serbest Fenolik Ekstrakt



Klasik Bağlı Fenolik Ekstrakt



Ultrasonik Bağlı Fenolik Ekstrakt