

Süt Ürünlerinde Biyoaktif Peptitlerin Oluşumu ve Fonksiyonel Özellikleri

Canberk AY¹ , Tuba ŞANLI^{*2} 

¹ Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Süt Teknolojisi Anabilim Dalı, Ankara.

² Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Süt Teknolojisi Bölümü, Ankara.

Öz: Biyoaktif peptitler, vücut fonksiyonları ve sağlık üzerinde olumlu etkileri olan proteinlerin spesifik parçalanma ürünleri olarak tanımlanmaktadır. Süt proteinleri biyoaktif peptitler için önemli bir kaynak olarak görülmektedir. Süt proteinlerinden biyoaktif peptitler, sindirim enzimleri aracılığıyla enzimatik hidroliz, proteolitik aktiviteye sahip starter kültürler aracılığıyla fermentasyon ve enzimler ile proteoliz sırasında açığa çıkabilmektedir. Süt ürünlerinde ana protein molekülünden açığa çıkan söz konusu peptitler, vücut içinde hormon benzeri düzenleyici bileşen olarak görev alabilmekte ve amino asit boyutu ve içeriğine bağlı olarak vücutta antihipertansif, antioksidatif, opioid, antimikrobiyal ve bağışıklık düzenleme gibi birçok farklı biyolojik aktivite gösterebilmektedir. Antihipertansif peptitler olarak da bilinen anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE, Angiotensin converting enzyme) inhibitör peptitleri en fazla çalışma konusu olanlardır. Süt kaynaklı peptit fraksiyonları serbest radikalleri bağlayıcı ve oksidatif stresi önleyici etki göstererek, damar sertleşmesi ve damar tıkanıklığı gibi bazı kronik kalp rahatsızlıklarını da önleyebilmektedir. Bu derlemede, süt ürünlerinde biyoaktif peptitlerin oluşumu ve fonksiyonel özellikleri değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler biyoaktif peptitler, süt proteinleri, fermente süt ürünleri, proteoliz

Formation of Bioactive Peptides in Dairy Products and Functional Properties

Abstract: Bioactive peptides are defined as specific protein fragments having positive impact on body functions and health. Milk proteins are known as rich source of bioactive peptides. Biologically active peptides can be produced from milk by enzymatic hydrolysis of digestive enzymes, fermentation of milk with proteolytic starter cultures and proteolysis by enzymes. The peptides released from main protein molecule in dairy products, can function as a hormone-like regulatory component in the body and can show various biological activities such as antihypertensive, antioxidative, opioid, antimicrobial and immune regulation effect in the body depending on the amino acid size and content. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor peptides known as antihypertensive peptides are the most studied subjects. Milk-derived peptide fractions can also prevent some chronic heart diseases such as arteriosclerosis and phlebotic; by binding free radicals and by oxidative stress-inhibiting action. In this review, the formation of bioactive peptides and their functional properties in dairy products are evaluated.

Keywords: bioactive peptides, milk proteins, fermente milk products, proteolysis

GİRİŞ

Biyoaktif peptitler, vücut fonksiyonları ve sağlık üzerinde olumlu etkileri olan proteinlerin spesifik parçalanma ürünleri olarak tanımlanmaktadır (Korhonen, 2009). Genellikle her molekülünde 3-20 amino asit kalıntısı içerirler (Haque ve ark., 2009). Bu peptitler temel protein molekülü diziliminde inaktiftir ve gıda kaynaklı proteinlerin in vivo veya in vitro şartlarda hidrolize uğraması ile açığa çıkarlar (Smacchi ve Gobetti, 2000; Şanlıdere ve Öner, 2006, Haque ve ark., 2009; Beermann ve Hartung, 2013).

Belirli bir peptidin amino asit dizilimi o peptidin fonksiyonunu belirlemektedir (Haque ve ark., 2009). Süt kaynaklı biyoaktif peptitlerin fonksiyonunu da doğal protein yapısında yer alan aminoasitler belirlemektedir (Beermann ve Hartung, 2013). Enzimatik hidrolizle ya da mikrobiyal kaynaklı proteolizle kazeinlerden ve serum proteinlerinden açığa çıkan ve aktif hale gelen peptitler, yaşamsal sistemlerin düzenlenmesinde potansiyel ayarlayıcı ve/veya düzenleyici bir görev üstlenirler (Meisel, 1998).

Yapılan çalışmalar, süt ve süt ürünlerinde fizyolojik ve biyolojik fonksiyona sahip biyoaktif peptitlerin varlığını ortaya koymuştur (Haque ve ark., 2009; Korhonen, 2009; Gonzalez-Gonzalez ve ark., 2011; Hafeez ve ark., 2014). Süt proteinleri vücutta antihipertansif, antioksidatif, opioid, antimikrobiyal ve bağışıklık

düzenleyici birçok biyolojik aktiviteye sahip biyoaktif peptitler için zengin bir kaynaktır (Korhonen, 2009). Çizelge 1’de süt kaynaklı biyoaktif peptitler verilmiştir.

Biyoaktif Peptitlerin Fonksiyonel Özellikleri

Yapılan bilimsel çalışmalar süt proteini kaynaklı biyoaktif peptitlerin insanlarda genel sağlık durumunun düzelmesi ve kronik hastalıklara yakalanma riskinin önemli ölçüde azalmasıyla ilişkilendirilebilecek birçok fizyolojik fonksiyona sahip olduğunu göstermektedir (Korhonen ve ark., 2006). Süt proteini kaynaklı biyoaktif peptitlerin sağlık üzerine etkileri; kardiyovasküler sistem (antihipertansif, antitrombotik ve antioksidatif etki), gastrointestinal sistem (mineral bağlayıcı ve antimikrobiyal etki) sinir sistemi (opioid etki) ve bağışıklık sistemi (immünomodülatör etki) üzerine etkileri açısından incelenebilir.

Antihipertansif Etki

Antihipertansif peptitler veya ACE (angiotensin converting enzyme) inhibitör peptitleri olarak bilinen “anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri” biyoaktif peptitler arasında en fazla çalışma konusu olanlardır

Sorumlu Yazar: tctin@agri.ankara.edu.tr

Geliş Tarihi: 29 Eylül 2017

Kabul Tarihi: 24 Nisan 2018

Çizelge 1. Süt poteni kaynaklı biyoaktif peptitler (Meisel, 1998).

Biyoaktif Peptit	Öncü Protein	Biyoaktivite
Kasomorfinler	α -, β -Kazein	Opioid Etki
α -Laktorfin	α -Laktoalbumin	Opioid Etki
β -Laktorfin	β -Laktoglobulin	Opioid Etki
Laktoferoksinler	Laktoferrin	Opioid Etki
Kasokinler	κ -Kazein	Opioid Etki
Kasokininler	α -, β -kazein	ACE-inhibitörü
Immunopeptitler	α -, β -kazein	İmmunomodulatör
Laktoferrisinler	Laktoferrin	Antimikrobiyal
Kasoplatelinler	κ -Kazein, transferin	Antitrombotik
Fosfopeptitler	α -, β -Kazein	Mineral bağlayıcı

(Donkor ve ark., 2007). ACE peptit bağlarının hidrolizinde rol oynayan bir ekzopeptidaz olup vücut kan basıncının ve su dengesinin ayarlanmasında önemli fonksiyona sahiptir (Takano, 1998). Kazeinin hidrolizi ile açığa çıkan kazokininler ve serum proteinlerinden α -laktoalbumin ve β -laktoglobulinin hidrolizi sonucunda meydana gelen laktokininler ACE inhibisyon aktivitesine sahiptirler ve kan basıncının artmasını engelleyerek tansiyon düşürücü etki gösterirler (Pihlanto-Leppälä ve ark., 1998; Şanlıdere ve Öner, 2006; Ebringer ve ark., 2008; Nielsen ve ark., 2009). α 1-kazeinden açığa çıkan peptitlerin özellikle yüksek ACE inhibisyon aktivitesine sahip oldukları belirlenmiştir (Silva ve Malcata, 2005).

Antitrombotik Etki

Bilimadamları tarafından yapılan çalışmalar sonucunda inek sütü esaslı mamalar ve anne sütü ile beslenen bebeklerin kan plazmalarında kazeinden kaynaklanan antitrombotik peptitlere rastlanmıştır (Smacchi ve Gobetti, 2000). Söz konusu bu peptitin kapa-kazeinin tripsin ile hidrolizi sonucu açığa çıkan kasoplatelin olduğu ve kanın pıhtılaşmasında hayati öneme sahip fibrinojenin, trombositlerin yüzeyine lokalize olmuş glikoprotein reseptörlerine bağlanmasını inhibe ederek antitrombotik (damar tıkanıklığını önleyici) etki gösterdiği belirlenmiştir (Smacchi ve Gobetti, 2000; Silva ve Malcata, 2005).

Antioksidatif Etki

Süt kaynaklı peptit fraksiyonlarının serbest radikalleri bağlayıcı ve oksidatif stresi önleyici etki göstermek suretiyle damar sertliği, damar tıkanıklığı gibi bazı kronik kalp rahatsızlıklarını önleyebilmektedir (Solieri ve ark., 2015). Antioksidan peptitler gıdaların oksidatif bozulmalarını önlemek suretiyle raf ömürlerini uzatmaları açısından da önemlidir (De Gobba ve ark., 2014). Bu peptitler çoğunlukla starter ve starter olmayan laktik asit bakterilerinin etkisiyle kazeinlerden açığa çıkmaktadır (Barac, 2016). Yapılan çalışmalar, laktik asit bakterilerinin proteolitik enzimlerinin etkisiyle özellikle α s-kazein fraksiyonundan elde edilen hidrolizatların antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006; Haque ve ark., 2009; Beermann ve Hartung, 2013).

Mineral Bağlayıcı Etki

Kazeinden açığa çıkan ve fosfopeptitler (CPPs) olarak ifade edilen biyoaktif peptitlerin barsak lümeninde çözünmeyen kalsiyumfosfat oluşumunu engellediği ve kalsiyum absorpsiyonunu arttırdığı belirlenmiştir (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006). Söz konusu bu peptitler özellikle α s1-, α s2- ya da β -kazeinin in vivo ve/veya in vitro koşullarda sindirimi ile açığa çıkmaktadır (Silva ve Malcata, 2005; Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006). Fosfopeptitler onları daha ileri düzeyde proteolize karşı dayanıklı hale getiren yüksek konsantrasyonda negatif yüke sahiptir. Özellikle yan zincirde fosfat gruplarında bulunan negatif yükler, bu amino asitlerin mineraller için bağlanma alanını oluşturmaktadır. Bu sayede fosfopeptitler Ca, Mg ve Fe gibi makro elementleri ve Zn, Ba, Cr, Ni, Co ve Se gibi mikro elementleri bağlamaktadır (Silva ve Malcata, 2005). Fosfopeptitlerin mineral bağlayabilme özelliğinden dolayı, osteoporozun, diş çürüklerinin, hipertansiyon ve aneminin önlenmesinde fizyolojik olarak faydalı oldukları düşünülmektedir (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006).

Antimikrobiyal Etki

İmmünooglobülin, laktoperoksidaz, laktoferrin ve lizozim gibi antimikrobiyal etki gösteren proteinler başta olmak üzere, süt proteinlerinin parçalanması ile ortaya çıkan peptitler antimikrobiyal etki gösterebilmektedir (Ebringer ve ark., 2008). Laboratuvar ortamında yapılan bir çalışmada laktoferrinin parçalanması sonucu açığa çıkan laktoferrisinlerin patojen bakterilerin gelişimini inhibe ettiği belirlenmiştir (Kınık ve Gürsoy, 2002). α s1-kazein ve α s2-kazein den açığa çıkan peptitlerin ise Escherichia, Helicobacter, Listeria, Salmonella ve Staphylococcus gibi bakterilere karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir (Korhonen ve ark., 2006). Biyoaktif peptitlerin insan sağlığı açısından antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu kanıtlamaya yönelik yapılan bir başka çalışmada, β -kazein fragmentinin *Klebsiella pneumoniae*'ya karşı koruyucu etki gösterdiği gözlenmiştir (Silva ve Malcata, 2005). Hayvanlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise; α -kazeininden açığa çıkan ve mastitis hastalığına karşı koruyucu etkisi olduğu bilinen "isracidin" in (N-terminal 1.-23. Fragment) *Staphylococcus*

aureus'a karşı antimikrobiyel etki gösterdiği belirlenmiştir (Kınık ve Gürsoy, 2002).

Opioid Etki

Biyoaktif peptitlerden kasomorfinler, α -laktorfin, β -laktorfin, laktoferoksinler ve kasokinler sırasıyla; α - ve β -Kazein, α -Laktoalbumin, β -Laktoglobulin, Laktoferrin ve κ -Kazein'den açığa çıkmakta ve genel olarak opioid peptitler olarak isimlendirilmektedir (Meisel, 1998; Beermann ve Hartung, 2013). Morfin benzeri etkiye sahip olan opioid peptitler, sinir sistemi üzerinde olumlu etkiler gösteren peptitlerdir (Clare ve Swaisgood, 2000; Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006; Haque ve ark., 2009). Günlük yaşamda birçok insanın özellikle bebeklerin anne sütü yada süt içtikten sonra sakinleşip daha kolay uyuduğu bilinmektedir. Bu etkinin oluşmasında opioid peptitlerin rol oynadığı belirlenmiştir (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006). Söz konusu biyoaktif peptitler içerisinde en kuvvetli opioid aktivite gösteren β -kasomorfin'dir (Schanbacher ve ark., 1998).

Ayrıca; kazomorfinlerin gastrointestinal sistemi düzenleme ve insülin salınımını artırmak gibi işlevleri de bulunmaktadır (Smacchi ve Gobetti, 2000). Opioid etki gösteren peptitlerden kazomorfinlerin gastrointestinal sistem üzerindeki etkileri insanlarda süt tüketiminden sonra mide, ince bağırsak ve onikiparmak bağırsağında tespit edilmeleri ile açıklanmaktadır (Meisel, 1998; Meisel ve FitzGerald, 2000).

Gıda kaynaklı proteinlerin hidrolize olmaları sonucu açığa çıkan peptitler özellikle sindirim sistemi üzerine önemli etki göstermekte ve intestinal sistemde düzenleyici bir rol üstlenmektedir. Bu etki özellikle sindirim enzimlerinin ve besin emiliminin düzenlenmesi ile ilişkilidir (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006).

İmmünomodülatör Etki

İmmunopeptitler, bağışıklık sistemini olumlu yönde uyarıcı etki gösteren biyoaktif peptitlerdir (Haque ve ark., 2009; Beermann ve Hartung, 2013). Vücut içerisinde antikor üretimi, fagositoz, makrofaj sitotoksik aktivite, lenfosit proliferasyonu, T-lenfositlerini düzenleme gibi immün sistem üzerine biyoaktif peptitlerin doza bağlı olarak değişen uyarıcı ya da baskılayıcı etkileri olabilmektedir. Biyoaktif peptitlerden kasomorfinlerin bazıları düşük konsantrasyonlarda lenfosit proliferasyonunu baskılayıcı, yüksek konsantrasyonlarda ise uyarıcı etki göstermektedir (Gill ve ark., 2000; Kınık ve Gürsoy, 2002). α -kazein ve β -kazeinin hidrolizasyonu ile aktive olan kasokinlerin de immunopeptitler gibi vücut içerisinde immünomodülatör etki gösterdiği belirlenmiştir (Meisel, 1998).

Süt Ürünlerinde Biyoaktif Peptitlerin Oluşumu

Süt proteinlerinden biyoaktif peptitler, sindirim enzimleri aracılığıyla hidroliz veya fermente süt ürünlerinin üretiminde kullanılan proteolitik aktiviteye sahip starter kültürler aracılığıyla fermentasyon sırasında açığa çıkmaktadır (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006; Hernandez-Ledesma ve ark., 2011).

Biyoaktif peptitlerin enzimatik yolla oluşmasında tripsin, pepsin ve kimotripsin gibi sindirim sistemi enzimleri etkilidirler (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006; Haque

ve ark., 2009; Hernandez-Ledesma ve ark., 2011). Bu peptitlerin bazıları gastrointestinal yolda fonksiyonel olarak doğrudan etki gösterebilmektedir. Ancak bazıları hedef organ ve dokulara ulaşip orada absorbe olurlar ve böylece sistemik döngüye katılır, endokrin sistem ya da immün sistemdeki organlara ulaşabilirler (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006). Bunun yanında fungal kaynaklardan elde edilen enzimler de biyoaktif peptit üretiminde kullanılabilirler. Ancak ticari olarak temin edilebilen mikroorganizma kaynaklı proteolitik enzimler, düşük maliyetleri, güvenli kullanımları ve yüksek ürün verimliliği açısından daha fazla tercih edilmektedir (Hernandez-Ledesma ve ark., 2011).

Ticari olarak kullanılan ve özellikle yüksek proteolitik aktiviteye sahip olan starter kültürlerin çeşitli biyoaktif peptitlerin oluşumunda rol oynadığı yapılan birçok çalışmada belirlenmiştir (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006; Korhonen, 2009; Sanchez-Rivera ve ark., 2014; Rasika ve ark., 2015; Şanlı ve ark., 2016). Laktik asit bakterileri tarafından sütün fermentasyonu sırasında özellikle kazeinin hidrolizi ile ACE inhibitör peptitler ortaya çıkmaktadır (Silva ve Malcata, 2005).

Fermente Süt Ürünlerinde Biyoaktif Peptitler

Fermente süt ürünlerinin üretiminde kullanılan çeşitli starter kültürlerin, biyoaktif peptitlerin oluşumunda etkili olduğu bilinmektedir (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006). Özellikle yüksek aktiviteye sahip ACE-inhibitörlerinin elde edilmesi için fermente süt ürünlerinin üretiminde çeşitli laktik asit bakterileri kullanılabilirler. Bunlar; *Lb. helveticus*, *Lb. delbrueckii* ssp. *bulgaricus*, *Str. thermophilus*, *Lc. lactis* ssp. *lactis*, *Lc. lactis* ssp. *cremoris*, *Lactococcus lactis* ssp. *diacetylactis* (Nielsen ve ark., 2009; Pihlanto ve ark., 2010; Hernandez-Ledesma ve ark., 2011), *Lb. casei*, *Lb. plantarum*, *Lb. rhamnosus* ve *Lb. acidophilus*'tur (Nielsen ve ark., 2009).

Nielsen ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada, farklı laktik asit bakterileri ile fermente ettikleri süt örneklerinde en yüksek ACE-inhibitör aktivitesini, yüksek proteolitik aktiviteye sahip 2 *Lactobacillus helveticus* suşunda elde etmişlerdir. *Lactobacillus acidophilus* ve *Streptococcus thermophilus* ile fermente edilen örneklerde önemli düzeyde aktivite tespit edilmezken, 4 *Lactococcus lactis* suşunda benzer proteoliz ve ACE-inhibitör aktivitesi belirlenmiştir.

Yapılan başka bir araştırmada süt serum proteinleri ve kazein, farklı laktik asit bakterileri ve sindirim enzimleri ile fermente edilmiş ve ACE-inhibitör aktiviteleri belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre laktik starter bakterileri ile ACE-inhibitör aktivitesinin elde edilmediği, ACE-inhibitör peptitlerinin üretimi için öncelikle pepsin ve tripsin ile proteolizin gerekli olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç araştırmada kullanılan termofilik ve karışık mezofilik starter mikroorganizmalarının düşük proteolitik aktiviteye sahip olmaları ile açıklanmıştır. Serum proteinlerinden açığa çıkan peptitlerde belirlenen inhibisyon aktivitesi % 35-61 iken, kazeinlerden açığa çıkanlarda % 86 düzeyinde olmuştur (Pihlanto-Leppälä ve ark., 1998).

Japonya'da Calpis (Ameal S® / Calpis®, Calpis Co. Ltd., Tokyo, Japan) ve Finlandiya'da Evalus (Valio Evolus® Double Effect, Valio Ltd., Finland) ticari olarak üretilen ve ACE-inhibitörlerinin varlığının belirlendiği fermente süt ürünleridir (Nakamura ve ark., 1994; Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006, Haque ve ark., 2009). Calpis, Japonya'da endüstriyel olarak pastörize yağsız süte *Lactobacillus helveticus* ve *Saccharomyces cerevisiae* içeren starter kültür inokülasyonu ile 37 °C'de 24 saat fermentasyon işlemi sonucu üretilen bir süt ürünüdür (Takano, 1998). Evolus ise, *Lactobacillus helveticus* tarafından süütün fermantasyonu ile üretilen, meyve veya meyve suları ilave edilmiş, düşük laktoz içeriğine sahip fermente bir içecektir (Anonymous, 2008).

Papadimitriou ve ark. (2007), koyun sütünden probiyotik yoğurt üretiminde *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* kullandıkları çalışmalarında, probiyotik yoğurtta tespit edilen peptitlerin çoğunun β-kazeinden açığa çıktığını ve ACE-inhibitör aktivitesine sahip olduklarını belirlemiştir. Peptitlerin birinin de (β-kazein, f114-121) opioid aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Şanlı ve ark. (2016) doğal kefir danesi ve farklı kefir starter kültürleri kullanarak ürettikleri kefirlerde biyoaktif peptit içeriğini inceledikleri çalışmalarında; *Lb. casei*, *Lb. helveticus* ve *Lactobacillus acidophilus* mikroorganizmalarını içeren farklı ticari starter kültürlerin kefirde farklı düzeylerde ACE inhibitör aktivitesine neden olduklarını belirlemiştir.

Pastörize süt, quark gibi ürünlerde de ACE inhibitör aktivitesi tespit edilmiş, ancak bu ürünlerde proteoliz

Çizelge 2. Bazı peynirlerde tanımlanmış biyoaktif peptitler (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006)

Peynir çeşidi	Tanımlanmış biyoaktif peptitler	Biyoaktivitesi
Cheddar	αs1- ve β-kn fragmentleri	Fosfopeptitler
Mozzarella	β-kn f(58-72)	ACE inhibitör etki
Gouda	αs1-kn f(1-9), β-kn f(60-68)	ACE inhibitör etki
Emmental	αs1- ve β-kn fragmentleri	İmmunmodülatör etki, Fosfopeptitler, Antimikrobiyal etki
Emmental	Tanımlanamamış aktif peptitler	ACE inhibitör etki

Üretimde kullanılan starter kültür ve olgunlaşma süresi peynirde biyoaktif peptitlerin konsantrasyonunu etkileyen temel faktörlerdendir (Bütikofér ve ark., 2008; Smacchi ve Gobbetti, 2000). Peynir üretiminde yüksek proteolitik aktiviteye sahip laktik asit bakterilerinin kullanımıyla fonksiyonel peptitlerin aktivitesi artırılabilir (Dimitrov ve ark., 2015). Ancak, peynirde optimal proteolitik aktivite için doğru bakteri suşunun ve bakteri kombinasyonun seçilmesi de önemlidir. Çünkü, aşırı proteoliz ile oluşan biyoaktif peptitler parçalanarak inaktif forma dönüşebilir (Gupta ve ark., 2013).

Peynirde biyoaktif peptit konsantrasyonu peynirin olgunlaşma derecesine bağlı olarak değişebilmektedir (Korhonen ve Pihlanto-Leppälä, 2006). Barac ve ark. (2016) beyaz peynirde antioksidan kapasitesini inceledikleri çalışmalarında, depolamanın 30. gününde ortalama %35 olan aktivitenin, 50. günde %66.58 seviyesine ulaştığını tespit etmişlerdir. Bu sebeple olgunlaştırılmış beyaz peynir tüketiminin, vücudun

düzeyi düşük olduğundan aktivitenin de daha az olduğu belirlenmiştir (Meisel, 1998).

Literatürde fermente süt ürünlerinin immün sistemi destekleyici ve tümör oluşumunu engelleyici özellikleri, bu ürünlerde bulunabilen biyoaktif peptitlerle açıklanmaktadır (Silva ve Maccata, 2005). Matar ve ark. (2001) kobay fareleriyle yaptıkları denemelerinde, *Lactobacillus helveticus* ile fermente edilen süt ile besledikleri farelerin bağırsak mukozalarında, aynı türe ait ancak proteolitik olmayan mikroorganizmalarla fermente edilen süt ile besledikleri kontrol farelerinin bağırsak mukozalarından çok daha yüksek düzeyde İmmünooglobulin-A belirlemişlerdir. Araştırmacılar bu sonuçlara dayanarak fermente sütlerin bağışıklığı destekleyici etkilerini, kazeinden açığa çıkan peptitler ile ilişkilendirmişlerdir.

Peynirde Biyoaktif Peptitler

Proteoliz peynirin olgunlaşma sürecinde en önemli biyokimyasal olaydır ve proteozozlar aracılığıyla kazeinlerin peptitler ve amino asitlere degradasyonuna yol açar (Gomez-Ruiz ve ark., 2002). Peynir üretimi sırasında oluşan peptitler son ürünün tat, aroma ve tekstürüne katkı sağlarken aynı zamanda bu bileşenler peynirde antihipertansif, opioid, antimikrobiyal ve antioksidan etki de oluşturabilmektedir (Timon ve ark., 2014; Sánchez-Rivera ve ark., 2014; Erkaya ve Şengül, 2015). Son yıllarda fermente süt ürünleri gibi peynirler de biyoaktif peptitler için önemli bir kaynak olarak kabul edilmektedir (Barac, 2016). Çizelge 2'de bazı peynirlerde tanımlanan biyoaktif peptitler ve aktiviteyi verilmiştir.

antioksidan savunma sistemine katkı sağladığı söylenebilir.

Olgun peynirlerde yüksek düzeyde proteolizden dolayı biyoaktif peptitlere daha fazla miktarda rastlanmaktadır. Bununla birlikte, peynirde yapılan bazı çalışmalarda peynirin olgunlaşması sırasında proteolitik enzimler aracılığıyla açığa çıkan biyoaktif peptitlerin olgunlaşmanın ilerleyen aşamalarında azaldığı tespit edilmiştir (Smacchi ve Gobbetti, 2000; Gomez-Ruiz ve ark., 2002; Choi ve ark., 2012). Aktivitedeki düşüş artan proteolizden dolayı inhibitör peptitlerin parçalanmasıyla açıklanabilmektedir (Meira ve ark., 2012).

Parmesan peynirinde yapılan bir çalışmada; 6 ay süreyle olgunlaşmış peynir örneklerinde αs1-kazeinden açığa çıktığı tespit edilen ve antihipertansif etki gösteren peptitlerin, olgunlaşmanın 15. ayından sonra aynı örneklerde bulunmadığı görülmüştür (Smacchi ve Gobbetti, 2000).

Gupta ve ark. (2009) Cheddar peynirinin olgunlaşma süresince antioksidan aktivitedeki değişimi inceledikleri çalışmalarında, olgunlaşmanın 4. ayına kadar antioksidan aktivitenin arttığını, sonrasında 7. aya kadar azaldığını ve 7. aydan sonra ise aktivitenin sabit kaldığını tespit etmişlerdir.

SONUÇ

Sonuç olarak, biyoaktif peptitlerin süt proteinlerinin hidroliziyle veya süt ürünlerinin fermentasyonu sırasında açığa çıktığı ve son üründe bulunabileceği görülmektedir. Özellikle fermente süt ürünlerinin üretimi sırasında kullanılan starter kültürler ve ürünlerin olgunlaşma süreleri aktive olan peptitleri ve dolayısıyla fonksiyonel özelliklerini etkileyebilmektedir. Süt proteini kaynaklı biyoaktif peptitlerin potansiyel sağlık faydaları ticari fonksiyonel gıdaların gelişimi açısından önemlidir. Biyoaktif peptitlerin in vivo ortamlarda biyoaktivitesi üzerine yapılan çalışmalarda fonksiyonel özellikleri hakkında bilgi elde edilebilmesine karşın, insan sağlığına katkılarının in vitro koşullarda yapılacak çalışmalarla desteklenmesi bilimsel açıdan faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

Barac M, Smiljanic M, Zilic S, Pesic M, Stanojevic S, Vasic M, Vucic T (2016) Protein profiles and total antioxidant capacity of water soluble and insoluble protein fractions of white cow cheese at different stage of ripening. *Mljekarstvo* 66(3):187-197.

Beermann C, Hartung J (2013) Physiological Properties of Milk Ingredients Released by Fermentation. *Food and Function* 4: 185-199.

Bütikofer U, Meyer J, Sieber R, Walther B, Wechsler D (2008) Occurrence of the Angiotensin-Converting Enzyme-Inhibiting Tripeptides Val-Pro-Pro and Ile-Pro-Pro in Different Cheese Varieties of Swiss Origin. *Journal of Dairy Science* 91(1):29-38.

Choi J, Sabikhi L, Hassan A, Anand S. (2012) Bioactive Peptides in Dairy Products. *International Journal of Dairy Technology* 65(1): 1-12.

Clare DA, Swaisgood HE (2000) Bioactive Milk Peptides: A Prospectus. *Journal of Dairy Science* 83: 1187-1195.

De Gobba, C, Espejo-Carpio FJ, Skibsted LH, Otte J (2014) Antioxidant peptides from goat milk protein fractions hydrolysed by two commercial proteases. *International Dairy Journal* 39:28-40.

Dimitrov Z, Chorbadjiyska E, Gotova I, Pashova K, Ilieva S (2015) Selected adjunct cultures remarkably increase the content of bioactive peptides in Bulgarian white brined cheese. *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 29(1):78-83.

Donkor O, Henriksson A, Vasiljevic T, Shah NP (2007) Proteolytic Activity of Dairy Lactic Acid Bacteria and Probiotics as Determinant of Growth and in Vitro Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitory Activity in Fermented Milk. *Lait* 86:21-38.

Ebringer L, Ferenčík, M, Krajčovič J (2008) Beneficial Health Effects of Milk and Fermented Dairy Products. *Folia Microbiol* 53 (5): 378-394.

Erkaya T, Şengül M (2015) Bioactivity of water soluble extracts and some characteristic of white cheese during the ripening period as effected by packaging type and adjunct cultures. *Journal of Dairy Research* 82:47-55.

Gill HS, Doull F, Rutherford KJ, Cross ML (2000) Immunoregulatory Peptides in Bovine Milk. *British Journal of Nutrition* 84: 111-117.

Gomez-Ruiz JA, Ramos M, Recio I (2002) Angiotensin-Converting Enzyme-Inhibitory Peptides in Manchego Cheeses Manufactured with Different Starter Cultures. *International Dairy Journal* 12: 697-706.

Gonzalez-Gonzalez CR, Tuohy KM, Jauregi P (2011) Production of Angiotensin-I- Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Activity in Milk Fermented with Probiotic Strains: Effects of Calcium, pH and Peptides on the ACE-Inhibitory Activity. *International Dairy Journal* 21: 615-622.

Gupta A, Mann B, Kumar R, Sangwan RB (2009) Antioxidant activity of Cheddar cheeses at different stages of ripening. *International Journal of Dairy Technology* 62(3):339-347.

Hafeez Z, Cakir-Kiefer C, Roux E, Perrin C, Miclo L, Dary-Mourouf A (2014) Strategies of producing bioactive peptides from milk proteins to functionalize fermented milk products. *Food Research International* 63: 71-80.

Haq E, Chand R, Kapila S (2009) Biofunctional Properties of Bioactive Peptides of Milk Origin. *Food Reviews International* 25: 28-43.

Hernández-Ladesma B, del Mar Contreras M, Recio I (2011) Antihypertensive Peptides: Production, Bioavailability and Incorporation into Foods. *Advances in Colloid and Interface Science* 165: 23-35.

Kınık Ö, Gürsoy O (2002) Süt Proteinleri Kaynaklı Biyoaktif Peptitler. *Mühendislik Bilimleri Dergisi* 8 (2): 195-202.

Korhonen H, Pihlanto-Leppälä A (2006) Bioactive Peptides: Production and Functionality. *International Dairy Journal* 16: 945-960.

Korhonen H (2009) Milk-Derived Bioactive Peptides: From Science to Applications. *Journal of Functional Foods* 1 177-187.

Matar C, Valdez JC, Medina M, Rachid M, Perdigon G (2001) Immunomodulating Effects of Milks Fermented by *Lactobacillus helveticus* and Its Non-Proteolytic Variant. *Journal of Dairy Research* 68(4):601-609.

Meisel H (1998) Overview on Milk Protein-Derived Peptides. *International Dairy Journal* 8: 363-373.

Meisel H, FitzGerald RJ (2000) Opioid Peptides Encrypted in Intact Milk Protein Sequences. *British Journal of Nutrition* 84 (Suppl. 1): 27-31.

Meira SMM, Daroit DJ, Helfer VE, Correa AFP, Segalin J, Carro S, Brandelli A (2012) Bioactive peptides in water-soluble extracts of ovine cheeses from Southern Brazil and Uruguay. *Food Research International* 48:322-329.

- Nakamura Y, Yamamoto N, Sakai K, Okubo A, Yamazaki S, Takano T (1994) Purification and Characterization of Angiotensin I-Converting Enzyme Inhibitors from Sour Milk. *Journal of Dairy Science* 78: 777-783.
- Nielsen MS, Martinussen T, Flambard B, Sørensen KI, Otte J (2009) Peptide Profiles and Angiotensin-I-Converting Enzyme Inhibitory Activity of Fermented Milk Products: Effect of Bacterial Strain, Fermentation pH, and Storage Time. *International Dairy Journal* 19: 155-165.
- Papadimitriou CG, Valfopoulou-Mastrojiannaki A, Silva SV, Gomes A, Malcata FX, Alichanidis E (2007) Identification of Peptides in Triditional and Probiotic Sheep Milk Yoghurt with Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) – Inhibitory Activity. *Food Chemistry* 105: 647 – 656.
- Pihlanto-Leppälä A, Rokka T, Korhonen H (1998) Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitory Peptides Derived from Bovine Milk Proteins. *International Dairy Journal* 8: 325-331.
- Pihlanto A, Virtanen T, Korhonen H (2010) Angiotensin I Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Activity and Antihypertensive Effect of Fermented Milk. *International Dairy Journal* 20: 3-10.
- Rasika DMD, Ueda T, Jayakody LN, Suriyagoda LDB, Silva KFST, Ando S, Vidanarachchi JK (2015) ACE-Inhibitory Activity of Milk Fermented with *Saccharomyces cerevisiae* K7 and *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* NBRC 12007. *Journal of the National Science Foundation of Sri Lanka* 43(2): 141-151.
- Sanchez-Rivera L, Martinez-Maqueda D, Cruz-Huerta E, Miralles B, Recio I (2014) Peptidomics for Discovery, Bioavailability and Monitoring of Dairy Bioactive Peptides. *Food Research International* 63: 170-181.
- Schanbacher FL, Talhouk RS, Murray FA, Gherman LI, Willett LB (1998) Milk-Borne Bioactive Peptides. *International Dairy Journal* 8: 393-403.
- Silva SV, Malcata FX (2005) Caseins as a Source of Bioactive Peptides. *International Dairy Journal* 15: 1-15.
- Smacchi E, Gobbetti M (2000) Bioactive Peptides in Dairy Products; Synthesis and Interaction with Proteolytic Enzymes. *Food Microbiology* 17: 129-41.
- Solieri L, Rutella GS, Tagliazucchi D (2015) Impact of non-starter lactobacilli on release of peptides with angiotensin-converting enzyme inhibitory and antioxidant activities during bovine milk fermentation, *Food Microbiology* 51:108-116
- Şanlı T, Akal HC, Yetişemiyen A, Hayaloğlu AA (2016) Influence of Adjunct Cultures on Angiotensin-Converting Enzyme (ACE)-Inhibitory Activity, Organic Acid Content and Peptides Profile of Kefir. *International Journal of Dairy Technology* 69:1-9.
- Şanlıdere H, Öner Z (2006) Süt Ürünlerinde Bulunan Biyoaktif Peptitler ve Fonksiyonları. *Gıda* 31 (6): 311-317.
- Takano T (1998) Milk Derived Peptides and Hypertension Reduction. *International Dairy Journal* 8: 375-381.
- Timon ML, Parra V, Otte J, Broncano JM, Petron MJ (2014) Identification of radical scavenging peptides (<3 kDa) from Burgos-type cheese, *LWT - Food Science and Technology* 57:359-365.