

**BEYAZ VE TAM BUĞDAY UNLU EKMEK ÇEŞİTLERİNE EKLENEN BEYAZ DUT (*Morus alba*) YAPRAK VE POSASININ ANTİOKSİDAN VE ANTİDİYABETİK AKTİVİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

**Ceren İnce, Özlem Çağındı\***

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Manisa, Türkiye

Geliş / Received: 09.03.2020; Kabul / Accepted: 06.09.2020; Online baskı / Published online: 25.09.2020

İnce, C., Çağındı, Ö. (2020). Beyaz ve tam buğday unlu ekmeğe çeşitlerine eklenen beyaz dut (*Morus alba*) yaprak ve posasının antioksidan ve antidiyabetik aktivite üzerine etkisi. *GIDA* (2020) 45(5) 977-988 doi: 10.15237/gida.GD20039.

İnce, C., Çağındı, Ö. (2020). Effect of white mulberry (*Morus alba*) leaves and pulp on the antioxidant and antidiabetic activity of white and whole wheat bread. *GIDA* (2020) 45(5) 977-988 doi: 10.15237/gida.GD20039.

**ÖZ**

Çalışmada, dondurularak kurutulmuş beyaz dut posası (%10) ile yaprağı (%3) toz halinde ekmeçlik buğday unlu ve tam buğday unlu ekmeç üretiminde kullanılmıştır. Toplam fenolik madde miktarı en yüksek ve en düşük sırasıyla 48.26±5.40 mg/100 g GAE, 18.50±1.36 mg/100 g GAE olarak dut yapraklı tam buğday unlu ve dut yapraklı ekmeçlik buğday unlu ekmeçlerde tespit edilmiştir. Antioksidan aktivitesi en yüksek ekmeç çeşidi, 3.29±0.33 µM TEAC/g değeri ile dut yapraklı tam buğday unlu ekmeçi olmuştur. Antidiyabetik aktivite, en yüksek ve en düşük α-glikosidaz ve α-amilaz enzim inhibisyonu sırasıyla dut yapraklı tam buğday unlu ve kontrol grup ekmeçlik buğday unlu ekmeçlerde saptanmıştır. Akarbozun α-glikosidaz ve α-amilaz enzim inhibisyon değeri %69.00 ve %78.30 bulunmuştur. Akarboz etken maddeli ilaca alternatif olarak beyaz dut yaprağının ve dut yapraklı tam buğday unlu ekmeğin amaca uygun olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Polifenoller, fonksiyonel ekmeç, fenolik bileşikler, antidiyabetik aktivite, tip 2 diyabet

**EFFECT OF WHITE MULBERRY (*Morus alba*) LEAVES AND PULP ON THE ANTIOXIDANT AND ANTIDIABETIC ACTIVITY OF WHITE AND WHOLE WHEAT BREAD**

**ABSTRACT**

In the study, freeze-dried white mulberry pulp (10%) and leaf (3%) were used in the production of powdered bread wheat flour and whole wheat flour bread. Total amount of phenolic substances was determined as the highest and lowest 48.26±5.40 mg/100 g GAE, 18.50±1.36 mg/100 g GAE in mulberry leaf whole wheat flour and mulberry leaf bread wheat flour, respectively. Bread variety with the highest antioxidant activity was the whole wheat flour bread with mulberry leaves value of 3.29±0.33 µM TEAC/g. Antidiabetic activity, highest and lowest α-glycosidase and α-amylase enzyme inhibition were detected in whole wheat flour with mulberry leaves and bread wheat flour. α-glycosidase and α-amylase enzyme inhibition values of acarbose were found to be 69.00% and 78.30%. It was concluded that white mulberry leaves and whole wheat bread with mulberry leaves could be appropriate for the purpose as an alternative to the diabetics' drug with acarbose active ingredient.

**Keywords:** Polyphenols, functional bread, phenolic compounds, antidiabetic activity, type 2 diabetes

\*Yazışmalardan sorumlu yazar/Corresponding author

✉:ozlem.cagindi@cbu.edu.tr

☎:(+90) 236 201 2263

☎:(+90) 236 201 2020

Ceren İnce; ORCID no: 0000-0001-9931-2327

Özlem Çağındı; ORCID no: 0000-0002-6436-9208

## GİRİŞ

Geleneksel beslenmede temel besin ögesinin karşılanması ile günlük yeterli enerji alımı sağlanmaktadır. Günümüzde optimum beslenme kavramının doğmasıyla besin ögesi olmayan ancak sağlığa çok yönlü faydaları bilinen biyoaktif bileşenlerin önemi her geçen gün artmaktadır. Fonksiyonel gıda bilimi, optimum sağlığa ulaşmada veya hastalık gelişimini önlemede metabolik proseslere ilişkin bilgiler kapsamında bu prosesleri belirleyecek biyolojik belirteçleri tanımlamayı amaçlamaktadır (Karakaya ve El, 2006). Günümüzde enerji dengesi ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde tip 2 diyabete yönelik fonksiyonel gıdalar/bileşenler geliştirilmesini kapsayan çalışmalara yönelim artmaktadır.

Diabetes Mellitus (DM), pankreasın yeterli insülin üretememesi veya vücudun ürettiği insülini etkili bir şekilde kullanamaması sonucu oluşan dünyadaki ve ülkemizdeki en önemli metabolik hastalıklardan biridir (Brand-Miller vd., 2003). Beslenme alışkanlıkları ve değişen yaşam tarzıyla birlikte yıllar geçtikçe diyabet hastalığında artış görülmüştür. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) verilerine göre 2019 yılında 463 milyon diyabetli hasta mevcut iken 2045 yılında bu sayının 700 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (IDF, 2019). Obezite, yaş ve hareketsizlik tip 2 diyabet gelişiminin yaygın nedenleridir. Diyabet hastalığının bir diğer riski de kan plazmasındaki antioksidan seviyesinin azalmasıdır (Büyükbacı ve El, 2008).

Tip 2 diyabet hastalığının ilaç tedavisinde kullanılan ticari olarak bulunan enzim inhibitörleri (akarboz, miglitol ve metformin) karın şişmesi, gaz veya diare gibi çeşitli yan etkilerle birlikte vücutta karaciğer, böbrek gibi organlarda toksisiteye sebebiyet verdiği için alternatif doğal  $\alpha$ -amilaz kaynağı ve  $\alpha$ -glükosidaz inhibitörlerinin araştırılması giderek önem kazanmaktadır (Dinççağ, 2011; Vadivel vd., 2011).

Son yıllarda,  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glükosidaz inhibitörlerince zengin hipoglisemik gıdalar üzerine yapılan çalışmalar oldukça dikkat çekmektedir. Bu amaçla hipoglisemik ajanlar, karbonhidrat inhibitörleri, bağırsaklardan glüköz

emilimini geciktiren kompleks karbonhidratlar kullanılabilir (Akyurt, 2014; Galanakis, 2018; Papamichou vd., 2019).

Karbonhidratların sindirim enzimlerinin aktivitesini inhibe etmesi yoluyla gıdanın daha az sindirilerek daha az enerji vermesini sağlayan biyoaktif bileşenlerin araştırılması diyabetin önlenmesinde yeni yaklaşımlar olarak ele alınmaktadır. Gıdalarda bulunan fenolik bileşikler, fitatlar, lektinler, taninler, saponin biyoaktif bileşenleri, doğal enzim inhibitörleri görevi üstlenerek gastrointestinal sistemde nişastanın sindirilebilirliğini ve glisemik indeksi etkileyen özellikleri bulunmaktadır (Yun, 2010; Aslan vd., 2010). Karbonhidrat sindirim inhibitörleri bileşenlerinden biri olan polifenoller, besin değeri olmayan, ancak insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan biyoaktif bileşikler olarak birçok bitkide ve özellikle meyvelerin kabuklarında yoğun olarak bulunan ikincil metabolitlerdir (Tucci vd., 2010; Lee vd., 2015). Polifenollerin nişasta sindiriminde görev alan  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glükosidaz enzimlerini inhibe ederek besin ögesi emilimini modüle ettiği bildirilmektedir. Bu da kalori alımı, kan glüköz kontrolü üzerine olumlu etkiler sağlamaktadır (Lima vd., 2006; Gonçalves vd., 2011).

Meyvelerdeki polifenollerin, karbonhidratların sindiriminde  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glükosidaz enzim inhibisyon aktivitelerinde önemli olduğu bitki ekstraktları ile yapılan çalışmalarda ortaya koyulmuştur (McDougall vd., 2005; Palafox-Carlos vd., 2011; Coe ve Ryan, 2016). Beyaz dut yaprakları flavonlar, steroidler, triterpenler, aminoasitler, vitamin ve mineraller gibi birçok bileşen içerir. Bitki üzerinde yapılan antidiyabetik aktivite çalışmaları sonucunda yaprakların taşıdıkları fitosterol glikozitleri ve skopoletin etkisiyle antidiyabetik aktivite gösterdiği saptanmıştır (Marles ve Farnsworth, 1995; Natic vd., 2015). Beyaz dut meyvesinde, %81.72 nem, %0.48 yağ, %1.55 protein, %1.47 lif, %14.21 karbonhidrat miktarı olduğu yapılan çalışmalar sonucunda belirlenmiştir (Ercişli ve Orhan, 2007; Imran, 2010). Dut posasının, suda çözünabilir karbonhidrat (%20.85) ve protein (%21.86) açısından zengin olduğu bildirilmiştir (Zhou ve

ark., 2012). Yapılan çalışmalar sonucunda, dut yaprağında toplam fenolik madde miktarının 24.12-39.38 mg/g; klorojenik asitin 3.10-10.05 mg/g; toplam flavonoid madde miktarının 38.32-76.42 mg/g; rutin 0.96-3.49 mg/g; alkaloidlerin 1.17-6.91 mg/g; deoksinojirimisin 0.40-5.31 mg/g arasında değiştiği görülmüştür. Ayrıca, dut yapraklarında 153.1-309.1 mg/g protein, 80.1-134.2 mg/g karbonhidrat, 8.1-22.7 mg/g mineral, 6.4-15.1 mg/g yağ ve 276.0-366.6 mg/g diyet lifi içeriği tespit edilmiştir (Butt vd., 2008; Hao vd., 2018; Hu vd., 2019). Dut yaprakları içinde bulunan deoksinojirimisin adlı bileşiğin, glikosidaz, sükras ve maltaz gibi enzimlerin inhibisyonunu düzenlediği belirlenmiştir. Böylelikle dut yaprakları diyabet hastalığının tedavisinde kullanılabilir (Ünlüer, 2011; Chen vd., 2018). Yapılan bir çalışmada dondurma üretiminde doğal tatlandırıcı olarak dut tozu ilavesinde kullanılmış, kalori değerinde azalma görülmüştür (Arslaner ve Salık, 2017). Klinik bir çalışmada, diyabetli fareler 28 gün boyunca 1:1 oranında dut yaprağı unu ve yulaf kepeği kombinasyonundan oluşan yemle beslenmiş,  $\alpha$ -glikosidaz aktivitesini inhibe etme, insülin etkisini artırma gibi antidiyabetik etkileri olduğu tespit edilmiştir (Hu vd., 2019).

Ekmek özellikle ülkemizde sevilerek tüketilen ve ulaşılması oldukça kolay temel besin maddelerinden biridir. Son zamanlarda araştırmacılar ekmeğin zenginleştirilmesi ile birlikte yetersiz beslenme ve bunun sonucu olarak ortaya çıkabilecek hastalıkların önüne geçilebileceğini belirtmektedir. Ekmeğin fonksiyonel ve besinsel değerini artırmak amacı ile esansiyel aminoasit, protein oranları oldukça yüksek olan baklagil unları (soya, nohut, fasulye, bakla), kan kolesterol seviyesini düşürdüğü ve kolon kanserini önlediği belirlenen diyet lifi içeren gıdalar (çavdar, yer elması, karahindiba, kuşburnu tohumu unu, nar çekirdeği unu), antioksidan maddeler içeren ürünler (yeşil çay, zerdeçal, üzüm çekirdeği) ve esansiyel yağ asitlerini barındıran çeşitli gıdalar (deniz ürünleri, susam) kullanılabilir (El-Megeid vd., 2009; Peng vd., 2010; Lim vd., 2011; Das vd., 2012; Dziki vd., 2014; Gül ve Şen, 2017; Gül ve Şen, 2017a).

Son yıllarda fonksiyonel ekmek üretimi üzerine zenginleştirme çalışmalarının sayısı artmıştır. Bu amaç doğrultusunda bitki, meyve-sebze ve yan ürünlerin kullanımı önem kazanmıştır. Karabuğday bitkisinin yeşil kısımlarının (%2.5 ve %5); yeşil çay tozu (%0.5), kekik (%0.75) ve salça (%0.75) karışımı; sarımsak tozu (%0.5, %1 ve %1.5); zencefil tozu (%3, %4.5 ve %6); kurutulmuş elma, erik, havuç ve lahana (%5 ve %10); muz ununun (%10) eklenmesi ile ekmeklerin antioksidan ve fenolik madde seviyesini artırdığı bildirilmiştir (Filipcev vd., 2010; Sivam vd., 2011; Dziki vd., 2014).

Bu çalışmada, beyaz dut yapraklarının ve posasının liyofilize toz halinde beyaz ve tam buğday unlarına eklenerek ekmek üretiminde kullanılması ile tip 2 diyabet hastaları için karbonhidrat sindirim inhibitörü olarak doğal gıda bileşeni içeren bir ürün geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla hammadde (beyaz dut posası, beyaz dut yaprağı) ve son üründe (kontrol ve zenginleştirilmiş ekmek çeşitleri) toplam fenolik bileşen miktarı, toplam antioksidan aktivite (TEAC yöntemi), antidiyabetik aktivite ( $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu) analizleri gerçekleştirilmiştir.

## MATERYAL VE YÖNTEMLER

### Materyal

Beyaz dut (*Morus alba*) ve yaprakları Haziran-Temmuz aylarında taze toplanıp Manisa Celal Bayar Üniversitesi Gıda Mühendisliği bölüm laboratuvarına getirilmiştir. Beyaz dutların posası katı meyve sıkacağı (160 W) (Moulinex, Fransa) ile ayrılmış ve analiz amına kadar laboratuvar tipi dondurucuda (-86°C) muhafaza edilmiştir. Beyaz dut yaprakları ise derin dondurucuda (-20°C) depolanmıştır. Beyaz dut posası (BDP), beyaz dut yaprağı (BDY) kullanılarak ekmek üretimleri gerçekleştirilmiştir. Çalışma deseninde, kontrol grubu ekmeklik buğday unlu ekmek (KBE), kontrol grubu tam buğday unlu ekmek (KTE), dut posalı ekmeklik buğday unlu ekmek (DPBE), dut yapraklı ekmeklik buğday unlu ekmek (DYBE), dut posalı tam buğday unlu ekmek (DPTE), dut yapraklı tam buğday unlu ekmek (DYTE) şeklinde 6 farklı ekmek formülasyonları oluşturulmuştur.

## Yöntem

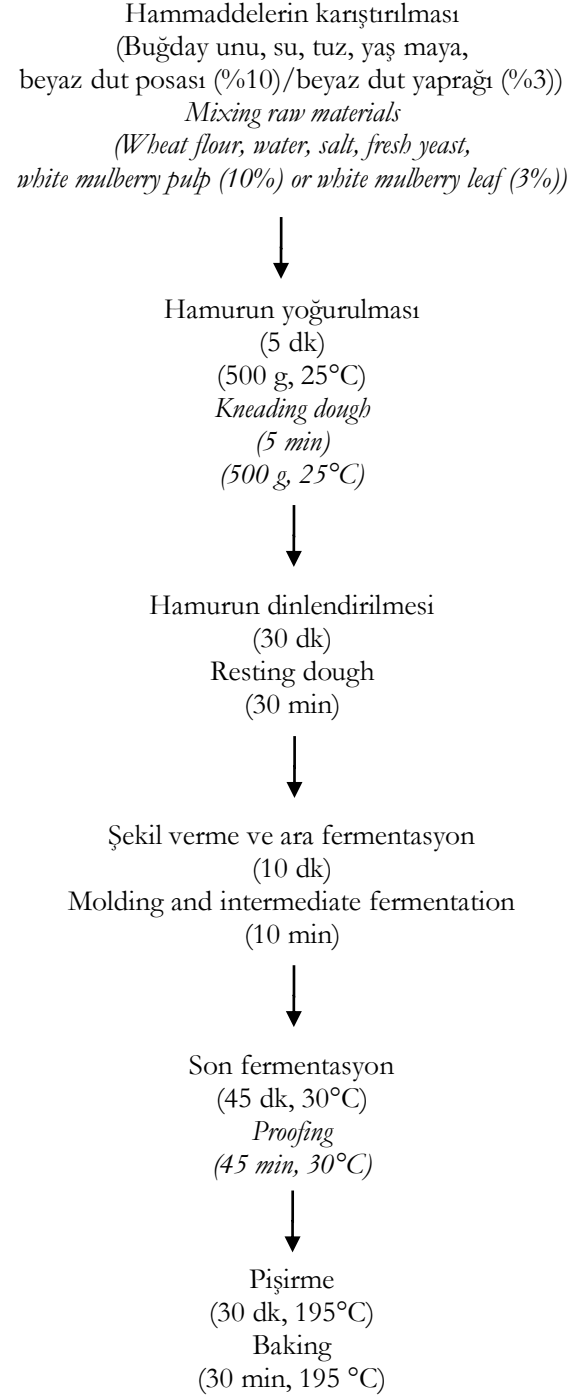
### Dut Yaprak ve Posasının Kurutulması

Liyofilizatörde kurutma işlemi başlamadan önce posa ve yapraklarda başlangıçtaki nem miktarı hızlı nem tayin cihazı (Radwag, MA 50/1.R, Polonya) ile tespit edilmiş, beyaz dut posalarında %80±3 nem, beyaz dut yapraklarında ise %50±2 nem saptanmıştır. Meyve yaprak ve posa örnekleri liyofilizatörde süblimasyon aşamasında -85°C sıcaklık, 1 mbar basınç altında ardından 24 saat, desorpsiyon aşamasında 0.1 mbar basınç altında 24 saat süreyle %5±0.5 nem içeriğine kadar kurutulmuştur. Kurutulan posa ve yapraklar, bıçaklı öğütücüde (Retsch, Grindomix GM 200, Almanya) toz haline getirilmiştir.

### Ekmek Üretimi

Meyve posa ve yaprakları toz haline getirildikten sonra KBE ve KTE formülasyonu içerisindeki miktarını belirlemek amacıyla farklı oranlarda (%3, %5, %10, %15) eklenerek ön deneme üretimleri gerçekleştirilmiştir. Ekmeklik buğday unu ve tam buğday unlarına %10 posa ve %3 yaprak eklenmesinin yapılan duyuşal değerlendirme sonucunda kabul edilebilir olduğu görülmüştür. Ekmek üretimi Matador Fırın, Manisa'da gerçekleştirilmiştir. KBE, 312 g buğday unu, 200 mL su, 4 g tuz, 11.25 g yaş maya kullanılmıştır. KTE, tam buğday unu ve ekmeklik buğday unununun 1:1 oranında karıştırılmasıyla elde edilmiştir. Zenginleştirilen ekmek çeşitlerinde %3 ve %10 hammadde ilavelerine göre un formülasyonları oluşturulmuştur. Ekmek üretimi için öncelikle belirlenen oranlarda bileşenler (un, tuz, maya, su) karıştırılarak 500 g hamur, yoğurma makina (Kitchenaid Artisan Mikser 5KSM150, ABD) haznesine alınmış, yoğurucunun 2. devir hızında (40 rpm) ve ortam sıcaklığındaki su (25°C) kullanılarak yaklaşık 5 dk yoğurulmuştur. Daha sonra fermentasyon kabiniinde (30°C) 30 dk hamuru dinlendirme işlemi gerçekleştirilmiştir. İlk fermentasyon sonrası alınan hamurlara şekil verme ve ara fermentasyondan sonra ikinci ve son fermentasyon (30°C) işlemine tabii tutulan hamurlar 30 dk fermentasyon süresini tamamlayıncaya kadar bekletilmiştir. Fermentasyon bitiminde Matador tipi fırında (195°C, 30 dk) kontrollü sıcaklık altında ortama buhar verilerek pişirme işlemi tamamlanmıştır

(Köse, 1996; Adal, 2018). Ekmek üretim akış şeması Şekil 1'de yer almaktadır.



Şekil 1. Ekmek üretim akış şeması (Köse, 1996; Adal, 2018)

Figure 1. Bread production flow chart

### **Toplam Fenolik Madde ve Antioksidan Madde Analizi için Örneklerin Ekstraksiyonu**

Çalışmadaki hammadde materyali (yaprak ve posa) ve ekmek çeşitleri Waring blender ile parçalanarak homojenize edilmiştir. Hammadde için Rodriguez vd. (2015), ekmekler için Kilci ve Gökmen (2014) ekstraksiyon yöntemimodifiye edilerek uygulanmıştır. Homojenize edilen örneklerden 2 g alınmış, üzerine 10 mL çözgen ilave edilmiştir. Hammadde ekstraksiyonu için metanol:saf su:asetik asit (30:1:1), ekmek ekstraksiyonu için metanol: saf su (1:1) çözgen olarak kullanılmıştır. Örnekler 21°C'de %100 güçte 15 dk ultrasonik su banyosunda (Bandelin, Almanya) bekletildikten sonra 4100 rpm 4°C'de 15 dk santrifüjlenmiştir. En iyi ekstraksiyon verimini alabilmek için işlem iki kez daha tekrarlanmıştır.

### **Antidiyabetik Aktivite için Örneklerin Ekstraksiyonu**

Antidiyabetik aktiviteyi ölçmek için örneklerin karbonhidrat sindirim inhibisyon kapasiteleri,  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyon analizleri ile belirlenmiştir. Enzim inhibisyon analizleri için kullanılan örnek ekstraksiyonları, Ercan (2009) yöntemi modifiye edilerek uygulanmıştır. Ekstraksiyon aşaması için yaprak ve posa tozlarından 1 g, homojenize ekmek örneklerinden 10 g alınmış ve üzerine 10 mL fosfat tamponu (PBS) (pH 7.3  $\pm$  0.2, 25°C) eklenip 1.5 dk vortekslenerek 230 W ultrasonik su banyosunda 15 dk bekletilmiştir. Örnekler 4000 rpm +4°C 15 dk santrifüjlenmiştir. İşlem basamakları iki kez daha tekrar edilip toplanan üst faz, 2.5  $\mu$ m kalınlığındaki filtre kâğıdından süzülerek 25 mL'lik balon jöjelerde PBS ile tamamlanmıştır.

### **Toplam Fenolik Madde Analizi**

Toplam fenolik madde analizi Rodriguez vd. (2015) Folin-Ciocalteu yöntemi modifiye edilerek uygulanmıştır. Yaprak için 20  $\mu$ L, posa ve ekmek için 500  $\mu$ L ekstraksiyon çözeltisi üzerine 250  $\mu$ L 2N (1:10 seyreltme) Folin- Ciocalteu reaktifi eklenerek 30 s vorteks ile karıştırılmıştır. Daha sonra 1250  $\mu$ L (%7.5'lik) doymuş sodyum karbonat (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) çözeltisi ilave edilerek 10 s vortekslenmiştir. 1 sa oda sıcaklığında karanlıkta bekletilmiştir. Multiskan Go mikropilaka

spektrofotometrede (Thermo Scientific, Finlandiya) 760 nm'de absorbans okunmuştur. Farklı konsantrasyonlarda gallik asit (100, 200, 400, 600, 800  $\mu$ g/kg) çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon grafiği oluşturulmuştur. Toplam fenolik madde miktarı gallik asit eşdeğeri cinsinden (GAE) mg/100 g olarak ifade edilmiştir.

### **Antioksidan Aktivite Analizi**

Antioksidan aktivite analizi, Troloks Eşdeğeri Cinsinden Antioksidan Kapasite (TEAC) yöntemiyle Brand-Williams vd. (1995) ile Meral ve Doğan (2012)'a göre modifiye edilerek gerçekleştirilmiştir. 2,2-difenilpikrilhidrazil (DPPH)'den 0.025 g tartılıp 500 mL'ye metanolla tamamlanmıştır. Farklı miktarlarda alınan örnekler (100, 250, 500, 750, 1000  $\mu$ L) üzerine hazırlanan DPPH çözeltisinden 3 mL eklenip vortekslenmiştir. Kontrol (3 mL DPPH+ 1000  $\mu$ L metanol) ve kör (saf metanol) çözeltileri de hazırlanmış ve örnekler karanlık ortamda 30 dk bekletildikten sonra Multiskan Go mikropilaka spektrofotometrede (Thermo Scientific, Finlandiya) 517 nm dalga boyunda absorbans ölçümü gerçekleştirilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda örnek miktarına karşılık inhibisyon yüzdesinden oluşan Troloks standart grafiği ve örneklerin grafikleri çizilerek antioksidan aktivite sonuçları Troloks eşdeğeri cinsinden ( $\mu$ M TEAC/g) verilmiştir.

### **Antidiyabetik Aktivite Analizi**

#### **$\alpha$ -Glikosidaz Enzim İnhibisyonu Analizi**

Antidiyabetik aktivite ölçümü, Koh vd. (2010) ve Liu vd. (2014) yöntemlerine göre modifiye edilerek  $\alpha$ -glikosidaz enziminin inhibisyon aktivitesi belirlenmiştir. Pozitif kontrol olarak akarboz (Glucobay, 50 mg, Almanya) kullanılmıştır. Kontrolde, örnek yerine PBS, körde 4-Nitrofenil  $\alpha$ -D-glikopiranosid (PNPG) yerine PBS kullanılmıştır. 40  $\mu$ L örnek üzerine 20  $\mu$ L  $\alpha$ -glikosidaz çözeltisi (20 mg/mL) ilave edilerek Multiskan Go mikropilaka spektrofotometrede (Thermo Scientific, Finlandiya) 37°C'de 10 saniyede bir çalkalamalı 10 dk inkübasyon işlemine tabii tutulmuştur. Sindirimi başlatmak için 40  $\mu$ L PNPG çözeltisi (30 mM) eklenmiş ve 37°C'de 10 saniyede bir

çalkalamalı 15 dk daha inkübasyona devam edilmiştir. Reaksiyonun sonlandırması için 1 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (20 µL) eklenmiş ve 400 nm dalga boyunda absorban ölçümü gerçekleştirilmiştir. α-Glikosidazın inhibisyon yüzdesi denklem (1)'e göre hesaplanmıştır.

$$\% \text{ İnhibisyon} = 100 \times \left[ 1 - \frac{\text{Örnek-Kör}}{\text{Kontrol}} \right] \quad (1)$$

### α-Amilaz Enzim İnhibisyonu Analizi

Liu vd. (2014) kullandığı yöntem uygulanmıştır. PBS içerisinde %2'lik nişasta çözeltisi hazırlanmış, 100°C kaynar su içerisinde 5 dk bekletilip oda sıcaklığında soğutulmuştur. 200 µL örnek ekstraktı üzerine 200 µL α-amilaz ilave edikten sonra 200 µL nişasta çözeltisi (%2) eklenip Multiskan Go mikropilaka spektrofotometrede (Thermo Scientific, Finlandiya) 37°C 10 saniyede bir saniyede bir çalkalamalı 10 dk inkübasyon gerçekleştirilmiştir. Sindirimi sonlandırmak için 500 µL HCl (%10) ilavesinin ardından 5000xg hızda 10 dk santrifüj (Hettich EBA 85, Almanya) edilmiştir. 595 nm dalga boyunda absorban ölçümü gerçekleştirilmiştir α-amilazın inhibisyon yüzdesi denklem (1)'e göre hesaplanmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Tüm analizler 2 tekerrür ve 2 paralel olarak gerçekleştirilmiş ve veriler, SPSS 22.0 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. İki den fazla sayıdaki örneklerin karşılaştırılması tek yönlü varyans analizi (ANOVA), varyans analizi sonucu önemli bulunan farklılıklar için Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi uygulanmıştır.

## BULGULAR VE TARTIŞMA

### Toplam Fenolik Madde Miktarı

Toplam fenolik madde miktarı analizinde gallik asit kalibrasyon eğrisi ( $y = 0.0569x + 0.0084$ ,  $R^2 = 0.9974$ ) oluşturularak sonuçlar gallik asit eşdeğerliğince (GAE) mg/100 g GAE olarak hesaplanmıştır. Hammaddelerin toplam fenolik madde içeriği mg/100 g GAE kuru madde bazında posa ve yaprak sırasıyla; 1784.38 mg/100 g GAE ve 6154.69 mg/100 g GAE olarak bulunmuştur (Çizelge 1). Ekmeklerdeki fenolik madde miktar değerlerine bakıldığında en yüksek fenolik madde miktarı DYTE 48.26 mg/100 g GAE, en düşük fenolik madde miktarı da KBE

18.50 mg/100 g GAE olarak tespit edilmiştir (Çizelge 2). Tek Yönlü Anova Testi ile zenginleştirilmiş ekmeklerin toplam fenolik madde miktarı üzerine etkisinin önemli olduğu sonucuna varılmıştır [ $F(10.009)=0.007$ , ( $P<0.05$ )]. Duncan Çoklu Karşılaştırma testi sonucunda kontrol grubu ile zenginleştirilen ekmekler arasındaki farklılık önemlidir ( $P<0.05$ ).

Küçükoydırım'ın yaptığı çalışmada beyaz dut meyve ve yaprakların fenolik içeriği miktarları gallik asit eşdeğeri cinsinden sırasıyla 135.36 µg GAE/g ve 84.214 µg GAE/g bulunmuştur (Küçükoydırım, 2017). Yaptığımız çalışmada beyaz dut meyve posası ve yaprakların fenolik içeriği miktarları sırasıyla 1784.38 mg/100g GAE ve 6154.69 mg/100g GAE tespit edilmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada siyah havuç posasıyla zenginleştirilen keklerde toplam fenolik madde miktarı 54-202 mg GAE/100 g saptanmıştır (Kamiloğlu vd., 2017). Ekmeğe %3 karadut meyvesi eklenen bir çalışmada toplam fenolik içeriği 0.8 mg/100 g GAE olarak bulunmuştur (Meral ve Doğan, 2012). Mahlep, tarçın veya zerdeçal katkılarıyla zenginleştirilen ekmeklerin kontrol beyaz ekmeklere oranla toplam fenolik madde miktarının arttığı bildirilmiştir. Diğer yandan sarı/mavi haşhaş, çörekotu, kişniş ve keten tohumu eklenerek üretilen ekmeklerde mavi haşhaşın fenolik madde miktarın azalttığı tespit edilmiştir. Kontrol grubunda toplam fenolik madde miktarı  $1.263 \pm 0.224$  µg GAE/100g iken fenolik madde bakımından en yüksek tarçınlı ekmeğe  $11.068 \pm 0.265$  µg GAE/100g bulunmuş ve artış göstermiş (Burnaz vd., 2018). Zerdeçal ilavesi (% 8) ekmeğin toplam fenolik madde içeriğini 30.9 mg GAE/100 g'dan 150.5 mg GAE/100 g'a yükselttiği bildirilmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada, mayalı ekmeğin hazırlanmasında yağdan arındırılan mango çekirdeği ununun kullanımı incelenmiş ve % 0 - 25 seviyelerinde mango çekirdeği ununun eklenmesi sonucunda ekmeğin toplam fenolik madde miktarının 85-128.35 mg GAE/100 g aralığında değiştiğini tespit etmişlerdir (Preedy ve Watson, 2019).

## Beyaz dut yaprağı ve posası eklenen ekmeklerin antioksidan ve antidiyabetik aktivitesi

Çizelge 1. Hammaddelerin kimyasal analiz sonuçları  
Table 1. Chemical analysis results of raw materials

Analizler / Analysis	Toplam fenolik madde miktarı (mg/100 g GAE) / Total phenolic content (mg/100 g GAE)	Toplam antioksidan aktivitesi ( $\mu\text{M TEAC/g}$ ) / Total antioxidant activity ( $\mu\text{M TEAC/g}$ )	$\alpha$ -Glikosidaz enzim inhibisyonu (%) / $\alpha$ -Glycosidase enzyme inhibition (%)	$\alpha$ -Amilaz enzim inhibisyonu (%) / $\alpha$ -Amylase enzyme inhibition (%)
BDP	1784.3 $\pm$ 287.26b	2.02 $\pm$ 0.15c	55.78 $\pm$ 0.31c	71.43 $\pm$ 0.79c
BDY	6154.69 $\pm$ 2156.86a	4.97 $\pm$ 0.04b	60.83 $\pm$ 5.90c	75.24 $\pm$ 3.40b

$\pm$ : Standart hata/Standart error

Aynı sütunda farklı harfler değerler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğunu göstermektedir ( $P<0.05$ ).

Different letters on the same line indicate that the difference between the samples is statistically significant ( $P<0.05$ ).

BDP: Beyaz Dut Posası, BDY: Beyaz Dut Yaprağı GAE: Gallik Asit Eşdeğer TEAC: Troloks Eşdeğeri Cinsinden Antioksidan Kapasite

BDP: White Mulberry Pulp, BDY: White Mulberry Leaf GAE: Gallic Acid Equivalent TEAC: Trolox Equivalent Antioxidant Capacity

Çizelge 2. Ekmeklerin kimyasal analiz sonuçları  
Table 2. Chemical analysis results of breads

Analizler / Analysis	Toplam fenolik madde miktarı (mg/100 g GAE) / Total phenolic content (mg/100 g GAE)	Toplam antioksidan aktivitesi ( $\mu\text{M TEAC/g}$ ) / Total antioxidant activity ( $\mu\text{M TEAC/g}$ )	$\alpha$ -Glikosidaz enzim inhibisyonu (%) / $\alpha$ -Glycosidase enzyme inhibition (%)	$\alpha$ -Amilaz enzim inhibisyonu (%) / $\alpha$ -Amylase enzyme inhibition (%)
KBE	18.50 $\pm$ 1.36d	0.62 $\pm$ 0.19d	23.50 $\pm$ 4.95c	20.89 $\pm$ 1.20c
KTE	39.9 $\pm$ 0.35d	0.86 $\pm$ 0.08d	24.7 $\pm$ 2.47c	23.2 $\pm$ 1.06c
DPBE	32.47 $\pm$ 0.97a,b	2.02 $\pm$ 0.06a,b	42.50 $\pm$ 2.12b	37.51 $\pm$ 3.83b
DYBE	32.17 $\pm$ 2.02c	1.57 $\pm$ 0.03c	61.00 $\pm$ 5.66a	66.45 $\pm$ 2.50a
DPTE	43.94 $\pm$ 3.46b	2.37 $\pm$ 0.38b	64.75 $\pm$ 3.89a	59.00 $\pm$ 4.94a
DYTE	48.26 $\pm$ 5.40a	3.29 $\pm$ 0.33a	70.50 $\pm$ 6.36a	73.83 $\pm$ 0.86a

$\pm$ : Standart hata/Standart error

Aynı sütunda farklı harfler değerler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğunu göstermektedir ( $P<0.05$ ).

Different letters on the same line indicate that the difference between the samples is statistically significant ( $P<0.05$ ).

KBE: Kontrol Grubu Ekmeklik Buğday Unlu Ekmek, KTE: Kontrol Grubu Tam Buğday Unlu Ekmek, DPBE: Dut Posalı Ekmeklik Buğday Unlu Ekmek, DYBE: Dut Yapraklı Ekmeklik Buğday Unlu Ekmek, DPTE: Dut Posalı Tam Buğday Unlu Ekmek, DYTE: Dut Yapraklı Tam Buğday Unlu Ekmek

KBE: Control Group Wheat Flour Bread, KTE: Control Group Whole Wheat Flour Bread, DPBE: Mulberry Pulp Wheat Flour Bread, DYBE: Mulberry Leaf Wheat Flour Bread, DPTE: Mulberry Pulp Whole Wheat Flour Bread, DYTE: Mulberry Leaf Whole Wheat Flour Bread

GAE: Gallik Asit Eşdeğeri

TEAC: Troloks Eşdeğeri Cinsinden Antioksidan Kapasite

GAE: Gallic Acid Equivalent

TEAC: Trolox Equivalent Antioxidant Capacity

### Antioksidan Aktivite Analizi (TEAC yöntemiyle)

TEAC yöntemiyle gerçekleştirilen analizde farklı konsantrasyonlarda hazırlanan standart çözeltilerin kalibrasyon grafiği ( $y = 0.120x - 1.041$ ,  $R^2 = 0.998$ ) çizilmiştir. Örneklerin kalibrasyon eğrileri ile Troloks kalibrasyon eğrisinin eğimleri birbirine oranlanarak  $\mu\text{M TEAC/g}$  şeklinde hesaplanmıştır. Dut posası ve dut yaprağının antioksidan aktivite değerleri

sırasıyla  $2.02\pm 0.15 \mu\text{M TEAC/g}$  ve  $4.97\pm 0.04 \mu\text{M TEAC/g}$  olduğu görülmüştür (Çizelge 1). Zenginleştirilen ekmek çeşitlerinde kontrol beyaz ve tam buğday unlu ekmeğe göre antioksidan aktivite değerleri daha yüksek bulunmuştur. Kontrol grubu arasında tam buğday unlu ekmek  $0.86\pm 0.08 \mu\text{M TEAC/g}$  bulunarak,  $0.62\pm 0.19 \mu\text{M TEAC/g}$  bulunan beyaz ekmeğe göre daha fazla antioksidan aktiviteye sahip olduğu görülmüştür (Çizelge 2). Bu duruma sebep olarak da tanenin

ruşeym gibi dış tabakalarının da bulunmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Tüm ekmekek çeşitleri değerlendirildiğinde, en yüksek antioksidan aktiviteye sahip  $3.29 \pm 0.33 \mu\text{M}$  TEAC/g değeri ile DYTE olmuştur. Tek Yönlü Anova Testi ile ekmeklere uygulanan posa veya yaprak eklenmesinin antioksidan aktiviteye etkisi istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur [ $F(39.564)=0.00$ ,  $P<0.05$ ]. Zenginleştirilen ekmekek ürünleri ile kontrol grubu arasında farklılık gözlenmiştir ( $P < 0.05$ ).

Meral ve Doğan, (2012)'nin yaptıkları çalışmada, karadut katkılı ekmekleri antioksidan aktivite değerlerinin  $1.1-3.7 \mu\text{M}$  TEAC/g arasında değiştiği ve karadutun ekmeğe ilavesi antioksidan değerini önemli oranda artırdığı bildirmektedir ( $P<0.05$ ) (Meral ve Doğan, 2012). Yaptığımız çalışmadaki zenginleştirme sonrası ekmeklerin  $1.57-3.29 \mu\text{M}$  TEAC/g toplam antioksidan aktivite sonuçları ile Meral ve Doğan, (2012)'nin sonuçlarının paralellik gösterdiği görülmektedir. Yapılan bir çalışmada, 500 g ekmekek hamurunda 300 mg, 600 mg ve 1 g üzüm çekirdeği ekstraktı eklenmiş ve ekmeklerde antioksidan aktivite değişikliği incelenmiştir. Sonuçlar, üzüm çekirdeği ekstraktı ilaveli ekmeğin, kontrol ekmeğine göre daha güçlü antioksidan aktivitesine sahip olduğunu ve üzüm çekirdeği ekstrakt miktarının artırılmasının, antioksidan kapasitelerini daha da artırdığını göstermiştir (Peng vd., 2010). Farklı elma çeşitleriyle yapılan bir çalışmada, kabuk ve posanın antioksidan aktivitesinin iç kısmına göre daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (Garcia vd., 2009). Elma kabuğunda  $642.81 \mu\text{M}/100 \text{ g}$  antioksidan aktivite belirlendiği çalışmada elma posasının antioksidan madde miktarı ise  $397.80 \mu\text{M}/100 \text{ g}$  olarak bildirilmiştir (Erdoğan, 2010). Dut ekstraktlarına uygulanan ısıl işlem çalışmasında, Troloks eşdeğerliğindeki miktarda önemli bir değişim bulunmadığı gözlenmiştir (Tsai vd., 2005).

#### Antidiyabetik Aktivite Analizi

##### $\alpha$ -Glikosidaz ve $\alpha$ -Amilaz Enzim İnhibisyonu Analizleri

Hammaddelerin antidiyabetik aktivitelerine bakıldığında  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu posada ve yaprakta sırasıyla  $\%55.78 \pm 0.31$  ve

$\%60.83 \pm 5.90$  olarak hesaplanmıştır.  $\alpha$ -Amilaz enzim inhibisyonu posada  $\%71.43 \pm 0.79$ , dut yaprağının  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonunu  $\%75.24 \pm 3.40$  olarak tespit edilmiştir (Çizelge 1). Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan antidiyabetik ilacının (Glucobay, 50 mg, Almanya) etken maddesi akarbozdur. Antidiyabetik enzim inhibisyonu analizinde pozitif kontrol olarak kullanılan akarbozun  $\alpha$ -glikosidaz ve  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu sırasıyla  $\%69.00$  ve  $\%78.30$  olarak tespit edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre BDP ve BDY, akarboza yakın inhibisyon değerinde olmakla birlikte BDY inhibisyon değerinin BDP'den daha yüksek olduğu görülmüştür. Dut meyvesindeki diğer besin öğelerinin fenolik bileşiklerle interaksiyonu sonucu fenolik ve antioksidan miktarının yaprakta daha düşük miktarda bulunduğu düşünülmektedir. Antidiyabetik aktivite sonuçlarına göre beyaz dut posa ve yaprağının tip 2 diyabet tedavisinde alternatif olarak kullanılabilirliği sonucuna varılmıştır.

Yapraklar üzerinde yapılan bir çalışmada asma ve ayva yaprağı ile ısırgan otunda yüksek  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu aktivitesi tespit edildiği bildirilmiştir. Çalışmada kullanılan dut yaprağı, semiz otu, antioksidan ve lif içeriği yüksek gıdalar olması nedeniyle diyabete yönelik tercih edilebileceği ifade edilmiştir (Akyurt, 2014). *Citrus hystrix* (limon) ve *Citrus maxima* (greyfurt) meyvelerinden elde edilen meyve suyu örneklerinin antidiyabetik aktivite tayinlerinin yapıldığı çalışmada enzim inhibisyon aktivitesi  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukosidaz için sırasıyla,  $\%75.55 - \%79.75$  ve  $\%70.68 - \%72.83$  değerleri aralığında kaydedilmiştir (Abirami vd., 2014).

$\alpha$ -Glikosidaz enzim inhibisyonu en yüksek  $\%70.50 \pm 6.36$  ile DYTE iken en düşük  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonunun KBE'de  $\%23.50 \pm 4.95$  olduğu görülmektedir. Pozitif kontrol olarak kullanılan akarbozun  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyon değeri  $\%69.00$  olarak bulunmuştur. DYTE  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu akarboz değerine yakındır.  $\alpha$ -Amilaz enzim inhibisyonu en yüksek  $\%73.83 \pm 0.86$  ile DYTE iken en düşük  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonunun



KBE'de  $20.89 \pm 1.20$  olduğu görülmektedir. Pozitif kontrol olarak kullanılan akarbozun  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyon değeri %78.30 olarak bulunmuştur. Farklılıklar gıda matriksinin farklı enzimler arasındaki etkileşiminden kaynaklanabilmektedir. DYTE  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu akarboz değerine yakın olduğu görülmüştür (Çizelge 2). Tek yönlü Anova Testi sonucu ekmekleri zenginleştirmenin  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonu üzerine etkisinin anlamlı olduğu tespit edilmiştir [F(41.581)=0.00, P<0.05]. Zenginleştirmenin  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu üzerine etkisinin anlamlı olduğu tespit edilmiştir [F(42.261)=0.00, P<0.05]. Kontrol grubu ile posalı veya yaprakla zenginleştirilmiş ekmek ürünleri arasındaki farklılık önemli bulunmuştur (P<0.05). Dut yapraklı tam buğday unlu ekmekteki antidiyabetik aktivitenin gıda matriksindeki sinerjik etkileşimler ve buğday kepeğinde bulunan fenolik bileşenlerden dolayı andiyabetik aktiviteyi ve %inhibisyon değerini artırdığı düşünülmektedir.

### SONUÇ

Tip 2 diyabet hastalarının insüline bağımlı olmaması, beslenme yönetimi ve yaşam tarzı değişikliğiyle tedavi edilebilmesine olanak sağlamaktadır. Diyabetin tedavisinde yaygın olarak tüketilen  $\alpha$ -glikosidaz inhibitörü olarak kullanılan akarboz ilacının böbrek, karaciğerde toksik ve yan etkileri bulunması sebebiyle alternatif olarak doğal karbonhidrat sindirim enzim inhibitörü arayışı bulunmaktadır. Beyaz ekmek ve tam buğday ekmeği, antidiyabetik aktivite açısından değerlendirildiğinde yetersiz kalmaktadır. Ekmek zenginleştirme çalışmalarında elde edilen sonuçlar, ekmeğe çeşitli doğal bileşenler eklenerek, ekmeğe fonksiyonel özellik kazandırılabilmesini ve sağlık üzerinde olumlu etkilere sahip ekmek üretilebileceğini göstermiştir. DYTE,  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonunda en yüksek antidiyabetik aktiviteye sahip olduğu ve diyabet tedavisinde kullanılan ilacın etken maddesi olan akarbozun  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyon değerine yakın bir değer bulunmuştur.  $\alpha$ -glikosidaz ve  $\alpha$ -amilaz enzim inhibisyonu analizlerinde DYTE değerleri, DPTE'ye göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışma sonucunda, tip 2 diyabet hastalarının kullandığı

akarboz etken maddeli ilacın etkisine benzer bir etki yaratan dut yapraklı tam buğday unlu ekmeği, doğal karbonhidrat inhibitörü arayışında olan tip 2 diyabetli bireylerin tüketebileceği sonucuna varılmıştır.

Fonksiyonel ürün tasarımlarında  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glikosidaz enzim inhibisyonundan sorumlu fenolik bileşikler tespit edilerek diyabet hastalarının tüketimine uygun olarak gıdalara eklenmesi önerilmektedir. Diyabetik hastalarda polifenolik bileşiklerle optimum doz ve takviye süresinin belirlenmesi amacıyla klinik çalışmaları kapsayan ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Gelecekte uzun vadeli insan çalışmalarının yapılması, farklı diyet bileşenlerin fenoliklerin inhibitör özelliklerinin etkinliğini ve optimal dozunu belirleme açısından önemli olacağı düşünülmektedir.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

### YAZAR KATKILARI

Yazarlar makalenin gerçekleştirilmesinde, yazılmasında ve yayınlanmasında eşit katkı sağlamışlardır. Yazarlar makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

### KAYNAKLAR

- Abirami, A., Nagarani, G., Siddhuraju, P. (2014). *In vitro* antioxidant, anti-diabetic, cholinesterase and tyrosinase inhibitory potential of fresh juice from *Citrus hystrix* and *Citrus maxima* fruits. *Food Science and Human Wellness*, 3:16–25, doi: 10.1016/j.fshw.2014.02.001.
- Adal, S. (2018). Yumurta kabuğu tozu kullanılarak mineral madde bakımından zenginleştirilen ekmeklerin bazı fiziksel ve kimyasal özelliklerinin belirlenmesi. Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Manisa, Türkiye, 123 s.
- Arslaner, A., Salık, M. A. (2017). Ceviz ezmesi ve dut kurusu tozu ilavesiyle üretilen düşük kalorili dondurmanın bazı kalite niteliklerinin belirlenmesi. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 48(1):57-64.

- Butt, M. S., Nazir, A., Sultan, M. T., Schroen, K. (2008). *Morus alba* L. nature's functional tonic. *Trends Food Sci Technol*, 19:505–512, doi: 10.1016/j.tifs.2008.06.002.
- Akyurt, B. (2014). Ülkemizde tüketilen bazı yaprakların antioksidan ve antidiyabetik aktivitelerinin belirlenmesi. Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri, Türkiye, 64 s.
- Aslan M., Orhan N., Deliorman-Orhan D., Ergun F. (2010). Hypoglycemic activity and antioxidant potential of some medicinal plants traditionally used in Turkey for diabetes. *J Ethnopharmacol*, 128:384-389, doi: 10.1016/j.jep.2010.01.040.
- Brand-Miller, J.C., Hayne, S., Petocz, P., Colaguri, S. (2003). Low glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 26(8):2261-2267, doi: 10.2337/diacare.26.8.2261.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., Berset, C.L.W.T. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Sci Technol*, 28(1):25-30.
- Burnaz, N. A., Ertop, M. H., Karataş, Ş. M. (2018). Tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanımı ile ekmeğin fenolik madde içeriğinin zenginleştirilmesi. *GIDA*, 43(2):240-249, doi: 10.15237/gida.348212.
- Büyükbalci, A., El, S.N. (2008). Determination of *in vitro* antidiabetic effects, antioxidant activities and phenol contents of some herbal teas. *Plant Food Hum Nutr*, 63(1):27-33, doi: 10.1007/s11130-007-0065-5.
- Chen, W., Liang, T., Zuo, W., Wu, X., Shen, Z., Wang, F., & Peng, G. (2018c). Neuroprotective effect of 1-Deoxynojirimycin on cognitive impairment,  $\beta$ -amyloid deposition, and neuroinflammation in the SAMP8 mice. *Biomed Pharmacother*, 106:92–97, doi: 10.1016/j.biopha.2018.06.106.
- Coe, S., Ryan, L. (2016). White bread enriched with polyphenol extracts shows no effect on glycemic response or satiety, yet may increase postprandial insulin economy in healthy participants. *Nutr Res*, 36(2):193-200, doi: 10.1016/j.nutres.2015.10.007.
- Das, L., Raychaudhuri, U., Chakraborty, R. (2012). Supplementation of common white bread by coriander leaf powder. *Food Sci Biotechnol*, 21:425-433, doi: 10.1007/s10068-012-0054-9.
- Dinççağ, N. (2011). Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. *İç Hastalıkları Dergisi*, 18(4):181-223.
- Dziki, D., Rózyło, R., Dziki, U.G., 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 Food Sci Tech*, 40:48-61, doi: 10.1016/j.tifs.2014.07.010.
- El-Megeid, A. A. A., AbdAllah, I. Z. A., Elsadek, M. F., El-Moneim, Y. F. A. (2009). The protective effect of the fortified bread with green tea against chronic renal failure induced by excessive dietary arginine in male albino rats. *World J Dairy Food Sci*, 4:107-117.
- Ercan, P. (2009). Bazı gıdalarda ve farklı koenzim Q10 preparatlarıyla zenginleştirilmiş gıdalarda *in vitro* koenzim Q10 biyoyararlılığının saptanması, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 94 s.
- Ercişli, S., Orhan, E. (2007). Chemical composition of white (*Morus alba*), red (*Morus rubra*) and black (*Morus nigra*) mulberry fruits. *Food Chem*, 103(4):1380-1384, doi: 10.1016/j.foodchem.2006.10.054.
- Erdoğan, S. (2010). Elma posası tozunun antioksidan aktivitesi ile fenolik bileşenlerinin belirlenerek ekmeğin yapımında kullanım olanaklarının araştırılması. Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Doktora Tezi, Kayseri, Türkiye, 140 s.
- Filipčev, B., Lević, L., Bodroža-Solarov, M., Mišljenović, N., Koprivica, G. (2010). Quality characteristics and antioxidant properties of breads supplemented with sugar beet molasses-based ingredients. *Int J Food Prop*, 13(5):1035-1053, doi: 10.1080/10942910902950526.

- Galanakis, C. M. (ed.). (2018). *Polyphenols: Properties, recovery and applications*. Woodhead Publishing, the USA, 456 p.
- Garcia, Y.D., Valles, B.S., Lobo, A.P. (2009). Analytical methods phenolic and antioxidant composition of by-products from the cider industry: Apple pomace. *Food Chem*, 117:731–738, doi: 10.1016/j.foodchem.2009.04.049.
- Gonçalves, R., Mateus, N., de-Freitas, V. (2011). Influence of carbohydrates on the interaction of procyanidin B3 with trypsin. *J Agr Food Chem*, 59:11794–11802, doi: 10.1021/jf203060s.
- Gül, H., Şen, H. (2017). The influence of rosehip seed flour on bread quality. *Scientific Bulletin. Series F. Biotechnol*, 21:336-342.
- Gül, H., Şen, H. (2017a). Effects of pomegranate seed flour on dough rheology and bread quality. *CYTA -J Food*, 15(4):622-628, doi: 10.1080/19476337.2017.1327461.
- Hao, J. Y., Wan, Y., Yao, X. H., Zhao, W. G., Hu, R. Z., Chen, C., ... Wu, G. H. (2018). Effect of different planting areas on the chemical compositions and hypoglycemic and antioxidant activities of mulberry leaf extracts in southern China. *Plos One*, 13:198072–198086, doi: 10.1371/journal.pone.0198072.
- Hu, T. G., Wen, P., Liu, J., Long, X. S., Liao, S. T., Wu, H., Zou, Y. X. (2019). Combination of mulberry leaf and oat bran possessed greater hypoglycemic effect on diabetic mice than mulberry leaf or oat bran alone. *J. Funct. Foods*, 61:103503, doi: 10.1016/j.jff.2019.103503.
- IDF Diabetes Atlas-9<sup>th</sup> Edition. (2019). (<https://diabetesatlas.org/>) Erişim tarihi: 16.01.20
- Imran, M., Khan, H., Shah, M., Khan, R., Khan, F. (2010). Chemical composition and antioxidant activity of certain *Morus* species. *J. Zhejiang Univ. Sci. B*, 11(12):973-980, doi: 10.1631/jzus.B1000173.
- Kamiloglu, S., Ozkan, G., Isik, H., Horoz, O., Van Camp, J., Capanoglu, E. (2017). Black carrot pomace as a source of polyphenols for enhancing the nutritional value of cake: An in vitro digestion study with a standardized static model. *Lebenson Wiss Technol*, 77: 475-481, doi: 10.1016/j.lwt.2016.12.002.
- Karakaya, S., El, S.N. (2006). Total phenols and antioxidant activities of some herbal teas and *in vitro* bioavailability of black tea polyphenols, *Ziraat Fakültesi Dergisi*, 23(1):1-8, doi: 10.1016/j.lwt.2016.12.002.
- Kilci, A., Gocmen, D. (2014). Phenolic acid composition, antioxidant activity and phenolic content of tarhana supplemented with oat flour. *Food Chem*, 151: 547–553, doi: 10.1016/j.foodchem.2013.11.038.
- Koh, L.W., Wong, L.L., Loo, Y.Y., Kasapis, S., Huang, D. (2010). Evaluation of different teas against starch digestibility by mammalian glycosidases. *J Agr Food Chem*, 58:148–154, doi: 10.1021/jf903011g.
- Köse, E. (1996). Ekmek Üretimi Eğitim Semineri. Ekmek Üretim Teknolojisi. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Manisa.
- Küçükyıldırım, T. (2017). Beyaz dut ekstraktlarının antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi. Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Tekirdağ, Türkiye, 79 s.
- Lee, E.Y., Kaneko, S., Jutabha, P.(2015). Distinct action of the  $\alpha$ -glucosidase inhibitor miglitolon SGLT3, enteroendocrine cells, and GLP1 secretion. *J Endocrinol*, 224:205–214, doi: 10.1530/JOE-14-0555.
- Lim, H. S., Park, S. H., Ghafoor, K., Hwang, S. Y., Park, J. (2011). Quality and antioxidant properties of bread containing turmeric (*Curcuma longa* L.) cultivated in South Korea. *Food Chem*, 124: 1577-1582, doi: 10.1016/j.foodchem.2010.08.016.
- Lima, C.F., Fernandes-Ferreira, M., Pereira-Wilson, C. (2006). Phenolic compounds protect hep2 cells from oxidative damage: Relevance of glutathione levels. *Life Sci*, 79 (21): 2056-2068, doi: 10.1016/j.lfs.2006.06.042.
- Liu, J., Lu, J. F., Kan, J., Wen, X.Y., Jin, C.H. (2014). Synthesis, characterization and in vitro

- anti-diabetic activity of catechin grafted inulin. *Int J Biol Macromol*, 64:76-83, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2013.11.028.
- Marles R.J., Farnsworth N.R. (1995). Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomed*, 2(2):137-189, doi: 10.1016/S0944-7113(11)80059-0.
- McDougall G.J., Dobson P., Smith P. (2005). Assessing potential bioavailability of raspberry anthocyanins using an *in vitro* digestion system. *J Agr Food Chem*, 53: 5896–5904, doi: 10.1021/jf050131p.
- Meral, R., Doğan, İ.S. (2012). Karadut (*Morus nigra*) katkılı ekmeğin antioksidan aktivitesi ve fenolik kompozisyonu. *Iğdır Üni. Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2(4):43-48.
- Natic M.M., Dabić D.C., Papetti A. (2015). Analysis and characterisation of phytochemicals in mulberry (*Morus alba* L.) fruits grown in Vojvodina, North Serbia *J Food Chem*, 171:128-136, doi: 10.1016/j.foodchem.2014.08.101.
- Palafox-Carlos, H., Ayala-Zavala, J. F., González-Aguilar, G.A. (2011). The role dietary fiber in the bioaccessibility and bioavailability of fruit and vegetable antioxidants. *J Food Sci*, 76(1): R6-R15, doi: 10.1111/j.1750-3841.2010.01957.x.
- Papamichou, D., Panagiotakos, D.B., Itsiopoulos, C. (2019). Dietary patterns and management of type 2 diabetes: A systematic review of randomised clinical trials. *Nutr Metab Cardiovas*, 29(6):531-543, doi: 10.1016/j.numecd.2019.02.004.
- Peng, X., Ma, J., Cheng, K.W., Jiang, Y., Chen, F., Wang, M. (2010). The effects of grape seed extract fortification on the antioxidant activity and quality attributes of bread. *Food Chem*, 119(1):49-53, doi: 10.1016/j.foodchem.2009.05.083.
- Preedy, V. R., Watson, R. R. (Eds.). (2019). *Flour and breads and their fortification in health and disease prevention*. Chapter 22: Effects of Phytochemical Fortification of Flour and Bread on Human Health, p.273-289. Academic press.
- Rodriguez, M. M., Rodriguez, A., Mascheroni, R. H. (2015). Color, texture, rehydration ability and phenolic compounds of plums partially osmodehydrated and finish-dried by hot air. *J Food Process Pres*, 39:2647– 2662, doi: 10.1111/jfpp.12515.
- Sivam, A. S., Sun-Waterhouse, D., Waterhouse, G. I., Quek, S., Perera, C. O. (2011). Physicochemical properties of bread dough and finished bread with added pectin fiber and phenolic antioxidants. *J Food Sci*, 76(3):H97-H107, doi: 10.1111/j.1750-3841.2011.02086.x.
- Tsai, P.J., Delva, L., Yu, T.Y., Huang, Y.T., Dufosse, L. (2005). Effect of sucrose on the anthocyanin and antioxidant capacity of mulberry extract during high temperature heating. *Food Res Int*, 38:1059-1065, doi: 10.1016/j.foodres.2005.03.017.
- Tucci, S.A., Boyland E.J., Halford, J.C.G. (2010). The role of lipid and carbohydrate digestive enzyme inhibitors in the management of obesity: review current and emerging therapeutic agents. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 3:125-143, doi: 10.2147/dmsott.s7005.
- Ünlüer, A. (2011). Beyaz Dut (*Morus alba*) ve Karadut (*Morus nigra*) Yaprak Özütleri Üzerine Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Manisa, Türkiye, 48 s.
- Vadivel, V., Nandety, A., Biesalski, H.K. (2011). Antioxidant potential and health relevant functionality of traditionally processed *Cassia hirsute* L. seeds: An Indian underutilized food legume. *Plant Food Hum Nutr*, 66: 245–253, doi: 10.1007/s11130-011-0237-1.
- Yun, J.W. (2010). Possible anti-obesity therapeutics from nature-A review. *Phytochem*, 71(14-15):1625-1641, doi: 10.1016/j.phytochem.2010.07.011.
- Zhou, B., Meng, Q. X., Ren, L. P., Shi, F. H., Wei, Z., Zhou, Z. M. (2012). Evaluation of chemical composition, in situ degradability and *in vitro* gas production of ensiled and sun-dried mulberry pomace. *J of Anim Feed Sci*, 21(1), doi: 10.22358/jafs/66063/2012.