

## Kolajen Hidrolizatının Fonksiyonel Bir Bileşen Olarak Gıda Endüstrisinde Kullanılması

Seda Ersus Bilek ✉, Sibel Kaya Bayram

Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 35100, Bornova, İzmir

*Geliş Tarihi (Received): 17.12.2014, Kabul Tarihi (Accepted): 04.03.2015*

✉ *Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): seda.ersus@ege.edu.tr (S. Ersus Bilek)*

☎ 0 232 388 01 10 / 2061 📠 0 232 342 75 92

### ÖZ

Fonksiyonel bir bileşen olan kolajen hidrolizati, kolajenin enzimatik hidrolize uğraması sonucunda oluşan çoğunlukla içecek sektöründe kemik ve cilt sağlığını düzenlemek amacıyla kullanılan bir bileşendir. Kolajen hidrolizati, vücutta kolajen yapımını arttırması sebebiyle kemik ve cilt sağlığını düzenleyici gıdalarda kullanılan popüler bir bileşen haline gelmiştir. Son yıllarda fonksiyonel gıdalar ve besin destekli gıdaların üretiminde kullanılmaktadır. Yapılan klinik çalışmalarda kolajen hidrolizatının eklemeleri hasarlardan koruduğu, eklemeleri güçlendirdiği ve osteoarthritis, romatizma gibi rahatsızlıklarda oluşan ağrıları azalttığı, kemik yoğunluğunu önemli düzeyde arttırdığı ve cilt sağlığını düzenlediği gözlenmiştir. Kolajen peptit olarak da bilinen kolajen hidrolizati sığır, domuz ve balık derisinden elde edilmektedir. Kolajen asit ve enzim hidrolizi ile yıkıma uğramakta olup besin destekli gıdalar ve kozmetik uygulamalarında bir protein katkısı olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Bu derlemede kolajen hidrolizatının sağlık üzerine etkisi hakkında, kolajenin moleküler ve kimyasal yapısı, kolajen hidrolizatının vücuttaki etki mekanizması, kolajen hidrolizatının gıdalarda kullanımı ve kolajen hidrolizat ile ilgili yapılmış çalışmalar konusunda bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kolajen hidrolizati, Protein hidrolizati, Fonksiyonel gıda, Protein takviyesi

### Use of Collagen Hydrolysate as a Functional Ingredient in Food Industry

#### ABSTRACT

Collagen hydrolysate is a functional component obtained by enzymatic hydrolysis of collagen and is currently used in functional beverages for skin and joint health. Collagen hydrolysate has become a popular ingredient for the production of health-promoting foodstuffs because it supports collagen formation in the body and accordingly increases bone and skin health. It has been used in functional food production such as beverages and dietary supplements. Clinical studies showed that collagen hydrolysate may protect joints from damage, strengthen joints and reduce the pain from conditions like osteoarthritis and lead to a significant increase in bone mass and improve skin health. Commercial collagen hydrolysate, which is called collagen peptide, is manufactured from bovine, porcine and fish skins. It is hydrolyzed with acid and then with an enzyme to further break down the molecular weight and widely used as a protein additive in nutraceutical foods and cosmetic applications. This review aims to provide an overview for health-promoting effects of collagen hydrolysate, molecular and chemical structure of collagen, its effective mechanism in human body, and the results of recent literature about the use of collagen hydrolysate in foods are also presented.

**Keywords:** Collagen hydrolysate, Protein hydrolysate, Functional food, Protein additive

## GİRİŞ

Günümüzde tüketiciler, sağlık ve güzelliklerini korumak, oluşan sorunlarına çözüm bulmak için ilaç yerine doğal ürünlere, fonksiyonel gıdalara ve güvenli gıda takviyelerine yönelmektedir. Gıda ve İlaç Teşkilatı'nın (FDA) tanımına göre fonksiyonel gıdalar; önemli düzeyde özel besin unsurlarını içermeli, bu unsurların yapısı ve vücuttaki fonksiyonu bilinmeli, besin öğelerinin yanı sıra sağlık açısından da faydalı olduğu ispatlanmalı, FDA (Food and Drug Administration) tarafından kabul edilen hastalık/diyet ilişkisi konusunda iddiasını kanıtlamış bilimsel çalışmalar bulunmalıdır [1]. Fonksiyonel gıda sektörü, tüketicilerin diyet/hastalık ilişkisini kavramaları, nüfusun yaşlanması, tedavi giderlerinin artması ile birlikte gıda ve beslenme biliminin gelişmesine paralel olarak hızla büyümekte ve gıda üretimine yön vermektedir. Bu düşünceyle birlikte fonksiyonel gıda sektörünün gelişmesinin hükümetler tarafından da desteklenmesi ve tüketici bilinci ile üretim modellerinin değişmesi ile birlikte yenilikçi gıda üretimlerinde artış gerçekleşmektedir. Dünyadaki fonksiyonel gıda pazarı 2000 yılında 28 milyar dolar, 2003 yılında 30 milyar dolar, 2005 yılında 50 milyar dolar, 2012 yılında ise 100 milyar dolara ulaşmıştır [2].

Fonksiyonel gıdaların pek çok kriteri taşıması gerekmektedir. Bu kriterler; bireyin beslenmesine katkıda bulunması, sağlığı koruyucu özellikte veya daha iyi duruma getirilmesine yardımcı olması, besleyici ve sağlığı olumlu yönde etkileyici özelliklerinin beslenme bilimi ve tıp açısından sağlam temelleri olması, tıbbi ve beslenme bilgilerimize dayalı olarak besin veya besin ögesi için günlük uygun alım miktarları belirlenmiş ve söz konusu besinin tüketiminin güvenilir olduğu ortaya konulmuş olmasıdır [3]. Buna ek olarak besin bileşenlerinin fizikokimyasal, niceliksel ve niteliksel özellikleri belirlenmiş olmalı, gıda işlenerek fonksiyonel özellik kazanmışsa; besleyici özelliğinde kayıp olmamalı, günlük beslenmede sıkça kullanılan bir besin olmalı, besin doğal olarak tüketildiği şekilde olmalı, söz konusu besin veya bileşeni ilaç, kapsül olarak kullanılan bir madde olmamalıdır [4].

Fonksiyonel bir bileşen olan kolajen hidrolizati, vücutta kolajen yapımını artırarak kemik ve cilt sağlığını düzenleyici gıdalarda kullanılan popüler bir bileşen hale gelmiştir. Ekstrasellüler matriksi oluşturan yapısal proteinlerden en önemlisi kolajendir. Kolajen vücutumuzdaki proteinlerin yaklaşık %25'lik kısmını oluşturan, derimizin %75'lik kısmını meydana getiren önemli bir proteindir [5]. Kemik dokusunun ağırlığının %70'ini mineral faz ve %30'unu organik matriks meydana getirir. Organik matriksin esas elemanı kolajen I tip olup matriksin % 90'ını meydana getirir [53, 55, 64]. Kolajen dokulardaki matriks, hücrelerin arasında bulunan, hücre aralarını dolduran ve onları destekleyen kompleks bir yapıdır. Ayrıca su ve mineralleri tutar ve doku gerginliğini ayarlar [44]. Çoğunlukla deri, tendonlar, iç organlar, kemik, kırıkta ve bağ dokuda bulunur ve vücut tarafından fibroblast hücrelerince doğal yollarla üretilir [54]. Kolajen, doku hücreleri arasındaki boşlukları dolduran lifli yapısı ile deri dokusunun esnekliğini, parlaklığını ve yumuşaklığını sağlar [49]. Kemik ve

kırıkta dokusunda destek görevini gören madde de kolajendir [6]. Kemikteki tip I kolajen mineralize olabileme kapasitesine sahiptir [55]. Kemik oluşumu, kemik matriks sentezi, sekresyonu ve mineralizasyonundan sorumlu hücreler osteoblastlardır.

Yaşlanma, sigara ve alkol, vücuttaki oksijen azlığı, beslenme yetersizlikleri ile güneş ve diğer dış etkenler nedeniyle 20'li yaşların ortalarından itibaren vücutta kolajen sentezi azalır [7]. Kronolojik yaşlanma genetik programa bağlı olduğundan sonuçları bireysel farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar kolajen ve elastindeki biyokimyasal değişikliklere bağlı olmakla birlikte deri, deri ekleri, sinirler ve deri fonksiyonlarını etkilemektedir [8]. Kolajen kaybı sonucunda deri esnekliğini, parlaklığını ve yumuşaklığını kaybeder, donuklaşır, kırışır ve kahverengi lekeler başta olmak üzere renk değişiklikleri oluşur. Bunun sonucunda deride sarkmalar ve kırışıklıklar meydana gelmektedir [7]. Kolajen sentezinin azalması sonucunda benzer bir durum da, bağ doku ve kırıkta için geçerlidir. Yaşlanma ve diğer nedenlerden ötürü kolajen sentezinin azalmasıyla bağ doku ve kırıkta esnekliğini kaybeder ve osteoporoz, romatizma başta olmak üzere çeşitli rahatsızlıklar meydana gelir. Kolajen hidrolizat günümüzde yaygın olan bu hastalığı engelleyici, eklem ağrılarını azaltıcı ve eklem iltihabını engelleyici etkiye sahiptir [9, 35, 36, 46, 51]. Önemli bir protein ve amino asit kaynağı olan kolajenin sentezinin azalması ile yaraların geç iyileşmesi, yorgunluk ve performans düşüklüğü gibi semptomlar da görülmektedir [7]. Kozmetik, gıda (süt, meyveli içecek, su vs.), biyomedikal, besin destekli gıdalar, eczacılık ve kozmetik alanlarında kolajen hidrolizati kullanılmaktadır. Kolajen hidrolizati kozmetik endüstrisinde özellikle yaşlanma karşıtı kremlerde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak molekül büyüklüğünün yüksek olması nedeniyle, cildin dışından içeri nüfuz etmesinin zor olacağı yönünde eleştiriler bulunmaktadır. Ayrıca çeşitli kliniklerde deri altına kolajen dolgusu yapılmaktadır, fakat bu yöntem kişilere acı vermekte ve bazı enfeksiyonlara yol açabilmektedir.

Kolajen hidrolizati balık, domuz ve sığırdan üretilmektedir. Balık kaynaklı kolajen hidrolizatının biyoyararlılık değeri domuz ve sığır kaynaklı kolajen hidrolizatına göre daha yüksektir [10]. Balık kaynaklı kolajen hidrolizati şu anda gıda sanayinde yaygın olarak kullanılmayan, değerli bir protein kaynağıdır. Kolajen hidrolizati, tüm dünyada gıda güvenliği ile ilgili yetkin bir otorite olarak kabul edilen FDA, EFSA tarafından genel olarak güvenilir kabul edilen [45, 48], GRAS (Generally Recognized As Safe) olarak ilan edilmiştir ve alerjen riski taşımamaktadır. Türk Gıda Kodeksi takviye edici gıdalar tebliğine göre kolajen hidrolizatının gıdalarda kullanımını uygundur [62].

## KOLAJENİN MOLEKÜLER ve KİMYASAL YAPISI

Kolajen moleküler yapılarındaki farklılıklara göre 7 sınıfa ayrılmaktadır [11]. Bu sınıflar içinde çeşitli dokularda belirli fonksiyonları yerine getiren 19 farklı kolajen tipi bulunmaktadır [12]. Tip I, II, III, V ve XI kolajenleri liflerden oluşmaları nedeniyle lifli kolajenler olarak

sınıflandırılmaktadır [41]. Diğer kolajen tipleri ağ yapı ya da tabakalardan oluşmaları nedeniyle genel olarak lifli olmayan kolajenler olarak adlandırılırlar [13]. Bağı dokusunda bulunan, gıda endüstrisinde kullanımı uygun olan ve kolajen tipleri içinde en yaygın olan tip I ve tip II kolajenlerinin deriye direnç sağlama fonksiyonu bulunmaktadır. Tip I kolajeni kemik, tendon, deri, ligamentler ve yara dokusunda yer almaktadır [40]. Tip II kolajeni ise kıkırdak doku ve gözün yapısında bulunmaktadır [14, 43].

Kolajen sarmal yapıda üç polipeptitten oluşmaktadır. Fonksiyonel olarak yapısal proteinlerdir. Zorunlu

aminoasit olan hidroksiprolin içerirler [15]. Kolajenin yapısında on sekiz farklı amino asit bulunmakla birlikte dokuz zorunlu amino asitin sekiz tanesi (histidin, izolösin, lösin, lizin, metiyonin (sistein), fenilalanin, treonin, tirozin ve valin) kolajenin yapısında yüksek oranda bulunmaktadır [9]. Kolajen hidrolizati diğer proteinlere kıyasla glisin ve prolin gibi önemli amino asitleri yüksek miktarda içerir [23].

Balık, domuz ve sığır kaynaklı kolajen hidrolizatının 100 gramdaki aminoasit dağılımı Tablo 1'de belirtilmiştir [9].

Tablo 1. Balık, domuz ve sığır kaynaklı kolajen hidrolizatının 100 gramdaki amino asit dağılımı [9]

Amino-Asit (g/100g protein)	Balık Kaynaklı Kolajen Hidrolizati (g)	Balık Kaynaklı Kolajen Hidrolizati (g)	Domuz Kaynaklı Kolajen Hidrolizati (g)
Alanin	9.5	8.1	7.8
Arjinin	8.9	8.4	8.2
Asparbik asit	6.0	6.6	6.5
Glutamik asit	11.5	12.4	12.6
Glisin	21.2	20.6	20.6
Histidin*	1.1	0.8	1.1
Hidroksilizin	1.0	1.2	1.2
Hidroksiprolin	10.1	11.4	11.4
İzolösin*	1.1	1.5	1.2
Lösin*	2.7	2.9	2.9
Lisin*	3.4	3.4	3.7
Metiyonin*	1.4	0.6	0.8
Fenilalanin*	2.0	2.1	2.0
Prolin	10.7	11.5	11.2
Serin	3.7	3.4	3.6
Treonin*	2.9	1.9	1.9
Tirozin	0.3	0.5	0.6
Valin*	2.2	2.4	2.5

\*: Temel aminoasit

Kolajen vücutta kolajenaz enzimi tarafından aminoasitlere parçalanmaktadır. Bu durum, kolajenin cilt ve bağı doku üzerinde olumlu etkilerinin olmasını engeller. Antioksidanlar (özellikle C vitamini) kolajenaz enzimini inhibe ederek bu olumsuz etkiyi önlemektedir. Osteoblast ve osteositlerdeki kolajen sentezi için C vitamini gereklidir. [53, 58] Kolajen hidrolizati antioksidanlarca zengin ürün grupları ile zenginleştirildiğinde etkinliği artmaktadır [16].

## KOLAJEN HİDROLİZATI

Kolajen hidrolizati, hayvan deri ve kemiklerinden elde edilen kolajen proteininin enzimatik veya asidik hidroliz yolla parçalanması sonucu oluşan suda çözünür formdaki protein hidrolizatıdır [17]. Kolajen hidrolizatının üretim akış şeması Şekil 1'de gösterilmiştir [18].

Kolajen peptit olarak da bilinen kolajen hidrolizati, yüksek oranlarda sığır, domuz ve balık derisinden elde edilen tip I ve II kolajen içermektedir. Kolajenin molekül ağırlığı ortalama olarak 2000-5000 Dalton aralığındadır. Bu nedenle sindirimi ve biyoyararlılığı oldukça yüksektir [19]. Kolajen peptit olarak da bilinen kolajen hidrolizati, sığır, domuz ve balığın kemik, tendon, deri ve

ligamentlerden tip I kolajeni üretilmektedir. Kolajen hidrolizatının moleküler ağırlığı asit ve enzim hidrolizi ile yıkıma uğratılmakta ve besin destekli gıdalar ve kozmetik uygulamalarında bir protein katkısı olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır.

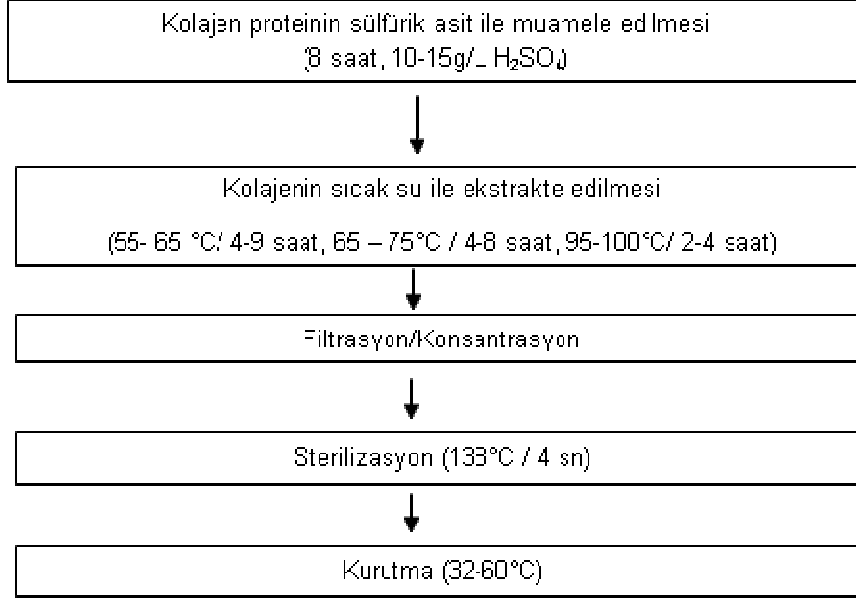
## KOLAJENİN VÜCUTTAKİ ETKİ MEKANİZMASI

Bilimsel çalışmalara göre kolajen hidrolizatının emilimi sonrası vurgulanmış olan ilk etkisinin antioksidan oluşu, ikinci etkisi ise biyolojik aktiviteleri olduğu belirtilmiştir [20]. Kolajen hidrolizat epidermis nem içeriğinin gelişimi, derinin yaşlanmasını önleyici, eklem ve bağı dokuları yenileyici etkisi olan biyoaktif bileşenleri bütünüyle karakterize etmektedir [21, 34, 61]. Kolajen kolajenaz enzimi tarafından sindirilmektedir [22]. Oral sindirim sonrası kolajen hidrolizatının %90'dan fazlası sindirilmekte ve kolaylıkla absorbe olmaktadır [21, 23, 37]. Gıda bileşeni olarak kolajen hidrolizatının sindiriminin güvenilir olduğu bulgulanmıştır [24].

## KOLAJEN HİDROLİZATININ GIDALARDA KULLANIMI

Gıdalarda kullanılması kapsamında önerilen 2000 Dalton molekül ağırlığına sahip kolajen hidrolizatıdır [25]. Düşük molekül ağırlığının önerilmesinin sebebi partikül boyunun daha küçük olması sebebiyle emiliminin ve biyoyararlılığının 5000 Dalton molekül ağırlığına göre daha yüksek olmasıdır.

Yapılan klinik çalışmalara göre kolajen hidrolizatın olumlu etkilerinden faydalanmak için düzenli ve günlük önerilen kullanım dozu miktarında (g/gün) tüketmek gerekmektedir. Moskowitz tarafından önerilen günlük doz 10 gram olarak belirtilmiştir. Belirlenen bu miktarda kolajen hidrolizat alımının eklem, kemik ve cilt sağlığı üzerinde yararlı etkileri olduğu [39, 57], kanda hidroksioprolin konsantrasyonunun artması sonucunda kolajen sentezinin de arttığı deneysel olarak tespit edilmiştir [25, 32, 50]. Dolayısıyla kolajen hidrolizatı içeren gıda maddeleri üretimi ile sağlık açısından faydalı bir ürün geliştirilmesi mümkündür.



Şekil 1. Kolajen Hidrolizatı Üretim Akış Şeması

Kolajen hidrolizatı içerikli yeni ürün geliştirilmesinde kullanılacak diğer bileşenlerin olumlu veya olumsuz etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Genellikle bu kapsamda geliştirilmiş ürün formülasyonlarında kolajen sentezini destekleyici olan C vitaminini kullanıldığı belirlenmiştir. Özellikle C vitamini ve benzeri antioksidanlar kolajenaz enzimini inhibe ederek etkinliğini azaltmakta ve kolajen hidrolizatının parçalanmasını önlemektedir [16]. C vitamininin antioksidan etkisi dışında yara iyileşmesi ve vücudun çoğu dokusuna sağlığını veren kolajen oluşumu açısından yaşamsal olduğu ve ayrıca gıdalardan demir absorpsiyonunu arttırdığı bilinmektedir [26]. Belirtilen olumlu etkiler nedeniyle kolajen hidrolizatı içeren formülasyonlara C vitaminini yer alması geliştirilecek fonksiyonel ürünler için olumlu katkı sağlamaktadır.

Kolajen hidrolizatının gıdalarda kullanımında C vitaminin olumlu etkisinin yanı sıra antosiyanin içeriği yüksek ürünlerde kullanımında teknolojik sorunlara neden olabilmektedir. Kolajen hidrolizatı genel olarak suda yüksek çözünürlüğe sahiptir [18]. Ancak vişne suyu, nar suyu gibi antosiyanince yüksek meyve sularında kullanıldığı takdirde kolajen hidrolizatı çökelti oluşturmakta ve üretimde probleme neden olmaktadır. Bu nedenle bu tip ürünlere eklenmesi uygun değildir.

Kolajen hidrolizatı gıdada çözüldüğünde genellikle tat ve koku vermez. Ancak balıktan elde edilen kolajen hidrolizatı gıdalara eklenmesi durumunda konsantrasyona bağlı olarak koku problemleri görülebilmektedir [27].

Kolajen hidrolizatı yüksek sıcaklığa dayanıklı bir yapıya sahiptir. Bu sebeple zenginleştirme yapıldığı gıda ürünleri pastörize edilebilmektedir [18]. Dolayısıyla tüm bu faktörler göz önünde bulundurularak kolajen hidrolizatı içeren yeni ürünlerin geliştirilmesi, ürün kalitesinin duyu ve besin içeriği açısından yüksek olması için işlem koşullarının optimize edilmesi gerekmektedir.

Kolajen hidrolizatının besin yoluyla alınmasının cilt kusurları ile bağ doku ve eklem rahatsızlıkları üzerinde olumlu etkilerinin olup olmadığı ile ilgili gerçekleştirilen araştırmalar özetle anlatılmıştır;

Japonya'da gerçekleştirilen bir araştırmada günlük oral yolla kolajen hidrolizat alımı sonrası UV-B ışınlarından zarar görmüş olan deri üzerindeki etkisi incelenmiştir. In vivo ve su tutma kapasitesi ölçümü metotları uygulanarak kolajen hidrolizatının beslenme açısından yararlı, UV-B hasarı ve foto-yaşlanmaya bağlı olarak

oluşan cilt kusurlarında iyileşme sağladığı ve derinin su tutma kapasitesinin arttığı ortaya koyulmuştur [20]. Japonya'da gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise besin yoluyla kolajen hidrolizat alan kadınların ciltlerinin su tutma kapasitesinin, kolajen hidrolizat tüketmeyenlere oranla arttığı belirlenmiştir [28].

Japonya'da sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, 4 hafta boyunca günde alım dozu 0.166g/kg vücut ağırlığı, 1.66 g/kg vücut ağırlığı, 16.6 g/kg vücut ağırlığı olmak üzere üç farklı dozda sıçanlara verilen domuz kaynaklı kolajen hidrolizatının kemik gelişimi ve kalsiyum eksikliği üzerine etkisini incelenmiştir. Araştırma sırasında nicel PCR ve in vivo metot kullanılmıştır. 16.6g/kg vücut ağırlığı baz alınarak günlük alım dozu belirlenen grubun toplam vücut ağırlığı ve mineral kemik yoğunluğunun diğer oranlara göre daha fazla artış gösterdiği gözlenmiştir [24]. Kemik metabolizmaları üzerine Moskowitz [25], tarafından yapılan bir çalışmada ise nicel PCR metodu uygulayarak kolajen hidrolizatının osteoartrit ve osteoporoz üzerine etkisini incelemiştir. 60 gün boyunca günde 10 g kolajen hidrolizat alımı sonucu osteoartrit ve osteoporoz tedavisinde yarar sağladığı görülmüştür. Kolajen hidrolizatı, kırık doku üzerindeki protein sentezini artırarak dokuların gelişimini uyarıcı etkisi olan anabolik etkinin ortaya çıkmasına sebep olduğundan, ekrem ağrısını azaltmak amacıyla atletlerde eklem yapısını ve bütünlüğünü güçlendirdiğine dair oldukça güçlü gerekçeler vardır [60]. 2006 yılında Almanya'da German Olympic Center'da yetişkin atletler ile yapılan bir çalışmada, 12 haftalık çalışma süresinde deney katılımcılarının %79'u, günde 10 g kolajen hidrolizat tüketimi (CH- Alpha™ kürü) sonrası eklem oynaklığı ve esnekliği üzerinde olumlu gelişmeler göstermiştir [29, 56].

Walrand ve ark. [30] tarafından Fransa'da gerçekleştirilen bir çalışmada, 100 mL süt ürününe ve 100 mL suya ayrı ayrı 10 g domuz kaynaklı kolajen hidrolizat eklenmiştir. Kolajen hidrolizatta baskın olarak bulunan dört amino asitin (glisin, prolin, hidroksiprolin ve hidroksilizin) kan plazmasındaki konsantrasyonlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Aminoasit tayini sonuçlarına göre kolajen hidrolizatı eklenmiş süt ürünlerindeki aminoasit konsantrasyonunun suya eklenmiş olandan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Chai ve ark. [31] tarafından Tayvan'da gerçekleştirilen bir çalışmada 62 kadına balıktan elde edilmiş kolajen hidrolizatının besin yoluyla alınması sonucunda fibroblast hücrelerinin gelişimi incelenmiştir. *In vitro* metodu uygulanarak kolajen hidrolizat alımı sonrasında fibroblast hücrelerindeki aktivitenin arttığı ve vücudun doğal kolajen sentezini hızlandırdığı kanıtlanmıştır.

Yapılan klinik çalışmalara göre kolajen hidrolizatının eklemeleri hasarlardan koruduğu, eklemeleri güçlendirdiği, osteoartrit, romatizma gibi eklem rahatsızlıklarda oluşan ağrıları azalttığı ve kemik yoğunluğunu önemli düzeyde artırdığı [56], cilt kusurlarında iyileşme sağladığı [33, 47, 59], derinin su tutma kapasitesinin artırdığını, fibroblast hücrelerinin gelişimini hızlandırdığı gözlenmiştir [38, 42]. Ayrıca osteoartrit ile savaşmada ve kırık doku matriks sentezinde kolajen hidrolizatın etkisi,

hidrolize kolajenin zengin aminoasit içeriğinden kaynaklanmaktadır. Belirtilen bilimsel çalışmaların bir kısmına göre kolajen hidrolizatın C vitamini ile birlikte zenginleştirme yapıldığı takdirde etkinliğinin arttığı görülmektedir.

## SONUÇ

Kolajen hidrolizatı içeren ürünlerin tüketiminin sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğu klinik çalışmalarla belirlenmiştir. Ancak gıda ürünleri ve teknolojisi ile ilgili literatürde kolajen hidrolizatının gıdalarda kullanımına ilişkin çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Mevcut bilgiler ise var olan özel firmaların patentleri ile sınırlıdır. Kolajen hidrolizatı kullanılarak yeni fonksiyonel gıda formülasyonların geliştirilmesi ve teknolojik olarak üretim koşullarının optimize edilmesi gıda sanayi açısından önemlidir. Bu alandaki çalışmalar çok yenidir ve geliştirilmesi gerekmektedir. Ülkemizde kolajen hidrolizatı içeren herhangi bir ürün bulunmamaktadır. Kolajen hidrolizatının ağız yoluyla tüketilmesi sonucunda biyoyararlanabilirlik değerlerinin oldukça yüksek olması ile birlikte sağlık ve cilt üzerine olumlu etkilerinin olduğu yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. Kolajen hidrolizatı; gıda, kozmetik, fotoğrafçılık, tıp ve eczacılık alanında çok geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Doğal bir protein olması ve sahip olduğu teknolojik özellikler, kolajen hidrolizat üretiminin ve tüketiminin önümüzdeki yıllarda da artacağı tahmin edilmektedir.

## KAYNAKLAR

- [1] Gülmez, M., Güven, A., 2005. Fonksiyonel Gıdalar ve Sağlıkla İlişkisi. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Kars, 11(1): 17-24p.
- [2] Anonymous, 2011. Food and Drink Research Association. *Leather Food Research* 205.
- [3] Scrinis, G., 2008. Functional foods or functionally marketed foods? A critique of, and alternatives to, the categories of functional foods. *Public Health Nutrition* 11(5): 541-545.
- [4] Coşkun, T., 2005. Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Prosedürü. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 48: 6-84.
- [5] Sharma, S.R., Poddar, R., Sen, P., 2008. Effect of vitamin C biosynthesis degree of birefringence in polarization sensitive optical coherence tomography. *African Journal of Biotechnology* 7: 2049-2054.
- [6] Djavani, M., Kirkali, B.G., Güner, G., 1991. Amino acid composition of elastin purified from bovine human aortas. *American Journal of Medical and Medical Sciences* 19: 545.
- [7] Sağcan, A., Omay, S., Akın, M., 2011. Kronik Sigara İçen Koroner Arter Hastalarında Agonistlerle İndüklenmiş İn-Vitro Trombosit Agresyon Yanıtı. Türk Kardiyoloji Derneği Araştırma Merkezi, 29: 488-492p.
- [8] Oğuz, O., 2002. Yaşlılık ve Deri. T Klin Dermatol. Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, 12: 225-8p.
- [9] Anonymous, 2012. <http://www.peptan.com/en/peptan->

- forprofessionals/informationanddownloads/downloads/brochures.pdf. Erişim Tarihi: 08.06.2012.
- [10] Yetim, H., 2011. Jelatin üretimi, özellikleri ve kullanımı. 1. Ulusal Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi: Gıda Katkı Maddeleri: Sorunlar ve Çözüm Önerileri, 19-20 Kasım, 2011, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 86-94p.
- [11] Anonymous, 2013a. [http://www.rousselot-rhc.com/downloads/cat\\_view/17brochures.html.Lan g=en.pdf](http://www.rousselot-rhc.com/downloads/cat_view/17brochures.html.Lan g=en.pdf). Erişim Tarihi : 01.03.2013.
- [12] Culav, E.M., Clark, C.H., Merriless, M.J., 1999. Connective tissues: Matrix composition and its relevance to physical therapy. *Physical Therapy* 79: 308-319.
- [13] Anonymous, 2013b. <http://www.genacolusa.com/genacol.pdf>. Erişim tarihi: 02.02.2013.
- [14] Miller, E.J., Gay, S., 1987. The collagens: an overview and update. *Methods Enzymology* 144: 3-41.
- [15] Gómez-Guillén, M.C., Giménez, B., López-Caballero, M.E., Montero, M.P., 2011. Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: A review. *Food Hydrocolloids* 25: 1813-1827.
- [16] Betty, V., Humbert, P., Rougier, A., Colinge, A.C., Haftek, M., Lambert, C., Richard, A., Creidi, P., Lapiere, C.M., 2001. Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III. Their Processing Enzymes and Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase 1 in the Human Dermis. *Journal of Investigative Dermatology* 116 (16): 853-859.
- [17] Hunter, D.J., 2011. Pharmacologic therapy for osteoarthritis the era of disease modification. *Nature Reviews Rheumatology* 7 (1): 13-22.
- [18] Rousselot, 2011. The production of collagen hydrolysate. Rousselot Company, France.
- [19] Asghar, A., Henrickson, R.L., 1982. Chemical, biochemical, functional characteristics of collagen in food system. *Advances in Food Research* 28: 231-372-7.
- [20] Tanaka, M., Koyama, Y., Nomura, Y., 2009. Effects of collagen peptide ingestion on UV-B-Induced. *Biosciences Biotechnology Biochemistry*, Japan, 73 (4): 930-2.
- [21] Asghar, A., Henrickson, R.L., 1982. Chemical, biochemical, functional characteristics of collagen in food system. *Advances in food research* 28: 231-372-7.
- [22] Postlethwaite, A.E., Seyer, J.M., Kang, A.H., 1978. Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen derived peptides. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States America* 75(2): 871-875.
- [23] Oesser, S., Adam, M., Babel, W., Seifert, J., 1999. Oral administration of <sup>14</sup>C labelled collagen hydrolyates leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice. *Journal of Nutrition* 129: 1891-1895.
- [24] Wu, J., Fujioka, M., Sugimota, K., Mu., G., Ishimi, Y., 2004. Assessment of effectiveness of oral administration of collagen peptide on bone metabolism in growing and mature rats. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 22-47-553.
- [25] Moskowitz, R., 2000. Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 30 (2): 87-99.
- [26] Ekşi, A., Özen, İ.T., 2012. Kivi meyvesinin kimyasal bileşenleri ve fonksiyonel özellikleri. *Ordu Üniversitesi Teknik Dergisi*, 2: 54-67.
- [27] Allard, R., Malak, N., Huc, A.. 2003. Collagen product containing collagen of marine origin with a low odor and preferably with improved mechanical properties, and its use in the form of cosmetic or pharmaceutical compositions or product. United States Patent, Patent No:US 6,660,280 B1.
- [28] Ohara, H., Ito, K., Lida, H., Matsumoto H., 2009. Improvement in the moisture content of thestratum corneum following 4 weeks of collagen hydrolysate ingestion. *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi* 56: 137-45.
- [29] Denver., 2006. New Study Finds Key Role for Collagen Hydrolysate in Managing Chronic Joint Symptoms. Academic Journals & Books at Questia Online Library, German.
- [30] Walran, S., Chiotelli, E., Noirt, F., Mwewa, S., Lassel, T., 2008. Consumption of a functional fermented milk containing collagen hydrolysate improves the concentration of collagen – specific amino acids in plasma. *Journal of Agriculture and Food Chemical* 56 (17): 7790-5.
- [31] Chai, D., Jester, J.V., Winkler, M., Jester, B.E., Nien, C., Brown, D.J., 2011. Evaluating corneal collagen organization using high-resolution non linear optical (NLO) macroscopy. *NIH Public Access Author Manuscript*.
- [32] Ruiz-Benito, P., Camacho-Zambrano, M.M., Carrillo-Arcenales, J.N., Mestanza-Peralta, M.A., Vallejo-Flores C.A., Vargas López S.V., Villacís-Tamayo, R.A., Zurita-Gavilanes, L.A., 2009. A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 12: 1-15.
- [33] Matsuda, N., Koyama, Y., Hosaka, Y., Ueda, H., Watanabe, T., Araya, T., Irie, S., Takehana, K., 2006. Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *Journal of Nutrition Sciences and Vitaminology*, 52: 211-215.
- [34] Koyama, Y., Hirota, A., Mori, H., Takahara, H., Kuwaba, K., Kusubata, M., Matsubara, Y., Kasugai, S., Itoh, M., Irie, S., 2001. Ingestion of gelatin has differential effect on bone mineral density and body weight in protein undernutrition. *Journal of Nutrition Sciences and Vitaminology* 47: 84-86.
- [35] Guillerminet, F., Beaupied, H., Fabien-Soule, V., Tome, D., Benhamou, C.L, Roux, C., Blais, A., 2010. Hydrolyzed collagen improves bone metabolism and biomechanical parameters in ovariectomized mice: an in vitro and in vivo study. *Bone* 46: 827-834
- [36] Bonjour, J.P., 2005. Dietary protein: An essential nutrient for bone health. *Journal of the American College of Nutrition* 24: 526-36.

- [37] Iwai, K., Hasegawa, T., Taguchi, Y., 2005. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *Journal of Agriculture and Food Chemical* 53: 6531–6536.
- [38] Wu, J., Fujioka, M., Sugimoto, K., 2004. Assessment of effectiveness of oral administration of collagen peptide on bone metabolism in growing and mature rats. *Journal Bone Miner Metabolism* 22: 547–553.
- [39] Bruyère, O., Zegels, B., Leonori, L., Rabenda, V., Janssen, A., Bourges, C., Reginster, J.Y., 2012. Effect of collagen hydrolysate in articular pain: a 6-month randomized, double-blind, placebo controlled study. *Complementary Therapies in Medicine* 20: 124-130.
- [40] Matsumoto, H., Ohara, H., Ito, K., Nakamura, Y., Takahashi, S., 2006. Clinical effects of fish type I collagen hydrolysate on skin properties. *ITE Letters on Batteries, new technologies and medicine* 7(4): 386–390.
- [41] Postlethwaite, A.E., Seyer, J.M., Kang, A.H., 1978. Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen derived peptides. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 75(2): 871–875.
- [42] Shigemura, Y., Iwai, K., Morimatsu, F., Iwamoto, T., Mori, T., Oda, C., Taira, T., Park, E.Y., Nakamura, Y., Sato, K., 2009. Effect of prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57(2): 444–449.
- [43] Oesser, S., Seifert, J., 2003. Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen. *Cell and Tissue Research* 311(3): 393–399.
- [44] Nomura, Y., Oohashi, K., Watanabe, M., Kasugai, S., (2005). Increase in bone mineral density through oral administration of shark gelatine to ovariectomized rats. *Nutrition* 21(11-12): 1120–1126.
- [45] European Food Safety Authority (EFSA), 2011. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to collagen hydrolysate and maintenance of joints pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 9(7): 2291.
- [46] Barnett, M.L., Kremer, J.M., S.T., Clair, E.W., Clegg, D.O., Furst, D., Weisman, M., Fletcher, M.J., Chasan-Taber, S., Finger, E., Morales, A., Le, C.H., Trentham, D.E., 1998. Treatment of rheumatoid arthritis with oral type II collagen. Results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 41(2): 290-7.
- [47] Ausar, S.F., Beltramo, D.M., Castagna, L.F., Quintana, S., Silvera, E., Kalayan, G., Reviglione, M., Landa, C.A., Bianco, I.D., 2001. Treatment of rheumatoid arthritis by oral administration of bovine tracheal type II collagen. *Rheumatology International* 4: 138-44.
- [48] U.S. Food and Drug Administration (FDA), 1997. The Sourcing and Processing of Gelatin to Reduce the Potential Risk Posed by Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in FDA-Regulated Products for Human Use. Docket No: 97D-0411.
- [49] Sumida, E., Hirota, A., Kuwaba, K., Kusubata, M., Koyama, Y., Araya, T., Irie, S., Kasugai, S., 2004. The effect of oral ingestion of collagen peptide on skin hydration and biochemical data of blood. *Journal of Nutritional Food* 7(3): 45-52.
- [50] Morganti, P., Randazzo, S.D., Bruno, C., 1988. Oral treatment of skin dryness. *Cosmetics and Toiletries Sciences Applied* 103: 77-80.
- [51] Karaguzel, G., Holick, M., 2010. Diagnosis and treatment of osteopenia. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders* 11: 237-251.
- [52] Mizuno, M., Kuboki, Y., 2001. Osteoblast-related gene expression of bone marrow cells during the osteoblastic differentiation induced by type I collagen. *Journal of Biochemistry* 129: 133-138.
- [53] Lynch, M.P., Stein, J.L., Stein, G.S., Lian, J.B., 1995. The influence of type I collagen on the development and maintenance of the osteoblast phenotype in primary and passaged rat calvarial osteoblasts: modification of expression of genes supporting cell growth, adhesion, and extracellular matrix mineralization. *Experimental Cell Research* 216: 35-45.
- [54] Sikorski, Z.E., 2001. Chemical and Functional Properties of Food Proteins. Boca Raton, CRC Press, 242p.
- [55] Andrianarivo, A.G., Robinson, J.A., Mann, K.G., Tracy, R.P., 1992. Growth on type I collagen promotes expression of the osteoblastic phenotype in human osteosarcoma MG-63 cells. *Journal of Cellular Physiology* 153: 256-265.
- [56] Clark, K.L., Sebastianelli, W., Flechsenhar, K.R., Aukermann, D.F., Meza, F., Millard, R.L., Deitch, J.R., Sherbondy, P.S., Albert, A., 2008. 24-Week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain. *Current Medical Research and Opinion* 24(5): 1485-1496.
- [57] Schauss, A.G., Stenehjem, J., Park, J., Endres, J.R., Clewell, A., 2012. Effect of the novel low molecular weight hydrolyzed chicken sternal cartilage extract, BioCell Collagen, on improving osteoarthritis-related symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Agriculture and Food Chemical* 60(16): 4096-101.
- [58] Shils, M.E., Shike, M., Ross, A.C., Caballero, B., Cousins, 2006. Modern Nutrition in Health and Disease, 10th Edition. Publisher: Lippincott Williams and Wilkins.
- [59] Bello, A.E., Oesser, S., 2006. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders. *National Center for Biotechnology Information* 22(11): 2221-32.
- [60] Mousilly, M.M., Alajeli, I., Abdulrahman, L.K., 2014. Study the healing effect of collagen hydrolysate for the treatment of bone tail fracture in mice. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 6 (6) 67-71.
- [61] Cosgrove, M.C., Franco, O.H., Granger, S.P., Murray, P.G., Mayes, A.E., 2007. Dietary nutrient intakes and skin-aging appearance among middle-

- aged American women. *The American journal of clinical nutrition* 86: 1225-1231.
- [62] Anonymous, 2014. Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği (2014/29185). [http://www.tarim.gov.tr / Mevzuat/Turk-Gida-Kodeksi](http://www.tarim.gov.tr/Mevzuat/Turk-Gida-Kodeksi). (Erişim tarihi: 24.11.2014)
- [63] Proksch, E., Segger, D., Degwert, J., Schunck, M., Zague, V., Oesser, S., 2013. Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology: a double-blind, placebo-controlled study. *Skin Pharmacol Physiol*. 27(1): 47-55.
- [64] Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S.L., Matsudaira, P, Baltimore, D., Darnell J., 2000. Collagen: The Fibrous Proteins of the Matrix. *Molecular Cell Biology*, 4th edition. New York, Section 22.3.
- 
-