

## Zeytinyağının Biyoaktif Bileşenleri ve Sağlık Üzerine Yararları

Banu Bayram, Beraat Özçelik

İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Geliş Tarihi (Received): 01.12.2011, Kabul Tarihi (Accepted): 15.02.2012

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): ozcelik@itu.edu.tr (B. Özçelik)

☎ 0 212 285 60 42 📠 0 212 285 7333

### ÖZET

Zeytinyağı içerdiği yüksek oranda tekli doymamış yağ asitleri ile karakterize edilmekte olup, sağlık üzerine yararlı etkileri bulunan fenolik bileşikler, squalen ve E vitamini gibi fitokimyasallar açısından önemli bir kaynaktır. Zeytinyağı 'doğal fonksiyonel gıda' olarak da bilinmekte ve oksidatif strese bağlı olarak oluşan kanser, kalp damar hastalıkları, ülser ve diyabet gibi hastalıklar ile Alzheimer ve bunama gibi yaşlanmaya bağlı oluşan hastalıklar üzerine koruyucu etkileri bulunmaktadır. Zeytinyağı tüketimine bağlı olarak kanser, kalp damar hastalıklarının oluşum riski ve bu hastalıklardan olan ölüm oranlarının daha az olduğu belirtilmektedir. Bu koruyucu etki zeytinyağı içinde bulunan biyoaktif bileşenlerin sinerjistik etkileşimi ile sağlanmaktadır. Bu çalışmada zeytinyağındaki biyoaktif bileşenlerinin sağlık üzerine yararları ve ilgili etki mekanizmaları derlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Biyoaktif bileşenler, Antioksidan, Zeytinyağı, Oksidatif stres, Sağlık etkileri

### Bioactive Compounds in Olive Oil and Their Health Benefits

#### ABSTRACT

Along with its high content of monounsaturated fatty acids, olive oil is an important source of health beneficial phytochemicals such as phenolic compounds, squalene, and vitamin E. It is also considered as a 'natural functional food', and it may have protective effects on oxidative stress derived illnesses such as cancer, cardiovascular diseases, ulcer, diabetes and age-related disorders such as Alzheimer and dementia. It has been stated that high consumption of olive oil is associated with a reduced risk of incidence and mortality of cardiovascular disease and cancer. This protective effect is more likely to be the synergistic interactions between bioactive compounds in olive oil. In this review, the health benefits of olive oil bioactive compounds and their mechanisms of actions are reviewed.

**Key Words:** Bioactive components, Antioxidant, Olive oil, Oxidative stress, Health effects

#### GİRİŞ

Akdeniz diyeti zeytinyağı, sebze, meyve ve tahıllar açısından zengin bir beslenme şeklidir. Zeytinyağı tüketimi kardiyovasküler hastalıklar, kanser, Parkinson ve Alzheimer gibi hastalıkların oluşum riskini ve bu hastalıklardan kaynaklanan ölüm riskini azaltmaktadır [1,2]. Akdeniz diyetinin yararlı etkilerinin altında yatan mekanizmaları inceleyen klinik çalışmalar eksik olmasına rağmen, bu etkiler kısmen zeytinyağı tüketimine bağlanmaktadır [3-6].

Zeytinyağı *Olea europea L.* ağacının meyvelerinden elde edilen, kendine has lezzeti, aroması bulunan bir üründür. Bitkisel yağ üretiminin %4'ünü karşılamaktadır ve dünyada yıllık üretim yaklaşık iki milyon tondur. Binlerce yıldan beri Akdeniz ülkelerinde başlıca gıda olarak tüketilen zeytinyağının kullanımı günümüzde diğer dünya ülkelerinde de giderek artmaktadır. Zeytinyağının sağlık üzerine etkilerinin ortaya çıkması ile üretimi geleneksel üretici olmayan Amerika, Kanada,

Avustralya, Japonya gibi ülkelerde de yaygınlaşmıştır [7].

Zeytinyağının antioksidan [8, 9], antiinflamatuvar [10, 11], antiaterojenik [12], anti-ülser [13], antikanserojen [14-16], antimikrobiyal [17], diyabetik [18, 19], sinir sistemini koruyucu [19, 20], deriyi koruyucu [21] ve yaşlanmaya karşı [22] etkileri bulunmaktadır. Zeytinyağı önemli bir tekli doymamış yağ asidi (oleik asit) kaynağıdır.

Zeytinyağının özellikle kalp sağlığı üzerine etkileri bilinmektedir ve bu yüksek oranda içerdiği tekli doymamış yağ asitlerine bağlanmaktadır. Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), 72 klinik çalışma sonucunda 2004 yılında zeytinyağı etiketlerinin üzerine iki yemek kaşığı (23g) günlük zeytinyağı tüketilmesinin içerdiği tekli doymamış yağ asitlerinden dolayı koroner kalp hastalıkları riskini azaltacağı şeklinde bir ifade konulmasına izin vermiştir [23]. Ancak zeytinyağı antioksidan aktivite, iltihaplanmayı önleme, kolesterol ve kan basıncını düşürme gibi farklı etki mekanizmaları ile çeşitli hastalıkların oluşumunda rol alan patolojik proseslerde etkili farklı bileşenlerden oluşmaktadır. Kronik hastalıkların önlenmesi ile ilişkili olarak zeytinyağı tüketiminin yararlı etkileri yağ asidi bileşimi yanında özellikle antioksidan etkili biyoaktif bileşenlerine de bağlanmaktadır. Zeytinyağının temel antioksidan

bileşenleri hidrofilik (tirozol, hidroksitirozol, oleuropein) ve lipofilik (tokoferoller) fenolik bileşiklerle beraber hidrokarbonlar (sekualen), renk vericilerden klorofiller ve karotenoidler ( $\beta$ -karoten)'dir [24].

Lipofilik fenolik bileşenlerden tokoferoller diğer bitkisel yağlarda da bulunmasına rağmen bazı hidrofilik fenolikler bulunmamaktadır [25]. Bu bileşenler ürünün kendine has özelliklerinin oluşumunda rol almakta, miktarları zeytin tipi, yetiştirme koşulları ve bölgesi, tarımsal faaliyetler, proses ve depolama aşamalarına göre değişim göstermektedir [26-28].

Bu çalışmada zeytinyağında bulunan biyoaktif bileşenler, bu bileşenlerin sahip olduğu etki mekanizmaları ve sağlık üzerine etkileri derlenmiştir.

## ZEYTİNYAĞININ BİLEŞENLERİ

Zeytinyağının içinde pek çok bileşen bulunmaktadır ve bu bileşenler Tablo 1'de gösterilmiştir. Zeytinyağının %98'lik kısmını serbest yağ asitleri ve gliseritler oluştururken %2'lik kısmını fenolik bileşikler, steroller, sekualen, triterpenler, pigmentler (karotenoid, klorofil) gibi minor bileşenler oluşturmaktadır.

Tablo 1. Zeytinyağı bileşenleri [25, 29, 96]

Majör Bileşenler (%98)	Minör Bileşenler (%2)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yağ asitleri               <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Oleik asit</li> <li>❖ Linoleik asit</li> <li>❖ Palmitik asit</li> <li>❖ Stearik asit</li> <li>❖ Linolenik asit</li> </ul> </li> <li>• Gliseritler</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\alpha</math>-Tokoferol</li> <li>• Steroller               <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <math>\beta</math>-Sitosterol</li> <li>❖ Campesterol</li> </ul> </li> <li>• Hidrokarbonlar               <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Sekualen</li> <li>❖ <math>\beta</math>-Karoten</li> </ul> </li> <li>• Triterpenoik alkoller</li> <li>• Alifatik alkoller</li> <li>• Fosfolipitler</li> <li>• Renk vericiler               <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Klorofiller</li> <li>❖ Feofitinler</li> </ul> </li> <li>• Aroma bileşenleri</li> <li>• Fenolik maddeler               <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Fenolik asit ve türevleri (sinnamik asit, kumarik asit, gallik asit, kafeik asit, ferulik asit)</li> <li>❖ Fenolik alkoller (tirozol, hidroksitirozol)</li> <li>❖ Sekoiridoidler (oleuropein, elenoik asit)</li> <li>❖ Lignanlar (pinoresinol, asetokspinoresinol)</li> <li>❖ Flavonoidler (apigenin, luteolin)</li> </ul> </li> </ul>

Zeytinyağı bileşenleri antioksidan, antiinflamatuvar, antikanserojenik etkiler göstererek, LDL miktarını düşürerek, membran lipitlerinin ve hücre içi moleküllerin oksidasyonunu önleyerek çeşitli hastalıklara karşı koruyucu etki göstermektedir. Bu bileşenlere ait etki mekanizmaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

## Yağ Asitleri

Zeytinyağında en sık görülen yağ asitleri palmitik (%6.30–20.93), palmitoleik (%0.32-3.52), stearik (%0.32-5.33), oleik (%55.23-86.64), linoleik (%2.7-20.24) ve linolenik (%0.11-1.52) asitlerdir [30]. Tekli doymamış yağ asitlerinden, Omega-9 grubu yağ asitlerinin öncüsü olan oleik asidin fazla olması zeytinyağının karakteristik bir özelliğidir. Diğer tohum

yağları ise çoğunlukla Omega-6 grubundan linoleik asit gibi çoklu doymamış yağ asitlerini içermektedir. Çoklu doymamış yağ asitlerine oranla oksidasyona daha dayanıklı olan oleik asit, zeytinyağının uzun raf ömrüne ve dayanıklılığına katkıda bulunmaktadır. Ayrıca hücre membranı ve lipoproteinlerde (kanda kolesterolün çözünmesi ve taşınması için protein ve kolesterolden oluşmuş yapı) bulunan oleik asit, bu yapıları oksidatif strese karşı korumaktadır [31].

Oleik asidin ve yüksek miktarda tekli doymamış yağ asitleri içeren diyetlerin kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olan trigliserit, kolesterol miktarını azalttığı

[32,33], tansiyonu düşürdüğü [34], LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterolün oksidasyona karşı hassasiyetini azalttığı [35], iltihaplanmayı önlediği [36] bilinmektedir. Birçok *in vitro* ve *in vivo* çalışmada oleik asidin kanser üzerine etkisi incelenmekte olup göğüs, kolorektal, akciğer ve prostat kanseri oluşum riskini azalttığı gösterilmiştir [37,38]. Diyabet ile ilişkili olarak tekli doymamış yağ asitlerinin glukoz dengesi ve insülin hassasiyetini iyileştirdiği, plazma glukoz ve insülin konsantrasyonunu düşürdüğü [39,40], yaşlanma ile ilişkili olarak da azalan idrak kabiliyeti performansını iyileştirdiği belirtilmektedir [41,42].

Tablo 2. Zeytinyağı bileşenlerinin etki mekanizmaları

Bileşen	Etki mekanizması	Kaynak
Oleik asit	Toplam LDL kolesterol ve trigliserit miktarını azaltır, antienflamatuvar ve tansiyon düşürücü etki gösterir, hücre membranı ve lipoproteinleri oksidatif strese karşı korur, kolon, akciğer, göğüs ve prostat kanseri oluşum riskini azaltır, insülin hassasiyetini azaltır, plazma glikoz ve insülin miktarını azaltır	[38-42]
Fenolik bileşikler	Hücre içi antioksidan enzim aktivitelerini artırır, LDL kolesterol oksidasyonunu önler, DNA'ya karşı koruma sağlar, antienflamatuvar etki gösterir, UV'ye karşı koruma sağlar, sinir sistemini korur, kan glikoz seviyesini düşürür	[11,19-22]
Sekualen	UV ve radyoaktiviteye karşı koruma sağlar	[54]
Karotenoidler	Antioksidan etkili, kanser ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruma sağlar	[57,60]
Lutein	Katarak ve maküler bozulmaya karşı koruyucu, antioksidan ve anti-kanserojen etkili, DNA'yı oksidasyona karşı korur	[64, 66, 69]
Klorofil	Antioksidan etkili, kansere karşı koruma sağlar	[70-72]
$\alpha$ -Tokoferol	Antioksidan etkili, biyolojik membrane ve lipoproteinlerin oksidasyonunu önler, ateroskleroza önler, göğüs kanseri oluşum riskini azaltır, DNA'yı oksidasyona karşı korur, sinir sistemini korur	[73,74]
Triterpenler	Antioksidan ve antienflamatuvar etkili, damarların gevşemesinde ve kalp ritmini düzenlemede etkili	[80]
Steroller	Membran lipit peroksidasyonuna karşı koruma sağlar, antienflamatuvar etkili, endotelial bozukluklar üzerine etkili, plak oluşumunu azaltır, toplam LDL kolesterol ve trigliserit miktarını azaltır, akciğer, göğüs, mide kanserlerinde tümör büyümesini azaltır, immün yanıtı ve antioksidan enzim aktivitesini artırarak antikanserojen etki gösterir	[84-86, 89-91, 94]

## Fenolik Bileşikler

Zeytinyağının kendine has acı, keskin ve buruk tadından, organoleptik özelliklerinden sorumlu olan fenolik maddeler besinsel açıdan önem taşımaktadır. Miktarı pek çok faktöre göre 50-1000 mg/kg arasında değişen fenolik maddeler; fenolik asitler (vanilik asit, ferulik asit, gallik asit, kafeik asit), lignanlar (pinosresinol, asetoksinipinesinol), flavonlar (apigenin, luteolin), sekoiridoidler (oleuropein), fenolik alkoller (tirozol, hidroksitirozol) ve hidroksi izokromanlar olarak alt sınıflara ayrılmaktadır [43].

Biyoyararlılıkları oldukça yüksek olan zeytinyağı fenolikleri antioksidan aktiviteye sahip bileşiklerdir. Fenoliklerce zengin sızma zeytinyağı ile beslenme trigliserit miktarını ve LDL kolesterolü azaltmakta, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolü artırmakta, LDL oksidasyonuna karşı koruma sağlamakta, damarlarda gevşemeyi sağlamakta, kan basıncını düşürmekte, platelet kümelenmesini azaltmakta, ateroskleroz oluşumunda risk faktörü olan endotelial fonksiyon bozukluğunda (damar endotel tabakasındaki fonksiyon bozukluğu nedeni ile damarların gevşemesi ve kasılmasına neden olan moleküllerde oluşan dengesizlik) iyileşme sağlamakta, iltihaplanmayı baskılamakta ve böylece kalp damar hastalıklarının oluşum riskini azaltmaktadır [44].

Özellikle sekoiridoidler ve lignanlar kanserin önlenmesinde etkili olup kolon ve göğüs kanserinde etkili sonuçlar alınmaktadır [45, 46]. Bazı fenoliklerin (oleuropein, tyrosol, hidroksitirozol) antimikrobiyal ve antiviral aktiviteleri bulunmakta, ülsere neden olan *Helicobacter pylori* bakterisini inhibe ederek ülsere oluşum riskini azaltmaktadır [47]. Ayrıca oleuropein UV'ye karşı koruma sağlamakta [21], tyrosol ve hidroksitirozol ise nörolojik koruma sağlamakta [20,48] ve kemik oluşumunu artırmaktadır [49].

Son yıllarda önem kazanan zeytinyağı fenolik bileşenlerinden biri de hidroksitirozolün aldehit ve keton gibi karbonil bileşiklerle reaksiyona girmesi ile oluşan hidroksi izokromanlardır. Zeytinyağında başlıca 1-fenil-6,7-dihidroksi izokroman ve 1-(3'-metoksi-4'-hidroksi)fenil-6,7-dihidroksi izokroman bulunmaktadır. Buların miktarı oldukça düşük olup (8-1400 ng/kg) yağdaki hidroksitirozol ile karbonil bileşik miktarına bağlı olarak değişmektedir [50]. Yapılan çalışmalarda bu bileşiklerin hücre içine kolayca penetre edebildiği, antioksidan özellik gösterdiği, lipit peroksidasyonunu önleyerek, radikal yakalayarak, hidrojen peroksit miktarını azaltarak oksidatif strese karşı hücreleri koruduğu, kalp damar hastalıklarında önemli rol oynayan platelet kümelenmesini azalttığı gösterilmiştir [51,52]. İzokromanların antioksidan aktivitelerinin Trolox,

N-asetil sistein, melatonin gibi bilinen antioksidan moleküllerden daha fazla olduğu belirtilmektedir [53].

### Sekualen

Sekualen önemli biyolojik özelliklere sahip triterpen bir hidrokarbondur. Kolesterol ve diğer sterollerin metabolik öncül maddesi olup steroid hormonları sentezinde rol almaktadır. Diğer bitkisel yağlara oranla sekualen zeytinyağında daha yüksek oranda bulunmaktadır. Zeytinyağı %0.7 oranında sekualen içerirken diğer gıdalar ve yağlar %0.002-0.030 oranında içermektedir. Tüm vücutta dağılmış olmasına rağmen sekualenin büyük çoğunluğu deriye taşınmaktadır. Sekualen UV ile oluşan hasara karşı korumakta, deride antioksidan aktivitesi ile UV etkisiyle oluşan lipid peroksidasyonunu önlemektedir. Benzer şekilde sekualen radyoaktiviteye karşı da koruma sağlamaktadır. Zeytinyağı tüketen ülkelerde deri kanserinin görülme sıklığının az olması sekualenin koruyucu etkisine bağlanmaktadır [54]. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda sekualenin hücrelerin kontrolsüz olarak aşırı çoğalmasına neden olan ras onkogeninin aktivitesini azaltarak özellikle göğüs, pankreas ve kolon kanseri hücresi çoğalmasını ve tümör büyümesini önlemektedir [55]. Bu mekanizmada sekualenin serbest radikal yakalaması yanında ksenobiyotikleri (organizmaya yabancı toksik kimyasal maddeler) metabolize eden enzimlerin fonksiyon ve sentezini düzenlemesi, böylelikle karsinojenlerin (kansere neden olan madde) aktivitesini değiştirmesi de etkili olmaktadır [56]. Sekualen koruyucu ajan olarak görev yapıp kemoterapi ile oluşan yan etkilerin azalmasına neden olmaktadır. Ayrıca vücut savunma sistemine zarar veren veya sistemi zayıflatan çeşitli antijenlere karşı immün cevabı artırdığı için ilaç iletim uygulamalarında kullanımı araştırılmaktadır. Hücreleri oksijenleştirme etkisi de olan sekualen, hücrelere daha fazla oksijen girişini sağlayarak enerji metabolizmasını artırmaktadır. Sekualenin kalp damar sağlığı ve yaşlanma üzerine de etkileri bulunmaktadır [54].

### Pigmentler

Klorofiller ve karotenoidler zeytinyağının yeşilden sarıya değişen renginden sorumlu pigmentlerdir. Klorofiller yeşil renkten sorumlu olup feofitin bu grupta en önemli pigment olarak yer almaktadır. Karotenoidler arasında başlıca  $\beta$ -karoten ve lutein ise sarı renkten sorumludur. Karotenoid miktarı genelde 10 mg/kg'i geçmemektedir. Miktar olarak en fazla lutein bulunurken bunu  $\beta$ -karoten ve diğer ksantofiller (neoksantin, luteoksantin, mutatoksanin) takip etmektedir. Ksantofiller yağ asitleri ile ester oluşturarak karotenoidlerin ve zeytinyağı renginin stabilitesinde rol almaktadır [30].

Karotenoidler besinsel önemlerinden dolayı son yıllarda önem kazanmıştır. Bazıları ( $\beta$ -karoten,  $\alpha$ -karoten,  $\beta$ -kriptoksantin) A vitamini öncül maddeleridir. Yapılan çalışmalarda karotenoidlerin antioksidan moleküller olduğu, bu özellikleri ile deri ve göz bozuklukları [57], kanser [58, 59] ve kalp damar hastalıklarında [60] koruyucu etkileri olabileceği belirtilmiştir. Buna karşı çeşitli in vivo çalışmalarda bazı koşullarda

karotenoidlerin prooksidan [61] ve prokarsinojen [62] etkileri saptanmıştır. Zeytinyağında çoğunlukla bulunan lutein ve  $\beta$ -karoten ile ilgili olarak kanserin önlenmesi üzerine birçok çalışma yapılırken [63, 64] zaman zaman çelişkili sonuçlar da alınmaktadır [62, 65]. Lutein zeaksantin ile birlikte gözde keskin görüşü sağlayan, fotoreseptörlerin olduğu noktada (fovea) biriktiği için göz sağlığı ile ilişkili çalışmalar yapılmaktadır. Her iki pigmentin de katarakt ve maküler bozulmaya (retina bölgesinde bulunan maküler dokunun yaşlanma sonucu deforme olarak bozulması) karşı koruyucu olduğu belirtilmektedir [66, 67]. Ayrıca lutein antioksidan aktivite göstermekte [68], DNA hasarına karşı koruma sağlamaktadır [69].

Klorofiller antioksidan aktiviteye sahip [70, 71] olmalarıyla beraber bazı koşullarda karotenoidler gibi prooksidan olarak da görev yapmaktadır. Bazı çalışmalarda klorofillerin kansere karşı koruyucu aktivite gösterdiği belirtilmiştir [72].

### E Vitamini

E vitamini  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -, ve  $\delta$ - olmak üzere 4 tokoferol ve 4 tokotrienol izoformu için verilen genel bir isimdir. Zeytinyağı en fazla  $\alpha$ -tokoferolu bulundururken (50-250 mg/kg), tokotrienollerini içermemektedir [30]. Yağda çözülebilen bir antioksidan molekül olan E vitamini serbest radikal yakalayarak, iltihaplanma reaksiyonlarında sinyal iletimini etkileyerek, iltihaplanmanın oluşumundan sorumlu moleküllerin miktarını artırarak iltihaplanmanın risk faktörü olduğu kanser [73], ateroskleroz [74], kalp damar hastalıkları [75], romatoid artrit (eklemlerde ağrı, tutukluk, şişlik ve fonksiyon kaybı yapan iltihabi bir hastalık), Alzheimer [76], Parkinson [77] gibi neurodegeneratif hastalıklardan korunmadaki metabolik proseslerde rol almaktadır. Ayrıca E vitamini kozmetik ve cilt bakım ürünlerinde kullanılmaktadır. Deneysel çalışmalar E vitamininin deriden veya ağız yoluyla kullanımının deri tabakası bariyerini dayanıklı hale getirdiği, tümör oluşumunu önlediği ve UV' ye karşı koruma sağladığını göstermektedir [78].

### Triterpenler

Zeytinyağında en yaygın olarak bulunan triterpen moleküller triterpen alkoller (erithrodiol ve uvaol) ve triterpenik asitlerdir (maslinik asit, olanolik asit, ursolik asit, betulinik asit). Bitkilerde yaygın bulunan triterpenik asitler tümör ve iltihaplanmayı önleyici aktiviteleri nedeniyle farmasötik endüstrisinde kullanılmaktadır. Triterpenler zeytin meyvesi derisinde konsantrasyonu olduğu için pirina zeytinyağında diğer zeytinyağı tiplerine oranla 10 kat daha fazladır [79]. Yapılan çalışmalar bu asitlerin oksidatif stresin önlenmesinde iltihaplanmayı teşvik eden sitokinlerin üretimini azaltılmasında kullanılabileceğini göstermektedir. Ayrıca triterpenlerin iltihaplanmayı önleyici [80], antioksidan, damar gevşetici, kalp ritmini düzenleyici etkileri gösterilmiştir [81, 82]. Triterpenik asitlerinin AIDS hastalığına neden olan HIV virüsüne karşı koruyucu olduğu iddia edilmektedir.

## Steroller

Zeytinyağı hücre membranı esansiyel bileşenlerinden olan steroller açısından da zengindir. Pirina zeytinyağının sterol içeriği (2600 mg/kg) sızma zeytinyağından daha fazladır (1600 mg/kg) [79]. Zeytinyağındaki sterollerin büyük kısmını % 90-95 oranı ile  $\beta$ -sitosterol oluştururken, kampesterol ve stigmasterol ise sırasıyla %3 ve %1' lik kısmı oluşturmaktadır [83].

Steroller antioksidan aktivitesi bulunan moleküllerdir.  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol ve kampesterolün LDL ve membran lipit peroksidasyona karşı koruma sağladığı [84], iltihaplanmayı önlediği belirtilmiştir [85]. Bu mekanizmaları ile kanser ve ateroskleroz gibi hastalıklara karşı koruma sağladığı düşünülmektedir. Sterolce zengin gıdaların tüketimi kalp damar hastalıkları için risk faktörü olan plazma LDL kolesterol, toplam kolesterol ve trigliserit miktarlarının [86,87] ve damarlarda plak oluşumunun azalmasına neden olmakta, böylelikle ateroskleroz riskini düşürmektedir [88]. Ateroskleroz oluşumunda diğer bir risk faktörü olan endotelial fonksiyon bozukluğunda sterollerle iyileşme sağlanabileceği belirtilmiştir [89,90].

Sterollerin akciğer [91], göğüs [92], mide [93] ve özofagus [94] kanserlerine karşı tümör büyümesini engelleyerek, immün yanıtını güçlendirerek, antioksidan enzim aktivitesini artırarak ve böylece kansere neden olan oksidatif stresi azaltarak etkili olduğu belirtilmiştir [95].

## SONUÇ

Zeytinyağı kendine has lezzeti, aroması bulunan değerli bir ürün olup sahip olduğu sağlık üzerine etkili biyoaktif bileşenleri ile de insan beslenmesinde önemli bir yer tutmaktadır. Çeşitli hastalık proseslerine karşı zeytinyağı biyoaktif bileşenlerinin benzer etki mekanizmaları olduğundan iyileşme sağlanan parametrelerin bu bileşenlerin sinerjistik etkisi ile gerçekleştiğini düşündürmektedir. Kalp damar hastalıkları ve kanserle ilişkili olarak ile pek çok çalışma bulunurken zeytinyağının yaşlanma, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar üzerine etkisi, koruma mekanizmaları hakkında çalışmalar gerekmektedir. Ayrıca başta oleik asit ve fenolik maddeler olmak üzere zeytinyağı bileşenlerin bu hastalıklar üzerine etkisinin araştırılmasında daha fazla klinik, epidemiyolojik çalışma gerekmekte, etkili oldukları sinyal yol izlerinin anlaşılması için daha fazla hücresel boyutta çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

- [1] Trichopoulou, A, Costacou, T., Bamia, C., 2003. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *New England Journal of Medicine* 348: 2599-2608.
- [2] Sofi, F., Cesari, F., Abbate, R., Gensini, G.F., Casini, A., 2008. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 337:1344-1350.

- [3] Alonso, A., Martínez-González, M.A., 2004. Olive oil consumption and reduced incidence of hypertension: the SUN study. *Lipids* 39: 1233-1238.
- [4] Esposito, K., Marfella, R., Ciotola, M., 2004. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 292: 1440-1446.
- [5] Estruch, R., Martínez-González, M.A., Corella, D., 2006. Effects of a Mediterranean style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Annals of Intern Medicine* 145: 1-11
- [6] Kontogianni, M.D., Panagiotakos, D.B., Chrysohoou, C., Pitsavos, C., Zampelas, A., Stefanadis, C., 2007. The impact of olive oil consumption pattern on the risk of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study. *Clinical Cardiology* 30: 125-129.
- [7] Visioli, F., Poli, A., Galli, C., 2002. Antioxidant and other biological activities of phenols from olives and olive oil. *Medicinal Research Reviews* 22: 65-75.
- [8] Liu, Z., Sun, L., Zhu, L., Jia, X., Li, X., Jia, H., 2007. Hydroxytyrosol protects retinal pigment epithelial cells from acrolein-induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction. *Journal of Neurochemistry* 103: 2690-2700.
- [9] Loru, D, Incani, A., Deiana, M., Corona, G., Atzeri, A., Melis, M.P., Rosa, A., Dessi, M.A., 2009. Protective effect of hydroxytyrosol and tyrosol against oxidative stress in kidney cells. *Toxicology and Industrial Health* 25: 301-310.
- [10] Bogani, P., Galli, C., Villa, M., Visioli, F., 2007. Postprandial anti-inflammatory and antioxidant effects of extra virgin olive oil. *Atherosclerosis*, 190: 181-186.
- [11] Zhang, X., Cao, J., Zhong, L., 2009. Hydroxytyrosol inhibits pro-inflammatory cytokines, iNOS, and COX-2 expression in human monocytic cells. *Naunyn-Schmied Archives of Pharmacology* 379: 581-586.
- [12] Visioli, F., Galli, C., 2000. Olive oil: more than just oleic acid. *American Journal of Clinical Nutrition* 72: 853-856.
- [13] Serrano, P., Yago, M.A.D., Manas, M., Calpena, R., Mataix, J.A., Martinez-Victoria, E., 1997. Influence of type of dietary fat (olive and sunflower oil) upon gastric acid secretion and release of gastrin, somatostatin, and peptide YY in man. *Digestive Diseases and Sciences* 42: 626-633.
- [14] Della Ragione, F., Cucciolla, V., Borriello, A., Della Pietra, V., Pontoni, G., Racioppi, L., Manna, C., Galletti, P., Zappia, V., 2000. Hydroxytyrosol, a natural molecule occurring in olive oil, induces cytochrome c-dependent apoptosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 278: 733-739
- [15] Quiles, J.L., Ochoa, J.J., Ramirez-Tortosa, C., Battino, M., Huertasa, J.R., Martina, Y., Mataix, J., 2004. Dietary fat type (virgin olive vs. sunflower oils) affects age-related changes in DNA double-strand-breaks, antioxidant capacity and blood lipids in rats. *Experimental Gerontology* 39: 1189-1198.
- [16] Gill, C.I.R., Boyd, A., McDermott, E., McCann, M., Servili, M., Selvaggini, R., Taticchi, A., Esposto, S.,

- Montedoro, G., McGlynn, H., Rowland, I., 2005. Potential anti-cancer effects of virgin olive oil phenols on colorectal carcinogenesis models in vitro. *International Journal of Cancer* 117: 1-7.
- [17] Medina, E., De Castro, A., Romero, C., Brenes, M., 2006. Comparison of the concentrations of phenolic compounds in olive oils and other plant oils: correlation with antimicrobial activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54: 4954-4961.
- [18] Soriguer, F., Esteve, I., Rojo-Martinez, G., Ruiz de Adana M.S., Dobarganes, M.C., Garcia-Almeida, J.M., 2004. Oleic acid from cooking oils is associated with lower insulin resistance in the general population (Pizarra study). *European Journal of Endocrinology* 150: 33-39
- [19] Al-Azzawie, H.F., Alhamdani, M.S.S., 2006. Hypoglycemic and antioxidant effect of oleuropein in alloxan-diabetic rabbit. *Life Sciences* 78: 1371-1377.
- [20] Schaffer, S., Podstawa, M., Visioli, F., Bogani, P., Muller, W.E., Eckert, G.P., 2007. Hydroxytyrosol-rich olive mill wastewater extract protects brain cells in vitro and ex vivo. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55: 5043-5049.
- [21] Perugini, P., Vettor, M., Rona, C., Troisi, L., Villanova, L., Genta, I., Conti, B., Pavanetto, F., 2008. Efficacy of oleuropein against UVB irradiation: preliminary evaluation. *International Journal of Cosmeceutical Science* 30: 113-120.
- [22] Hao, J., Shen, W., Yu, G., Jiaa, H., Li, X., Feng, Z., Wang, Y., Weber, P., Wertz, K., Sharman, E., Liu, J., 2010. Hydroxytyrosol promotes mitochondrial biogenesis and mitochondrial function in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Nutritional Biochemistry* 21: 634-644.
- [23] Anonim, 2004 <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/NEW01129.html>. Erişim Tarihi: Kasım 2011.
- [24] Trichopolou, A., Dilis, V., 2007. Olive oil and longevity. *Molecular Nutrition and Food Research* 51: 1275-1278.
- [25] Servili, M., Selvaggini, R., Esposto, S., Taticchi, A., Montedoro, G., Morozzi, G., 2004. Health and sensory properties of virgin olive oil hydrophilic phenols: agronomic and technological aspects of production that affect their occurrence in the oil. *Journal of Chromatography A* 1054: 113-127
- [26] Tovar, M.J., Motilva, M.J., Romero, M.P. 2001. Changes in the phenolic composition of virgin olive oil from young trees (*Olea europaea* L. cv. Arbequina) grown under linear irrigation strategies. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 49: 5502-5508.
- [27] Briante, R., Patumi, M., Limongelli, S., Febbraio, F., Vaccaio, C., DiSalle, A., LaCara, F., Nucci, R., 2002. Changes in phenolic and enzymatic activities content during fruit ripening in two Italian cultivars of *Olea europaea*. *Plant Science* 162: 791-798.
- [28] Criado, M.N., Morelló, J.R., Motilva, M.J., Romero, M.P., 2004. Effect of growing area on pigment and phenolic fractions of virgin olive oils of the arbequina variety in Spain. *Journal of American Oil Chemist's Society* 81: 633-640.
- [29] Carrasco-Pancorbo, A., Cerretani, L., Bendini, A., Segura-Carretero, A., Gallina-Toschi, T., Fernandez-Gutiérrez, A., 2005. Analytical determination of polyphenols in olive oils. *Journal of Separation Science* 28: 837-858.
- [30] García-González, D.L., Aparicio-Ruiz, R., Aparicio, R., 2008. Virgin olive oil- chemical implications on quality and health. *European Journal of Lipid Science and Technology* 110: 602-607.
- [31] Reaven, P.D., Witztum, J.L., 1996. Oxidized low density lipoproteins in atherosclerosis: role of dietary modification. *Annual Reviews of Nutrition* 16: 51-71
- [32] Vincent-Baudry, S., Defoort, C., Gerber, M., 2005. The Medi-RIVAGE study: reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-month intervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet. *American Journal of Clinical Nutrition* 82: 964-971.
- [33] Kris-Etherton, P.M., Pearson, T.A., Wan, Y., 1999. High monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *American Journal of Clinical Nutrition* 70: 1009-1015.
- [34] Teres, S., Barcelo-Coblijn, G., Benet, M., Alvarez, R., Bressani, R., Halver, J.E., 2008. Oleic acid content is responsible for the reduction in blood pressure induced by olive oil. *Proceedings of National Academy of Sciences USA* 105: 13811-13816.
- [35] Smith, R.D., Kelly, C.N., Fielding, B.A., 2003. Long-term monounsaturated fatty acid diets reduce platelet aggregation in healthy young subjects. *British Journal of Nutrition* 90: 597-606.
- [36] Jeffery, N.M., Yaqoob, P., Newsholme, E.A., Calder, P.C., 1996. The effects of olive oil upon rat serum lipid levels and lymphocyte functions appear to be due to oleic acid. *Annals of Nutrition and Metabolism* 40: 71-80.
- [37] Escrich, E., Moral, R., Grau, L., Costa, I., Solanas, M., 2007. Molecular mechanisms of the effects of olive oil and other dietary lipids on cancer. *Molecular Nutrition and Food Research* 51: 1279-1292.
- [38] Yamaki, T., Yano, T., Satoh, H., Endo, T., 2002. High oleic acid oil suppresses lung tumorigenesis in mice through the modulation of extracellular signal-regulated kinase cascade. *Lipids* 37: 783-788.
- [39] Lopez, S., Bermudez, B., Pacheco, Y.M., Villar, J., Abia, R., Muriana, F.J., 2008. Distinctive postprandial modulation of beta cell function and insulin sensitivity by dietary fats: monounsaturated compared with saturated fatty acids. *American Journal of Clinical Nutrition* 88: 638-644.
- [40] Paniagua, J.A., de la Sacristana, A.G., Sanchez, E., Romero, I., Vidal- Puig, A., Berral, F.J., 2007. A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects. *Journal of American Collaborative Nutrition* 26: 434-444.
- [41] Solfrizzi, V., Colacicco, A.M., D'Introno, A., Capurso, C., Torres, F., Rizzo, C., 2006. Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: a 8.5-year follow-up of the Italian longitudinal study on aging. *Neurobiology of Aging* 27: 1694-1704.

- [42] Barberger-Gateau, P., Raffaitin, C., Letenneur, L., Berr, C., Tzourio, C., Dartigues, J.F., 2007. Dietary patterns and risk of dementia: the Three-City cohort study. *Neurology* 69: 1921-1930.
- [43] Servili, M., Esposto, S., Fabiani, R., Urbani, S., Taticchi, A., Mariucci, F., Selvaggini, R., Montedoro, G. F., 2009. Phenolic compounds in olive oil: antioxidant, health and organoleptic activities according to their chemical structure. *Inflammopharmacology* 17: 76-84.
- [44] Cicerale, S., Conlan, X.A., Sinclair, A.J., Keast, R.S., 2009. Chemistry and health of olive oil phenolics. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 49: 218-236.
- [45] Hashim, Y.Z.H.Y., Rowland, I.R., McGlynn, H., Servili, M., Selvaggini, R., Gill, C.I.R., 2008. Inhibitory effects of olive oil phenolics on invasion in human colon adenocarcinoma cells in vitro. *International Journal of Cancer* 122: 495-500.
- [46] Han, J., Talorete, T.P.N., Yamada, P., Isoda, H., 2009. Anti-proliferative and apoptotic effects of oleuropein and hydroxytyrosol on human breast cancer MCF-7 cells. *Cytotechnology* 59: 45-53.
- [47] Romero, C., Medina, E., Vargas, J., Brenes, M., De Castro, A., 2007. In vitro activity of olive oil polyphenols against *Helicobacter pylori*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55: 680-686.
- [48] Bu, Y., Rho, S., Kim, J., Kim, M.Y., Lee, D.H., Kim, S.Y., Choi, H., Kim, H., 2007. Neuroprotective effect of tyrosol on transient focal cerebral ischemia in rats. *Neuroscience Letters* 414: 218-221.
- [49] Puel, C., Mardon, J., Agalias, A., Davicco, M.J., Lebecque, P., Mazur, A., Skaltsounis, A.L., Coxam, V., 2008. Major phenolic compounds in olive oil modulate bone loss in an ovariectomy/inflammation experimental model. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56: 9417-9422.
- [50] Bianco, A., Caccioli, F., Guiso, M., Marra, C., 2001. The occurrence in olive oil of a new class of phenolic compounds: hydroxyl isochromans. *Food Chemistry* 77: 405-411.
- [51] Zeh, M., Lorenz, P., Kreutzmann, P., Schönfeld, P., 2008. Hydroxy-1-aryl-isochromans: protective compounds against lipid peroxidation and cellular nitrosative stress. *Redox Report* 13: 23-30.
- [52] Togna, G.I., Togna, A.R., Franconi, M., Marra, C., Guiso, M., 2003. Olive oil isochromans inhibit human platelet reactivity. *Journal of Nutrition* 133: 2532-2536.
- [53] Schönfeld, P., Kruska, N., Reiser, G., 2009. Antioxidative activity of the olive oil constituent hydroxy-1-aryl-isochromans in cells and cell-free systems. *Biochimica Biophysica Acta* 1790: 1698-1704.
- [54] Reddy, L.H., Couvreur, P., 2009. Squalene: A natural triterpene for use in disease management and therapy. *Advanced Drug Delivery Reviews* 61: 1412-1426.
- [55] Newmark, H.L., 1997. Squalene, olive oil, and cancer risk: a review and hypothesis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 6: 1101-1103.
- [56] Smith, T.J., 2000. Squalene: potential chemopreventive agent. *Expert Opinion on Investigational Drugs* 9:1841-1848.
- [57] Bernstein, P.S., 2002. New insights into the role of the macular carotenoids in age-related macular degeneration. *Pure Applied Chemistry* 74: 1419-1425.
- [58] Rock, C.L., 2002. Carotenoids and cervical, breast, ovarian, and colorectal cancer. *Epidemiology and clinical trials. Pure Applied Chemistry*. 74:1451-1459.
- [59] Palozza, P., 2004. Carotenoids and modulation of cancer: molecular targets. *Current Pharmacogenomics* 2: 35-45.
- [60] Voutilainen, S., Nurmi, T., Mursu, J., Rissanen, T.H., 2006. Carotenoids and cardiovascular health. *American Journal of Clinical Nutrition* 83: 1265-1271.
- [61] Young, A.J., Lowe, G.M., 2001. Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 385: 20-27.
- [62] Wang, X.D., Russell, R.M., 1999. Procarcinogenic and anticarcinogenic effects of beta-carotene. *Nutrition Reviews* 57: 263-272.
- [63] Russell, R.M., 2002. Beta-carotene and lung cancer. *Pure Applied Chemistry* 74:1461-1457.
- [64] Kim, Y., Lian, F., Yeum, K.J., Chongviriyaphan, N., Choi, S.W., Russell, R.M., Wang, X.D., 2007. The effects of combined antioxidant (beta-carotene, alpha-tocopherol and ascorbic acid) supplementation on antioxidant capacity, DNA single-strand breaks and levels of insulin-like growth factor-1/IGF-binding protein 3 in the ferret model of lung cancer. *International Journal of Cancer* 120: 1847-1854.
- [65] Palozza, P., Serini, S., Di Nicuolo, F., Piccioni, E., Calviello, G., 2003. Prooxidant effects of beta-carotene in cultured cells. *Molecular Aspects of Medicine* 24: 353-362.
- [66] Trumbo, P.R., Ellwood, K.C., 2006. Lutein and zeaxanthin intakes and risk of age-related macular degeneration and cataracts: an evaluation using the Food and Drug Administration's evidence-based review system for health claims. *American Journal of Clinical Nutrition* 84: 971-974.
- [67] Carpentier, S., Knaus, M., Suh, M.Y., 2009. Associations between lutein, zeaxanthin, and age-related macular degeneration: an overview. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 49: 313-236.
- [68] Broniowska, K.A., Kirilyuk, I., Wisniewska, A., 2007. Spin-labelled lutein as a new antioxidant in protection against lipid peroxidation. *Free Radical Research* 41: 1053-1060.
- [69] Santocono, M., Zurria, M., Berrettini, M., Fedeli, D., Falcioni, G., 2007. Lutein, zeaxanthin and astaxanthin protect against DNA damage in SK-N-SH human neuroblastoma cells induced by reactive nitrogen species. *Journal of Photochemistry and Photobiology B* 88: 1-10.
- [70] Kamat, J.P., Boloor, K.K., Devasagayam, T.P.A., 2000. Chlorophyllin as an effective antioxidant against membrane damage in vitro and ex vivo. *Biochimica Biophysica Acta- Molecular Cell Biology and Lipids* 1487: 113-127.

- [71] Lanfer-Marquez, U.M., Barros, R.M.C., Sinnecker, P., 2005. Antioxidant activity of chlorophylls and their derivatives. *Food Research International* 38: 885-891.
- [72] Ferruzzi, M.G., Blakeslee, J., 2007. Digestion, absorption, and cancer preventative activity of dietary chlorophyll derivatives. *Nutrition Research* 27: 1-12.
- [73] Dutta, A., Dutta, S.K., 2003. Vitamin E and its role in the prevention of atherosclerosis and carcinogenesis: a review. *Journal of American Collaborative Nutrition* 22: 258-268.
- [74] Munteanu, A., Zingg, J.M., 2007. Cellular, molecular and clinical aspects of vitamin E on atherosclerosis prevention. *Molecular Aspects in Medicine* 28 (5-6): 538-590.
- [75] Kaul, N., Devaraj, S., Jialal, I., 2001.  $\alpha$ -Tocopherol and atherosclerosis. *Experimental Biology and Medicine* 226: 5-12.
- [76] Morris, M.C., Evans, D.A., Tangney, C.C., Bienias, J.L., Wilson, R.S., Aggarwal, N.T., 2005. Relation of the tocopherol forms to incident Alzheimer disease and to cognitive change. *American Journal of Clinical Nutrition* 81 (2): 508-514.
- [77] Fariss, M.W., Zhang, J.G., 2003. Vitamin E therapy in Parkinson's disease. *Toxicology* 189: 129-146.
- [78] Thiele, J.J., Ekanayake-Mudiyanselage, S., 2007. Vitamin E in human skin: organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology. *Molecular Aspects in Medicine* 28: 646-667.
- [79] Covas, M.I., Ruiz-Gutiérrez, V., de la Torre, R., Kafatos, A., Lamuela-Raventos, R. M., Osada, J., Visioli, F., 2006. Minor components of olive oil: evidence to date of health benefits in humans. *Nutrition Reviews* 64 (10): 20-30.
- [80] Martinez-Gonzalez, J., Rodriguez-Rodriguez, R., Gonzalez-Diez, M., Rodriguez, C., Herrera, M.D., Ruiz-Gutierrez, V., 2008. Oleonic acid induces prostacyclin release in human vascular smooth muscle cells through a cyclooxygenase-2-dependent mechanism. *Journal of Nutrition* 138: 443-448.
- [81] Rodríguez-Rodríguez, R., Herrera, M.D., Perona, S.J., Ruiz-Gutiérrez, V., 2004. Potential vasorelaxant effects of oleonic acid and erythrodiol, two triterpenoids contained in "orujo" olive oil, on rat aorta. *British Journal of Nutrition* 92: 635-642.
- [82] Gutierrez, F., Jimenez, B., Ruiz, A., Albi, M.A., 1999. Effect of olive ripeness on the oxidative stability of virgin olive oil extracted from the varieties picual and hojiblanca and on the different components involved. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47: 121-127.
- [83] van Rensburg, S.J., Daniels, W.M., van Zyl, J.M., Taljaard, J.J., 2000. A comparative study of the effects of cholesterol, beta-sitosterol, betasitosterol glucoside, dehydroepiandrosterone sulphate and melatonin on in vitro lipid peroxidation. *Metabolic Brain Disease* 15: 257-265.
- [84] Devaraj, S., Autret, B.C., Jialal, I., 2006. Reduced-calorie orange juice beverage with plant sterols lowers C-reactive protein concentrations and improves the lipid profile in human volunteers. *American Journal of Clinical Nutrition* 84: 756-761.
- [85] Seppo, L., Jauhiainen, T., Nevala, R., Poussa, T., Korpela, R., 2007. Plant stanol esters in low-fat milk products lower serum total and LDL cholesterol. *European Journal of Nutrition* 46: 111-117.
- [86] Rudkowska, I., AbuMweis, S.S., Nicolle, C., Jones, P.J., 2008. Cholesterol-lowering efficacy of plant sterols in low-fat yogurt consumed as a snack or with a meal. *Journal of American Collaborative Nutrition* 27: 588-595.
- [87] Ntanos, F.Y., van de Kooij, A.J., de Deckere, E.A., Duchateau, G.S., Trautwein, E.A., 2003. Effects of various amounts of dietary plant sterol esters on plasma and hepatic sterol concentration and aortic foam cell formation of cholesterol-fed hamsters. *Atherosclerosis* 169: 41-50.
- [88] Raitakari, O.T., Salo, P., Gylling, H., Miettinen, T.A., 2008. Plant stanol ester consumption and arterial elasticity and endothelial function. *British Journal of Nutrition* 100: 603-608.
- [89] Hallikainen, M., Lyyra-Laitinen, T., Laitinen, T., 2006. Endothelial function in hypercholesterolemic subjects: effects of plant stanol and sterol esters. *Atherosclerosis* 188: 425-432.
- [90] Mendilaharsu, M., De Stefani, E., Deneo-Pellegrini, H., Carzoglio, J., Ronco, A., 1998. Phytosterols and risk of lung cancer: a case-control study in Uruguay. *Lung Cancer* 21:37-45.
- [91] Ronco, A., De Stefani, E., Boffetta, P., Deneo-Pellegrini, H., Mendilaharsu, M., Leborgne, F., 1999. Vegetables, fruits, and related nutrients and risk of breast cancer: a case-control study in Uruguay. *Nutrition and Cancer* 35:111-119.
- [92] De Stefani, E., Boffetta, P., Ronco, A.L., Brennan, P., Deneo-Pellegrini, H., Carzoglio, J.C., Mendilaharsu, M., 2000a. Plant sterols and risk of stomach cancer: a case-control study in Uruguay. *Nutrition and Cancer* 37: 140-144.
- [93] De Stefani E, Brennan P, Boffetta P, Ronco AL, Mendilaharsu M, Deneo-Pellegrini H., 2000b. Vegetables, fruits, related dietary antioxidants, and risk of squamous cell carcinoma of the esophagus: a case-control study in Uruguay. *Nutrition and Cancer* 38: 23-29.
- [94] Bradford, P.G., Awad, A.B., 2007. Phytosterols as anticancer compounds. *Molecular Nutrition and Food Research* 51:161-170.
- [95] Anonim, 2003. <http://www.zae.gov.tr/zeytinyagi>. Erişim Tarihi: Kasım 2011.