

Kersetin

Derya ARSLAN, Ahmet ÜNVER, Musa ÖZCAN
Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fak., Gıda Müh. Bölümü

Abstract

Quercetin is a flavonoid molecule, which has been thought to exhibit a variety of biological activities including cardiovascular protection, anti-cancer activity and anti-inflammation. Quercetin appears to be associated with little toxicity when administered orally or intravenously. Some research data showed that quercetin induce cancer in animals. Most further research did not find this to be true, however. In fact quercetin has been found to inhibit both tumor and cancer cells. More research is needed to elucidate the functional effects of quercetin in human body.

Özet

Kersetin kalp hastalıklarına karşı koruma, anti-kanser ve anti-enflamasyon gibi çeşitli biyolojik aktiviteler gösterdiği düşünülen bir flavonoid molekülüdür. Kersetinin, ağız ya da damar yoluyla vücuda alındığında çok az da olsa toksisite gösterebildiği öne sürülmüştür. Bazı araştırma sonuçları hayvanlarda kansere yol açtığını göstermiştir. Ancak daha sonra yapılan bir çok araştırma bu sonuçları doğrulamamıştır. Esasen kersetin tümör gelişimini stimüle eden bileşikler ve insan kanser hücrelerini inhibe edebilmektedir. Kersetinin insan vücudunda fonksiyonel etkilerinin belirlenmesi için daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır.

Giriş

Kersetin, flavonoidler yani suda çözünür bitki pigmentleri sınıfına dahil bir bileşiktir. Flavonoidlerin nasıl sınıflandırılacağı konusunda henüz bir fikir birliği yoktur. Flavonoidler, izoflavonlar, antosiyanidinler, flavanlar, flavonoller, flavonlar ve flavanonlar olarak sınıflandırılır [63]. En fazla tanınan flavonoidlerden olan soyadaki genistein izoflavon, soğanda bulunan kersetin flavanol alt sınıflarına dahildirler. Bu bileşikler yapısal olarak birbirlerine benzerler, ancak fonksiyonları farklıdır. Hesperidin, rutin, turunçgillerin flavonoidleri ve diğer kaynaklarda bulunan flavonoidler de örnek olarak verilebilir. Son yıllarda flavonoidlerin bitkisel gıdalardaki rolü, dağılımı ve kimyası periyodik olarak ele alınmıştır [4] [30] [46]. Ancak insan sağlığı üzerindeki önemi uzun süre belirsizliğini korumuştur. 1936'da Szent-Györgyi, turunçgil meyvelerinden elde edilen iki flavonoidin kılcal damarları güçlendirdiğini tespit etmiştir [75]. Bu yüzden flavonoidler P vitamini (permeabiliteden dolayı) olarak ve ayrıca bazı flavonoidler C vitaminini koruduğu için C₂ vitamini olarak adlandırılırlar [79]. Ancak flavonoidlerin vitamin olduğu iddiası daha sonraları kanıtlanamamıştır. Önemli bir flavanol olan kersetinin mutajen olduğunun ileri sürülmesinden sonra 1970'lerin sonlarında flavonoidlerin potansiyel karsinojen etkileri üzerinde durulmuştur. Bu iddialar daha sonraları çürütülmüştür [23] [51].

Flavonoidler genellikle C vitamini ile yakından ilişkilidir ve sinerjist etki gösterirler. Flavonoidler ve C vitamini bitkileri antioksidan olarak korurlar. Ayrıca bitkilerde mevsim değişikliklerine karşı (rüzgar,

yağmur, sıcaklık ve gün ışığı) koruma sağlarlar. Flavonoidler tıpkı vitaminler gibi vücutta sentezlenemezler ve diyet ile ya da diğer besinsel takviyelerle vücuda alınmaları gerekir. Bir flavonoid olan kersetin düzinelerce araştırmaya konu olmuştur. Deneysel modellerde üzerinde çalışılan flavonoidler içerisinde en yüksek aktiviteyi gösteren bileşik kersetindir [47].

Bu derlemede kersetinin kimyasal özellikleri, kersetin tüketimi, çeşitli hastalık riskleri üzerindeki en son yayınlanmış epidemiyolojik çalışmalar vurgulanarak kersetinin sağlık üzerindeki etkilerine kısaca değinilmiştir

Kersetinin kimyasal yapısı ve özellikleri

Kersetin (3, 3', 4',5-7-pentahidroksiflavon) kimyasal yapı olarak rutine benzeyen ve dünya çapında araştırmacılar tarafından üzerinde yoğun olarak çalışılan bir bileşiktir. Bütün flavonoidler aynı temel kimyasal yapıya, yani hidroksil (OH) gruplarının bağlandığı üç halkalı moleküle sahiptirler. Bağların yerlerinin değişmesiyle çok sayıda farklı flavonoid tipleri meydana gelebilmektedir. Flavonoidler gıdalarda genellikle merkezi (C) halkaya bağlı bir şeker molekülü (ramnoz, glukoz, galaktoz vs.) bulunduran bir glikozit şeklindedirler. Kersetin, rutin, kersetrin, izokersetin ve hiperozit gibi flavonoidler kersetine benzer yapıya sahiptirler. Ancak tek fark kersetinin C halkasında bulunan hidroksil grupları yerine spesifik bir şeker molekülü bulundururlar. Bu fark kersetinin aktivitesinin diğerlerinden farklı olmasını sağlar. Bir aglikon olan kersetin rutin şeker formu olarak da nitelendirilir. Aglikona bağlı glikozitlerin çeşitliliğine bağlı olarak doğada 179'dan fazla kersetin glikoziti vardır. Yapılan karşılaştırma çalışmalarında kersetine benzer etkileri olan başka flavonoidler de olduğu saptanmıştır [54].

Kersetinin başlıca kaynakları arasında elma, soğan, yeşil ve siyah çay, kiraz, baklagiller, kırmızı üzüm şarapları, lahanagiller, yeşil yapraklı sebzeler, tohumlar, kuruyemişler ve kabuklarda bulunur. Ayrıca tıbbi bitkiler olan, *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum* (St. John's Wort), *Sambucus canadensis* (Elder) ve diğer çeşitli bitkilerde bulunur [33] [60]. Bazı gıdalara ait kersetin içerikleri Tablo 1'de verilmiştir. Ticari olarak yeşil-mavi algden elde edilir. Kersetin insan beslenmesinde en fazla yer alan bioflavonoidlerden biridir. Amerika'da bir insanın günde ortalama 25 mg kersetin vücuda aldığı tahmin edilmektedir [61].

Kersetinin Fizyolojik Etkileri Üzerinde Yapılan Bazı Araştırmalar

Kersetinin antioksidan özelliği fenolik bileşiklerin serbest radikallerle reaksiyona girerek çok daha az aktif olan fenoksi radikaller oluşturmasından ileri gelir. Buna ilaveten kolayca okside olarak quinoid forma dönüşebilen ve doğanın indirgen (redox) kimyasında rol alan bir polifenolik bileşik olarak düşünülebilir.

Kersetinin biyolojik aktivitesi antioksidan özelliğinden kaynaklanmaktadır. Oksijensiz radikalleri parçalar ve ksantin oksidaz enzimini inhibe eder [54], lipid peroksidasyonunu ,enflamasyona neden olan enzimleri (siklooksijenaz, lipoksijenaz) ve daha sonra prostoglandinlerin de dahil olduğu enflamasyon aracı maddelerini durdurur [43]. Histamin oluşumunun inhibisyonu da kersetinin anti-enflamatuar aktiviteleri arasındadır. Kersetinin ksantin oksidazı inhibe etmesi ürik asit oluşumunu azaltır ve bu özelliğinden dolayı gut hastalığının tedavisinde kullanılması düşünülebilir [12].

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada bilim adamları 45 ve 59 yaşları arasındaki 2500 erkekte beslenme ve akciğer fonksiyonu üzerinde durmuşlardır. Her hafta tüketilen elma sayısı ile akciğer fonksiyonu (nefes alma kabiliyeti) arasında pozitif bir ilişki olduğunu bulmuşlardır. Elmanın kersetin gibi antioksidan bileşenleri bu ilişkiyi açıklamıştır [14].

Kersetin bir antioksidan olarak LDL kolesterolün zarar görmesini engeller. Bazı kanıtlara göre kersetin güçlü antioksidan etkiye sahiptir. Kardiyolojistlere göre LDL kolesterolün zarar görmesi kalp damar hastalıklarının önemli bir nedenidir [32].

Kersetin bir fitoöstrojen (östrojene benzer yapıya sahip bitki maddeleri) olduğu düşünülmektedir. Bazı fitoöstrojenlerin kanser riskini düşürebilen antiöstrojenik etkilere sahip olduklarına inanılmaktadır. Kersetinin laboratuvar şartlarında meme kanseri hücrelerini inhibe ettiği görülmüştür [55].

1980'de kersetinin hayvanlarda kanser riskini azalttığı bildirilmiştir [63]. Daha sonra yapılan çalışmalarda bu doğrulanmamıştır [37]. Laboratuvar çalışmalarında kersetinin mutajenik olduğu görülmüş ancak hayvan denemelerinde mutajenik etki göstermemiştir [1]. Esasen kersetin hem tümör stimülatörlerini ve hem de insan kanser hücrelerini inhibe edebilmektedir [46].

Yüksek miktarda flavonoit tüketen insanlarda çeşitli kanser risklerinin düşük olduğu tespit edilmiştir [44]. Ancak sadece yüksek miktarda kersetin içeren gıdalar dikkate alınarak yapılan çalışmalarda kanser ile herhangi bir ilişki saptanamamıştır [32]. Son zamanlarda uzmanların, kersetinin insanlarda antikanserojen etkilere sahip olduğu görüşünü desteklemek amacıyla yaptıkları çalışmalarda olumlu sonuçlar elde etmişler ve kersetinin kansere neden olabileceği görüşünü çürütmüşlerdir [80].

Kersetinin şeker hastalığında karşılaşılan çeşitli problemler ile alakalı olan "sorbitol reaksiyon zinciri" bloke ettiği bildirilmiştir.Yapılan çalışmalar, şeker hastalığı olan hayvanlarda katarakt oluşumunun azaldığını göstermiştir. Şeker hastalığında kersetin, insülin salgılanmasını artırarak pankreatin beta hücrelerini serbest radikal hasarından koruyarak ve kanda pıhtı hücrelerinin parçalanmasını inhibe ederek bu etkiyi gösterebildiği düşünülmektedir [18].

Kersetin mast hücrelerini ve bazofilik histamin parçalanmasını bloke eder. Ksantin oksidazın glikozu sorbitole dönüştüren enzim) salgılanmasını azaltır. Fosfolipaz A₂ ve lipoksijenazın aktivitesini normale seviyede tutar. İnsanlar üzerinde sınırlı sayıda çalışma olsa da kersetinin fizyolojik etkileri dolayısıyla astım dahil olmak üzere iltihabi ve allerjik durumlarda, saman nezlesinde, romatizmada, gut hastalığında ve prostat iltihabında kullanılabilir. Kersetin *in vitro*, oksijen radikalleri parçalar [54], ksantinoksidazı inhibe eder [15] ve lipid peroksidasyonunu inhibe eder [16].

Kersetinin absorpsiyonu

Çeşitli hayvan ve insan denemelerinde kersetin aglikonunun oral yolla alınan dozlarının absorpsiyonunun %20 civarında olduğu görülmüştür. Tavşanlarda yapılan bir çalışmada 2-2.5 g oral dozun %25'i idrarda saptanmıştır [57]. İdrar salgılanmasında en son yapılan araştırmaların ışığında bu sonuç şüphelidir [59]. Üç hafta boyunca % 0.2 oranında kersetin ilave edilen bir diyetle beslenen farelerde özellikle sülfatlı ve glukuronidatla formlarda 133 mikroM konsantrasyonunda serum elde edilmiştir [56]. 64 mg aglikon forma eşdeğer kersetin glikozitleri içeren kızarmış soğanla beslenen insanlarda vücuda alındıktan 2.9 saat sonra serum konsantrasyonu maksimum 196 mg/ml (0.6 microM) ye çıkmıştır. Bu dozun yarı ömrü 16.8 saat ve önemli serum seviyeleri vücuda alımdan 48 saat sonra belirlenmeye başlamıştır. Günümüze kadar ağız yoluyla (oral) alınan kersetinin absorpsiyonunun düşük olduğu sanılmaktaydı. Bu düşünce 1975'te yapılan bir çalışmada kersetin aglikonunun 4 g oral dozunun sağlıklı deneklerde plazma ve idrarda ölçülebilir miktarda kersetine rastlanamamasından kaynaklanmaktadır [27]. Serum çalışmasının sadece 0.1 mcg/ml'ye duyarlı olması (bu seviye diğer denemelerde bulunan değerlerden çok daha düşük bir değer değildir) bu çalışmayı çürütebilir. Ayrıca idrar çıkışı absorpsiyonun öncelikli ölçümü olarak kullanılmıştır. Daha sonra yapılan denemelerde idrarda bulunan zarar görmemiş kersetin miktarı önemsizdir [59, 38].

Hollandalı araştırmacılar soğan ve çayda bulunan kersetinin biyolojik olarak kullanılabilirliği üzerinde çalışmışlardır [39]. Bu çalışmada dokuz kişiye 12 gün boyunca kersetin içermeyen bir diyet uygulanmıştır ve 4., 8. ve 12. günlerde kızarmış soğan (kersetin glikozitlerinde zengin, 100 mg kersetine eşdeğer) veya 100 mg kersetin verilmiştir. Araştırmacılar soğandaki kersetin glikozitlerinin absorpsiyonunun %52 iken glikozit (kersetin rutinozid) ve kersetin aglikonunun sırasıyla %17 ve %24 olduğunu bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar tarafından elmadaki kersetinin absorpsiyonunun soğandaki kersetinin absorpsiyonunun yarısı kadar olduğunu bulmuşlardır. Araştırmacılar soğanda bulunan kersetinin absorpsiyonunun yüksek oluşunu kersetin glikozitlerini aktif olarak taşıyan barsaktaki şeker taşıyıcılarına bağlamışlardır [39]. Bu hipotez daha sonra bir başka araştırma ile de kanıtlanmıştır [26].

Anti-kanser aktivite için serumda gerekli olan (10 microM'den fazla) kersetin konsantrasyonları insan çalışmalarında oral dozlarda sağlanandan çok daha yüksektir. 0.8 microM serum kersetin konsantrasyonu için 100 mg doz gerekli olduğundan [39] 1500 mg günlük doz 10 microM seviyesini sağlayabilir. Kersetinin nispeten uzun yarı ömrü yüksek serum konsantrasyonlarında dahi gerçekleşebilir. Yukarıda bahsedilen hayvan denemesinde oral dozlarda 10 microM'nin üzerinde kersetin alınabilir [56] damardan verilen 100 mg'lık bir doz serumda kersetin konsantrasyonunun 12 microM'ye (4.1 mcg/ml) çıkarmıştır [27].

Kersetinin güvenilirliği

İnsanlarda 4 g oral dozla alınan kersetin yan etkiye neden olmamıştır. Haftada bir, üç hafta boyunca

1400 mg/m² 'lık (70 kg ağırlığındaki yetişkinde yaklaşık 2.5 g) damar içi hap, 10 hastadan ikisinde renal toksisiteye neden olmuştur [27].

Kersetin, flavonoidler içinde en mutajenik olarak bilinmekteydi. Bu özelliği Ames testinde [10], hücre kültüründe [58] ve insan DNA'sında gösterilmiştir.

Oral veya intraperitoneal yolla kersetin verilen farelerin idrar ve dışkılarında *in vivo*, kersetinin bu özelliğini doğrulayan mutajenik aktivite görülmüştür [19]. Ancak mutajenite, her zaman karsinojeniteyi getirmez. *In vivo* bir çok çalışmada kersetin karsinojenik aktivite göstermemiştir. Yapılan bir çalışmada % 1'e (400 mg/kg) kadar kersetin içeren diyet ile 410 gün beslenen farelerde patolojik büyümede artış görülmemiştir. Toplam ağırlık ve organ ağırlıkları kontrole göre aynı kalmıştır. Kersetin uygulanan hayvanlarda kanser riski, kontrole göre artış göstermemiştir [2]. Daha sonra yapılan bir denemede 850 gün boyunca % 10'a kadar kersetin içeren diyet verilen farelerde kontrole göre vücut ağırlığında önemli bir değişim veya tümör sayısı ve büyüklüğünde bir artış gözlenmemiştir [37]. Ancak, kersetinden dolayı tümör riskinin arttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Pamukçu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 406 gün boyunca albino Norwegian fareleri % 0.1 kersetin takviyeli bir diyetle beslenmişlerdir. Sonuçta farelerin %80'inde barsak tümörü ve %20'sinde idrar kesesi tümörü görülmüştür. Kontrol hayvanlarında tümör gelişimi gözlenmemiştir [63].

Sonuç

Günümüzde kersetinin bir anti-kanser bileşik olduğunu savunan çok sayıda *in vitro* çalışma vardır. Bu çalışmaların ümit verici sonuçları yeterince hayvan ve insan denemesiyle desteklenmemiştir. Bu durum kersetinin kanser tedavisinde kullanılması konusunda bir boşluk yaratmaktadır. *In vitro* çalışmalar kersetinin ayrı ve bağlı mekanizmalara sahip anti-tümör aktivitesi olduğunu göstermiştir. Bu konuda yapılan ilk insan ve hayvan denemeleri kersetinin en azından bazı kanser vakalarında terapötik aktivitesi olduğunu ortaya koymuştur. Üzerinde yapılan çalışmalara bakıldığında kersetinin kemoterapötik maddelerle herhangi bir etkileşimi yoktur. Kersetinin nispeten toksik olmayan etkisinden faydalanmak için olumsuz etkilerinin tam olarak belirlenmesi gerekmektedir. Böylece kersetinin oral kullanımı güvenli olabilecek ve kanser hastalarında kullanılabilir [22].

Kersetinin sağlığı koruyucu etkileri konusunda kesin hükme varabilmek için cevaplanması gereken bazı sorular vardır. Bu araştırma konuları içinde, kersetinin çeşitli ülkelerde ve kültürlerde sağlık üzerine etkileri, kersetin ve absorpsiyona müdahale çalışmaları ve insanlarda kersetinin biyolojik etkileri yer alır. Bu nedenle kersetin ve insan sağlığı ile ilişkisi üzerindeki çalışmalar yeni ve heyecan verici bir araştırma sahasıdır.

KAYNAKLAR

- [1] Aeschbacher H-U, Meier H, Ruch E. Nonmutagenicity in vivo of the food flavonol quercetin. *Nutr Cancer* 1982;2:90.
- [2] Ambrose AM, Robbins DJ, DeEds F. Comparative toxicities of quercetin and quercitrin. *J Am Pharm Assoc* 1952;41:119-122.
- [3] Andlauer, W., Stumpf, C., and Fürst, P. Influence of the acetification process on phenolic compounds. *J. Agric. Food Chem.*, 2000, 48, 3533-3536.
- [4] Bate-Smith, E.C., 194. astringency in food. *Foods*, 23, 124.

[5] Berhow, M., Tisserat, B., Kanes, K., and Vandercook, C. Survey of phenolic compounds produced in citrus. Technical Bulletin Number 1856, ARS, USDA, December 1998.

[6] Betes-Saura, C., Andres-Lacueva, C., and Lamuela-Raventos, R. M. Phenolics in white free run juices and wines from Penedes by high performance liquid chromatography: Changes during vinification. *J. Agric. Food Chem.*, 1996, 44, 3040-3046.

[7] Bilyk, A., Cooper, P. L., and Sapers, G. M. Varietal differences in distribution of quercetin and kaempferol in onion (*Allium cepa* L.) Tissue. *J. Agric. Food Chem.*, 1984, 32, 274-276.

[8] Bilyk, A., and Sapers, G. M. Distribution of quercetin and kaempferol in lettuce, kale, chive, garlic chive, leek, horseradish, red radish, and red cabbage tissues. *J. Agric. Food Chem.*, 1985, 33, 226-228.

[9] Bilyk, A., and Sapers, G. M. Varietal differences in the quercetin, kaempferol, and myricetin contents of highbush blueberry, cranberry, and thornless blackberry fruits. *J. Agric. Food Chem.*, 1986, 34, 585-588.

[10] Bjeldanes LF, Chang GW. Mutagenic activity of quercetin and related compounds. *Science* 1977;197:577-578.

[11] Bonvehí, J. S., Torrentó, M. S., and Lorente, E. C. Evaluation of polyphenolic and flavonoid compounds in honeybee-collected pollen produced in Spain. *J. Agric. Food Chem.*, 2001, 49, 1848-1853.

[12] Bronner C. Kinetics of the inhibitory effect of flavonoids on histamine secretion from mast cells. *Agents Actions* 1985; 16:147.

[13] Burda, S., Oleszek, W., and Lee, C. Y. Phenolic compounds and their changes in apples during maturation and cold storage. *J. Agric. Food Chem.*, 1990, 38, 945-948.

[14] Butland B. Diet, lung function, and lung function decline in a cohort of 2512 middle aged men. *Thorax* 2000; 55:102.

[15] Chang WS, Lee YJ, Lu FJ, Chiang HC. Inhibitory effects of flavonoids on xanthine oxidase. *Anticancer Res* 1993; 13:2165-2170.

[16] Chen YT, Zheng RL, Jia ZJ, Ju Y. Flavonoids as superoxide scavengers and antioxidants. *Free Radic Biol Med* 1990;9:19-21.

[17] Chu, Y-H., Chang, C-L., and Hsu, H-F. Flavonoid content of several vegetables and their antioxidant activity. *J. Sci. Food Agric.*, 2000, 80, 561-566.

[18] *Crataegus Oxycantha*. Common Name: Hawthorne. *Alternative Medicine Review*. 3(2): 138-139. April 1998.

[19] Crebelli R, Aquilina G, Falcone E, Carere A. Urinary and faecal mutagenicity in Sprague-Dawley rats dosed with the food mutagen

quercetin and rutin. *Food Chem Toxicol* 1987;25:9-15.

[20] Crozier, A., Jensen, E., Lean, M. E. J., and McDonald, M. S. Quantitative analysis of flavonoids by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A*, 1997, 761, 315-321.

[21] Crozier, A., Lean, M. E. J., McDonald, M. S., and Black, C. Quantitative analysis of the flavonoid content of commercial tomatoes, onions, lettuce, and celery. *J. Agric. Food Chem.*, 1997, 45, 590-595.

[22] Davis W. Lamson, MS, ND, and Matthew S. Brignall, ND. Antioxidants and Cancer III: Quercetin. *Altern Med Rev* (2000) 5; 196-208

[23] Dunnick, J.K. & Hailey, J.R. (1992) Toxicity and carcinogenicity studies of quercetin, a natural component of foods. *Fund. Appl. Tox.*, 19, 423-431.

[24] Ferreres, F., Gil, M. I., and Tomás-Barberán, F. A. Anthocyanins and flavonoids from shredded red onion and changes during storage in perforated films. *Food Res. Int.*, 1996, 29, 389-395.

[25] Frankel, E. N., Waterhouse, A. I., and Teissedre, P. L. Principal phenolic phytochemicals in selected California wines and their antioxidant activity in inhibiting oxidation of human low-density lipoproteins. *J. Agric. Food Chem.*, 1995, 43, 890-894.

- [26] Gee JM et al. Quercetin glucosides interact with the intestinal glucose transport pathway. *Free Rad Bio Med* 1998; 25:19
- [27] Gugler R, Leschik M, Dengler HJ. Disposition of quercetin in man after single oral and intravenous doses. *Eur J Clin Pharmacol* 1975;9:229-234.
- [28] Häkkinen, S. H., Kärenlampi, S. O., Heinonen, I. M., Mykkänen, H. M., and Törrönen, A. R. Content of flavonols quercetin, myricetin, and kaempferol in edible berries. *J. Agric. Food Chem.*, 1999, 47, 2274-2279.
- [29] Häkkinen, S. H., Kärenlampi, S. O., Mykkänen, H. M., and Törrönen, A. R. Influence of domestic processing and storage on flavonol contents in berries. *J. Agric. Food Chem.*, 2000, 48, 2960-2965.
- [30] Häkkinen, S. H., Törrönen, A. R. Content of flavonols and selected phenolic acids in strawberries and Vaccinium species: influence of cultivar, cultivation site and technique. *Food Res. Int.*, 2000, 33, 517-524.
- [31] Hermann, J. F. (1988). Helping people cope : a guide for families facing cancer. Pennsylvania, Pennsylvania Dept. of Health.
- [32] Hertog MGL, Feskens EJM, Hollman PCH, et al. Dietary flavonoids and cancer risk in the Zutphen elderly study. *Nutr Cancer* 1994;22:175-84.
- [33] Hertog, MGL, Hollman, PCH. Review: Potential health effects of the dietary flavonol quercetin. *Eur J Clin Nutr.* 1996 Feb; 50(2):63-71.
- [34] Hertog, M. G. L., Hollman, P. C. H., and Katan, M. B. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28 vegetables and fruits commonly consumed in The Netherlands. *J. Agric. Food Chem.*, 1992, 40, 2379-2383.
- [35] Hertog, M. G. L., Hollman, P. C. H., and van de Putte, B. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of tea infusions, wines, and fruit juices. *J. Agric. Food Chem.*, 1993, 41, 1242-1246.
- [36] Hertog, M. G. L., Hollman, P. C. H., and Venema, D. P. Optimization of a quantitative HPLC determination of potentially anticarcinogenic flavonoids in vegetables and fruits. *J. Agric. Food Chem.*, 1992, 40, 1591-1598.
- [37] Hirono I, Ueno I, Hosaka S, et al. Carcinogenicity examination of quercetin and rutin in ACI rats. *Cancer Lett* 1981;13:15-21.
- [38] Hollman PCH, de Vries JHM, van Leeuwen SD, et al. Absorption of dietary quercetin glycosides and quercetin in healthy ileostomy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1995;62:1276-1282.
- [39] Hollman PCH, van Trijp JMP, Mengelers MJB, et al. Bioavailability of the dietary antioxidant flavonol quercetin in man. *Cancer Lett* 1997;114:139-140.
- [40] Inocencio, C., Rivera, D., Alcaraz, F., and Tomás-Barberán, F. A. Flavonol content of commercial capers (*Capparis spinosa*, *C. sicula* and *C. orientalis*) produced in Mediterranean countries. *Eur. Food Res. Technol.*, 2000, 212, 70-74.
- [41] Justesen, U., and Knuthsen, P. Composition of flavonoids in fresh herbs and calculation of flavonoid intake by use of herbs in traditional Danish dishes.
- [42] Justesen, U., Knuthsen, P., and Leth, T. Quantitative analysis of flavonols, flavones, and flavonones in fruits, vegetables and beverages by high-performance liquid chromatography with photo-diode array and mass spectrometric detection. *J. Chromatogr. A*, 1998, 799, 101-110.
- [43] Kim HP et al. Effects of naturally-occurring flavonoids on epidermal cyclooxygenase from guinea pigs. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1998; 58:17
- [44] Knekt P, Javinen R, Seppanen R, et al. Dietary flavonoids and the risk lung cancer and other malignant neoplasms. *Am J Epidemiol* 1997;146:223-30.
- [45] Kreft, S., Knapp, M., and Kreft, I. Extraction of rutin from buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) seeds and determination by capillary electrophoresis. *J. Agric. Food Chem.*, 47, 1999, 4649-4652.
- [46] Kuo SM. Antiproliferative potency of structurally distinct dietary flavonoids on human colon cancer cells. *Cancer Lett* 1996;110:41-8.
- [47] Kühnau J. The flavonoids: a class of semi-essential food components: their role in human nutrition. *World Rev. Nutr. Diet.* 1976;24:117-191
- [48] Lamuela-Raventós, R. M., Andrés-Lacueva, Permanyer, J., and Izquierdo-Pulido, M. More antioxidants in cocoa. *J. Nutr.*, 2001, 131, 834.
- [49] Lee, Y., Howard, L. R., and Villalón, B. Flavonoids and antioxidant activity of fresh pepper (*Capsicum annum*) cultivars. *J. Food Sci.*, 1995, 60, 473-476.
- [50] Lugas, A., and Hovari, J. Flavonoid aglycons in foods of plant origin I. Vegetables. *Acta Alimentaria*, 2000, 29, 345-352.
- [51] Mac-Gregor J.T., Genetic and carcinogenic effects of plants flavonoids : an overview, *Adv. Exp. Biol.*, 1984 ; 177 : 497-526.
- [52] Mattila, P., Astola, J., and Kumpulainen, J. Determination of flavonoids in plant material by HPLC with diode-array and electro-array detection. *J. Agric. Food Chem.*, 2000, 48, 5834-5841.
- [53] Markham, K.R. Flavones, flavonols and their glycosides. In MARKHAM, K.R. (Ed.). *Methods in plant biochemistry*. London:Academic Press, 1989.p.197-235.
- [54] Miller AL. Antioxidant flavonoids: structure, function and clinical usage. *Alt Med Rev* 1996; 1:103
- [55] Miodini P, Fioravanti L, di Fronzo G, capelletti V. The two phyto-oestrogens genistein and quercetin exert different effects on oestrogen receptor function. *Br J Cancer* 1999;80:1150-5.
- [56] Morand C, Crespy V, Manach C, et al. Plasma metabolites of quercetin and their antioxidant properties. *Am J Physiol* 1998;275:R212-R219.
- [57] Murray CW, Booth AN, DeEds F, Jones FT. Absorption and metabolism of rutin and quercetin in the rabbit. *Am J Pharm Assoc* 1954;43:361-364.
- [58] Nakayasu M, Sakamoto H, Terada M, et al. Mutagenicity of quercetin in Chinese hamster lung cells in culture. *Mutat Res* 1986;174:79-83.
- [59] Nielsen SE, Kall M, Justesen U, et al. Human absorption and excretion of flavonoids after broccoli consumption. *Cancer Lett* 1997;114:173-174.
- [60] Nijveldt, R, van Nood, E, van Hoorn, DEC, Boelens, P et al. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74:418-25.
- [61] NTP Technical Report (no.409) on the toxicology and carcinogenesis studies of quercetin in F344/N rats. NIH Publication No. 91-3140 (1991). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC
- [62] Oomah, D. B., and Mazza, G. Flavonoids and antioxidative activities in buckwheat. *J. Agric. Food Chem.*, 1996, 44, 1746-1750.
- [63] Pamukcu AM, Yalciner S, Hatcher JF, Bryan GT. Quercetin, a rat intestinal and bladder carcinogen present in bracken fern (*Pteridium aquilinum*). *Cancer Res* 1980;40:3468-3472.
- [64] Patil, B. S., Pike, L. M., and Yoo, K. S. Variation in the quercetin content in different colored onions (*Allium cepa* L.). *J. Amer. Hort. Sci.*, 1995, 120, 909-913.
- [65] Peterson J, Dwyer j. Taxonomic classification helps identify flavonoid-containing foods on a semiquantitative food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 1998;98:682-5.
- [66] Price, K. R., Casuscelli, F., Colquhoun, I. J., and Rhodes, M. J. C. Composition and content of flavonol glycosides in broccoli florets (*Brassica oleracea*) and their fate during cooking. *J. Sci. Food Agric.*, 1998, 77, 468-472.
- [67] Price, K. R., Prosser, T., Richetin, A. M. F., and Rhodes, M. J. C. A comparison of the flavonol content and composition of dessert, cooking and cidermaking apples; distribution within the fruit and effect of juicing. *Food Chem.*, 66, 1999, 489-494.
- [68] Price, K. R., and Rhodes, M. J. C. Analysis of the major flavonol glycosides present in four varieties of onion (*Allium cepa*) and changes in composition resulting from autolysis. *J. Sci. Food Agric.*, 1997, 74, 331-339.
- [69] Price, K. R., Rhodes, M. J. C., and Barnes, K. A. Flavonol glycoside content and composition of tea infusions made from commercially available teas and tea products. *J. Agric. Food Chem.*, 1998, 46, 2517-2522.
- [70] Quettier-Eleu, C., Gressier, B., Vasseur, J., Dine, T., Brunet, C., Luyckx, M., Cazin, M., Cazin, J.-C., Baillieu, F., and Trotin, F. Phenolic compounds and antioxidant activities of buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) hulls and flour. *J. Ethnopharmacol.*, 2000, 72, 35-42.
- [71] Revilla, E. Analysis of flavonol aglycones in wine extracts by high performance liquid chromatography. *Chromatographia*, 1986, 22, 1-6.
- [72] Rimm, EB, Katan, MB, Ascherio, A, Stampfer, MJ, Willett, WC. Relation between intake of flavonoids and risk for coronary heart disease in male health professionals. *Annals of Internal Medicine* 1996; 125:384-389.
- [73] Rodríguez-Delgado, M. A., Malovaná, S., Pérez, J. P., and Borges, T. Separation of phenolic compounds by high-performance liquid chromatography with absorbance and fluorimetric detection. *J. Chromatogr. A*, 2001, 912, 249-257.
- [74] Rodríguez-Delgado, M. A., Pérez, M. L., Corbella, R., González, G., García Montelongo, F. J. Optimization of the separation of phenolic compounds by micellar electrokinetic capillary chromatography. *J. Chromatogr. A*, 2000, 871, 427-438
- [75] Rusznyak, S. and Szent-Györgyi A. 1936. Vitamin nature of flavones. *Nature* 138-798.
- [76] Saito D, Shirai A, Matsushima T, et al. Test of carcinogenicity of quercetin, a widely distributed mutagen in food. *Teratog Carcinog Mutagen* 1980;1:213-21.
- [77] Schieber, A., Keller, P., Carle, R. Determination of phenolic acids and flavonoids of apple and pear by high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A*, 2001, 910, 265-273.
- [78] Simonetti, P., Piétta, P., and Testolin, G. Polyphenol content and total antioxidant potential of selected Italian wines. *J. Agric. Food Chem.*, 1997, 45, 1152-1155.
- [79] Singleton V.L., Naturally occurring food toxicants : Phenolic substances of plant origin common in foods, in *Advances in foods research*, 1981 ; 27 : 149-241, Academic Press Inc.

[80] Stavric B. Quercetin in our diet: from potent mutagen to probable anticarcinogen. Clin Biochem 1994;27:245-248.
 [81] Stewart, A. J., Bozonnet, S., Mullen, W., Jenkins, G., Lean, M. E. J., and Crozier, A. Occurrence of flavonols in tomatoes and tomato-based products. J. Agric. Food Chem., 2000, 48, 2663-2669.
 [82] Tomás-Lorente, F., García-Viguera, C., Ferreres, F., and Tomás-Barberán, F. Phenolic compounds analysis in the determination of fruit jam genuineness. J. Agric. Food Chem., 1992, 40, 1800-1804.
 [83] Toyoda, M., Tanaka, K., Hoshino, K., Akiyama, H., Tanimura, A., and Saito, Y. Profiles of potentially antiallergic flavonoids in 27 kinds of health tea and green tea infusions. J. Agric. Food Chem., 1997, 45, 2561-2564.
 [84] Tsushida T., and Suzuki, M. Content of flavonol glucosides and some properties of enzymes metabolizing the

glucosides in onion. J. Jap. Soc. Food Sci. Technol., 1996, 43, 642-649.
 [85] Unilever Bestfoods, North America. Summary Flavonoid Content of Teas in the U.S. Market. Unpublished Data, 2002.
 [86] de Vries, J. Laboratory report from Wageningen University for Laura Sampson at Harvard University School of Public Health. April 22, 1994.
 [87] Vuorinen, H., Määttä, Törrönen, R. Content of the flavonols Myricetin, Quercetin, and Kaempferol in Finnish berry wines. J. Agric. Food Chem., 2000, 48, 2675-2680.
 [88] Wang, H. F., Helliwell, K. Determination of flavonols in green and black tea leaves and green tea infusions by highperformance liquid chromatography. Food Res. Int., 2001, 34, 223-227.
 [89] www.ansci.cornell.edu. Grapes: Effects of Phenolic Compounds of Health. Accessed March 5, 2002. .

Tablo. 1. Bazı gıdalara ait kersetin içerikleri (mg/100g)

| | | | |
|--|--------|--|-------|
| Limon suyu, [5] [35] | 0,28 | Ağaç çileği, Ahududu, Raspberry, çiğ [28] [29] [42] | 0,83 |
| Misket limonu, çiğ [42] | 0,40 | Böğürtlen, Blackberry, çiğ [9] | 1,03 |
| Greyfurt, çiğ [42] | 0,50 | Cranberries, çiğ [9] [28] [36] [42] | 14,02 |
| Elma, çiğ, kabuklu [34] [67] | 4,42 | Kuş üzümü, Currants, çiğ [28] [29] [87] | 5,69 |
| Elma, çiğ, kabuksuz [13] [42] | 1,50 | Chokeberries, dondurulmuş [28] | 8,90 |
| Elma suyu, konserve, tatlandırılmamış [35] [67] [77] | 0,34 | Bektaşi üzümü, Gooseberries, çiğ [28] | 2,0 |
| Elma sirkesi [3] [45] | 0,48 | Cowberries, çiğ [42] | 21,0 |
| Şeftali, çiğ [34] | 0 | Cloudberrries, dondurulmuş [28] | 0,60 |
| Şeftali reçeli [82] | 0,32 | Üzüm suyu, konserve, tatlandırılmamış [35] | 0,41 |
| Çilek, çiğ [28] [29] [42] | 0,65 | Bira [35] | 0,05 |
| Çilek, dondurulmuş, tatlandırılmamış [29] [30] | 0,44 | Şarap, kırmızı [25] [35] [42] [52] [71] [73] [74] [78] [87] | 0,84 |
| Kayısı, çiğ [34] [42] | 2,55 | Şarap, beyaz [6] [27] [35] [71] [73] [78] [87] | 0,04 |
| Kiraz, çiğ [34] [42] | 1,25 | Celeriac, çiğ [50] | 0,18 |
| Limon suyu, çiğ [5] [35] | 0,28 | Brokoli, çiğ [33] [42] [50] [52] [66] | 3,21 |
| Kapari, konserve [40] | 180,77 | Brokoli, pişmiş [66] | 1,06 |
| Havuç, çiğ [34] [50] | 0,07 | Kale, çiğ [8] [34] [42] [50] | 7,71 |
| Karnabahar, çiğ [34] [50] | 0,03 | Kale, konserve [34] | 4,50 |
| Kereviz, çiğ [20] | 3,50 | Soğan, çiğ, kırmızı [7] [21] [24] [36] [42] [50] [52] [64] [68] [84] | 19,93 |
| Kakao, kuru, toz [48] | 20,13 | Soğan, çiğ, beyaz [7] [20] [21] [64] [66] [84] | 5,19 |
| Kahve, fermente [35] | 0,05 | Biber ,çiğ, tatlı, kırmızı [34] | 0 |

| | | | |
|---|--------|---|--------|
| Salatalık, çiğ, kabuklu [17] [34] [50] | 0,04 | Biber ,çiğ, tatlı, yeşil [42] [50] | 0,65 |
| Arı poleni [11] | 20,95 | Biber ,çiğ, acı, sarı [49] | 50,63 |
| Maydanoz, çiğ [41] [50] | 0,33 | Biber ,çiğ, hot chili, yeşil [49] | 16,80 |
| Nane, taze [41] | 0 | Domates, çiğ (kiraz) [21] [81] | 2,77 |
| Adaçayı, taze [41] | 0 | Domates, çiğ, olgun,kırmızı [21] [34] [42] [50] [81] | 0,57 |
| Rezene yaprakları, çiğ [8] | 0,12 | Ispanak, çiğ [17] [34] [50] | 4,86 |
| Biberiye, taze [41] | 0 | Brüksel lahanası, çiğ [34] [42] [50] | 0,30 |
| Fesleğen,taze [41] | 0 | Kara buğday (buckwheat) [62] | 23,09 |
| Çay, siyah, fermente [35] [42] [52] [69] [85] [88] | 2,07 | Kara buğday unu,whole groat (buckwheat) [45][70] | 2,72 |
| Çay, yeşil fermente, [35] [52] [83] [85] [88] | 2,69 | Lahana,Çiğ [17] [34] [42] [50] | 0,01 |
| Çay, yeşil içime hazır [85] | 0,21 | Lahana, çiğ, kırmızı [8] [17] [34] [50] | 0,37 |
| Çay, siyah içime hazır [85] | 0,74 | Çay, yaprakları, yeşil, kuru [35] [52] [83] [85] [88] | 255,55 |
| Çay, yaprakları, siyah,kuru[35][52] [69] [85] [86] [88] | 204,66 | | |

“Gıda Hijyeni ve Sanitasyon” Kitabı Yayınlandı

KİTAP İSTEME ADRESİ

Fevzipaşa Blv. Çelik İş Merkezi
No:162 Kat: 3 D: 302 Çankaya / İZMİR
TEL: +90 232 441 60 01
FAX: +90 232 441 61 06
akademikgida@mynet.com

ISBN: 975 98509 0-7

