



Derleme Makalesi

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

Ceren İNCE¹, Özlem ÇAĞINDI^{2*}

ÖZ

İnsan metabolizmasında iz miktarlarda bulunan mikro minerallerden biri olan demirin önemli ve çeşitli görevleri bulunmakta, eksikliğinde bazı belirtiler görülebilmekte ve hastalıklara yol açabilmektedir. Gıda matrisinin yapısında bulunan bu mikro mineralin diğer besin öğeleri ile etkileşimi ve gıda işleme teknolojilerinin etkilerinin değerlendirilmesi önemlidir. Biyoerişilebilirliği ve biyoyararlılığı ise, diyetteki miktar ve formlarının yanı sıra, diğer bileşenlerle aralarındaki sinerjik ve antagonistik etkileşimlerine de bağlıdır. Geleneksel gıda işlemenin, mikro mineral içeriği üzerinde olumsuz etkileri bulunmasından dolayı ısı olmayan yeni işleme teknolojilerine yönelim olmuştur. Böylelikle, günümüzde yeni işleme teknolojilerinin *in vitro* sindirim metotlarıyla biyoerişilebilirliği üzerine etkileri tespit edilmektedir. Bu çalışmada, demirin vücuttaki fonksiyonları, emilim mekanizması, gıda işlemenin demirin biyoerişilebilirliği ve biyoyararlılığı üzerine etkileri, diğer besin öğeleri ve biyoaktif bileşenlerle interaksiyonları incelenerek derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyoyararlılık, demir minerali, gıda proses, interaksiyon

Iron Mineral: Functions, Effects of Food Processing on Bioavailability and Interactions with Bioactive Components

ABSTRACT

Iron, which is one of the trace amounts of micro minerals in human metabolism, has important and various functions, some symptoms may be seen in its deficiency and may cause diseases. The interaction of this micro mineral in the structure of the food matrix with other nutrients and the evaluation of the effects of food processing technologies is important. Bioaccessibility and bioavailability depend on the amount and forms of the diet, as well as their synergistic and antagonistic interactions with other ingredients. Since traditional food processing has negative effects on micro mineral content, there has been a trend towards new non-thermal processing technologies. Thus, nowadays the effects of new processing technologies on bioavailability with *in vitro* digestion methods are determined. In this study, the functions of iron in the body, the mechanism of absorption, the effects of food processing on the bioaccessibility and bioavailability of iron were compiled by examining their interactions with other nutrients and bioactive components.

Keywords: Bioavailability, iron mineral, food processing, interaction

ORCID ID (Yazar sırasına göre)

0000-0001-9931-2327, 0000-0002-6436-9208

Yayın Kuruluna Geliş Tarihi: 26.09.2020

Kabul Tarihi: 20.12.2020

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Manisa, Türkiye

*E-posta: ozlem.cagindi@cbu.edu.tr

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

Giriş

Vücuda alınan besin öğelerinin yaklaşık %0.2-0.3'ünü oluşturan mineral maddelerin metabolizmada önemli görevleri bulunmaktadır. Günlük diyetle bulunan sodyum (Na), kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), potasyum (K), fosfor (P), klor (Cl), kükürt (S) makro minerallerdir.

Demir (Fe), çinko (Zn), bakır (Cu), iyot (I), manganez (Mn), flor (F) ise mikro minerallerdir (Güzel-Seydim, 2016).

"Gizli açlık" olarak da bilinen mikro besin yetersizliği, dünyanın birçok yerinde önemli bir sağlık sorunudur. Demir, çinko, iyot gibi mikro minerallerin ve diğer mikro besinlerin eksikliğiyle ortaya çıkan gizli açlık özellikle çocukları, ergenlik yaşındaki gençleri, hamile ve emziren bayanları etkilemektedir. Dünya nüfusunun yarısından fazlası, yaklaşık 3 milyar insan mikro besin öğelerince yetersiz beslenmektedir (Frossard ve ark., 2000; Welch ve Graham, 2004; Murgia ve ark., 2012). Mikro minerallerden olan demirin yetersizliği dünyada en yaygın görülen beslenme bozukluklarından biridir (Ortiz-Monasterio ve ark., 2007). Dünya nüfusunun %60'ından fazlasında demir eksikliği bulunmaktadır. Demir eksikliği özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülen, yetersiz beslenmenin bir sonucu olarak gelişmiş ülkelerde de ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (Pavord ve ark., 2012). Demir yetersizliğinin görülmesinin en belirgin nedeni diyetlerde demir bakımından zengin olan hayvansal kaynaklı gıdalara yeterince ağırlık verilmemesidir. Vücuttaki demir yetersizliğinde hemoglobinin gibi hem proteinlerinin ve kofaktör (Muria ve ark., 2012; Gregory ve ark., 2017).

Demir, çinko ve kalsiyum eksikliklerinde düşük biyoyararlılık özellikle önem kazanmakta ve sağlanan miktar beslenme gereksinimlerini karşılamak için yeterli olmamaktadır. Biyoyararlılığın vücutta sağlanabilmesi için minerallerin emilebilir olması ve gastrointestinal sistemde biyolojik olarak erişilebilir olması gerekir. Minerallerin biyolojik olarak erişilebilirliği, diyet kaynaklarına, emilim inhibitörlerinin varlığına bağlıdır. Gıda

olarak demire sahip olan enzimlerin azalmasıyla anemi veya kırmızı kan hücrelerinin miktarında bir düşüş olmaktadır. Demir, oksijen taşınması ve depolanması ve büyüme, bağışıklık, kas aktivitesi, kemik gücü ve sinir sistemi ile ilgili diğer birçok metabolik fonksiyon için gereklidir. Vücut dokularına düşük oksijen iletimine ve demir içeren enzimlerin azalmış aktivitesine bağlı olarak zayıflık, yorgunluk, bilişsel verimlilikte düşme ve konsantrasyon olma zorlukları yaşanmaktadır (Camaschella, 2015). Gıdalardan sindirilmiş demir formunun kullanımının yetersizliğine bağlı olarak çocuklarda büyüme, bilişsel gelişimde yetersizlik, gebelik döneminde daha fazla rahatsızlık ve yetişkin insanlarda daha düşük verimle çalışma sorunları ortaya çıkmaktadır. Hamilelik sırasında demir eksikliği anemisi düşük doğum ağırlığı, prematürite riski ve anne ve çocuk ölümleri ile ilişkilendirilmiştir. Demir eksikliğini önlemek için diyetle optimum miktarda demir yönetiminin sağlanması gerekmektedir. Gıdada bulunan bileşenlerin demir formunun doğru kombinasyonu demir biyoyararlılığını arttırmada ve inhibitörlerin etkileşimini kontrol altına almada oldukça önem taşımaktadır (Camaschella, 2015; Cardoso ve ark., 2019).

Gıdaların zenginleştirilmesi çalışmalarında insanlarda fazlasıyla görülen mikro besin eksikliği sebebiyle mineraller oldukça yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Demirin diyetten sağlama kaynaklarını artırma yaklaşımları; gıda takviyesi, zenginleştirme, diyetle çeşitlilik ve biyofortifikasyon çalışmalarını içermektedir işlemede, biyoyararlılık üzerinde başlıca belirleyici etkilerden biri de besin maddelerindeki biyoaktif bileşiklerin biyoerişilebilirliğidir (Drago ve Valencia, 2004; Altner ve Şahan, 2016).

Bu derlemede, mikro mineral olan demirin vücuttaki fonksiyonları, emilim mekanizması, gıda işlemenin demir mineralinin biyoerişilebilirliği ve biyoyararlılığı üzerine etkisi, diğer besin öğeleri ve biyoaktif bileşenlerle interaksiyonları incelenmiştir

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

Yaşlılarda anemi, düşük yaşam kalitesi ve fiziksel işlevlik ile ilişkilendirilmiştir (Thein ve ark., 2009; Scholl, 2011; Allali ve ark., 2017). Diğer yandan demir mineralinin vücutta fazlalığı, siroz, kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabet ve kanser gibi çeşitli hastalıklarla ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (Vaquero ve ark., 2017).

Demir Mineralinin Vücuttaki Fonksiyonları

İnsan ve hayvan beslenmesinde esansiyel bir mikro mineral olan demir; oksijenin kırmızı kan hücreleri tarafından taşınımı, depolanması ve kullanımı ile redoks potansiyelleri gibi birçok biyolojik fonksiyonda görev almaktadır. Diyetle alınan demir, hem demir (Fe^{+2} , hayvansal kaynaklardan) ve hem olmayan demir (Fe^{+3} , bitkisel kaynaklardan) olmak üzere iki formda sağlanmaktadır. Hem demir, et ürünleri, yumurta, balık ve tavukta bulunur. Bitkisel esaslı gıda maddelerinde bulunan demirin ana formu, hem olmayan demirdir. Demir yetersizliğinde çocuklarda öğrenme kabiliyetinde azalma görülmektedir. Hem olmayan demirin absorpsiyonu, tam tahıllarda, mercimeklerde ve fındıklarda bulunan fitik asit tarafından inhibe edilmektedir. Düşük pH, askorbik asit varlığında hem olmayan demir emilimi artış göstermektedir. Diğer yandan hem demirin

emilimi hem olmayan demirin emilimine göre 2-3 kat daha fazladır. Kişinin beslenme durumu besin ögesinin vücuda alımını etkilemekte ve demir depoları azalmış ise emilimde artış gözlenmektedir. Demir mineralinin gıdada bulunan diğer besin ögeleri ile etkileşimi emilimini etkilemektedir. Askorbik asit ile demirin birlikte alımı demir emilimini arttırmaktadır. Buna ek olarak, çay, kahve, kırmızı şaraplar ve çeşitli tahıllar, sebzeler ve baharatlarda bulunan tanen ve klorojenik asitler gibi polifenoller de demir emilimini inhibe etmektedir (Hunt, 2003; Gharibzadeh ve Jafari, 2017). İnsanların büyüme, gelişme ve sağlıklarını olumlu yönde etkileyen önemli mikro besin ögelerinden biri olan demirin yetersizliğine de gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sıkça rastlanmaktadır. Ayrıca, demir diğer besin ögeleri ile karşılaştırıldığında vücutta fazla miktarda biriktiğinde toksisite tehlikesi olan bir mineraldir (Yip, 2001; Vasconcelos ve Grusak, 2006). Günlük alınması gereken demir minerali; erkeklerde 1 mg, çocuk, ergen ve kadınlarda 2-3 mg, hamilelerde 3-4 mg olarak belirlenmiştir (FAO/WHO, 2002; Güzelcan ve El, 2011). Çizelge 1’de demir minerali gıda kaynakları ve vücuttaki fonksiyonları yer almaktadır.

Çizelge 1. Demir minerali gıda kaynakları ve vücuttaki fonksiyonları (Güzelcan ve El, 2011; Blanco-Rojo ve Vaquero, 2019; Kumar ve ark., 2020)

Gıda Kaynakları	Fonksiyonları	Eksikliğinde Görülen Hastalıklar	Emilimi etkileyen faktörler
Et ürünleri Tahıl ürünleri Baklagiller Yeşil yapraklı sebzeler Yumurta Kurutulmuş meyveler	Hemoglobin kan proteininin üretiminde ATP üretimi, hücre solunumu Yeni hücrelerin yapımı	Kansızlık Yorgunluk Öğrenme kabiliyetinde azalma Yara iyileşmesinde gecikme	Arttıran: Kırmızı kan hücre sayısında artış Mide salgıları Vücuttaki demir depolarının azalması veya tükenmesi Askorbik asit (C vitamini) Azaltan: Tanenler Fitatlar, fitik asit Anti asitler

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

Demir Mineralinin Emilim Mekanizması

Demir mineralinin eksikliği dünyanın dört bir yanındaki sağlık sorunlarına önemli ölçüde yol açtığından bu mineralin emilimiyle ilgili mekanizmaların açıklığa kavuşturulması önem taşımaktadır. Gastrointestinal sistemde sindirim işleminden sonra gıdalarda bulunan mineraller ince bağırsakta emilmektedir. Örneğin, demir ince bağırsağın ilk kısmındaki duodenumda absorbe edilmektedir. Duodenumda yeterli miktarda demir absorbe edilmesi hayati önem taşıyor olmasına rağmen, bu mineral önemli miktarda diyetten absorbe edilememektedir. Demirin emiliminde düşük pH, askorbik asit, sitrik asit, çok değerlikli metal-organik kompleksler, diğer mikro besin öğeleriyle etkileşimi gibi faktörler rol oynamaktadır (Windisch, 2002; Walczyk ve von Blanckenburg, 2002; Güzelcan ve El, 2011; Blanco-Rojo ve Vaquero, 2019). Ayrıca, gastrik asit salgısında bulunacak olan anti asitler ve ilaveten bazı şelat ajanlarının varlığı, demir emiliminde azalmaya, vücutta demir eksikliği bozukluklarına neden olmaktadır. Vücutta demir mineralinin yetersiz alımıyla anemi oluşmaktadır. Bununla birlikte, demirin eliminasyonu için fizyolojik bir yol bulunmadığı için yüksek miktarlarda alımı tehlikeli olabilmektedir (Fuqua ve ark., 2012; Saini ve ark., 2016).

Hemoglobin üretimi için iyonik demirin mukozal hücrelerde emilmesi, asidik koşullar altında aktif geçiş vasıtasıyla yapılmaktadır. Fe-ferritin depolayan demir kompleksleri, bu hücrelerdeki iyonik demir ve ferritin proteini arasında bağlanarak oluşturulmaktadır. Fe^{+3} duodenumda bulunan ferriduktaz aktivitesi ile Fe^{+2} 'ye indirgenmektedir. Demirin, iki değerlikli metal ve bir proton ile birlikte enterosit içerisine taşınımı gerçekleşmektedir (Saini ve ark., 2016). Enterosit içindeki demir, hem diyeteki hem de vücuttaki demir yüklerine dayalı karmaşık bir hücre programlamasına bağlı olarak iki ana yoldan birini izlemektedir. (I) Enterosit içerisindeki demir, ferritin içerisine dahil edildiğinde bloke edilir ve bu nedenle kan içine taşınmaz. Demir, enterosit öldüğünde veya döküldüğünde kaybolmaktadır. (II) Demir, membranda bulunan bir taşıyıcı tarafından

sınırlayıcı koşullar altında enterositten dışarıya verilir ve daha sonra tüm vücuda ulaşması için demir taşıyıcısına bağlanır. Diğer yandan, demirin hem formu basit şekilde hemoglobinin/miyoglobinin alımıyla absorbe edilmektedir. Bu şartlardaki bozulmamış hem formunun endotel hücrelerinin aktif taşınmasıyla bağırsaktaki enterosit tarafından alındığı anlaşılmaktadır. Fe, enterosit içerisinde serbest bırakılır ve emilen inorganik demir gibi yol izler. Demir hem formunun bozulmamış bazı molekülleri dolaşıma taşınmaktadır (Miret ve ark., 2003).

Vücut sistemindeki demir metabolizması, hepsidinin transmembran proteini "ferroportin" ile etkileşimi yoluyla ayarlanabilmektedir. Hepsit, enterosit, makrofaj ve hepatosit membranlarında ferroportin varlığının inaktive edilmesi, yeniden kullanımı ve depolama ile normal koşullar altında demirin absorpsiyonunu önemli ölçüde azaltmaktadır. Demir bakımından zenginleştirilmiş gıdaların tüketildiği halde Fe emiliminin azalmasının nedeni, iltihaplı sitokinlerin akut faz reaksiyonlarına maruz kalan hepsidin sentezinin artmasına bağlı iltihaplanmalar olduğu görülmektedir. Hepsidinin artan konsantrasyonlarında ferroportini parçalayan demir düzenleyici hormon demirin bağırsak hücrelerinden plazmaya geçiş yolunu bloke etmektedir. Bu doğal bağışıklık yanıtı, Fe emilimini azaltarak patojenlerin etkilerini sınırlandırmaktadır. Aksine, karaciğer hepsidin üretiminin azalması ile yüksek demir salınım oranı, demir absorpsiyonunda bir artış ile elde edilmektedir (Rossi, 2005; Blanco-Rojo ve Vaquero, 2019; Kumar ve ark., 2020).

Gıda İşlemenin Demirin Biyoerişilebilirliği ve Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri

Biyoerişilebilirlik; alınan gıdanın sindirildikten sonra, içerisindeki besin öğelerinin gıdanın matriksinden çıkabilen ve ince bağırsakta emilim için hazır olan miktarı olarak tanımlanır. Biyoyararlılık; tüketilen gıdanın sindirildikten sonra içerisindeki besin öğelerinin ve biyoaktif bileşiklerin emilmesi, hücrelere ulaşması ve burada normal metabolik ve fizyolojik fonksiyonlar için kullanılması veya depolanması olarak tanımlanmaktadır (Fernández-García ve

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

ark., 2009). Demir biyoyararlılığı, metabolik fonksiyonlar için kullanılmak üzere emilen ve hücrelerde kullanılan demir miktarı olarak ifade edilmektedir (Lucca ve ark., 2001). Biyoyararlılıkta en önemli faktörlerden biri, bazı besin öğelerinin sindirimini ve emilimini inhibe eden bileşenlerin varlığıdır. Besin ögesinin biyoyararlılığı, besin ögesi emilimini azaltan veya arttıran faktörler ve/veya diyetin tamamı ile arasındaki dengeye bağlıdır. Biyoyararlılıkta besin ögesinin kimyasal formu önemli rol oynamaktadır. Hem demirin, hem olmayan demire göre biyoyararlılığı daha yüksektir. Hem demiri, doğrudan mukoza membranlarındaki reseptörlerce alındığı için daha etkili olmaktadır. Demirin biyoyararlılığı hem demir için %15-35 arasında, hem olmayan demir için ise %2-20 aralığında değişim göstermektedir (Güzelcan ve El, 2011).

Gıdaların raf ömrünü uzatmak, mikroorganizmaları kontrol altına almak veya etkisiz hale getirmek için yüksek sıcaklıkta teknolojik işlemler uygulanabilmektedir. Gıda işleme, besin maddelerindeki biyoaktif bileşiklerin biyoerişilebilirliği ve biyoyararlılığı üzerinde etkili faktörlerden biridir. Isıl ve ısıl olmayan çeşitli işleme teknolojileri (tavlama, öğütme, çimlendirme, fermentasyon vb.) mineral biyoyararlılığını etkilemektedir. Modern işleme tekniklerinin (yüksek basınç, ultrason vb.), geleneksel işlemlere kıyasla gıdanın mikro ve makro mineral içeriğine etkilerinin daha az olduğu görülmektedir. Diğer yandan, gıda işleme teknolojisi ile birlikte, gıdalardaki antinutrisyonel öğelerin miktarı azalarak mikro besin öğelerinin erişilebilirliği artırılabilir. Son yıllarda ürün kalitesini ve güvenilirliğini arttırmak, raf ömrünü uzatmak hedeflenirken gıda bileşenlerinin besleyici, fonksiyonel özelliklerinin de korunması yönünde ısıl olmayan işleme teknolojileri uygulanmaya başlanmıştır. Böylelikle bu bileşenlerin hem stabilitesi hem de biyoerişilebilirlikleri göz önünde bulundurulmuş olmaktadır (Roldán-Marín ve ark., 2009). Isıl işlem, proteinlerin ve nişastanın sindirilebilirliğini artırır. Fitat, sıcaklığa bağlı olarak degrade olduğunda nişasta jelatinizasyonunu, demir, çinko, kalsiyum

biyoyararlılığını artırabilmektedir. Gıdalara uygulanan mekanik işlemler (öğütme, ruşeym alma vb.) sonucunda pirinç, buğday ve mısırdaki mineral madde içeriği azalmasına karşılık demir, çinko, kalsiyum biyoyararlılığının arttığı görülmüştür. Mikrobiyal fermentasyon işleminin fitatı azalttığı, fermentasyon ortamında açığa çıkan organik asitler, çözünür ligandların yanı sıra hem olmayan demir, çinko biyoyararlılığını arttırdığı bildirilmektedir (Gibson ve ark., 2006).

Çimlendirme işlemi fonksiyonel bileşenleri arttırmak için etkili bir yöntem olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu işlemle vitaminler, mineraller ve fenolik bileşikler gibi bazı besin öğelerinin miktarı artarken, fitik asit ve fitat miktarı azalmaktadır. Yapılan bir çalışmada fitat hidrolizini sağlayan fitaz aktivitesinin arttığı çimlendirme işlemi uygulanmış ve çinko, demir, kalsiyum, magnezyum emiliminin arttığı, ancak bazı baklagillerin (*Vicia faba*) polifenol içeriğinin azaldığı gözlemlenmiştir (Gibson ve ark., 2006). Farklı bileşenler arasındaki sinerjik ve antagonist etkilere bağlı olarak mineraller, antioksidanlar gibi bazı mikro besin maddelerinin serbest bırakılmasını, emilimini ve nişasta, protein gibi makro moleküllerin sindirilebilirliğini etkilemektedir (Moongngarm ve Saetung, 2010). Yapılan bir diğer çalışmada, çimlendirme ve yüksek hidrostatik basınç işlemlerinin, kahverengi pirinçteki mineral elementlerin, amino asitlerin, antioksidanların ve nişastanın *in vitro* biyoerişilebilirliği üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çimlenmiş kahverengi pirinç 37°C'de 36 saat inkübasyona tabi tutulmuş ve daha sonra 0.1, 100, 300 ve 500 MPa'da 10 dk süreyle yüksek hidrostatik basınç işlemlerine tabi tutulmuştur. Uygulanan işlemler sonucu demirin *in vitro* biyolojik olarak erişilebilirliğinin azaldığı bildirilmiştir (Xia ve ark., 2017).

Buğday unu demir, çinko ve kalsiyum içermekle birlikte, besin emilimini arttırmak için zenginleştirmede kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada tam buğday ununun zenginleştirilmesinde kullanılan demir bileşiklerinin, *in vitro* sindirim metodu ile ekmeklerde demir, çinko ve kalsiyumun biyoerişilebilirliği üzerine etkisinin saptanması

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

amaçlanmıştır. NaFeEDTA (demirli sodyum etilen diamin tetra asetik asit), Fm (mikroenkapsüle demir fumarat), Fsm (mikroenkapsüle edilmiş demir sülfat) ve FF (demir fumarat) 4 farklı demir bileşiği kullanılmıştır. FS, FF, NaFeEDTA ve FSm gibi demir bileşiklerinin, hububat ürünlerini zenginleştirmede vücutta emilme olasılığı daha yüksektir. *In vitro* çözünürlük (%44.80) ve diyaliz (%46.14) metodlarına göre NaFeEDTA ve FSm'nin tam buğday ununun güçlendirilmesinde en etkili demir bileşikleri olduğu tespit edilmiştir (Akhtar ve ark., 2009; Hurrell ve ark., 2010).

Kahvaltılık tahıllara kalsiyum ilâvesinin çocuklardaki kalsiyum emiliminde nasıl etki edeceği yönünde yapılan çalışmada toplam kalsiyum emiliminin, kalsiyumla zenginleştirilmiş tahıl örneğinde 215±45 mg/gün'den 269±45 mg/gün'e yükseldiği tespit edilmiştir. Kalsiyum ilave edilmiş ve kalsiyumca zenginleştirilmemiş tahıl örneklerinde demir absorpsiyonu benzer bulunmuş, hububat ürününe orta seviyede kalsiyum ilavesi, demir emilimini etkilemeden toplam kalsiyum emiliminde net bir artış sağlandığı gözlemlenmiştir (Abrams ve ark., 2001). Suda çözünür diyet lifindeki kazeinin inhibisyonu ile demir emiliminin etkili şekilde gerçekleştiği söylenmektedir. Yapılan bir çalışmadaki sonuçlara göre, 0.42 g keçi boynuzu gamının içeriğindeki kazein (%0.32) ve peynir altı suyu proteinleri (%1.45) ile geliştirilen formüllerin diyaliz uygulanan *in vitro* sindirim metodu analizinde demir absorpsiyonu açısından anlamlı bir farklılık bulunmuştur (Bosscher ve ark., 2001). Başka bir çalışmada da kazeinlere kıyasla peynir altı suyu proteinlerinin varlığında daha yüksek bir demir absorpsiyonu gözlenmiştir (Drago ve Valencia, 2004).

Farklı konsantrasyonlarda likopen, lutein ve zeaksantin karotenoidlerinin ilâvesinin insan vücudundaki demir ve kahve emilimine etkisinin incelendiği bir çalışmada ise, buğday esaslı kahvaltıya 3.6 mg likopen, 1.8 mg lutein ve 1.8 mg zeaksantin eklendiğinde demir emilimi sırasıyla %8.1'den %22.5'e, %15.8'e ve %16.5'e yükseldiği gözlemlendiği bildirilmiştir. Mısır esaslı

bir kahvaltıya aynı miktarda likopen, lutein ve zeaksantin ilavesi sonucu, demir emiliminin %5.4'ten sırasıyla %18.0, %12.9 ve %11.1 oranlarında arttığı gözlenmiştir. Lutein ve zeaksantin için benzer artış görülürken, likopen ise daha fazla etkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmadaki karotenoidlerin, kahve ile demir emiliminin direkt engellenmesini önlemede aracı olabileceği öne sürülmüştür (Casal, 2006).

Meyve-sebze endüstrisinde portakal, misket limonu kullanılması sonucu oluşan yan ürünlerin pişirme işlemi sonrası demir mineraline etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada *in vitro* biyoerişilebilirlik sindirim modellemesinde çözünürlük ve diyaliz metotları uygulanmıştır. Pişirmenin minerallerin biyolojik erişilebilirliğini etkilediğini, demirin diyaliz edilebilir fraksiyonunu artırdığı doğrulanmıştır. Çözünür ve diyalize edilebilir metotla yapılan sindirim analizlerinde minerallerin emilim yüzdesi demir için %5.59-%69.06 arasında değişmektedir. Toplam demir içeriği, değerlendirilen örneklerde 38.04 µg/g-362.37 µg/g değişim aralığında ve en yüksek değer misket limonunda bulunmuştur. *In vitro* metodundaki çözünürlük analizinde işlem görmemiş örneklerde 29.42-80.58 µg/g ve pişmiş örneklerde 26.03-191.39 µg/g aralığında değişim gösterdiği kaydedilmiştir. Diyaliz ile yapılan analizde demir konsantrasyonları, 19.17-38.04 µg/g ve pişmiş örneklerde 19.13-95.98 µg/g değerleri arasında bulunmuştur. En düşük demir konsantrasyon değeri pişirme işlemi uygulanmış portakalda bulunurken, en yüksek demir konsantrasyonu değeri pişirilmiş misket limonunda görülmüştür. Diyaliz ile yapılan analizdeki demir miktarı önerilen günlük alımın (RDI) %68'ine karşılık geldiği bildirilmektedir (Silva ve ark., 2017).

Demirin biyolojik olarak erişilebilirliğini etkileyebilecek faktörlerden biri pektin gibi çözünebilir liflerin varlığıdır. Çözünür liflerin demirin biyolojik olarak erişilebilirliğinde de etkili olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte yapılan bir çalışmada demirin biyolojik olarak erişilebilirliğinin artması ile çözünebilir liflerin azalması arasında doğrudan bir ilişki kurulamamıştır (Kyomugasho ve ark., 2017).

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

Mısır unlarında demir emilimi *in vitro* metodunda çözünürlük analizi ile %7.5 diyaliz ile %3.5 oranında elde edilmiştir ve unlardaki fitat gibi antinutrisyonel faktörlerin azalmasının demirin biyoyararlılığını önemli ölçüde etkilemediği gözlenmiştir. Bununla birlikte, selüloz ve ksilanaz ile işleme tabi tutulan unların, diyaliz uygulanan demir fraksiyonunda bir artışa sahip olduğu söylenmektedir. Bu da, liflerin degrade olmasının, demirin biyolojik erişilebilirliğini artırdığını göstermektedir (Baye ve ark., 2015).

Çeşitli çalışmalarda süt ürünleri, tahıllar, et ve sebze ürün grupları değerlendirilmiştir. *In vitro* metot ile yapılan analizde demir, yulaf %12, kahverengi pirinçte %85, nohut %20.90, bezelyelerde %18.56, kırmızı barbunya içinde %15.53, süt tozunda %85.29 ve tavukgöğsünde %14.47 olarak tespit edilmiştir. İnek sütünde çözünebilir demir fraksiyonu için %46.17'den %54.74'e kadar ve diyaliz edilebilir fraksiyon için %40.73'ten %50.44'e kadar değişen oranlarda değerler bulunduğu bildirilmiştir (Perales ve ark., 2006; Singh ve ark., 2016).

Amarant, kinoa, karabuğday tahıllarının iki farklı pişirme metodu (haşlama, buharla pişirme) ile demir miktarındaki değişimlerin incelendiği bir çalışmada pişirme işleminden sonra amarantın demir içeriğinin en yüksek olduğu bildirilmiştir. Çiğ ve haşlama işleminden sonraki kinoa'nın demir miktarı, buharda pişirme yöntemi sonrasında elde edilen demir miktarından daha düşük bulunduğu saptanmıştır. Çalışmada kullanılan üç farklı tahıl içerisinde haşlama işleminden sonra karabuğdayın demir içeriğinde önemli ölçüde azalma tespit edilmiştir (Mota ve ark., 2016).

Yüksek hidrostatik basınç işleminin uygulandığı bir çalışmada elmalarındaki *in vitro* metotta çözünürlük yöntemi ile analiz edilen demir biyolojik olarak erişilebilirliğinin, 500 MPa/2 dk, 500 MPa/8 dk ve 500 MPa/10 dk ile işlem gören numuneler ile işlem görmemiş numuneler arasında önemli fark gözlenmemişken 500 MPa/4 dk, işlem görmeyen örneklere göre demir biyoyararlılığının istatistiksel olarak daha

yüksek olduğu bildirilmiştir ($P < 0,05$) (Briones-Labarca ve ark., 2011a). Başka bir araştırmada, yüksek hidrostatik basınç ile 500 MPa/4 dk işlem görmüş algarrobo tohumları, işlem görmemiş tohumlara kıyasla hiçbir fark göstermediği bildirilmektedir ($P > 0,05$). Bu sonuçlar, demirin biyolojik olarak erişilebilirliğinin gıda matrisinde bulunan bileşenlerle yakından ilişkili olduğunu düşündürmektedir (Briones-Labarca ve ark., 2011b).

Geleneksel pişirmenin bir sonucu olarak gıda matriksinin yumuşaması ve proteine bağlı minerallerin salınması nedeniyle demir mineralinin biyoyararlılığının artırılacağı ve/veya okzalatlara, fitatlar, taninler ve fenolik bileşikler gibi çözünürlük inhibitörlerinin mineral içeriklerini modifiye edilebileceği düşünülmektedir (Viadel ve ark., 2006). Bu durum, hazır mercimeklerde basınçlı pişirmede, işlenmiş tahıllarda mikrodalgada, bakliyatlarda geleneksel pişirme prosesiyle demirin biyoyararlılığında azalma olduğu bildirilmektedir (Hemalatha ve ark., 2007a; Pereira ve ark., 2016). Yapılan araştırmaların çoğunda bakliyat, tahıl, yeşil yapraklı sebzeler ve bebek formülasyonları gibi gıdalardaki demirin biyoyararlılığında azalma olduğu gözlenmiştir.

Geleneksel pişirme işleminden önceki ıslatma işlemi sırasında baklagillerde bulunabilecek minerallerin suda kaybolabilmesi sebebiyle demirin biyoyararlılığının olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (Pereira ve ark., 2016). Elma ve algarrobo tohumlarında demir mineralinin biyoyararlılığında artış gözlemlenmesi bitki hücresi duvarlarının bozularak gıda matriksinde oluşan değişikliklere bağlanmaktadır. Bununla birlikte, aynı gıdalarda farklı sindirim yöntemleri (çözünürlük ve diyaliz) ve farklı işleme süreleri uygulandığında bu demir biyoyararlılığının azaldığı görülmüştür (Briones-Labarca ve ark., 2011a; Briones-Labarca ve ark., 2011b). Çizelge 2'de gıdalara uygulanan farklı işlemlerin *in vitro* sindirim metodu sonucunda demir biyoyararlılığı etkisi üzerine yapılan bazı çalışmalar yer almaktadır.

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

Çizelge 2. Gıda işlemenin demirin biyoerişilebilirliğine etkisi

Gıda	İşlem	<i>In vitro</i> Sindirim Metodu	Demir Biyoerişilebilirliği Üzerine Etkisi	Referans
Kuru fasulye	Geleneksel pişirme	Diyaliz	Azalma	(Sebastiá ve ark., 2001)
Nohut			-*	
Mercimek	Mikrodalga	Diyaliz	-	(Viadel ve ark., 2006)
	Geleneksel pişirme	Çözünürlük/ Caco-2 hücreleri	Azalma	
	Endüstriyel proses			
Tahıllar: Pirinç, darı, buğday, mısır	Basınçlı pişirme ve mikrodalga	Diyaliz	Darı, mısır, nohut haricinde Artma	(Hemalath a ve ark., 2007a)
Baklagiller: Nohut, börülce, yeşil, kırmızı, siyah fasulye				
Elma	Yüksek Basınçlı Proses (500MPa 20°C 2,4,6,8,10 dk)	Çözünürlük ve Diyaliz	Çözünürlük 4 dk Artma Diyaliz 8 dk Artma Diyaliz 4 dk Azalma	(Briones-Labarca ve ark., 2011a)
Algarrobo (<i>Prosopis chilensis</i>) tohumları	Yüksek Basınçlı Pişirme (500MPa 20°C 2, 4, 8, 10 dk)	Çözünürlük ve Diyaliz	Artma (10 dk)	(Briones-Labarca ve ark., 2011)
Bebek formülasyonları	Geleneksel Pişirme (Kaynatma)	Diyaliz	Azalma	(Galán ve Drago, 2014)
Börülce fasulyesi	Basınçlı pişirme (4 dk, oda sıcaklığı, ıslatılmadan önce) ve devamlı kaynatma (30°C ve 10 dk)	Diyaliz	Basınçlı Pişirme 4 dk Artma	(Pereira ve ark., 2016)

*(-): Etkisi bulunmamaktadır

Demir Mineralinin Diğer Besin Öğeleri ve Biyoaktif Bileşenlerle İnteraksiyonları

Gıdada bulunan çeşitli bileşenler ince bağırsakta mineral ve iz elementlerle çözünür veya çözünemeyen kompleksler oluştururlar. Besin ögesi interaksiyonları bazı makro ve

mikro minerallerin biyoyararlılığını azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda, sitrik asit, askorbik asit, laktoz ve bazı amino asitler biyoyararlılığı artırıcı etkisi olan bileşenler; fitik asit, diyet lifi ve fenolik bileşenlerin

biyoyararlılığı azaltıcı bileşenler olduğu belirlenmiştir.

Polifenoller, besin öğelerine (demir vb.) bağlanarak onların biyoyarayışlılığını azalttığı bildirilmektedir (Güzelcan ve El, 2011; Blanco-Rojo ve Vaquero, 2019). Demir biyoyararlılığında artırıcı ve azaltıcı etki gösteren başlıca inhibitörlerin detayları Çizelge 3'te gösterilmektedir.

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

Çizelge 3. Demir biyoyararlılığında etkili başlıca ana artırıcı ve azaltıcı etki sağlayan gıda ve bileşenler (Blanco-Rojo ve Vaquero, 2019)

Etki	Gıda	Bileşen	Mekanizma	Açıklama
Artırıcı etki	Narenciye meyveleri, meyve suları, sebzeler	Askorbik asit	Bağırsakta çözünür kalan ve Fe ³⁺ 'in Fe ²⁺ 'ya indirgenen çözünür demir-askorbat komplekslerinin oluşumunda her ikisi de emilimi destekler	Askorbik asidin demir emiliminde güçlü bir artırıcı etkisi bulunmaktadır. Ancak ortamda ısı varlığında kolayca bozunabilmektedir.
	Et, balık, kümes hayvanları	Hayvansal bileşenler	Demirin sindirim ürünlerine bağlanması sonucu proteinlerin çözünen bileşikler oluşturması	Termal proseslerden etkilenmemektedir.
Azaltıcı etki	Tam taneli tahıl, kuruyemiş, baklagiller	Fitik asit	Bağırsakta çözünmeyen demir fitat komplekslerinin oluşumu	Yüksek diyet lifi içeren gıdalar en önemli inhibitördür.
	Çay, kahve, kakao	Polifenoller	Bağırsakta demir ile çözünmeyen komplekslerin oluşumu	Çay polifenolleri en güçlü inhibitör olarak bilinmektedir
	İnek sütü, süt ürünleri	Süt Proteini Kalsiyum	Tüm kazein ve α-kazein fosfo peptitleri, demire bağlanarak emilimini güçlü bir şekilde engellemektedir. Hem ve hem olmayan demirlerin emilimi azalır.	Peynir altı suyu proteinleri inhibitör değildir. <i>In vitro</i> testlerden ve insanlarda epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen sonuçlar dahilinde gözlemlenmiştir.

Bitkisel bazlı gıdalarda bulunan hem olmayan demirin (<%10) düşük emilimi nedeniyle demir biyoyararlılığı, hayvansal gıdalardaki hem demire (% 15-35) göre daha düşük biyoyararlılığı bulunmaktadır (Hurrell ve Egli, 2010). Tahıllar ve baklagillerde yüksek miktarda bulunan fitik asit (fitat; inositol fosfatlar), fenolik bileşikler ve kalsiyum demirin emilimini engellemektedir (Kumar ve ark., 2010).

Mineraller, endüstriyel üretim süreçlerinde vitaminlere kıyasla yapısal olarak daha dayanıklı olmakla birlikte, gıdaların işlenmesi ve depolanması sırasında ısı, nem, ısı veya oksijen etkisiyle meydana gelen yeni formları vücudumuzda tolere edilememektedir. Minerallerin biyoyararlılığı sadece diyetteki seviyelerine ve formlarına değil, aralarındaki sinerjik ve antagonistik etkileşimlere de bağlıdır

(Windisch, 2002; Freeland-Graves ve ark., 2015; Cilla ve ark., 2018).

Demir ile kalsiyum arasında insan sindirim sisteminde antagonistik bir interaksiyonun bulunduğu ancak bu mekanizmanın sebebinin henüz açıklanamadığı ifade edilmektedir (Deehr ve ark., 1990; Hemalatha, 2007b). Fenolik bileşiklerin demir emilimi üzerinde olumsuz etkisinin olduğunu bildirilen çalışmaların yanı sıra, olumlu etkilerinin saptandığı çalışmalar da bulunmaktadır (Cook ve ark., 1991; Hemalatha, 2007b). Çeşitli mineraller vücuda eş zamanlı alındıklarında daha fazla miktarda bulunan mineralin emiliminin daha yüksek oranlarda gerçekleştiği gözlemlenmiştir (Whittaker, 1998; Güzelcan ve El, 2011). Örneğin; demir miktarının diğer bir mikro mineral olan çinkodan fazla olduğu ortamda çinkonun emiliminin

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

azaldığı belirtilmektedir. (Coudray ve ark., 1998; Güzelcan ve El, 2011). Yapılan çalışmalar demir minerali ile probiyotiklerin gıda matriksinde birlikte kullanımının demir biyoyararlılığını arttıracığı yönündedir (Hoppe ve ark., 2015).

Bebek mamasında bulunan beş makro ve sekiz mikro mineral miktarlarının (Cd, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, Se, Zn ve Ca, K, Mg, Na ve P) tespit edilerek olması gereken alt sınır değerleri karşıladığının tespit edildiği bir çalışmada, mineraller ile anne sütünde bulunan minerallerde karşılaştırılmıştır. Benzer analiz sonuçların elde edildiği tespit edilmiştir. Vegeteryan diyetlerde demir ve çinko,

demir ve manganez etkileşimleri için 10 mg/gün alındığında antagonistik etkileri olduğu bildirilmiştir. Büyüme ve gelişme için gerekli olduğundan, sadece vegeteryan diyetle beslenen bebeklerde, demirin yetersiz alınımının özellikle kritik önem taşıdığı vurgulanmıştır. Bununla birlikte, bebek maması içerisinde bulunan diğer gıda bileşenlerinin minerallerin biyoyararlılığı üzerindeki sınırlayıcı etkileri de dikkate alınıp değerlendirilmesi gerekliliği vurgulanmıştır (Khamoni ve ark., 2017). Çizelge 4'te öğün planlamasında demir emilimini arttırmak için gerekli sinerjik etkiyi oluşturacak gıda kombinasyonları ve etkileri üzerinde çalışmalar verilmiştir.

Çizelge 4. Demir biyoyararlılığı arttırmak için sinerjik etkisi olan gıdalar

Tip	Kombinasyon	Etkisi	Referans
C vitamini açısından zengin gıdaların demir emilimi	Diyetteki C vitamini zengin gıdalar	Demir emilimi ve fosfat arasında negatif korelasyon, askorbik asit ile pozitif korelasyon	(Cook ve Reddy, 2001)
Hayvansal gıdaların demir emilimi	Et ile fitat bakımından zengin öğünün demir emilimi	50 g ve 75 g etle demir emiliminde %44 ve %57 artış	(Boech ve ark., 2003)
	Yüksek fitatlı diyetle etin demir emilimi	Vejetatif diyetle karşılaştırıldığında etten gelen demir emiliminde artış	(Kristensen ve ark., 2005)
	Yağlı balık ile fitatca zengin öğünde (fasulye) demir emilimi	Demir emiliminde artış	(Navas-Carretero ve ark., 2009)

Sonuç

Demir eksikliği dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur ve gıdaların demir ile zenginleştirilmesi demir eksikliğini en uygun önleme stratejisi olarak görülmektedir. Gıda bilimcileri olarak, gıdanın makro ve mikro besin içeriğini göz önünde bulundurarak kapsamlı bir şekilde araştırılması gereken uygun işleme ve depolama metodolojilerini kullanarak daha besleyici gıdaların sürdürülebilir yollarla üretilmesi oldukça önemlidir. Gıda işlemenin demirin bioerişilebilirliği üzerindeki etkisi; proses tipi, gıda işleme parametreleri (sıcaklık, pH, parçacık boyutu, uygulanan basınç vb.), gıda matriksi bileşimi, yapısı, bileşenlerin emilim oranı, besin öğeleri arasındaki interaksiyonları gibi farklı faktörlere bağlıdır. Gıda işleme teknikleri ile gıdadaki demir içeriğini arttırmak

ve emilim inhibitörlerini azaltmak için farklı yaklaşımlar geliştirilmelidir. Proses yöntemlerinin yanında diyet bileşenleri ve fizyolojik faktörlerin de iyi anlaşılması önemlidir. Gıda işleme sırasında ve sonrasında, vücutta emilimi, demirin biyoyararlılığını belirlemektedir. Demir ve diğer elzem iz elementler arasındaki interaksiyon mekanizmalarının anlaşılması için daha fazla çalışma gereklidir. Gıdadaki demir içeriğini arttırmak ve emilim inhibitörlerini azaltmak için farklı yaklaşımlar geliştirilmelidir. Prebiyotikler, probiyotikler ve metal şelatlar gibi bazı bileşenlerin demir minerali üzerindeki etkisinin doğru bir şekilde incelenmesi gerekir. Demir minerali ile yapılan araştırma çalışmaları incelendiğinde, yüksek basınç işleminin mineralin besin ögesi bakımından stabilitesini koruyup bioerişilebilirliğini arttırmak için en

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

iyi seçenek olacağı bildirilmektedir. Bununla birlikte, demirin biyoerişilebilirliğini sağlamak/arttırmak için uygulanan gıda işleme tekniklerinin (geleneksel pişirme, yüksek basınç,

mikrodalga, ultrason) çeşitli gıdalarda kullanımı ile ilgili çeşitli gıdalarda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

- Abrams, S. A., Griffin, I. J., Davila, P., Liang, L. (2001) Calcium fortification of breakfast cereal enhances calcium absorption in children without affecting iron absorption. *The Journal of Pediatrics* 139(4):522-526.
- Akhtar, S., Anjum, F. M., Rehman, S. U., Sheikh, M. A. (2009) Effect of mineral fortification on rheological properties of whole wheat flour. *Journal of Texture Studies* 40(1):51-65.
- Allali, S., Brousse, V., Sacri, A. S., Chalumeau, M., de Montalembert, M. (2017) Anemia in children: prevalence, causes, diagnostic work-up, and long-term consequences. *Expert Review of Hematology* 10(11):1023-1028.
- Altuner, D. D., Şahan, Y. (2016) Gıdaların minerallerle zenginleştirilmesine yönelik uygulamalar, Türkiye 12. *Gıda Kongresi*, Edirne, Türkiye.
- Baye, K., Guyot, J. P., Icard-Vernière, C., Rochette, I., Mouquet-Rivier, C. (2015) Enzymatic degradation of phytate, polyphenols and dietary fibers in Ethiopian injera flours: Effect on iron bioaccessibility. *Food Chemistry* 174: 60-67.
- Blanco-Rojo R., Vaquero, M. P. (2019) Iron bioavailability from food fortification to precision nutrition. A review. *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 51:126-138.
- Boech, S. B., Hansen, M., Bukhave, K., Jensen, M., Sorensen, S. S., Kristensen, L. (2003) Nonheme-iron absorption from a phytate-rich meal is increased by the addition of small amounts of pork meat. *American Journal of Clinical Nutrition* 77: 173-179.
- Bosscher, D., Van Caillie-Bertrand, M., Deelstra, H. (2001) Effect of thickening agents, based on soluble dietary fiber, the availability of calcium, iron, and zinc from infant formulas. *Nutrition*, 17(7-8): 614-618.
- Briones-Labarca, V., Venegas-Cubillos, G., Ortiz-Portilla, S., Chacana-Okeda, M., Maureira, H. (2011a) Effects of high hydrostatic pressure (HHP) on bioaccessibility, as well as antioxidant activity, mineral and starch contents in Granny Smith apple. *Food Chemistry* 128(2): 520-529.
- Briones-Labarca, V., Muñoz, C., Maureira, H. (2011b) Effect of high hydrostatic pressure on antioxidant capacity, mineral and starch bioaccessibility of a non conventional food: *Prosopis chilensis* seed. *Food Research International* 44(4):875-883.
- Camaschella, C. (2015) Iron-deficiency anemia. *New England Journal of Medicine*, 372(19):1832-1843.
- Cardoso, R. V. C., Fernandes, Â., González-Paramás, A. M., Barros, L., Ferreira, I. C. F. R. (2019) Flour fortification for nutritional and health improvement: A review. *Food Research International* 125:108576.
- Casal, MNG. (2006) Carotenoids increase iron absorption from cereal-based food in the human. *Nutrition Research*, 26:340-344.
- Cilla, A., Bosch, L., Barberá, R., Alegría, A. (2018) Effect of processing on the bioaccessibility of bioactive compounds—a review focusing on carotenoids, minerals, ascorbic acid, tocopherols and polyphenols. *Journal of Food Composition and Analysis* 68:3-15.
- Cook, J.D., Dassenko, S.A., Whittaker, P. (1991) Calcium supplementation: effect on iron absorption. *The American Journal of Clinical Nutrition* 53:106-111.
- Cook, J. D., Reddy, M. B. (2001) Effect of ascorbic acid intake on nonheme-iron absorption from a complete diet. *The*

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

- American Journal of Clinical Nutrition* 73(1):93-98.
- Coudray, C., Bousset, C., Tressol, J. C., Pépin, D., Rayssiguier, Y. (1998) Short-term ingestion of chlorogenic or caffeic acids decreases zinc but not copper absorption in rats, utilization of stable isotopes and inductively-coupled plasma mass spectrometry technique. *British Journal of Nutrition* 80(6):575-584.
- Deehr, M.S., Dallal G.E., Smith K.T., Taulbee J.D., Dawson- Hughes B. (1990) Effects of different calcium sources on iron absorption in postmenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 51:95-99.
- Drago, S.R., Valencia, M.E. (2004) Influence of components of infant formulas on in vitro iron, zinc and calcium availability, *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52(10):3202-3207.
- FAO/WHO. (2002) Human Vitamin and Mineral Requirements. *Food and Nutrition Division*, Bangkok, 286s.
- Fernández-García, E., Carvajal-Lérida, I., Pérez-Gálvez, A. (2009) *In vitro* bioaccessibility assessment as a prediction tool of nutritional efficiency. *Nutrition Research* 29(11):751-760.
- Freeland-Graves, J. H., Sanjeevi, N., Lee, J. J. (2015) Global perspectives on trace element requirements. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 31:135-141.
- Frossard, E., Bucher, M., Mächler, F., Mozafar, A., Hurrell, R. (2000) Potential for increasing the content and bioavailability of Fe, Zn and Ca in plants for human nutrition. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 80(7):861-879.
- Fuqua, B. K., Vulpe, C. D., & Anderson, G. J. (2012). Intestinal iron absorption. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 26(2-3):115-111.
- Galán, M.G., Drago, S.R. (2014) Food matriand cooking process affect mineral bioaccessibility of enteral nutrition formulas. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 94(3):515-521.
- Gregory, P. J., Wahbi, A., Adu-Gyamfi, J., Heiling, M., Gruber, R., Joy, E. J., Broadley, M. R. (2017) Approaches to reduce zinc and iron deficits in food systems. *Global Food Security* 15:1-10.
- Güzel-Seydim, Z.B. (2016). Fonksiyonel Beslenme. *Mineraller ve Fonksiyonel Etkileri*. Sidas Yayınları, İzmir, 381 s.
- Güzelcan, M. S., El, S. N. (2011) Simidin demir ve çinko mineralleriyle zenginleştirilmesi ve *in vitro* mineral biyoyararlılığının saptanması. *Gıda* 36(1): 41-48.
- Hemalatha, S., Platel, K., Srinivasan, K. (2007a) Influence of heat processing on the bioaccessibility of zinc and iron from cereals and pulses consumed in India. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 21(1):1-7.
- Hemalatha S., Platel K., Srinivasan K. (2007b) Zinc and iron contents and their bioaccessibility in cereals and pulses consumed in India. *Food Chemistry* 102:1328–1336.
- Hoppe, M., Önning, G., Berggren, A., Hulthén, L. (2015) Probiotic strain *Lactobacillus plantarum* 299v increases iron absorption from an iron-supplemented fruit drink: a double-isotope cross-over single-blind study in women of reproductive age. *British Journal of Nutrition*, 114(8):1195-1202.
- Hunt, J. R. (2003) Bioavailability of iron, zinc, and other trace minerals from vegetarian diets. *American Journal of Clinical Nutrition*, 78(3):633–639.
- Hurrell, R., Egli, I. (2010) Iron bioavailability and dietary reference values. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(5):1461S-1467S.
- Hurrell, R., Ranum, P., de Pee, S., Biebinger, R., Hulthen, L., Johnson, Q., Lynch, S. (2010) Revised recommendations for iron fortification of wheat flour and an evaluation of the expected impact of current national wheat flour fortification programs. *Food and Nutrition Bulletin* 31(11):7-21.
- Khamoni, J. A., Hamshaw, T., Gardiner, P. H. (2017) Impact of ingredients on the

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

- elemental content of baby foods. *Food Chemistry* 231:309-315.
- Kristensen, M. B., Hels, O., Morberg, C., Marving, J., Bügel, S., Tetens, I. (2005) Pork meat increases iron absorption from a 5-day fully controlled diet when compared to a vegetarian diet with similar vitamin C and phytic acid content. *British Journal of Nutrition* 94(1):78-83.
- Kumar, V., Sinha, A. K., Makkar, H. P., Becker, K. (2010) Dietary roles of phytate and phytase in human nutrition: A review. *Food Chemistry* 120(4):945-959.
- Kumar, S., Anukiruthika, T., Dutta, S., Kashyap, A. V., Moses, J. A., Anandharamakrishnan, C. (2020) Iron deficiency anemia: A comprehensive review on iron absorption, bioavailability and emerging food fortification approaches. *Trends in Food Science & Technology*.
- Kyomugasho, C., Gwala, S., Christiaens, S., Kermani, Z. J., Van Loey, A. M., Grauwet, T., Hendrickx, M. E. (2017) Pectin nanostructure influences pectination interactions and *in vitro* bioaccessibility of Ca²⁺, Zn²⁺, Fe²⁺ and Mg²⁺-ions in model systems. *Food Hydrocolloids* 62:299-310.
- Lucca, P., Hurrell, R., Potrykus, I. (2001) Genetic engineering approaches to improve the bioavailability and the level of iron in rice grains. *Theoretical and Applied Genetics* 102(2-3):392-397.
- Miret, S., Simpson, R. J., McKie, A. T. (2003) Physiology and molecular biology of iron absorption. *Annual Review of Nutrition* 23:283-301.
- Moongarm, A., Saetung, N. (2010) Comparison of chemical compositions and bioactive compounds of germinated rough rice and brown rice. *Food Chemistry* 122(3):782-788.
- Mota C., Nascimento A.C., Santos M., Delgado I., Coelho I., Rego A., Torres D.M., Castanheira I. (2016) The effect of cooking methods on the mineral content of quinoa (*Chenopodium quinoa*), amaranth (*Amaranthus* sp.) and buckwheat (*Fagopyrum esculentum*). *Journal of Food Composition and Analysis* 49:57-64.
- Murgia, I., Arosio, P., Tarantino, D., Soave, C. (2012) Biofortification for combating “hidden hunger” for iron. *Trends in Plant Science* 17(1): 47-55.
- Navas-Carretero, S., Pérez-Granados, A. M., Schoppen, S., Vaquero, M. P. (2009) An oily fish diet increases insulin sensitivity compared to a red meat diet in young iron-deficient women. *British Journal of Nutrition* 102(4):546-553.
- Ortiz-Monasterio, J. I., Palacios-Rojas, N., Meng, E., Pixley, K., Trethowan, R., Pena, R. J. (2007) Enhancing the mineral and vitamin content of wheat and maize through plant breeding. *Journal of Cereal Science* 46(3):293-307.
- Pavord, S., Myers, B., Robinson, S., Allard, S., Strong, J., Oppenheimer, C. (2012) UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British Journal of Haematology* 156(5): 588-600.
- Perales, S., Barberá, R., Lagarda, M. J., Farré, R. (2006) Fortification of milk with calcium: effect on calcium bioavailability and interactions with iron and zinc. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54(13):4901-4906.
- Pereira, E. J., Carvalho, L. M., Dellamora-Ortiz, G. M., Cardoso, F. S., Carvalho, J. L. (2016) Effect of different home-cooking methods on the bioaccessibility of zinc and iron in conventionally bred cowpea (*Vigna unguiculata* L. Walp) consumed in Brazil. *Food & Nutrition Research* 60(1): 29082.
- Roldán-Marín, E., Sánchez-Moreno, C., Lloría, R., de Ancos, B., Cano, M. P. (2009) Onion high-pressure processing: Flavonol content and antioxidant activity. *LWT-Food Science and Technology* 42(4):835-841.
- Rossi, E. (2005) Hpcidin - the iron regulatory hormone. *Clinical Biochemist Reviews*, 26:47-49.
- Saini, R. K., Nile, S. H., Keum, Y. S. (2016) Food science and technology for management of iron deficiency in

Demir Minerali: Fonksiyonları, Gıda İşlemenin Biyoyararlılığı Üzerine Etkileri ve Biyoaktif Bileşenler ile İnteraksiyonları

- humans: A review. *Trends in Food Science & Technology* 53:13-22.
- Scholl, T. O. (2011) Maternal iron status: Relation to fetal growth, length of gestation and iron endowment of the neonate. *Nutrition Reviews*, 69(Suppl. 1): S23–29.
- Sebastiá, V., Barberá, R., Farré, R., Lagarda, M. J. (2001) Effects of legume processing on calcium, iron and zinc contents and dialysabilities. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 81(12):1180-1185.
- Silva, J. G. S., Rebellato, A. P., Greiner, R., Pallone, J. A. L. (2017) Bioaccessibility of calcium, iron and magnesium in residues of citrus and characterization of macronutrients. *Food Research International* 97:162-169.
- Singh, P., Prasad, S., Aalbersberg, W. (2016) Bioavailability of Fe and Zn in selected legumes, cereals, meat and milk products consumed in Fiji. *Food Chemistry* 207:125-131.
- Thein, M., Ershler, W. B., Artz, A. S., Tecson, J., Robinson, B.E., Rothstein, G., Robbins, S. (2009) Diminished quality of life and physical function in community-dwelling elderly with anemia. *Medicine (Baltimore)* 88(2):107–114.
- Vasconcelos, M., Grusak, M.A. (2006) Status and Future Developments Involving Plant Iron in Animal and Human Nutrition. *Iron Nutrition in Plants and Rhizospheric Microorganisms* (pp. 1-22). Springer, Dordrecht.
- Countries (pp. 327-342). Humana Press, Totowa, NJ.
- Vaquero, M. P., García-Quismondo, Á., Cañizo, F. J. D., Sánchez-Muniz, F. J., Kumar, A. (2017) Iron status biomarkers and cardiovascular risk. *Recent Trends Cardiovasc Risks*, 6: 97-117.
- Walczyk, T., von Blanckenburg, F. (2002) Natural iron isotope variations in human blood. *Science* 295(5562): 2065-2066.
- Welch, R. M., Graham, R. D. (2004) Breeding for micronutrients in staple food crops from a human nutrition perspective. *Journal of experimental botany* 55(396): 353-364.
- Windisch, W. (2002) Interaction of chemical species with biological regulation of the metabolism of essential trace elements. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 372(3): 421-425.
- Xia, Q., Wang, L., Xu, C., Mei, J., Li, Y. (2017) Effects of germination and high hydrostatic pressure processing on mineral elements, amino acids and antioxidants *in vitro* bioaccessibility, as well as starch digestibility in brown rice (*Oryza sativa* L.). *Food Chemistry* 214: 533-542.
- Viadel, B., Barberá, R., Farré, R. (2006) Uptake and retention of calcium, iron, and zinc from raw legumes and the effect of cooking on lentils in Caco-2 cells. *Nutrition Research*, 26(11): 591-596.
- Yip, R. (2001) Iron deficiency and anemia. *Nutrition and Health in Developing*