

Üzümde Bulunan Fitokimyasallar ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Özlem ÇALKAN SAĞLAM^{1*} Hayri SAĞLAM¹ Emre MERT²

¹Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Ziraat ve Doğa Bilimleri Fakültesi Bahçe Bitkileri Bölümü, Bilecik, Türkiye
[ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2365-0842> (Ö.ÇALKAN SAĞLAM), 0000-0002-7448-9502 (H. SAĞLAM)]

²Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Öğrencisi, Bilecik, Türkiye
[ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5298-867X> (E. MERT)]

*Sorumlu yazar: ozlem.saglam@bilecik.edu.tr

Öz

Fitokimyasallar, son yıllarda sağlık üzerindeki olumlu etkileri ve özellikle bazı kanser türleri ve kalp hastalıklarına karşı koruyucu olmalarıyla dikkat çekmektedir. Bu bileşiklerin sağlık açısından en önemli etkisi, vücutta serbest oksijen molekülleri ve serbest radikallerle reaksiyona giren antioksidanlar gibi işlev görmeleridir. Tüm meyve türlerinde olduğu gibi üzümde de meyve içeriği beslenme açısından büyük önem taşımaktadır. Üzüm meyvesi beslenme açısından önemli olduğu kadar sağlık açısından da önemli bileşikler içermesi nedeniyle oldukça değerlidir. Sofralık üzüm çeşitlerinin fiziksel özelliklerinin yanında kimyasal nitelikleri, başta fenolik bileşikler bakımından sahip olunan potansiyel, kalite unsurları olarak önem kazanmıştır. Üzüm gerek sofralık tüketim ve gerekse bunlardan elde edilen çok çeşitli üzüm ürünlerinin fenolik bileşikler bakımından çok zengin olması ve insan sağlığı açısından önemli bioaktif özellikleri sebebiyle günlük beslenmemizde mutlaka yer alması gereken gıda maddelerindedir. Bu çalışmada üzümün fitokimyasal içerikleri ile bu içeriklerin insan sağlığına olan etkileri incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Üzüm, Fitokimyasal, Antioksidant, Fenolik maddeler, Üzüm ve sağlık

Phytochemicals in Grape and Their Effects on Human Health

Abstract

In recent years, phytochemicals have attracted attention with their positive effects on health and especially their protectiveness against some types of cancer and heart diseases. The most important health effects of these compounds are that they act as antioxidants that react with free oxygen molecules and free radicals in the human body. As in all fruit types, the fruit content of grapes is of great importance in terms of nutrition. Grape fruit is very valuable because it contains important compounds in terms of health as well as nutrition. In addition to the physical properties of table grape varieties, their chemical properties, especially the potential in terms of phenolic compounds, have gained importance as quality elements. Grape is one of the foodstuffs that must be included in our daily diet because of its richness in phenolic compounds and important bioactive properties for human health. In this study, the phytochemical contents of grapes and their effects on human health were determined.

Key words: Grape, Phytochemical, Antioxidant, Phenolic substances, Grape and health

1. Giriş

Köklü bir tarımsal geçmişe sahip olan bağcılık, özellikle Anadolu'da insanların önemli geçim kaynaklarından biri olarak, çeşitli ürünleri ile sofralarımızı ve yemek kültürümüzü

zenginleştirmiştir. Kuru üzüm, pekmez, sofralık üzüm ve şarap yüzyıllardır bu toprakların damak zevkine hitap etmiş olup besin içeriği çok zengin ürünlerdendir (Çelik ve ark., 1998).

Anadolu'da yaşamış olan uygarlıklar yıllar boyu üzüm yetiştiriciliğinde çok önemli bir paya

sahiptir. Günümüzde de birçok insanın geçim kaynağını teşkil etmekte olan üzüm, tarih boyunca her uygarlığın vazgeçemediği bir tarım ürünü olmayı başarmıştır (Oraman, 1972; Çelik ve ark., 1998; Mullins et al., 1992).

Üzümde yoğun olarak bulunan glikoz ve fruktoz şekerleri difüzyon yoluyla doğrudan kana geçme özelliğinden dolayı özellikle bebek ve çocukların beslenmesinde önemlidir. İnsan sağlığı üzerinde önemli rolleri olan üzüm ve üzüm ürünleri, değişik tat ve besin değerlerinin yanında vitamin ve mineral bakımından da zengin olmasından dolayı enerji kaynağı olarak kullanılır. Üzüm, güzellik iksiri, beyin için temel enerji kaynağı ve zayıflama rejimlerinin ana ürünüdür. Kabuk ve çekirdekleri bağırsak metabolizmasını hızlandırır. Hücrelerde değişim sonucunda tümör oluşumuna izin verebilecek hücre için moleküller üzerine serbest radikallerin saldırısını bloke eder ve sonuçta kanser oluşumunu engeller. Alerji ve kireçlenmelerde iltihap oluşumunu engeller. İçerdiği bioflavonoidler sayesinde C vitamini aktivitesini artırır (Ateş, 2015).

Besin değerinin yanı sıra üzümün (*Vitis vinifera*) terapötik (tedavi edici) değeri binlerce yıldır bilinmektedir. Mısırlılardan Antik Yunan filozoflarına kadar yaklaşık 6000 yıldır bu meyve tüketilmekte ve birçok iyileştirici etkisinden bahsedilmektedir (Kar et al., 2006). Her meyvede olduğu gibi üzümde de karbonhidratlar, mineraller, proteinler ve vitaminler vardır. Ancak üzümün iyileştirici etki sağlamasının asıl nedeni içerdiği antosiyanin, flavanol, fenolik asit, kaffeik asit, kateşin, quersetin ve resveratrol gibi fenol ve polifenollere ilaveten flavonoidler, proantosiyanidinler ve antosiyanidinlerdir (Xia ve ark., 2010; Lim, 2013).

Üzüm ayrıca kalsiyum, potasyum, sodyum ve demir gibi mineral madde içerikleri bakımından yüksek olan bir meyvedir. Bunun yanı sıra üzüm A, B1, B2, Niacin (B3) ve C vitamini içeriği bakımından da oldukça zengindir (Çelik ve ark., 1998).

Bu maddeler yönünden zengin bir içeriğe sahip olması nedeniyle bitkilerdeki fizyolojik çalışmalara da konu olmuş, bunun sonucunda da bitkilerdeki oksidatif stres ve savunma mekanizmalarının reaksiyonlarının insanlardakine oldukça benzediği bildirilmiştir (Sivritepe, 2001). Yapılan bir çalışmada çeşit/genotiplerin toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivitesinin hastalıklar yönünden hassas veya dayanıklı olmasına bağlı olmaksızın mildiyö ve külleme sonrasında her ikisinin miktarlarında ciddi artışlar olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca külleme sonrası

çeşit/genotiplerin genelinde daha yüksek miktarda fenolik madde ve antioksidan aktivite artışları olduğu tespit edilmiştir (Atak ve Göksel, 2019).

Aerobik organizmaların canlı dokularında hücresel metabolik süreçleri incelendiğinde serbest radikallerin toksik özellik gösterdiği bilinmektedir. En önemli serbest radikaller; hidrojen peroksit radikali, hidroksil radikali ve süperoksit anyonudur (Gencer, 2004).

Serbest radikaller, bir atom ya da molekül yörüngesinde eşleşmemiş bir elektron bulunduran, yüksek oranda reaktif kimyasal türleridir. İnsan anatomisinde doğal metabolik faaliyetler sırasında serbest radikaller oluşur ancak radikal dengeleyen/durduran (antioksidan) sistemlerle bu oluşan serbest radikaller yok edilerek herhangi bir sitotoksosite meydana gelmez. Bu denge radikaller lehine bozulduğunda oksidatif stres meydana gelmektedir. Serbest radikaller DNA, protein ve lipidlerde yapısal bozukluklara neden olurken, hücre membranının yapı ve fonksiyonunda da bozulma meydana gelir. Bundan dolayı serbest radikaller damar tıkanıklığı, kireçlenme, dokulardaki kansızlık, merkezi sinir sistemindeki rahatsızlıklar, gastrit, kanser gibi yüzlerce hastalığa neden olabilir (Güzelhan ve ark., 2000; Vinayaka, 2009; Rathod, 2009; Karaca ve Güder, 2009; Sivritepe, 2000).

Bitkisel ürünler ve bunlardan elde edilen işlenmiş gıdalarda doğal olarak bulunan maddelere fitokimyasallar (bitki kimyasalları) adı verilmektedir. Dünyada 8000'den fazla fitokimyasal tanımlandığı bilinmektedir (Bravo, 1998). Fitokimyasal bileşikler, genel anlamda alkaloidler, karotenoidler, azot içeren bileşikler, organosülfür bileşikler ve fitokimyasalların en büyük ailesi olan fenolik bileşikler şeklinde sınıflandırılabilir (Savaş, 2010).

Tat ve aromayı oluşturan tanenler ile renklenmeyi sağlayan antosiyaninlerin insan sağlığı açısından önemi her geçen gün daha iyi anlaşılmaktadır. Antosiyaninlerin kanser hücrelerini baskıladığı ve çoğalmalarını engellediği bilinmektedir. Ayrıca antioksidan kullanımının kanseri önleme ve pek çok hastalığa yakalanma riskini azalttığı belirtilmektedir (Cornelli, 2009). Yapılan birçok çalışmada kanser hastalarında düşük antioksidan seviyesi ve yüksek oksidatif stres gözlemlenmiştir (Arı ve ark., 2017). Bu durumda üzüm çeşitlerinde antosiyanin oranının yüksek olması kanserlere karşı koruyucu etkiye sahip oldukları anlamına gelebilir.

Fitokimyasallar, son yıllarda sağlık üzerindeki olumlu etkileri ve özellikle bazı kanser türleri ve kalp hastalıklarına karşı koruyucu olmalarıyla

dikkat çekmektedir. Bu bileşiklerin sağlık açısından en önemli etkisi, vücutta serbest oksijen molekülleri ve serbest radikallerle reaksiyona giren antioksidanlar gibi işlev görmeleridir. Bu çalışmada üzümün fitokimyasal içerikleri ile bu içeriklerin insan sağlığına olan etkileri değerlendirilmiştir.

2. Stres Faktörü ve Serbest Radikaller

Fenolik bileşiklerin, insan sağlığı üzerinde son derece önemli etkilerde buldukları pek çok araştırma sonucu ile belirlenmiştir. Fenolik bileşikler, serbest radikalleri bağlama yeteneği olan antioksidan bileşiklerdir (Kanner et al., 1994; Visioli and Galli, 1998). Antioksidan moleküller, DNA'ya, hücrelere ve bağışıklık sistemine saldırarak kalp ve damar hastalıklarına, kansere ve erken yaşlanmaya neden olan, serbest radikaller olarak bilinen molekülleri tutarak etkisiz hale getiren bileşiklerdir (Renaud and De Lorgeril, 1992; Tomera, 1999).

Stres terminolojisinde indirgenmiş oksijen formları serbest elektronlar olarak tanımlanmakta ve bitkilerde meydana gelen oksijen formları temel olarak; superoksit (O_2^-), hidroksil (OH), perhidroksil (HO_2), peroksi (ROO), alkoksi (RO), fenoksi (C_6H_4O) formları ile hidrojen peroksit (H_2O_2) ve singlet oksijen (1O_2) formlarından ibarettir (McKersie and Leshem, 1994; Edreva, 1998; Sivritepe, 2001). Bu formların tamamı, aktif oksijen (AO) olarak adlandırılmaktadır (Edreva, 1998).

Stres koşulları ortaya çıktıktan hemen sonra, hücrede AO birikimi meydana gelmekte ve belli bir düzeyde birikimden sonra hücrede savunma ya da sinyal fonksiyonu gibi hücre için vazgeçilmez etkiler yarattığı kabul edilmektedir. Bu sebeple stres koşullarına bağlı olarak ortaya çıkan AO birikimi hücrenin dengede ve kontrol altında tutması gereken bir sürece neden olmaktadır (Sivritepe, 2001).

Radyasyon, virüsler, ultraviyole ışınları, sigara dumanı ve hücre metabolizmasının toksik ürünleri, ateşli hastalıklar, çoklu doymamış yağ asitleri içeren diyetler, serbest radikal oluşturan kaynakların bir bölümüdür (Gök ve ark., 2006).

Demir ve bakır gibi geçiş metal iyonları da canlı sistemde serbest radikal oluşturan güçlü birer oksidatif katalist olarak görev yapmaktadırlar. Demir oksidatif reaksiyonları teşvik etmede daha etkili bir metaldir (Halliwell et al., 1990).

3. Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler üzümün olgunlaşması sırasında tanede sentezlenir ve depolanır. Fenolik bileşikler şekerlerin katabolizması sırasında ikincil ürün olarak oluşur. Bitkilerde fotosentez ile oluşan karbonun yaklaşık %2'si fenolik bileşiklere dönüşmektedir (Merken and Beecher, 2000; Harborne and Williams, 2001).

Fenolik bileşikler, en az bir aromatik halka ve bu halkaya bağlı en az bir hidroksil grubu bulunduran ve doğal olarak mevcut olan organik bileşikler olup kolaylıkla okside olabilmeleri özelliklerinden dolayı antioksidan aktivite gösterirler (Savaş, 2010). Üzümler için renk, tat ve aromadan sorumlu olmaları ile kalitenin en önemli bileşenleri olmalarının yanında, beslenme ve sağlık üzerinde destekleyici etkilerinin olduğu bilinmektedir (Kunter ve ark., 2013). Fenolik bileşikler, şekerler ve organik asitlerden sonra üzümde en fazla miktarda bulunan bileşik grubudur. Ancak, toplam fenolik bileşik kapsamı anlamında, genel olarak siyah üzüm çeşitlerinin beyaz çeşitlere göre daha zengin olduğu belirtilmektedir (Yang and Xiao, 2013).

Fenolik bileşikler ve daha yaygın olarak kullanılan ismi ile polifenoller benzen halkası içeren maddelerdir. Fenollerin en basit bileşikleri dahi en az bir adet OH grubu içermektedirler. Meyvelerde en çok bulunan fenolik asitler; sinamik asit, kafeik asit, p-kumarik asit, ferulik asit ve benzerleridir. En yaygın sinamik asit türevi kafeik asitin quinik asit ile yaptığı ester olan "klorogenik asittir". Günümüzde sekiz binden fazla polifenol türevli madde tespit edilmiştir. En basit fenollerden en karmaşık yapı olan taninlere kadar bu maddeler bitki yapılarında bulunmaktadır (Pazourek et al., 2005). Son zamanlardaki çalışmalarda polifenollerin kanser ve geriatric bozuklukların önlenmesinde önemli rol oynadıkları belirlenmiştir. Bu bağlamda üzümde de bulunan fenolik bileşiklerin kardiyovasküler hastalıklar, bazı kanser türleri ve bazı dejeneratif hastalıkların gelişimini inhibe ettiği, plazma oksidasyon stresini azalttığı ve yaşlanmayı yavaşlattığı bilinmektedir (Xia et al., 2010).

Üzüm, polifenoller açısından oldukça zengindir. Bu polifenollerin nörodejenaratif bozuklukları önlemede veya azaltmada önemli rol oynadıklarına dair birçok klinik çalışma mevcuttur (Zhao et al., 2020).

Antioksidan polifenollerin oksidatif stresi (reaktif oksijen ile meydana gelen stres) azaltmalarından dolayı kardiyovasküler hastalık

ve kanser risklerini de azalttığına dair bulgular vardır. Bu bileşiklerin Alzheimer hastalığının başlangıcını da geciktirdiği gösterilmiştir (Arts and Hollman, 2005). Üzümün önemli oranda polifenol içeren bitkiler arasında yer aldığı yapılan çalışmalarla bildirilmiştir.

Bununla birlikte üzüm çeşitleri ve üzüm parçaları (kabuk, meyve eti, çekirdek) arasında fenolik madde içeriği açısından büyük farklılıklar bulunduğu; toplam fenolik madde içeriği ve antioksidant aktivitenin çeşitlere göre önemli düzeyde değiştiği ifade edilmektedir (Atak et al., 2011; Göktürk Baydar et al., 2011).

Üzüm, yapısındaki yüksek miktardaki fenolik bileşikler ve antosiyaninler sayesinde doğal bir antioksidan kaynağı olarak kabul edilmektedir (Ames et al., 1993). Antioksidan moleküller, erken yaşlanma ve kansere neden olan serbest radikaller olarak bilinen molekülleri etkisiz hale getirmektedir (Tomera, 1999). Bu moleküller, okside olabilen bileşiklerin oksidasyonunu önleyerek vücutta antibakteriyel, antikanserojen ve kalp damar hastalıkları riskini azaltıcı etki gösterirler.

3.1. Antosiyaninler

Antosiyaninler, fenolik maddelerin en kapsamlı alt grubudur. Üzümde tane kabuğunda bulunmakta ve üzümlerin kendilerine özgü kırmızı, mavi ve mor tonlardaki renklerini veren doğal renk maddeleri olarak tanımlanmaktadır (Ho et al., 2001).

Antosiyaninler; meyve, sebze ve bitkilere renk veren, suda çözünen doğal pigmentlerdir (Ahmad, 1995; Voinea et al., 2004). Renk vermelerinin dışında antosiyaninler sağlık için faydalıdır. Sağlığa yararlı oluşları antioksidan özellikleri, kronik iltihap ve kardiyovasküler yüksek tansiyona olan etkileri, kanser önleyici olmaları ile ilgilidir (Benov and Fridovich, 1998).

Antosiyaninler sadece serbest radikal süpürücü değildirler. Demir, çinko, bakır gibi ağır metalleri bağlama yeteneğine de sahiptirler. Ayrıca glutatyon-S-transferaz ve süperoksit dismutaz gibi antioksidan enzimleri uyarıcıdır. Antosiyaninlerin C vitamini ve diğer flavonoidler üzerinde sinerjik etkileri de vardır. Genellikle glukoz, galaktoz, arabinoz, ramnoz, ksiloz, fruktoza bağlıdır (Voinea et al., 2004).

Antosiyaninler üzümde renk dönüşümü yani ben düşmeyle oluşmaya başlar. Bu aşamada basit monomer ve serbest antosiyaninler halindedirler. Olgunlaşma süresince birikirler, kısmen polimerize olurlar. Olgunluk anından sonra

maksimum düzeye ulaşırlar. Antosiyaninlerin %10-15 kadarı polimerler halindedir. Şeker miktarını artıran ışık, sıcaklık gibi faktörler renk maddesi miktarını da arttırırlar. Üzümde bulunan en önemli antosiyanidin pigmentleri malvidin, siyanidin, peonidin, petunidin ve delfinidindir. Üzümde genel olarak bu pigmentler bulunmakla birlikte miktarları çeşide göre farklılık göstermektedir. Üzümdeki antosiyanidinler arasında miktar olarak en fazla bulunan malvidindir ve siyah üzümlerde rengin temelini malvidin mono glikozit oluşturmaktadır (Ribéreau-Gayon et al., 2000). Antosiyaninler, bitkiler aleminde bulunan bir grup polifenolik pigmentlerdir. Polifenollerin beyin sağlığından kalp sağlığına, diyabette bazı kanser tiplerine kadar faydaları bilinmektedir. Ayrıca bitkilerden alınarak saflaştırılmış formlarıyla yapılan bilimsel araştırmalarda antosiyaninlerin özellikle virüsün hücrelere yapışmasını engellediği ve de eğer bulaşmışsa da virüsün hücre içerisinde çoğalmasını durdurduğuna dair ciddi bilimsel yayınlar bulunmaktadır (Kannan and Kolandaivel, 2018; Mohammadi et al., 2019).

3.2. Tanenler (flavan-3-oller)

Tanenler, üzümlerin tane sapı, tane kabuğu ve çekirdekte bulunan fenolik bileşiklerle şekerlerin esterlerinden oluşan kompleks yapılardır (Harbertson et al., 2002). Flavonoid biyosentezinde ara ürün olarak yer alan tanenler renksiz bileşikler olup, C halkası üzerinde hidroksi grubunun yerini belirlemek için “flavan-3-oller” olarak da adlandırılmaktadır. Tanenler, kimyasal olarak, hidrolize olabilen tanenler ve kondanse tanenler olarak iki gruba ayrılmaktadır (Haslam, 1998). Üzümde bulunanlar kondanse tanenler olup, (+)-kateşin, (-)-epikateşin, (+)-gallokateşin, (-)-epigallokateşin ve (-)-epikateşin 3-gallat üzüm tanesinde en fazla bulunan tanen yapılarıdır.

Üzümdeki tanen miktarı ben düşme aşamasından hemen önce en yüksek düzeye ulaşmakta ve sonraki günlerde miktarı azalmaktadır. Tanenler daha çok kabuğun iç hücrelerinde yer almaktadır. Olgunlaşmaya bağlı olarak polimerizasyon derecesi artmaktadır (Gagne et al., 2006). Tanenler sıcakta iyi çözünür, şıranın ısıtılması tanen miktarını artırır ve antosiyaninlerle kopolimerizasyonunu hızlandırır (Toprak, 2011).

Tanenler; proteinler, mineraller, nişasta ve sindirim enzimleriyle kompleks oluşturarak gıdaların besleyici değerinde azalmaya neden olmaktadır. Tanen içeriği yüksek bazı gıdaların

çok fazla tüketilmesinin bazı kanser türlerini tetiklediğine ilişkin çalışmalar mevcuttur. Ancak bu durumun yanı sıra belli oranlarda tanen içeriğine sahip pek çok bitkisel gıda kan basıncını düşürme, kanın pıhtılaşmasını hızlandırma ve serum lipit düzeyini düşürme gibi fizyolojik özellikler göstermektedir. Bahsedilen olumlu ve olumsuz bütün özelliklerin sergilenmesi tanenlerin cinsi ve dozajı ile alakalıdır. Büyük miktarlarda tüketilen tanenler beslenme bozuklukları, kanser oluşumları gibi sağlık açısından olumsuz etkilere neden olurken yeterli dozlarda ve doğru bir kullanımla vücuda alınan tanenlerin pek çok olumlu etkisi de göz ardı edilmemelidir (Ergezer ve Çam, 2008).

3.3. Karotenoidler

Karotenoid bitkilerde ve bazı diğer fotosentetik mikroorganizmalarda (yosunlar, bazı mantarlar ve bazı bakterilerde) bulunan biyolojik pigmenttir. Altı yüzün üzerinde bilinen karotenoid vardır; ksantofiller ve karotenler olarak iki sınıfa ayrılır (Pfander, 1987). Doğal pigmentler olan karotenoidler bitkilerde sentezlenir, sarıdan kırmızıya kadar renklendirme özellikleri vardır; yaklaşık olarak 100.000.000 renk tonunu verebilirler.

Üzümdeki karotenoid miktarı çeşide bağlı olarak 900-2500 µg/kg arasında değişmekte olup, üzümde belirlenmiş olan karotenoidler lutein, p-karoten, neoksantin ve lutein-5,6-epoksittir. Bunlar arasında da miktar olarak üzümde en çok bulunanlar lutein ve p-karotendir (Cabaroğlu, 2003).

Karotenoidlerin insan sağlığı üzerinde önemli etkileri vardır (Cadenas and Packer, 2002). Yapıları gereği serbest radikalleri etkili bir şekilde bertaraf ederler ve bağışıklık sistemini güçlendirirler. Epidemiyolojik çalışmalarda; diyetinde ve kan plazmasında yüksek oranda beta-karoten bulunan kişilerde akciğer kanser riskinin anlamlı derecede azaldığı bulunmuştur (Richard, 1997). Diğer yandan sigara kullananların yüksek dozda beta-karoten almasının kanser riskini artırdığı bulunmuştur. Karotenoidlerin yapısındaki konjuge çifte bağlar yüksek antioksidan aktivite göstermelerine yol açmaktadır. Dolayısıyla karotenoidler biyolojik antioksidan gibi davranmaktadırlar (Sies and Stahl, 1995; Ateş, 2015).

3.4. Flavonoidler (Flavonoller)

Fenolik bileşiklerin diğer bir grubu flavonoidlerdir. Flavonoidlerin C halkasında bulunan C-4'deki karbonil grubunun mevcut olmaması halinde flavanol oluşur. Flavonoller flavonların indirgenmiş türevleridir. En önemlileri kateşin ve epikateşin'dir. Kateşin ve epikateşinin gallik asitle kombinasyonları sonucu 12 kateşin ve epikateşin galler meydana gelir (Ateş, 2015).

Flavonoller çoğunlukla şekerlerle birleşerek üzüm tanesinde glikozit şeklinde bulunmaktadır. Üzümde bulunan flavonoller, kuersetin, kaemferol, mirisetin ve izoramnetin'dir (Keskin ve ark., 2017).

Kuersetin ve kaemferol glikozitleri özellikle beyaz üzüm çeşitlerinin kabuklarında yüksek miktarda bulunurken, daha az miktarda da izoramnetin glikozitleri bulunmaktadır (Mattivi et al., 2006; Rodriguez-Montealegre et al., 2006).

Flavonoidler oksidatif hasara karşı etkili olmasından dolayı kanser, diabetes ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkileri vardır. Flavonoidlerin antioksidan aktivitelerinin hidroksil gruplarının pozisyonu ve sayısı ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Birçok flavonoid molekülünün en çok bilinen özelliklerinden birisi de serbest radikalleri tutma özelliğidir. Yüksek derecede reaktif olan bu serbest radikallerin çoğunluğu normal fizyolojik olaylar sırasında özellikle solunum zincirinde ve oksijenazlar ile katalizlenen oksidasyonlarda meydana gelir. Flavonoidlerin prooksidan özelliği bunların mitokondrial solunumu inhibe edici özelliğinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Flavonoidlerin insan ve hayvanlarda, in vivo ve in vitro çalışmalardan sağlanan verilere göre antiviral, antialerjik, metal iyonu tutucusu, hipoglisemik, hipolipidemik, antienflamatuar ve antitümör aktivitelerinin olduğu saptanmıştır (Arakawa et al., 2002).

3.5. Fenolik asitler

Fenolik bileşiklerin diğer grubu, fenolik asitler, flavonoid olmayan bileşikler olarak da adlandırılır ve üzümde en yaygın olanları hidroksisinnamik asit ve gallik asit türevleri ile trans-resveratrol'dür. Üzüm tanesinde etli kısmının ekstrakte olabilen fenolik madde miktarı %10 veya daha azdır. Kalanın yani %90'lık kesimin 2/3 sini çekirdekte ve 1/3 ise üzüm kabuğunda bulunmaktadır (Gülcü ve ark., 2008). Kafeik, kumarik ve ferulik asitler üzüm ve şaraplardaki en yaygın hidroksisinnamik asit türevleridir.

Hidroksisinnamik asit türevleri sırada ve beyaz şaraplarda fazla miktarda bulunan fenolik bileşik grubudur. Siyah üzüm çeşitlerinde larisitrin ve şiringetin türevleri de belirlenmiştir (Mattivi et al., 2006).

3.6. Resveratrol

Resveratrol (trans-3,4',5-trihydroxystilbene), bitkilerin çoğunda bulunan bir fenolik bileşiktir. Bitkilerin fungi patojenlerini inhibe eder, bitki-parazit etkileşimini düzenler (Pace-Asciak, et al., 1995). Üzümün içerdiği resveratrol, bitkinin yaralanması, UV ışığına maruz kalması, patojenlerin saldırması gibi nedenlere bağlı olarak bitki tarafından savunma mekanizması olarak üretilen bir bileşiktir. Yapılan çalışmalarda üzümdeki resveratrolün sıcaklık, mikrobiyal enfeksiyon, üzümün yetiştirilme şekli, ultraviyole radyasyon ve ozona maruz kalması gibi çevresel koşullardan etkilendiği ve oranının değiştiği belirlenmiştir (Yaman et al., 2012). Resveratrol sınırlı sayıda bitki tarafından sentezlenir. Normalde bitkilerde yüksek miktarlarda bulunmamaktadır, ancak stres durumlarında sentezi arttırılmaktadır. özellikleri ön plana çıkan ve doğal bir polifenol olan resveratrolun lipid peroksidasyonunu ve buna bağlı hücre ölümünü önlediği bilinmektedir (Frankel et al., 1993; Xu et al., 2002). Çok sayıda çalışma resveratrolün koroner kalp hastalığına karşı koruyucu etkisi olduğunu öne sürmektedir. Bu etkinin özellikle LDL'nin oksidasyonuna karşı koruma yoluyla olabileceği (Frankel et al., 1993) veya trombosit agregasyonunu azaltmasına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (Pace-Asciak, 1995).

3.7. Melatonin

Melatonin (N-asetil-3-(2-aminoetil)-5-metoksiindol) uzun bir süre sadece omurgalılarda bulunan bir nörohormon olarak düşünülmekteydi. Bugün ise bakterilerde, protozoalarda, alglerde, bitkilerde ve mantarlarda melatonin varlığı bilinmektedir. Üzümde melatonin çok yakın bir zamanda belirlenmiştir. Bu bileşik kronobiyotik (biyolojik ritim parametrelerini etkileme yeteneğinde olan ajanlar) ve antioksidan madde olarak biyolojik şekilde aktiftir. Sekiz farklı üzüm çeşidinde, HPLC ve ELISA testleri ile melatonin içeriği iki farklı çalışmada belirlenmiştir. Bu çalışmalara göre, çeşitlerin melatonin içeriği 0,870 ng/g (Croatina)-0,965 ng/g (Nebbiolo) arasında değişmiştir. Üzüm çeşitleri arasında melatonin içeriği bakımından önemli farklılık

olduğu ifade edilmiştir (Iriti and Faoro, 2006; Iriti and Faoro, 2009).

Melatoninin bağışıklık sistemini olumlu etkileyerek ve stresi azaltarak yaşam süresini artırdığına, yaşlanma bulgularını azalttığına, kanser gelişmesini durdurucu yönde etki gösterdiğine yönelik yapılmış birçok çalışma vardır (Çetin, E. 2005; Atasoy ve Erbaş, 2017).

4. Sonuç

Günümüzde doğal ve sağlıklı beslenme giderek yaygınlaşmakta ve önem kazanmaktadır. Üzüm ve ürünleri (üzüm suyu, pekmez, pestil, üzüm sucuğu, kuru üzüm vb) zengin besin içeriği ve ihtiva ettiği fenolik maddeler nedeniyle hastalıklardan koruma ve yaşlanma karşıtı olma özellikleri nedeniyle her yaş grubundaki insan için günlük beslenme alışkanlıkları içerisinde mutlaka yer alması ve tüketilmesi gereken besin maddelerindedir. Yukarıda da belirtildiği gibi üzümün içeriğinde bulunan bileşikler; kalp hastalıkları, kanser, yüksek tansiyon ve kolesterol gibi günümüzün önemli rahatsızlıklarına karşı önemli ölçüde önleyici etkiye sahiptir. Hatta son yıllarda yapılan çalışmalarda antosiyaninlerin özellikle virüsün hücrelere yapışmasını engellediği ve de eğer bulaşmışsa da virüsün hücre içerisinde çoğalmasını durdurduğuna dair ciddi bilimsel yayınların bulunması içinde bulunduğumuz pandemi sürecindeki beslenmemizde de üzüm ve üzüm ürünlerine (üzüm suyu, pekmez, pestil, üzüm sucuğu, kuru üzüm vb.) yer vermemiz gerektiğini ortaya koymaktadır.

Bununla birlikte özellikle küçük yaştan itibaren çocuklara üzüm ve ürünlerinin sevdirmesi için toplum olarak bazı çalışmalar yapılması da bir gerçektir. Bu amaçla özellikle çocukların seveceği yeni ürünlerin elde edilerek piyasaya sürülmesi, üzüm ve ürünlerinin tüketilmesine yönelik teşvik edici çalışmaların yapılması önem arz etmektedir.

Ayrıca insan beslenmesi ve sağlığı üzerinde önemli etkileri olan üzümün kimyasal bileşiminin çeşitler bazında yapılan bilimsel çalışmalarla ortaya konulması daha bilinçli bir tüketim alışkanlığının oluşması bakımından büyük önem taşımaktadır.

5. Kaynaklar

Ahmad, S., 1995. *Antioxidant Mechanisms of the Enzymes and Proteins* (pp.238-265). Oxidative

- stress and antioxidant defences in biology., Eds. S.Ahmad, Chapman and Hall, America.
- Ames, B. N., Shigena, M. K., Hagen, T. M., 1993. Oxidants , Antioksidants And The Degenerative Diseases Of Aging The Proceeding Of The National Acedemy Of Sciences (USA). 90:7915–7922.
- Arakawa, H., Kanemitsu, M., Tajima, N., and Maeda, M., 2002. Chemiluminescence Assay for Catechin Based on Generation of Hydrojen Peroxide in Basic Solution. *Analy. Chim. Acta*, 472, 75-82.
- Arı, M., Serdal Ögüt, S., Kaçar Döğer, F., 2017. Kanserın Önlenmesinde Antioksidanların Rolü, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi C.1, S.2, s.67-74.
- Arts, I. C. and Hollman, P. C., 2005. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies (pp.317S-325). *Am J Clin Nutr*.
- Atak, A., Altındışli, A. and Göksel, Z., 2011. Phytochemical Properties of Some Grapevine (*Vitis vinifera* L.)Hybrids. *Americ. Journal of Food Technology* 6 (9),843-850. <https://dx.doi.org/10.3923/ajft.2011.843.850>.
- Atak, A., Göksel, Z., 2019. Determination of Some Phenolic Substance Changes in Cultivar/Genotypes of Different *Vitis* Species, Ege Univ. Ziraat Fak. Derg., 56 (2):153-161, DOI: 10.20289/zfdergi.467136.
- Atasoy, Ö. B., Erbaş, O., 2017. Melatonin hormonunun fizyolojik etkileri. *FNG & Bilim Tıp Dergisi*, 2017; 3 (1): 52-62, Doi: 10.5606/fng.btd.2017.011.
- Ateş, S., 2015. Farklı Üzüm Çeşitlerinin Olgunlaşma sürecinde Polifenol İçerikleri ile Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 100 s.
- Benov, L. and Fridovich, I., 1998. Growth in iron-enriched medium partially compensates Escherichia coli for the lack of manganase and iron süperoxide dismutase, *The J. of Biolo. Chem.*,273, 10313-10316.
- Bravo, L., 1998. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutr Rev*, 56, 317-333.
- Cabaroğlu, T., 2003. Üzümlerde Aroma Maddeleri ve Şarapçılık Açısından Önemi. *Gıda Dergisi*, 28, 599-605.
- Cadenas, E., Packer, L., 2002. *Handbook of Antioxidants*, Marcel Dekker, New York-Basel, 0-8247-0547-5.
- Cornelli, U., 2009. Antioxidant use in nutraceuticals. *Clin Dermatol*.27; 175-94.
- Çelik, H., Ağaoğlu, Y., Fidan, Y., Marasalı, B., ve Söylemezoğlu, G., 1998. *Genel Bağcılık*. Ankara: Sun Fidan A.Ş. Mesleki Kitaplar Serisi 1.
- Çetin, E., 2005. Melatonin ve Bağışıklık Sistemi. *Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 2005; 2: 119-23.
- Edreva, A., 1998. Molecular bases of stress in plants. *Bitkilerde stres fizyolojisinin moleküler temelleri*, 1-33. İzmir: E. Ü. Bilim-Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi.
- Ergezer, H., Çam, M., 2008. Tanenler: Sınıflandırma, Yapıları ve Sağlık Üzerine Etkileri, Türkiye 10. Gıda Kongresi; 21-23 Mayıs 2008, Erzurum.
- Frankel, E. N., Waterhouse, A. L., Kinsella, J. E., 1993. Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol. *The Lancet*, , 341 (8852):1103-1104.
- Gagne, S., Saucier, C. and Genly, L., 2006. Composition and cellular localization of tannins in Cabernet Sauvignon skins during growth. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(25): pp.9465-9471.
- Gencer, S., 2004. Fakoemülsifikasyon Cerrahisinde Serbest Radikal Hasarına Karşı İntraoperatif Askorbik Asit Kullanımı. İstanbul.
- Gorham, J., and Coughlan, S. J., 1980. Inhibition of Photosynthesis by Stilbenoids, *Phytochem.*,19(10), 2059-2064.
- Gök, V., Kayacıer, A., Telli, R., 2006. Hayvansal ve Mikrobiyal Doğal Antioksidanlar, *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 2, 35-40.
- Göktürk Baydar, N., Babalık, Z., Hallaç Türk, F. and Çetin, S., 2011. Phenolic Composition and Antioxidant Activities of Wines and Extracts of Some Grape Varieties Grown in Turkey. *Journal og Agricultural Sciences* (17) (2011) 67-76
- Gülcü, M., Demirci, A. Ş., Güner, K. G., 2008. Siyah Üzüm; Zengin Besin İçeriği ve Sağlık Açısından Önemi, Türkiye 10. Gıda Kongresi; 21-23 Mayıs 2008, Erzurum.
- Güzelhan, Y., Sayar, K., Öztürk, M., ve Kara, İ., 2000. Şizofrenide serbest radikaller. *Klinik Psikofarmokoloji Bülteni*, 90-96.
- Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., 1990. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease. *Methods Enzymol*. 186; 1-85.
- Harbertson, J. F., Kennedy, J. A. and Adams, D. O., 2002. Tannin in skins and seeds of Cabernet sauvignon, Syrah, and Pinot noir berries during ripening. *American Journal of Enology and Viticulture*, 53(1): pp.54-59.
- Harborne, J. B. and Williams, C.A., 2001. Anthocyanins and other flavonoids. *Nat. Prod. Rep.*, 18: pp.310-333.
- Haslam, E., 1998. Practical polyphenolics. from structure to molecular recognition and physiological action. Cambridge University Press, p. 422.
- Ho, P., Silvia, M. C. and Hogg, T.A., 2001. Changes in colour and phenolic composition during the early stages of maturation of port in wood, stainless steel and glass. *J. Science of Food and Agric*, 81, 1269-1280.
- Iriti, M., Faoro, F., 2006. Grape phytochemicals: A bouquet of old and new nutraceuticals for human health. *Med. Hypoth*. 67, 833-838.

- Iriti, M., Faoro, F., 2009. Bioactivity of grape chemicals for human health. *Nat Prod Commun*, 4, 611-634.
- Kannan, S, Kolandaivel, P. J., 2018. The inhibitory performance of flavonoid cyanidin-3-sambubioside against H274Y mutation in H1N1 influenza virus. *Biomol Struct Dyn*. 2018 Dec;36(16):4255-4269. doi: 10.1080/07391102.2017.1413422.
- Kanner, J., Frankel, E., Granit, R., German, B. and Kinsella, J. E., 1994. Natural antioxidants in grape and wines. *Ibid*. 42: pp.64-69.
- Kar, P., Laight, D., Shaw, K. M. and Cummings, M. H., 2006. Flavonoid-rich grape seed extracts: a new approach in high cardiovascular risk patients?. *International journal of clinical practice*, 60(11), 1484-1492.
- Karaca, Ş., Güder, H., 2009. Dermatolojide Antioksidan Sistem, *Turkish Journal of Dermatology*, 3, 32-39.
- Keskin, N., Gökçen İ. S., Kunter, B., Cantürk, S., Karadoğan, B., 2017. Üzüm Fitokimyasalları ve Türkiye’de Yetiştirilen Üzüm Çeşitleri Üzerindeki Araştırmalar, *Turkish Journal of Forest Science* 1(1) 2017: 93-111.
- Kunter, B., Cantürk, S. ve Keskin, N., 2013. Üzüm tanesinin histokimyasal yapısı. *Iğdır Üni. Fen Bilimleri Enst. Der.*, 3, 17-24.
- Lim, T., 2013. Fruits Vitaceae. T. Lim içinde, *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants* (Cilt VI, s. 450-482). Dordrecht, Holland: Springer Science and Business Media.
- Mattivi, F., Guzzon, R., Vrhovsek, U., Stefanini, M. and Velasco, R., 2006. Metabolite profiling of grape: flavonols and anthocyanins. *J. Agric. Food Chem*, 54, 7692-7702.
- McKersie, B. and Leshem, Y., 1994. Stress and stress coping in cultivated plants. *Nederland: Kluwer Academic Publishers*.
- Merken, H. M. and Beecher, G., 2000. Measurement of food flavonoids by highperformance liquid chromatography: A review. *J. Agric. Food Chem.*, 48(3): pp.577-599.
- Mohammadi Pour, P., Fakhri, S., Asgary, S., Farzaei, M. H., Echeverría, J., 2019. The Signaling Pathways, and Therapeutic Targets of Antiviral Agents: Focusing on the Antiviral Approaches and Clinical Perspectives of Anthocyanins in the Management of Viral Diseases. *Front Pharmacol* Nov 8;10:1207. doi: 10.3389/fphar.2019.01207.
- Mullins, M., Bouquet, A. and Williams, L., 1992. *Biology Of The Grapevine*. Cambridge, United Kingdom: Cambridge Univ. Press.
- Oraman, M. N., 1972. Bağcılık tekniği II. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, 470, 402.
- Pace-Asciak, C. R., Hahn, S. E., Diamandis, E. P., Soleas, G. and Goldberg, D. M., 1995. The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implication for protection against coronary heart disease. *Clin. Chim. Acta*, 235, 207-219.
- Pazourek, J., Gajdosova, D., Spanila, M., Farkova, M., Novotna, K. and Havel, J., 2005. Analysis of polyphenols in wines: correlation between total polyphenolic content and antioxidant potential from photometric measurements prediction of cultivars and vintage from capillary zone electrophoresis fingerprints using artificial neural network. *J. of Chromatography A.*, 1081, 48-54.
- Pfander, H., 1987. *Key to Carotenoids*, Birkhäuser Verlag, Basel.
- Rathod, N. R., 2009. Free radical scavenging activity of *Calotropis gigantea* on streptozotocin-induced diabetic rats, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 71(6), 615-621.
- Renaud, S. and De Lorgeril, M., 1992. Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease. *The Lancet*. 339: pp.1523-1526.
- Ribéreau-Gayon, P., Glories, Y., Maujean, A. and Dubourdieu, U., 2000. *Handbook of Enology, Volume 2: The Chemistry of Wine and Stabilization and Treatments*, 441 p, John Wiley and Sons Ltd.
- Richard, A. Larson, 1997. *Naturally Occuring Antioxidants*, Boca Raton, Lewis Publishers.
- Rodriguez-Montealegre, R., Romero Peces, R., Chacon Vozmediano, J. L., Martinez Gascuena, J. and Garcia Romero, E., 2006. Phenolic compounds in skins and seeds of ten grape *Vitis vinifera* varieties grown in a warm climate. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19, 687-693.
- Savaş, G., 2010. Farklı pişirme yöntemlerinin siyah pirincin fenolik bileşenlere ve antioksidan aktivitesi üzerine etkisi. *İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul*.
- Sies, H., Stahl, W., 1995. Vitamins E and C, β -carotene, and other carotenoids as antioxidants, *American Journal of Clinical Nutrition*, 62, 1315-1321
- Sivritepe, N., 2001. Doğada Oksidatif Stres: Asma, Üzüm ve Şarapta Antioksidantlar. *ANADOLU*(2), 108-135.
- Sivritepe, N., 2000. Asma, üzüm ve şaraptaki antioksidantlar. *Gıda. Dünya Yayınları*. 12, 73-78.
- Tomera, J.F., 1999. Current Knowledge of the Health Benefits and Disadvantages of Wine Consumption. *Trends in Food Science Technology*. 10: pp.129-138.
- Toprak, F. E., 2011. Ankara ve Nevşehir İllerinde Yetiştirilen Kalecik Karası Üzüm Çeşidinin Fitokimyasal Özellikleri Üzerine araştırmalar, Ankara Üniversitesi fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 64 s.
- Vinayaka, K.S., 2009. Free radical scavenging and insecticidal activity of *Elaeagnus kologa* Schldl., *Drug Invention*, 1(1), 74-77.

- Visioli, F. and Galli, C., 1998. Olive oil Polyphenols and Their Potential Effects on Human Health. *J.Agric. Food Chem.*, pp.4292-4296.
- Voinea, M., Georgescu, A., Manea, A., Dragomir, E., Manduteanu, I., Popov, D. and Simionescu, M., 2004. Superoxide dismutase entrapped-liposomes restore the impaired endothelium-dependent relaxation of resistance arteries in experimental diabetes. *Eur. J. of Pharma.*, 484, 111 – 118.
- Wang, Q., Xu, J., Rottinghaus, G. E., Simonyi, A., Lubahn, D., Sun, G. Y., Sun, A. Y., 2002. Resveratrol protects against global cerebral ischemic injury in gerbils. *Brain Res.*, 27; 958(2): 439-47.
- Xia, E. Q., Feng Deng, G., Guo, Y-J. and Li H-B., 2010. Biological Activities of Polyphenols from Grapes. *Int. J. Mol. Sci.* 2010, 11, 622-646; doi:10.3390/ijms11020622.
- Yang, J., Xiao, Y.Y., 2013. Grape phytochemicals and associated health benefits. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53, 1202-1225.
- Zhao, D., Simon, J. E. and Wu, Q., 2020. A critical review on grape polyphenols for neuroprotection: Strategies to enhance bioefficacy, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60:4, 597-625, DOI: 10.1080/10408398.2018.1546668.