

Özgün Araştırma/Original Article

Hazır soslardaki ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) öncüllerinin biyoerişilebilirliklerinin *in vitro* gastrointestinal sistem ile belirlenmesi

Determination of bioaccessibility of advanced glycation end-products (AGEs) precursors in ready-made sauces by *in vitro* gastrointestinal system

Jale Çatak^{1*}, Elif Nur Uçgun¹

¹*İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İSTANBUL, TÜRKİYE*

(Yazar sıralamasına göre)

ORCID ID: 0000-0002-2718-0967, Doç. Dr.

ORCID ID: 0000-0001-7231-4867, Uzman

*Sorumlu yazar/Corresponding author: jalecatak@gmail.com

Geliş Tarihi : 29.11.2021

Kabul Tarihi : 24.06.2022

Öz

Amaç: İleri glikasyon son ürünleri (AGE'ler), gıdaların işlenmesi sırasında Maillard reaksiyonu, proteinlerin ve yağların oksidasyonu ile meydana gelen ve vücutta birikimi toksik etki gösteren bileşiklerdir. Glioksal (GO) ve metilglioksal (MGO) en önemli AGE öncüllerindendir. Bu çalışmanın amacı, çeşitli sosların içeriğindeki şeker bileşenlerini tespit ederek, *in vitro* gastrointestinal sindirim modeli ile soslardaki GO ve MGO'nun sindirim öncesi ve sonrası miktarlarını belirlemek, şeker bileşeni türü ve miktarının AGE oluşumuna etkisini değerlendirmek ve çeşitli sosların GO ve MGO biyoerişilebilirliklerini ortaya koymaktır.

Materyal ve yöntem: Çalışmada, 20 farklı sos örneği İstanbul'daki çeşitli marketlerden temin edilip, analizler HPLC ile gerçekleştirilmiştir.

Tartışma ve sonuç: Soslardaki şeker bileşenleri sonuçlarına göre; fruktoz 0,00–17,60 g/100 g; glikoz 0,00–19,35 g/100 g ve sakkaroz 0,00–25,56 g/100 g aralığında bulunmuştur. Sindirim öncesi GO değerleri 6,00–919,9 µg/100 g, MGO değerleri ise 0,00–512,3 µg/100 g aralığında tespit edilmiştir. GO değeri en yüksek barbekü sosta, MGO değeri ise en yüksek domates salçasında tespit edilmiştir. İncelenen ürünlerin GO biyoerişilebilirlikleri %0–529,5 aralığında belirlenmiş olup MGO biyoerişilebilirlikleri ise %0–144,2 aralığında değişmektedir. En yüksek GO biyoerişilebilirliği hardalda, en yüksek MGO biyoerişilebilirliği ise çikolatalı sosta belirlenmiştir. Toplam şeker miktarı yüksek olan ürünlerin toplam AGE öncülü miktarları da yüksek bulunmuştur. Glikotoksin olarak da bilinen AGE'ler, diyabet başta olmak üzere birçok kronik hastalıkta patolojik öneme sahiptir. İşlenmiş gıda ürünlerindeki GO ve MGO'nun *in vitro* biyoerişilebilirliğinin bilinmesi, diyetle alınan AGE miktarlarının belirlenmesi açısından önemlidir. Sonuç olarak, işlenmiş gıdaların AGE miktarlarının tayini, oluşumunun azaltılması ve engellenmesi üzerine daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: biyoerişilebilirlik; *in vitro* sindirim; glioksal; metilglioksal; sos

Abstract

Objective: Advanced glycation end products (AGEs) are compounds formed by the Maillard reaction, oxidation of proteins and lipids during food processing, and have toxic effects on human body. The most critical AGE precursors are glyoxal (GO) and methylglyoxal (MGO). This study aims to detect sugar components in the content of various sauces, to determine the pre-and post-digestion amounts of GO and MGO in sauces with an *in vitro* gastrointestinal digestion model, to evaluate the effect of sugar component type and amount on AGE precursor formation, and to reveal the GO and MGO bioaccessibility of various sauces.

Materials and methods: In the study, 20 different sauce samples were obtained from various markets in Istanbul, and the analyses were carried out by HPLC.

Discussion and conclusion: According to the results of sugar components in sauces, fructose was found between 0.00–17.60 g/100 g; glucose 0–19.35 g/100 g; and sucrose 0–25.56 g/100 g. Pre-digestion GO values were determined in the range of 6.0 – 919.9 µg/100 g, and MGO values in the range of 0–512.3 µg/100 g. The highest GO value was found in barbecue sauce and the highest MGO value in tomato paste. The GO bioaccessibility was determined in the range of 0–529.5%, while MGO bioaccessibility ranges between 0–144.2%. The highest GO bioaccessibility was determined in mustard, while the highest MGO bioaccessibility was determined in chocolate sauce. The total amount of AGE precursors was found to be increased in the products with high total sugar content. AGEs, also known as glycotoxins, have pathological importance in many chronic diseases, especially diabetes. Therefore, knowing the *in vitro* bioaccessibility of GO and MGO in processed food products is essential for determining the amount of dietary AGEs. In conclusion, there is a need for more studies on determining the amount of AGEs in processed foods, reducing and inhibiting their formation.

Keywords: bioaccessibility; *in vitro* digestion; glyoxal; methylglyoxal; sauce

1. Giriş

İleri glikasyon son ürünleri (AGE'ler) protein ve lipitlerin oksidasyonu, Maillard reaksiyonları (MR) ve gıdaların işlenmesi sırasında oluşabilmektedir. MR, indirgen şekerlerin bir karbonil grubu ile proteinlerin, peptitlerin, amino asitlerin ve nükleik asitlerin bir amino grubu arasındaki enzimatik olmayan reaksiyonlar ile başlamaktadır ve daha sonra kararsız Schiff bazlarına dönüşmektedir. Bu kararsız ara ürünler, daha kararlı olan Amadori/Heyns ürünlerine dönüştükten sonra, glioksal (GO), metilglioksal (MGO) ve 3-deoksiglukozon (3-DG) gibi oldukça reaktif α -dikarbonil bileşiklerine dönüşmektedir (Poulsen vd., 2013). Bu bileşikler de lizin, arginin, histidin ve sistein gibi amino asitlerin amino grupları ile reaksiyona girerek, N- ϵ -karboksimetillizin (CML), N- ϵ -karboksietillizin (CEL) ve pentosidin gibi ileri glikasyon son ürünlerini oluşturmaktadır (Henle, 2005; Luevano-Contreras ve Chapman-Novakofski, 2010).

AGE öncülleri, hem gıdalarda (eksojen) hem de insan vücudunda (endojen) oluşabilmektedir (Sharma vd., 2015). Normal metabolizmanın bir parçası olan AGE'ler, beslenme ile eksojen olarak vücuda alınabilmektedir. Eksojen AGE'lerin dolaşımdaki AGE düzeylerine katkısının, vücutta biriken toplam AGE'lerin yaklaşık %30'u kadar olduğu tahmin edilmektedir (Rowan vd., 2018). Diyet kaynaklı AGE'ler (dAGE) hücre üzerinde, endojen AGE'ler ile benzer etkiler göstererek, inflamatuvar sinyalleri indükler ve oksidatif stresi teşvik eder. Ayrıca, dokularda dAGE'lerin birikmesi, reaktif oksijen türlerinin üretimi yoluyla hücre hasarı arttırır (Garg ve Merhi, 2015). Literatürde AGE birikiminin; kardiyovasküler hastalıklar (KVH), diyabet, kronik böbrek yetmezliği, nörodejeneratif hastalıklar ve psikiyatrik rahatsızlıklara neden olabileceği bildirilmiştir (Kouidrat vd., 2015). Diyabet,

Alzheimer, Parkinson, yaşlanma ve böbrek yetmezliği olan hastaların dokularında MGO kaynaklı AGE bileşiklerinin yüksek miktarda olduğu ortaya koyulmuştur (Rabbani ve Thornalley, 2014).

GO ve MGO'nun, işlenmiş gıda ürünlerinde ve canlılarda en çok rastlanılan α -dikarbonil bileşikleri olduğu bilinmektedir. Gıda ürünlerindeki CML ve MGO miktarlarının, pişirme yöntemi ve pişirme sıcaklığı ile yakından ilgili olduğu, ayrıca gıdalardaki yağ miktarı ve MGO seviyesi arasında da önemli bir korelasyon varlığı bildirilmektedir (Uribarri vd., 2010). Son yıllardaki araştırmalar, işlenmiş gıdaların, yağ ve rafine şeker içeriği yüksek olan modern batı diyetlerinin, artan AGE düzeyleri ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (Foroumandi vd., 2020). Hazır soslar, ısı işlem görmüş işlenmiş gıdalardan olmakla birlikte, yoğun yağ ve şeker içerikleriyle de dikkat çekmektedir. Eksojen AGE'ler, gıdaların protein, yağ ve karbonhidrat içeriğinden ve bu içeriklerin miktarından da etkilenebilmektedir. AGE'lerin oluşumunda önemli olan bir diğer etmen ise gıdaların maruz kaldığı ısı işlemlerin derecesi ve süresi olarak bilinmektedir (Çatak vd., 2022; Sharma vd., 2015).

MR ürünlerinin, *in vitro* ve *in vivo* koşullarda biyoerişilebilirliği konusunda oldukça az sayıda çalışma mevcuttur (Cengiz vd., 2020; Uğur vd., 2022). İşlenmiş gıdalar, yüksek oranda GO ve MGO içerebilmektedir. İşlenmiş gıda ürünlerinden olan soslardaki GO ve MGO'nun *in vitro* biyoerişilebilirliğinin belirlenmesi, diyet yoluyla alınan dAGE miktarlarının bilinmesi için önemlidir. Gıda kompozisyon veri tabanlarında genellikle, günlük diyetle alınan besin öğelerinin miktarları, çiğ ya da pişmiş gıdaların verileriyle belirlenmektedir. Pek çok çalışma, besin öğelerinin *in vitro* ve *in vivo* biyoerişilebilirliklerine bağlı olarak, günlük diyetle alınan miktarların daha

farklı olduğunu bildirmektedir. Bu sebeple, günlük diyetlerde besin öğelerinin miktarı hesaplanırken, biyoerişilebilir miktarlar dikkate alınarak değerlendirme yapılmalıdır (Yaman vd., 2021).

2. Materyal ve yöntem

2.1. Kimyasallar

Gliksal, metilgliksal, 4-nitro-1,2-fenilendiamin, asetonitril, metanol, sodyum asetat, fruktoz, glukoz, sakkaroz, NaHCO₃, CaCl₂·2H₂O, alfa-amilaz (1,5 U/mg), pepsin (≥250 ünite/mg), pankreatin (8 x USP), lipaz (100-500 ünite/mg), KCl, NaCl, müsün, safra tuzları, serum albümin (sığır), üre ve ürik asit Sigma Aldrich'ten (St. Louis, MO, ABD) satın alınmıştır.

2.2. Örneklem

Bu araştırmada, 20 çeşit ticari sos İstanbul'daki marketlerden temin edilmiştir. Çalışma için seçilen soslar; meyveli sos, çikolatalı sos, cheddar sos, köri sos, nar ekşili sos, domates salçası, mango köri sos, ballı hardal sos, karamelli sos, mayonez, acılı mayonez, sarımsaklı mayonez, soya sosu, barbekü sos, hardal, ketçap, acı biber sosu, acılı ketçap, biber salçası ve ranch sos'tur.

2.3. Gliksal ve metilgliksal ekstraksiyonu ve türevlendirmesi

Homojenize edilen 5 g sos örneği tartılarak 50 ml'lik plastik falkon tüpü içerisine konulmuştur. Devamında, üzerine 25 mL metanol ilave edildikten sonra 1 dk. vortekslenmiştir, 8.000 rpm'de 5 dk. boyunca santrifüj edilmiştir. Numuneler santrifüj edildikten sonra süpernatanttan 0,5 mL 10 mL'lik cam tüp içine alınmıştır ve bu numunenin üzerine hazır fosfat tamponu (pH: 3) ilave edilmiştir. Bu işlem sonrasında, türevlendirme işleminin gerçekleşmesi için üzerine 0,5 mL 4-nitro-1,2- fenilendiamin çözeltisinden eklenmiştir. Numuneler, 70°C'de 20 dk. boyunca inkübe edilmiştir. Son olarak, örnekler 0,45 µm'lik selüloz asetat (CA) filtreden geçirildikten sonra HPLC cihazına verilmiştir (Cengiz vd., 2020; Çatak, 2020; Yaman, 2021).

2.4. Gliksal ve metilgliksalın HPLC ile belirlenmesi

Gliksal ve metilgliksalın belirlenmesinde, Shimadzu SPD-20A UV/VIS dedektörü ve Shimadzu LC 20AT pompanın (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japonya) oluşturduğu HPLC sistemi kullanılmıştır. Mobil faz için metanol:su:asetonitril (42:56:2 v/v/v) karışımı

kullanılmıştır. GL Science Inertsil ODS-3 kolon ile kromatografik ayırım gerçekleştirilmiştir. Dedektörün dalga boyu 255 nm olarak ayarlanırken, akış hızı 1 ml/dk' ya, kolon fırın sıcaklığı ise 30°C'ye ayarlanmıştır.

2.5. Şeker bileşenleri ekstraksiyonu

Homojenize edilen 5 g sos örneği 50 mL'lik falkon tüp içerisine tartılmıştır. Üzerine 50 mL saf su ilave edilmiştir ve vorteks kullanılarak 5 dk. ekstrakte edilmiştir. Daha sonra hacim deiyonize su ile 50 mL'ye tamamlanmıştır ve 1300 rpm'de 5 dk. santrifüj edilmiştir (Richmond vd., 1981). Örnekler, 0,45 µm'lik CA filtreden geçirilerek HPLC cihazına verilmiştir.

2.6. Gliksal ve metilgliksalın *in vitro* biyoerişilebilirlik metodu

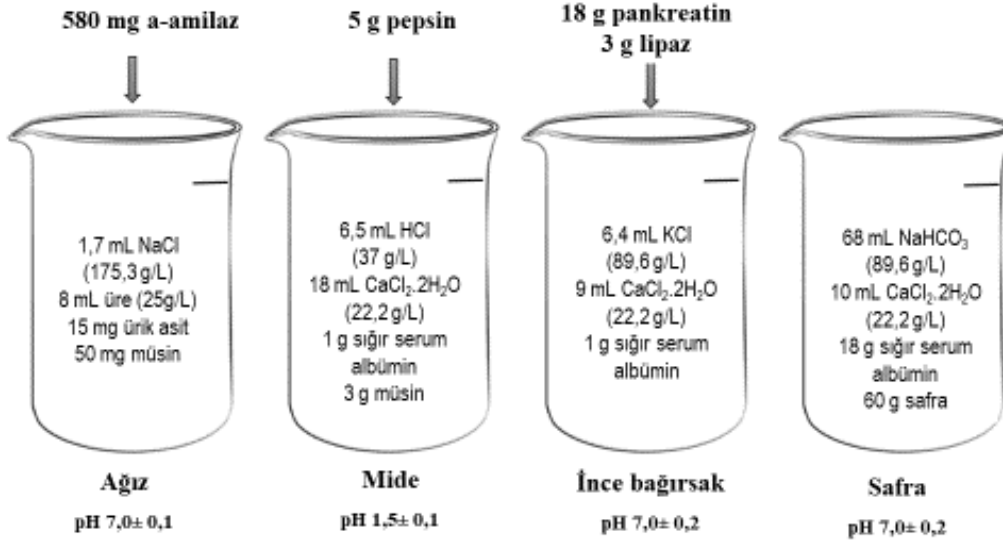
Soslardaki GO ve MGO'nun biyoerişilebilirliği *in vitro* gastrointestinal sindirim modeli kullanılarak tespit edilmiştir (Yaman vd., 2019). *In vitro* insan gastrointestinal sistem modelinde kullanılan ağız, mide, ince bağırsak ve safra sıvılarının bileşimi ve hazırlanışı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Örnekten 5 g tartılarak 50 mL'lik falkon tüp içerisine alınmıştır. Üzerine, hazırlanan tükürük sıvısından 5 mL ilave edildikten sonra, 37°C'de 5 dk. çalkalamalı su banyosunda inkubasyona bırakılmıştır. Devamında, mide sıvısından 12 mL eklenmiştir ve tekrar çalkalamalı su banyosunda 37°C'de 2 saat inkubasyona bırakılmıştır.

Hazırlanmış olduğumuz safra sıvısından 5 mL ilave edildikten sonra, pH 7'ye ayarlanmıştır. Daha sonra, üzerine 10 mL ince bağırsak sıvısı eklenerek çalkalamalı su banyosunda 37°C'de 2 saat inkubasyona bırakılmıştır. Sindirim işlemi tamamlandıktan sonra, son hacim, 50 mL'ye deiyonize su ile tamamlanarak seyreltilmiştir. Daha sonra numuneler 8000 rpm'de 10 dk. boyunca santrifüj edilmiştir.

3. Tartışma ve sonuç

HPLC yöntemi ile çeşitli soslardaki şeker bileşenlerinin miktarları tespit edilmiştir ve AGE öncülleri olan GO ve MGO bileşiklerinin miktarları sindirim öncesi ve sindirim sonrası analiz edilerek *in vitro* biyoerişilebilirlikleri belirlenmiştir. Sosların içeriğindeki şeker miktarı tayini için, glikoz, fruktoz ve sakkaroz analiz edilmiştir. Soslarda tespit edilen şeker bileşenleri sonuçları Çizelge 1'de ve Şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 1. *In vitro* gastrointestinal sistemde kullanılan tükürük, mide, ince bağırsak ve safra sıvılarının bileşimi.

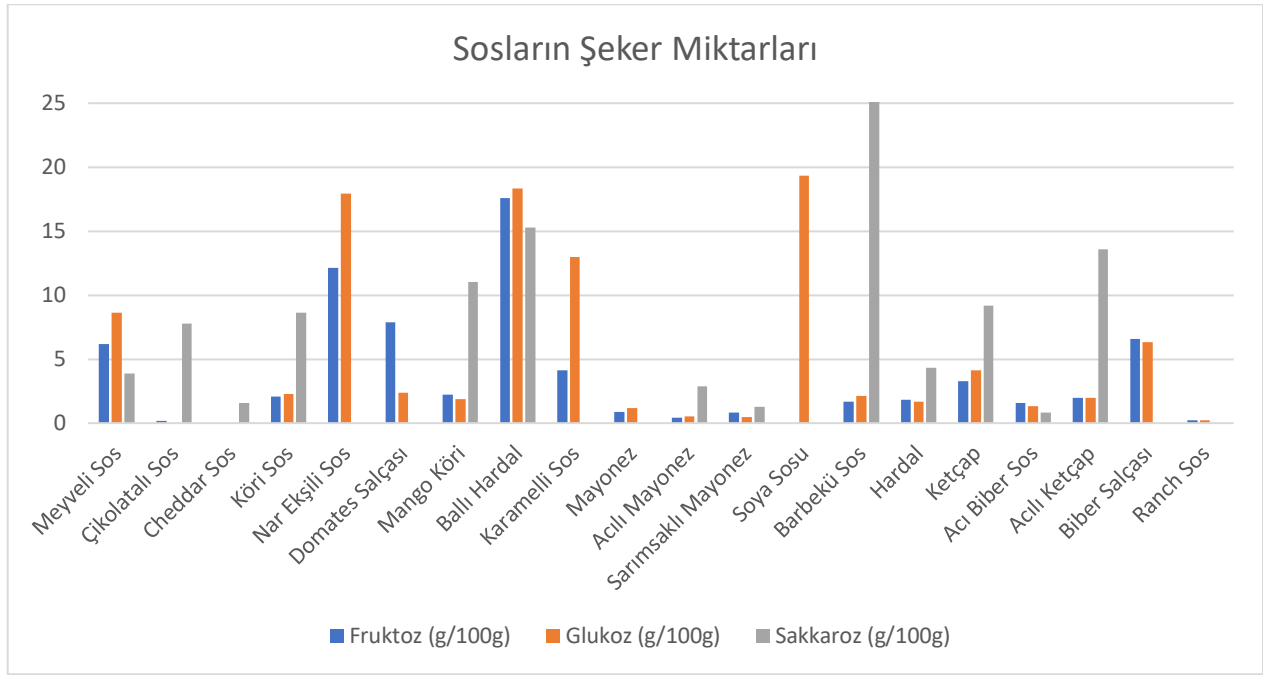
Elde edilen sonuçlara göre, fruktoz değerleri 0,00 – 17,60 g/100 g aralığında; glikoz değerleri 0,00 – 19,35 g/100 g aralığında ve sakkaroz değerleri ise 0,00 – 25,56 g/100 g aralığında bulunmuştur. Cheddar sos ve soya sosunda fruktoz tespit edilememiştir. Çikolatalı sos ve cheddar sosta

glikoz tespit edilememiştir. Nar ekşili sos, domates salçası, karamelli sos, mayonez, soya sosu ve biber salçasında ise sakkaroz tespit edilememiştir. En yüksek fruktoz değeri ballı hardal sosta, en yüksek glikoz değeri soya sosunda ve en yüksek sakkaroz değeri barbekü sosta tespit edilmiştir.

Çizelge 1. Soslarda şeker bileşenlerinin miktarları

Sos çeşidi	Fruktoz (g/100 g)	Glikoz (g/100 g)	Sakkaroz (g/100 g)	Toplam şeker (g/100 g)
Meyveli sos	6,18±0,28	8,65±0,39	3,86±0,17	18,69
Çikolatalı sos	0,16±0,01	0,00±0,00	7,77±0,35	7,93
Cheddar sos	0,00±0,00	0,00±0,00	1,56±0,07	1,56
Köri sos	2,08±0,09	2,27±0,10	8,62±0,39	12,97
Nar ekşili sos	12,12±0,55	17,96±0,81	0,00±0,00	30,08
Domates salçası	7,86±0,36	2,36±0,11	0,00±0,00	10,22
Mango köri sos	2,21±0,10	1,86±0,08	11,03±0,50	15,10
Ballı hardal sos	17,60±0,80	18,36±0,83	15,28±0,69	51,24
Karamelli sos	4,12±0,19	12,99±0,59	0,00±0,00	17,11
Mayonez	0,90±0,04	1,16±0,05	0,00±0,00	2,06
Acılı mayonez	0,43±0,02	0,51±0,02	2,87±0,13	3,81
Sarımsaklı mayonez	0,81±0,04	0,46±0,02	1,27±0,06	2,54
Soya sosu	0,00±0,00	19,35±0,88	0,00±0,00	19,35
Barbekü sos	1,67±0,08	2,13±0,10	25,56±1,16	29,36
Hardal	1,81±0,08	1,69±0,08	4,31±0,19	7,81
Ketçap	3,30±0,15	4,13±0,19	9,19±0,42	16,62
Acı biber sosu	1,58±0,07	1,35±0,06	0,82±0,04	3,75
Acılı ketçap	1,97±0,09	1,96±0,09	13,60±0,62	17,53
Biber salçası	6,60±0,30	6,32±0,29	0,00±0,00	12,92
Ranch sos	0,20±0,01	0,20±0,01	1,48±0,07	1,88

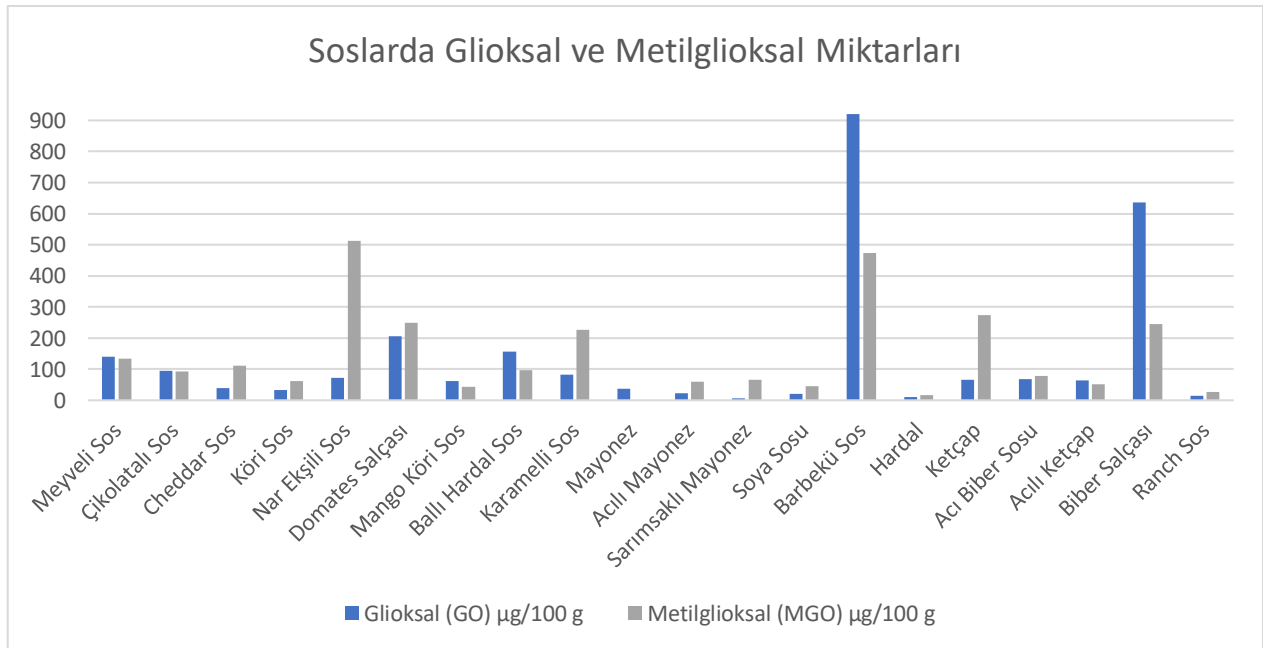
Ortalama değer (n = 3) standart sapma ile verilmiştir.



Şekil 2. Soslarda şeker bileşenleri miktarları grafiği.

Sindirim öncesi ve sonrasında GO ve MGO miktarları ile biyoerişilebilirlik (%) bulguları Çizelge 2'de ve Şekil 3'te görülmektedir. Yapılan analizlere göre, sindirim öncesi GO değerleri 6,0–919,9 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ arasında; MGO değerleri ise 0,00–512,3 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ arasındadır. GO değeri en düşük çıkan ürün sarımsaklı mayonez, MGO değeri en düşük çıkan ürün ise mayonez olmuştur. GO en yüksek barbekü sosta bulunurken, MGO en fazla domates salçasında bulunmuştur.

Analiz edilen örneklerdeki GO miktarı, 3 sosta (soya sosu, barbekü sos, biber salçası) sindirim sonrası azalma gösterirken, diğer 17 sosta artış göstermiştir. Sos örneklerinden 18'inde (meyveli, cheddar, köri, nar ekşilli, mango köri, ballı hardal, karamelli, soya, barbekü, hardal, acı biber ve ranch sos; domates ve biber salçası, acılı ve sarımsaklı mayonez; ketçap, acılı ketçap) MGO değeri sindirim sonrası düşüş göstermiş, yalnızca 1 tanesi (çikolatalı sos) artış göstermiş, 1 örnek (mayonez) ise aynı kalmıştır.



Şekil 3. Sindirim öncesi soslarda ölçülen gliksal ve metilgliksal miktarları grafiği.

Çalışmada genel olarak, sosların GO biyoerişilebilirliği, MGO biyoerişilebilirliğinden yüksek bulunmuştur. İncelenen ürünlerin GO biyoerişilebilirlikleri %0–529,5 aralığında belirlenmiştir. MGO biyoerişilebilirlikleri ise %0–144,2 aralığında değişmektedir. En düşük GO biyoerişilebilirliğine sahip ürünler soya sosu ve barbekü sosu olurken, en düşük MGO biyoerişilebilirliği, cheddar sos, mayonez, acılı mayonez, sarımsaklı mayonez, soya sosu, barbekü sos, hardal, ketçap, acı biber sosu, acılı ketçap ve ranch sosa görülmüştür. En yüksek GO biyoerişilebilirliği hardalda, en yüksek MGO

biyoerişilebilirliği ise çikolatalı sosa belirlenmiştir.

Ölçülen toplam şeker miktarı yüksek olan ürünlerde GO ve MGO miktarlarının da yüksek olduğu görülmektedir. Amrein vd. (2006) tarafından sakkarozla kıyasla; dikarbonil bileşikler oluşumu ile glikoz/fruktoz miktarı arasında daha yüksek bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Ancak çalışmamızda, sakkaroz içeriği en yüksek olan barbekü sos (25,56 g/100 g) ve ballı hardal sosun (15,28 g/100 g) toplam GO ve MGO miktarları başlangıçta oldukça yüksek bulunmuştur.

Çizelge 2. Soslardaki AGE öncüllerinin sindirim öncesi ve sonrası ölçülen miktarları ve *in vitro* biyoerişilebilirliği

Sos çeşidi	Başlangıç GO (µg/100 g)	Sindirim sonrası GO (µg/100 g)	Başlangıç MGO (µg/100 g)	Sindirim sonrası MGO (µg/100 g)	Biyoeerişilebilirlik (%)	
					GO	MGO
Meyveli sos	139,5±4,9	146,5±5,2	133,6±4,7	129,6±4,6	105,4±3,7	97,4±3,5
Çikolatalı sos	95,7±3,4	215,3±7,6	93,7±3,3	134,6±4,7	225,9±8,0	144,2±5,1
Cheddar sos	39,9±1,4	78,7±2,8	111,6±3,9	0,0±0,0	198,3±7,0	0,0±0,0
Köri sos	33,9±1,2	54,8±1,9	62,8±2,2	34,9±1,2	162,4±5,8	55,8±2,0
Nar ekşili sos	72,8±2,6	93,7±3,3	512,3±18,1	459,5±16,2	129,3±4,6	90,1±3,2
Domates salçası	205,3±7,2	484,4±17,1	250,2±8,8	21,9±0,8	236,9±8,4	8,8±0,3
Mango köri sos	60,8±2,1	93,7±3,3	43,9±1,5	1,0±0,0	154,7±5,5	2,3±0,1
Ballı hardal sos	157,5±5,5	327,9±11,6	97,7±3,4	17,9±0,6	209,1±7,4	18,4±0,7
Karamelli sos	81,7±2,9	92,7±3,3	226,2±8,0	22,9±0,8	113,9±4,0	10,2±0,4
Mayonez	37,9±1,3	88,7±3,1	0,0±0,0	0,0±0,0	235,2±8,3	0,0±0,0
Acılı mayonez	21,9±0,8	27,9±1,0	58,8±2,1	0,0±0,0	127,8±4,5	0,0±0,0
Sarımsaklı mayonez	6,0±0,2	28,9±1,0	66,8±2,4	0,0±0,0	485,4±17,2	0,0±0,0
Soya sosu	19,9±0,7	0,0±0,0	45,8±1,6	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Barbekü sos	919,9±32,4	0,0±0,0	473,4±16,7	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Hardal	11,0±0,4	57,8±2,0	15,9±0,6	0,0±0,0	529,5±18,8	0,0±0,0
Ketçap	65,8±2,3	88,7±3,1	274,1±9,7	0,0±0,0	135,4±4,8	0,0±0,0
Acı biber sosu	67,8±2,4	76,7±2,7	78,7±2,8	0,0±0,0	113,7±4,0	0,0±0,0
Acılı ketçap	64,8±2,3	72,8±2,6	50,8±1,8	0,0±0,0	112,8±4,0	0,0±0,0
Biber salçası	636,9±22,4	7,0±0,2	245,2±8,6	15,9±0,6	1,1±0,0	6,5±0,2
Ranch sos	15,0±0,5	72,8±2,6	26,9±0,9	0,0±0,0	488,7±17,3	0,0±0,0

GO: glioksal, MGO: metilglioksal

Besinlerin içeriği, hazırlık aşaması ve ısıl işlem (pişirme) aşamaları, pH ve nem gibi birden fazla etmen doğrudan ya da dolaylı bir şekilde AGE'lerin oluşumuna sebep olmaktadır. Yapılan son çalışmalar, işlenmiş gıdaların, yağ ve rafine şeker içeriği yüksek olan modern batı diyetlerinin, artan AGE düzeyleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Foroumandi vd., 2020).

Çalışmamızda araştırılan soslar, ısıl işlem görmüş, işlenmiş gıdalardan olmakla birlikte, yoğun yağ ve şeker içerikleriyle de dikkat çekmektedir. Eksojen AGE'ler, besinlerin içeriğinden (protein, yağ ve karbonhidrat) ve bu içeriklerin miktarından da etkilenebilmektedir. AGE'lerin oluşumunda önemli olan bir diğer etmen ise besinlerin maruz kaldığı ısıl işlemlerin derecesi ve süresi olarak

bilinmektedir (Sharma vd., 2015). Yapılan bir çalışmada, tüm et kategorileri arasında, daha düşük sıcaklıklarda hazırlanan örneklere kıyasla, daha yüksek sıcaklıklarda hazırlanan etin dış tabakasında daha yüksek CML seviyeleri tespit edilmiştir (Chen ve Smith, 2015). Yapılan bir başka çalışmada, tüm gıda kategorilerinde bulunan AGE miktarı, pişirme sıcaklığı, pişirme süresi ve nem varlığıyla ilişkili bulunmuştur. Sonuçlara göre, pişirme şekillerinden, kavurma (225°C) ve kızartma (177°C) en yüksek AGE seviyelerine yol açarken, bunları fırınlama (177°C) ve haşlamanın (100°C) takip ettiği gösterilmiştir (Goldberg vd., 2004). Dikarbonil bileşikler olan glioksal (GO) ve metilglioksal (MGO), gıdalarda AGE öncülleri olarak MR ve proteinlerin ve yağların oksidasyonu ile ısı işlem sırasında oluşmaktadır (Çatak, 2020).

Gıdalarla insan vücuduna alınan dAGE'ler çoğunlukla MR sonucunda oluşmaktadır. MR oluşumunu ve hız düzeyini etkileyen faktörler aynı zamanda, AGE'lerin oluşumunu ve vücuda alım oranını da değiştirmektedir (Yaman, 2021). Yüksek ısı, MR'yi hızlandıracığından, sonuç olarak AGE birikimi de hızlanmış olur (Foroumandi vd., 2020). Modern diyetler büyük ölçüde ısıyla işlendiğinden, yüksek seviyelerde AGE içermeye yatkındırlar. Gıdada oluşan AGE'lerin oluşum hızı ve çeşitliliği, bileşim, öncü maddelerin mevcudiyeti, geçiş metallerinin varlığı ve antioksidanların varlığı gibi faktörlere bağlıdır. Reaksiyon süresi, işlem sıcaklığı, reaktanların konsantrasyonları, su mevcudiyeti ve pH değerinin, MR'nin hızı üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olduğu iyi bilinmektedir. Genel bir kural olarak, MR'nin hızı, sıcaklık 10°C arttırıldığında en az iki katına çıkmaktadır. MR oranının asidik pH değerinde düşük olduğu kabul edilirken, pH 10 civarında maksimuma ulaşılan kadar arttığı belirtilmiştir (Sharma vd., 2015). MR'ye maruz kalan besinlerin bu esmerleşme reaksiyonları depolama sürecinde de devam etmektedir (Yılmaz ve Karabudak, 2016). Bu durum, paketlenmiş şekilde satılmayı bekleyen, satıldıktan sonra tüketim sürecinde de uzun süreler bekleyen sosların içeriğinde gittikçe artan AGE oranlarını da düşündürmektedir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, yağ oranı yüksek olan mayonez, acılı mayonez, sarımsaklı mayonez ve ranch sos gibi ürünlerin, beklenen aksine düşük miktarlarda GO ve MGO miktarları içerdiği görülmüş, bu durumun diğer sos türlerine göre oldukça düşük miktarlarda şeker içermelerinden kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır. Ek olarak, bu yağlı sosların GO biyoerişilebilirlik değerlerinin yüksekliği ve MGO biyoerişilebilirlik değerlerinin ise düşüklüğü de dikkat çekmektedir.

Bu sonuçlar, MGO biyoerişilebilirliğinin yağ içeriğinden değil de, şeker içeriğinden etkilendiğini düşündürmektedir. Yüksek yağ içeren bu soslarda, şeker miktarı azaldıkça, MGO biyoerişilebilirliği de azalmıştır. İşlenmiş gıda ürünlerindeki yağ içeriği, α -dikarbonil bileşiklerinin oluşumunu etkilemektedir. *In vitro* koşullarda lipit peroksidasyonu sonucu α -dikarbonil bileşikleri, GO ve MGO oluşabilmektedir. Bu çalışmadaki soslarda, GO'nun *in vitro* biyoerişilebilirliğinin %100'ün üzerinde bulunmasının, yüksek yağ içeriğinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Patates kızartması ve cipslerde, gastrointestinal sindirim sonrası MR ürünlerinden biri olan akrilamid biyoerişilebilirliğinin arttığı bildirilmektedir (Sansano vd., 2017). Sirkelerde, GO ve MGO'nun *in vitro* biyoerişilebilirliğinin azaldığı bildirilmiştir (Papetti vd., 2013). Soya sosunda ise GO ve MGO'nun *in vitro* biyoerişilebilirliğinin arttığı ortaya konulmuştur (Papetti vd., 2014). Çeşitli gıda örneklerinde, MR ürünlerinin biyoerişilebilirliğinde artış veya azalış olduğu görülmektedir. Papetti vd. (2014) çalışmalarında, *in vitro* ortamda kahvede GO ve MGO'nun *in vitro* biyoerişilebilirliğinin sırasıyla %74 ve %29 oranlarında azaldığını, sindirim proteinleri ile α -dikarbonil bileşiklerinin *in vitro* ortamda reaksiyona girdiğini ve AGE son ürünlerinin oluştuğunu ve bu sebeple α -dikarbonil bileşiklerinin biyoerişilebilirliğinin azaldığını belirtmişlerdir. Aynı çalışmada, soya sosunda GO ve MGO'nun *in vitro* biyoerişilebilirliği %290 ve %1000 olarak tespit edilmiştir. Bu artışın sebebi olarak gıdanın içeriğindeki farklı matrikslerin biyoerişilebilirliği arttırabileceği söylenmiştir.

Yaman (2021); bisküvi, cips, kahvaltılık gevrek ve süt ürünlerinin *in vitro* ortamda GO ve MGO biyoerişilebilirliklerini araştırmıştır ve sonuçlara göre, bisküvilerin ve kahvaltılık gevreklerin GO ve MGO biyoerişilebilirliğinin %100'ün üzerinde olduğunu bildirmiştir. Bisküvilerden, glikoz miktarı yüksek olan bisküvinin GO biyoerişilebilirliğinin daha yüksek bulunduğu ortaya konulmuştur. Cipslerde, GO'nun biyoerişilebilirliği %100'ün altında, MGO'nun biyoerişilebilirliği %100'ün üzerinde olarak bildirilmiştir. Süt ürünlerinde ise, biyoerişilebilirlik hem GO hem de MGO'da %100'ün altındadır (Yaman, 2021). Yüksek miktardaki yağ ve tuzun, *in vitro* ortamda lipitlerin peroksidasyonuna neden olabileceği ve bunun sonucunda α -dikarbonil bileşiklerinin oluşabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmada, sindirim sonrasında, üç ürün haricinde (soya sosu, barbekü sos ve biber salçası)

GO miktarı sindirimle birlikte artış göstermiş, MGO miktarları ise sadece bir ürün hariç (çikolatalı sos) sindirim sonrası ya yok olmuş ya da azalma göstermiştir.

Yağ grubu besinler ortalama olarak en yüksek dAGE değerine sahiptirler. Bu kategorinin öğeleri arasında tereyağı, krem peynir, margarin ve mayonez gibi sürülebilir ürünler en yüksek AGE miktarları gösterirken bunları yağlar ve kuruyemişler izlemektedir (Goldberg vd., 2004). Tereyağı ve farklı yağ türleri pişmemiş formlarında bile dAGE açısından zengindir. Bunun nedeni, düşük seviyede bir işleme prosesi uygulansa dahi hava ve kuru işlem koşullarıyla birlikte ısı içeren çeşitli ekstraksiyon ve saflaştırma prosedürleri olabilir (Uribarri vd., 2010).

Günümüzde, işlenmiş gıdaların tüketimi her geçen gün artmaktadır. Buna bağlı olarak, gıdalar ile vücuda alınan şeker ve yağ miktarlarında da artış görülmektedir. Beslenme alışkanlıklarındaki bu tür değişimler beraberinde insan vücudunun toksik bileşiklere ve AGE'lere olan maruziyetini de arttırmaktadır (Çatak vd., 2020; Poulsen vd., 2013). Bu araştırmaya dahil edilen soslar, çeşitli gıda üretim proseslerinden geçen, katkı ve koruyucu maddeleri içeren işlenmiş gıdalardır. Bununla birlikte, çalışmamızda yer alan sosların yaklaşık %70'i fast-food yiyeceklerle birlikte tüketilmektedir. Dolayısıyla hem soslar işlenmiş olduğundan hem de birlikte tüketildiği yiyecekler işlenmiş gıda olduğundan insan sağlığını daha fazla tehdit etmektedir. Birçok ülkede ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde artan fast-food tüketimi ve obezite oranları göz önüne alındığında, fast-food endüstrisini kontrol etmek ve tüketicilerin fast-food ile ilgili bilinçlenmelerini sağlamak önemlidir (Çatak vd., 2021; Wu vd., 2021).

AGE'lerin vücutta birikmesi ile, yaşlanma, diyabetik komplikasyon, insülin direnci, kardiyovasküler hastalıklar, Alzheimer, hipertansiyon, Parkinson hastalığı, böbrek hastalığı, artrit, nefropati, multipl skleroz ve böbrek yetmezliği gibi bazı kronik hastalıklar ortaya çıkabilmektedir. Dolaşımda aşırı miktarda bulunan AGE'ler, hücre yüzeyine tutunarak ve proteinlerle çapraz bağlanarak, enflamasyon ve oksidatif strese sebep olur. AGE'lerin diyetle alınmasının serum AGE düzeyleri ile bağlantılı olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır.

Bu çalışmada, ticari olarak satışa sunulan ve her geçen gün tüketimi daha da artan sos çeşitlerinden en sık tüketilen 20 adet sosta GO ve MGO araştırılmıştır ve *in vitro* ortamda biyoerişilebilirlikleri belirlenmiştir. Meyveli, çikolatalı, cheddar, köri, nar ekşili, mango köri,

ballı hardal, karamelli, soya, barbekü, hardal, ketçap, mayonez, acılı mayonez, sarımsaklı mayonez, acılı ketçap, acı biber, ranch soslarıyla birlikte domates ve biber salçası analiz edilmiştir. İçlerinde en yüksek AGE öncülü değerine sahip olan sos, barbekü sos olmuştur. İşlenmiş gıda ürünlerindeki yağ içeriği, α -dikarbonil bileşiklerinin oluşumunu etkilemektedir. *In vitro* koşullarda lipit peroksidasyonu sonucu α -dikarbonil bileşikleri, GO ve MGO, oluşabilmektedir. Bu çalışmadaki soslarda, GO'nun *in vitro* biyoerişilebilirliğinin %100'ün üzerinde bulunmasının, yüksek yağ içeriğinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Gıdalarda ısı işlem sırasında oluşabilen AGE'lerin oluşum oranlarını çeşitli faktörler etkilemektedir. Bu faktörlerin arasında pişirme sıcaklığı, ısıya maruz kalma süresi, nem varlığı ve pH değeri gibi pişirme yöntemleri sayılabilir. Ayrıca gıdaların bileşimini oluşturan maddelerden karbonhidrat, yağ, şeker ve tuz ilavesi de AGE oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Ek olarak, paketli gıdaların uzun raf ömrü için kullanılan katkı ve koruyucu maddeleri, paketleme esnasında kullanılan maddeler ve depolama süreci de AGE oluşumuna etki eden faktörler arasındadır. Literatürde gıdalarda AGE tayini çalışmalarına dair veriler sınırlıdır. Özellikle AGE açısından sağlığı tehdit edebileceği düşünülen paketli ve işlenmiş gıdalar üzerindeki çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Bu bakımdan, işlenmiş gıdalar kategorisinde AGE seviyeleri tespiti ve veri sağlanması konusunda bu çalışmanın yararlı olacağı düşünülmektedir. Tüm besin kategorilerinde akıllı gıda seçimi ve pişirme şeklinde değişikliklere gidilerek diyetteki AGE seviyesini azaltmaya çalışmak doğru bir seçenek olacaktır. Genel olarak, AGE içeriği yüksek işlenmiş gıdaların tüketimini minimuma indirmek, onların yerine meyve-sebze, kepekli tahıl, yağsız etler ve balığa yönelmek sadece AGE alımını azaltmakla kalmayıp hem daha sağlıklı bir vücuda hem de önemli beslenme hedeflerine ulaşmayı sağlayacaktır.

4. Kaynaklar

Amrein, T. M., Andres, L., Manzardo, G. G. and Amadò, R. (2006). Investigations on the promoting effect of ammonium hydrogencarbonate on the formation of acrylamide in model systems. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 54(26), 10253-10261.

Cengiz, S., Kışmıroğlu, C., Cebi, N., Catak, J. and Yaman, M. (2020). Determination of the most potent precursors of advanced glycation end products (AGEs) in chips, crackers, and breakfast cereals by high performance liquid chromatography (HPLC) using precolumn

- derivatization with 4-nitro-1, 2-phenylenediamine. *Microchemical Journal*, 158, 105170.
- Chen, G., Smith, J.S. (2015). Determination of advanced glycation endproducts in cooked meat products. *Food Chemistry*, 168, 190-195.
- Çatak, J., Yaman, M. and Ugur, H. (2020). Investigation of aflatoxin levels in chips by HPLC using post-column UV derivatization system. *Progress in Nutrition*, 22, 214-223.
- Çatak, J. (2020). Quantitative Analyses of Glyoxal and Methylglyoxal Compounds in French Fry Samples by HPLC Using 4-Nitro-1, 2-Phenylenediamine as A Derivatizing Reagent. *International Journal of Innovative Research and Reviews*, 4(1), 20-24.
- Çatak, J., Develi, E. and Bayram, S. (2021). How does obesity affect bioenergetics in human respiratory muscles? *Human Nutrition & Metabolism*, 26, 200136.
- Catak, J., Yaman, M., Ugur, H., Servi, E. Y., Mizrak, Ö. F. (2022). Investigation of the advanced glycation end products precursors in dried fruits and nuts by HPLC using pre-column derivatization. *Journal of Food & Nutrition Research*, 61(1).
- Foroumandi, E., Alizadeh, M. and Kheirouri, S. (2020). Dietary quality index is negatively associated with serum advanced glycation end products in healthy adults. *Clinical Nutrition ESPEN*, 36, 111-115.
- Garg and Merhi. (2015). Advanced Glycation End Products: Link between Diet and Ovulatory Dysfunction in PCOS? *Nutrients*, 7(12): 10129-10144.
- Goldberg, T., Cai, W., Peppas, M., Dardaine, V., Baliga, B. S., Uribarri, J. and Vlassara, H. (2004). Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(8), 1287-1291.
- Henle, T. (2005). Protein-bound advanced glycation end products (AGEs) as bioactive amino acid derivatives in foods. *Amino acids*, 29(4), 313-322.
- Kouidrat, Y., Amad, A., Arai, M., Miyashita, M., Lalau, J. D., Loas, G. and Itokawa, M. (2015). Advanced glycation end products and schizophrenia: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research*, 66, 112-117.
- Luevano-Contreras, C., and Chapman-Novakofski, K. (2010). Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients*, 2(12), 1247-1265.
- Papetti, A., Mascherpa, D., Marrubini, G. and Gazzani, G. (2013). Effect of In Vitro Digestion on Free α -Dicarbonyl Compounds in Balsamic Vinegars. *Journal of food science*, 78(4), 514-519.
- Papetti, A., Mascherpa, D. and Gazzani, G. (2014). Free α -dicarbonyl compounds in coffee, barley coffee and soy sauce and effects of in vitro digestion. *Food chemistry*, 164, 259-265.
- Poulsen, M. W., Hedegaard, R. V., Andersen, J. M., de Courten, B., Bügel, S., Nielsen, J., Skibsted, L. H. and Dragsted, L. O. (2013). Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food & Chemical Toxicology*, 60, 10-37.
- Rabbani, N. and Thornalley, P. J. (2014). The critical role of methylglyoxal and glyoxalase 1 in diabetic nephropathy. *Diabetes*, 63(1), 50-52.
- Richmond, M. L., Brandao, S. C., Gray, J. I., Markakis, P. and Stine, C. M. (1981). Analysis of simple sugars and sorbitol in fruit by high-performance liquid chromatography. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 29(1), 4-7.
- Rowan, S., Bejarano, E. and Taylor, A. (2018). Mechanistic targeting of advanced glycation end-products in age-related diseases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1864(12), 3631-3643.
- Sansano, M., Heredia, A., Peinado, I. and Andrés, A. (2017). Dietary acrylamide: What happens during digestion. *Food chemistry*, 237, 58-64.
- Sharma, C., Kaur, A., Thind, S. S., Singh, B. and Raina, S. (2015). Advanced glycation End-products (AGEs): an emerging concern for processed food industries. *Journal of Food Science and Technology*, 52(12), 7561-7576.
- Uğur, H., Görünmek, M., Çatak, J., Efe, E., Özgür, B., Duman, S. and Yaman, M. (2022). Determination and assessment of the most potent precursors of advanced glycation end products in baklava and Turkish delight by HPLC. *Food Science and Technology*, 42.
- Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., ..., and Vlassara, H. (2010). Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6), 911-916.
- Wu, Y., Wang, L., Zhu, J., Gao, L. and Wang, Y. (2021). Growing fast food consumption and obesity in Asia: Challenges and implications. *Social Science & Medicine*, 269, 113601.

Yaman, M. (2021). İleri Glikasyon Son Ürünlerinin (AGEs) Öncüllerinin in Vitro Biyoerişilebilirliklerinin Bazı Gıdalarda Belirlenmesi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (27), 598-60.

Yaman, M., Çatak, J., Uğur, H., Gürbüz, M., Belli, İ., Tanyıldız, S. N. and Yıldız, M. C. (2021). The bioaccessibility of watersoluble vitamins: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 109, 552-563.

Yaman, M., Mızrak, Ö. F., Çatak, J. and Sargin, H. S. (2019). In vitro bioaccessibility of added folic acid in commercially available baby foods formulated with milk and milk products. *Food Science and Biotechnology*, 28(6), 1837-1844.

Yılmaz, B., ve Karabudak, E. (2016). Besinlerdeki İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Azaltma Yöntemleri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 44(3), 280.