

## Üzümsü Meyvelerin Biyoaktif Bileşenleri ile İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Hatice Merve Bayram , Arda Öztürkcan  ✉

İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

Geliş Tarihi (Received): 06.07.2021, Kabul Tarihi (Accepted): 12.12.2022

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): [turkcana@hotmail.com](mailto:turkcana@hotmail.com) (A. Öztürkcan)

© 0 212 422 7000 📠 0 212 422 7401

### ÖZ

Üzümsü meyveler ve ürünleri günümüzde “fonksiyonel gıdalar” olarak bilinmekte ve gıda endüstrisinde artan bir ilgi görmektedir. Başta antosiyaninler olmak üzere diğer meyvelere göre daha yüksek antioksidan kapasitesine sahip üzümsü meyvelerin hastalıklara yakalanma riskleri ile hastalık semptomlarını azaltarak, sağlık üzerine koruyucu etkileri olduğu düşünülmektedir. Türkiye, 2021 Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre meyve üretiminde dünyada beşinci sırada yer almasına rağmen üzümsü meyvelerin üretim miktarı düşük olup bu meyvelerin önemi hala anlaşılammış durumdadır. Bu nedenle, sağlığı olumlu yönde etkilediği düşünülen üzümsü meyvelere olan ilginin ülkemizde artırılması, hem bilimsel açıdan hem de üretimini artırabilmek amacıyla ekonomik açıdan oldukça önemlidir. Bu derlemenin amacı üzümsü meyvelerin içerdiği biyoaktif bileşenler ile insan sağlığı üzerine etkilerini son on yılda yapılmış klinik çalışmalarla değerlendirmektir. Bu amaçla planlanan sistematik olmayan derlemede, Dergipark, PubMed, Elsevier ve Google Scholar veri tabanlarında yapılan literatür taraması sonucu toplam 32 uluslararası klinik çalışma derlemeye dahil edilmiştir. Türkiye’de insanlar üzerinde yapılmış bir klinik çalışmaya rastlanmamıştır. Sonuçlar, üzümsü meyvelerin sağlığı olumlu yönde etkileyerek antioksidan, anti-inflamatuar, anti-diyabet, kardiyovasküler sistemi koruyucu, lipid metabolizmasını iyileştirici, hipertansiyondan koruyucu, kolon kanseri semptomlarını azaltıcı etkisi ile mikrobiyotayı olumlu yönde etkileyebileceğini göstermektedir. Kesin mekanizmaları ve uzun dönem etkilerinin anlaşılabilmesi için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Üzümsü meyveler, Fonksiyonel gıda, Biyoaktif bileşen, Antosiyanin, Sağlık etkisi

### Bioactive Components of Berry Fruits and Their Effects on Human Health

#### ABSTRACT

Berry fruits and their products are known as “functional foods” and have a growing interest in the food industry. Berries have high antioxidant capacity and anthocyanin contents in comparison to other fruits, and they are considered to have protective effects on human health by reducing the risks and symptoms of diseases. Although Turkey is in a prominent position with fruit production, having in the fifth place in the world according to the 2019 Turkey Statistical Institute (TUIK) data, the amount of berry fruit production is low, and its importance is still poorly understood. For this reason, it is very important to increase the interest in berry fruits, which are thought to have a positive effect on health, in our country, both scientifically and economically in order to increase their production. This review aims to evaluate the bioactive compounds of berry fruits and their health effects on human with clinical studies conducted in the last decade. To reach this goal, a literature search was conducted in DergiPark, PubMed, Elsevier and Google Scholar databases and a total of 32 international clinical studies were included in this non-systematic review. No clinical human study was found in Turkey. Results showed that berry fruits have anti-oxidant, anti-inflammatory, anti-diabetes effect and protective effect on the cardiovascular system, effect of improved lipid metabolism, anti-hypertension effect, and reducing effect of colon cancer symptoms and beneficial effects on microbiota by positively affecting human health. More clinical studies are needed to understand the exact mechanisms and long-term effects.

**Keywords:** Berry fruits, Functional food, Bioactive compound, Anthocyanin, Health effect

## GİRİŞ

Meyve ve sebzeler vücuda başta lif, vitamin, mineral ve fitokimyasal sağlamadaki katkılarından dolayı sağlıklı bir diyetin vazgeçilmez bileşenleridir. Çeşitli epidemiyolojik ve klinik çalışmalar, meyve ve sebzelerin düzenli tüketiminin kanser, kardiyovasküler hastalık (KVH), diyabet (DM) ya da obezite gibi hastalıkları geliştirme riskini azalttığını, antioksidan ve anti-inflamatuar özellikler gösterdiğini saptamıştır [1, 2]. Bu koruyucu etkilerini içerdikleri antioksidan özelliklere sahip biyoaktif bileşenler, vitaminler ve minerallerle aracılığıyla gerçekleştirmektedir [3]. Ayrıca meyveler arasında üzümü meyveler, daha yüksek biyoaktif bileşen içermeleri nedeniyle özellikle ilgi çekicidir [4].

Botanik olarak, çilek ve ahududu hariç, tek bir yumurtalıktan üretilen etli meyveler olarak tanımlanan üzümü meyveler ve ürünleri (suyu, reçeli vb.) genellikle “fonksiyonel gıdalar” olarak bilinmektedir. Günümüzde, hastalıklara yakalanma risklerini ya da semptomlarını azaltma ve sağlığı koruma etkilerinden dolayı fonksiyonel gıdalar ve takviye edici gıdaların kullanılması gün geçtikçe gıda endüstrisinde artan ilgi görmektedir [4]. En yaygın üzümü meyveler yüksek boylu (highbush) yaban mersini (*Vaccinium corymbosum*), kısa boylu (lowbush) yaban mersini (*Vaccinium angustifolium*), yaban mersini (*Vaccinium myrtillus*), turna yemişi (*Vaccinium macrocarpon*), böğürtlen (*Rubus fruticosus*), siyah ahududu (*Rubus occidentalis*), kırmızı ahududu (*Rubus idaeus*), frenk üzümü (*Ribes nigrum*), çilek (*Fragaria ananassa*), kırmızı yaban mersini (*Vaccinium vitis-idaea*), cloudberry (çok soğuk bölgelerde yetişen bir meyve türü) (*Rubus chamaemorus*), kara mürver (*Sambucus nigra L.*) ve kuş kirazıdır (*Aronia melanocarpa*) [5].

Üzümsü meyvelerin sağlık üzerindeki etkisinin artan ilgisi ise esas olarak diğer meyvelere göre yüksek biyoaktif bileşen içeriklerinden kaynaklanmaktadır. Bu biyoaktif bileşenler özellikle fenolik asitler, antosiyaninler, flavonoidler, flavanoller veya tanenler gibi organik moleküllerdir [6]. Antosiyaninler meyveye kırmızı rengini veren, en güçlü antioksidan bileşenler olarak bilinir [7]. Üzümsü meyvelerin, içerdikleri biyoaktif bileşenler nedeniyle antioksidan kapasiteleri diğer meyvelere göre daha yüksek olup, KVH hastalıklara karşı koruyucu, anti-tümör ve anti-platelet aktivitelerin yanı sıra, bir dizi biyolojik aktiviteye sahip oldukları, yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarda gösterilmiştir [8-16].

Türkiye meyve üretiminde 2021 Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre, dünyada beşinci sırada yer alarak önemli bir konumda iken üzümü meyvelerin üretim miktarı düşük olup, önemi hala anlaşılabilir durumdadır [17]. Bu nedenle sağlığı olumlu yönde etkilediği düşünülen üzümü meyvelere olan ilginin ülkemizde artırılması hem bilimsel açıdan hem de üretimini artırabilmek amacıyla ekonomik açıdan oldukça önemlidir [18]. Bu derlemenin amacı üzümü meyvelerin içerdiği biyoaktif bileşenler ile insan sağlığı üzerine etkilerini 2010-2020 yılları arasında yapılmış klinik çalışma verileri kullanılarak değerlendirmektir.

## METOT

Üzümsü meyvelerin biyoaktif bileşenleri ile insan sağlığı üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla DergiPark, PubMed, Elsevier ve Google Scholar veri tabanlarında literatür taraması yapılmıştır. Tarama sırasında kullanılan anahtar kelimeler: “berry fruits”, “strawberry”, “*Fragaria ananassa*”, “Raspberry”, “*Rubus idaeus*”, “blackberry”, “*Rubus fruticosus*”, “mulberry”, “*Morus nigra*”, “blueberry”, “*Vaccinium myrtillus*”, “*Vaccinium corymbosum*”, “cranberry”, “*Vaccinium macrocarpon*”, “black currant”, “*Ribes nigrum*”, “red currant”, “*Ribes rubrum*”, “elderberry”, “*Sambucus nigra*”, “grape”, “*Vitis vinifera*” ve “health effect”, “human study”, “human trial” olup; Türkçe makaleleri taramak için kullanılan anahtar kelimeler “üzümü meyveler”, “sağlık etkisi”, “klinik çalışmalar”dır. Tezler ve konferans özetleri derlemeye dahil edilmemiştir. Literatür araştırması esas olarak taze meyveleri, meyve suyunu, dondurularak kurutulmuş tozu veya fraksiyonları ve doğrudan üzümü meyvelerden ekstrakte edilen bileşikler kullanan çalışmalara odaklanmıştır. Bu doğrultuda çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardır: >18 yaş ve üzeri yetişkinlerde yapılan klinik çalışmalar, sağlıklı ya da herhangi bir hastalığı olan özellikli gruplarda üzümü meyvelerin etkinliğini değerlendiren çalışmalardır. *In vitro*, *in vivo* ya da çocuklar ve adölesanlar üzerinde yapılan çalışmalar derlemeye dahil edilmemiştir. Yapılan tarama sonucunda 2010-2020 yılları arasında yapılmış toplam 32 uluslararası klinik çalışma derlemeye dahil edilmiştir. Türkiye’de yapılmış bir klinik çalışmaya rastlanmamıştır.

## ÜZÜMSÜ MEYVELERİN BİYOAKTİF BİLEŞİKLERİ

Üzümsü meyveler, başta antosiyaninler olmak üzere, fenolik asitler, taninler, flavonoidler, flavanoller, stilbenler, vitaminler ve mineraller dahil olmak üzere yüksek seviyelerde biyoaktif bileşen içerirler [5].

Üzümsü meyvelerin toplam fenolik bileşen içerikleri, farklı meyve türleri, genetik çeşitlilikleri, yetiştirilme koşulları ve yerleri ile depolama, hasat öncesi ve sonrası koşullarına göre değişmektedir [14, 15, 19]. Yapılan çalışmalara göre kara dutun toplam fenolik bileşen değeri ortalama 1.87±0.006 ve 2.97±0.009 mg gallik asit eş değeri (GAE)/kg arasında [20]; çilekte ortalama 2.25 g/kg, ahudududa 1.26 g/kg, böğürtlende 2.48 g/kg, yaban mersininde 1.81–5.85 g/kg, mavi yemişte 5.25 g/kg, turna yemişinde 1.20–3.15 g/kg, siyah frenk üzümünde 560 mg/100 g [16], kırmızı frenk üzümünde 4.17 g/kg [21], kara mürverde 0.19-0.23 mg GAE/kg [22] ve üzümde 0.91 mg GAE/kg olarak saptanmıştır [23].

## Antosiyaninler

Üzümsü meyvelerdeki en önemli ve karakteristik fenolik bileşen grubu antosiyaninlerdir [24]. 500’den fazla antosiyanin tanımlanmış olmasına rağmen özellikle altı tanesi (pelargonidin, siyanidin, delphinidin, petunidin, peonidin ve malvidin) üzümü meyvelerde yaygın olarak bulunmaktadır. Genellikle, antosiyanin içerikleri olgunlaşma sırasında artar ve siyah frenk üzümü, siyah

mürver, böğürtlen ve yaban mersininde daha yüksek miktarlarda (16 g/kg'a kadar), çilekte ise daha düşük miktarlarda bulunmaktadır (0.6-0.8 g/kg arası) [25].

### Fenolik Asitler

Üzümü meyvelerde baskın olan fenolik asitler gallik asit (GA) ve klorojenik asitler (CGA) olup; yaban mersini (özellikle CGA 2 g/kg'a kadar) ve böğürtlen (yaklaşık 0.3 g/kg) arasında miktarca daha yüksekken, çileklerde konsantrasyonları daha düşüktür (yaklaşık 0.09 g/kg) [26]. Baskın olan fenolik asitlerin dışında üzümü meyveler, kafeik ve ferulik asitler, *p*-hidroksibenzoik, gallik, salisilik, vanilik ve ellajik asitleri de bulundurmaktadır [4].

### Tanenler

Üzümü meyveler önemli tanen kaynaklarıdır. Hem proantosiyaniinler olarak bilinen yoğunlaştırılmış hidrolize edilemeyen tanenler, hem de gallik asit ve ellajik asit esterleri gibi hidrolize edilebilir tanenleri içermektedirler [3, 26-28]. Hidrolize edilebilen tanenler kuş kiraz, çilek, ahududu ve böğürtlen'de yüksek miktarda bulunmaktadır [3, 14].

### Flavonoidler

Üzümü meyvelerde baskın olarak bulunan flavonoidler mirisetin, kuersetin ve kaempferoldur [24]. Kuersetin yaban mersininde baskın olup (0.017-0.02 g/kg), mirisetin frenk üzümünde (0.089-0.20 g/kg) baskın flavonoid olarak bulunmuştur [29].

### Flavanoller

Üzümü meyvelerde baskın olan flavanol prosiyaniin olup; yaban mersini ve çilekte daha yüksek miktarlarda bulunurken (1.5 ile 6.6 g/kg arasında), böğürtlen ve ahudududa daha düşük miktarlardadır (yaklaşık 0.3 g/kg) [16].

### Diğer Biyoaktif Bileşenler

Üzümü meyveler antioksidan kapasiteye katkıda bulunan C vitamini, provitamin A karotenoidleri, E ve B vitaminleri içerirler [13]. C vitamini değerleri çilekte 0.65±0.006-0.11±0.005 g/kg [30], ahudududa 0.015±0.0005-0.024±0.001 g/kg [31], böğürtlen'de 0.035-0.044 g/kg [32], dutta 0.19±0.0001-0.031±0.0002 g/kg [20], yaban mersininde 0.060±0.002 g/kg [33], mavi yemişte 186 g/kg [34], turna yemişinde 0.010±0.0002-0.02.74±0.0002 g/kg [35], siyah frenk üzümünde 6.2-14.04 g/kg [36], kırmızı frenk üzümünde 0.023±0.0005 g/kg [37], kara mürverde 0.116±0.004 g/kg [33] ve üzümde 0.011±0.0001-0.035±0.0003 g/kg arasında bulunmuştur [38].

Üzümü meyveler ayrıca mineraller açısından zengindirler. Bakır, demir, çinko, manganez ve selenyum gibi üzümü meyvelerde bulunan bazı mineraller, antioksidan enzim sistemlerinin (örneğin süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz vb.) önemli kofaktörleri ve bileşenleridir. Bu nedenle antioksidan

kapasiteye katkıda bulunurlar [5]. Çileklerde bulunan başlıca mineraller fosfor, potasyum, kalsiyum, magnezyum, demir, manganez, bakır, sodyum ve alüminyumdur [14, 39]. Frenk üzümü, çilek, ahududu, böğürtlen ve yaban mersini diğer meyvelerle karşılaştırıldığında daha fazla kalsiyum (0.15-0.35 g/kg), potasyum (0.5-3.2 g/kg) ve manganez (0.012-0.039 g/kg) içerir [13, 14, 25].

Üzümü meyvelerin enerji, lif ve makro besin ögeleri ile toplam fenolik bileşen, antosiyaniin ve C vitamini değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

## SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

### Antioksidan ve Anti-inflamatuar Etkisi

Sağlıklı bir organizmada, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi antioksidan sistem ile dengelenir. Artan ROS üretimi veya azalmış antioksidan savunma, kanser, KVH ve nörodejeneratif bozukluklar da dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların gelişimine katkıda bulunan oksidatif stres olarak adlandırılır [16]. Oksidatif stres, genellikle lokal bir olaydır, malondialdehit (MDA), konjuge diener veya F2-izoprostanlar, karbonlu proteinler dahil olmak üzere protein modifikasyonu belirteçleri, tiol gruplarının oksidasyonu, protein parçalanması ve nitratlanmış proteinler veya nükleik asitlerin oksidatif hasar belirteçleri bu olaylarda sorumludur. Bu biyobelirteçler sadece hastalıklarda teşhis değerine sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda ihtiyaç duyulan antioksidan takviyenin yararlı göstergeleri de olabilirler [44]. Üzümü meyvelerin yüksek fenolik bileşen ve diğer biyoaktif bileşenleri içermesi nedeniyle oksidatif stresle ilişkili hastalıklarda koruyucu olabilecekleri düşünülmektedir.

Sağlıklı yetişkinlerde 16 gün 500 g taze çilek takviyesi, serum toplam antioksidan seviyelerinde artışa yol açmıştır [45]. Başka bir çalışmada, sağlıklı yetişkinlere 2 hafta 500 g çilek takviyesi sonucu lipid oksidasyonundan önceki gecikme fazında önemli bir artışla birlikte, açlık plazma antioksidan kapasitesi ve C vitamini ilımlı bir artış gözlemişlerdir [46]. Sağlıklı erkeklerde, 4 hafta 30 g liyofilize ahududu takviyesi, kan lipidleri ve açlık plazma glukoz konsantrasyonları üzerinde hiçbir etki göstermemiş, ancak alkalen fosfataz (ALP) aktivitesini azaltmış, glutatyon peroksidaz (GPx) aktivitelerini artırmıştır [47]. Sağlıklı kadınlara 2 hafta 220 mL yaban mersini ve kırmızı üzüm suyu içeren smothie takviyesi sonucu, plazma süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz enzim aktiviteleri ile antioksidan kapasitede artış; idrar ve serum MDA seviyelerinde azalma meydana gelmiştir. Ayrıca 8-OH<sub>2</sub> deoksiguanozin, interlökin-2 (IL-2), interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8), interlökin-10 (IL-10), C reaktif protein (CRP) ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-α) seviyelerinde fark gözlenmemiştir [48]. Metabolik Sendromlu (MetS) kadınlara 8 hafta 480 mL kara mürver suyu takviyesi sonucu da serum toplam antioksidan kapasitesinde artış; okside lipoprotein lipaz (LDL) ve MDA seviyelerinde azalma meydana gelmiştir [49]. MetS'li yetişkinlere 60 gün 700 mL kara mürver suyu takviyesi ise; adiponektinde artış, homosisteinde, lipoperoksidasyonda, ileri oksidasyon protein ürünlerinde azalmaya yol açmış, TNF-α, interlökin-1 (IL-1) ve IL-6 seviyelerini etkilememiştir [50].

Tablo 1. Üzüksü meyvelerin enerji, lif ve makro besin ögeleri ile toplam fenolik bileşen, antosiyanin ve C vitamini değerleri

	Enerji (kcal/100 g)	Protein (g/100 g)	Karbonhidrat (g/100 g)	Yağ (g/ 100 g)	Lif (g/ 100 g)	Toplam fenolik bileşen	Toplam antosiyanin	C vitamini
Çilek ( <i>Fragaria ananasa</i> )	32	0.68	7.74	0.3	2.02	225 mg/100 g [16]	60–80 g/100 g [16]	65±6-112±5 mg/100 g [30]
Ahududu ( <i>Rubus idaeus</i> )	56	1.2	12.39	0.1	6.5	126 mg/100 g [16]	2.1±0.1-325.5±6.9 mg/100 g [31]	15.6±0.5-24.4±1.2 mg/100 g [31]
Böğürtlen ( <i>Rubus fruticosus</i> )	31	1.26	2.83	1.05	6.93	248 mg/100 g [16]	949.4 mg/100 g [16]	35.20-44.00 mg/100g [32]
Dut ( <i>Morus nigra</i> )	44	1.3	8.1	0.39	1.5	1874.35±6.00 - 2977.30±9.53 mg GAE/g [20]	674-787 µg Cy-3-glu/g [40]	19.73±0.10-31.34±0.16 mg/100 g [20]
Yaban mersini ( <i>Vaccinium myrtillus</i> )	44	0.46	8.49	0.46	2.73	181–585 mg/100 g [16]	6102-7465 mg/100g [41]	60.11±2.62 mg/100 g [33]
Mavi yemiş ( <i>Vaccinium corymbosum</i> )	44	0.46	8.49	0.46	2.73	525 mg/100 g [16]	1570-2762 mg/100g [41]	18.6 g/100g [34]
Tuma yemişi ( <i>Vaccinium macrocarpon</i> )	44	0.46	8.49	0.46	2.73	120–315 mg/100 g [16]	0.398 mg/g [42]	10.07±0.20-20.74±0.24 mg/100 g [35]
Siyah frenk üzümü ( <i>Ribes nigrum</i> )	56	1.4	13.8	0.2	4.3	560 mg/100 g [16]	1741.6 mg/100 g [16]	6.2–14.04 g/kg [36]
Kırmızı frenk üzümü ( <i>Ribes rubrum</i> )	56	1.4	13.8	0.2	4.3	417.9±72.6 mg/100 g [21]	26.4±6.6 mg/100 g [21]	23.23±0.56 mg/100 g [37]
Kara mürver ( <i>Sambucus nigra</i> )	48	2.5	7.4	0.5	4	19.81-23.90 mg GAE/g [22]	813±156 mg/100 g [43]	116.70±4.22 mg/100 g [33]
Üzüm ( <i>Vitis vinifera</i> )	69	0.72	18.1	0.16	0.9	91.35 mg GAE/g [23]	3.9±0.52 mg Cy-3-G/g [23]	11.21±0.10-35.74±0.33 mg/100 g [38]

\*Enerji ve besin ögesi değerleri BeBİS bilgisayar programı ile hesaplanmıştır. GAE: gallik asit eşdeğeri, Cy 3-glu: siyanidin 3-glukoz, mg: miligram, g: gram, kg: kilogram, kkal: kilokalori

Görüldüğü üzere, ROS'ları süpürme aktiviteleri nedeniyle üzüksü meyvelerin oksidatif strese karşı koruyucu olabileceği hem sağlıklı yetişkinlerde hem de MetS'li hastalarda gösterilmiştir [45-50]. Bu etkilerini toplam antioksidan kapasiteyi [45, 46] ya da antioksidan enzim seviyelerini artırarak gerçekleştirmektedir [47-50]. Çalışmalar sınırlı olduğu için başka kronik hastalıklar üzerinde ve uzun dönemdeki kesin mekanizmalarının aydınlatılması gerekmektedir.

### Diyabet Üzerine Etkisi

Diyabet (DM) pankreasta insülin eksikliği, insülin direnci veya her ikisinin birlikteliği sonucu kanda glukoz seviyesinin yükselmesine bağlı olarak gelişen ve kronik ya da akut komplikasyonlara neden olabilen bir hastalıktır [51]. Günümüzde DM prevalansı gün geçtikçe artmaktadır ve Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun raporuna göre dünyada her 11 kişiden biri DM'dir [52]. DM'nin seyrinin önlenmesinde beslenme en önemli unsurdur [53]. Üzüksü meyveler içerdiği yüksek antioksidan kapasite sayesinde kan glukoz regülasyonunda iyileşmelere yol açabilir.

Sağlıklı yetişkinlere tek doz 150 g İsveç kirazı (lingonberry), frenk üzümü püresi ya da 300 mL nektarının 35 g sükröz ile birlikte takviyesinin; her iki meyve alımdan sonraki ilk 30 dk boyunca sükröz kaynaklı postprandiyal glukoz ve insülin konsantrasyonlarını önemli ölçüde azalttığı ve iki saat boyunca daha yavaş bir düşüş ve önemli ölçüde geliştirilmiş glisemik profil sergilediği gösterilmiştir. Böylece sükrözün indüklediği geç postprandiyal hipoglisemik yanıt önlenmiştir [54]. Hafif şişman yetişkinlere tek doz 10 g liyofilize çilek takviyesi, yüksek karbonhidrat ve yağlı öğün tüketim sonrası postprandiyal insülin yanıtı, IL-6 ve CRP seviyelerini azaltmıştır [55]. Hafif şişman ya da obez erkeklerde yapılan başka bir çalışmada da 7 gün 600 g böğürtlen takviyesi insülini azaltarak, insülin direnci homeostatik model değerlendirmesi (HOMA-IR) seviyelerinde azalma sağlamıştır [56]. Obez ve insülin direnci olan hastalara 6 hafta günde 2 kez 22.5 g toz liyofilize yaban mersini takviyesinin insülin seviyelerini artırarak insülin duyarlılığını iyileştirdiği görülmüştür [57]. Benzer olarak, obez ve insülin direnci olan hastalara 3 ile 14 gün süre

ile 10, 20 ve 40 g liyofilize çilek tozu takviyesi sonrası öğünle ilişkili postprandiyal glisemiye önlemede 40 g dozunun en etkili olduğu saptanmıştır [58]. T2DM'li hastalara 24 hafta günde 2 kez 160 mg antosiyanin içeren yaban mersini ya da frenk üzümü takviyesi, antioksidan kapasitede artışa, 8-izoprostaglandin F2a, 13-hidroksioktadekadienoik asit ve karbonillenmiş protein konsantrasyonlarında ve açlık kan glukozu ile HOMA-IR seviyelerinde azalmaya yol açmış, insülin duyarlılığı ve serum adiponektinlerini artırmıştır [59].

Üzüksü meyvelerin insülin seviyelerini artırarak, kan glukozunu azaltarak insülin duyarlılığını artırdığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir [54-59]. Bu olumlu etkileri tek doz alımda da sağlanmış olup, çalışmalar bunlarla sınırlıdır. Üzüksü meyvelerin fenolik bileşenlerinin anti-diyabetik aktivitesi, antioksidan, anti-inflamatuar, karbonhidrat sindirici enzim inhibisyonu ve gastrointestinal sistem, hücrel reseptör agonisti veya antagonist aktivitesindeki emiliminden veya henüz açıklanmamış yeni mekanizmalardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir [51].

### Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkisi

Dünyada ölümler arasında ilk sırada yer alan KVH'lar özellikle Türkiye gibi gelişmekte olan ülkeleri etkilemektedir [60]. KVH; DM, obezite, bozulmuş lipid metabolizması, HT gibi birçok hastalık sonucu meydana gelebilmektedir. Üzüksü meyvelerin antioksidan kapasitesinin yüksek olmasından kaynaklı KVH üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir.

Sağlıklı erkeklere tek doz 300 g yaban mersini takviyesi tüketimden 1 saat sonra kontrolle karşılaştırıldığında hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) kaynaklı DNA hasarını %18 oranında azaltmıştır. Yaban mersini takviyesinden sonra endojen DNA hasarı, periferik arter fonksiyonu ve nitrik oksit (NO) seviyeleri için önemli bir fark gözlenmemiştir [61]. Koroner arter hastalarına 4 hafta 480 mL turna yemişi suyu takviyesi, merkezi aort sertliğinin bir ölçüsü olan ortalama karotis-femoral nabız dalga hızını azaltmıştır. Brakiyal arter akım aracılı dilatasyon, dijital nabız genlik tonometrisi, kan basıncı ve karotis-radyal nabız dalga hızı ise değişmemiştir [62]. Periferik endotel

disfonksiyonu olan hastalara tek doz 230 mL turna yemişi suyu takviyesinin, periferik endotelial fonksiyon ve dolaşımdaki endotel progenital hücreler (EPC) sayıları üzerindeki etki göstermesi de plasebo ile karşılaştırıldığında, osteokalsin eksprese eden EPC fraksiyonunda bir azalmaya neden olmuştur. Ayrıca adezyon belirteci hücre içi adezyon molekülünün (ICAM) sistemik seviyeleri osteokalsin eksprese eden EPC sayıları ile anlamlı bir korelasyon göstermiştir [63].

Üzüksü meyvelerin koroner arter ve periferik endotel disfonksiyonu olan hastalar KVH semptomlarını azaltacağı turna yemişi suyu takviyesi sonrası gösterilmiştir [62, 63]. Ayrıca sağlıklı yetişkinlerde de DNA hasarını azaltarak KVH yakalanma riskini azaltabileceği düşünülmektedir [61]. Sonuçların genelleşebilmesi adına farklı meyve takviyelerinin farklı KVH gruplarında değerlendirilmesi gerekmektedir.

### Lipid Metabolizması Üzerine Etkisi

Lipid metabolizmasında meydana gelen bozukluklar direkt olarak KVH riski ile ilişkilidir. Türk toplumunun kalp sağlığını inceleyen TEKHARF çalışmasına göre, ülkemizde 1990 yılından bu yana trigliserit (TG) yüksekliği erkeklerde ortalama 25 mg/dL ve kadınlarda 20 mg/dL ile en fazla değişim sergileyen parametre olmuştur. Bu durum her iki cinsiyette de KVH riskini 1.4 kat artırmaktadır. Yine total kolesterol (TC) 12 milyon bireyde 200 mg/dL üzerindedir [60]. Üzüksü meyvelerin lipid profili üzerine etkileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Sağlıklı yetişkinlere 4 hafta 150 g yaban mersini takviyesinin egzersizle birlikte insülin ve TG seviyelerinde azalma ile yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyelerinde artışa yol açmıştır [64]. Yine sağlıklı yetişkinlere 30 gün 200 mL kara mürver suyu takviyesi TG'leri %14.92, TC'ü %15.04, LDL'yi %24.67 oranında azalmış; HDL/LDL oranını %42.77 arttırmış ve serum antioksidan kapasitesinde artışa yol açmıştır [65]. Hafif şişman ya da obez yetişkinlere 12 hafta 25 ya da 50 g liyofilize çilek takviyesi sonucu doza bağımlı olarak LDL seviyelerinde önemli bir azalma meydana geldiği rapor edilmiştir. Her 2 dozda MDA seviyelerinde benzer azalmaya yol açmıştır ve kan basıncı, HDL, kan glukozu, TG ve TC üzerinde bir etki gösterilmemiştir [66].

Lipid metabolizması üzerine etkisi gösterilmeyen çalışmalarda mevcuttur. Örneğin, MetS'li hastalara 12 hafta 300 mL ahududu, çilek püresi ve cloudberry (çok soğuk bölgelerde yetişen üzüksü bir meyve türü) takviyesi sonucu kan basıncı, TC, TG, LDL, HDL ve oksidatif stres parametrelerinde bir fark gözlenmemiştir [67]. Benzer olarak, dislipidemik hastalara 8 hafta 300 mL böğürtlen suyu takviyesi kan lipidlerini etkilememiştir [68].

Üzüksü meyvelerin lipid metabolizması üzerine etkileri ilişkilidir. Yapılan bazı çalışmalarda TG, TC, LDL'yi azaltıcı etki gösterse de [64-66], herhangi bir etkisi olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur [67, 68]. Etkileri gösterilmeyen çalışmalar meyvenin suyunu takviye olarak vermesinden kaynaklı antosiyanin ve

diğer antioksidan biyoaktif bileşenlerde kayıplar meydana gelmiş olabilir.

### Hipertansiyon Üzerine Etkisi

En sık görülen kronik hastalıklardan biri olan hipertansiyon (HT), önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. HT artan kan basıncıyla karakterizedir ve KVH'ların gelişmesinde etkili olan bir diğer kronik hastalıktır [59]. 2019 Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporuna göre bu hastaların kesin olarak sağlıklı beslenmeye yönelmeleri, sebze ve meyve tüketimlerini artırmaları önerilmektedir [69].

HT seviyesi 1 olan menopoz sonrası kadınlara 8 hafta 22 g liyofilize yaban mersini takviyesi, sistolik kan basıncı (SBP), diyastolik kan basıncı (DBP) ve brakial ayak bileği nabız dalga hızını azaltmış, NO ve SOD seviyelerini yükseltmiştir [70]. MetS'li hastalara 6 hafta 680 mL yaban mersini suyu takviyesi, reaktif hiperemi indeksi (RHI)'ni değiştirmiş ve endotelin disfonksiyonunda iyileşme göstermiştir [71]. Dislipidemik hastalara 8 hafta 300 mL böğürtlen suyu takviyesinin apolipoprotein A-1 (Apo A-1), HDL, apolipoprotein- B (apo B)/apo A-1 oranı değiştirmemiş fakat 8 hafta sonra CRP seviyeleri ve SBP seviyeleri azalmıştır [68].

Lipid metabolizmasında olduğu gibi, HT üzerine üzüksü meyvelerin etkisi olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur. Örneğin, kronik sigara içen erkeklere 6 hafta 250 mL yaban mersini suyu takviyesi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile indüklenen DNA hasarını azaltmış fakat kan basınçları, serum antioksidan enzimleri, serum lipid parametreleri ile glukozda bir değişikliğe yol açmamıştır [72]. Obez erkeklere 4 hafta 500 mL turna yemişi suyu takviyesi, SBP'de bir değişiklik göstermemiştir [73].

HT üzerine üzüksü meyvelerin etkinliğini değerlendiren çalışmalar yaban mersini ile böğürtlenin kan basınçlarını azaltarak, antioksidan enzim seviyelerini artırabileceğini göstermiştir [68, 70, 71] fakat etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [72, 73]. Etkisi gösterilmeyen çalışmayan obez ve kronik sigara içen erkeklerde gerçekleştirilmiş olup, HT hastalarındaki etkilerinin daha detaylı bir şekilde açıklanabilmesi adına klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Kanser Üzerine Etkisi

Önlenemez kanser türleri arasında ilk sırada yer alan kolon kanseri özellikle beslenme ile direkt olarak ilişkilidir. Sağlıklı beslenme koşullarının sağlanması, diyetle sebze ve meyve tüketiminin artırılmasının koruyucu etki gösterdiği kanıtlanmıştır [74]. Meyveler arasında antioksidan kapasitesinin yüksek olması nedeniyle üzüksü meyvelerin takviyelerinin hastalık semptomlarını azaltıcı etkileri yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Tablo 2. Üzümü meyvelerin sağlık üzerine etkilerini değerlendiren klinik çalışmaların özetleri

Üzümü meyve türü	Doz	Takviye süresi	Örneklem	Sonuçlar	Kaynak
<b>Antioksidan ve Anti-inflamatuar Etkisi</b>					
Taze çilek	500 g	16 gün	12 sağlıklı yetişkin	Toplam antioksidan kapasitesinde artış	Tulipani ve ark. [45]
Liyofilize ahududu	30 g	4 hafta	15 sağlıklı erkek yetişkin	ALP aktivitesinde azalma, GPx aktivitesinde artış	Lee ve ark. [47]
Kara mürver suyu	480 mL	8 hafta	31 MetS'li kadın	Toplam antioksidan kapasitede artış; okside LDL ve MDA seviyelerinde azalma	Basu ve ark. [49]
Kara mürver suyu	700 mL	60 gün	56 MetS'li yetişkin	Adiponektinde artış, homosisteinde ve lipoproteinsidasyonda, ileri oksidasyon protein ürünlerinde azalma	Simao ve ark. [50]
Taze çilek	500 g	2 hafta	18 sağlıklı yetişkin	Lipid oksidasyonundan önceki gecikme fazında önemli bir artış, açlık plazma antioksidan kapasitesi ve C vitaminiinde ilimli bir artış	Tulipani ve ark. [46]
%20 yaban mersini (bilberry) ve %80 kırmızı üzüm suyu içeren smoothie	330 mL	2 hafta	30 sağlıklı kadın yetişkin	Plazma SOD, katalaz enzim aktivitelerinde ve antioksidan kapasitesinde artış; plazma ve serum MDA seviyelerinde azalma	Kuntz ve ark. [48]
<b>Diyabet Üzerine Etkisi</b>					
Liyofilize yaban mersini tozu	22.5 g	6 hafta, günde 2 kez	32 obez ve insülin direnci olan yetişkin	Insülin seviyelerini artırarak insülin duyarlılığında iyileşme	Stull ve ark. [57]
Liyofilize çilek tozu	0 ve 10 g	Tek doz	24 hafif kilolu yetişkin	Postprandiyal insülin yanıt, IL-6 ve CRP seviyeleri azalma	Edirisinghe ve ark. [55]
İsveç kirazı (lingonberry) ve Frenk üzümü püresi ya da nektarı	150 g püre ya da 300 mL nektar +35 g sukroz	Tek doz	20 sağlıklı yetişkin	Her iki meyve, alımdan sonraki ilk 30 dk. boyunca sukroz kaynaklı postprandiyal glukoz ve insülin konsantrasyonlarını önemli ölçüde azalma; 2 saat boyunca kan glukozunda daha yavaş bir düşüş	Törrönen ve ark. [54]
Yaban mersini ve frenk üzümü	160 mg antosiyanin	24 hafta günde 2	58 T2DM'li hasta	Antioksidan kapasitede, insülin duyarlılığının ve serum adiponektinlerinde artış, 8-izoprostaglandin F2a, 13-hidroksioktadekadekanoik asit ve karbonillenmiş protein konsantrasyonlarının ve açlık kan glukozu ile HOMA-IR seviyelerinde azalma	Zhang ve ark. [59]
Liyofilize çilek	0, 10, 20, 40 g	Minimum 3, maksimum 14 gün	21 obez ve insülin direnci olan yetişkin	40 g dozu için, öğün ilişkili postprandiyal glisemiyi yönetmek için insülin ihtiyacını önemli ölçüde azalma	Park ve ark. [58]
Boğurtlen	600 g	7 gün	27 hafif kilolu ya da obez erkek	Insülin seviyesinde ve HOMA-IR seviyelerinde azalma, yağ oksidasyonunda artış	Solverson ve ark. [56]
<b>Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkisi</b>					
Turna yemişi suyu	480 mL	4 hafta	44 koroner arter hastası	Ortalama karotis-femoral nabız dalga hızında azalma	Dohadwala ve ark. [62]
Turna yemişi suyu	230 mL	Tek doz	59 periferik endotel disfonksiyonu olan hasta	EPC fraksiyonunda azalma ve ICAM'in sistemik seviyeleri ve EPC sayısı ile anlamlı bir korelasyon	Flammer ve ark. [63]
Taze yaban mersini	300 g	Tek doz	10 sağlıklı erkek yetişkin	1 saat sonra H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> kaynaklı DNA hasarında azalma	Del Bo ve ark. [72]
MDA: malondialdehit, TNF- $\alpha$ : tümör nekrozis faktör alfa, IL-1: interleükin-1, IL-6: interleükin-6, IL-2: interleükin-2, IL-8: interleükin-8, IL-10: interleükin-10, SOD: süperoksit dismutaz, CRP: C reaktif protein, HOMA-IR: insülin direnci homeostatik model değerlendirilmesi, EPC: endotel progenital hücre, ICAM: hücre içi adhezyon molekülü-1, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> : hidrojen peroksit, TG: total trigliserit, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, TC: total kolesterol, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, Apo A-1: apolipoprotein A-1, Apo B: apolipoprotein B, SBP: sistolik kan basıncı, DBP: diyastolik kan basıncı, NO: nitrik oksit, ALP: alkalen fosfataz, GPx: glutatyon peroksidaz					

Tablo 2. Üzüm sü meyvelerin sağlık üzerine etkilerini değerlendiren klinik çalışmaların özetleri (Devam)

Üzüm sü meyve türü	Doz	Takviye süresi	Önemler	Sonuçlar	Kaynak
<b>Lipid Metabolizması Üzerine Etkisi</b>					
Taze yaban mersini	150 g	4 hafta	26 sağlıklı yetişkin	İnsülin ve TG seviyelerinde azalma; HDL seviyelerinde artış	Nyberg ve ark. [64]
Ahududu, çilek püresi ve cloudberry	300 g	12 hafta	32 MetS'li yetişkin	Kan basınçları, TC, TG, LDL, HDL ve oksidatif stres parametrelerinde bir fark gözlenmemiş	Puupponen-Pimia ve ark. [67]
Kara münver suyu	200 mL	30 gün	21 sağlıklı yetişkin	TG, TC ve LDL azalma; HDL/LDL oranı ve serum antioksidan kapasitesinde artış	Ivanova ve ark. [65]
Liyofilize çilek	25 ve 50 g	12 hafta	60 hafif şişman ya da şişman yetişkin	Doza bağımlı olarak LDL seviyelerinde önemli bir azalma; her 2 dozda MDA seviyelerinde benzer düzeyde azalma	Basu ve ark. [66]
<b>Hipertansiyon Üzerine Etkisi</b>					
Yaban mersini suyu	250 mL	6 hafta	18 kronik sigara içen erkek	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> kaynaklı DNA hasarında azalma	Riso ve ark. [72]
Turna yemişi suyu	500 mL	4 hafta	35 obez erkek yetişkin	SBP'de bir değişiklik meydana gelmemiş	Ruel ve ark. [73]
Boğurtlen suyu	300 mL	8 hafta	72 dislipidemik yetişkin	Apo A-1, HDL, Apo B/Apo A-1 oranı değişmemiş fakat 8 hafta sonra CRP ve SBP seviyeleri azalma	Aghababae ve ark. [68]
Liyofilize yaban mersini	22 g	8 hafta	48 HT seviyesi 1 olan menopoz sonrası kadın	SBP, DBP ve brakriyal ayak bileği nabız dalga hızında azalma, NO ve SOD seviyelerinde artış	Johnson ve ark. [70]
Yaban mersini suyu	680 mL	6 hafta	44 MetS'li yetişkin	Endotelin distonksiyonunda iyileşme	Stull ve ark. [71]
<b>Kanser Üzerine Etkisi</b>					
Liyofilize ahududu tozu	60 g	1-9 hafta	20 kolon kanseri hastası	Wnt yolğunin inhibitörleri olan SFRP2, SFRP5 ve WIF1 metilasyonunun modülasyonu (en az 4 haftalık tedavi) ve DNMT1 ekspresyonunda azalma	Wang ve ark. [75]
Liyofilize ahududu tozu	20 g	1-9 hafta	24 kolon kanseri hastası	Granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör ve IL-8, TNF- $\alpha$ ve interferon- $\gamma$ 10 gün sonra başlayan azalma ile apoptozis ve anjiyogenesiste azalma	Mentor-Marcel ve ark. [76]
Liyofilize ahududu tozu	60 g	1-9 hafta	28 kolon kanseri hastası	Apoptoziste azalma	Pan ve ark. [77]
<b>Mikrobiyota Üzerine Etkisi</b>					
Liyofilize yaban mersini	250 mL (%10 kuru tozu)	6 hafta	20 sağlıklı erkek yetişkin	<i>Bifidobacterium</i> spp., ve <i>Lactobacillus acidophilus</i> popülasyonlarında artış	Vendrame ve ark. [80]
Liyofilize yaban mersini	250 mL (%10 kuru tozu)	6 hafta	15 sağlıklı yetişkin	<i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>infantis</i> seviyelerinde artış	Guglielmitti ve ark. [81]
Liyofilize frenk üzümü tozu	672 g	2 hafta	30 sağlıklı yetişkin	<i>Lactobacillus</i> spp. ve <i>Bifidobacterium</i> spp.'de artış; <i>Clostridium</i> spp. ve <i>Bacteroides</i> spp.'de azalma	Molan ve ark. [82]
Yaban mersini, frenk üzümü ve prebiyotik karışımı	215 mg antosiyanin	8 hafta	46 obez yetişkin	<i>Firmicutes</i> , <i>Actinobacteria</i> seviyeleri <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> oranında azalma; dışkı kalprotektininde anlamlı olmayan bir azalma	Hester ve ark. [83]

MDA: malondialdehit, TNF- $\alpha$ : tümör nekrozis faktör alfa, IL-1: interlekin-1, IL-6: interlekin-6, IL-2: interlekin-2, IL-8: interlekin-8, IL-10: interlekin-10, SOD: süperoksit dismutaz, CRP: C reaktif protein, HOMA-IR: insülin direnci homeostatik model değerlendirilmesi, EPC: endotel progenital hücre, ICAM: hücre içi adhezyon molekülü-1, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: hidrojen peroksit, TG: total trigliserit, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, TC: total kolesterol, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, Apo A-1: apolipoprotein A-1, Apo B: apolipoprotein B, SBP: sistolik kan basıncı, DBP: diyastolik kan basıncı, NO: nitrik oksit, ALP: alkalen fosfat, GPx: glutatyon peroksidaz

Kolon kanseri hastalara 9 hafta 60 g liyofilize ahududu tozu takviyesi, 4 hafta sonra Wnt yolağı inhibitörleri olan SFRP2, SFRP5 ve WIF1'in metilasyonunun modülasyonunu ve DNMT1 ekspresyonunu azaltmıştır. Böylece, Wnt yolağı, hücre proliferasyon, apoptoz ve anjiyogenezi ile ilişkili genlerinin ekspresyonlarını koruyucu yönde modüle edilmiştir [75]. Başka bir çalışmada, 9 hafta 20 g liyofilize ahududu tozu takviyesi sonrası granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör, IL-8, TNF- $\alpha$  ve interferon- $\gamma$  10 gün sonra değişmeye başlayarak azalmış; apoptozis ve anjiyogenesistede azalma meydana gelmiştir [76]. Benzer olarak, 9 hafta 60 g liyofilize ahududu tozu takviyesi, metabolik yolaklar üzerine etki ederek apoptosistede azalma sağlamıştır [77].

Çalışmaların sonucu olarak, üzüm meyvelerinin takviyesinin kanserli hücre proliferasyonunu apoptozisi ve anjiyogenezi metabolik yollarla ve genlerin ekspresyonları üzerine etki ederek azaltabileceği gösterilmiştir [75-77]. Bu olumlu etkiler ahududu takviyesi ile gerçekleştirilmiş olup; farklı üzüm meyvelerinin etkileri yapılacak klinik çalışmalarla değerlendirilmelidir.

### Mikrobiyota Üzerine Etkisi

Mikrobiyota yaklaşık 1000 farklı türü ve 150'den fazla geni içerisinde bulundurur sağlığa ve hastalıklara katkıda bulunur [78]. Beslenme mikrobiyotayı direkt olarak etkileyebilme yeteneğine sahiptir ve böylece bakterilere gerekli besinleri sağlayabilir, bakterilerin kompozisyonu ile fonksiyonlarını düzenleyebilir [79]. Özellikle antosiyaninlerin ve bunlardan zengin besinlerin mikrobiyotayı olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir.

Sağlıklı erkeklere 6 hafta 250 mL yaban mersini suyu takviyesi, *Bifidobacterium* spp., ve *Lactobacillus acidophilus* popülasyonunda artışa yol açmış ve *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Enterococcus* spp., ile *Clostridium coccooides* popülasyonlarını değiştirmemiştir [80]. Sağlıklı yetişkilere 6 hafta 250 mL yaban mersini suyu takviyesi sonucu, *Bifidobacterium longum subsp. Infantis* popülasyonunda artış meydana getirirken; *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum subsp. longum*, *Bifidobacterium catenulatum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium bifidum* popülasyonlarını etkilememiştir [81]. Başka bir çalışmada, sağlıklı yetişkinlere 2 hafta 672 g liyofilize frenk üzümü tozu takviyesinin, *Lactobacillus* spp. ve *Bifidobacterium* spp. seviyelerini arttırdığı; *Clostridium* spp. ve *Bacterioides* spp. seviyelerini azalttığı gösterilmiştir [82]. Obez yetişkinlere 8 hafta 215 mg antosiyanin içeren yaban mersini ve frenk üzümü ile prebiyotik takviyesinin *Firmicutes*, *Actinobacteria* seviyelerinde ve *Firmicutes/Bacterioidetes* oranında azalmaya; *Bacterioidetes* popülasyonunda artışa yol açtığı rapor edilmiştir. Son olarak, inflamatuvar bir belirteç olan dışkı kalprotektininde anlamlı olmayan bir azalma görülmüştür [83].

Üzüm meyvelerinin sahip olduğu yüksek antioksidan ve anti-inflamatuvar etkilerden dolayı mikrobiyotayı olumlu yönde etkileyerek, sağlığı geliştirici bakterilerden

*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* ve *Bacterioidetes* popülasyonlarını artırıcı etki göstermiştir [80-83]. Çalışmalara göre düzenli üzüm meyve tüketiminin mikrobiyotayı olumlu yönde etkileyerek, sağlığa katkıda bulunabileceği söylenebilir.

### SONUÇ

Son yıllarda önleyici tıbbın giderek daha önemli hale gelmesiyle ve artan yaşlı nüfus ve obezite prevalansı nedeniyle sağlıklı yaşam tarzına ve beslenmeye olan ilgi dünyada gün geçtikçe popüler hale gelmektedir [12]. Türkiye Avrupa ülkeleri arasında %32.1'lik obezite prevalansı ile birinci sırada yer almaktadır [84]. Obezite beraberinde DM, HT, KVH ve kanser gibi birçok hastalığı beraberinde getirmektedir ve bu nedenle önleyici tedbirler bir an önce alınmalıdır. Sağlıklı beslenmenin önemli bir parçası olan meyvelerin, bulaşıcı olmayan hastalıkların küresel oranlarını azaltmak için üçüncü en önemli değiştirilebilir faktör olduğu gösterilmiştir [12]. Bunların arasında yer alan üzüm meyvelerinin, içerdikleri yüksek antosiyanin miktarları ile ve diğer biyoaktif bileşenleri sayesinde meyveler arasında en güçlü antioksidan kaynaklarıdır. Bu derlemede üzüm meyvelerinin antioksidan, anti-inflamatuvar [45-50], anti-DM [54-59], KVH'lardan koruyucu [61-63], lipid metabolizmasını iyileştirici [64, 65, 66], HT'den koruyucu [68, 70, 71], kolon kanseri semptomlarını azaltıcı [75-77] etkileri ile mikrobiyota üzerine olumlu sonuçları olduğunu gösterilmiştir [80-83].

Sonuç olarak, özellikle antosiyanin başta olmak üzere antioksidan kapasiteyi artırıcı birçok biyoaktif bileşen içeren üzüm meyvelerinin sağlığı olumlu yönde etkileyerek, hastalıklara yakalanma riskleri ile semptomlarını azalttıkları gösterilse de kesin mekanizmaları ve uzun dönem etkilerinin saptanabilmesi için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca incelenen çalışmalar arasında Türkiye'de yapılmış bir klinik çalışmaya rastlanmamış olup, ülkemizin meyve üretiminde dünyada önde gelen ülkelerden biri olarak beşinci sırada yer almasına rağmen üzüm meyvelerinin üretim miktarı düşüktür. Bu konuya olan ilginin artırılması hem bilimsel hem de üretimlerini artırmak amacıyla ekonomik açıdan oldukça önemlidir.

### KAYNAKLAR

- [1] Van Duyn, M.A., Pivonka, E. (2000). Overview of the health benefits of fruit and vegetable consumption for the dietetics professional: selected literature. *Journal of the American Dietetic Association*, 100(12), 1511-1521.
- [2] Slavin, J.L., Lloyd, B. (2012). Health benefits of fruits and vegetables. *Advances in Nutrition*, 3(4), 506-516.
- [3] Çağlar, M., Demirci, M. (2018). Üzüm meyvelerinde bulunan fenolik bileşikler ve beslenmedeki önemi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 7(11), 18-26.
- [4] Lavefve, L., Howard, L.R., Carbonero, F. (2020). Berry polyphenols metabolism and impact on human gut microbiota and health. *Food & Function*,



- 11(1), 45-65.
- [5] Del Bo, C., Martini, D., Porrini, M., Klimis-Zacas, D., Riso, P. (2015). Berries and oxidative stress markers: an overview of human intervention studies. *Food & Function*, 6(9), 2890-2917.
- [6] Paredes-López, O., Cervantes-Ceja, M.L., Vigna-Pérez, M., Hernández-Pérez, T. (2010). Berries: improving human health and healthy aging, and promoting quality life-a review. *Plant Foods for Human Nutrition*, 65(3), 299-308.
- [7] Hidalgo, G.I., Almajano, M.P. (2017). Red fruits: extraction of antioxidants, phenolic content, and radical scavenging determination: a review. *Antioxidants*, 6(1), 7.
- [8] Olas, B. (2017). The multifunctionality of berries toward blood platelets and the role of berry phenolics in cardiovascular disorders. *Platelets*, 28(6), 540-549.
- [9] Olas, B. (2016). Sea buckthorn as a source of important bioactive compounds in cardiovascular diseases. *Food and Chemical Toxicology*, 97, 199-204.
- [10] Kristo, A.S., Klimis-Zacas, D., Sikalidis, A.K. (2016). Protective role of dietary berries in cancer. *Antioxidants*, 5(4), 37.
- [11] Wightman, J.D., Heuberger, R.A. (2015). Effect of grape and other berries on cardiovascular health. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95(8), 1584-1597.
- [12] Cassidy, A. (2018). Berry anthocyanin intake and cardiovascular health. *Molecular Aspects of Medicine*, 61, 76-82.
- [13] Giampieri, F., Forbes-Hernandez, T.Y., Gasparri, M., Alvarez-Suarez, J.M., Afrin, S., Bompadre, S., Quiles, J.L., Mezzetti, B., Battino, M. (2015). Strawberry as a health promoter: an evidence based review. *Food & Function*, 6(5), 1386-1398.
- [14] Nile, S.H., Park, S.W. (2014). Edible berries: Bioactive components and their effect on human health. *Nutrition*, 30(2), 134-144.
- [15] Chrubasik, C., Li, G., Chrubasik, S. (2010). The clinical effectiveness of chokeberry: a systematic review. *Phytotherapy Research*, 24(8), 1107-1114.
- [16] Olas, B. (2018). Berry phenolic antioxidants—implications for human health? *Frontiers in Pharmacology*, 9, 78.
- [17] Türkiye İstatistik Kurumu, (2021). Meyve üretim miktarı. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Bitkisel-Uretim-Istatistikleri-2021-37249> (Erişim tarihi: 26.11.2022).
- [18] Bayram, H.M., Öztürkcan, A. (2020). Antosiyanince zengin kiraz grubu meyvelerin insan sağlığı üzerine etkilerini inceleyen klinik çalışmalara bir bakış. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(4), 230–254.
- [19] Manganaris, G.A., Goulas, V., Vicente, A.R., Terry, L.A. (2014). Berry antioxidants: small fruits providing large benefits. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(5), 825-833.
- [20] Okatan, V. (2018). Phenolic compounds and phytochemicals in fruits of black mulberry (*Morus nigra* L.) genotypes from the Aegean region in Turkey. *Folia Horticulturae*, 30(1), 93-101.
- [21] Benvenuti, S., Pellati, F., Melegari, M.A., Bertelli, D. (2004). Polyphenols, anthocyanins, ascorbic acid, and radical scavenging activity of *Rubus*, *Ribes*, and *Aronia*. *Journal of Food Science*, 69(3), FCT164-FCT169.
- [22] Viapiana, A., Wesolowski, M. (2017). The phenolic contents and antioxidant activities of infusions of *Sambucus nigra* L. *Plant Foods for Human Nutrition*, 72(1), 82-87.
- [23] Doshi, P., Adsule, P., Banerjee, K. (2006). Phenolic composition and antioxidant activity in grapevine parts and berries (*Vitis vinifera* L.) cv. Kishmish Chorny (Sharad Seedless) during maturation. *International Journal of Food Science & Technology*, 41(s1), 1-9.
- [24] Del Rio, D., Borges, G., Crozier, A. (2010). Berry flavonoids and phenolics: bioavailability and evidence of protective effects. *British Journal of Nutrition*, 104(S3), S67-S90.
- [25] Giampieri, F., Tulipani, S., Alvarez-Suarez, J.M., Quiles, J. L., Mezzetti, B., Battino, M. (2012). The strawberry: composition, nutritional quality, and impact on human health. *Nutrition*, 28(1), 9-19.
- [26] Zanotti, I., Dall'Asta, M., Mena, P., Mele, L., Bruni, R., Ray, S., Del Rio, D. (2015). Atheroprotective effects of (poly) phenols: a focus on cell cholesterol metabolism. *Food & Function*, 6(1), 13-31.
- [27] Puupponen-Pimiä, R., Nohynek, L., Alakomi, H.L., Oksman-Caldentey, K.M. (2005). Bioactive berry compounds—novel tools against human pathogens. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 67(1), 8-18.
- [28] Szajdek, A., Borowska, E.J. (2008). Bioactive compounds and health-promoting properties of berry fruits: a review. *Plant Foods for Human Nutrition*, 63(4), 147-156.
- [29] Mullen, W., McGinn, J., Lean, M.E., MacLean, M.R., Gardner, P., Duthie, G.G., Yokota, T., Crozier, A. (2002). Ellagitannins, flavonoids, and other phenolics in red raspberries and their contribution to antioxidant capacity and vasorelaxation properties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(18), 5191-5196.
- [30] da Silva Pinto, M., Lajolo, F.M., Genovese, M.I. (2008). Bioactive compounds and quantification of total ellagic acid in strawberries (*Fragaria x ananassa* Duch.). *Food Chemistry*, 107(4), 1629-1635.
- [31] Bobinaitė, R., Viškelis, P., Venskutonis, P.R. (2012). Variation of total phenolics, anthocyanins, ellagic acid and radical scavenging capacity in various raspberry (*Rubus* spp.) cultivars. *Food Chemistry*, 132(3), 1495-1501.
- [32] Zia-UI-Haq, M., Riaz, M., De Feo, V., Jaafar, H.Z., Moga, M. (2014). *Rubus fruticosus* L.: constituents, biological activities and health related uses. *Molecules*, 19(8), 10998-11029.
- [33] Zalewska-Korona, M., Kalbarczyk, J. (2009). Antioxidant capacity, ascorbic acid and phenolics content in wild edible fruits. *Journal of Fruit and Ornamental Plant Research*, 17(2), 115-120.
- [34] Skupień, K. (2006). Evaluation of chemical composition of fresh and frozen blueberry fruit (*Vaccinium corymbosum* L.). *Acta Scientiarum*

- Polonorum Hortorum Cultus*, 5(1), 19-25.
- [35] Oszmiański, J., Kolniak-Ostek, J., Lachowicz, S., Gorzelany, J., Matłok, N. (2017). Phytochemical compounds and antioxidant activity in different cultivars of Cranberry (*Vaccinium macrocarpon* L.). *Journal of Food Science*, 82(11), 2569-2575.
- [36] Orsavová, J., Hlaváčková, I., Mlček, J., Snopek, L., Mišurcová, L. (2019). Contribution of phenolic compounds, ascorbic acid and vitamin E to antioxidant activity of currant (*Ribes* L.) and gooseberry (*Ribes uva-crispa* L.) fruits. *Food Chemistry*, 284, 323-333.
- [37] Nour, V., Trandafir, I., Ionica, M.E. (2011). Ascorbic acid, anthocyanins, organic acids and mineral content of some black and red currant cultivars. *Fruits*, 66(5), 353-362.
- [38] Eyduran, S.P., Akin, M., Ercisli, S., Eyduran, E., Maghradze, D. (2015). Sugars, organic acids, and phenolic compounds of ancient grape cultivars (*Vitis vinifera* L.) from Igdir province of Eastern Turkey. *Biological Research*, 48(1), 2.
- [39] Özcan, M.M., Haciseferoğulları, H. (2007). The strawberry (*Arbutus unedo* L.) fruits: chemical composition, physical properties and mineral contents. *Journal of Food Engineering*, 78(3), 1022-1028.
- [40] Ercisli, S., Tosun, M., Duralija, B., Voća, S., Sengul, M., Turan, M. (2010). Phytochemical content of some black (*Morus nigra* L.) and purple (*Morus rubra* L.) mulberry genotypes. *Food Technology and Biotechnology*, 48(1), 102-106.
- [41] Müller, D., Schantz, M., Richling, E. (2012). High performance liquid chromatography analysis of anthocyanins in bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.), blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.), and corresponding juices. *Journal of Food Science*, 77(4), C340-C345.
- [42] Cásedas, G., Les, F., Gómez-Serranillos, M.P., Smith, C., López, V. (2017). Anthocyanin profile, antioxidant activity and enzyme inhibiting properties of blueberry and cranberry juices: A comparative study. *Food & Function*, 8(11), 4187-4193.
- [43] Silva, P., Ferreira, S., Nunes, F.M. (2017). Elderberry (*Sambucus nigra* L.) by-products a source of anthocyanins and antioxidant polyphenols. *Industrial Crops and Products*, 95, 227-234.
- [44] Dusi, N., Cecchetto, F., Brambilla, P. (2015). Studies on Psychiatric Disorders. Magnetic Resonance spectroscopy studies in bipolar disorders patients: focus on the potential role of oxidative stress. Edited by Muszalska, A., Chauhan, V., & Grignon, S., Springer Science and Business Media New York, England, 172p.
- [45] Tulipani, S., Alvarez-Suarez, J.M., Busco, F., Bompadre, S., Quiles, J.L., Mezzetti, B., Battino, M. (2011). Strawberry consumption improves plasma antioxidant status and erythrocyte resistance to oxidative haemolysis in humans. *Food Chemistry*, 128(1), 180-186.
- [46] Tulipani, S., Armeni, T., Giampieri, F., Alvarez-Suarez, J. M., Gonzalez-Paramás, A. M., Santos-Buelga, C., Busco, F., Principato, G., Bompadre, S., Quiles, J.L., Mezzetti, B., Battino, M. (2014). Strawberry intake increases blood fluid, erythrocyte and mononuclear cell defenses against oxidative challenge. *Food Chemistry*, 156, 87-93.
- [47] Lee, J.E., Park, E., Lee, J.E., Auh, J.H., Choi, H.K., Lee, J., Cho, S., Kim, J.H. (2011). Effects of a *Rubus coreanus* Miquel supplement on plasma antioxidant capacity in healthy Korean men. *Nutrition Research and Practice*, 5(5), 429-434.
- [48] Kuntz, S., Kunz, C., Herrmann, J., Borsch, C.H., Abel, G., Fröhling, B., Fröhling, B., Dietrich, H., Rudloff, S. (2014). Anthocyanins from fruit juices improve the antioxidant status of healthy young female volunteers without affecting anti-inflammatory parameters: results from the randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over ANTHONIA (ANTHOCyanins in Nutrition Investigation Alliance) study. *British Journal of Nutrition*, 112(6), 925-936.
- [49] Basu, A., Betts, N.M., Ortiz, J., Simmons, B., Wu, M., Lyons, T.J. (2011). Low-energy cranberry juice decreases lipid oxidation and increases plasma antioxidant capacity in women with metabolic syndrome. *Nutrition Research*, 31(3), 190-196.
- [50] Simão, T.N.C., Lozovoy, M.A.B., Simão, A.N.C., Oliveira, S.R., Venturini, D., Morimoto, H.K., Miglioranza, L.H.S., Dichi, I. (2013). Reduced-energy cranberry juice increases folic acid and adiponectin and reduces homocysteine and oxidative stress in patients with the metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition*, 110(10), 1885-1894.
- [51] Edirisinghe, I., Burton-Freeman, B. (2016). Anti-diabetic actions of Berry polyphenols—Review on proposed mechanisms of action. *Journal of Berry Research*, 6(2), 237-250.
- [52] International Diabetes Federation, (2019). International Diabetes Federation Atlas. Erişim adresi: <https://www.diabetesatlas.org/en/>. (Erişim tarihi: 12.15.2020).
- [53] T. C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, (2015). Türkiye Diyabet Programı 2015-2020. Erişim adresi: [https://extranet.who.int/ncdccs/Data/TUR\\_D1\\_T%C3%BCrkiye%20Diyabet%20Program%C4%B1%202015-2020.pdf](https://extranet.who.int/ncdccs/Data/TUR_D1_T%C3%BCrkiye%20Diyabet%20Program%C4%B1%202015-2020.pdf) (Erişim tarihi: 01.01.2021).
- [54] Törrönen, R., Kolehmainen, M., Sarkkinen, E., Mykkänen, H., Niskanen, L. (2012). Postprandial glucose, insulin, and free fatty acid responses to sucrose consumed with blackcurrants and lingonberries in healthy women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 96(3), 527-533.
- [55] Edirisinghe, I., Banaszewski, K., Cappozzo, J., Sandhya, K., Ellis, C.L., Tadapaneni, R., Kappagoda, C.T., Burton-Freeman, B.M. (2011). Strawberry anthocyanin and its association with postprandial inflammation and insulin. *British Journal of Nutrition*, 106(6), 913-922.
- [56] Solverson, P.M., Rumpler, W.V., Leger, J.L., Redan, B.W., Ferruzzi, M.G., Baer, D.J., Castonguay, T.W., Novotny, J.A. (2018). Blackberry feeding increases fat oxidation and improves insulin sensitivity in overweight and obese males. *Nutrients*, 10(8), 1048.

- [57] Stull, A.J., Cash, K.C., Johnson, W.D., Champagne, C.M., Cefalu, W.T. (2010). Bioactives in blueberries improve insulin sensitivity in obese, insulin-resistant men and women. *The Journal of Nutrition*, 140(10), 1764-1768.
- [58] Park, E., Edirisinghe, I., Wei, H., Vijayakumar, L.P., Banaszewski, K., Cappozzo, J.C., Burton-Freeman, B. (2016). A dose–response evaluation of freeze-dried strawberries independent of fiber content on metabolic indices in abdominally obese individuals with insulin resistance in a randomized, single-blinded, diet-controlled crossover trial. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(5), 1099-1109.
- [59] Li, D., Zhang, Y., Liu, Y., Sun, R., Xia, M. (2015). Purified anthocyanin supplementation reduces dyslipidemia, enhances antioxidant capacity, and prevents insulin resistance in diabetic patients. *The Journal of Nutrition*, 145(4), 742-748.
- [60] Onat, A., Can, G., Yüksel, H., Ademoğlu, E., Enginel-Ünaltuna, N., Kaya, A., Altay, S. (2017). TEKHARF 2017: Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş., Gayrettepe, İstanbul.
- [61] Del Bó, C., Riso, P., Campolo, J., Møller, P., Loft, S., Klimis-Zacas, D., Brambilla, A., Rizzolo, A., Porrini, M. (2013). A single portion of blueberry (*Vaccinium corymbosum* L) improves protection against DNA damage but not vascular function in healthy male volunteers. *Nutrition Research*, 33(3), 220-227.
- [62] Dohadwala, M.M., Holbrook, M., Hamburg, N.M., Shenouda, S.M., Chung, W.B., Titas, M., Kluge, M.A., Wang, N., Palmisano, J., Milbury, P.E., Blumberg, J.B., Vita, J.A. (2011). Effects of cranberry juice consumption on vascular function in patients with coronary artery disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(5), 934-940.
- [63] Flammer, A.J., Martin, E.A., Gössl, M., Widmer, R.J., Lennon, R.J., Sexton, J.A., Loeffler, D., Khosla, S., Lerman, L.O., Lerman, A. (2013). Polyphenol-rich cranberry juice has a neutral effect on endothelial function but decreases the fraction of osteocalcin-expressing endothelial progenitor cells. *European Journal of Nutrition*, 52(1), 289-296.
- [64] Nyberg, S., Gerring, E., Gjellan, S., Vergara, M., Lindström, T., Nystrom, F.H. (2013). Effects of exercise with or without blueberries in the diet on cardio-metabolic risk factors: An exploratory pilot study in healthy subjects. *Uppsala Journal of Medical Sciences*, 118(4), 247-255.
- [65] Ivanova, D., Tasinov, O., Kiselova-Kaneva, Y. (2014). Improved lipid profile and increased serum antioxidant capacity in healthy volunteers after *Sambucus ebulus* L. fruit infusion consumption. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 65(6), 740-744.
- [66] Basu, A., Betts, N.M., Nguyen, A., Newman, E.D., Fu, D., Lyons, T.J. (2014). Freeze-dried strawberries lower serum cholesterol and lipid peroxidation in adults with abdominal adiposity and elevated serum lipids. *The Journal of Nutrition*, 144(6), 830-837.
- [67] Puupponen-Pimiä, R., Seppänen-Laakso, T., Kankainen, M., Maukonen, J., Törrönen, R., Kolehmäinen, M., Leppänen, T., Moilanen, E., Nohynek, L., Aura, A.M., Poutanen, K., Tomás-Barberán, F.A., Espín, J.C., Oksman-Caldentey, K.M. (2013). Effects of ellagitannin-rich berries on blood lipids, gut microbiota, and urolithin production in human subjects with symptoms of metabolic syndrome. *Molecular Nutrition & Food Research*, 57(12), 2258-2263.
- [68] Aghababae, S.K., Vafa, M., Shidfar, F., Tahavorgar, A., Gohari, M., Katebi, D., Mohammadi, V. (2015). Effects of blackberry (*Morus nigra* L.) consumption on serum concentration of lipoproteins, apo AI, apo B, and high-sensitivity-C-reactive protein and blood pressure in dyslipidemic patients. *Journal of Research in Medical Sciences*, 20(7), 684-691.
- [69] Aydoğdu, S., Güler, K., Bayram, F., Altun, B., Derici, Ü., Abacı, A., Tükek, T., Sabuncu, T., Arıcı, M., Erdem Y. (2019). 2019 Turkish Hypertension Consensus Report. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 47(6), 535-546.
- [70] Johnson, S.A., Figueroa, A., Navaei, N., Wong, A., Kalfon, R., Ormsbee, L.T., Feresin, R.G., Elam, M.L., Hooshmand, S., Payton, M.E., Arjmandi, B.H. (2015). Daily blueberry consumption improves blood pressure and arterial stiffness in postmenopausal women with pre-and stage 1-hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(3), 369-377.
- [71] Stull, A.J., Cash, K.C., Champagne, C.M., Gupta, A.K., Boston, R., Beyl, R.A., Johnson, W.D., Cefalu, W.T. (2015). Blueberries improve endothelial function, but not blood pressure, in adults with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*, 7(6), 4107-4123.
- [72] Riso, P., Klimis-Zacas, D., Del Bo, C., Martini, D., Campolo, J., Vendrame, S., Møller, P., Loft, S., De Maria, R., Porrini, M. (2013). Effect of a wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) drink intervention on markers of oxidative stress, inflammation and endothelial function in humans with cardiovascular risk factors. *European Journal of Nutrition*, 52(3), 949-961.
- [73] Ruel, G., Lapointe, A., Pomerleau, S., Couture, P., Lemieux, S., Lamarche, B., Couillard, C. (2013). Evidence that cranberry juice may improve augmentation index in overweight men. *Nutrition Research*, 33(1), 41-49.
- [74] Thanikachalam, K., Khan, G. (2019). Colorectal cancer and nutrition. *Nutrients*, 11(1), 164.
- [75] Wang, L.S., Arnold, M., Huang, Y.W., Sardo, C., Seguin, C., Martin, E., Huang, T.H.M., Riedl, K., Schwartz, S., Frankel, W., Pearl, D., Xu, Y., Winston, J.-3rd., Yang, G.Y., Stoner, G. (2011). Modulation of genetic and epigenetic biomarkers of colorectal cancer in humans by black raspberries: a phase I pilot study. *Clinical Cancer Research*, 17(3), 598-610.
- [76] Mentor-Marcel, R.A., Bobe, G., Sardo, C., Wang,

- L.S., Kuo, C.T., Stoner, G., Colburn, N.H. (2012). Plasma cytokines as potential response indicators to dietary freeze-dried black raspberries in colorectal cancer patients. *Nutrition and Cancer*, 64(6), 820-825.
- [77] Pan, P., Skaer, C.W., Stirdivant, S.M., Young, M R., Stoner, G.D., Lechner, J.F., Huang, Y.W., Wang, L.S. (2015). Beneficial regulation of metabolic profiles by black raspberries in human colorectal cancer patients. *Cancer Prevention Research*, 8(8), 743-750.
- [78] Wang, B., Yao, M., Lv, L., Ling, Z., Li, L. (2017). The human microbiota in health and disease. *Engineering*, 3(1), 71-82.
- [79] Bayram, H.M., Öztürkcan, A. (2020). Gıda katkı maddelerinin mikrobiyota üzerine etkisi. *Gıda*, 45(5), 1030-1046.
- [80] Vendrame, S., Guglielmetti, S., Riso, P., Arioli, S., Klimis-Zacas, D., Porrini, M. (2011). Six-week consumption of a wild blueberry powder drink increases bifidobacteria in the human gut. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(24), 12815-12820.
- [81] Guglielmetti, S., Fracassetti, D., Taverniti, V., Del Bo', C., Vendrame, S., Klimis-Zacas, D., Arioli, S., Riso, P., Porrini, M. (2013). Differential modulation of human intestinal bifidobacterium populations after consumption of a wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) drink. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(34), 8134-8140.
- [82] Molan, A.L., Liu, Z., Plimmer, G. (2014). Evaluation of the effect of blackcurrant products on gut microbiota and on markers of risk for colon cancer in humans. *Phytotherapy Research*, 28(3), 416-422.
- [83] Hester, S.N., Mastaloudis, A., Gray, R., Antony, J.M., Evans, M., Wood, S.M. (2018). Efficacy of an anthocyanin and prebiotic blend on intestinal environment in obese male and female subjects. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2018, 7497260.
- [84] World Health Organization, (2020). Obesity rate. Erişim adresi: <https://www.indexmundi.com/g/g.aspx?c=tu&v=2228> (Erişim tarihi: 23.03.2020).
-