

BİYONUTRASÖTİKLERİN İNSAN VÜCUDUNA ETKİSİ

Münire Kider^{1*}, Elif Çelik², Zafer Ceylan³

^{1*}Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Lisans Eğitimi, Bartın, Türkiye
munire01kider@icloud.com

²Bartın Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Bartın, Türkiye

³Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı,
Bartın, Türkiye

Özet

Nutrasötikler kavramı geçmişten günümüze yeni araştırmalar ışığında sürekli gelişmeye yüz tutmuş hibrit bir kavramdır. 'nutruent' ve 'farmasötik' kelimelerinden 1989 yılında Dr. Stephen Defelice tarafından oluşturulmuştur. Mevcut nüfus ve bireylerin sağlık eğitimi dolayısıyla nutrasötikler dünya çapında artış göstermektedir. Nutrasötikler, fonksiyonel gıda maddelerinin kapsül, hap, tablet vb. formlara çevrilerek farmasötikle ortak paydada buluşmaktadır. Nutrasötikler hastalıkları engelleyerek ya da azaltarak farmasötik ilaçlara olan ihtiyacı azaltmaktadır. Bu durumda farmasötik ilaçların sebep olduğu sitotoksosite değeri düşmektedir. Nutrasötikler genel hatlarıyla çok fazla gruba ayrılmaktadırlar. D vitamini ana kaynağı epidermistir. Biyolojik olarak inaktif vitamin D₃'e dönüştürülmesi yoluyla yağda çözünen bir hormondur, karaciğerde 25-hidroksilaz tarafından hidroksilasyona uğrayarak 25(OH)D'ye dönüşür. Akciğerlerde hava değişiminden sorumlu alveollerini kaplayan 2 tip pnömosit vardır. Bunlar tip I ve tip II'dir. Tip I pnömositler skuamöz ve geniş alan yayılırken, Tip II pnömositlerin olgunlaşmasını uyarma, sürfaktan üretimini destekleme ve hava yollarında doğuştan gelen bağışıklık tepkisini arttırmaktadır. Konsantrasyonları, bileşenlerin yutulmasıyla artar ve oksidatif stres ve UV maruziyetleri ile azalır. Karotenoid ailesinde dört ana bileşen vardır. Bunlar, β-karoten, likopen, lutein ve zeaksantindir ve belirli kanserler, kardiyovasküler hastalıklar ve göz hastalıkları dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların önlenmesinde yararlı olduğu düşünülür. N-asetilsistein, hem oral hem de tropikal biyoyararlarına sahip olup L-sisteinin ön ilaç formudur. Vücutta en bol bulunan endojen hücre içi antioksidan olan glutatyonu ortaya çıkarır, böylece vücudun antioksidan savunma sisteminde önemli rol oynar. Oksidatif stresin artması sonucunda da DNA hasarı ve yaşlanma oluşmaya başlar. Kurkuminin anti-inflamatuvar özellikleri, kemokinler, siklooksijenaz-2, prostaglandin E₂, MMP'ler, IL-6 ve IL-12 gibi interlökinler (IL) ve tümör nekroz faktörü-α dahil olmak üzere pro-inflamatuvar sitokinleri baskılaya yeteneğine sahiptir.

Anahtar kelimeler: Nutrasötik, farmasötik, D vitamini, karotenoidler, N- Asetilsistein, kurkumin, ROS, L-Sistein, anti-inflamatuvar.

EFFECTS OF BIONUTRACEUTICALS ON THE HUMAN BODY

Abstract

The concept of nutraceuticals is a hybrid concept that has been constantly evolving in the light of new research from past to present. From the words 'NUTRUEMENT' and 'PHARMACEUTICAL' in 1989 Dr. It was created by Stephen Defelice. Because of the current population and the health education of individuals, nutraceuticals are increasing worldwide. Nutraceuticals meet on common ground with pharmaceuticals by converting functional foodstuffs into forms such as capsules, pills, tablets, etc. Nutraceuticals reduce the need for pharmaceutical drugs by preventing or reducing diseases. In this case, the cytotoxicity value caused by pharmaceutical drugs decreases. Nutaseuticals are usually divided into many groups. The main source of vitamin D is the epidermis. It is a fat-soluble hormaon through its conversion to biologically inactive vitamin D₃, undergoing hydroxylation by 25-hydroxylase in the liver to 25(OH)D. here are 2 types of pneumocytes that line the alveoli responsible for air

***Sorumlu Yazar (Corresponding Author):** Münire Kider;
Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Lisans
Eğitimi, Bartın, Türkiye
munire01kider@icloud.com

Geliş (Received) : 13.12.2024
Kabul (Accepted) : 26.12.2024
Basım (Published) : 31.12.2024

exchange in the lungs. These are type I and type II. Type I pneumocytes are squamous and cover large areas. Stimulating the maturation of type II pneumocytes, supporting surfactant production and increasing the innate immune response in the airways. Skin concentrations of carotenoids increase with ingestion of ingredients and decrease with oxidative stress and UV exposures. There are four main components in the carotenoid family. These are β -carotene, lycopene, lutein, and zeaxanthin, and are thought to be useful in preventing a variety of diseases, including certain cancers, cardiovascular diseases, and eye diseases. N-acetylcysteine has both oral and topical biobenefits and is the prodrug form of L-cysteine. It reveals glutathione, the most abundant endogenous intracellular antioxidant in the body, thus playing an important role in the body's antioxidant defense system. As a result of the increase in oxidative stress, DNA damage and aging begin to occur. The anti-inflammatory properties of curcumin have the ability to suppress pro-inflammatory cytokines, including chemokines, cyclooxygenase-2, prostaglandin E2, MMPs, interleukins (IL) such as IL-6 and IL-12, and tumor necrosis factor- α .

Keywords: Nutraceutical, pharmaceutical, vitamins D, carotenoids, N-acetylcysteine, curcumin, ROS, L-cysteine, anti-inflammatory.

1.Giriş

Nutrasötik kavramı ilk olarak İngiltere, Almanya ve Fransa'da yapılan anketlerde ortaya çıkmıştır. Anketlerde tüketiciler tarafından daha fazla diyet, ardından egzersiz ya da daha iyi bir sağlığa ulaşmak için kalıtsal faktörler dahil edilerek üst sıralarda değerlendirilmiştir (Pandey vd., 2010). Nutrasötik kelimesi, bir hibrit terim olarak 'nutrient' ve 'farmasötik' kelimelerinden oluşmaktadır ve son zamanlarda çok fazla biyoaktif madde farmasötik şeklinde pazarlanmaktadır (Meriçli, 2017). Nutrasötik terimi Dr. Stephen DeFelice tarafından 1989 yılında ortaya çıkmıştır. Merriam-Webster Sözlüğüne göre temel besleyici özelliğine ilave olarak sağlığa fayda sağlayan gıda maddeleri olarak tanımlanır (Başaran, 2008). Ayrıca çeşitli hastalıkları önleyen immünomodülatördür (Dhama vd., 2015; Aronson, 2017; Helal vd., 2019). Eğer bir maddeyi nutrasötik olarak tanımlayacaksak bu maddenin kronik hastalıklara karşı koruma sağlamanın yanı sıra onaylanmış ya da kanıtlanmış fizyolojik faydalarının bulunması gerekmektedir. Bir diyet takviyesi olarak mineral, vitamin, amino asit, tıbbi bitki veya diğer botanikler içermesi gerekmektedir. İnsanın toplam günlük alımını artırarak diyetini desteklemek için kullandığı bir diyet maddesi veya bu bileşenlerin bir konsantresi, metaboliti, bileşeni, özütü veya kombinasyonlarını da dahil etmelidir (Das, 2011).

Diyete ek olarak, bir gıdadan konsantre bir biyoaktif bileşen formu oluşturma özelliğine sahiptir. Çok sayıda çalışma, kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi gibi çeşitli kanser tedavileri nedeniyle çeşitli yan etkilerin meydana geldiği söylenmektedir (Kour vd., 2022). Son zamanlarda bilimsel bulgular ışığında besin bileşenlerinin insan sağlığına olan etkilerini ortaya koyan, besin bileşenlerinin tablet veya şurup gibi farmasötik formlar halinde sunulan besin desteği kavramı ticari olarak artmıştır (Meriçli, 2017). Nutrasötikler, genel olarak insan sağlığını koruyan ve fizyolojik işlevi değiştirmede ve sürdürmede önemli rol üslenen gıda veya gıda parçalarıdır. Nutrasötik pazarının dünya çapında gelişmesinin başlıca nedenleri mevcut nüfus ve sağlık eğilimi olmasıdır (Dudak, 2011).

1.1. Nutrasötiklere Genel Bakış

Nutrasötik pazarlarına sahip önde gelen ülkeler arasında ABD, İngiltere ve Japonya yer alır (Das vd., 2012) ve nutrasötik kullanımı gelişmiş ülke nüfusunda %50-%70'tir. Bu sayı yaşa göre artmakta ve kadınların erkeklerden daha fazla nutrasötik kullandığı bilinmektedir. Güvenlik açısından bakıldığında, farmasötikler gibi yetkililer tarafından onaylanmamış olsalar da nutrasötiklerin güvenilir ürünler olduğu söylenmektedir (Télessy, 2019).

Nutrasötikler, fonksiyonel gıdalar ve takviyeler için pazara giriş gereklilikleri ülkelere göre değişiklik göstermektedir. Çoğu temel vitamin ve mineral yaygın kabul görmüş olsa da diğer biyoaktif bileşenlerin ve bitkisel ürünlerden elde edilen bileşenlerin düzenleyici olarak kabul edilebilirliği değişmektedir. Birçok durumda yerel bir ülkeye veya bölgesel pozitif veya negatif listeye bağlı olduğu söylenmektedir. Çoğu bitmiş ürün bir gıda grubu

olarak düzenlenmektedir ve bu nedenle pazara giriş gereklilikleri kayıt, bildirim veya giriş olacak şekilde üç gruptan birine girme eğilimindedir. Her üç yaklaşımın da avantajları ve dezavantajları vardır ve bildirim dayalı bir yaklaşım tüketici erişimi ve seçimi ile halk sağlığını koruma arasındaki dengeyi sağlamaktadır (Shao, 2017).

İstanbul'da yapılan bir araştırmada 4 farklı sosyo-kültürel yapıya sahip yerleşim yerinde bulunan bireylerin vitamin kullanımı araştırılmıştır. Ankete katılan 1000 kişiden %34.6'sı vitamin kullandığını, %40.8'i bazen vitamin kullandığını, %24.6'sı vitamin kullanmadığını belirtmiştir (Coşkun & Turhan, 2009). Küresel pazarda nütrosötikler veya fonksiyonel gıdalar milyarlarca dolarlık bir pazar haline gelmektedir. Uluslararası alanda, bu alandaki büyümenin önünde önemli sınırlamalar ortaya çıkmaktadır. Nütrosötikler veya gıda takviyelerinin sağlık üzerindeki etkilerinin uygun şekilde etiketlenmesi ve değerlendirilmesi gerekmektedir ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD) hızla yol katederken Hindistan çok sayıda şifalı bitki, baharat ve ağaç türüne ev sahipliği yapmasından kaynaklı olarak büyük iç pazarı oluşturmaktadır (Murugesan vd., 2019).

1.2. Nütrosötiklerin İlgi Odağı Oluşu

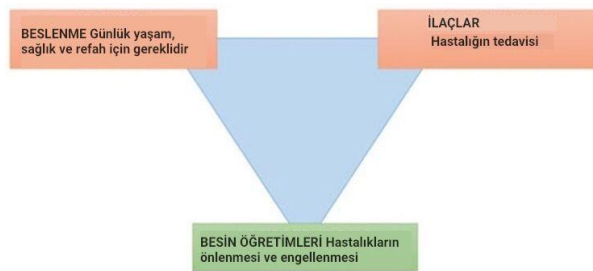
Birçok besin takviyesi fenolik bileşenler açısından oldukça zengindir ve insanlar tarafından günlük olarak tüketilmektedir. Nütrosötikler, yutulduktan sonra bağırsakta bulunur ve vücutta kolayca emilebilir bir özelliğe sahip olması, uzmanından randevu almayı gerektirmemesi ile reçetesiz kolayca temin edilebilir olması, nütrosötiklere kolay ulaşım sağlamaktadır. Besin takviyeleri, insanın kendini daha güçlü ve sağlıklı hissetmesine yardımcı olarak onlara daha fazla enerji vermesi ve hastalıkları önlemeye yardımcı olmasından dolayı bazı insanlar nütrosötiklere yönelmektedir (Murugesan vd., 2019).

Yutulmuş farmasötiklerin vücutta etkili bir dağılım göstermeleri için emilime uygun formda bulunması gerekmektedir. Hidrofilik nütrosötikler için, bu basitçe nütrosötüğün bağırsak sıvılarında tamamen çözünen kısmı olabilmektedir. Hidrofobik nütrosötikler için, bu nütrosötüğün ince bağırsak sıvılarındaki karışık misel içinde çözünen kısmı olabilir. Nütrosötik biyoyararlanım sınıflandırma şeması (NuBACS)'na, nispeten yüksek biyoerişilebilirliğe sahip nütrosötikler B (+) olarak adlandırılırken, nispeten düşük biyoerişilebilirliğe sahip olanlar B (-) olarak adlandırılmaktadır. Yüksek biyoerişilebilirliğe sahip nütrosötüğün uygun emilim bölgesinde emilime uygun formda bulunan >%75'i olarak tanımlanmaktadır (Failla vd., 2008; Panozzo vd., 2013).

Mikroalgler, küresel anlamda, en hızlı karbon tutan fotoototrofik organizmalardır. Krizlere etkili ve kapsamlı çözüm haline gelmekte olan mikroalgler, gelecekte gıda güvenliği ve çevre güvenliğini sağlayabilen alternatif kaynakları oluşturmaktadır. Mikroalg türleri, nütrosötik olarak bilinen tıbbi bir değere sahip biyolojik kaynaklardır. (Santhakumaran, 2020). Sarımsak, zencefil, zerdeçal, süt ürünleri, karotenoidler vb. gibi gıdalardan elde edilen nütrosötiklerin daha sağlıklı olma ve insan vücudunun ihtiyaç duyduğu tüm temel besinleri sağlayabilme açısından avantajlar sunmaktadır (Poojary vd., 2017; Putnik, Gabrić, Roohinejad, Barba, Granato, Lorenzo, vd., 2019; Putnik, Gabrić, Roohinejad, Barba, Granato, Mallikarjunan, vd., 2019; Tapal & Tiku, 2019).

2. Nütrosötikler ile Fonksiyonel Gıdalar Arasındaki Fark ve Sağlığa Etkileri

Nütrosötikler ile fonksiyonel gıdalar arasındaki ayrım çoğu zaman net değildir. Bunun sebebi ise tüketildikleri formdur. Nütrosötikler kapsül hap, tablet vb. olarak tüketilirken fonksiyonel gıdalar sıradan gıdalar olarak tüketilmektedir. Bu sebepten dolayı fitokimyasal bir gıda formülasyonuna dahil edildiği zaman fonksiyonel gıda olarak kabul edilmektedir. Kapsüle edilirse aynı fitokimyasal, nütrosötik olarak oluşacaktır (Bernal vd., 2011).



Şekil.1 Nütrosötik ve fonksiyonel gıdalar (Costagliola vd., 2021)

Şekil.1’de şematize edildiği gibi sağlıklı beslenme, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaşamı devam ettirme veya açlık hissini bastırmanın dışına çıkmıştır. Fiziksel ve psikolojik sağlık için sağlıklı beslenme adı altında çok fazla araştırma, değerlendirme ve uygulamalar mevcuttur (Canat, 2022). Rutin yiyecekler ile yeterli beslenmek mümkün olmadığı için ve bunun dışında son derece zehirli, kirliliklerle ve pestisitlerle dolu bir ortamda yaşıyor olmamızdan kaynaklı rahatsızlıklar artmaktadır. Sistemimizi veya arazimizi güçlendirmek için etkinliğini kaybetmiş antibiyotiğe razı olmak yerine vücut tarafından emilebilen takviyelerin kullanımı vücudu güçlendirerek canlılık katmayı sağlamaktadır (Murugesan vd., 2019). Nutrasötikler şu anda beslenme ve terapötik potansiyelleri nedeniyle dikkat çekmektedir. Oluşumlarına göre diyet takviyeleri ve bitkisel biyoaktif bileşikler olarak iki sınıfa ayrılır. Bitkisel nutrasötikler sağlığın korunmasına ve optimum sağlık, uzun ömür ve yaşam kalitesini oluşturmada kullanılır. Nutrasötiklerin, kanser, nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar vb. gibi çeşitli hastalıkları tedavi etmek için umut verici sonuçlar vermektedir. Mevcut incelemede, nutrasötikler (karbonhidratlar, lipitler, yenilebilir çiçekler, alkaloidler, tıbbi bitkiler vb.) olarak hareket eden çeşitli biyoaktif bileşenlerin genel bir görünümü, sağlığa yararları ve çeşitli hastalıkların önlenmesindeki rolleri tartışılmıştır (Sachdeva, 2020). Örneğin, somondan elde edilen omega-3 yağı tıbbi gıda olarak bilinir. Kilo kaybı ve kanser tedavisi için yeşil çay ve bilişsel işlevi iyileştirmek için Ginkgo biloba, nutrasötik olarak yaygın şekilde kullanılır (Murugesan vd., 2019).

Nütrosötiklerin cilt yaşlanmasına karşı ve cilt sağlığı üzerine birçok çalışma yapılarak dermatologların mekanizmayı anlamaları sağlanmıştır. Örnek olarak N-asetilsistein vücutun antioksidan savunma sisteminde rol oynar. İnsanlar yaşlandıkça glutatyon sentez oranı düşer ve bu da oksidatif stresi artırarak yaşlanmaya sebep olur (Failla vd., 2008; Panozzo vd., 2013; santhakumaran, 2020). Yapılan çalışmalarda A, D, E, K, B (6), B (12) gibi vitamin çeşitlerinin incelenmesi sonucu; bazı vitaminin yetersiz alımı veya emilimi açısından yaşlıların, veganların, alkol bağımlısı bireylerin ve malabsorpsiyonu olan hastaların daha yüksek risk altında olduğunu gösterilmiştir. Erken gebelikte aşırı doz A vitamini ve zaman dilimi fark etmesizin alınan yağda çözünen vitaminler istenmeyen etkiler oluşturabilir. Nötral tüp defekti ve bazı kanserler yetersiz folat durumundan kaynaklıdır. Kanser riskini E vitamini ve likopen azaltabilir. Kırık oluşumu riskini azaltmak için D vitamini kalsiyumla birlikte alınmalıdır gibi çok fazla bileşene örnekler verilerek ilişkilendirmeler yapılabilir (Fairfield & Fletcher, 2002).

Nüfusun yüksek bir kısmı takviye olarak vitamin alımını iyileştirmektedir. Bununla birlikte, takviye alımı dahil referans değerinin altında kalan veya tavsiye edilen miktarın %100’ünü tüketen bireylerde bulunmaktadır. Recommended Dietary Allowance (RDA)’dan yüksek oranda ise belirli hastalıkların görülme sıklığını düşürmektedir. Toksikite ve sağlık riski açısından bazı vitaminlerin (A, D, folik asit, B6, nikotinik asit ve beta-karoten) aşırı alımları risk oluşturmaktadır. Bundan dolayı yüksek doz kullanımı sınırlandırılır. (JSchrijver Hvanden Berg, 2003).

2.1. Gıda Takviyelerinden Nütrosötiklere Gidiş

Reçete belirlemede aktif bileşenler ya da yardımcı maddelerin kullanılacağına karar verilmektedir. Bu işlemin ardından granülasyon işlemi gelir, yaş ve kuru biçiminde iki şekilde yapılmaktadır. Öğütülme adımının ardından karışıma, kurutmayı desteklendirme ve partikül büyüklük dağılımını sınırlandırma gibi nitelikler verildikten sonra presleme adımına geçilir. Preslemede en önemli safhalar ise; akış, püskürtme ve baskılamadır. Ardından tablet yapımı basamağında, genelde kaplama işlemine de gereksinim olmaktadır. Kaplama işlemi tableti daha sert ve dayanıklı biçime getirir, tadını artırır, renk verir, daha rahat tutulmasını ve paketlenmesini sağlar. Bu aşamalar uygun solüsyonun tablet üzerine spreyleneceği ile sağlanır daha sonra kurutma yapılır. Kapsülleme için birçok farklı malzemeyi doldurma niteliğine sahip kapsül makinesine ihtiyaç vardır. Tozlar, granüller ve sıvılar iki parçalı kapsülün içine doldurulur ve üretime alınır (Anon).

Sprey kurutmanın gıda işleme uygulamalarında diğer geleneksel kurutma yöntemlerine kıyasla farklılıklara sahiptir. Esas olarak gıda sektöründe biyoaktif bileşikler veya fonksiyonel gıdaları ışıktan, sıcaklıktan, oksidasyondan vb. korumak için sprej kapsülleme kullanılmıştır. Sprej kurutma sadece sıvıların kurutulmasına

katkıda bulunmakla kalmamış, aynı zamanda değerli gıdaların ve fonksiyonel-nutrasötik bileşenlerin kapsüllemesi ve mikrokapsüllemesinde de hayati bir rol oynamaktadır ve sprey kurutma ile mikrokapsülleme, diğer kapsülleme yöntemlerine kıyasla maliyet açısından etkili tek adımlı bir işlemdir (Murugesan ve Orsat, 2012).

Metabolik tasarım, biyosentetik yolların düzenlenmesine yardımcı olur ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) de dahil olmak üzere nutrasötiklerin önemli üretimi için mikroorganizmaları yönetmektedir. Bu, basit karbon kaynaklarını kullanarak nutrasötikler üretmek için tasarlanmış mikropları geliştiren stratejilerden bir tanesidir (Darvishi vd, 2018).

2.2. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Tedavi Edici Gıda Alanında Değerlendirilmesi

İnsanların bitkilerle ilişkisi; bitkilerin daha yüksek yaşam formları için gerekli oksijeni, yiyeceği, yemi, barınağı ve ilacı sağladığı yeryüzündeki yaşamın başlangıcından itibaren ortaya çıkmaktadır (Mamedov & Craker, 2012). Tıbbi ve aromatik bitkiler; insanlar tarafından ilk olarak şifa amaçlı ilaçlar, yiyecek ve içecekler için tatlandırıcı maddeler ve doğaüstü tanrılarla mistik etkileşimler için zihinsel uyarıcılar olarak kullanılan kimyasal bileşenleri içermektedir. Bitki materyalleri, tıbbi sorunları tedavi etmede modern ilaç üretimi için kaynak olmakla birlikte damak zevkini cezbeden otlar, baharatlar ve çok sayıda farklı uygulamada insan hayatı için olumlu rollere sahiptir (Inoue & Craker, 2014). Doğal bitkilerdeki aktif bileşenlerin içeriği; mevsime, iklime, sıcaklığa, neme, toprağa ve diğer çeşitli faktörlere bağlı olarak değişir. Bu da nutrasötiklerin üretim ve tüketimindeki sorunları oluşturmaktadır. Bundan dolayı tekdüze kalite, miktarlandırma ve standardizasyonun toplanması, tanımlanması ve sürdürülmesi dikkate alınması gereken kritik faktörler olarak gelmektedir (Bernal vd., 2011). Tıbbi ve aromatik bitkiler, farklı bölgelerinden elde edilen bileşenlerin hastalıkların tedavisinde önemli yararlar sağlamaktadır. Farklı yöntemlerle (tüm, öğütülmüş, ekstrakt, ekstre veya uçucu yağlar) uygulanan tıbbi ve aromatik bitkilerin (TAB) geniş kullanım alanı, içerdikleri aktif kimyasal bileşiklerden (sekonder metabolitler) kaynaklıdır. Sekonder metabolitler, bitki materyaline ve bileşenine bağlı olarak bitkinin dokusundan; damıtma, ekspresyon, sıvılaştırılmış gazlar, anfloraj, maserasyon veya çözücüler ile ekstre edilmektedir. Farmakolojik açıdan yararlı bitki ekstraktlarının kullanımı birçok ülkede doğal üretilen ilaçlarda kabul görmektedir (Maciej Serda vd, 2017; Mohammed vd., 2020).

Bazı bitkisel ürünlerin klinik olarak faydaları vardır fakat birçoğunun özellikle ilaçlarla etkileşim açısından potansiyel olarak toksik maddeler içermektedir. Bunlara polifenolik madde, karotenoidler, soya izoflavonları, balık yağları örnek verilebilir (Halsted, 2003). Mevcut bir çalışmada, yedi farklı kurutma işlemi ile *Salvia officinalis* L.'nin (ada çayı) metanol ekstraktının toplam fenolikleri, flavonoidleri, bireysel fenolikleri ve antioksidan aktivitesi üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Adaçayının ekstre edilen bu bileşikleri gıda takviyeleri ve ilaç yapımında başrol durumundadır (Hamrouni vd., 2011). Mevcut çalışmalar çoğaltılabilir; ishal, dizanteri, mide ağrısı, sindirim bozukluğu ve diğer bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan Ensete gilletii (Musaceae familyası) fitokimyasal bileşenleri ve antibakteriyel potansiyelleri araştırılmıştır. Kök fraksiyonlarının (S1-S4) fitokimyasal taraması, alkaloidler, karboksilik asitler, flavonoidler, fenolik bileşikler, flobatanninler, indirgeyici şeker, tanenler ve terpenlerin varlığı ortaya konulmuştur (Tanko vd.,2020).

3. Nutrasötiklerin Sınıflandırılması

Şekil.2 şematize edildiği gibi birinci olarak geleneksel nutrasötikler; kimyasal bileşenler, besinler, bitkiler, fitokimyasallar, probiyotik organizmalar ve nutrasötik enzim olarak ayrılmaktadır. Daha sonra geleneksel olmayan nutrasötikler; güçlendirilmiş nutrasötikler ve rekombinant nutrasötikler olarak belirlenmiş beslenme şekline sahip maddeler; vitaminler mineraller, aminoasitler ve yağ asitler adı altında sıralanırken, otlar veya botanik ürünler de diğer bir grubu oluşturmaktadır. Ardından diğer kaynaklardan elde edilen reaktif kaynaklar; pirüvat, kondronitin sülfat, steroid hormon öncüleri olarak sınıflandırmaya girerken daha sonra fonksiyonel gıdalar, probiyotikler ve

prebiyotikler de başka bir alt dalı meydana getirmektedir. Diğer bir sınıf çoklu doymamış yağ asitleridir ve son olarak antioksidan vitamin olarak sınıflandırma son bulmaktadır (Murugesan vd., 2019).



Şekil.2 Nutrasötiklerin gruplandırılması

Nütrasötikler daha geniş açıyla incelendiğinde iki gruba ayrılmaktadır.

- Potansiyel nutrasötikler
- Yerleşik nutrasötiklerdir (Pandey vd., 2010).

Potansiyel bir nutrasötik, sağlık ve tıbbi faydalarının etkili klinik verileri toplandıktan sonra yerleşik ürün haline gelebilmektedir. Amino asitler, mineraller, vitaminler, yağ asitleri, enzimler, prebiyotikler, probiyotikler, simbiyotikler, pigmentler, şifalı otlar, bitki özleri, antioksidanlar, organik asitler, tatlandırıcı maddeler vb. gibi besin maddeleri ve besin olmayan maddeleri içerir. Diyet nutrasötik bileşenlerinin rafine edilmiş hali, geleneksel formlarla karşılaştırıldığında daha iyi sindirim, emilim, kullanım, metabolizma ve faydalı sağlık etkileriyle sonuçlanmaktadır (Das vd., 2012).

3.1. Aminoasitler

DNA'ya kodlanmış doğru aminoasit dizileri, proteini oluşturmaktadır. Taşıyıcı RNA'lar aracılığı ile aminoasitler ribozoma iletilerek polipeptitler mRNA'daki kodlarla eşleştirilerek üretilir. Esansiyel aminoasitler insan vücudu tarafından sentezlenemediği için gıda yoluyla alınması gerekmektedir. Temel amino asitler; histidin (His), izolösin (Ile), lösin (Leu), lizin (Lys), metiyonin (Met), fenilalanin (Phe), treonin (Thr), triptofan (Trp) ve valin (Val)'dir. Geriye kalan temel olmayan proteojenik amino asitler şu şekildedir; glutamin (Gln), aspartat (Asp), glutamat (Glu), arginin (Arg), prolin (Pro), sistein (Cys), selenoCys, asparagin (Asp), serin (Ser), glisin (Gly) ve tirozin (Tyr)'dir. Hem oral hem de tropikal biyoyararlanıma sahip olup L-sisteinin ön ilaç formudur. Vücutta en bol bulunan endojen hücre içi antioksidan olan glutatyonu ortaya çıkarmaktadır (Riedijk vd., 2007; De Paepe, 2023).

Amino asitler, R grubunun yapısına bağlı olarak nötr, asidik ve bazik olmak üzere 3 gruba ayrılarak proteinlerin ve peptitlerin yapı taşı olarak hizmet vermelerinin dışında çeşitli önemli işlev ve görevleri bulunmaktadır (Lopez & Mohiuddin, 2024). Bunlara; metabolizmada, nörotransmisyon ve hücreler arası sinyalleşmede rol oynaması örnek olarak verilebilir (Dietzen, 2018). Ayrıca aminoasitler antimikrobiyal, antioksidan, immünostimüle edici, antitrombotik ve antiinflamatuar aktivitelere de sahiptir (Bernal vd., 2011). Metiyonin, optimum büyüme performansında ve önemli biyokimyasal süreçler ile kas büyümesinde yer almaktadır. Treonin, vücuttaki proteinlerin sentezi ve bakımı için oldukça önemlidir ve bağırsak sağlığında mukusun temel bileşenini oluşturma gibi önemli yere sahip olup ürik asit oluşumu gibi metabolik süreçte de rolü vardır. Treonin, bağırsak gelişimini iyileştirmede kullanılır ve bağırsak protein sentezinde ve anti-besinsel faktörler ile patojenlerden korumaktadır.

Bundan dolayı yüksek treonin ile beslenen kişilerde iyi bir bağırsak sağlığı gözlemlenmektedir. Sistein, metiyonin ve serinden trans-sülfürasyon yoluyla sentezlenmesinden kaynaklı yarı-esansiyel aminoasit formundadır. Protein yapısı ve işlevinde ve oksidatif strese karşı korumada kritik rollere sahiptir. Arjinin, bağışıklık foksionunu iyileştirebilmek için potansiyel bir immünomodülatör ajandır. Bunun dışında büyüme performansını arttırmaktadır. Gulutamin, bağışıklık ve bağırsak mukoza hücrelerinin çoğalması için azot ve enerji kaynağıdır. Enfeksiyon, yaralanma, yüksek sıcaklık gibi stres koşullarındaki hayvanlardaki temel besin kaynağıdır. (Kidd & Kerr, 1996; Lien vd., 1997; Obled, 2003, 2003; Stipanuk, 2004; Lee vd., 2007; Goulart vd., 2011; Xu., 2018).

L-arginin, N-asetilsistein ve taurin en çok araştırmalar arasında olarak ümit verici sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Yararlı etkileri arasında iskelet-kas dokularında inflamatuvar, oksidatif, fibrotik ve nekrotik hasarın azaltılması yer alarak kas gücü ve dayanıklılığında iyileşme bildirilmektedir; ancak hafif yan etkiler de ortaya çıkmıştır (De Paepe, 2023). N-asetilsistein, hem oral hem de tropikal biyoyararlarına sahip olup L-sisteinin ön ilaç formudur. Vücutta en bol bulunan endojen hücre içi antioksidan olan glutatyonu ortaya çıkarır böylece vücudun antioksidan savunma sisteminde önemli rol oynar. Glutatyon sentez oranı yaş ilerledikçe azalır ve glutatyon miktarında azalmalar oluşur, bu da vücudu oksidatif strese karşı dayanıksız hale getirir. Oksidatif stresin artması sonucunda da DNA hasarı ve yaşlanma oluşmaya başlar (Kang vd., 2003; Sekhar vd., 2011; Cassidy vd., 2017).

3.2. Karotenoidler

Karotenoidler; karotenler ve ksantofiller olarak iki sınıfa ayrılır (Bernal vd., 2011). Karotenoidler, gıda kalitesi ve sağlık gelişiminde önemli olan çok yönlü izoprenoidlerdendir (Meléndez-Martínez vd., 2021). Karotenoidler, yaklaşık %20'si insan dokularında ve kanında bulunan 600'den fazla yağda çözünen bitki pigmentlerinden oluşmuş bitki ailesine sahiptir. Güçlü reaktif oksijen türlerinden (ROS) oluşarak cildi oksidatif stresten korumaktadır. Karotenoidler insan ve hayvanlarda tarafından sentezlenmediği için gıda ve takviyelerin yutulması yoluyla vücuda alınır. Karotenoidlerin cilt konsantrasyonları, bileşenlerin yutulmasıyla artar ve oksidatif stres ve UV maruziyetleri ile azalır. Karotenoid ailesinde dört ana bileşen vardır. Bunlar; β -karoten, likopen, lutein ve zeaksantindir (Evans & Johnson, 2010; Fiedor & Burda, 2014).

İnsanlarda peroksil radikallerini ve singlet oksijeni temizlemede karotenoidler etkilidir. Diyet karotenoidlerinin, belirli kanserler, kardiyovasküler hastalıklar ve göz hastalıkları dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların önlenmesinde yararlı olduğu düşünülür. Karotenoidlerin bu tür biyoaktiviteleri nedeniyle genellikle besin takviyelerinde, cilt bakım kozmetiklerinde ve farmasötik ürünlerde ve ayrıca gıda ve yemler için doğal bir renk olarak kullanılmaktadır. Karotenoidler genel olarak yüksek antioksidan aktivite gösterse de biyoaktivite yapıya bağlı olarak değişir. Örneğin, lutein ve zeaksantin göz hastalıklarının önlenmesinde etkilidir ve fükoksantin güçlü bir anti-obezite aktivitesi gösterir (Ranard vd., 2017; Honda, 2020; Meléndez-Martínez vd., 2021).

Renksiz karotenoidler fitoen ve fitofluen, karotenoid ailesinde nadir bulunanlara örnek olarak verilebilir. Gıda bilimi, beslenme ve sağlık alanlarında giderek artan, renksiz UV radyasyonu (UVR) emen diyet karotenoidleri fitoen ve fitofluene odaklanmaktadır. Bu benzersiz UVR emen karotenoidlerin, ayırt edici yapıları, özellikleri (ışık emilimi, oksidasyona duyarlılık, sertlik, agregasyon eğilimi veya fitofluen durumunda floresans) ve aktivitelerinin bu bağlamlarda yararlı olabileceğine dair artan kanıtlar bulunmaktadır (Meléndez-Martínez vd., 2019). Karotenoid bakımından zengin *Capsicum annuum L.* olgun meyveleri kullanılarak Rubefiyan etkisinden dolayı haricen romatizma, lumbago, burkulma tedavisinde kullanılmaktadır hatta dispepsiye karşı da etki göstermektedir. Likopen insan vücudunda sentezlenmez ve en çok domateste bulunur. Ayrıca likopen pişirildikten sonra etkisini kaybetmek yerine daha çok arttırarak kardiyovasküler sağlık, solunum sağlığı ve kanserden koruyucu etkilere sahiptir (Tekin vd., 2022). Artan diyetle lutein/zeaksantin alımı serum konsantrasyonlarını ve makuler pigment yoğunluğunu arttırmaktadır ve bu belirteçler, görsel işlevde iyileşmeler ve yaşa bağlı makule dejenerasyon (AMD) riskinin azalmasıyla ilişkilidir (Johnson, 2014). β -karoten, A vitamininin öncüsüdür ve serbest radikal ve singlet oksijen kaynaklı lipid peroksidasyonunu inhibe ederek vücudu hücrel hasardan korur. Bunun dışında minimal eritem dozunu (MED) arttıran ve güneş yanığı gelişimine ve bağışıklık sisteminin foto supresyonuna karşı koruyan

foto fotokaruyucu özelliği mevcuttur. Yeşil yapraklı sebzeler, turuncu kök sebzeler ve sarı veya turuncu meyveler β -karoten açısından zengin besinlerdir. β -karoten A vitamini açısından zengin olmasından dolayı RDA, A vitamini tüketim yoluyla belirlenmektedir. Uzun vadeli β -karoten takviyesi akciğer kanseri riskinin artmasıyla ilişkilendirilerek takviyeye erişim sırasında optimum günlük alımı belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Evans & Johnson, 2010; Fiedor & Burda, 2014).

3.3. Yağ Asitleri

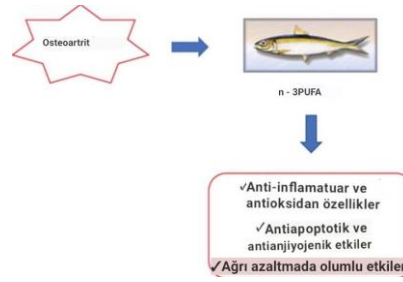
Yağ asidi takviyesi, vücutta kendiliğinden gerçekleşen doğal süreçlere katılmaktadır. Zar oluşumu, lipit yeniden şekillenmesine ve zar tabanlı sinyalleşme örnek olarak verilebilir (Ferreri vd., 2022). Trigliseritlerden türetilen bitkisel ve hayvansal yağ asitlerine doymamış yağ asitleri denir ve bunların çoğu vücutta sentezlenir fakat esansiyel yağ asitleri vücut tarafından sentezlenemediği bilinmektedir. Bunlara genellikle balık ve bazı bitkilerde bulunan linoleik asit, eicosapentaenoik asit (EPA), docosaheksaenoik asit (DHA), α -linolenik asit (ALA) ve γ -linolenik asit (GLA) bileşikler örnek verilebilir. Bol miktarda doymamışlık taşıyan polyunsaturated fatty acids (PUFAs) bileşikler olarak adlandırılmaktadır. (Meriçli, 2017).

Esansiyel yağ asitleri, iki gruba ayrılan omega-3 ve omega-6 adlı uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerini oluşturmaktadır. Omega-3 yağ asitleri linolenik asitten oluşurken, omega-6 yağ asitleri linoleik asitten (LA) oluşmaktadır. LA, epidermiste en yüksek yağ asidi konsantrasyonuna sahiptir ve önemli bir yapısal bileşen görevini üstlenmektedir. Omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri ise önemli bir anti-inflamatuar rol oynamaktadır. ALA, EPA ve DHA gibi çoklu doymamış yağ asitleri, prostaglandinler, lökotrienler, tümör nekroz faktörü-a, interferon-Y ve interleükinler-12 ve -6 gibi proinflamatuar sitokinlerin oluşumunu engellemektedir (Draelos, 2010; McCusker & Grant-Kels, 2010; Kendall vd., 2017; Wang vd., 2017).

Çoklu doymamış omega-3 yağ asitleri yaygın olarak kullanılan diyet takviyeleri haline gelmiştir ve bu yağlar, kirli yağ veya balık yağlarından saflaştırılan dokosaheksaenoik ve eikosapentaenoik asit karışımları (DHA ve EPA olarak da bilinir) şeklinde alınmaktadır. Anti-inflamatuar özelliklere sahip metabolitler ve kardiyak miyositlerdeki iyon kanalları üzerinde elektriksel stabilizasyon etkilerine sahip olduğu söylenmektedir. Balık yağı ve omega-3 yağ asitlerinin, günde 1.000-2.000 mg/kg vücut dozlarında bile iyi tolere edildiği ve toksisiteye dair kanıtlar azdır. Ancak A vitamini ve multivitamin takviyeleri balık karaciğeri yağlarının eş zamanlı tüketimi hipervitaminoz A ile sonuçlanmıştır (Buckley vd., 2004; Sierra vd., 2004; Leaf vd., 2008; Gross vd., 2017).

Çeşitli mekanizmalar eşliğinde peroksidasyon reaktivitesi, Omega-3 PUFA kanser hücresi apoptozunu tetikleyerek tümör hücrelerinin geleneksel tedavilere duyarlılığını artırmak için sinerji oluşturur ve tedaviye dirençli kanserler için ilginç uygulamalar sunmaktadır (D'Eliseo & Velotti, 2016; Ferreri vd., 2022). Omega-3 yağ asitleri majör yağ asidi olan docosaheksaenoik asit (DHA)'tir. Terapötik olarak eklem, kardiovasküler sistem, göz ve mental sağlık, kanserden koruyucu, kemik, solunum sistemi sağlığı, deri ve veteriner hekimlik gibi alanlarda kullanılır. Özellikle *Oenothera biennis* bitkisinin tohumlarından elde edilen γ -Linolenik, Evening Primrose Oil ismi ile de bilinmektedir. Terapötik olarak cilt sağlığı, eklem sağlığı gibi alanlarda etki sağlamaktadır (Meriçli, 2017).

Osteoartrit (OA) tedavisi için nurtrasötikler üzerine yapılan araştırmada doymamış yağ asitleri (n-3 PUFA'lar), anti-inflamatuar, antioksidan ve kondroindüktif etkileri nedeniyle OA ve sonuçlarına karşı koymada potansiyel adaylar olarak görünmektedir. Bu etkiler şekil.3'te şematize edilmiştir. PUFA'ların, kemik ve kırıldak yıkımını azaltarak, proinflamatuar sitokin salınımını, reaktif oksijen türleri (ROS) oluşumunu ve NF- κ B yolunun aktivasyonunu inhibe ederek OA'nın başlangıcını ve ilerlemesini engellediği gözlemlenmiştir. Aynı zamanda, eikosapentaenoik (EPA) ve dokosaheksaenoik (DHA) asitlerin asitlerin anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleriyle beraber antiapoptotik ve antianjiyojenik etkilerinin OA gelişimini azaltmaya yardımcı olmuştur (Ahmad vd., 2020; D'Adamo vd., 2020; Oppedisano vd., 2021).



Şekil 3. Yağ asitleri örnek etkileri (Oppedisano vd., 2021)

3.4. Mineraller

Nutrasötik mineraller, biyokimyasal reaksiyonlar için substrat olarak önemli bir role sahiptir. Enzimatik reaksiyonların yardımcı faktörleri, enzimatik reaksiyonların inhibitörleri, besin emilimini veya stabilitesini iyileştiren bileşikler, yararlı gastrointestinal bakteriler için seçici büyüme faktörleri, yararlı oral, gastrik veya bağırsak bakterileri için fermentasyon substratları, zararlı bağırsak bakterilerinin seçici inhibitörleri ve olumsuz bileşiklere bağlanan ve onları uzaklaştıran emiciler ve bağlayıcılar olacak şekilde mineraller insan sağlığında önemli bir yerde durmaktadır (Kendall vd., 2017). Mikronutrient, yetersiz beslenmeyi azaltabilmek için diyetle nutrasötik eklemeliyi uygular. Gıdalara uygulanan mikronutrientlerin bazı örnekleri arasında demir, iyot, kalsiyum, çinko ve A ve D vitaminleri ile çeşitli B vitaminleri bulunmaktadır (Li vd., 2023). Seleoproteinlerin önemli bir bileşeni olan selenyum (Se) bir eser mineraldir ve hormon metabolizması ile DNA sentezi için gereklidir. Se, doğuştan ve adaptif bağışıklıkların işlevinde kritik bir rol almaktadır. Bu immünomodülatör özellik, viral ve diğer patojenle ilişkili hastalıklara karşı önemli bir yere sahip olabilir. Yapılmış çalışmalar, Se'nin HIV, Ebola, hepatit C ve çocuk felcine karşı antiviral tedaviye yardımcı olabileceğini gösterilmektedir (Guillin vd., 2019; Srivastava vd., 2022). Zn takviyesi, viral hastalıkların seyriyi kısıltabildiğini göstermektedir. Çünkü Zn doğrudan antiviral bağışıklığı düzenleyebilir ve konak hücreler içinde viral replikasyonu engelleme özelliğine sahiptir. Tuzların viral replikasyon inhibisyon derecesi üzerindeki etkisi Zn'nin doza bağlı olarak, virüs üzerinde doğrudan bir etki hücrelerin respiratuar sinsiyal virüsü (RSV) replikasyonunu destekleme yeteneğini değiştirip RSV replikasyonunu engellediği ortaya atılmıştır. Popülasyonlar, Zn eksikliği nedeni ile HIV veya hepatit C gibi viral enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale gelmektedir (Geist vd., 1987). Mg kofaktör ve aktivatör olarak görev yapar ve hücre fonksiyonunun, RNA ve DNA sentezinin ve hücre onarımının istikrarı için ve hücrenin antioksidan özelliğini devam ettirebilmek için gereklidir. Mg'un bağışıklık yanıtı, yani immünooglobulin sentezi, C'3 konvertaz, bağışıklık hücresi yapışması, antikor bağımlı sitoliz, IgM lenfosit bağlanması, lenfokinlere makrofaj yanıtı ve T yardımcı-β hücre yapışması için bir kofaktör olarak önemli bir yere sahiptir. Eksikliği ise sıklıkla inflamasyona neden olarak T hücrelerini azaltarak bağışıklığı tehlikeye atmaktadır. Bunların dışında timusta apoptoz düzeylerini artırır ve trombosit bağımlı trombozu artıran anti-trombosit aktivitesini başlatmaktadır (Baaij vd., 2015). Çinko, hücrel aktivite ve savunma için önemli bir yardımcı etmenddir. Lipid peroksidasyonuna, UV kaynaklı sitotoksisteye ve makrofajlar tarafından sitozol içinde üretilen ve dağıtılan ROS tarafından uyarılan oksidatif strese karşı vücudu korumaktadır. Çinko; tam tahıllarda, kırmızı ette, deniz ürünlerinde doğal olarak bulunan tahıl gibi ürünlerde zenginleştirilmiş temel bir mineral kaynağıdır. Cildin çinko depolarının çoğunluğu epidermiste bulunur. Burada epidermal proliferasyon ve keratinosit farklılaşması için ihtiyaç duyulan bir elementtir. Çinko, yara iyileşmesinde ve keratinosit hücre korunmasında önemli bir yere sahiptir. Bunun dışında, keratinositlerin proinflamatuvar bir belirtici olan hücreler arası yapışma molekülü engelleyerek ve nitrik oksit üretimini azaltan bir antiinflamatuvar bir elementtir. Demir, bakır, kalsiyum, fosfat ve folat gibi elementlerin değişen konsantrasyonları vücuttaki çinkonun biyoyararlanımını etkilemektedir. Çinko'nun biyoyararlanımı esas olarak insan bağırsaklarında bulunan çinkonun emilim ve yeniden emilim özelliklerine bağlıdır. Çinko; öğütülmemiş tam tahıllar, kırmızı etler ve deniz ürünleri gibi gıdalarda en yüksek diyet konsantrasyonlarında bulunur (Baaij vd., 2015; Srivastava vd., 2021).

3.4. Polifenoller

Bitkinin tüm kısımlarında yer alarak meyve, sebze ve içecekler diyetin bir parçasını oluşturmaktadır. Metabolik sendrom ve kanser gibi kronik hastalıkları iyileştirmek veya önleme açısından Akdeniz diyeti gibi polifenol açısından zengin diyetlerin iyi geleceği düşünülmektedir. Farmakolojik olarak önemli polifenol sınıfları arasında kumarinler, kromonlar, ksantonlar, stilbenler ve flavonoidler bulunmaktadır. Flavonoidler, bitki polifenolik

bileşiklerine kıyasla en yaygın olanı olup flavonlar, flavonoller, flavanoller, izoflavonlar, flavanonlar, antosiyanidinler ve proantosiyandinlerin alt sınıflarını içermektedir.

Zencefil ailesinden (*Zingiberaceae*) çok yıllık otsu bir bitki olan *Curcuma longa*'nın (zerdeçal) rizomlarından elde edilen sarı bir hidrofobik polifenol olarak yıllardır Ayurveda tıbbında dispepsi, enfeksiyonlar ve karaciğer hastalıkları gibi bir dizi hastalığı tedavi etmek için kullanılmaktadır. Polifenol ailesinin tek molekülleri, bağışıklık sisteminin hücreleri ve araçları ile farklı etkileşimler gösterebilir ve hem immün uyarıcı hem de immün modüle edici etkiler gözlemlenmektedir. Kurkuminin anti-inflamatuar özellikleri, kemokinler, siklooksijenaz-2, prostaglandin E2, MMP'ler, IL-6 ve IL-12 gibi interlökinler (IL) ve tümör nekroz faktörü- α dahil olmak üzere pro-inflamatuar sitokinleri baskılaya yeteneği sahiptir aynı zamanda, kurkumin ROS üretimini baskılayarak, serbest oksijen radikallerini temizleyerek ve lipid peroksidasyonunu inhibe ederek bir antioksidan görevine sahiptir (Deguchi, 2015; Mazzanti & Di Giacomo, 2016; Sreedhar vd., 2016; Andrew & Izzo, 2017). Çay polifenollerinden olan yeşil çay, terapötik alanda kardiyovasküler sağlık, kemik, cilt ve ağız sağlığı, kanserden koruyucu, kilo verdirici (antioksidan) özelliklere sahiptir (Meriçli, 2017). Katabolizmin tanenleri yani proantosiyandinler, meyve, sebze ve kabuklu yemişlerde bol bulunan polifenollerdendir. Poantosiyandinler, serbest radikal temizleme ve antioksidan özelliklere sahip olmalarının dışında potansiyel olarak ilgili antimikrobiyal, anti-tümör, anti-inflamatuar ve kardiyoprotektif etkiler göstermektedir (Smeriglio vd., 2017).

3.5. Vitaminler

Vitaminler, organik bileşikler sınıfına giren ve genellikle enerji sağlamadan vücut fonksiyonlarının düzgün çalışmasını sağlayan ve dışarıdan hazır olarak alınan temel mikrobeyimlerdir. İstisnai olarak sadece D ve B12 vücut tarafından üretilmektedir (Meriçli, 2017). Vitamin insan için vazgeçilmez bir gıda bileşeni olup, riboflavin ikinci olarak izole edilen vitamindir ve B2 vitamin kompleksinden elde edilen ilk vitamindir (Northrop-Clewes & Thurnham, 2012). Vitaminler, normal büyüme ve yaşamın devamlılığı için eser miktarda alınması gerekmektedir. İnsanlarda 13 vitamin vardır ve fizyolojik reaksiyonlarına göre iki sınıfa ayrılır. Lipofilik yapıda olan vitaminler; A, E, K ve D vitamini; A vitamininin işlevsel özelliklerini gösteren karotenoidlerle konjuge olarak içermektedir. Bir diğer yapı hidrofilitiktir; vücudun hayati fonksiyonlarıyla birlikte hareket eden tiamin (B1), riboflavin (B2), nikotinik asit (B3), piridoksin (B6), pantotenik asit (B5), folat ve siyanokobalamin (B12) içeren B vitaminleri grubu olan C vitaminini içermektedir. Yapılarına bağlı olarak vitaminler farklı biyolojik özellikler gösterirler. Mesela provitaminler, vitaminlerin özelliklerini göstermezler ve fakat metabolizma süreciyle vitaminlere dönüşen organik bileşiklerdendir. Güneş ışığı, vücutta D vitamininin sentezini gerçekleştirmekte görevlidir. Bu bileşiklerin birçok biyokimyasal rolü vardır, güçlü kemikler ve ağız sağlığını arttırmakla birlikte ölümcül kanser ve kardiyovasküler sistem hastalıklarını önlemek ve bazıları mineral metabolizmasını düzenler. A vitamini, hücre ve doku büyümesi ve farklılaşmasını düzenleyerek hormonlara benzer işlevleri vardır. Vücudun bağışıklığını ve görme yeteneğini iyileştirmeyi, cilt sağlığını güçlendirmeyi ve kanseri önlemeye yardımcı olmayı sağlamaktadır. Geriye kalan vitaminlere örnek olarak B vitamini antioksidan olarak görev yapmaktadır (Bernal vd., 2011; Gupta., 2020).

Epidermis insanlar için D vitamininin ana kaynağı olarak kabul ediliyor çünkü ultraviyole radyasyon (özellikle UVB) 7-dehidrokolesterolün D vitaminine dönüşmesine yol açmaktadır (Bikle, 2012; Lai-Cheong & McGrath, 2017; Dąbrowska vd., 2018; Pérez-Sánchez vd., 2018). vitamin D (VD) doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin kemotaksisini, mikrobisidal aktivitelerini, otofajiyi ve antimikrobiyal işlevi olan çözünür mediatörler olan defensin ve katelisinlerin üretimini artırmaktadır. VD ayrıca hem deride hem de akciğerde epitel bariyer fonksiyonunun artmasına neden olup, tip II pnömositlerin olgunlaşmasını uyarma, sürfaktan üretimini destekleme ve hava yollarında doğuştan gelen bağışıklık tepkisini artırma gibi bağışıklık tepkisine katkıda bulunmaktadır (Costagliola vd., 2021). Filokinon olarak bitkilerde doğal olarak bulunan K vitamini, trombogenezi destekler ve böylece kanın pıhtılaşmasına yardımcı olur. K vitamini pulmoner ve vasküler lif hasarına karşı koruma sağlayan ekstraselüler matris Gla proteinini aktive eder ve K vitamini eksikliğinde pnömoninin patajonleri ve komplikasyonları oluşabilir (Srivastava vd., 2022). Epidemiyolojik çalışmalar, A, E, D ve C vitaminleri ve beta-

karatenin yanı sıra folik asit, B vitaminleri, niasin, magnezyum, çinko, selenyum ve kromum kardiyovasküler hastalıklar ve kansere bağlı morbidite ve morfalite riski ile ters orantılı olduğunu demir, kalsiyum, magnezyum, folik asit, B vitaminleri gibi gösterilmektedir (Rai vd., 2022).

CoQ10 (Koenzim Q 10), çok fazla yiyecekte bulunur ve doğada yaygınlığının fazla olması “Ubiqueuse-evrensel” özelliği onun “Ubiquinone” diye de anılmasına sebep olmuştur. Hayvanda ve bitki türlerinin çoğunda bulunmaktadır. En fazla da kırmızı ette, balık ve yumurtada rastlanmaktadır. Daha sonra yağlı tohumlar, yeşil yapraklı yiyecekler ve meyvelerde Koenzim Q 10’ içermektedir. Koenzim Q 10, kardiyovasküler sağlık, kanserden koruyucu, solunum yolları ve cilt sağlığı, veteriner hekimlikte antioksidan olarak kullanılmaktadır (Rai vd., 2022). Vitaminler, bağışıklık sisteminin iyileşmesine yardımcı olan ve vücudun düzgün çalışması için gerekli besinlerdir. Birçoğu vücudumuzdaki farklı süreçler için enzimlerin kontrolünde koenzim olarak rol oynar. Vitamin eksiklikleri, metabolizma bozuklukları ve enzim kapasitesinin aksamasına yol açabilmektedir. Doğumda, annenin sadece kendine yetebileceği kadar değil; fetüsün beslenme kapasitesi de göz önünde bulundurulmalıdır. Folik asit, A, D ve B vitaminleri gibi vitaminler sağlıklı doğum hamilelik ve fetüsün bağışıklık ve sağlığı için önemlidir (Lokhande vd., 2023). Vitamin A (VA) terimi, retinol, retinoidler ve karotenoidler dahil olmak üzere yağda çözünen vitaminlerin geniş bir grubu kapsamaktadır. VD’ye benzeyerek, VA bağırsak mikrobiyomunun bileşimini düzenleyebilir ve gastrointestinal bariyerin bütünlüğünün korunmasında yer alan proteinlerin sentezini doğrudan uyarır. VA eksikliği bulaşıcı hastalık yükü ile ilişkilendirilmektedir (Costagliola vd., 2021).

3.6. Probiyotikler ve Prebiyotikler

Probiyotik ve prebiyotikleri son zamanlarda dikkatleri üzerine çekerek araştırma alanı oluşturmaktadır ve bu durum nutrasötikler arasında yaygınlaşmaktadır. Probiyotiklere örnek olarak yoğurt, kefir, lahana turşusu, tempeh, kimchi vb. yer alır. Canlı mikroorganizmalar mikro ve nanoprobiyotikler şeklinde tüketildiğinde veya vücuda alındığında sağlık açısından fayda sağlamaktadır. Probiyotikler, ekonomik açıdan ve çiftlik hayvanlarının güvenliği sağlanması amacıyla antibiyotiklere alternatif olarak tercih edilmektedir. *Lactibacillus* ve *Bifidobacterium* gıda endüstrisinin tercih ettiği probiyotik mikroorganizmalardır. Probiyotiklerin gıda ürünlerine uygulaması, bu mikroorganizmaların birçoğunun tüketiminin öncesinde ya da sindirimi sırasında canlılıklarını kaybettikleri için uygulanması zor olan bir işlemdir. Yaşam için anlamına gelen Yunanca kökenli “probiyotik” kelimesi, 1954 yılında Ferdinand Vergin tarafından yazılan “Anti-und Probiotika” başlıklı makalede, antibiyotiklerin ve antibakteriyel ajanların bağırsak mikrobiyotasındaki etkileri ile “probiotika” olarak adlandırılmaktadır. İnsan beslenmesinde yeterli miktarda bulunduğu zaman sağlıklı üzerine olumlu etkilere sahiptir. “Yeterli miktarda alındığında konakçıya sağlık açısından çok fayda sağlayan, titizlikle seçilmiş mikroorganizmaların canlı türleri” belirtilen bu tanım uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilimsel Birliği tarafından devam ettirilmektedir (Ceylan vd., 2023).

Probiyotikler ve prebiyotikler ayrı ayrı ya da birlikte sinbiyotik veya öbiyotik olarak kullanılabilir (Tomasik & Tomasik, 2003). Probiyotikler ve prebiyotikler, gastrointestinal sistem yolu ile fizyolojik etkiler sağlayan bileşiklerdir. Probiyotikler yutulduğunda belirli patolojik durumların önlenmesinde ve tedavisinde yararlı etkiye sahip mikroorganizmalardır. Bu mikroorganizmalar, yerli anaerobik floranın sindirim sistemindeki potansiyel olarak patojenik (genellikle aerobik) floranın konsantrasyonunu sınırladığı kolonizasyon direnci olarak bilinmekte olan fenomen yoluyla biyolojik etkiler gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca probiyotikler, enzim sağlama veya gastrointestinal sistemdeki enzim aktivitesini etkilemektedir. Prebiyotikler ise kolonda bir veya sınırlı sayıda bakterinin büyümesini ve aktivitesini seçici olarak uyararak konak sağlığını yararlı şekilde etkileyen sindirilmeyen gıda bileşenidir ve fruktoooligosakkarit (FOS), buğday, soğan, muz, bal, sarımsak veya pırasa gibi gıdalarda doğal olarak bulunmaktadır. Kolonda FOS’un fermantasyonu, kolondaki bifidobakteri sayısındaki artış, kalsiyum emilimindeki artış, dışkı ağırlığındaki artış, gastrointestinal geçiş süresindeki kısalma ve kan lipid düzeylerinin düşmesi gibi çok sayıda fizyolojik etkiler sunmaktadır (Chow, 2002). Probiyotikler gıdalar ile belirli dozlarda alındığı zaman sağlığa faydalı mikroorganizmalardır. Çok sayıdaki çalışma, insan sağlığı, hastalık önleme ve

hastalık tedavisinde yarar sağladığını ortaya koymuştur. Laktik asit bakterileri (LAB), probiyotik mikroorganizmaların çoğunluğunu oluşturmaktadır. *Lactobacillus* spp., *Pediococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Leuconostoc* spp., ve *Pediococcus* spp. probiyotik özellik gösteren bakterilerdendir (Ceylan vd., 2023). Bir çalışmada, *Streptococcus thermophilus* ve *Lactobacillus bulgaricus* bakterileri elektrosipin yöntemiyle nanoenkapsülüne olarak yoğurt starter kültürü olarak kullanılmıştır (Demirci vd., 2024).

4. Sonuç

Bu makalede biyotrasötiklerin insan vücudundaki etkileri incelenmiştir. İnceleme sonucunda, biyotrasötiklerin insan sağlığına faydalı olduğu öne sürülerek kanıtlanmış, mekanizma ve etkileri geliştirilerek yeni özelliklerin ortaya çıkarılması için çalışmalara devam edildiği bilinmektedir. Biyotrasötikler, vitaminler, mineraller, yağ asitleri, karotenoidler, probiyotik ve Prebiyotik vb. şekilde sınıflandırılıp insan vücudunda; antioksidan, anti-kanser, anti-inflamatuvar, anti-bakteriyel vb. etkiler göstererek insan sağlığını daha üst seviyeye çıkarmayı, güçlendirip canlılık katmayı hedeflemektedir. İnsan sağlığını fazlasıyla olumlu yönlerden etkilerken, olumsuz tarafı da gözden kaçırılmaz. Biyotrasötikler bitki kaynaklı olması dolayısı ile sağlıklı görünse de fazla alımının vücutta toksik etki yarattığı bilinmektedir. Biyotrasötikler ve gıdalar arasında ince bir çizgi bulunmaktadır. Yani biyotrasötikler, gıdaların hap, tablet veya kapsüle edilmesi sonucu oluşarak farmasötik grubundan da ayrılmaktadır. Sonuç olarak biyotrasötikler, farmasötik kullanımı azaltmak ve toplum sağlığını korumak için muazzam bir buluştur. Zamanla biyotrasötik kavramı geliştiği için artık farmasötik yerine biyotrasötikler kullanılarak tedaviler oluşturulmaya başlanmıştır bu da farmasötiklerin toksik ya da maddi-manevi açıdan insanlar üzerindeki etkilerini azaltmaya yardımcı olabileceği sonucuna varmıştır. Bunlara örnek verilecek olursa; N-asetilsistein, E vitamini, omega-3 ve omega-6, magnezyum en iyi örnekler arasında olup muazzam etkileri ile insanları iyileştirmektedir. Fakat doğru şekilde kullanıldığında insan vücudu üzerinde sağlık açısından olumlu etkiler yaratabilir, ancak etkinlikleri ve biyotrasötiklerin güvenlikleri kişisel özelliklere ve kullanım biçimlerine bağlı olarak değişebileceğinden, uzman önerisi doğrultusunda kullanımları önemlidir.

Kaynaklar

1. **Ahmad, N., Ansari, M. Y., & Haqqi, T. M. (2020).** Role of iNOS in osteoarthritis: Pathological and therapeutic aspects. *Journal of Cellular Physiology*, 235(10), 6366–6376. <https://doi.org/10.1002/JCP.29607>
2. **Andrew, R., & Izzo, A. A. (2017).** Principles of pharmacological research of nutraceuticals. *British Journal of Pharmacology*, 174(11), 1177. <https://doi.org/10.1111/BPH.13779>
3. **Anon.** Retrieved December 12, 2024, from https://www.researchgate.net/publication/364957451_Phytochemical_and_Antibacterial_Studies_of_Ensete_gilletii_EAJ_De_Wildman_Stem_Extract_and_Fractions
4. **Aronson, J. K. (2017).** Defining “nutraceuticals”: neither nutritious nor pharmaceutical. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 83(1), 8–19. <https://doi.org/10.1111/BCP.12935>
5. **Başaran, A. A. (2008).** Nutrasötikler. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 28(6), 146–149. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-nutrasotikler-52498.html>
6. **Bernal, J., Mendiola, J. A., Ibáñez, E., & Cifuentes, A. (2011a).** Advanced analysis of nutraceuticals. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 55(4), 758–774. <https://doi.org/10.1016/J.JPBA.2010.11.033>
7. **Bernal vd. (2011).** *Advanced analysis of nutraceuticals*. 55(4), 758–774.
8. **Bikle, D. D. (2012).** Vitamin D and the skin: Physiology and pathophysiology. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 13(1), 3–19. <https://doi.org/10.1007/S11154-011-9194-0/FIGURES/6>
9. **Buckley, M. S., Goff, A. D., & Knapp, W. E. (2004).** Fish Oil Interaction with Warfarin. *Annals of Pharmacotherapy*, 38(1), 50–53. https://doi.org/10.1345/APH.1D007/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1345_APH.1D007-FIG1.JPEG
10. **Canat. (2022).** *Türkiye ve dünyada gıda takviyeleri*. 77.
11. **Cassidy, P. B., Liu, T., Florell, S. R., Honeggar, M., Leachman, S. A., Boucher, K. M., & Grossman, D. (2017).** A phase II randomized placebo-controlled trial of oral n-acetylcysteine for protection of

- melanocytic nevi against uv-induced oxidative stress in vivo. *Cancer Prevention Research*, 10(1), 36–44. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-16-0162/339656/P/A-PHASE-II-RANDOMIZED-PLACEBO-CONTROLLED-TRIAL-OF>
12. **Ceylan vd. (2023).** *GIDA NANOBİYOTEKNOLOJİSİ* (Zafer CEYLAN, Raciye MERAL, & Birol SAYGI, Eds.).
 13. **Chow, J. M. (2002).** Probiotics and prebiotics: A brief overview. *Journal of Renal Nutrition*, 12(2), 76–86. <https://doi.org/10.1053/JREN.2002.31759>
 14. **Coşkun ve Turhan. (2009).** *istanbul'da vitamin kullanım alışkanlıkları ve bu alışkanlıkları etkileyen faktörler üzerine bir araştırma.* 26–27.
 15. **Costagliola, G., Nuzzi, G., Spada, E., Comberati, P., Verduci, E., & Peroni, D. G. (2021).** Nutraceuticals in Viral Infections: An Overview of the Immunomodulating Properties. *Nutrients* 2021, Vol. 13, Page 2410, 13(7), 2410. <https://doi.org/10.3390/NU13072410>
 16. **Dąbrowska, A. K., Spano, F., Derler, S., Adlhart, C., Spencer, N. D., & Rossi, R. M. (2018).** The relationship between skin function, barrier properties, and body-dependent factors. *Skin Research and Technology*, 24(2), 165–174. <https://doi.org/10.1111/SRT.12424>
 17. **D'Adamo, S., Cetrullo, S., Panichi, V., Mariani, E., Flamigni, F., & Borzi, R. M. (2020).** Nutraceutical Activity in Osteoarthritis Biology: A Focus on the Nutrigenomic Role. *Cells* 2020, Vol. 9, Page 1232, 9(5), 1232. <https://doi.org/10.3390/CELLS9051232>
 18. **Darvishi, F., Ariana, M., Marella, E. R., & Borodina, I. (2018).** Advances in synthetic biology of oleaginous yeast *Yarrowia lipolytica* for producing non-native chemicals. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(14), 5925–5938. <https://doi.org/10.1007/S00253-018-9099-X>
 19. **Das. (2011, February 26).** *Role of nutraceuticals in human health.*
 20. **Das, L., Bhaumik, E., Raychaudhuri, U., & Chakraborty, R. (2012).** Role of nutraceuticals in human health. *Journal of Food Science and Technology*, 49(2), 173–183. <https://doi.org/10.1007/S13197-011-0269-4/TABLES/3>
 21. **De Baaij, J. H. F., Hoenderop, J. G. J., & Bindels, R. J. M. (2015).** Magnesium in man: Implications for health and disease. *Physiological Reviews*, 95(1), 1–46. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00012.2014/ASSET/IMAGES/LARGE/Z9J0041427110008.JPEG>
 22. **De Paepe, B. (2023).** What Nutraceuticals Can Do for Duchenne Muscular Dystrophy: Lessons Learned from Amino Acid Supplementation in Mouse Models. *Biomedicines* 2023, Vol. 11, Page 2033, 11(7), 2033. <https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES11072033>
 23. **Deguchi, A. (2015).** Curcumin targets in inflammation and cancer. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets*, 15(2), 88–96. <https://doi.org/10.2174/1871530315666150316120458>
 24. **D'Eliseo, D., & Velotti, F. (2016).** Omega-3 Fatty Acids and Cancer Cell Cytotoxicity: Implications for Multi-Targeted Cancer Therapy. *Journal of Clinical Medicine* 2016, Vol. 5, Page 15, 5(2), 15. <https://doi.org/10.3390/JCM5020015>
 25. **Demirci, A., Ocak, E., & Ceylan, Z. (2024).** A new nanobiotechnology material for yogurt samples: Characterized nanotubes-Streptococcus thermophilus and Lactobacillus delbrueckii bulgaricus. *Food Bioscience*, 59, 104178. <https://doi.org/10.1016/J.FBIO.2024.104178>
 26. **Dhama, K., Saminathan, M., Jacob, S. S., Singh, M., Karthik, K., Amarpal, Tiwari, R., Sunkara, L. T., Malik, Y. S., & Singh, R. K. (2015).** Effect of immunomodulation and immunomodulatory agents on health with some bioactive principles, modes of action and potent biomedical applications. *International Journal of Pharmacology*, 11(4), 253–290. <https://doi.org/10.3923/IJP.2015.253.290>
 27. **Dietzen, D. J. (2018).** Amino Acids, Peptides, and Proteins. *Principles and Applications of Molecular Diagnostics*, 345–380. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816061-9.00013-8>
 28. **Draeos, Z. D. (2010).** Nutrition and enhancing youthful-appearing skin. *Clinics in Dermatology*, 28(4), 400–408. <https://doi.org/10.1016/J.CLINDERMATOL.2010.03.019>
 29. **Dudak. (2011).** *Role of nutraceuticals in human health.*
 30. **Evans, J. A., & Johnson, E. J. (2010).** The Role of Phytonutrients in Skin Health. *Nutrients*, 2(8), 903. <https://doi.org/10.3390/NU2080903>

31. **Failla vd. (2008).** *in vitro* screening of relative bioaccessibility of carotenoids from foods. 200–203.
32. **Fairfield ve Fletcher. (2002).** Fairfield KM, Flecher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults: scientific review.
33. **Ferreri, C., Sansone, A., Chatgililoglu, C., Ferreri, R., Amézaga, J., Burgos, M. C., Arranz, S., & Tueros, I. (2022).** Critical Review on Fatty Acid-Based Food and Nutraceuticals as Supporting Therapy in Cancer. *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol. 23, Page 6030, 23(11), 6030. <https://doi.org/10.3390/IJMS23116030>
34. **Fiedor, J., & Burda, K. (2014).** Potential Role of Carotenoids as Antioxidants in Human Health and Disease. *Nutrients*, 6(2), 466. <https://doi.org/10.3390/NU6020466>
35. **Geist, F. C., Bateman, J. A., & Hayden, F. G. (1987).** In vitro activity of zinc salts against human rhinoviruses. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 31(4), 622–624. <https://doi.org/10.1128/AAC.31.4.622>
36. **Goulart, C. de C., Costa, F. G. P., da Silva, J. H. V., de Souza, J. G., Rodrigues, V. P., & de Oliveira, C. F. S. (2011).** Requirements of digestible methionine + cystine for broiler chickens at 1 to 42 days of age. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 40(4), 797–803. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982011000400013>
37. **Gross, B. W., Gillio, M., Rinehart, C. D., Lynch, C. A., & Rogers, F. B. (2017).** Omega-3 fatty acid supplementation and warfarin: A lethal combination in traumatic brain injury. *Journal of Trauma Nursing*, 24(1), 15–18. <https://doi.org/10.1097/JTN.0000000000000256>
38. **Guillin, O. M., Vindry, C., Ohlmann, T., & Chavatte, L. (2019).** Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. *Nutrients*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/NU11092101>
39. **Gupta, M., Aggarwal, R., Raina, N., & Khan, A. (2020).** Vitamin-Loaded Nanocarriers as Nutraceuticals in Healthcare Applications. *Nanomedicine for Bioactives: Healthcare Applications*, 451–470. https://doi.org/10.1007/978-981-15-1664-1_18
40. **Halsted, C. H. (2003).** Dietary supplements and functional foods: 2 sides of a coin? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 77(4 Suppl). <https://doi.org/10.1093/AJCN/77.4.1001S>
41. **Hamrouni- Sellami. (2011).** Total Phenolics, Flavonoids, and Antioxidant Activity of Sage (*salvia officinalis*.) Plants as Affected by Different Drying Methods.
42. **Helal, N. A., Eassa, H. A., Amer, A. M., Eltokhy, M. A., Edafiogho, I., & Nounou, M. I. (2019).** Nutraceuticals' Novel Formulations: The Good, the Bad, the Unknown and Patents Involved. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 13(2), 105–156. <https://doi.org/10.2174/1872211313666190503112040>
43. **Honda, M. (2020).** Nutraceutical and Pharmaceutical Applications of Carotenoids. *Pigments from Microalgae Handbook*, 449–469. https://doi.org/10.1007/978-3-030-50971-2_18
44. **Inoue, M., & Craker, L. E. (2014).** Medicinal and aromatic plants-uses and functions. *Horticulture: Plants for People and Places*, 2, 645–669. https://doi.org/10.1007/978-94-017-8581-5_3
45. **Johnson, E. J. (2014).** Role of lutein and zeaxanthin in visual and cognitive function throughout the lifespan. *Nutrition Reviews*, 72(9), 605–612. <https://doi.org/10.1111/NURE.12133>
46. **Kang, S., Chung, J. H., Lee, J. H., Fisher, G. J., Wan, Y. S., Duell, E. A., & Voorhees, J. J. (2003).** Topical N-acetyl cysteine and genistein prevent ultraviolet-light-induced signaling that leads to photoaging in human skin in vivo. *The Journal of Investigative Dermatology*, 120(5), 835–841. <https://doi.org/10.1046/J.1523-1747.2003.12122.X>
47. **Kendall, A. C., Kiezel-Tsugunova, M., Brownbridge, L. C., Harwood, J. L., & Nicolaou, A. (2017).** Lipid functions in skin: Differential effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on cutaneous ceramides, in a human skin organ culture model. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1859(9Part B), 1679. <https://doi.org/10.1016/J.BBAMEM.2017.03.016>
48. **Kidd, M. T., & Kerr, B. J. (1996).** L-Threonine for poultry: A review. *Journal of Applied Poultry Research*, 5(4), 358–367. <https://doi.org/10.1093/JAPR/5.4.358>

49. Kour, J., Chopra, H., Bukhari, S., Sharma, R., Bansal, R., Hans, M., & Saxena, D. C. (2022). Nutraceutical-A deep and profound concept. *Nutraceuticals and Health Care*, 1–28. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89779-2.00021-1>
50. Lai-Cheong, J. E., & McGrath, J. A. (2017). Structure and function of skin, hair and nails. *Medicine*, 45(6), 347–351. <https://doi.org/10.1016/J.MPMED.2017.03.004>
51. Leaf, A., Kang, J. X., & Xiao, Y.-F. (2008). Fish Oil Fatty Acids as Cardiovascular Drugs. *Current Vascular Pharmacology*, 6(1), 1–12. <https://doi.org/10.2174/157016108783331286>
52. Lee, K. H., Park, J. H., Kim, T. Y., Kim, H. U., & Lee, S. Y. (2007). Systems metabolic engineering of *Escherichia coli* for L-threonine production. *Molecular Systems Biology*, 3. https://doi.org/10.1038/MSB4100196/SUPPL_FILE/MSB4100196-SUP-0001.DOC
53. Li, Y. O., González, V. P. D., & Diosady, L. L. (2023). Microencapsulation of vitamins, minerals, and nutraceuticals for food applications. *Microencapsulation in the Food Industry: A Practical Implementation Guide*, 507–528. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821683-5.00027-3>
54. Lien, K. A., Sauer, W. C., & Fenton, M. (1997). Mucin output in ileal digesta of pigs fed a protein-free diet. *Zeitschrift Fur Ernährungswissenschaft*, 36(2), 182–190. <https://doi.org/10.1007/BF01611398>
55. Lokhande, T. N., Varma, K. S., Gharate, S. M., Mahajan, S. K., & Surana, K. R. (2023). Vitamins as Nutraceuticals for Pregnancy. *Vitamins as Nutraceuticals: Recent Advances and Applications*, 185–204. <https://doi.org/10.1002/9781394175543.CH8>
56. Lopez, M. J., & Mohiuddin, S. S. (2024). Biochemistry, Essential Amino Acids. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557845/>
57. Maciej Serda, Becker, F. G., Cleary, M., Team, R. M., Holtermann, H., The, D., Agenda, N., Science, P., Sk, S. K., Hinnebusch, R., Hinnebusch A, R., Rabinovich, I., Olmert, Y., Uld, D. Q. G. L. Q., Ri, W. K. H. U., Lq, V., Frxqwu, W. K. H., Zklfk, E., Edvhg, L. V, ... ح. فاطمی (2017). DETERMINATION OF THERAPEUTIC POTENTIAL OF MENTHA LONGIFOLIA SSP LONGIFOLIA. *FRESENIUS ENVIRONMENTAL BULLETIN*, 26(7), 343–354. <https://doi.org/10.2/JQUERY.MIN.JS>
58. Mamedov, N. A., & Craker, L. E. (2012). Man and medicinal plants: A short review. *Acta Horticulturae*, 964, 181–190. <https://doi.org/10.17660/ACTAHORTIC.2012.964.22>
59. Mazzanti, G., & Di Giacomo, S. (2016). Curcumin and Resveratrol in the Management of Cognitive Disorders: What is the Clinical Evidence? *Molecules* 2016, Vol. 21, Page 1243, 21(9), 1243. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES21091243>
60. McCusker, M. M., & Grant-Kels, J. M. (2010). Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the omega-6 and omega-3 fatty acids. *Clinics in Dermatology*, 28(4), 440–451. <https://doi.org/10.1016/J.CLINDERMATOL.2010.03.020>
61. Meléndez-Martínez, A. J., Böhm, V., Borge, G. I. A., Cano, M. P., Fikselová, M., Gruskiene, R., Lavelli, V., Loizzo, M. R., Mandić, A. I., Brahm, P. M., Mišan, A., Pintea, A. M., Sereikaitė, J., Vargas-Murga, L., Vlasisavljević, S. S., Vulić, J. J., & O'Brien, N. M. (2021). Carotenoids: Considerations for Their Use in Functional Foods, Nutraceuticals, Nutricosmetics, Supplements, Botanicals, and Novel Foods in the Context of Sustainability, Circular Economy, and Climate Change. *Annual Review of Food Science and Technology*, 12(Volume 12, 2021), 433–460. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-FOOD-062220-013218/1>
62. Meléndez-Martínez, A. J., Stinco, C. M., & Mapelli-Brahm, P. (2019). Skin Carotenoids in Public Health and Nutricosmetics: The Emerging Roles and Applications of the UV Radiation-Absorbing Colourless Carotenoids Phytoene and Phytofluene. *Nutrients* 2019, Vol. 11, Page 1093, 11(5), 1093. <https://doi.org/10.3390/NU11051093>
63. Meriçli. (2017). *nutrasötiklerin insan sağlığına etkileri*. 1.
64. (Meriçli, 2017) (PDF) *Nutrasötikler: tip ve sağlıkta yeni dönem*. (n.d.). Retrieved December 22, 2024, from https://www.researchgate.net/publication/259170781_Nutraceuticals_new_era_of_medicine_and_health

65. Mohammed, F. S., Pehlivan, M., & Sevindik, M. (2020). Antioxidant, Antibacterial and Antifungal Activities of Different Extracts of *Silybum marianum* Collected from Duhok (Iraq). *International Journal of Secondary Metabolite*, 6(4), 317–322. <https://doi.org/10.21448/IJSM.581500>
66. Murugesan, R., & Orsat, V. (2012). Spray Drying for the Production of Nutraceutical Ingredients-A Review. *Food and Bioprocess Technology*, 5(1), 3–14. <https://doi.org/10.1007/S11947-011-0638-Z/TABLES/3>
67. Murugesan vd. (2019). *World journal of pharmaceutical reserch*. 8, 1357.
68. Murugesan vd. (2019). *World journal of pharmaceutical reserch*. 8.
69. Northrop-Clewes, C. A., & Thurnham, D. I. (2012). The Discovery and Characterization of Riboflavin. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61(3), 224–230. <https://doi.org/10.1159/000343111>
70. Nutrition and health-- vitamins and vitamin. (2003). *JSchrijver ve H van Den Breg*.
71. Obled, C. (2003). Amino acid requirements in inflammatory states. *Canadian Journal of Animal Science*, 83(3), 365–373. <https://doi.org/10.4141/A03-021>
72. Oppedisano, F., Bulotta, R. M., Maiuolo, J., Gliozzi, M., Musolino, V., Carresi, C., Ileri, S., Serra, M., Muscoli, C., Gratteri, S., Palma, E., & Mollace, V. (2021). The Role of Nutraceuticals in Osteoarthritis Prevention and Treatment: Focus on n-3 PUFAs. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021(1), 4878562. <https://doi.org/10.1155/2021/4878562>
73. Panozzo, A., Lemmens, L., Van Loey, A., Manzocco, L., Nicoli, M. C., & Hendrickx, M. (2013). Microstructure and bioaccessibility of different carotenoid species as affected by high pressure homogenisation: A case study on differently coloured tomatoes. *Food Chemistry*, 141(4), 4094–4100. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2013.06.099>
74. Pérez-Sánchez, A., Barraón-Catalán, E., Herranz-López, M., & Micol, V. (2018). Nutraceuticals for Skin Care: A Comprehensive Review of Human Clinical Studies. *Nutrients 2018, Vol. 10, Page 403*, 10(4), 403. <https://doi.org/10.3390/NU10040403>
75. Poojary, M. M., Putnik, P., Bursać Kovačević, D., Barba, F. J., Lorenzo, J. M., Dias, D. A., & Shpigelman, A. (2017). Stability and extraction of bioactive sulfur compounds from *Allium* genus processed by traditional and innovative technologies. *Journal of Food Composition and Analysis*, 61, 28–39. <https://doi.org/10.1016/J.JFCA.2017.04.007>
76. Puri, V., Nagpal, M., Singh, I., Singh, M., Dhingra, G. A., Huanbutta, K., Dheer, D., Sharma, A., & Sangnim, T. (2022). A Comprehensive Review on Nutraceuticals: Therapy Support and Formulation Challenges. *Nutrients 2022, Vol. 14, Page 4637*, 14(21), 4637. <https://doi.org/10.3390/NU14214637>
77. Putnik, P., Gabrić, D., Roohinejad, S., Barba, F. J., Granato, D., Lorenzo, J. M., & Kovacević, D. B. (2019). Bioavailability and food production of organosulfur compounds from edible *Allium* species. *Innovative Thermal and Non-Thermal Processing, Bioaccessibility and Bioavailability of Nutrients and Bioactive Compounds*, 293–308. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814174-8.00010-X>
78. Putnik, P., Gabrić, D., Roohinejad, S., Barba, F. J., Granato, D., Mallikarjunan, K., Lorenzo, J. M., & Bursać Kovačević, D. (2019). An overview of organosulfur compounds from *Allium* spp.: From processing and preservation to evaluation of their bioavailability, antimicrobial, and anti-inflammatory properties. *Food Chemistry*, 276, 680–691. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2018.10.068>
79. Rai, R. H., Goyal, R. K., Singh, R. B., Handjiev, S., Singh, J., Darlenska, T. H., & Smail, M. M. A. (2022). Vitamins and minerals as nutraceuticals in cardiovascular diseases and other chronic diseases. *Functional Foods and Nutraceuticals in Metabolic and Non-Communicable Diseases*, 651–670. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819815-5.00037-9>
80. Ranard, K. M., Jeon, S., Mohn, E. S., Griffiths, J. C., Johnson, E. J., & Erdman, J. W. (2017). Dietary guidance for lutein: consideration for intake recommendations is scientifically supported. *European Journal of Nutrition*, 56(3), 37–42. <https://doi.org/10.1007/S00394-017-1580-2/METRICS>
81. Riedijk, M. A., Van Beek, R. H. T., Voortman, G., De Bie, H. M. A., Dassel, A. C. M., & Van Goudoever, J. B. (2007). Cysteine: a conditionally essential amino acid in low-birth-weight preterm infants? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 86(4), 1120–1125. <https://doi.org/10.1093/AJCN/86.4.1120>

82. Sachdeva, R. B. (2020). *Current Prospects of Nutraceuticals: A Review*. 21(10), 884–896.
83. Santhakumaran. (2020). *Nutraceutical applications of twenty-five species of rapid-growing green-microalgae as indicated by their antibacterial, antioxidant and mineral content*. 47.
84. Sekhar, R. V., Patel, S. G., Guthikonda, A. P., Reid, M., Balasubramanyam, A., Taffet, G. E., & Jahoor, F. (2011). Deficient synthesis of glutathione underlies oxidative stress in aging and can be corrected by dietary cysteine and glycine supplementation. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(3), 847–853. <https://doi.org/10.3945/AJCN.110.003483>
85. Shao, A. (2017). Global market entry regulations for nutraceuticals, functional foods, dietary/food/health supplements. *Developing New Functional Food and Nutraceutical Products*, 279–290. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802780-6.00015-8>
86. Sierra, S., Lara-Villoslada, F., Olivares, M., Jiménez, J., Boza, J., & Xaus, J. (2004). [IL-10 expression is involved in the regulation of the immune response by omega 3 fatty acids]. *Nutricion Hospitalaria*, 19(6), 376–382. <https://europepmc.org/article/med/15672655>
87. Smeriglio, A., Barreca, D., Bellocco, E., & Trombetta, D. (2017). Proanthocyanidins and hydrolysable tannins: occurrence, dietary intake and pharmacological effects. *British Journal of Pharmacology*, 174(11), 1244–1262. <https://doi.org/10.1111/BPH.13630>
88. Sreedhar, R., Arumugam, S., Thandavarayan, R. A., Karuppagounder, V., & Watanabe, K. (2016). Curcumin as a therapeutic agent in the chemoprevention of inflammatory bowel disease. *Drug Discovery Today*, 21(5), 843–849. <https://doi.org/10.1016/J.DRUDIS.2016.03.007>
89. Srivastava, A., Gupta, R. C., Doss, R. B., & Lall, R. (2022). Trace Minerals, Vitamins and Nutraceuticals in Prevention and Treatment of COVID-19. *Journal of Dietary Supplements*, 19(3), 395–429. <https://doi.org/10.1080/19390211.2021.1890662>
90. Srivastava vd. (2021). *Trace Minerals, Vitamins and Nutraceuticals in Prevention and Treatment of COVID-19*. 395–429.
91. Stipanuk, M. H. (2004). Sulfur amino acid metabolism: Pathways for production and removal of homocysteine and cysteine. *Annual Review of Nutrition*, 24, 539–577. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.NUTR.24.012003.132418>
92. Tapal, A., & Tikü, P. K. (2019). Nutritional and Nutraceutical Improvement by Enzymatic Modification of Food Proteins. *Enzymes in Food Biotechnology: Production, Applications, and Future Prospects*, 471–481. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813280-7.00027-X>
93. Tekin vd. (2022). *Fitoterapi uygulama kitabı*.
94. Télessy, I. G. (2019). Nutraceuticals. *The Role of Functional Food Security in Global Health*, 409–421. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813148-0.00024-4>
95. Tomasik, P. J., & Tomasik, P. (2003). Probiotics and Prebiotics. *Cereal Chemistry*, 80(2), 113–117. <https://doi.org/10.1094/CCHEM.2003.80.2.113>
96. Wang, P., Sun, M., Ren, J., Djuric, Z., Fisher, G. J., Wang, X., & Li, Y. (2017). Gas chromatography-mass spectrometry analysis of effects of dietary fish oil on total fatty acid composition in mouse skin. *Scientific Reports*, 7, 42641. <https://doi.org/10.1038/SREP42641>
97. Xu, Y. Q., Guo, Y. W., Shi, B. L., Yan, S. M., & Guo, X. Y. (2018). Dietary arginine supplementation enhances the growth performance and immune status of broiler chickens. *Livestock Science*, 209, 8–13. <https://doi.org/10.1016/J.LIVSCI.2018.01.001>