

## FONKSİYONEL GIDA BİLEŞENİ OLARAK FİTOSTEROLLER

### PHYTOSTEROLS AS A FUNCTIONAL FOOD COMPONENT

Nedim TETİK\*, Mustafa ERBAŞ, İrfan TURHAN

Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Antalya

Geliş Tarihi: 16.03.2007

**ÖZET:** Gelişmiş ülkelerde bir süredir var olan fonksiyonel gıdalar, 2005 yılında yapılan yasal düzenleme ile Türkiye'de de üretilip tüketilmeye başlanmıştır. Fonksiyonel gıdalar çok çeşitli biyoaktif etkenlerden birinin veya birkaçının birlikte kullanılması ile üretilmektedir. Fitosteroller fonksiyonel gıda bileşeni olarak değerlendirilen önemli bir biyoaktif bileşik grubudur. Bu bileşikler kolesterole benzer emilimleri ile vücut sıvılarına alınmakta ve biyoaktif özelliklerini göstermektedir. Fitosterollerin temel sağlık faydaları kandaki kolesterol miktarını düşürerek kalp krizi geçirme ve antikanserojen özelliği ile de bazı kanserlerin oluşma riskini azaltmasıdır. Fitosterollerin diyet destekleyicisi olarak doğrudan kullanılmasının yerine yağ asidi ester formunda gıdalara katılarak tüketilmesi, söz konusu etkilerini daha da artırmaktadır. Bu çalışmada fitosterollerin kimyasal yapıları, sağlığa faydaları, gıdalardaki içerikleri, üretimleri ve gıdalara katılanmaları derlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Fonksiyonel gıda, fitosterol, fitostanol

**ABSTRACT:** Functional foods, have been consumed in many developed countries for years, were started to produced and consumed in Turkey after the legal regulations in 2005. Functional foods contain one or several various bioactive factors. Phytosterols are important bioactive compounds that accepted as an ingredient of functional food. These compounds are absorbed from the intestinal system similarities to cholesterol and show their bio-activities in the serum. The main health benefits of phytosterols are to reduce the heart attack risk via lowering serum cholesterol levels and to prevent the some of cancer types due to the anticarcinogenic activities. Addition of fatty acid ester forms of phytosterols to foods and their consumption increases the mentioned effects of them, instead of consumption of phytosterols as a dietary supplement directly. In this review, chemical structure, health benefit effects, content in foods, production and addition to foods of phytosterols are reviewed.

**Key Words:** Functional foods, phytosterols, phytostanols

### GİRİŞ

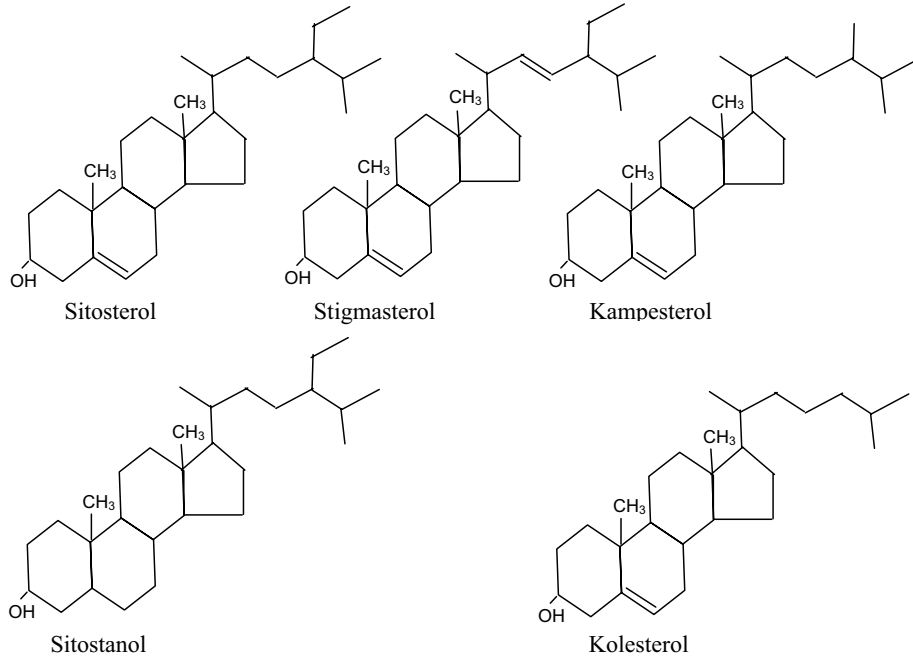
İnsanların daha sağlıklı, kaliteli ve uzun bir yaşam sürmeleri için beslenme şekli ve gıda tercihleri dikkat etmeleri gereken temel davranışlardan biridir. Günlük diyet ile gıda formunda tüketilen, sentetik bileşen içermeyen, besleyici etkisinin yanında, değişik etkenlerle hastalık oluşma riskini azaltıcı, sağlığı ve iyi hali geliştirici özelliklere sahip gıdalar, fonksiyonel gıdalar olarak tanımlanmaktadır (1, 2, 3, 4). Fonksiyonel gıdaların 2005 yılı dünya ticaret hacmi 50 milyar doları aşmış olup (5), Türkiye'de de son yıllarda çok fazla çeşitte fonksiyonel gıda piyasaya sürülmüştür. Gıdalar, içerisinde doğal olarak bulunan veya işleme sırasında ilave edilen probiyotik mikroorganizma, prebiyotik madde ve/veya biyoaktif bileşikler ile fonksiyonel özellik kazanmaktadır. Fitosteroller bitkilerin ikincil metabolik faaliyetleri sırasında sentezlenerek depolanan ve besin değeri olmayan, tüketildiğinde sağlık için faydalı etkiler gösteren steroid yapıdaki biyoaktif bileşik grubudur. Fitosterollerin sağlık üzerine temel faydası emilimde kolesterol ile yarışarak kandaki kolesterol seviyesini düşürmesi ve bazı kanserlerin oluşma riskini azaltmasıdır. Bu çalışmada fitosterollerin sağlığa faydaları nedeniyle kimyasal yapılarının açıklanması, gıdalardaki içeriklerinin belirtilmesi, üretimlerinin ve gıdalara katılanmalarının öneminin açıklanması amaçlanmıştır.

\*E-posta: nedimtetik@akdeniz.edu.tr

### Fitosterollerin Tanımı

Sterollerin temel kimyasal yapısı 3. karbondan bir hidroksil, 10. ve 13. karbonlarında birer metil grubu içeren bir steran halkası (siklopentanoperhidrofenantren) ve bu halkanın 17. karbonundan dallanmış bir yan gruptan oluşmaktadır. Bir hayvansal sterol olan kolesterole 8 karbonlu bir yan grup bulunurken, fitosteroller 9 veya 10 karbonlu bir yan grup ve bu grubun içerdiği doymamış bağ, metil ve etil gruplarıyla kolesterolden farklı bir özellik göstermektedir (6). Bitkilerde 200'den fazla fitosterol bulunmakla birlikte sitosterol (24- $\alpha$ -etilcolesterol), kampesterol (24- $\alpha$ -metilcolesterol) ve stigmasterol ( $\Delta^{22}$ ,  $\Delta^{24}$ - $\alpha$ -etilcolesterol) gıdalarda hem yaygınlığı hem de miktarca fazla bulunmaları nedeniyle önemlidirler (4, 6, 7, 8).

Fitosteroller gıdalarda serbest halde bulunduğu gibi yağ asidi ve şeker esterleri olarak da bulunabilmektedir (8, 9). Sterollerin enzimatik (3-hidroksisteroid oksidaz) veya kimyasal hidrojenizasyonla steran halkasındaki 5. ve 6. karbon arasındaki çift bağın doymulmuş hallerine stanol denir (10). Sitosterol ve kampesterolün doymulması ile sitostanol ve kampestanol oluşur, ancak fitosterollerin stanol formlarına doğada daha az rastlanmaktadır (8). Sitosterol, stigmasterol, kampesterol, sitostanol ve kolesterolün kimyasal yapısı Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Sitosterol, stigmasterol, kampesterol, sitostanol ve kolesterolün kimyasal yapısı

### Fitosterollerin Vücutta Emilimi

Fitosterollerin sadece diyet ile alınan kaynaklardan geldiği, emilimin bağırsakta gerçekleştiği ve diyetle alınan fitosterollerin sadece %5 kadarının emilebildiği belirtilmiştir (11). Fitosterollerin bu zayıf emilim oranı kimyasal yapılarında içerdikleri doymamış bağ, metil ve etil gruplarından kaynaklanmaktadır (12). Fitosterolün emilim oranı yağ asidi ile esterleşme oranına, yan zincirin uzunluğuna ve farklılığına bağlıdır (13, 14). Sanders ve ark. (15) ve Lagarda ve ark. (16) kolesterolün yaklaşık %50, kampesterolün %13, sitosterol ve stigmasterolün %4 ve sitostanol ve kampestanolün %1-2 oranında emilebildiğini bildirmişlerdir. Günlük fitosterol alımının yaklaşık olarak %65'inin sitosterol, %30'unun kampesterol ve %5'inin stigmasterol olduğu belirtilmiştir (17). Fitosterol katkılı mayonezler ile yapılan bir çalışmada mayonez içeriğinde kampesterol seviyesi sitosterolden %30 daha fazla olmasına rağmen, serum kampesterol seviyesinin sitosterol seviyesinden 4 kat daha fazla olduğu ve dolayısıyla kampesterolün sitosterolden daha yüksek emilime sahip olduğu bildirilmiştir (18, 19). Diyetteki artan

sitosterol oranı, bu fitosterolün emilimini artırırken diğer tüm bitkisel sterollerin daha az emilmesine neden olmaktadır. Sitostanolün diyet destekleyicisi olarak tek başına doğrudan alımında kendisi emilememekte ve diğer tüm fitosterollerin daha az emilmesine sebep olmaktadır (19).

Fitosterollerin yağ asitleri ile esterleşerek bağırsakta emilebildiği, kanda lipoproteinlerin yapısına katıldığı, düşük yoğunluklu lipoproteinleri (LDL, kötü kolesterol) miktarını azaltıcı ve yüksek yoğunluklu lipoproteinleri (HDL, iyi kolesterol) miktarını artırıcı etki gösterdikleri belirtilmiştir (17, 20, 21). Fitosterollerin karaciğer, testis ve yumurtalıklarda depolandığı bildirilmiştir (20, 22)

### **Fitosterollerin Sağlık Üzerine Etkileri**

Fitosterollerin insanlarda temel fizyolojik etkisi LDL ve toplam kolesterol seviyelerini azaltarak bunlara bağlı olarak ortaya çıkan damar tıkanıklığı riskini azaltmasıdır (6, 20, 23). Fitosterollerin plazma kolesterol konsantrasyonunu farklı yollarda azalttığı belirtilmektedir (24, 25, 26, 27, 28, 29). Bunlardan en işlevsel olanı, fitosterollerin bağırsakta yağ asitlerine esterleşmede diyetten ve safra asitlerinden gelen kolesterol ile yarışması ve kolesterolün yerine esterleşerek onun emilim oranını azaltmasıdır (30). Her ne kadar kolesterol esterleri emilimde öncelikli olsa da, dolaylı olarak serumda kolesterol oranı düşmektedir. Bunun yanında fitosterollerin safra asidi oluşumunda görev alan kolesterol 7- $\alpha$ -hidrolaz enziminin aktivitesini azaltıcı etkileri de bulunmaktadır (6, 14). Koroner kalp rahatsızlığı için yüksek risk grubunda yer alan 40 yaşındaki kişiler üzerinde fitosterol katkılı beslenme ile yapılan araştırmalarda kolesterol seviyesinin %10 azaltılmasıyla LDL seviyesinin %13 azaltıldığı ve kalp krizi geçirme riskinin %50 kadar azalma gösterdiği belirtilmiştir (20).

Fitosterollerin kötü huylu tümör gelişimini önleyerek kolon ve prostat kanser oluşma riskini azalttığı yönünde bilgiler bulunmaktadır (6, 31, 32, 33). Fitosteroller, safra asitlerinin mikrobiyal parçalanması sonucu ortaya çıkan ve kolonda tümör oluşumunu teşvik eden litokolik asit gibi maddelerin oluşumunu azaltarak kanser riskini düşürdüğü bildirilmektedir (21, 31, 34). Testosteron hormonu, prostatın gelişmesinde önemli bir bileşik olan dihidrotestosterona 5- $\alpha$ -redüktaz enzimi ile dönüştürülür. İleri yaş ve bazı özel durumlarda vücut bu mekanizmayı etkili bir şekilde kontrol edemez ve prostat kanseri oluşma riski artar. Fitosterollerin testosterona benzer yapıları nedeniyle bu enzimin aktivitesini kontrol ederek, prostat kanseri oluşma riskini azalttığı belirtilmiştir (35, 36, 37). Fitosteroller obez insanlarda lipogenesisi (karbohidratların yağa dönüştürülmesi) azaltması ve lipolizi (yağların parçalanması) artırması nedeniyle kilo kontrolünde de etkili olduğu bildirilmiştir (38).

### **Fitosterollerin Toksikite ve Yan Etkileri**

Genel olarak fitosterollerin insanlar için toksik olmadığı ve güvenle tüketilebilir bir madde (GRAS) olduğu bildirilmiştir (39, 40). Davidson ve ark. (41) 8 hafta süreyle 9 g/gün fitosterol alımının herhangi bir yan etki oluşturmadığını tespit etmişlerdir. Bunun yanında fitosteroller ender olarak da plazma ve dokularda kolesterol konsantrasyonu normal olmasına rağmen fitosterollerin yüksek konsantrasyonda bulunması anlamına gelen ve kalıtsal bir durum olan sitosterolemi hastalığına neden olmaktadır (6, 11, 42). Bu rahatsızlığın görüldüğü kişilerin bitkisel sterol ve stanollerle katkılanan ürünleri tüketmemesi önerilmektedir.

### **Gıdaların Fitosterol İçerikleri**

Fitosterol kaynakları bitkisel yağlar, sert kabuklu meyveler, tahıllar, baklagiller, meyve ve sebzelerdir. Gıdalarda bulunan fitosterollerin miktarları çeşide, hasat zamanına ve bölgesine göre değişmektedir (9). Batı toplumunda diyetle alınan fitosterollerin ana kaynağını bitkisel sıvı yağlar oluşturmaktadır (6). Yapılan bir çalışmada ortalama olarak margarinlerin 204 mg/100g, sıvı yağların ise 348 mg/100g fitosterol içeriğine sahip olduğu belirlenmiştir (4). Yağlı tohumlardan ayçiçeği ve susam en fazla olmak üzere 20-714 mg/100g fitosterol içermektedir. Tahılların 50-95 mg/100g kadar fitosterol içeriğine sahip olduğu ve bunların çoğunluğunun kepek ve embriyoda bulunduğu bildirilmiştir (16). Baklagiller ise 20-220 mg/100g dolayında fitosterol içermektedir.

Baklagillerde sitosterolün hakim sterol olduğu ve bezelyenin fitosterol içeriğinin diğer baklagillere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. Badem, fındık, ceviz ve yer fıstığını fitosterol içeriğinin 99-207 mg/100g arasında değiştiği, kampesterol ve stigmasterol konsantrasyonlarının da önemli derecede yüksek olduğu belirtilmiştir (43). Sebzeler çoğunluğu sitosterol olmak üzere 1-200 mg/100g dolayında, meyveler ise 2-30 mg/100g dolayında fitosterol içermekte, kampesterol ve stigmasteroller düşük miktarlarda veya hiç içermemektedirler. Sebzelerde en fazla fitosterolün brokoli, Brüksel lahanası ve karnabaharda brassikasterol olarak bulunduğu, meyvelerde ise portakal, incir ve zeytinin fitosterolce zengin olduğu bildirilmiştir (44, 45, 46). Batı tarzı bir diyetle günlük 160-400 mg fitosterol alınabildiği bildirilmektedir (16, 30) Bazı gıdaların fitosterol içerikleri Çizelge 1'de verilmiştir.

**Çizelge 1. Bazı gıdaların mg/100g olarak fitosterol içerikleri (4,9).**

| <b>Gıda</b>    | <b>Sitosterol</b> | <b>Kampesterol</b> | <b>Stigmasterol</b> |
|----------------|-------------------|--------------------|---------------------|
| Mısır yağı     | 989               | 259                | 98                  |
| Ayçiçek yağı   | 465               | 69                 | 75                  |
| Pamuk yağı     | 400               | 26                 | -                   |
| Susam yağı     | 335               | 100                | 37                  |
| Pirinç kepeği  | 735               | 257                | 289                 |
| Susam          | 443               | 91                 | 78                  |
| Ayçiçeği       | 349               | 61                 | 75                  |
| Yer fıstığı    | 142               | 24                 | 23                  |
| Fındık         | 122               | 8                  | 2                   |
| Badem          | 122               | 5                  | 3                   |
| Ceviz          | 121               | 6                  | 0                   |
| Bezelye        | 106               | 10                 | 40                  |
| Soya fasulyesi | 90                | 23                 | 40                  |
| İncir          | 27                | 1                  | 3                   |
| Portakal       | 17                | 4                  | 2                   |
| Kayısı         | 16                | 1                  | -                   |
| Karnabahar     | 12                | 3                  | 2                   |

### **Fitosterollerin Üretimi**

Bitkisel ham yağlar (kanola, pamuk, soya, mısır), ağaçlar (çam, cüce palmye) ve tahıl kepekleri (pirinç) önemli fitosterol üretim kaynaklarıdır (47, 48). Bitkisel yağ sanayinin pres atıkları, deoderizasyon distilatları, vinterizasyon yan ürünleri ve kağıt işleme sanayinin yan ürünleri önemli miktarda fitosterol içermektedir. Kağıt sanayinin bir yan ürünü olan ve rafine edilerek gıda katkı maddesi olarak kullanılması için üzerinde çalışmalar yapılan sıvı reçine de (tall oil) önemli bir fitosterol kaynağıdır (47, 49). Sıvı reçinenin (tall oil) fitosterollerini uzun zincirli yağ asitleri ile esterleşmiş olabilir, burada dikkat edilmesi gereken konu bu esterlerin kırılarak gıda sanayinde kullanılan yağ asitleri (oleik asit, linoleik asit vb.) ile yeniden esterleştirilmesidir (47, 49). Fitosterollerin eldesinde ekstraksiyon, sabunlaştırma, esterifikasyon ve kristalizasyon gibi işlemler

kullanılmaktadır (48). Bir kaynaktan fitosterollerin ekstrakte edilmesinde düşük basınç (15-23 MPa), yüksek sıcaklık (65 °C) ve çözücü/besleme oranı ile süper kritik ekstraksiyon (CO<sub>2</sub>) uygulandığında fitosterol eldesinin en üst seviyede gerçekleştiği bildirilmiştir (50). Dunford ve King (39) pirinç kepek yağından fitosterol eldesinde süper kritik akışkan kullanılmasının fitosterol kayıplarında azalma sağladığını bildirmiştir. Kolzadan yağ, fitosterol ve tokoferol eldesi üzerine yapılan bir çalışmada vurgulu elektrik alanını kullanımının (42-84 kJ/kg) ekstraksiyon verimini artırdığı bildirilmiştir (51). Wang ve ark. (48) sıvı reçineden %0.54 ekstraksiyon oranı ile fitosterol karışımını elde edebildiklerini ve karışımın %92 sitosterol ve %8 stigmaterol içerdiğini bildirmişlerdir. Fitosteroller doğada yaygın olarak bulunmamakta, ancak pahalı bir yöntem olan hidrojenizasyon ile fitosterollerden üretilebilmektedir. Üretim maliyetini azaltmanın yolu ise fitosterollerden zengin bir kaynağın bulunmasıdır. Sıvı reçine ekstraktındaki toplam fitosterol ve fitosterol miktarının yaklaşık %20-30'unun sitosterolden meydana geldiği bildirilmiştir (52).

### **Gıda İşleme ve Katkılama Koşullarının Fitosterol Aktivitesi Üzerine Etkileri**

Rafine yağ üretiminde, NaOH ile asitliğin giderilmesi aşamasında fitosterollerin %40 kadarı yağdan uzaklaşmaktadır. Ham yağların rafinasyonunda zıncık ve asitliğin giderilmesinde ve renk açılmasında mikrofiltrasyonun kullanılması fitosterollerin yağlarda daha fazla miktarlarda kalmasını sağlamaktadır (53). Fitosteroller yağların rafinasyon sürecinde izomerlere ve dehidrate ürünlere dönüştüğü için, rafinasyon sonunda yağlara katılması daha uygundur (54). Sızma zeytinyağında fitosterollerin rafine zeytinyağına göre daha fazla olduğu, rafinasyon işlemi ile fitosterol miktarlarında azalmaların görüldüğü, bu nedenle rafine edilmemiş bitkisel yağların kullanılmasının daha doğru olacağı bildirilmektedir (46). Margarinelere fitosterollerin katılması işleminde fitosterol kristalizasyon probleminin yaşanmaması için lesitin ve monogliserid esterleri olarak katılmasının uygun olduğu bildirilmiştir (55).

Fitosterollerin olumlu etkileri 1950'lerden bu yana bilinmekte ve gıdalara serbest fitosteroller halinde katılmaktaydı. Ancak son yıllarda bu şekilde katkılama ile fitosterollerin yeterince emiliminin gerçekleşmediğinin anlaşılması yeni yöntemlerin geliştirilmesi ihtiyacını doğurmuştur. Bu bağlamda çeşitli çalışmalar devam etmekle birlikte, fitosterollerin yağ asiti esterlerinin emülsiyede formda gıdalara katılmasının etkin emilim sağladığı ortaya konmuştur (55). Fitosteroller lesitin gibi emülgatörler aracılığı ile yağlı ve yağsız gıdalara eklenebilen özelliği taşımaktadır (56). Fitosterollerin ağızda bıraktıkları his lipidlerde olduğu gibi bazı insanlar tarafından tercih edilmemektedir (8). Bu bakımdan uygun katkı oranı tüketici beğenisi dikkate alınarak belirlenmelidir. Fitosterol ve stanollerinin esterlerinin sıvı yağ, mayonez, margarin ve meyve suları gibi bitkisel gıdalara katılabildiği gibi kolesterol içeren tereyağı, süt, yoğurt, dondurma ve emülsiyede ürünleri gibi gıdalara da katılabildiği bildirilmektedir (12).

Sitosterol ve sitosterol etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, sitosterolün az bir miktarının sitosterolden daha fazla kolesterol düşürücü etki sağladığı belirtilmiştir (57). Serbest sitosterollerin doğrudan alındığında kolesterol emilimi üzerine önemli bir azaltıcı etkisinin olmadığı, yağ asitlerinin esterleri formunda lesitin ile emülsiyede edilmiş olarak gıdalarla alındığında kolesterol emilimini %37 oranında azalttığı tespit edilmiştir (56). Sitosterol ester formda alındığında barsak fazına direkt olarak girebilmekte ve emilimde kolesterolle yer değiştirmektedir. Başka bir çalışmada ise sitosterol katkı yağ tüketen insanlarda toplam ve LDL kolesterol seviyelerinde düşüş sağlandı ve HDL/LDL kolesterol oranında artış sağlandı bildirilmiştir (58, 59). Mayoneze katılan 3.4 g sitosterol esterinin 6 gün tüketilmesiyle LDL kolesterol ve toplam kolesterol seviyesinde azalma sağlandığı bildirilmiştir (12). Son yıllarda bu nedenlerle Avrupa ülkelerinde sitosterol katkı sıvı yağlar, mayonezler, süt ürünleri ve margarinerler üretilmektedir.

Düşük kolesterol diyetiyle beslenen hiperlipidemik erkekler ile yapılan bir çalışmada 30 gün süreyle margarin içerisine 1.7 g sıvı reçine verilmiş ve 30 günün sonunda LDL kolesterol miktarı %24.4 oranında azaltılmıştır. Aynı miktarda düşük kolesterol diyeti tüketen kontrol gruplarında kolesterol değişimi hesaba katıldığında, fitosterollerin kolesterol oranını %15.5 oranında azalttığı belirlenmiştir (25).

Kobaylar ile yapılan çalışmalarda fitosterollerin tereyağı ve margarinlere katkılanmasının fitosterol/kolesterol oranının 2 olduğu durumlarda en etkili kolesterol düşüşünü sağladığı (60), insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda da benzer etkilerin gözlemlendiği bildirilmiştir (61). Vanhanen ve Miettinen (19), serum kolesterol seviyesinin azaltılması için günde 1 g'dan fazla fitosterol tüketilmesine ihtiyaç olduğu ve 4 g'dan fazla fitosterol alımının da kolesterol seviyesi üzerine ilave azaltıcı bir etki sağlamadığını bildirmişlerdir (25).

Fitosterol ve fitostanollerin lipidlere benzer olarak hava varlığında oksidasyona açık olduklarından işlenmelerinde bu özellikleri göz önüne alınmalıdır (8, 62). Fitostanollerin doymuş olmaları sebebiyle fitosterollere göre daha stabil oldukları, düşük sıcaklıkta esterifikasyonla elde edilen fitosterol esterlerinin serbest fitosterollere göre oksidasyon açısından daha reaktif olduğu, 100°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda oksidatif reaksiyonların arttığı, düşük sıcaklıklarda ise süre artışı ile orantılı olduğu belirtilmiştir (62).

## SONUÇ

Fitosterollerin toksik olmadığı, yüksek kolesterole bağlı kalp hastalıklarının ve bazı kanserlerin oluşma risklerini azaltıcı etkilerinin olduğu bir gerçektir. Fitosterol içerikleri yüksek gıdaları tüketmek, işleme sırasında bu bileşiklerin korunmasına dikkat etmek ve özellikle toplumun temel gıdalarının fitosterollerle katkılanmasını sağlamak, ileriye yönelik toplum sağlığının korunması ve tedavi masraflarının azaltılması yönleriyle avantaj sağlayacaktır. Bu amaçla fitosterollerin üretimi, gıdaların fitosterollerce katkılanması ve bu ürünlerin tüketimi teşvik edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Roberfroid MB. 2000. A European consensus of scientific concepts of functional foods. *Nutrition*, 16 (7-8) 689-691.
2. Anonymous 2004. Position of the American Dietetic Association: Functional foods. *Journal of the American Dietetic Association*, 104 (5) 814-822.
3. Erbaş M. 2006. Yeni bir gıda grubu olarak fonksiyonel gıdalar. Türkiye 9. Gıda Kongresi, 791-795s, 24-26 Mayıs 2002, Bolu.
4. Normén L, Ellegård L, Brants H, Dutta P, Andersson H. 2007. A phytosterol database: Fatty foods consumed in Sweden and the Netherlands. *Journal of Food Composition and Analysis*, 20 (3-4) 193-201.
5. Stanton C, Ross RP, Fitzgerald GF, Van Sinderen D. 2005. Fermented functional foods based on probiotics and their biogenic metabolites. *Current Opinion in Biotechnology*, 16 (2) 198-203.
6. Ling WH, Jones PJ. 1995. Dietary phytosterols: a review of metabolism, benefits and side effects. *Life Sciences*, 57 (3) 195-206.
7. Moreau R, Whitaker BD, Hicks KB. 2002. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Progress in Lipid Research*, 41 (6) 457-500.
8. Stuchlík M, Šák S. 2002. Vegetable lipids as components of functional foods. *Biomedical Papers*, 146 (2) 3-10.
9. Weihrauch J, Gardner JM. 1978. Sterol contents of foods of plant origin. *Journal of the American Dietetic Association*, 73 (1) 39-47.
10. Venkatramesh M, Karunanandaa B, Sun B, Gunter CA, Boddupalli S, Kishore GM. 2003. Expression of a *Streptomyces* 3-hydroxysteroid oxidase gene in oilseeds for converting phytosterols to phytostanols. *Phytochemistry*, 62 (1) 39-46.
11. Salen G, Schefer S, Nguyen L, Ness GC, Tint GS, Shore V. 1992. Increased sitosterol absorption is offset by rapid elimination to prevent accumulation in heterozygotes with sitosterolemia. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 12 (5) 563-568.
12. Vanhanen HT, Blomqvist S, Ehnholm C, Hyvönen M, Jauhiainen M, Torstila I, Miettinen TA. 1993. Serum cholesterol, cholesterol precursors, and plant sterols in hypercholesterolemic subjects with different apoE phenotypes during dietary sitostanol ester treatment. *Journal of Lipid Research*, 34 (9) 1535-1544.
13. Janezic SA, Rao AV. 1992. Dose-dependent effects of dietary phytosterol on epithelial cell proliferation of the murine colon. *Food and Chemical Toxicology*, 30 (7) 611-616.
14. Von Bergmann K, Prange W, Lütjohann D. 1999. Metabolism and mechanism of action of plant sterols. *European Heart Journal Supplement*, 1:45-49.
15. Sanders DJ, Minter HJ, Howes D, Hepburn PA. 2000. The safety evaluation of phytosterols esters. Part 6. The comparative absorption and tissue distribution of phytosterols in the rat. *Food and Chemical Toxicology*, 38 (6) 485-491.

16. Lagarda MJ, García-Llatas G, Farré R. 2006. Analysis of phytosterols in foods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41 (5) 1486-1496.
17. Glueck CJ, Speiers J, Tracy T, Streicher P, Illig E, Vandegrift J. 1991. Relationships of serum plant sterols (phytosterols) and cholesterol in 595 hypercholesterolemic subjects, and familial aggregation of phytosterols, cholesterol, and premature coronary heart disease in hyperphytosterolemic probands and their first-degree relatives. *Metabolism*, 48 (8) 842-848.
18. Kempen HJ, de Knijff P, Boomsma DI, van der Voort HA, Gevers-Leuven JA, Havekes L. 1991. Plasma levels of lathosterol and phytosterol in relation to age, sex, anthropometric parameters, plasma lipids, and apolipoprotein E phenotype, in 160 Dutch families. *Metabolism*, 40 (6) 604-611.
19. Vanhanen HT, Miettinen TA. 1992. Effects of unsaturated and saturated dietary plant sterols on their serum contents. *Clinica Chimica Acta*, 205 (1-2) 97-107.
20. Moghadasian MH, Frohlich JJ. 1999. Effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism and atherosclerosis: clinical and experimental evidence. *The American Journal of Medicine*, 107 (6) 588-594.
21. Cheruvanky R. 2003. Phytochemical products:rice bran. In *Phytochemical Functional Foods*. I, Johnson and G, Williamson (eds), pp. 347-366, Woodhead Publishing Limited, Cambridge.
22. Ntanos FY, MacDougall DE, Jones PJ. 1998. Gender effects of tall oil versus soybean phytosterols as cholesterol-lowering agents in hamsters. *Canadian Journal Physiology and Pharmacology*, 76 (7-8) 780-787.
23. Ketomäki AM, Gylling H, Antikainen M, Siimes, MA, Miettinen TA. 2003. Red cell and plasma plant sterols are related during consumption of plant stanol and sterol ester spreads in children with hypercholesterolemia. *The Journal of Pediatrics*, 142 (5) 524-531.
24. Jones PJ, Ntanos FY, 1998. Comparable efficacy of hydrogenated versus nonhydrogenated plant sterol esters on circulating cholesterol levels in humans. *Nutrition Reviews*, 56:245-252.
25. Jones PJH, Ntanos FY, Raeini-Sarjaz M, Vanstone CA.1999. Cholesterol-lowering efficacy of a sitostanol-containing phytosterol mixture with a prudent diet in hyperlipidemic men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 69 (6) 1144-1150.
26. Tammi A, Rönnemaa T, Valsta L, Seppänen R, Rask-Nissilä L, Miettinen TA, Gylling H, Viikari J, Anttolainen M, Simeli O. 2001. Dietary plant sterols alter the serum plant sterol concentration but not the cholesterol precursor sterol concentrations in young children (The strip study). *The Journal of Nutrition*, 131 (7) 1942-1945.
27. Tapiero H, Townsend DM, Tew KD. 2003. Phytosterols in the prevention of human pathologies. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 57 (8) 321-325.
28. Wang Y, Ebine N, Jia X, Jones PJH, Fairow C, Jaeger R. 2005. Very long chain fatty acids (policosanols) and phytosterols affect plasma lipid levels and cholesterol biosynthesis in hamsters. *Metabolism Clinical and Experimental*, 54 (4) 508-514.
29. Kritchevsky D, Chen SC. 2005. Phytosterols-health benefits and potential concerns: A review. *Nutrition Research*, 25 (5) 413-428.
30. Patel MD, Thompson PD. 2006. Phytosterols and vascular disease. *Atherosclerosis*, 186 (1) 12-19.
31. Rao AV, Janezic SA. 1992. The role of dietary phytosterols in colon carcinogenesis. *Nutrition and Cancer*, 18 (1) 43-52.
32. Awad AB, Chen Y, Fink CS, Hennessey T. 1996.  $\beta$ -Sitosterol inhibits HT-29 human colon cancer cell growth and alters membrane lipids. *Anticancer Researches*, 16 (5A) 2797-2804.
33. Awad AB, Fink CS. 1996. Phytosterols as anticancer dietary components: Evidence and mechanism of action. *Journal of Nutrition*, 130 (9) 2127-2130.
34. Jia X, Ebine N, Wang Y, Awad AB, Jones PJH. 2005. Effects of different phytosterol analogs on colonic mucosal cell proliferation in hamster. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 17 (6) 396-401.
35. Von Holtz RL, Fink CS, Awad AB. 1998.  $\beta$ -Sitosterol activates the sphingomyelin cycle and induces apoptosis in LNCaP human prostate cancer cells. *Nutrition and Cancer*, 32 (1) 8-12.
36. Awad AB, Hartati MS, Fink CS. 1998. Phytosterols feeding induces alteration in testosterone metabolism in rat tissues-Prostate Cancer. Recent developments in the epidemiology of prostate cancer. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 9 (12) 712-717.
37. Cabeza M, Bratoeff E, Heuze I, Ramirez E, Sanchez M, Flores E. 2003. Effect of beta-sitosterol as inhibitor of 5 alpha-reductase in hamster prostate. *Proceedings of the Western Pharmacology Society*, 46:153-155.
38. Katamoto H, Yoneda N, Shimada Y. 1991. Effects of isoprothiolane and phytosterol on adipocyte metabolism and fatty acid composition of serum and tissue lipids in rats. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 53 (5) 905-910.
39. Dunford NT, King JW. 2000. Phytosterol enrichment of rice bran oil by a supercritical carbon dioxide fractionation technique. *Journal of Food Science*, 65 (8) 1395-1399.

40. Lea LJ, Hepburn PA, Wolfreys AM, Baldrick P. 2004. Safety evaluation of phytosterol esters. Part 8. Lack of genotoxicity and subchronic toxicity with phytosterol oxides. *Food and Chemical Toxicology*, 42 (5) 771-783.
41. Davidson MH, Maki KC, Umporowicz DM, Ingram KA, Dicklin MR, Schaefer E, Lane RW, McNamara JR, Ribaya-Mercado JD, Perrone G, Robins SJ, Franke WC. 2001. Safety and tolerability of esterified phytosterols administered in reduced-fat spread and salad dressing to healthy adult men and women. *Journal of the American College of Nutrition*, 20 (4) 307-319.
42. Salen G, Tint GS, Schefer S, Shore V, Nguyen L. 1992. Sitosterolemia. *Journal of Lipid Research*, 33 (7) 945-955.
43. Maguire LS, O'Sullivan SM, Galvin K, O'Connor TP, O'Brien NM. 2004. Fatty acid profile, tocopherol, squalene and phytosterol content of walnuts, almonds, peanuts, hazelnuts and the macadamia nut. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 55 (3) 171-178.
44. Normén L, Johnsson M, Andersson H, Gameren YV, Dutta P. 1999. Plant sterols in vegetables and fruits commonly consumed in Sweden. *European Journal Nutrition*, 38 (2) 84-89.
45. Jeong WS, Lachance PA. 2001. Phytosterols and fatty acids in fig (*ficus carica*, var. Mission) fruit and tree components. *Journal of Food Science*, 66 (2) 278-281.
46. Sivakumar G, Bati CB, Perri E, Uccella N. 2006. Gas chromatography screening of bioactive phytosterols from monocultivar olive oils. *Food Chemistry*, 95 (3) 525-528.
47. Daguet D, Coic JP. 1999. Phytosterol extraction: state of the art. *Oleagineux Corps Gras, Lipides*, 6 (1) 25-28.
48. Wang S, Furuno T, Cheng Z. 2002. Study of extraction of phytosterol from masson pine raw tall oil. *The Japan Wood Research Society*, 48 (6) 505-511.
49. Fernandes P, Cabral JMS. Phytosterols: Applications and recovery methods. *Bioresource Technology*, (In pres).
50. Vázquez L, Torres CF, Fornari T, Grigelmob N, Señoráns FJ, Reglero G. 2006. Supercritical fluid extraction of minor lipids from pretreated sunflower oil deodorizer distillates. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 108 (8) 659-665.
51. Guderjan M, Elez-Martínez P, Dietrich K. 2007. Application of pulsed electric fields at oil yield and content of functional food ingredients at the production of rapeseed oil. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 8 (1) 55-62.
52. Jones PJ, Howell T, MacDougall DE, Feng JY, Parsons W. 1998. Short-term administration of tall oil phytosterols improves plasma lipid profiles in subjects with different cholesterol levels. *Metabolism*, 47 (6) 751-756.
53. Hafidi A, Pioch D, Ajana H. 2005. Membrane-based simultaneous degumming and deacidification vegetable oils. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 6 (2) 203-212.
54. Bortolomeazzi R, Zan MD, Pizzale L, Conte LS. 1999. Mass spectrometry characterization of the 5 $\alpha$ -, 7 $\alpha$ -, and 7 $\alpha$ -hydroxy derivatives of  $\alpha$ -sitosterol, campesterol, stigmasterol, and brassicasterol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47 (8) 3069-3074.
55. Engel R, Schubert H. 2005. Formulation of phytosterols in emulsions for increased dose response in functional foods. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 6 (2) 233-237.
56. Ostlund RE, Spilburg CA, Stenson WF. 1999. Sitostanol administered in lecithin micelles potently reduces cholesterol absorption in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70 (5) 826-831.
57. Miettinen TA, Vanhanen H. 1994. Dietary sitostanol related to absorption, synthesis and serum level of cholesterol in different apolipoprotein E phenotypes. *Atherosclerosis*, 105 (2) 217-226.
58. Howell TJ. 1997. Effects of natural and synthetic phytosterol administration on cholesterol metabolism in normolipidemic humans. McGill University, School of Dietetics and Human Nutrition Master thesis, pp 78, Montreal.
59. Howell TJ, MacDougall DE, Jones PJH. 1998. Phytosterols partially explain differences in cholesterol metabolism caused by corn or olive oil feeding. *Journal of Lipid Research*, 39 (4) 892-900.
60. Pelletier X, Belbraouet S, Mirabel D, Mordret F, Perrin JL, Pages X, Debry G. 1995. A diet moderately enriched in phytosterols lowers plasma cholesterol concentrations in normocholesterolemic humans. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 39 (5) 291-295.
61. Wolfs M, Jong N, Ocké MC, Verhagen H, Verschuren WMM. 2006. Effectiveness of customary use of phytosterol/-stanol enriched margarines on blood cholesterol lowering. *Food and Chemical Toxicology*, 44 (10) 1682-1688.
62. Soupas L, Huikko L, Lampi AM, Piironen V. 2005. Oxidative stability of phytosterols in some food applications. *European Food Research Technology*, 222 (3-4) 266-273.