

Fonksiyonel Gıda Bileşeni Olarak Antioksidanlar

Raciye MERAL¹ İsmail Sait DOĞAN¹ Gülşah Saydan KANBEROĞLU²

ÖZET: Fonksiyonel gıda kavramı temel beslenmenin yanı sıra sağlığa bir fayda sağlayan gıdaları tanımlar. Aldığımız gıdaların besleyici olması kaliteli ve uzun bir yaşam sürdürebilmemiz için şarttır. Fenolik maddeler, antioksidanlar, besinsel lifler, oligosakkaritler, probiyotikler, prebiyotikler, vitaminler, çoklu doymamış yağ asitleri, sülfür içeren bileşenler, fitoöstrojenler ve bitki sterollerini gıdalara eklenerek gıda fonksiyonel hale getirilebilmektedir. Bu derlemede fonksiyonel gıda bileşeni olarak kullanılan antioksidanların bazı özelliklerine değinilmiştir.

Anahtar kelimeler: Antioksidanlar, fenolik bileşenler, serbest radikaller

Antioxidants as Functional Food Ingredients



ABSTRACT: The concept of functional food describes the foods which provide health benefits. The foods we eat should be nutritious for qualified and a longer life. Functional foods are obtained by adding some functional ingredients to food such as phenolics, antioxidants, dietary fiber, oligosaccharides, probiotics, prebiotics, vitamins, polyunsaturated fatty acids, sulfur-containing compounds, phytoestrogens and plant sterols. In this review, we discussed some properties of the antioxidants.

Keywords: Antioxidants, phenolic compounds, free radicals

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Van, Türkiye

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Van, Türkiye
Sorumlu yazar/Corresponding Author: Raciye MERAL, raciymeral@yyu.edu.tr

GİRİŞ

Yaşam standartlarının yükselmesi, tüketicilerin satın aldıkları gıdaların niteliklerini ve sağlık üzerindeki etkilerini sorgulamaya başlamaları, kronik kalp rahatsızlıkları ve kanser gibi hastalıklardan dolayı ölüm oranlarının artması, araştırmacıları sigara, alkol stres gibi risk faktörlerinin yanı sıra, tüketilen gıdaları mercak altına almaya zorunlu kılmıştır. Yaşamı sağlıklı bir şekilde sürdürebilme ve hastalıkları önleme yollarının araştırılması, tıp dünyasında üzerinde en çok çalışma yapılan konular arasındadır. Bu nedenle, doğal sebze, bitki ve meyvelerin insan vücudu üzerine etkileri her geçen gün daha da önem kazanmaktadır. Bitkilerle alınan antioksidan maddelerin hücrelerin deforme olmasına neden olan oksijen ve vücuda giren diğer zararlı maddelerin etkisine karşı koruyucu bir kalkan oluşturması, bu tip doğal ürünlere olan ilgiyi arttırmaktadır. (Etherton et al., 2002). Antioksidanlar, okside olabilen bileşiklerin oksidasyonunu önleyerek vücutta antibakteriyel, antikanserojen ve kalp-damar hastalıkları riskini azaltıcı rol oynar. Antioksidan maddeler kanser ve kardiyovasküler rahatsızlıklara neden olan serbest radikaller ve reaktif oksijen türlerine göre güçlü antioksidan özelliğe sahiptir. Fenolik bileşikler, fitik asit, askorbik asit, tokoferol; meyve ve sebzelerde, çayda, tüm tahıl tanelerinde doğal olarak bulunan ve sağlık üzerinde olumlu etkiye sahip olan antioksidan bileşiklerdir (Meral ve Doğan, 2006).

Serbest Radikaller ve Serbest Radikallerin Hasar Oluşturma Mekanizmaları

Serbest radikaller, son yörüngelerinde eşleşmemiş elektron içeren atomlar veya bileşiklerdir. Diğer bir tanımlama ile serbest radikaller, yapılarında tek sayıda elektron içeren, açık elektron kabuğu konfigürasyonuna sahip atom veya moleküllerdir. Radikal ve serbest radikal terimleri sıklıkla birbirlerinin yerine kullanılmakla beraber, radikal terimi serbest radikalın su molekülleri tarafından bağlanmış formunu ifade etmektedir (Slater, 1984). Reaktif oksijen türleri ve oksijen içermeyen radikaller çoğunlukla stabil olmayıp çok reaktifler. Süperoksit anyon radikali ($O_2^{\cdot-}$), hidroksil radikali ($OH\cdot$), peroksil radikali ($ROO\cdot$), nitrik oksit ($NO\cdot$), organik peroksit radikali ($RCOO\cdot$) gibi radikaller, hidrojen peroksit (H_2O_2), lipid hidroperoksit ($LOOH$), Singlet oksijen (1O_2), Ozon (O_3), Azot dioksit (NO_2), ve hipokloröz asit ($HOCl$) gibi radikal olmayanlar diye ayrılırlar. Yaklaşık % 1-3 oksijen, vücut tarafından reaktif oksijen türlerine dönüştürülür. Üç önemli reaktif oksijen türü, süperoksit radikali, hidrojen peroksit ve hid-

roksil radikali büyüyen hücrelerde mitokondri tarafından sürekli üretilen normal metabolik ürünlerdir (Seifried et al., 2007).

Hüresel koşullarda da ciddi miktarlarda radikaller üretilmektedir. Radikaller başlıca 3 temel mekanizma ile oluşmaktadır (Kılınç ve Kılınç, 2002).

- Kovalent bağlı normal bir molekülün, her bir parçasında ortak elektronlardan birisinin kalarak homolitik bölünmesi
- Normal molekülden tek bir elektronun kaybı veya bir molekülün heterolitik bölünmesi. Heterolitik bölünmede kovalent bağlı oluşturan her iki elektron, atomların birinde kalır
- Normal bir moleküle tek bir elektronun eklenmesi

Biyolojik sistemlerde serbest radikaller, en fazla elektron transferi sonucu meydana gelirler (Akkuş, 1995). Vücutta üretilen radikaller her zaman tehlikeli kimyasal türler olarak değerlendirilmemelidir. Oksijenin biyokimyasal tepkimelerde kullanılması için reaktif formlarına çevrilmesi zorunludur. Serbest radikallerin kontrollü üretimiyle yaşam için gerekli bir takım döngülerin gerçekleşmesi sağlanır. Örneğin, ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu, steroid yapıdaki çok sayıda bileşiklerin ve eikozanoidler gibi biyolojik aktif moleküllerin sentezi, çok sayıdaki oksidaz ve hidrosilaz enzimlerin etkileri için ve sitotoksik etkilere sahip hücrelerin fonksiyonları için radikal yapımı olmazsa olmaz bir koşuldur. Serbest radikaller, bir hücrenin bir cins sinyal veya uyarıyı başka bir sinyale dönüştürme sürecinde, gen kopyalanmasında ve guanilyl siklaz enziminin aktivitesinde önemli rol oynarlar. Oksijen radikalleri gibi, nitrik oksit radikalının yapımı da vazgeçilmez bir biyolojik olaydır. Nitrik oksit en yaygın sinyal moleküllerinden biridir ve vücuttaki hüresel faaliyetlerle organ fonksiyonlarına katılmaktadır (Fang et al., 2002). Bu radikallerin ne kadar 'iyi' ya da ne kadar 'kötü' olduklarını belirleyen faktör, nerede ve ne kadar üretildiklerine bağlıdır. Diğer taraftan serbest radikallerin elektronları, hücredeki diğer moleküllerle etkileşime girerek oksidatif stres (hasar) meydana getirirler. Oksidatif stres organizmadaki pro-oksidan ve antioksidan dengenin bozulması olarak tanımlanmaktadır. Radikaller; lipitler, proteinler ve nükleik asitler gibi temel hücre bileşenlerinde hasara yol açabilmektedir.

Radikallerin reaktivitesi oldukça değişkendir ancak radikaller radikal olmayan yapılara göre daha az kararlıdır. Radikaller bir kez oluştuktan sonra, hem başka radikallerle hem de başka moleküllerle reaksiyo-

na girebilir. Bu reaksiyonların hızı ve seçiciliği, radikal konsantrasyonuna, moleküldeki zayıf bağların varlığına bağlıdır (Gümüş, 2007).

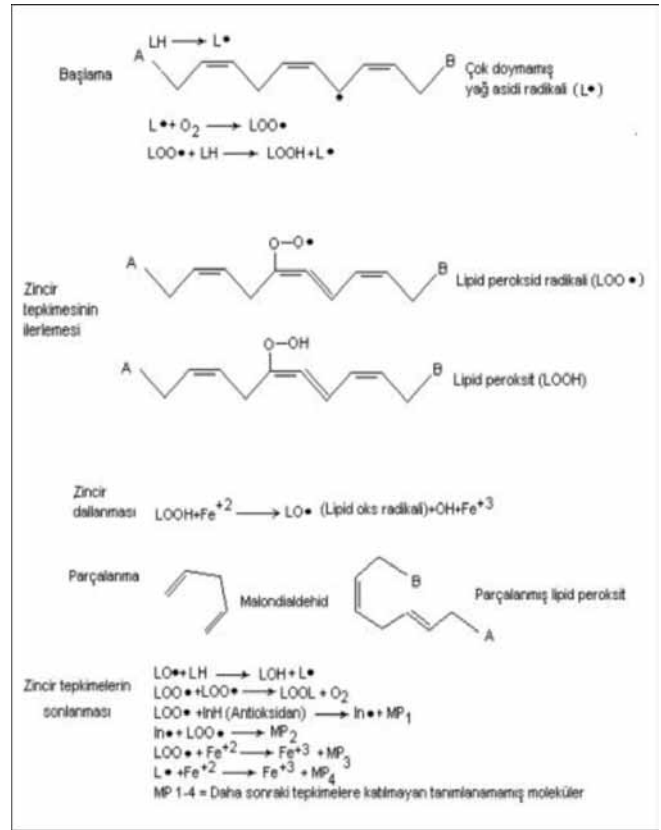
Serbest radikaller hücrelerde endojen veya ekzojen kaynaklı faktörlere bağlı olarak meydana gelmektedir. Ekzojen kaynaklı etmenler arasında: paraquat (1,1'-dimethyl-4,4'-dipyridylum), alloksan, gibi kimyasalların etkisi altında kalma; karbon tetraklorür (CCl₄), paretamol gibi ilaç toksikasyonları; iyonize ve ultraviyole radyasyon; hava kirliliği yapan fitokimyasal maddeler; sigara dumanı, solventler gibi çevresel faktörler, antineoplastik ajanlar, alkol ve uyuşturucu gibi alışkanlık yapıcı maddeler bulunur. Endojen kaynaklı etmenler arasında ise, mitokondri elektron taşıma zinciri komponentleri ve ksantin oksidaz enzim sistemi en önemli kaynaklar olarak kabul edilmektedir (Seifried et al., 2007).

Radikaller bütün hücresel makro moleküllerle reaksiyona girebilir. Hücresel hasar oluşumunda özellikle 3 tip reaksiyon önemlidir:

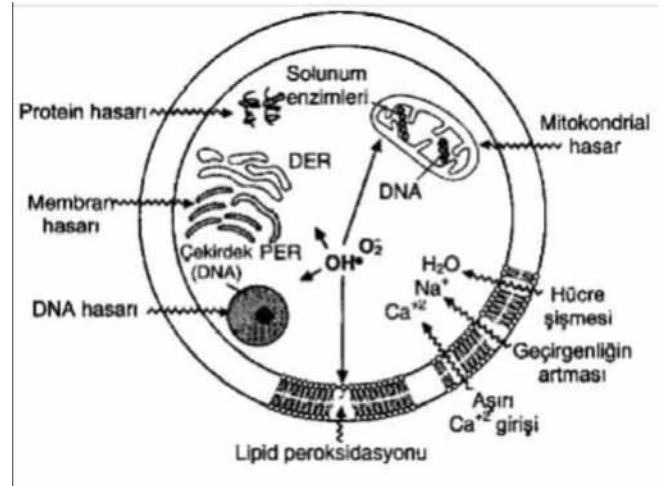
- **Lipid peroksidasyonu:** Serbest oksijen radikalleri, plazma ve organel membranlarında lipit peroksidasyonuna neden olur. Hidroksil radikali membran lipitleriyle çift bağ yapar ve böylece lipit-radikal etkileşimiyle zincirleme reaksiyon sonucunda, malondialdehit (MDA), dien konjugatları gibi lipit peroksidasyon ürünleri oluşur (Şekil 1). Eritrosit membranlarının, lipozomal membranların okside olmasıyla, bu yapıların fiziksel ve kimyasal özellikleri değişir. Bu değişim sonucunda membranın iyon geçirgenliği bozulur ve eritrositlerde hemoliz olur. Böylece yaygın bir membran, organel ve hücre hasarı ortaya çıkar (Özel, 2006).

- **Proteinlerin oksidatif modifikasyonu:** Yapılan bir takım araştırmalar sonucunda, protein oksidasyonuna yol açan ana mekanizmanın, polipeptid omurgasında bulunan aminoasitlerin α-karbon atomlarından, hidroksil radikalının etkisiyle hidrojen atomunun çıkması sonucu başladığı saptanmıştır. Böylece, hücrede önemli fonksiyonlara sahip olan enzimlerde bozulmalar ortaya çıkar (Schuessler and Schilling, 1984).

- **DNA hasarı:** Serbest oksijen radikalleri, nükleer ve mitokondrial DNA'daki timinle reaksiyona girerek, tek zincir kırılmalarına yol açar. Sonuçta, hücrelerin enerji kaybetmesiyle nekrotik tipte hücre ölümü gerçekleşmektedir. Bugüne kadar oksidatif olarak değişmiş yaklaşık 20 tür DNA saptanmıştır (Onat ve ark., 2006; Özel, 2006) (Şekil 2).



Şekil 1. Lipit peroksidasyon şeması (Onat ve ark., 2006).



Şekil 2. Serbest radikallerin hücresel hasarı (Onat ve ark., 2006).

Antioksidanların insan sağlığı üzerindeki başlıca etkisi, serbest radikal süpürücüsü olmasıdır. Metabolik faaliyetler sırasında oksijen, reaktif oksijen türleri olarak adlandırılan süperoksit, hidrojen peroksit, tekli (singlet) oksijen ve hidroksil radikallerine çevrilebilir. Bu yüzden oksijen canlı sistemler için oldukça toksiktir. Vücutta antioksidanların varlığında, oksidatif strese bağlı hasarlar büyük oranda azalmaktadır. Antioksidanlar, hidrojen atomu vericisi olarak etki gösterir ve zin-

cir oluşturan radikalleri daha az reaktif türlere dönüştürürler. Antioksidanlar, lipit peroksidasyonunu, proteinlerin çapraz bağlanmasını ve DNA mutasyonunu engeller (Başer, 2002). Antioksidanlar, dört farklı mekanizma ile oksidanları etkisizleştirir (Memişoğulları, 2005):

- Temizleme (Scavenging) etkisi: Oksidanları zayıf bir moleküle çevirme şeklinde meydana gelmektedir.
- Baskılama (Quencher) etkisi: Bu etki, oksidan maddelere bir hidrojen aktararak etkisiz hale getirme şeklinde olmaktadır ve çoğunlukla flavonoidler tarafından yapılmaktadır.
- Onarma etkisi: Oksidanların oluşturduğu hasarı ortadan kaldırma şeklinde etki göstermektedirler.
- Zincir koparma etkisi: Oksidanları bağlayarak fonksiyonlarını engelleyen bu etki hemoglobin ve E vitamini tarafından yapılır.

Fenolik Antioksidanlar

Fenolik bileşikler, suda çözünen antioksidanların en önemli grubunu oluşturmaktadır. Yüksek oranda meyve ve sebzelerde bulunur ve sağlık üzerine olumlu etkiye sahiptir. Son yıllarda bitkilerde bulunan fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitesini ortaya koyan çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen bulgular, bu bileşenlere olan ilgiyi daha da artırmıştır. Bu bileşenler, büyüme ve üremede patojenlere, olumsuz iç ve dış koşullara karşı koruyuculuk sağlarlar (Bravo, 1998).

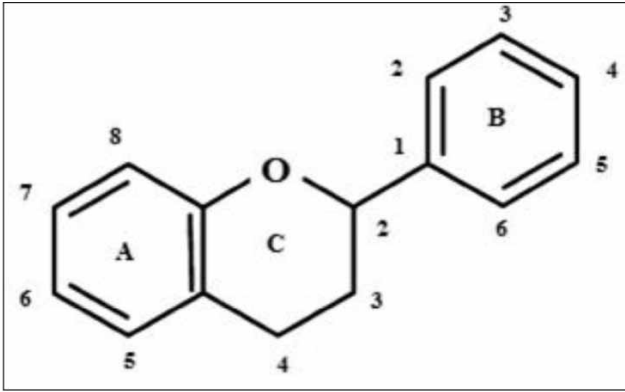
Fenolik bileşikler; bitkilerde doğal olarak bulunan ve antioksidan özelliğe sahip olan çok önemli sekonder metabolitlerdir. Çoğunlukla suda çözünür ve aromatik zincir halkasına bağlı bir veya daha fazla sayıda hidroksil grubu içeren, basit fenolik bileşiklerden, yüksek oranda polimerize olmuş çok sayıda fenolik maddeleri içeren geniş bir gruptur. Yapılarında ki farklılıklara rağmen fenolik bileşikler polifenoller olarak ta adlandırılmaktadırlar (Balasundram et al., 2006).

Fenolik bileşikler temel olarak fenolik asitler ve flavonoidler olarak ayrılır. Flavonoidler, fenolik bileşiklerin geniş bir grubunu oluşturur ve bu grupta flavonoller, flavanoller, antosiyaninler, kumarinler, tanninler ve lignin gibi önemli maddeler yer alır. Çizelge 1’de fenolik bileşiklerin sınıflandırılması görülmektedir.

Fenolik asitler, bitkilerdeki en basit fenolik bileşenlerdir. Hidroksibenzoik asit ve hidroksisünamik asit olmak üzere iki alt gruptan oluşur ve flavonoidlerin prekürsörüdür. Fenolik bileşiklerin alt bir grubu olan flavonoidler ise, bir asrı aşkın bir süredir bitkisel pigmentler olarak bilinmektedirler. 1990 yılına kadar 5000’den fazla flavonoid alt birimi saptanmıştır. Renkli flavonoidler birçok meyve sebzenin renginin oluşumundan sorumludur. Fakat çeşitli renksiz flavonoidler de doğada bulunabilmektedir. Flavonoid alt grubunda yer alan, antosiyaninler, bitkilerin yaprakları, çiçekleri ve meyvelerine karakteristik berrak mavi, kırmızı, mor, menekşe rengini veren pigment maddeleridir. Aynı zamanda bir grup önemli antioksidan maddeleri içerirler. Antosiyaninlerin ve antosiyanin bileşiklerinin in-vitro antioksidan aktivitesini ortaya koyan bulgular mevcuttur. Yapılan çalışmaların bir kısmında, antosiyaninlerin kardiyovasküler hastalık ve kanser riskini azalttığı, ağrı kesici

Çizelge 1. Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması

| Fenolik Grup Adı | Yaygın Örnek |
|------------------------------|---|
| Fenolik asitler | |
| Hidroksibenzoik asitler | Gallik asit, siringik asit, total galatlar |
| Hidroksisünamik asitler | Kafeik asit, ferulik asit, p-kumarik asit |
| Stilbenler | Resveratrol |
| Flavonoidler | |
| Antosiyaninler | Depihidin-3-glikozit, siyanidin-3-glikozit, petunidin-3-glikozit, malvidin-3-glikozit |
| Flavonoller | Kuersetin, kaemferol, kuersatagetin |
| Flavanoller (Flavan-3-oller) | Kateşin, epikateşin, epikateşin galat, epikateşin-3-gallat |
| İzoflavonoidler | Genistein, formononotein, diadzein |
| Flavonlar | Rutin, apigenin, luteolein, |
| Flavononlar | Mirisetin, naringin, naringenin |



Şekil 3. Flavonoid molekülünün genel yapısı.

ci, antidiyabetik etki gösterdiği saptanmıştır (Du ve et al., 2008).

Flavonoidler karbon halkasının yapısının oksidasyon seviyesine bağlı olarak 14 sınıfa ayrılmaktadır. Fakat temel flavonoidler içerdikleri karbon halkasındaki değişimlere göre altı ana gruba ayrılmaktadırlar (Yılmaz and Toledo, 2006). Şekil 3'te flavonoid molekülünün temel yapısı görülmektedir.

Fenolik bileşiklerin yapısı, onların radikal temizleme özelliği ve metal şelatlama özelliğinin oluşmasında önemli rol oynamaktadır. Fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitesinin, fonksiyonel grupla bağlantılı olan hidroksil gruplarının sayısı ve pozisyonuna bağlı olduğu ifade edilmektedir. Örneğin monohidroksibenzoik asitin OH grubunun, COOH grubuna göre orto veya para pozisyonunda olduğunda antioksidan aktivite göstermediği ancak meta pozisyonunda antioksidan aktivite gösterdiği ifade edilmektedir. Flavonoidler serbest radikal yakalayıcısı olmaları, enzim aktivitelerini düzenlemeleri, antibiyotik, antiallerjen, antidiyaretik, antiülser ve antiinflamatuvar ilaç gibi hareket etmeleri nedeniyle araştırmacıların ilgisini çekmiştir (Rice-Evans et al., 1996). Fenolik bileşiklerin antioksidan madde olarak rol almaları, fenolik bileşik içeren doğal bileşenlerin çeşitli ürün formülasyonlarına girmesini ve fonksiyonel gıda geliştirme çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaya başlamasını sağlamıştır. Bu bileşiklerin kanda kolesterol düzeyini azalttığı, osteoporotik ve antikanserijen etkili olduğu ve antioksidan aktiviteye sahip oldukları pek çok çalışma sonunda rapor edilmiştir. Bu maddelerin ayrıca istenmeyen bakteri enfeksiyonlarını inhibe edebileceği yönünde görüşler de vardır.

SONUÇ

İnsanların sağlık konusuna daha fazla önem vermeye başlamaları, ilaç gibi tıbbi etkisi olan ürünlerden

se doğal ürünlere yönelmeleri ile birlikte fonksiyonel gıda ürünlerinin önemi artmıştır. Fonksiyonel gıdalar, genellikle gıda içerisine dışarıdan fonksiyonel özelliğe sahip çeşitli bileşenin eklenmesiyle elde edilebilir. Günümüzde en çok kullanılan fonksiyonel gıda bileşenlerinden birisi antioksidanlardır. Antioksidanlar, vücuttaki reaksiyonlarda ara ürün olarak oluşan veya dışarıdan alınan serbest radikallerin eşlenmemiş elektronu yanına kendilerinden bir elektron vererek onları kararlı hale getirebilen biyoaktif bileşiklerdir. Antioksidanlarca zengin gıdaların üretiminin artırılması ve tüketicilerin bu konuda bilinçlendirilmesi yaşam kalitesini artırmak ve daha sağlıklı bir yaşam sürdürebilmek için gereklidir.

KAYNAKLAR

- Akkuş I., 1995. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mima za yayınları, 13-25.
- Balasundram, N., Sundram, K., Saman, S., 2006. Phenolic compounds in plants agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99: 191-203.
- Başer, H.C., 2002. Fonksiyonel gıdalar ve nutrasotikler. 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, 29-31 Mayıs 2002, Eskişehir.
- Bravo, L., 1998. Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism and nutritional significance. *Nutrition Reviews*, 56: 317-333.
- Du, Q., Zheng, J., Xu, Y., 2008. Composition of anthocyanins in mulberry and their antioxidant activity. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21: 390-395.
- Etherton, P.M.K., Hecker, K.D., Bonanome, A., Coval, S.M., Binkoski, A.E., Hilpert, K.F., Griel, A.E., Etherton, T.D. 2002. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *The American Journal of Medicine*, 113: 71-85.
- Fang, Y.Z., Yang, S., Wu, G., 2002. Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutrition*, 18(10): 872-879.
- Gümüş A., 2007. Isırgan Otu (*Urtica dioica* L.) Tohumu ekstresinin, akut karbon tetraklorür uygulanan albino sıçanlarda plazma ve karaciğer lipid peroksidasyonu ile glutatyon düzeylerine etkisi. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi İstanbul.
- Kılınç K, Kılınç A., 2002. Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 33: 110-118.
- Memişoğulları R., 2005. Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Dicle Tıp Fakültesi Dergisi*, 3: 30-39.
- Meral, R., Doğan, İ.S., 2006. Buğdayda bulunan antioksidan maddeler. *Hububat Ürünleri Teknolojisi Kongresi*, 7-8 Eylül 2006, Gaziantep.
- Onat, T., Emerk K., Sözmen E., 2006. İnsan Biyokimyası, 2. Baskı, Palme Yayıncılık, 2006.

- Özel, Y., 2006. Ratlarda karaciger iskemi / reperfüzyon hasarında grape seed proanthocyanidininin koruyucu etkilerinin incelenmesi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul.
- Rice-Evans, C., Miller, N.J., Paganga, G., 1996. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids, *Free Rad. Biol. Med.*, 20: 933-956.
- Schuessler, H., Schilling, K., 1984. Oxygen effect in the radiolysis of proteins. Part 2. Bovine serum albumin. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med.*, 45(3): 267-281.
- Seifried, H.E., Andersson, D.E., Fisher, E.I., Milner, J.A., 2007. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 18(9): 567-579.
- Slater TF., 1984. Free radical mechanisms in tissue injury. *J. Biochem*, 222: 1-15.
- Yılmaz, Y., Toledo, R.T., 2006. Health aspects of functional grape seed constituents. *Food Science and Technology*, 15: 422-433.