

Antosiyaninlerin Yapısı, Hücrede Biyosentezi, Etkinlikleri ve Kullanım Alanları

Elif ONAN^{1*}, Hatice ÇÖLGEÇEN²

^{1,2}Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Zonguldak

¹<https://orcid.org/0000-0003-1413-2234>

²<https://orcid.org/0000-0001-8246-4279>

*Sorumlu yazar: elifonan@hotmail.com

Derleme

Makale Tarihiçesi:

Geliş tarihi: 14.04.2022

Kabul tarihi:08.09.2022

Online Yayınlanma: 10.03.2023

Anahtar Kelimeler:

Antosiyanin

Biyosentez

Sitoloji

Kullanım alanları

ÖZ

Antosiyaninler, bitki sekonder metabolitlerinden fenilproponoid yolla sentezlenen fenolik bileşikler sınıfının flavonoid grubuna ait pigmentlerdir. Fenolik bileşikler, diyabet, beyin ve kalp sağlığı, bazı kanserlere karşı yararları olduğu bilinen maddelerdir. Antosiyanin bileşikleri, angiospermlerin çoğu meyve, sebze ve çiçeğinde somon rengi, pembeden kırmızıya ve menekşeden koyu maviye kadar değişen çoğu rengin ana nedenidir. Antosiyaninler bitkiler için, böceklerle tozlaşmayı sağlayan ve tohum dağıtıcılarının ilgisini çeken maddelerdir. Bunun dışında güçlü antioksidan özellikleri vardır. Abiyotik ve biyotik stres etmenlerine karşı koruma sağlarlar. Hücre seviyesinde zincirleme tepkimelere yol açarak hasara neden olan serbest radikalleri üreten oksidasyon sürecini engellemektedir. Sağlık üzerindeki önemli etkileri antosiyaninleri yakın geçmişte ve günümüzde merak edilen, araştırılan bir konu haline getirmiştir. Bu derlemede antosiyaninlerin yapısı, biyosentezi, kullanım alanları geniş kapsamlı olarak sunulmuştur.

Structure of Anthocyanins, Biosynthesis in Cell, Activities and Usage Areas

Review Article

Article History:

Received: 14.04.2022

Accepted: 08.09.2022

Published online: 10.03.2023

Keywords:

Anthocyanin

Biosynthesis

Cytology

Usage areas

ABSTRACT

Anthocyanins are pigments belonging to the flavonoid group of the class of phenolic compounds synthesized from plant secondary metabolites by the phenylproponoid route. Phenolic compounds are substances known to have benefits against diabetes, brain and heart health, and some cancers. Anthocyanin compounds are the main cause of most colors in most fruits, vegetables and flowers of angiosperms, ranging from salmon to pink to red and violet to deep blue. Anthocyanins are substances for plants that provide insect pollination and attract the attention of seed dispersers. Apart from that, it has strong antioxidant properties. They provide protection against abiotic and biotic stressors. It inhibits the oxidation process that produces free radicals that cause chain reactions at the cell level and cause damage. Its important effects on health have made anthocyanins a curious and researched topic in the recent past and today. In this review, the structure, biosynthesis and usage areas of anthocyanins are presented in a comprehensive manner.

To Cite: Onan E., Çölgeçen H. Antosiyaninlerin Yapısı, Hücrede Biyosentezi, Etkinlikleri ve Kullanım Alanları. Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2023; 6(1): 982-1005.

1.Giriş

Antosiyaninler, bitki sekonder metabolitlerinden fenilproponoid yolla sentezlenen fenolik bileşikler sınıfının flavonoid grubuna ait pigmentlerdir (Barros ve ark., 2016). Bitkilerde yaygın olarak bulunan en önemli pigment gruplarından biri olarak kabul edilmektedir (Kong ve ark., 2003). Çeşitli bitkilerin kök, gövde, yaprak, çiçek, meyve ve tohum kısımlarının pembe, turuncu, kırmızı, mor veya mavi olmasını sağlayan, suda çözünen önemli bir flavonoid pigment türü olan antosiyaninler 2-fenilbenzopirillium veya flavilyum tuzlarının polihidroksi ve polimetoksi türevlerinin glikozitleridir (Zhao ve ark., 2020). Antosiyanin yapısı ve rengi pH değişimi ile geri dönüşümlü olarak değişir: pH 1-3'te flavilyum katyonu (kırmızı), pH 4-5'te karbinol pesudobaz ve kalkon (renksiz) ve pH 5'in üzerinde kinoidal anhidrobaz (mavi) olarak değişir (Koh ve ark., 2020). Doğal olarak oluşan antosiyaninler, glikozillenmiş formunda olup glikoz, arabinoz, ramnoz, ksiloz veya antosiyanidin iskeletine konjüge edilmiş galaktoz gibi şeker parçalarına sahiptirler (Huang ve Zhou, 2019). Aralarındaki temel farklar, hidroksile grupların ve yapılarına bağlanan şekerlerin sayısı, moleküldeki şekere bağlı alifatik veya aromatik karboksilatlar ve bu bağların pozisyonudur (Castañeda-Ovando ve ark., 2009). Antosiyaninler, kalkon sentaz (CHS), flavanon 3-hidroksilaz (F3H), flavanon 3'-hidroksilaz (F3'H), dihidroflavonol 4-redüktaz (DFR), Antosiyanidin sentaz (ANS) ve UDP-glukoz: flavonoid 3-O-glukosiltransferaz (UFGT) gibi bir dizi enzimin dahil olduğu flavonoid yol boyunca biyosentezlenir ve vakuolde biriktirilir (Holton ve Cornish, 1995; Boss ve ark., 1996; Takos ve ark., 2006). pH, sıcaklık, ışık, oksijen, metal iyonları, molekül içi ilişki ve diğer bileşiklerle (kopigmentler, şekerler, proteinler, bozunma ürünleri, vb.) moleküller arası ilişki genellikle antosiyaninlerin rengini ve stabilitesini etkilemektedir (Andersen ve ark., 2007).

Antosiyaninler, doğal antioksidanlar olarak görev yapar. Serbest radikallere ve zararlı maddelere karşı korur. Protein, DNA ve lipit gibi moleküllerin okside olmasını önler. Kronik hastalık risklerini azaltır, iltihabı hafifletir. DNA hasarlarını onardığı, tümörleşmiş hücrelerde apoptozu indüklediği, lipoprofilleri normalleştirdiği, vasküler endotelial fonksiyonunu iyileştirdiği, trombosit reaktivitesini azalttığı ve nörotoksisitenin iyileştirilmesine katkı sağladığı tespit edilmiştir. Antosiyaninler endüstride de kullanılmakta, kozmetikte kullanılmakta, gıdalara renk çekiciliği katmalarının yanında radikal maddelere karşı aktiviteleri nedeniyle eklendiği gıdaların oksidatif stabilitelelerini de yükseltmektedir (Espin ve ark., 2000).

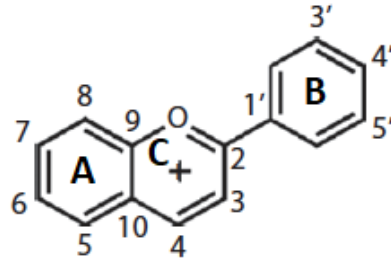
2. Antosiyaninin Moleküler Özellikleri

Antosiyaninler, başta çiçekler olmak üzere, meyve, depolama organları, sap ve taneler olmak üzere çok çeşitli bitki dokularının çekici uçuk sarı, turuncu, kırmızı, macenta, menekşe ve mavi renginden büyük ölçüde sorumlu olan, suda çözünür antosiyanidin glikozitleridir (Chemler ve ark., 2009; Martin ve ark., 2017). Bir ya da birden fazla hidroksil bağlanmış olan bir benzen halkası içeren bu bileşikler, fenolik bileşik ya da polifenol olarak tanımlanmışlardır. Fenolik bileşikler bitkilerde en fazla görülen bileşik sınıfıdır (Anonim, 2013; Selamoğlu, 2017). Bitkilerde büyüme, gelişme, kendini korumada

işlevleri olan kalabalık bir molekül grubunu temsil ederler (Vermerris ve Nicholson, 2008). Fenolik maddeler flavonoid, hidroksibenzoik asit, hidroksisinamik asit olarak üç gruba ayrılır. Moleküler yapılarına göre ise 6 gruba ayrılır: flavanonlar, antosiyanidinler, flavonoller, flavanoller (kateşinler), flavonlar ve izoflavonlar (Cutler ve ark., 2008; Wang ve ark., 2009; Gibellini ve ark., 2011). Bugüne kadar, yaklaşık 25 doğal olarak oluşan antosiyanidin olmasına rağmen 700'den fazla yapısal olarak farklı antosiyanin molekülü tanımlanmıştır (Mortensen, 2006; Chu ve ark., 2011; Wallace ve Giusti, 2015; Wallace ve Giusti, 2019). Ancak doğada bulunanların yalnızca altı tanesi (yaklaşık %90'dır) siyanidin, delphinidin, malvidin, pelargonidin, peonidin ve petunidin glikozitler halinde bulunur (Kong ve ark., 2003). Bu antosiyaninlerin tahmini dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Antosiyanidinlerin meyve ve sebzelerde tahmini dağılımı (Castañeda-Ovando ve ark., 2009)

Dağılımı (%)	
Siyanidin	50
Peonidin	12
Delfinidin	12
Pelargonidin	12
Malvidin	7
Petunidin	7



Şekil 1. Antosiyaninlerin temel yapısını oluşturan üç benzen halka (Wallace ve Guisti, 2009)

Tablo 2. Aynı C15-iskeletine, 2-fenilbenzopiriliuma dayalı doğal olarak oluşan antosiyanidinlerin yapıları (Wallace ve Guisti, 2009).

	<i>İkame Modeli</i>						
	<i>Substitution Pattern</i>						
Antosiyanin	3	5	6	7	3'	4'	5'
	<i>Ortak Antosiyanidinler</i>						
	<i>Common Anthocyanidins</i>						
Pelargonidin (Pg)	OH	OH	H	OH	H	OH	H
Siyanidin (Cy)	OH	OH	H	OH	H	OH	H
Delfinidin (Dp)	OH	OH	H	OH	OH	OH	OH

Peonidin (Pn)	OH	OH	H	OH	OCH ₃	OH	H
Petunidin (Pt)	OH	OH	H	OH	OCH ₃	OH	OH
Malvidin (Mv)	OH	OH	H	OH	OCH ₃	OH	OCH ₃
	<i>A-Halka Metiloksillenmiş Antosiyaninler</i> <i>A-Ring Methoxylated Anthocyanidins</i>						
5- <i>O</i> -Metilsiyanidin	OH	OCH ₃	H	OH	OH	OH	H
7- <i>O</i> -Metilsiyanidin	OH	OH	H	OCH ₃	OH	OH	H
7- <i>O</i> -Metilpeonidin	OH	OH	H	OCH ₃	OCH ₃	OH	H
7- <i>O</i> -Metildelfinidin	OH	OH	H	OCH ₃	OH	OH	OH
7- <i>O</i> -Metilpetunidin	OH	OH	H	OCH ₃	OCH ₃	OH	OH
7- <i>O</i> -Metilmalvidin	OH	OH	H	OCH ₃	OCH ₃	OH	OCH ₃
5,7-Di- <i>O</i> -Metildelfinidin	OH	OCH ₃	H	OCH ₃	OH	OH	OH
5,7-Di- <i>O</i> -Metilpetunidin	OH	OCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	OH	OH
5,7-Di- <i>O</i> -Metilmalvidin	OH	OCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	OH	OCH ₃
	<i>6-Hidroksillenmiş Antosiyaninler</i> <i>6-Hydroxylated Anthocyanidins</i>						
6-Hidroksipelargonidin	OH	OH	OH	OH	H	OH	H
6-Hidroksisiyanidin	OH	OH	OH	OH	OH	OH	H
6-Hidroksidelfinidin	OH	OH	OH	OH	OH	OH	OH
	<i>3-Deoksiantosiyaninler</i> <i>3-Deoxyanthocyanidins</i>						
Apigeninidin (Ap)	H	OH	H	OH	H	OH	H
Luteolinidin (Lt)	H	OH	H	OH	OH	OH	H
Trisetinidin (Tr)	H	OH	H	OH	OH	OH	OH
7- <i>O</i> -Metilapigenidin	H	OH	H	OCH ₃	H	OH	H
5- <i>O</i> -Metilluteolinidin	H	OCH ₃	H	OH	OH	OH	H
6-Hidroksi-5- <i>O</i> -metilapigeninidin	H	OCH ₃	OH	OH	H	OH	H
6- <i>O</i> -Hidroksi-5,4'-di- <i>O</i> -metilapigeninidin	H	OCH ₃	OH	OH	H	OCH ₃	H
6-Hidroksi-5- <i>O</i> -metilluteolinidin	H	OCH ₃	OH	OH	OH	OH	H
6- <i>O</i> -Hidroksi-5,4'-di- <i>O</i> -metilluteolinidin	H	OCH ₃	OH	OH	OH	OCH ₃	H

Antosiyaninlerin temel yapısı 15 karbondan oluşmaktadır. Flavonoidlerin temel iskelet yapısı olan C6-C3-C6 halka yapısına sahiptirler (Horbowicz ve ark., 2008). A ve B olarak isimlendirilen ve 3 karbonlu bir köprü ile birbirine bağlanan 2 adet fenil halkasından oluşmaktadır. Bu köprülerin

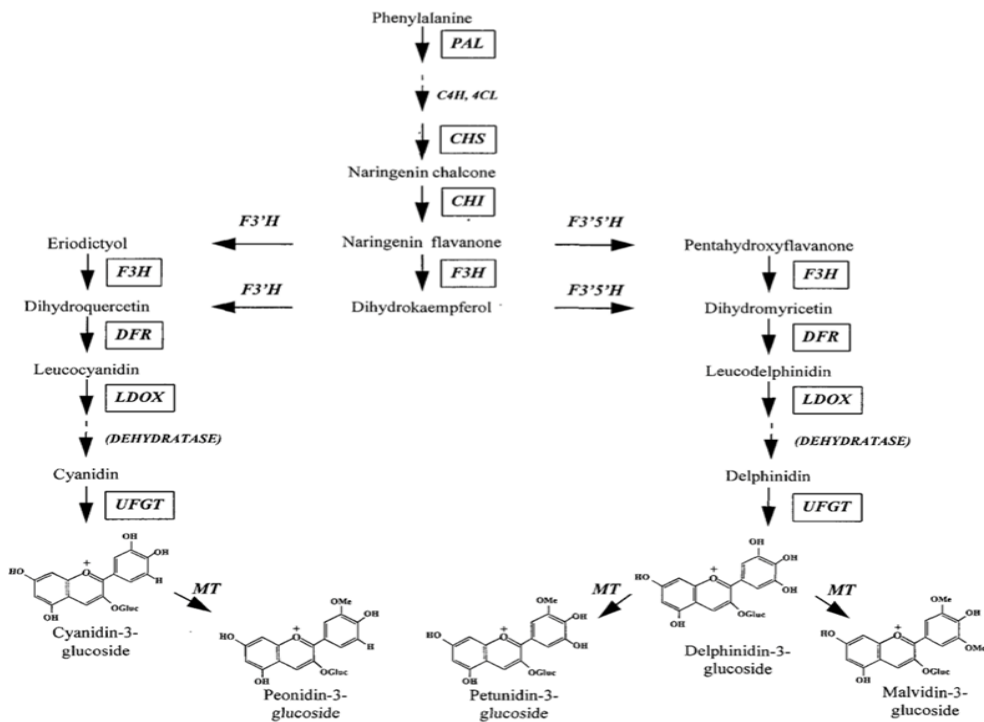
oluşturduğu yapı ise üçüncü bir halkayı meydana getirir ve C halkası olarak isimlendirilir (Şekil 1) (Sancho ve Pastore, 2012). Aglikon (şeker olmayan) kısmını fenolik yapıda antosiyanidinler oluşturur. Aglikona glikozidik olarak bağlanan sakkaritlerin çeşidine göre farklı antosiyaninler ortaya çıkmaktadır (Giusti ve Wrolstad, 2003). Antosiyaninler bitkilerde en sık olarak 3-monosidler, 3-biyosidler ve 3-triosidler ile 3,5-diglikozitler ve daha nadiren şekerler glikoz, galaktoz, ramnoz, arabinoz ve ksiloz ile ilişkili 3,7-diglikozitler olarak bulunur (Mazza ve Miniati, 1993; Vermerris ve Nicholson, 2006; Tomic ve ark., 2017). Antosiyanidinler, karbon halkasında 2 tane çift bağ içerir. Bu özellikleri pozitif yüklü olmalarına neden olur (He ve ark., 2010). Antosiyaninler halkalarında bulunan grupların çeşidine bağlı olarak antosiyanin çeşitleri oluşturur (Tablo 2). Antosiyaninlerde hidroksilasyon ile doğru orantılı olarak mavileşme artmaktadır. Sırasıyla pelargonidin, siyanidin ve delfinidine doğru mavileşme artmaktadır. Metillenme ve glikosillenme ile doğru orantılı olarak renk kırmızıya dönmektedir. Siyanidinden peonidine doğru kırmızı renk artmaktadır (Acar, 1998; Mortensen, 2006; Tanaka ve ark., 2008; Bueno ve ark., 2012; Martin ve ark., 2017). Antosiyaninlerin rengi birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir. İyonik yapıları nedeniyle ortam pH'sından etkilenmektedir. Asidik koşullarda, bazı antosiyaninler kırmızı görünür. Nötr pH'da mor bir renk tonuna sahipken, artan pH durumunda renk maviye dönüşür (Khoo ve ark., 2017). Ortamda kükürtdioksit varlığı rengin açılmasına neden olmaktadır. Yine askorbik asit varlığında renk kaybı görülmektedir. Antosiyaninler ile askorbik asit arasında yoğunlaşma reaksiyonu gözlenir. Askorbik asit serbest radikaller üretir ve moleküler oksijen aktivatörü olarak görev yapar. Bu durum antosiyaninlerin oksidatif bölünmesi ve renk kaybı ile sonuçlanmaktadır (Cavalcanti ve ark. 2011).

3. Antosiyanin Sentez Reaksiyonu

Antosiyaninler, fenilpropanoid ve flavonoid yolları yoluyla sentezlenir, öncü olarak fenilalanin ile başlar ve di- ve tri-hidroksile flavonoidleri üretmek için iki dala ayrılır (Şekil 2) (Tanaka ve ark., 2008; He ve ark., 2010). Antosiyaninler, kalkon sentaz (CHS), flavanon 3-hidroksilaz (F3H), flavanon 3'-hidroksilaz (F3'H), dihidroflavonol 4-redüktaz (DFR), antosiyanidin sentaz (ANS) ve UDP-glukoz: flavonoid 3-O-glukosiltransferaz (UFGT)) dahil olmak üzere bir dizi enzimin dahil olduğu flavonoid yol boyunca biyosentezlenir (Holton ve Cornish, 1995; Boss ve ark., 1996; Takos ve ark., 2006). Bu biyosentetik genler, bir MYB-bHLH-WD40/WDR (MBW) düzenleyici kompleks tarafından koordineli olarak modüle edilir (Nesi ve ark., 2001; Gonzalez ve ark., 2008; Schaart ve ark., 2013; Albert ve ark., 2014). Elmada MYB genleri MdMYB1 ve MdMYB10, bHLH genleri MdbHLH3 ve MdbHLH33' ve WD40 geni MdTTG1 karakterize edilmiş ve antosiyanin birikimine ve meyve renklenmesine katıldıkları gösterilmiştir (Espley ve ark., 2007; An ve ark., 2012; Xie ve ark., 2012; Xu ve ark., 2017). Son zamanlarda, bir HD-Zip I transkripsiyon faktörünü (TF) kodlayan yeni bir gen olan MdHB1'in, kırmızı etli elma "Ballerina"da antosiyanin birikimini negatif olarak düzenlediği de rapor edilmiştir (Jiang ve ark.,

2017). Yeni TF'lerin tanımlanmasıyla, elma meyvesinde antosiyanin biyosentezinin düzenleyici modeli daha da geliştirilecektir.

Antosiyanin biyosentezinde, ışık etkisi, dahil olan farklı enzimlerin aktivasyonunda ifade edilir, özellikle yoldaki anahtar enzim olan fenilalanin amonyak-lyaz (PAL) (Toguri ve ark.,1993; Galbiati, 1994) ve kalkon sentaz (CHS) (Nakatsuka ve ark., 2009) ışığın neden olduğu antosiyaninin birikim, transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu yoluyla düzenlenir. *Vitis*'te meyve kabuğunda bu bileşiklerin birikimi ve oranı, genetik, gelişimsel ve çevresel faktörlere (Rio Senegade ve ark., 2008; He ve ark., 2010; Dai ve ark., 2011) ve ayrıca bağcılık uygulamalarına bağlıdır (Downey ve ark., 2006). Işık, sıcaklık, sulama ve azot kaynağının *Vitis* meyvesi antosiyanin içeriğini etkilediği gösterilmiştir (Dai ve ark., 2011; Berdeja ve ark., 2015; Keller, 2015; Habran ve ark., 2016).



Şekil 2. Üzümde bulunan ana ürünleri hesaba katmak için değiştirilmiş antosiyanin biyosentetik yolunun basitleştirilmiş şeması. Bu çalışmada incelenen genler kutulanmıştır. Dehidrataz varsayılandır ve bu nedenle parantez içinde yazılmıştır ve flavonoid 3'-hidroksilaz (F3'H) ve flavonoid 3'5'-hidroksilaz (F3'5'H) için substratlar üzüm için belirlenmemiştir. C4H, Sinamat 4-hidroksilaz; 4CL, 4-kumarat COA ligaz; MT, metiltransferaz (Boss ve ark.,1996).

4. Antosiyanin Üreten Hücrelerin Sitolojik ve Histolojik Özellikleri

Pigmentasyonda hücrelerin şekli ve histolojik yapısı, ışığın hem kırınımına uğraması hem de yansımaları üzerinde etkileri olduğu için önemlidir. *Antirrhinum majus* (aslanagzı) türünde pigment içeren epidermal hücrelerin şekillerinin, domates bitkisinde epidermal hücre şekli ve kütikula oluşumu Mixta adı verilen bir gen belirlemektedir (Noda ve ark., 1994; Lashbrooke ve ark., 2015). *Antirrhinum majus* yabancı tipin çiçeklerinde epidermal hücreler konik biçimindedir. Çiçek renkleri de koyu kırmızıdır. Genin resesif olduğu hatlarda hücreler düzleştiğinden epidermal hücrelerin yüzeyinden ışık yansımaları artar ve ışığın kırınımı değişir (Gorton ve Vogelmann, 1996). Kırınımında meydana gelen değişim,

pigmentli hücrelerin vakuelleri yerine, pigmentless hücrelerin vakuellerine ışığı odakladığı için çiçek renklerinin daha solgun görünümü olmasına yol açar.

Petallerinde antosiyanin üreten birçok tür diğer pigmentlerle kombinasyonlar oluşturabilmektedir. Antosiyanin içeren hücrelerin altında bulunan karotenoidlerin, antosiyaninlerle renk oluşturması sık görülen bir durumdur. Bu durum siyaha yakın petal renklerinin oluşma nedeni olabilir (Noda, 1994). Antosiyaninlerin bir kısmı, AVI'ler (antosiyanik vakuolar inklüzyonlar) adı verilen yoğun renkli intravasküler gövdelerde, özellikle çiçeklerde meydana geldiği bildirilmiştir (Markham ve ark., 2000; Zhang ve ark., 2006). AVI'lere sahip çiçekler, artan antosiyanin birikimi konsantrasyonuna sahiptir ve daha koyu bir çiçek rengi sergiler (Markham ve ark., 2000; Deguchi ve ark., 2020). Kırmızı lahana yapraklarında (Small ve Peckett, 1982; Nozzolillo ve ark., 1995), asmanın hücre kültüründe (Cormier ve ark., 1997; Conn ve ark., 2010) ve yumru köklerde, tatlı patatesin süspansiyon kültüründe benzer yapılar bulunmuştur (Nozue ve ark. 1997). Işık ve elektron mikroskopisi ile elma kabuğundaki antosiyanin bakımından zengin hücrelerin anatomik gözlemleri, tamamen gelişmiş kırmızı renge sahip kabuğun yeşil kabuğa göre daha fazla antosiyanin içeren hücre katmanına sahip olduğunu göstermiştir (Bae ve ark., 2006). Antosiyaninler sıklıkla kırmızı kabuğun hücrelerinde yuvarlak şekilli kümeler veya aglomerasyonlar halinde bulunmuştur, ancak vakuollerdeki antosiyanin granülü üzerinde belirgin bir zarf membranı yoktur. Genel olarak, antosiyanin içeren küresel kapanımların protein matrisleri olabileceği ve bunların ne bir zarf sınırına ne de bir içyapıya sahip oldukları belirtilmiştir. Ancak bir çalışmada, *Vitis* hücre süspansiyon kültürlerinde AVI'lerde benzersiz bir protein bileşeni saptanmamıştır (Conn ve ark., 2010). *Vitis vinifera* hücre süspansiyon kültürlerinde AVI'ler, antosiyaninlerle etkileşimlerinden dolayı, vakuollerde çeşitli boyutlarda koyu kırmızı ila mor küreler olarak görünmüştür (Conn ve ark., 2003). Toplam antosiyanin profili ile karşılaştırıldığında, AVI'ye bağlı antosiyaninlerin profili, her iki hatta asillenmiş (p-kumarilatlı) antosiyaninlerde yaklaşık %28-29'luk bir artış göstermiştir. *Sorghum bicolor*'da (Gine mısırı) 3-deoksiantosiyanidinler, mantar saldırısı altında yaprak hücrelerinde inklüzyonlar olarak birikir ve bölgeye özgü bir yanıtta enfeksiyonu inhibe ederek fitoaleksinler olarak işlev görür (Snyder ve Nicholson, 1990.). Diğer flavonoidler gibi antosiyaninlerin de endoplazmik retikulum membranının sitoplazmik yüzeyinde sentezlendiği genel olarak kabul edilse de hücrelerde taşınma ve antosiyanin birikim mekanizmaları daha belirsiz ve aydınlatılamamıştır (Pourcel ve ark., 2010). Bu mekanizma hakkında görüş bildiren *ligandin modeli* ve *vezikül taşıma modeline* burada yer verilmiştir:

4.1. Ligandin modeli

Ligandin modeline göre, sitoplazmik antosiyaninler *Arabidopsis*'te Transparent Testa19 (TT19), mısırdaki (*Zea mays*) BRONZE2 ve petunyada (*Petunia hybrida*) AN9 spesifik glutatyon S-transferazlara (GST'ler) bağlanır (Marrs ve ark., 1995; Alfenito ve ark., 1998; Kitamura ve ark., 2004; Conn ve ark., 2008; Sun ve ark., 2012). Bu GST'ler, antosiyaninleri vakuolar membrana veya

tonoplasta kadar eşlik eder (Goodman ve ark., 2004; Marinova ve ark., 2007; Gomez ve ark., 2009; Francisco ve ark., 2013).

4.2. Veziküler taşıma modeli

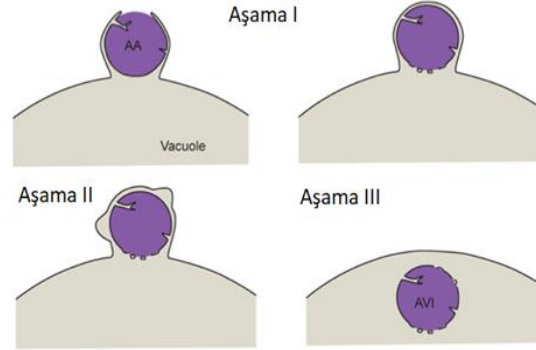
Vezikül taşıma modeline göre, antosiyaninlerin ER lümenine girdiğini ve veziküller ve/veya zara bağlı organeller içinde vakuole taşındığını varsayar. Bu hipotez, *Brassica napus* (kanola) tapetum hücrelerinde flavonoid dolgulı ER kaynaklı veziküllerin (Hsieh ve Huang, 2007), *Vitis*'te sitoplazmik antosiyanin dolgulı veziküllerin (Conn ve ark., 2010; Gomez ve ark., 2011) ve *Arabidopsis* epidermal hücrelerinde ER gövdelerinde antosiyaninlerin birikmesi (Poustka ve ark., 2007) gözlemlenmesine dayanmaktadır. Sentezlendikten sonra, antosiyaninler büyük bir merkezi vakuolde birikir; bu lokalizasyon oksidasyonu önlemek (Marrs ve ark., 1995) ve antosiyaninlerin pigment olarak işlev görmesi için gereklidir.

In vivo antosiyanin renklenmesi, pH'ı etkileyen faktörlerden (Yoshida ve ark., 1995; Khoo ve ark., 2017), kopigmentlerin varlığından (Forkmann, 1991) ve AVİ oluşumundan (Markham ve ark., 2000) önemli ölçüde etkilenir. Bu nedenle, antosiyaninlerin (veya antosiyanin öncüllerinin) ER'nin sitoplazmik yüzeyinden vakuole taşınması gerekir. Bu model aynı zamanda antosiyanin içeren ER alanlarının otofagozomlar tarafından yutulabileceği ve vakuole iletilebileceği senaryosunu da tasarlar (Pourcel ve ark., 2010). AVİ oluşumunun nasıl gerçekleştiğine gelince: bitkilerde otofaji (makro veya mikrootofaji), sitoplazmik materyalin vakuole taşınmasıdır ve incelenen çoğu durumda otofaji ile ilgili (ATG) makineleri içerir (Müller ve ark., 2000; Uttenweiler ve ark., 2007; Krick ve ark., 2008; Li ve Vierstra, 2012). Makrootofajide, çift membranlı otofagozomlar sitoplazmada toplanır ve vakuolar membran ile füzyon üzerine içeriklerini bir otofajik gövdede vakuolar lümenine iletir. Hayvan ve maya hücrelerinde mikrootofaji sırasında, lizozomal veya vakuolar membran, sitoplazmik içeriği doğrudan yutmak için lokal olarak deforme olur; bununla birlikte, bitkilerde mikrootofajinin nasıl ilerlediği hakkında bilinmeyenler fazladır (Şekil 3).

Eğer antosiyaninler makrootofaji ile taşınırsa, otofagozomun tonoplast ile füzyonu üzerine, antosiyaninler iki zarla çevrili olacaktır; iç zar ER'den türetilmiş ve dış zar otofagozomdan türetilmiş olmalıdır. Diğer otofaji vakalarında olduğu gibi, bu zarlar daha sonra bozularak antosiyaninleri vakuolar lümenine bırakır. Vakuolar lümenin içinde, antosiyaninler ya düzgün dağılmış, çözünür bir formda ya antosiyanoplastlar (Pecket ve Small, 1980) ya da antosiyanin vakuolar inklüzyonları (AVI'ler) (Markham ve ark., 2000) olarak adlandırılan intravakuolar cisimlerde bulunur. AVI'ler, çok sayıda ilişkisiz çiçekli bitki taksonlarında sık görülür (Pecket ve Small, 1980).

AVI'ler oldukça renkli ve yoğun olduğundan, çiçeklerin yoğunluk ve ton gibi renk özelliklerini değiştirirler (Markham ve ark., 2000). Antosiyaninler, iddia edilen antioksidan özelliklere sahip önemli nutrasötikler olduğundan (Butelli ve ark., 2008; Horbowicz ve ark., 2008), AVI'ler, gıda katkı maddeleri olarak kullanılmak üzere yoğun şekilde paketlenmiş stabilize antosiyaninler olarak potansiyel ticari değere sahiptir. AVI'ler 1900'lerin başından beri bitki dokularında gözlemlenmiş olsa

da (Pecket ve Small, 1980'de gözden geçirilmiştir) bunların doğası, işlevi ve yapısı belirsizliğini korumaktadır. AVI'lerin *Vitis* ve *Brassica oleracea* (kırmızı lahanaya) tek bir zarla çevrelenmiş olarak tanımlanmıştır.



Şekil 3. Mrootofaji ile AVI Formasyonu Modeli. Sitoplazmik antosiyantin kümeleri, tonoplastın sitoplazmik yüzü ile birleşir ve çift membranlı tonoplast çıkıntıları ile çevrelenir. Tonoplast zarı sadece antosiyantin kümelerinin yüzeyine sıkıca bağlanmakla kalmaz, aynı zamanda iç boşluklarını da kaplar. Tonoplast çıkıntılarının distal alanları sonunda birleşir. Aşama II: Agregayı çevreleyen iki zar ayrılmaya başlar ve oluşturan AVI'nin etrafında vakuolar lümenle dolu şişkinlikler oluşur. Aşama III: İki zar tamamen ayrılır ve yeni oluşan AVI, tonoplasttan türetilen bir zar ile sıkıca çevrelenen vakuolar lümen içine salınır (AA, antosiyantin agregasyonu) (Chanoca ve ark., 2015).

Ipomea batatas (tatlı patates), *Dianthus caryophyllus* (karanfil) ve *Eustoma grandiflorum*'da (lisianthus'ta), AVI'lerin çevreleyen zarlardan yoksun olduğu ve bunun yerine bir protein matrisi veya iplik benzeri yapılardan oluştuğu görülmektedir (Small ve Pecket, 1982; Nozue ve ark., 1993; Markham ve ark., 2000; Zhang ve ark.; 2006; Conn ve ark., 2010). Antosiyantinlerin yanı sıra, AVI'lerin *Ipomea batatas*'ta VP24 adı verilen bir metaloproteaz (Nozue ve ark., 1997; Xu ve ark., 2001) ve *Vitis* kültürü hücrelerinde tonoplast membran lipidleri (Conn ve ark., 2010) içerdiği bildirilmiştir. *Vitis* hücre kültürlerinde, AVI'ler açılmış antosiyantinlerde zenginleştirilmiştir (Conn ve ark., 2003) bu da AVI'lerin spesifik antosiyantin türlerini sekestere edebileceğini düşündürür. AVI'lerin biyogenezi ve çözünür antosiyantinlerle aynı sentez yolunu paylaşıp paylaşmadıkları da tartışmalıdır. *Vitis* ve *Lisianthus*, sitoplazmik veziküller veya prevakuolar kompartmanların ana vakuole girdiği ve AVI'ler oluşturmak için intravakuolar füzyona uğradığı bildirilmiştir (Conn ve ark., 2010). *Arabidopsis*'te antosiyantinler, stresli koşullara yanıt olarak vejetatif dokularda yaygın olarak sentezlenir (Chalker-Scott, 1999; Winkel-Shirley, 2002; Gould ve Lister 2006; Kovich ve ark., 2014). Antosiyantin indüktif koşullar (AIC'ler; örneğin suda %3 sakaroz) altında büyütüldüğünde, *Arabidopsis* fideleri antosiyantinleri çoğunlukla vakuol içinde çözünür bir havuz olarak biriktirir ve kotiledon kaplama hücrelerinin <math><5\%</math>i AVI'ler içerir (Pourcel ve ark., 2010).

5. Antosiyantinlerin Bitkilerdeki Etkinlikleri

Antosiyantin bileşikleri, anjiyospermiler arasındaki çoğu meyve, sebze ve çiçekte somon, pembe, kırmızıya ve menekşeden koyu maviye kadar değişen çoğu rengin ana nedenidir (Andersen ve Jordheim, 2010). *Rubus* meyvelerinde (kırmızı ve siyah ahududu, böğürtlen), *Vaccinium* türlerinde

(kızılcık, yaban mersini), çilek, kiraz ve üzümde (Muscadines, Concord çeşidi) bol miktarda bulunur (Wu ve ark., 2006; de Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008). Diğer besin kaynakları arasında kırmızı şarap ve kırmızı lahana, mor renkli pancar, patates ve turp gibi bazı yapraklı ve kök sebzeler bulunur (Zand ve ark., 2002). Antosiyaninler farklı bitki bileşenlerinde bulunur ve içerikleri aynı türden meyveler arasında farklılık gösterir (de Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008). Büyüme ortamları, genetik faktörler, hazırlama ve ekstraksiyon yöntemlerindeki farklılıklar, antosiyanin değişkenliğine neden olur (de Pascual-Teresa ve Sanchez-Ballesta, 2008). Bu da içeriklerini ve insan alımını doğru bir şekilde belirlemeyi zorlaştırabilir. Antosiyaninler dahil flavonoidler, bitkilerde oksinlerin taşınması ve bitki verimliliğini etkileme, biyotik ve abiyotik stresleri iyileştirme, mikroorganizmalar için sinyal olma, patojenlere karşı koruma, böcek ve diğer hayvan polinatörler için çiçekleri ilgi çekici hale getirme, angiosperm çiçeklerinde renk çeşitliliğinin oluşturma gibi görevler üstlenmiştir (Schwinn ve Davies, 2004; Taylor ve Grotewold, 2005; Braidot ve ark., 2008; Gomez ve ark., 2011) Ayrıca birçok meyve, sebze, yüksek düzeyde içsel antioksidan aktivitesi ile bilinen şifalı otlar ve baharatta bulunan geniş bir polifenolik bileşik sınıfıdır (Wang ve Stoner, 2008). Bitkileri UV radyasyonu ile oluşabilecek hasarlardan korur (Braidot ve ark., 2008; Gomez ve ark., 2011). Polar oksin taşınmasını negatif yönde etkiledikleri ayrıca *Arabidopsis* polenlerinde yapılan çalışmalarda polen çimlenmesini artırıcı etkiye sahip oldukları kanıtlanmıştır (Taylor ve Grotewold, 2005).

6. Antosiyaninlerin İnsan Sağlığına Etkinlikleri

Antosiyaninler, doğal antioksidanlar olarak görev yapar. Serbest radikallere ve zararlı maddelere karşı korur. Reaktif oksijen türleri (ROS) tarafından indüklenen protein, lipid veya DNA oksidasyonunu önleme veya geciktirme potansiyeline sahip serbest radikal süpürücüler olarak kabul edilir (Wang ve ark., 1997; Nakabayashi ve ark., 2014; Xu ve ark., 2017). Yapı-antioksidan aktivite modelleri, bu tür güçlü antioksidan aktivitenin hidroksil grupları ile yakından ilişkili olduğunu gösterir (Rice-Evans ve ark., 1996). Antosiyaninler vasküler elastikiyet sağlar, kardiyovasküler hastalıkları önler, karaciğer hasarından korur (Winkel-Shirley, 2001; Regan ve ark., 2001; Schaefer ve ark., 2008; Butelli ve ark., 2008). Biyotik ve abiyotik stresleri iyileştirmede rol oynar. Son zamanlarda flavonoid açısından zengin diyetlerin faydalı etkilerinin çeşitli diyetleri etkilediği, inflamatuvar ve apoptotik sinyal yollarının modülasyonu dahil olmak üzere fonksiyonlar bulunmuştur.

Artan kanıtlar, antosiyaninlerin antitümör ve antimikrobiyal aktivitelere sahip olduğunu ve diyabeti önleyebileceğini ve görme yeteneğini iyileştirebileceğini göstermiştir (Middleton ve ark., 2000; Alipour ve ark., 2016; Nguyen ve ark., 2017). Antosiyaninin genç kadınlarda miyokard enfarktüsü riskini azaltmadaki rolü de doğrulanmıştır (Cassidy ve ark., 2013). Antosiyaninler özellikle bu konuda önemli bir ilgi görmüş ve bunların özelliklerini anlatan çok sayıda rapor yayınlanmıştır (Wang ve Stoner, 2008; Wallace, 2011). Bağırsaktaki antosiyanin metabolitlerinin prebiyotik etkisi olduğu (Teixeira ve ark., 2017) ve bu bileşenin kolon bakterilerinin gelişmesinde olumlu etkisi neden olduğu

saptanmıştır (Jamar ve ark., 2017). *In vitro* çalışmalar, antosiyanin ekstraktının obeziteye karşı etkili olduğunu desteklemektedir.

Antosiyaninlerin obeziteye etki biçiminin:

- Lipid metabolizmasını düzenler ve emilimini azaltma
- Enerji tüketimini artırır
- Bağırsak mikrobiyotasını düzenleme
- Vücuda besin alınımını azaltma yönünde etkileme şeklinde olduğu görülmüştür (Xie ve ark., 2017).

Ancak yine de hayvan veya insan müdahale çalışmalarından elde edilen *in vivo* kanıtlar yeterli değildir. Destekleyici kanıtların çoğu *in vitro* veya mekaniktir. Antosiyaninlerin terapötik özellikleri, hücrelere maruz kalma veya diyet yoluyla tüm organizmaya maruz kalma yoluyla yeterli hücresele veya organizma biyoyararlanımına bağlıdır (Wallace, 2009). Genel olarak, antosiyaninlerin absorpsiyon derecesi düşüktür ve büyük ölçüde yapıya bağlıdır (Novotny ve ark., 2012). Şeker kısımlarını ortadan kaldırmak için bağırsakta tamamen hidrolize olan ve böylece absorpsiyondan önce aglikonlar üreten birçok glikozitin aksine, çalışmalar bozulmamış antosiyaninlerin kana emildiğini göstermiştir (Prior ve Wu, 2006). Bununla birlikte, bazı araştırmalar, antosiyaninlerin bir kısmının bağırsakta antosiyanidinlere bağırsak florası veya bağırsak enzimleri tarafından hidrolize edildiğini, bu tür mikrobiyal türevli antosiyanin metabolitlerin, bozulmamış ana moleküllerinden daha kararlı ve biyolojik olarak aktif olabilir (Keppler ve Humpf, 2005). Plazmada düşük absorpsiyonlarına rağmen, antosiyaninler vücudun farklı dokularında bulunmuştur. Üzümsü meyvelerin antosiyaninleri ve metabolitlerinin kan-beyin bariyerini aştığı bulunmuştur (Milbury ve Kalt, 2010).

İnsan vücudunda pH, midede (1,5), bağırsak mikro yüzeyinde (5,3), duodenumda (5,5), idrarda (5,75), tükürükte (6,4), karaciğerde (7,0), dışkıda (7,15) kanda (7,40) önemli ölçüde değişir (Newton, 1978). Bu nedenle, çeşitli antosiyaninler, farklı fizyolojik koşullar altında, model sistemlerde antosiyaninler için tarif edilene benzer farklı antosiyanidin formlarında görülmesi beklenmektedir (Wallace ve Guisti, 2009). İnsan çalışmalarından ulaşılan sonuçlara göre; yaban mersini, siyah ve yeşil çay, üzüm çekirdeği, elma, tam tahıllar, soya, kahve ve şarap gibi fenolik bileşenler açısından zengin beslenmenin, bağırsak mikrobiyotasında probiyotik özellikteki *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* bakteri miktarını artırdığı, patojenik *Clostridium* ve *Staphylococcus aureus* miktarını azalttığı belirtilmiştir (Uyeno ve ark., 2014; Tanaka ve ark., 2016). Midede emilimi gerçekleşmeyen fenolik bileşiklerin kolona ulaştığında ince bağırsakta hidrolize olduğu, bunun nedeninin bağırsak mikrobiyotası olduğu tahmin edilmektedir (Selma ve ark., 2009).

Diyet polifenollerinin büyük bir grubu olarak, antosiyaninler potansiyel antioksidan aktiviteleri konusunda büyük ilgi görmüştür. Çeşitli *in vitro* deneylerle yüksek antioksidan potansiyeli göstermesine rağmen, antosiyaninlerin son derece düşük absorpsiyon ve hızlı atılım oranlarından dolayı doğrudan ROS/RNS ile reaksiyona girerek *in vivo* antioksidanlar olarak hareket etmesi olası değildir. Bunun istisnaları, gastrointestinal sistemdeki doğrudan antioksidan etkiler olabilir. İnsan müdahale çalışmalarında, biyolojik sıvılardaki toplam antioksidan kapasiteyi değerlendirmek için

toplam antioksidan kapasite tahlilleri yaygın olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte, tahlillerin sonuçları basitçe absorbe edilen antosiyaninlerden olmayabilir ve oksidatif stresin biyobelirteçlerindeki azalmalar, hayvan çalışmalarında bulunan antosiyaninlerin doğrudan antioksidan etkisine basitçe atfedilemez. Antosiyaninlerin metabolitlerinin, özellikle de bağırsak mikroflorası tarafından üretilen katabolitlerin, emilmesi ve *in vivo* antioksidan aktivite göstermesi mümkündür. Ortaya çıkan kanıtlar, antosiyaninlerin *in vivo* oksidatif strese yanıt vermede çoklu genlerin ekspresyonunu ve belirli anahtar sinyal yollarını düzenleyebildiğini, böylece antioksidan işlevini dolaylı yollarla yerine getirebildiğini göstermiştir. Bu dolaylı antioksidan aktivitelerin, antosiyaninlerin hastalık önleme etkilerinin altında yatan ana mekanizmalar olması muhtemeldir (Wallace, 2009).

Antosiyaninlerin hastalık önleme etkileriyle birlikte antioksidan veya diğer biyoaktivitelerle ilgili yayınlanmış çalışmaların çoğunun, antosiyaninler açısından zengin meyvelere dayandığı gerçeğinin unutulmamalıdır. Gözlemlenen biyoaktiviteler, sağlık etkileri sadece antosiyaninlerden kaynaklı olmayabileceğinden, veriler dikkatle yorumlanmalı ve diğer biyoaktif bileşiklerle sinerjistik etkiler de mevcut olabileceği göz ardı edilmemelidir (Wallace, 2009).

7. Antosiyaninlerin Gıda Sektöründe Kullanımı

Antosiyaninler, renk çeşitliliği, antioksidan etkileri, raf ömrünü uzatma yetenekleri ile gıda sektöründe kullanılabilen doğal pigmentlerdir (Mojica ve ark., 2017; Jimenez-Gonzalez ve ark., 2018). Sakızlar, sert şekerlemeler, toz içecekler, krem dolgular, pasta kremaları, içecekler, reçel, jölelerin renklendirilmesinde, son dönemde ise mor renkte: ekmek, simit, bazlama, kurabiyeler, baklavalar, cheesecake'ler, muffinler, galetaların yapımında kullanılmaktadır (Hendry ve ark., 1996). Gıdalara bu tür boyaaların eklenmelerinin çok sayıda nedeni vardır. Bunlardan bazıları aşağıda sıralanmıştır (Kırca, 2004; Bechtold ve Mussak, 2009).

1. Isıl işlem ya da daha depolama süreçlerinde, besinlerin doğal renginin azalması ya da kaybolması nedeniyle bozulan doğal görünümünü korumak,
2. Mevsimsel etkilerden kaynaklanan renk farklılıklarının engellenip bunlardan elde edilen ürünlerin renklerindeki eşitliliği sağlamak,
3. Soslar, içecekler veya meyveli yoğurttaki olduğu gibi, özellikle ürünün renginin beklenenden daha zayıf olduğu durumlarda rengin yoğunlaştırmak (çilekli yoğurdun rengini temsilen 100g yoğurda 0,5 mg antosiyaninin renklendirici olarak eklenebilmektedir) (Hendry ve Houghton, 1996).
4. Ürünün depolanması sırasında tadının ve ışığa duyarlı vitaminlerinin korunmasına yardımcı olmak,
5. Gıdalara daha çekici bir görünüş kazandırmak,
6. Gıdanın tanınabilirliğini sağlamak veya karakterini muhafaza etmek,
7. Renk, gıda kalitesinin önemli bir işareti olduğundan gıdanın kabul edilebilirliğini arttırmaya yardımcı olmak amacıyla dışarıdan boya ilavesi yapılmaktadır (Yetim, 2011).

Codex Alimentarius Komisyonu tarafından kullanılan numaralandırma sistemine göre antosiyaninler, doğal renklendirici olarak listelenmiş ve AB (Avrupa Birliği) mevzuatına uygun olarak ve E163 şeklinde kodlanmıştır (Mateus, 2008). Antosiyaninlerin gıdalarda en fazla 200 ppm düzeyinde kullanılmasına izin verilmektedir (Bechtold ve Mussak, 2009). Antosiyaninler gıdalara renk çekiciliği katmalarının yanında serbest radikallere karşı aktiviteleri sebebiyle eklendiği gıdaların oksidatif stabilitelelerini de yükseltmektedir (Espin ve ark., 2000). Biyoyararlanımı belirleme yöntemleri antosiyaninler arasında *in vivo* veya bir *in vitro* gerçekleştirilen simüle edilmiş deneyler yer almaktadır. *In vivo* yöntemler, biyoyararlanımı hakkında doğrudan veri sağlar ve çok çeşitli besinler için kullanılmıştır. Öte yandan *in vitro* yöntemler daha hızlı, daha ucuz, daha az iş gücü olma avantajına sahiptir. Yoğundur ve etik kısıtlamaları yoktur. *In vitro* yöntemler, gastrointestinal sindirimi simüle eder. Ticari sindirim enzimleri kullanılarak kontrollü koşullar, son emilim süreci ise yaygın olarak Caco-2 hücre kültürleri kullanılarak değerlendirilir (Parada ve Aguilera, 2007). Antosiyaninler ayrıca gıda ürünlerindeki lipidlerin ve proteinlerin oksidasyonunu önleyerek işlenmiş gıdaların besin değerini iyileştirebilirler (Kähkönen ve ark., 2001; 2003; Viljanen ve ark., 2004).

İstanbul Üniversitesi'nin çalışmaları sonucu, doğal antosiyanin içeren, ancak yine beyaz unla karıştırılarak elde edilen Mormix kullanılarak mor ekmek üretilmiş ve diyabetin yaygın olduğu Malatya ilinde kullanıma sunulmuştur. Japonya'da ise koyu renkli Riceberry unu kullanılarak ekmek üretilmiş ve yasal olarak zorunlu hale getirilmiştir. Riceberry, Jao Hom Nin ve Khao Dawk Mali 105 melezi bir pirinç türüdür, 2002 yılında Kasetsart Üniversitesi, Tayland'daki Pirinç Bilim Merkezi tarafından üretilmiştir. Pigmentli pirinç ununun (Riceberry pirinç unu, RB) fizikokimyasal olarak,

- Daha düşük şişme gücüne
- Daha yüksek jelatinleşme sıcaklığına sahip olduğu,
- Daha yüksek seviyelerde faydalı dirençli nişasta (RS) içerdiği,
- Orta pGI ile daha düşük seviyelerde yavaş sindirilebilir nişasta (SDS) içerdiği tespit edilmiştir.

RB'nin kontrol gruplarına göre daha yavaş glikoz salınımı sağlamıştır. Bu bulgular, antosiyanin açısından zengin RB'nin glutensiz ekmek için alternatif bir gıda bileşeni olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (Tiranusornkij ve ark., 2019).

Antosiyanin biyosentezi, düzenleyici ve yapısal genlerin ekspresyonundaki değişiklikler yoluyla sıcaklık dalgalanması, UV-B, ışık ve ABA gibi çevresel ve dahili faktörlerden etkilenebilir (Xie ve ark., 2014). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, iklimsel olmayan meyvelerin, olgunlaşmanın düzenlenmesinde ABA ile ilgili antosiyanin biyosentezinde yer aldığı bildirilmiştir (Koyama ve ark., 2010; Jia ve ark., 2011). Jasmonatların (JA) asma ve elmalarda renk oluşumuna etkisi araştırılmıştır, muhtemelen etilen biyosentezi ile etkileşim yoluyla olabilir (Rudell ve ark., 2005). Ancak her durumda ticarileşmenin önündeki en büyük engellerden biri "kahverengilenme etkisi" dir. Bu, iki aşamalı bir işlem sonucunda bitki antosiyanin ekstraktlarında kahverengi bir renk oluşumunu ifade eder. Antosiyaninler, bitki özünde bulunan bitki polifenol oksidazları tarafından oksitlenirler (Oszmianski ve Lee, 1990; Mclellan ve ark., 1995; Tsai ve ark., 2004). Antosiyaninler veya

antosiyenin bakımından zengin özler, gıda renklendiricileri olarak sıklıkla uygulanır. Bu doğal pigmentlerin en büyük dezavantajlarından biri, zayıf stabilite ve renklendirme özelliklerinin hızlı kaybıdır. Antosiyenin ekstraktlarının spreyle kurutulması, onları kapsüllemek ve stabilize etmek için uygun bir yaklaşım olabilir (Weber ve ark., 2017).

Antosiyenler gıda sektörü dışında endüstride saç boyası, kozmetik ürün, kumaş boyası, güneş pillerinde hassaslaştırıcı, tıpta tedavi edici, hastalık önleyici ve gıda takviyesi olarak da kullanılmaktadır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Makale yazarı herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti

Yazar makaleye %100 oranında katkı sağlamış olduğunu beyan eder.

Kaynakça

- Acar J. Fenolik bileşikler ve doğal renk maddeleri: Gıda Kimyası. Hacettepe Üniversitesi Basımevi; Ankara Yayın 1998; 435-452.
- Albert NW., Davies KM., Lewis DH., Zhang H., Montefiori M., Brendolise C., Boase MR., Ngo H., Jameson PE., Schwinn KE. A conserved network of transcriptional activators and repressors regulates anthocyanin pigmentation in eudicots. *Plant Cell* 2014; 26(3): 962–980.
- Alipour B., Rashidkhani B., Edalati S. Dietary flavonoid intake, total antioxidant capacity and lipid oxidative damage: a cross-sectional study of Iranian women. *Nutrition* 2016; 32(5): 566–572.
- Alfenito MR., Souer E., Goodman CD., Buell R., Mol J., Koes R., Walbot V. Functional complementation of anthocyanin sequestration in the vacuole by widely divergent glutathione S-transferases. *Plant Cell* 1998; 10(7): 1135–1149.
- An XH., Tian Y., Chen KQ., Wang XF., Hao YJ. The apple WD40 protein MdTTG1 interacts with bHLH but not MYB proteins to regulate anthocyanin accumulation. *Journal of Plant Physiol* 2012; 169(7): 710–717.
- Andersen ØM., Jordheim M. The anthocyanins flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications. CRC Press Boca Raton 2007; 471–553.
- Andersen ØM., Jordheim M., Byamukama R., Mbabazi A., Ogweng G., Skaar I., Kiremire B. Anthocyanins with unusual furanose sugar (apiose) from leaves of *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae). *Phytochemistry* 2010; 71(13): 1558–63.
- Anonim. Fenolik Bileşikler ve Doğal Renk Maddeleri. Ankara: MEB; 2013; 43.
- Bae RN., Kim KW., Kim TC., Lee SK. Anatomical observations of anthocyanin rich cells in apple skins. *HortScience* 2006; 41(3): 733–736.

- Barros J., Serrani-Yarce JC., Chen F., Baxter D., Venables BJ., Dixon RA. Role of bifunctional ammonia-lyase in grass cell wall biosynthesis. *Nature Plants* 2016; 2(6): 16050.
- Bechtold T., Mussak R. *Handbook of natural colorants*. John Wiley & Sons; 2009; 8: 412.
- Berdeja M., Nicolas P., Kappel C., Dai Z., Hilbert G., Peccoux A., Lafontaine M., Ollat N., Gomès E., Delrot S. Water limitation and rootstock genotype interact to alter grape berry metabolism through transcriptome reprogramming. *Horticulture Research* 2015; 2: 15012.
- Boss PK., Davies C., Robinson SP. Analysis of the expression of anthocyanin pathway genes in developing *Vitis vinifera* L. cv Shiraz grape berries and the implications for pathway regulation. *Plant Physiology* 1996; 111(4): 1059–1066.
- Braidot E., Zancani M., Petrusa E., Peresson C., Bertolini A., Patui S., Macrì F., Vianello A. Transport and accumulation of flavonoids in grapevine (*Vitis vinifera* L.). *Plant Signaling & Behavior* 2008; 3(9): 626–632.
- Bueno MJ., Saez-Plaza P., Ramos-Escudero F., Jiménez AM., Fett R., Asuero AG. Analysis and antioxidant capacity of anthocyanin pigments, Part II: chemical structure, color and intake of anthocyanins. *Critical Reviews in Analytical Chemistry* 2012; 42: 126-151.
- Buer C., Imin N., Djordjevic M. Flavonoids: new roles for old molecules. *Journal of Integrative Plant Biology* 2010; 52(1): 98–111.
- Butelli E., Titta L., Giorgio M., Mock HP., Matros A., Peterek S., Schijlen EGWM., Hall RD., Bovy AG., Luo J., Martin C. Enrichment of tomato fruit with health-promoting anthocyanins by expression of select transcription factors. *Nature Biotechnology* 2018; 26: 1301–1308.
- Cassidy A., Mukamal KJ., Liu L., Franz M., Eliassen AH., Rimm EB. High anthocyanin intake is associated with a reduced risk of myocardial infarction in young and middle-aged women. *Circulation* 2013; 127: 188–196.
- Castañeda-Ovando A., Pacheco-Hernández M., Páez-Hernández ME., Rodríguez JA., Galán-Vidal CA. Chemical studies of anthocyanins: A review, *Food Chemistry* 2009; 113(4): 859–871.
- Cavalcanti RN., Santos DT., Meireles MAA. Non-thermal stabilization mechanisms of anthocyanins in model and food systems - An overview. *Food Research International* 2011; 44(2): 499-509.
- Chalker-Scott L. Environmental significance of anthocyanin in plant stress responses. *Photochemistry and Photobiology* 1997; 70(1): 1-9.
- Chanoca A., Kovinich N., Burkel B., Stecha S., Bohorquez-Restrepo A., Ueda T., Eliceiri KW., Groverword E., Otegui MS. Anthocyanin vacuolar inclusions form by a microautophagy mechanism. *The Plant Cell* 2015; 27(9): 2545–2559.
- Chemler JA., Leonard E., Koffas MAG. Flavonoid Bio transformations in Microorganisms. In *Anthocyanins: Biosynthesis, Functions, and Applications*. Gould K, Davies K, Winefield C, Springer 2009; 191 – 238.

- Chu WK., Cheung SCM., Lau RAW., Benzie IFF. Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.), In Herbal Medicine: Bio molecular and Clinical Aspects, 2nd edition, Benzie, I. F. F. and Wachtel- Galor, S, CRC Press 2011; 55-72.
- Conn S., Zhang W., Franco C. Anthocyanic vacuolar inclusions (AVIs) selectively bind acylated anthocyanins in *Vitis vinifera* L. (grapevine) suspension culture. Biotechnol Letters 2003; 25: 835–839.
- Conn S., Curtin C., Bézier A., Franco C., Zhang W. Purification, molecular cloning and characterization of glutathione S-transferases (GSTs) from pigmented *Vitis vinifera* L. cell suspension cultures as putative anthocyanin transport proteins. Journal Experimental Botany 2008; 59(13): 3621–3634.
- Conn S., Franco CM., Zhang W. Characterization of anthocyanic vacuolar inclusions in *Vitis vinifera* L. cell suspension cultures. Planta 2010; 231: 1343-1360.
- Cooray HC., Janvilisri T., Veen HW., Hladky SB., Barrand MA. Interaction of the breast cancer resistance protein with plant polyphenols. Biochemical and Biophysical Research Communications 2004; 317(1): 269–275.
- Cormier F., Couture R., Do CB., Pham TQ., Tong VH. Properties of anthocyanins from grape cell culture. Journal Food Science 1997; 62: 246.
- Cutler GJ., Ross JA., Harnack LJ., Jacobs DR., Scrafford CG., Barraj LM., Mink PJ., Robien PJ., Robien K. Dietary flavonoid intake and risk of cancer in postmenopausal women: The Iowa women's health study. International Journal of Cancer 2008; 123(3): 664–671.
- Dai Z., Ollat N., Gomès E., Decroocq S., Tandonnet JP., Bordenave L., Pieri P., Hilbert G., Kappel C., van Leeuwen C., Vivin P., Delrot S. Ecophysiological, genetic, and molecular causes of variation in grape berry weight and composition: a review. American Journal of Enology Viticulture 2011; 62: 413–425.
- Davies K. Plant Pigments and their Manipulation. Annual Plant Reviews. Blackwell Publishing, Oxford 2004; 14: 92–149.
- Deguchi A., Tatsuzawa F., Miyoshi K. A Blackish-flowered cultivar of *Catharanthus Roseus* accumulates high concentrations of a novel anthocyanin with a unique feature of aggregation in weak acid solutions. Dyes Pigments 2020; 173: 108001.
- Downey M., Dokoozlian N., Krstic M. Cultural practice and environmental impacts on the flavonoid composition of grapes and wine: a review of recent research. American Journal of Enology Viticulture 2006; 57: 257–268.
- Espin JC., Soler-Rivas C., Wichers H., Garcia-Viguera C. Anthocyanin based natural colorants: A new source of foodstuff. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2000; 48(5): 1588-1592.
- Espley RV., Hellens RP., Putterill J., Stevenson DE., Kutty-Amma S., Allan AC. Red colouration in apple fruit is due to the activity of the MYB transcription factor. MdMYB10. The Plant Journal 2007; 49: 414–427.

- Forkmann G. Flavonoids as flower pigments: the formation of the natural spectrum and its extension by genetic engineering. *Plant Breed* 1991; 106: 1–26.
- Francisco RM., Regalado A., Ageorges A., Burla BJ., Bassin B., Eisenach C., Zarrouk O., Vialet S., Marlin T., Chaves MM., Martinoia E., Nagy R. ABCC1, an ATP binding cassette protein from grape berry, transports anthocyanidin 3-O-Glucosides. *The Plant Cell* 2013; 25(5): 1840–1854.
- Galbiati M., Chiusi A., Peterlongo P., Mancinelli A., Gavazzi G. Photoinduction of anthocyanin in maize: A genetic approach. *Maydica* 1994; 39(2): 89-95.
- Gibellini L., Pinti M., Nasi M., Montagna JP., Biasi SD., Roat E., Bertoncetti L., Cooper EL, Cossarizza A. Quercetin and cancer chemoprevention. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2011; 591356.
- Gomez C., Terrier N., Torregrosa L., Vialet S., Fournier-Level A., Verriès C., Souquet JM., Mazauric JP., Klein M., Cheynier V., Ageorges A. Grapevine MATE-type proteins act as vacuolar H⁺-dependent acylated anthocyanin transporters. *Plant Physiology* 2009; 150(1): 402–415.
- Gomez C., Conejero G., Torregrosa L., Cheynier V., Terrier N., Ageorges A. *In vivo* grapevine anthocyanin transport involves vesicle-mediated trafficking and the contribution of anthoMATE transporters and GST. *The Plant Journal* 2011; 67: 960–970.
- Gonzalez A., Zhao M., Leavitt JM., Lloyd AM. Regulation of the anthocyanin biosynthetic pathway by the TTG1/bHLH/Myb transcriptional complex in *Arabidopsis* seedlings. *The Plant Journal* 2008; 53: 814–827.
- Goodman CD., Casati P., Walbot V. A multidrug resistance-associated protein involved in anthocyanin transport in *Zea mays*. *The Plant Cell* 2004; 16(7): 1812–1826.
- Gorton HL., Vogelmann TC. Effects of epidermal cell shape and pigmentation on optical properties of *Antirrhinum* petals at visible and ultraviolet wavelengths. *Plant Physiology* 1996; 112(3): 879-888.
- Gould KS., Lister C. Flavonoid functions in plants. *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications* 2006; 397–441.
- Habran A., Commisso M., Helwi P., Hilbert G., Negri S., Ollat N., Gomès E., van Leeuwen C., Guzzo F., Delrot S. Rootstock/scion/nitrogen interactions affect secondary metabolism in the grape berry. *Frontiers in Plant Science* 2016; 7: 1134.
- He F., Mu L, Liang GL., Liang NN., Pan QH., Wang J., Reeves MJ., Duan CQ. Biosynthesis of anthocyanins and their regulation in colored grapes. *Molecules* 2010; 15(12): 9057-9091.
- Huang Y., Zhou W. Microencapsulation of anthocyanins through two-step emulsification and release characteristics during *in vitro* digestion. *Food Chemistry* 2019; 278: 357-363.
- Jamar G., Estadella D., Pisani LP. Contribution of anthocyanin-rich foods in obesity control through gut microbiota interactions. *Biofactors* 2017; 43(4): 507-516.
- Jia HF., Chai YM., Li CL., Lu D., Luo JJ. Abscisic acid plays an important role in the regulation of strawberry fruit ripening. *Plant Physiology* 2011; 157(1): 188-199.

- Jiang Y., Liu C., Yan D., Wen X., Liu Y., Wang H., Dai J., Zhang Y., Liu Y., Zhou B., Ren X. MdHB1 down-regulation activates anthocyanin biosynthesis in the white-fleshe, apple cultivar 'Granny Smith. *Journal of Experimental Botany* 2017; 68(5): 1055–1069.
- Jimenez-Gonzalez O., Ruiz-Espinosa H., Luna-Guevara J., Ochoa-Velasco C., Vital DL., Luna-Guevara ML. A potential natural coloring agent with antioxidant properties: Microencapsulates of *Renalmia alpinia* (Rottb) Maas fruit pericarp. *NFS Journal* 2018; 13: 1–9.
- Hendry GAF., Houghton JD. Natural food colorants. Springer Science & Business Media 1996; 348.
- Holton TA., Cornish EC. Genetics and biochemistry anthocyanin biosynthesis. *The Plant Cell* 1995; 7(7): 1071–1083.
- Horbowicz M., Kosan R., Grzesiuk A., Debski H. Anthocyanins of fruits and vegetables-their occurrence analysis and role in human nutrition. *Vegetable Crops Research Bulletin* 2008; 68: 5-22.
- Hsieh K., Huang AHC. Tapetosomes in *Brassica* tapetum accumulate endoplasmic reticulum-derived flavonoids and alkanes for delivery to the pollen surface. *The Plant Cell* 2007; 19(2): 582–596.
- Kähkönen MP., Hopia AI., Heinone M. Berry phenolics and their antioxidant activity. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 2001; 49(8): 4076-4082.
- Kähkönen MP., Heinonen M. Antioxidant activity of anthocyanins and their aglycons. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2003; 51(3): 628-633.
- Keller M. The science of grapevines: anatomy and Physiology. London Academic Press 2015.
- Khoo HE., Azlan A., Tang ST., Lim SM. Anthocyanidins and anthocyanins: coloured pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food & Nutrition Research* 2017; 61(1): 1361779.
- Kırca A. Siyah havuç antosiyaninlerinin bazı meyve ürünlerinde ısıl stabilitesi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Doktora Tezi (yayınlanmamış), Ankara, Türkiye, 2004.
- Keppler K., Humpf HU. Metabolism of anthocyanins and their phenolic degradation products by the intestinal microflora. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 2005; 13(17): 5195-5205.
- Kitamura S., Shikazono N., Tanaka A. Transparent Testa 19 is involved in the accumulation of both anthocyanins and proanthocyanidins in *Arabidopsis*. *The Plant Journal* 2004; 37(1): 104–114.
- Koh J., Xu Z., Wicker L. Blueberry pectin and increased anthocyanins stability under *in vitro* digestion. *Food Chemistry* 2020; 302: 125343.
- Kong JM., Chia LS., Goh NK., Chia TF., Brouillard R. Analysis and biological activities of anthocyanins. *Phytochemistry* 2003; 64(5): 923–933.
- Kovinich N., Kayanja G., Chanoca A., Riedl K., Otegui MS., Grotewold E. Not all anthocyanins are born equal: distinct patterns induced by stress in *Arabidopsis*. *Planta* 2014; 240(5): 931–940.

- Koyama K., Sadamatsu K., Goto-Yamamoto N. Abscisic acid stimulated ripening and gene expression in berry skins of the Cabernet Sauvignon grape. *Functional & Integrative Genomics* 2010; 10(3): 367-381.
- Krick R., Muehe Y., Prick T., Bremer S., Schlotterhose P., Eskelinen EL., Millen J., Goldfarb DS., Thumm M. Piecemeal microautophagy of the nucleus requires the core macroautophagy genes. *Molecular Biology of the Cell* 2008; 19(10): 4492–4505.
- Lashbrooke J., Adato A., Lotan O., Alkan N., Tsimbalist T., Rechav K., Fernandez-Moreno JP., Widemann E., Grausem B., Pinot F., Granell A., Costa F., Aharoni A. The tomato MIXTA-like transcription factor coordinates fruit epidermis conical cell development and cuticular lipid biosynthesis and assembly. *Plant Physiology* 2015; 169: 2553–2571.
- Li F., Vierstra RD. Autophagy: a multifaceted in- tracellular system for bulk and selective recycling. *Trends in Plant Science* 2012; 17(9): 526–537.
- Marinova K., Pourcel L., Weder B., Schwarz M., Barron D., Routaboul JM., Debeaujon I., Klein M. The *Arabidopsis* MATE transporter TT12 acts as a vacuolar flavonoid/H⁺- antiporter active in proanthocyanidin-accumulating cells of the seed coat. *The Plant Cell* 2007; 19(6): 2023–2038.
- Markham KR., Gould KS., Winefield CS., Mitchell KA., Bloor SJ., Boase MR. Anthocyanic vacuolar inclusions—their nature and significance in flower colouration. *Phytochemistry* 2000; 55(4): 327–336.
- Marrs KA., Alfenito MR., Lloyd AM., Walbot V. A glutathione S-transferase involved in vacuolar transfer encoded by the maize gene Bronze-2. *Nature* 1995; 375(6530): 397–400.
- Martín J., Navas, MJ., Jiménez-Moreno AM., Asuero AG. Anthocyanin pigments: Importance, sample preparation and extraction. *Phenolic Compounds-Natural Sources, Importance and Applications* 2017; 117-152.
- Mazza G., Miniati E. Grapes, anthocyanins in fruits, vegetables and grains. CRC Press 1993; 149-199.
- Mclellan MR., Kime RW., Lee CY., Long TM. Effect of honey as an anti- browning agent in light raisin processing. *Journal of Food Processing and Preservation* 1995; 19(1): 1–8.
- Meralı R., Doğan İS., Kanberoğlu SG. Fonksiyonel gıda bileşeni olarak antioksidanlar. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2012; 2(2): 45-50.
- Middleton EJ, Kandaswami C., Theoharides TC. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol Reviews* 2000; 52(4): 673–751.
- Milbury PE., Kalt W. Xenobiotic metabolism and berry flavonoid transport across the blood–brain barrier. *Journal Agriculture of Food Chemistry* 2010; 58(7): 3950–3956.
- Mojica L., Berhow M., De Mejia EG. Black bean anthocyanin-rich extracts as food colorants: Physicochemical stability and antidiabetes potential. *Food Chemistry* 2017; 229: 628–639.
- Mortensen A. Carotenoids and other pigments as natural colourants. *Pure and Applied Chemistry* 2006; 78(8): 1477–1491.

- Müller O., Sattler T., Flötenmeyer M., Schwarz H., Plattner H., Mayer A. Autophagic tubes: vacuolar invaginations involved in lateral membrane sorting and inverse vesicle budding. *Journal of Cell Biology* 2000; 151(3): 519–528.
- Nakabayashi R., Yonekura-Sakakibara K., Urano K., Suzuki M., Yamada Y., Nishizawa T., Matsuda F., Kojima M., Sakakibara H., Shinozaki K. Enhancement of oxidative and drought tolerance in *Arabidopsis* by overaccumulation of antioxidant flavonoids. *Plant Journal* 2014; 77: 367–79.
- Nesi N., Jond C., Debeaujon I., Caboche M., Lepiniec L. The *Arabidopsis* TT2 gene encodes an R2R3 MYB domain protein that acts as a key determinant for proanthocyanidin accumulation in developing seed. *The Plant Cell* 2001; 13(9): 2099–2114.
- Newton D. pKa values of medicinal compounds in pharmacy practice. *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy* 1978; 12(9): 546–554.
- Nguyen CT., Lim S., Lee JG., Lee EJ. VcBBX, VcMYB21 and VcR2R3 MYB transcription factors are involved in UV-B-induced anthocyanin biosynthesis in the peel of harvested blueberry fruit. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 2017; 65(10): 2066–2073.
- Noda KI., Glover BJ., Linstead P., Martin C. Flower colour intensity depends on specialized cell shape controlled by a Myb-related transcription factor. *Nature* 1994; 369(6482): 661-664.
- Novotny JN., Clevidence BA., Kurilich AC. Anthocyanin kinetics are dependent on anthocyanin structure. *British Journal of Nutrition* 2012; 107(4): 504 – 509.
- Nozue M., Kubo H., Nishimura M., Katou A., Hattori C., Usuda N., Nagata T., Yasuda, H. Characterization of intra- vacuolar pigmented structures in anthocyanin-containing cells of sweet-potato suspension-cultures. *Plant and Cell Physiology* 1993; 34(6): 803–808.
- Nozue M., Yamada K., Nakamura T., Kubo H., Kondo M., Nishimura M. Expression of a vacuolar protein (VP24) in anthocyanin-producing cells of sweet potato in suspension culture. *Plant Physiology* 1997; 115(3): 1065–1072.
- Nozzolillo C., Anderson J., Warwick S. Anthocyanoplasts in the Brassicaceae: Does their presence serve as a chemotaxonomic marker within the family. *Polyphenols Actualites* 1995; 12: 25-26.
- Oszmianski J., Lee CY. Inhibition of polyphenol oxidase activity and browning by honey. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 1990; 38(10): 1892–1895.
- Parada J., Aguilera JM. Food microstructure affects the bioavailability of several nutrients. *Journal of Food Science* 2007; 72(2): 21–32.
- de Pascual-Teresa S., Sanchez-Ballesta MT. Anthocyanins: From plant to health. *Phytochemistry Reviews* 2008; 7(2): 281–299.
- Peckert RC., Small CJ. Occurrence, location and development of anthocyanoplasts. *Phytochemistry* 1980; 19(12): 2571–2576.
- Pourcel L., Irani NG., Lu Y., Riedl K., Schwartz S., Grotewold E. The formation of anthocyanic vacuolar in-clusions in *Arabidopsis thaliana* and implications for the sequestration of anthocyanin pigments. *Molecular Plant* 2010; 3(19): 78–90.

- Poustka F., Irani NG., Feller A., Lu Y., Pourcel L., Frame K., Grotewold E. A trafficking pathway for anthocyanins overlaps with the endoplasmic reticulum-to-vacuole protein-sorting route in *Arabidopsis* and contributes to the formation of vacuolar inclusions. *Plant Physiology* 2007; 145(4): 1323–1335.
- Prior RL., Wu X. Anthocyanins: Structural characteristics that result in unique metabolic patterns and biological activities. *Free Radical Research* 2006; 40(10): 1014-1028.
- Regan BC., Julliot C., Simmen B., Viénot F., Charles-Dominique P., Mollon JD. Fruits, foliage and the evolution of primate colour vision. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* 2001; 38(1407): 3321–3327.
- Rice-Evans CA., Miller NJ., Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology and Medicine* 1996; 20(7): 933–956.
- Rio Senegade S., Soto Vázquez E., Díaz Losada E. Influence of ripeness grade on accumulation and extractability of grape skin anthocyanins in different cultivars. *Journal of Food Composition and Analysis* 2008; 21(8): 599–607.
- Rudell DR., Fellman JK., Mattheis JP. Preharvest application of methyl jasmonate to 'Fuji' apples enhances red coloration and affects fruit size, splitting, and bitter pit incidence. *Hort Science* 2005; 40(6): 1760-1762.
- Sancho RAS., Pastore GM. Evaluation of the effects of anthocyanins in type 2 diabetes. *Food Research International* 2012; 46(1): 378–386.
- Schaart JG., Dubos C., De La Fuente RI., van Houwelingen AMML., de Vos RCH., Honker HH., Xu W., Routaboul JM., Lepiniec L., Bovy AG. Identification and characterization of MYB-bHLH-WD40 regulatory complexes controlling proanthocyanidin biosynthesis in strawberry (*Fragaria × ananassa*) fruits. *New Phytologist* 2013; 197(2): 454–467.
- Selamoglu Z. Polyphenolic compounds in human health with pharmacological properties. *Journal of Traditional Medicine & Clinical Naturopathy* 2017; 6(4): 137.
- Selma MV., Espin JC., Tomas-Barberan FA. Interaction between phenolics and gut microbiota: role in human health. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2009; 57(15): 6485-6501.
- Small CJ., Pecket RC. The ultrastructure of anthocyanoplasts in red-cabbage. *Planta* 1982; 154(2): 97–99.
- Snyder BA., Nicholson RL. Synthesis of phytoalexins in *sorghum* as a site-specific response to fungal ingress. *Science* 1990; 248(4963): 1637–1639.
- Sun Y., Li H., Huang JR. *Arabidopsis* TT19 functions as a carrier to transport anthocyanin from the cytosol to tonoplasts. *Molecular Plant* 2012; 5(2): 387–400.
- Takos AM., Jaffé FW., Jacob SR., Bogs J., Robinson SP., Walker AR. Light-induced expression of a MYB gene regulates anthocyanin biosynthesis in red apples. *Plant Physiology* 2006; 142(3): 1216–1232.

- Tanaka Y., Sasaki N., Ohmiya A. Biosynthesis of plant pigments: anthocyanins, betalains and carotenoids. *The Plant Journal* 2008; 54(4): 733–749.
- Tanaka S., Yamamoto K., Yamada K., Furuya K., Uyeno Y. Relationship of enhanced butyrate production by colonic butyrate-producing bacteria to immunomodulatory effects in normal mice fed an insoluble fraction of *Brassica rapa* L. *Applied and Environmental Microbiology* 2016; 82(9): 2693-2699.
- Taylor LP., Grotewold E. Flavonoids as developmental regulators. *Current Opinion in Plant Biology* 2005; 8(3): 317-323.
- Teixeira LL., Costa GR., Dörr FA., Ong TP., Pinto E., Lajolo FM. Potential antiproliferative activity of polyphenol metabolites against human breast cancer cells and their urine excretion pattern in healthy subjects following acute intake of a polyphenol-rich juice of grumixama (*Eugenia brasiliensis* Lam.). *Food & Function* 2017; 8(6): 2266-2274.
- Thiranusornkij L., Thamnarathip P., Chandrachai A., Kuakpetoon D., Adisakwattana S. Comparative studies on physicochemical properties, starch hydrolysis, predicted glycemic index of Hom Mali rice and Riceberry rice flour and their applications in bread. *Food Chemistry* 2019; 283: 224-231.
- Toguri T., Umemoto N., Kobayashi O., Ohtani T. Activation of anthocyanin synthesis genes by white light in eggplant hypocotyl tissues, and identification of an inducible P-450 cDNA. *Plant Molecular Biology* 1993; 23(5): 933-946.
- Tomic J., Stajic ZK., Pesakovic M. The role of berry growing technology on bioactive compound improvement, In *Phenolic compounds: structure, uses and health benefits*, Oliver P, Villem A, Nova Science Publishers 2017; 37-92.
- Tsai PJ., Hsieh YY., Huang TC. Effect of sugar on anthocyanin degradation and water mobility in a roselle anthocyanin model system using O-17 NMR. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2004; 52(10): 3097–3099.
- Uttenweiler A., Schwarz H., Neumann H., Mayer A. The vacuolar transporter chaperone (VTC) complex is required for microautophagy. *Molecular Biology of the Cell* 2007; 18(1): 166–175.
- Uyeno Y., Katayama S., Nakamura S. Changes in mouse gastrointestinal microbial ecology with ingestion of kale. *Benef Microbes* 2014; 5(3): 345-349.
- Vermerris W., Nicholson R. *Phenolic compound biochemistry*, Netherlands, Springer 2006; 1-62.
- Viljanen K., Kivikari R., Heinonen M. Protein-lipid interactions during liposome oxidation with added anthocyanin and other phenolic compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2004; 52(5): 1104-1111.
- Wallace TC., Guisti MM. *Anthocyanins in Health and Disease* 2009, USA.
- Wallace TC. Anthocyanins in Cardiovascular Disease. *Advances in Nutrition* 2011; 2(1): 1–7.
- Wallace TC., Guisti MM. Anthocyanins, *Advances in Nutrition* 2015; 6(5): 620–622.

- Wallace TC., Giusti MM. Anthocyanins—Nature’s bold, beautiful, and health-promoting colours, *Foods* 2019; 8: 550.
- Wang H., Cao G., Prior RL. Oxygen radical absorbing capacity of anthocyanins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 1997; 45(2): 304–309.
- Wang LS., Stoner GD. Anthocyanins and their role in cancer prevention. *Cancer Letters* 2008; 269(29): 281–290.
- Wang L., Lee IM., Zhang SM., Blumberg JB., Buring JE., Sesso HD. Dietary intake of selected flavonols, flavones, and flavonoid-rich foods and risk of cancer in middle-aged and older women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 89(3): 905–912.
- Weber F., Boch K., Schieber A. Influence of copigmentation on the stability of spray dried anthocyanins from Blackberry. *Elsevier* January 2017; 75: 72-77.
- Winkel-Shirley B. Flavonoid biosynthesis. A colorful model for genetics, biochemistry, cell biology, and biotechnology. *Plant Physiology* 2011; 126(2): 485–493.
- Winkel-Shirley B. Biosynthesis of flavonoids and effects of stress. *Current Opinion in Plant Biology* 2002; 5(3): 218–223.
- Wu X., Beecher GR., Holden JM., Haytowitz DB., Gebhardt SE., Prior RL. Concentrations of anthocyanins in common foods in the United States and estimation of normal consumption. *Journal Agriculture of Food Chemistry* 2006; 54(11): 4069–4075.
- Xie XB., Li S., Zhang RF. The bHLH transcription factor MdbHLH3 promotes anthocyanin accumulation and fruit coloura- tion in response to low temperature in apples. *Plant, Cell & Environment* 2012; 35(11): 1884–1897.
- Xie R., Zheng L., He S., Zheng Y., Deng L. Anthocyanin biosynthesis in fruit tree crops: Genes and their regulation. *African Journal of Biotechnology* 2014; 10(86): 19890-19897.
- Xie L., Su H., Sun C., Zheng X., Chen, W. Recent advances in understanding the anti-obesity activity of anthocyanins and their biosynthesis in microorganisms, *Trends in Food Science & Technology* 2017; 72: 13-24.
- Xu H., Wang N., Liu J. The molecular mechanism under- lying anthocyanin metabolism in apple using the MdMYB16 and MdbHLH33 genes. *Plant Molecular Biology* 2017; 94(1): 149–165.
- Xu Z., Mahmood K., Rothstein SJ. ROS induces anthocyanin production via late biosynthetic genes and anthocyanin deficiency confers the hypersensitivity to ROS-generating stresses in *Arabidopsis*. *Plant Cell Physiol.* 2017; 58:1364–77.
- Xu W., Shioiri H., Kojima M., Nozue M. Primary structure and expression of a 24-kD vacuolar protein (VP24) pre- cursor in anthocyanin-producing cells of sweet potato in suspen- sion culture. *Plant Physiology* 2001; 125(1): 447–455.
- Yetim H. Siyah havuç ve kırmızı lahanadan ekstrakte edilen antosiyanin bazlı renk maddelerinin biyolojik özelliklerinin belirlenmesi ve bazı gıda maddelerinde renklendirici olarak kullanımı Araştırma Raporu 2011; Proje No: FBA- 08 768.

- Yoshida K., Kondo T., Okazaki Y., Katou K. Cause of blue petal colour. *Nature* 1995; 373: 291
- Zand R., Jenkins DJA., Diamandis, EP. Flavonoids and steroid hormone dependent cancers. *Journal of Chromatogr B* 2002; 777(1-2): 219-232.
- Zhang H., Wang L., Deroles S., Bennett R., Davies, K. New insight into the structures and formation of anthocyanic vacuolar inclusions in flower petals. *BMC Plant Biology* 2006; 6(1): 1-14.
- Zhao X., Zhang SS., Zhang XK., He F., Duan CQ. An effective method for the semi-preparative isolation of high-purity anthocyanin monomers from grapepomace. *Food Chemistry* 2020; 310: 125830.