



**Uşak Üniversitesi Fen ve Doğa  
Bilimleri Dergisi**  
Usak University Journal of Science and Natural Sciences

<http://dergipark.gov.tr/usufedbid>  
<https://doi.org/10.47137/usufedbid.1477798>



*Derleme Makalesi (Review Article)*

## **Yayık Altı Suyunun Besinsel İçeriği ve Biyoaktif Özellikleri**

*Zeliha Altun, Onur Güneşer\**

*Gıda Mühendisliği Bölümü, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Uşak Üniversitesi, Uşak, Türkiye*

*Geliş: 3 Mayıs 2024  
Received: 3 May 2024*

*Revizyon: 31 Mayıs 2024  
Revised: 31 May 2024*

*Kabul: 7 Haziran 2024  
Accepted: 7 June 2024*

### **Özet**

Yayık altı suyu tereyağı üretiminde ortaya çıkan bir süt endüstrisi yan ürünüdür. Gıda endüstrisinde yayık altı suyunun en yaygın değerlendirme şekli toz halde olup özellikle fırıncılık ürünleri, bisküvi, çikolata, salata sosları, dondurma, peynir, yoğurt, bebek maması ve sporcu içecekleri gibi ürünlerde kullanılmaktadır. Yayık altı suyu, hem süt yağı globül membranını ve bu membranı oluşturan biyoaktif bileşenleri hem de sütün suda çözünen bileşenlerinin büyük bir bölümünü yüksek miktarda içermektedir. Bu nedenle yüksek besin değerine sahip fonksiyonel bir gıda olarak kabul görmektedir. Yayık altı suyunun insan sağlığı üzerine antikanser, antioksidan, hipokolesterolemik, antimikrobiyal ve antiviral etkileri *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu çerçevede, sunulan çalışmada yayık altı suyunun genel özellikleri ve bileşimi ile insan sağlığı üzerine fonksiyonel etkileri kısaca tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Yayık altı suyu, süt yağı globül membranı, süt fosfolipitleri, biyoaktif bileşen.*

## **Nutritional Value and Bioactive Properties of Buttermilk**

### **Abstract**

Buttermilk is a dairy by-product produced during the production of butter. The most common use of buttermilk in the food industry is in powder form, and it is used in products such as bakery products, biscuits, chocolate, salad dressings, ice cream, cheese, yogurt, infant formula, and sports drinks. Buttermilk contains milk globule membrane and its bioactive compounds as well as a large portion of water soluble components of milk at high level. For this reason, it is recognized as a functional food with high nutritional value. The anticancer, antioxidant, hypocholesterolemic, antimicrobial, and antiviral effects of buttermilk on human health have been proven by *in vivo* and *in vitro* studies. In this regard, general properties and nutritional content of buttermilk, and its functional effects on human health are briefly discussed in the present study.

**Keywords:** *Buttermilk, milk fat globule membrane, milk phospholipids, bioactive component.*

©2024 Usak University all rights reserved.

\*Corresponding author: Onur GÜNEŞER

E-mail: onur.guneser@usak.edu.tr (ORCID ID: 0000-0002-3927-4469)

E-mail: zelissaltunn.66@gmail.com (ORCID ID: 0000-0002-5840-6690)

©2024 Usak University all rights reserved.

## 1. Giriş

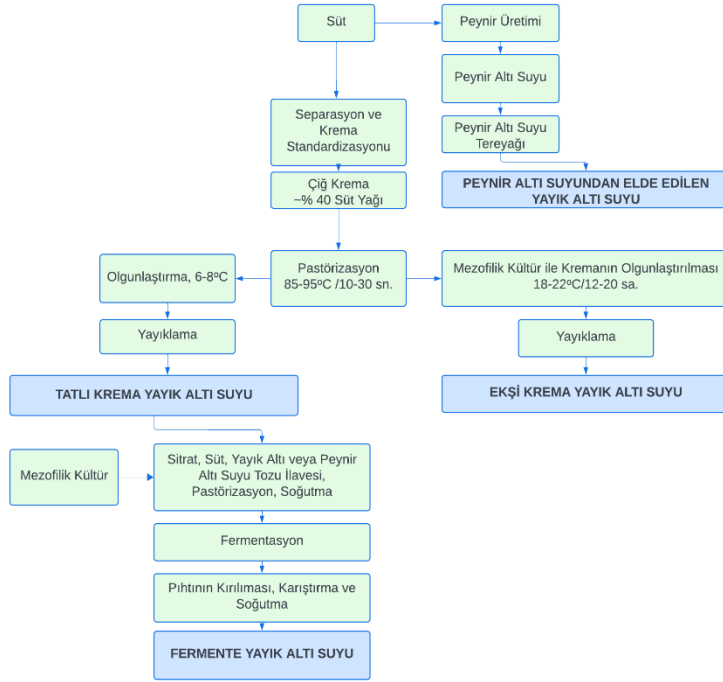
Süt ve süt ürünleri üretiminin gıda endüstrisinde önemli bir payı vardır. Süt, çeşitli ürünlere işlenirken önemli miktarda ve farklı özelliklere sahip yan ürünler ortaya çıkmaktadır. Peynir ve tereyağı üretiminde ortaya çıkan en önemli yan ürünler sırasıyla peynir altı suyu ve yayık altı suyudur. Süt endüstrisinde yan ürün olarak ortaya çıkan peynir altı suyu ve yayık altı suyu, hazır gıda ürünü yelpazesinin artması sonucu birçok alanda kullanılmaktadır. Söz konusu bu yan ürünlerin değerli olmasının en temel nedeni; gıda ürünleri için birçok tekno-fonksiyonel özellikleri (yapı iyileştirme, kıvam verme, jel oluşturma vb.) sağlamaları ve insan sağlığına pozitif yönde etki eden biyoaktif bileşenleri içermeleridir. Söz konusu bu yan ürünler, beslenme biyokimyası açısından önemli olan kazein,  $\alpha$ -laktalbumin,  $\beta$ -laktoglobulin proteinleri ve fosfatidil kolin, sfingomiyelin gibi süt fosfolipidlerini yüksek miktarda içerebilmektedirler [1, 2].

Peynir altı suyu gibi değerli fakat onun kadar göz önünde bulundurulmayan sütçülük yan ürünü olan yayık altı suyu, tereyağı üretimi esnasında ortaya çıkan besin değeri yüksek bir yan üründür [3, 4]. Tereyağı üretiminde yayıklama sırasında tereyağı ve yayık altı suyu olmak üzere emülsiyon ve sıvı fazlar oluşmaktadır. Sıvı faz kremadaki suda çözünen bileşenlerin büyük bir kısmını içermektedir. Bu nedenle yayık altı suyunun bileşimi yağsız sütün bileşimine benzemektedir. Her 100kg tereyağı üretiminden yaklaşık 165kg yayık altı suyu elde edilebilmektedir [5, 6].

Yayık altı suyu herhangi bir teknolojik işleme tabi tutulmadan değerlendirilebileceği gibi belirli teknolojik işlemlere tabi tutulduktan sonra da değerlendirilebilir. Yayık altı suyunun gıda endüstrisinde en yaygın değerlendirilme şekli toz ürün haline getirilmesidir. Söz konusu yayık altı suyu tozu özellikle insan ve hayvan beslenmesinde kullanılmaktadır. Çoğunlukla insan beslenmesinde tatlı krema yayık altı suyundan yararlanılmaktadır. Yayık altı suyu tozları, protein ve yağ içeriği bakımından oldukça zengindir ve bu nedenle yüksek besin değerine sahiptir. Yayık altı suyu yüksek düzeyde antikanserojen, antioksidan, antimikrobiyal ve antiviral etkilere sahiptir. Ayrıca, yayık altı suyu stres ve kalp-damar rahatsızlıklarını azaltıcı ve bağışıklık sistemini düzenleyici özelliğiyle de dikkat çekmektedir. Yayık altı suyunun mineral (Fe, Cu, Zn, Mg) ve lesitin bakımından zengin olması sağlığa olumlu yönden etki eden bir diğer faktördür. Yayık altı suyu bileşiminde bulunan süt asidi de (laktik asit) beslenme açısından önemli bir unsur olup bağırsak reaksiyonunu asitleştirerek, mineral maddelerin vücutta emilmesini kolaylaştırmaktadır [7, 8]. Bu çalışmada yayık altı suyunun genel özellikleri, besinsel bileşimi ve insan sağlığı üzerine fonksiyonel etkileri kısaca tartışılmıştır.

## 2. Yayık Altı Suyunun Kimyasal Kompozisyonu ve Besinsel Özellikleri

Endüstriyel olarak üç çeşit yayık altı suyu üretimi bulunmaktadır. Bunlar; tatlı krema yayık altı suyu (sweet cream buttermilk), ekşi krema yayık altı suyu (sour cream buttermilk) ve peynir altı suyundan elde edilen kremanın yayıklanması sonucu ortaya çıkan yayık altı suyu (whey buttermilk) dur (Şekil 1). Bazı ülkelerde (Örn; Almanya Çek Cumhuriyeti, Finlandiya, Polonya, Rusya) tatlı krema yayık altı suyuna farklı süt bileşenlerin katımı ve mezofilik starter kültürler (*Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* ve *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *cremoris* fermente edilmesiyle fermente süt içeceği niteliğinde fermente yayık altı suyu da marketlerde satışa sunulmaktadır. Fermente yayık altı suyu özellikle pürüzsüz (smooth), yoğun ve oldukça viskoz özelliklerle karakterize edilmektedir [8-11].



**Şekil 1.** Yayık altı suyu çeşitlerinin üretimi [11].

Ticari olarak çoğunlukla tatlı krema yayık altı suyu kullanılmaktadır. Peynir altı suyu kremasından elde edilen yayık altı suyu kimyasal bileşim ve fonksiyonel özellikler bakımından hem tatlı krema hem de ekşi krema yayık altı suyundan farklıdır. Yayık altı suyunun kimyasal bileşimi; kullanılan sütün bileşimine, kremasının yayıklanması esnasında uygulanan teknolojik işlemlere göre değişmektedir [8–11].

Tatlı ve ekşi krema yayık altı suyunun bileşimi laktoz, protein ve kül miktarı açısından yağsız süte oldukça yakındır. Ancak, yayık altı suyunun kuru madde bazında polar lipid miktarı (%1,2–2,1) yağlı süt, yağsız süt ve kremadan sırasıyla 4, 5 ve 10 kat daha fazladır. Kremada bulunan polar lipidler kremanın yayıklanması aşamasında yayık altı suyuna geçmektedir. Tatlı ve ekşi krema yayık altı suyunun kimyasal bileşim farklılığı; pH, laktoz ve mineral madde içeriklerinden kaynaklanmaktadır. Ekşi krema yayık altı suyu tatlı krema yayık altı suyundan daha düşük laktoz ve mineral madde içeriğine sahipken üretim sırasında kremanın asitlendirilmesi nedeniyle ekşi krema yayık altı suyunun titrasyon asitliği daha yüksek ve buna bağlı olarak pH değeri daha düşüktür. Peynir altı suyundan elde edilen yayık altı suyu ise peynir altı suyuna benzer kimyasal kompozisyona sahiptir. Ancak, yağ miktarı peynir altı suyundan daha düşüktür [8, 12]. Yayık altı suyunun genel olarak bileşimi %2,4–3,5 protein, %0,5–1,5 yağ, %0,1–0,2 polar lipidler, %3,6–6,7 laktoz ve %0,6–0,8 külden oluşmaktadır. Yayık altı suyunda bulunan major proteinler kazein ve serum proteinleridir. Söz konusu proteinler yayık altı suyunun protein içeriğinin %80'ini oluşturmaktadır. Geri kalan %20'lik protein kısmı ise süt yağı globül membran (MFGM, milk fat globul membrane) yapısında bulunan çözünür minör proteinlerden oluşmaktadır [8, 9, 12-14].

Yayık altı suyunun hem besinsel hem de teknolojik özelliklerini etkileyen en önemli bileşeni MFGM'dır. MFGM, süt yağının toplam kütleinin %2–6'sını oluşturan 10–500 nm kalınlığa sahip kompleks biyolojik sistemidir. MFGM'nin yapısında yüksek kompleks

yapıya sahip bileşik proteinler, polar ve polar olmayan lipitler bulunmaktadır. Söz konusu bu bileşenler MFGM'nin kuru kütesinin %90'ını oluşturmaktadır [13, 14]. MFGM üzerinde yapılan proteomik çalışmalarda 130 çeşit spesifik minör protein tanımlanmıştır. MFGM'de tanımlanan en temel proteinler; butirofilin (BTN), ksantin oksidaz/dehidrogenaz (XO/DH), musin benzeri glikoproteinler MUC 1 ve MUC 5, CD36, laktadherin (PAS6/7), adipofilin (ADPH) ve yağ asidi bağlayıcı protein (FABP)'dir. MFGM'de bulunan lipitlerin %70'i tri-gliserit, di-gliserit, mono-gliserit, kolesterol ester ve serbest kolesterol gibi nötral lipitler, %30'u ise gliserofosfolipit ve sfingolipitler gibi polar lipitlerden oluşmaktadır. MFGM'deki önemli fosfolipidler; fosfatidiletanolamin, fosfatidilkolin, fosfatidilserin, fosfatidilinositol molekülleri iken en önemli sfingolipid ise sfingomiyelindir. MFGM lipit fraksiyonu teknolojik olarak özellikle sütte yağ globüllerinin emülsiyon stabilitesini sağlamakla görevlidirler. MFGM polar lipitlerindeki yağ asitleri özellikle orta ve uzun zincirli yağ asitlerinden oluşmakta iken sütün yağ fraksiyonunda özellikle kısa ve orta zincirli yağ asitleri bulunmaktadır. MFGM'de bulunan polar özellikteki lipitlerde özellikle palmitik (C16:0), behenik (C22:0), trikosilik (C23:0) ve lignoserik(C24:0) yağ asitleri major yağ asitleri olduğu, MFGM'de yüksek miktarda bulunan fosfatidilkolinin yapısında ise palmitik (C16:0) /oleik(C18:1) yağ asitlerinin yüksek oranda bulunduğu belirtilmektedir. Ayrıca, yayık altı suyunda belirlenen major doymuş trigliseritlerin TAG (16:0/16:0/6:0) ve TAG (16:0/16:0/8:0), major tekli doymuş trigliseritlerin ise TAG (C16:0-C16:0-C18:1) ve TAG (C14:0-C18:1-C16:0) yapısında olduğu ifade edilmiştir. MFGM'de bulunan polar lipitlerin temel biyolojik fonksiyonu hücreler arası sinyal iletimi ve hücre içi sinyal iletimi ve transdüksiyonunda görev almalarıdır. MFGM'de bulunan tüm minör komponentler çok düşük konsantrasyonlarda biyolojik olarak aktif moleküller olup hücresel düzeydeki etkileri yoğun bir şekilde hali hazırda yapılan çalışmalarla aydınlatılmaya çalışılmaktadır [13,14].

Yayık altı suyu besinsel açıdan içerdiği protein ve MFGM'nin yanı sıra B2 ve B12 vitaminleri ile potasyum, kalsiyum ve fosfor mineralleri açısından da önemli bir kaynaktır. 1 su bardağı (1 cup:237 mL) yayık altı suyunun 99 kaloriye sahip olduğu belirtilmektedir. Yayık altı suyunun vitamin içeriği incelendiğinde; 12-40µg/100g düzeyinde B1 vitamini, 48-202µg/100g düzeyinde B2 vitamini, 44-300µg/100g düzeyinde B5 vitamini, 32-96µg/100g düzeyinde B6 ve 0,46µg/100g düzeyinde B12 vitamini içerdiği görülmektedir. Mineral madde olarak ise 115mg/100g düzeyinde kalsiyum (Ca), 105mg/100g düzeyinde sodyum (Na), 135mg/100g düzeyine potasyum (K) ve 85mg/100g düzeyinde fosfor (P) içerdiği belirlenmiştir. Yayık altı suyunun hem mineral hem de vitamin yönünden zengin olması da insan beslenmesi üzerinde önemli roller oynamaktadır. Yayık altı suyunun düzenli bir şekilde tüketilmesiyle; amino asit ve yağ asidi sentezi, enerji metabolizması, sinir sistemi, dolaşım sistemi ve iskelet sistemi üzerine pozitif metabolik etkiler görülmektedir [15,16].

### 3. Yayık Altı Suyunun İnsan Sağlığı Üzerine Biyoaktif Etkileri

Yayık altı suyunun insan sağlığın üzerine antikanser, antioksidan, hipokolesterolemik, antimikrobiyal ve antiviral etkileri yoğun bir şekilde çalışılmıştır. Yayık altı suyunun fonksiyonel özelliklerinin araştırıldığı bazı çalışmalarda elde edilen bulgular aşağıda verilmiştir.

#### 3.1. Antikanser aktivite

Yayık altı suyu içerdiği temel besin öğelerinin yanı sıra yüksek oranlarda sfingolipid ve fosfolipitler gibi biyolojik değeri yüksek kompleks lipitleri içermektedir. Özellikle MFGM'de bulunan ve hücre büyüme ve gelişmesinin kontrolünü sağlayan bazı

glikoproteinler (örn; FABP, meme kanseri tip duyarlılık proteini-BRCA1) ve fosfolipidler (örn; sfingolipidler) apoptozisi etkileyerek hücrelerin kanser karşıtı etki göstermesini sağlamakta ve sağlığı iyi yönde etkilemektedir. Farklı kanser çeşitlerine karşı koruyucu etki gösteren MFGM proteinleri ve lipid fraksiyonlarının besin takviyesi olması yönünde tavsiyeler de mevcuttur [17, 18]. Yapılan bir çalışmada [19] MFGM proteinlerinden olan yağ asidi bağlayıcı proteinin (FABP), düşük miktarlarda bile bazı meme kanseri hücrelerinin büyümesini (Mac-T) engellediği saptanmıştır. Castro-Gómez ve ark. [20] yaptıkları bir çalışmada yayık altı suyundan ekstrakte edilen lipid fraksiyonlarının çeşitli insan kanser hücre hatlarında hücre büyümesine etkilerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda yayık altı suyundan etil alkol ile ekstrakte edilen lipid fraksiyonlarında beklenildiği üzere büyük oranda fosfo- ve sfingo-lipitlerin bulunduğu ve söz konusu bu fraksiyonların özellikle insan yumurtalık ve kolon kanseri hücrelerinin büyümesini engellediği belirlenmiştir. Kuchta-Noctor ve ark. [21], su ile yıkanarak ve yıkanmadan işlenen tatlı kremalardan elde edilen ve mikrofiltrasyon yapılmış yayık altı suyu örneklerinin fosfolipid kompozisyonunu ve insan kolon kanseri üzerine etkilerini (SW480 insan kolon kanser hücresi) incelemiştir. Araştırmacılar, yayık altı suyu örneklerinin fosfolipit kompozisyonunun %26,80-35,68 fosfodiletanolamin, %25,61-35,47 fosfatidilkolin ve %10,40-27,37 sfingomiyelinden oluştuğunu belirlemişlerdir. Çalışmada, yapılan *in vitro* testlerde yayık altı suyu mikrofiltrat ekstraktlarının, ekstrakt miktarına bağlı olarak insan kolon kanser hücrelerinin seçici olarak büyümesini engellediği belirlenmiştir. Buna göre; 0,3 ve 0,6 mg/mL düzeyindeki yayık altı suyu ekstraktlarının SW480 insan kolon kanseri hücrelerinin büyümesini sırasıyla >%90 ve %48,3 oranlarında inhibe ettiği belirlenmiştir. Diğer taraftan, mikrofiltrasyon ile laktosilseramid (%44,26) fraksiyonu zenginleştirilmiş yayık altı suyu retentatının SW480 insan kolon kanseri hücresi apoptozisini 4,77 kat artırdığı belirlenmiştir [21]. Yapılan diğer bir çalışmada [22] peynir altı suyu kremasından elde edilen ultrafiltre yayık altı suyu tozlarıyla 13 hafta beslenen Fischer-344 sıçanlarının kolon mukozasında kansere yol açabilen aberran kript odak (AFC) kümelerinin kontrol grubuna göre %33,2 oranında daha az olduğu ancak AFC büyüklüklerinin kontrol grubundaki sıçanlardakilerle benzer olduğu belirlenmiştir. Buna göre; araştırmacılar süt yan ürünlerinden elde edilen MFGM'nin diyetle bulunmasının kolon kanserine karşı koruyucu etki gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Benzer şekilde, yayık altı suyundan ekstrakte edilen glikosfingolipidlerle 4 hafta boyunca beslenen 1,2-dimetil hidrazin uygulanmış CF1 farelerde AFC kümelerinin sayısının %42-62 oranında azaldığı, 1,2-dimetil hidrazin uygulamasının kolondaki kript noktalarını artırdığı, bu artışın glikosfingolipidler ile önemli düzeyde baskılandığı saptanmıştır [23]. Yapılan diğer bir çalışmada [24], yayık altı suyundan elde edilen MFGM'den ekstrakte edilen glikoproteinler ile beslenen farelerde kolonda kanserojen ön maddelerin oluşumuna neden olan *Enterobacter* spp. kaynaklı  $\beta$ -glukoronidaz enzim aktivitesinin %50 oranında inhibe olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar, diyetle MFGM bulunmasının kolon kanserine karşı koruyucu etki gösterebileceğini ifade etmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada [25] *Lactobacillus helveticus* 209 ile fermente edilen yayık altı suyunun kontrol grubuna göre daha yüksek miktarda peptit fraksiyonuna sahip olduğu ve fermente yayık altı suyu tozu ile beslenen BALB/c farelerinin ince bağırsak hücrelerindeki IgA+ hücrelerinin önemli düzeyde artış gösterdiği belirlenmiştir. Buna göre; fermente yayık altı suyunun pro-tümerojenik etki gösterebilecek fonksiyonel gıda katkı maddesi potansiyeli taşıdığı belirtilmiştir.

### 3.2. Antioksidan aktivite

Vücudumuzda endojen antioksidan mekanizmanın yetersiz kalmasıyla oksijen ve azot reaktiflerinin miktarının artmasıyla oksidatif stres artmaktadır. Vücudumuzda yaşam boyunca meydana gelebilecek hastalıkların başlamasına ve ilerlemesine neden olan

önemli faktörlerden biri oksidatif strestir. Bu nedenle antioksidan bileşiklerin günlük diyetimizde bulunması gerekmektedir. Söz konusu bileşikler vücudumuzdaki endojen antioksidan mekanizmayı güçlendirmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda süt ve süt ürünlerindeki proteinlerin enzimatik ve ısıl hidrolizi sonucu oluşan birçok peptitin antioksidan özellik gösterdiği belirlenmiştir. Buna göre; kazein miselinin yapısında bulunan fosfoseril kalıntıları demir ve bakırın şelatlanmasını veya tutulmasını gerçekleştirmektedirler. Peynir altı suyu proteinlerinin yapısında bulunan metiyonin ve sistein gibi kükürt içeren amino asitler, tirozin, triptofan ve histidin gibi aromatik özelliğe sahip aminoasitler ve serbest sülfidril grupları serbest radikalleri indirgeyici karakteristikler göstermektedir [26–28]. Yayık altı suyu hem kazein proteinlerini hem peynir altı suyu proteinlerini hem de MFGM’de bulunan ksantioksidaz, E vitamini, butirofilin gibi biyoaktif bileşikleri içermesinden dolayı güçlü bir antioksidan özelliğe sahiptir [27, 29, 30]. Wong ve Kitts [28] yaptıkları bir çalışmada yayık altı suyu ve peynir altı suyu tozunun antioksidan özelliğini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda, yayık altı suyu tozunun, göreceli indirgeme özelliğinin (relative reducing activity) miktara bağlı olarak %43,80 ile %85,85 arasında değiştiği,  $Fe^{+2}$  iyonu bağlama aktivitesinin ise %17,65 ile %52,74 arasında değiştiği belirlenmiştir. 10mg/mL konsantrasyona sahip yayık altı suyu tozunun hidroksi radikalini %59,97 oranında inhibe ettiği ve lipit peroksidasyonunu ise %61 düzeyinde engellediği belirlenmiştir. Çalışmadaki bulgulara göre; araştırmacılar, yayık altı suyunun önemli derecede antioksidan özellik gösterdiğini ve potansiyel antioksidan doğal gıda ingrediyesi olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada [31], inek sütü, koyun sütü ve koyun sütü peynir altı suyundan elde edilen tatlı yayık altı sularının DPPH indirgeme ve  $Fe^{+2}$  şelatlama aktiviteleri incelenmiştir. Çalışmada, koyun sütü ve koyun sütü peynir altı suyundan elde edilen yayık altı suyunun DPPH indirgeme aktivitesinin inek sütünden elde edilen yayık altı suyundan önemli derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Koyun sütü ve koyun sütü peynir altı suyu ve inek sütünden elde edilen yayık altı sularının DPPH indirgeme aktivitesinin sırasıyla %79,04, %81,10 ve %62,95 olarak belirlenmiştir. Koyun sütü ve koyun sütü peynir altı suyu ve inek sütünden elde edilen tatlı krema yayık altı suyu örneklerinin  $Fe^{+2}$  şelatlama aktivitesinin ise sırasıyla %84,14, %17,80 ve %74,69 olduğu tespit edilmiştir. Araştırmacılar, koyun sütünden elde edilen yayık altı sularının özellikle düşük pH’lı gıda formülasyonlarında biyofonksiyonel bir gıda ingrediyesi olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Conway ve ark. [29] tarafından yapılan bir çalışmada yayık altı suyu ve peynir altı suyu proteinleri ve bunların enzimatik hidroliz sonucu oluşan hidrolizatlarının antioksidan aktivite özellikleri incelenmiştir. Yayık altı suyu konsantratu, ısıl denatüre hidrolize yayık altı suyu konsantratu ve yağsız sütün floresinli oksijen yakalama absorban kapasitesi (ORACFL) değerlerinin sırasıyla 1319,6, 1052 ve 811,7  $\mu\text{mol TE/g}$  protein olarak belirlenmiştir. Çalışmada hidrolize yayık altı suyu konsantratu, ısıl denatüre hidrolize yayık altı suyu konsantratu ve hidrolize yağsız süt örneklerin 4 mg/L solüsyonlarının metal iyon şelatlama kapasitesi ise sırasıyla %46,7, %41,9 ve %63,6 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, yayık altı suyunun denatürasyonunun antioksidan aktiviteyi negatif yönde etkilediğini ancak enzimatik hidroliz uygulamasının antioksidan aktiviteyi artırdığını belirlemişlerdir. Ayrıca, yayık altı suyunun metal iyon bağlama özelliğinin ise peynir altı suyundan daha yüksek olduğunu tespit etmişler ve yayık altı suyunun potansiyel doğal antioksidan olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir [28]. Benzer şekilde Ripollés ve ark. [32] tereyağının işlenmesinde ortaya çıkan yağsız süt, tereyağı serum fazı, yayık altı suyu tozlarının ve bunların enzimatik hidroliziyle elde edilen hidrolizatlarının antioksidan özelliklerini incelemişlerdir. Araştırmacılar, yağsız süt, tereyağı serum fazı, tatlı krema yayık altı suyu tozlarının 35mg/L düzeyinde hazırlanmış solüsyonlarının DPPH radikalini indirgeme aktivitesinin %80’in üzerinde olduğunu tespit etmişlerdir. Söz konusu ürünlerin %20’lik solüsyonlarının Corolase® PP enzimiyle 240 dakika boyunca hidrolize edilmesiyle elde edilen hidrolizatlarının DPPH radikalini yakalama aktivitesinin kontrol

grubuna göre (hidrolize olmamış solüsyon) önemli düzeyde artış gösterdiği ve hidrolizatların DPPH radikalini indirgeme aktivitesinin ortalama %60 ile %80 arasında değişim gösterdiğini belirlemişlerdir. Buna karşın; Buey ve ark. [33] tarafından yapılan bir çalışmada, tatlı krema yayık altı suyu, peynir altı suyu ve laktoferrin'in ince bağırsak epitel hücrelerinin oksidatif durumları ve bağışıklık sistemi reseptörleri üzerine etkileri hücresele düzeyde incelenmiştir. Çalışma sonucunda, Caco-2/TC7 hücrelerine 0,5 ve 10 mg/mL düzeyinde yayık altı suyu uygulamasının hücrelerde protein ve lipid oksidasyonu ve hücrelerdeki oksidatif stres üzerine etkisinin olmadığı ancak peynir altı suyu uygulamasının hem lipid peroksidasyonunu hem de lipopolisakkarit ile uyarılmış oksidatif stresi azalttığı belirlenmiştir. Çok yakın zamanda yapılan bir çalışmada [30], fermente yayık altı suyunun gastrointestinal sindirim öncesi ve sonrasındaki peptit fraksiyonları ile biyoaktif özellikleri incelenmiştir. Sindirim sonucunda yayık altı suyundan antioksidan, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitör, antimikrobiyal ve opioid özellikteki peptitler salındığı belirlenmiştir. Fermente yayık altı suyunun mide ve ince bağırsak sindirimi sonucunda DPPH yakalama kapasitesinin sırasıyla %51,75 ve %36,76 olduğu, Fe<sup>3+</sup> (ferrik) indirgeme kapasitesinin ise mide ve bağırsak sindirimi sonucunda sırasıyla 4,66 ve 6,33 kat arttığı belirlenmiştir. Sharma ve ark. [34], tarafından yapılan bir çalışmada *Pediococcus acidilactici* BD16 ile fermente ettikleri yayık altı suyu ve soya sütünün fonksiyonel özellikleri incelenmiştir. Çalışmada hem yayık altı suyunun hem de soya sütünün *P. acidilactici* ile fermente olmasıyla antioksidan aktivitelerinde önemli düzeyde artış gösterdiği belirlenmiştir. Buna göre fermente olmamış ve fermente yayık altı sularının DPPH radikali yakalama aktivitesinin sırasıyla %27,2 ve %67,3 düzeyinde olduğu tespit edilmiştir.

### 3.3. Hipokolesterolemik aktivite

Kolesterol, insan metabolizmasında özellikle steroid hormonların ve safra tuzlarının üretilmesinde önemli bir bileşik olup hücre membranların akışkanlığı ve bütünlüğünün sağlanmasında da hayati bir öneme sahiptir. Kolesterol kan dolaşımında lipoprotein olarak bulunmakta olup kolesterol seviyesinin kanda yükselmesi "hiperkolesterolemi" olarak adlandırılmaktadır. Hiperkolesterolemi varlığı genetik aktörler yanında obezite ve doymuş yağ açısından zengin diyet ile ilişkilendirilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar ve damar sertliğinin en önemli nedeni vücudumuzda meydana gelen hiperkolesterolemi olarak kabul edilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar ile süt ve süt ürünlerinin tüketimi arasındaki ilişkinin açıklanması için birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Yayık altı suyunun yüksek fosfolipit içeriği ve süt globül membranındaki biyoaktif bileşiklerden kaynaklı kolesterol düşürücü (hipokolesterolemik etki) etkisi *in vivo* ve *in vitro* olarak birçok çalışma ile rapor edilmiştir [35–38]. Bu çerçevede, Elsaadany ve Abd-Elhaleem [35] tarafından yapılan bir çalışmada, %10'luk tatlı krema yayık altı suyu solüsyonu ile beslenen albino farelerin serum glikoz miktarı, kandaki trigliserit, toplam kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) miktarları incelenmiştir. Çalışma sonucunda, 4 hafta boyunca hiperkolesterolemik diyet ile beslenen farelerin diyetlerinde yayık altı suyunun bulunmasının kandaki toplam kolesterol, LDL ve VLDL miktarlarını sırasıyla ortalama %13,76, %21,54 ve %25,02 oranında azalttığı belirlenmiştir. Ito ve ark. [36] tarafından yapılan diğer bir çalışmada günlük %20 krema tüketimi içeren diyetle, yayık altı suyundan elde edilen MFGM'nin %3 oranında 12 gün boyunca eklenmesiyle Sparague-Dawley (SD) sıçanlarının kan plazma kolesterol ve trigliserit seviyelerinin önemli düzeyde düşüş gösterdiği belirlenmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada [37], yaşları 18–65 arasında değişen, vücut kütle indeksi  $\leq 35 \text{ kg/m}^2$  düzeyinde olan ve kan LDL-kolesterol miktarı 5,0mmol/L altında olan 34 kadın ve erkek katılımcının 4 haftalık diyetlerinde günlük 45 gram yayık altı suyu tüketmeleri sonucunda kan serum toplam kolesterol seviyesinin %3,1, LDL-

kolesterol seviyesinin %3,1 ve trigliserit seviyesinin ise %10,7 oranında azaldığı, ancak kandaki lathosterol seviyesinin %12 düzeyinde arttığı belirlenmiştir. Buna göre; araştırmacılar, yayık altı suyunun kan kolesterolünü düşürmesini ince bağırsakta kolesterol absorpsiyonunun engellenmesinden kaynaklandığını ifade etmişlerdir. Conway ve ark. [39] tarafından yapılan bir çalışmada özellikle çığ kremadan elde edilen yayık altı suyunun *in vitro* olarak kolesterolün misel olarak çözünürlüğünü %57,1 oranında azalttığı belirlenmiştir. Buna göre yayık altı suyunun kolesterol çözünürlüğünü azaltmak suretiyle hipokolesterolemik etki gösterdiğini ifade etmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada [40], 97 katılımcı üzerinde yayık altı suyunun diyetteki toplam kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL) parametrelerine etkisi incelenmiştir. Çalışmada 90 gün boyunca haftada bir veya iki kez düzenli yumurta tüketen kontrol grubu, günde fazladan bir yumurta tüketen ikinci grup ve yumurta sarısını yayık altı suyuyla beraber tüketen üçüncü gruptaki katılımcıların kandaki toplam kolesterol ve LDL seviyeleri ölçülmüştür. Çalışma sonunda günlük bazda bir tane fazla yumurta yiyen ikinci grup katılımcıların serum kolesterol ve LDL değerlerinde belirgin bir artış gözlenirken yumurta sarısı içeren yayık altı suyu içeceğini tüketen üçüncü grup katılımcıların serum kolesterol ve LDL değerlerinde daha düşük seviyede bir artış gerçekleştiği belirlenmiştir. Araştırmacılar bu durumun yayık altı suyunda bulunan lipid fraksiyonlarının kolesterol absorpsiyonunu etkilemesinden kaynaklandığını ifade etmişlerdir. Yayık altı suyunun hipokolesterolemik etkisi üzerine yapılan çalışmalarda bazı araştırmacılar yayık altı suyu tüketiminin kan kolesterol ve lipid seviyelerine önemli etkisinin olmadığını da belirtmişlerdir. Buna göre; Liutkevičius ve ark. [41] tarafından 25 katılımcı (20-24 yaş) üzerinde yapılan bir çalışmada karışık mezofilik starter kültür ile fermente yayık altı suyu ve süt proteini ile zenginleştirilmiş fermente yayık altı suyunun 21 boyunca günlük 500mL tüketiminin katılımcıların kan serumu toplam kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit seviyelerinde önemli bir azaltma meydana getirmediği belirlenmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada [42], 3 hafta boyunca günlük 2L yayık altı suyu tüketen 20 erkek katılımcının kan serum kolesterol, HDL ve trigliserit seviyelerinin diyetlerinde yayık altı suyu bulunmayan kontrol grubu katılımcılarla benzer olduğu belirlenmiştir. Ohlsson ve ark. [43] tarafından yapılan bir çalışmada, yaşları 20 ile 65 yaş aralığında değişen 29 katılımcının 4 hafta boyunca diyetlerinde yayık altı suyu sfingolipidlerinde zenginleştirilmiş içecek tüketmeleriyle kan plazma lipidleri ve lipoprotein seviyelerinde önemli bir düşüş meydana gelmediği gözlenmiştir.

#### 3.4. Antimikrobiyal ve Antiviral aktivite

Gıda kaynaklı enfeksiyon başlangıcı patojenlerin bağırsak epiteline yapışması ile başlamaktadır. Enfeksiyonun ilerlemesini önlemek için bu patojenlerin bağırsaktan uzaklaştırılması gerekmektedir. Yayık altı suyunda bulunan fosfolgliseritler, musin, laktadherin ve ksantin oksidaz gibi biyoaktif bileşenlerin bakteri, virüs veya toksinlerin bağlanma bölgelerinde onlarla rekabet edebilmesi ve bakteri yoğunluğunu azaltmasıyla enfeksiyonlara karşı koruyucu olabileceği düşünülmektedir. Nitekim, *in vivo* ve *in vitro* düzeyde yapılan birçok çalışmada yayık altı suyunun antimikrobiyal etkisi kanıtlanmıştır. Sprong ve ark. [44] tarafından yapılan bir çalışmada, tatlı krema yayık altı suyu tozuyla beslenen *Salmonella enteritidis* ve *Listeria monocytogenes* ile oral yolla enfekte edilmiş Wistar sıçanlarında *L. monocytogenes*'in bağırsak kolonizasyon ve translokasyon miktarının düştüğü, *S. enteritidis*'e karşı ise kolonda önemli bir antimikrobiyal etki sağlamadığı belirlenmiştir. Araştırmacılar, yayık altı suyunun listerisidal etkisinin, mikroorganizmanın bağırsak mukozasına bağlanmasını engelleyerek gerçekleştirdiğini *in vitro* çalışmalarla tespit etmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada [45], yenidoğan ve bebekler başta olmak üzere düşük immünitete sahip kişilerde enfeksiyona neden olan gıda kaynaklı bir bakteri olan *Cronobacter sakazakii*'nin insan kolon hücreleri ile benzer



biyokimyasal ve fonksiyonel karakteristiklere sahip Caco-2 hücrelerine (TC7 klon) tutunmasının çiğ tatlı krema yayık altı suyu ve yayık altı suyu tozunun sırasıyla %33 ve %25,6 oranında inhibe edildiği belirlenmiştir. Araştırmacılar, yayık altı suyunun potansiyel kolon koruyucu özelliklere sahip spesifik ürünlere dönüştürebileceğini belirtmişlerdir. Benzer şekilde, yapılan diğer bir çalışmada [46], MFGM ve MFGM'nin bileşeni olan Muc 1 proteininin doza bağlı olarak *Escherichia coli* ve *Salmonella enterica* serovar Typhimurium'un Caco-2 hücrelerine yapışmasını inhibe ettiği belirlenmiştir. Buna göre; MFGM'nin (167µg/mL) *E. coli* ve *S. typhimurium*'un hücrelere yapışmasını sırasıyla %82 ve %100 oranında engellediği, Muc 1 proteininin (167ng/mL) ise her iki mikroorganizmanın hücrelere yapışmasını tamamen engellediği belirlenmiştir. Wang ve ark. [47] yaptıkları bir çalışmada yayık altı suyundan elde edilen MFGM ile beslenen *Helicobacter pylori* ile enfekte BALB/cA farelerinin kontrol grubuna göre iyileşme oranını %20 daha fazla olduğunu, *H. pylori*'nin mide mukozasındaki kolonizasyonunun önemli düzeyde azaldığını tespit etmişlerdir. Jean ve ark. [48] tarafından yapılan bir çalışmada, pepsin ile hidrolize edilmiş yayık altı suyu tozundan elde edilen katyonik peptit ekstraktının (peptit konsantrasyonu 5mg/mL) *Salmonella enterica* var. Enteritidis, *Salmonella enterica* var. Typhimurium, *Escherichia coli* O78:H80 ve *Escherichia coli* TK3 O1:K1 ve *Staphylococcus aureus* patojenlerine karşı sırasıyla 1,9 log, 1,71 log, 2,92 log, 1,98 log ve 15,51 log düzeyinde önemli bir inhibisyon sağladığı belirlenmiştir. Clare ve ark. [49], yayık altı suyunun temel bileşeni olan MFGM'nin farklı mikroorganizmalar üzerine etkilerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda MFGM'nin *Salmonella enterica* Typhimurium ve *Pseudomonas fluorescens* üzerine antimikrobiyal aktivite gösterdiği, probiyotik mikroorganizmalar *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus gasseri* bakterilerine karşı ise MFGM'nin herhangi bir mikrobiyal inhibisyon göstermediği belirlenmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada [50] çiğ ve ısıtılmış MFGM örneklerinin *Escherichia coli* O157:H7'nin Shiga toksin virülans genleri üzerine etki incelenmiştir. Çalışmada, çiğ ve ısıtılmış MFGM'nin Shiga toksin geni stx2B ekspresyonunu engelleyici etki gösterdiği, ısıtılmış MFGM'nin virülans gen *fliC* üzerine etkisinin çiğ MFGM örneklerine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Buna göre; araştırmacılar tarafından MFGM'nin *Escherichia coli* O157:H7'nin enfeksiyonlarındaki etkileri azaltmak için potansiyel kullanımının olabileceği belirtilmiştir.

Yayık altı suyu ve yayık altı suyu bileşenlerinin antimikrobiyal etkilerinin yanında özellikle rota virüs üzerine antiviral etkilerinin de olduğu gözlenmiştir. Fuller ve ark. [51] tarafından yapılan bir çalışmada, mikrofiltre yayık altı suyundan süper kritik karbondioksit yöntemiyle elde edilen MFGM (10mg/mL) örneklerinin embriyonik Afrika yeşil maymunu böbrek hücrelerinde (MA-104 cells) grup A domuz rota virüs (OSU-RV) serotip P9[7]G5'i %94 oranında inhibe ettiği belirlenmiştir. Parrón ve ark. [52] yaptıkları bir çalışmada, koyun ve inek sütlerinden elde edilen yayık altı suyu ve MFGM örneklerinin rota virüs üzerine etkisini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda, inek ve koyun sütünden elde edilen yayık altı suyu tozlarının 1mg/mL düzeyinde solüsyonlarının rota virüsü sırasıyla %32,2 ve %51,3 oranında inhibe ettiği belirlenmiştir. Araştırmacılar, inek ve koyun yayık altı suyu örneklerinin 75°C'de 20 saniye ısıtılmasına tabi tutulmasıyla antiviral etkilerinin sırasıyla %24,6 ve %36,1 oranında azaldığını belirlemişlerdir. Çok yakın bir zaman yapılan diğer bir çalışmada [53], dondurarak ve püskürtülerek kurutulmuş yayık altı suyu ve peynir altı suyu tozu örneklerinin sığır rota virüs WC3'ü önemli düzeyde nötralize ettiği belirlenmiştir. Buna göre; Caco-2/TC7 hücrelerinde rota virüsün tamamının nötralize olması için 14,3mg/mL virüs solüsyonu düzeyinde dondurularak kurtulmuş peynir altı suyu tozu kullanımının gerekli olduğu, yayık altı suyu tozu örneğinin rota virüsü %99,8 oranında nötralize ettiği miktar ise 27,3mg/mL virüs solüsyonu olarak belirlenmiştir.

## **4. Sonuç**

Gıda endüstrisinde yüksek besin değerine sahip birçok sütçülük yan ürünleri bulunmaktadır. Bu yan ürünlerden biri de yayık altı suyudur. Yayık altı suyu içerdiği çeşitli biyoaktif bileşen nedeniyle insan sağlığı üzerinde biyoaktif etkilere sahiptir. Yayık altı suyunun insan metabolizmasında özellikle antikanserijen, antioksidan, hipokolesterolemik, antimikrobiyal ve antiviral etkiler gösterdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Yayık altı suyunun gıda endüstrisinde en temel değerlendirme yöntemi toz gıda ingrediyenti olarak kullanılmasıdır. Ancak, yayık altı suyunun tozu gıda ingrediyenti olarak kullanımının yanı sıra besinsel ve fonksiyonel açısından farklı fonksiyonel ürünlere işlenip katma değerinin artırılması gereklidir. Bu çerçevede; mikrobiyal fermentasyon ve enzimatik hidroliz gibi biyoteknolojik işlem basamakları ile yayık altı suyundan terapötik yönü zenginleştirilmiş katma değeri yüksek gıda katkı maddeleri veya gıda takviyelerinin geliştirilmesi sağlanabilir.

## **Etik Kurul Onayı**

Yapılan bu çalışma etik kurul izni gerektirmemektedir. Makale araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanmıştır.

## **Katkı Oranı**

ZA, derlemenin araştırma ve yazma kısmında katkı sağlamıştır. OG çalışmanın konusu seçme, araştırma, yazma, inceleme ve düzenleme aşamalarında danışman olarak katkıda bulunmuştur.

## **Çıkar Çatışması**

Yazarlar arasında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## **Kaynaklar**

1. Ahmad T, Aadil, RM, Ahmed H, ur Rahman, U, Soares BC, Souza SL, Pimentel TC, Scudino H, Guimarães JT, Esmerino EA, Freitas MQ, Almada RB, Vendramel SMR, Silva MC, Cruz AG. Treatment and utilization of dairy industrial waste: A review, *Trends in Food Science & Technology*, 2019;88:361-372.
2. Verardo V, Gómez-Caravaca AM, Arráez-Román D, Hettinga K. Recent advances in phospholipids from colostrum, milk and dairy by-products, *International Journal of Molecular Sciences*, 2017;18(1):173.
3. Morin P, Jiménez-Flores R, Pouliot Y. Effect of processing on the composition and microstructure of buttermilk and its milk fat globule membranes, *International Dairy Journal*, 2007;17:1179-1187.
4. Cumhuri Ö. Peynir benzeri bir üründe farklı protein kaynaklarının yapısal özelliklere etkilerinin belirlenmesi. İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Türkiye; 2008.
5. Küçük H. Süt endüstrisinde atık ürünlerin değerlendirilmesi ve önemi. IV. Süt ve Süt Hayvancılığı Öğrenci Kongresi; 17-19 Mayıs 2013, Karacabey-Bursa, Türkiye. p. 68-73.
6. Madenci AB, Aktaş K, Türker S. Yayıltının Sağlıklı Beslenme Açısından Önemi ve Fırıncılık Ürünlerinde Kullanımı, Uluslararası 2. Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi; 7-10 Kasım 2013, Konya, Türkiye. p. 656-657.
7. Özcan T, Harputlugil BT. Süt endüstrisi atıklarının çevresel etkileri ve biyoteknolojik olarak değerlendirilmesi, *Bursa Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 2021;35(2):415-437.
8. Ali AH. Current knowledge of buttermilk: composition, applications in the food industry, nutritional and beneficial health characteristics, *International Journal of Dairy Technology*, 2019;72(2), 169-182.
9. Sodini I, Morin P, Olabi A, and Jiménez-Flores R. Compositional and functional properties of buttermilk: a comparison between sweet, sour, and whey buttermilk, *Journal of Dairy Science*, 2006;89:525-536.
10. Hocalar BT. Tereyağı Teknolojisi (Technology of Butter), İzmir: Ege Üniversitesi Yayınları, Ege Meslek Yüksek Okulu Yayın No: 22; 2011.
11. Barukčić I, Jakopović KL, Božanić, R. Whey and buttermilk—Neglected sources of valuable beverages, In: Grumezescu AM, Holban AM, editors. *Natural beverages*, Woodhead Publishing: Elsevier; 2019. p. 209-242.
12. Vanderghem C, Bodson P, Danthine S, Paquot M, Deroanne C, Blecker C. Milk fat globule membrane and buttermilks: from composition to valorization, *Base*, 2010;14:485-500.
13. Conway V, Gauthier SF, Pouliot, Y. Buttermilk: much more than a source of milk phospholipids, *Animal Frontiers*, 2014;4(2):44-51.
14. Lopez C. Milk fat globules enveloped by their biological membrane: Unique colloidal assemblies with a specific composition and structure, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2011;16(5):391-404.
15. Nutritional value of buttermilk. 2024. Erişim tarihi: 02 Mart 2024. Available from: <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/172225/nutrient>.
16. Barukčić I, Lisak Jakopović K, Božanić R. Valorisation of whey and buttermilk for production of functional beverages—an overview of current possibilities, *Food technology and biotechnology*, 2019;57(4):448-460.
17. Astaire JC, Ward R, German JB, Jiménez-Flores R. Concentration of polar MFGM lipids from buttermilk by microfiltration and supercritical fluid extraction, *Journal Dairy Science*, 2003;86(7):2297-2307.

18. Spitsberg VL. Invited review: Bovine milk fat globule membrane as a potential nutraceutical, *Journal of Dairy Science*, 2005;88(7):2289-2294.
19. Spitsberg VL, Gorewit RC. Isolation, purification and characterization of fatty-acid-binding protein from milk fat globule membrane: Effect of bovine growth hormone treatment, *Pak J Nutr*, 2002;1(1):43-48.
20. Castro-Gómez P, Rodríguez-Alcalá LM, Monteiro KM, Ruiz AL, Carvalho JE, Fontecha J. Antiproliferative activity of buttermilk lipid fractions isolated using food grade and non-food grade solvents on human cancer cell lines, *Food Chemistry*, 2016;212:695-702.
21. Kuchta-Noctor AM, Murray BA, Stanton C, Devery R, Kelly PM. Anticancer activity of buttermilk against SW480 colon cancer cells is associated with caspase-independent cell death and attenuation of Wnt, Akt, and ERK signaling, *Nutr Cancer*, 2016;68(7):1234-1246.
22. Snow DR, Jimenez-Flores R, Ward RE, Cambell J, Young MJ, Nemere I, Hintze KJ. Dietary milk fat globule membrane reduces the incidence of aberrant crypt foci in Fischer-344 rats, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010;58(4):2157-2163.
23. Schmelz EM, Sullards MC, Dillehay DL and Merrill Jr AH. Colonic cell proliferation and aberrant crypt foci formation are inhibited by dairy glycosphingolipids in 1, 2-dimethylhydrazine-treated CF1 mice, *The Journal of Nutrition*, 2000;130(3):522-527.
24. Ito O, Kamata S, Hayashi M, Ushiyama K. Milk fat globule membrane substances inhibit mouse intestinal  $\beta$ -glucuronidase, *Journal of Food Science*, 1993;58(4):753-755.
25. Burns P, Molinari F, Beccaria A, Paez R, Meinardi C, Reinheimer J and Vinderola G. Suitability of buttermilk for fermentation with *Lactobacillus helveticus* and production of a functional peptide-enriched powder by spray-drying. *Journal of Applied Microbiology*, 2010;109(4):1370-1378.
26. Mann B, Athira S, Sharma R, Kumar S, Sarkar P. Bioactive Peptides from Whey Proteins, In: Deeth CH, Bansal N. *Whey Proteins*, Academic Press: Elsevier, USA; 2019. p. 519-547.
27. Usta B, Yılmaz-Ersan L. Sütün antioksidan enzimleri ve biyolojik etkileri, *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 2013;27(2):123-130.
28. Wong PYY, Kitts DD. Chemistry of buttermilk solid antioxidant activity. *Journal of Dairy Science*, 2003; 86(5), 1541-1547.
29. Conway V, Gauthier SF, Pouliot Y. Antioxidant activities of buttermilk proteins, whey proteins, and their enzymatic hydrolysates, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013;61(2):364-372.
30. Magouz O, Mehanna N, Khalifa M, Sakr H, Gensberger-Reigl S, Dalabasmaz S, Pischetsrieder M. Profiles, antioxidative and ACE inhibitory activity of peptides released from fermented buttermilk before and after simulated gastrointestinal digestion, *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 2023;84:103266.
31. Sakkas L, Evageliou V, Igoumenidis PE, Moatsou G. Properties of sweet buttermilk released from the churning of cream separated from sheep or cow milk or sheep cheese whey: effect of heat treatment and storage of cream, *Foods*, 2022; 11(3):465.
32. Ripollés D, Parrón JA, Calvo M, Pérez MD, FitzGerald RJ, Sánchez L. Antioxidant activity of co-products from milk fat processing and their enzymatic hydrolysates obtained with different proteolytic preparations, *International Dairy Journal*, 2016;60:70-77.
33. Buey B, Bellés A, Latorre E, Abad I, Pérez MD, Grasa L, Mesonero JM and Sánchez, L. Comparative effect of bovine buttermilk, whey, and lactoferrin on the innate

- immunity receptors and oxidative status of intestinal epithelial cells, *Biochemistry and Cell Biology*, 2021;99(1):54-60.
34. Sharma A, Noda M, Sugiyama M, Ahmad A and Kaur B. Production of functional buttermilk and soymilk using *Pediococcus acidilactici* BD16 (alaD+), *Molecules*, 2021;26(15): 4671.
  35. ElSaadany K, Abd-Elhaleem HT. In vivo anti-hypercholesterolemic effect of buttermilk, milk fat globule membrane and *Enterococcus faecium* FFNL-12, *Current Research in Nutrition & Food Science*, 2019;7(2):517-531.
  36. Ito O, Kamata SI, Hayashi M, Suzuki Y, Sakou T, Motoyoshi S. Inhibitory effect of cream and milk fat globule membrane substances on hypercholesterolemia in the rat, *Anim Sci Technol*, 1992;63(10):1022-1027.
  37. Conway V, Couture P, Richard C, Gauthier SF, Pouliot Y, Lamarche B. Impact of buttermilk consumption on plasma lipids and surrogate markers of cholesterol homeostasis in men and women, *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2013;23(12):1255-1262.
  38. Millar CL, Jiang C, Norris GH, Garcia C, Seibel S, Anto L, Lee JY, Blesso CN. Cow's milk polar lipids reduce atherogenic lipoprotein cholesterol, modulate gut microbiota and attenuate atherosclerosis development in LDL-receptor knockout mice fed a Western-type diet, *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2020;79:108351.
  39. Conway V, Gauthier SF and Pouliot Y. Effect of cream pasteurization, microfiltration and enzymatic proteolysis on in vitro cholesterol-lowering activity of buttermilk solids, *Dairy Science & Technology*, 2010;90(4):449-460.
  40. Baumgartner S, Kelly ER, van der Made S, Berendschot TT, Husche C, Lütjohann D, Plat J. The influence of consuming an egg or an egg-yolk buttermilk drink for 12 wk on serum lipids, inflammation, and liver function markers in human volunteers, *Nutrition*, 2013;29(10):1237-1244.
  41. Liutkevičius A, Speičienė V, Alenčikienė G, Mieželiene A, Narkevičius R, Kaminskas A, Abaravičius JA, Vitkus D, Jablonskienė V, Sekmokienė D. Fermented buttermilk-based beverage: impact on young volunteers' health parameters, *Czech J Food Sci*, 2016;34(2):143-148.
  42. Hussi E, Miettinen TA, Ollus A, Kostianen E, Ehnholm C, Haglund B, Huttunen JK, Manninen V. Lack of serum cholesterol-lowering effect of skimmed milk and butter milk under controlled conditions, *Atherosclerosis*, 1981;39(2):267-272.
  43. Ohlsson L, Burling H, Nilsson Å. Long term effects on human plasma lipoproteins of a formulation enriched in butter milk polar lipid, *Lipids in Health and Disease*, 2009;8:1-12.
  44. Sprong RC, Hulstein MF, Lambers TT, van der Meer R. Sweet buttermilk intake reduces colonisation and translocation of *Listeria monocytogenes* in rats by inhibiting mucosal pathogen adherence, *British Journal of Nutrition*, 2012;108(11):2026-2033.
  45. Ripollés D, Harouna S, Parrón JA, Arenales I, Calvo M, Pérez MD, Sánchez L. Inhibition of *Cronobacter sakazakii* adhesion to Caco-2 cells by commercial dairy powders and raw buttermilk, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017;65(5):1043-1050.
  46. Parker P, Sando L, Pearson R, Kongsuwan K, Tellam RL, Smith S. Bovine Muc1 inhibits binding of enteric bacteria to Caco-2 cells, *Glycoconjugate Journal*, 2010;27: 89-97.
  47. Wang X, Hirno S, Willen R, Wadstrom T. Inhibition of *Helicobacter pylori* infection by bovine milk glycoconjugates in a BALB/cA mouse model, *Journal of Medical Microbiology*, 2001;50(5):430-435.

48. Jean C, Boulianne M, Britten M, Robitaille G. Antimicrobial activity of buttermilk and lactoferrin peptide extracts on poultry pathogens, *Journal of Dairy Research*, 2016;83(4):497-504.
49. Clare DA, Zheng Z, Hassan HM, Swaisgood HE, Catignani GL. Antimicrobial properties of milkfat globule membrane fractions, *Journal of Food Protection*, 2008;71(1): 126-133.
50. Tellez A, Corredig M, Guri A, Zanabria R, Griffiths MW, Delcenserie V. Bovine milk fat globule membrane affects virulence expression in *Escherichia coli* O157:H7, *Journal of Dairy Science*, 2012;95(11):6313-6319.
51. Fuller KL, Kuhlenschmidt TB, Kuhlenschmidt MS, Jiménez-Flores R, Donovan SM. Milk fat globule membrane isolated from buttermilk or whey cream and their lipid components inhibit infectivity of rotavirus in vitro, *Journal of Dairy Science*, 2013;96(6):3488-3497.
52. Parrón JA, Daniel R, Dolores PM, Miguel C, Trige RJ and Lourdes S. Antiroviral activity of bovine and ovine dairy byproducts, *J Agric Food Chem*, 2017;65(21):4280-4288.
53. Graikini D, García L, Abad I, Lavilla M, Puértolas E, Pérez MD, Sánchez L. Antiroviral activity of dairy byproducts enriched in fractions from hyperimmune bovine colostrum: the effect of thermal and high hydrostatic pressure treatments, *Food & Function*, 2024;15:2265-2281.