



## SİRKENİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

**Çağlar Gökırmaklı<sup>1</sup>, Havva Nilgün Budak<sup>2</sup>, Zeynep Banu Güzel-Seydim<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Isparta, Türkiye

<sup>2</sup> Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Eğirdir Meslek Yüksek Okulu, Gıda Kalite Kontrol ve Analizi Bölümü, Isparta, Türkiye

Geliş / Received: 16.05.2019; Kabul / Accepted: 17.08.2019; Online baskı / Published online: 06.11.2019

Gökırmaklı, Ç., Budak, H. N., Güzel-Seydim, Z. B. (2019). Sirkenin sağlık üzerine etkileri. *GIDA* (2019) 44 (6): 1042-1058 doi: 10.15237/gida.GD19079

*Gökırmaklı, Ç., Budak, H. N., Güzel-Seydim, Z.B. (2019). Effects of vinegar on health. GIDA (2019) 44 (6): 1042-1058 doi: 10.15237/gida.GD19079*

### ÖZ

Sirke tüketimine bağlı olarak gözlemlenen olumlu sağlık etkileri yaklaşık 10 bin yıl öncesine kadar dayanmaktadır. İlk defa, tıbbın kurucusu olarak atfedilen Hipokrat tarafından sirkenin sağlığa faydalı olabileceği belirtilmiştir. Hipokrat döneminden bu yana geleneksel tıpta, sirkeye bağlı uygulanan çeşitli tedaviler geliştirilmiştir. Modern tıbbın ve uygulama araçlarının gelişmesi ile sirke tüketiminin sağlık üzerine olan etkileri hakkında çeşitli önemli çalışmalar yürütülmüştür. Yapılan bu derleme çalışmasında, 2009-2019 yılları arasında sirke tüketiminin sağlık üzerine etkileri konusunda gerçekleştirilmiş araştırmalar sunulmuştur. Bu kapsamda, sirkenin glisemik, anti-diyabetik, yağ metabolizması üzerine, ülseratif-kolit üzerine, kolesterol üzerine, karaciğer ve fonksiyonları üzerine, oksidatif stres, anti-kanserojen ve antimikrobiyel etkileri incelenmiştir. Sonuç olarak, sirke tüketiminin sağlıklı beslenme anlayışı içinde önemli bir yerinin bulunduğu düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Sirke, sağlık etkileri, fonksiyonel gıda, antimikrobiyel, antidiyabetik

## EFFECTS OF VINEGAR ON HEALTH

### ABSTRACT

Health effects observed due to vinegar consumption date back to about 10000 years ago. Firstly, as the founder of medicine, it was stated by Hippocrates that the vinegar could be beneficial for health. Various treatments for vinegar have been developed in the traditional medicine since the Hippocrates. With the development of modern medicine and its practice tools, various important studies carried out on consumption of vinegar and its impacts on health. In this article, scientific studies carried out between the period of 2009-2019 about the effects of vinegar consumption on health were reviewed. In this context, the glycemic effect of vinegar, its anti-diabetic effect, its effect on fat metabolism, its effect on ulcerative colitis, its effect on cholesterol, its effects on liver and function, its effect on oxidative stress, its effect on cancer and its antimicrobial effect were investigated. As a result, vinegar consumption is conceivable to have an important place in healthy nutrition.

**Keywords:** Vinegar, health effects, functional food, antimicrobial, antidiabetic

\*Yazışmalardan sorumlu yazar/ Corresponding Author

✉ zeynepseydim@sdu.edu.tr,

☎ (+90) 0246 211 1681

☎ (+90) 246 237 0437

## GİRİŞ

Sirke, şeker ihtiva eden yaş ve/veya kuru meyvelerin çeşitli işlemler uygulanarak ilk önce etil alkol, daha sonra ise asetik asit fermantasyonuna tabi tutulması sonucu veya şarapların asetik asit fermantasyonuna uğratılması sonucu ortaya çıkan ürün olarak tanımlanmaktadır (Kırcı, 2017). Sirke, Roma uygarlığı tarafından çoğunlukla tat verici, ilaç veya kozmetik ürünü olarak kullanılırken, Yunanlılar sirkeyi ilaç şeklinde kullanmayı tercih etmiştir (Öztürk, 2015). Sirke geçmişten günümüze, Eski Mısır Uygarlığı (Altunbağ ve Zencir, 2018), Bizans (Doğer ve Armağan, 2014), İranlılar (Şengün ve Kılıç, 2019) ve Osmanlılar (Solak, 2008) gibi farklı toplulukların kültürlerinde keşişim noktalarından birisi olmuştur. Tıbbın

kurucusu olarak bilinen ve M.Ö. 460-377 tarihleri arasında yaşamış olan Hipokrat, hasta kişilerin tedavi edilmesinde, beslenmenin düzenlenmesinin büyük bir öneme sahip olduğunu “Besinle tedavi edebileceğiniz hallerde ilaç tavsiye etmeyiniz” cümlesiyle ifade etmiştir. Hipokrat tarafından uygulanan tedavilerde gıda karışımlarının uygulandığı ve ilk önemli karışımının bal, sirke ve karabiberden oluştuğu bilinmektedir (Merdol, 2016). Buna ek olarak, bazı tarihi belgelerde sirkenin, kolera hastalığının yayılma sürecinde bir dezenfeksiyon aracı olarak tavsiye edilmesi yer almaktadır (Öztürk, 2015). Sirkenin sağlık etkileri Şekil 1’de özet olarak verilmiştir.



Şekil 1. Sirkenin sağlık üzerine etkileri

Sirke, sadece sofrada lezzet verici olarak değil, aynı zamanda mayonez, salça, salamura, hardal ve başka pek çok benzer gıdanın hazırlanmasında kullanılan önemli bir gıdadır. Ek olarak, günümüzde ilaç üretiminde de sirke kullanılmaktadır (Kırcı, 2017). Son zamanlarda piyasada artan sirke çeşitliliği, tüketicilerin yeni lezzet arayışları kadar, sirkenin tedavi edici sağlık kürlerinde kullanımının artması ile de ilişkilidir. Sirkenin tedavilerde destekleyici olarak kullanılmasında, sirke için kullanılan hammaddeye bağlı olarak sirkenin içerdiği biyoaktif bileşenler önemli olmaktadır (Kırcı, 2017). Günümüzde, meyve sirkelerinin sahip olduğu polifenol içeriğinden dolayı lipid peroksidasyonu, hipertansiyon, hiperlipidemi, enflamasyon, DNA hasarı ve kansere karşı etkili oldukları bildirilmiştir (Chou vd., 2015). Sirkenin sağlık etkileri hakkında yakın zamanda çeşitli çalışmalar ele alınmıştır (Budak vd., 2014; Pazuch vd., 2015; Chen vd., 2016; Ho vd., 2017). Ek olarak, sirkenin üretim yönteminin (ticari veya geleneksel olarak), sirkenin fonksiyonel özellikleri üzerinde önemli bir etkisi olduğu belirtilmiştir (Seydim vd., 2016). Bu derlemede, sirkenin sağlık üzerinde etkileri güncel araştırma bulgularıyla detaylı olarak açıklanmıştır.

### SİRKENİN GLİSEMİK ETKİSİ

Yemek yedikten sonra oluşan kan şekeri artışı, yemek sonrası hiperglisemi olarak bilinmektedir. Bu durumun önlenmesi, kronik bazı rahatsızlıkların oluşumunun engellenmesinde veya tedavisinde önemli bir role sahiptir. Son 20 yıl içerisinde klinik çalışmalara bağlı olarak yayınlanan bazı raporlarda, yemek ile birlikte sirke tüketiminin, sağlıklı ve diyabetli yetişkinlerde, yemek sonrası glukoz konsantrasyonunu düşürdüğü belirtilmiştir (Shishehbor vd., 2017). Günümüzde de sirke kan şekeri seviyesini düşürme potansiyelindeki rolü nedeniyle dikkatleri üzerine çekmiştir (Kohn, 2015). Shishehbor vd. (2017) tarafından yapılan ve sistematik meta-analiz içeren derleme çalışmasında, sirke tüketiminin yemek sonrası glukoz ve kan şekeri değerlerine etkisi hakkında daha önce yapılmış 11 çalışma incelenmiştir. Çalışma sonucuna göre, sirke tüketiminin yemek sonrası glukoz değerini ve insülin yanıtını gerek

glukoz düzensizliği yaşayan gerekse sağlıklı olan bireylerde düşürebildiği belirtilmiştir. Ancak, yakın zamanda ele alınan diğer bir çalışmada (Lim vd., 2016), glukoz homeostazisiyle ilgili sirke tüketiminin etkisini anlayabilmek için daha geniş katılımlı, uzun süreli ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir. Yine aynı çalışmada (Lim vd., 2016), sirkenin glisemik kontrolü iyileştirebileceği moleküler mekanizmalar, insan, hayvan ve hücre kültürü verileri kullanılarak sunulmuştur. Bu mekanizmalar arasında (i) glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) salgılanmasının artmasına neden olarak bağırsak lümeninin enteroendokrin L-hücrelerinde lokalize edilmiş serbest yağ asidi reseptörü 2 (FFAR2) reseptörlerinin aktivasyonunu sağlaması, (ii) 5'-adenosin monofosfat tarafında aktive edilen protein kinaz (AMPK) aktivasyonunun artması, yağ asidi oksidasyonunun artmasına ve hepatik glukoneogenezin azalmasına yol açması, (iii) dolaşımdaki serbest yağ asidinin düşürülmesi ile potansiyel olarak iyileştirilmiş insülin duyarlılığına yol açması, (iv) periferik dokulara kan akışının artması ve (v) artan tokluk ile daha düşük gıda alımına neden olması.

Karim vd., (2018) tarafından yapılan çalışmada, tropikal bir meyve olan Mangosten ve Mangosten ağaçlarının kabuklarından üretilen sirkenin beş hafta boyunca yüksek yağlı diyet (YYD)/tek doz streptozotosin (STZ) 30 mg/kg VA (vücut ağırlığı) ile indüklenen erkek ICR diyabetik fareleri üzerinde glisemik ve anti-hepatotoksik etkisi incelenmiştir. Fareler normal kontrol, diyabetik kontrol ve diyabetik şekilde rastgele gruplara ayrılarak (n = 6), bir hafta boyunca sirke; 100, 200 mg/kg VA ve glibenclamid; 60 mg/kg VA ile tedavi edilmiştir. Tedaviden sonra, lipid profili, glikojen ve bilirubin içerikleri, oksidatif hasar (malondialdehit, MDA), aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) aktiviteler, antioksidan enzimler: süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) plazma ve/veya karaciğer dokularında ölçülmüştür. Sirke ve glibenclamide ile yapılan müdahale sonucunda YYD/STZ ile indüklenen diyabetik farelerde, plazma glukozunun, plazma lipid profilinin ve hepatik lipid profilinin önemli ölçüde azaldığı

tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ). Artan hepatik glikojen içeriği, insülin duyarlılığının düzeltilmesini göstermektedir. Ayrıca, sirke ve glibenklamid uygulanmasında oksidatif hasar belirteçleri iyileştirilmiştir.

### SİRKENİN DİYABET VE OBEZİTE ÜZERİNE ETKİSİ

Diyabet, günümüz dünyasında küresel çapta ve epidemik boyutlarda görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Benzer şekilde, ülkemizde de kronik bir hastalık olarak endişe verici düzeylere ulaşmıştır. Dünya genelinde 2030 yılında, 366 milyon kişinin diyabetten etkileneceği öngörülmektedir. Obezite, tip 2 diyabet oluşumunu tetikleyen ana etmenlerden bir tanesidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) raporuna göre, Dünya genelinde 1.4 milyar kişide kilo fazlalığı bulunmaktadır (Chou vd., 2015). Vücudun kilo alması, çeşitli mekanizmalar (bozulmuş insülin direnci ve salgılanması ile fazla hepatik glukoz oluşumu) aracılığıyla insülin direncinin oluşmasına, serum/karaciğer lipitlerinde artışa, oksidatif strese ve kardiyovasküler rahatsızlıklar ile enflamatuvara neden olabilmektedir. Dünya genelinde her yıl yaklaşık olarak yedi milyon kişi diyabete yakalanmaktadır. Yiyecek tercihi ve beslenme biçimi diyabetten korunma ve hatta diyabeti iyileştirmede önemli bir role sahiptir (Bulutlar, 2015; Chou vd., 2015; Ali vd., 2018b).

Sirkenin kilo kaybına yardımcı olduğuna yönelik ilk raporlar 1820'li yıllarda yayınlanmıştır (Kohn, 2015; Budak vd., 2011). Sirkenin vücut ağırlığı kontrolü üzerine olan faydası için önerilen bir mekanizma, sirke tüketiminin açlık durumunu azaltması ve dolayısıyla gıda alımını azaltması ile ilişkilendirilmektedir (Khezri vd., 2018). Son yıllarda, sirkenin metabolik etkilerine ilgi artmaktadır. Son çalışmalar, sirkenin/asetik asidin, glukoz metabolizması üzerinde, sağlıklı deneklerde ve insülin direnci olan veya diabetes mellituslu olan hastalarda faydalı etkiler yaratabileceğini göstermektedir (Mitrou vd., 2015). Ancak, yakın zamanda yapılan ve sistematik meta-analiz içeren bir derleme çalışması, günümüze kadar elde edilen kanıtların miktarının ve kalitesinin, sirke kullanımının

diyabeti olan farklı insanlar üzerinde, etkinliği ve güvenliği hakkında kesin faydalarını belirtebilmek için yeterli düzeyde olmadığını belirtmiştir. Bununla birlikte, mevcut kanıtlar, sirkenin karbonhidrat metabolizması üzerinde sahip olduğu olumlu etkiler nedeniyle, diyabet tedavisinde umut vaat edici bir gıda ürünü olduğunu göstermektedir (Siddiqui vd., 2018).

Sirke oluşumu esnasında, ortamdaki alkol asetik asite dönüşmektedir (Akbaş ve Cabaroğlu, 2010). Obeziteye bağlı tip 2 diyabetik Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) sıçanlarının beslenmesine, günlük olarak asetik asit takviyesi yapıldığında, bu durumun OLETF sıçanlarını obeziteye karşı koruduğu tespit edilmiştir. Ayrıca asetik asidin, karaciğerde lipit birikiminin engellenmesine ve hatta OLETF sıçanlarında abdominal yağlanmanın engellenmesine katkıda bulunduğu gözlemlenmiştir (Yamashita, 2016).

Yapılan bir çalışmada (Yusoff vd., 2015) Nipa palm sirkesi (NPS) nin geleneksel Malay tıbbında antidiyabetik ve antioksidan olarak kullanımı araştırılmıştır. Çalışmada NPS sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi ile ekstrakte edilmiştir ve elde edilen örneklerle, normal ve streptozotosin ile indüklenmiş diyabetik sıçan modelleri kullanılarak antidiyabetik etki araştırılmıştır. Çalışma kapsamında ayrıca, NPS'ye yönelik antioksidan aktivite tayini, toplam fenolik ve flavonoid analizleri gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, NPS'nin sulu ekstraktının standart antidiyabetik bir ilaç olan metformin ile benzer antihiperglisemik aktivitelere sahip olduğu gösterilmiştir. Ek olarak, elde edilen bulgular, NPS'nin antioksidan bileşiklerinin, gözlemlenen genel antidiyabetik etki için fazla bir katkı sağlamadığını göstermiştir.

Yapılan bir çalışmada (Ali vd., 2018b), hurma sirkesi tüketiminin, kanın biyokimyasal ve hematolojik parametreleri üzerinde tip 2 diyabetik hastalarında etkileri belirlenmiştir. Kan şekeri 126 mg/dL'den fazla olan elli beş hasta üzerinde çalışma yürütülmüştür. Katılımcılar, 10 haftalık bir süre boyunca, gündelik diyetlerine hurma sirkesi (20 ml) eklemişlerdir. Çalışmada HbA1c, açlık kan şekeri (FBS), toplam kolesterol (TC), yüksek

dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), kreatinin (Cr), üre, tam kan sayımı (CBC), alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), alkalın fosfataz (ALP), potasyum ve folat seviyeleri, çalışmadan önce, çalışmadan 5 hafta sonra ve çalışma tamamlandıktan sonra analiz edilmiştir. Hurma sirkesi tüketimi, sıralanan şu parametrelerin; HbA1c'nin ( $6.80 \pm 2.34$ 'den  $6.17 \pm 2.14$ 'e (%)), FBS ( $171.43 \pm 3.74$ 'den  $147.56 \pm 3.86$  mg/dL,  $P = 0.001$ ), ALT ( $24.94 \pm 5.03$ 'den  $21.88 \pm 5.08$  IU/L,  $P = 0.002$ ) ve ALP ( $264.32 \pm 5.26$ 'den  $259.30 \pm 4.21$  IU/L) ve folat ( $34.6 \pm 6.6$ 'den  $41.7 \pm 6.5$  nmol/L,  $P < 0.05$ ), kandaki konsantrasyonlarını olumlu olarak etkilediği rapor edilmiştir. Bununla birlikte diğer biyokimyasal ve hematolojik kan faktörlerinde de iyileşme sağlamıştır, ancak sağlanan iyileşmeler arasında anlamlı olarak önemli bir fark tespit edilmemiştir.

Yapılan bir diğer çalışmada, yüksek yağ içeriğine sahip bir diyetle beslenen farelerde, sentetik asetik asit sirkesi ve Nıpa sirkesinin anti-obezite ve anti-enflamatuar etkileri karşılaştırılmıştır (Beh vd., 2017). Çalışma kapsamında, farelere 33 hafta boyunca yüksek yağlı bir beslenme uygulanmıştır. Çalışmada, 24. haftanın başında, obez farelere oral olarak sentetik asetik asit sirkesi veya Nıpa sirkesi (sırasıyla 0.08 ve 2 ml/kg vücut ağırlığı) 33. haftanın sonuna kadar verilmiştir. Ayrıca, farelere (kontrol olarak) standart bir pelet diyeti uygulanmıştır. Hem sentetik asetik asit sirkesi hem de Nıpa sirkesi, gıda alımını ve vücut ağırlığını etkili bir şekilde azaltmış olsa da, yüksek dozda Nıpa sirkesi uygulaması obez farelerde lipid birikimini önemli düzeyde azaltmış, serum lipid profilini iyileştirmiş, adipokin ekspresyonunu arttırmış ve enflamasyonu baskılamıştır. Çalışmadan elde edilen sonuçlar neticesinde, yüksek dozda Nıpa sirkesi uygulamasının, yüksek yağlı beslenmeye bağlı obez farelerde lipid metabolizmasını, iltihabını ve bağırsak mikrobiyotası bileşimini değiştirerek obeziteyi potansiyel olarak azaltmayı destekleyebileceği gösterilmiştir.

Kurosu olarak da adlandırılan Pirinç Sirkesi, cıalanmış pirinçten, pirinç tohumu ve kepeğinin fermantasyonu yoluyla üretilir ve diğer sirkelere

göre daha fazla amino asit ve organik asit içerir (Chou vd., 2015). Chou vd., (2015) tarafından yürütölen 9 haftalık bir deneyden sonra, yüksek yağlı/kolesterol diyet ile beslenen hamsterlarda, düşük yağlı/kolesterol diyeti ile beslenenlere göre daha fazla ( $P < 0.05$ ) kilo artışı, daha fazla nispi visseral yağ büyüklükleri, serum/karaciğer lipitleri ve serum kardiyak indekslerine sahip oldukları gözlemlenmiştir. Ancak, pirinç sirkesi takviyesi sonrasında, bu olumsuz parametrelerin değerlerinde azalma tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ). Pirinç sirkesi takviyesi ile yüksek yağlı beslenen hamsterlarda iç organ yağlanma boyutlarında azalma gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, pirinç sirkesi takviyesinin, yüksek yağlı beslenen hamsterlar üzerinde lipid düşürücü ve antioksidan etkilere katkıda bulunduğu belirtilmiştir. Pirinç sirkesinin lipid düşürücü etkisinin, içeriğindeki Mg ve polifenolik içeriklere bağlı olarak daha yüksek fekal lipid atımı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.

Ali vd., (2019) tarafından geleneksel yöntem ile üretilmiş ve bir yıldan fazla bir süre olgunlaştırılmış hurma sirkesinin, hafif hiperkolesterolemik erişkinlerde serum lipid profili ve enflamatuar biyobelirteçleri üzerine etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada, yaşları 35-60 arasında değişen 76 yetişkin yer almıştır. Katılımcılara, 8 hafta boyunca, normal beslenmelerine ek olarak günlük 30 ml sirke veya plasebo verilmiştir. Plazma lipidleri, enflamatuar biyobelirteçler, karotenoidler, potasyum, folik asit, üre ve kreatin değerleri çalışmanın başlangıcında, 4. haftasında ve sonunda kayıt altına alınmıştır. Elde edilen sonuçlar, hurma sirkesinin trigliserit seviyesini iyileştirdiğini ( $170.30 \pm 16.54$ 'den  $161.20 \pm 17.8$  mg/dL'ye,  $P = 0.002$ ) ve enflamatuar biyobelirteçler (C reaktif protein)  $7.05 \pm 1.23$ 'den  $4.12 \pm 0.04$  mg/L'ye,  $P = 0.001$ ; nitrik oksit,  $31.06 \pm 0.47$ 'den  $27.01 \pm 0.14$   $\mu\text{mol/L}$ 'ye,  $P = 0.002$ ; tümör nekroz faktörü alfa (TNF $\alpha$ )  $17.2 \pm 2.8$ 'den  $13.6 \pm 2.4$  pg/mL'ye,  $P = 0.001$ ; fibrinojen  $272.54 \pm 22.6$ 'den  $238.31 \pm 11.7$  mg/dL'ye,  $P = 0.014$  belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, hurma sirkesinin, hafif hiperkolesterolemik deneklerin serum lipid profil parametreleri ve enflamatuar biyobelirteçleri üzerinde faydalı etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir. Ek olarak, çalışma sonuçlarına göre,

hurma sirkesinin kalp-dostu sağlıklı diyet listesine dahil edilebileceğine yönelik veriler ortaya konulmuştur.

Yapılan diğer bir çalışmada (Budak vd., 2011), geleneksel (yavaş) ve endüstriyel (hızlı) yöntemler ile cibre fermantasyonu uygulanmış ve uygulanmamış olmak üzere 4 farklı yöntem ile üretilen elma sirkeleri yüksek kolesterolle beslenen Wistar albino sıçanlarına tüketirilmiş ve sıçanların kan glukoz düzeyleri ve sıçan vücut ağırlığına etkileri incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, kan glukoz düzeyleri, yüksek kolesterol diyetiyle birlikte elma sirkesi verilen farelerde kontrol grubundan belirgin şekilde daha yüksek bulunmuştur. Kan glukoz düzeyi, kontrol grubunda  $73.22 \pm 3.78$  mg/dL, kolesterol kontrol grubunda  $87.10 \pm 4.69$  mg/dL iken elma sirkesi verilen gruplarda (cibre fermantasyonu uygulanmış geleneksel yöntem elma sirkesi (VSTM), geleneksel yöntem elma sirkesi (VST), cibre fermantasyonu uygulanmış endüstriyel yöntem elma sirkesi (VSBM), endüstriyel yöntem elma sirkesi (VSB)  $123.44 \pm 10.60$ ;  $108.43 \pm 10.87$ ;  $95.22 \pm 6.36$ ;  $87.88 \pm 3.61$  mg/dL belirlenmiştir. Araştırma bulgularından diğer bir tanesi ise elma sirkesi tüketiminin kilo kaybı hususunda etkili olduğudur.

Kausar vd., (2019) tarafından, elma sirkesinin tip 2 diyabetli zayıf glisemik kontrole sahip hastalarda glisemik kontrol ve biyokimyasal parametreler üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışma için, uygun olan 110 diyabetli hasta seçilmiş ve 2 gruba ayrılarak tek kör, randomize ve plasebo kontrollü bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışmada 3 ay boyunca deneme grubuna akşam yemeklerinde 200 ml su içerisinde 15 elma sirkesi içeren karışım verilirken, kontrol grubuna plasebo verilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, sirke verilen grupta, HbA1c ( $P < 0.001$ ) ve açlık kan şekeri ( $P < 0.001$ ) değerlerinde (ortalama olarak) anlamlı değişim bulunmuştur. Plasebo grubunda bu istatistiklerin ortalamasında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Ayrıca, kontrol ve deneme gruplarının ikisinde de boy, kilo, LDL ve HDL değerleri açısından anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Sonuç olarak, elma sirkesinin düzenli olarak tüketilmesinin tip 2 diyabetli

hastalarda diyabetin kontrolünde etkili olabileceği belirtilmiştir.

Halima vd., (2018) tarafından, günlük elma sirkesi tüketiminin, yüksek yağlı diyet kaynaklı hiperlipidemik Wistar sıçanlarında obezite ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörünü etkileyip etkilemediği test edilmiştir. Obez sıçanlarda, yüksek yağlı diyet beslenmesinin uygulanmasından 6 ve 9 hafta sonra toplam serum kolesterolü, trigliserid, LDL, VLDL ve aterosklerik indekste artış gözlemlenmiştir. Ancak, elma sirkesi tüketimi, bu parametrelerin tümünü önemli ölçüde iyileştirmiştir. Çalışmanın 6. haftasında gelişme gösteren oksidatif stres, günlük elma sirkesi tüketimi ile belirgin şekilde azalmıştır. Elma sirkesinin oral uygulaması çeşitli biyokimyasal ve metabolik değişiklikleri normal hale getirmiştir. Çalışma sonuçlarına göre elma sirkesi tüketiminin, yüksek yağlı diyet beslenmesine tabi tutulan sıçanlarda obezite kaynaklı oksidatif stresin baskılanmasında, antioksidan savunma sistemini modüle ederek ve aterosklerik riski önlemesiyle obezite ile ilişkili hastalık riskini azaltarak, faydalı olabileceği belirtilmiştir.

### SİRKENİN KOLESTEROL ÜZERİNE ETKİSİ

Lipidler, organizma içerisinde önem arz eden fonksiyonların yerine getirilmesinde rol oynadıkları ve hücre zarlarının yapı taşı oldukları için, metabolizmanın düzgün işleminde büyük öneme sahiptirler. Hiperlipidemi, lipid metabolizmasında meydana gelen primer veya sekonder bozukluklara bağlı olarak meydana gelebilmektedir (Rağbetli, 2009).

Budak vd., (2011) geleneksel (yavaş) ve endüstriyel (hızlı) yöntem ile cibre fermantasyonu uygulanmış ve uygulanmamış olmak üzere 4 farklı yöntem ile üretilen elma sirkelerinin kimyasal bileşimi, toplam antioksidan aktivitesi ve fenolik maddeleri üzerine etkisini incelemiştir. Ayrıca, yüksek kolesterolle beslenen Wistar albino sıçanlarına 4 farklı elma sirkesi tüketirilmiş ve sıçanların kan lipid düzeylerinin (toplam kolesterol (TC), trigliseridler (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu

lipoprotein (LDL) etkileri incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, yüksek kolesterol diyeti ile beslenen sıçanlar ile kontrol grubu kıyaslandığında elma sirkesinin trigliserid düzeyini düşürdüğü gözlenmiştir. Trigliserid değerleri kontrol grubunda  $25.43 \pm 2.52$ , sadece kolesterol ilave edilmiş kontrol grubunda  $41.00 \pm 4.14$  iken elma sirkesi verilen gruplarda (VSTM-cibre fermantasyonu uygulanmış geleneksel yöntem elma sirkesi, VST-geleneksel yöntem elma sirkesi, VSBM- cibre fermantasyonu uygulanmış endüstriyel yöntem elma sirkesi, VSB- endüstriyel yöntem elma sirkesi)  $35.14 \pm 2.85$ ;  $26.43 \pm 3.32$ ;  $31.43 \pm 3.01$ ;  $36.43 \pm 4.82$  belirlenmiştir. Toplam kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol değerleri geleneksel ve endüstriyel elma sirkesi verilen tüm gruplarda yüksek kolesterol diyeti ile beslenen kontrol grubu sıçanlara göre yüksek bulunmuştur. HDL-kolesterol düzeyi kontrol grubunda  $36.43 \pm 1.54$ , kolesterol kontrol grubunda  $41.63 \pm 1.08$  iken elma sirkesi verilen gruplarda (VSTM, VST, VSBM, VSB)  $56.28 \pm 2.62$ ;  $46.29 \pm 2.94$ ;  $47.14 \pm 1.72$ ;  $47.00 \pm 2.56$  tespit edilmiştir. HDL kolesterol düzeyindeki yükselme kontrol grubu ile önemsiz ( $P > 0.05$ ); yüksek kolesterol verilen kontrol grubu ile anlamlı olarak tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ).

Tetrametilpyrazine (TMP), pirinç sirkesinde bulunan biyoaktif bir bileşiktir. Yapılan bir çalışmada (Chen vd., 2017), TMP'nin HepG2 hücrelerinde hücre içi kolesterol modülasyonu üzerindeki potansiyel etkileri incelenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, TMP'nin, hücre içi kolesterol akışını indükleyebildiği gösterilmiştir. Ayrıca, TMP'nin antioksidan etkileri aracılığıyla reaktif oksijen türlerinin seviyelerini inhibe ederek ve antioksidan enzimleri süperoksit dismutaz ve katalazı artırarak, endotel fonksiyonunu geliştirebileceği görülmüştür. Ek olarak, TMP'nin hücreli kolesterol akışını indükleyerek ve hücrede oksidatif hasarı azaltarak hiperlipidemi ve ateroskleroza önemli ölçüde inhibe ettiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, TMP'nin, lipid metabolizmasının düzenlenmesinde aktif rol aldığı ve bu nedenle TMP'nin potansiyel olarak sergilediği hipolipidemik özelliği sayesinde gelecekte kardiyovasküler rahatsızlıkların tedavisi

için umut vaat edici nitelikte olduğu belirtilmektedir.

Yapılan bir çalışmada (Ali vd., 2018a), hurma sirkesi ve sarımsak suyu kullanılarak yeni bir içecek geliştirilmiştir. Daha sonra, çalışma kapsamında 30-60 yaş arasında olan elli hiperlipidemik yetişkine, 7 haftalık bir süre boyunca günlük olarak iki bardak (500 mL) yeni geliştirilmiş içecek veya plasebo tüketirilmiştir. Çalışmada plazma lipidleri, enflamatuar biyobelirteçleri, üre, kreatinin, potasyum ve  $\beta$ -karotenoid konsantrasyonları çalışmaya başlamadan önce, çalışma başladıktan 3 hafta sonra ve çalışma bittikten hemen sonra ölçülmüştür. Tüketime sunulan yeni içeceğin dozunun (500 mL), toplam kolesterol ( $260.10 \pm 17.9$  değerinden  $198.90 \pm 17.31$  mg/dL değerine) ve C-reaktif protein ( $8.04 \pm 1.34$  değerinden  $4.45 \pm 1.42$  mg/L değerine) ile birlikte kalp atış hızını (kontrol grubuna göre 60-125 atım/dk arasında azalma) ve ortalama kan basıncını (kontrol grubuna göre 80-120 mm Hg azalma) düşürdüğü tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, içeriğinde sirke bulunduran bu yeni içeceğin, lipidlerin ve enflamatuar biyobelirteçlerin konsantrasyonunu iyileştirdiğini ve hipertansiyon konusunda endişeli olan kişiler için faydalı olabileceğini göstermektedir.

Elma sirkesinin, fazla kilolu veya obez kişilerde vücut ağırlığının ve serum metabolik profillerini kontrol etmede faydalı olup olmadığını anlamak için Khezri vd. (2018) tarafından randomize klinik bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Toplam 12 hafta süren çalışmada, katılımcılar ( $n=39$ ), rastgele olarak elma sirkesi tüketen gruba (250 kcal/gün enerji açığı ve 30 mL/gün elma sirkesi ile kalorisiz bir diyetle (KSD) tabi tutuldu) veya kontrol grubuna (sadece KSD) dahil edilmiştir. Elma sirkesi uygulanan grupta, vücut ağırlığının, beden kitle indeksinin, kalça çevresinin, visseral adipoz indeksinin ve iştah skorunun anlamlı derecede azaldığı tespit edildi. Ayrıca, plazma trigliserit değerinin ve toplam kolesterol seviyelerinin, kontrol grubuna göre, elma sirkesi grubunda anlamlı derecede azaldığı ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL) konsantrasyonunun, kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı

tespit edilmiştir ( $P = 0.05$ ). Bu nedenle, KSD ile birlikte elma sirkesinin, aşırı kilolu veya obez kişilerde antropometrik parametrelerin, plazma trigliserit ve toplam kolesterol seviyelerinin, visseral adipoz indeksinin, iştahın ve HDL konsantrasyonunun artırılmasında etkili bir strateji olabileceği ortaya konulmuştur.

Ali vd., (2018b) tarafından yapılan randomize, plasebo kontrollü ve çift-kör çalışmanın sonuçlarına göre, hurma sirkesi tüketimi, toplam kolesterolü ( $218.10 \pm 3.9$ 'den  $191.14 \pm 3.7$  mg/dL,  $P < 0.001$ ) ve HDL'yi ( $41.7 \pm 4.7$ 'den  $47.5 \pm 4.5$  mg/dL) ve LDL'yi ( $117.14 \pm 3.6$ 'den  $97.15 \pm 3.7$  mg/dL) önemli ölçüde iyileştirmiştir. Hurma sirkesi ile ilgili yapılan diğer bir çalışmada (Ali vd., 2019) elde edilen sonuçlarda, hurma sirkesinin bazı serum lipid profili parametrelerini iyileştirdiğini göstermektedir (toplam kolesterol seviyesi,  $246.40 \pm 14.7$  mg/dL'den  $197.60 \pm 14.7$  mg/dL'ye,  $P = 0.001$ ; düşük yoğunluklu lipoprotein,  $166.6 \pm 11.8$  mg/dL'den  $109.8 \pm 11.8$  mg/dL'ye,  $P = 0.001$ ; yüksek yoğunluklu lipoprotein,  $41.7 \pm 8.08$  mg/dL'den  $44.1 \pm 8.05$  mg/dL'ye,  $P = 0.003$ ).

Kausar vd. (2019) tarafından yapılan çalışmada, elma sirkesi tüketiminin, tip2 diyabetli hastalarda toplam kolesterol ( $P = 0.002$ ), trigliserit ( $P = 0.002$ ) ve kalça-bel oranı ( $P = 0.002$ ) değerlerinde (ortalama olarak) plasebo gruba kıyasla anlamlı değişim bulunmuştur. Çalışma sonucuna göre, elma sirkesi tüketiminin tip 2 diyabetli hastalarda hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridinin azaltılmasında etkili olabileceği bildirilmiştir.

### SİRKENİN KARACİĞER VE FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Yapılan bir çalışmada (Mohamad vd., 2018) hindistan cevizi suyu sirkesinin asetaminofen kaynaklı karaciğer tahribatında iyileşmeyi sağlama potansiyeli araştırılmıştır. Bunun için farelere 7 gün boyunca 250 mg/kg vücut ağırlığı asetaminofen enjekte edilmiştir ve damıtılmış su verilmiştir. Fareler üç gruba ayrılmıştır; silybin (pozitif kontrol), düşük konsantrasyonlu hindistan cevizi suyu sirkesi (0.08 mL/kg vücut ağırlığı) ve yüksek konsantrasyonlu hindistan cevizi suyu sirkesi (2 mL/kg vücut ağırlığı).

Uygulama yapılan ve yapılmayan kontrol fareleri arasındaki oksidasyon stresi ve enflamasyonu kapsayan parametreler karşılaştırılmıştır. Kontrol grubu hayvanlara asetaminofenin oral yolla verilmesi sonucunda, farelerde serum karaciğer profillerinin yükselmesi, karaciğer histolojik değişiklikleri, yüksek sitokrom P450 2E1 düzeyi, düşük karaciğer antioksidan düzeyi ve artan derecede karaciğer hasarına işaret eden enflamatuvar ilişkili belirteçleri gözlemlenmiştir. Öte yandan, 14 günlük hindistan cevizi suyu sirkesi ile muamele edilmiş farelerde serum karaciğer profil değerlerinin (ALT, ALP, kolesterol, trigliserit) azaldığı, gelişmiş karaciğer histolojisi, restore edilmiş karaciğer antioksidanı, karaciğer iltihabının azalması ve karaciğer sitokrom P450 2E1'in seviyesinde, doza bağlı olarak, azalma kaydedilmiştir. Sonuç olarak, hindistan cevizi suyu sirkesinin, antioksidan aktivitenin restorasyonu ve ek olarak enflamasyonun baskılanması ile asetaminofen kaynaklı karaciğer hasarını azaltmaya yardımcı olduğu tespit edilmiştir.

Çin'deki ünlü tahıl sirkelerinden biri olan Shanxi olgunlaştırılmış sirke (SAV), geleneksel yöntem ile binlerce yıldır üç ana adımda üretilmektedir: 1) nişasta sakkarizasyonu, 2) alkol fermantasyonu ve 3) asetik asit fermantasyonu. Yapılan son çalışmalar, SAV'ın içeriğindeki doğal bileşenlerden dolayı antioksidan, hipotansif, hipoglisemik ve kolesterol düşürücü aktiviteler gibi çeşitli terapötik etkilere sahip olduğunu göstermektedir (Zhu vd., 2018; Xia vd., 2018a). Yapılan bir çalışmada (Xia vd., 2018a), SAV'ın etanolden kaynaklı karaciğer hasarı üzerindeki koruyucu etkisi ve bunun altında yatan moleküler mekanizmaların anlaşılması amaçlamıştır. Çalışma sonucunda, SAV'ın LO2 hücrelerinde hücre yaşayabilirliğini geri kazandırarak, fare karaciğerlerinde patolojik değişiklikleri hafifleterek ve karaciğer enzim yüksekliğini azaltarak etanol tarafından indüklenen hepatotoksisiteyi iyileştirici etkiler sergilediği gösterilmiştir. Ek olarak, SAV uygulamasının (2.500 mL/kg vücut ağırlığı), hücre apoptoz ve malonaldehit (MDA) seviyelerini inhibe eden ve farelerdeki antioksidan savunma sisteminin tükenmesini tersine çeviren etanol kaynaklı reaktif



oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu anlamlı derecede azalttığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak, çalışma, SAV ile yapılan ön tedavinin, etanol kaynaklı karaciğer hasarını *in vitro* ve *in vivo* olarak önlediği gösterilmiştir. SAV'nin koruyucu etkilerinin, CYP2E1 ve NADPH kaynaklı oksidaz aktivitelerinin inhibe edilmesi yoluyla etanolün neden olduğu oksidatif stresin azaltılmasıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Yapılan bir çalışmada (Xia vd., 2018b), SAV'ın alkolün yol açtığı karaciğer hasarı üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamıştır. Potansiyel mekanizmalarını anlayabilmek için bir fare modeli üzerinden alkolik karaciğer hasarı oluşturulmuştur. Daha sonra tüm fareler SAV ile ön işleme, sonra da bir etanol çözeltisine (50 %w/v, 4.8 g/kg vücut ağırlığı) tabi tutulmuşlardır. Sonuç olarak, SAV'ın alkolün neden olduğu histolojik değişiklikleri iyileştirdiği ve karaciğer enzimlerinin yükselmesini sağladığı rapor edilmiştir. Ek olarak, SAV'ın, lipopolisakariti baskılayarak alkole bağlı enflamasyonu önlediği gösterilmiştir. Sonuç olarak bu çalışma ile SAV'ın Toll benzeri reseptör 4 (TLR4) aracılı enflamatuar yanıt ekspresyonunu aşağı regüle edilmesi yoluyla alkole bağlı enflamasyonu inhibe ettiği ve karaciğerin korunmasında fonksiyonel bir gıda olarak önemi ortaya konulmuştur.

Mohammadghasemi vd., (2018) tarafından yapılan çalışmada, elma sirkesinin alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması (ABOKAY) sıçan modelinde doğurganlık endeksleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu çalışma için 32 adet yetişkin erkek sıçan dört gruba şu şekilde ayrılmıştır; 1) normal diyet, 2) yüksek yağlı diyet (YYD), 3) elma sirkesi diyeti (ESD) ve 4) YYD+ESD. Toplam 22 hafta süren çalışmanın sonunda, Lee indeksi, serum lipid profilleri, karaciğer enzimleri, glukoz ve serumda toplam antioksidan seviyeleri belirlenmiştir. Ek olarak, karaciğer ve testis dokuları homojenatları, histopatolojisi, serum testosteronu ve sperm parametreleri ölçülmüştür. Ayrıca, HOMA-IR hesaplanmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, sirke ile muamele edilen grupta YYD grubuna kıyasla, Lee indeksi, serum trigliseritleri, kolesterol seviyesi, karaciğer enzimleri ve glukoz seviyesinde önemli derecede azalma gözlemlenmiştir. Sirkenin

YYD grubuna oranla insülin direncini önemli derecede ( $P < 0.01$ ) azalttığı tespit edilmiştir. Sirke serum testosteronunda önemli bir artışa, sperm parametrelerinde iyileşmeye ve germ hücre apoptozisinde azalmaya neden olmuştur ( $P < 0.05$ ). YYD ile karşılaştırıldığında, karaciğer ve testisin serum ve homojen dokusunda TAC düzeylerinde anlamlı bir artış gözlemlenmemiştir. Bu çalışma elma sirkesinin *in vivo* ABOKAY modelinde erkek sıçan doğurganlık endeksleri üzerinde yararlı etkileri olduğunu bildirmiştir.

Budak vd., (2011) tarafından yapılan çalışmada, geleneksel ve endüstriyel elma sirkesi tüketilen ratlarda histopatolojik incelemeler sonucunda aspartattransaminaz (AST), alanintransaminaz (ALT) ve alkalinfosfotaz (ALP) değerlerinde bakılarak karaciğer hasarlarını önlemede koruyucu bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Kontrol grubu kan serumunda AST 158.11 U/L, 40.44 U/L ALT, 133.11 U/L ALP değerleri ile yüksek kolesterol ile beslenen sıçanların kan serumunda AST 188.4 U/L, ALT 53.00 U/L, ALP 196.89 U/L değerleri kıyaslandığında önemli artma ( $P > 0.05$ ) gözlenirken elma sirkesi verilmiş grupların AST, ALT, ALP değerlerinde kolesterol kontrol grubuna göre düşme gözlenmiştir ( $P < 0.05$ ). Elma sirkesi verilen gruplarda (VSTM, VST, VSBM, VSB) AST değerleri 140.11, 150.11, 107.11, 98.11 U/L; ALT değerleri 38.33, 43.87, 40.44, 38.89 U/L; ALP değerleri 151.00, 144.87, 169.56, 124.55 U/L olarak belirlenmiştir.

### SİRKENİN OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİSİ

İnsan metabolizmasının işleyişi esnasında, bazı faktörlerin etkisi ile aktif oksijen formları oluşabilmektedir. Bu formda oluşan serbest radikaller engellenemediği zaman, DNA, protein, karbonhidrat ve lipitlerde yapısal bozulmalara neden olabilmektedir. Bundan dolayı, hücre membranının hem yapısı hem de fonksiyonları olumsuz şekilde etkilenebilmekte ve bu da pek çok dejeneratif hastalığın oluşumuna neden olabilmektedir. Antioksidan maddeler, aktif oksijen radikallerinin faaliyetlerini ya da oluşumlarını engelleyerek, bu maddelerin vücut hücre yapılarına zarar vermelerini engelleyebilmektedir. Fenolik bileşenler

antioksidan özellikleri bakımından ön plana çıkmaktadırlar (Tosun ve Karadeniz, 2005). Sirkenin bileşiminde yer alan fenolik bileşenler ve polifenollerin insan sağlığına olumlu etkileri olduğu belirtilmektedir (Budak ve Güzel-Seydim, 2010).

Yapılan bir çalışmada (Zou vd., 2018), Trabzon hurması sirkesinin polifenollerini (TSP) karakterize edilmiştir. Ayrıca, TSP'nin HepG2 hücrelerinde ve altta yatan mekanizmalarında hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) kaynaklı oksidatif stres üzerindeki koruyucu etkisi araştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, flavon-3-ol'ların baskın polifenoller olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, TSP ile yapılan ön işlem sonucunda, laktat dehidrojenaz (LDH) sızıntısı, aminotransferaz aktiviteleri ve reaktif oksijen türleri (ROT) birikimindeki düşüşle birlikte, doza bağlı bir şekilde  $H_2O_2$ 'nin neden olduğu hücre hasarını önemli ölçüde azalttığı gözlemlenmiştir ( $P < 0.05$ ). TSP'nin, heme oksijenaz-1 (HO-1) ve NAD (P) H: kinon oksidoredüktaz 1 (NQO1) gibi antioksidan enzimlerin ekspresyonunu düzenlediği ve glutatyon seviyelerini arttırdığı rapor edilmiştir. Tüm sonuçlar birlikte ele alındığında, TSP'nin, NRF2 antioksidan yolunun aktivasyonu ile HepG2 hücrelerini oksidatif strese karşı etkili bir şekilde koruduğu gösterilmiştir (Zou vd., 2018).

Potasyum oksonat ile indüklenen hiperüremik farelerde *Monascus pilosus* KCCM 60084 ile fermente edilmiş soya fasulyesinden elde edilen soya sirkesinin potansiyel hipouremik ve antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. Serbest izoflavonlar, ubikinonlar,  $\gamma$ -aminobütirik asit, gallik asit ve asetik asit içeren soya sirkesi ekstraktları (SSE'leri), ksantin oksidaz inhibisyonu yoluyla ürik asit (ÜA) üretimini azaltarak ve ürikaz aktivitesinde ÜA atılımını artırarak ÜA seviyesini hiperüremik farelerde düşürmüştür ( $P < 0.05$ ). Ayrıca, SSE uygulaması hepatik antioksidan enzim aktivitelerini doza bağımlı bir şekilde arttırmıştır. Sonuçlar, soya sirkesinin doğal bileşenler sayesinde, hiperüremiyi önleme ve tedavi etme konusunda potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Young-Hee vd., 2018).

Seydim vd., (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, yüksek kolesterol diyetiyle beslenen sıçanlarda, geleneksel ve hızlı yöntem ile üretilen üzüme ve elma sirkelerinin tüketiminin oksidatif strese karşı etkileri belirlenmiştir. Bunun için 44 fareye, 7 hafta boyunca gavaj yoluyla, gün içerisinde farklı zamanlarda kolesterol (% 2.5), sirke örnekleri (1 ml) ve kontrol grubu için tuzlu su uygulanmıştır. Deney sonunda farelerden alınan kan örneklerinde katalaz (CAT) aktivitesi, malondialdehit seviyesi (MDA), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitesi ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi analiz edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, yüksek kolesterol beslenme grubundaki deneklerde CAT, GSH-Px, SOD seviyeleri anlamlı derecede azalırken, yüksek kolesterol diyetiyle (CHCNT) beslenen kontrol farelerinde, MDA düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştır ( $P < 0.05$ ). Lipid peroksidasyonunun son ürünü olan MDA seviyeleri, CHCNT ile karşılaştırıldığında elma sirkesi uygulanan gruplarda anlamlı olarak azalmıştır ( $P < 0.05$ ). GSH-Px seviyeleri, CHCNT'ye kıyasla, geleneksel yöntem ile üretilen sirke ile beslenen sıçan gruplarında anlamlı şekilde artmıştır (sırasıyla  $P = 0.03$ ,  $P = 0.001$ ). Sirke ile beslenen tüm sıçan gruplarının SOD düzeyleri, CHCNT grubuna göre anlamlı olarak artmıştır ( $P < 0.05$ ). Elde edilen sonuçlar neticesinde, sirkenin fonksiyonel özellikleri üzerinde kullanılan mayanın ve üretim şeklinin önemli bir yeri olduğu vurgulanmıştır.

### SİRKENİN KANSER ÜZERİNE ETKİSİ

Kanser, farklı organlarda kontrolsüz hücre çoğalmasından kaynaklanan, klinik görünümü, tedavi edilmesi ve tedavide yaklaşımı birbirinden farklı olan hastalıklar grubuna verilen genel bir addır. Ne yazık ki, ülkemizde de kanser vakalarının sıklığı, dünya geneli ile paralellik göstermektedir (Anonim, 2014). Kanser, dünya genelinde ve ülkemizde %22'lik oran ile kalple ilişkili rahatsızlıklardan sonra ikinci temel ölüm nedenidir. Kanser için yapılan öngörülerde, 2030 yılına gelindiğinde 24 milyon insanın kansere yakalanabileceği, aynı yıl içerisinde ise 17 milyon insanın kanserden dolayı yaşamını yitirebileceği tahmin edilmektedir (Anonim, 2009).

Elma sirkesinin üretiminde  $\alpha$ -glikan isimli homoglikan yapı oluşmaktadır. Bir çalışmada,  $\alpha$ -glikanın fermantasyonun hangi aşamasında oluştuğu araştırılmıştır, elma suyunda alkol fermantasyonu yapılmaksızın yani ortama alkol ilave edilerek asetik asit fermantasyonu gerçekleştirilmiştir.  $\alpha$ -glikanın asetik asit fermantasyonu esnasında oluştuğu bulunmuştur. Çalışmanın devamında elma sirkesinde asetik asit fermantasyonu ile meydana gelen  $\alpha$ -glikan bileşiğinin deney fareleri üzerinde antitümör etkisinin olduğu gözlemlenmiştir (Abe vd., 2007).

Yapılan bir çalışmada (Mohamad vd., 2019), hindistan cevizi suyu sirkesinin 4T1 meme kanseri hücreleri üzerindeki *in vitro* ve *in vivo* anti-tümör etkileri incelenmiştir. Çalışmada, dondurularak kurutulmuş hindistan cevizi suyu sirkesinin, hücre canlılığını düşürdüğü, apoptozu indüklediği ve 4T1 hücrelerinin yara iyileşmesini *in vitro* olarak geciktirdiği gözlemlenmiştir. *In vivo* olarak ise, hindistan cevizi suyu sirkesinin, farelerde apoptozu indükleyerek ve metastazı geciktirerek 4T1 meme kanserinin ilerlemesini geciktirdiği tespit edilmiştir. Ayrıca, hindistan cevizi suyu sirkesinin, bağışıklık hücrelerinin sitotoksitesini ve antikanser sitokinlerinin üretimini de teşvik ettiği rapor edilmiştir. Sonuçlar, hindistan cevizi suyu sirkesinin meme kanseri hücrelerinde apoptozu indükleyerek, metastazı baskılayarak ve anti-tümör bağışıklığını aktive ederek meme kanserinin ilerlemesini geciktirdiğini göstermektedir.

### SİRKENİN ANTİMİKROBİYEL ETKİSİ

Özellikle, *Salmonella*, *C. perfringens* ve *Campylobacter*'in sebep olduğu bakteriyel kaynaklı gıda hastalıkları, hem ekonomik olarak hem de halk sağlığı yönünden önemli problemler teşkil etmektedir (Henley vd., 2018). ABD'de gıda kaynaklı 14 patojen mikroorganizmanın sebep olduğu yıllık hastalık maliyeti 14 milyar dolar olarak hesaplanmıştır (Bozdemir ve Taşlı, 2018).

Antik zamanlardan beri, sirke antiseptik bir ajan olarak yaraların iyileştirilmesinde ve enfeksiyonlarla mücadele amacı ile kullanılmıştır (Whitehead, 2016). Sirkede bulunan asetik asit, düşük; %0.5 konsantrasyonlarda bile pek çok

mikroorganizma üzerinde antimikrobiyel etki gösterebilmektedir (Şengün ve Kılıç, 2018).

Yapılan bir çalışmada (Şengün ve Kılıç, 2018), endüstriyel ve ev üretimi dut sirkelerinin *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* Typhimurium, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* ve *Pediococcus acidilactici* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyel etkisi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, endüstriyel dut sirkelerinin antimikrobiyel etkisi, ev yapımı dut sirkelerine göre test edilen tüm mikroorganizmalarda daha fazladır. Endüstriyel sirke tüm mikroorganizmalara karşı etki ( $13.5 \pm 0.70 - 7.5 \pm 0.70$  mm) gösterirken, ev yapımı sirke sadece 5 mikroorganizmaya karşı etki ( $10.5 \pm 2.12 - 7.5 \pm 0.70$  mm) göstermiştir. Ticari sirke tarafından en yüksek antimikrobiyel etki gösterilen mikroorganizma *L. monocytogenes* ( $13.5 \pm 0.70$  mm) olmuştur ve bu etki ev yapımı sirkede gözlenmemiştir.

Yapılan bir çalışmada (Henley vd., 2018), tavuk göğsü, yaklaşık  $5 \times 10^8$  kob/ml *Salmonella enterica* 19214 (tetrasiklin, streptomisin ve kloramfenikole dirençli) ile aşılmıştır. Aşılana numuneler daha sonra, bir tüketici davranışı olan tüketicinin yıkamasını simüle etmek amacıyla kontrol (musluk suyu) veya asidik (%10 sirke; ticari veya %10 limon suyu; ticari) çözeltilerinde 10 saniye, 30 saniye, 2 dakika veya 5 dakika boyunca yıkanmıştır. Yıkamadan sonra, *S. enterica* 19214 seviyeleri belirlenmiştir. Sirke (%10, pH 3.1) ile yıkama, tavuktan 7.23-7.46 log kob/ml *S. enterica* ve sirke yıkama çözeltisinden 6.63 ila 6.73 log kob/ml *S. enterica*'nın azalmasını sağlamıştır. Sonuçlar, asidik yıkamaların, hem yıkama sırasında hem de tavukta canlı olarak *Salmonella* bakterisinin kalması ile sonuçlandığını göstermektedir. Bu sonuçlara göre, çığ kümes hayvanlarını, seyreltilmiş bir sirke solüsyonunda yıkamak, patojenleri uzaklaştırmak için yetersiz bir yöntem olarak tespit edilmiştir. Buna ek olarak, bu şekilde yapılacak muamelelerin hem yıkama suyunda hem de tavukta çapraz kontaminasyona bağlı olarak patojenlere neden olabileceği ve potansiyel olarak gıda kaynaklı hastalık riskini artırabileceği belirtilmiştir.

Souza vd., (2018) tarafından, sirkenin marul üzerindeki temizleme etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaca yönelik olarak farklı zamanlarda farklı yerlerden temin edilen 27 adet marul kullanılmıştır. Brezilya yasalarına göre, 100 mL'de 12 g asetik asit üzerinde uçucu asitlik içeren sirke üçlü olarak sınıflandırılır ve üç katı kuvvetli sirke olarak adlandırılır. Çalışmada üç katı kuvvetli sirke (titre edilebilir asitlik (TA): asetik asit cinsinden 130 g/L, pH: 2.5), alkol sirkesi (TA: 40 g/L, pH: 2.3) ve tahıl sirkesi (TA: 40 g/L, pH: 2.6) kullanılmıştır. *E. coli*'ye karşı minimum inhibitör konsantrasyon ve minimum bakteri öldürücü konsantrasyon sırasıyla 2.5 ve 15 g/L toplam asitlik olarak tespit edilmiştir. Yapay olarak *E. coli* bulaştırılmış veya doğal olarak koliformlarla bulaşmış marul yaprakları ya suyla yıkanmıştır (kontrol) ya da 15 dakika boyunca sirke çözeltisine (15 g/L toplam asitlik) daldırılmıştır. Bu sürenin, yapay olarak kontamine olmuş numunelerdeki *E. coli* sayısını ve doğal olarak kontamine olmuş numunelerdeki koliformları azaltmak için yeterli olduğu tespit edilmiştir. Uygulamalar sonucunda marul yapraklarında görsel bir değişikliğin olmadığı; 15 g/L toplam asitlikteki sirkenin, ürünün görünümünü etkilemeden, ürünü patojenlerden arındırmak amacıyla kullanılabileceğini göstermiştir.

Yapılan diğer bir çalışmada (Ghazzi vd., 2018), Ankara'da sekiz farklı markadan alınan çiğ köftelere sonradan bulaştırılan veya halihazırda mevcut olan Shiga toksin üreten *E. coli*, *E. coli* O157 (STEC), *L. monocytogenes* ve/veya *Salmonella* spp. üzerinde sirkenin antimikrobiyel etkisi incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre %2.5 ve %5 oranlarında damıtılmış/sofra sirkesinin antimikrobiyel olarak çiğ köfte formülasyonuna dahil edilmesinin, depolama sırasında STEC, *Salmonella* spp. ve *L. monocytogenes* çoğalmasını inhibe ettiği doğrulanmıştır (yaklaşık <0.3 log kob/g artışı). Antimikrobiyel olarak sirke ilave edilmeyen çiğ köfte örneklerinde patojen mikroorganizma düzeyi 4°C'de 3 gün depolama sürecinde değişim göstermezken; 15°C'de 3 gün depolama süresinin sonunda *Salmonella* spp. 0.9 log kob/g, STEC 0.6 log kob/g düzeyinde artış göstermiş, *L. monocytogenes*'deki artış ise istatistiksel açıdan önemli olmamıştır. Ek olarak, 4°C'de

depolamada antimikrobiyel olarak eklenen sirkenin çiğ köfte üzerinde STEC düzeyinde artış gözlenmemiş iken 15°C'de 3 gün depolama sonunda STEC düzeyi 0.2 log kob/g artmış ancak bu artışın önemsiz olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, çiğ köfte içeriğine iki farklı oranda (%2.5 ve %5) damıtılmış/sofra sirkesi ilave edilmiştir. Daha sonra bu çiğ köfteler iki farklı sıcaklıkta (4°C ve 15°C'de) 3 gün depolanmıştır. Depolama süresi sonunda yapılan analizde, her üç patojen mikroorganizmanında sayısında önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Böylece, sirkenin çiğ köfte üzerinde antimikrobiyel etkisinin varlığı tespit edilmiştir.

Yapılan bir araştırmada (Mota vd., 2015), elma sirkesinin *in vitro* koşullarda *Candida* spp. üzerinde antifungal etkisi araştırılmıştır. Elma sirkesi (% 4), test edilen suşa bağlı olarak 2500 µg/mL minimum inhibisyon konsantrasyonu ve 2500, 5000 ve 10.000 µg/ml minimum fungisidal konsantrasyonu göstermiştir. Çalışma sonuçlarına göre elma sirkesi *Candida* spp. üzerinde antifungal etkiye sahiptir.

Baldas ve Altuner (2018) yaptıkları araştırmada, elma ve üzüm sirkelerinin bazı mikroorganizmalar üzerinde; *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella enteritidis*, *S. Typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus durans*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria innocua*, *Salmonella infantis* ve *Salmonella kentucky*, antimikrobiyel etkilerini minimum inhibisyon testi kullanılarak incelenmiştir. Sonuçlar sebze-meyve dezenfektanı olarak da kullanılabilir ticari bir yüzey dezenfektanı olan Halamid® ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, üzüm sirkesi tüm mikroorganizmalara karşı 12.5-50 µg/mL minimum inhibisyon konsantrasyonu değerinde antimikrobiyel etki göstermiştir. Ek olarak, Halamid® ve elma sirkesi *C. albicans* üzerinde inhibe edici bir etki göstermezken, üzüm sirkesi göstermiştir.

## SİRKENİN ÜLSERATİF KOLİT ÜZERİNE ETKİSİ

Ülseratif kolit (ÜK) dünya genelinde milyonlarca insanı etkileyen gastrointestinal sistemin kronik iltihabıdır (Shen vd., 2016). İnflamatuvar bağırsak hastalıklarından biridir. ÜK'li hastalarda bir tedavi şekli olarak tıbbi beslenme tedavisi uygulanabilmektedir (Köseler, 2016). Tıbbi beslenme tedavisi, kişilerin protein, yağ, mineral, vitamin ve karbonhidratları barındıran yiyecekleri dengeli ve yeterli öğünlerle tüketme becerisi kazanmalarınıdır (Bayrak, 2014).

Yapılan bir çalışmada (Shen vd., 2016), sirke ve sirkenin aktif bileşeni olan asetik asidin, farelerde ÜK üzerindeki önleyici etkileri incelenmiştir. Çalışma kapsamında uygulanan sirke (% 5 v/v) veya asetik asit (% 0.3 v/v) tedavisi, hastalık aktivitesi indeksini ve bununla ilişkili histopatolojik skorları, örneğin, zayıflatılmış vücut ağırlığı kaybını önemli ölçüde azaltmıştır. Ek olarak, uygulamalar sonucunda, dekstran sülfat sodyum tarafından indüklenen bir deneysel fare kolit modelinde toplam kolon uzunluğunun kısaldığı tespit edilmiştir. Diğer taraftan, sirkenin Th1 ve Th17 yanıtını, NLRP3 enflamatorünü ve MAPK sinyal aktivasyonunu baskılayarak enflamasyonu inhibe ettiği gösterilmiştir. Sirke ayrıca, kolit fare modelinde endoplazmik retikulum (ER) stres kaynaklı apoptozu da inhibe etmiştir. Bu çalışma ile sirkenin koruyucu etkisinin, yalnızca ana bileşeni olan asetik asidin anti-enflamatuvar etkilerinden değil aynı zamanda ER stresi kaynaklı apoptozun önlenmesinden de kaynaklandığı gösterilmiştir. Ek olarak, sirkenin, farelerin bağırsak mikrobiyotasını da düzenleyebilme fonksiyonu olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar neticesinde, diyetle sirke takviyesinin, ÜK' nin önlenmesi için yeni bir diyet stratejisi olarak düşünülebileceği gösterilmiştir. Ancak, Wasnik vd., (2016) tarafından yayınlanan durum raporunda ise ÜK sahibi hastaların sirkeden uzak durması gerektiği tavsiye edilmektedir.

## SİRKE ÜZERİNE YAPILAN VAKA ARAŞTIRMALAR

Yapılan bir vaka çalışmasında (Kako vd., 2017), 5 gün boyunca sürekli olarak hıçkırık, 66 yaşındaki,

mide kanseri olan hastaya, % 4.2 asit içerikli tahıl sirkesinin (0.1 ml) nazal yoldan uygulanmasının hastanın hıçkırığını kısa süre içerisinde bitirdiği gözlemlenmiştir. Bu çalışma ile ileri derecede kanser olan hastalarda sirkenin nazal yoldan uygulanmasının kalıcı/devamlı hıçkırıklara karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Hıçkırıklardan gelen bu rahatlamanın, bu hasta popülasyonunda yaşam kalitesini artırabileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte, nazal olarak uygulanan sirkenin etkilerini doğrulamak için daha ileri vaka serileri ve müdahale çalışmaları yapılması gerekmektedir. Sirke tüketiminin ağır kanserli hastalarda hıçkırığa iyi geldiği hakkında yapılan diğer bir vaka çalışması ise Silvia ve Flavia (2015) tarafından gerçekleştirilmiştir. Yukarıda bahsedilen çalışma ile benzer olarak, bu çalışmada da sirke tüketiminin hıçkırığı geçirmede olumlu bir etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Yakın zamanda yayınlanan bir diğer vaka çalışmasında ise, fazla miktarda sirke tüketmiş olan 5 yaşında bir erkek çocuğunun ani bir kalp rahatsızlığı sonucu hayatını kaybettiği rapor edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, çok fazla sirke tüketiminin ölümcül olabileceği gösterilmiştir (Shields vd., 2016).

Atik vd., (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, elma sirkesi, varis rahatsızlığı bulunan kişiler üzerinde varisli bölge üzerine uygulanmış ve hastalar üzerinde etkisi incelenmiştir. Çalışma kapsamında 120 hasta ile çalışılmıştır. Hastalar kramp, ağrı, bacak yorgunluğu algısı, ödem, kaşıntı, pigmentasyon ve bacadaki ağırlık hissi gibi çeşitli parametreler açısından değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, elma sirkesinin varisli bölgeye uygulanması, belirtilen parametreler üzerinde pozitif etki yaratarak, hastalar üzerinde olumlu etki sağlamıştır.

## SONUÇ

Bu çalışma kapsamında son 10 yıllık literatür verileri ele alınarak çeşitli sağlık parametreleri üzerinde sirke tüketiminin etkisi incelenmiştir. Çalışmalardan elde edilen sonuçlar neticesinde, sirke tüketiminin insülin duyarlılığını iyileştirdiği, abdominal yağlanmanın oluşmasını önlemede

katkı sağladığı, toplam kolesterol değerini iyileştirdiği, kalp-dostu bir gıda olduğu, çeşitli patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyel etki gösterdiği, antikanserojenik aktivite sergilediği, oksidatif strese karşı etkili bir ajan olabileceği ve karaciğer sağlığı üzerine olumlu etkilerde bulunabileceği gösterilmiştir. Ancak, sirkenin sağlık üzerine pozitif etkilerinden kesin olarak bahsedilmek için daha geniş katılımlı, uzun süreli ve iyi tasarlanmış kontrollü çalışmaların farklı insan grupları üzerinde de yapılması gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

- Abe, K., Kushibiki, T., Matsue, H., Furukawa, K. I., Motomura, S. (2007). Generation of antitumor active neutral medium-sized  $\alpha$ -glycan in apple vinegar fermentation. *Biosci Biotechnol and Biochem*, 71(9), 2124-2129. doi: <https://doi.org/10.1271/bbb.60670>
- Akbaş, M., Cabaroğlu, T. (2010). Ülkemizde üretilen bazı üzüm sirkelerinin bileşimleri ve gıda mevzuatına uygunlukları üzerine bir araştırma. *Gıda*, 35(3), 183-188.
- Ali, Z., Ma, H., Ayim, I., Wali, A. (2018a). Efficacy of new beverage made of dates vinegar and garlic juice in improving serum lipid profile parameters and inflammatory biomarkers of mildly hyperlipidemic adults: A double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *J Food Biochem*, 42(5), e12545. doi:10.1111/jfbc.12545
- Ali, Z., Ma, H., Wali, A., Ayim, I., Rashid, M. T., Younas, S. (2018b). A double-blinded, randomized, placebo-controlled study evaluating the impact of dates vinegar consumption on blood biochemical and hematological parameters in patients with type 2 diabetes. *Trop J Pharm Res*, 17(12), 2463-2469. doi:<http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v17i12.23>
- Ali, Z., Ma, H., Wali, A., Ayim, I., Sharif, M. N. (2019). Daily date vinegar consumption improves hyperlipidemia,  $\beta$ -carotenoid and inflammatory biomarkers in mildly hypercholesterolemic adults. *J Herb Med*, 100265. doi:<https://doi.org/10.1016/j.hermed.2019.100265>
- Altunbaş, E., Zencir, E. (2018). Türk ve Akdeniz yemeklerinde sirke kullanımı. *Journal of Gastronomy, Hospitality and Travel*, 1(2), 45-54.
- Anonim. (2009). Türkiye'de kanser kontrolü, Editör: A. Murat, Tuncer. Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı.
- Anonim. (2014). Türkiye kanser istatistikleri. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara.
- Atik, D., Atik, C. Karatepe C. (2016). The effect of external apple vinegar application on varicosity symptoms, pain, and social appearance anxiety: A randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med*, vol. 2016, Article ID 6473678, 8 pages. <https://doi.org/10.1155/2016/6473678>.
- Baldas, B., Altuner, E. M. (2018). The antimicrobial activity of apple cider vinegar and grape vinegar, which are used as a traditional surface disinfectant for fruits and vegetables. *Commun. Fac. Sci. Univ. Ank. Series C*, 27(1), 1-10. doi: 10.1501/commuc\_0000000187
- Bayrak, M., E. 2014. Diyabette "tıbbi beslenme tedavisi". *Ekonomik Forum*. 246, 34-35.
- Beh, B. K., Mohamad, N. E., Yeap, S. K., Ky, H., Boo, S. Y., Chua, J. Y. H., Alitheen, N. B. (2017). Anti-obesity and anti-inflammatory effects of synthetic acetic acid vinegar and Nipa vinegar on high-fat-diet-induced obese mice. *Sci. Rep.*, 7(1), 6664. doi:10.1038/s41598-017-06235-7
- Bozdemir, E., Taşlı, M. (2018). Hastalık maliyet analizinin bibliyometrik ve doküman açısından incelemesi. *Konuralp Tıp Dergisi*, 10(3), 408-419. doi: 10.18521/ktd.449264
- Budak, H. N., Güzel-Seydim, Z. B. (2010). Sirke üretimi ve bazı fonksiyonel özellikleri. *Gıda Teknolojisi*, 14(11), 85-88.
- Budak, N. H., Aykin, E., Seydim, A. C., Greene, A. K., Guzel-Seydim, Z. B. (2014). Functional properties of vinegar. *J Food Sci*, 79(5), R757-R764. doi: 10.1111/1750-3841.12434.
- Budak, N. H., Kumbul Doguc, D., Savas, C. M., Seydim, A. C., Kok Tas, T., Ciris, M. I., Guzel-Seydim, Z. B. (2011). Effects of apple cider vinegars produced with different techniques on

- blood lipids in high-cholesterol-fed rats. *J Agric Food Chem*, 59(12), 6638-6644. doi:10.1021/jf104912h
- Bulutlar, O. N. (2015). Diyabet hastalarına beslenme açısından yaklaşım. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 31(Ek sayı), 39-44. doi:10.5222/otd.2015.039
- Chen, H., Chen, T., Giudici, P., Chen, F. (2016). Vinegar functions on health: Constituents, sources, and formation mechanisms. *Compr Rev Food Sci F*, 15(6), 1124-1138. doi:10.1111/1541-4337.12228
- Chen, J., Tian, J., Ge, H., Liu, R., Xiao, J. (2017). Effects of tetramethylpyrazine from Chinese black vinegar on antioxidant and hypolipidemia activities in HepG2 cells. *Food Chem Toxicol*, 109, 930-940. doi:https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.12.017
- Chou, C.-H., Liu, C.-W., Yang, D.-J., Wu, Y.-H. S., Chen, Y.-C. (2015). Amino acid, mineral, and polyphenolic profiles of black vinegar, and its lipid lowering and antioxidant effects *in vivo*. *Food Chem*, 168, 63-69. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.07.035
- Doğer, L., Armağan, E. (2014). Bizans döneminde Prousa (Bursa) ve çevresinde gündelik beslenme üzerine bir deneme. *Sanat Tarihi Dergisi*, 23(2), 13-48.
- Ghazzi, M., Porto-Fett, A. C. S., Ayaz, N. D., Ozansoy, G., Çufaoğlu, G., Goncuoğlu, M., Luchansky, J. B. (2018). Microbiological characterization of çiğ köfte sold at retail in Ankara, Turkey, and evaluation of selected antimicrobials as ingredients to control foodborne pathogens in çiğ köfte during refrigerated storage. *Food Control*, 84, 138-147. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.04.033
- Halima, B. H., Sonia, G., Sarra, K., Houda, B. J., Fethi, B. S., Abdallah, A. (2018). Apple cider vinegar attenuates oxidative stress and reduces the risk of obesity in high-fat-fed male Wistar rats. *J Med Food*, 21(1), 70-80. https://doi.org/10.1089/jmf.2017.0039
- Henley, S. C., Launchi, N., Quinlan, J. J. (2018). Survival of Salmonella on raw poultry exposed to 10% lemon juice and vinegar washes. *Food Control*, 94, 229-232.
- Ho, C. W., Lazim, A. M., Fazry, S., Zaki, U. K. H. H., Lim, S. J. (2017). Varieties, production, composition and health benefits of vinegars: A review. *Food Chem*, 221, 1621-1630.
- Kako, J., Kobayashi, M., Kanno, Y., Tagami, K. (2017). Intranasal vinegar as an effective treatment for persistent hiccups in a patient with advanced cancer undergoing palliative care. *J Pain Symptom Manage*, 54(2), e2-e4. doi:10.1016/j.jpainsymman.2017.02.011
- Karim, N., Jeenduang, N., Tangpong, J. (2018). Anti-glycemic and anti-hepatotoxic effects of Mangosteen vinegar rind from garcinia mangostana against HFD/STZ-induced type II diabetes in mice. *Pol. J. Food Nutr. Sci*, 68(2), 163. doi:https://doi.org/10.1515/pjfn-2017-0018
- Kausar, S., Abbas, M., A., Ahmad H., Yousef N., Ahmed Z., Humayun N., Ashfaq H. Humayun, A. (2019). Effect of apple cider vinegar in type 2 diabetic patients with poor glycemic control: A randomized placebo controlled design. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*, 8(2): 149-159
- Khezri, S. S., Saidpour, A., Hosseinzadeh, N., Amiri, Z. (2018). Beneficial effects of apple cider vinegar on weight management, visceral adiposity index and lipid profile in overweight or obese subjects receiving restricted calorie diet: A randomized clinical trial. *J Funct Foods*, 43, 95-102. doi:https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.02.003
- Kırcı, H. (2017). Güvem (*Prunus spinosa*) meyvesinden fonksiyonel sirke üretimi. (Yüksek Lisans Tezi), Namık Kemal Üniversitesi, Tekirdağ.
- Kohn, J. B. (2015). Is vinegar an effective treatment for glycemic control or weight loss? *J Acad Nutr Diet*, 115(7), 1188. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2015.05.010
- Köseler, E. (2016). Ülseratif kolitte nutrisyon. *Güncel Gastroenteroloji*, 20(3), 263-266.

- Lim, J., Henry, C. J., Haldar, S. (2016). Vinegar as a functional ingredient to improve postprandial glycemic control—human intervention findings and molecular mechanisms. *Mol Nutr Food Res*, 60(8), 1837-1849. doi:10.1002/mnfr.201600121
- Merdol, T. K. (2016). Beslenme ve diyetetik biliminin dünü, bugünü ve geleceği. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 1(1), 1-5.
- Mitrou, P., Petsiou, E., Papakonstantinou, E., Maratou, E., Lambadiari, V., Dimitriadis, P., Dimitriadis, G. (2015). The role of acetic acid on glucose uptake and blood flow rates in the skeletal muscle in humans with impaired glucose tolerance. *Eur J Clin Nutr*, 69, 734. doi:10.1038/ejcn.2014.289
- Mohamad, N. E., Yeap, S. K., Abu, N., Lim, K. L., Zamberi, N. R., Nordin, N., Alitheen, N. B. (2019). In vitro and in vivo antitumour effects of coconut water vinegar on 4T1 breast cancer cells. *Food Nutr Res*, 63(1616). doi:https://doi.org/10.29219/fnr.v63.1616
- Mohamad, N. E., Yeap, S. K., Beh, B.-K., Ky, H., Lim, K. L., Ho, W. Y., Alitheen, N. B. (2018). Coconut water vinegar ameliorates recovery of acetaminophen induced liver damage in mice. *BMC Complement Altern Med*, 18(1), 195. doi:10.1186/s12906-018-2199-4
- Mohammadghasemi, F., Abbasi, M., Rudkhaneci, K., Aghajany-Nasab, M. (2018). Beneficial effect of apple vinegar on reproductive parameters in male rat model of nonalcoholic fatty liver disease. *Andrologia*, 50(8), e13065. doi:10.1111/and.13065
- Mota, A. C., Castro, R. D., Araújo Oliveira, J., Oliveira Lima, E. (2015). Antifungal activity of apple cider vinegar on candida species involved in denture stomatitis. *J Prosthodont*, 24: 296-302. doi:10.1111/jopr.12207
- Öztürk, S. (2015). Kara havuçtan sirke üretimi üzerine araştırma. (Yüksek Lisans Tezi), Ankara Üniversitesi, Ankara
- Pazuch, C. M., Siepmann, F. B., Canan, C., Colla, E. (2015). Vinegar: functional aspects. *Cientifica*, 43(4), 302-308. doi: http://dx.doi.org/10.15361/1984-5529.2015v43n4p302-308
- Rağbetli, C. (2009). Hiperlipidemi. *Van Tıp Dergisi*, 16(1), 43-47.
- Seydim, A. C., Guzel-Seydim, Z. B., Doguc, D. K., Savas, M. C., Budak, H. N. (2016). Effects of grape wine and apple cider vinegar on oxidative and antioxidative status in high cholesterol-fed rats. *Functional Foods in Health and Disease*, 6(9), 569-577.
- Shen, F., Feng, J., Wang, X., Qi, Z., Shi, X., An, Y., Liu, B. (2016). Vinegar treatment prevents the development of murine experimental colitis via inhibition of inflammation and apoptosis. *J Agric Food Chem*, 64(5), 1111-1121. doi:10.1021/acs.jafc.5b05415
- Shields, L. B. E., Rolf, C. M., Hunsaker, J. C. (2016). Sudden death due to forced ingestion of vinegar. *Forensic Sci Int*, 266, e23-e26. doi:https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.06.031
- Shishehbor, F., Mansoori, A., Shirani, F. (2017). Vinegar consumption can attenuate postprandial glucose and insulin responses; a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Diabetes Res Clin Pract*, 127, 1-9. doi:https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.01.021
- Silvia, G., Flavia, G. (2015). Use of vinegar to relieve persistent hiccups in an advanced cancer patient. *J Palliat Med*, 18(5), 467-470. doi:10.1089/jpm.2014.0391
- Siddiqui, F. J., Assam, P. N., de Souza, N. N., Sultana, R., Dalan, R., Chan, E. S.-Y. (2018). Diabetes control: Is vinegar a promising candidate to help achieve targets? *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. https://doi.org/10.1177/2156587217753004
- Solak, İ. (2008). Osmanlı İmparatorluğu döneminde Anadolu'da meyve ve sebze üretimi. *Selçuk Üniversitesi Türkiyat Araştırmaları Dergisi*, 24, 217-251.
- Souza, G. C., Spinosa, W. A., Oliveira, T. C. (2018). Sanitizing action of triple-strength vinegar against *Escherichia coli* on lettuce. *Hortic Bras*, 36(3), 414-418.
- Şengün, İ. Y., Kılıç, G. (2018). Dut sirkesinin mikrobiyolojik, fiziksel, kimyasal, antiradikal ve



- antimikrobiyal özellikleri. *Akademik Gıda*, 16(2), 168-175. doi:10.24323/akademik-gıda.449860
- Şengün, İ. Y., Kılıç, G. (2019). Farklı sirke çeşitlerinin mikroflorası, biyoaktif bileşenleri ve sağlık üzerine etkileri. *Akademik Gıda*, 17(1), 89-101. doi:10.24323/akademik-gıda.544831
- Tosun, İ., Karadeniz, B. (2005). Çay ve çay fenoliklerinin antioksidan aktivitesi. *OMÜ Zir. Fak. Dergisi*, 20(1), 78-83.
- Wasnik, S., Ghodke, A., Sulakhe, V. (2016). Curative Ayurvedic approach to Ulcerative colitis -A case report. *J Ayurveda Integr Med Sci*, 1(2), 108-111. doi:http://dx.doi.org/10.21760/jaaims.v1i2.3675
- Whitehead, K. A. (2016). A cage for pathogens. *Sci. Transl. Med.*, 8(331), 331ec349-331ec349. doi:10.1126/scitranslmed.aaf6418
- Xia, T., Zhang, J., Yao, J., Zhang, B., Duan, W., Xia, M., Wang, M. (2018a). Shanxi aged vinegar prevents alcoholic liver injury by inhibiting CYP2E1 and NADPH oxidase activities. *J Funct Foods*, 47, 575-584. doi:https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.06.018
- Xia, T., Zhang, J., Yao, J., Zhang, B., Duan, W., Zhao, C., Wang, M. (2018b). Shanxi aged vinegar protects against alcohol-induced liver injury via activating Nrf2-mediated antioxidant and inhibiting TLR4-induced inflammatory response. *Nutrients*, 10(7), 805. doi: 10.3390/nu10070805
- Yamashita, H. (2016). Biological function of acetic acid—improvement in obesity and glucose tolerance by acetic acid in type 2 diabetic rats. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 56(sup1), S171-S175. doi:10.1080/10408398.2015.1045966
- Young-Hee, P., Ji-Young, H., Ki-Seung, S. (2018). Hypouricemic and antioxidant effects of soy vinegar extracts in hyperuricemic mice. *J Med Food*, 21(12), 1299-1305. doi:10.1089/jmf.2018.4181
- Yusoff, N. A., Yam, M. F., Beh, H. K., Abdul Razak, K. N., Widyawati, T., Mahmud, R., Asmawi, M. Z. (2015). Antidiabetic and antioxidant activities of *Nypa fruticans* Wurm. vinegar sample from Malaysia. *Asian Pac J Trop Med*, 8(8), 595-605. doi:https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.07.015
- Zhu, Y., Zhang, F., Zhang, C., Yang, L., Fan, G., Xu, Y., Sun, B. Li, X. (2018). Dynamic microbial succession of Shanxi aged vinegar and its correlation with flavor metabolites during different stages of acetic acid fermentation. *Sci. Rep.*, 8(1), 8612. doi:10.1038/s41598-018-26787-6
- Zou, B., Xiao, G., Xu, Y., Wu, J., Yu, Y., Fu, M. (2018). Persimmon vinegar polyphenols protect against hydrogen peroxide-induced cellular oxidative stress via Nrf2 signalling pathway. *Food Chem*, 255, 23-30.