



Caucasian Journal of Science

Open Access Journal



ISSN: 2148-6840

JUNE-2024

Volume:11 / Issue:1

www.cjoscience.com



AIM & SCOPE

Caucasian Journal of Science Journal is an international journal published since 2014. In this journal, research articles, short reports, case reports, compilation articles and editorial letters in the field of science and technology, health and science education are written in English or Turkish. The publishing principles of the magazine are based on the principles of independent, prejudiced and double-blind arbitration. Caucasian Journal of Science is published twice a year (June and December). All submitted articles are evaluated by the relevant editor and at least two referees. The ICMJE standards are observed in the evaluation of the manuscripts. Access to full texts of published articles is free.

You can access our EndNote style from the link below.

<https://researchsoftware.com/>

Due to the ethical policy of our era, plagiarism can not be tolerated. The contents of all articles submitted for publication to our journal are checked against the extensive database of plagiarism control software and current academic publications. Despite these checks, the responsibility for the plagiarism transactions that may be mentioned belongs to the authors.

Caucasian Journal of Science Journal is an international journal published since 2014. In this journal, research articles, short reports, case reports, compilation articles and editorial letters in the field of science and technology, health and science education are written in English or Turkish. The publishing principles of the magazine are based on the principles of independent, prejudiced and double-blind arbitration. Caucasian Journal of Science is published twice a year (June and December). All submitted articles are evaluated by the relevant editor and at least two referees. The ICMJE standards are observed in the evaluation of the manuscripts. Access to full texts of published articles is free.

You can access our EndNote style from the link below.

<https://researchsoftware.com/>

Due to the ethical policy of our era, plagiarism can not be tolerated. The contents of all articles submitted for publication to our journal are checked against the extensive database of plagiarism control software and current academic publications. Despite these checks, the responsibility for the plagiarism transactions that may be mentioned belongs to the authors.



ISSN
2148-6840

www.cjoscience.com

Caucasian Journal of Science

Open Access Journal

JUNE 2024 VOLUME: 11 ISSUE: 1

EDİTÖR BOARD

Prof. Dr. Muzaffer ALKAN	Editor	Kafkas University
Assoc. Prof. Dr. Murat BEYTUR	Assistant Editor	Kafkas University
Assoc. Prof. Tufan İNALTEKİN	Assistant Editor	Kafkas University
Asst. Prof. Dr. Gülname FINDIK GÜVENDİ	Assistant Editor	Recep Tayyip Erdoğan University
Assoc. Prof. Mustafa SERTÇELİK	Chemistry Field Editor	Kafkas University
Asst. Prof. Dr. Barbaros DİNÇER	Chemistry Field Editor	Recep Tayyip Erdoğan University
Assoc. Prof. Dr. Canan GÜLMEZ SAMSA	Chemistry Field Editor	Iğdır University
Assoc. Prof. Dr. Onur AKYILDIRIM	Chemistry Field Editor	Kafkas University
Prof. Dr. Yaşar NUHOĞLU	Engineering Field Editor	Yıldız Teknik University
Prof. Dr. Mustafa YÜKSEK	Engineering Field Editor	İskenderun Teknik University
Prof. Dr. Ataman KARAÇÖP	Statistics Field Editor	Kafkas University
Assoc. Prof. Dr. Sündüs YERDELEN	Statistics Field Editor	Kafkas University
Prof. Dr. Nigar YILDIRIM AKSOY	Mathematics Field Editor	Kafkas University
Prof. Dr. Murat ÇAĞLAR	Mathematics Field Editor	Erzurum Teknik University
Assoc. Prof. Dr. Özlem KARABULUTLU	Health Sciences Field Editor	Kafkas University
Dr. Canan TOPCUOĞLU	Health Sciences Field Editor	Etlik City Hospital
Assoc. Prof. Dr. Volkan GÖKSU	Science Education Field Editor	Kafkas University
Assoc. Prof. Dr. Faik Özgür KARATAŞ	Science Education Field Editor	Trabzon University
Assoc. Prof. Dr. Fatih ÜNAL	Physics Field Editor	Giresun University
Asst. Prof. Dr. Güventürk UĞURLU	Physics Field Editor	Kafkas University
Asst. Prof. Dr. Gül GÖRMEZ	Biology Field Editor	Yüzüncü Yıl University
Prof. Dr. Özkan ÖZDEN	Biology Field Editor	Kafkas University
Asst. Prof. Dr. Hasan ASKER	Biology Field Editor	Uşak University
Assoc. Prof. Dr. Evren KOÇ	Biology Field Editor	Kafkas University
Assoc. Prof. Dr. Zeynep TURHAN	Applied Chemistry Field Editor	Iğdır University
Assoc. Prof. Dr. Yeliz ULAŞ	Applied Chemistry Field Editor	Uludağ University
Lecturer Catherine AKÇA	Language Editor	Kafkas University
Res. Assist. Merve BAŞKUTLU	Language Editor	Kafkas University
Res. Assist. Mükremin DURMUŞ	Technical Editor	Kafkas University



ISSN
2148-6840

www.cjoscience.com

Caucasian Journal of Science

Open Access Journal

JUNE 2024 VOLUME: 11 ISSUE: 1

REFEREE BOARD

Prof. Dr. Ahmet ÇOLAK	Karadeniz Technical University Faculty of Science
Prof. Dr. Ahmet Zeki SAKA	Trabzon University Fatih Education Faculty
Prof. Dr. Anahit COŞKUN	Haliç University Health Sciences Faculty
Prof. Dr. Ayda ÇELEBİOĞLU	Mersin University Nursing Faculty
Prof. Dr. Ayfer TEZEL	Ankara University Nursing Faculty
Prof. Dr. Ayşe OKANLI	İstanbul Medeniyet University Health Sciences Faculty
Prof. Dr. Behice ERÇİ	İnönü University Nursing Faculty
Prof. Dr. Bülent ŞAHİN	Trabzon University Fatih Education Faculty
Prof. Dr. Duygu ARIKAN	Atatürk University Nursing Faculty
Prof. Dr. Elanur YILMAZ KARABULUTLU	Atatürk University Nursing Faculty
Prof. Dr. Emel EGE	Necmettin Erbakan University Nursing Faculty
Prof. Dr. Emine KIYAK	Atatürk University Nursing Faculty
Prof. Dr. Ergül ASLAN	İstanbul Univ. Florence Nightingale Nursing Faculty
Prof. Dr. Evşen NAZİK	Çukurova University Health Sciences Faculty
Prof. Dr. Evşen NAZİK	Çukurova University Health Sciences Faculty
Prof. Dr. F. Deniz SAYINER	Eskişehir Osmangazi University Health Sciences Faculty
Prof. Dr. Fatma ŞAHİN	Marmara University Atatürk Education Faculty
Prof. Dr. Gabil YAGUB	Kafkas University Science and Literature Faculty
Prof. Dr. Gökhan DEMİRCİOĞLU	Trabzon University Fatih Education Faculty
Prof. Dr. Haluk ÖZMEN	Trabzon University Fatih Education Faculty
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK	Kafkas University Science and Literature Faculty
Prof. Dr. Hümeysra BATI	Ondokuz Mayıs University Science and Literature Faculty
Prof. Dr. Lale CERRAH ÖZSEVGEÇ	Trabzon University Fatih Education Faculty
Prof. Dr. Mağfiret KAŞIKÇI	Atatürk University Nursing Faculty
Prof. Dr. Mehmet KÜÇÜK	Recep Tayyip Erdoğan University Education Faculty
Prof. Dr. Melek Nihal ESİN	İstanbul University Florence Nightingale Nursing Faculty
Prof. Dr. Mevlüt KARABULUT	Gebze Technical University Faculty of Basic Sciences
Prof. Dr. Miraç OCAK	KTU Science and Literature Faculty
Prof. Dr. Miraç OCAK	Karadeniz Technical University Science Faculty
Prof. Dr. Muhittin YILMAZ	Sinop University Health Services Vocational School
Prof. Dr. Mustafa EROL	Dokuz Eylül University Buca Education Faculty
Prof. Dr. Mustafa KANDEMİR	Amasya University Education Faculty
Prof. Dr. Nadiye ÖZER	Atatürk University Nursing Faculty
Prof. Dr. Necla YÜRÜK	Gazi University Gazi Education Faculty
Prof. Dr. Nevin ŞAHİN	İstanbul University Florence Nightingale Nursing Faculty
Prof. Dr. Neziha KARABULUT	Atatürk University Nursing Faculty
Prof. Dr. Onur ATAKIŞI	Kafkas University Science and Literature Faculty
Prof. Dr. Orhan KARAMUSTAFAOĞLU	Amasya University Education Faculty
Prof. Dr. Öznur ERGEN AKÇİN	Ordu University Science and Literature Faculty
Prof. Dr. Öznur ERGEN AKÇİN	Ordu University Science and Literature Faculty
Prof. Dr. Papatya KARAKURT	Erzincan Binali Yıldırım University Health Sciences Faculty
Prof. Dr. Reva BALCI AKPINAR	Atatürk University Nursing Faculty
Prof. Dr. Selçuk GÜMÜŞ	Yüzüncü Yıl University Faculty of Science
Prof. Dr. Serap ALTUNTAŞ	Bandırma Onyeddi Eylül University Health Sciences Faculty
Prof. Dr. Sevban ARSLAN	Çukurova University Health Sciences Faculty
Prof. Dr. Sevilay KARAMUSTAFAOĞLU	Amasya University Education Faculty
Prof. Dr. Tülay YAVAN	İzmir University of Economics Health Sciences Faculty
Prof. Dr. Türkan PASİNLİOĞLU	Sanko University Health Sciences Faculty
Prof. Dr. Yaşar AKKAN	Trabzon University Fatih Education Faculty
Assoc. Prof. Arzu ÖNEL	Kafkas University Education Faculty



ISSN
2148-6840

www.cjoscience.com

Caucasian Journal of Science

Open Access Journal

JUNE 2024 VOLUME: 11 ISSUE: 1

Assoc. Prof. Aslı SİS ÇELİK	Ataturk University Nursing Faculty
Assoc. Prof. Dilek GÜRÇAYIR	Atatürk University Nursing Faculty
Assoc. Prof. Elif KARAHAN	Bartın University Health Sciences Faculty
Assoc. Prof. Emine HATUN DİKEN	Kafkas University Education Faculty
Assoc. Prof. Funda ÇETİNKAYA	Aksaray University Health Sciences Faculty
Assoc. Prof. Funda ÖZDEMİR	Ankara University Nursing Faculty
Assoc. Prof. Gökhan BİLİR	Kafkas University Science and Literature Faculty
Assoc. Prof. Gülay İPEK ÇOBAN	Atatürk University Nursing Faculty
Assoc. Prof. Gülçin AVŞAR	Atatürk University Health Sciences Faculty
Assoc. Prof. Gülçin BİLGİCİ	Kafkas University Science and Literature
Assoc. Prof. Hacı Ahmet DEVECİ	Gaziantep University Health Sciences Faculty
Assoc. Prof. Hava ÖZKAN	Atatürk University Health Sciences Faculty
Assoc. Prof. Hüseyin ERTAP	Kafkas University Science and Literature Faculty
Assoc. Prof. Kerime Derya BEYDAĞ	İstanbul Okan University Faculty of Health Sciences
Assoc. Prof. Mehtap KAVURMACI	Atatürk University Nursing Faculty
Assoc. Prof. Metin ÖĞÜN	Kafkas University Medicine Faculty
Assoc. Prof. Murat KURT	Amasya University Education Faculty
Assoc. Prof. Nazlı HACIALIOĞLU	Atatürk University Nursing Faculty
Assoc. Prof. Nur AKCANCA	Çanakkale Onsekiz Mart University Education Faculty
Assoc. Prof. Nuray DAYAPOĞLU	Ataturk University Nursing Faculty
Assoc. Prof. Serdar SARITAŞ	İnönü University Nursing Faculty
Assoc. Prof. Seyhan ÇİTLİK SARITAŞ	İnönü University Nursing Faculty
Assoc. Prof. Sibel ASİ KARAKAŞ	Atatürk University Nursing Faculty
Assoc. Prof. Şeyda GÜL	Atatürk University Kazım Karabekir Education Faculty
Assoc. Prof. Taha Yasin ÖZTÜRK	Kafkas University Science and Literature Faculty
Assoc. Prof. Uğur AKBABA	Kafkas University Education Faculty
Assoc. Prof. Yeşim YAMAN AKTAŞ	Giresun University Health Sciences Faculty
Assoc. Prof. Zeynep YÜCE	Kafkas University Dede Korkut Education Faculty
Assist. Prof. Ahmet HARMANKAYA	Kafkas University Science and Literature Faculty
Assist. Prof. Ayşe AYDIN	Atatürk University Nursing Faculty
Assist. Prof. Ayşegül YAYLA	Atatürk University Nursing Faculty
Assist. Prof. Betül AKTAŞ	İzmir Katip Çelebi University Health Sciences Faculty
Assist. Prof. Eray ATALAY	Kafkas University Medicine Faculty
Assist. Prof. Fatma GENÇ	Giresun University Health Sciences Faculty
Assist. Prof. Fatma TOYOĞLU	Erzincan Binali Yıldırım Unv. Science and Literature Faculty
Assist. Prof. Gülname GÜVENDİ	Recep Tayyip Erdoğan University Medicine Faculty
Assist. Prof. Güventürk UĞURLU	Kafkas University Science and Literature Faculty
Assist. Prof. Hatice DURMAZ	Atatürk University Health Sciences Faculty
Assist. Prof. Hilal MEDETALİBEYOĞLU	Kafkas University Science and Literature
Assist. Prof. Julianne A. WENNER	Boise State University Faculty of Staff
Assist. Prof. Kıymet YEŞİLÇİÇEK ÇALIK	Karadeniz Technical University Health Sciences Faculty
Assist. Prof. Mine EKİNCİ	Ataturk University Nursing Faculty
Assist. Prof. Özlem DEMİREL BOZKURT	Ege University Nursing Faculty
Assist. Prof. Ryan NIXON	Brigham Young University Department of Teacher Education
Assist. Prof. Sara P. RAVEN	Texas A&M Unv. Department Teaching Learning and Culture
Assist. Prof. Serap SÖKMEN	Erzincan Binali Yıldırım University Health Sciences Faculty
Assist. Prof. Shannon SUNG	Spelman College Institute for Future Intelligence
Assist. Prof. Sibel ÖZTÜRK	Ataturk University Health Sciences Faculty
Assist. Prof. Sonay BİLGİN	Ataturk University Nursing Faculty
Assist. Prof. Vanessa KLEİN	Montclair State University Science Education
Assist. Prof. Vembu ANANTHASWAMY	Madura College Department of Mathematics
Assist. Prof. Zafer OCAK	Kafkas University Dede Korkut Education Faculty
Assist. Prof. Zehra DEMET ÜS	Atatürk University Health Sciences Faculty
Assist. Prof. Zeynep TURHAN IRAK	İğdir University Engineering Faculty

REFEREES OF THIS ISSUE

Prof. Dr. Şule BAHÇECİ	Trabzon University
Prof. Dr. Hacı Ahmet DEVECİ	Gaziantep University
Assoc. Prof. Pınar GÖBEL	Ankara Medipol University
Assoc. Prof. Abdulmelik ARAS	Iğdır University
Assoc. Prof. Faruk KARDAŞ	Erzincan Binali Yıldırım University
Assoc. Prof. Pınar AKSU KILIÇLE	Kafkas University
Assist. Prof. Yusuf YURT	Giresun University
Assist. Prof. Ramazan Cihad YILMAZ	Iğdır University
Assist. Prof. Hamza ÜZÜM	Giresun University
Assist. Prof. Emre Batuhan KENGER	İstanbul Bilgi University

İLETİŞİM

Yazışma Adresi/Adress Kafkas Üniversitesi Dede Korkut Eğitim Fakültesi 36040-KARS	Tel/Phone 0 474 225 12 59/1350 web: www.cjoscience.com
EDİTÖR / EDITOR Prof. Dr. Muzaffer ALKAN E-mail: muzafferalkan61@gmail.com Telefon/Phone: 05053454561	Teknik İletişim / Technical Contact Assoc. Prof. Dr. Murat BEYTUR E-mail: muratbeytur83@gmail.com Telefon/Phone: 05062790686



ISSN
2148-6840

www.cjoscience.com

Caucasian Journal of Science

Open Access Journal

JUNE 2024 VOLUME: 11 ISSUE: 1

CONTENTS

No	Article	Article Type	Field	Pages
1	Kefirin Obezite ve Diyabet Üzerine Etkileri	Review	Biology	1-16
	Hilal Doğan Güney, Özlem Özer Altundağ			
2	Türkiye'deki Helal Gıda Sertifikalandırılması	Research Article	Biology	17-37
	Yurdağül Ayaz, Mehmet Ali Kırpık, Ramazan Ayaz, Yavuz Akyıldız, Hakan Keleş			
3	<i>In-Silico</i> Evaluation of Scutellarin, a Natural Compound as an Alternative to Orlistat: Molecular Docking Study and ADMET Analysis	Research Article	Chemistry	38-49
	İsmail Keleş, Alpaslan Bayrakdar, Nermin Olgun			
4	Synthesis and Biological Evaluation of 3-Alkyl(Aryl)-4-(4-methylthio-benzylideneamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives	Research Article	Chemistry	50-57
	Özlem Gürsoy Kol, Fevzi Aytemiz, Sevda MANAP, Haydar Yüksek			
5	Presence and Prevalence of Motile Aeromonas Species Isolated from Rainbow Trout (<i>Oncorhynchus Mykiss</i>) Offered for Consumption in Kars	Research Article	Biology	58-68
	Sezen Harmankaya, Ahmet Harmankaya			



To Cite: Ayaz Y., Kırpık M.A., Ayaz Y., Akyıldız Y. & Keleş H. (2024). Türkiye'deki Helal Gıda Sertifikalandırılması. Caucasian Journal of Science, 11(1), 17-37.

Türkiye'deki Helal Gıda Sertifikalandırılması

Certification of Halal Food in Turkey

Yurdağül Ayaz¹, Mehmet Ali Kırpık², Ramazan Ayaz³, Yavuz Akyıldız⁴, Hakan Keleş⁵

Biyoloji / Biology

Araştırma Makalesi / Research Article

Makale Bilgileri

Öz

Geliş Tarihi

03.01.2024

Kabul Tarihi

04.07.2024

Anahtar Kelimeler

Helal Gıda,
Sertifika,
Türkiye,
Gıda Katkı Maddeleri

Günümüz şartları, helal gıdanın tanımı yapılırken daha kapsamlı bir düşünce sisteminin ortaya konulmasını ihtiyaç haline getirmiştir. Bu ihtiyacın ortaya çıkması, öncelikle 1970'lerde helal markaların ortaya çıkmasıyla başlamaktadır. 1990-2000'li yıllar arasında ise internet sitelerinde yayımlanan helal- haram gıda listeleriyle beraber 'E kodu' kavramı gündeme gelmiştir. Bunun sebebi, o yıllarda Türkiye'de teknolojideki gelişmişlik düzeyinin günümüzdeki seviyesinden daha düşük olması, nüfus yoğunluğunun az olması ve gıda maddelerinin endüstriyel anlamda daha az işlem görmesinden kaynaklanmaktadır. Günümüzde gıda maddelerine konulan pek çok katkı maddesinin ve fonksiyonlarının güvenilir olmayışı, gıda katkı maddelerini şüpheli hale getirerek tartışmaya açmıştır; bu da helal gıda kavramının, başta İslâm ülkeleri olmak üzere tüm dünya Müslümanlarının önemli meselesi haline gelmesine neden olmuştur. Helal gıda: Tükettiğimiz bitkisel ve hayvansal menşeli besinlerin üretiminden tüketimine kadarki zaman diliminde, geçirdiği bütün aşamalarıyla, İslami kaidelere uygun şekilde üretilen gıdadır. Bir gıdanın helal olup olmadığını anlamak ancak, onun içine katılan tüm bileşenleri bilmekle mümkün olmaktadır. Bu durum araştırmacıları özellikle ambalajlı hazır gıdaların içeriğinin ne olduğunu araştırmaya sevk etmektedir. Bu ihtiyaç kapsamında, gıda analizleri yapan bazı kuruluşlar ortaya çıkmıştır. Helal sertifikası, İslam inancına göre yenilip içilmesi yasak olmayan gıdaların belirlendiği bir belgedir. Malezya'nın öncülük ettiği helal sertifikalandırmaya son yıllarda ilginin artması, bu kavramın önemini daha da artırmaktadır. Helallik, üretimden tüketime kadar bir bütünlük içerisinde değerlendirilmektedir. Bu çalışmada, Türkiye'deki helal gıda ve helal yaşam konusundaki hassasiyeti artırmaya ve farkındalık oluşturmaya yönelik çalışmalarla konuyla ilgili kurumların ortak bir disiplin alanında buluşması amaçlanmaktadır.

Article Info

Abstract

Received

03.01.2024

Accepted

04.07.2024

Keywords

Halal Food,
Certificate,

Today's conditions have made it necessary to put forward a more comprehensive system of thought while defining halal food. The emergence of this need is due to the fact that 20 years ago, the level of technology development in Turkey was lower than it is today, the population was less than today, and the situation in which foodstuffs are processed less industrially. Today, the reliability of all kinds of additives added to foodstuffs and their functions are discussed at the social level. This has caused the concept of halal food to become the most important issue, especially Muslims in our

¹ Üsküdar Çağrıbey Anadolu Lisesi, İstanbul /Türkiye; E-mail: yurdagul.ayaz34@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9879-1773

² Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Kars/Türkiye; E-mail: mhmtalikrpk@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0156-8127 (Corresponding author)

³ Üsküdar Çağrıbey Anadolu Lisesi, İstanbul /Türkiye; E-mail: rayaz34@outlook.com; ORCID: 0000-0002-1437-4092

⁴ Üsküdar Çağrıbey Anadolu Lisesi, İstanbul /Türkiye; E-mail: akyildizy@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8288-6500

⁵ Küçükçekmece Şehit Binbaşı Bedir Karabıyık Çok programlı Anadolu Lisesi, İstanbul/Türkiye; E-mail: hkhakankeles@gmail.com; ORCID: 0009-0006-7151-3091

Religious, Health,
Nutrition

country and in the world. Halal food is the food that is produced by complying with the Islamic rules of all the processes that the plant and animal origin foods we consume during the time period from production to consumption. Understanding whether a food is halal is only possible by knowing all the ingredients mixed in it. This situation leads to research on the content of packaged ready-to-eat foods. Within the scope of this need, some organizations that conduct food analysis have emerged. Halal certificate is a certification system that determines the foods that are not forbidden to eat and drink in the Islamic faith. The increasing interest in halal certification led by Malaysia in recent years increases the importance of this concept. The concept of halal and tayyip is evaluated in an integrity from production to consumption. In this study, it is aimed to present a more rigorous understanding of halal food and halal life in Turkey and the relevant institutions in Turkey are invited to a common working area.

1. GİRİŞ

Helal kavramı, dini açıdan izin verilmiş, yasaklanmamış olan ve dinin kurallarına aykırı olmayan anlamında kullanılmaktadır. Bununla beraber, haram kavramı, helalin tam tersi olarak ortaya çıkar ve hayatın her alanında İslam dininin izin vermediği davranışlar olarak belirtilmektedir. İslam âlimlerinin çoğu, yasaklanmamış olan şeyleri helal kabul etmektedir. Helal ve haramla ilgili günümüze kadar gelen içtihatlarla dair uygulamalarda dahi bazı farklılıklar bulunmaktadır.

İslam ulemasının geneli, sığır, manda, deve, koyun-keçi, tavşan, tavuk, kaz, ördek, hindi gibi evcil hayvanlar ile geyik, ceylan, dağ keçisi, yabani sığır ve zebra gibi vahşi hayvanların ve pençeleriyle kaparak avlanmayan güvercin, serçe, bıldırcın, sığırcık, balıkçıl gibi kuşların helal olduğu konusunda ittifak etmişlerdir (Mâide, 5/1; Hac, 22/28, 30) (Karaman vd.2007). Buna karşılık, alimler tarafından haram kabul edilen hayvanlar arasında, yırtıcı hayvanlar grubundan olan kurt, aslan, kaplan, pars, maymun, sırtlan, köpek, kedi gibi hayvanlar; pençesiyle kaparak avlanan doğan, şahin, kartal, akbaba gibi yırtıcı kuşlar; yırtıcı olmamakla birlikte kuzgun, karga gibi leş ve pis şeyler yiyen kuşlar; tabiatı itibarıyla pis kabul edilen yılan, fare gibi hayvanlar ve akrep, sinek ve böcek gibi haşerât yer almaktadır. Ayrıca, Hanefîlere göre haram kabul edilen hayvanlar arasında çakal, sincap, tilki, kirpi, gelincik, köstebek, kertenkele, keler, salyangoz ve her türlü haşerât bulunmaktadır (Sert, 2021). Kur'an-ı Kerim'deki ayetler ve Hadis-i Şeriflerde deniz ürünlerinin genel olarak helal olduğu belirtilmiştir (Nahl, 16/14; Fâtır, 35/12; Maide, 5/96) (Karaman vd.2007). Hz. Peygamber (s.a.s.), deniz hayvanları ile ilgili olarak kendisine sorulan bir soruya cevaben "denizin suyu temiz, içinde ölen (meyte) helâldir" buyurmuşlardır (Ebû Dâvûd, "Tahâret", 41; Tirmizî, "Tahâret", 52) (Karaman vd.2007). Mezheplerin geneli balığın helalliği konusunda ittifak etmişlerdir, ancak diğer deniz ürünleri konusunda farklı

görüşler belirtmişlerdir. Hanefilere göre, deniz ürünlerinden sadece balık helal kabul edilmiştir. Balık dışında kalan deniz ürünlerinden midye, istakoz, karides, kurbağa, yengeç gibi hayvanların eti helal sayılmamıştır (Kâsânî, 1327-28/1910, s, 35-36). Deniz ürünlerinin tamamını helal kabul edenler Malikilerdir (Sert, 2021).

Bu ve benzeri ihtilafli durumlar ve konunun çok kapsamlı olması, gıdaların helalliyiyle ilgili gıda, kimya, sağlık, ilahiyat gibi disiplinlerin de işin içine girmesini gerektirmektedir.

Helal gıda kavramı, yiyecek ve içeceklerin tarla ve bahçeden sofraya gelinceye kadar geçirdiği tüm işlemleri kapsamaktadır (Çukadar, s.190, 2017). Bu süreç, tohumun ekilmesinden başlayarak, bitkinin yetiştirilmesi, hasat edilmesi, işlenmesi, paketlenmesi, depolanması, taşınması ve son olarak tüketiciye sunulmasına kadar olan tüm aşamaları içerir. Her bir aşamada, İslam dininin belirlediği helal kriterlerine uygunluk sağlanmalı ve bu kriterlerin dışına çıkılmamalıdır. Tarımda kullanılan gübre ve pestisitlerin helal olması, su kaynaklarının temiz ve helal olması, işleme sırasında kullanılan katkı maddelerinin helal sertifikalı olması gibi pek çok detay, helal gıda kavramının önemli unsurlarıdır. Ayrıca, üretim ve işleme tesislerinde çalışanların da hijyen ve sağlık kurallarına uygun hareket etmeleri, kullanılan ekipmanların temizliği ve çapraz bulaşma riskinin minimize edilmesi gibi faktörler de bu sürecin bir parçasıdır. Sonuç olarak, helal gıda sadece nihai ürünün değil, bu ürüne dönüşen her aşamanın helal olması gerektiğini ifade eden kapsamlı bir kavramdır.

Helal gıda öncelikle insanı ilgilendiren bir konudur. Antropoloji bilimine göre insanın gıda tedariki ve beslenme şekli sembolik bir anlam ifade etmektedir. Bu da insanın seçtiği gıda grubunun, inandığı Tanrı ve sosyal ilişki düzeninde önemli bir unsur olarak görülmektedir. Sosyal hayat içinde gayr-i müslimlerin de sağlıklarını korumak adına helal gıdayı kalite güvencesi olarak düşündükleri tespit edilmiştir (Belen vd., s. 241, 2018).

Helal gıda konusunda yapılan çalışmalar son yirmi yılda artış göstermiştir. Bu artış hem dünyada hem de Türkiye’de görülmüştür. Yapılan çalışmalar sempozyum, makale, seminer ve tez şeklindedir. Bu çalışmaların genel teması helal gıda kriterlerinden oluşmaktadır (Sert, s.2, 2021).

Bu çalışmanın ana amacı, helal sertifikalandırmanın tek elden yapılmasının ve bir düzene girmesinin gerekliliğini de tartışacaktır. Helal sertifikalandırma sürecinin standartlaşmasının, tüketicilerin güvenini artıracacağı, piyasada yer alan ürünlerin güvenilirliğini sağlayacağı ve uluslararası ticaretin kolaylaştırılacağına dikkat çekilecektir. Böylece, helal gıda konusunun daha geniş bir perspektiften değerlendirilmesi ve disiplinler arası bir yaklaşımın

önemi vurgulanacaktır. Ayrıca helal helal gıda kavramının dini, sosyal, sağlık ve bilimsel boyutlarını incelemek ve bu konudaki farklı disiplinlerin nasıl bir araya geldiğini açıklamaktır. Makale, helal ve haram kavramlarının İslam dini içerisindeki yerini ve önemini ortaya koyarak, helal gıda konusundaki tartışmaları, güncel uygulamaları ve farklı disiplinlerin katkılarını ele alacaktır. Bu sayede, helal gıda konusunun sadece dini bir mesele olmadığını, aynı zamanda toplumsal, sağlık ve bilimsel boyutları olan kapsamlı bir konu olduğunu vurgulanacaktır.

Helal Gıda Kavramına Fikhî Bakış

Seyyid Şerif el-Cürcânî helal kavramını şu şekilde aktarmıştır: *“Yapılması halinde herhangi bir ceza verilmeyen şey”* ve *“Allah tarafından yapılmasına müsaade edilen şey”* şeklinde ifade etmektedir Cürcânî'nin yaptığı bu tanımlama ile şeriat fiiliyatında herhangi bir ceza verilmeyen işlerin haram olmayıp helal dairesine gireceğini bildirmektedir. Bu hükmün ana fikri ise hakkında şer'î bir delil bulunmayan şeylerin mübah sayılmasıdır (Koca, s. 178, 1998).

Helal beslenme, Müslümanların dini inançlarına uygun olarak tükettikleri gıdaların İslami kurallara göre üretilmiş, işlenmiş ve hazırlanmış olmasını ifade eder. Helal gıdalar, Kur'an ve Hadislerde belirtilen şartlara uygun olarak temin edilir ve hazırlanır. Bu gıdalar, haram sayılan domuz eti ve türevleri, alkol gibi maddelerden arındırılmıştır. Ayrıca, hayvanların kesimi esnasında İslami usullere uygun olarak, yani "besmele" çekilerek ve keskin bir bıçakla tek hamlede boğazlanarak kesilmesi gerekmektedir (Tayar, and Doğan, s.67, 2019). Helal gıda sertifikaları, bu kriterlerin yerine getirildiğini belgeleyen resmi onaylardır ve tüketicilere güvence sağlar. Helal beslenme, sadece gıdalarla sınırlı kalmayıp aynı zamanda ilaçlar, kozmetikler ve temizlik ürünleri gibi günlük hayatta kullanılan diğer ürünlerde de dikkate alınmaktadır (Kartal, s.58, 2023).

Helal beslenmenin tartışmalı alanı gıdaların işlenerek biçim değiştirmesinden oluşmaktadır. Bu konu helal beslenmedeki gri bölgeyi oluşturmaktadır. Bu kapsamda biçim değiştirmiş yiyecek ve içecekler bazı âlimlere göre helallik konusunda şüphe arz etmektedir. Dolayısıyla gıdaların yenilip içilmesi konusunda fıkıh âlimlerinin bu konudaki fetvalarını zamana göre güncellemeleri gerekmektedir. Ayrıca son yıllarda çokça karşımıza çıkan gıda katkı maddelerinin helallik boyutunun araştırılması gerekmektedir. Gıdalarda kullanılan katkı maddelerinin hangi helal kriterlerine dikkat edilerek katılacağı araştırılmalıdır. Bu kriterlerin

birincisi: Katkı maddesinin elde edildiği ana madde, ikincisi: Herhangi bir işlem sonucunda istihaleye uğrayıp uğramadığı, üçüncüsü: İstihlak geçirmiş haline helâl izni verilip verilemeyeceği, dördüncüsü ise nihai gıdanın insan sağlığı için yararlı hale gelip gelmediğidir (Gündüz, vd., s.38, 2020).

Günümüz gıda endüstrisinde üretilen yiyeceklerin helal gıda olma şartları aşağıda Muhammed b. Abdullah et-Timurtaş'ın *Tenvîr'ü'l-ebşâr* adlı eserindeki Haskeff'in *ed-Dürrü'l-muhtâr*, Muhammed Emîn İbn Âbidîn'in (ö. 1252/1836) kaleme aldığı hâşiyeye atıf yapılarak aşağıda anlatılmıştır (Talib ve Johan, s. 92, 2012).

- Kur'an-ı Kerim'de geçen helal kavramı besmele ile kesilen hayvanların etleri ile alakalıdır.
- Helal gıda endüstrisinde kullanılan malzemeler ve ete konulacak katkı maddeleri, kirli (necis) olmamalıdır
- İnsan sağlığı açısından da güvenli ve temiz olmalıdır
- Üretilecek gıdalar necis kabul edilen ürünlerin hazırlandığı yerlerde hazırlanmamalı ve işlenmemelidir
- Üretilecek gıdalara insan atıkları (saç, deri, kıl, tırnak vb.) karıştırılmamalıdır

Helal gıda ile ilgili Kur'an-ı Kerimde geçen ayetler şöyledir;

"Ey insanlar! Yeryüzündeki şeylerin helâl ve temiz olanlarından yiyin! Şeytanın izinden yürümeyin. Çünkü o sizin için apaçık bir düşmandır." (Bakara, 2/168) (Şanlıbayrak, s.195, 2018).

Bu ayette geçen helal ve temiz deyiimi sadece Müslümanları değil, her kesimden insanı ilgilendirmektedir. Çünkü dünya nüfusunun çoğalmasıyla gıda katkı maddeleri başta olmak üzere her türlü taklit ve tağşişin artması insan sağlığını olumsuz etkilemektedir.

Kur'an-ı Kerim'de helal kelimesi ile birlikte zikredilen tayyip (temiz) kavramı da dikkat çekmektedir. Helalen-tayyiben denilirken işin sağlıklı beslenme boyutu ortaya çıkıyor. Tayyip kelimesi gıdalar için, özünde temiz, yenilebilecek kalitede, içeriğinde necislik şüphesi bulunmayan anlamında kullanılmaktadır. Helal ve temiz yiyeceklerden tüketen insanların akıl, ruh ve beden sağlığının zarar görmediği tespit edilmiştir. Bundan dolayı Allah, helal ve tayyip olan gıdalarla beslenmeyi emretmektedir. Bazı âlimler helal ile tayyip kelimelerinin farklılığını;

“Helal müftünün cevaz verdiği, tayyib ise kalbin helalliğine şahit olduğu şeydir.” diye ifade etmişlerdir (Köseoğlu, s. 54, 2017).

Son yıllarda sağlıklı beslenme tabii ve helal beslenme ile birlikte anılmaktadır.

“Ey iman edenler! Eğer siz ancak Allah'a kulluk ediyorsanız, size verdiğimiz rızıkların iyi ve temizlerinden yiyin ve Allah'a şükredin.” (Bakara, 2/172) (Şanlıbayrak, s.195, 2018).

Dinimizin bize yasakladığı ve izin verdiği şeylerin büyük hikmetleri bulunmaktadır. Âlimler, aşağıdaki ayette leş, kan ve domuz etinin insan sağlığına zararlı olduğunu tespit etmişlerdir (Ataseven, s. 25, 1994).

Bu konuyla ilgili aşağıdaki ayetler örnek gösterilmektedir:

“Allah, size ancak leş, kan, domuz eti ve Allah'tan başkası adına kesilene haram kıldı. Ama kim mecbur olur da istismar etmeksizin ve zaruret ölçüsünü aşmaksızın yemek zorunda kalırsa, ona günah yoktur. Şüphesiz, Allah çok bağışlayandır, çok merhamet edendir. (Bakara, 2/173)” (Özkan, s. 67, 2011).

“Sana içkiyi ve kumarı sorarlar. De ki: “Onlarda hem büyük günah hem de insanlar için (bazı zahirî) yararlar vardır. Ama günahları yararlarından büyüktür” Bakara, 2/219 (Şanlıbayrak, s.195, 2018).

Konu ile ilgili Kur'an-ı Kerim'de geçen diğer ayetler de şunlardır: Ali İmran Suresi, 179. ayet, Maide Suresi, 3., 4., 5., 87., 88., ve 90. ayetleri, Nisa Suresi 2. ve 29. Ayet, Enam suresi 143., 144. ve 145. (Parlak, s. 90, 2014).

Helal Gıdanın Dünyada ve Türkiye’de Sertifikalandırma Gelişimi

Helal dairesi içinde yaşama özgürlüğü insanın temel hakkı olarak kabul edilmektedir. Bu kanun İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi’nde (md. 25. 1) ve Türkiye Cumhuriyeti Anayasası’nda (md. 172) şeklindedir. Toplumdaki her insanın, kendi dini inançlarına göre beslenme ve yaşama hakkı vardır (Uyanık, s. 666, 2020).

Kızgın ve Özkan’ın beyanına göre; Helal sertifika: Geçerli, güvenilir, bağımsız ve objektif kurumlarca, başvuruda bulunan işletmelere, üretimden nihai ürüne kadar, geçen süreçte helal standartlarını taşıyan ürünler için verilen belgeye denilmektedir (Kızgın ve Özkan, s.20, 2014).

Dünya ülkelerinin hayat standartlarını yükseltebilmeleri için başta beslenme olmak üzere üretim ve tüketimin her aşamasında standardizasyon çalışmalarına ihtiyacı vardır (Şimşek, s.38, 2019).

Helal gıda sertifikasyonunda her ülkenin kendi şartlarına göre yaptırımları vardır. Ancak ülkeler helal sertifikasyonda genel olarak 3 temel kriterle hareket emelidirler. Birincisi, helal gıda konusunda Müslümanların helal konusundaki hassasiyetine mutlaka cevap verilmelidir. İkincisi, helal gıda sertifikasyonuna sahip olan gıdaların helal, hijyen ve sağlık koşullarına uygun olması gerekliliğidir. Üçüncüsü ise üretilen helal ürünlerin uluslararası pazarlara güvenilir ve kolay bir şekilde ulaşmasını sağlamaktır (Bucak ve Yiğit, s. 178, 2018).

Dünyada Helal Sertifikalandırma

'Helal sertifika' kavramı küresel çapta ilk defa, Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve Asya'nın belirli kısımları ile Pasifik ülkeleri gibi Müslümanların azınlıkta olduğu ülkelerde kullanılmıştır. Müslüman nüfusun dini inançlarına uygun beslenme alışkanlıklarını düzenlemeyi amaç edinmiştir (Tuğ ve Özdemir, s. 87, 2009).

Dünya Sağlık Örgütü'nün ve Birleşmiş Milletler'in Gıda ve Tarım Teşkilatı The Codex Alimentarius Komisyonu 'Helal Teriminin Kullanımı Genel Kılavuzu'nda, helal gıdanın tanımını, İslami kurallara göre haram madde içermeyen, 'Hazırlama-İşleme-Depolama' aşamalarında da haram bir madde ile doğrudan teması olmayan ürün olarak yapmıştır (Parlak, s.51, 2012).

Helal ürünü sertifikalandırmanın en önemli hedefi helal ürün üretirken belli bir standart oluşturmaktır. Bu iş dünyada Uluslararası Standardizasyon Örgütü'nün (ISO) yaptığı tanımla şu şekilde ifade edilmektedir. Standardizasyon, ilgili tarafların belirli bir faaliyetten ekonomik fayda sağlamak üzere, iş birliği yaparak belirli kurallar koyma ve o kuralları uygulama işlemidir. Bu kurallar helal ürünün üretim basamaklarındaki uygulanan metotlar, terimler simgeler ve işaretlerle ambalajının üzerine etiketlenmesidir. Standart oluşturma işin ehli teknik komitelerce yapılmaktadır (Şimşek, s.21, 2013).

Helal belgelendirme ile ilgili olarak kısa adı SMIIC olan İslam Ülkeleri Standartlar ve Metroloji Enstitüsü (The Standards and Metrology Institute for Islamic Countries) Müslüman ülkeler için standart oluşturma mekanizması olarak çalışmaktadır. Ayrıca Amerika İslami Gıda ve Beslenme Konseyi (IFANCA) ve European Islamic Council (EIC)' de SMIIC gibi bölgesel bir

sertifikasyon yapmaktadır. İslami kuruluşların hepsi buldukları bölgenin şartlarını göz önünde bulundurarak belgelendirme yapmaktadır (Soygüden, s.1432, 2021).

Helal kavramının Dünya Sağlık Örgütü tarafından da tanımlanmasıyla bu konunun küresel ölçekte ele alınması gerektiği vurgulanmış olmaktadır. Böylece dünyada bir helal pazarı ve bunun gereği olarak pazara çıkacak ürünleri helal belgelendirme gereği oluşmaktadır. Tabii ki sertifikalandırma işleminin uygulanacağı alan gıda katkı maddeleridir. Çünkü bu katkılar sayıca çok ve fonksiyonelliği o kadar fazla ki ambalajlı gıdanın olmazsa olmazı olarak karşımıza çıkmaktadır (Yozcu, vd., s.1435, 2019).

Gıda ürünlerine helal sertifika verilme faaliyeti Yahudilerden sonra 1960'lı yıllarda Amerika'daki Müslüman diyetetik ve gıda uzmanlarınca yapılmıştır (Baran vd., s. 15, 2017). Bu uygulamada Yahudilerin 1920'ler de Amerika kıtasında Koşer sertifikasını faaliyete geçirmeleri etkili olmuştur (Gümüş ve İnan, s.796, 2018).

Helâl gıda ile ilgili ilk olarak küresel anlamda belgelendirme işi 1971'de Malezya'da gerçekleştirilmiştir. Bu uygulama 1982 yılından beri Malezya İslami Gelişim Dairesi (JAKIM) tarafından resmi olarak yapılmaktadır. Codex Alimentarius Komisyonu Malezya'yı helal gıdanın her alanında dünyanın en iyi modeli olarak görmektedir (Ördek, s.30, 2017).

Malezya'nın 2000 yılından bu yana MS 1500:2004 Helâl Standardı ile daha aktif ve modern şartlarda sertifikalandırma yaparak dünya ülkelerine de örnek olmaktadır. Müslüman kimlikli ya da Müslüman olmayan ülkeler de helal belgelendirme konusunda çalışmalar yapmaktadır.

Ancak bu konuyu Malezya kadar ülkesine ve küresel ölçekte yapabilen bir ülkeye henüz rastlanmamıştır. Helal standartlarının ve sertifikalandırmanın devlet tarafından fiiliyata geçirildiği tek ülke Malezya'dır (Gündüz vd., s. 37, 2020).

Malezya bu amaçla JAKIM'ın yetki sınırlarını artırmıştır. Buna istinaden 2011'de Malezya'da faaliyet gösteren tüm sertifika kurumlarını yasa çıkararak tek otorite olacak şekilde JAKIM'e bağlamıştır (Yusof, s. 2249, 2017).

İslam inancına göre dünyadaki helal sertifikalandırma yapan kuruluşlar, Müslümanların dini gereksinimlerine uygun gıda ve ürünlerin üretimini, işlenmesini ve dağıtımını denetleyen ve onaylayan kurumlardır. Bu kurumlar, helal gıda ve ürünlerin İslami kurallara uygun olduğunu

belgeleyerek Müslüman tüketicilere güvence sağlar ve uluslararası ticarete helal ürünlerin kabulünü ve standardizasyonunu destekler. Aşağıda dünyadaki helal sertifikalandırma yapan kuruluşlar sıralanmıştır (Yorulmaz vd., s. 1223, 2020):

- **İslam Konferansı Teşkilatı (OIC)**
(Organization of Islamic Cooperation)
- **İslam Ülkeleri Standardizasyon ve Metroloji Enstitüsü (OIC bünyesi altında)**
(Standards and Metrology Institute for Islamic Countries - SMIC)
- **Codex Alimentarius Komitesi (FAO ve WHO)**
(Codex Alimentarius Commission - FAO and WHO)
- **Uluslararası Helal Dürüstlük İttifakı (International Halal Integrity Alliance - IHI) ve İslam Ticaret ve Sanayi Odası (Islamic Chamber of Commerce and Industry - ICCI)**
- **Dünya Helal Konseyi (World Halal Council)**
- **Amerika İslami Gıda ve Beslenme Konseyi (IFANCA)**
(Islamic Food and Nutrition Council of America)
- **Amerikan Helal Birliği (AHA)**
(American Halal Association)
- **Amerikan Helal Vakfı**
(American Halal Foundation)
- **Helal Kontrol**
(Halal Control) (
- **Helal İzleme Komitesi**
(Halal Monitoring Committee)
- **Helal Gıda Otoritesi**
(Halal Food Authority)
- **Müslüman Gıda Kurulu**
(Muslim Food Board)
- **Malezya İslam Gelişim Departmanı (JAKIM)**
(Malaysian Department of Islamic Development)

- **Endonezya Ulema Meclisi (MUI)**
(Majelis Ulama Indonesia)
- **Tayland Helal Standart Enstitüsü**
(Halal Standard Institute of Thailand)
- **Singapur İslam Meclisi (MUIS)**
(Majlis Ugama Islam Singapura)
- **Helal Avustralya**
(Halal Australia)
- **Helal Çin**
(Halal China)
- **Filipinler İslam Davet Konseyi**
(Islamic Dawah Council of the Philippines)
- **Helal Hindistan**
(Halal India) (
- **Helal Uzman Kurulu (HPB)**
(Halal Professionals Board)
- **Uluslararası Malezya Helal Akademisi (MIHA)**
(International Malaysia Halal Academy)
- **Uluslararası Helal Araştırma Akademisi (HIRA)**
(International Halal Research Academy)
- **Uluslararası Helal Otorite Kurulu (IHAB)**
(International Halal Authority Board)
- **Helal Yenilik ve Teknoloji Merkezi (HITeC)**
(Halal Innovation and Technology Centre) (Çöp vd., s. 57, 2021)

Türkiye’de Helal sertifikalandırma

Türkiye’de “*helal*” kavramını tanımlayan; helal sertifika kurallarını, sertifika vermeye yetkili merci, meslek ve disiplinlerin statülerini düzenleyen pozitif hukuk kaideleri bulunmamaktadır. Buna istinaden helal sertifikası ile ilgili yanlışlıkların cezalandırılması da hukuken mümkün değildir. Başka bir problem de Türkiye’deki helâl sertifikası veren kuruluşların büyük çoğunluğunun dernek ve şirket üzerinden yürümesidir (Topçuoğlu vd., s. 4,

2014). Bu özel kurumlar helal sertifikası ile ilgili kaidelerini yerli yerince uygulamadığında herhangi bir ceza almamaktadır. Çünkü ülkemizde helal gıda sertifikalandırma ile ilgili yasal düzenlemeler faaliyete geçmemiştir. Bu problem yalnız Türkiye ile beraber helal sertifikası veren Müslüman ülkelerin de ortak bir sorunu olarak görülmektedir. Bu konuda düzenlemelerin olmaması helal belgesini istismar edenlerin olabileceği gerçeğini göz önüne sermektedir. Yasal müeyyidenin olmadığı yerde bir ürünün helalliyetini bazı firmalar biyoteknolojik araştırma yapmadan da kendileri beyan edebileceklerdir (Özdemir, s. 228, 2015).

Türkiye’de helal sertifikası veren kurumlardan SMIIC’in standartlarını baz alarak iş yürüten “*Türk Standartları Enstitüsüdür*” (TSE). Türk Standartları Enstitüsü, Diyanet İşleri Başkanlığı ile beraber 14 Temmuz 2011 tarihinden itibaren, SMIIC Standartlarına göre Helal sertifikalandırma yapmaktadır (Keleş, s. 67, 2015). SMIIC Türkiye’de helal sertifika faaliyetlerinin sürdürülmesi için ön ayak olmuş, kendi standartlarının tüm alanlarda kullanılmasını ve daha fazla ülkeye ulaşmasını amaçlamıştır (Yalçın, s. 443, 2017).

SMIIC, Helal Gıda Genel Kılavuzu Standardı belgelendirme ve akredite eden kuruluşlar hakkındaki bilgileri iki kılavuzda toparlayıp yayımlamıştır. SMIIC’in amacı, İT’ye üye İslam ülkeleri arasındaki ticaretin önündeki teknik engellerin kaldırılması, malzeme, mal ve ürün alışverişinin artırılması, standartların uyumlu hale getirilmesi, metroloji, laboratuvar denemelerindeki homojenliğin sağlanması ile akreditasyonun tesis edilmesidir. 2017 yılında SMIIC dokümanlarında yapılan köklü değişiklikler ile kurum yapısı, yeni kurulan Standardizasyon Yönetim Konseyi, Metroloji Konseyi, Akreditasyon Konseyi ve Daimî Danışma Komitesi ile daha işlevsel ve yönetilebilir bir yapıya kavuşmuştur (Soygüden, s. 1427, 2021).

Standardizasyon çalışmaları Teknik Komiteler (TC- Technical Committee) tarafından geliştirilip yürütülmektedir. Teknik Komitelerin ana görevi, ilgili standartları sistematik olarak geliştirmek ve gözden geçirerek ihtiyaca göre tekrar düzenlemektir. Helal standartları için kurulmuş teknik komiteler, terminoloji komitesi, finans komitesi ve metroloji, komitesi olarak görev yapmaktadır (Belen vd., s.160, 2018).

Türk Standartları Enstitüsü, Helal Sertifikalandırma uygulamalarını T.C. Başbakanlık Dış Ticaret Müsteşarlığı’nın ve Irak’ın isteği üzerine 14 Temmuz 2011 tarihinde başlatmıştır. Enstitü, İslam Ülkeleri Standardizasyon ve Metroloji Enstitüsü (SMIIC) tarafından yayınlanan

TS OIC/SMIIC 1: 2019 Helal Gıda Genel Kılavuzu Standardına göre, helal gıda ve diğer ihtiyaç kriterlerini şu şekilde düzenlemiştir (Demirel ve Tepe, s.6, 2015).

TS 13571/Ekim 2013 “Helal Yiyecek ve İçeceklerin Hazırlandığı, Saklandığı ve Sunulduğu Tesisler Hakkında TS OIC/SMIIC 1’in Uygulanması İçin Belirli Kurallar”; TS 13572/Eylül 2013 “Helal Gıda Ambalajı ve Ambalaj Malzemeleri Hakkında TS OIC/SMIIC 1’in Uygulanması İçin Belirli Kurallar”; TS 13683/Şubat 2016 “Helal Yönetim Sistemi-Oteller” şeklinde belirtilmektedir (Küçüköner, s.47, 2020).

Türkiye’de, Türk Standartları Enstitüsü (TSE), “*Helâl uygunluk belgesi, helâl parti mali uygunluk belgesi, helâl kesim belgesi adı altında üç türlü helâl sertifikasyon hizmeti*” sunmaktadır. TSE, helâllığe ait çalışmalarını JAKIM kurallarına değil, SMIIC standartlarını uygulamaktadır (Tüzüner, s. 19, 2020).

Türkiye SMIIC, OIC’i temsil ederek kendi standartlarının uluslararası bağlamda yayılması ve akreditasyonunun yapılması için faaliyet göstermiştir. Aynı kurum 2011’den 2016 yılına kadar 9 tane toplantı düzenlemiştir. SMIIC’in toplantılarına Endonezya, Pakistan, İran, Suudi Arabistan gibi yaklaşık 15 ülke katılım sağlamıştır (Yalçın, s.457, 2017).

TÜRKAK 2013 yılında kendi çatısı altında 60 ülkeden yaklaşık 1000 tane uzman, sanayii temsilcilerinin katılımıyla Uluslararası Helal Akreditasyonu Forumu yapmıştır. 2016 yılında SMIIC Akreditasyon Komitesi akreditasyon yapılanmasını tamamlamış, uluslararası akreditasyon başvurularını ülkelere açmış ancak web sitesinde henüz onaylanmış başvuru bulunmamaktadır (Gündüz vd., s.37, 2020).

Türkiye’de faaliyet yapan diğer Helal Sertifikasyon kuruluşları şunlardır:

- Gıda ve İhtiyaç Maddeleri Denetleme ve Sertifikalandırma Araştırmaları Derneği (GİMDES)
- Dünya Helal Birliği HELALDER
- HEDEM faaliyet yapmaktadır.

Helal Gıda Denetim ve Sertifikalandırma Merkezi (HEDEM), HELALDER gibi 2010 yılında Konya’da hayata geçen HELALDER de helal ürünlerin standardizasyonunu araştırıp geliştirmek için kurulmuştur. Uluslararası Helal Entegrasyon Birliği (IHI) ve West Africa Islamic Economic Forum (WAIEF)’e üye olan HELALDER aynı zamanda Türk Akreditasyon Kurumu (TÜRKAK) ta

KAS Uluslararası Sertifikasyon Gözetim Teknik Kontrol Hizmetleri Ltd. Şti. JAKIM'in Türkiye'deki temsilcisi olarak çalışmaktadır. (Tüzüner, s. 19, 2020).

2010 yılı helal sertifikalandırmanın önemini artırdığı bir sene olarak kaydedilebilir. 2009 yılında GİMDES'in başlattığı helal belgelendirme faaliyetlerine benzer uygulamaların yapılmasına öncülük etmiştir. Yine HELALDER gibi Uluslararası Helal Entegrasyon Birliği (IHI) üyesi olan HEDEM firmaların Helal Denetim Sertifikası ve Helal Denetim Kontrol Raporu düzenleyerek, ülkemizim ve başka ülkelerin laboratuvarlarıyla beraber çalışmaktadır (Uyanık, s. 671, 2020).

Gıda Katkı Maddeleri

Helal sertifikalandırmanın en önemli sebeplerinden biri de gıda katkı maddeleri olarak bilinmektedir. Çünkü dünya nüfusunun fazlalığı sürdürülebilir gıda ihtiyacını doğurmaktadır. Buna istinaden çoğu gıdanın korunması, lezzeti, görünümü, ambalajlanması için gıda katkı maddeleri gıda endüstrisinin vazgeçilmez bir ögesi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Gıda katkı maddeleri, Uluslararası Gıda Kodeks Komisyonu (Codex Alimentarius Commission-CAC) gıda katkı maddelerini, 'tek başına gıda olarak kullanılmayan, besleyici değeri bulunsun veya bulunmasın, imalat, işleme, hazırlama, uygulama, paketlenme, ambalajlama, taşıma, muhafaza ve depo aşamalarında gıdalara teknoloji amacı ile katılarak gıdaların karakteristik özelliklerini değiştiren maddeler olarak tanımlamıştır (Özgen ve Hazarhun, s.486, 2019).

Gıda katkı maddeleri; ambalajlı gıdaların çoğunda kullanılan maalesef helal olduğu kesinlik kazanmamış ürünlerdir. Bundan dolayı gıda katkı maddeleri en çok araştırılıp helal olmayanlarının tespit edilip, yerine helal olanları üretmek gerekmektedir. Bu katkıların gıda endüstrisindeki en önemlisi ve en çok kullanılanı jelatindir. Jelatin bitkisel ve hayvansal kaynaklı olmakla beraber daha çok hayvansal menşeli olarak üretilmektedir (Batu, s. 55, 2012).

Bulgular

Teknolojide geline son nokta, firmaların rekabet uğruna her türlü ürünü piyasaya sürmesi ile helal-haram ayırt edilmesinde dini hassasiyeti olan camiayı titiz davranmaya sevk etmektedir.

Bu hassasiyetin gündeme gelmesi İslam ülkeleri ve diğer ülkeleri çözüm arayışına yöneltmektedir (Batu, s.59,2012).

Helal gıda sektörü, küresel gıda sektörünün yaklaşık % 20'si kadardır. Türkiye'nin bu pazardaki hacmi yaklaşık 15 milyar dolardır ve her sene %100'lük bir büyümeyle pazar payını sürekli artırmaktadır. Buna bağlı olarak da Türkiye'de helal gıdaya yapılan yatırımlarda artış görülmektedir. Helal gıda sektörünün Dünya ülkelerinden Malezya, Endonezya, Singapur, Tayland vb. ülkelerde farklı dine mensup insanlar bulunduğu halde beklenenin aksine daha çok ilgi gördüğü dikkat çekmektedir (Zakaria, s. 608, 2008).

Bunu teyit eden şu gerçek ilginçtir ki; Müslüman ülkelerin çoğunluğu helal ürünleri Gayrimüslim ülkelere tedarik etmektedirler. Misal olarak Orta Doğu ülkeleri Avustralya ve Brezilya'dan helal sertifikalı et satın almaktadırlar. Müslümanların helal gıda sertifikasyonu işlemleri diğer inanç sistemlerine göre daha geriden seyretmektedir. Mesela, Yahudilerin Koşer belgesinin tarihi 1920'lere dayanmaktadır (Ördek, s.17, 2017).

Teknolojinin etkisini gösterdiği en önemli alanlardan birisi de beslenme ve gıda alanı olmuştur. İnsanlığın temel yaşam gerekliliklerinden olan gıdalar, teknolojinin de gelişimi ile daha pratik ve hızlı üretilerek raf ömrünün uzun olmaları konusunda çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu gereksinimlerin sağlanması amacıyla üreticiler tarafından belirli kuralların veya tüketici eksenli düşünmesinde eksiklikler olduğu görülmüştür. Ortaya çıkan bu eksikliklerden birisi de tüketicilerin inancına uygun gıdaların piyasada yer almasına duyulan özendir (Tekle ve Sağdıç, s.127, 2020).

Tüketici eksenli olmayan gıdaların tespitinde, tüketici talebi ile devletler tarafından denetim mekanizmaları kurulmuştur. Bu mekanizmalar halkın inançları temelinde gıdaların uygunluğunu tespit etmekte ve bunu bilgi edinme hakkı çerçevesinde etiketler aracılığıyla yayınlanmaktadır. Dünyada artan Müslüman nüfusunun talebi doğrultusunda Helal Gıda kavramı önemini giderek arttırmış ve bilinçli tüketiciler nedeni ile tüm dünyada talep edilen bir konu haline gelmiştir. Türkiye'de de helal gıda konusunda yapılan çalışmalar son yıllarda artmakla birlikte yeterli düzeye ulaşamamıştır. Bunun en önemli nedenlerinden birisi devlet kurumlarındaki hukuki yaptırımların eksikliği olarak ifade edilebilir.

Bu çalışmalarda göze çarpan literatür şöyledir: Helal gıda konusunda yapılan çeşitli akademik çalışmalar, farklı perspektiflerden geniş bir bilgi sunmaktadır. Yüksel Çayıroğlu'nun

"İslam Hukukuna Göre Helal Gıda Sorunu" adlı doktora tezinde, Kur'an ve sünnet çerçevesinde helal ve haramların temel ilkeleri ile güncel problemlere yer verilirken, Yahya Şenol'un "Kur'an'a Göre Hayvansal Gıdalarda Helallik Ölçüleri" çalışması hayvan kesimi ve bayıltma yöntemlerine odaklanmaktadır. Mustafa Boran'ın "Hanefi Mezhebinde Yiyecek ve İçeceklerde Helallik ve Haramlık Ölçüleri" adlı tezinde ise Hanefi mezhebine göre yiyecek ve içeceklerin helallik ve haramlık kriterleri ele alınmıştır. Mehmet Çelikkaya'nın "İslam Fıkhiında Kurban ve Helal Kesim" adlı çalışması, kurban kavramı ve İslam'a uygun hayvan kesimi konularına değinirken, Hilal Özkan'ın "Hanefi Mezhebinde Helal Gıda Kriterleri" adlı yüksek lisans tezi, helal-haram kavramlarını ve gıda katkı maddelerini tartışmaktadır. Ayrıca, Fatma Yüksel'in "İslam Hukuku ve Yahudi Hukukunda Helal-Haram Kavramı Açısından Gıdalar" adlı tezinde, İslam ve Yahudi hukukunda gıdalarla ilgili yasaklar ve sınırlamalar incelenmiştir. Yahya Şenol'un bir diğer çalışması olan "Tevrat, İncil ve Kur'an'da Eti Haram Kılınan Hayvanlar" ise dini metinlerde haram kılınan hayvanları karşılaştırmaktadır. Hasan Kılıç'ın "Fıkıhta Habâis ve Tayyibât Kavramları" adlı tezinde, habâis ve tayyibât kavramları bağlamında tüketime sunulan ürünler ele alınırken, Hüseyin Yıldırım'ın "Yahudilik, Hıristiyanlık ve İslam'da Yasak Yiyecek ve İçecekler" adlı çalışması, farklı dinlerde yasak yiyecek ve içecekleri araştırmaktadır. Hüseyin Kuru'nun "İslam Hukukunda Yiyecekler Açısından Müslim-Gayri Müslim İlişkileri" adlı tezinde, yiyecek ve içeceklerle ilgili sınırlamalar ve mezhep görüşleri tartışılmaktadır. Oğuzhan Özdemir'in "Yiyecek ve İçeceklerde Helallik-Haramlık Kriterleri" adlı tezi ise yiyecek ve içeceklerin helallik-haramlık kriterlerini değerlendirmektedir. Son olarak, İsmail Yalçın'ın "İslam'da Eti Yenen ve Yenmeyen Hayvanlar" adlı çalışması, örf ve çevre kültürlerin etkisi ile mezhep görüşlerini ele almaktadır. Bu çalışmalar, helal gıda konusundaki çeşitli yaklaşımlar ve detaylar hakkında kapsamlı bilgi sunmaktadır.

Ayrıca bu alanda uluslararası konferanslar da gerçekleşmiştir. Dünya Helal Konseyi (WHC)'nin 19. Olağan Genel Kurulu 9-13 Kasım 2023 tarihlerinde İstanbul'da gerçekleştirilmiş olup, bu etkinlik, helal belgelendirme kurumlarının dünya çapında akreditasyonunu ele almıştır. Ayrıca, 3-4 Eylül 2024 tarihlerinde online olarak yapılacak olan Uluslararası GİMDES Helal ve Tayyib Ürünler Konferansı, yedi farklı oturumda helal ve tayyib ürünlerin çeşitli yönlerini tartışacaktır. Lokman Hekim Üniversitesi ev sahipliğinde 17-19 Mayıs 2024 tarihleri arasında düzenlenecek Uluslararası Helal Kongresi, helal ürün ve hizmetlerde izlenebilirlik ve helal ekosistemde güncel gelişmeler teması altında önemli konuları ele almayı hedeflemektedir (Uluslararası Helal

Kongresi, 2024). Ayrıca, OIC/SMIIC tarafından sunulan temel eğitimler, helal gıda standardizasyonu ve gıda katkıları ile kimyasalların helal sertifikasyonu konularında derinlemesine bilgi sağlamaktadır (OIC/SMIIC 1:2019; OIC/SMIIC 24:2020). Bu etkinlikler ve eğitimler, helal gıda alanındaki bilimsel ve uygulamalı bilgilerin genişlemesine katkı sağlamaktadır (<https://www.gimdes.org/konu/konferanslar-ve-fuarlar>).

Son yıllarda küresel ölçekte helal standartları sağladığını beyan ederek binlerce kurum, yasal denetimlerden geçmeden ürünlerinin üzerinde helal logosu kullanarak piyasaya sürmektedir. Yine Dünya üzerindeki yüzlerce kurum, helal standartların tüm gereklerini yerine getirmeden ürününü helal pazara kabul ettirmek amacıyla, firmalarla ikili anlaşmalar yoluna giderek müşterinin belirlediği şartların üzerinden helal standart sağlama yoluna gitmektedir. Bu faaliyetlerle helale hanel gelmektedir (Gündüz vd., s.38, 2020).

Sonuç ve Öneriler

Helal dairesinin belirlenip Müslümanlara sunulmasında dünyadaki bazı ülkeler kendi bünyesinde devlet kurulu, sivil toplum örgütleri, çeşitli derneklerle helal belgelendirme ve standart belirleme faaliyetleri gerçekleştirmektedirler. Bu uygulamaya en önemli desteği ve çalışmayı verebilecek olan disiplin grubu kimya, kimya mühendisleri, gıda mühendisleri ve ilahiyatçı bilim insanlarıdır. Bu fikrimizi destekleyen Ali Batu'nun (2012) beyanı şöyledir;

“Osmanlı'nın son dönemlerinden başlayıp günümüze kadar devam eden eğitim sürecinde belli bir grup dini temel üzerine yoğunlaşarak fen bilimlerinden uzak kalmış olması ve belli bir grubun da fen ve felsefe bilimleri ile uğraşarak tamamen seküler sistemlere inanmış olması dini meselelere bilimsel çözümün ortaya konmasını engellemiştir. Durum böyle olunca din ile bilimin birbirini tamamlama yerine içine girmesine neden olmuştur. Böylece, insanımız günlük hayatında gerekli olan fıkıh bilgilerinden de mahrum edilmiştir. Ayrıca, bu iki gurubun bu konularda ortak düşünmelerini sağlamak çok zor hale gelmiştir. Cumhuriyetin kuruluşu sırasında ilim sahibi hocaların büyük bir kısmının değişik nedenlerden dolayı idam edilmesi de bu duruma zemin hazırlamıştı.”

Helal belgelendirme ile ilgili önemli bir problem de Mehmet Şahan, ve Bekir Bora Dedeoğlu'nun (2022) beyanıyla aynen alıntılanmıştır. *“Piyasada satılan birtakım gıda ürünlerinin helal sertifikası olmadığı halde ambalajlarının üzerinde domuz yağı ve katkısı yoktur veya İslami usullere göre elde edilmiştir şeklinde yazılar bulunmaktadır. Tüketicileri*

yanıltmaya yönelik yapılan bu uygulamaların takip edilmesi ve gerekli cezai işlemlerinin yapılması gerekmektedir.”

Helal sertifikası verilmiş olan kurumlar muayyen ve ani denetimlere tabi tutulmalıdır. Çünkü helal endüstrisinin hacmi giderek arttığı için akreditasyonu yapılmış ve yapılamamış 400' den fazla helâl sertifika kurumu bulunması, helal denetim ve sertifikasyon işinin ne kadar ciddi boyutlarda olduğunu göstermektedir (Güzel ve Kartal, s. 303, 2017).

Helal gıdaların helalliğinin bozulmaması için tedarik aşamalarında muhafaza önlemleri alınmalıdır.

Helal belgelendirmede ortak logo kullanımı yaygınlaştırılmalıdır. Bu helal gıda tüketicisinin güvenini artıracaktır.

Helal gıda veya ürün kullanma tüketiciye şüphe içermeyen hassasiyetle sunulmuş olmalıdır. Sertifikasyondaki en önemli beklenti helal olduğuna dair güven verme ve kesin delille ürünü ortaya koymaktır. Sertifikasyon işi ticaretin dışında tutularak etik kurallar göz önünde bulundurularak yapılmalıdır. (Keleş, 2015).

Helal sertifikalandırmanın sağlıklı bir boyutta işlemesi için şu şartların yerine getirilmesi gerekmektedir.

Sertifikalandırma masraflarının azaltılması gerekir.

Tüketicinin güvenini sağlamak için sertifikalandırma işi tek elden yönetilmelidir. Güven ve sağlık konusunda bilimsel veriler kullanılarak sertifikalandırma yapılmalıdır

Ayrıca sertifika helal bilinci oluşturma ve artırma eğitimleri, helal kütüphanesi veri tabanı gibi yapılanmalar hayata geçirilmelidir (Uyanık, s.673, 2020).

Ekonomik bir değer olarak ele alınan helal gıda kavramı sertifikalandırma sektörünün genişlemesine ve büyümesine de neden olmuştur. Bu bağlamda Türkiye'deki kurumlar arasında organizasyonun artırılıp iş birliğine gidilerek bilimsel çalışmalara daha fazla kaynak aktarılması zorunludur. Türkiye'nin jeopolitik konumu ve bağlantı noktalarının ortasında olan ticari ağlar helal gıda kavramının ekonomik paylaşımından daha fazla pay almalıdır. Bu duruma ilişkin Türkiye'de atılan adımlar olsa da sertifikalandırmada bilimsel metotların eksikliği ve aktarılan kaynakların yetersizliği gelişimin hızını düşürmektedir.

Sonuç olarak, inanç anlamında önemli bir kavram olan helal gıda, ekonomik olarak da bir değer kazanmıştır. Helal sektörüne yapılacak yatırımlar gelişen Türkiye'yi bir adım daha ileri taşıyacaktır.

Çıkar Çatışması

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Ab Talib, M. S. & Mohd Johan, M. R. (2012). Issues in Halal Packaging: A Conceptual Paper. *International Business and Management*, 5(2), 94-98.
- Ataseven, A. & Şener, M. (1994) "Domuz" Diyanet İslam Ansiklopedisi (DİA), TDV Yayınları, IX, İstanbul.
- Baran, Z., Batman, O. & Yıldız, M. S. (2017). Helal Otel Belgeli Otellerdeki Yöneticilerin Sertifikalı Helal Gıda Uygulamalarıyla İlgili Düşünceleri: Beş Yıldızlı Bir Otel Örneği. *Bartın Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 8(15), 455-470.
- Batu, A. (2012). Türkiye'de helal (mahzursuz) gıda ve helal belgelendirme sistemi. *Electronic Journal of Food Technologies*, 7(1), 51-61.
- Belen, F.Z., Gündüzöz, G. & Erol, A., (2018). Malezya Örneğinde Helal Ürüne Ortak Bir Disipliner Yaklaşım, *The Journal of Kırıkkale Islamic Sciences Faculty*, 3 (5), 141-168.
- Bucak, T. & Yiğit, S. (2018). Helal Gıda Sertifikalı Ürünlerin Otel Menülerinde Kullanım Düzeyi: İzmir Merkez'deki 5 Yıldızlı Oteller Örneği. *Yaşar Üniversitesi E-Dergisi*, 13(50), 176-184.
- Çöp, S., Çakmak, M. & Köklü, O. (2021). Helal gıda sertifikalarına yönelik bir araştırma. *Helal ve Etik Araştırmalar Dergisi*, 3(2), 47-65.
- Çukadar, M. (2017). Helal Gıda Konusunda Tüketici Davranışları, *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 34(3), 190-200.
- Demirel, R., & Tepe, İ. (2015). Günümüzde Helal Gıda Kavramı ve Zootekni Açısından Önemi. *Uluslararası Zootekni Bilim Kongresi*.
- Gümüş, N. & İnan, E.İ. (2018). Gıda Sektöründe Faaliyet Gösteren Kobi'lerin Helal Gıda Sertifikasına Yönelik Algılarının İncelenmesi: TR 82 Bölgesi, *An Investigation Of Food Sector Smes' Perceptions Of Halal Food Certification*.
- Gündüz, M., Gültekin, F. & Kürtül, İ. (2020). OIC/SMIIC Standartları Çerçevesinde Helal Gıda Üretimi Ve Helal Belgelendirme Süreçleri. *Academic Platform Journal Of Halal Lifestyle*, 2(1), 36-43.

Güzel, Y. & Kartal, C. (2017). Helal Gıda Sertifikası Ve Tüketici. *Journal Of Tourism & Gastronomy Studies*, 5(4), 299-309.

<https://www.gimdes.org/konu/konferanslar-ve-fuarlar>, Erişim Tarihi 29.06.2024

Kahraman, A. (2012). Gıda ürünlerinde helâl ve haramı belirleme yöntemi. Cumhuriyet Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi, 16(1), 453-475.

Kartal, B. B. (2023). Helal Gıda Kavramı ve Firmaların Sertifikasyon Süreci: Beyaz rt Sektörü (Master's thesis, Marmara Üniversitesi (Turkey).

Kâsânî, Alâuddîn Ebû Bekir b. Mes'ûd b. Ahmed. Bedâiu's-Sanâi` fi Tertîbü's-şerâi`. çev. Muhammed Têmir. 10 Cilt. Beyrut: Dâru'l-Hadis, 1426.

Keleş, Y. (2015). Helal Gıda Sertifikasyon/Belgelendirme Sorunları ve Çözüm Öneriler. Diyanet İlmî Dergi, 51(4), 59-101.

Kızgın, Y. & Özkan, B. (2014). Tüketicilerin Helal Gıda Tüketim Eğilimlerinin Belirlenmesine Yönelik Bir Çalışma, Akademik Platform Uluslararası İşletme Yönetimi Dergisi, 18-24.

Koca, F. (1998) "Helal", DİA, XVII, İstanbul 175.

Köseoğlu, M. (2017). Ebu Hayyân'ın El-Bahru'l-Muhît Adlı Eserinin Beyân İlmî Açısından Tahlili. Master's Thesis, Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü.

Kur'an Yolu Meal ve Tefsir. çev. Hayrettin Karaman vd. V Cilt. Ankara: Diyanet İşleri Başkanlığı Yayınları, 3. Basım, 2007.

Küçüköner, E. (2020). Koşineal (Karmin) Ve Şellak Üretimi Ve Helallik Açısından Değerlendirme. Helal Ve Etik Araştırmalar Dergisi, 2(1), 39-49.

Ördek, Ş. (2017). Tüketici Dindarlığı ve Helal Gıda Ürün Değerlendirmeleri: Kayseri'de Bir Uygulama, İşletme Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri.

Özdemir, M. (2015). Uluslararası Helal Ürün Ekonomisi Sempozyumu. Sakarya Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi, 17(31), 227-237.

Özgen, I., Hazarhun, E. (2019). Gıda Etiketlerindeki E-Kodlu Katkı Maddelerinin Helal Gıda Kapsamında İncelenmesi, Investigation Of E-Coded Food Additives In Food Labels Within The Context Of Halal Food, Dokuz Eylül Üniversitesi.

Özkan, H. (2011). Hanefî mezhebinde helal gıda kriterleri (Master's thesis, Sosyal Bilimler Enstitüsü). Hanefî mezhebinde helal gıda kriterleri (Master's thesis, Sosyal Bilimler E nstitüsü).

Paper. CS Canada International Business and Management, 91 – 95, 2012.

- Parlak, D. (2012). Kutsalından Arındırılmış Din: Helal Gıda'nın Ekonomi-Politik Analizi, Akdeniz Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Kamu Yönetimi Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Parlak, D. (2014). Tüketimin Teolojisi ya da Teolojinin Tükenişi: Türkiye'de Helal Gıda Örneği.
- Sert, İ. (2021). İslam Hukukunda Helal Gıda İnsan Sağlığı İlişkisi (Master's Thesis).
- Soygüden, A. (2021). Sporcu Besin Destek Ürünlerinin Helal Gıda Olma Durumlarının İncelenmesi. Erciyes Akademi, 35(4), 1424-144.
- Şahan, M. & Dedeoğlu, B. B. (2022). Restoran Tüketicilerinin Helal Gıda Satın Alma Niyetlerinde Farkındalık ve Tutumun Etkisi: Kuşanın Rolü. Seyahat ve Otel İşletmeciliği Dergisi/ Journal Of Travel And Hospitality Business 19(3), 524-541.
- Şanlıbayrak, C. (2018). Âsım ve Diğer Kırâat İmamlarının Fatiha Suresi ile Bakara Suresinin 1-141. Ayetleri Arasındaki Okuyuş Farklılıkları (Master's Thesis, Sosyal Bilimler Enstitüsü).
- Şimşek, M. (2013). Helal Belgelendirme ve Smıç Standardı. Journal Of Islamic Law Studies, (22).
Www.Gmka.Org.Tr/Uploads Erişim Tarihi: 08.06.2023.
- Şimşek, M. (2019). Helal Turizmin Temel Ögesi Olarak Helal Otel Konsepti. Helal Yaşam Dergisi, 1(1), 35-43.
- Tayar, M., & Doğan, M. (2019). Helal kesim. Academic Platform Journal of Halal Lifestyle, 1(2), 62-76
- Tekle, Ş. & Sağdıç, O. (2020). Helal Gıda Kapsamında Gıda Ambalaj Ve Kaplama Maddelerinin İncelenmesi. Helal Ve Etik Araştırmalar Dergisi, 1(2), 122-128.
- Topçuoğlu, M. & Özkul, B. (2014). Rekabet Hukuku Özellikle Haksız Rekabet Açısından Helal Gıda Sertifikası. Süleyman Demirel Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 4(1), 1-26.
- Tuğ, S. & Özdemir, Ö. (2009). Helal Sertifikası'nın Dünyadaki ve Türkiye'deki Yeri. Kaya, A. vd.(ed.), VI. İslâm Hukuku Anabilim Dalı Koordinasyon Toplantısı ve İslâm Fıkhı Açısından Helâl Gıda Sempozyumu içinde, Bursa: Emin.
- Tüzüner, Ö. (2020). Helâl Sertifikasına Yöneltilen Eleştiriler Ve Bu Sertifikadan Kaynaklanması Muhtemel Özel Hukuk İhtilafları. Doğu Anadolu Sosyal Bilimlerde Eğilimler Dergisi, 4 (2), 17-31.
- Uyanık, M. Z. (2020). Helal Gıda Sertifikalarının Fıkıh ve Mevzuat Açısından Problemleri. İslam Hukuku Araştırmaları Dergisi, (35), 665-678.
- Yalçın, İ. (2017). Fıkıh ve Siyaseti Şer'iyye Bağlamında Küresel Helal Belgelendirme Çalışmalarına Eleştirel Bir Bakış/A Critical View on Global Halal Certification Activities in Terms of Fiqh and Siyasa Shar'iyah. Journal of History Culture and Art Research, 6(3), 437-472.
- Yorulmaz, D. Ö., ve Yavuz, A. K. Ç. İ. (2020). Helal gıda tüketimine yönelik tutumların satın alma niyeti üzerindeki etkisi (Adıyaman örneği). Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 17(2), 1218-1238..

Yozcu, S., Dinçer, F. İ. & Dinçer, M. Z. (2019). Sosyal İnovasyon Kapsamında Golf Terapinin Helal Turizmde Değerlendirilmesi. 2nd International Halal Tourism Congress, Proceedings Books, 27-34.

Yusof, N. B. (2017). Abuse of Halal Certificate: Legal and Procedural Analysis. World Applied Sciences Journal, 35(10), 2245-2251.

Zakaria, Z. (2008). Dünya Helal Pazarına Girmek: Malezya Yasaları Ve Standartları Hakkında Bazı Tartışmalar. Jurnal Syariah, 16 (3), 603-616.



To Cite: Keleş, İ., Bayrakdar A. & Olgun, N. (2024). In-Silico Evaluation of Scutellarin, a Natural Compound as an Alternative to Orlistat: Molecular Docking Study and ADMET Analysis. *Caucasian Journal of Science*, 11(1), 38-49.

Orlistat'a Alternatif Olarak Doğal Bir Bileşik Olan Scutellarinin *In Silico* Değerlendirilmesi: Moleküler Docking Çalışması ve ADMET Analizi

In-Silico Evaluation of Scutellarin, a Natural Compound as an Alternative to Orlistat: Molecular Docking Study and ADMET Analysis

İsmail Keleş¹, Alpaslan Bayrakdar², Nermin Olgun³

Kimya / Chemistry

Araştırma Makalesi / Research Article

Makale Bilgileri

Öz

Geliş Tarihi

03.05.2024

Kabul Tarihi

01.08.2024

Anahtar Kelimeler

Orlistat,
Scutellarin,
Plantago majör,
Flavonoidi,
in silico

Dünya sağlık örgütü (DSÖ), obeziteyi sağlığı bozabilecek şekilde vücutta anormal veya aşırı miktarda yağ birikimi olarak ifade etmektedir. Obeziteye tedavi etmek için önerilen en etkin ilacın orlistat olduğu ifade edilmektedir. Bu araştırma, orlistat'a alternatif olabilecek, *Plantago major* flavonoidlerinden Scutellarin'in, 5NN8 PDB kodlu reseptöre bağlanma potansiyeli ve yeni ilaç tasarımlarına ışık tutma amacı ile *in silico* olarak araştırılmıştır. Scutellarin ve Orlistat bileşiklerinin kompleks karbonhidratların glikoza dönüştürülüp hızlıca emilimini sağlayan α -glukozidaz enzimlerini inhibisyon potansiyeli, UCSF Chimera-1.17.3 ve AutoDockTools-1.5.6 yazılımları kullanılarak araştırılmıştır. Sonuçların görselleştirilerek kenetlenme mekanizmalarının aydınlatılmasında BIOVIA Discovery Studio yazılımı kullanılmıştır. Bu çalışmada protein data bank'tan alınan 5NN8 proteini ile kontrol bileşiği olan Orlistat ve Scutellarinin arasında gerçekleştirilen moleküler kenetlenme çalışması sonuçları; 5NN8 ile Orlistat arasındaki bağlanma skoru -6.0 kcal/mol olarak hesaplanırken 5NN8 ile Scutellarinin arasındaki bağlanma skoru ise -7.5 kcal/mol olarak hesaplanmıştır. Scutellarinin α -glukozidaz'a karşı inhibitör aktivitesi, standart inhibitör olan Orlistat ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Moleküler kenetlenme çalışması ile bulunan Scutellarin bileşiğinin bağlanma skoru -7.5 kcal/mol ile Orlistat'tan -6.0 kcal/mol daha iyi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca çalışılan bileşiklerin farmakolojik ve toksikolojik özellikleri, ilaç benzerliği ve ADMET analizi yardımıyla *in silico* olarak incelenmiştir. ADMET çalışması Scutellarinin'in toksik olmayan bir yapıya sahip olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar her ne kadar Scutellarinin obezite inhibitörü olma potansiyeli taşıyabileceğini göstereceği yinede daha fazla *in vivo* ve *in vitro* çalışmaya ihtiyaç duyacağı açıktır.

Article Info

Abstract

Received

03.05.2024

Accepted

01.08.2024

Keywords

Orlistat,
Skutellarin,
Plantago majör,
Flavonoid,
in silico

The World Health Organisation (WHO) defines obesity as an abnormal or excessive accumulation of fat in the body that may impair health. It is stated that the most effective drugs recommended to treat obesity is orlistat. In this study, the binding potential of Scutellarin, a *Plantago major* flavonoid that may be an alternative to orlistat, to the 5NN8 PDB coded receptor was investigated *in silico* in order to shed light on new drug designs. The inhibition potential of Scutellarin and Orlistat compounds on α -glucosidase enzymes that enable rapid absorption of complex carbohydrates by converting them into glucose was investigated using UCSF Chimera-1.17.3 and AutoDockTools-1.5.6 software. BIOVIA Discovery Studio software was used to visualise

¹Iğdır University, Vocational School of Health Services, Iğdır/Türkiye; E-mail: ismail.keles@igdir.edu.tr; ORCID: 0000-0002-6575-8029 (Corresponding author)

²Iğdır University, Vocational School of Health Services, Iğdır/Türkiye; E-mail: alpaslan.bayrakdar@igdir.edu.tr; ORCID: 0000-0001-7967-2245

³Hasan Kalyoncu University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Gaziantep/Türkiye; E-mail: nerminolgun@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8704-4588

the results and elucidate the docking mechanisms. In this study, the results of the molecular docking study performed between the 5NN8 protein obtained from the protein data bank and the control compounds Orlistat and Scutellarinin; the binding score between 5NN8 and Orlistat was calculated as -6.0 kcal/mol, while the binding score between 5NN8 and Scutellarinin was calculated as -7.5 kcal/mol. The inhibitory activity of Scutellarin against α -glucosidase was evaluated in comparison with the standard inhibitor Orlistat. It was shown that the binding score of Scutellarin compound found by molecular docking study was -7.5 kcal/mol, which is better than Orlistat -6.0 kcal/mol. In addition, the pharmacological and toxicological properties of the studied compounds were studied *in silico* with the help of drug-likeness and ADMET analysis. ADMET study showed that Scutelleranin has a non-toxic structure. Although these results show that Scutellarin may have the potential to be an obesity inhibitor, it is clear that further *in vivo* and *in vitro* studies will be needed.

1. INTRODUCTION

The World Health Organisation (WHO) defines obesity as an abnormal or excessive accumulation of fat in the body that may impair health (Blüher, 2019; Cho et al., 2021; Uğur et al., 2016). Obesity is increasing rapidly worldwide and has become a major health problem not only among adults but also among children and adolescents (Emerenziani et al., 2019). Factors such as industrialisation and urbanisation cause significant changes in people's lifestyles that may predispose them to obesity. In addition, factors such as abundance and cheapness of food, high fat and sugar content, increased consumption of ready-to-eat foods, fast eating habits and decreased physical activity also contribute to obesity (Uyar & Esim, 2018; Keleş, 2019). According to World Health Organisation data, obesity has been reported to be an important factor in the formation of chronic diseases such as diabetes, heart disease, chronic respiratory diseases, stroke and cancer (Boiko et al., 2021; Kuang et al., 2022). In recent years, increasing cardio-metabolic morbidity and mortality due to overweight and obesity has become a public health problem of global concern (Blüher, 2019; Kotsis et al., 2018; Ogunyemi et al., 2023). Therefore, the search for preventive measures and treatments to reduce the risk of obesity, hypertension, type 2 diabetes, hypercholesterolaemia, hyperlipidaemia and thrombosis is increasing (Alpcan & Durmaz, 2015). Methods such as diet and medical applications are frequently preferred for obesity. As a medical application, the most effective drug recommended by the American Food and Drug Administration (FDA) is orlistat (Qi, 2018; Tak & Lee, 2021). Orlistat inhibits the enzyme lipase produced in the pancreas and stomach, which helps break down triglycerides into fatty acids. This causes fat absorption to decrease by almost 30% (Uyar & Esim, 2018; Daneschvar et al., 2016; Koh et al., 2019). Targeted inhibition of pancreatic digestive enzymes is also reported to be useful in the

prevention of overweight and obesity (Lankatillake et al., 2021; Luo et al., 2019; Ogunyemi et al., 2023). Alpha-glycosidase and alpha-amylase are two specific pancreatic enzymes involved in the digestion of carbohydrates. These enzymes play a crucial role in catalysing the hydrolysis (breakdown) of complex carbohydrates into simpler sugars such as maltose and glucose (Ogunyemi et al., 2023). Alpha-glycosidase inhibitors are medicines used to manage blood glucose levels in diabetes (Ogunyemi et al., 2023). These alpha-glucosidase inhibitors slow down the activity of alpha-glucosidase enzymes in the small intestine. Thus, they delay the digestion and absorption of carbohydrates, especially complex carbohydrates, resulting in a slower rise in blood glucose levels after a meal (İzol & Yapici, 2023; Israili, 2011; Lankatillake et al., 2021). In addition, a-glucosidase inhibitors may effectively treat other clinical conditions associated with carbohydrate metabolism, such as obesity, hepatitis, cancer and hyperlipoproteinaemia (Hamedifar et al., 2023; Luo et al., 2019; Wang et al., 2020). Reducing diet-related hyperglycaemia is an important goal in the prevention of obesity and diabetes (Ogunyemi et al., 2023). In recent years, some anti-obesity drugs such as orlistat have been used to treat obesity; however, most of these drugs have been withdrawn from the market due to serious cardiovascular-related side effects (Tak & Lee, 2021). Therefore, pharmacotherapy for the prevention and treatment of obesity is gaining more and more attention in Turkey as well as all over the world (Ince et al., 2020; Newman & Cragg, 2016; Noor et al., 2019). Scutellarin, a natural flavonoid, is a constituent of the nervine plant (*Plantago major*) (Zhakipbekov et al., 2023). In a study on the reactivity of *Plantago major* flavonoids by Density Functional Theory (DFT) method, it was stated that Scutellarin was the most reactive of the flavonoid compounds (Bayrakdar & Keleş, 2024; Kitadokoro et al., 2020). Molecular docking studies are an approach used in bioinformatics that allows the study of protein-ligand interactions at the atomic level. This approach plays a key role in the process of identifying potential targets in the active sites of proteins and understanding the mechanism of action (Van et al., 2022). Ligands can bind to proteins by differentiated types of radiation. This binding process is defined by the binding affinity, which determines the interaction strength of the ligand with the protein (Sivashanmugam et al., 2013; Vardhan & Sahoo, 2020).

The oral use of drug designs in living organisms and their bioactivities on living organisms are analysed using ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Elimination and Toxicological) parameters performed *in silico*. These studies provide important information on

the efficacy and safety of a drug by examining factors such as how a drug is absorbed, metabolised, distributed in circulation and excreted in the body. This information is critical for the selection, design and optimisation of potential drug candidates in the drug development process. Therefore, ADMET studies are an important part of the drug discovery and development process. In this study, the binding potential of Scutellarin, a *Plantago* major flavonoid that may be an alternative to Orlistat, to the 5NN8 PDB coded receptor was investigated *in silico* to shed light on new drug designs with drug-likeness properties and ADMET analysis.

2. MATERIAL VE METOD

2.1. Molecular Docking Study

In this study, the inhibitory activity of Scutellarin against α -glucosidase was evaluated *in silico* in comparison with the standard inhibitor Orlistat. The inhibition potential of Scutellarin and Orlistat compounds against α -glucosidase enzymes, which enable the rapid absorption of complex carbohydrates into glucose, was investigated by molecular docking study using UCSF Chimera-1.17.3 and AutoDockTools-1.5.6 software (Pettersen et al., 2004). BIOVIA Discovery Studio software was used to visualise the results and elucidate the docking mechanisms. The molecular structures of Orlistat and Scutellarin used in the study were obtained from pubchem. On the other hand, the human lysosomal acid-alpha-glucosidase enzyme, 5NN8 pdb coded receptor, which will be used in the molecular docking study, was taken from the protein data bank. Prior to the molecular docking study, the standard procedure used in our previous studies for the preparation of proteins and compounds was applied (Bayrakdar et al., 2024; Cengiz et al., 2023).

2.2. Drug-Likeness and ADMET Analysis

It is important in terms of time and cost to evaluate the physicochemical properties of new candidates to predict whether they can be used as drugs. There are many criteria known in the literature on this subject. One of the most well-known of these criteria is the criteria proposed by Lipinski. Lipinski stated that for drug-likeness, the molecular weight, total solubility, hydrogen bond acceptor and donor number values of the compounds should comply with the limitations of <500 Da, ≤ 10 and ≤ 5 , respectively (Lipinski et al., 1997). In this study, the evaluation of drug-likeness properties was carried out with the help of the open

access SwissADME web tool. In addition, ADMET analysis, which covers a series of studies including the evaluation of further pharmacokinetic (ADME) and toxicological (T) properties about the drug candidate compound, was performed with the help of open access pkCSM web tools.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Nowadays, theoretical approaches emerging as a result of multidisciplinary studies are frequently used in order to provide insights into clinical studies, which can be quite costly. Molecular docking study is one of the theoretical tools used to elucidate the interaction mechanisms between proteins and compounds.

3.1. Molecular Docking Study

In this study, 2D and 3D structures of the docking mechanisms resulting from the molecular docking study between the 5NN8 protein obtained from the protein data bank and the control compounds Orlistat and Scutellarinin are given in Figures 1 and 2, respectively. In addition, detailed information about the interaction mechanisms is presented in Table 1.

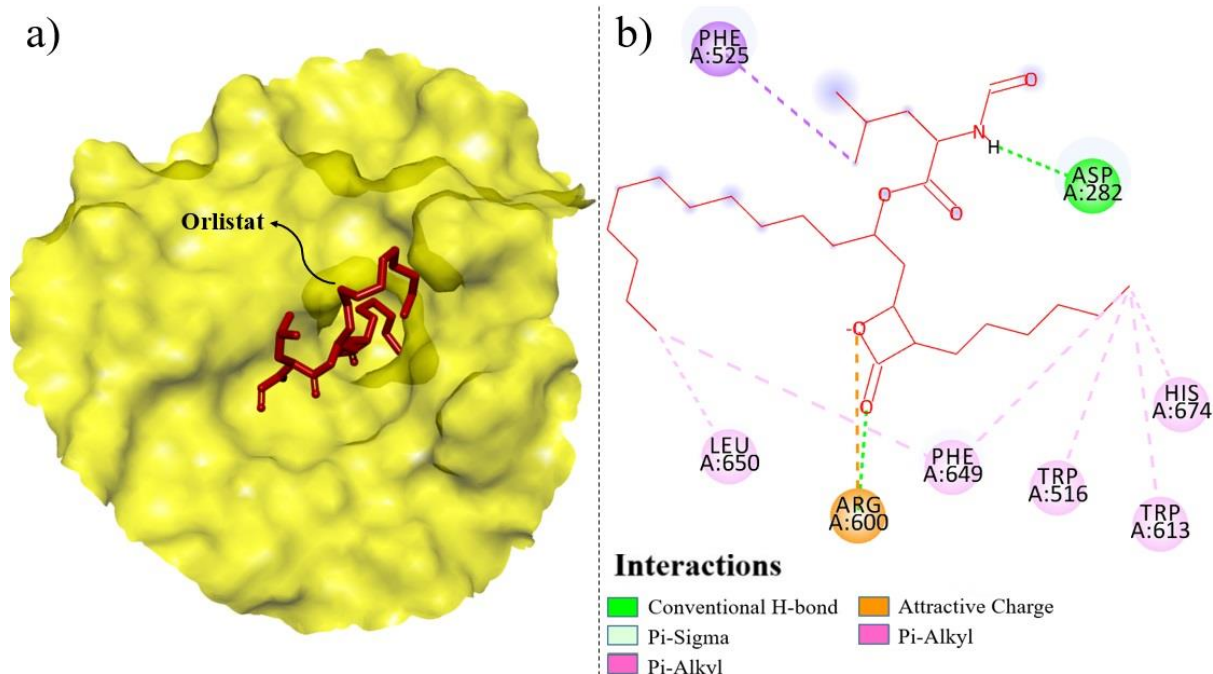


Figure 1. Molecular docking mechanism between 5NN8 and Orlistat, a)3D and b)2D interactions

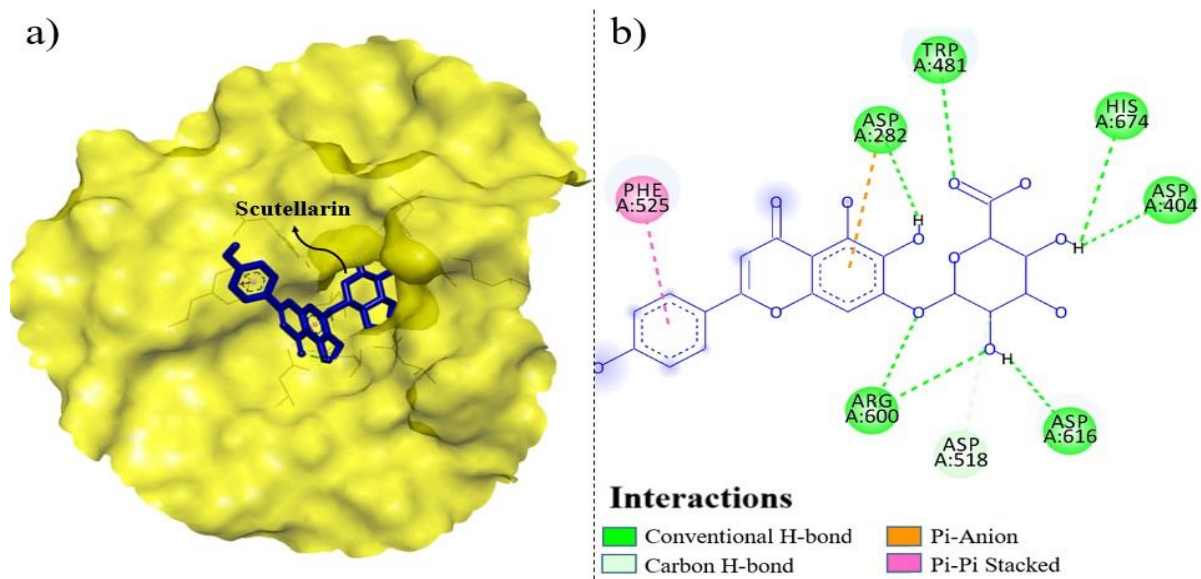


Figure 2. Mechanism of molecular docking between 5NN8 and Scutellarinin, a)3D and b)2D interactions

In the molecular docking study, the binding score between 5NN8 and Orlistat was calculated as -6.0 kcal/mol, while the binding score between 5NN8 and Scutellarinin was calculated as -7.5 kcal/mol. The most important active residues for 5NN8 receptor are Asp282, Trp376, Asp404, Leu405, Ile441, Asp443, Trp481, Trp516, Asp518, Met519, Phe525, Arg600, Trp613, Gly615, Asp616, Asp645, Phe649, Arg672 and His674 amino acids. (Abdullah et al., 2024).

Table 1. Summarative results of molecular docking of Orlistat and Scutellarin with the 5NN8 receptor.

Compounds	ΔG (kcal/mol)	Hydrogen Bond interactions (Å)	Hydrophobic interaction (Å)	Electrostatic interaction (Å)
Orlistat	-6.0	Conventional H-Bond Asp282(2.06), Arg600(2.82)	Pi-Sigma Phe525(3.95) Alkyl Leu650(5.48) Pi-Alkyl Trp613(5.31-5.12), Phe649(4.9-4.39), Trp516(5.09), His674(4.56)	Attractive Charge Arg600(3.99)
Scutellarin	-7.5	Conventional H-Bond Asp616(1.89), Asp404(2.55), His674(2.85), Asp282(1.97), Trp481(2.79), Arg600(2.8-3.2) Carbon H-Bond Asp518(3.1)	Pi-Pi T-stacked Phe525(3.91)	Pi-Anion Asp282(3.61)

The 3D docking mechanisms shown in **Figures 1a** and **2a** clearly show that both compounds dock to the same active site of the 5NN8 protein. The 2D visualisation of the

interaction mechanism given in Figure 1b clearly reveals that Orlistat binds to the active site by interacting with Asp282, Trp516, Phe525, Arg600, Trp613, Phe649, Leu650 and His 674 residues. On the other hand, the 2D visualisation of the interaction mechanism given in Figure 2b shows that Scutellarin binds to the active site by interacting with Asp282, Asp404, Trp481, Asp518, Phe525, Arg600, Asp616 and His 674 residues. The types of interactions of the compounds with residues in the active site of 5NN8 are summarised in **Table 1**.

3.2. Drug-Likeness and ADMET Analysis

The drug-likeness properties of the Scutellarin compound are evaluated according to the criteria known as Lipinski's rule of five and are given in **Table 2**. **Table 2** clearly showed that the number of hydrogen bond acceptors and hydrogen bond donors of Scutellarin compound were 12 and 7, respectively. The drug-likeness study showed that Scutellarin violated the Lipinski criteria twice. When many FDA-approved drugs were evaluated according to the Lipinski criteria, it was reported that although it exceeded the standard molecular weight, hydrogen bond donors and hydrogen bond acceptors values, it did not have dramatic effects on the transport and diffusion of the drug compound (Mullard, 2018). Therefore, the biological activity and therapeutic potential of this compound should be evaluated together with other factors.

Table 2. Drug-likeness properties of Scutellarine

Lipinski's criteria	Accepted range	Value	result
Molecular Weight (Da)	≤500	462.36	✓
H-bond donors	≤5	7	x
H-bond acceptors	≤10	12	x
LogP	≤5	0.99	✓

ADMET predictions for the pharmacological properties of Scutellarin and Orlistat compounds, including blood-brain barrier (BBB) penetration, CNS permeability, AMES toxicity, and intestinal absorption, were performed using pkCSM web tools and are presented in **Table 3**. The parameter of human intestinal absorption indicates the rate of absorption of orally administered drugs through the small intestine. A value of absorption greater than 30% is considered indicative of good absorption for molecules (Pires et al., 2015). As shown in **Table 3**, Scutellarin (18.658%) has a lower absorption compared to the control compound Orlistat (90.315%). Skin permeability parameter is considered good for logKp values greater than -2.5

(Pires et al., 2015). As shown in **Table 3**, the logKp values of Scutellarin (-2.735) and Orlistat (-2.714) compounds demonstrate their possession of good the skin permeability. The parameter VDss is a measure of the distribution of drugs in the body. A value of log VDss > 0.45 indicates a high volume of distribution, which means that there is good distribution from the plasma towards the tissues, and log VDss < -0.15 indicates that the distribution is not good. The VDss estimates given in Table 3 indicated that the compounds did not have a good distribution, however Scutellarin was better than Orlistat. The fact that the drug compounds do not have any toxicity or mutagenic effects is evident from the estimates of AMES toxicity values in **Table 3**. The metabolism estimates for the compounds were calculated by ADMET study and given in **Table 3**. The hepatotoxicity parameter refers to the damage that compounds entering the body can cause in the liver (Gombar & Hall 2013). In the ADMET study conducted, it was estimated that Scutellarin would not cause liver damage, while Orlistat was estimated to be likely to cause damage.

Table 3. ADMET analysis results for the compounds.

	Compounds	
	Scutellarin	Orlistat
Absorption		
Human intestinal absorption (HIA+, %)	18.658	90.315
Skin Permeability (log Kp)	-2.735	-2.714
Distribution		
VDss (human) (log L/kg)	-0.121	-0.59
BBB permeability (log BB)	-1.925	-1.013
CNS permeability (log PS)	-4.802	-3.131
Metabolism		
CYP2D6 substrate	No	No
CYP3A4 substrate	No	Yes
CYP1A2 inhibitor	No	No
CYP2C19 inhibitor	No	No
CYP2C9 inhibitor	No	No
CYP2D6 inhibitor	No	No
CYP3A4 inhibitor	No	No
Excretion		
Total Clearance (log ml/min/kg)	0.762	1.679
Toxicity		
AMES toxicity	No	No
Hepatotoxicity	No	Yes

Clearance parameter, which expresses the rate at which drug molecules are excreted from the body, is measured by the proportionality constant CL_{tot} . Clearance values less than 5 mL/min/kg are considered slow excretion (Pires et al., 2015; Sarkar, Alheety & Srivastava 2023) the clearance parameters in **Table 3** show that the compounds are not immediately eliminated from the body. The parameter \log_{BB} is employed in predicting the behavior of drug compounds when they encounter the blood-brain barrier (BBB). A \log_{BB} value less than -1 indicates poor penetration ability into the BBB (Pires et al., 2015). The \log_{BB} predictions have indicated that both compounds have low penetration abilities. The parameter \log_{PS} represents the ability of compounds to penetrate the Central Nervous System (CNS). A \log_{PS} value greater than -2 predicts potential penetration into the CNS, while a \log_{PS} value less than -3 suggests inability to penetrate (Pires et al., 2015). The values provided in Table Y, namely -4.802 (Scutellarin) and -3.131 (Orlistat), indicate a low potential for CNS penetration.

4. CONCLUSIONS

In this study, the inhibition effect of Scutellarin compound on obesity was investigated by molecular docking study. The inhibitory activity of Scutellarin against α -glucosidase was evaluated in comparison with the standard inhibitor Orlistat. The binding score of Scutellarin compound found by molecular docking study was -7.5 kcal/mol, which was better than Orlistat (-6.0 kcal/mol). At the same time, the molecular docking study showed that both compounds interacted with almost identical active amino acid residues by travelling to the same binding pocket on the protein. Drug-likeness and ADMET analyses performed *in silico* for Scutelleranin revealed that Scutelleranin exhibited mediocre behaviour. Therefore, these results suggest that Scutelleranin requires additional *in vitro* and *in vivo* studies before it can be used in the development of medicinal products

Conflict of Interest

There is no conflict of interest among the article authors.

REFERENCES

Abdullah, S., Iqbal, A., Ashok, A. K., Kaouche, F. C., Aslam, M., Hussain, S., . . . Ashraf, M. (2024). Anti-enzymatic and DNA docking studies of montelukast: A multifaceted molecular scaffold with *in vitro* investigations, molecular expression analysis and molecular dynamics simulations. *Heliyon*, 10(2).

- Bayrakdar, A. & Keleş, İ. (2024, 12-13 March 2024). *Investigation of Chemical Reactivity of Plantago Major Flavonoids by HOMO-LUMO Molecular Orbital Analysis Method*. Paper presented at the 4th International Conference on Innovative Academic Studies, Konya, Turkey.
- Alpcan, A., & Durmaz, Ş. A. (2015). Çağımızın dev sorunu: çocukluk çağı obezitesi. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 6(1), 30-38.
- Bayrakdar, A., Magudeeswaran, S., Manivannan, P., & Bangaru, S. (2024). Spectroscopic, DFT investigation and active site analysis of 2, 2-diphenyl-1, 3-propanediol against estrogen receptor EPR gamma. *Research on Chemical Intermediates*, 1-20.
- Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(5), 288-298.
- Boiko, A. S., Pozhidaev, I. V., Paderina, D. Z., Bocharova, A. V., Mednova, I. A., Fedorenko, O. Y., . . . Bokhan, N. A. (2021). Search for possible associations of fto gene polymorphic variants with metabolic syndrome, obesity and body mass index in schizophrenia patients. *Pharmacogenomics and personalized medicine*, 1123-1131.
- Cengiz, M., Gür, B., Sezer, C. V., Cengiz, B. P., Gür, F., Bayrakdar, A., & Ayhancı, A. (2023). Alternations in interleukin-1 β and nuclear factor kappa beta activity (NF- κ B) in rat liver due to the co-exposure of Cadmium and Arsenic: Protective role of curcumin. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 102, 104218.
- Cho, H.-W., Chung, W., Moon, S., Ryu, O.-H., Kim, M. K., & Kang, J. G. (2021). Effect of sarcopenia and body shape on cardiovascular disease according to obesity phenotypes. *Diabetes & metabolism journal*, 45(2), 209.
- Daneschvar, H. L., Aronson, M. D., & Smetana, G. W. (2016). FDA-approved anti-obesity drugs in the United States. *The American journal of medicine*, 129(8), 879. e871-879. e876.
- Emerenziani, S., Pier Luca Guarino, M., Trillo Asensio, L. M., Altomare, A., Ribolsi, M., Balestrieri, P., & Cicala, M. (2019). Role of overweight and obesity in gastrointestinal disease. *Nutrients*, 12(1), 111.
- Hamedifar, H., Mohammadi-Khanaposhtani, M., Sherafati, M., Noori, M., Moazam, A., Hosseini, S., . . . Erdogan, M. K. (2023). Design, synthesis, α -glucosidase inhibition, pharmacokinetic, and cytotoxic studies of new indole-carbohydrazide-phenoxy-N-phenylacetamide derivatives. *Archiv der Pharmazie*, 356(6), 2200571.
- Gombar, V. K., & Hall, S. D. (2013). Quantitative structure–activity relationship models of clinical pharmacokinetics: clearance and volume of distribution. *Journal of chemical information and modeling*, 53(4), 948-957.
- Ince, N., Kaya, Ş., Yıldız, İ. E., Parlak, E., & Bayar, B. (2020). Use of complementary and alternative medicine in patients with chronic viral hepatitis in Turkey. *Complementary therapies in medicine*, 48, 102229.
- Israili, Z. H. (2011). Advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *American journal of therapeutics*, 18(2), 117-152.
- İzol, E., & Yapıcı, İ. (2023, October 2023). EFFECT of α -GLUCOSIDASE and α -AMYLASE ENZYMES on DIABETES. Paper presented at the 6. International Marmara Scientific Research And Innovation Congress, İstanbul-Turkey.

- Keleş, İ. (2019). *Ratlarda yüksek yağlı diyet ile indüklenen obezite oluşumu üzerine silymarin'in engelleyici etkisinin histopatolojik ve biyokimyasal olarak araştırılması*. (Tüksek Lisans), Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van-Türkiye.
- Kitadokoro, K., Tanaka, M., Hikima, T., Okuno, Y., Yamamoto, M., & Kamitani, S. (2020). Crystal structure of pathogenic *Staphylococcus aureus* lipase complex with the anti-obesity drug orlistat. *Scientific reports*, 10(1), 5469.
- Koh, Y.-M., Jang, S.-W., & Ahn, T.-W. (2019). Anti-obesity effect of Yangkyuksanwha-tang in high-fat diet-induced obese mice. *BMC complementary and alternative medicine*, 19, 1-12.
- Kotsis, V., Tsioufis, K., Antza, C., Seravalle, G., Coca, A., Sierra, C., . . . Redon, J. (2018). Obesity and cardiovascular risk: a call for action from the European Society of Hypertension Working Group of Obesity, Diabetes and the High-risk Patient and European Association for the Study of Obesity: part B: obesity-induced cardiovascular disease, early prevention strategies and future research directions. *Journal of hypertension*, 36(7), 1441-1455.
- Kuang, M., Sheng, G., Hu, C., Lu, S., Peng, N., & Zou, Y. (2022). The value of combining the simple anthropometric obesity parameters, Body Mass Index (BMI) and a Body Shape Index (ABSI), to assess the risk of non-alcoholic fatty liver disease. *Lipids in health and disease*, 21(1), 104.
- Lankatillake, C., Luo, S., Flavel, M., Lenon, G. B., Gill, H., Huynh, T., & Dias, D. A. (2021). Screening natural product extracts for potential enzyme inhibitors: Protocols, and the standardisation of the usage of blanks in α -amylase, α -glucosidase and lipase assays. *Plant Methods*, 17, 1-19.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (1997). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced drug delivery reviews*, 23(1-3), 3-25.
- Luo, S., Gill, H., Dias, D. A., Li, M., Hung, A., Nguyen, L. T., & Lenon, G. B. (2019). The inhibitory effects of an eight-herb formula (RCM-107) on pancreatic lipase: enzymatic, HPTLC profiling and *in silico* approaches. *Heliyon*, 5(9).
- Mullard, A. (2018). Re-assessing the rule of 5, two decades on. *Nature reviews. Drug discovery*, 17(11), 777.
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2016). Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *Journal of natural products*, 79(3), 629-661.
- Noor, Z. I., Ahmed, D., Rehman, H. M., Qamar, M. T., Froeyen, M., Ahmad, S., & Mirza, M. U. (2019). *In vitro* antidiabetic, anti-obesity and antioxidant analysis of *Ocimum basilicum* aerial biomass and *in silico* molecular docking simulations with alpha-amylase and lipase enzymes. *Biology*, 8(4), 92.
- Ogunyemi, O. M., Gyebi, G. A., Ibrahim, I. M., Esan, A. M., Olaiya, C. O., Soliman, M. M., & Batiha, G. E.-S. (2023). Identification of promising multi-targeting inhibitors of obesity from *Vernonia amygdalina* through computational analysis. *Molecular Diversity*, 27(1), 1-25.
- Pettersen, E. F., Goddard, T. D., Huang, C. C., Couch, G. S., Greenblatt, D. M., Meng, E. C., & Ferrin, T. E. (2004). UCSF Chimera—a visualization system for exploratory research and analysis. *Journal of computational chemistry*, 25(13), 1605-1612.

- Pires, D. E., Blundell, T. L., & Ascher, D. B. (2015). pkCSM: predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures. *Journal of medicinal chemistry*, 58(9), 4066-4072.
- Qi, X. (2018). *Review of the clinical effect of orlistat*. Paper presented at the IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.
- Sarkar, P., Alheety, M. A., & Srivastava, V. (2023, February). Molecular Docking and ADMET Study of Spice-Derived Potential Phytochemicals against Human DNA Topoisomerase III Alpha. In *Macromolecular Symposia* (Vol. 407, No. 1, p. 2200108).
- Sivashanmugam, T., Muthukrishnan, S., Umamaheswari, M., Asokkumar, K., Subhadradevi, V., Jagannath, P., & Madeswaran, A. (2013). Discovery of potential cholesterol esterase inhibitors using *in silico* docking studies. */// Bangladesh Journal of Pharmacology*, 8(3), 223-229.
- Tak, Y. J., & Lee, S. Y. (2021). Anti-obesity drugs: long-term efficacy and safety: an updated review. *The world journal of men's health*, 39(2), 208.
- Uğur, K., Şener, Y. S., & Özkan, Y. (2016). Obezitenin Tanımı, Epidemiyolojisi ve Klinik Önemi. *Türkiye Klinikleri Kozmetik Dermatoloji Özel Dergisi*, 9(2).
- Uyar, A., & Esim, E. (2018). Yüksek Yağlı Diyet ile Beslenen Ratlarda Mate (*Ilex paraguariensis*) Çayının Obeziteyi Önleyici Etkisinin Histopatolojik ve Biyokimyasal Olarak Araştırılması. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 7(2), 154-161.
- Van, L. V., Pham, E. C., Nguyen, C. V., Duong, N. T. N., Le Thi, T. V., & Truong, T. N. (2022). *In vitro* and *in vivo* antidiabetic activity, isolation of flavonoids, and *in silico* molecular docking of stem extract of *Merremia tridentata* (L.). *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 146, 112611.
- Vardhan, S., & Sahoo, S. K. (2020). *In silico* ADMET and molecular docking study on searching potential inhibitors from limonoids and triterpenoids for COVID-19. *Computers in biology and medicine*, 124, 103936.
- Wang, J., Lu, S., Sheng, R., Fan, J., Wu, W., & Guo, R. (2020). Structure-activity relationships of natural and synthetic indole-derived scaffolds as α -glucosidase inhibitors: a mini-review. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 20(17), 1791-1818.
- Zhakupbekov, K., Turgumbayeva, A., Issayeva, R., Kipchakbayeva, A., Kadyrbayeva, G., Tleubayeva, M., . . . Serikbayeva, E. (2023). Antimicrobial and Other Biomedical Properties of Extracts from *Plantago major*, Plantaginaceae. *Pharmaceuticals*, 16(8), 1092.



To Cite: Gürsoy Kol, Ö., Aytemiz F., Manap S. & Yüksek, H. (2024). Synthesis and Biological Evaluation of 3-Alkyl(Aryl)-4-(4-methylthio-benzylideneamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives. Caucasian Journal of Science, 11(1), 50-57.

3-Alkil(Aril)-4-(4-metiltiyo-benzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Değerlendirmesi

Synthesis and Biological Evaluation of 3-Alkyl(Aryl)-4-(4-methylthio-benzylideneamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives

Özlem Gürsoy Kol¹, Fevzi Aytemiz², Sevda MANAP³, Haydar Yüksek⁴

Kimya / Chemistry

Araştırma Makalesi / Research Article

Makale Bilgileri

Öz

Geliş Tarihi

15.05.2024

Kabul Tarihi

29.07.2024

Anahtar Kelimeler

1,2,4-triazol,
Sentez,
Antioksidan aktivite,
Antimikrobiyal
aktivite

Bu çalışmada, 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'lar (3c, f, h), 4-metiltiyobenzaldehit ile reaksiyona sokularak 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (4c, f, h) bileşikleri elde edildi. Üç yeni bileşiğin yapıları elementel analiz, IR, ¹H NMR ve ¹³C NMR spektral verileri kullanılarak belirlendi. Yeni sentezlenen üç adet ve yakın zamanda sentezlenen altı adet olmak üzere toplam dokuz adet 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin antioksidan aktiviteleri, üç yöntem kullanılarak analiz edildi. 4a Bileşiği metal şelatlama etkisi açısından en iyi aktiviteyi gösterdi. Ayrıca bu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri de incelendi.

Article Info

Abstract

Received

15.05.2024

Accepted

29.07.2024

Keywords

1,2,4-triazole,
Synthesis,
Antioxidant activity,
Antimicrobial activity

In the present study, 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones (**3c, f, h**) reacted with 4-methylthiobenzaldehyde to afford 3-alkyl(aryl)-4-(4-methylthio-benzylideneamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-ones (**4c, f, h**). The structures of three new compounds were established from the elemental analysis, IR, ¹H NMR, and ¹³C NMR spectral data. Three methods were used to analyze the antioxidant activities of nine 3-alkyl(aryl)-4-(4-methylthiobenzylideneamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives, three newly synthesized and six recently synthesized. Compound **4a** showed the best activity for the metal chelating effect. Furthermore, the compounds' antimicrobial activity was screened.

1. INTRODUCTION

The quest for new antioxidant and antimicrobial agents is a matter of utmost scientific urgency. Antioxidants, with their cell and tissue-protective properties, are pivotal for

¹ Karadeniz Technical University Faculty of Science Department of Chemistry, 61080 Trabzon; e-mail: ozlemgursoy@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2637-9023 (Corresponding author)

² Kafkas University Atatürk Vocational School of Health Services Department of Medical Services and Techniques, 36100 Kars; e-mail: fevziaytemiz53@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5982-9038

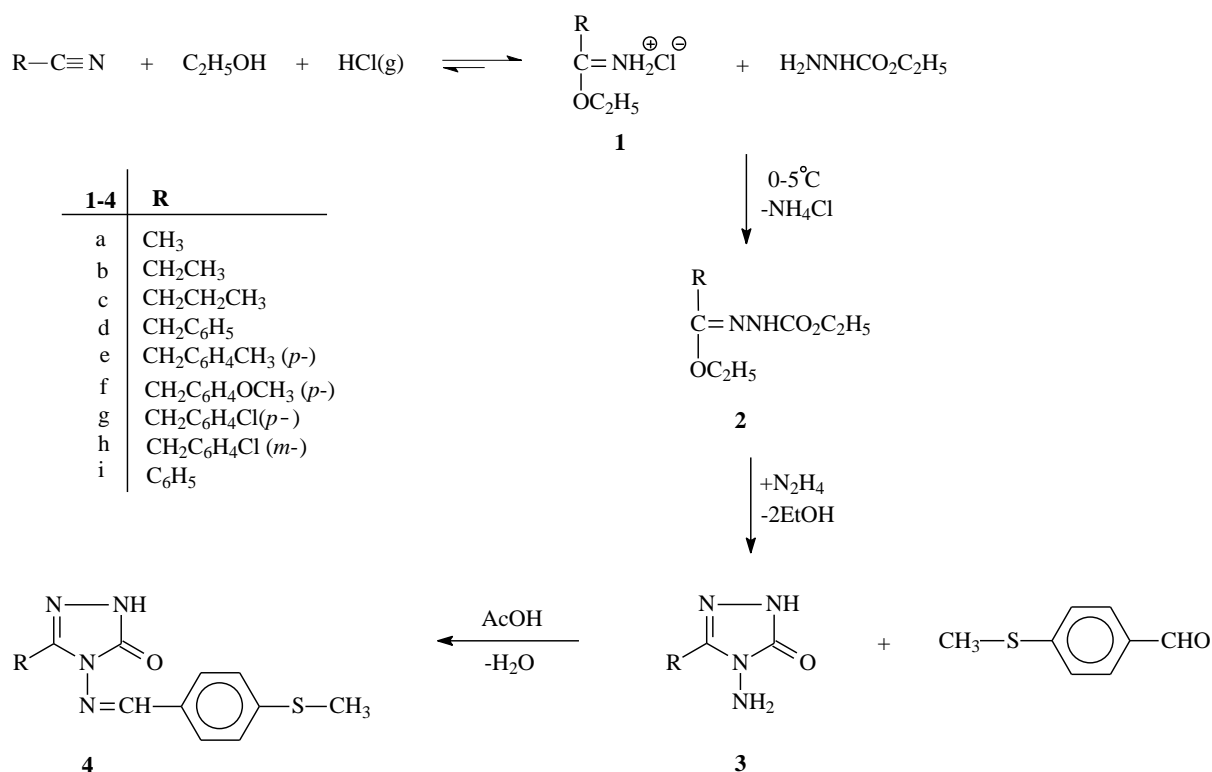
³ Kafkas University Faculty of Science and Literature Department of Chemistry, 36100 Kars; e-mail: manapsevda@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5025-9622

⁴ Kafkas University Faculty of Science and Literature Department of Chemistry, 36100 Kars; e-mail: hyukse61@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1289-1800

maintaining bodily functions. In recent times, the therapeutic potential of antioxidants in treating a range of diseases, from atherosclerosis and stroke to diabetes, Alzheimer's disease, certain cancers, has garnered significant attention (Bajpai et al., 2016; Gupta & Sharma, 2006; Rathore et al., 2011). Equally pressing is the global burden of bacterial infections, with over one-third of the world's population at risk and two million deaths annually, necessitating the development of effective antimicrobial agents (Monaghan & Barrett, 2006).

Heterocyclic compounds are versatile players in medicinal chemistry. Among the compounds, many 1,2,4-triazoles and 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives have been synthesized and evaluated for antioxidant and antimicrobial effects between many biological properties (Aktas-Yokus et al., 2017; Manap et al., 2020; Medetalibeyoğlu et al., 2023; Yüksek et al., 2013). But their potential doesn't stop there- they also show promise in anti-inflammatory, antifungal, hypolipidemic, hypoglycemic, antiproliferative, analgesic, anti-HIV, anticonvulsant, antiviral, and anticancer applications (Abbas et al., 2017; Aboeldahab et al., 2018; Abuelhassan et al., 2018; Iqbal et al., 2012; Li et al., 2013).

In the paper, we present the synthesis of 3-*n*-propyl-4-(4-methylthiobenzylideneamino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one (**4c**), 3-*p*-methoxybenzyl-4-(4-methylthiobenzylideneamino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one (**4f**) and 3-*m*-chlorobenzyl-4-(4-methylthiobenzylideneamino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one (**4h**) (Scheme 1). The starting compounds (**3**) were prepared as described in the literature (Ikizler & Un, 1979; Ikizler & Yüksek, 1993), and their reaction with 4-methylthiobenzaldehyde enabled us to obtain these compounds. Our study on the antimicrobial activities of 3 newly synthesized (**4c**, **4f**, **4h**) and 6 recently synthesized (**4a**, **4b**, **4d**, **4e**, **4g**, **4i**) (Yüksek & Kardaş, 2022) 3-alkyl(aryl)-4-(4-methylthiobenzylideneamino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives was conducted thoroughly. We employed a variety of antioxidant methodologies, including 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH·) free radical scavenging, reducing power, and metal chelating activities, to ensure a comprehensive investigation of the compounds' properties.



Scheme 1. Synthetic route of the titled compound

2. MATERIALS AND METHODS

Materials and Measurements

Merck, Fluka, and Aldrich provided the chemicals used in the study. Melting points of the compounds synthesized within the scope of the study were determined on the Stuart melting point SMP30 apparatus. IR spectra used in structure illumination were taken on the ALPHA-P BRUKER FT-IR spectrometer. ¹H NMR and ¹³C NMR spectra were taken on a Bruker spectrometer at 400 and 100MHz. Microanalysis of three compounds synthesized in the study was performed on a LECO, CHNS-932 elemental analyzer.

Synthesis

The preparation of compound **4c** was as follows: The compound **3c** (0.01 mol) was dissolved in acetic acid (20 mL) and treated with 4-methylthiobenzaldehyde (0.01 mol). The mixture was refluxed for an hour and evaporated at 50-55 °C in vacuo. Several recrystallizations of the residue from ethanol gave pure compound 3-n-propyl-4-(4-methylthiobenzylideneamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one (**4c**) as colorless crystals; mp. 142 °C, yield 2.71 g (98%). Two other compounds (**4f** and **4h**) were obtained similarly;

their melting points and yields were mp. 189 °C; yield 3.48 g (98%) and 198 °C; yield 3.55 g (99%), respectively.

Characterization of 4c, 4f and 4h

For compound **4c**: "IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3168 (N-H), 1693 (C=O), 1588 (C=N), 806 (1,4-disubstituted aromatic ring). ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 0.96 (t, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$; $J=7.20\text{Hz}$), 1.68 (sext, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$; $J=7.20\text{Hz}$), 2.53 (s, 3H, SCH₃), 2.63 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$; $J=7.20\text{Hz}$), 7.36 (d, 2H, ArH, $J=8.40\text{ Hz}$), 7.75 (d, 2H, ArH, $J=8.40\text{ Hz}$), 9.65 (s, 1H, N=CH), 11.82 (s, 1H, NH). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 13.46 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 14.16 (SCH₃), 18.60 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 26.74 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), [125.62 (2CH), 127.99 (2CH), 129.86 (C), 142.89 (C)] (arom-C), 146.88 (triazol C₃), 151.36 (triazol C₅), 153.46 (N=CH). Anal. Calcd. for C₁₃H₁₆N₄OS (276.36): C, 56.50; H, 5.84; N, 20.27; S, 11.60. Found: C, 55.46; H, 6.13; N, 20.11; S, 10.99."

For compound **4f**: "IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3163 (N-H), 1692 (C=O), 1589 (C=N), 805 (1,4-disubstituted aromatic ring). ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.53 (s, 3H, SCH₃), 3.70 (s, 3H, OCH₃), 3.96 (s, 2H, CH₂Ph), 6.86 (d, 2H, ArH, $J=8.80\text{ Hz}$), 7.23 (d, 2H, ArH, $J=8.40\text{ Hz}$), 7.36 (d, 2H, ArH, $J=8.40\text{ Hz}$), 7.73 (d, 2H, ArH, $J=8.40\text{ Hz}$), 9.61 (s, 1H, N=CH), 11.92 (s, 1H, NH). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 14.14 (SCH₃), 30.28 (CH₂Ph), 55.02 (OCH₃), [113.87 (2CH), 125.59 (2CH), 127.58 (2C), 128.04 (2CH), 129.83 (2CH), 142.83 (C), 158.09 (C)] (arom-C), 146.49 (triazol C₃), 151.28 (triazol C₅), 153.21 (N=CH). Anal. Calcd. for C₁₈H₁₈N₄O₂S (354.43): C, 61.00; H, 5.12; N, 15.81; S, 9.05. Found: C, 60.12; H, 5.32; N, 15.78; S, 8.68."

For compound **4h**: "IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3156 (N-H), 1694 (C=O), 1588 (C=N), 814 (1,4-disubstituted aromatic ring). ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.53 (s, 3H, SCH₃), 4.08 (s, 2H, CH₂Ph), 7.27-7.42 (m, 6H, ArH), 7.72 (d, 2H, ArH, $J=8.40\text{ Hz}$), 9.62 (s, 1H, N=CH), 11.98 (s, 1H, NH). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 14.13 (SCH₃), 30.69 (CH₂Ph), [125.56 (2CH), 126.74 (CH), 127.59 (CH), 128.07 (2CH), 128.89 (CH), 129.74 (C), 130.25 (CH), 132.93 (C), 138.19 (C), 143.02 (C)] (arom-C), 145.67 (triazol C₃), 151.23 (triazol C₅), 153.33 (N=CH). Anal. Calcd. for C₁₇H₁₅ClN₄OS (358.85): C, 56.90; H, 4.21; N, 15.61; S, 8.94. Found: C, 55.55; H, 4.71; N, 15.24; S, 8.33.

Biological Activity

In the study, bacterial and yeast strains were purchased from the company of Microbiological Environmental Protection Laboratories (France): "Bacillus subtilis (ATCC

11774), *Bacillus cereus* (ATCC 11778), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4352), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Escherichia coli* (ATCC 25922).” Simple susceptibility screening test using an agar well diffusion technique was used (Ahmad et al., 1998; Perez et al., 1990). All new compounds were measured and dissolved in DMSO to obtain 1 mg/ml of extract stock solution.

The antioxidant effects of new compounds and standard antioxidant compounds, butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT), α -tocopherol and ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) were determined by several antioxidant tests, such as reducing power, free radical scavenging activity and metal chelating activity. The reducing power of the compounds and standard antioxidants was determined according to the procedure (Oyaizu, 1986). Free radical scavenging activity of the synthesized compounds and standards was evaluated via DPPH \cdot (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) by the procedure (Blois, 1958). The chelation of ferrous ions by the compounds and standards was estimated by the method (Dinis et al., 1994).

All the methods for the biological part have been extensively investigated in the literature (Aktas-Yokus et al., 2017).

3. RESULTS AND DISCUSSION

Chemistry

In the study, three new 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives (**4c**, **4f**, **4h**) synthesized as shown in Scheme 1. The structures of three new Schiff bases were characterized by elemental analysis, IR, ^1H NMR and ^{13}C NMR data.

Biological Evaluation

In the present work, three new compounds (**4c**, **4f**, **4h**) and recently synthesized six compounds (**4a**, **4b**, **4d**, **4e**, **4g**, **4i**) were screened for their antimicrobial activity (Table 1). The compounds **4a-d**, **4h**, and **4i** did not display any antimicrobial activity against all tested microorganisms. Also, none of the compounds showed any activity against *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae*. However, **4f** and **4g** observed low activity against *B. subtilis*. Besides, they showed moderate activity against *B. cereus* at a similar level with Streptomycin. Also, compounds **4e**, **4f**, and **4g** showed activity against *S. aureus*; **4e** and **4g** are similar to Neomycin, but **4f** is low.

Table 1. Screening results for antimicrobial activity of the compounds **4**

Compounds	Microorganisms and inhibition zone (mm)					
	Bs	Bc	Pa	Kp	Sa	Ec
4a	-	-	-	-	-	-
4b	-	-	-	-	-	-
4c	-	-	-	-	-	-
4d	-	-	-	-	-	-
4e	-	-	-	-	12	-
4f	9	12	-	-	9	-
4g	8	11	-	-	13	-
4h	-	-	-	-	-	-
4i	-	-	-	-	-	-
Amp.	33	36	36	35	37	34
Neo.	17	17	17	16	13	16
Str.	12	12	12	11	21	10

"Bs: *Bacillus subtilis* (ATCC-11774), Bc: *Bacillus cereus* (ATCC-11778), Pa: *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC-27853), Kp: *Klebsiella pneumoniae* (ATCC-4352) Sa: *Staphylococcus aureus* (ATCC-6538), Ec: *Escherichia coli* (ATCC-25922), Amp.: Ampicillin (3261), Neo.: Neomycin (3360), Str.: Streptomycin (3385)."

According to the antioxidant evaluation, the new compounds (**4c**, **4f**, **4h**) and recently synthesized compounds (**4a**, **4b**, **4d**, **4e**, **4g**, **4i**) exhibited neither reductive activity nor a scavenging effect. Figure 1 shows the chelating activity of the compounds **4**, α -tocopherol, and EDTA. The data from the figure express that the compounds show a remarkable effect on iron binding, but this effect does not increase depending on concentration, except for compound **4a**.

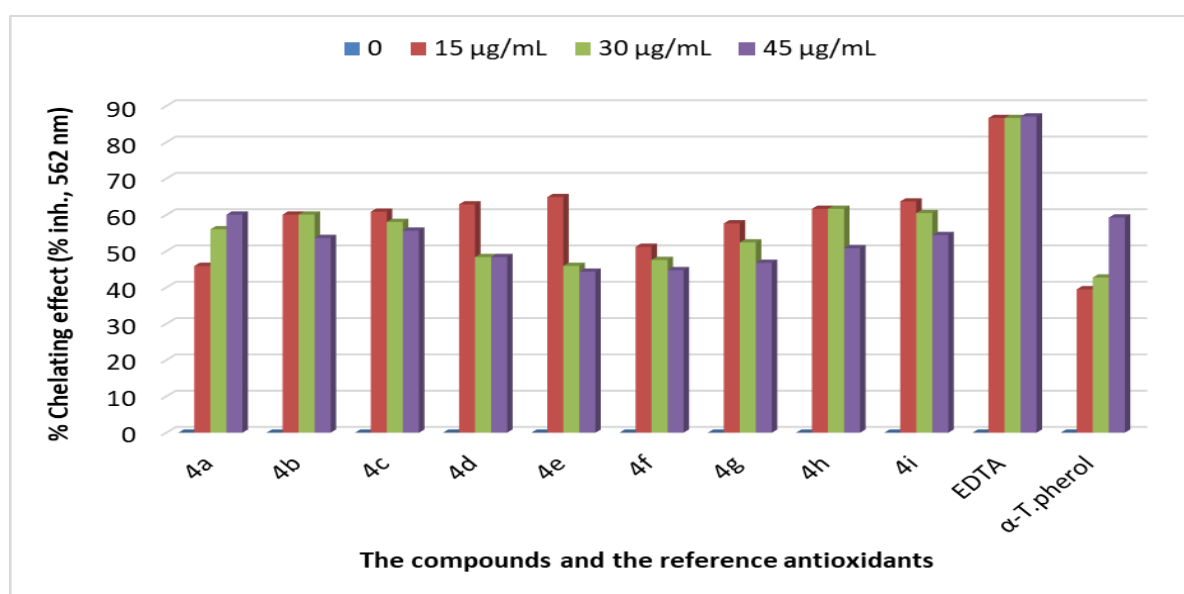


Figure 1. Metal chelating effect of different amount of the compounds **4**, EDTA and α -tocopherol on ferrous ions

Acknowledgement

This study is supported by a grant (Project Number: 2016-FM-61) from Scientific Research Projects Coordination Unit of Kafkas University. The authors thank Dr. Muzaffer Alkan for their contribution.

Conflict of Interest

There is no conflict of interest among the article authors.

REFERENCES

- Abbas, A., Nadeem, H., Khan, A. U., Ali, F., Afzaal, H., Nadhman, A., & Khan, I. (2017). Synthesis, characterization, antioxidant, antimicrobial, cytotoxic, anticancer, leishmanicidal, anti-inflammatory activities and docking studies of heterocyclic 1,3,4-oxadiazoles and 4-amino-1,2,4-triazoles derivatives. *Journal of the Chemical Society of Pakistan*, 39(4), 661–673.
- Aboeldahab, A. M. A., Beshr, E. A. M., Shoman, M. E., Rabea, S. M., & Aly, O. M. (2018). Spirohydantoin and 1,2,4-triazole-3-carboxamide derivatives as inhibitors of histone deacetylase: Design, synthesis, and biological evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 146, 79–92.
- Abuelhassan, A. H., Badran, M. M., Hassan, H. A., Abdelhamed, D., Elnabtity, S., & Aly, O. M. (2018). Design, synthesis, anticonvulsant activity, and pharmacophore study of new 1,5-diaryl-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide derivatives. *Medicinal Chemistry Research*, 27(3), 928–938.
- Ahmad, I., Mehmood, Z., & Mohammad, F. (1998). Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 62(2), 183–193.
- Aktas-Yokus, O., Yuksek, H., Manap, S., Aytemiz, F., Alkan, M., Beytur, M., & Gursoy-Kol, O. (2017). In-vitro biological activity of some new 1,2,4-triazole derivatives with their potentiometric titrations. *Bulgarian Chemical Communications*, 49(1), 98–106.
- Bajpai, V. K., Rather, I. A., & Shukla, S. (2016). *Microbes in Food and Health-Oxidative Stress: Role of Natural Antioxidant Compounds* (N. Garg, S. M. Abdel-Aziz, & A. Aeron (eds.)). Springer International Publishing: Switzerland.
- Blois, M. (1958). Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. *Nature*, 181(4617), 1199–1200.
- Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C., & Almeida, L. M. (1994). Action of Phenolic Derivatives (Acetaminophen, Salicylate, and 5-Aminosalicylate) as Inhibitors of Membrane Lipid Peroxidation and as Peroxyl Radical Scavengers. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 315(1), 161–169.
- Gupta, V. K., & Sharma, S. K. (2006). Plants as natural antioxidants. *Natural Product Radiance*, 5(4), 326–334.

- Ikizler, A., & Un, R. (1979). Reactions of ester ethoxycarbonylhydrazones with some amine type compounds. *Chimica Acta Turcia*, 7, 269–290.
- Ikizler, A., & Yüksek, H. (1993). Acetylation of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones. *Organic Preparations and Procedures International*, 25(1), 99–105.
- Iqbal, A. K. M., Khan, A. Y., Kalashetti, M. B., Belavagi, N. S., Gong, Y. D., & Khazi, I. A. M. (2012). Synthesis, hypoglycemic and hypolipidemic activities of novel thiazolidinedione derivatives containing thiazole/triazole/oxadiazole ring. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 53, 308–315.
- Li, Z., Cao, Y., Zhan, P., Pannecouque, C., Balzarini, J., & Clercq, E. De. (2013). Synthesis and anti-HIV evaluation of novel 1,2,4-triazole derivatives as potential non-nucleoside HIV-1 reverse transcriptase inhibitors. *LETTERS IN DRUG DESIGN & DISCOVERY*, 10(1), 27–34.
- Manap, S., Gürsoy-Kol, Alkan, M., & Yüksek, H. (2020). Synthesis, in vitro antioxidant and antimicrobial activities of some novel 3-substitued-4-(3-methoxy-4-isobutyryloxybenzylideneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives. *Indian Journal of Chemistry - Section B Organic and Medicinal Chemistry*, 59(2), 271–282.
- Medetalibeyoğlu, H., Türkan, F., Manap, S., Bursal, E., Beytur, M., Aras, A., Akyıldırım, O., Kotan, G., Gürsoy-Kol, Ö., & Yüksek, H. (2023). Synthesis and acetylcholinesterase enzyme inhibitory effects of some novel 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives; an in vitro and in silico study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 41(10), 4286–4294.
- Monaghan, R. L., & Barrett, J. F. (2006). Antibacterial drug discovery—Then, now and the genomics future. *Biochemical Pharmacology*, 71(7), 901–909.
- Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction. Antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics*, 44(6), 307–315.
- Perez, C., Pauli, M., & Bazerque, P. (1990). An antibiotic assay by agar-well diffusion method. *Acta Biologica et Medecine Experimentaalis*, 15, 113–115.
- Rathore, G., Suthar, M., Pareek, A., & Gupta, R. (2011). Nutritional antioxidants: A battle for better health. *Journal of Natural Pharmaceuticals*, 2(1), 2–14.
- Yüksek, H., Akyıldırım, O., Yola, M. L., Gürsoy-Kol, Ö., Çelebier, M., & Kart, D. (2013). Synthesis, In Vitro Antimicrobial and Antioxidant Activities of Some New 4,5-Dihydro-1 H -1,2,4-triazol-5-one Derivatives. *Archiv Der Pharmazie*, 346(6), 470–480.
- Yüksek, H., & Kardaş, F. (2022). Synthesis and Characterization of Novel Potential Biologically Active 3-Alkyl(Aryl)-4-(4-methylthiobenzylideneamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-ones. *Chemistry Research Journal*, 7(3), 19–22.



To Cite: Harmankaya, S. & Harmankaya, A. (2024). Kars'ta Tüketime Sunulan Gökkuşığı Alabalığından (*Oncorhynchus Mykiss*) İzole Edilen Hareketli *Aeromonas* Türlerinin Varlığı ve Yaygınlığı. *Caucasian Journal of Science*, 11(1), 58-68.

Kars'ta Tüketime Sunulan Gökkuşığı Alabalığından (*Oncorhynchus Mykiss*) İzole Edilen Hareketli *Aeromonas* Türlerinin Varlığı ve Yaygınlığı

Presence and Prevalence of Motile *Aeromonas* Species Isolated from Rainbow Trout (*Oncorhynchus Mykiss*) Offered for Consumption in Kars

Sezen Harmankaya¹, Ahmet Harmankaya²

Biyoloji / Biology

Araştırma Makalesi / Research Article

Makale Bilgileri

Öz

Geliş Tarihi

19.06.2024

Kabul Tarihi

04.07.2024

Anahtar Kelimeler

Gökkuşığı alabalığı,
Hareketli *Aeromonas*
türleri,
A. hydrophila

Bu çalışma, Kars ilinde tüketime sunulmuş Gökkuşığı alabalıklarında hareketli *Aeromonas* türlerinin varlığını ve yaygınlığını belirlemek amacıyla yapılmıştır. Araştırmada, 50 çiğ alabalıktan kas ve deri dokuları incelenmiş ve toplam 100 numuneden 42'sinin *Aeromonas spp.* yönünden pozitif olduğu belirlenmiştir. Kas örneklerinin 20 (% 40.0)'si hareketli *Aeromonas spp.* yönünden pozitif bulunurken, deri örneklerinin ise 22 (% 44.0)'sinin hareketli *Aeromonas spp.* bakımından pozitif olduğu belirlenmiştir. Bu 42 örneğin % 24'ünün *A. hydrophila*, % 38'inin *A. caviae*, % 16'sının *A. sobria*, % 14'ünün ise hem *A. hydrophila* hem de *A. caviae* içerdiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak Kars'ta satışa sunulmuş çiğ gökkuşığı alabalıklarının hareketli *Aeromonas spp.* yönünden risk taşıdıkları belirlenmiştir. Halk sağlığını tehdit eden bu durum için gerekli hijyen ve pişirme önlemlerin alınması olası tehlikenin en az düzeye indirilebilmesi için önemlidir.

Article Info

Abstract

Received

19.06.2024

Accepted

04.07.2024

Keywords

Rainbow trout,
Motile *Aeromonas*
species,
A. hydrophila

This study aimed to determine the presence and prevalence of motile *Aeromonas* species in rainbow trout offered for consumption in Kars province. Muscle and skin tissues were examined from 50 raw trout, and out of 100 total samples, 42 were found positive for *Aeromonas spp.* While 20 (40.0 %) of the muscle samples were positive for motile *Aeromonas spp.*, 22 (44.0 %) of the skin samples were also positive. Among these 42 positive samples, 24 % were identified as *A. hydrophila*, 38 % as *A. caviae*, 16 % as *A. sobria*, and 14 % contained both *A. hydrophila* and *A. caviae*. Consequently, it was determined that raw rainbow trout offered for sale in Kars is at risk with regard to motile *Aeromonas spp.* It is important to take the necessary hygiene and cooking precautions to minimize the possible danger for this situation that threatens public health.

1. INTRODUCTION

Fish is a frequently consumed food product due to its high nutritional value, flavor, and ease of preparation. In addition to being a good source of protein, it is also notable for its low

¹ Kafkas University, Kars Vocational School, Department of Food Processing, Kars/Türkiye; E-mail: sezenharmankaya@hotmail.com; ORCID: 0000-0003-2498-5003 (Corresponding author)

² Kafkas University, Faculty of Science and Literature, Department of Chemistry, Kars/Türkiye; E-mail: ahmetharmankaya@kafkas.edu.tr; ORCID: 0000-0001-9923-6723

fat and cholesterol content. It is a rich source of dietary fibers, antioxidants, omega-3 fatty acids, and many vitamins and minerals essential for human health, making it an important component of a healthy diet (Deveci et al., 2021; Nur and Deveci 2018). However, certain considerations should be taken into account when consuming fish. Fish may be exposed to microbial contamination, particularly in the case of motile *Aeromonas* species, which are naturally found in stagnant waters and aquatic environments. These bacteria can cause diseases in various fish species. Although there are many species in this bacterial group, *A. hydrophila*, *A. caviae*, and *A. sobria* species are of particular importance for food hygiene (Holt et al., 1994; Palumbo et al., 1992).

Motile *Aeromonas* bacteria can cause infections, particularly in freshwater fish. When fish meat is processed or stored under unhygienic conditions, or when fish is in poor health, these bacteria can pose a risk of infection to humans. In particular, consumption of raw or undercooked fish increases the risk of *Aeromonas* infection. *Aeromonas* infections in humans usually cause gastrointestinal symptoms, including diarrhea, nausea, vomiting, and abdominal pain. Two distinct forms of gastroenteritis may be caused by *Aeromonas* bacteria: cholera and dysentery. Cholera-type gastroenteritis is typified by a mild fever and diarrhea, whereas dysentery-type gastroenteritis is characterised by bloody and mucous diarrhea (Falcao et al., 2002; Popoff 1984). *A. hydrophila*, *A. caviae*, and *A. sobria* species have been associated with a range of clinical manifestations, including various skin and soft tissue infections, persistent diarrhea, bacteremia, and septicemia (Zhiyong et al., 2002). Additionally, they have been reported to cause eye infections, urinary tract infections, gynecological infections, osteomyelitis, pneumonia, peritonitis, endocarditis, and meningitis (Chan et al., 2004; Ellison and Mostow 1984; Mellersh et al., 1984). Individuals with compromised immune systems, including pregnant women, young children, and the elderly, are at greater risk of developing foodborne illnesses such as *Aeromonas* infection. Therefore, it is crucial to exercise caution when consuming fish meat (Baddour and Baselski 1988). To ensure the safety of fish, it is essential to obtain it from fresh and reliable sources and to prepare it under hygienic conditions during consumption.

The objective of this study is to determine the presence and prevalence of motile *Aeromonas* spp., a significant foodborne pathogen, in the muscle and skin tissues of rainbow trout offered for consumption in Kars province. Furthermore, the data obtained aims to evaluate whether this pathogen poses a potential risk to public health.

2. MATERIAL VE METOD

2.1. Material

In this study, a total of 50 whole Rainbow trouts were obtained from fishmongers and supermarkets in the city center of Kars province, during December, January, and February. The fish samples were transported to the laboratory under cold chain conditions and immediately examined for the presence of motile *Aeromonas* spp. in muscle and skin tissues without delay (Zaur and Aziz 1994).

2.2. Method

2.2.1. Isolation and Identification of Motile *Aeromonas* Species

Enrichment

The skin and muscle tissues of fish samples were separated under aseptic conditions using sterile scalpels. A total of 25 grams of each tissue was placed in stomacher bags, and 225 milliliters of 0.1 % alkaline peptone water (APW) with a pH of 8.4 - 8.6 was added. Following homogenization of the samples in a stomacher for a period of two minutes, the skin and muscle homogenates were incubated at a temperature of 28 °C for a period of 18 to 24 hours.

Isolation

The enrichment homogenates were inoculated on GSP Agar (*Pseudomonas Aeromonas* Selective Agar Base (Oxoid CM833)+100.000 IU/L penicillin G (Oxoid SR136E)) by drawing method and the petri plates were incubated at 28°C for 3 days. Following incubation, colonies with a diameter of 2-3 mm and surrounded by a yellow halo were considered suspect *Aeromonas* colonies (Figure 1).

Five suspected colonies were selected and inoculated onto Tryptone Soy Agar (TSA; Oxoid CM131) and incubated at 30°C for 24 hours. The isolates were identified as motile *Aeromonas* species based on their resistance to the vibriostatic agent 2,4-diamino-6,7 - diisopropyl-pteridine (O/129; Sigma D-0656), growth in Nutrient Broth without NaCl, no growth in Nutrient Broth containing 6 % NaCl, positivity on DNase Agar (Oxoid CM321), and gram-negative characteristics, oxidase and catalase positivity after 18 - 24 hours of incubation at 35°C in SIM Medium (Oxoid CM435)



Figure 1: Typical appearance of *Aeromonas* spp. colonies on GSP Agar

Identification

The tests employed for the identification of motile *Aeromonas* species are presented in Table 1. The reference strain of *A. hydrophila* (95080) used in this study was obtained from the culture collection of the Food Processing Department, Kars Vocational School, Kafkas University.

Table 1: Identification Tests of Motile *Aeromonas* Species (2).

Biochemical Tests	<i>A. hydrophila</i>	<i>A. caviae</i>	<i>A. sobria</i>
Methyl Red Test	+	+	-
Voges-Proskauer Test	+	-	V
H ₂ S formation from cysteine	+	-	+
Esculin hydrolysis	+	+	-
Indole production	+	+	+
Gas formation from glucose	+	-	+
Mannitol fermentation	+	+	+
Salicin fermentation	+	+	-
L-arabinose use	+	+	-
Growth in KCN Broth	+	+	-

(+) Positive, (-) Negative, (V) Variable

Statistical analysis

Correlation analyses were utilized to ascertain the significance of the difference between the groups (Hayran 2012)

3. RESULTS

In the raw rainbow trout meat samples, 20 (40.0 %) tested positive for motile *Aeromonas spp.*. Of these, five (10.0 %) samples were positive for *A. hydrophila*, ten (20.0 %) for *A. caviae*, three (6.0 %) for *A. sobria*, and two (4.0 %) for both *A. hydrophila* and *A. caviae*. Additionally, 22 (44.0 %) of the analyzed fish skin samples tested positive for motile *Aeromonas spp.*. *A. hydrophila* was isolated from 7 (14.0 %), *A. caviae* from 9 (18.0 %), *A. sobria* from 5 (10.0 %) and both *A. hydrophila* and *A. caviae* from 5 (10.0 %) samples.

A total of 100 samples were analyzed, with 42 exhibiting positive results for the presence of *Aeromonas spp.*. Of the samples, 24 % were identified as *A. hydrophila*, 38 % as *A. caviae*, 16 % as *A. sobria*, and 14 % contained both *A. hydrophila* and *A. caviae*.

Statistical analysis revealed no significant difference between fish skin and muscle tissue in terms of *Aeromonas* species and isolation rates. Motile *Aeromonas* species isolated from fish are presented in Table 2 and Figures 2 and 3.

Table 2: Distribution of Motile *Aeromonas* Species in Muscle and Skin Tissues

Sample type	Number of samples	<i>Aeromonas spp.</i>		<i>A. hydrophila</i>		<i>A. caviae</i>		<i>A. sobria</i>		<i>A. hydrophila A. caviae</i>		<i>A. hydrophila A. sobria</i>	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Muscle	50	20	(40.0)	5	(10.0)	10	(20.0)	3	(6.0)	2	(4.0)	-	-
Skin	50	22	(44.0)	7	(14.0)	9	(18.0)	5	(10.0)	5	(10.0)	-	-
Total	100	42	(42.0)	12	(24.0)	19	(38.0)	8	(16.0)	7	(14.0)	-	-

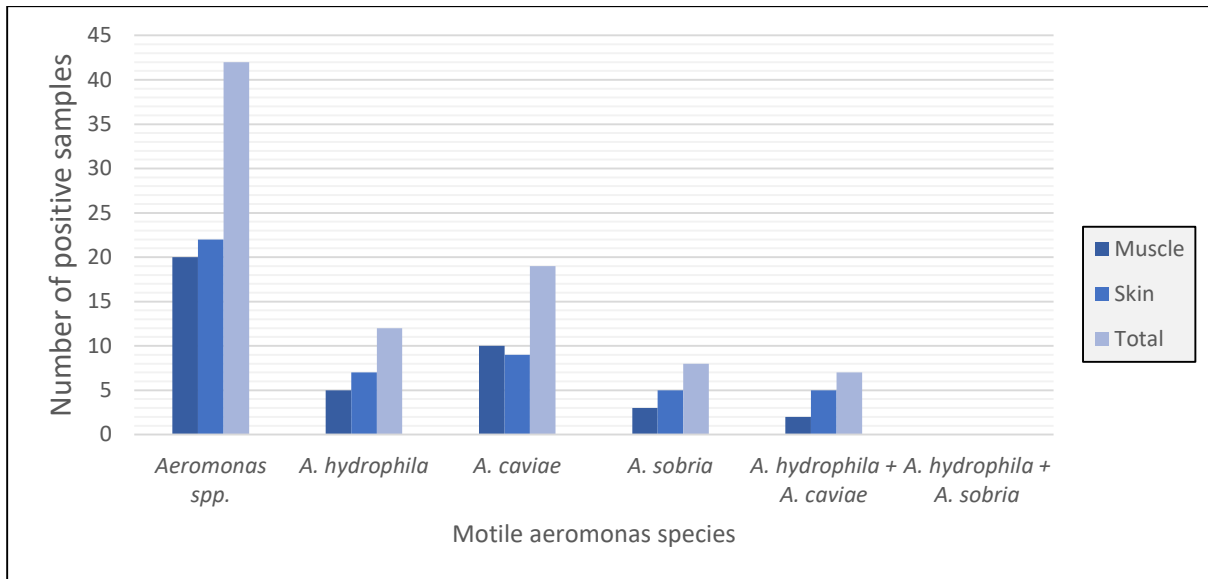


Figure 2. Distribution of Motile Aeromonas Species in Muscle and Skin Tissues

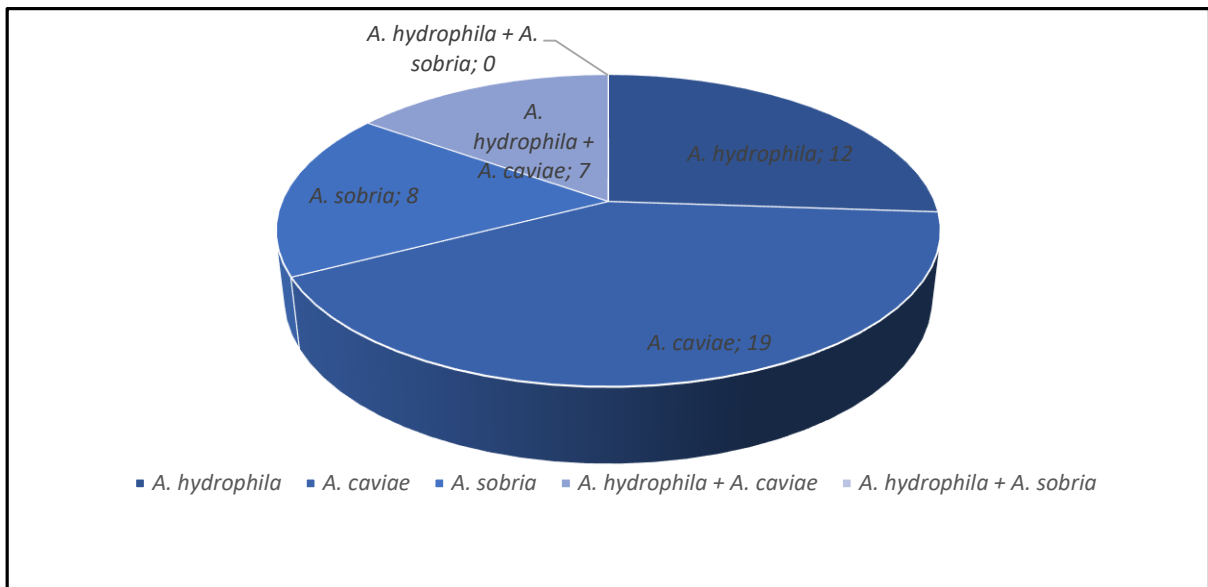


Figure 3. Distribution of total motile *Aeromonas* isolates identified from fish

4. DISCUSSION AND CONCLUSION

Aeromonas species are a group of microorganisms commonly found, particularly in stagnant water environments such as lake waters. Therefore, fish and other aquatic products living in these environments play a significant role in the transmission of the pathogen to humans. The detection of motile *Aeromonas* presence in fish and aquatic products is of great importance in preventing potential public health risks and ensuring food safety (Vivekanandhan and Hatha 2005; Castro-Escarpulli et al.,2003). In this study, the presence of motile *Aeromonas spp.* was investigated in the muscle and skin tissues of rainbow trout obtained from local markets and sales points in Kars province. It was found that 42 % of the

samples were positive for *Aeromonas* spp. While this finding falls below the high isolation rates of 120% and 93.9 % reported by İşleyici et al. (2003) and Gobat and Jemmi (1993), respectively, it is higher than the 30.07 % *Aeromonas* spp. isolation rate detected by Koç (2011) in shrimp and squid samples in Antalya.

The isolation rates and species diversity of motile *Aeromonas* species can vary significantly depending on the sampling site, sample type, and the sampling method used. Studies have shown that seasonal variations also play a prominent role in the number of motile *Aeromonas* species found in fish and marine samples (Boynukara et al., 1988-b; Wang and Silva 1999). In our study, no significant difference was observed in the prevalence and species distribution of motile *Aeromonas* species between the skin and muscle tissues of fish. The isolation rates obtained from both skin and muscle samples were similar, with *A. caviae* identified as the dominant species with a rate of 38 %. This finding is consistent with the study conducted by Nishikawa and Kishi (Nishikawa and Kishi 1988). On the other hand, in a research conducted in Switzerland in 1999, it was reported that the dominant species in fish samples was *A. hydrophila* with a rate of 89.9 %, followed by *A. sobria* (10.20 %) and *A. caviae* (20.41 %) (15).

In the literature, studies suggest that *A. hydrophila* is dominant among the motile *Aeromonas* species isolated from fish, followed by *A. sobria* and *A. caviae* (Sharma and Kumar 2011; Yadav and Kumar 2000). *A. hydrophila*, a facultative pathogen, causes infections when the host's immune system is compromised (Popovic, et. al., 2000). Because *A. hydrophila* is a pathogen commonly found in marine and lake waters and can multiply at low temperatures, seafood contaminated with *A. hydrophila* poses a potential health risk to consumers. Consumption of raw or undercooked fish and cross-contamination can increase this risk (Alcestitis and Rogelio 1987; Popovic et al., 2000). *A. hydrophila*, which is frequently isolated from fish skin tissues, was detected in 24 % of the fish samples in this study, and it was observed that fish skin contained a higher proportion of *A. hydrophila* than muscle tissue.

A number of studies have demonstrated that motile *Aeromonas* species are also a significant pathogen in freshwater fish. In a study by Ruzica et al. (2002), it was determined that out of 8 motile *Aeromonas* spp. strains isolated from freshwater fish, 6 were identified as *A. hydrophila* and 2 as *A. sobria*. Similarly, Wang and Silva (18) detected motile *Aeromonas* in 82.7 % of 238 channel catfish samples from 3 different fish processing plants, with species distribution being *A. hydrophila* (36.1 %), *A. sobria* (35.7 %), and *A. caviae* (10.9 %). In a study

conducted by Boynukara et al. (1998-a) on rainbow trout in Van, 39 motile *Aeromonas* strains were isolated, of which 89.7 % were identified as *A. sobria*, 7.7 % as *A. caviae*, and 2.6% as *A. hydrophila*. In another study by Leitao and Silveir (1991), motile *Aeromonas* was detected in 22 (22.22 %) of the examined fish, and the species were identified as *A. hydrophila* (66.6 %), *A. sobria* (27.27 %), and *A. caviae* (9.09 %).

The primary source of motile *Aeromonas* contamination of fish meat is the widespread presence of these bacteria in aquatic environments. This prevalence facilitates the transmission of the agent to fish and other seafood and the rapid spread of contamination. Furthermore, fish carrying the agent can contaminate other fish during cleaning and preservation (Abeyta et al., 1986). Raw fish meat represents a significant source of contamination for motile *Aeromonas* species and has the potential to cause foodborne infections (Boulanger et al., 1977). The ability of motile *Aeromonas* species to reproduce at low temperatures allows them to remain viable for extended periods under refrigerated conditions. Moreover, in instances where the cold chain is disrupted, these bacteria can proliferate rapidly, dominating the ambient flora and intensifying contamination (Escarpulli et al., 2003). In this study, motile *Aeromonas* species were identified in 20 (40 %) of the 50 fish muscle samples analyzed. The predominant species was *A. caviae* (20 %), and *A. caviae* and *A. hydrophila* were isolated together in two samples.

In light of these findings, it is crucial to implement necessary hygienic measures during production and sales stages to prevent potential health risks associated with motile *Aeromonas* species. Additionally, procuring fish from reliable sources, preventing cross-contamination, implementing adequate heat treatment practices, and conducting regular health inspections of products are other crucial measures that should be taken to prevent *Aeromonas* infections.

Availability of Data and Materials

Datasets analyzed during the current study are available in the author on reasonable request.

Conflict of Interest

The article authors declare that there is no conflict of interest between them.

Author's Contributions

S.H. has designed the study and has collected the data. S.H. and A.H. wrote the article. S.H. has conducted the experiment together with A.H. All authors have read, revised, and approved the manuscript.

REFERENCES

- Abeyta, C.J.R., Charles, A.K., Wekell, M.M., Sullivan, J.J., Stelma, G.N. (1986). Recovery of *Aeromonas hydrophila* from oysters implicated in an outbreak of foodborne illness. *Journal of food protection*, 49(8), 643-646.
- Alcestis, T.L., Rogelio, Q.G. (1987): *Aeromonas hydrophila* associated with ulcerative disease epizootic in Laguna de Bay, Philippines. *Aquaculture*, 67, 273-278.
- Baddour, L.M., Baselski, V.S. (1988). Pneumonia due to *Aeromonas hydrophila*-complex: epidemiologic, clinical, and microbiologic features. *Southern Medical Journal*, 81, 461-463.
- Boulanger, Y., Lallier, R., Cousineau, G. (1977): Isolation of enterotoxigenic *Aeromonas* from fish. *Canadian Journal of Microbiology*, 23, 1161-1164.
- Boynukara, B., Gürtürk, K., İlhan, Z., Gülhan, T., Ögün, E., Ekin, H. (1988-b). Van Gölü'nde yaşayan *Chalcalburnus tarichii* balıklarından izole edilen *Aeromonas*'ların görülme sıklığı. *Van Tıp Dergisi*, 5(4), 239-242.
- Boynukara, B., Bıyık, H., Gülhan, T., Gürtürk, K., Ögün, E., Akan, M. (1998-a). The presence and the frequency of motile Aeromonads in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) farming stations in Van. *Bulletin of Pure and Applied Science*, 17(1), 23-26.
- Castro-Escarpulli, G., Figueras, M.J., Aguilera-Arreola, G., Soler, L., Fernandez-Rendon, E., Aparicio, G.O., Guarro, J., Chacon, M.R. (2003). Characterisations of *Aeromonas* spp. isolated from frozen fish intended for human consumption in Mexico. *International Journal of Food Microbiology*, 84, 41-49.
- Chan, K.L., Ching, Y.L., Ling, K.W., Chung, S.C., Sung, J.Y. (2004). *Aeromonas* infection in acute suppurative cholangitis: review of 30 cases. *Journal of Infection*, 40, 69-73.
- Deveci, H. A., Ünal, S., Karapehlivan, M., Karasu, A. M., Kaya, İ., Gaffaroğlu, M., Yılmaz, M. (2017). Effects of Glyphosate (Herbicide) on Serum Paraoxonase Activity, High Densitylipoprotein, Total Antioxidant and Oxidant Levels in Kars Creek Transcaucasian Barbs (*Capoeta Capoeta* [GULDENSTAEDT, 1773]). *Fresenius Environmental Bulletin*, 26(5), 3514-3518.
- Ellison, R.T., Mostow, S.R. (1984). Pyogenic meningitis manifesting during therapy for *Aeromonas hydrophila* sepsis. *Archives of Internal Medicine*, 144, 2078-2079.

- Escarpulli, G.C., Figueras, M.J., Arreola, G.A., Soler, L., Rendon, E.F., Aparicio, G.O., Guarro, J., Chacón, M.R. (2003). Characterisation of *Aeromonas* spp. isolated from frozen fish intended for human consumption in Mexico. *International Journal of Food Microbiology*, 84(1), 41-49.
- Falcao, J.P., Dias, A.M.G., Correa, E.F., Falcao, D.P. (2002). Microbiological quality of ice used to refrigerate foods. *Food Microbiology*, 19, 269-276.
- Gobat, P.F., Jemmi, T. (1993). Distribution of mesophilic *Aeromonas* species in raw and ready-to-eat fish and meat products in Switzerland. *International Journal of Food Microbiology*, 20(2), 117-120.
- Hayran, O. (2012). *Sağlık bilimlerinde araştırma ve istatistik yöntemler*. Nobel Tıp Kitabevi.
- Holt, J.G., Krieg, N.R., Sneath, P.H.A., Staly, J.T., Williams, S.T. (1994). Genus *Aeromonas*. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9 th ed. Williams and Wilkins., Baltimore, pp:190-191.
- İşleyici, Ö., Sancak, Y.C., Hallaç, B. (2007). Van'da Tüketime Sunulan Balıklarda Hareketli *Aeromonas* Türlerinin Varlığı ve Yaygınlığı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 18(1), 79-85.
- Koç, U. (2011). Antalya'da tüketime sunulan karides ve kalamarlarda hareketli *Aeromonas* türlerinin varlığı, (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Leitao, M.F.D.F., Silveira, N.F.DA. (1991). *Aeromonas* spp. and *Plesiomonas shigelloides* in water, seafood, freshwater fish and vegetables in Sao Paulo State, Brazil. *Coltanea Instit. Technol. Alimentos*, 21, 90-99.
- Mellersh, A.R., Norman, P., Smith, G.H. (1984). *Aeromonas hydrophila*: an outbreak of hospital infection. *Journal of Hospital Infection*, 5, 425-430.
- Nishikawa, Y., Kishi, T. (1988). Isolation and characterization of motile *Aeromonas* from human, food and environmental specimens. *Epidemiology & Infection*, 101(2), 213-223.
- Nur, G., Deveci, H. A. (2018). Histopathological and biochemical responses to the oxidative stress induced by glyphosate-based herbicides in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Cellular Neuroscience and Oxidative Stress*, 10(1), 656-665.
- Palumbo, S., Abeyta, C., Stelma, G. (1992). *Aeromonas hydrophila* Group, Chapter 30, in: "Compendium of Methods for The Microbiological Examination of Foods, 3rd Ed." Editors, Carl Vanderzant PhD, Don F Splittstoesser PhD. American Public Health Association, America.
- Popoff, M. (1984). Genus III. *Aeromonas*, Kluyver and Van Niel 1936, 398, 545-548, in: N.R Krieg and J.G. Holt (eds.), *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, 1, Williams and Wilkins, Baltimore.
- Popovic, N.T., Teskeredzic, E., Strunjak-Perovic, I., Coz-Rakovac, R. (2000). *Aeromonas hydrophila* Isolated from Wild Freshwater fish in Croatia. *Veterinary Research. Communications*, 24, 371-377
- Ruzica, K., Teodorovic, B., Mirjana, D. (2002). Isolation of motile *Aeromonas* spp. from fish and their cytotoxic effect on Vero cell cultures. *Acta Vet-Beograd*, 52, 3-10.

- Sharma, I., Kumar, A. (2011). Occurrence of enterotoxigenic *Aeromonas* species in foods of animal origin in North East India. *European Review Medical and Pharmacological Science*, 15, 883-887.
- Vivekanandhan, G., Hatha, A.A.M. (2005). Lakshmana-perumalsamy P. Prevalence of *Aeromonas hydrophila* in fish pawns from the seafood market of Coimbatore, South India. *Food Microbiology*, 22, 133-137.
- Wang, C., Silva, J.L. (1999). Prevalence and characteristics of *Aeromonas* species isolated from processed channel catfish. *Journal of Food Protection*, 62(1), 30-34.
- Yadav, A.S., Kumar, A. (2000). Prevalence of enterotoxigenic motile aeromonads in children, fish, milk and ice-cream and their public health significance. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine Public Health*, 31, 153-156.
- Zaur, R., Aziz, K.M. (1994). *Aeromonas* spp.'nin enterotoksijenitesi, hemolitik aktivitesi ve antibiyotik direnci. Bangladeş'in Dhak kentinde pazarlanan tatlı su karideslerinden izole edilmiştir. *Mikrobiyal İmmünology*, 38(10), 773-778.
- Zhiyong, Z., Xiaoju, L., Yanyu, G. (2002). *Aeromonas hydrophila* infection: clinical aspects and therapeutic options. *Reviews and Research in Medical Microbiology*, 13(4), 151-162.



To Cite: Doğan Güney, H. & Özer Altundağ, Ö. (2024). Kefirin Obezite ve Diyabet Üzerine Etkileri. Caucasian Journal of Science, 11(1), 1-16.

Kefirin Obezite ve Diyabet Üzerine Etkileri

Effects of Kefir on Obesity and Diabetes

Hilal Doğan Güney¹, Özlem Özer Altundağ²

Biyoloji / Biology

Derleme / Review

Makale Bilgileri

Öz

Geliş Tarihi

04.12.2023

Kabul Tarihi

04.01.2024

Anahtar Kelimeler

Kefir,
Obezite,
Diyabet

Son on yılda obezite, diyabet, dislipidemi gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalık vakalarındaki artışla birlikte tamamlayıcı veya adjuvan tedavi olarak probiyotik ve prebiyotik kullanımına ilgi artmıştır. Kefir probiyotik içeriği zengin fermente bir üründür. Probiyotik içeriği zengin bir fermente ürün olan kefirin diyabet üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla son on yılda yapılan çalışmalar incelenerek derlenmiştir. Farklı miktarlarda ve farklı sürelerde günlük olarak tüketilen kefirin iyi bir glisemik kontrol ve metabolik kontrol sağlayıcı olduğu incelenen çalışmalarda belirtilmektedir. Yapılan bu derleme çalışması günlük kefir tüketiminin obezite ve diyabet üzerindeki olumlu etkilerini açıklamaktadır. Son çalışmalar kefirde bulunan yararlı mikroorganizmaların mide asiditesinde zarar görmeden ince bağırsaklara geçmesini hedeflemektedir. Bu çalışma ileriki çalışmalarda birleşik bir üretim protokolünün geliştirilmesine, ürünün geliştirilmesinde hangi kültürlere ve hangi içeceklere odaklanılması gerektiğine ışık tutacaktır.

Article Info

Abstract

Received

04.12.2023

Accepted

04.01.2024

Keywords

Kefir,
Obesity,
Diabetes

In the last decade, with the increase in cases of chronic non-communicable diseases such as obesity, diabetes and dyslipidemia, interest in the use of probiotics and prebiotics as complementary or adjuvant therapy has increased. Kefir is a fermented product rich in probiotic content. Studies conducted in the last decade were examined and compiled to examine the effects of kefir, a fermented product rich in probiotic content, on diabetes. It is stated in the studies examined that kefir consumed daily in different amounts and for different periods of time provides good glycemic control and metabolic control. This review study explains the positive effects of daily kefir consumption on obesity and diabetes. Recent studies aim to ensure that the beneficial microorganisms found in kefir pass into the small intestines without being damaged by stomach acidity. This study will shed light on the development of a unified production protocol in future studies, which cultures and which beverages should be focused on in the development of the product.

1. GİRİŞ

Probiyotik mikroorganizmalar ve fonksiyonel organik maddeler içeren doğal bir içecek olan kefirin sağlık değerleri üzerine etkisiyle ilgili son zamanlarda çok sayıda araştırma

¹ Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik ABD, Ankara/ Türkiye; e-mail: hilaldogan21@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1770-711X

² Karabük Üniversitesi, Safranbolu Turizm Fakültesi, Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bölümü, Karabük/ Türkiye; e-mail: ozlemozeraltundag@karabuk.edu.tr; ORCID: 0000-0001-7117-6335 (Corresponding author)

yapılmıştır (Culpepper, 2022; Acik ve ark., 2020; Ilıkkın & Bağdat, 2021). Sütün laktik asit bakterileri ve maya tarafından simbiyotik fermantasyonu yoluyla üretilen kefir, binlerce yıldır tüketilen ve fonksiyonel besinler arasında önemli bir yere sahip olan fermente bir süt içeceğidir (Bengoa et al., 2018; Gao & Zhang, 2019).

Kefir; laktik asit, asetik asit bakterileri ve mayaları içeren süt ve kefir tanelerinin fermantasyonu ile elde edilen viskoz ve hafif gazlı bir içecektir. En çok tüketilen geleneksel fermente süt ürünlerinden biri olan kefir, karmaşık olmakla birlikte probiyotik bir bileşime sahiptir (Bourrie, et al, 2016; Chourasia et al, 2020). Laktik asit bakterileri (LAB), kefirin mikrobiyal bileşiminin ve sağlığı geliştirici etkilerinin önemli bir parçasıdır. Fermente olması ve LAB kaynaklı içecek olması sebebiyle kefir; antioksidan, anti-mikrobiyal, anti-fungal, anti-inflamatuar, anti-diyabetik ve anti-aterosklerotik aktiviteleri ve bağırsak mikrobiyotası üzerinde birçok sağlık yararı sağladığı bilinmektedir. Aynı zamanda laktoz intoleransı olan bireyler için süte kıyasla yararlı olabilir. Sağlığı geliştiren tüm bu özellikler, fermantasyon işlemi sırasında kefir tanelerinin etkileşimleri ve metabolik ürünleri ile bağlantılıdır. Yaygın olarak evde hazırlansa da, birçok ülkede endüstriyel yöntemle üretilen kefirlerin ticari satışı mevcuttur (Guzel-Seydim ve ark., 2021; Farag et al, 2020).

Kefirin kimyasal, mikrobiyolojik ve aromatik özellikleri, kefir tanelerinde bulunan mayaların yanı sıra birçok bakterinin de iş birliği ile oluşur. Farklı üretim alanlarında üretilen kefir, farklı kefir tanelerinde ve çeşitli üretim alanlarında bulunan farklı mikroorganizmalar nedeniyle tat, koku ve aroma bakımından da farklılık göstermektedir. Tat ve aromadaki bu farklılığı gidermek için son yıllarda kefir üretiminde starter (başlangıç) kültürlerin kullanımı yaygınlaşmıştır (Matos et al, 2018; Hikmetoglu ve ark., 2020). Endüstriyel olarak üretilen kefirde maya tadı daha az belirgin olmakla birlikte viskozitesi geleneksel olarak üretilen kefirde daha yüksektir. Ticari kefir kültürleri, bazı bakteri ve mayaların bulunmaması nedeniyle geleneksel kefirde daha düşük terapötik özelliklere sahip olabilir (Lynch et al, 2021; Di Renzo et al, 2018).

Kefirin sağlığa faydalarını gösteren çalışmalar sonucunda kefir ve kefir ürünleri giderek daha popüler hale gelmektedir. Bu derlemede farklı süt türleri ve üretim teknikleri ile yapılan kefirlerin özellikleri ile obezite, diyabet gibi hastalıklar üzerine etkilerini açıklayacaktır.

2. Kefirin Tarihi

Kefir, Balkan-Kafkas bölgelerinde ortaya çıkmış olup en az 1000 yıl öncesinde kefir tanelerinin geleneksel olarak Kafkas kabileleri arasında nesilden nesile geçtiğine ve aile zenginliği kaynağı olarak grldğine inanılmaktadır (Khan et al, 2020; Maoloni et al, 2020). Bu bölgenin kabile halkı muhtemelen kefiri tamamen tesadüfen geliştirmiş ve sonraki yıllarda besleyici değer olan bu iei tktmifitir. Kefir, 19. yüzyılın ikinci yarısında Doğu Avrupa ve Orta Avrupa lkeleri arasında popülerlik kazanmış ve aynı yüzyılın sonlarında Eski Sovyetler Birliği'nde ilk kez endüstriyel olarak üretilmeye başlanmıştır. Kefir, dünyada üzerinde en çok çalışılan fermente süt ürünüdür. Başta Rusya, Türkiye, Bosna Hersek, Belçika, ek Cumhuriyeti, Estonya, Yunanistan, Macaristan, İrlanda, İtalya, Letonya, Norveç, Polonya, Romanya, Slovakya, Ukrayna, in, Tayvan, Malezya, Güney Afrika, Meksika, Arjantin ve Brezilya olmak üzere birçok ülkede tktilmektedir (Brown et al, 2018; Terpou, 2020, p.10).

3. Kefir Tanelerinin zellikleri

Geleneksel olarak kefir üretiminde kullanılan kefir tanelerinin boyu 1 ila 4 cm arasında değişir ve şekli (düzensiz ve loblu şekilli) ve rengi (beyazdan açık sarıya) olarak küçük karnabahar çiçeği gibi görünür. Bu jelatinimsi ve sümüksü yapı, içinde laktik asit bakterileri, mayalar ve asetik asit bakterilerinin (AAB) simbiyotik bağlantıda bir arada bulunduğu ekzopolisakaritler (EPS), kefiran ve proteinlerin doğal bir matrisinden oluşur (Baud et al, 2020; Zheng et al, 2020).

Kefir tanelerinin mikrobiyolojik kompozisyonu, kefir tanelerinin coğrafi orijinlerine göre farklılık gösterebilmektedir. Kefirdeki mikrobiyolojik kompozisyonu; fermantasyon sürecinde kullanılan substrata ve kültür bakım yöntemine (fermantasyon süresi, sıcaklık, çalkalama derecesi ve kefir tanelerinin substrata oranı) bağlı olarak da farklılık gösterebilir. Bazı nemli *Lactobacillus* türlerinin probiyotik tre özgü özellikleri nedeniyle her zaman var olmasına rağmen, bu mikrobiyal çeşitliliğin her bir kefirin fizikokimyasal özelliklerinden ve biyolojik aktivitelerinden sorumlu olduğu kabul edilmektedir (Zheng et al, 2020; Garofalo et al, 2020). Geleneksel ve ticari kefirdeki mikrobiyolojik çeşitlilikleri inceleyen çalışmaların zeti Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Geleneksel ve ticari kefirde mikrobiyolojik çeşitlilik

Kefir Türü	Mikrobiyal Çeşitlilik	Kefir Kültürünün Kaynağı	Referanslar
Ticari kefir	<i>A. syzygii</i> K03D05, <i>Lb. bitki örtüsü</i> K03D08	Şili	Lima et al.,2022 (21).
	<i>plantarum</i> CIDCA 83114, <i>Kl. marxianus</i> CIDCA 8154, <i>Streptococcus thermophilus</i> CIDCA 321	Arjantin	Tomar et al.,2020 (22).
	<i>Kz. unispora</i> , <i>Kodamaea ohmeri</i> , <i>Sc. boulardii</i> , <i>Sc. Cerevisiae</i>	Malezya	Judacewski et al.,2019 (23).
	<i>A. fabarum</i> , <i>A. orientalis</i> , <i>D. anomalus</i> , <i>Kl. Marxianus</i> , <i>Kz. eski</i> , <i>Kz. turicensis</i> , <i>Kz. unispora</i> , <i>Lb. kefiranofaciens</i> ssp. <i>kefiranofaciens</i> , <i>Lb. kefiranofaciens</i> ssp. <i>kefirgranum</i> , <i>Lb. kefir</i> , <i>lb. Helveticus</i>	Almanya	Costa et al.,2020 (24).
	<i>laktis</i> , <i>Lb. rhamnosus</i> , <i>Lb. plantarum</i> , <i>Lb. casei</i> , <i>Sc. florentinus</i> , <i>ln. mesenteroides</i> subsp. <i>Cremoris</i> , <i>Bif. laktis</i> , <i>Bif. Uzunum</i> , <i>Bif. Breve</i> , <i>Lb. asidofil</i> , <i>Lb. reuteri</i> , <i>Streptococcus diacetylactis</i>	Kanada	Açık et al.,2020 (2).
Geleneksel kefir	<i>Aspergillus amstelodam</i> , <i>Cordyceps bassiana</i> , <i>Fusarium solani</i> , <i>Lb. Casei</i> , <i>Lb. kefiranofaciens</i> , <i>Lb. kefir</i> , <i>lb. Mali</i> , <i>Lb. paracasei</i> , <i>Lb. satsumensis</i> , <i>Lc. laktis</i> , <i>Lc. laktis</i> ssp. <i>Cremoris</i> , <i>Lc. laktis</i> ssp. <i>laktis</i> , <i>Ln. Mezenteroidler</i>	Brezilya	Vieira et al.,2021 (25).
	<i>Enterococcus durans</i> , <i>Lb. kefir</i> , <i>lc. laktis</i> , <i>Ln. mesenteroides</i> subsp. <i>Dekstranikum</i>	Tayvan	Seo et al.,2018 (26).
	<i>Lactobacillus</i> sp., <i>Lb. delbrückii</i> , <i>Lb. kefir</i> , <i>lb. paracasei</i> , <i>Lb. plantarum</i> , <i>Lb. saki</i> , <i>Lc. laktis</i> , <i>Ln. gelidum</i> , <i>ln. mesenteroides</i> , <i>Pediococcus pentosaceus</i>	Rusya	Verma et al.,2021 (27).
	<i>Cryptococcus</i> sp. <i>vega</i> , <i>Cyberlindnera jadinii</i> , <i>Davidiella tassiana</i> , <i>Dekkera bruxellensis</i> , <i>Dioszegia macarica</i> , <i>Eurotium amstelodami</i> , <i>Ganoderma lucidum</i> , <i>Heterobasidion annosum</i> , <i>Kz. Barnettii</i> , <i>Kz. Unispora</i> , <i>Kl. marxianus</i> , <i>Malassezia pachydermatis</i> , <i>Microdochium nivale</i>	İrlanda, ABD, İspanya, Fransa, İtalya, Kanada, Almanya	Flynn et al.,2021 (28).
	<i>A. fabarum</i> , <i>A. okinawensis</i> , <i>A. orientalis</i> , <i>Enterococcus durans</i> , <i>Kz. unispora</i> , <i>Kl. Marxianus</i> , <i>Lb. diolivorans</i> , <i>Lb. kefir</i> , <i>lb. kefirfaciens</i> , <i>Lb. otakiensis</i> , <i>Lb. paracasei</i> , <i>Lc. laktis</i> , <i>Sc. Cerevisiae</i>	Türkiye	Sindi et al.,2020 (29).
<i>A. orleanensis</i> , <i>A. pasteurianus</i> , <i>Acidocella aluminiidurans</i> , <i>Gluconobacter morbifer</i> , <i>Lb. asidofil</i> , <i>Lb. apis</i> , <i>lb. Casei</i> , <i>Lb. gevrek</i> , <i>Lb. delbrückii</i> , <i>Lb. gigeriorum</i> , <i>Lb. helveticus</i> , <i>Lb. kefiranofaciens</i> , <i>Lb. paracasei</i> , <i>Lb. rhamnosus</i> , <i>Lb. Ultunensis</i> , <i>Lc. laktis</i> , <i>Lent. Kefiri</i> , <i>Ln. mesenteroides</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	Güney Kore, İrlanda, Litvanya, İngiltere, Kafkaslar	Zheng et al.,2020 (19).	
Geleneksel ve ticari kefir	<i>A. syzygii</i> , <i>Alternaria tenuissima</i> , <i>Bacillus sporothermodurans</i> , <i>Cladosporium cladosporioides</i> , <i>Didymella negriana</i> , <i>Filobasidium magnus</i> , <i>Hanseniaspora thailandica</i> , <i>Kl. Marksianus</i> , <i>Kz. unispora</i> , <i>Lb. Kefiranofaciens</i> , <i>Lb. parakefiri</i>	Bosna Hersek	Garofalo et al.,2020 (20).
	<i>A. lovaniensis</i> , <i>A. orientalis</i> , <i>Enterobacter amnigenus</i> , <i>Gluconobacter frateurii</i> , <i>Gluconobacter cerinus</i> , <i>Kz. Kefir</i> , <i>Kl. Marxianus</i> , <i>Lb. kefiranofaciens</i> , <i>Lb. parakefiri</i> , <i>Lb. kefir</i> , <i>lc. laktis</i> , <i>Ln. mezenteroidler</i> , <i>Naumovozyma</i> sp.	Belçika	Dos Santos et al.,2019 (30).

A.: Asetobakter; Bif.: Bifidobakteri; Kl.: Kluveromyces; Kz.: Kazakistan; Lb.: Lactobacillus; Lc.: Lactococcus; Ln.: Leuconostoc; Sc.: Saccharomyces.

4. Kefir Çeşitleri

Genel olarak kefir, fermantasyon için kullanılan süt ürünü ve süt ürünü olmayan kefir olan substrat türüne bağlı olarak iki farklı şekilde yapılmaktadır. Bildirilen kefir çalışmalarının çoğu, süt ürünü olmayan emsallerine kıyasla fermantasyon için süt substratları kullanan kefir tüketiminin avantajlarından bahsetmektedir.

4.1. Süt Kefiri

Kefir, sütteki laktozun kefir tanelerinde doğal olarak bulunan bakteri ve mayalar tarafından fermantasyonu yoluyla elde edilen bir süt içeceği'dir. Kefir içeceği üretmek için tam yağlı, yarım yağlı veya yağsız alınmış pastörize keçi, koyun, inek, manda sütleri ile hatta soya sütü gibi çeşitli bitkisel süt türleri kullanılabilir. İnek sütünden elde edilen kefir ise en yaygın olanıdır (Guzel-Seydim ve ark., 2021; Flynn et al, 2021; Aydar ve ark., 2020). Kefirin tipik bileşimi %80-90 nem, %0.2 lipid, %3.0 protein, %6.0 şeker ve %0.7 kül ve yaklaşık %1.0 laktik asit ve alkol içerir. Bu fermantasyon işlemi ayrıca laktik ve asetik asitler, karbondioksit, etanol, asetaldehit, asetoin ve diğer uçucu bileşikler, mineraller, esansiyel amino asitler, vitaminler, folik asit, bakteriyosinler, biyoaktif peptidler ve bazı nutrasötik bileşenler gibi metabolik ürünler üretir (Seo et al, 2018; Yılmaz-Ersan ve ark., 2018). Kefirin olgunlaşması adımı, laktoz içeriğini azaltır böylece laktoz intoleransı olan bireylerin tüketimi kolaylaştırır (Chen et al, 2020). Farklı süt türleri ile yapılan kefirin fiziko-kimyasal ve kolorimetrik bileşimi Tablo 2'de verilmiştir. Koyun kefirindeki titre edilebilir asitlik (TTA) değerlerinin düşük olmasından dolayı, koyun kefir keçi ve inek kefirinden önemli ölçüde daha yüksek pH değerine sahiptir. Gıda ürününün raf ömrünü koruduğu için gıda ürünleri için daha yüksek pH değeri arzu edilir. Keçi kefirinin pH'ı inek kefirinden nispeten daha yüksektir (Vieira et al, 2021; Barboza et al, 2018).

Tablo 2. Koyun keçi ve inek sütü ile hazırlanan süt kefirinin fiziko-kimyasal ve kolorimetrik bileşimi.

Parametre	Koyun sütü	Keçi sütü	İnek sütü
H ₂ O (%)	88.15	89.11	88.24
DM (%)	12.13	11.21	10.35
Yağ (%)	4.13	4.15	4.12
Protein (%)	3,63	3.12	2.86
Laktoz (%)	3.14	2,41	1.98
Kül (%)	0,81	0,72	0,61
pH	4.20	3,69	3,61
TTA (g/L)	7.74	10.82	11.12
D-laktik asit (g/L)	2,12	4,88	4,93
L-laktik asit (g/L)	4,47	2,63	2,74
Renk	15.21	11.03	11.14

*Guangsen et al.,2021

5. Kefir Üretimi

Genel olarak süt bazlı kefir üretim süreci; geleneksel/ev yapımı ve endüstriyel/ticari kefir üretimi olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır (Vieira et al, 2021; Barboza et al, 2018; Hamida et al, 2021).

Geleneksel kefir ticari olarak üretilen kefir ile karşılaştırıldığında; geleneksel kefir daha çok çeşitli maya suşları ve zengin mikrobiyal kompozisyon içerirken; ticari kefirin maya popülasyonu önemli ölçüde düşük (bazen sadece *Saccharomyces cerevisiae*) ve mikrobiyal kompozisyonu zayıftır. Ticari kefirler buzdolabında (+4 °C) muhafaza edilerek raf ömrü 10-15 güne kadar uzatılabilmekteyken, geleneksel kefirler +4 °C'de 2-3 gün gibi oldukça kısa bir raf ömrüne sahiptir (Demirci ve ark., 2019; Vieira et al, 2021). Geleneksel kefirin duyuşal özellikleri, endüstriyel üretime eşdeğer olarak kabul edilemeyen fermente içeceklerin kullanım ve depolama koşullarından dolayı bazı farklılıklar gösterir. Spesifik olarak, geleneksel kefirde duyuşal farklılıklar, esas olarak uygulanan başlangıç kültürünün kökenine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Acik ve ark., 2020; 36).

5.1. Ticari kefir üretimi

Geleneksel kefir ile aynı özelliklere sahip içeceklerin üretimini hedefleyen modern teknikler oluşturulmuştur. Kefirin endüstriyel üretimi için, mikrobiyolojik güvenliği ve raf ömrünü hedefleyen taze çiğ süt ısıl işleme tabi tutulur. Taze çiğ sütün ısıl işleminde uygulanan süre ve sıcaklık kombinasyonları, düşük sıcaklıkta, uzun süreli pastörizasyon (örneğin, 30 dakika için 85 °C, 15 dakika için 90 °C, 2 dakika için 90–95 °C, 3-30 dakika için 63 °C) ile ultra

yüksek sıcaklıkta (UHT) sterilizasyon (örn. birkaç saniye için yaklaşık 135–154 °C) arasında değişmektedir. Daha sonra, kefir üretimi için sütün pastörizasyonu, geleneksel üretim teknikleri hiçbir ısı işlem önermese de, sürdürülebilir üretim ve sütün besin değerinin korunmasını sağlamak amacıyla genellikle 90 °C'de 2 dakika süreyle uygulanır. Düşük sıcaklıkta, kısa süreli pastörizasyon sütün besleyici ve organoleptik özelliklerini biraz değiştirir ve sonuç olarak şu anda endüstriyel kefir üretiminde desteklenmektedir (Guzel-Seydim ve ark., 2021; Farag et al, 2020; Aydar ve ark, 2020; Peluzio et al, 2021). Optimum sıcaklıktaki (20–25 °C) süt, %2–10 w/v arasında değişebilen bir inokulumda aktif kefir taneleri ile aşılanır. Kefirlerin endüstriyel üretimi için güçlü ve sürdürülebilir bir başlangıç olarak genellikle %3-5 w/v arasında bir inokulum tercih edilir. Büyük ölçekli üretimde, seçilen başlangıç sütüne 20 °C'de yaklaşık 24 saatte sütün fermantasyonu, pH 4.6-4.0'a ulaştığında stabil bir pıhtının oluşumu ile tamamlanır. Fermantasyondan sonra taneler süzülerek çıkarılır; büyük ölçekli üretim durumunda fermente süt doğrudan paketlenir ve depolanır (4 °C'de) (Guzel-Seydim ve ark., 2021; Peluzio et al, 2021).

5.2. Geleneksel kefir üretimi

Geleneksel bir süt kefiri içeceğinin evde hazırlanması için, fermantasyonu başlatıcı olarak pastörize süte granül (kefir taneleri) formundaki canlı kefir kültürleri eklenir. Fermantasyon tipik olarak 8 ila 25°C arasındaki sıcaklıklarda, kısmen kapalı bir kaptan, 10 ila 40 saat arasında değişen bir sürede gerçekleşir ve daha sonra granüller, yeni bir miktarda sütün fermantasyonu için tekrar kullanılmak üzere süzme (eleme) ile fermente süttten ayrılır. Ancak en yaygın inkübasyon süresi 24 saattir. Sütteki yağ içeriği ne kadar yüksek olursa, kefir o kadar kalın ve kremi olur (Judacewski et al, 2019; Demirci ve ark., 2019). Kefir tanelerinin boyutu, orijinalinin %2'sine kadar artarak yeni bir biyokütle oluşturabilir ve bu da sürekli üretime olanak tanır, çünkü taneler ayrıca bir fermantasyon substratına eklenebilmektedir. Saf başlatıcı ve liyofilize kültür kullanılabilir, bu da kefir tanelerinin geri kazanılması aşamasını ortadan kaldırır. Kefir, tane ayrımından hemen sonra tüketilebilir veya daha sonra tüketilmek üzere buzdolabında saklanabilir (Karaçalı ve ark., 2018).

6. Süt Kefirinin Besin Bileşimi

Kefirin besinsel bileşimi kullanılan tanelerin kaynağı ve bileşiminden, fermantasyon süresi/sıcaklığından ve saklama koşullarından büyük ölçüde değişir ve etkilenir. Bununla

birlikte, kefirin besinsel bileşimi literatürde hala tam olarak tanımlanmamıştır (Kivanc & Yapici, 2019; Mitra & Ghosh, 2020). Kimyasal bileşim de nem baskın bileşendir (%90), bunu şekerler (%6), yağ (%3.5), protein (%3) ve kül (%0.7) takip eder. Fermantasyon sırasında, asit pıhtılaşması ve proteoliz nedeniyle proteinler kolayca sindirilebilir hale gelir. Kefir, fermantasyon substratı olarak kullanılan süte benzer bir amino asit profili gösterir. Amonyak, serin, lizin, alanin, treonin seviyeleri, triptofan, valin, lizin, metiyonin, fenilalanin ve izolösin kefirde fermente edilmemiş süte göre daha yüksektir (Vieira et al, 2021; Aydar ve ark, 2020). Vitamin içeriği kullanılan sütün kalitesine, kefir tanelerinde bulunan mikroorganizmalara ve hazırlanma şekline bağlıdır. Kefir; B₁, B₂, B₅, B₁₂, A, K, C vitaminleri, piridoksin, folik asit, biotin, tiamin ve riboflavin, magnezyum, kalsiyum, fosfor, çinko, bakır, mangan, demir, kobalt ve molibden içermektedir (Judacewski et al, 2019; Demirci ve ark., 2019).

7. Kefir Tüketimi

Son yıllarda, bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerle birlikte küresel sağlıkta büyük değişiklikler gözlemlenmektedir. Doğum ve erken çocukluk döneminde sağlıklı bağırsak mikrobiyotası gelişiminin, alerjiler, nörolojik bozukluklar ve obezite gibi hastalıklardan korunmada önemli bir faktör olduğuna inanılmaktadır. Bu durum bağırsak mikrobiyotasının yeni hastalıkların ilerlemesinde çok önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir (Vieira et al, 2021).

7.1. Kefirin vücut ağırlığı ve obezite üzerine etkisi

Disbiyoz, sezaryenle doğum, anne sütüyle beslenememe gibi çocuklukta bağırsak mikrobiyota oluşumunun belirleyicileri, hem çocuklukta hem de yetişkinlikte daha yüksek obezite gelişme riski ile ilişkilidir. Antibiyotikler, özellikle makrolidler, amoksisilin, sefdinir, vankomisin ve tetrasiklinler ile tedavi edilen çocuklarda obezite insidansı daha yüksektir çünkü antibiyotikler bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirerek disbiyotik bir duruma yol açabilir (Milani et al, 2017; Ficara et al, 2020). Ek olarak, bağırsak mikrobiyotası obez ve ötrofik koşullarda belirgin şekilde farklıdır bu da bağırsak mikrobiyotası ve obezite arasındaki ilişkiyi güçlendirir. Bu nedenle, vücut yağının fazlalığı ile karakterize edilen obezite ve aşırı kilo, bunun sonucu olarak sağlık riskinde bir artış bağırsak mikrobiyotasından da etkilenebilir (Principi & Esposito, 2016).

Kefirin vücut ağırlığı üzerine etkisinin incelendiği hayvan modelleri ile yapılan çalışmalarda, kefir tüketiminin obeziteye karşı koruyuculuk gösterdiği saptanmıştır (Bourrie et al, 2016; Petrova et al, 2021). Ratlarla yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı diyetle ek olarak laktik asit, asetik asit bakterileri ile *Candida* ve *Saccharomyces* cinsi mayaları içeren kefir ya da süt 12 hafta süreyle verilmiştir. Kefir alan gruptaki farelerin süt alan gruptakilere göre vücut ağırlığı artışının daha az olduğu saptanmıştır (Kang et al, 2020).

Yapılan çalışmalarda kefir tüketiminin obezlerde, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğere sahip bireylerde yağ metabolizması üzerine etki ederek kolesterol seviyelerini düşürdüğü bildirilmektedir (Bourrie et al, 2016; Kim et al, 2019). Lim ve arkadaşları kefir tanelerinden elde edilen ekzopolisakkaritlerin etkisini değerlendirmiş ve bulunan faydalı etkilerin, kefirde bulunan bakteriler tarafından üretilen ekzopolisakkaritlerin viskozitesi ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir. Araştırmacılar, ekzopolisakkaritlerin, adipogenez sağlayarak obeziteyi in vitro baskılayabildiğini gözlemlemişlerdir. Ayrıca vücut ağırlığı artışında, yağ dokusu ağırlığında ve plazma çok düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (VLDL) konsantrasyonunda azalma in vivo olarak meydana geldiği belirtilmiştir (Lim et al, 2017).

Kefirin klinik çalışmalardaki etkisine bakıldığında ise, çalışmaların henüz sınırlı olduğu söylenebilir. Egea ve arkadaşlarının çalışmasında, hafif şişman ve obez kadınlarda (n=58) kefir ve sütün ağırlık kaybı üzerine olan etkisi karşılaştırılmıştır. Çalışmanın 8 haftalık müdahalesi sonunda gruptaki vücut ağırlığındaki ortalama azalma sırasıyla kefir tüketen grup için 2.7 kg, süt alan grup için 2.1 kg ve kontrol grubu için 1.0 kg olarak bulunmuştur. Bel çevresi değerlerinde ise, kefir tüketen grupta 3.1 cm, süt alan grupta 2.0 cm, kontrol grubunda ise 0.9 cm azalma olduğu belirlenmiştir. Antropometrik ölçümler açısından gruplar karşılaştırıldığında, kefir tüketen grubun antropometrik ölçümlerinde süt tüketen gruba göre anlamlı farkların olduğunu belirtilmiştir. Bu bulgular, süt ve kefir alan grupta gözlenen ağırlık kaybının çalışmadaki yüksek miktarda süt ürünü tüketimi ve dolayısıyla yüksek kalsiyum alımı ile ilişkili olabileceğini, büyük farkın kefirde olmasının sebebinin ise bireylerin bağırsak florasını değiştirmesi olarak düşündürmektedir. Kefirin vücut ağırlığı üzerindeki daha anlamlı değişimleri değerlendirmek için ise yeni çalışmalara gerek olduğu bildirilmektedir (Egea et al, 2022). Bununla birlikte kefir; obezite, tip 2 diyabet ve inflamasyonun tedavisi ile yakından ilişkili olan *Akkermansia akkermansia muciniphila* bakterisinin artışı sağlanması ile bireyin bağırsak mikrobiyotasını modüle eder, yağ dokusundaki inflamatuvar durumları değiştirir ve vücut ağırlığı, adipozite, inflamasyon belirteçleri ve biyokimyasal parametreler gibi metabolik

parametreleri iyileştirir. Bu durum kefir tüketiminin obezite tedavisinde büyük bir potansiyeli olduğunu düşündürmektedir (Lim et al, 2017; Xu et al, 2020).

7.2. Kefir tüketimi ve diyabetes mellitus ilişkisi

Diabetes mellitus (DM) gelişimi, düşük dereceli kronik inflamasyon ile ilişkilidir. Bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizliğin desteklediği bağırsak geçirgenliğindeki değişiklikler, sistemik insülin direncine yol açan ve bunun sonucunda diyabet gelişimine yol açan durumun oluşmasını sağlar (Milani et al, 2017; Chait & Den Hartigh, 2020). Diyabette istenmeyen sonuçları azaltmak için fonksiyonel beslenme ve probiyotik tüketimi tavsiye edilmektedir. Düzenli probiyotik alımı, bağırsak lümenindeki gram negatif bakteri miktarını azaltabilir ve dolayısıyla lipopolisakkarit (LPS) miktarını azaltabilir. Ek olarak, probiyotikler bağırsak bariyer fonksiyonunu iyileştirerek bağırsak geçirgenliğinin azalmasına yol açabilir. Bu nedenle, daha düşük miktarlarda LPS'nin emilmesi, diyabetin düşük dereceli kronik inflamatuvar sürecini azaltabilir. Ayrıca, daha düşük LPS, insülin reseptörlerinin işlevlerini iyileştirerek kan şekerinin daha iyi kontrol edilmesini sağlayabilir (Noureldein et al, 2020).

Kefirin metabolik sendrom üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada kefirin açlık insülin, glukoz ve HOMA- β değerleri üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Çalışma öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında metabolik sendrom değerlerinde en yüksek düşüşün kefir ile beslenen grupta olduğu belirtilmiştir. Kefirin diyabetik hayvanlarda oksidatif stres üzerindeki etkileri araştırılmış ve kefirin glisemik ve oksidatif stres kontrolüne daha iyi bir katkı sağlayabileceği bildirilmiştir (Ostadrahimi et al, 2015).

Kefir tüketiminin diyabet üzerine etkisine ilişkin az sayıda klinik çalışma mevcuttur. Karbonhidrat içeren besinlerin kan şekerini yükseltici etkisi olarak bilinen glisemik indeks diyabetli hastalar için oldukça önemlidir (Judiono et al, 2014). T2DM'li 42 yetişkin erkek üzerinde yapılan bir çalışmada günlük kefir tüketiminin açlık kan glukozunu ve HbA1c değerini düşürdüğü bildirilmiştir (Gul et al, 2018). Diyabet için tıbbi tedaviye ek olarak, kefirin glukoz ve lipid profili kontrolü üzerindeki etkisi amacıyla yapılan bir diğer çalışmada kefirin kan glikoz düzeyini 161.63 ± 57.71 mg/dL'den 139.22 ± 46.66 mg/dL'ye düşmesi kefirin fayda sağlayan etkileri olduğunu göstermektedir (56). Yapılan çalışmalar kefirin diğer fermente süt ürünleri ile karşılaştırılmasında (lor, yoğurt vb) açlık kan glukozu, insülin, Homa-IR ve HbA1c gibi diyabet belirteçlerinde daha etkili olduğunu göstermektedir (Berbudi et al, 2020; Sivamaruthi et al, 2018; Bellikci-Koyu ve ark., 2019; Akar ve ark., 2021).

8. SONUÇ

Kefir, bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi ve tedavisindeki potansiyel etkisi nedeniyle ilgi gören düşük maliyetli fermente bir üründür. İçerdiği probiyotik mikroorganizmalar kefirin sağlık üzerindeki olumlu etkilerini desteklemektedir. Kefirin mikrobiyolojik bileşimi coğrafi konumuna, fermantasyon matrisine (şekerli su çözeltisi, tam yağlı inek sütü, yağsız inek sütü, keçi sütü, eşek sütü vb.), çevresel koşullara (sıcaklık ve fermantasyon süresi) ve ürünün fermantasyonunda kullanılan dane (g)/içecek (mL) oranına göre değişmektedir. Bu durum göz önünde bulundurulduğunda içecekteki mikroorganizma türlerinin çeşitlendirilmesi, sayı oranlarının değiştirilmesi ve farklı üretim koşulları (sıcaklık gibi) ile diğer fermente ürünlerin yanı sıra, farklı bileşim ve özelliklere sahip yeni içecekler üretilebilmesi desteklenebilmektedir. Son çalışmalar kefir gibi fermente içeceklerin içerisinde bulunan yararlı mikroorganizmaların mide asiditesinde zarar görmeden ince bağırsaklara geçmesini hedeflemektedir. Bu yararlı mikroorganizmaların etken bölgesi ince bağırsaklar olması sebebiyle bu bölgeye olabildiğince hasar görmeden canlı ulaşabilmeleri gereklidir. Bu durum kefirin sağlık üzerindeki etkinliği artırmaktadır. Probiyotik mikroorganizmalar ve fonksiyonel organik maddeler içeren doğal bir içecek olan kefirin diyabet ve obezite üzerine yapılan çalışmaları faydalarını ve vücut fonksiyonları üzerine olumlu etkilerini göstermektedir. İncelenen çalışmalar 30-90 gün aralıklarını ve günlük 180-600ml kefir tüketimini kapsamaktadır. İncelenen tüm çalışmalarda günlük kefir tüketiminin miktar gözetmeksizin glisemik kontrolü ve metabolik kontrolü sağlamada etkin olduğunu ve yoğurt, lor gibi diğer probiyotik içeriğe sahip ürünlere göre glisemik kontrolü sağlamada daha etkili olduğunu bildirmektedir. Sonuç olarak, geleceğe yönelik bir perspektif olarak, bundan sonraki çalışmaların birleşik bir üretim protokolünün geliştirilmesine ve ayrıca başlangıç kültüründe ve içekte hangi mikroorganizmaların bulunması gerektiğinin belirlenmesine odaklanılacağına inanılmaktadır.

Çıkar Çatışması

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Acik, M., Çakıroğlu, F.P., Altan, M. & Baybo, T. (2020). Alternative source of probiotics for lactose intolerance and vegan individuals: sugary kefir. *Food Science and Technology*, 40, 523-531.
- Akar, F., Sumlu, E., Alçıgır, M.E., Bostancı, A. & Sadi, G. (2021). Potential mechanistic pathways underlying intestinal and hepatic effects of kefir in high-fructose-fed rats. *Food Research International*, 143, 110287.
- Aydar, E.F., Tutuncu, S. & Ozcelik, B. (2020). Plant-based milk substitutes: Bioactive compounds, conventional and novel processes, bioavailability studies, and health effects. *Journal of Functional Foods*, 70, 103975.
- Barboza, K.R.M., Coco, L.Z., Alves, G.M., Peters, B., Vasquez, E.C, ... Campagnaro, B.P. (2018). Gastroprotective effect of oral kefir on indomethacin-induced acute gastric lesions in mice: Impact on oxidative stress. *Life Sciences*, 209, 370–376.
- Baud, D., Dimopoulou Agri, V., Gibson, G.R., Reid, G. & Giannoni, E. (2020). Using Probiotics to Flatten the Curve of Coronavirus Disease COVID-2019 Pandemic. *Frontiers in Public Health*, 8, 186.
- Bellikci-Koyu, E., Sarer-Yurekli, B.P., Akyon, Y., Aydin-Kose, F., Karagozlu, C., ... Buyuktuncer, Z. (2019). Effects of Regular Kefir Consumption on Gut Microbiota in Patients with Metabolic Syndrome: A Parallel-Group, Randomized, Controlled Study. *Nutrients*, 11, 2089.
- Bengoa, A., Iraporda, C., Garrote, G.L. & Abraham, A.G. (2018). Kefir micro-organisms: Their role in grain assembly and health properties of fermented milk. *Journal of Applied Microbiology*, 126(3), 686–700.
- Berbudi, A., Rahmadika, N., Tjahjadi, A.I. & Ruslami, R. (2020). Type 2 diabetes and its impact on the immune system. *Current Diabetes Reviews*, 16, 442.
- Bourrie, B.C.T., Willing, B.P. & Cotter, P.D. (2016). The microbiota and health promoting characteristics of the fermented beverage kefir. *Frontiers in Microbiology*, 7, 647.
- Brown, L., Caligiuri, S.P.B., Brown, D. & Pierce, G.N. (2018). Clinical trials using functional foods provide unique challenges. *Journal of Functional Foods*, 45, 233–238.
- Chait, A. & Den Hartigh, L.J. (2020). Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 7, 22.
- Chen, Y.H., Chen, H.L., Fan, H.C., Tung, Y.T., Kuo, C.W., ... Chen, C.M. (2020). Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antifibrotic Effects of Kefir Peptides on Salt-Induced Renal Vascular Damage and Dysfunction in Aged Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rats. *Antioxidants*, 9, 790.
- Chourasia, R., Padhi, S., Chiring Phukon, L., Abedin, M.M., Singh, S.P. & Rai, A.K. (2020). A Potential Peptide from Soy Cheese Produced Using *Lactobacillus delbrueckii* WS4 for Effective Inhibition of SARS-CoV-2 Main Protease and S1 Glycoprotein. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 7, 601753.

- Costa, G.M., Paula, M.M., Costa, G.N., Esmerino, E.A., Silva, R., ... Pimentel, T. (2020). Preferred attribute elicitation methodology compared to conventional descriptive analysis: a study using probiotic yogurt sweetened with xylitol and added with prebiotic components. *Journal of Sensory Studies*, 35(6), e12602.
- Culpepper, T. (2022). The Effects of Kefir and Kefir Components on Immune and Metabolic Physiology in Pre-Clinical Studies: A Narrative Review. *Cureus*, 14(8), e27768.
- Demirci, A.S., Palabiyik, I., Ozalp, S. & Tirpanci Sivri G. (2019). Effect of using kefir in the formulation of traditional Tarhana. *Food Science and Technology*, 39(2), 358-364.
- Di Renzo, T., Reale, A., Boscaino, F. & Messia, M.C. (2018). Flavoring production in Kamut®, quinoa and wheat doughs fermented by *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, and *Lactobacillus brevis*: a SPME-GC/MS study. *Frontiers in Microbiology*, 9, 429.
- Dos Santos, D.C., De Oliveira Filho, J.G., Santana, A.C.A., De Freitas, B.S.M., Silva, F.G., ... Egea, M.B. (2019). Optimization of soymilk fermentation with kefir and the addition of inulin: Physicochemical, sensory and technological characteristics. *LWT*, 104, 30-37.
- Egea, M.B., Santos, D.C.D., Oliveira Filho, J.G.D., Ores, J.D.C., ... Lemes, A.C. (2022). A review of nondairy kefir products: their characteristics and potential human health benefits. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, (6), 1536-1552.
- Farag, M.A., Jomaa, S.A., Abd El-Wahed, A. & El-Seedi, H.R. (2020). The Many Faces of Kefir Fermented Dairy Products: Quality Characteristics, Flavour Chemistry, Nutritional Value, Health Benefits, and Safety. *Nutrients*, 12, 346.
- Ficara, M., Pietrella, E., Spada, C., Della Casa Muttini, E., Lucaccioni, L., ... Berardi, A. (2020). Changes of intestinal microbiota in early life. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 33(6), 1036-1043.
- Flynn, J., Ryan, A. & Hudson, S.P. (2021). Pre-Formulation and Delivery Strategies for the Development of Bacteriocins as Next Generation Antibiotics. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 165, 149-163.
- Guzel-Seydim, Z.B., Gokirmaklı, C. & Greene, A.K. (2021). A comparison of milk kefir and water kefir: Physical, chemical, microbiological and functional properties. *Trends in Food Science & Technology*, 113, 42–53.
- Gao, W. & Zhang, L. (2019). Comparative analysis of the microbial community composition between Tibetan kefir grains and milks. *Food Research International*, 116, 137–144.
- Garofalo, C., Ferrocino, I., Reale, A., Sabbatini, R., Milanović, V., ... Osimani, A. (2020). Study of kefir drinks produced by backslopping method using kefir grains from Bosnia and Gul, O., Atalar, I., Mortas, M. & Dervisoglu, M. (2018). Rheological, textural, colour and sensorial properties of kefir produced with buffalo milk using kefir grains and starter culture: A comparison with cows' milk kefir. *International Journal of Dairy Technology*, 71, 73–80.

- Herzegovina: Microbial dynamics and volatilome profile. *Food Research International*, 137, 109369.
- Hamida, R.S., Shami, A., Ali, M.A., Almohawes, Z.N., Mohammed, A.E., Bin-Meferij, M.M. (2021). Kefir: A protective dietary supplementation against viral infection. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 110974.
- Hikmetoglu, M., Sogut, E., Sogut, O., Gokirmakli, C. & Guzel-Seydim, Z.B. (2020). Changes in carbohydrate profile in kefir fermentation. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 23, 100220.
- Ilıkkın, Ö.K. & Bağdat E Ş. (2021). Comparison of bacterial and fungal biodiversity of Turkish kefir grains with high-throughput metagenomic analysis. *LWT*, 152, 112375.
- Judacewski, P., Los, P.R., Lima, L.S., Alberti, A., Zielinski, A.A.F. & Nogueira A. (2019). Perceptions of Brazilian consumers regarding white mould surface-ripened cheese using free word association. *International Journal of Dairy Technology*, 72(4), 585-590.
- Judiono, J., Hadisaputro, S., Indranila, K., Cahyono, B., Suzery, M., ... Purnawan, A.I. (2014). Effects of clear kefir on biomolecular aspects of glycemic status of type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients in Bandung, West Java [study on human blood glucose, c peptide and insulin]. *Functional Foods in Health and Disease*, 4, 340–348.
- Kang, E.A., Choi, H.I., Hong, S.W., Kang, S., Jegal, H.Y., ... Kim, J.S. (2020). Extracellular vesicles derived from kefir grain *Lactobacillus ameliorate* intestinal inflammation via regulation of proinflammatory pathway and tight junction integrity. *Biomedicines*, 8(11), 522.
- Karaçalı, R., Özdemir, N.İ. & Çon, A.H. (2018). Aromatic and functional aspects of kefir produced using soya milk and *Bifidobacterium* species. *International Journal of Dairy Technology*, 71(4), 921-933.
- Khan, R.A.A., Najeeb, S., Mao, Z., Ling, J., Yang, Y., Li, Y. & Xie, B. (2020). Bioactive secondary metabolites from *Trichoderma* spp. against phytopathogenic bacteria and root-knot nematode. *Microorganisms*, 8(3), 401.
- Kim, H., Sitarik, A.R., Woodcroft, K., Johnson, C.C. & Zoratti, E. (2019). Birth mode, breastfeeding, pet exposure, and antibiotic use: associations with the gut microbiome and sensitization in children. *Current Allergy and Asthma Reports*, 19, 1-9.
- Kivanc, M. & Yapici, E. (2019). Survival of *Escherichia coli* O157: H7 and *Staphylococcus aureus* during the fermentation and storage of kefir. *Food Science and Technology*, 39(Suppl. 1), 225-230.
- Lim, J., Kale, M., Kim, D.H., Kim, H.S., Chon, J.W.,... Kim, H. (2017). Antiobesity effect of exopolysaccharides isolated from kefir grains. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(46), 10011-10019.
- Lima, J.E., Moreira, N.C. & Sakamoto-Hojo, E.T. (2022). Mechanisms underlying the pathophysiology of type 2 diabetes: From risk factors to oxidative stress, metabolic dysfunction, and hyperglycemia. *Mutation Research: Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 874, 503437.

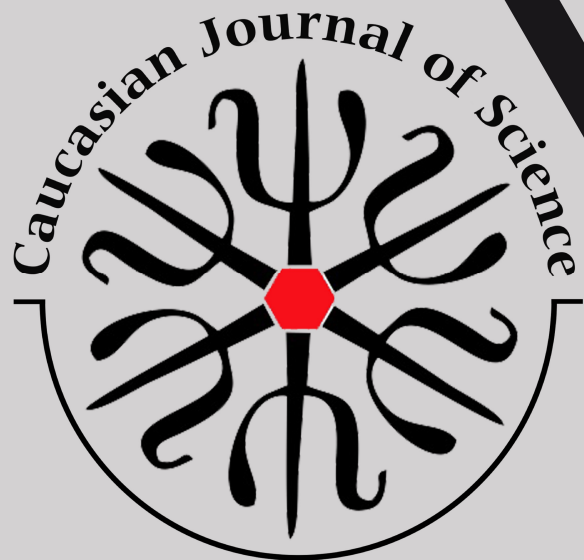
- Lynch, K.M., Wilkinson, S., Daenen, L. & Arendt, E.K. (2021). An update on water kefir: Microbiology, composition and production. *International Journal of Food Microbiology*, 345, 109128.
- Matos, R.S., Lopes, G.A.C., Ferreira, N.S., Pinto, E.P., Carvalho, J.C.T, Figueiredo, S.S., ... Zamora, R.R.M. (2018). Superficial Characterization of Kefir Biofilms Associated with Açai and Cupuaçu Extracts. *Arab. International Journal of Engineering Science*, 43, 3371–3379.
- Maoloni, A., Milanović, V., Cardinali, F., Mangia, N.P., Murgia, M.A.,... Aquilanti, L. (2020). Bacterial and fungal communities of Gioddu as revealed by PCR–DGGE analysis. *Indian Journal of Microbiology*, 60(1), 119-123.
- Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., Casey, E., Turrone, F., ... Ventura, M. (2017). The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiology and molecular biology reviews*, 81(4), e00036-17.
- Mitra, S. & Ghosh, B.C. (2020). Quality characteristics of kefir as a carrier for probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG. *International Journal of Dairy Technology*, 73(2), 384-391.
- Petrova, P., Ivanov, I., Tsigoriyna, L., Valcheva, N., Vasileva, E., ... Petrov, K. (2021). Traditional Bulgarian Dairy Products: Ethnic Foods with Health Benefits. *Microorganisms*, 9, 480.
- Noureldein, M.H., Bitar, S., Youssef, N., Azar, S., Eid, A. A. (2020). Butyrate modulates diabetes-linked gut dysbiosis: epigenetic and mechanistic modifications. *Journal of Molecular Endocrinology*, 64(1), 29-42.
- Ostadrhimi, A., Taghizadeh, A., Mobasser, M., Farrin, N., Payahoo, L., ... Vahedjabbari, M. (2015). Effect of probiotic fermented milk (kefir) on glycemic control and lipid profile in type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Iranian journal of public Health*, 44(2), 228.
- Peluzio, M.D.C.G, Dias, M.D.M.E., Martinez, J.A. & Milagro, F.I. (2021). Kefir and intestinal microbiota modulation: implications in human health. *Frontiers in Nutrition*, 8, 638740.
- Principi, N. & Esposito, S. (2016). Antibiotic administration and the development of obesity in children. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 47(3), 171-177.
- Seo, M.K., Park, E.J., Ko, S.Y., Choi, E.W. & Kim, S. (2018). Therapeutic effects of kefir grain *Lactobacillus*-derived extracellular vesicles in mice with 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced inflammatory bowel disease. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 8662-8671.
- Sindi, A., Badsha, M.B. & Unlu, G. (2020). Bacterial Populations in International Artisanal Kefirs. *Microorganisms*, 8, 1318.
- Sivamaruthi, B.S., Kesika, P., Prasanth, M.I. & Chaiyasut, C. (2018). A mini review on antidiabetic properties of fermented foods. *Nutrients*, 10, 1973.

- Terpou, A. (2020). Ethnic Selected Fermented Foods of Greece. In: Sankaranarayanan N A, Dhanasekaran D, editors. In *Fermented Food Products*. 1st ed. CRC Press: London, UK; Taylor & Francis Group: New York, NY, USA.
- Tomar, O., Akarca, G., Çağlar, A., Beykaya, M., & Gök, V. (2020). The effects of kefir grain and starter culture on kefir produced from cow and buffalo milk during storage periods. *Food Science and Technology*, 40(1), 238-244.
- Verma, J. & Subbarao, N. (2021). A comparative study of human betacoronavirus spike proteins: Structure, function and therapeutics. *Archives of Virology*, 166, 697–714.
- Vieira, C.P., Rosario, A.I.L., Lelis, C.A., Rekowsky, B.S.S., Carvalho, A.P.A., ... Conte-Junior, C.A. (2021). Bioactive compounds from kefir and their potential benefits on health: A systematic review and meta-analysis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1-34.
- Yilmaz-Ersan, L., Ozcan, T., Akpınar-Bayizit, A. & Sahin, S. (2018). Comparison of antioxidant capacity of cow and ewe milk kefirs. *Journal of Dairy Science*, 101, 3788–3798.
- Zheng, J., Wittouck, S., Salvetti, E., Franz, C.M., Harris, H.M., Lebeer S. (2020). A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 70(4), 2782-2858.
- Xu, Y., Wang, N., Tan, H.Y., Li, S., Zhang, C., Feng, Y. (2020). Function of *Akkermansia muciniphila* in obesity: interactions with lipid metabolism, immune response and gut systems. *Frontiers in microbiology*, 11, 219.

Caucasian Journal of Science

Open Access Journal

ISSN:2148-6840



www.cjoscience.com