Türk Tarım - Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi

www.agrifoodscience.com
Türk Bilim ve Teknolojisi

Doğal Antioksidanların Sınıflandırılması ve İnsan Sağlığına Etkileri

Cemal Kasnak[1*], Recep Palamutoğlu[1]

[1]*Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon Sağlık Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 03200 Afyonkarahisar, Türkiye*

M A K A L E B İ L G İ S İ

Geliş 14 Mayıs 2014
Kabul 23 Aralık 2014
Çevrimiçi baskı, ISSN: 2148-127X

Anahtar Kelimeler:
Doğal antioksidanlar
Serbest radikaller
Beslenme
Sağlık

* Sorumlu Yazar:
E-mail: ckasnak@aku.edu.tr

Ö Z E T

Gelişen ve durmaksızın ilerleyen teknoloji, çevre kirliliği, radyasyon, kontamine sular, tarım ilaçları, ağır metaller ve canlı hücrelerdeki oksijen metabolizması gibi birçok etken insan vücudunda kaçınılmaz olarak serbest radikallerin oluşumuna neden olmaktadırlar. Serbest radikaller, oksijenin oldukça reaktif formları olup, vücut hücrelerini tahrip etmektedir. Bu da kalp damar hastalıkları, kanser, katarakt, diyabet, karaciğer tahribatı ve diğer pek çok hastalığa davetiye çıkarmaktadır. Bu hastalıklara çözüm getirmek öncelikle serbest radikallerin olumsuz etkilerini bertaraf etmek ve hastalıkların oluşumunu engellemekle gerçekleşebilir. İnsan vücudunda bunu engelleyebilecek antioksidan savunma sistemi mevcut olsa da karşılaşılan çevresel etmenler bu savunma direncini düşürmekte ve çoğu kez yetersiz bırakmaktadır. Zayıflayan antioksidan savunma sistemlerimizi doğal ve dengeli beslenerek güçlendirebiliriz. Bu makalede serbest radikallerin neden olduğu hastalıklara karşı direnç gösteren en önemli endojen ve ekzojen doğal antioksidanların sınıflandırılması ve insan sağlığına etkileri incelenmiştir.

Turkish Journal Of Agriculture - Food Science And Technology, 3(5): 226-234, 2015

Classification and Human Health Effects of Natural Antioxidants

A R T I C L E I N F O

Article history:
Received 14 May 2014
Accepted 23 December 2014
Available online, ISSN: 2148-127X

Keywords:
Natural antioxidants
Free radicals
Nutrition
Health

* Corresponding Author:
E-mail: ckasnak@aku.edu.tr

A B S T R A C T

Many factors, such as constantly evolving and improving technology, environmental pollution, radiation, contaminated water, pesticides, heavy metals and oxygen metabolism in living cells inevitably cause the formation of free radicals in the human body. Free radicals are highly reactive forms of oxygen and the body's cells are destroyed. This is the heart and circulatory diseases, cancer, cataracts, diabetes, liver damage and many other disease is inviting. Bring a solution to these diseases primarily to eliminate the negative effects of free radicals and preventing the development of diseases may occur. Although, it may prevent the antioxidant defense system in the human body, environmental factors encountered the resistance of the defense reduce, and often leaves insufficient. Weakening of antioxidant defense systems strengthen the natural and stable feeding. In this article, resistance against diseases caused by free radicals, the most significant human health effects of endogenous and exogenous natural antioxidants are classified and analyzed.

Giriş

Oksijen, insan yaşamı için olmazsa olmaz bir öneme sahiptir fakat normal metabolizma sırasında üretilen bazı reaktif oksijen türleri vücuda ciddi bir zarar oluşturma potansiyeline sahiptir (Diplock, 1998). Çevre kirliliği, radyasyon, kontamine sular, pestisitler ve canlı hücrelerdeki oksijen metabolizması gibi birçok etmen kaçınılmaz olarak serbest radikallerin oluşumuna neden olmaktadırlar (Kaur ve Kapoor, 2001). Serbest radikaller bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip, kısa ömürlü, kararsız, molekül ağırlığı düşük moleküller olarak tanımlanır (Mercan, 2004). Diğer bir tanımlamaya göre atomik ya da moleküler yapılarda çiftlenmemiş bir veya daha fazla tek elektron taşıyan moleküllere verilen isimdir. Başka moleküller ile çok kolay bir şekilde elektron alışverişine giren bu moleküllere oksidan moleküller veya reaktif oksijen partikülleri de denilmektedir (Çavdar ve ark, 1997).

Serbest radikaller vücut hücrelerinin membranına, hücre yapısındaki lipidlere, proteinlere, nükleik asitlere ve DNA'ya zarar vermekte ve bunun sonucunda koroner hastalıklar, diyabet, kanser, karaciğer tahribatı, katarakt gibi çok çeşitli hastalıklara yol açmaktadır (Velioğlu, 2000). Doğal ve dengeli beslenme sonucunda, doğal besin kaynaklarından aldığımız antioksidanlar; serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonları önleyen, serbest radikalleri yakalama ve stabilize etme yeteneğine sahip olan moleküllerdir (Elliot, 1999). Antioksidanların insan sağlığındaki başlıca etkisi, serbest radikalleri nötralize eden ve zincir kıran mekanizmalarda aktif rol alması ile ortaya çıkar (Başer, 2002). Antioksidanlar doğal ve sentetik olmak üzere ikiye ayrılır (Gökalp ve ark, 2002). Doğal antioksidanlar, bitki ve hayvan dokularında bulunan ve ekstrakte edilebilen bileşenlerdir.

Doğal Antioksidanlar

Doğal antioksidanlar, endojen (organizma tarafından sentezlenen) ya da ekzojen (dışarıdan besinlerle alınan) yapılardır. Fakat organizmanın doğal antioksidan üretimi yaş ilerledikçe azalır. Uzmanlar bu açığın kapatılabilmesi için bitkisel antioksidanların iyi bir alternatif olduğunu düşünmektedir (Taner, 2005). En önemli kaynağı meyve sebzeler olan bitkisel antioksidanlar anormal hücre çoğalmalarını engelleyen ve oksidasyondan dolayı zarar gören hücreleri koruyan bir görev üstlenirler (Brown, 1999).

İnsan Vücudunda Sentezlenmeyen Önemli Doğal Antioksidanlar

Karotenoidler:

Karotenoidler sebze meyvelerde yaygın olarak bulunan sarı, turuncu ve kırmızı renkteki pigmentlerdir. Suda erimezler, genel olarak bitkisel yağda erirler (Cemeroğlu ve Acar, 1986). Doğada en yaygın olarak bulunan pigment maddeleri karotenoidlerdir. Karotenoidler isimlerini ilk kez izole edildikleri havucun Latince isminden (Dautus Carrota) almışlardır. Günümüzde bilinen karotenoid madde sayısı yaklaşık 600 kadardır. Karotenoidler, metil grupları eklenmiş, konjuge çift bağları bulunan doymamış, alifatik zincir yapısındadır (Çalımlı, 2003). Karotenoidler, kalp hastalığı azaltılması için önemli fizyolojik antioksidanlardır. Karotenoidler lipoprotein partikülleri ile taşınırlar. Karotenoidlerin yararlı etkileri destekleyici birçok çalışma yapılmıştır. Konu ile ilgili yapılan birçok araştırmada karotenoidlerin kalp hastalığı riskini azaltmak açısından önemli antioksidanlar olabileceğini göstermesine rağmen daha fazla deneysel ve epidemiyolojik çalışmaların yapılması gereklidir (Palace ve ark, 1999). Antioksidan kapasitelerinin yüksek olduğu düşünülen en önemli karotenoidler şunlardır:

Likopen: Likopen, bir alifatik hidrokarbondur ve doğal olarak bulunan yaklaşık 600 karotenoidden bir tanesidir (Gupta ve ark, 2003; Heber ve Lu, 2002; Tapiero ve ark, 2004). Likopen; domates, karpuz, pembe greyfurt, kuşburnu ve papayada bulunan ve onlara rengini veren en önemli karotenoiddir (Giovanucci ve ark, 1995). Tüm karotenoid maddeler gibi likopende sıcaklığa karşı dayanıklıdır (Cemeroğlu ve Acar, 1986). Hatta sıcaklığın likopen üzerine olumlu etkileri vardır. Likopen üzerine sıcaklığın olumlu etkisi, normalde trans formda olan likopenin, sıcaklıkta vücut tarafından daha kolay kullanılan cis formuna dönüşmesidir. Domates gibi likopence zengin besinler pişirme gibi işlemlerden geçirildiğinde besin matriksindeki makromoleküllere sıkıca bağlı olan likopen protein komplekslerinden serbest hale geçer ve insan vücudu için yarayışlılığı artar (Männistö ve ark, 2007). Likopen, karotenoidler arasında bağırsaklarda nadir emilebilenlerdendir ve plazmada en çok bulunan karotenoittir.

İnsanlar karotenoit sentezleyemediklerinden onları besin olarak dışarıdan almak zorundadır (Bramley, 2000). Diyette likopence zengin gıdalardan en çok tüketileni domatestir. Dolayısıyla bu ihtiyacın büyük bir kısmı domatesten karşılanmaktadır. Likopenin antioksidan özelliği tekli oksijen yakalayıcı, süpürücü görev yapmasından ve dolayısıyla hücreleri oksidatif strese karşı korumasından gelir. İndirgenmeden önce bir molekül likopen binlerce tekli oksijen molekülü bağlayabilir (Krinsky, 1988). Likopenin oksidatif stresin biyogöstergeçlerini düşürme yeteneğine bağlı olarak koroner kalp hastalığı, osteoporoz, tip 2 diyabet gibi kronik hastalıkların meydana gelme riskini düşürdüğü ileri sürülmektedir (Rao, 2004; Agarwal ve Rao, 2000).

β-Karoten: Likopen gibi hidrokarbon karotenoidler sınıfına giren β-karoten, bitkilere sarı, kırmızı ve turuncu renklerini verir. Özellikle havuç gibi turuncu renkli meyve ve sebzelerde bol miktarda bulunan β-karoten ısıya, oksijene ve ışığa son derece duyarlıdır. Bu nedenle, gıda endüstrisinde renk katkı maddesi ve antioksidan olarak kullanılmaktadır (Çalımlı, 2003). β-karoten, A vitaminin provitaminidir ve vücut A vitamininden yoksun kaldığı zaman vitamin A'ya çevrilir. β-karotenin diğer karotenoidler gibi yağda çözünür antioksidan aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Homojen lipid çözeltilerde, membranlarda ve ayrıca intakt hücrelerde, β-karoten ile ilgili birçok çalışma yapılmış, tokoferellere göre antioksidan aktivitesi daha düşük olduğu bulunmuştur. Yine de β-karoten, lipid peroksidasyonlarına karşı lipozomları koruma yeteneğindedir (Woodall, 1997).

Lutein: Lutein sadece bitkiler tarafından sentezlenen ıspanak, lahana gibi yeşil sebzelerde bol miktarda bulunan doğal bir karotenoiddir. Hayvanlar luteini doğrudan ya da

dolaylı olarak bitkilerden elde eder. Lutein hayvanlar tarafından mavi ışık emiliminde ve andioksidan olarak kullanılmaktadır. Lutein yumurta sarısı ve hayvansal yağlarda bulunur. Lutein yumurtanın sarısıda ve tavuğun deri renginde tüketici tarafından beğenilen bir sarı rengin oluşumuna sebep olur. Bu yüzden tavuk beslenmesinde kullanılmaktadır. İnsan, retinasında lutein ve zeaksantin birikir (Anonymous 2012a). Lutein, antioksidan aktivitesi sayesinde üveit hastalığına yani gözün iris, siliyer cisim ve koroid'den oluşan tabakalarında(bazen damar tabakada denilir) meydana gelen iltihaplanmalara yol açan lipopolisakkaritlere karşı kısmen gözü korur (Rong-Rong ve ark, 2011). Lutein kaynaklı sebzeleri bolca tüketen insanlarda maküler dejenerasyon yada katarakt görülme sıklığı düşmektedir (Mares-Perlman ve ark, 1995; Hankinson ve ark, 1992). Lutein retinadaki ana pigmettir ve maküla olarak bilinen görme hassasiyetini sağlar. Maküler dejenerasyon; görmede sorumlu olan retina tabakasının ortasındaki küçük alanın zarar görmesidir. Buna sarı nokta hastalığı da denilmektedir. Lutein retinayı çok fazla ışığa karşı koruyan doğal bir göz savunucusudur (Landrum ve ark, 1997).Yaş ilerledikçe retinadaki lutein miktarı azalır (Hammond ve ark, 1997). Makulayı korumanın yanında lutein güneş ışığına karşı lensi korur ve katarakt gelişimini azaltır. Lutein ateroskleroza karşı da koruyucu olabilir (Dwyer, 1999).

Polifenoller:

Polifenoller hemen hemen tüm meyve ve sebzelerde az veya çok miktarda bulunurlar. Fakat polifenoller bakımından meyveler sebzelere göre daha zengindirler. Polifenollerin bir kısmı ürünlerin lezzetine ağızda buruk bir tat bırakma yönünde etkilidir. Diğer taraftan polifenollerin bir kısmı renkli olduklarından, meyve ve sebzelerin renkleri üzerinde etkilidirler. Bütün bunlara ek olarak polifenoller, fenol oksidaz enzimleriyle enzimatik renk esmerleşmesine neden olan önemli bir madde grubudur (Cemeroğlu ve Acar, 1986). Polifenollerin antioksidan aktivitesi serbest radikalleri bağlama kapasitesi veya demiri indirgeme gücüne dayanmaktadır (Yoshino ve Murakami, 1998; Pulido ve ark, 2000). Polifenoller olarak isimlendirilen antioksidanlar en zengin biyoaktif bileşiklerdir ve bu bileşiklerin diyetteki günlük 1 gr'ının tüketimi, Vitamin C tüketimine göre 10 kat daha değerlidir (Scalbert ve ark, 2005). Bu nedenle polifenoller güçlü antioksidanlar olarak kabul edilmiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda polifenollerin in vivo şartlarda endotelyal fonksiyon artırıcı (Caton ve ark, 2010), hücresel sinyal iletimine katkı sağlayıcı ve iltihap önleyici özellikleri gibi çok daha önemli etkilerinin olabileceği ortaya konulmuştur (Williams ve ark, 2004; Sies ve ark, 2005; Ramos, 2008). Fenolik bileşiklere, beslenme fizyolojisi açısından olumlu etkileri nedeniyle biyoflavonoid ve kılcal dolaşım sisteminde geçirgenliği düzenleyici ve kan basıncı düşürücü etkisi göz önüne alınarak P faktörü (Permeabilite Faktörü) veya P vitamini adıda verilmektedir (Anon, 2006). Polifenoller, fenolik asitler ve flavonoidler olmak üzere iki ayrılır (Neo ve ark, 2010).

Fenolik Asitler: Fenolik asitler, aromatik karboksilik asitlerin hidroksi türevleridir. Bunlar aromatik zincirler üzerindeki hidroksil karbonların pozisyonları ve sayılarındaki fark nedeniyle yapısı içinde değişiklik gösterebilirler. Doğal olarak meydana gelebilen bu bileşikler; kanser, kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok kronik hastalığın başlıca nedeni olan serbest radikallere ve diğer reaktif oksijen türlerine karşı güçlü antioksidan etki gösterirler (Andreasen ve ark, 2001; Yu ve ark, 2002; Yu ve ark, 2003). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, fenolik asitlerin peroksil radikaller tarafından indüklenen oksidasyona karşı güçlü inhibitör aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (Neo ve ark, 2010). Ayrıca fenolik asitler iltihap önleyici, bağışıklık sistemlerini güçlendirici ve kan dolaşımını iyileştirici özelliklerinden dolayı vücuda önemli düzeyde anti-aging etki gösterirler(Ravichandran ve ark, 2012).

Flavonoidler: Flavonoidler önemli düzeyde antioksidan ve şelatlama özelliklerine sahip difenilpropanoidler olup genellikle bitkilerde bulunmakta ve insan vücudunda sentezlenememektedirler. Flavonoidler bitki ekolojisinde farklı rollere sahiptir. Örneğin, çiçeklerdeki ve meyvelerdeki sarıdan kırmızıya hatta koyu mora kadar çeşitli renklerden sorumludurlar. Flavonoidler serbest radikal savar olmaları, enzim aktivitelerini düzenleyici, hücre çoğalmasını inhibe edici, antibiyotik ve antiallerjen özellik taşımaları, ishal, ülser ve iltihabı önleyici ilaç gibi görev almalarından dolayı önem taşımaktadır (Çapanoğlu ve Boyacıoğlu, 2009). Son yıllarda yapılan çalışmalar flavonoidlerin oksidatif DNA zedelenmesini serbest radikal tutulması dışındaki mekanizmalarla da önlediğini göstermektedir. Bu mekanizma vücut tarafından üretilen glutatyon-S-transferaz gibi antioksidanların korunup ve güçlendirilmesi yolu ile de gerçekleştirilebilir. Flavonoidlerin çoğu glutatyon-S-transferazı (GST) aktive etme yeteneğine sahiptir ve istatistiksel olarak anlamlı derecede GST aktivitesini artırarak etkili olur. GST'nin mutajenik potansiyeli bulunan ksenobiyotikleri detoksifiye ederek etkili olduğu düşünülmektedir. (Coşkun, 2005). Antioksidan kapasitesi bakımından en önemli flavanoidler şunlardır:

Antosiyaninler: Flavonoid bileşikler arasında yer alan antosiyaninler meyve sebzelerin yanı sıra çiçeklerde de bulunur ve suda çözünen doğal pigmentler arasında en önemli grup olarak kategorize edilir. Bunlar meyve sebzelere mavi, kırmızı, mor rengi veren pigmentlerdir. Bu doğal pigmentlere antioksidan, antikanser, antidiabetik ve iltihap önleyici gibi sağlığa yararlı özellikleri ve aynı zamanda çekici renkleri nedeniyle gıda sanayinde ve alternatif tıpta büyük ilgi gösterilmektedir (Clifford, 2000; Copper-Driver, 2001; Wang ve ark, 1997; Castañeda-Ovando ve ark, 2009; Garzón ve Wrolstad, 2009; Prior ve Wu, 2006). Antosiyanin çeşitlerinde siyanidin türevleri en dominant bileşendir. Siyanidinin ardından delphinidin, peonidin, pelargonidin, petunidin ve malvidin türevleri onu izlemektedir (Oomah ve Mazza, 1999). Meyve, sebze ve çiçeklerdeki mor renkten siyanidin, mavi ve kırmızı renklerden delphinidin ve pelargonidin sorumludurlar (Lee ve ark, 2005; Mazza ve ark, 2004). Antosiyaninler, düşük yoğunluktaki lipoprotein (LDL) konsantrasyonunu yani kötü kolestrolün oluşumunu önler (Anonymous, 2012b). Ayrıca kemoprotektif, antiimflamatuar ve üriner enfeksiyonları önleyici etkilerinin de olabileceği bildirilmektedir (Yılmaz, 2010).

Proantosiyanidinler: Proantosiyanidinler doğal yollarla meydana gelen bitki metabolitidir. Meyveler, sebzeler, fındık, tohum, çiçek ve ağaç kabuğunda sıkça görülürler. Proantosiyanidinler, antioksidan aktivitelerinden dolayı beslenme ve sağlık bakımından önemli rol oynar. Proantosiyanidinler iltihap oluşumunu önleme, astım önleme, kanser önleme, antimikrobiyal, antialerjik, hipertansiyon önleme ve kalbi koruyucu etki gösterme gibi bir dizi biyolojik faaliyet ile ilişkilidir. İnsan sağlığı üzerindeki proantosiyanidinin yararlı etkileri güçlü serbest radikal temizleyicisi olmalarından ve antioksidan aktivitelerinden kaynaklanmaktadır (Torras ve ark, 2005; Lau ve ark, 2004; Ray ve ark, 2005; Kohama ve ark, 2004; Cimino ve ark, 2007).

Kateşinler(Flavanoller): Kateşinler en çok çayda, kırmızı şarapta ve çikolatada bulunmakta olup renksiz bileşiklerdir(Anonymous, 2012b). Başlıca kateşinler, (+) kateşin, (-) epikateşin, (+) gallokateşin, (-) epigallokateşindir. Kateşin taze çay filizlerindeki kuru maddenin %16-28'ini oluşturur ve yeşil çayda bulunan en önemli flavanoiddir. Antioksidan, antikanserojen ve obeziteyi önleyici özelliklerinden dolayı büyük ilgi odağı olmuştur. Kateşinin plazma yarı ömrünün kısa olmasından dolayı nütrosötik faydalarından yararlanabilmek için sık sık tüketilmesi gerekir. Yeşil çaydan izole edilen çay kateşinleri ve teaflavinlerin antiviral (örn. grip), antibakteriyel (örn., karyojenik bakteri, *Streptococcus mutans*, *Helicobacter pylori*) ve ağız kokusunu önleyici etki gösterdiği belirtilmiştir (Başer, 2002; Lee ve ark, 2009).

Antioksidan Vitaminler:

Vitamin E (Tokoferoller): E vitamini etkisi gösteren bileşikler, kimyasal olarak tokoferoller olarak adlandırılır. Bunlar arasında E vitamini aktivitesi en fazla olan α-tokoferoldür (Shadidi, 2000). Tokoferoller besinlerde, özellikle buğday, mısır, soya ve pamuk yağında bulunur (Anon, 2012). Vitamin E tüm tokoferol ve tokotrienol türevleri için genel bir tanımdır. E vitamini dokularda bulunan eksojen kaynaklı en önemli lipofilik antioksidandır. E vitamini, serbest radikal ve tekli oksijen tutucu olarak görev yapan çok aktif bir yapıdadır. Ultraviyole, radyasyon gibi serbest radikal üreten faktörlere karşı cildi korur (Di Mambroa ve ark, 2003). E vitamininin bazı hastalıkların tedavisinde yararlı olduğu tespit edilmiştir. Lipid peroksidasyonunu önleyerek vücuttaki biyolojik sistemi korur. Ayrıca oksitleyici ajanların neden olduğu kemikteki kalsiyum kaybını önler. E vitamininin tokotrienol türevi göğüs kanserinin ilerlemesini önlediği ve kanda kolesterolü indirgeyici etki gösterdiği saptanmıştır (Al-Attar, 2011).

Vitamin C(Askorbik Asit): Oldukça basit yapıda bir vitamin olup, beyaz kristal halde bir tozdur. Askorbik asit özellikle meyve ve sebzelerde bulunur. Limon, portakal, çilek, domates, yeşil biber vs. fazla miktarda askorbik asit ihtiva ederler (Anon, 2012). Aynı zamanda birçok memeli türü karaciğerindeki glikozdan C Vitamini(askorbik asit) sentezlenme yeteneğinde olmasına rağmen insanlar için bu mümkün değildir. Bunun nedeni insanlarda askorbik asit sentezi için esansiyel olan gulonolakton oksidaz enziminin olmayışıdır (Nishikimi ve ark, 1994; Nishikimi ve Yagi, 1996). C vitamini insanda hastalıklara yol açabilecek potansiyele sahip birçok türü okside edebilmektedir (Buettner, 1993; Halliwell, 1999). Bu türler oksijen radikalleri (süperoksit, hidroksil radikali, peroksil radikaller), sülfür radikalleri ve nitrojen-oksijen radikalleri ve hipokloröz asit, nitrozaminler, nitröz asit bileşikleri, ozon gibi radikal olmayan reaktif bileşiklerdir (Neuzil ve ark, 1997). C vitamini kollojen doku sentezinde, metal iyonları metabolizmasında, anti-histamin reaksiyonlarında ve bağışıklık sisteminin geliştirilmesinde gereklidir. Ayrıca kalp damar hastalıkları, çeşitli kanserler ve sinirsel rahatsızlıklar gibi dejeneratif hastalıkların riskini azaltmada, serbest radikallerin indüklediği DNA hasarlarını önlemede ve katarakt gelişimine yol açan oksidanları yok etmede önemli role sahiptir. Askorbik asidin N-nitroso bileşiklerin oluşumunu inhibe ederek kanseri önlediği ve bağışıklık sistemini uyardığı ileri sürülmektedir (Koca ve Karadeniz, 2005).

Antioksidan Mineraller:

Çinko: Çinkonun antioksidan etkisi serbest radikal oluşumunu engelleyici ve oksidatif stresten koruyucu rolünden kaynaklanır. Redoks stabil olan çinko, kritik selüler ve ekstraselüler bölgelerde demir ve bakır gibi redoks reaktif olan metallerin yerine geçer. Ayrıca çinko antioksidan etkili bir enzim olan süperoksit dismutazın ve dokuları serbest radikallerin zararlı etkilerinden koruyan metallotiyoneinlerin yapısında yer alır (Belgemen ve Akar, 2004).

Selenyum: Selenyum insan beslenmesinde çok önemli bir mikrobesleyici olarak kabul edilmiştir. Bunun sebebi vücut dokularından oksidatif hasarı önleyen bir antioksidan enzim olan glutatyon peroksidazın ayrılmaz bir parçası olmasından kaynaklanır (Lobanov ve ark, 2008). Selenyumun çeşitli deneysel modellerde tümör oluşumun azalttığı gösterilmiştir. Yapılan hayvan modelli çalışmalarının üçte ikisinde selenyum eklenmesi ile tümör insidansında düşme görülmüştür. Antioksidan etkisi, immün fonksiyonları arttırması, karsinojen metabolizmasını değiştirmesi, yüksek selenyum varlığında metabolitlerinin hücre toksisitesini sağlaması ve testosteron üretimini baskılaması gibi selenyumun antikanserojenik etkisini açıklamada ileri sürülen çok sayıda potansiyel mekanizma vardır (Sunay, 2010).

Bakır: Bakır biyolojik sistemlerde hem antioksidan, hem de peroksidan olarak etki gösterir. Bu nedenle vücuda optimum düzeyde alınması gereklidir. Bakır alımının yetersizliğinde vücutta antioksidan denge bozulmakta, buna bağlı olarak lipid peroksidasyonu ve hücre tahribi artmaktadır. Süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin miktarı bakır yetersizliğinde azalmakta, dolayısıyla vücudun antioksidan savunma sistemi çökmektedir (Velioğlu, 2000).

İnsan Vücudunda Sentezlenen Önemli Doğal Antioksidanlar

İnsan vücudunda sentezlenen antioksidanlar, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar olmak üzere iki sınıfa ayrılırlar (Burtis ve Ashwood, 1999).

Enzimatik Antioksidanlar:

Vücudumuzun antioksidan savunma sistemi, süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz,

glutatyon S transferaz gibi antioksidan enzimlerle yapılan savunmadır. Bu enzimler dioksijen redüksiyonu ara bileşiklerini veya oksidan zararına uğramış bileşikleri doğrudan uzaklaştırabilirler.

Süperoksit Dismutaz(SOD): Süperoksit dismutaz mitokondride hidrojen peroksit(H_2O_2) ve oksijen oluşturmak üzere süperoksit radikallerinin dönüşümünü katalizler ve düşük SOD aktivitesi kanserli doku oluşumu ile doğrudan ilgilidir (Kinnula ve Crapo, 2004). Oluşan H_2O_2'yi katalaz ve selenyum bağımlı glutatyon peroksidaz (GPx) ise suya indirger.

$$2O_2^- + 2H^+ + SOD \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

Yonca yaprağı; yüksek protein içeriği ve besleyici değeri nedeniyle Gıda ve Tarım Örgütü tarafından potansiyel protein kaynağı olarak insan tüketimi için önerilmektedir. Bu yaprakların proteinleriyle beslenen farelerin, glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve süperoksit dismutaz (SOD) enzimlerinde artış olduğu, lipid oksidasyonu sonucu oluşan malonaldehit (MDA) konsantrasyonunda azalış olduğu tespit edilmiştir. Yonca yaprağının antioksidan aktivitesi nedeniyle gıdalara dışarıdan ilave edilebileceği bildirilmektedir (Xie ve ark, 2008).

Katalaz(CAT): Özellikle hayvansal organizmaların aerobik hücrelerinde dolayısıyla eritrositlerde ve karaciğerde yoğun olarak bulunmaktadır. İskelet kasları, kalp ve beyin düşük miktarda da olsa CAT içermektedir (Garewal, 1997). Katalaz mitokondri ve peroksizomda lokalize olan, kloroplastta bulunmayan, H_2O_2'yi suya ve oksijene dönüştürerek vücudu temizleyen antioksidan bir enzimdir (Singh ve ark, 2009). Böylelikle H_2O_2'den hidroksil ($OH^{\bullet}$) serbest radikali oluşumunu önleyerek antioksidan etki gösterir.

$$2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$$

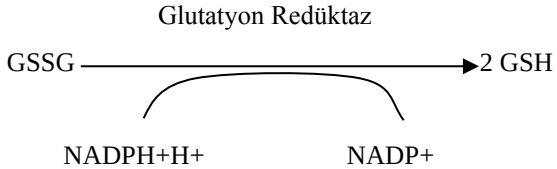
İnsan beslenmesinde önemli bir yere sahip olan sütün katalaz aktivitesi, yağsız süt fazında bulunan membranlarla ilişkilendirilmektedir. Polarografik yöntemle belirlenen çiğ sütteki ortalama katalaz aktivitesi 1-95 U/ml'dir. Süt ve ürünlerinin düzenli tüketilmesinin yalnız bireyin oksidatif hasardan korunmasına değil, aynı zamanda genel sağlık durumunun iyileşmesine de katkı sağlayacağını göstermektedir. Fakat süt enzimlerinin antioksidan mekanizması ile ilgili sonuçların zenginleşmesi ve etki mekanizmalarının tam olarak aydınlatabilmesi için, in vivo çalışmalardaki etkilerin de görülebileceği çok sayıda araştırmaya gereksinim bulunmaktadır (Usta ve Yılmaz-Ersan, 2013).

Glutatyon Peroksidaz (GPx): Glutatyon peroksidaz H_2O_2'nin dönüşümünü katalizleyerek lipit peroksidasyon kontrolünde kritik bir rol oynamaktadır. İki adet intraselüler glutatyon peroksidaz(GPx) bulunmaktadır. Bunlar GPx-1 ve GPx-4'tür. GPx-1 çoğu dokuda bulunur ve hücre içerisinde yaygın bir dağılım gösterir. Fosfolipid hidroperoksit peroksidaz veya GPx-4 lipid peroksitlerin detoksifikasyonunda fosfolipazların eylemini gerektirmeyen eşsiz bir antioksidan enzimdir. Ayrıca glutatyondan başka değişik birçok tiyolleri de kullanabilme yeteneğindedir (Sajjad ve ark, 2000; Perkins, 2006; Ursini ve ark, 1997).

İmik ve ark, (2009) yumurta tavuklarının yemlerine farklı oranlarda katılan sorgumun; lipid protein, glutatyon peroksidaz ve malondialdehit üzerine etkisini incelemiş sorgum dane yemi serum protein ve kalsiyum değerlerini artırdığı, LDL kolesterolü düşürdüğü tespit edilmiştir. Ayrıca lipid peroksidasyonunu önemli derecede azalttığı, glutatyon peroksidaz aktivitesini ve toplam antioksidan seviyesini istatiksel olarak önemli oranda olmasa da yükselttiğini belirlemişlerdir.

Glutatyon-S-Transferaz (GST): Glutatyon S-transferaz, elektrofilik ve hidrofobik bileşiklerin glutatyon ile konjugasyonunu sağlayarak, genellikle daha kolay atılabilen ve daha az toksik metabolitlere dönüşümünü katalizleyen antioksidan bir enzimdir. GST ksenobiyotikler ve oksidatif strese karşı hücresel koruma sağlamanın yanı sıra doksorubisin gibi kemoterapötik bileşiklere karşı da direnç gösterir (Tozkoparan ve Aytaç, 2007; Duvoix ve ark, 2004). Yapılan bir çalışmada önemli bir biyoaktif bileşke kaynağı olan nar kabuğunun etanol özütünün, ferrik nitrilotriasetat (Fe-NTA) ile indüklenen renal oksidatif hasara karşı böbrek koruyucu etkisi araştırılmıştır. Sıçanlarda nar kabuğu özütünün oral muamelesi (100 ve 200 mg/kg/gün, 7 gün boyunca), lipit peroksidasyonunun ve serum üre ve keratin değerlerinin önemli ölçüde düşmesi ile sonuçlanmıştır. Renal glutatyon içeriği, glutatyon-S-transferaz ve antioksidan enzimler de önemli ölçüde tekrar geri kazanılmıştır ($p<0,05$). Elde edilen bulgular, nar kabuğu etanol özütünün güçlü bir böbrek koruyucu ajan olduğunu ve sıçanlarda Fe-NTA ile indüklenen oksidatif hasarı baskıladığını göstermiştir (Ahmed ve Alı, 2010).

Glutatyon Redüktaz (GR): Glutatyon redüktaz (GR) hücre içi glutatyon (GSH) seviyelerini korunmasına yardımcı olarak hücre içinde oksidatif hasarın önlenmesi açısından dolaylı ama önemli bir rol oynamaktadır. Glutatyon peroksidaz enzimi ile birlikte glutatyon zararlı hidrojen peroksitin hücredeki düzeyini düşürmekten sorumludur (Meister, 1994). Bir flavoprotein olan GR hidrojen donör olarak β-nikotinamid dinükleotid fosfat (NADPH) kullanarak okside glutatyonu(GSSG) indirgenmiş glutatyona(GSH) katalizler (Massey ve Willams, 1965). Böylelikle güçlü antioksidan etkisine sahip glutatyon muhafaza edilir.



Güçlü bir antioksidan olan yeşil çay polifenolleri glutatyon redüktaz gibi hücre içinde bulunan antioksidan enzimlerin sentezini tetikleyerek dolaylı olarak antioksidan aktivite gösterir. Bu etkileriyle yeşil çay, lipid peroksidasyonunu ve DNA yapısında oluşabilecek hasarları engeller (Koo ve Cho, 2004).

Enzimatik Olmayan Önemli Antioksidanlar

Glutatyon (GSH): Glutatyon(γ-$_L$-glutamyl-$_L$-cysteinylglycine, GSH) ara metabolizma, kataliz ve taşınım dahil biyolojik süreçlerde görev alan suda çözünür bir tripeptiddir (Bannai ve Tateishi, 1986). Aynı zamanda endojen bir antioksidan olarak görev yapan GSH serbest oksijen radikallerini nötralize ederek reaktif oksijen türlerine karşı vücudu korur (Brezeninska-

Slebodzinska ve ark, 1995; Milne ve ark, 1993). Ayrıca bağışıklık sisteminin normal çalışması için esansiyel olup lenfositleri aktive ederek bağışıklık sistemini güçlendirir (Li ve ark, 2007). Karaciğer, böbrek ve bağırsak gibi ksenobiyotiklere maruz kalan organlarda yüksek konsantrasyonlarda bulunur (Jewell ve O'Brien, 1999).

Melatonin: Melatonin, memelilerin başlıca beyninde serebral yarıküreler arasındaki pineal bezden ve ayrıca lens ve kemik iliği hücreleri ile safra ve gastrointestinal sistemden sentezlenip salgılanan, uyku, üreme gibi pek çok biyolojik fonksiyonun düzenlenmesinde rol oynayan bir hormondur. Melatoninin oksidatif strese yol açabilen serbest radikalleri detoksifiye ettiği ve böylece onların biyomoleküller üzerindeki zararlı etkilerini önleyebildiği bildirilmektedir (Yazıcı ve Köse, 2004).

Transferrin: Transferrin esas olarak serumda mevcut olmasına rağmen diğer vücut sıvılarında da düşük konsantrasyonlarda bulunur. Temel işlevi çoğalan hücrelere demir taşımasıdır. Dolayısıyla hücrelerin gelişmesinde önemli bir faktör olarak rol oynar (Loeffler ve ark, 1995). Demir iyonları, fenton reaksiyonlarına neden olarak hidrojen peroksitin yüksek toksisiteye sahip hidroksil radikallerine dönüşümünü katalizler. Böylelikle oksidatif stresin artışına katkıda bulunur. Transferin serbest demir iyon konsantrasyonu azaltarak antioksidan etki gösterir.

$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^{\cdot} + OH^{-}$ (Fenton Reaksiyonu)

Seruloplazmin: Seruloplazmin de transferin gibi beyin dahil çok çeşitli dokularda sentezlenen önemli antioksidan proteinlerdendir. Seruloplazmin kandaki bakırın %95 ini taşımaktadır ve geri dönüşümlü bağlandığı bakır metabolizmasında önemli bir role sahiptir. Ayrıca kırmızı kan hücrelerinde bulunan çoklu doymamış yağ asitlerini aktif oksijen radikallerine karşı korur (Sass-Kortsak, 1965; Arnaud, 1988).

Albumin: Albumin plazmada en çok sirküle olan proteindir ve güçlü bir antioksidan etkiye sahiptir. Bu etki serbest oksijen radikallerini tutucu özelliklerinden kaynaklanır. Genel olarak, albumin oksidatif stresin ana plazma proteinini hedef oluşturmaktadır (Roche ve ark, 2008).

Bilirubin: Bilirubin oluşumunun büyük bir kısmı ömrünü dolduran eritrositlerin parçalanmasından ileri gelmektedir. Dolaşım esnasında karaciğer tarafından alınır, biyotransformasyona uğratılarak safra veya idrarla atılır. Antioksidan etkisi peroksil radikallerini toplamasından kaynaklanır (Burtis ve Ashwood, 2005).

Koenzim Q_{10}: Koenzim Q_{10}, vücuttaki kimyasal reaksiyonlara enerji sağlanmasında önemli rol oynayan elektron taşıma zincirinin esansiyel bir kofaktörü, mikrozom, mitokondri gibi çeşitli organelleri ve hücreleri çevreleyen lipid membranların bileşeni olan lipofilik bir antioksidandır. Koenzim Q_{10} vücut tarafından üretilmesine rağmen, kandaki seviyeleri yaşlanma, yaşam tarzı ve çevresel faktörlere bağlı olarak azalmaktadır. Koenzim Q_{10}, iyi bir antioksidan olarak mitokondriyal iç membranındaki solunum zincirinin elektron ve proton transportuna katılır ve oksidatif stresi azaltarak, hücre ve dokularda serbest radikal oksidasyonunu önler (Gürkan ve Bozdağ-Dündar, 2005).

α-Lipoik Asit (LA): Antioksidan özellikleri ve kan-beyin bariyerini geçebilme yeteneğine sahip olmaları nedeniyle α-lipoik asit gibi enzimatik olmayan bileşiklere son yıllarda ilgi artmıştır. α-lipoik asit bir vitamin olarak kabul edilmez. Bu molekülün temel biyokimyasal rolü Krebs döngüsündeki dehidrogenaz enziminin kofaktörü olarak işlev göstermesidir (Trattner ve ark, 2007). Lipoik asit ve indirgenmiş formu dihidrolipoik asit (DHA), diyette kolay emilebildiklerinden, metalleri şelatlayarak onların olumsuz etkilerini indirgeyebildiklerinden ve hem sulu ortamda hem de yağlı ortamda etki göstererek serbest radikallere müdahale edebilme yeteneğinde olduklarından mükemmel bir antioksidan olarak tanınmaktadırlar (Packer ve ark, 1995).

Alfa lipoik asit(ALA) mitokondriyal komplekslere sahip olan hayvan ve bitki dokularında bol miktarda bulunur. Bitkiler içinde en fazla α-lipoik asit içerenler sırasıyla ıspanak, brokoli ve domatestir. Hayvan dokuları içerisinde en fazla α-lipoik asit böbrek, kalp ve karaciğerde bulunur (Karaca, 2008).

Karaca ve Gülçin (2007) dietilnitrozamin(DEN) verilen ratlarda alfa lipoik asidin koruyucu etkilerini araştırmışlardır. Tek doz 150 mg/kg ip. DEN verilen ratlarda oksidatif stres ve hepatotoksisite oluşturmak amaçlanmış; DEN verilen ratlarda lipid peroksidasyon ürünü olan malonaldehit parametresinde artma; antioksidan kapasitenin göstergesi olan GSH parametresinde ve vücut ağırlıklarında azalma tespit edilmiştir. Bu verilere dayanarak DEN'in oksidatif stresi arttırdığı ve hepatotoksisite meydana getirdiği teyit edilmiştir. α- Lipoik asit 100 mg/kg/gün dozunda 7 ve 14 gün oral gavaj yoluyla verilmiş, DEN'in meydana getirdiği toksik değişikliklere karşı etkisine bakılmış, yükselmiş olan malonaldehit parametresinde belirgin azalma, azalmış olan GSH parametresinde belirgin artma tespit edilmiştir. α- Lipoik asit verilen ratların vücut ağırlıklarında da artma görülmüştür.

Fonksiyonel Gıdaların Antioksidan Özellikleri

Fonksiyonel gıdalar, normal bir diyetin bir parçası olarak tüketilebilen geleneksel gıdaya benzer olan ancak basit beslenme gereksinmelerinin sağlanmasının ötesinde değişik etkenlerle hastalık oluşma riskini azaltıcı, sağlığı ve iyi hali geliştirici özelliklere sahip gıdalar olarak tanımlanmaktadır (Erbaş 2006). Antioksidan fonksiyonel gıdalar ise; insanların normal fizyolojik faaliyetleri sırasında ortaya çıkan veya beslenme yoluyla alınan serbest radikallere elektron veya hidrojen vererek onları indirgeyen ve bu şekilde sağlığın olumsuz etkilenmesini önleyen besin maddeleridir (Erbaş ve ark, 2008).

Gıda ürünlerinde oksidasyonu önlemek amacıyla kullanılan sentetik antioksidanların bazı yan etkilerinin olduğunun ortaya çıkması araştırıcıları doğal antioksidanları kullanmaya yöneltmiştir. Bu maksatla yapılan bir çalışmada hindi etinden yapılmış köftelere %1, 2 ve 3 oranlarında yumurta sarısı ve % 0.625 oranında fosfovitin ilavesinin oksidasyonu çok önemli düzeyde azalttığı bildirilmiştir. Fonksiyonel bir gıda olan yumurtanın sarısında bol miktarda bulunan fosfotidiletanolamin, fosfotidilkolin ve fosfovitin antioksidan özelliğe sahiptir (Çelebi ve Karaca, 2006).

Deniz ürünlerinde rastlanılan ve antioksidan aktivitesinden dolayı önemli bir fonksiyonel gıda katkı maddesi olan kitosanın başlıca kaynakları karides, istiridye, yengeç, ıstakoz gibi eklem bacaklılar ve

yumuşakçalardır. Katkı olarak kitosanın kullanıldığı gıda maddelerinin önemli derecede antioksidan etki gösterdiği, lipit oksidasyonunu geciktirdiği bildirilmektedir. Kitosanın bu etkisi metal iyonlarını çelatlamasıyla yakından ilgili olduğu belirlenmiştir. Kolesterol azaltıcı etkisinden dolayı Japonya'da kitosan katkılı bisküvi, patates cipsi, makarna, soya sosu ve soya keki üretilmiştir. Diyetlerinde 4 hafta boyunca günde 3-6 g kadar kitosan alan deneklerin toplam kolesterol seviyesi önemli derecede düşmüştür (Yılmaz ve ark, 2006).

Peynir yapımında bir yan ürün olan ve fonksiyonel özellik taşıyan peyniraltı suyu proteinlerinin diğer proteinlere göre üstün olan tarafı sadece biyolojik değeri değil, aynı zamanda antioksidan fonksiyonları destekleyen sülfür içeren aminoasitleri yüksek oranda içermesidir. Peyniraltı suyu proteinleri oksidatif stresi azaltan sistein ve glutamat bakımından zengindir. Peyniraltı suyu proteini ile beslenen hayvanların, et veya soya ile beslenenlere göre glutatyon seviyeleri daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Karagözlü ve Bayarer, 2004).

Fenolik madde miktarı ve antioksidan kapasitesi yüksek olan meyve ve sebzelerin tüketimi, oksidatif stresi azaltarak sağlık üzerine olumlu etki göstermektedir. Meyvelerin rengini etkileyen antosiyaninler fenolik bileşiklerin geniş bir grubunu oluşturmaktadır. Antosiyaninlerin meyve ve ürünlerine verdiği renk, tüketici tercihleri ve kalite özellikleri açısından ticari bir değer olarak kabul edilmektedir. Antosiyaninlerin, gıda endüstrisinde doğal renklendirici olarak kullanılması fenolik bileşiklerin önemini artırmaktadır. Aynı zamanda fenolik bileşiklerin bir kısmı doğal tatlandırıcı olarak ta kullanılabilmektedir (Nizamlıoğlu ve Nas, 2010).

Sonuç

Endüstrileşmenin ve teknolojik ilerlemenin sonucu doğadan uzaklaşan şehir insanlarının en büyük sorunu modernleşmenin getirdiği kronik hastalıklardır. Birçok kronik hastalığın oluşmasında serbest oksijen radikallerinin yadsınamaz bir rolü olduğu kanıtlanmıştır. Bu hastalıklara çözüm getirmek, öncelikle bu hastalıkların oluşumunu engellemekle gerçekleşebilir. Bunun içinde doğal, dengeli ve hatta bilinçli beslenmek gerekir. Bilinçli bir beslenme ile antioksidanlı besinlerin tüketimi sonucu, somatik hücrelere ve bağışıklık sistemine saldıran serbest radikallerin etkileri azaltılabilir. Ayrıca yaş ilerlemesinin bir sonucu olan vücudun zayıflayan antioksidan savunma sistemi güçlendirilebilir. Sağlığı korumak, hasta olduktan sonra tedavi olmaktan daha akılcı bir yol olması sebebiyle yapılması gereken modern yaşamın stresinden uzaklaşıp doğaya dönmek ve bol antioksidan ihtiva eden besin maddelerini tüketerek antioksidan savunma sistemini güçlendirmek olmalıdır.

Kaynaklar

Agarwal S, Rao AV. 2000. Tomato lycopene and its role in human health and chronic diseases. CMAJ 2000; 163: 739-744.

Ahmed MM, Alı SE. 2010. Protective effect of pomegranate peel ethanol extract against ferric nitrilotriacetate induced renal oxidative damage in rats. Journal of Cell and Molecular Biology 7 & 8: 35-43.

Al-Attar AM. 2011. Antioxidant effect of vitamin E treatment on some heavy metals-induced renal and testicular injuries in male mice. Saudi Journal of Biological Sciences 18: 63–72.

Andreasen MF, Kroon PA, Williamson G, Garcia-Conesa MT. 2001. Intestinal release and uptake of phenolic antioxidant diferulic acids. Free Radical Biology and Medicine, 31: 304–314.

Anonim 2006. Fenolik Bileşikler ve Doğal Renk Maddeleri, MEGEP, Ankara, http://hbogm.meb.gov.tr/moduler programlar/kursprogramlari/gida/moduller/fenolik_bilesikler vedogal_renk_maddeleri.pdf (Erişim: 15.07.2012)

Anonim 2012. Vitaminler, https://www.anadolu.edu.tr/aos/ kitap/ EHSM/1214/unite08.pdf. (Erişim: 10.06.2012)

Anonymous 2012a. Lutein. Wikipedia, the free encyclopedia. http://en.wikipedia.org/wiki/Lutein. (Erişim: 11.07.2012)

Anonymous 2012b. Antioxidants. http://tuberose.com/ Antioxidants.html (Erişim: 10.07.2012)

Arnaud P, Gianazza E, Miribel L. 1988. Ceruloplasmin. Methods in Enzymology 163: 441–452.

Bannai S, Tateishi N. 1986. Role ofmembrane transportinmetabolismandfunction of glutathione in mammals. J. Membr. Biol. 89: 1–8.

Başer CH. 2002. Fonksyonel Gıdalar Ve Nutrasötikler, 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, 29-31 Mayıs 2002, Eskişehir.

Belgemen T, Akar N. 2004. Çinkonun Yaşamsal Fonksiyonları ve Çinko Metabolizması ile İlişkili Genler. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 57: 161-166.

Bramley PM. 2000. Is lycopene beneficial to human health? Phytochemistry, 54: 233-236.

Brezeninska-Slebodzinska E, Slebodzinski AB, Pietras B, Wieczorek G. 1995. Antioxidant effect of vitamin E and glutathione on lipid peroxidation in boar semen plasma. Biol. Trace Elem. Res. 47: 69–74.

Brown JE. 1999. Nutrition Now. 2nd edition, West/Wadswort, Belmont.

Buettner GR. 1993. The pecking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, alpha-tocopherol, and ascorbate. Arch Biochem Biophys 300: 535–543.

Burtis CA, Ashwood ER. 1999. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania.

Burtis CA, Ashwood ER. 2005. Vitaminler. Aslan D. Eds. Klinik Kimyada Temel İlkeler. Ankara: Palme Yayınları.

Castañeda-Ovando A, Pacheco-Hernández ML, Páez-Hernández ME, Rodríguez JA, Galán-Vidal CA. 2009. Chemical studies of anthocyanins: A review. Food Chemistry, 113: 859–871.

Caton PW, Pothecary MR, Lees DM, Khan NQ, Wood EG, Shoji T, Kanda T, Rull G, Corder R. 2010. Regulation of vascular endothelial function by procyanidin-rich foods and beverages. Journal of Agriculture and Food Chemistry 58: 4008–4113.

Cemeroğlu B, Acar J. 1986. Meyve ve Sebze İşleme Teknolojisi. Ankara Üniversitesi Gıda Mühendisliği Anabilimdalı, Yayın No:6: 37-38, Ankara.

Cimino F, Sulfaro V, Trombetta D, Saija A, Tomaino A. 2007. Radicalscavenging capacity of several Italian red wines. Food Chemistry, 103: 75–81.

Clifford MN. 2000. Anthocyanins nature, occurrence and dietary burden. Journal of the Science of Food and Agriculture, 80: 1063–1072.

Copper-Driver GA. 2001. Contributions of Jeffrey Harborne and co-workers to the study of anthocyanins. Phytochemistry, 56: 229–236.

Coşkun T. 2005. Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 48: 69-84.

Çalımlı A. 2003. Kayısı ve Vişne Suyu Üretimindeki Atıkların Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi, Ankara.

Çapanoğlu E, Boyacıoğlu D. 2009. Meyve ve Sebzelerin Flavonoid İçeriği Üzerine İşlemenin Etkisi. Akademik Gıda 7: 41-46.

Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. 1997. Reactive Oxygen Particles and Antioxidant Defence. Office Journal of the Turkish Nephrology, Association; 3-4: 92-95.

Çelebi Ş, Karaca H. 2006. Yumurtanın Besin Değeri, Kolesterol İçeriği ve Yumurtayı n-3 yağ asitleri Bakımından Zenginleştirmeye Yönelik Çalışmalar. Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Derg. 37: 257-265.

Di Mambroa VM, Azzolini A, Valim Y, Fonseca M. 2003. Comparison of antioxidant activities of tocopherols alone and in pharmaceutical formulations. International Journal of Pharmaceutics 262: 93–99.

Diplock A. 1998. Healty lifestyles nutrition and physical activity: Antioxidant nutrients. ILSI Europe concise monograph series, 59 p., Belgium.

Duvoix A, Delhalle S, Blasius R, Schnekenburger M, Morceau F, Fougere M, Henry E, Galteau MM, Dicato M, Diederich M. 2004. Effect of chemopreventive agents on glutathione Stransferase P1-1 gene expression mechanisms via activating protein 1 and nuclear factor kappaB inhibition. Biochem. Pharmacol. 68: 1101–1111.

Dwyer J. 1999. Presentation. Federation of American Societies for Experimental Biology. Annual meeting.

Elliot JG. 1999. Application of antioxidant vitamins in foods and beverages. Food Tech. 53: 46-48.

Erbaş M. 2006. Yeni Bir Gıda Grubu Olarak Fonksiyonel Gıdalar. Türkiye 9. Gıda Kongresi; 24-26 Mayıs 2006, Bolu.

Erbaş M, Gül S, Şekerci H. 2008. Fonksiyonel Gıda Bileşeni Olarak Diyetsel Antioksidanlar. Türkiye 10. Gıda Kongresi; 21-23 Mayıs 2008, Erzurum.

Garewal HS. 1997. Antioxidants and disease prevention. Florida: CRC Press LLC: 3-19.

Garzón GA, Wrolstad RE. 2009. Major anthocyanins and antioxidant activity of Nasturtium flowers (Tropaeolum majus). Food Chemistry, 114: 44–49.

Giovanucci E, Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett VC. 1995. Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer.J Natl Cancer Inst 1995; 87:1767-1776.

Gökalp H, Kaya M, Zorba Ö. 2002. Et Ürünleri İşleme Mühendisliği. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, Yayın No:320, s:137 Erzurum.

Gupta SK, Trivedi D, Srivastava S, Joshi S, Halder N, Verma SD. 2003. Lycopene attenuates oxidative stress induced experimental cataract development: an in vitro and in vivo study. Nutr, 19: 794-799.

Gürkan SA, Bozdağ-Dündar O. 2005. Coenzyme Q10. J. Fac. Pharm, Ankara, 34: 129 -154.

Halliwell B. 1999. Vitamin C: poison, prophylactic or panacea? Trends Biochem Sci 24: 255–259.

Hammond BR, Wooten BR, Snodderly DM. 1997. Density of the human crystalline lens is related to the macular pigment carotenoids, lutein and zeaksantin. Optom Vis Sci 74: 499-504.

Hankinson S, Stampfer M, Seddon J, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Willett WC. 1992. Nutrient intake and cataract extraction in women: A prospective study. BMJ 305: 335-339.

Heber D, Lu QY. 2002. Overview of mechanisms of action of lycopene. Exp Biol Med, 227: 920-923.

İmik H, Yıldırım AK, Polat H, Gümüş R. 2009. Yumurta Tavuklarında Rasyona Farklı Oranlarda Katılan Sorgumun (Sorghum vulgare) Serum Glikoz, Lipid Protein, Glutatyon Peroksidaz ve Malondialdehit Üzerine Etkisi. Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg. 15: 417-422.

Jewell C, O'Brien NM. 1999. Effect of dietary supplementation with carotenoids on xenobiotic metabolizing enzymes in the liver, lung, kidney and small intestine of the rat. Br. J. Nutr. 81, 235–242.

Karaca EG, Bayşu-Sözbilir N. 2007. Dietilnitrozamin Verilen Ratlarda Alfa Lipoik Asidin Koruyucu Etkilerinin Araştırılması. Kocatepe Tıp Dergisi, 7: 11-17.

Karaca EG. 2008. Lipoik Asit: Evrensel Antioksidan. AKÜ-Fen Bilimleri Dergisi 8: 231-246

Karagözlü C, Bayarer M. 2004. Peyniraltı Suyu Proteinlerinin Fonksiyonel Özellikleri Ve Sağlık Üzerine Etkileri. Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg., 41: 197-207

Kaur C, Kapoor HC. 2001. Antioxidants in fruits and vegetables-the millennium's health. Int. J. Food Sci. Tech. 36: 703-725.

Kinnula VL, Crapo JD. 2004. Superoxide dismutases in malignant cells and human tumors. Free Radic Biol Med, 36: 718-44.

Koca N, Karadeniz F. 2005. Gıdalardaki Doğal Antioksidan Bileşikler. Gıda 30: 229-236.

Kohama T, Suzuki N, Ohno S, Inoue M. 2004. Analgesic efficacy of French maritime pine bark extract in dysmenorrhea – An open clinical trial. Journal of Reproductive Medicine, 49: 828–832.

Koo MWL, Cho CH. 2004. Pharmacological effects of green tea on the gastrointestinal system. European Journal of Pharmacology. 500: 177–185.

Krinsky NI. 1988. Overview of lycopene, carotenoids, and disease prevention. Proc Soc Exp Biol Med, 218: 95–97.

Landrum JT, Bone RA, Kilburn MD. 1997. The macular pigment: a possible role in protection from age-related macular degeneration. Adv Pharmacol 38: 537-555.

Lau BHS, Riesen SK, Truong KP, Lau EW, Rohdewald P, Barreta RA. 2004. Pycnogenol as an adjunct in the management of childhood asthma. Journal of Asthma, 41: 825–832.

Lee J, Durst RW, Wrolstad RE. 2005. Determination of total monomeric anthocyanin pigment content of fruit juices, beverages, natural colorants, and wines by the pH differential method: Collaborative study. Journal Association of Official Analytical Chemists International, 88: 1269–1278.

Lee J, Kim H, Chung D, Lee HG. 2009. Catechin-loaded calcium pectinate microparticles reinforced with liposome and hydroxypropylmethylcellulose: Optimization and in vivo antioxidant activity. Food Hydrocolloids. 23: 2226–2233.

Li P, Yin YL, Li D, Kim SW, Wu G. 2007. Amino acids and immune function. Br. J. Nutr. 98: 237–252.

Lobanov AV, Hatfield DL, Gladyshev VN. 2008. Reduced reliance on the trace element selenium during evolution of mammals, Genome Biol. 9, R62.

Loeffler DA, Connor JR, Juneau PL, Snyder BOS, Kanaley L, DeMaggio AJ, Nguyen H, Brickman CM, Lewitt PA. 1995. Transferrin and iron in normal, Alzheimer's disease, and Parkinson' disease brain regions. Journal of Neurochemistry 65: 710–724.

Männistö S, Yuan SS, Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, Albanes D, van den Brandt PA, Buring JE, Cerhan JR, Colditz GA, Freudenheim JL, Fuchs CS, Giovannucci E, Goldbohm RA, Harnack L, Leitzmann M, McCullough ML, Miller AB, Rohan TE, Schatzkin A, Virtamo J, Willett WC, Wolk A, Zhang SM, Smith-Warner SA. 2007. Dietary carotenoids and risk of colorectal cancer in a pooled analysis of 11cohort studies. Am J Epidemiol. 165: 246-255.

Mares-Perlman JA, Brady WE, Klein BE, Klein R, Haus GJ, Palta M, Ritter LL, Shoff SM. 1995. Diet and nuclear lens opacities. Am J Epidemiol 141: 322-334.

Massey V, Willams CH. 1965. On the Reaction Mechanism of Yeast Glutathione Reductas. J.Biol. Chem. 240: 4470-4480.

Mazza G, Cacace JE, Kay CD. 2004. Methods of analysis for anthocyanins in plants and biological fluids. Journal Association of Official Analytical Chemists International, 87: 129–145.

Meister A. 1994. The Glutathione-Ascorbic Acid Antioxidant Systems in Animal. J. Biol. Chem. 269: 9397-9400.

Mercan U. 2004. Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi. YYU Vet Fak Derg. 15: 91-96.

Milne L, Nicotera P, Orrenius S, Burkitt MJ. 1993. Effects of glutathione and chelating agents on copper-mediated DNA oxidation: pro-oxidant and antioxidant archproperties of glutathione. Arch. Biochem. Biophys. 304: 102–109.

Neo YP, Ariffin A, Tan CP, Tan YA. 2010. Phenolic acid analysis and antioxidant activity assessment of oil palm(E. guineensis) fruit extracts. Food Chemistry 122: 353–359.

Neuzil J, Thomas SR, Stocker R. 1997. Requirement for, promotion, or inhibition by alpha-tocopherol of radical-induced initiation of plasma lipoprotein lipid peroxidation. Free Radic Biol Med 22: 57–71.

Nishikimi M, Fukuyama R, Minoshima S, Shimizu N, Yagi K. 1994. Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulono-gamma-lactone oxidase, the enzyme for Lascorbic acid biosynthesis missing in man. J Biol Chem 269: 13685–13688.

Nishikimi M, Yagi K. 1996. Biochemistry and molecular biology of ascorbic acid biosynthesis. Subcell Biochem 25: 17–39.

Nizamlıoğlu NM, Nas S. 2010. Meyve ve Sebzelerde Bulunan Fenolik Bileşikler; Yapıları ve Önemleri. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi, 5: 20-35.

Oomah BD, Mazza G. 1999. Health benefits of phytochemicals from selected Canadian crops. Trends in Food Science and Technology, 10: 193–198.

Packer L, Wiltf EH, Tritschler HJ. 1995. Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. Free Radic. Biol. Med 19: 227–250.

Palace PV, Khaper N, Qın Q, Singal PK. 1999. Antioxidant Potentials of Vitamin A and Carotenoids and Their Relevance To Heart Disease. Free Radical Biology & Medicine, 26: 746 –761.

Perkins AV. 2006. Endogenous anti-oxidants in pregnancy and preeclampsia. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 46: 77-83.

Prior RL, Wu X. 2006. Anthocyanins: Structural characteristics that result in unique metabolic patterns and biological activities. Free Radical Research, 40: 1014–1028.

Pulido R, Bravo L, Saura-Calixto F. 2000. Antioxidant activity of dietary polyphenols as determined by a modified ferric reducing/antioxidant power assay. J Agr Food Chem 48: 3396-3402.

Ramos S. 2008. Cancer chemoprevention and chemotherapy: dietary polyphenols and signalling pathways. Molecular Nutrition & Food Research 52: 507–526.

Rao AV. 2004. Processed tomato products as a source of dietary lycopene: bioavailability and antioxidant properties. Can J Diet Pract Res, 65: 161-165.

Ravichandran K, Ahmed AR, Knorr D, Smetanska. 2012. The effect of different processing methods on phenolic acid content and antioxidant activity of red beet. Food Research International 48: 16–20.

Ray SD, Parikh H, Bagchi D. 2005. Proanthocyanidin exposure to B6C3F1 mice significantly attenuates dimethylnitrosamine-induced liver tumor induction and mortality by differentially modulating programmed and unprogrammed cell deaths. Mutation Research – Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 579: 81–106.

Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E. 2008. The antioxidant properties of serum albumin. FEBS Letters 582: 1783–1787.

Rong-Rong He, Bun Tsoi, Fang Lan, Nan Yao, Xin-Sheng Yao, Hiroshi Kurihara. 2011. Antioxidant properties of lutein contribute to the protection against lipopolysaccharide-induced uveitis in mice. Chinese Medicine, 6: 38-46

Sajjad Y, Leonard M, Doyle M. 2000. Antioxidant levels in the cord blood of term fetus. J Obstet Gynaecol. 20: 468-771.

Sass-Kortsak A. 1965. Copper metabolism. Advances in Clinical Chemistry 8: 1–67.

Scalbert A, Johnston IT, Saltmarsh M. 2005. Polyphenols: antioxidants and beyond. American Journal of Clinical Nutrition 81: 215–217.

Shahidi F. 2000. Antioxidants in food and food antioxidants. Nahrung. 44: 158-163.

Sies H, Schewe T, Heiss C, Kelm M. 2005. Cocoa polyphenols and inflammatory mediators. American Journal of Clinical Nutrition 81: 304–312.

Singh BK, Sharma SR, Singh B. 2009. Combining ability for superoxide dismutase, peroxidase and catalase enzymes in cabbage head (Brassica oleracea var. capitata L.). Scientia Horticulturae 122: 195–199.

Sunay M. 2010. Selenyum ve Vitamin E'nin Prostat Kanseri Riski Üzerine Etkileri. Turk Urol Sem; 1: 164-167.

Taner G. 2005. Serbest Radikallere Karşı Antioksidan Savunma, Bilim Teknik, Ağustos 113: 453.

Tapiero H, Townsend DM, Tew KD. 2004. The role of carotenoids in the prevention of human pathologies. Biomed Pharma, 58: 100-110.

Torras MAC, Faura CA, Schonlau F, Rohdewald P. 2005. Antimicrobial activity of Pycnogenol. Phytotherapy Research, 19: 647–648.

Tozkoparan B, Aytaç SP. 2007. Kanser Kemoterapisinde Terapötik Hedef Olarak Glutatyon S-Transferazlar. Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Dergisi, Cilt 27 / Sayı 2 / Temmuz / ss.139-164.

Trattner S, Pickova J, Park KH, Rinchard J, Dabrowski K. 2007. Effects of α-lipoic and ascorbic acid on the muscle and brain fatty acids and antioxidant profile of the South American pacu Piaractus mesopotamicus. Aquaculture 273: 158–164.

Ursini F, Maiorino M, Roveri A. 1997. Phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx): more than an antioxidant enzyme? Biomed Environ Sci. 10: 327-32.

Usta B, Yılmaz-Ersan L. 2013. Sütün Antioksidan Enzimleri ve Biyolojik Etkileri. U. Ü. Ziraat Fakültesi Dergisi, 27: 123-130.

Velioğlu S. 2000. Doğal Antioksidanların İnsan Sağlığına Etkileri. Gıda 25: 167-176.

Wang H, Cao G, Prior RL. 1997. The oxygen radical absorbing capacity of anthocyanins. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 45: 304–309.

Williams RJ, Spencer JPE, Rice-Evans C. 2004. Flavonoids: antioxidants or signaling molecules? Free Radical Biology and Medicine 36: 838–849.

Woodall AA, Britton G, Jackson MJ. 1997. Carotenoids and protection of phospholipids in solution or in liposomes against oxidation by peroxyl radicals: Relationship between carotenoid structure and protective ability. Biochim Biophys Acta 1336: 575–586.

Xie Z. Huang, J. Xu, X. Jin, Z. 2008. Antioxidant activity of peptides isolated from alfalfa leaf protein hydrolysate. Food Chemistry, 111: 370–376

Yazıcı C, Köse K. 2004. Melatonin: Karanlığın Antioksidan Gücü, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 13: 56-65

Yılmaz E, Tekinay AA, Çevik N. 2006. Deniz Ürünleri Kaynaklı Fonksiyonel Gıda Maddeleri. E.Ü. Su Ürünleri Dergisi, 23: 523-527.

Yılmaz İ. 2010. Antioksidan İçeren Bazı Gıdalar ve Oksidatif Stres. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 17: 143-153.

Yoshino M, Murakami K. 1998. Interaction of iron with polyphenolic compounds: application to antioxidant characterization. Anal Biochem 257: 40-44.

Yu L, Haley S, Perret J, Harris M, Wilson J, Qian M. 2002. Free radical scavenging properties of wheat extracts. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50: 1619–1624.

Yu L, Perret J, Harris M, Wilson J, Haley S. 2003. Antioxidant properties of bran extracts from ''Akron'' wheat grown at different locations. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 51: 1566–1570.