

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİTKİSEL EKSTRAKT YÜKLÜ KOLLOİDAL TAŞIMA SİSTEMİ ÜRETİLMESİ VE MODEL GIDALARDA UYGULANMASI

SEVDA ARISOY

GIDA TEKNOLOJİSİ ANA BİLİM DALI
GIDA TEKNOLOJİSİ DOKTORA PROGRAMI

DOKTORA TEZİ
TEMMUZ/2025

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİTKİSEL EKSTRAKT YÜKLÜ KOLLOİDAL TAŞIMA SİSTEMİ ÜRETİLMESİ VE MODEL GIDALARDA UYGULANMASI

SEVDA ARISOY

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ÖZLEM AYTEKİN

GIDA TEKNOLOJİSİ ANA BİLİM DALI
GIDA TEKNOLOJİSİ DOKTORA PROGRAMI

DOKTORA TEZİ
TEMMUZ/2025

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince bilgi, deneyim ve rehberliğini benimle paylaşarak akademik gelişimime katkı sağlayan, çalışmamın her aşamada desteğini esirgemeyen, çalışmalarım için imkan sağlayan, zorlandığım anlarda çözüm odaklı yaklaşımı ile bakış açımı değiştiren danışman hocam Doç. Dr. Özlem AYTEKİN'e,

Bu tez çalışmasının yürütülmesi ve şekillenmesi sürecinde bilimsel katkılarıyla yön veren, lisansüstü eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşarak her aşamada destekleyen, resmi olmasa da eş danışman hocam olan Doç. Dr. Ali Özhan AYTEKİN'e

Çalışmam süresince laboratuvar altyapısını kullanmama izin veren ve teknik destek sağlayan Yeditepe Üniversitesi Genetik ve Biyomühendislik Bölümü öğretim üyeleri Doç. Dr. Emrah NİKEREL ve Dr. Öğr. Üyesi Bahar SOĞUTMAZ ÖZDEMİR'e, laboratuvarda birlikte çalıştığım, yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Burcu ŞİRİN KAYA ve Neslihan KAYRA'ya,

Tez izleme komitesinde yer alarak beni yönlendiren hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Banu BAYRAM ve Dr. Öğr. Üyesi Işık ÇOBAN'a,

Zor anlarda yardım sağlayan, fikirleriyle destek olan, bu çalışmanın bir gün biteceğine inanan ve benim de inanmama yardımcı olan arkadaşlarım Burçin YILMAZ, Yasemin Tuğba ÖVÜNÇ, Nihal DURMUŞ, Rüya YAŞAR ve Burcu Merve AKSU'ya,

Hayatım boyunca beni sevgileri, sabırları ve fedakârlıklarıyla koşulsuzca destekleyen aileme, çalışmalarım süresince beni maddi ve manevi olarak destekleyen, zorlandığım anlarda gösterdiği anlayış ile bu çalışmayı tamamlamamda yardımcı olan sevgili eşime,

Bu çalışmanın gerçekleşmesi için maddi destek sağlayan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne (BAP-2023/076) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İTHAF iv
TEŞEKKÜR v
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ ix
ŞEKİLLER LİSTESİ xii
RESİMLER LİSTESİ xvi
SİMGELER VE KISALTMALAR xvii
ÖZET xviii
ABSTRACT xix
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. FENOLİK BİLEŞİKLER 3
2.1.1. Fenolik asitler 4
2.1.2. Flavonoidler 5
2.1.3. Stilbenler 8
2.1.4. Tanenler 8
2.1.5. Lignanlar 8
2.2. KIZILCIK 8
2.3. TAFLAN 10
2.4. ANTİOKSİDAN ANALİZ YÖNTEMLERİ 12
2.4.1. DPPH Analizi 13
2.4.2. Toplam Fenolik Madde Analizi 13
2.4.3. ABTS Analizi 14
2.4.4. CUPRAC Analizi 14
2.4.5. ORAC Analizi 15
2.5. ENKAPSÜLASYON 16
2.6. ENKAPSÜLASYON TEKNİKLERİ 17
2.6.1. Koaservasyon 17
2.6.2. Püskürtmeli Kurutma 17
2.6.3. Dondurarak Kurutma 18
2.6.4. Emülsiyon 19
2.7. ENKAPSÜLASYONDA KULLANILAN KAPLAMA MATERYALLERİ 19
2.8. KOLLOİDAL TAŞIMA SİSTEMİ (LİPOZOM) ÜRETİM YÖNTEMLERİ 20
2.8.1. İnce Film Hidrasyon Yöntemi 20
2.8.2. Solvent Enjeksiyonu Yöntemi 21

2.8.3. Ters Faz Buharlaşma Yöntemi 22
2.8.4. Ekstrüzyon yöntemi 22
2.8.5. Yüksek hızlı homojenizasyon 23
2.8.6. Ultrases 24
2.9. KOLLOİDAL TAŞIMA SİSTEMİ İLE BİYOAKTİF MOLEKÜLÜN HÜCRE İÇİNE SALIMI 24
3. GEREÇ VE YÖNTEM 26
3.1. GEREÇ 26
3.1.1. Tez Çalışmasında Kullanılan Kimyasal Malzemeler 26
3.2. YÖNTEM 26
3.2.1. Ekstraksiyon 27
3.2.2. Kolloidal Taşıma Sistemi (KTS) Üretimi 28
3.2.3. KTS Üretimi Optimizasyonu 28
3.2.4. KTS Örneklerinin Karakterizasyon Çalışmaları 30
3.2.4.1. Partikül boyutu ve zeta potansiyeli analizi 30
3.2.4.2. Nanopartikül izleme analizi 30
3.2.4.3. TEM analizi: 31
3.2.4.4. Stabilizasyon çalışmaları 31
3.2.4.5. Enkapsülasyon verimi 31
3.2.5. Antioksidan analizleri 31
3.2.5.1. DPPH analizi 31
3.2.5.2. Toplam fenolik madde miktarı analizi 32
3.2.5.3. ABTS analizi 33
3.2.5.4. CUPRAC analizi 33
3.2.5.5. ORAC analizi 34
3.2.6. Gastrointestinal Sindirim Simülasyonu 35
3.2.6.1. Gastrik faz simülasyonu 36
3.2.6.2. İntestinal faz simülasyonu 37
3.2.7. Duyusal Analiz 37
3.2.8. İstatistiksel Analiz 38
4. BULGULAR 39
4.1. MEYVELERDEN ELDE EDİLEN EKSTRAKTLARA AİT ANTİOKSİDAN ANALİZ SONUÇLARI 39
4.2. KTS ÜRETİMİ OPTİMİZASYONU 40
4.2.1. Ultrases yöntemi ile hazırlanan KTS optimizasyonu 40
4.2.2. Yüksek Hızlı Homojenizasyon yöntemi ile hazırlanan KTS optimizasyonu 51
4.3. KTS ÖRNEKLERİNİN KARAKTERİZASYON ÇALIŞMALARI 66
4.3.1. Partikül Boyutu ve Zeta potansiyeli 66

4.3.2. NTA Analizi 66
4.3.3. TEM Analizi 69
4.3.4. Stabilizasyon çalışmaları 69
4.3.5. Enkapsülasyon Verimi 73
4.4. ANTİOKSİDAN ANALİZLERİ 76
4.4.1. DPPH Analizi 76
4.4.2. Toplam Fenolik Madde Miktarı Analizi 78
4.4.3. ABTS Analizi 81
4.4.4. CUPRAC Analizi 83
4.4.5. ORAC Analizi 85
4.5. Duyusal Analiz 88
5. TARTIŞMA 89
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 97
KAYNAKLAR 102

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: Hidroksibenzoik asit türevleri 5

Tablo 2.2: Hidroksisinamik asit türevleri 5

Tablo 2.3: Antosiyanin türevleri 7

Tablo 3.1: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi için işlem parametreleri……...29

Tablo 3.2: Ultrases yöntemi için işlem parametreleri……. 29

Tablo 3.3: Gastrointestinal sindirim simülasyonu için kullanılan kimyasal çözeltiler….. 36

Tablo 3.4: Duyusal analiz değerlendirme kriterleri…….37

Tablo 4.1: Meyvelerden elde edilen ekstraktlara ait antioksidan analiz sonuçları 39

Tablo 4.2: Meyve miktarına göre antioksidan analiz sonuçları 40

Tablo 4.3: Ultrases yönteminin deney tasarımı için kullanılan faktörler ve değerleri..... 40

Tablo 4.4: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonundan elde edilen yanıtlar 41

Tablo 4.5: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin verim değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi 41

Tablo 4.6: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi 43

Tablo 4.7: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonundan elde edilen yanıtlar 46

Tablo 4.8: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ile KTS üretimindeki faktörlerin verim değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi 46

Tablo 4.9: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analiz 49

Tablo 4.10: Yüksek hızlı homojenizasyon yönteminin optimizasyonunda kullanılan faktörler ve değerleri..... 51

Tablo 4.11: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda elde edilen yanıtlar..... 52

Tablo 4.12: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi 53

Tablo 4.13: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi ... 56

Tablo 4.14: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonundan elde edilen yanıtlar 58

Tablo 4.15: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerine etkisi için hazırlanan varyans analizi 59

Tablo 4.16: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi ... 61

Tablo 4.17: Üretim yöntemlerinin validasyonu için oluşturulan deney seti ve sonuçları .. 65

Tablo 4.18: Optimizasyon sonucunda seçilen deney setleri 65

Tablo 4.19: Taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerine ait boyut, PDI ve zeta potansiyeli sonuçları 66

Tablo 4.20: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerine ait boyut, PDI ve zeta potansiyeli sonuçları 66

Tablo 4.21: Taflan ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları 71

Tablo 4.22: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları 71

Tablo 4.23: Taflan ekstraktı ile hazırlanan 25°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları 72

Tablo 4.24: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan 25°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları 72

Tablo 4.25: Taflan ekstraktı ile hazırlanan 4°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları 72

Tablo 4.26: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan 4°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları 73

Tablo 4.27: Taflan ekstraktı ile hazırlanan örneklere ait enkapsülasyon verimi sonuçları 73

Tablo 4.28: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan örneklere ait enkapsülasyon verimi sonuçları 74

Tablo 4.29: Taflan ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklere ait enkapsülasyon verimi (%) sonuçları 74

Tablo 4.30: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklere ait enkapsülasyon verimi (%) sonuçları 74

Tablo 4.31: Taflan ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklere ait DPPH analizi (mg troloks/L) sonuçları 75

Tablo 4.32: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklere ait DPPH analizi (mg troloks/L) sonuçları 76

Tablo 4.33: Taflan ile hazırlanan örneklerin DPPH analizine ait sonuçları 76

Tablo 4.34: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin DPPH analizine ait sonuçlar 77

Tablo 4.35: Taflan ile hazırlanan örneklerin toplam fenolik madde miktarı analizine ait sonuçlar 79

Tablo 4.36: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin toplam fenolik madde miktarı analizine ait sonuçlar 80

Tablo 4.37: Taflan ile hazırlanan örneklerin ABTS analizine ait sonuçlar 81

Tablo 4.38: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin ABTS analizine ait sonuçlar 82

Tablo 4.39: Taflan ile hazırlanan örneklerin CUPRAC analizine ait sonuçlar 83

Tablo 4.40: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin CUPRAC analizine ait sonuçlar 84

Tablo 4.41: Taflan ile hazırlanan örneklerin ORAC analizine ait sonuçlar 86

Tablo 4.42: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin ORAC analizine ait sonuçlar 86

Tablo 4.43: Örneklere ait duyusal analiz sonuçları 88

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Hidroksibenzoik asite ait kimyasal yapı 4

Şekil 2.2: Hidroksisinamik asite ait kimyasal yapı 5

Şekil 2.3: Flovonoidlerin kimyasal yapıları 6

Şekil 2.4: Antosiyaninlere ait kimyasal yapı 7

Şekil 2.5: DPPH analizne ait reaksiyon 13

Şekil 2.6: Toplam fenolik madde analizine ait reaksiyon 14

Şekil 2.7: ABTS analizine ait reksiyon 14

Şekil 2.8: CUPRAC analizine ait reaksiyon 15

Şekil 2.9: ORAC analizine ait reaksiyon 15

Şekil 2.10: Enkapsüllerin morfolojik yapısı 16

Şekil 2.11: Koaservasyon yöntemi 17

Şekil 2.12: Püskürtmeli kurutma yöntemi 18

Şekil 2.13: Dondurarak kurutma yöntemi 18

Şekil 2.14: Emülsiyon yöntemi 19

Şekil 2.15: İnce film hidrasyon yöntemi 21

Şekil 2.16: Solvent enjeksiyonu yöntemi 21

Şekil 2.17: Ters faz buharlaşma yöntemi 22

Şekil 2.18: Ekstrüzyon yöntemi 23

Şekil 2.19: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi 23

Şekil 2.20: Ultrases yöntemi 24

Şekil 2.21: Biyoaktif molekülün hücre içine salımı 25

Şekil 3.1: Tez çalışmasına ait akış diyagramı 27

Şekil 3.2: DPPH analizine ait standart grafiği 32

Şekil 3.3: Toplam fenol analizine ait standart grafiği 32

Şekil 3.4: ABTS analizine ait standart grafiği 33

Şekil 3.5: CUPRAC analizine ait standart grafiği 34

Şekil 3.6: ORAC analizine ait grafik 35

Şekil 3.7: ORAC analizine ait standart grafiği 35

Şekil 4.1: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerindeki etkisine ait pareto grafiği 42

Şekil 4.2: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği 43

Şekil 4.3: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin Troloks değeri üzerindeki etkisine ait pareto grafiği 44

Şekil 4.4: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği 45

Şekil 4.5: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde troloks değerinin maksimum olduğu ilk noktada lesitin ve güç değerlerine ait grafik 45

Şekil 4.6: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin verim değeri üzerindeki etkisine ait pareto grafiği 47

Şekil 4.7: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin verim değeri üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği 48

Şekil 4.8: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde verim değerinin maksimum olduğu noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik 48

Şekil 4.9: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pareto grafiği 50

Şekil 4.10: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği 50

Şekil 4.11: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde troloks değerinin maksimum olduğu noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik 51

Şekil 4.12: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerindeki etkisine ait pareto grafiği 54

Şekil 4.13: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği 54

Şekil 4.14: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde verim değerinin maksimum olduğu noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik 55

Şekil 4.15: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pareto grafiği 56

Şekil 4.16: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği 57

Şekil 4.17: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretiminde troloks değerinin maksimum olduğu noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik 57

Şekil 4.18: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerine etkisine ait pareto grafiği 59

Şekil 4.19: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerine etkisine ait pertürbasyon grafiği 60

Şekil 4.20: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde verim değerinin maksimum olduğu noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik 61

Şekil 4.21: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pareto grafiği 62

Şekil 4.22: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği 63

Şekil 4.23: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde troloks değerinin maksimum olduğu ilk noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik 63

Şekil 4.24: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde troloks değerinin maksimum olduğu ikinci noktada lesitin ve hız değerlerine ait grafik 64

Şekil 4.25: UTK3 örneğine ait konsantrasyon- boyut grafiği 67

Şekil 4.26: UTK3 örneğine ait yoğunluk- boyut grafiği 67

Şekil 4.27: UTT6 örneğine ait konsantrasyon- boyut grafiği 68

Şekil 4.28: UTT6 örneğine ait yoğunluk boyut grafiği 68

Şekil 4.29: Taflan ile hazırlanan örneklerin DPPH analizine ait grafik 77

Şekil 4.30: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin DPPH analizine ait grafik 78

Şekil 4.31: Taflan ile hazırlanan örneklerin toplam fenolik madde miktarı analizine ait grafik 79

Şekil 4.32: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin toplam fenolik madde miktarı analizi grafiği 80

Şekil 4.33: Taflan ile hazırlanan örneklerin ABTS analizine ait grafik 82

Şekil 4.34: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin ABTS analizi grafiği 83

Şekil 4.35: Taflan ile hazırlanan örneklerin CUPRAC analizine ait grafik 84

Şekil 4.36: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin CUPRAC analizine ait grafik 85

Şekil 4.37: Taflan ile hazırlanan örneklerin ORAC analizine ait grafik 87

Şekil 4.38: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin ORAC analizine ait grafik 87

Şekil 4.39: Örneklere ait duyusal analiz sonuçları 88

RESİMLER LİSTESİ

Resim 2.1: Kızılcık meyvesine ait görüntü 9

Resim 2.2: Taflan meyvesine ait görüntü 11

Resim 4.1: UTK3 örneğine ait TEM görüntüsü 69

Resim 4.2: UTT6 örneğine ait TEM görüntüsü 69

Resim 4.3: Örneklere ait ilk gün fotoğrafları 70

Resim 4.4: 4°C'deki örneklere ait 11. hafta fotoğrafları 70

Resim 4.5: 25°C'deki örneklere ait 11. hafta fotoğrafları 70

Resim 4.6: 40°C'deki örneklere ait 11. hafta fotoğrafları 70

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAPH **:** 2,2'-Azobis(2-amidinopropan) dihidroklorür

ABTS **:** 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)

AUC **:** Eğri altında kalan alan (Area under curve)

CUPRAC **:** Bakır (II) iyonunu redükte eden antioksidan aktivite

DPPH **:** 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil radikali

ET : Elektron transfreri

GRAS **:** Genel olarak güvenilir kabul edilen (Generally Recognized As Safe)

HAT : Hidrojen atomu transferi

KTS **:** Kolloidal taşıma sistemi

MM **:**Milimolar(mM)

MV **:**Milivolt(mV)

NTA **:**Nanopartikül izleme analizi

ORAC **:** Oksijen Radikali Soğurma Kapasitesi

PDI **:**Polidispersite indeksi

RFU **:** Bağıl floresan değeri

ROS :Reaktif oksijen türleri

SGF **:** Simüle gastrik sıvı

SIF **:** Simüle intestinal sıvı

US **:**Ultrases

UT **:**Yüksek hızlı homojenizasyon (Ultraturraks)

UV : Ultraviyole

TEM **:**Transmisyon elektron mikroskobu

BİTKİSEL EKSTRAKT YÜKLÜ KOLLOİDAL TAŞIMA SİSTEMİ ÜRETİLMESİ VE MODEL GIDALARA UYGULANMASI

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, kızılcık ve taflan meyve ekstraktı içeren kolloidal taşıma sistemi üretilmesi, elde edilen taşıyıcı sistemlerin *in vitro* sindirim sonrasındaki aktivitelerinin değerlendirilmesi ve taşıyıcı sistemlerin model bir gıdaya uygulanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kızılcık ve taflan meyvelerinden fenolik bileşik içeren ekstraktlar hazırlandı. Bu ekstrakların ultrases ve yüksek hızlı homojenizasyon yöntemleri ile enkapsülayonu optimize edildi. Elde edilen örneklerine *in vitro* sindirim simülasyonu uygulandı. Sindirim sürecinde antioksidan aktivite analizleri ile aktivite takibi yapıldı. Örnekler farklı sıcaklıkta depolanarak stabilite takibi yapıldı. Analizlerin sonuçlarına göre seçilen 2 örnek soğuk çay içerisine eklenerek model gıda uygulaması gerçekleştirildi. Hazırlanan gıda örnekleri duyusal analiz ile değerlendirildi.

Bulgular: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan kolloidal taşıma sistemi örneklerinin antioksidan, verim ve stabilite sonuçları taflan ile hazırlanan örneklere ait sonuçlardan yüksek bulundu.

Sonuç: Çalışmalar sonucunda kolloidal taşıma sistemi başarılı bir şekilde elde edildi. Sindirim boyunca antioksidan aktivitenin korunması sağlandı. Fenolik bileşikler enkapsüle edilerek stabilitesi ve aktivitesi korundu. Soğuk çaya eklenerek model bir gıdaya fonksiyonel özellik kazandırıldı.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Enkapsülasyon, Fenolik Bileşik, *In Vitro* Sindirim, Kolloidal Taşıma Sistemi,

PRODUCTION OF HERBAL EXTRACT LOADED COLLOIDAL TRANSPORT SYSTEM AND MODEL FOODS APPLICATION

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to produce colloidal delivery systems from *Cornus mas* L. and *Prunus laurocerasus* L. fruit extracts, to evaluate the activities of the obtained systems after *in vitro* digestion, and to apply these systems to a model food.

Materials and Methods: Phenolic compound-rich extracts were prepared from *C. mas* and *P. laurocerasus* L. fruits. Encapsulation of these extracts was optimized using ultrasound and high-shear homogenization techniques. The resulting formulations were subjected to an *in vitro* digestion simulation to monitor changes in antioxidant activity throughout the digestive process. Stability of the samples was evaluated by storing them at different temperatures. Based on the analysis results, two selected formulations were incorporated into iced tea as a model food application. The prepared food products were then assessed through sensory analysis.

Results: Colloidal delivery systems formulated with *C. mas* L. extract demonstrated significantly higher antioxidant activity, encapsulation efficiency, and stability than those formulated with *P. laurocerasus* L extract

Conclusion: This study successfully developed a colloidal delivery system in which antioxidant activity was preserved during simulated digestion. Encapsulation of phenolic compounds effectively maintained their stability and bioactivity. When incorporated into iced tea formulation, the system conferred functional properties to the model food.

Key Words: Antioxidant, Colloidal Transport System, Encapsulation, *In Vitro* Digestion, Phenolic Compound,

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dengeli ve düzenli beslenmenin hastalıkların önlenmesindeki veya hastalıkların tedavisindeki katkısı bilinmektedir. Beslenmenin dışında çevre kirliliği, güneş ışınları, tarımda zirai ilaçların kullanımı, radyasyon, toksinler gibi faktörlerin insanların sağlığı üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır (1). Bu faktörler canlının vücudunda enerji üretimi sırasında serbest radikal oluşumunu arttırmaktadır. Oksidatif reaksiyonlar sonucunda ortaya çıkan serbest radikaller canlının sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Serbest radikaller kararlı yapıda değillerdir (2). Diğer moleküllerden elektron veya hidrojen yakalayarak kararlı hale geçmeye çalışırlar bu sırada lipitlerin, proteinlerin veya nükleik asitlerin yapısında değişiklik meydana getirerek hücre hasarına neden olurlar. Hasar gören hücreler nedeniyle canlıda yaşlanma, kanser, nörodejeneratif hastalıklar, diyabet ve astım gibi hastalıklar ortaya çıkmaktadır (3).

Serbest radikallerin zararlı etkilerini ortadan kaldırmak için vücudun doğal savunma sistemi kullanılmaktadır. Ancak ortaya çıkan serbest radikal miktarının artışı bu savunma sisteminin yeterli etkiyi gösterememesine neden olmaktadır (4,5). Son yıllarda vücudun oksidatif strese karşı savunulmasında günlük diyete ek olarak alınan fenolik bileşikler tercih edilmektedir.

Fenolik bileşikler bitkisel kaynaklı gıdalarda bulunan, yapısında hidroksil grubu bağlanmış benzen halkası içeren bileşiklerdir. Bitkilerin sekonder metaboliti olan bu bileşikler bitkinin kendisini koruma amaçlı oluşturduğu yapılardır. Bu bileşenler meyve ve sebzelerin renk, tat ve kokularını etkilemektedir. Fenolik bileşikler antioksidan, antidiyabetik, antienflamatuar, antialerjik, antimikrobiyal ve antiviral etkiler gösterebilirler. Yapılan çalışmalar fenolik bileşiklerin kanser, diyabet, kalp ve damar hastalıklarının önlenmesinde etkili olabileceğini göstermektedir (6,7).

Gıdaların işlenmesi, depolanması ve sindirimi sırasında fenolik bileşiklerin çevresel şartlardan olumsuz etkilenmesi söz konusudur. Fenolik bileşiklerin biyoyararlılığının arttırılması için tercih edilen yöntemlerden biri de kolloidal taşıma sistemleri kullanılmasıdır. Bu sistemler, fenolik bileşiklerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik stabilitesini artırarak, hedeflenen bölgelerde etkili bir şekilde salınımını sağlar. Özellikle kolloidal taşıma sistemi gibi fosfolipit esaslı yapılar, hem gıda ile uyumlu olmaları hem de hidrofobik ve hidrofilik bileşikleri aynı anda taşıyabilme özellikleri ile

teknolojik önem arz etmektedir. Bu tür taşıma sistemleri, fenolik bileşiklerin oksidasyona karşı korunmasına, çözünürlüğünün artırılmasına ve biyoyararlılıklarının iyileştirilmesine katkı sağlayarak işlenmiş gıdalarda fonksiyonel değerlerin korunmasına olanak tanımaktadır. Ayrıca bu yapılar, fonksiyonel gıda geliştirme süreçlerinde hem raf ömrünü uzatmak hem de sağlık yararlarını sürdürülebilir hale getirmek açısından yenilikçi bir çözümdür (8).

Literatürde, meyvelerde doğal olarak bulunan biyoaktif bileşiklerin, meyve matrisinde stabil bir yapıya sahip oldukları; ancak ekstrakte edildiklerinde çevresel faktörlere (ışık, sıcaklık, pH, oksijen gibi) bağlı olarak kimyasal bozunmalara uğradıkları bilinmektedir. Bu çalışmada, kızılcık ve taflan meyvelerinden elde edilen ekstraktlar kullanılarak kolloidal taşıma sistemleri geliştirilmiştir. Uygulanan enkapsülasyon yöntemiyle, ekstraktlardaki biyoaktif moleküllerin korunması hedeflenmiş; böylece fonksiyonel özelliklere sahip yeni bir gıda bileşeni tasarımı gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen sistemin, hem sindirim süreci boyunca hem de depolama koşullarında biyoaktif bileşiklerin stabilitesini koruması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. FENOLİK BİLEŞİKLER

Fenolik bileşikler bitkilerin meyve, tohum, yaprak, kök ve gövde gibi birçok dokusunda bulunan, yapısında hidroksil grubu bağlanmış benzen halkası içeren yapılardır. Bu bileşikler bitkinin gelişimi sırasında sentezlenebildiği gibi bitkinin kendisini parazit, böcek, sıcaklık veya UV ışınlara karşı koruması amacıyla da sentezlenebilmektedir (9). Bitkilerin sekonder metaboliti olarak kabul edilen bu bileşenler meyve ve sebzelerin renk, tat ve kokularını etkilemektedir (10).

Kimyasal yapılarına bakıldığında fenolik bileşiklerin bir veya daha fazla hidroksil grubuna bağlı bir veya daha fazla aromatik halkadan oluşması sonucunda literatürde yaklaşık 8000 farklı fenolik bileşiğin bulunduğu bilinmektedir.

Fenolik bileşikler genellikle bitki yapısında kararlı yapıdadır, ancak ekstrakte edildiklerinde pH ve oksijen gibi faktörler nedeniyle bozunmaları daha kolaydır (11). Gıdalarda bulunan fenolik bileşikler genel olarak fenolik asitler, flavonoidler, stilbenler, lignanlar ve tanenler olarak sınıflandırılabilirler (12).

Fenolik bileşikler antioksidan, antidiyabetik, antienflamatuar, antialerjik, antimikrobiyal, hipolipidemik ve antiviral etkiler gösterebilirler. Söz konusu bu olumlu etkilerin fenolik bileşiklerin DNA, protein ve lipidlerin oksidasyonunu geciktirebilen veya engelleyebilen antioksidan ve radikal süpürücü aktivitelerinden kaynaklandığı bildirilmektedir (13).

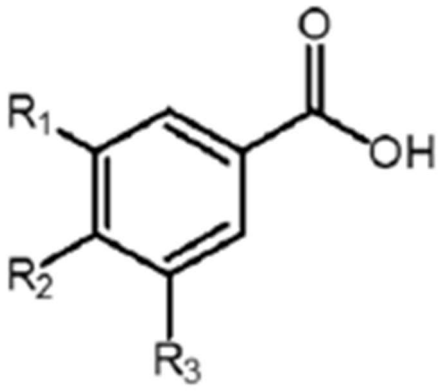
Fenolik bileşikler 5 gruba ayrılır. Bunlar;

- Fenolik asitler
- Flavonoidler
- Stilbenler
- Lignanlar
- Tanenler

2.1.1. Fenolik asitler

Aromatik bir halkaya bağlı bir karboksilik asit grubu ve bir veya daha fazla hidroksil grubu bulunduran yapılardır. Karbon iskeletlerindeki farklı fonksiyonel gruplar nedeni ile hidroksisinamik asitler ve hidroksibenzoik asitler olmak üzere iki alt gruptan oluşmaktadır. Tablo 2.1 ve Tablo 2.2'de hidroksibenzoik asit ve hidroksisinamik asit türevleri verilmiştir. Genel olarak meyve ve sebzelerin yapısında hidroksisinamik asitler hidroksibenzoik asitlere göre daha yüksek oranda bulunurlar. Yapılarında bulunan karboksilik ve hidroksil gruplarının sayıları ve konumlarına göre de bu fenolik asitler farklı yapılar oluşturmaktadırlar (7).

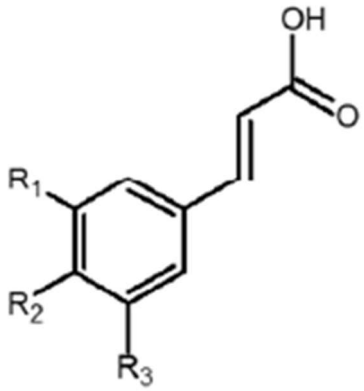
Meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunan hidroksibenzoik asitler (Şekil 2.1) p-hidroksibenzoik asit, vanilik asit, şiringik asit ve gallik asit iken en yaygın bulunan hidroksisinamik (Şekil 2.2) asitler p-kumarik asit, kafeik asit, ferulik asit ve sinapik asittir (14). Fenolik asitlerin büyük bir kısmı bitki dokusunda bağlı halde bulunmaktadırlar. Bağlı formdaki fenolik asitlerin ise bir kısmı ekstrakte edilebilir halde bulunmaktadır. Bu nedenle meyve ve sebzelerin işlenmesi sırasında serbest fenolik asit miktarının artışı söz konusudur. Fenolik asitler genel olarak antioksidan antioksidan, antimutajenik, antitümör, antiglisemik ve antikarsinojenik özellik göstermektedirler (10).



Şekil 2.1: Hidroksibenzoik asite ait kimyasal yapı (15)

Tablo 2.1: Hidroksibenzoik asit türevleri (15)

Asit	R1	R2	R3
Benzoik	H	H	H
Vanilik	OCH_3	OH	H
Şiringik	OH	OH	OCH_3
Gallik	OH	OH	OH



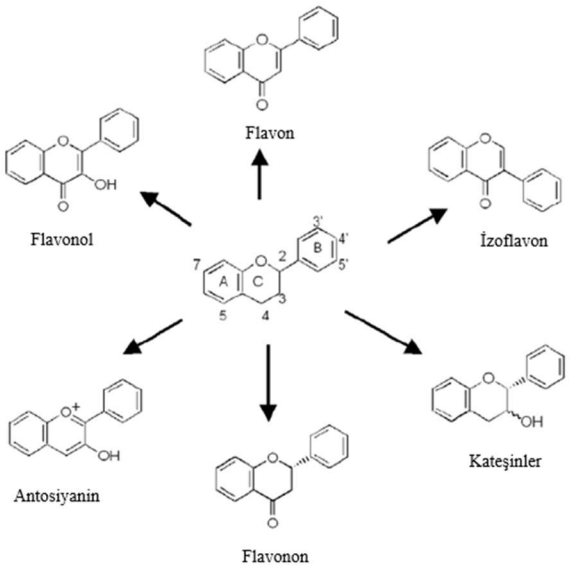
Şekil 2.2: Hidroksisinamik asite ait kimyasal yapı (15)

Tablo 2.2: Hidroksisinamik asit türevleri (15)

Asit	R1	R2	R3
p-kumarik	H	OH	H
Kaferik	OH	OH	H
Ferulik	OCH_3	OH	H
Sinamik	H	H	H

2.1.2. Flavonoidler

Fenolik bileşikler içerisindeki en yaygın grup flavonoidlerdir. Flavonoidler temel olarak 15 karbon atomundan oluşan, benzen halkası ve oksijen atomu içeren heterosiklik bir yapıya sahip bileşiklerdir (16).



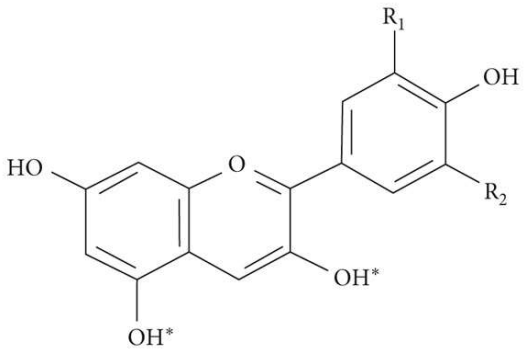
Şekil 2.3: Flovonoidlerin kimyasal yapıları (17)

Flavonoidler yapılarına bağlanan grupların (metil, hidroksil, glikozidik) sayı ve konumlarına, doymamışlık veya oksidasyon derecelerine göre 6 farklı gruba ayrılır (Şekil 2.3). Bunlar; flavonlar (apigenin, luteolin vb.), flavanonlar (narinjenin, hesperitin, eriyodiktol), flavonoller (kersetin, kamferol, mirisetin, vb.), flavanoller (kateşin, epikateşin, epikateşin gallat vb.), antosiyaninler (siyanidin, delfinidin, malvidin, peonidin vb.) ve izoflavonlar (genistein, daidzein vb.) (14). Flavonoidler arasında en yaygın olarak çalışılan grup ise antosiyaninlerdir (Şekil 2.4).

Antosiyaninler suda çözünebilen bitkinin meyve, çiçek ve çeşitli dokularında bulunarak pembe-kırmızı-mor renk tonlarındaki doğal pigmentlerdir. Antosiyaninler antosiyanidinler ve çeşitli sakkaritlerin (glukoz, ramnoz, galaktoz, arabinoz) glikozidik bağlarla oluşmuş formlarıdır. Meyve ve sebzelerde bulunan antosiyanidinlerin büyük çoğunluğunu pelargonidin, siyanidin, delfinidin, peonidin, petunidin ve malvidin oluşturmaktadır. Literatürde bilinen 600'den fazla antosiyanin bileşiği bulunmaktadır. Antosiyaninler arasındaki farklılıklar; moleküldeki hidroksil ve metoksil gruplarının sayısı ve konumu, moleküle bağlanan şekerlerin sayısı, türü ve bağlanış pozisyonu, moleküldeki şekerlere bağlı bileşiklerin türünden kaynaklanmaktadır (18-20). Antosiyaninler genellikle çilek, nar, kiraz, elma, erik ve üzüm gibi renkli meyvelerin veya siyah fasulye, kırmızı turp, kırmızı soğan, patlıcan, kırmızı lahana gibi birçok koyu renkli

sebzenin yapısında yüksek miktarda bulunurlar. Antosiyaninlerin yoğunluğu ve stabilitesi pH, depolama sıcaklığı, kimyasal yapısı, ışık, oksijen, enzim varlığı, proteinler ve metal iyonlarının varlığı gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (21).

Antosiyaninlerin antioksidan aktiviteleri yapılarıyla yakından ilişkilidir. Antosiyanidinlere bağlanan şekerlerin yeri, cinsi ve sayısı antioksidan aktivite üzerinde farklılıklara sebep olur. Bağlanan şeker sayısının artışı antioksidan aktivitede azalmaya neden olur. Ancak antosiyanidine glukozun bağlanması ile oluşan antosiyaninin antioksidan aktivitesi diğer şekerlerle oluşturulan antosiyanine göre yüksektir. Ayrıca antosiyanidine bağlanan hidroksil gruplarının sayısındaki artışın antosiyaninin antioksidan aktivitesinde artışa sebep olmaktadır. *In vitro* koşullarda antioksidan aktivitelerine göre antosiyanidinler yüksekten düşüğe doğru siyanidin > delfinidin > malvidin ≈ peonidin ≈ petunidin olarak sıralanmaktadır. Tablo 2.3'te bazı antosiyanin türevleri verilmiştir (22).



Şekil 2.4: Antosiyaninlere ait kimyasal yapı (22)

Tablo 2.3: Antosiyanin türevleri (22)

Antosiyanin	R1	R2
Siyanidin	OH	H
Delfinidin	OH	OH
Pelargonidin	H	H
Malvinidin	OCH_3	OCH_3

2.1.3. Stilbenler

İki aromatik halkanın birbiri ile etilen köprüsü ile bağlı olduğu C6-C2-C6 karbon iskeletine sahip yapılardır (15). Merkezinde bulunan çift bağa göre 2 farklı izomeri bulunmaktadır. İzomerizasyon tipine göre biyolojik aktivitesinde farklılık olduğu bildirilmiştir (10). Genellikle üzüm, soya fasulyesi, dut, kızılcık, yaban mersini gibi meyvelerde bulunmaktadır (23). En bilinen stilben üzüm kabuğunda çokça bulunan resveratroldür (24). Antikarsojenik, antienflamatuar ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koyucu etkisi bulunmaktadır (25).

2.1.4. Tanenler

Bitki dokularında bulunan fenolik polimerler olan tanenler, acı tat ve burukluğun sebebidir. Yapraklarda, tohumlarda, ağaç kabuklarında, köklerde, meyvelerde, sebzelerde, baklagillerde ve tahıllarda doğal olarak bulunmaktadır (26).

2.1.5. Lignanlar

Temel yapıları iki fenil propanoid(C6-C3) kombinasyonu ile oluşmaktadır. Genel olarak stilbenlere benzer özelliklere sahiptir. Tahıllarda, meyve ve sebzelerde düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Susam ve keten tohumunda diğer bitkilere göre daha yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır (24).

2.2. KIZILCIK

Kızılcık, *Cornaceae* familyasında bulunan bir bitkiye ait meyvedir. Bu cins içerisinde tanımlanan yaklaşık 65 farklı tür bulunmaktadır. *Cornus florida* L. veya *Cornus kousa* L. gibi *Cornus* türlerinin çoğu süs bitkisi olarak kullanılırken, *Cornus mas* L. ve *Cornus officinalis* L. gibi sadece birkaç tür meyveleri için yetiştirilmektedir (27). Bu familyada en çok tercih edilen tür *Cornus mas* L. türüdür.

Çoğunlukla Kuzey Amerika, Orta ve Güney Avrupa, Balkanlar, ve Güneybatı Asya'da ılıman koşullarda yetişen koyu kahverengi-yeşil dalları olan, 5–12 m yüksekliğe kadar büyüyebilen, yaprak döken uzun bir çalı veya küçük ağaç yapısında olan çok yıllık bir bitkidir (28,29). Kafkaslar bu bitkinin en çok bulunduğu bölgedir (30). Genel olarak Ağustos ayı ile başlayan hasat dönemi Ekim sonuna kadar devam etmektedir (31).



Resim 2.1: Kızılcık meyvesine ait görüntü (32)

Meyveleri açık parlak veya koyu kırmızı renkli, oval şekilli, 10-30 mm uzunluğunda ve 2-5 g ağırlığındadır (30, 33). Meyvenin şekli, çeşide bağlı olarak değişmektedir (Resim 2.1). Meyvenin kabuğu esnek ve parlaktır (34).

Kızılcık biyotik ve abiyotik çevre koşullarında herhangi bir pestisite ihtiyaç duyulmaksızın yetişmektedir. Bu nedenle organik meyve üretimi için önemli türlerden biri olarak kabul edilmektedir (33).

Meyvenin tüm kısımları farklı alanlarda ürünlerin üretilmesinde değerlendirilmektedir. Meyve ve yaprakları kozmetikte, eczacılık alanında bitkisel ilaç hazırlanmasında kullanılabildiği gibi gıda endüstrisinde kurutulmuş formda, reçel, marmelat, tarhana, likör, meyve suyu veya meyve özü olarak kullanılır. Orta Asya'da 1000 yıldan fazla süredir geleneksel ilaç yapımında kullanıldığı bilinmektedir. Çin ve İran gibi bazı ülkelerde diyabet tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (29).

İçerdiği değerli biyoaktif bileşikler sebebi ile antimikrobiyal, antidiyabetik, anti-aterosklerotik, hepatoprotektif, nöroprotektif, anti-kanser, anti-inflamatuar ve böbrek koruyucu, antiplatelet ve antiglokom aktivitelerine sahip olduğuna dair *in vitro* ve *in vivo* birçok kanıt bulunmaktadır (29).

Kızılcık antosiyaninler, fenolik asitler, flavonoidler gibi zengin bir biyoaktif bileşik içeriğine sahip antioksidan kaynağıdır (35). Literatürde kızılcık meyvesinde bulunan fenolik bileşiklerin içeriği antosiyaninler: Siyanidin 3-O-glukozit, siyanidin 3-O-robinobiyozit, siyanidin 3-O-rutinozit, pelargonidin 3-O-galaktozit, pelargonidin 3-O-glukozit, pelargonidin 3-O-robinobiyozit, pelargonidin 3-O-rutinozit, peonidin 3-O-

glukozit, delfinidin 3-O-galaktozit, delfinidin 3-O-β-glukozit, petunidin 3-O-glukozit; fenolik asitler: Gallik asit, ellajik asit, klorojenik asit, neoklorojenik asit, 3-O-kafeoilkinik asit, p-kumarik asit, kafeik asit, protokateşuik asit, benzoik asit, sinamik asit, ferulik asit, sinapik asit, salisilik asit, siringik asit, vanilik asit, rosmarinik asit; flavonoidler: Kuersetin, kuersetin 3-O-robinobiyozit, kuersetin 3-O-glukuronit, kuersetin-3-O-ksilozit, kuersetin-3-O-ramnozit, kuersetin-3-O-glukozit, kuersetin-3-O-galaktozit, kaempferol 3-O-galaktozit, kaempferol 3-O-glukozit, mirisetin, mirisetin 3-O-galaktozit, romadendrin olarak bildirilmiştir(36).

Kızılcık meyvesi ile yapılan bir çalışmada kızılcık suyu ve farklı polaritelerdeki çözeltiler ile hazırlanan kızılcık ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. Çalışmada kızılcık suyu üretiminde uygulanan işlemlerin antioksidan aktiviteyi olumsuz etkilediği saptanmıştır (37).

Kızılcık meyvesi ve köpük kurutma yöntemi kullanılan bir çalışmada ise yüksek sıcaklıklarda kurutulan örnekler liyofilize kurutma örnekleri ile karşılaştırılmış, liyofilize örneklerin toplam fenolik madde içeriği ve antosiyanin miktarı yüksek sıcaklık ile kurutulan örneklerden yüksek bulunmuştur (38).

Dondurulmuş ve kurutulmuş kızılcık örnekleri kullanılan bir çalışmada, örneklere farklı ekstraksiyon yöntemleri uygulanmış ve elde edilen ekstraktlar polaritelerine göre fraksiyonlanmıştır. Çalışmada, bu fraksiyonlar arasında fenolik bileşik miktarları, antosiyanin miktarı ve antioksidan aktiviteler karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgular, genel olarak dondurulmuş kızılcık örneklerinden elde edilen fraksiyonların, fenolik bileşik miktarı, antosiyanin miktarı ve antioksidan aktivite açısından kurutulmuş örneklere kıyasla daha yüksek değerlere sahip olduğunu ortaya koymuştur (39).

2.3. TAFLAN

Rosaceae familyasına ait olan *Prunus laurocerasus* L. ülkemizde taflan veya karayemiş olarak bilinmektedir. Meyve Güneybatı Asya, Güneydoğu Avrupa ve Karadeniz kıyılarında doğal olarak yetişmektedir. Türkiye'de özellikle Doğu Karadeniz bölgesinde bulunmaktadır. Her mevsim yeşil olan bu meyve ağacının boyu 2 ile 6 metre arasında değişmektedir. Meyveler konik, eliptik ya da üzüm tanelerine benzeyen yuvarlak formda ve çapları 8–10 mm'dir. Olgunlaştığında meyve rengi koyu mor ya da kırmızımsı-

siyahtır (40). Taze meyve olarak tüketilebildiği gibi kurutularak, turşusu yapılarak ya da pekmez, reçel ve marmelat gibi ürünlere işlenerek kullanılmaktadır (41,42).



Resim 2.2: Taflan meyvesine ait görüntü (43)

Taflan meyvesinin fenolik bileşik içeriğine bakıldığında; kafeik asit, klorojenik asit, o-Kumarik asit, p-kumarik asit, ferulik asit, gallik asit, p-hidroksibenzoik asit, şiringik asit, vanilik asit gibi fenolik asitler, fenolik asitlerin yanı sıra, kateşinler, kaempferol, kuersetin-3-glukozit ve rutin gibi flavonoid bileşikler, siyanidin-3-glukozit, siyanidin-3-rutinozit, kerasyanin klorür ve pelargonidin-3-glukozit gibi antosiyaninler bulunmaktadır (41,44).

Taflan meyvesinin sahip olduğu fenolik içerik sayesinde sağlığı olumlu yönde etkilemektedir. Bu etkilerin antioksidan, antimikrobiyal, antidiyabetik ve antiobezite olduğu bildirilmiştir. Gıda amaçlı tüketiminin yanı sıra, taflan meyvesi, yaprağı ve çekirdekleri sağlık sorunlarının giderilmesinde geleneksel tedavi yöntemi (mide ülseri, sindirim sistemi rahatsızlıkları, bronşit, egzama, hiperglisemi, idrar söktürücü ve yara iyileştirici) olarak kullanılmaktadır (45,46).

Yapılan bir çalışmada taflan meyvesi kullanılarak pekmez üretimi gerçekleştirilmiş ve depolaması yapılarak meyvedeki fitokimyasalların termal stabilitesini araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda sıcaklık ve sürenin söz konusu fitokimyasalların miktarında azalmaya sebep olduğu görülmüştür (47).

Taflanın farklı teknikler ile kurutulması üzerine yapılan bir çalışmada yüksek sıcaklık ile kurutmanın meyvenin biyoaktif madde içeriğinde ve fenolik bileşik

kompozisyonunda kayıplara sebep olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte söz konusu içeriklerin miktarlarında depolama ve sindirim sürecinde de kayıpların olduğu düşünülmektedir (48).

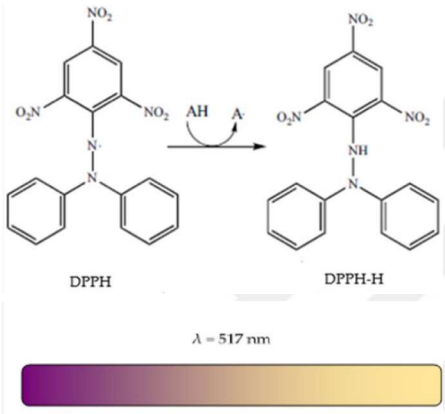
Meyvenin farklı kaplama (lesitin, kazeinat ve Semperfresh) materyalleri ile kaplandıktan sonra depolama boyunca fizikokimyasal özelliklerindeki değişimlerinin araştırıldığı bir çalışmada, kaplama yapılmayan kontrol grubuna ait antioksidan aktivite analiz sonuçlarının kaplanan örneklerden daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmanın sonucunda tek bir materyal ile kaplamanın yetersiz olduğu, farklı materyaller ile kombine bir kaplamanın tercih edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (46).

2.4. ANTİOKSİDAN ANALİZ YÖNTEMLERİ

Literatürde antioksidan etkisi gösteren bileşiklerin antioksidan kapasitelerini ölçmek için kullanılan çeşitli metotlar bulunmaktadır. Antioksidanların çeşitlerine göre oksidasyon üzerindeki etki mekanizmaları birbirinden farklıdır. Bir antioksidanın etkisinin açıklanabilmesi için farklı analizlerin uygulanması ve sonuçların karşılaştırılması gerekmektedir. Bu metotların temelini yöntemdeki kimyasal reaksiyon belirlemektedir. Genel olarak kullanılan yöntemler 2 gruba ayrılmaktadır. Bunlar; hidrojen atomu transferi (HAT) reaksiyonu ve tek elektron transferi (ET) reaksiyonudur. HAT esaslı reaksiyonlarda ortamda serbest radikal oluşturucu, antioksidan ve oksitlenebilir substrattan oluşmaktadır. Reaksiyon antioksidan ve substratın rekabetine dayanmaktadır. Analizin sonucu gerçekleştirilen reaksiyonun kinetiğine göre belirlenir. ET esaslı reaksiyonlarda ise ortamda indirgeme yeteneğinin ölçülebileceği bir renk değişimi indikatörü bulunur. Analizin sonucu oluşan renk değişimi ile ölçülmektedir. ET esaslı antioksidan analiz yöntemleri; CUPRAC (Bakır (II) iyonunu redükte eden antioksidan) analizi, ABTS (2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) analizi, HAT esaslı antioksidan analiz yöntemleri; ORAC (Oksijen Radikali Soğurma Kapasitesi) analizi, hem HAT hem de ET esaslı yöntemler ise DPPH (2,2-di-fenil-1-pikrilhidrazil) ve toplam fenolik madde miktarı analizidir (49).

2.4.1. DPPH Analizi

DPPH* radikali, koyu mor renkte stabil bir bileşiktir. Yöntem antioksidan bileşiklerin DPPH radikalini indirgemesi esasına dayanır. Analizde, üzerine antioksidan madde eklenen radikal çözeltisinin rengindeki açılmanın absorbans ölçümü yapılmaktadır. Analize ait reaksiyon Şekil 2.5'te verilmiştir. DPPH yöntemi antioksidan aktivite ölçümünde en çok kullanılan spektrofotometrik yöntemlerden biridir. DPPH basit, ekonomik, tekrarlanabilir, doğru ve hızlı sonuç veren bir yöntemdir (50).

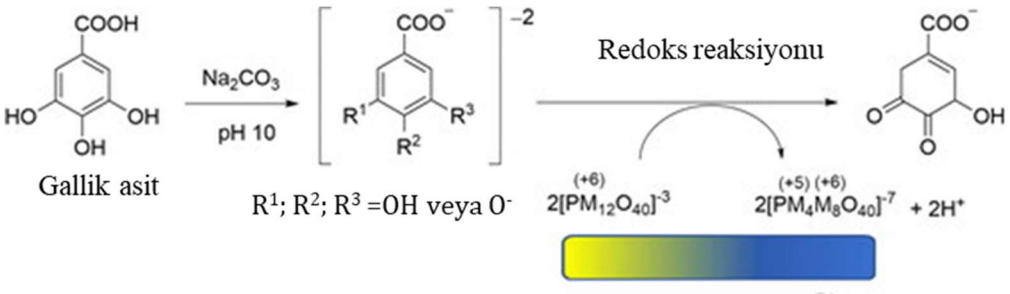


Şekil 2.5: DPPH analizne ait reaksiyon (50)

2.4.2. Toplam Fenolik Madde Analizi

Yöntem fenolik bileşiklerin alkali ortamda Folin-Ciocalteu reaktifini indirgeyerek ortaya çıkan redoks reaksiyonuna dayanmaktadır. Reaksiyon sonucunda indirgenen Folin-Ciocalteu reaktifi ile mavi renkte bir kompleks oluşturmaktadır. Oluşan mavi rengin absorbansının ölçülmesi ile fenolik bileşiklerin toplam miktarları hesaplanabilmektedir.

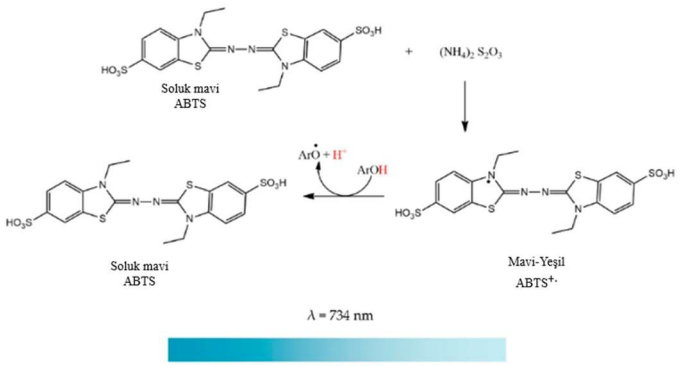
Analize ait reaksiyon Şekil 2.6'da verilmiştir. Ortaya çıkan rengin yoğunluğu ile fenolik maddelerin konsantrasyonu arasında doğru orantı bulunmaktadır. Metot kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir ve sonuçlar diğer metotlarla korelasyon göstermektedir (51).



Şekil 2.6: Toplam fenolik madde analizine ait reaksiyon (50)

2.4.3. ABTS Analizi

Yöntemde ABTS molekülü ve potasyum persülfat ile ABTS* radikali oluşturulur. Yöntem antioksidan maddelerin ABTS* radikalinin absorbansını inhibe etmesi esasına dayanır. Reaksiyon sırasında antioksidan maddeler ABTS* radikaline ait mavi-yeşil rengin açılmasına neden olur. Renkteki azalma ölçülerek antioksidan kapasite hesaplanır (52). Analize ait reaksiyon Şekil 2.7'de verilmiştir.

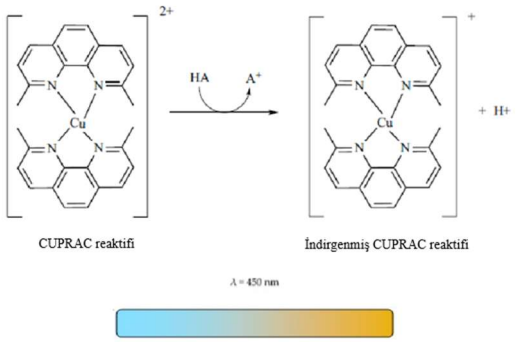


Şekil 2.7: ABTS analizine ait reksiyon (50)

2.4.4. CUPRAC Analizi

Bakır (II) iyonu indirgeme esaslı antioksidan kapasite yöntemi olarak bilinen analizde neokuproin maddesi (2,9- dimetil-1, 10-fenantrolin) Cu (II) ile Cu (II)-neokuproin kompleksini oluşturur. Analizde kullanılan örnek bu kopleksin Cu(I)-neokuproin çelatına indirgenmesine neden olur. Ortaya çıkan sarı rengin 450 nm'de

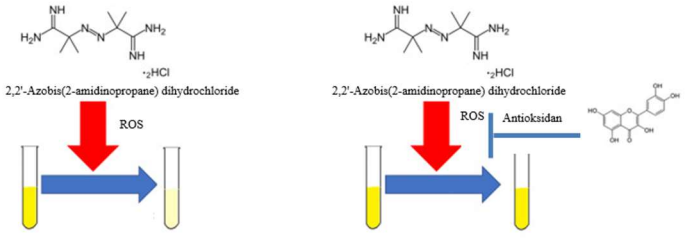
absorbans ölçümü yapılarak antioksidan kapasite hesaplanmaktadır. Analize ait reaksiyon Şekil 2.8'de verilmiştir. Ortaya çıkan rengin yoğunluğu ile antioksidan kapasite arasında doğru orantı bulunmaktadır. Metot kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, düşük maliyetli, hidrofilik veya lipofilik antioksidanlara uygulanabilmesi gibi yönleri olması ile avantajlıdır (53).



Şekil 2.8: CUPRAC analizine ait reaksiyon (50)

2.4.5. ORAC Analizi

Bu yöntemde başlangıçta kullanılan peroksil radikalinin neden olduğu oksidasyonun antioksidan tarafından inhibisyonunu temel almaktadır. Bu da floresans yoğunluğundaki azalma ile belirlenmektedir. Analize ait reaksiyon Şekil 2.9'da verilmiştir. Peroksil radikali için AAPH (2,2'-Azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride) kullanılmaktadır. AAPH radikalleri floresans probu ile reaksiyona girerek ışımaya sebep olur. Ortamda antioksidan maddelerin varlığı bu ışımada azalmaya sebep olur. ORAC analizinin sonucu troloks eşdeğeri olarak belirlenir (54).



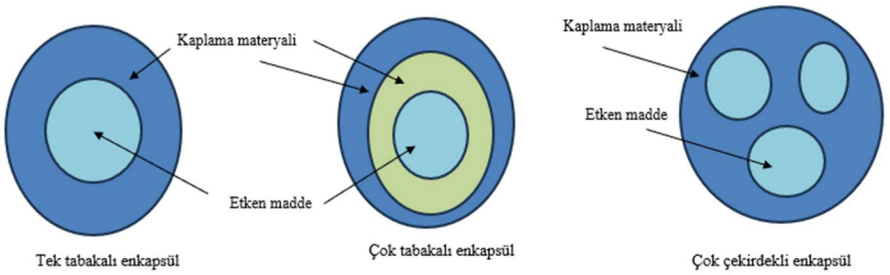
Şekil 2.9: ORAC analizine ait reaksiyon (55)

2.5. ENKAPSÜLASYON

Enkapsülasyon, biyoaktif bir molekülün veya aktif materyal içeren bir karışımın kaplama materyali içerisine hapsedilmesi işlemidir. Bu sayede kaplama materyali içerisindeki aktif molekülün kontrollü şekilde salınımı, biyoyararlılığın arttırılması, çeşitli dış faktörlerden korunması, raf ömrünün uzatılması, taşınımının kolaylaşması, tadının veya kokusunun maskelenmesi sağlanmaktadır (56,57).

Endüstriyel olarak gıda, tekstil, kozmetik ve ilaç gibi birçok alanda enkapsülasyon uygulamaları bulunmaktadır. Enkapsülasyon işleminden sonra elde edilen parçacıkların boyutuna göre sınıflandırma yapılmaktadır. Partikül boyutlarına göre nano (<0,2 μm), mikro (0,2-5000 μm) ve makro (>5000 μm) kapsüller olarak adlandırılmaktadır (58).

Morfolojik yapılarına göre enkapsüller tek katmanlı kapsüller (Şekil 2.10, tek merkezde aktif molekül bulunduran ve aktif molekülü kaplayan tek tabaka bulunduran), çok katmanlı kapsüller (tek merkezde aktif molekül bulunduran ve aktif molekülü kaplayan birden fazla tabaka bulunduran) ve çok çekirdekli kapsüller (birden fazla merkezde aktif molekül bulunduran) olarak sınıflandırılmaktadır (59).



Şekil 2.10: Enkapsüllerin morfolojik yapısı

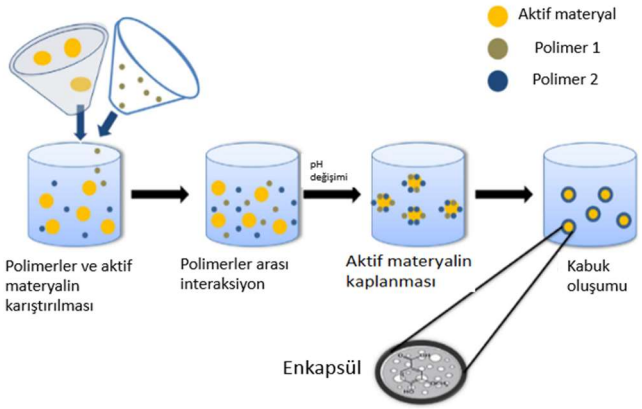
Üretilen kapsüller boyutlarına ve morfolojik yapılarına göre sınıflandırılabildiği gibi üretim yöntemlerine göre de sınıflandırılabilmektedir. Bu yöntemler fiziksel, kimyasal veya fiziko-kimyasal olmak üzere 3'e ayrılmaktadır. Fiziksel yöntemler; püskürtmeli kurutma, dondurarak kurutma, ekstrüzyon, elektropüskürtme, ve lipozomdur. Kimyasal yöntemler; emülsiyon ve inklüzyon cisimcikleridir. Fizikokimyasal yöntemler; koaservasyon ve solvent evaporasyondur. Uygulanacak teknik seçilirken enkapsüle edilecek aktif molekülün fiziksel veya kimyasal özelliklerine,

aktif molekülün kaplama materyali ile olan etkileşimine, elde edilecek enkapsülasyon veriminin yüksek olmasına, prosesin tekrarlanabilirliğine, aktif bileşenin salınım kinetiğine, elde edilecek enkapsülün kullanım şekline göre tercih edilmektedir (60).

2.6. ENKAPSÜLASYON TEKNİKLERİ

2.6.1. Koaservasyon

Koaservasyon veya faz seperasyon olarak bilinen yöntem çok tercih edilen eski bir yöntemdir. Bu yöntem ile elde edilen enkapsüller polimer yapıdaki kaplama materyalinin sıcaklık, pH veya iyonik gücün değiştirilmesi ile elde edilmektedir (Şekil 2.11). Koaservasyon işleminde kaplama materyali olarak tek bir polimer kullanıldığında yöntem basit koaservasyon, eğer birden fazla polimer kullanılıyor ise kompleks koaservasyon olarak adlandırılmaktadır. Genellikle kullanılan polimerler pektin, sodyum aljinat, protein izolatları, jelatin, arabik gam olarak bilinmektedir. Hazırlanan partiküllerin boyutları 200-1000 nm arasında değişmektedir (61,62).

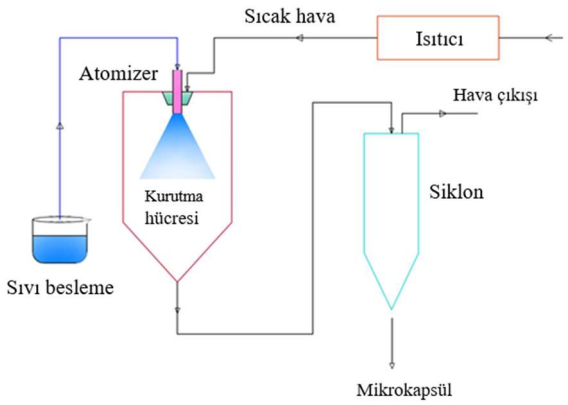


Şekil 2.11: Koaservasyon yöntemi (63)

2.6.2. Püskürtmeli Kurutma

Püskürtmeli kurutma ile enkapsülasyon eldesi özellikle endüstriyel olarak çok tercih edilen bir yöntemdir. Yöntemde enkapsüle edilmek istenen aktif materyal ve kaplama materyali ile bir emülsiyon oluşturulur. Oluşturulan emülsiyon bir nozülden

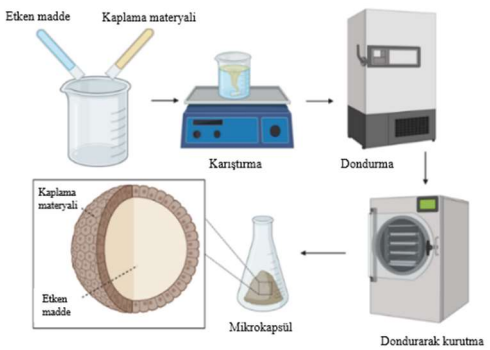
sıcak hava ile atomize edilerek katı partiküller elde edilmektedir (Şekil 2.12). Genellikle kullanılan kaplama materyalleri maltodekstrin, nişasta, selüloz, kazein, jelatin olarak bilinemektedir (64,65). Hazırlanan enkapsüllerin boyutları 1 ile 60 µm arasında değişmektedir (66).



Şekil 2.12: Püskürtmeli kurutma yöntemi (67)

2.6.3. Dondurarak Kurutma

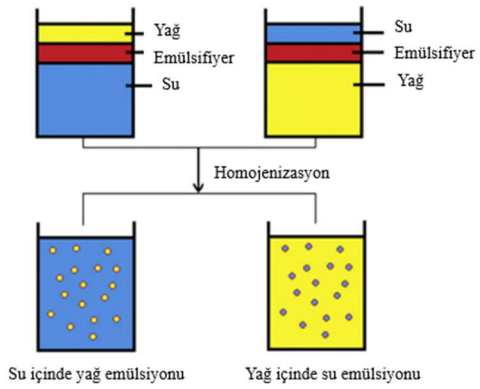
Dondurarak kurutma (liyofilizasyon) ile enkapsülasyon daha çok hassas biyokatif moleküllerin kaplanmasında kullanılan bir yöntemdir. Proseste dondurulmuş haldeki emülsiyondan düşük basınç altında evoparasyon uygulanarak katı formda enkapsüller elde edilmektedir (Şekil 2.13). Maltodekstrin, arabik gam, protein izolatları, pektin genellikle tercih edilen kaplama materyalleridir (68,69).



Şekil 2.13: Dondurarak kurutma yöntemi (70)

2.6.4. Emülsiyon

Birbiri içerisinde çözünmeyen en az iki fazdan oluşan ve bu fazlardan birininin diğeri içerisinde çözünmeden damlacıklar halinde dağıldığı dispersiyonlar emülsiyon olarak adlandırılmaktadır (Şekil 2.14). Emülsiyonlar daha çok lipofilik biyoaktif materyallerin enkapsülasyonlarında tercih edilmektedir. Emülsiyonların oluşturulması sırasında yüksek hızla karıştırma, yüksek basınç uygulaması veya ultrases sistemleri kullanılabilmektedir. Partikül boyutları 20-200nm arasında nanoemülsiyon yapıları oluşturulabildiği çok katmanlı (200-1000 nm) emülsiyonlar da elde edilebilmektedir (71).



Şekil 2.14: Emülsiyon yöntemi (72)

2.7. ENKAPSÜLASYONDA KULLANILAN KAPLAMA MATERYALLERİ

Gıda sanayisinde enkapsülasyon uygulamaları için kaplama materyali olarak seçilen malzemenin GRAS (Generally Recognized As Safe; genel olarak güvenilir kabul edilen) statüsünde olması gerekmektedir. Ayrıca kaplama materyalinde bulunması gereken özellikler;

- Aktif molekül ile etkileşime girmemeli ve aktivite kaybına sebep olamamalı,
- Üretilen enkapsülün stabil kalmasını sağlamalı,
- Aktif molekülü çevresel olumsuzluklara (nem, sıcaklık, oksijen) karşı korumalı,
- Enkapsülasyon işleminde kullanım kolaylığı sağlamalı,

- Maliyeti düşük, kolay temin edilebilir olmalıdır (63).

Enkapsülasyon uygulamalarında en çok tercih edilen polisakkaritler; nişasta, maltodekstrin, kitosan, dekstran, karragenan, gamlardır. En çok tercih edilen proteinler gluten, kazein, jelatin, peynir altı suyu proteinidir. En çok tercih edilen lipidler fosfolipid, gliserol, kolesteroldür.

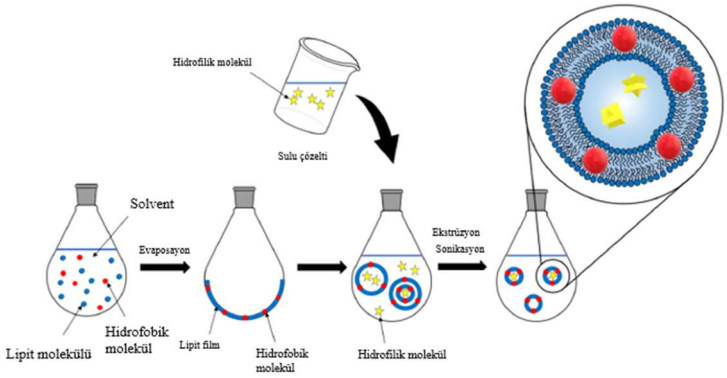
2.8. KOLLOİDAL TAŞIMA SİSTEMİ (LİPOZOM) ÜRETİM YÖNTEMLERİ

Kolloidal taşıma sistemi üretimi için kullanılan yöntemler mekanik ve mekanik olmayan yöntemler olarak ikiye ayrılır. Mekanik yöntemler; ultrases, yüksek basınçla homojenizasyon, yüksek hızlı homojenizasyon ve ekstrüzyondur. Mekanik olmayan yöntemler; ters faz buharlaşması, ince-film kurutma, dondurarak kurutmadır.

Kolloidal taşıma sistemi oluşumu sırasında, mekanik kuvvetler fosfolipidlerin agregasyonunu indükleyerek tekli veya çoklu çift katmanlı yapılar halinde kendiliğinden birleşmelerine yol açar (73).

2.8.1. İnce Film Hidrasyon Yöntemi

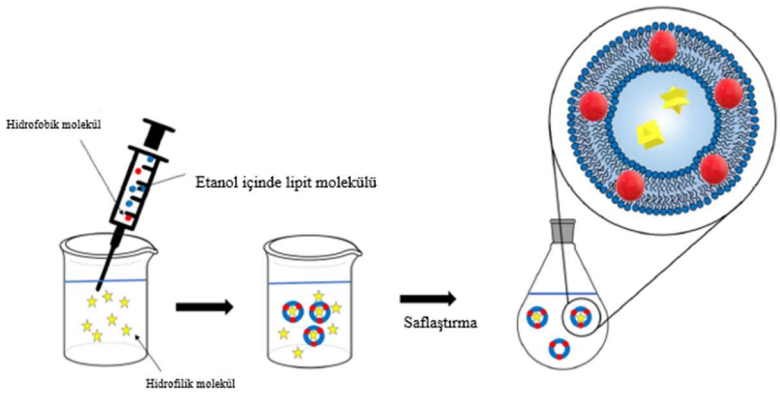
Bangham metodu olarak da bilinen metot kolloidal taşıma sistemi üretimi için kullanılan ilk yöntemdir. Bu yöntem ile çok katmanlı veziküller hazırlanmaktadır. Üretime öncelikle organik bir çözücü (diklorometan, kloroform, etanol, kloroform-metanol) içerisinde fosfolipid yapısındaki kaplama materyalinin çözülmesi ile başlanır. Daha sonra vakum altında çözücü uzaklaştırılarak ince film tabakası oluşturulur. Film tabakası üzerine sulu çözelti eklenerek film tabakasının çözelti içerisinde dağıtılması sağlanır (74,75). Böylece veziküller oluşturulur (Şekil 2.15). Elde edilen vezikküllerin boyutlarını küçültmek için ultrases gibi işlemlerin uygulanması gerekmektedir. Suda çözünmeyen biyoaktif moleküllerin enkapsülasyonunda tercih edilen bir yöntemdir. Aynı zamanda elde edilen vezikküllere biyoaktif moleküllerin aktif veya pasif yüklenmesi sağlanabilmektedir. Basit bir yöntem olmasına rağmen yöntemde organik çözücünün kullanılması, elde edilen vezikküllerin boyutlarının küçültülmesi için ek işlemlere ihtiyaç duyulması gibi dezavantajlarının da olduğu bilinmektedir (76).



Şekil 2.15: İnce film hidrasyon yöntemi (77)

2.8.2. Solvent Enjeksiyonu Yöntemi

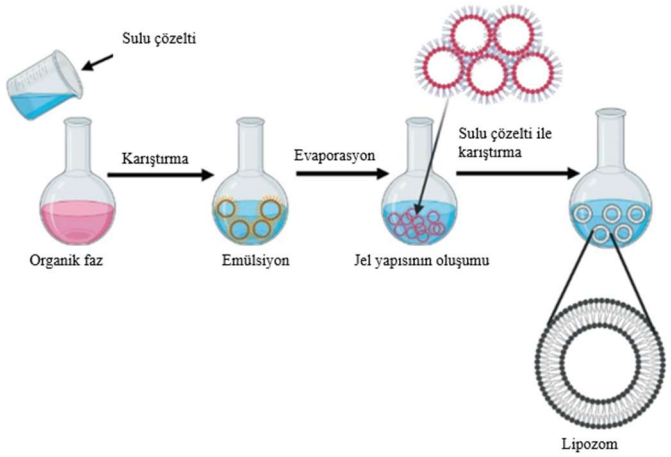
Etanol enjeksiyonu olarak da bilinen yöntem ince film hidratasyon yönteminin alternatifi olarak tercih edilmektedir. Yöntemde basit ve hızlı şekilde tek tabakalı küçük boyutta veziküller elde edilmektedir. Yöntemde organik çözücü içerisinde lipid yapılı materyal çözülmektedir. Elde edilen çözelti kolloidal taşıma sistemi yapısının oluşturulması için önceden faz geçiş sıcaklığına kadar ısıtılan sulu çözeltiye bir enjektör veya pompa yardımı ile enjekte edilir. Veziküllerin oluşmasından sonra ortamdan çözücü uzaklaştırılır (Şekil 2.16). Yöntem özel ekipmanlara ihtiyaç duyulmadan uygulanabildiği, toksik etki gösterebilecek çözgenlerin kullanımına gerek duyulmaması ve ek boyut küçültme veya homojenizasyon işlemlerine gerek olmaması gibi özellikleri sayesinde avantajlıdır. Ancak ortamdan etanolün uzaklaştırılması, kolloidal taşıma sistemi veriminin düşük olması gibi dezavantajları vardır (78).



Şekil 2.16: Solvent enjeksiyonu yöntemi (77)

2.8.3. Ters Faz Buharlaşma Yöntemi

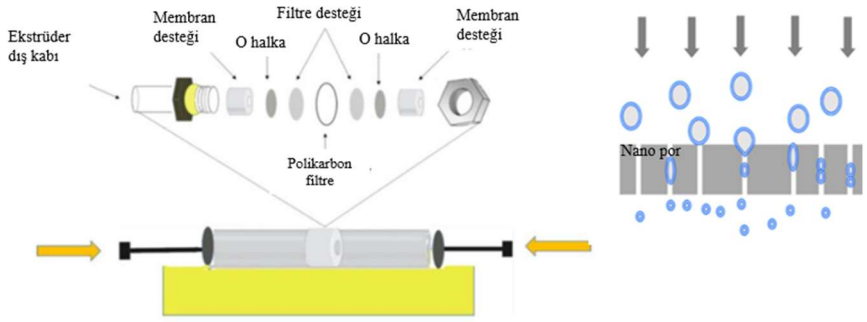
Yöntemin uygulaması ince film hidratasyon yöntemine benzer şekilde lipid yapının film oluşturmak için organik bir çözücü içerisinde çözünmesi ve buharlaştırılması ile film tabakası oluşturulur. Elde edilen film tekrar bir çözücü içerisinde çözülür ve ortama sulu faz eklenerek emülsiyon oluşturulur. Elde edilen emülsiyona sonikasyon işlemi uygulanarak vezikül yapısının homojen olması sağlanır. Ortamdan çözücü düşük basınç altında buharlaştırılarak uzaklaştırılır (Şekil 2.17). Yöntemde elde edilen veziküllerin enkapsülasyon verimleri diğer geleneksel yöntemeler göre yüksektir ancak uygulama süresinin uzun olması hassas moleküllerin işlemden olumsuz etkilenmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır (79).



Şekil 2.17: Ters faz buharlaşma yöntemi (80)

2.8.4. Ekstrüzyon yöntemi

Yöntem, hazırlanmış olan büyük tek katmanlı veya çok katmanlı kolloidal taşıma sistemlerinin faz geçiş sıcaklığına kadar ısıtıldığı sırada kuvvet uygulayarak küçük por çaplı (50nm-5µm) ve asimetrik polikarbon veya polietersülfon filtrelerden geçmeye zorlanması işlemidir (Şekil 2.18). Elde edilen vezikülün boyutu ve katman sayısı vezikülün ekstrüzyon sisteminden geçişi sırasındaki döngü sayısına, kuvvete ve akış hızına bağlı olarak değişmektedir. Çalışma hacminin düşük olması, enkapsülasyonu yapılacak biyoaktif molekülün zarar görebilecek olması veya kullanılan filtrenin tıkanması yöntemin dezavantajıdır (74,75).



Şekil 2.18: Ekstrüzyon yöntemi (81)

2.8.5. Yüksek hızlı homojenizasyon

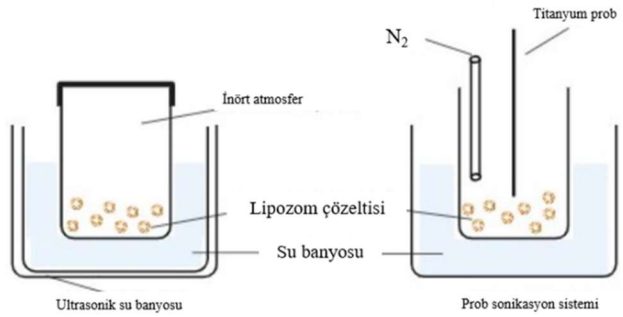
Yöntemde, hazırlanan çözelti yüksek hızlı parçalama sistemi ile belirli sürelerde homojenize edilmektedir (Şekil 2.19). Kullanılan homojenizasyon sistemlerinin hızları 10000-100000 rpm arasında değişmektedir. Bu yöntem ile elde edilen partiküllerin boyutları örnek hacmi, süre gibi faktörlere bağlı olmakla beraber 500-1000nm arasında değişmektedir. Yöntem ile kolloidal taşıma sistemi üretimi yapılabildiği gibi hazırlanan büyük boyutlu partiküllerde boyut küçültme işlemi de uygulanabilmektedir.



Şekil 2.19: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi (82)

2.8.6. Ultrases

Ultrases (sonikason) sıklıkla tercih edilen, basit, sürdürülebilir ve çevre dostu bir sistemdir. Sonikasyon kullanılarak genellikle tek tabakalı sistemler elde edilir. Bunun yanında üretilmiş olan çok tabakalı sistemlere sonikasyon uygulanarak tek tabakalı küçük boyutta veziküller (100nm) de elde edilebilmektedir. Kolloidal taşıma sistemi oluşturmak için ultrasonik su banyosu veya prob sonikasyon sistemleri kullanılabilmektedir (Şekil 2.20). Çalışma hacminin düşük olması, metal kirliliğinin oluşma ihtimali (prob kaynaklı titanyum kirliliği) ve elde edilen kolloidal yapıların boyutlarının heterojenlik göstermesi yöntemin dezavantajlarıdır (78).

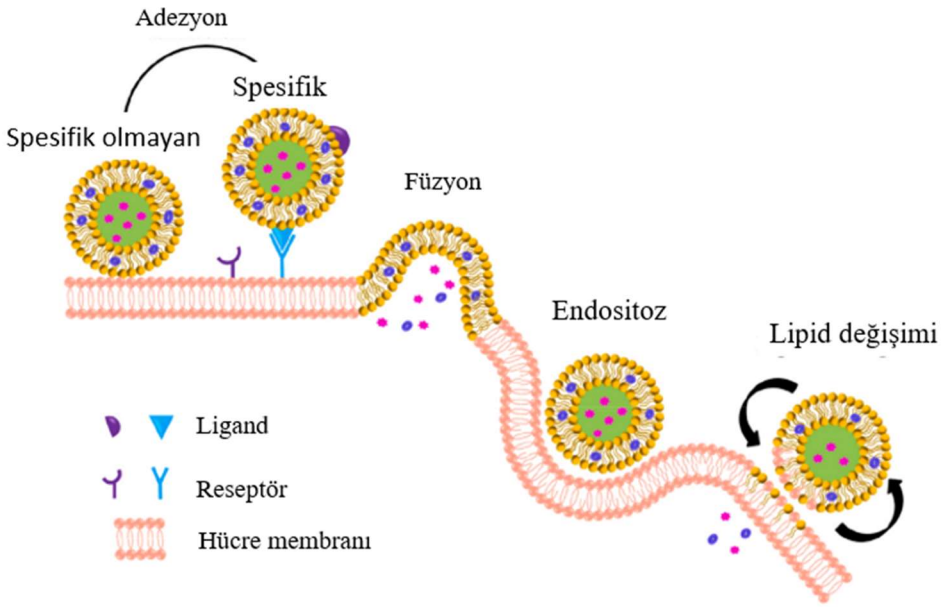


Şekil 2.20: Ultrases yöntemi (83)

2.9. KOLLOİDAL TAŞIMA SİSTEMİ İLE BİYOAKTİF MOLEKÜLÜN HÜCRE İÇİNE SALIMI

Kolloidal taşıma sistemi üretiminde vezikülün dışını kaplayan fosfolipit tabakası yapısal olarak hücre membranına benzer özellik göstermektedir. Bu benzerlik vezikülün içinde çözünmüş halde bulunan biyoaktif moleküllerin hücre içine kolayca aktarılmasını sağlar. Biyoaktif moleküllerin hücre içine salımı Şekil 2.21'de gösterilmiştir. Bu yolla gerçekleştirilen aktarım işlemine füzyon adı verilmektedir. Füzyon ile biyoaktif moleküllerin hücreye aktarımı sırasında vezikülün dış tabakasında bulunan fosfolipitler hücre membranı ile birleşerek membranının yapısına katılır. Bu aktarım dışında adsorbsiyon, lipit değişimi ve endositoz ile enkapsüle edilmiş materyalin hücrelere aktarımı gerçekleşmektedir. Adsorbsiyon ile aktarım sırasında vezikül ve hücre yüzeyi

arasında etkileşim görülür. Bu etkileşim elektrostatik kuvvet ile gerçekleşirse spesifik olmayan adsorbsiyon olarak adlandırılır.



Şekil 2.21: Biyoaktif molekülün hücre içine salımı (84)

Hücre yüzeyinde reseptörler veya ligandların bulunması ile etkileşim gerçekleşirse spesifik adsorbsiyon olarak adlandırılır.

Adezyon ile salımda hedef hücre membranına adezyon molekülleri aracılığı ile çekim kuvveti oluşturularak aktif molekülün hücre içine aktarımı sağlanmaktadır.

Endositoz ile aktarım sırasında vezikül yapısı hücre içerisine alınarak gerçekleşir. Lipid değişimi ile aktarımda ise yapıyı oluşturan fosfolipid tabakası ile hücre duvarı arasında lipid moleküllerinin değişimi söz konusudur. Bu değişim sırasında vezikül içeriği hücre içine aktarılır. Bu aktarım yönteminin başarısını enkapsülün stabilitesi etkilemektedir. Stabilitesi yüksek olan veziküllerin lipid değişimi ile aktarımı stabilitesi düşük olanlara göre daha zordur (74).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. GEREÇ

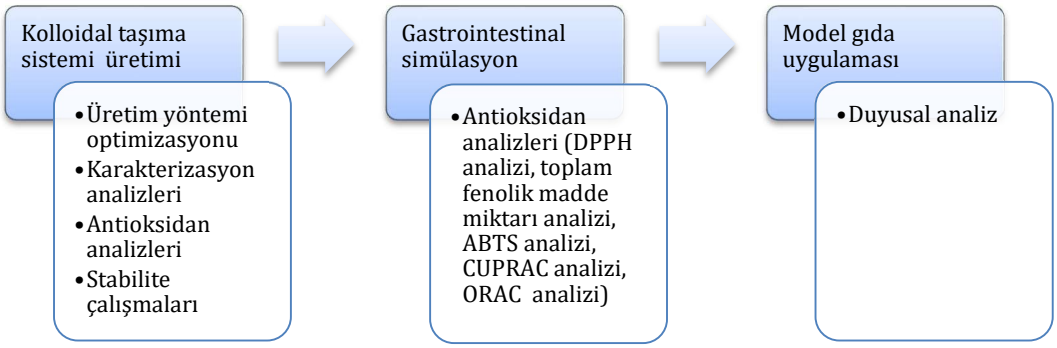
Çalışmada kullanılacak olan meyvelerden taflan (karayemiş) 2023 yılı Temmuz ayında Ordu ilinden, kızılcık ise 2023 yılı Ağustos ayında Yalova ilinden temin edilmiştir. Meyveler alındıktan sonra öncelikle yıkanmış, çekirdekleri çıkarılmış ve poşetlere yerleştirilerek -20°C'de depolanmıştır.

3.1.1. Tez Çalışmasında Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Lesitin (Shaanxi Yuantai Biological Technology Co.), Gliserol (Pozitif kimya), Etanol (isolab, 920.026), Metanol (isolab, 947.046), HCl (Merck, 1.00317), DPPH (Sigma Aldrich, D9132), Troloks(AFG Bioscience, 723484), Gallik asit (Sigma Aldrich, G7384), Folin-Ciocalteu reaktifi (Sigma Aldrich, F9252), Sodyum karbonat (Sigma Aldrich,S2127), ABTS (Cayman chemicals, 20874), Potasyum persülfat (Carlo erba, CE473701), Sodyum fosfat monobazik (Sigma Aldrich, S9638), Sodyum fosfat dibazik (Fluka, 71629), Fluorescein (Sigma Aldrich, 46955), AAPH (Sigma Aldrich, 440914), Bakır klorür (Sigma Aldrich, 222011), Neocuproine (Cayman chemicals, 20874), Amonyum asetat (Sigma Aldrich, A7262).

3.2. YÖNTEM

Bu tez çalışmasında kızılcık ve taflan meyvelerinden fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu yapılmıştır. Elde edilen ekstraklar ile kolloidal taşıma sistemleri üretilmiştir. Üretimi yapılan örneklerin karakterizasyonu için zeta potansiyeli, partikül boyutu, NTA (nanopartikül izleme analizi) ve TEM (transmisyon elektron mikroskobu) görüntüleme analizleri yapılmıştır. Örneklerin farklı sıcaklıklarda (4°C, 25°C, 40°C) stabilitesi takip edilmiştir. Ayrıca 40°C'deki depolama süresi boyunca belirli aralıklarla verim analizi, DPPH analizi ve partikül boyutu analizi yapılmıştır. Hazırlanan kolloidal taşıma sistemi örneklerine gastrointestinal sindirim simülasyonu uygulanarak antioksidan analizleri ile sindirimin etkisi incelenmiştir. Meyve ekstraktları ve meyve ekstrakları ile hazırlanan kolloidal taşıma sistemi örnekleri model gıda olarak seçilen soğuk çay içerisine eklenmiştir. Soğuk çay ile hazırlanan gıda örneklerine duyusal analiz yapılmıştır. Tez çalışmasına ait akış diyagramı Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1: Tez çalışmasına ait akış diyagramı

3.2.1. Ekstraksiyon

Kızılcık meyvesinde bulunan fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu amacıyla %70:29,9:0,1(v/v) etanol-su-HCl karışımının kullanılmasına karar verilmiştir. Kızılcık meyvesinden alınan 100g örnek parçalayıcı yardımı ile püre haline getirilmiş ve 300 mL çözücü karıştırılmıştır. Elde edilen karışım 1 saat boyunca ultrasonik su banyosunda bekletilmiştir (Frekans:40kHz, güç:100W). 1 saatlik sürenin sonunda karışım manyetik karıştırıcıda oda sıcaklığında 24 saat boyunca karıştırılarak ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilmiştir (85,86).

Taflan meyvesi için ise 40 g örnek 400 mL çözücü karışım kullanılmış ve aynı şartlarda ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilmiştir.

Ektraksiyon ile elde edilen çözeltiler filtre kağıdından süzülmüş, süzüntü rotary evaporatörde 45°C sıcaklıkta 175 mbar vakum ortamında içerisindeki etanolün buharlaştırılması sağlanarak konsantre hale getirilmiştir. Örnekler kolloidal taşıma sistemi üretimine kadar -20°C'de depolanmıştır.

Bu tez çalışmasında yapılan ekstraksiyon işlemleri Yeditepe Üniversitesi Genetik ve Biyomühendislik Bölümü'nde gerçekleştirilmiştir.

3.2.2. Kolloidal Taşıma Sistemi (KTS) Üretimi

Kolloidal taşıma sisteminin hazırlanmasında kullanılan temel bileşenlerden birisi lesitindir. Lesitin bu amaçla yaygın olarak kullanılan bir fosfolipittir. Lesitinin tercih edilmesindeki temel sebepler; doğal olması, nötr yüklü olması, inert bir madde olması ve ekonomik olmasıdır.

Kullanılan kaplama materyali oranı olarak %1-3 aralığı belirlenmiştir. Fosfolipid konsantrasyonu ile KTS verimi arasında doğru orantı olmakla birlikte kullanılan fosfolipid miktarının çok yüksek olması verimi ve stabiliteyi negatif yönde etkilemektedir. Bu nedenle KTS üretimi sırasında lesitin miktarı bir optimizasyon parametresi olarak seçilmiştir. Bununla birlikte KTS üretimi sırasında çözeltiye uygulanan enerji ve işlemin süresi yine enkapsülasyon verimini etkilemektedir. Ayrıca uygulanan enerji ve işlem süresinin veziküllerin boyutları üzerinde etkili olacağı düşünülmektedir.

3.2.3. KTS Üretimi Optimizasyonu

Tam faktöriyel deney tasarımında, seçilen tüm faktörlerin sonuç üzerindeki etkilerinin belirlenmesi ve bu etkilerin yorumlanması için etkili bir deney tasarımı metodudur. Bu tez çalışması kapsamında, 2 seviyeli 3 faktörlü, merkezde 3 tekrarlı denemelerin olduğu tam faktöriyel tasarımı kullanılmıştır. Deneysel tasarım Design Expert yazılımı (Version 7.0.0, State-Ease, Inc Minneapolis, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Modelin istatistiksel olarak değerlendirilmesi varyans analizi (ANOVA) ile yapılmıştır.

Her bir üretim yönteminde %5 gliserol, %20 bitkisel ekstrakt kullanılmıştır. Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'te verilen lesitin miktarına göre örnekler hazırlanmıştır. Başlangıçta lesitin, su ve gliserol ile çözelti oluşturulmuş. Bu çözelti 65°C'de 2 saat boyunca karıştırılmıştır. Süre sonunda çözelti soğutularak ekstrakt eklenmiş ve belirlenen son hacme göre su eklenerek son çözelti hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltilere Tablo3.1 ve Tablo 3.2'de verilen oranlarda ve sürelerde homojenizasyon işlemi uygulanmıştır. Yöntemler için literatüre göre minimum ve maksimum süre ve güç değerleri seçilmiştir.

Ultrases için hazırlanan karışımlara 2-18 dk süre aralığında 20-100W güç değerinde sonikasyon uygulanmıştır. Yüksek hızlı homojenizasyon için ise hazırlanan karışımlara 2-14dk süre aralığında 10000-30000 rpm karıştırma hızı ile yüksek hızla

parçalanma işlemi uygulanmıştır. Optimizasyon için kullanılan setler Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'de verilmiştir.

Bu tez çalışmasında kolloidal taşıma sistemi üretimi için kullanılan ultrases uygulamaları Yeditepe Üniversitesi Genetik ve Biyomühendislik Bölümü'nde gerçekleştirilmiştir.

Tablo 3.1: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi için işlem parametreleri

Örnek	Lesitin (%)	Süre (dk)	Hız (rpm)
1	1	2	10000
2	3	2	10000
3	1	14	10000
4	3	14	10000
5	1	2	30000
6	3	2	30000
7	1	14	30000
8	3	14	30000
9	2	8	20000
10	2	8	20000
11	2	8	20000

Tablo 3.2: Ultrases yöntemi için işlem parametreleri

Örnek	Lesitin (%)	Süre (dk)	Güç (%)
1	1	2	20
2	3	2	20
3	1	18	20
4	3	18	20
5	1	2	100
6	3	2	100
7	1	18	100
8	3	18	100
9	2	10	60
10	2	10	60
11	2	10	60

Yapılan analizlere ait sonuçların sisteme girilmesi ile her bir meyve ve üretim yöntemi için faktörlere ait yeni deney setleri oluşturulmuştur. Oluşturulan deney setlerindeki analizler yapılarak, sistemin verdiği (hesaplanan değerler) ile ölçülen değerler kıyaslanmış ve optimizasyon çalışmasının validasyonu yapılmıştır.

3.2.4. KTS Örneklerinin Karakterizasyon Çalışmaları

Optimizasyon sonucunda seçilen 7 örneğin özelliklerinin belirlenmesi için partikül boyut analizi ve zeta potansiyeli analizi yapılmıştır. Bu örnekler 40°C, 25°C ve 4°C'de depolanarak stabiliteleri takip edilmiştir. Seçilen 2 örneğe NTA ve TEM analizi uygulanmıştır. Örneklere ait verim hesaplamaları için toplam fenolik madde analizi yapılmıştır.

3.2.4.1. Partikül boyutu ve zeta potansiyeli analizi: Nanopartiküllerin ve kolloidal çözeltilerin karakterizasyonu için dinamik ışık saçıcısı kullanılmaktadır. Bir lazerden saçılan ışık çözeltiden geçirilir. Böylece ışığın şiddeti, yoğunluğu ve değişimi ölçülerek çözeltideki partikülün boyutu analiz edilir. Partikül boyutu saçılan ışık şiddetindeki değişim, parçacığın hareketi, viskozite, sıcaklık gibi faktörlere göre değişmektedir (87).

Zeta potansiyeli ölçümü nanopartiküllerin yüzey yüklerinin belirlenmesi için kullanılan bir yöntemdir. Zeta potasiyeli, süspansiyon içinde bulunan partiküller arasındaki itme ve çekme kuvvetleri değerinin ölçülmesidir. Yüzey yükleri enkapsülasyon verimi ve stabilite ile ilişkilendirilmektedir. Ölçülen zeta potansiyeli değerinin artması partikül stabilitesinin artması olarak değerlendirilmektedir.

Bu tez kapsamında yapılan partikül boyutu ve zeta potansiyeli analizleri, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde hizmet alımı yoluyla gerçekleştirilmiştir.

3.2.4.2. Nanopartikül izleme analizi: Kolloidal çözeltilerin içerisinde bulunan nanopartiküllerin boyutları, boyut dağılımları ve konsantrasyonlarının belirlenmesi için kullanılan bir yöntemdir. Analizde örnek üzerine uygun bir lazer ışını gönderilmektedir. Gönderilen ışının saçılması ile ortaya çıkan görüntü mikroskobik bir kamera tarafından kaydedilmektedir. Elde edlen görüntü Brownian hareketi esas alınarak analiz edilmektedir (88).

Bu tez kapsamında yapılan nanopartikül izleme analizi, Hacettepe Üniversitesi İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde hizmet alımı yoluyla gerçekleştirilmiştir.

3.2.4.3. TEM analizi: Yüksek enerjili elektronların çok ince hazırlanmış bir numuneden geçirilerek numunenin iç yapısının yüksek çözünürlükte görüntülenmesini sağlayan bir tekniktir. Elektron demeti, elektromanyetik merceklerle odaklanarak numuneye yönlendirilir; bu sırada elektronlar numunenin yapısına bağlı olarak saçılır veya geçer. Geçen elektronlar, bir dedektör veya ekran üzerinde büyütülerek görüntü oluşturur (89).

Bu tez kapsamında yapılan TEM analizi, Acıbadem Üniversitesi Test ve Analiz Birimi'nde hizmet alımı yoluyla gerçekleştirilmiştir.

3.2.4.4. Stabilizasyon çalışmaları: Hazırlanan KTS örnekleri cam şişelere alınarak 40°C, 25°C ve 4°C'de depolanmıştır. Depolama sırasında her hafta kontrol edilerek fotoğrafları çekilmiştir. Depolama süresi örneklerde faz ayrımı görüldüğünde sonlandırılmıştır.

3.2.4.5. Enkapsülasyon verimi: Hazırlanan KTS örnekleri 4°C sıcaklıkta, 30000xg'de 2 saat boyunca santrifüjlenmiştir. Santrifüj sonunda süpernatant alınarak 3.2.5.2'de belirtilen toplam fenol analizi yapılmıştır. Süpernatant içerisinde kalan kısmın enkapsüle olmamış fenolik bileşik olduğu kabul edilmiştir. Verim hesabı için aşağıdaki eşitlik kullanılmıştır.

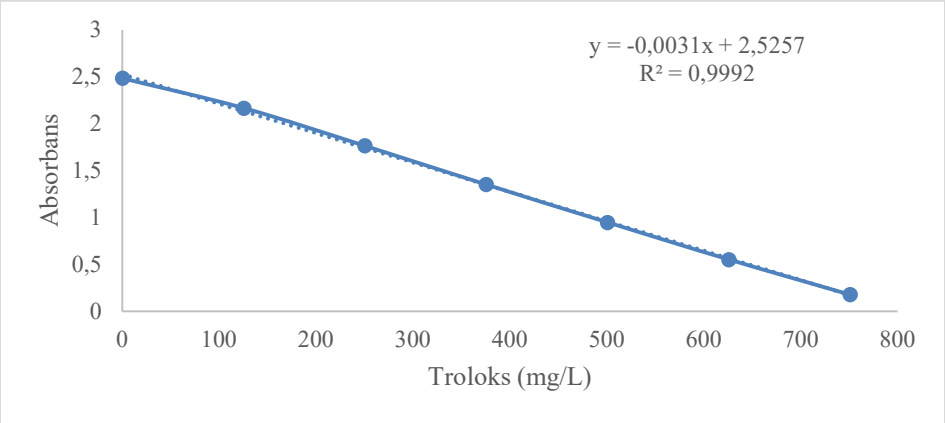
$$Verim = \left(1 - \frac{Toplam\ fenol\ miktarı_{süpernatant}}{Toplam\ fenol\ miktarı_{başlangıç}}\right) \times 100$$

3.2.5. Antioksidan analizleri

Hazırlanan meyve ekstraktlarına, KTS örneklerine, gastrointestinal sindirim simülasyonu uygulanmış örneklere antioksidan analizleri yapılmıştır.

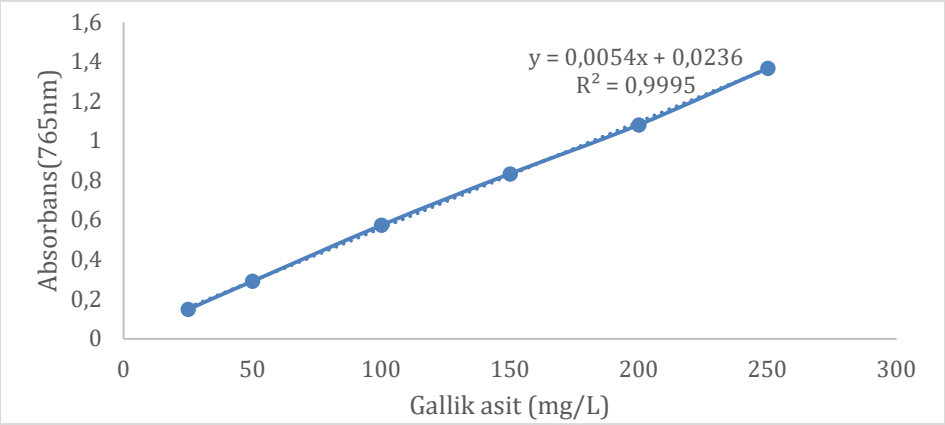
3.2.5.1. DPPH analizi: Analizde metanol ile 0,5mM DPPH çözeltisi hazırlanmıştır. 40µL örnek ve 560µL DPPH çözeltisi deney tüpüne aktarılmış, karıştırılmıştır. Deney tüpleri 30 dakika boyunca karanlık bir ortamda oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. Sürenin sonunda 517nm'de absorbans değerleri okunmuştur. Analizde

kontrol olarak saf su ve standart olarak troloks kullanılmıştır. Sonuçlar standart grafiğine (Şekil 3.2) ait denkleme göre hesaplanmıştır (90).



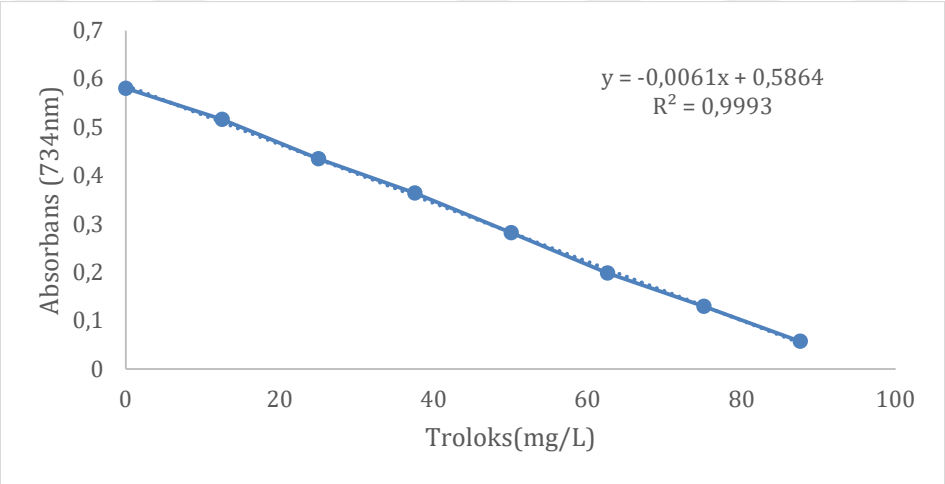
Şekil 3.2: DPPH analizine ait standart grafiği

3.2.5.2. Toplam fenolik madde miktarı analizi: Analiz için Folin-Ciocalteu reaktifi(2N) 10 kat seyreltilerek kullanılmıştır. %7,5'lik sodyum karbonat çözeltisi hazırlanmıştır. 40µL örnek üzerine 200µL Folin- Ciocalteu reaktifi eklenmiştir. 3 dakika beklendikten sonra tüp içerisine 160µL sodyum karbonat çözeltisi eklenmiş ve karıştırılmıştır. Tüpler 1 saat boyunca karalık ortamda oda sıcaklığında inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında 765nm dalga boyunda absorbans değerleri okunmuştur. Analizde kontrol olarak saf su ve standart olarak gallik asit kullanılmıştır. Sonuçlar standart grafiğine (Şekil 3.3) ait denkleme göre hesaplanmıştır (91).



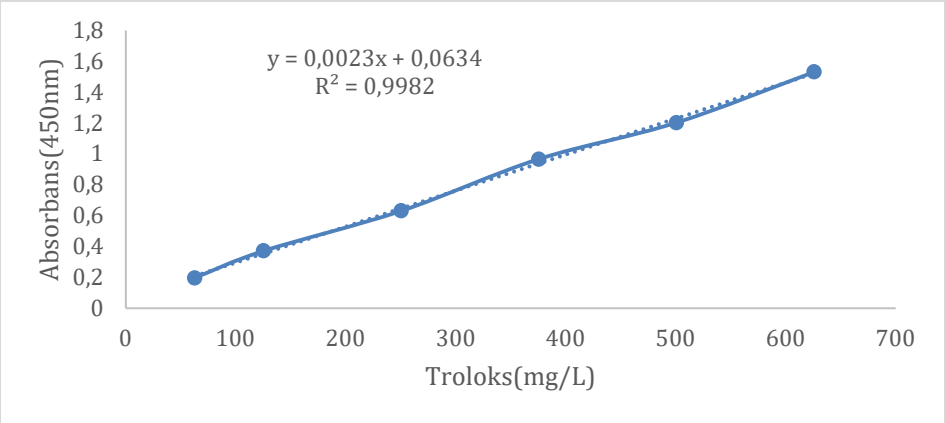
Şekil 3.3: Toplam fenol analizine ait standart grafiği

3.2.5.3. ABTS analizi: Analiz için $7x10^{-3}$ M ABTS ve $2,45x10^{-3}$ M potasyum persülfat hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltiler eşit hacimde karıştırılmış ve 16 saat boyunca oda sıcaklığında bekletilmiştir. Elde edilen çözelti 1:20 oranında metanol ile seyreltilmiş ve 734nm'de absorbans ölçümü yapılmıştır. Analiz için kullanılacak çözeltinin absorbans değerinin 0,700-0,900 aralığında olması gerekmektedir. Analizde 40µL örnek üzerine 360µL ABTS* çözeltisi eklenmiş, örnekler 6 dk boyunca karanlık ortamda inkübasyona bırakılmış ve 734nm dalga boyunda ölçüm yapılmıştır. Analizde kontrol olarak saf su ve standart olarak troloks kullanılmıştır. Sonuçlar standart grafiğine (Şekil 3.4) ait denkleme göre hesaplanmıştır (92).



Şekil 3.4: ABTS analizine ait standart grafiği

3.2.5.4. CUPRAC analizi: Analiz için 10mM bakır klorür çözeltisi, 7,5 mM neocuproine çözeltisi ve 1M amonyum asetat çözeltisi hazırlanmıştır. 200 µL $CuCl_2$, 200 µL Neocuproine, 200 µL amonyum asetat, 160 µL su ve 60 µL örnek mikrosantrifüj tüpüne aktarılmış ve karıştırılmıştır. Tüpler 30 dk boyunca oda sıcaklığında inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında 450 nm dalga boyunda absorbans değerleri okunmuştur. Analizde kontrol olarak saf su ve standart olarak troloks kullanılmıştır. Sonuçlar standart grafiğine (Şekil 3.5) ait denkleme göre hesaplanmıştır (92).



Şekil 3.5: CUPRAC analizine ait standart grafiği

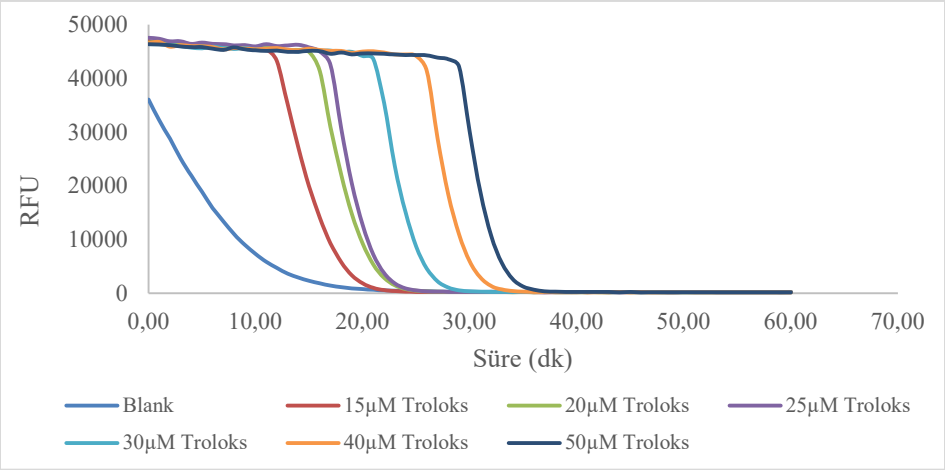
3.2.5.5. ORAC analizi: Analiz için 75 mM sodyum fosfat tamponu(pH:7,4), 153 mM AAPH ve $8{,}16 \times 10^{-5}$ mM floresan (4 µM stok çözeltiden seyreltilerek taze olarak kullanılmıştır) çözeltisi hazırlanmıştır. AAPH (2,2'-Azobis(2-amidinopropan) dihidroklorür) ve floresan çözeltilerini hazırlamak için fosfat tamponu kullanılmıştır. 300 µL floresan çözeltisi ve 50 µL örnek mikrosantrifüj tüpüne aktarılmış ve karıştırılmıştır. Tüpler 30dk boyunca 37°C'de inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonucu tüplere AAPH çözeltisi eklenerek karıştırılmıştır. Elde edilen örneklerden 200 µL alınarak mikroplakaya (şeffaf tabanlı siyah mikroplaka kullanılmıştır) aktarılmıştır. Eksitasyon 485 nm'de gerçekleştirilmiş ve emisyon 528 nm'de ölçülmüştür. Ölçümler dakikada 1 olacak şekilde toplam 1 saat süre ile kuyuların tabanından yapılmıştır. Analizde kontrol olarak saf su ve standart olarak troloks kullanılmıştır. Analiz sonucunda eğri altında kalan alanlar hesaplanarak alana (Şekil 3.6) karşılık gelen konsantrasyon grafiği çizilmiştir. Sonuçlar standart grafiğine (Şekil 3.7) ait denkleme göre hesaplanmıştır (93).

Eğri altında kalan alanın (AUC) hesaplanması için:

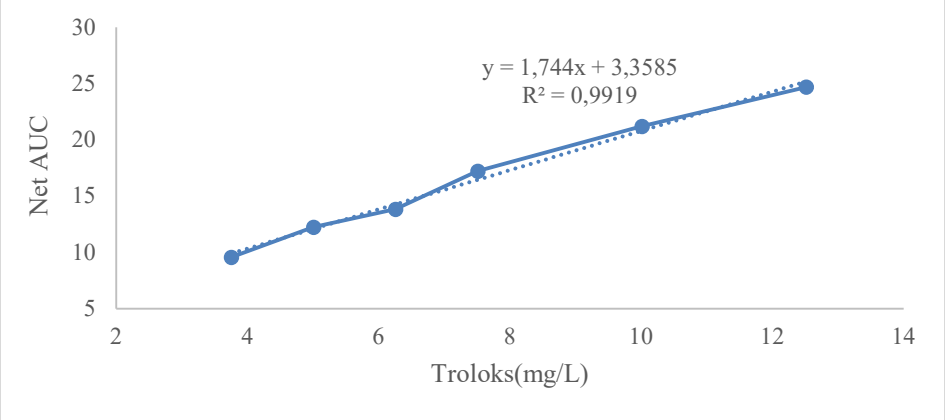
$$AUC = \left(\frac{RFU_1}{RFU_1}\right) + \left(\frac{RFU_2}{RFU_1}\right) + \left(\frac{RFU_3}{RFU_1}\right) + \cdots + \left(\frac{RFU_n}{RFU_1}\right)$$

RFU_1: Analizdeki ilk ölçülen bağıl floresan değeri

RFU_n: Analizdeki son ölçülen bağıl floresan değeri



Şekil 3.6: ORAC analizine ait grafik



Şekil 3.7: ORAC analizine ait standart grafiği

3.2.6. Gastrointestinal Sindirim Simülasyonu

İn vitro yöntemlerde laboratuvar ortamında gastrointestinal sindirim sürecinin simülasyonu yapılmaktadır. Bu analizlerde ağız, mide ve ince bağırsak ortamları taklit edilerek uygun fiziksel ve kimyasal koşullar sağlanmaktadır. Temelde bu sindirim simülasyonları statik ve dinamik olmak üzere 2 grupta incelenmektedir (94).

Statik sindirim simülasyonu modelinde ağız, mide ve bağırsak için farklı içeriklere sahip sindirim sıvıları hazırlanmaktadır. Genellikle kullanılan *in vitro* metotlarda, ağız için amilaz enzimi ile başlayan süreç mide bölümünde pepsin, ardından bağırsakta pankreatin enzimi ve safra ile devam etmektedir. Çalışmalarda ortam olarak deney tüpü ve erlen tercih edilmektedir. Deneyde peristaltik hareketin simüle edilebilmesi

için ise uygun pH, sıcaklık ve sürede çalkalama işlemi uygulanmaktadır. Deney süresince koşullar sabit tutulmaktadır (95).

Dinamik sindirim simülasyon sistemlerinde ise ortam koşullarının sindirim süresi boyunca değişeceği düşünülerek çalışmalar yapılmaktadır. Sistem peristaltik hareketi simüle etmek için akış ve karıştırma hızlarını kontrol eden, pH değişimlerini takip ederek uygun şartları sağlayan bir bilgisayar ile kontrol edilmektedir. Statik sistemler ile karşılaştırıldığında daha kontrollü şartlar oluşturulmaktadır böylece daha güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçlar alınmaktadır. Koşulların kapsamlı şekilde oluşturulması ve uygulanmasına rağmen *in vitro* modeller, *in vivo* çalışmalardaki süreci taklit edemezler. Bu durumun başlıca sebebi sindirim sırasında canlının vücudunda meydana gelen biyokimyasal reaksiyonlardır (95,96).

Bu tez kapsamında örneklere statik sindirim simülasyonu uygulanmıştır. Hazırlanan örneklere sindirim simülasyonu uygulamak için aşağıdaki tabloda verilen çözeltiler hazırlanmıştır. SGF (simüle gastrik sıvı) ve SIF (simüle intestinal sıvı) çözeltileri için de hazırlanan çözeltilerden Tablo 3.3'e göre gereken miktarlar şişelere aktarılmış, son hacim saf su ile 500mL'ye tamamlanmıştır.

Tablo 3.3: Gastrointestinal sindirim simülasyonu için kullanılan kimyasal çözeltiler

Kimyasal çözelti	SGF (mL)	SIF (mL)
0,5M KCl	6,9	6,8
0,5M KH_2PO_4	0,9	0,8
1M $NaHCO_3$	12,5	42,5
2M NaCl	11,8	9,6
0,15M $MgCl_2(H_2O)_6$	0,4	1,1
0,5 M $(NH_4)_2CO_3$	0,5	-

SGF: Simüle gastrik sıvı, SIF: Simüle intestinal sıvı

3.2.6.1. Gastrik faz simülasyonu: 10ml örnek alınarak üzerine 7,5 mL SGF ve 5 µL $CaCl_2$ eklenmiştir. Örneğin pH değeri 6M HCl çözeltisi ile 3'e ayarlanmıştır. Örneğe pepsin (2000U/mL) eklenmiş ve son hacim 20 mL'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan örnek mide ortamının simülasyonu için 37°C'de 2 saat karıştırılmıştır. Süre

sonunda intestinal faz simülasyonu için hazırlanan örneklere işlem uygulanmamış, gastrik faz örneklerine 8µl pefabloc (1,19 mg/mL) eklenerek reaksiyon durdurulmuştur. Reaksiyonu durdurulan örnekler sonraki analizler için -20°C'de depolanmıştır.

3.2.6.2. İntestinal faz simülasyonu: Gastrik fazdan gelen 20 mL örnek üzerine 11,6 mL SIF çözeltisi ve 40 µL $CaCl_2$ eklenmiştir. Örneğin pH değeri 3 M NaOH çözeltisi ile 7'ye ayarlanmıştır. Örneğe 5 mL pankreatin (5 mg/mL) ve 2,5 mL safra tuzu(160mM) eklenmiştir. Hazırlanan örnek intestinal ortamın simülasyonu için 37°C'de 2 saat karıştırılmıştır. Süre sonunda 8µL pefabloc (1,19 mg/mL) eklenerek reaksiyon durdurulmuştur. Reaksiyonu durdurulan örnekler sonraki analizler için -20°C'de depolanmıştır.

3.2.7. Duyusal Analiz

Çalışmada yapılan analizlerin sonuçlarına göre seçilen iki örneğin tüketici beğenisine yönelik değerlendirilmesi amacıyla duyusal analizler gerçekleştirilmiştir. Bu analizlerde puanlama testi yöntemi tercih edilmiştir. Yapılan duyusal analizde renk, bulanıklık, tat, aroma ve genel beğeni özellikleri değerlendirilmiştir. Analizde, kolloidal taşıma sistemi örnekleri ve enkapsüle edilmemiş ekstrakt eklenen örnekler hazırlanmıştır. Kullanılan örnek miktarları çalışmadaki örneklerin ORAC değerine göre hesaplanmıştır. Porsiyon olarak 200ml soğuk çay içerisine belirlenen oranlarda örnekler eklenerek duyusal analiz için numuneler hazırlanmıştır. Çalışmada kullanılan değerlendirme kriterleri Tablo 3.4'te verilmiştir.

Tablo 3.4: Duyusal analiz değerlendirme kriterleri

Örnek	**146**	**183**	**325**	**576**	**729**
Renk					
Bulanıklık					
Tat					
Aroma					
Genel beğeni					
1-Hiç beğenmedim					
2-Beğenmedim					
3- Ne beğendim ne beğenmedim					
4-Beğendim					
5-Çok beğendim					

Çalışmamızda 22 panelist değerlendirme yapmıştır. Panalistler yapacakları duyusal analiz öncesinde analiz ile ilgili bilgilendirilmiştir. Hazırlanan örneklere 3 basamaklı kod numaraları verilmiş, örnekleri temsil eden bu numaraların içerikleri katılımcılara bildirilmemiştir (146- %0,5 kızılcık ekstraktı içeren, 183- %0,8 taflan ekstraktı içeren, 325- %2 UTK3 içeren, 576- %4 UTT6 içeren örnektir. 729 kod numaralı numune kontrol grubudur).

3.2.8. İstatistiksel Analiz

Tüm analizler 3 tekrarlı olacak şekilde gerçekleştirilmiştir ve elde edilen sonuçlar SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) (Versiyon 23.0) programı kullanılarak ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur. İstatistiksel değerlendirme %95 güven aralığında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası istatistiksel anlamlılık belirlendiğinde çoklu karşılaştırmalarda post-hoc testlerden Tukey HSD testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. MEYVELERDEN ELDE EDİLEN EKSTRAKTLARA AİT ANTİOKSİDAN ANALİZ SONUÇLARI

Kızılcık ve taflan meyvelerinde bulunan fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu sonucunda elde edilen ekstraktlara ait antioksidan analiz sonuçları Tablo 4.1'de verilmiştir. Sonuçlara bakıldığında taflan ekstraktının antioksidan madde içeriğinin kızılcık ekstraktından daha düşük olduğu görülmektedir. Bu farklılık ekstraksiyon aşamasında kullanılan meyve ve çözgen miktarı ile ilişkilendirilmektedir. Kızılcık ekstraksiyonu için 100g meyve 300ml çözgen kullanılmış, taflan ekstraksiyonu için ise 40g meyve ve 400ml çözgen kullanılmıştır.

Tablo 4.1: Meyvelerden elde edilen ekstraktlara ait antioksidan analiz sonuçları

Örnek	DPPH Aktivite (mg Troloks/L)	Toplam Fenolik Madde miktarı (mg Gallik asit/L)	ABTS Aktivite (mg Troloks/L)	CUPRAC Aktivite (mg Troloks/L)	ORAC Aktivite (mg Troloks/L)
Taflan Ekstrakt	245,04± 14,33	180,96± 13,57	195,46± 8,99	250,98± 19,67	443,76± 5,59
Kızılcık Ekstrakt	894,04± 4,64	488,22± 21,84	886,27± 11,84	809,07± 23,28	706,40± 6,91

ABTS: 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) DPPH: 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil radikali CUPRAC: Bakır (II) iyonunu redükte eden antioksidan aktivite ORAC: Oksijen Radikali Soğurma Kapasitesi

Literatür ile sonuçların karşılaştırılabilmesi için hazırlanan ekstraktın evaporasyon sonunda hacmi ölçülmüştür. Böylece başlangıçtaki meyve miktarına göre hesaplamalar yapılmıştır. 100g kızılcık kullanılan ekstraksiyondan sonra elde edilen ekstrakt miktarı 145ml, 40g taflan kullanılan ekstraksiyondan sonra elde edilen ekstrakt miktarı 140ml'dir. Kullanılan bu hesaplamaya göre elde edilen sonuçlar Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2: Meyve miktarına göre antioksidan analiz sonuçları

Örnek	DPPH Aktivite (mg Troloks/100g)	Toplam Fenolik Madde Miktarı (mg Gallik asit/ 100g)	ABTS Aktivite (mg Troloks/100g)	CUPRAC Aktivite (mg Troloks/100g)	ORAC Aktivite (mg Troloks/100g)
Taflan	85,764±1,22	63,336±3,43	68,411±4,98	87,843±5,46	155,316±7,45
Kızılcık	129,6358±12,34	70,7919±4,26	128,509±9,67	117,315±8,69	102,428±6,11

ABTS: 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) DPPH: 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil radikali CUPRAC: Bakır (II) iyonunu redükte eden antioksidan ORAC: Oksijen Radikali Soğurma Kapasitesi

4.2. KTS ÜRETİMİ OPTİMİZASYONU

4.2.1. Ultrases yöntemi ile hazırlanan KTS optimizasyonu

Ultrases yönteminin kullanıldığı meyve ekstraktları ile hazırlanan KTS üretiminin optimizasyonu için tam faktöriyel dizayn tercih edilmiştir. Optimizasyon için Design Expert (Stat-Ease, v7.0.0) programı kullanılmıştır. Oluşturulan deney tasarımı için kullanılan faktörler ve değerleri Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3: Ultrases yönteminin deney tasarımı için kullanılan faktörler ve değerleri

Faktör seviyesi	-1	+1
Lesitin (%)	1	3
Güç (%)	20	100
Süre (dk)	2	18

Her bir meyve ekstraktı kullanılarak KTS üretimi için 2 seviyeli 3 faktörlü, merkezde 3 tekrarlı denemelerin olduğu tam faktöriyel dizayn ile 11 deney yapılmıştır. Yapılan analizler sonucunda elde edilen yanıtlar (Verim, troloks miktarı) olarak sisteme girilerek üretim parametrelerinin optimizasyonu yapılmıştır.

Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda elde edilen yanıtlar Tablo 4.4'te görülmektedir.

Faktörlerin verim üzerine etkisinin değerlendirilmesi için varyans analizi (ANOVA) yapılmıştır.

Tablo 4.4: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonundan elde edilen yanıtlar

Örnek	Lesitin	Süre	Güç	Verim	DPPH Aktivite (mM Troloks)
K1	1	2	20	61,3954	2,9358
K2	3	2	20	66,0923	2,6369
K3	1	18	20	52,7724	2,7778
K4	3	18	20	51,6277	2,5688
K5	1	2	100	58,1551	2,7720
K6	3	2	100	57,3267	2,5062
K7	1	18	100	44,2494	2,8870
K8	3	18	100	42,2722	2,5599
K9	2	10	60	55,8001	2,7080
K10	2	10	60	57,7645	2,6096
K11	2	10	60	55,6647	2,7000

DPPH: 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil

Tablo 4.5: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin verim değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi

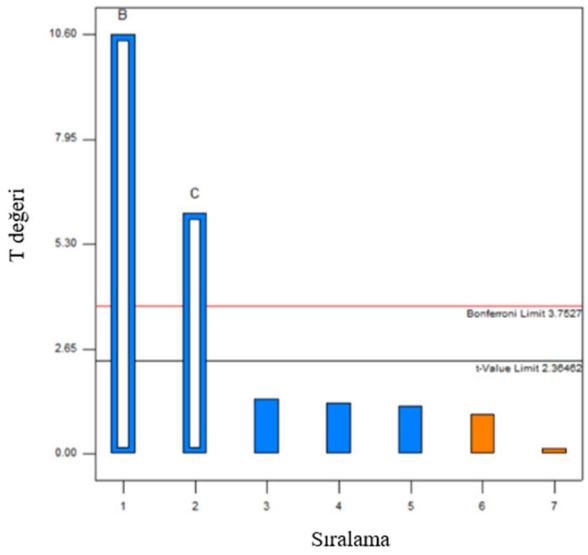
Kaynak	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ort.	F Değeri	p-Değeri
Model	451,05	2	225,53	74,70	< 0,0001
B-Zaman	339,30	1	339,30	112,39	< 0,0001
C-Hız	111,75	1	111,75	37,02	0,0005
Eğrilik(Curvature)	10,52	1	10,52	3,48	0,1042
Hata (Residual)	21,13	7	3,02		
Uyumsuzluk(Lack of fit)	18,33	5	3,67	2,61	0,2997
Saf Hata	2,81	2	1,40		
Toplam (Cor total)	482,71	10			

Tablo 4.5'deki verim için yapılan varyans analiz sonuçlarına (R^2= 0,9552, adj R^2= 0,9425) göre modelin ($p<0,0001$) anlamlı olduğu, verim üzerine sırası ile süre($p<0,0001$)

ve güç (p:0,0005) değerlerinin etkili görülmektedir. Modele ait eşitilik lineer olup, kodlanmış faktörlere göre verilmiştir.

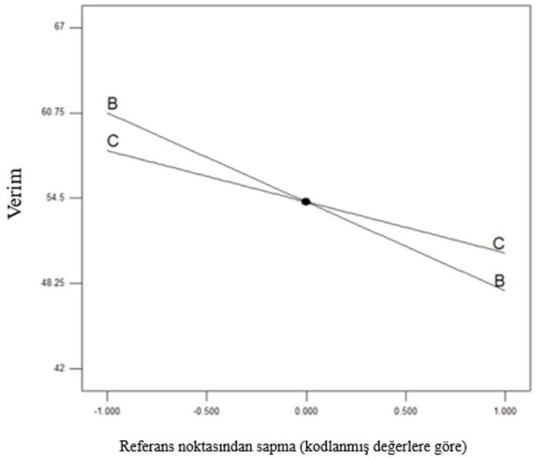
Verim = +54,24-6,51B-3,74C

B:Süre, C: Güç



Şekil 4.1: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerindeki etkisine ait pareto grafiği

Optimizasyonda kullanılan parametrelerin yanıt üzerindeki etkilerinin önem derecesinin belirlenmesinde pareto grafiği tercih edilmektedir. Şekil 4.1'deki pareto grafiğine göre varyans analizinde de görülmüş olduğu gibi verim üzerine sürenin en etkili paramatre olduğu anlaşılmaktadır. Süreden sonra etkili olan diğer faktör güç değeridir. Lesitin oranı ve fakörlerin birbiri ile olan etkileşimlerinin verim üzerinde etkisinin olmadığı görülmektedir. Design Expert programından elde edilen bir diğer grafik pertürbasyon grafiğidir. Bu grafik türünde faktörlerin değişiminin sabit bir yanıt değeri üzerindeki etkilerinin belirlenmesi sağlanmaktadır.



Şekil 4.2: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği

Şekil 4.2'de görülen pertürbasyon grafiğinde referans noktasında eğim değerinin en yüksek olduğu faktör süre olarak görülmektedir. Eğim değerinin yüksekliği sürenin verim üzerinde en etkili faktör olduğunu göstermektedir. Süreye ait eğimin negatif olması süre artışının verimi olumsuz yönde etkileyeceği anlamına gelmektedir. Aynı şekilde güç değeri de süre ile paralellik göstermektedir. Ancak eğim değerinin daha düşük olması yanıt üzerindeki etkinin süreye göre daha düşük olduğunu göstermektedir.

Kızılcık ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkilerinin incelenmesi için Tablo 4.6'deki varyans analizi kullanılmıştır.

Tablo 4.6: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi

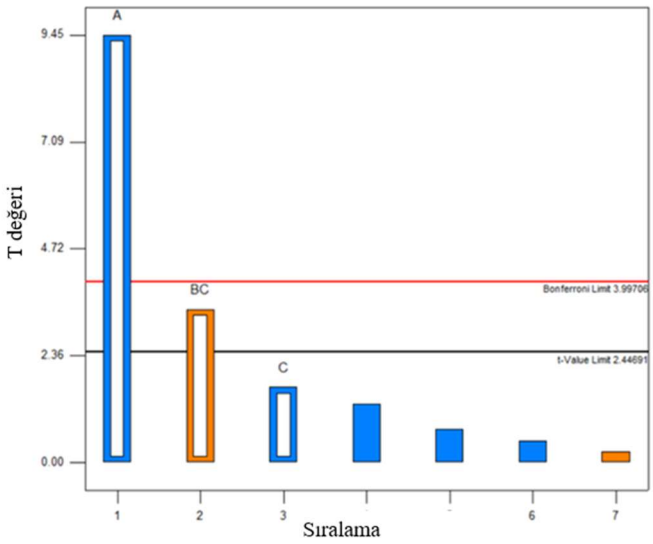
Kaynak	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ort.	F Değeri	p-Değeri
Model	0,18	3	0,059	34,51	0,0004
A-Lesitin	0,15	1	0,15	89,24	< 0,0001
C-Hız	(0,004753SS)	1	0,004753	2,8	0,1453
BC Etkileşimi		1	0,020	11,49	0,0147
Eğrilik(curvature)	0,002370	1	0,002370	1,40	0,2821
Hata (Residual)	0,010	6	0,001698		
Uyumsuzluk (Lack of fit)	0,004264	4	0,001066	0,36	0,8248
Saf Hata	0,005923	2	0,002961		
Toplam	0,19	10			

Tablo 4.6'daki varyans analizine (R^2= 0,9452, adj R^2= 0,9178) göre lesitin oranı troloks değeri üzerindeki en etkili faktör olarak görülmektedir. Modele ait p değerinin 0.0004 olması modelin anlamlı olduğunu göstermektedir. Modele ait eşitilik lineer olup, kodlanmış faktörlere göre verilmiştir.

Troloks = +2,71-0,14A-0,024C+0,049BC

A: Lesitin oranı, B: Süre, C: Güç

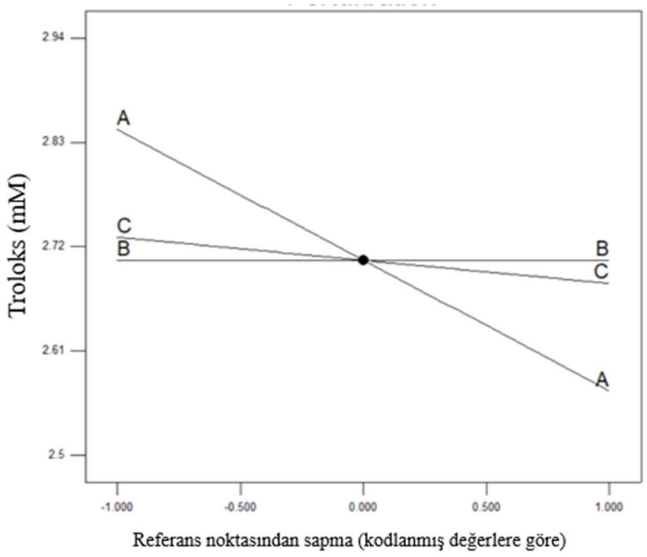
Lesitin oranı dışındaki ana faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisi düşüktür. Süre ve güç etkileşiminin troloks değeri üzerinde etkisi bulunmaktadır. Ancak lesitin oranı kadar etkili görünmemektedir. Bu değerlendirmeler Şekil 4.3'teki pareto grafiği ile desteklenmektedir.



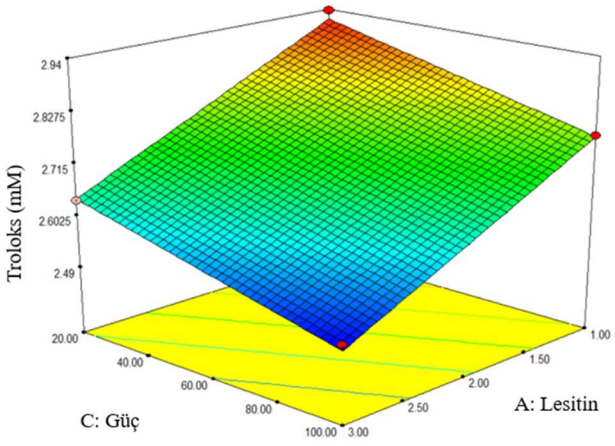
Şekil 4.3: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin Troloks değeri üzerindeki etkisine ait pareto grafiği

Analize ait pertürbasyon grafiğine bakıldığında merkez noktadaki troloks değeri üzerinde en etkili faktörün lesitin oranı olduğu bu grafikte de görülmektedir. Lesitin faktörüne ait eğim değeri diğer faktörlere göre oldukça yüksektir. Bu durum troloks miktarı üzerinde lesitin oranının diğerlerine göre yüksek oranda etkilediğini göstermektedir. Grafiğe bakıldığında lesitin oranındaki artış troloks miktarında azalmaya sebep olmaktadır. Troloks miktarının (2,917mM; 730,09mg/L) maksimmum noktada olduğu durumda

lesitin oranı (%1) ve güç (%20) değerine ait Şekil 4.5'te de olduğu gibi lesitin oranı ile troloks miktarı arasındaki negatif ilişki olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.4: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği



Şekil 4.5: Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde troloks değerinin maksimum olduğu ilk noktada lesitin ve güç değerlerine ait grafik

Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonundan elde edilen yanıtlar Tablo 4.7'de görülmektedir.

Tablo 4.7: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonundan elde edilen yanıtlar

Örnek	Lesitin	Süre	Güç	Verim	DPPH Aktivite (mM Trolox)
T1	1	2	20	34,6907	0,7412
T2	3	2	20	47,5391	0,7506
T3	1	18	20	28,0425	0,8486
T4	3	18	20	36,3303	0,8214
T5	1	2	100	29,5925	0,8865
T6	3	2	100	37,9838	0,7679
T7	1	18	100	23,4171	0,7483
T8	3	18	100	34,1393	0,8393
T9	2	10	60	36,9112	0,8027
T10	2	10	60	34,5492	0,7987
T11	2	10	60	35,7298	0,8468

DPPH: 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil radikali

Taflan ile KTS üretimindeki faktörlerin verim değeri üzerindeki etkilerinin incelenmesi için Tablo 4.8'deki varyans analizi kullanılmıştır.

Tablo 4.8: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ile KTS üretimindeki faktörlerin verim değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi

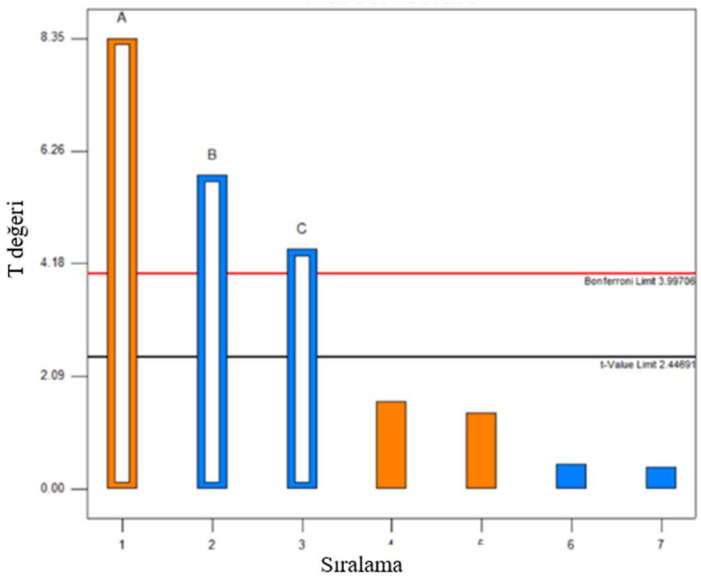
Kaynak	Kareler Toplamı	df	Kareler Ort.	F Değeri	p-Değeri
Model	357,25	3	119,08	41,13	0,0002
A-Lesitin	202,00	1	202,00	69,78	0,0002
B-Zaman	98,00	1	98,00	33,85	0,0011
C-Hız	57,25	1	57,25	19,77	0,0043
Eğrilik(curvature)	6,68	1	6,68	2,31	0,1795
Hata (Residual)	17,37	6	2,90		
• Uyumsuzluk (Lack of fit)	14,49	4	3,62	2,52	0,3041
• Saf Hata	2,88	2	1,44		
Toplam (Cor Total)	381,30	10			

Tablo 4.8'deki varyans analizine (R^2= 0,9536, adj R^2= 0,9304) göre lesitin, süre ve güce ait p değerleri sırası ile 0,002, 0,002 ve 0,0011 olarak bulunmuştur. Verim üzerine tüm ana faktörlerin etkisinin olduğu görülmektedir. P değerine (0,0002) bakıldığında modelin de uyumlu olduğu görülmektedir. Modele ait eşitilik lineer olup, kodlanmış faktörlere göre verilmiştir.

Verim = +33,95+5,03A -3,50B-2,67C

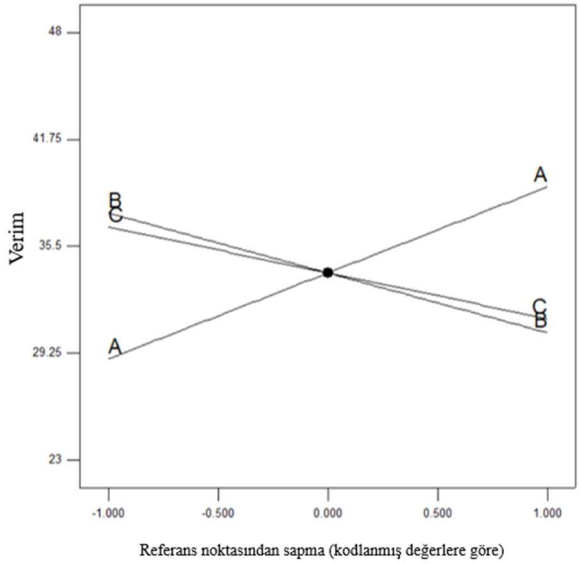
A: Lesitin oranı, B: Süre, C: Güç

Analize ait pareto grafiğine (Şekil 4.6) göre verim üzerinde en etkili faktörün lesitin miktarı olduğu görülmektedir. Lesitin oranından sonra etkili olan faktör süre ve en az etkili olan faktör güçtür. Aynı grafikte faktörlerin birbiri ile olan etkileşiminin verim üzerinde etkisinin olmadığı görülmektedir.



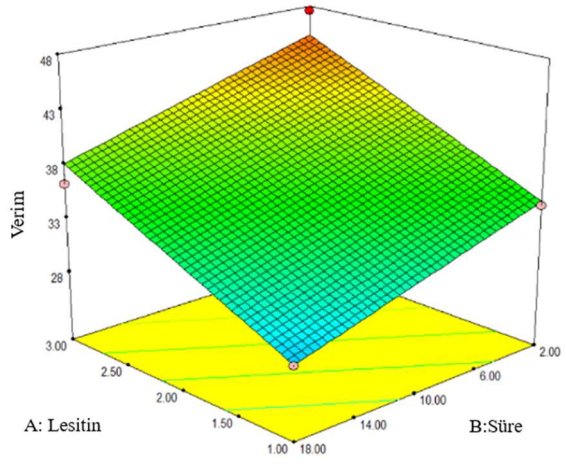
Şekil 4.6: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin verim değeri üzerindeki etkisine ait pareto grafiği

Analize ait pertürbasyon grafiğine (Şekil 4.7) bakıldığında merkez noktadaki verim değeri üzerinde lesitin oranındaki artışın pozitif etkisi olduğu, süre ve güç değerlerindeki artışın negatif yönde etkili olduğu görülmektedir.



Şekil 4.7: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin verim değeri üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği

Şekil 4.8'e bakıldığında maksimum verim (%45,14) için uygun olan lesitin oranı (%3) ve süre (2dk) değerleri görülmektedir.



Şekil 4.8: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde verim değerinin maksimum olduğu noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik

Taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkilerinin incelenmesi için Tablo 4.9'daki varyans analizi kullanılmıştır.

Tablo 4.9: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analiz

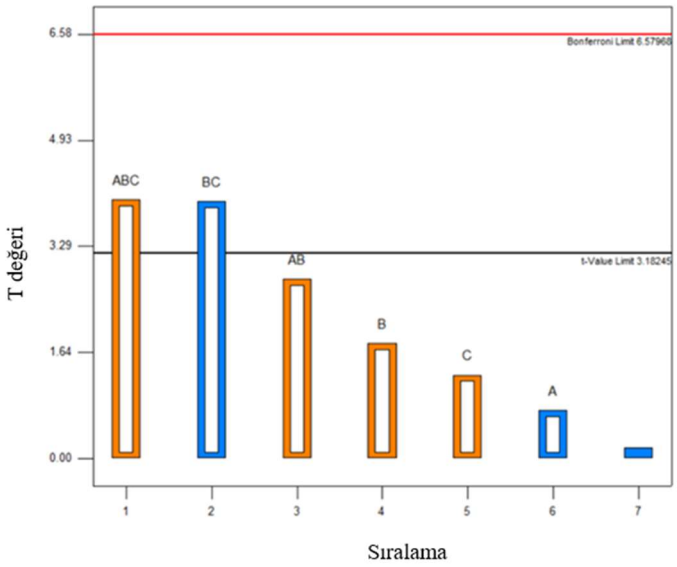
Kaynak	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ort.	F Değeri	p-Değeri
Model	0.022	6	0,003588	7,52	0,0631
A – Lesitin	2,645E-004	1	2,645E-004	0,55	0,5105
B – Zaman	1,512E-003	1	1,512E-003	3,17	0,1730
C – Güç	8,000E-004	1	8,000E-004	1,68	0,2860
AB Etkileşimi	3,698E-003	1	3,698E-003	7,75	0,0688
BC Etkileşimi	7,564E-003	1	7,564E-003	15,86	0,0283
ABC Etkileşimi	7,688E-003	1	7,688E-003	16,12	0,0277
Eğrilik (Curvature)	5,470E-004	1	5,470E-004	1,15	0,3628
Hata (Residual)	1,431E-003	3	4,771E-004		
Uyumsuzluk (Lack of fit)	1,250E-005	1	1,250E-005	0,018	0,9065
Saf hata	1,419E-003	2	7,093E-004		
Toplam (Cor Total)	0,024	10			

Tablo 4.9'daki varyans analizine (R^2= 0,9377, adj R^2= 0,8130) göre lesitin, süre ve güce ait p değerleri sırası ile 0,5105, 0,173 ve 0,286 olarak bulunmuştur. Troloks değeri üzerine tüm ana faktörlerin ve etkileşimlerinin etkisinin düşük olduğu görülmektedir. Modele ait eşitilik lineer olup, kodlanmış faktörlere göre verilmiştir.

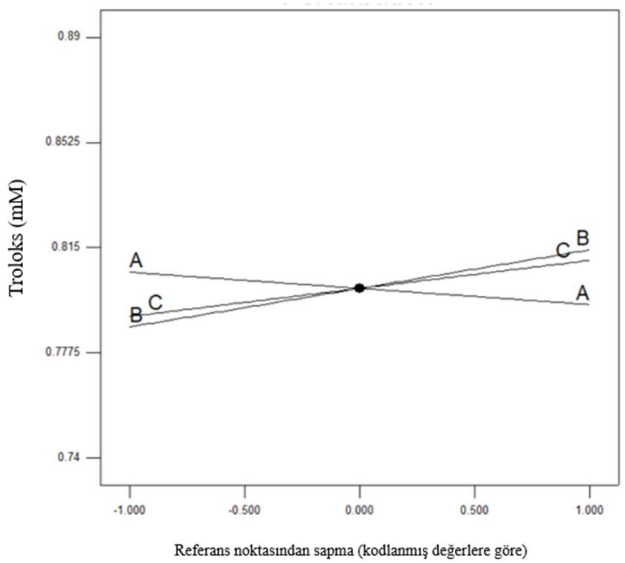
Troloks = +0,80-0,00575A+0,014B+0,01C+0,022AB-0,031BC+0,031ABC

A: Lesitin oranı, B: Süre, C: Güç

Analize ait pareto grafiğine (Şekil 4.9) bakıldığında verim üzerinde en etkili faktörün lesitin oranı, süre ve güç değerinin etkileşimi olduğu görülmektedir. İkinci sırada ise süre ve güç etkileşimi etki göstermektedir. Kalan faktör ve etkileşimlerin troloks miktarı üzerinde etkisi olmadığı gözlemlenmektedir.

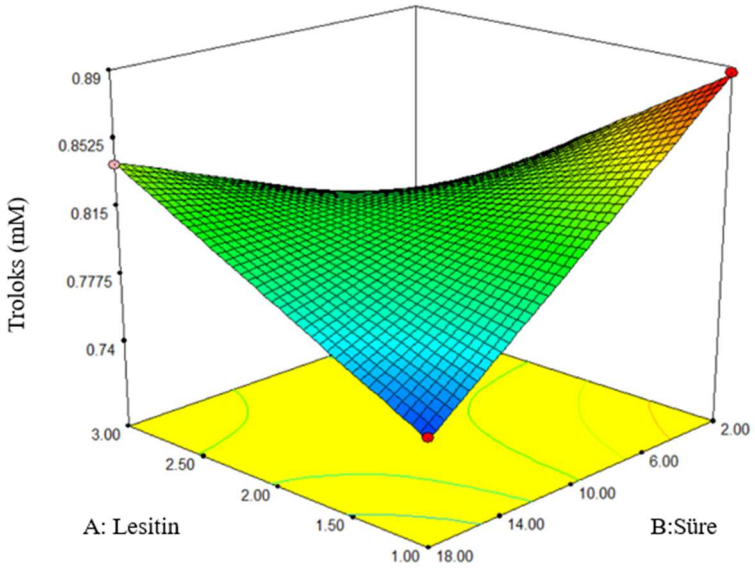


Şekil 4.9: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pareto grafiği



Şekil 4.10: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği

Analize ait pertürbasyon grafiğinde troloks üzerinde ana faktörlerin etkisinin çok düşük olduğu görülmektedir. Lesitin oranındaki artış negatif etki gösterirken, süre ve güçteki artış pozitif etki göstermeketedir.



Şekil 4.11: Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde troloks değerinin maksimum olduğu noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik

Şekil 4.11'e bakıldığında maksimum troloks miktarında (0,88mM troloks; 220,25mg/L) lesitin oranı (%1) ve süre (2dk) değerleri görülmektedir.

4.2.2. Yüksek Hızlı Homojenizasyon yöntemi ile hazırlanan KTS optimizasyonu

Yüksek hızlı homojenizasyon yönteminin kullanıldığı meyve ekstraktları ile hazırlanan KTS üretiminin optimizasyonu için tam faktöriyel dizayn tercih edilmiştir. Optimizasyon için Design Expert (Stat-Ease, v7.0.0) programı kullanılmıştır. Oluşturulan deney tasarımı için kullanılan faktörler ve değerleri Tabloda 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10: Yüksek hızlı homojenizasyon yönteminin optimizasyonunda kullanılan faktörler ve değerleri

Faktör seviyesi	-1	+1
Lesitin (%)	1	3
Hız (rpm)	10000	30000
Süre (dk)	2	14

Her bir meyve ekstraktı kullanılarak KTS üretimi için 2 seviyeli 3 faktörlü, merkezde 3 tekrarlı denemelerin olduğu tam faktöriyel dizayn ile 11 deney yapılmıştır. Yapılan analizler sonucunda elde edilen yanıtlar (Verim, troloks değeri) olarak sisteme girilerek üretim parametrelerinin optimizasyonu yapılmıştır.

Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda elde edilen yanıtlar Tablo 4.11'de görülmektedir.

Tablo 4.11: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda elde edilen yanıtlar

Örnek	Lesitin	Süre	Hız	Verim	DPPH Aktivite (mM Trolox)
K1	1	2	10000	52,8930	2,9261
K2	3	2	10000	59,6299	2,5728
K3	1	14	10000	46,4577	2,8065
K4	3	14	10000	46,5578	2,5500
K5	1	2	30000	53,7071	2,5258
K6	3	2	30000	58,4863	2,3639
K7	1	14	30000	42,0693	2,3003
K8	3	14	30000	52,4941	2,2908
K9	2	8	20000	55,8027	2,7466
K10	2	8	20000	49,2847	2,6759
K11	2	8	20000	47,1304	2,8027

Faktörlerin verim üzerine etkisinin değerlendirilmesi için yapılan varyans analizi yapılmıştır.

Tablo 4.12: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi

Kaynak	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ort.	F Değeri	p-Değeri
Model	250,23	3	83,41	9,92	0,0097
A – Lesitin	60,50	1	60,50	7,19	0,0364
B – Zaman	171,13	1	171,13	20,35	0,0041
ABC Etkileşimi	18,61	1	18,1	2,21	0,1875
Eğrilik (Curvature)	1,46	1	1,46	0,17	0,6919
Hata (Residual)	50,46	6	8,41		
Uyumsuzluk (Lack of fit)	9,53	4	2,38	0,12	0,9643
Saf hata	40,93	2	20,46		
Toplam (Cor total)	302,14	10			

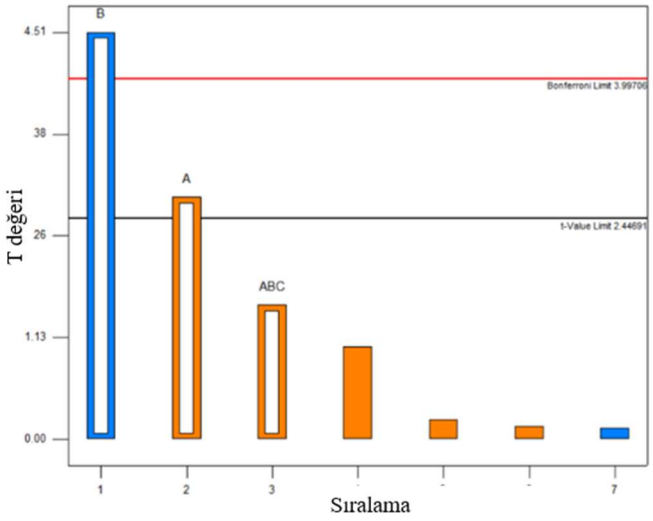
Verim için yapılan varyans analizi (R^2= 0,8322, adj R^2= 0,7483) sonuçlarına (Tablo 4.12) göre modelin (p: 0,0097) anlamlı olduğu, verim üzerine sırası ile süre(p<0,0041) ve lesitin oranı (p:0,0364) değerlerinin etkili olduğu görülmektedir. Modele ait eşitilik lineer olup, kodlanmış faktörlere göre verilmiştir.

Verim = +51,55+2,75A-4,63B+1,53ABC

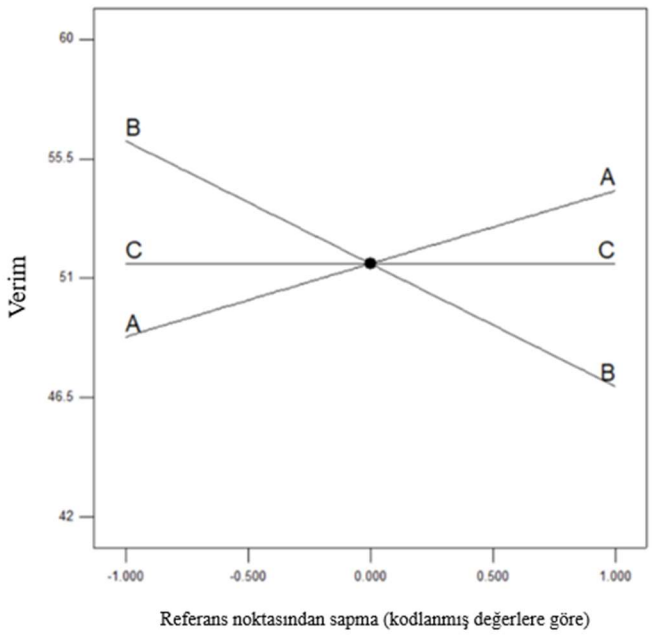
A: Lesitin oranı, B: Süre, C: Güç

Analize ait pareto grafiğine (Şekil 4.12) bakıldığında verim üzerinde en etkili faktörün süre olduğu görülmektedir. Lesitin oranının verim üzerindeki etkisi sınırlıdır. Güç ve faktörlerin etkileşimlerinin verim üzerinde etkisinin olmadığı görülmektedir.

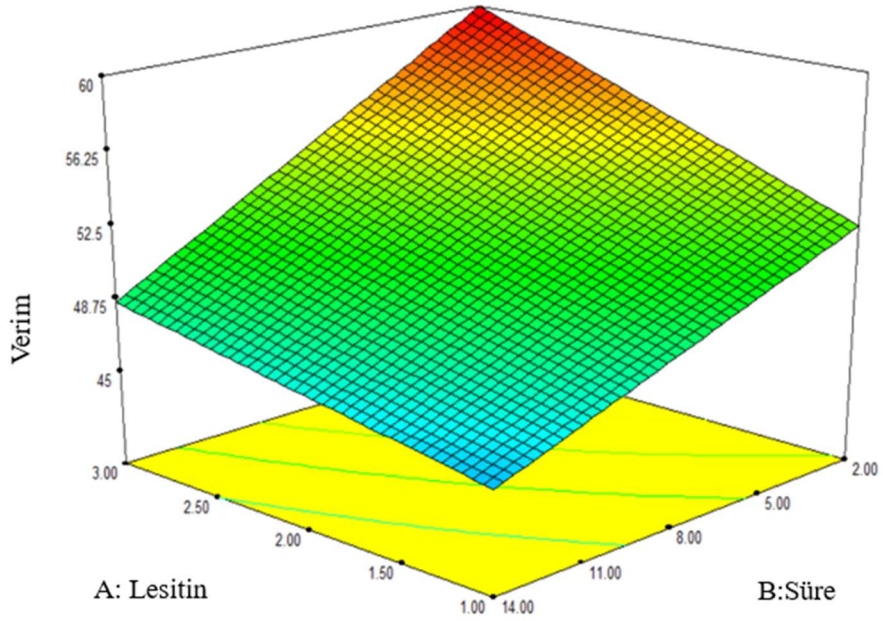
Analize ait pertürbasyon grafiğinde de verim üzerinde en etkili faktörün süre olduğu görülmektedir. Süreye ait eğimin yüksek olması etkinin derecesinin yüksek olduğunu, eğimin negatif olması ise süre arttıkça verimin azaldığını göstermektedir.



Şekil 4.12: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerindeki etkisine ait pareto grafiği



Şekil 4.13: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği



Şekil 4.14: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde verim değerinin maksimum olduğu noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik

Şekil 4.14'te verimin (%59,91) maksimum olduğu noktada süre (2dk) ve lesitin oranı (%2,99) değerleri görülmektedir.

Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkilerinin incelenmesi için Tablo 4.13'teki varyans analizi (R^2= 0,9491, adj R^2= 0,9083) kullanılmıştır. Troloks değeri için yapılan varyans analiz sonuçlarına göre modelin (p: 0,0020) anlamlı olduğu, verim üzerine sırası ile hız (p<0,0041) ve lesitin oranı (p:0,0364) değerlerinin etkili görülmektedir. Modele ait eşitilik lineer olup, kodlanmış faktörlere göre verilmiştir.

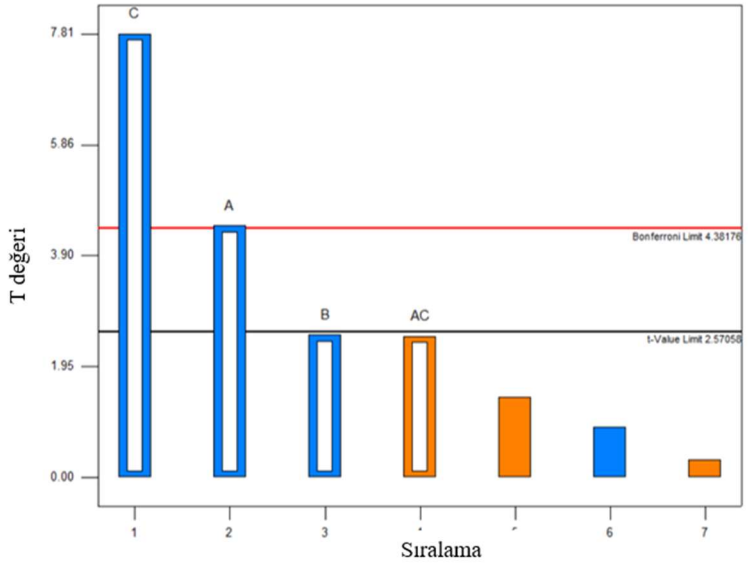
Troloks değeri = +2,54 -0,098A-0,055B-0,17C +0,055AC

A: Lesitin oranı, B: Süre, C: Güç

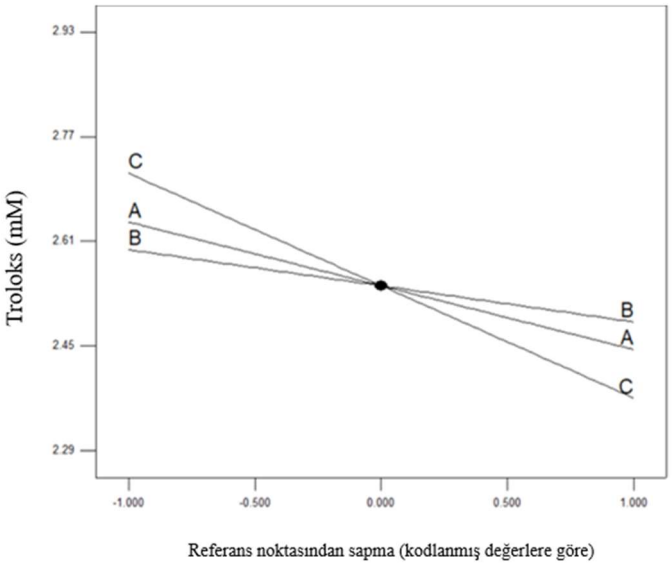
Tablo 4.13: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi

Kaynak	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ort.	F Değeri	p-Değeri
Model	0,36	4	0,090	23,29	0,0020
A – Lesitin	0,076	1	0,076	19,65	0,0068
B – Zaman	0,024	1	0,024	6,31	0,0537
C – Hız	0,24	1	0,24	60,98	0,0006
AC Etkileşimi	0,024	1	0,024	6,20	0,0552
Eğrilik (Curvature)	0,087	1	0,087	22,55	0,0051
Hata (Residual)	0,019	5	0,00387		
Uyumsuzluk (Lack of fit)	0,011	3	0,003749	0,93	0,5568
Saf hata	0,008102	2	0,004051		
Toplam (Cor Total)	0,47	10			

Analize ait pareto grafiğine (Şekil 4.15) bakıldığında troloks değeri üzerinde en etkili faktörün güç olduğu onu da lesitin oranının takip ettiği görülmektedir. Sürenin troloks değeri üzerindeki etkisi sınırlıdır. Faktörlerin etkileşimlerinin verim üzerinde etkisinin olmadığı görülmektedir.

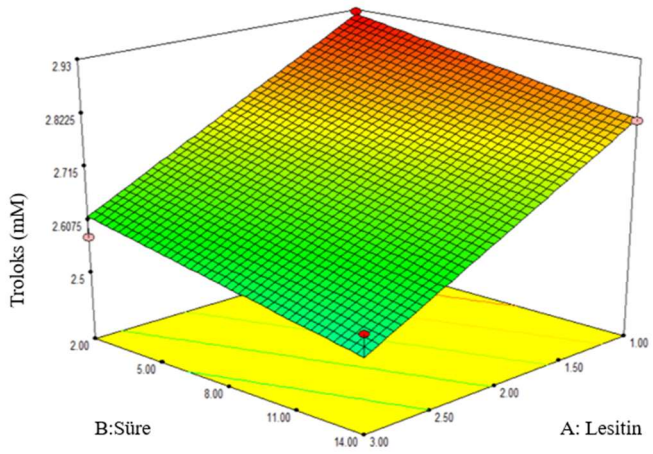


Şekil 4.15: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pareto grafiği



Şekil 4.16: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği

Analize ait pertürbasyon grafiğinde (Şekil 4.16) de troloks değeri üzerinde en etkili faktörün güç olduğu görülmektedir. Güce ait eğimin yüksek olması etkinin derecesinin yüksek olduğunu, eğimin negatif olması ise güç arttıkça troloks değerinin azaldığını göstermektedir.



Şekil 4.17: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile KTS üretiminde troloks değerinin maksimum olduğu noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik

Şekil 4.17'de troloks değerinin (2,92mM Troloks) maksimum olduğu noktada süre (2dk) ve lesitin oranı (%1) değerleri görülmektedir.

Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda elde edilen yanıtlar Tablo 4.14'te görülmektedir.

Tablo 4.14: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonundan elde edilen yanıtlar

Örnek	Lesitin	Süre	Hız	Verim	DPPH Aktivite (mM Trolox)
T1	1	2	10000	33,3911	0,7367
T2	3	2	10000	44,4841	0,8891
T3	1	14	10000	28,0635	0,9009
T4	3	14	10000	37,4160	0,7058
T5	1	2	30000	29,0918	0,7447
T6	3	2	30000	35,8049	0,6849
T7	1	14	30000	25,3509	0,8311
T8	3	14	30000	28,5979	0,7509
T9	2	8	20000	31,5928	0,7424
T10	2	8	20000	36,7287	0,7253
T11	2	8	20000	32,2819	0,7034

Faktörlerin verim üzerine etkisinin değerlendirilmesi için varyans analizi yapılmıştır.

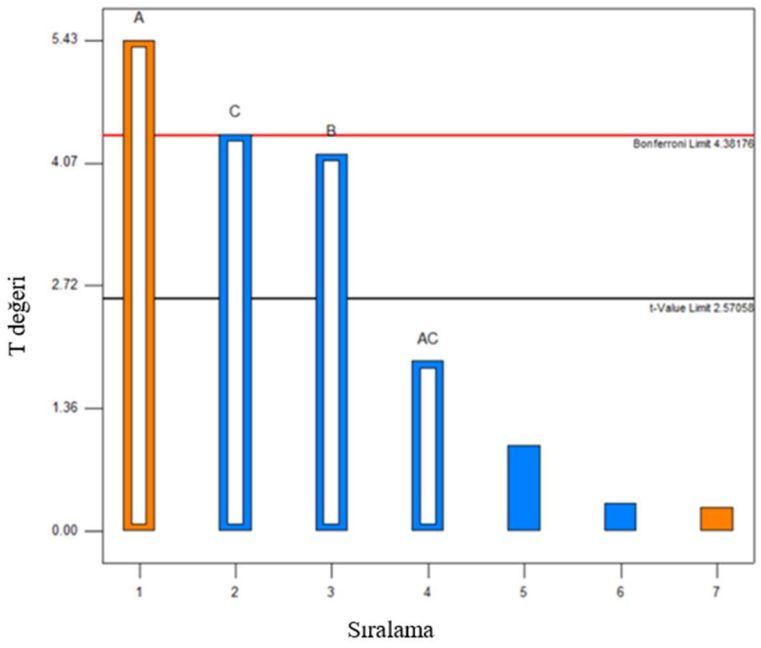
Tablo 4.15'de verim için yapılan varyans analizi (R^2= 0,9332, adj R^2= 0,8797) sonuçlarına göre modelin (p: 0,0038) anlamlı olduğu, verim üzerine sırası ile lesitin oranı (p:0,0029), hız (p:0,0071) ve süre (p:0,0087) değerlerinin etkili olduğu görülmektedir. Modele ait eşitilik lineer olup, kodlanmış faktörlere göre verilmiştir.

Verim = +32,79+3,79A-2,91B-3,06C-1,31AC

A: Lesitin oranı, B: Süre, C: Güç

Tablo 4.15: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerine etkisi için hazırlanan varyans analizi

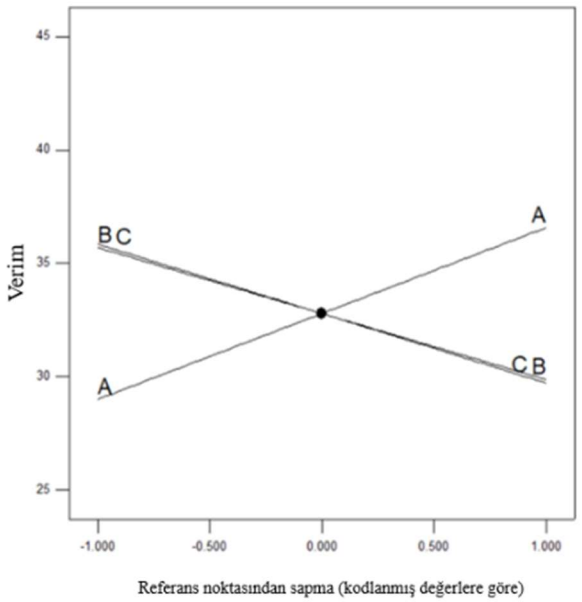
Kaynak	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ort.	F Değeri	p-Değeri
Model	271,43	4	67,86	17,45	0,0038
A – Lesitin	11476	1	114,76	29,52	0,0029
B – Zaman	67,86	1	67,86	17,45	0,0087
C – Hız	75,03	1	75,03	19,30	0,0071
AC Etkileşimi	13,78	1	13,78	3,54	0,1185
Eğrilik (Curvature)	1,21	1	1,21	0,31	0,6005
Hata (Residual)	19,44	5	3,89		
Uyumsuzluk (Lack of fit)	4,15	3	1,38	0,18	0,9012
Saf hata	15,29	2	7,64		
Toplam	292,09	10			



Şekil 4.18: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerine etkisine ait pareto grafiği

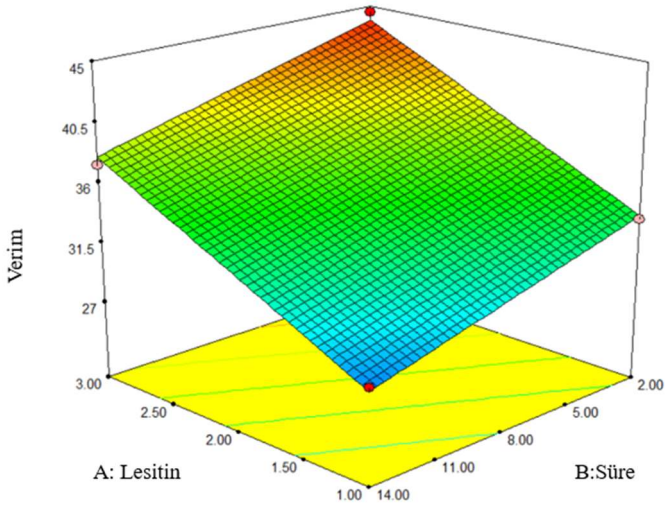
Analize ait pareto grafiğine (Şekil 4.18) bakıldığında verim değeri üzerinde en etkili faktörün lesitin oranı olduğu onu da süre ve güç değerlerinin takip ettiği

görülmektedir. Verim üzerinde ana faktörlerin etkisi olmasına rağmen faktörlerin etkileşimlerinin verim üzerinde etkisi olmadığı görülmektedir.



Şekil 4.19: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretimindeki faktörlerin verim üzerine etkisine ait pertürbasyon grafiği

Analize ait pertürbasyon grafiğinde (Şekil 4.19) de verim üzerinde en etkili olan faktörün lesitin oranı olduğu ve verim üzerindeki etkisinin pozitif eğime sahip olduğu görülmektedir. Böylece lesitin oranı arttıkça verim değerinin de arttığı belirlenmiştir. Hız ve süre değerlerinin verim üzerindeki etki oranlarının benzer olduğu ve eğimlerinin negatif olması sebebi ile bu değerlerdeki artışın verim değerinde azalmaya sebep olduğu görülmektedir. Şekil 4.20'de verim değerinin (%43,86) maksimum olduğu noktada süre (2dk) ve lesitin oranı (%3) değerleri görülmektedir.



Şekil 4.20: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde verim değerinin maksimum olduğu noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik

Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkilerinin incelenmesi için Tablo 4.16'daki varyans analizi (R^2= 0,9140, adj R^2= 0,8066) kullanılmıştır.

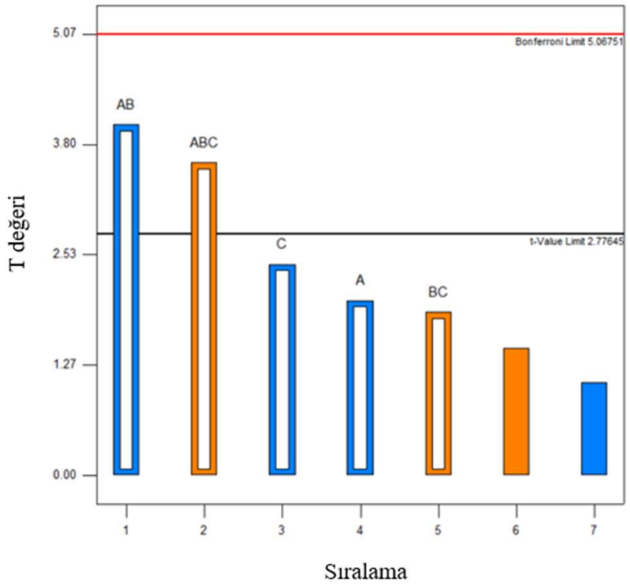
Tablo 4.16: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisi için hazırlanan varyans analizi

Kaynak	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ort.	F Değeri	p-Değeri
Model	0,044	5	0,008830	8,51	0,0296
A – Lesitin	0,004186	1	0,004186	4,03	0,1150
C – Hız	0,006105	1	0,006105	5,88	0,0724
AB Etkileşimi	0,017	1	0,017	16,22	0,0158
BC Etkileşimi	0,003655	1	0,003655	3,52	0,1338
ABC Etkileşimi	0,013	1	0,013	12,88	0,0230
Eğrilik (Curvature)	0,007161	1	0,007161	6,90	0,0584
Hata (Residual)	0,004152	4	0,001038		
Uyumsuzluk (Lack of fit)	0,003387	2	0,001694	4,43	0,1842
Saf hata	0,000765	2	0,000382		
Toplam (Cor total)	0,055	10			

Troloks değeri için yapılan varyans analiz sonuçlarına (Tablo 4.16) göre modelin (p: 0,0296) anlamlı olduğu, troloks değeri üzerine ana faktörlerin etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ancak lesitin oranı ile süre faktörünün ikili etkileşiminin (AB, p:0,0158) ve ana faktörlerin üçlü etkileşiminin (ABC, p:0,0230) troloks değeri üzerinde etkili olduğu görülmektedir. Modele ait eşitilik lineer olup, kodlanmış faktörlere göre verilmiştir.

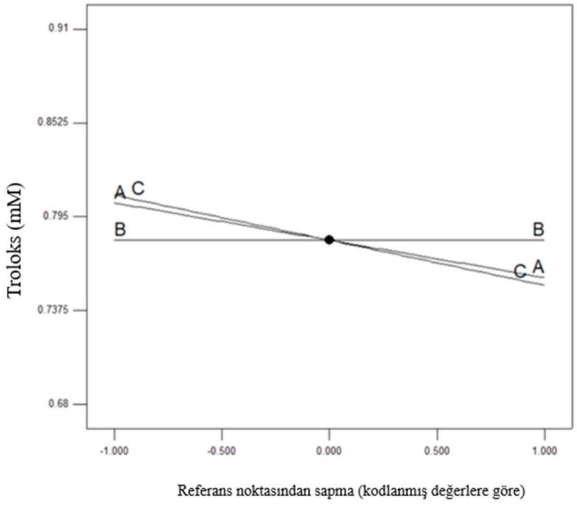
Troloks = +0,78-0,023A-0,028C-0,046AB+0,021BC+0,041ABC

A: Lesitin oranı, B: Süre, C: Güç



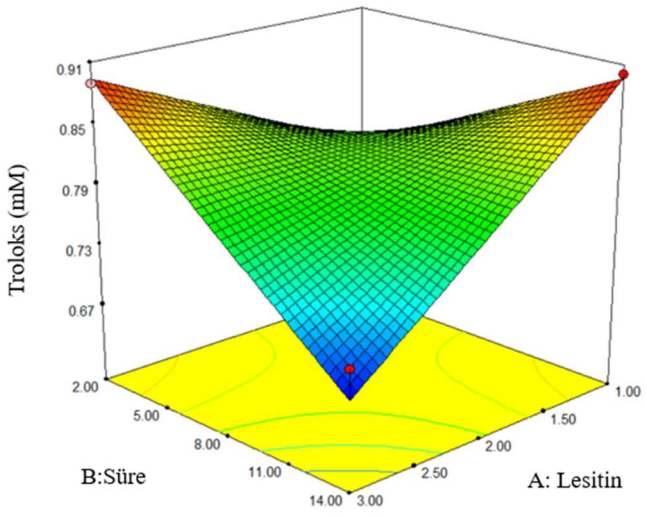
Şekil 4.21: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pareto grafiği

Analize ait pareto grafiğine (Şekil 4.21) göre troloks değeri üzerinde lesitin oranı ile süre faktörünün ikili etkileşiminin ve ana faktörlerin üçlü etkileşiminin etkili olduğu görülmektedir. Ancak bu etkileşim değerlerinin Bonferroni limitinin altında kalması sebebi ile sonuç üzerinde sınırlı bir etkisi olduğunu göstermektedir. Diğer faktörler ve etkileşimlerin troloks değeri üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır.

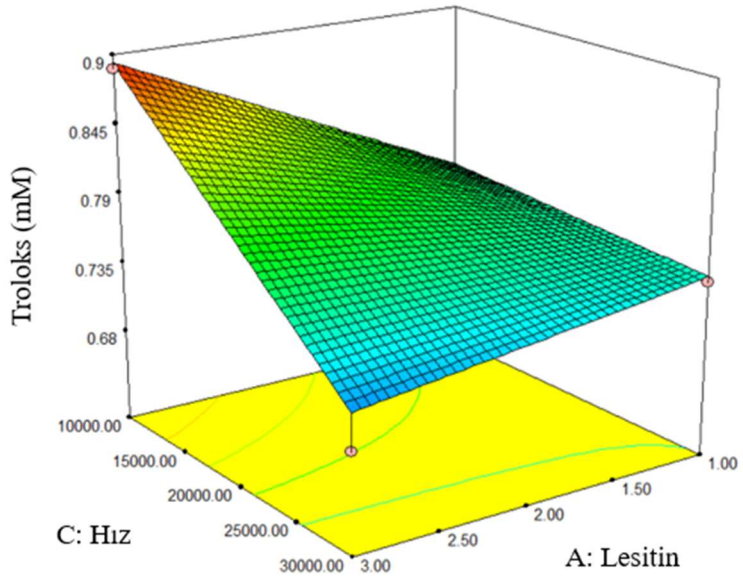


Şekil 4.22: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile KTS üretimindeki faktörlerin troloks değeri üzerindeki etkisine ait pertürbasyon grafiği

Analize ait pertürbasyon grafiğinde (Şekil 4.22) troloks üzerinde ana faktörlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucu desteklenmektedir.



Şekil 4.23: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde troloks değerinin maksimum olduğu ilk noktada lesitin ve süre değerlerine ait grafik



Şekil 4.24: Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS üretiminde troloks değerinin maksimum olduğu ikinci noktada lesitin ve hız değerlerine ait grafik

Şekil 4.23'te troloks değerinin (0,89mM troloks) maksimum olduğu ilk noktadaki süre (14dk) ve lesitin oranı (%1) değerleri görülmektedir. Şekil 4.24'te de troloks değerinin (0,89mM troloks) maksimum olduğu diğer noktadaki hız (10000rpm) ve lesitin oranı (%3) değerleri görülmektedir.

Meyve ekstraktları ile üretim yöntemlerinin optimizasyonu sonucunda validasyon için oluşturulan yeni deney seti ve yapılan analizlerden elde edilen sonuçlar Tablo 4.17'te verilmişitir. Bu setlerden seçilen KTS örneklerinin üretimi yapılmış ve analizlerde bu örnekler kullanılmıştır. Seçilen setler Tablo 4.18'de verilmişitir.

Tablo 4.17: Üretim yöntemlerinin validasyonu için oluşturulan deney seti ve sonuçları

Set No	Ham madde	Uygulama	Lesitin (%)	Süre	Hız/ Güç	Hesaplanmış verim	Gözlenen Verim	Hata (Verim, %)	Hesaplanmış troloks	Troloks (mM)	Hata (Troloks, %)
1	Kızılcık	US	2,11	2	20	64,4875	62,4	-3,3454		2,599	
2	Kızılcık	US	1	2	20	64,4874	58,9	-9,4862	2,917	2,684	-8,6783
3	Kızılcık	UT	2,99	2,02	13100,08	59,9144	61,4	2,4195		2,821	
4	Kızılcık	UT	1.0	2	10000,01		58,6		2,9212	2,839	-2,9083
5	Kızılcık	UT	1,92	2	10000,01	55,8348	63,6	12,2094	2,7811	2,669	-4,1842
6	Kızılcık	UT	1,2	2	10000,07	52,77	59,3	11,0118	2,8903	2,697	-7,1502
7	Taflan	US	3,0	2	20	45,1498	40,8	-10,6612		0,733	
8	Taflan	US	1,0	2	100		29,1		0,8857	0,727	-21,7921
9	Taflan	US	3,0	18	20	38,1489	33,3	-14,5612	0,8197	0,793	-3,3512
10	Taflan	US	1,61	2	100	32,8252	33,4	1,7209	0,8501	0,786	-8,2125
11	Taflan	UT	1,0	14	10000,05		26,7		0,8965	0,707	-26,8258
12	Taflan	UT	3,0	2	10000,02	43,8624	42,8	-2,4822	0,8935	0,735	-21,5892

US: Ultrases UT: Yüksek hızlı homojenizasyon

Tablo 4.18: Optimizasyon sonucunda seçilen deney setleri

Set No	Örnek kodu	Ham madde	Uygulama	Lesitin	Time	Hız/Güç
1	USK5	Kızılcık	US	2,11	2	20,00
2	UTKI	Kızılcık	UT	2,99	2,02	13100,08
3	UTK3	Kızılcık	UT	1,92	2	10000,01
4	USTI	Taflan	US	3,00	2	20,00
5	UST3	Taflan	US	3,00	18	20,00
6	UST4	Taflan	US	1,61	2	100,00
7	UTT6	Taflan	UT	3,00	2	10000,02

US: Ultrases UT: Yüksek hızlı homojenizasyon

4.3. KTS ÖRNEKLERİNİN KARAKTERİZASYON ÇALIŞMALARI

4.3.1. Partikül Boyutu ve Zeta potansiyeli

Üretimi yapılan KTS örneklerine ait sonuçlar Tablo 4.19 ve Tablo 4.20'de verilmiştir. Sonuçlara bakıldığında taflan ile hazırlanan örnekler arasında boyut, PDI ve zeta potansiyeli açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür($p<0,05$). Kızılcık ile hazırlanan örneklerde ise zeta potansiyeli sonuçları arasında anlamlı fark bulunmamıştır($p>0,05$).

Tablo 4.19: Taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerine ait boyut, PDI ve zeta potansiyeli sonuçları

Örnek	Boyut	PDI	Zeta pot.(mV)
UST1	319,8±1,04 [a]	0,45±0,02 [a]	-53,7±0,95[a]
UST3	171±4,68 [b]	0,42±0,01 [a]	-51,1±0,92[a]
UST4	230,9±6,6 [c]	0,51±0,02 [b]	-43,1±1,51[b]
UTT6	399,4±1,43 [d]	0,32±0,02 [c]	-49,7±3,22[ab]
p*	**<0,001**	**<0,001**	**0,003**

Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$). mV: milivolt

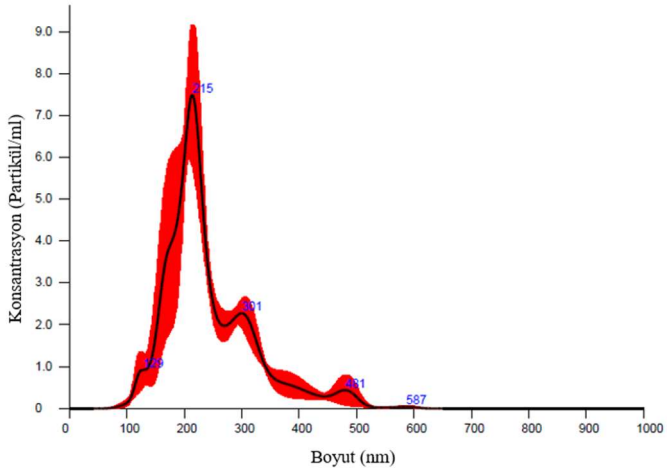
Tablo 4.20: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerine ait boyut, PDI ve zeta potansiyeli sonuçları

Örnek	Boyut	PDI	Zeta pot.(mV)
USK5	367,2±21,1 [a]	0,52±0,02 [a,b]	-47,3±3,57
UTK1	637,7±12,33 [b]	0,55±0,03 [a]	-45,7±5,21
UTK3	369,1±20,31 [a]	0,47±0,01 [b]	-46,4±2,44
p*	**<0,001**	**0,012**	0,884

Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

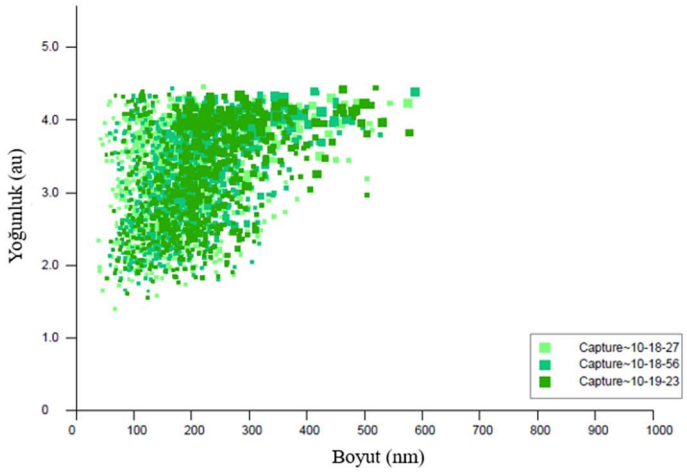
4.3.2. NTA Analizi

UTK3 kod numaralı örneğe ait konsantrasyon -boyut sonuçları Şekil 4.25'te verilmiştir. Şekil 4.25'teki grafikte örnek içerisinde farklı boyutlarda nanopartiküllerin olduğu görülmektedir.



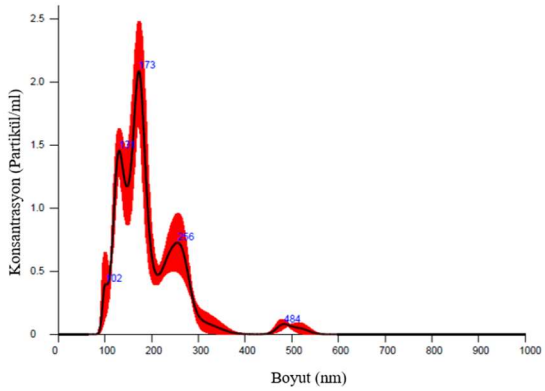
Şekil 4.25: UTK3 örneğine ait konsantrasyon- boyut grafiği

En yoğun boyuttaki partiküller 215 nm'de görülmektedir. Analiz sonuçlarına göre örneğin yoğunluğu (7,69±0,43)×10⁹ partikül/mL'dir. Örnek içerisindeki partiküllerin %10'undaki ortalama boyut 172,4±10,3 nm, partiküllerin %50'sindeki ortalama boyut 220,3±8,2 nm'dir. Örnek içerisindeki partiküllerin %90'ındaki ortalama boyut ise 345,0±7,2 nm'dir.



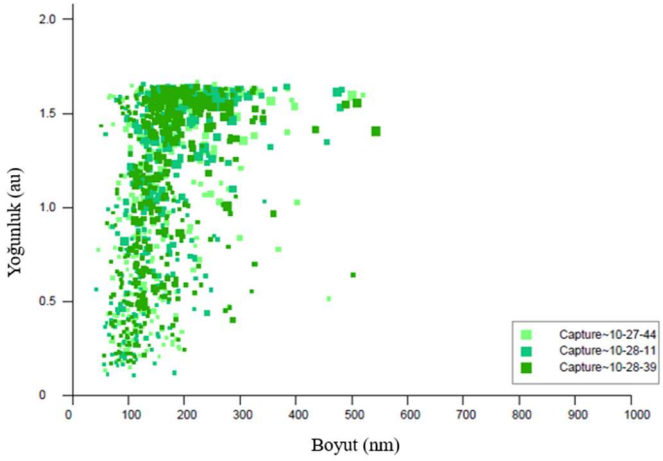
Şekil 4.26: UTK3 örneğine ait yoğunluk- boyut grafiği

Şekil 4.26'daki yoğunluk-boyut grafiğine göre 200-300 nm arasındaki partiküllerin örnek içerisinde yoğun olarak bulunduğu görülmektedir. UTT6 kod numaralı örneğe ait NTA analizi sonuçları Şekil 4.27'de verilmiştir.



Şekil 4.27: UTT6 örneğine ait konsantrasyon- boyut grafiği

Şekil 4.27'deki grafikte örnek içerisinde farklı boyutlarda nanopartiküllerin olduğu görülmektedir. En yoğun boyuttaki partiküller 173 nmde görülmektedir. Analiz sonuçlarına göre örneğin yoğunluğu $(1{,}90\pm0{,}177)\times10^{13}$ partikül/mL'dir. Örnek içerisindeki partiküllerin %10'undaki ortalama boyut 123,6±3,2 nm, partiküllerin %50'sindeki ortalama boyut 176,2±1,6 nm'dir. Örnek içerisindeki partiküllerin %90'ındaki ortalama boyut ise 277,3±9,4 nm'dir.

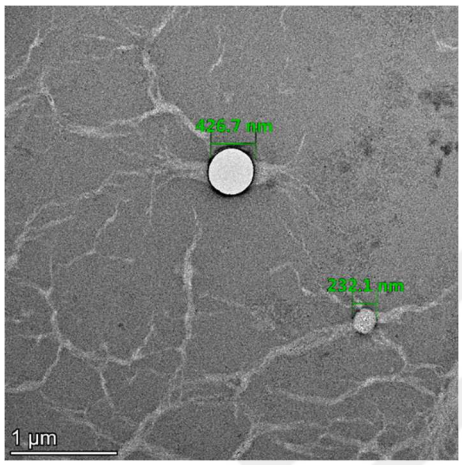


Şekil 4.28: UTT6 örneğine ait yoğunluk boyut grafiği

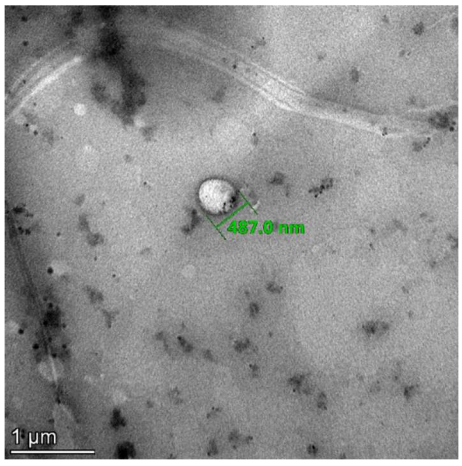
Şekil 4.28'deki yoğunluk-boyut grafiğinde örnek içerisinde 100-200nm arasındaki partiküllerin yoğun olarak bulunduğu görülmektedir.

4.3.3. TEM Analizi

UTK3 örneğine ait TEM analizi görüntüsü Resim 4.1'de ve UTT6 örneğine ait TEM analizi görüntüsü Resim 4.2'de verilmiştir.



Resim 4.1: UTK3 örneğine ait TEM görüntüsü



Resim 4.2: UTT6 örneğine ait TEM görüntüsü

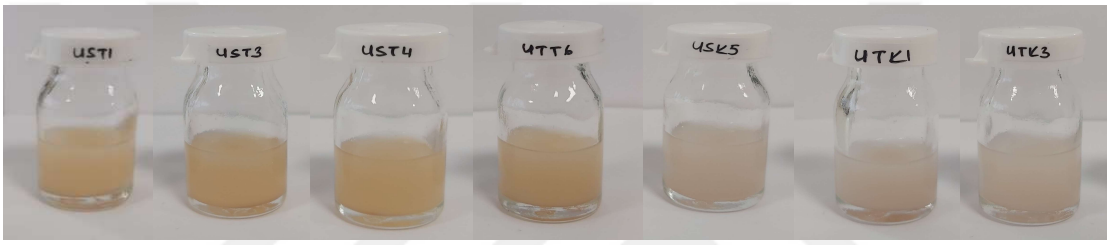
4.3.4. Stabilizasyon çalışmaları

Örnekler 3 farklı sıcaklıkta depolanmıştır. 40°C'deki örneklerde faz ayrımı 11.haftada gözlemlenmiştir. Örneklere ait ilk gün (başlangıç) fotoğrafları Resim 4.3'te görülmektedir.

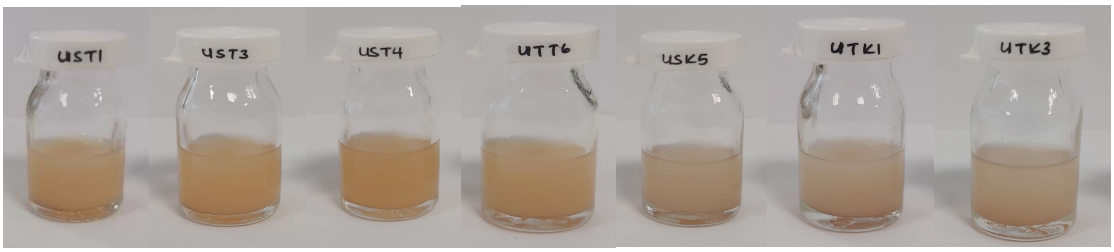


Resim 4.3: Örneklere ait ilk gün fotoğrafları

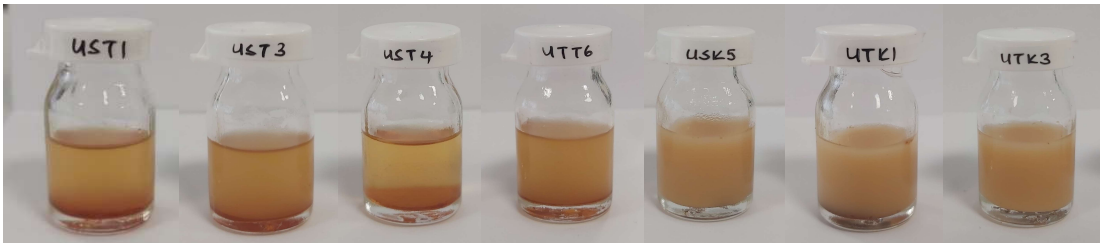
Örneklerin 11. Haftaya ait 4°C, 25°C ve 40°C'deki fotoğrafları Resim 4.4, 4.5 ve 4.6'da verilmiştir.



Resim 4.4: 4°C'deki örneklere ait 11. hafta fotoğrafları



Resim 4.5: 25°C'deki örneklere ait 11. hafta fotoğrafları



Resim 4.6: 40°C'deki örneklere ait 11. hafta fotoğrafları

Hazırlanan örneklerin boyutu üzerinde sıcaklığın etkisini incelemek için 40°C'de 2 ay boyunca depolanmıştır. Bu süre boyunca 15 gün aralıklarla partikül boyutu analizi yapılmıştır. Taflan ekstraktı ile hazırlanan örneklere ait sonuçlar Tablo 4.21'de, kızılcık ekstraktı ile hazırlanan örneklere ait sonuçlar Tablo 4. 22'de yer almaktadır. Örneklere ait boyut sonuçlarına bakıldığında örnekler arasında ve aynı örneğin farklı zamanlardaki sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür($p<0,05$).

Tablo 4.21: Taflan ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları

Örnek	0.gün	15.gün	30.gün	45.gün	60.gün	*p**
UST1	617±17,02 $^{a, A, B}$	652,3± 12,65 $^{a, A}$	610,1±8,51 $^{a, B}$	532,4±12,66 $^{a, C}$	528,5±14,9 $^{a, C}$	**<0,001**
UST3	306,4±6,97 $^{b, A,B}$	312,4± 8,82 $^{b, B}$	294,3±6,01 $^{b, A,C}$	290,4±7,55 $^{b, A,C}$	286,6±5,66 $^{b, C}$	**0,005**
UST4	321,6±8,34 $^{b, A}$	282±2,01 $^{b, B,C}$	266,1±6,16 $^{c, B}$	269,3±9,19 $^{b, B,C}$	285,9±6,58 ^{b,C}	**<0,001**
UTT6	749,6±11,21 $^{c, A}$	907,7±3,12 $^{c, B}$	833±3,32 $^{d, C}$	760,1±16,$^{91\ c, A}$	755,5±21,8 $^{c, A}$	**<0,001**
p*	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	

a,b,c,d: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$). A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Tablo 4.22: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları

Örnek	0.gün	15.gün	30.gün	45.gün	60.gün	*p**
USK5	479,5±7,21 $^{a, A}$	427,3±3,95 $^{a, B}$	464,3±6,41 $^{a, A}$	517,2±6,76 $^{a, C}$	546,4±3,5 $^{a, D}$	**<0,001**
UTK1	1049±3,46 $^{b, A}$	984,9±5,03 $^{b, B}$	987,8±3,45 $^{b, B}$	1084±22,54 $^{b, A}$	1046±4,36 $^{b, A}$	**<0,001**
UTK3	533,6±9 $^{c, A}$	482,2±12,61 $^{c, B}$	502,2±4,93 $^{c, B}$	688,1±3,08 $^{c, C}$	952,4±5,11 c, ^{D}	**<0,001**
p*	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$). A,B,C,D: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Aynı örnekler 4 ve 25°C sıcaklıklarda da 2 ay boyunca depolanmıştır. Ancak bu örneklerin sadece başlangıç ve sonuç ölçümleri yapılmıştır. 25°C sıcaklıkta depolanan örneklerin sonuçları Tablo 4.23 ve Tablo 4.24'te verilmiştir. Taflan ekstraktı ile hazırlanan örneklerin birbirleri arasında anlamlı fark vardır ($p<0,05$) ancak UST3 ve

UST4 örneklerinin başlangıç ve sonuç değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.23: Taflan ekstraktı ile hazırlanan 25°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları

Örnek	Boyut (0.gün)	Boyut (60.gün)	*p***
UST1	617±17,02 [a]	694,3±13,76 [a]	**0,004**
UST3	306,4±6,97 [b]	305,4±3,56 [b]	0,836
UST4	321,6±8,34 [b]	336,7±5,53 [c]	0,059
UTT6	749,6±11,21 [c]	806,8±1,05 [d]	**<0,001**
p*	**<0,001**	**<0,001**	

*Tek Yönlü Varyans Analizi. Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05). ** Bağımsız örnekler T testi.

Kızılcık ile hazırlanan örneklerin birbirleri arasında anlamlı fark vardır (p<0,05) ancak UTK1 ve UTK3 örneklerinin başlangıç ve sonuç değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır(p>0,05).

Tablo 4.24: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan 25°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları

Örnek	Boyut (0.gün)	Boyut (60.gün)	*p***
USK5	479,5±7,21 [a]	469,30±2,23 [a]	0,079
UTK1	1049±3,46 [b]	1018±7,94 [b]	**0,003**
UTK3	533,60±9,00 [c]	565,2 ±4,85 [c]	**0,006**
p*	**<0,001**	**<0,001**	

*Tek Yönlü Varyans Analizi. Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05). ** Bağımsız örnekler T testi.

Tablo 4.25: Taflan ekstraktı ile hazırlanan 4°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları

Örnek	Boyut (0.gün)	Boyut (60.gün)	*p***
UST1	617±17,02 [a]	681,5±6,82 [a]	**0,004**
UST3	306,4±6,97 [b]	297,1±8,58 [b]	0,219
UST4	321,6±8,34 [b]	317,7±4,62 [c]	0,518
UTT6	749,6±11,21 [c]	788,1±4,08 [d]	**0,005**
p*	**<0,001**	**<0,001**	

*Tek Yönlü Varyans Analizi. Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05). ** Bağımsız örnekler T testi.

4°C sıcaklıkta depolanan örneklerin sonuçları Tablo 4.25 ve Tablo 4.26'da verilmiştir. Taflan ekstraktı ile hazırlanan örneklerin birbirleri arasında anlamlı fark vardır ($p<0,05$) ancak UST3 ve UST4 örneklerinin başlangıç ve sonuç değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır($p>0,05$).

Kızılcık ile hazırlanan örneklerin birbirleri arasında ve aynı örneklerin başlangıç ve sonuç değerleri arasında anlamlı fark vardır ($p<0,05$

Tablo 4.26: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan 4°C sıcaklıkta depolanan örneklerin partikül boyutu (nm) sonuçları

Örnek	Boyut (0.gün)	Boyut (60.gün)	*p***
USK5	479,5±7,21 [a]	519,9±1,28 [a]	**<0,001**
UTK1	1049±3,46 [b]	1002±1[b]	**<0,001**
UTK3	533,6±9,00 [c]	499,6±3,04 [c]	**0,003**
p*	**<0,001**	**<0,001**	

*Tek Yönlü Varyans Analizi. Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).
**Bağımsız örnekler T testi.

4.3.5. Enkapsülasyon Verimi

Toplam fenolik madde miktarı analizinin sonuçlarına göre hesaplanan verim değerleri Tablo 4.27 ve Tablo 4.28'de verilmiştir. Taflan ile hazırlanan örneklerinin verim değerleri %38,44±1,77-46,67±1,33 arasında, kızılcık ile hazırlanan örneklerin verim değerleri 65,38±1,07- 67,67±0,48 arasında bulunmuştur.

Taflan ile hazırlanan örneklerin verim değerleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı bulunmuştur($p<0,05$). Ancak kızılcık ile hazırlanan örnekler arasında anlamlı bir fark yoktur($p>0,05$).

Tablo 4.27: Taflan ekstraktı ile hazırlanan örneklere ait enkapsülasyon verimi sonuçları

Örnek	Verim (%)
UST1	44,45±3,75 [a,b]
UST3	38,44±1,77 [a]
UST4	38,72±1,8 [a]
UTT6	46,67±1,33 [b]
p*	**0,006**

a,b: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Tablo 4.28: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan örneklere ait enkapsülasyon verimi sonuçları

Örnek	Verim (%)
USK5	65,38±1,07
UTK1	67,67±0,48
UTK3	66,22±1,1
p*	**0,059**

40°C'de depolama süresince örneklere 15 günlük aralıklarla toplam fenolik madde analizi yapılarak verim değerleri hesaplanmıştır. Hesaplanan verim değerleri Tablo 4.29 ve Tablo 4.30'da verilmiştir. Örneklerin verim değerleri zamana bağlı olarak azalma göstermiştir. Sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$) ancak UTT6 örneğinde zamana bağlı olarak azalma olsa bile bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.29: Taflan ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklere ait enkapsülasyon verimi (%) sonuçları

Örnek	0.gün	15.gün	30.gün	45.gün	60.gün	*p**
UST1	44,44±3,76 ^{a,b}	44,36±0,46 ^{a}	43,11±0,78 ^{a,c}	39,78±1,84 ^{a,b}	38,91±3,24 ^{a,c}	0,065
UST3	38,44±1,76 $^{a, A}$	36,41±1,61 $^{b, A,B}$	35,7±2,54 $^{a, b, A,B}$	32,56±2,14 $^{a, A,B}$	31,73±2,92 $^{b, B}$	0,023
UST4	38,72±1,80 $^{a, A}$	35,15±1,2 b, ^{A,B}	34,32±0,51 $^{b, A,B}$	33,40±3,13 $^{a, A,B}$	32,7±2,78 $^{a,b, B}$	0,043
UTT6	46,67±1,33 ^{b}	45,93±1,73 ^{a}	45,2±2,22 ^{c}	44,77±3,72 ^{b}	42,83±0,93 ^{c}	**0,338**
p*	**0,006**	**<0,001**	**<0,001**	**0,002**	**0,002**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$). A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Tablo 4.30: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklere ait enkapsülasyon verimi (%) sonuçları

Örnek	0.gün	15.gün	30.gün	45.gün	60.gün	*p**
USK5	65,38±1,07 ^{A}	60,1±1,28 a, ^{B}	55,05±1,32 ^{a,} ^{C}	52,55±2,06 $^{a, C}$	52,18±0,75 $^{a, C}$	**<0,001**
UTK1	67,67±0,48 ^{A}	66,88±1,18 $^{b, A}$	64,64±1,12 $^{b, A,B}$	62,13±1,09 $^{b, B}$	61,46±1,85 $^{b, B}$	**<0,001**
UTK3	66,22±1,1 ^{A}	61,65±0,55 $^{a, B}$	60,14±0,94 $^{c, B,C}$	57,91±0,74 $^{c, C,D}$	57,40±1,21 $^{c, D}$	**<0,001**
p	0,059	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$). A,B,C,D: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan örneklerin verim değerleri zamana bağlı olarak azalma göstermiştir. Sonuçlar örnekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur($p<0,05$) ancak başlangıç enkapsülasyon verim değerleri istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır($p>0,05$).

Stabilizasyon çalışmaları kapsamında 40°C sıcaklıkta yapılan depolama süresince örneklere 15 günlük aralıklarla DPPH analizi yapılmıştır. Taflan ile hazırlanan örneklere ait sonuçlar Tablo 4.31'de, kızılcık ile hazırlanan örneklere ait sonuçlar Tablo 4.32'de verilmiştir.

Tablo 4.31: Taflan ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklere ait DPPH analizi (mg troloks/L) sonuçları

Örnek	0.gün	15.gün	30.gün	45.gün	60.gün	*p**
UST1	213,29±14,33$^{a, A}$	118,26±14,$^{07\ a, B}$	100,26±7,04 $^{a, B}$	30,28±2,28 $^{a,b, C}$	21,89±2,16$^{a, D}$	**<0,001**
UST3	220,39±8,15$^{a,b, A}$	102,27±2,68 $^{a,b, B}$	89,64±7,46 $^{a,b, B}$	21,67±5,12 $^{a, C}$	18,87±2,36$^{a, C}$	**<0,001**
UST4	239,68±3,79$^{b,c, A}$	111,95±5,38 $^{a,b, B}$	96,19±2,05 $^{a,b, C}$	24,2±2,98 $^{a, D}$	3,52± 0,51$^{b, E}$	**<0,001**
UTT6	231,13±6,86$^{a,b,c, A}$	100,90±5,24 $^{a,b, B}$	93,63±2,71$^{a,b, B}$	34,94±1,97 $^{b, C}$	9,34± 0,89$^{c, D}$	**<0,001**
Taflan Ekst.	245,04±4,78$^{c, A}$	97,83 ±5,77 $^{b, B}$	83,03±5,00 $^{b, C}$	80,7±4,23 $^{c, C}$	77,53±6,29$^{d, C}$	**<0,001**
p*	**0,005**	**0,042**	**0,023**	**<0,001**	**<0,001**	

a,b,c,d: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$). A,B,C,D: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Taflan ekstraktı ile hazırlanan örneklerin DPPH analizi sonuçlarına göre depolama boyunca hem enkapsüle edilmemiş ekstraktta hem de KTS örneklerinde düşüş görülmüştür. Alınan tüm sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur($p<0,05$).

Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan örneklerin DPPH analizi sonuçlarına göre depolama boyunca hem enkapsüle edilmemiş ekstraktta hem de KTS örneklerinde düşüş görülmüştür. Alınan tüm sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur($p<0,05$).

Tablo 4.32: Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan 40°C sıcaklıkta depolanan örneklere ait DPPH analizi (mg troloks/L) sonuçları

Örnek	0.gün	15.gün	30.gün	45.gün	60.gün	*p**
USK5	750,03±3,91 $^{a, A}$	684,28 ±9,95 ^{a,B}	675,12±8,42 $^{a,b, B}$	666,29±9,67 $^{a, B}$	626,38±10,27 $^{a, C}$	**<0,001**
UTK1	731,04±8,88 $^{b, A}$	679,64±4,06 $^{a, B}$	666,34±5,60 $^{a, B}$	665,78±1,85 $^{a, B}$	636,94±13,03 $^{a, C}$	**<0,001**
UTK3	745,75±0,90 $^{a, A}$	689,61±6,59 $^{a, B}$	684,58±8,12 $^{b, B}$	681,11±5,39 $^{a, B}$	650,15±7,26 $^{a, C}$	**<0,001**
Kızılcık Ekstrakt	894,04±4,64 $^{c, A}$	423,29±0,42 $^{b, B}$	422,82±0,31 $^{c, B}$	422,22±0,12 $^{b, B}$	420,34±2,96 $^{b, B}$	**<0,001**
p	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	

a,b,c,d: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05). A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05).

4.4. ANTİOKSİDAN ANALİZLERİ

4.4.1. DPPH Analizi

Hazırlanan KTS örneklerine ve gastrointesitinal simülasyon uygulanmış KTS örnekelerine DPPH analizi yapılmıştır. Analiz sonuçları mg troloks/L olarak ifade edilmiştir. Analiz sonuçları iki her meyve için kendi içinde değerlendirilmiştir. Sonuçlardan elde edilen grafikler Şekil 4.29 ve Şekil 4.30'da verilmişitir.

Tablo 4.33: Taflan ile hazırlanan örneklerin DPPH analizine ait sonuçları

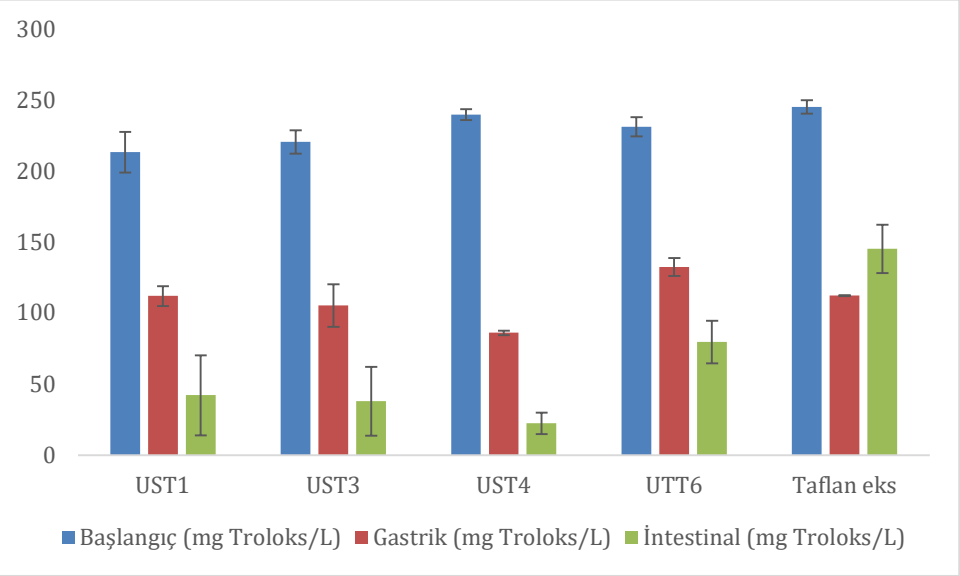
Örnek	Başlangıç (mg troloks/L)	Gastrik (mg troloks/L)	İntestinal (mg troloks/L)	*p**
UST1	213,29±14,33 $^{a, A}$	112,02±6,97 $^{a,b, B}$	42,14±28,16 $^{a,b, C}$	**<0,001**
UST3	220,39±8,15 $^{a,b, A}$	105,34±15,02 $^{a,b, B}$	37,97±24,17 $^{a,b, C}$	**<0,001**
UST4	239,68±3,79 $^{b,c, A}$	86,08±1,58 $^{a, B}$	22,49±7,57 $^{a, C}$	**<0,001**
UTT6	231,13±6,86 $^{a,b,c, A}$	132,46±6,35 $^{b, B}$	79,69±15,04 $^{b, C}$	**<0,001**
Taflan eks	245,04±4,78 $^{c, A}$	112,23±0,33 $^{b, B}$	145,19±16,92 $^{c, B}$	**<0,001**
p*	**0,005**	**<0,001**	**<0,001**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05).
A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05).

Sindirim öncesi taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar (Tablo 4.33) 213,29 ± 14,33 ve 245,04 ± 4,78 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır (p<0,05).

Gastrik fazdan sonra elde edilen taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 86,08 ± 1,58 ve 132,46 ± 6,35 mg troloks/L aralığındadır. Sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

İntestinal fazdan sonra elde edilen taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 22,49 ± 7,57 ve 145,19 ± 16,92 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$).



Şekil 4.29: Taflan ile hazırlanan örneklerin DPPH analizine ait grafik

Tablo 4.34: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin DPPH analizine ait sonuçlar

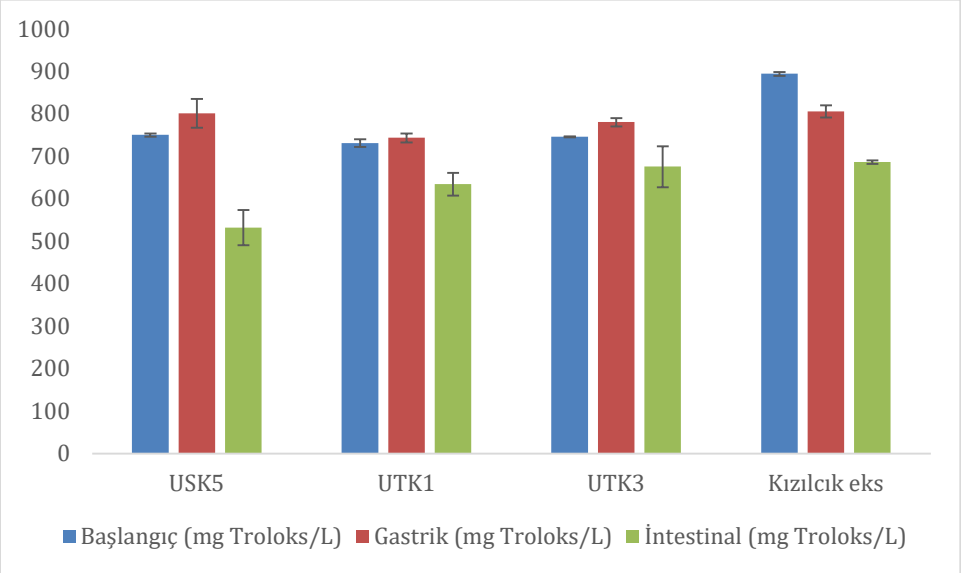
Örnek	Başlangıç (mg Troloks/L)	Gastrik (mg Troloks/L)	İntestinal (mg Troloks/L)	*p**
USK5	750,03±3,91 $^{a, A}$	801,24±33,62 $^{a, A}$	531,93±41,31 $^{a, B}$	**<0,001**
UTK1	731,04±8,88 $^{b, A}$	743,25±10,86 $^{b, A}$	634,15±26,56 $^{b, B}$	**<0,001**
UTK3	745,75±0,9 a, ^{A,B}	780,17±9,76 $^{a,b, A}$	675,45±48,03 $^{b, B}$	**0,029**
Kızılcık eks	894,04±4,64 $^{c, A}$	805,6±14,38 $^{a, B}$	686,13±4,1 $^{b, C}$	**<0,001**
p*	**<0,001**	**0,017**	**0,002**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).
A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Sindirim öncesi kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar (Tablo 4.34) 894,04 ± 4,64 ve 731,04 ± 8,88 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır($p<0,05$).

Gastrik fazdan sonra elde edilen kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 743,25 ± 10,86 ve 805,6 ± 14,38 mg troloks/L aralığındadır. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,05$).

İntestinal fazdan sonra elde edilen kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 531,93 ± 41,31 ve 686,13 ± 4,1 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).



Şekil 4.30: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin DPPH analizine ait grafik

4.4.2. Toplam Fenolik Madde Miktarı Analizi

Hazırlanan KTS örneklerine ve gastrointesitinal simülasyon uygulanmış KTS örnekelerine toplam fenolik madde miktarı analizi yapılmıştır. Analiz sonuçları mg gallik asit /L olarak ifade edilmiştir. Analiz sonuçları iki her meyve için kendi içinde değerlendirilmiştir. Sonuçlardan elde edilen grafikler Şekil 4.31 ve Şekil 4.32'de verilmişitir.

Sindirim öncesi taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar (Tablo 4.35) 180,96 ± 13,57 ve 235,4 ± 5,94 mg gallik asit/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

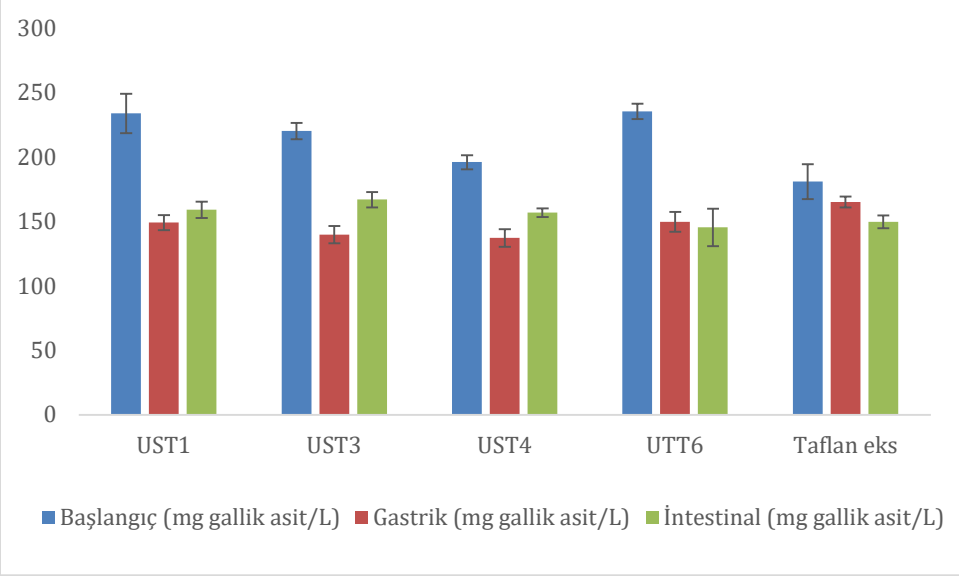
Gastrik fazdan sonra elde edilen taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 137,28 ± 6,8 ve 165,09 ± 4,24 mg mg gallik asit/L aralığındadır. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

İntestinal fazdan sonra elde edilen taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 145,43 ± 14,48 ve 166,91 ± 6,06 mg gallik asit/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.35: Taflan ile hazırlanan örneklerin toplam fenolik madde miktarı analizine ait sonuçlar

Örnek	Başlangıç (mg gallik asit/L)	Gastrik (mg gallik asit/L)	İntestinal (mg gallik asit/L)	*p**
UST1	233,91±15,35 $^{a, A}$	149,14±5,77 $^{a,b, B}$	159,01±6,3 ^{B}	**<0,001**
UST3	220,21±6,24 $^{a,b, A}$	139,75±6,76 $^{a, B}$	166,91±6,06 ^{B}	**<0,001**
UST4	196,07±5,48 $^{b,c, A}$	137,28±6,8 $^{a, B}$	156,79±3,34 ^{C}	**<0,001**
UTT6	235,4±5,94 $^{a, A}$	149,75±7,68 $^{a,b, B}$	145,43±14,48 ^{B}	**<0,001**
Taflan eks	180,96±13,57 $^{c, A}$	165,09±4,24 $^{b, A,B}$	149,75±5,01 ^{B}	**0,013**
p*	**<0,001**	**0,003**	0,060	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$). A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$)



Şekil 4.31: Taflan ile hazırlanan örneklerin toplam fenolik madde miktarı analizine ait grafik

Sindirim öncesi kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar (Tablo 4.36) 488,22 ± 21,84 ve 528,73 ± 7,86 mg gallik asit/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır($p>0,05$).

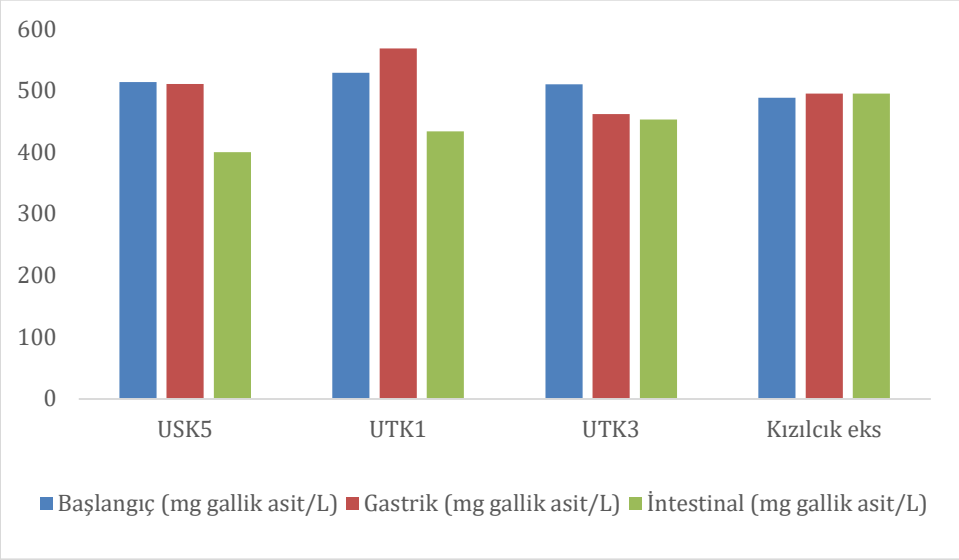
Tablo 4.36: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin toplam fenolik madde miktarı analizine ait sonuçlar

Örnek	Başlangıç (mg gallik asit/L)	Gastrik (mg gallik asit/L)	İntestinal (mg gallik asit/L)	*p**
USK5	513,79±16,22 ^{A}	510,89±10,64 $^{a, A}$	400,25±11,12 $^{a, B}$	**<0,001**
UTK1	528,73±7,86 ^{A}	568,3±14,19 $^{b, A}$	433,83±38,83 $^{a, B}$	**0,001**
UTK3	510,33±16,43 ^{A}	461,88±21,75 $^{a, B}$	452,84±8,96 $^{a,b, B}$	**0,011**
Kızılcık eks	488,22±21,84	495,01±25,35 ^{a}	495,22±15,49 ^{b}	0,902
p	0,087	**<0,001**	**0,005**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$). A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Gastrik fazdan sonra elde edilen kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 461,88 ± 21,75 ve 568,3 ± 14,19 mg gallik asit/L aralığındadır. Sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

İntestinal fazdan sonra elde edilen kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 400,25 ± 11,12 ve 495,22 ± 15,49 mg gallik asit/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$).



Şekil 4.32: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin toplam fenolik madde miktarı analizi grafiği

4.4.3. ABTS Analizi

Hazırlanan KTS örneklerine ve gastrointesitinal sümulasyon uygulanmış KTS örnekelerine ABTS analizi yapılmıştır. Analiz sonuçları mg troloks/L olarak ifade edilmiştir. Analiz sonuçları iki her meyve için kendi içinde değerlendirilmiştir. Sonuçlardan elde edilen grafikler Şekil 4.33 ve 4.34'te verilmişitir.

Tablo 4.37: Taflan ile hazırlanan örneklerin ABTS analizine ait sonuçlar

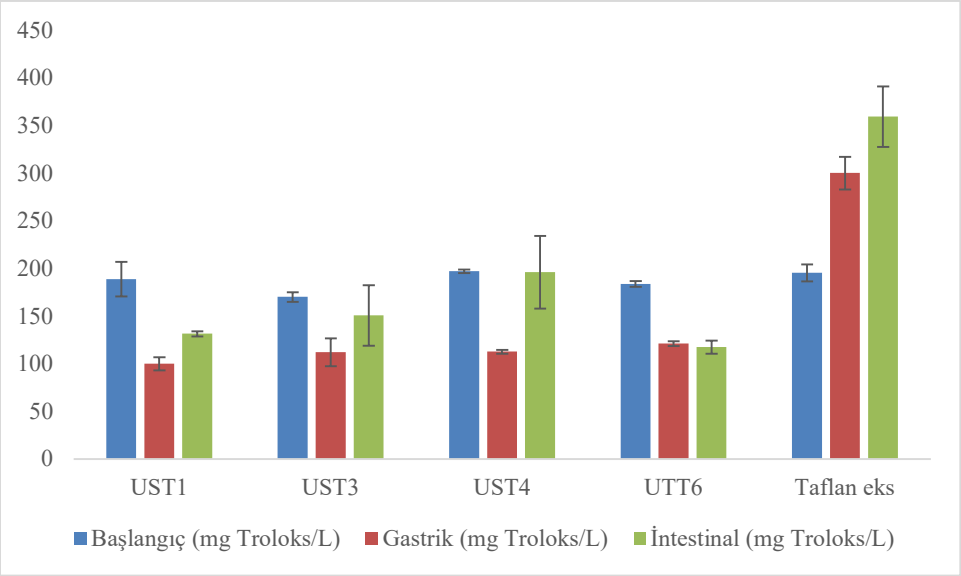
Örnek	Başlangıç (mg Troloks/L)	Gastrik (mg Troloks/L)	İntestinal (mg Troloks/L)	*p**
UST1	188,85±18,05 $^{a,b,c,\ A}$	100,12±6,86 $^{a,\ B}$	131,48±2,63 $^{a,\ C}$	**<0,001**
UST3	170,19±5,07 $^{b,\ A}$	112,2±14,63 $^{a,\ B}$	150,8±31,87 $^{a,\ A,B}$	**0,034**
UST4	197,14±2 $^{c,\ A}$	112,75±2,06 $^{a,\ B}$	196,03±38,12 $^{a,\ A,B}$	**<0,001**
UTT6	183,85±3,18 $^{a,b,c,\ A}$	121,2±2,37 $^{a,\ B}$	117,42±6,97 $^{a,\ B}$	**<0,001**
Taflan eks	195,46±8,99 $^{a,b,c,\ A}$	300,25±17,14 $^{b,\ B}$	359,34±31,76 $^{b,\ C}$	**<0,001**
p*	**0,035**	**<0,001**	**0,002**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$). A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Sindirim öncesi taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar (Tablo 4.37) 170,19 ± 5,07 ve 197,14 ± 2mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır($p<0,05$).

Gastrik fazdan sonra elde edilen taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 100,12 ± 6,86ve 300,25 ± 17,14 mg troloks/L aralığındadır. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır($p<0,05$).

İntestinal fazdan sonra elde edilen taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 117,42 ± 6,97 ve 359,34 ± 31,76 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$).



Şekil 4.33: Taflan ile hazırlanan örneklerin ABTS analizine ait grafik

Tablo 4.38: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin ABTS analizine ait sonuçlar

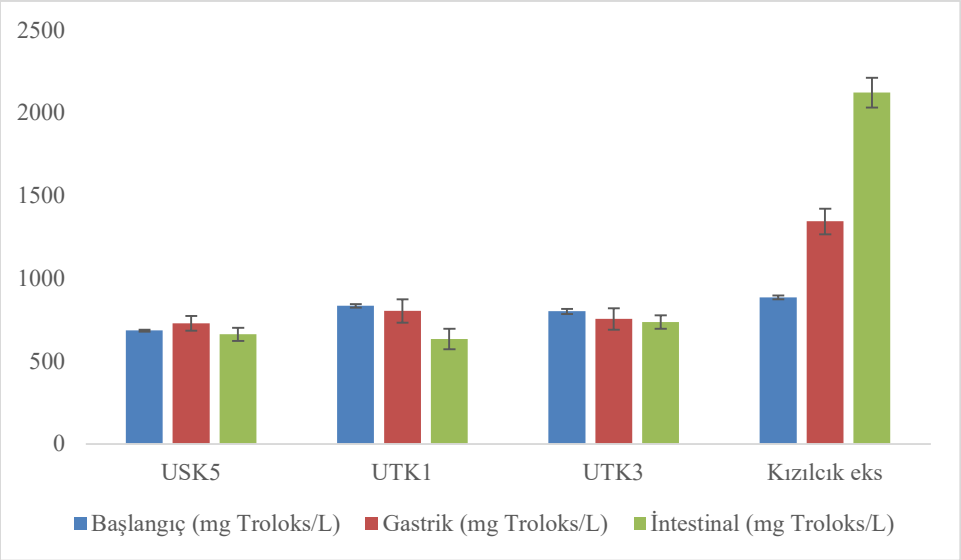
Örnek	Başlangıç (mg Troloks/L)	Gastrik (mg Troloks/L)	İntestinal (mg Troloks/L)	*p**
USK5	685,5±6,35 ^{a}	729,31±44,53 ^{a}	663,44±39,9 ^{a}	0,138
UTK1	834,42±10,46 $^{b, A}$	804,08±69,71 $^{a, A}$	634,9±62,13 $^{a, B}$	**0,008**
UTK3	801,49±15,09 ^{c}	756,32±64,98 ^{a}	737,44±40,25 ^{a}	0,276
Kızılcık eks	886,27±11,84 $^{d, A}$	1345,25±77,64 $^{b, B}$	2123,94±89,77 $^{b, C}$	**<0,001**
p	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05). A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05).

Sindirim öncesi kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar (Tablo 4.38) 685,5 ± 6,35 ve 886,27 ± 11,84 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır(p<0,05).

Gastrik fazdan sonra elde edilen kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 729,31 ± 44,53 ve 1345,25 ± 77,64 mg troloks/L aralığındadır. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır(p<0,05).

İntestinal fazdan sonra elde edilen kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 634,9 ± 62,13 ve 2123,94 ± 89,77 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır (p<0,05).



Şekil 4.34: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin ABTS analizi grafiği

4.4.4. CUPRAC Analizi

Hazırlanan KTS örneklerine ve gastrointesitinal sümulasyon uygulanmış KTS örnekelerine CUPRAC analizi yapılmıştır. Analiz sonuçları mg troloks/L olarak ifade edilmiştir. Analiz sonuçları iki her meyve için kendi içinde değerlendirilmiştir. Sonuçlardan elde edilen grafikler Şekil 4.35 ve 4.36'da verilmişitir.

Sindirim öncesi taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar (Tablo 4.39) 219,99 ± 5,58 ve 267,2 ± 2,27 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

Tablo 4.39: Taflan ile hazırlanan örneklerin CUPRAC analizine ait sonuçlar

Örnek	Başlangıç (mg Troloks/L)	Gastrik (mg Troloks/L)	İntestinal (mg Troloks/L)	*p**
UST1	243,45±12,02 $^{a,b,c,\ A}$	288,4±4,73 $^{a,\ B}$	565,66± 56,76$^{a,\ C}$	**0,006**
UST3	248,89±6,03 $^{a,b,c,\ A}$	314,15±30 $^{a,b,\ A}$	517,02± 35,23$^{a,\ B}$	**<0,001**
UST4	219,99±5,58 $^{b,\ A}$	248,92±7,98 $^{b,\ B}$	560,51± 16,14$^{a,\ C}$	**<0,001**
UTT6	267,2±2,27 $^{c,\ A}$	301,56±6,94 $^{a,\ B}$	545,9± 28,59$^{a,\ C}$	**0,001**
Taflan eks	250,98±19,67 $^{c,\ A}$	249,07±6,62 $^{b,\ A}$	181,33± 5,86$^{b,\ B}$	**<0,001**
p*	**0,005**	**0,002**	**<0,001**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$). A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

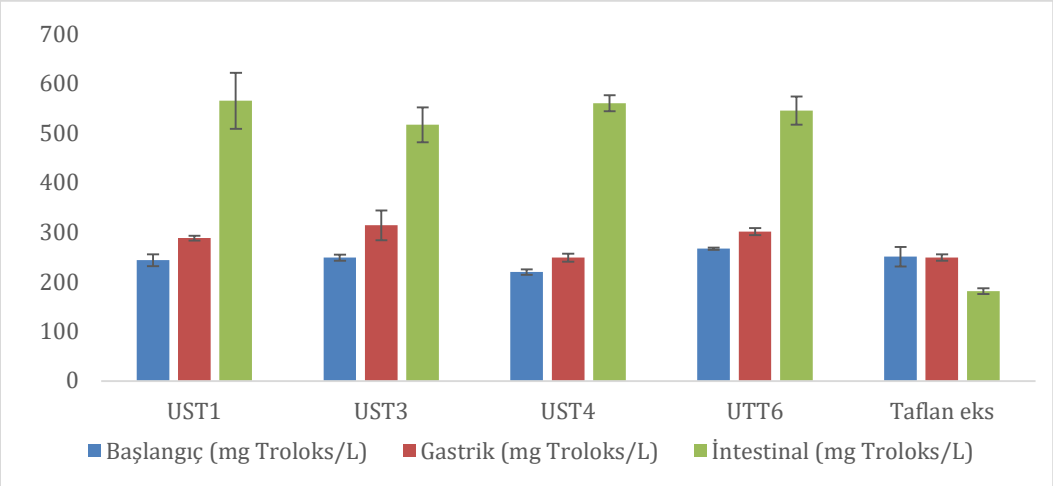
Gastrik fazdan sonra elde edilen taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 248,92 ± 7,98 ve 314,15 ± 30 mg troloks/L aralığındadır. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır($p<0,05$).

İntestinal fazdan sonra elde edilen taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 181,33 ± 5,86 ve 565,66 ± 56,76 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

Tablo 4.40: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin CUPRAC analizine ait sonuçlar

Örnek	Başlangıç (mg Troloks/L)	Gastrik (mg Troloks/L)	İntestinal (mg Troloks/L)	*p**
USK5	796,36 ± 16,78 ^{A}	945,88 ± 39,75 $^{a, B}$	1202,93 ± 2,07 $^{a,b, C}$	**<0,001**
UTK1	832,84 ± 27,83 ^{A}	930,72 ± 3,47 $^{a, B}$	1165,04 ± 12,38 $^{a, C}$	**<0,001**
UTK3	769,61 ± 22,12 ^{A}	879,22 ± 38,48 $^{a,b, B}$	1259,46 ± 54,1 $^{b, C}$	**<0,001**
Kızılcık eks	809,07 ± 23,28 ^{A}	811,98 ± 19,82 $^{b, A}$	718,16 ± 16,65 $^{c, B}$	**0,002**
p*	0,052	**0,002**	**<0,001**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$). A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

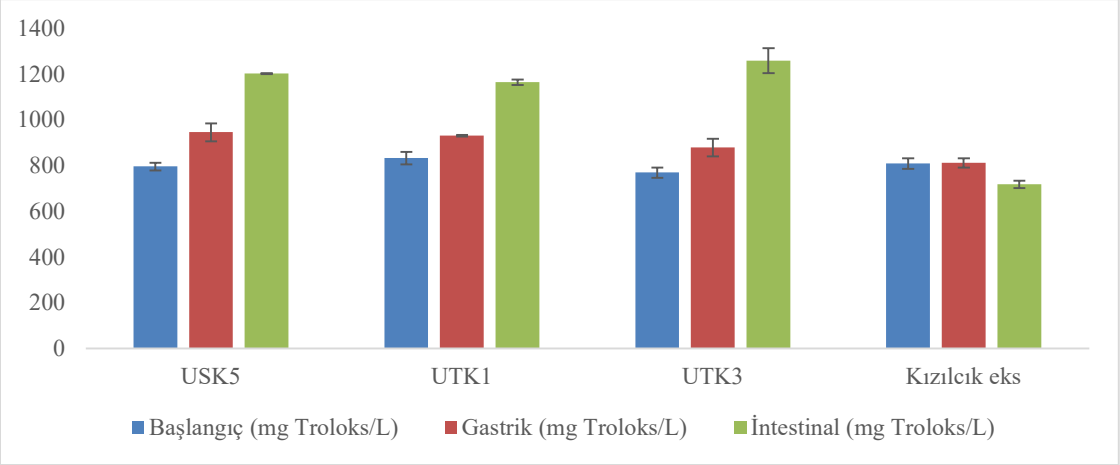


Şekil 4.35: Taflan ile hazırlanan örneklerin CUPRAC analizine ait grafik

Sindirim öncesi kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar (Tablo 4.40) 796,36 ± 16,78 ve 832,84 ± 27,83 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır($p>0,05$).

Gastrik fazdan sonra elde edilen kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 811,98 ± 19,82 ve 945,88 ± 39,75 mg troloks/L aralığındadır. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır($p<0,05$).

İntestinal fazdan sonra elde edilen kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 718,16 ± 16,65 ve 1202,93 ± 2,07 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$).



Şekil 4.36: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin CUPRAC analizine ait grafik

4.4.5. ORAC Analizi

Hazırlanan KTS örneklerine ve gastrointesitinal sümulasyon uygulanmış KTS örnekelerine ORAC analizi yapılmıştır. Analiz sonuçları mg troloks/L olarak ifade edilmiştir. Analiz sonuçları iki her meyve için kendi içinde değerlendirilmiştir. Sonuçlardan elde edilen grafikler Şekil 4.37 ve Şekil 4.38'de verilmişitir.

Sindirim öncesi taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar (Tablo 4.41) 420,49 ± 14,91 ve 622,55 ± 14,54 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır($p<0,05$).

Tablo 4.41: Taflan ile hazırlanan örneklerin ORAC analizine ait sonuçlar

Örnek	Başlangıç (mg Troloks/L)	Gastrik (mg Troloks/L)	İntestinal (mg Troloks/L)	*p**
UST1	420,49±14,91 $^{a, A}$	988,22±50,89 $^{a, B}$	1881,82±180,19 $^{a, C}$	**<0,001**
UST3	541,45±13,86 $^{b, A}$	1134,96±49,6 $^{b, B}$	2507,12±62,22 $^{b, C}$	**<0,001**
UST4	622,55±14,54 $^{c, A}$	1200,76±36,32 $^{b, B}$	2530,95±26,92 $^{b, C}$	**<0,001**
UTT6	443,85±20,95 $^{a, A}$	967,72±49,01 $^{a, B}$	1504,97±136,62 $^{c, C}$	**<0,001**
Taflan eks	443,76±5,59 $^{a, A}$	187,18±4,77 $^{c, B}$	493,23±20,62 $^{d, A}$	**<0,001**
p*	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05). A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05).

Gastrik fazdan sonra elde edilen taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 187,18 ± 4,77 ve 1200,76 ± 36,32 mg troloks/L aralığındadır. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır(p<0,05).

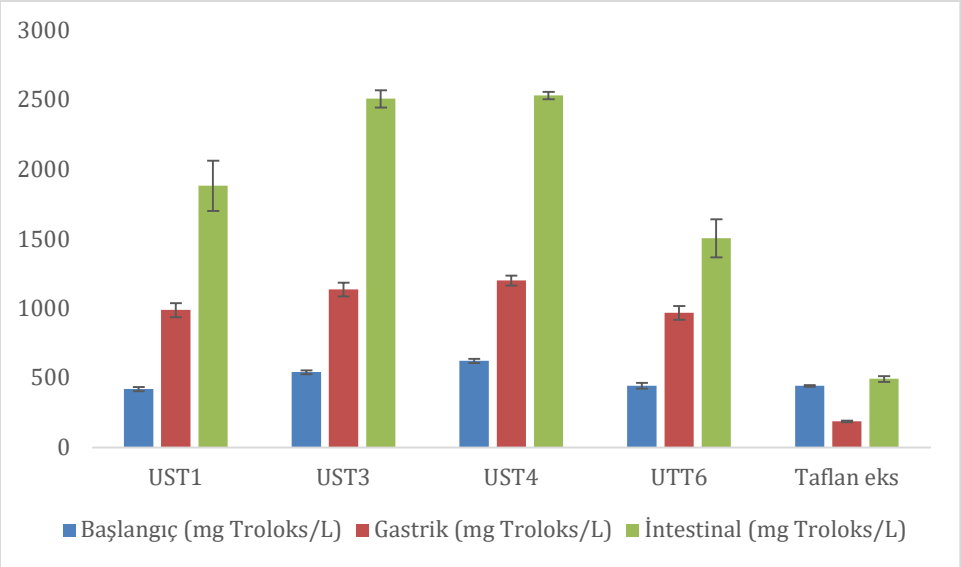
İntestinal fazdan sonra elde edilen taflan ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 493,23 ± 20,62 ve 2530,95 ± 26,92 mg troloks/L aralığındadır. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır (p<0,05).

Tablo 4.42: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin ORAC analizine ait sonuçlar

Örnek	Başlangıç (mg Troloks/L)	Gastrik (mg Troloks/L)	İntestinal (mg Troloks/L)	*p**
USK5	764,4±13,35 $^{a,b, A}$	1403,23±93,46 $^{a, B}$	1650,3±173,19 $^{a,b, B}$	**0,003**
UTK1	733,61±24,88 $^{b,c, A}$	1244,34±111,27 $^{a,b, B}$	1349,89±92,1 $^{a,c, B}$	**0,010**
UTK3	790,31±10,87 $^{a, A}$	1113,45±42,65 $^{b, B}$	1805,96±131,14 $^{b, C}$	**0,002**
Kızılcık eks	706,4±6,91 $^{c, A}$	464,05±6,8 $^{c, B}$	830,3±14,1 $^{c, C}$	**<0,001**
p*	**<0,001**	**<0,001**	**0,002**	

a,b,c: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05). A,B,C: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05).

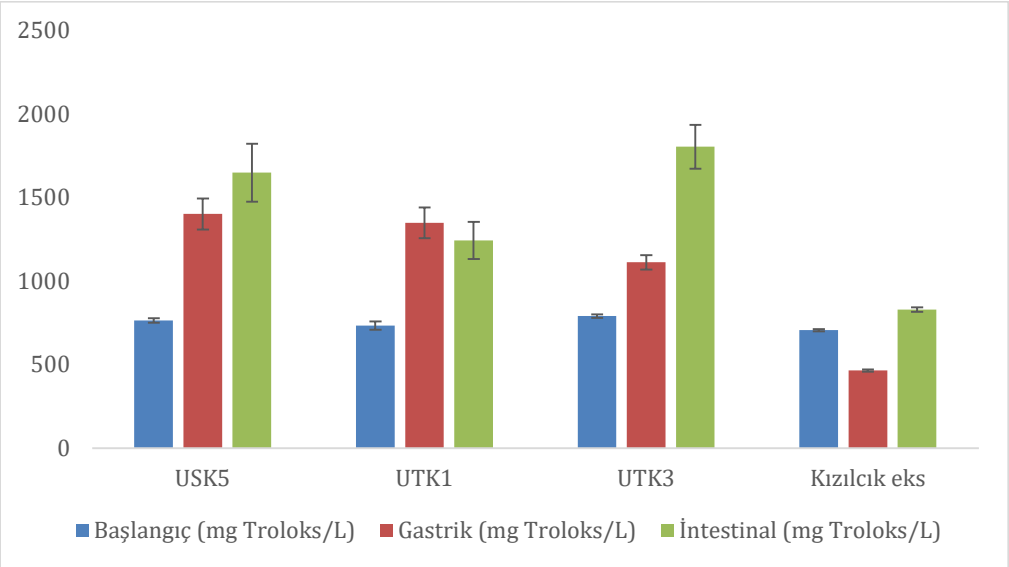
Sindirim öncesi kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar (Tablo 4.42) 706,4 ± 6,91 ve 790,31 ± 10,87 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır(p<0,05).



Şekil 4.37: Taflan ile hazırlanan örneklerin ORAC analizine ait grafik

Gastrik fazdan sonra elde edilen kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 464,05 ± 6,8 ve 1403,23 ± 93,46 mg troloks/L aralığındadır. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır($p<0,05$).

İntestinal fazdan sonra elde edilen kızılcık ekstraktı içeren örneklere ait sonuçlar 830,3 ± 14,1 ve 1805,96 ± 131,14 mg troloks/L aralığında değişmektedir. Sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$).



Şekil 4.38: Kızılcık ile hazırlanan örneklerin ORAC analizine ait grafik

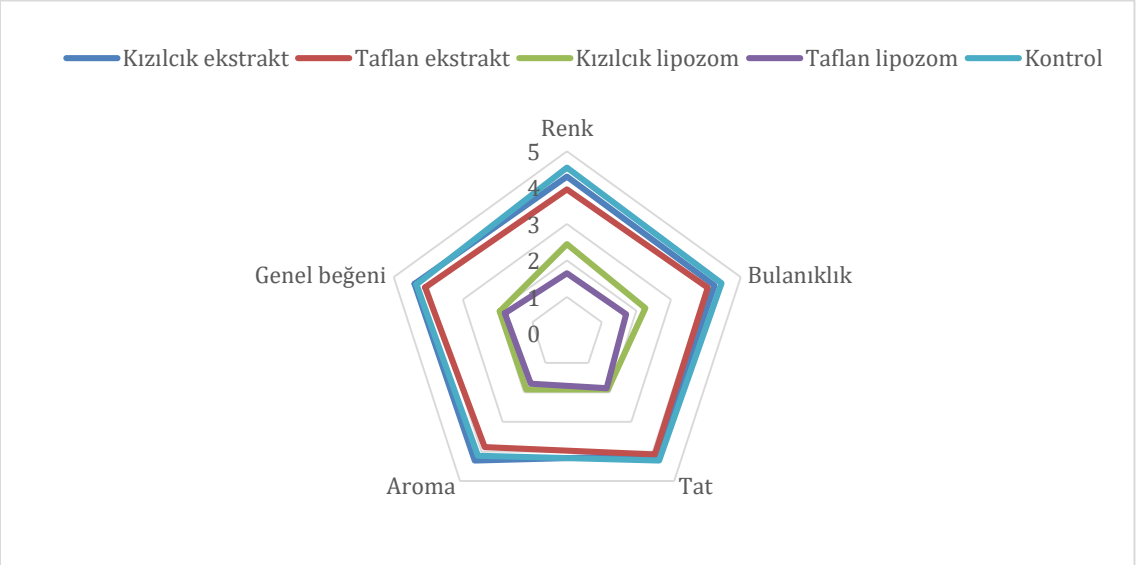
4.5. Duyusal Analiz

Yapılan duyusal analize ait sonuçlar Tablo 4.43 ve Şekil 4.39'da verilmiştir. Aroma dışındaki tüm parametrelere ait sonuçlarda en yüksek puanı kontrol grubu olan soğuk çay almıştır. Çalışmanın konusu olan KTS eklenmiş soğuk çay örnekleri tüm parametrelerde düşük puanlar almıştır. KTS örnekleri birbirleri ile kıyaslandığında taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneğinin eklendiği soğuk çay numunesi kızılcık ekstraktı ile hazırlanan numuneye göre daha düşük puanlar almıştır.

Tablo 4.43: Örneklere ait duyusal analiz sonuçları

Örnek	Renk	Bulanıklık	Tat	Aroma	Genel Beğeni
146	4,3±0,47 [a]	4,25±0,97 [a]	4,15±0,75 [a]	4,30±0,87 [a]	4,40±0,68 [a]
183	3,95±1 [a]	4,05±0,94 [a]	4,1±0,79 [a]	3,85±1,04 [a]	4,10±0,79 [a]
325	2,45±0,83 [b]	2,25±1,02 [b]	1,9±1,07 [b]	1,90±1,02 [b]	1,95±0,95 [b]
576	1,65±0,81 [c]	1,7±0,92 [b]	1,85±0,99 [b]	1,70±0,87 [b]	1,80±0,83 [b]
729	4,55±0,6 [a]	4,45±0,83 [a]	4,3±0,73 [a]	4,15±0,81 [a]	4,35±0,81 [a]
p*	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**

a,b: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklılık göstermektedir ($p<0,05$).



Şekil 4.39: Örneklere ait duyusal analiz sonuçları

5. TARTIŞMA

Meyvelerin en önemli biyoaktif özelliklerinden birisi antioksidan aktivitedir. Yüksek antioksidan içeriğe sahip meyve ve ürünleri son yıllarda tüketicilerin ilgisini çekmektedir. Bu antioksidan özelliklerin meyvelerin ürettiği sekonder metabolitlerinden kaynaklandığı bilinmektedir. Yüksek antioksidan aktiviteye sahip ürünlerin üretilebilmesi için bu bitkisel kaynaklardan ekstraksiyon yolu ile bileşiklerin alınması gerekmektedir (97).

Bu çalışmada meyvelerin ekstraksiyonu için etanol tercih edilmiştir. Literatürde farklı çözgenler ile daha yüksek antioksidan konsantrasyonu elde edilen çalışmalar bulunmaktadır. Ekstraksiyon için kullanılan çözücünün polaritesi antioksidan aktivite sonuçlarını etkilemektedir. Çözücü polaritesindeki artış aktivitede de artışa sebep olmaktadır (98). Ancak bu çalışmada ortaya çıkacak ürünün gıda olarak tüketilecek olması insan sağlığı için tehlikeli olmayan bir çözgenin kullanılmasını gerektirmektedir.

Yapılan bir çalışmada kızılcık meyvesine ait toplam fenolik madde içeriğinin 0.872±0.0035 mg gallik asit/mL olarak bulunmuştur. Ekstraksiyon aşamasında meyvelerin kurutularak ekstraksiyonun yapılması, tercih edilen etanol konsantrasyonu, meyvenin yetiştiği bölge ve toplanma zamanı gibi faktörler farklı sonuçların alınmasına neden olmaktadır (97).

Kızılcık ile yapılan başka bir çalışmada %1 HCl içeren %80'lik methanol su çözeltisi ile ekstraksiyon yapılmıştır. Farklı türlerin de analizinin yapıldığı bu çalışmada *C. mas* türüne ait DPPH aktivite değeri 6,75-45,57µmol troloks/g aralığında bulunmuştur. Çalışmada ABTS aktivite değeri 13,56-60,04 µmol troloks/g aralığında değişkenlik göstermiştir. Toplam fenol sonuçları ise 100,71-924,65 mg Gallik asit/100 g olarak bulunmuştur.

Taflan meyvesinin toplam fenolik madde içeriğinin depolama süresi boyunca değişiminin araştırıldığı bir çalışmada toplam fenolik madde konsantrasyonu 943,96mg gallik asit/100g olarak bulunmuştur. 2°C'deki 21 günlük depolama sonucunda ise 702,31mg gallik asit/100g olarak bulunmuştur (99).

Meyvelerde yapılan antioksidan analizi sonuçları literatürde geniş bir varyasyon göstermektedir. Bu sonuçlar meyvenin yetiştiği coğrafi bölgeye, toprak yapısına, iklime,

kuraklık stresine, meyvenin hasat dönemine ve depolama koşullarına bağlı olarak değişiklik gösterir (100-102).

Yapılan optimizasyon çalışmasında ultrases kullanılarak taflan ile hazırlanan örneklerde verim üzerinde tüm ana faktörlerin etkili olduğu görülmüştür ancak kızılcık ile hazırlanan örneklerin verimi üzerinde lesitin oranının etkili olmadığı görülmüştür. Lesitin oranı, kızılcık ile hazırlanan örneklerin troloks değeri üzerinde etkili bulunmuştur aynı koşullarda taflan ile hazırlanan örneklerin troloks değeri üzerinde ana faktörlerin etkisi görülmemiştir.

Yüksek hızlı homojenizsayon kullanılarak kızılcık ile hazırlanan örneklerde sırası ile süre ve lesitin oranının etkili olduğu görülmüştür. Taflan ile hazırlanan örneklerde ise en etkili faktör lesitin oranıdır. Diğer ana faktörler daha düşük oranda verim üzerinde etkilidir. Kızılcık ile hazırlanan örneklerin troloks değeri üzerinde en etkili faktörün hız olduğu görülmüştür. Taflan ile hazırlanan örneklerde ise en etkili faktör lesitin oranı ile sürenin etkileşimidir. Ancak bu etkileşimin troloks değeri üzerinde sınırlı bir etkisi vardır.

Partikül boyutu ve polidispersite indeksi, nanopartiküllerin boyutunu ve homojenliğini karakterize etmek için kullanılmaktadır. Küçük partikül boyutu ve düşük PDI değeri, nanopartikülün homojen ve stabil olduğu anlamına gelmektedir. PDI değerindeki artış çözelti içerisinde heterojenliğin artması ve farklı partikül boyutlarında yapıların ortamda bulunması olarak açıklanmaktadır. Çalışmada elde ettiğimiz PDI değerleri kolloidal taşıma sistemleri için kabul edilebilir seviyededir ancak sonuçlar yapı içerisinde heterojenliğin olduğunu da göstermektedir.

Zeta-potansiyel, partikül yüzeyindeki yükü temsil eden bir parametredir. Potansiyelin mutlak değeri ne kadar büyükse, partiküller arasındaki itme o kadar büyüktür. Bu da yapının kararlılığı hakkında bilgi verir (103). Kararlı partiküllerin oluşabilmesi için mutlak zeta potansiyeli değerinin 30 mV ve üzerinde olması gerekmektedir. Aksi durumda kümeleşme söz konusu olmaktadır (104).

Çalışmamızda ultrases yöntemi ile hazırlanan örneklerin boyutları 171-367,2 nm arasında, PDI değerleri 0,417-0,517 arasında ve zeta potansiyeli değeri -53,7 ile -43,1 değerleri arasında değişmektedir. Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi ile hazırlanan örneklerin boyutları 369,1-637,7 nm arasında, PDI değerleri 0,319-0,552 arasında ve zeta potansiyeli değeri -49,7 ile -45,7 değerleri arasında değişmektedir.

Çalışmamızda 40°C sıcaklıkta depolanan örneklere ait enkapsülasyon verimi sonuçlarına bakıldığında zamanla verim değerinde azalma görülmüştür. Taflan ile hazırlanan örneklerde depolama sonucunda en yüksek verim UTT6 örneğine aittir (%42,83). Kızılcık ile hazırlanan örneklerde depolama sonucunda en yüksek verim UTK1 örneğine aittir (%61,46). Depolama boyunca taflan ile hazırlanan örneklerin DPPH aktivitelerinde kayıplar görülmüştür. Enkapsüle edilmemiş ekstraktın aktivitesi KTS örneklerinden yüksektir. Depolama boyunca kızılcık ile hazırlanan örneklerin DPPH aktivitelerinde de kayıplar görülmüştür ancak enkapsüle edilmemiş ekstraktın aktivitesi KTS örneklerinden düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar verim ile ilişkilendirilmiş, kızılcık ile hazırlanan örneklerin veriminin yüksek olması ile koruyuculuk sağlandığı düşünülmüştür.

Beyaz çay ekstraktları ile lipozom hazırlanan bir çalışmada partikül boyutunun 66.40 ± 0.06 ile 168.6 ± 0.14nm arasında olduğu, zeta potansiyeli değerlerinin −31 ± 0.02 ile −56 ± 0.01, verim değerlerinin ise %51-76 arasında değiştiği görülmüştür. Aynı çalışmada örneklerin oda sıcaklığında 3 ay boyunca depolanması sonucunda boyut değerinde artış ve verim değerinde azalma görülmüştür (105). Bu sonuçlar çalışmamızdaki stabilite sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Spirulina ekstraktlarının pirinç ve soya lesitini kullanılarak hazırlanan lipozomlarında partikül boyutları 263,6- 291,9 nm, PDI değerleri 0,383- 0,524 arasında ve zeta potansiyeli değerleri -46,73 ile -11,63 değerleri arasında değiştiği görülmüştür (106).

Yeşil çay polifenol ekstraklarının liposomal enkapsülasyonunun yapıldığı bir çalışmada (çalışmamızdan farklı olarak kaplama materyalinde lesitin dışında kitosan ve kolesterol kullanılmıştır) lipozomlarında partikül boyutları 135,75- 513,75 nm, PDI değerleri 0,21- 0,63 arasında ve zeta potansiyeli değerleri -49,23 ile 35,93 değerleri arasında değişiklik gösterdiği görülmüştür. Çalışmada kitosan ve kolesterol miktarındaki artışların partikül boyutunda artmaya sebep olduğu görülmüştür (107).

Taflan ile hazırlanan KTS örneklerinin DPPH analiz sonuçlarına bakıldığında en yüksek aktivitenin taflan ekstraktı ile hazırlanan sindirim öncesi örneğine aittir (245,04mg troloks/L). Hazırlanan lipozom örneklerindeki aktivitenin ekstrakt aktivitesinden düşük olmasında analiz sırasında ekstraktın serbest yapıda olması nedeni ile daha yüksek aktiviteye sebep olabilceği düşünülmektedir. Bununla birlikte

bu farklılığın KTS üretimi için uygulanan yöntemlerden de kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Literatürde lipozom hazırlanması sırasında kullanılan yöntem olan ultrasesin fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitesinde düşüşe sebep olabileceği bildirilmiştir (108). Taflan ile hazırlanan KTS örneklerinin gastik faz sonuçlarına bakıldığında en yüksek aktivite sahip örnekler sırası ile UTT6 ve UST1 kod numaralı örneklerdir. Başlangıç aşamasında ortaya çıkan troloks miktarındaki farklılık sindirim simülasyonunun aşamalarında da paralellik göstermektedir. İntestinal faz sonunda elde edilen sonuçlar da verim değerleri ile paralellik göstermektedir. Analiz sonucunda elde edilen verim değerlerinin kızılcık meyvesi ile hazırlanan KTS örneklerinin verim değerlerinden düşük olması fenolik bileşiklerin yeterli miktarda enkapsüle edilemediği sonucunu göstermektedir. Enkapsülasyon verimi ile aktioksidan aktivite sonuçlarının birbiri ile ilişkili olduğu bilinmektedir (109). Başlangıç örneğinde enkapsüle edilemeyen fenolik bileşilerin sindirim sürecinden etkilenerek düşük aktivite gösterdiği düşünülmektedir. Bu nedenle de taflan içerisindeki fenolik bileşiklerin DPPH aktiviteleri *in vitro* sindirim simülasyonu boyunca düşüş göstermiştir. Bu durum sindirim süreci boyunca ortaya çıkan sıcaklık, pH değişimi, enzim varlığı ile ilişkilendirilmektedir.

Kızılcık ile hazırlanan KTS örneklerinin DPPH analiz sonuçlarına bakıldığında başlangıç ekstrakt akitivitesinin başlangıç KTS örneklerinden yüksek olduğu görülmüştür. Bu durumun taflan örneklerinde olduğu gibi uygulanan işlem sebebi ile olduğu düşünülmektedir. Gastrik fazın sonunda KTS örnekleri arasında en yüksek aktivite USK5 (801,23mg troloks/L) örneğine aittir. Bu noktada örneklerin hepsi başlangıçtaki aktiviteterine göre artış gösterirken serbest ekstraktın aktivitesinde kayıp yaşanmıştır. İntestinal fazın sonunda ise tüm örnekler aktivite kaybı yaşamıştır. Ancak başlangıçtaki konsantrasyonlar dikkate alındığında UTK1 ve UTK3 örneklerindeki düşüşün diğerlerinden daha az olduğu görülmektedir. Böylece kızılcık ekstraktında bulunan ve DPPH analizi ile ölçülen fenolik bileşilerin aktivitelerinin KTS yapıları ile korunabildiği görülmektedir.

Taflan ektraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin toplam fenolik madde miktarı analizine bakıldığında en yüksek başlangıç aktivitesi UTT6 kod numaralı örneğe aittir ve tüm KTS örneklerinin aktivitesi ekstrakt aktivitesinden yüksek bulunmuştur. *İn vitro* sindirim sürecinde hem ekstrakt hem de KTS örneklerinin toplam fenolik madde

miktarında azalma olduğu görülmüştür. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre KTS örneklerinin intestinal fazdaki sonuçları kendi grupları içerisinde istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Yeşil çay ekstraktı ile 2 farklı yapıda lipozom hazırlanan bir çalışmada ekstraktın sindirim süresince toplam fenolik madde miktarında kayıp olduğu ancak lipozomal örneklerdeki kaybın ekstraktan daha düşük olduğu bildirilmiştir (106).

Suda çözünürlüğü düşük ekstraktlar ile lipozom üretiminin yapıldığı bir çalışmada ekstrakt olarak polen fenolik ekstraktı kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan fenolik bileşiklerin *in vitro* simülasyon sırasındaki değişimleri de araştırılmıştır. Hazırlanan örnekler ile serbest haldeki fenolik bileşiklerin miktarları HPLC ile ölçülmüştür. Hazırlanan lipozomlardaki fenolik bileşik miktarı serbest fenolik bileşik miktarından fazla bulunmuş ve sindirim boyunca gallik asit dışında kalan fenolik bileşiklerin miktarlarında azalma olduğu görülmüştür (110).

Kızılcık ile hazırlanan KTS örneklerinin toplam fenolik madde analizi sonuçlarına bakıldığında en yüksek başlangıç aktivitesi UTK1 örneğine aittir. Ancak başlangıçtaki sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde aralarında anlamlı bir fark görülmemiştir($p>0,05$). Gastrik fazda toplam fenolik madde miktarı sonuçlarında bakıldığında anlamlı artış UTK1 örneğinde görülmüştür. İntestinal fazda ise ekstrakt haricinde kalan KTS örneklerinde toplam fenolik madde miktarında düşüş gözlemlenmiştir. *İn vitro* sindirim sürecinde toplam fenolik madde miktarı açısından ekstraktta bir değişiklik görülmemiştir($p>0,05$).

4 farklı meyvenin kullanıldığı ve *in vitro* sindirimin örneklerin antioksidan kapasiteleri üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada sindirim süresince örneklerin toplam fenolik madde miktarında azalma olduğu görülmüştür (111). KTS örnekleri ile çalışmada kullanılan meyvelerin analiz sonuçlarının paralellik gösterdiği görülmüştür. Analiz sırasında ortamda bulunan biyoaktif moleküller ile KTS üretim materyallerinin etkileşimlerinin bu duruma sebep olabileceği düşünülmektedir.

Taflan ektraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin ABTS analizi sonuçlarına bakıldığında en yüksek başlangıç aktivitesi UST4 örneğinde bulunmuştur ancak sonuçlar benzer aralıktadır. Bu durum duman ağacı özünün ultrases yöntemi ile enkapsülasyonun yapıldığı çalışma ile benzerlik göstermektedir. Çalışmada ekstrakla hazırlanan lipozomların ABTS değerlerinde uygulanan işleme bağlı olarak önce artış daha sonra da

azalış görülmüştür. Bu durum işlem parametrelerinin antioksidan aktivite üzerinde etkisinin olduğunu göstermektedir (82). KTS örneklerinin gastrik faz sonuçları birbirleri ile benzerdir ve başlangıca göre azalma söz konusudur. Fakat gastrik faz ekstrakt üzerinde olumlu etki göstermiş ve aktivitede artış görülmüştür. KTS örneklerine ait intestinal fazda elde edilen sonuçlar ABTS aktivitesinde artış olduğunu göstermiştir.

İn vitro sindirim ve depolamanın, kırmızı üzüm posasının fenolik içeriği ve antioksidan kapasitesi üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada üzüm posalarına ait ABTS değerlerinin simülasyon boyunca azaldığı görülmüştür (112).

Kakao kabuğu ektraktı ile yapılan bir çalışmada ise sindirim boyuca ABTS değerlerinde artış görülmüştür. İntestinal faz sonundaki ABTS değerleri başlangıç konsantrasyonundan da yüksek bulunmuştur. Bu durum sindirim sırasında ortaya çıkan yeni moleküllerin ABTS aktivitesi üzerinde artışa neden olabileceğini düşündürmektedir (113,114).

Kızılcık ile hazırlanan KTS örneklerinin ABTS analizi sonuçlarına bakıldığında başlangıç konsantrasyonları birbirinden farklıdır ($p<0,05$) ve en düşük değer USK5 örneğine aittir. *İn vitro* sindirim boyunca USK5 ve UTK3 örneklerindeki konsantrasyon değişimleri anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). UTK1 örneğinin sonuçları taflan ile üretilen KTS örnekleri ile aynı değişimi göstererek sindirim simülasyonu süresince azalmıştır. Kızılcık ekstraktına ait ABTS değerlerinde de taflan ekstraktında olduğu gibi sindirim boyunca artış gözlemlenmiştir.

Taflan ektraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin CUPRAC sonuçlarına göre başlangıç konsantrasyonları birbirinden farklıdır ($p<0,05$). Daha önceki antioksidan aktivite analizi sonuçlarında da bahsedildiği gibi KTS üretimi sırasında uygulanan işlemin etkileri CUPRAC analizi sonuçlarında da görülmektedir. Yapılan bir çalışmada safran ekstraktı kullanılarak lipozom yapıları oluşturulmuş ve analiz sonuçlarına göre lipozoma ait sonuçların serbest haldeki ekstratın konsantrasyonundan daha düşük olduğu görülmüştür (115). KTS örneklerine ait CUPRAC sonuçları sindirim boyunca artış göstermiş, ekstrakt sonuçlarında ise sindim boyunca azalma görülmüştür.

Kızılcık ile hazırlanan KTS örneklerinin CUPRAC analizi sonuçlarına göre UTK1 örneğine ait sonucu diğerlerine göre yüksektir. Ancak başlangıçtaki sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde aralarında anlamlı bir fark görülmemiştir

($p>0,05$). Sindirim boyunca örneklerin aktivitelerinde artış görülmüştür. Sonuçların sindirim boyunca değişimi taflan ekstraktı ile paralellik göstermektedir.

Fenolik bileşiklerin mikro ve nano-enkapsülasyonlarının *in vitro* sindirim sırasındaki değişimlerinin incelendiği bir çalışmada hünnap kabuğu ekstraktı kullanılmış, koaservasyon ve lipozom ile enkapsülasyon uygulanmıştır. Çalışmada sindirim boyunca CUPRAC aktivitesinde düşüş görülmüştür (116).

Tamarillo meyve ekstraktının kübozom ile enkapsülasyonunda başlangıçta ve sindirim boyunca ekstrakt ve enkapsüllerin CUPRAC aktiviteleri ölçülmüştür. Başlangıç konsantrasyonları sindirim örneklerinden yüksek bulunmuştur. Sindirim boyunca enkapsüllerin aktivitesi serbest ekstraktın aktivitesinden yüksek bulunmuştur. Başlangıca göre gastrik fazda aktivite kaybı olmuş ancak intestinal fazda aktivite değeri gastrik fazdan yüksek çıkmıştır (117).

Taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin ORAC analiz sonuçlarına göre ekstrakt aktivitesi gastrik fazda düşüş göstermiş intestinal fazda ise yükselmiştir. KTS örneklerinde ise başlangıç ORAC aktivitesine gastrik ve intestinal fazda artış söz konusudur. Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS sonuçları da taflan ile hazırlanan KTS'lerde olduğu gibi ekstrakttan yüksek çıkmış ve sindirim boyunca KTS ORAC değerleri artış göstermiştir.

İki farklı tür fasülyeye ait tohum kabuklarının *in vitro* sindirimi sırasındaki antioksidan aktivite değişimlerinin incelendiği bir çalışmada sindirim sonunda ORAC aktivitesinde artış görülmüştür (118).

Yenilebilir yabani Akdeniz bitki ekstraklarının *in vitro* sindirim boyunca değişiminin araştırıldığı bir çalışmada, *B. maritima* ve *O.pes-caprae* türlerinde sindirim boyunca ORAC değerlerinde değişim görülmemiş ancak *P. major* ve *S. hispanicus* türlerinde sindirim boyunca aktivite kaybı görülmüştür (119).

Literatürde bitki kaynaklı örneklerin antioksidan kapasitelerine ilişkin elde edilen veriler arasında zaman zaman çelişkiler görülmektedir. Bu tutarsızlıklar, analiz edilen örneğin içerisinde bulunan fakat antioksidan etki göstermeyen bileşiklerin, antioksidan bileşenlerle olası etkileşiminden kaynaklanabileceği gibi analizde ait parametreden de ileri gelebilmektedir.

Örneğin pH değeri veya analiz yönteminin optimum pH aralığı sonuçları doğrudan etkileyebilmektedir. ABTS, CUPRAC ve ORAC analizlerinin nötr ve alkali pH koşullarında daha yüksek doğrulukla çalıştığı literatürde bildirilmektedir (119,120).

Bunun yanında, örneğin lipofilik ya da hidrofilik yapısı, kullanılan antioksidan analizinin uygunluğu açısından belirleyicidir. Aynı şekilde, reaksiyon süresi de önemlidir. Bazı fenolik bileşikler reaktiflere hızlı yanıt verirken, bazıları daha geç reaksiyona girerek daha uzun analiz sürelerine ihtiyaç duymaktadır. (121).

Bu nedenlerle, bir örneğin toplam antioksidan kapasitesini değerlendirmek amacıyla en az iki farklı yöntemle ölçüm yapılması önerilmektedir. Böylece bileşiklerin doğru şekilde analiz edilmesi sağlanarak daha bütüncül bir değerlendirme yapılabilecektir.

Çalışmamızda soğuk çay içerisine UTK3 ve UTT6 örnekleri eklenerek hazırlanan numunelerin duyusal analiz sonuçları ekstrakt eklenen numunelerden ve kontrol grubundan düşük bulunmuştur. KTS eklenen örnekler kendi aralarında değerlendirildiğinde kızılcık ekstraktı ile hazırlanan UTK3 örneği tüm kriterlerde UTT6 örneğinden daha yüksek puan almıştır.

Yeşil çay ekstraktı ile hazırlanan kitosan kaplı lipozomların elma suyunu zenginleştirme potansiyelinin araştırıldığı çalışmada yapılan duyusal değerlendimeye göre elma suyuna lipozom eklemenin elma suyunun duyusal özelliklerinde farklılığa sebep olmadığı görülmüştür (106).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yapılan tez çalışmasında kızılcık ve taflan meyveleri ekstrakte edilmiştir. Ekstraksiyon sonucunda kızılcık meyvesinin ekstraktına ait antioksidan aktiviteleri sırası ile DPPH aktivitesi: 894,04± 4,64 mg troloks/L, ABTS aktivitesi: 886,27± 11,84 mg troloks/L, CUPRAC aktivitesi: 809,07± 23,28 mg troloks/L, ORAC aktivitesi: 706,40± 6,91 mg troloks/L, toplam fenolik madde miktarı: 488,22± 21,84mg gallik asit/L bulunmuştur.

Ekstraksiyon sonucunda taflan meyvesinin ekstraktına ait antioksidan aktiviteleri DPPH aktivitesi: 245,04± 14,33 mg troloks/L, ABTS aktivitesi: 195,46± 8,99 mg troloks/L, CUPRAC aktivitesi: 250,98± 19,67 mg troloks/L, ORAC aktivitesi: 443,76± 5,59mg troloks/L, toplam fenolik madde miktarı: 180,96± 13,57 mg gallik asit/L bulunmuştur.

Çalışmada KTS üretiminde iki farklı yöntem kullanılarak her iki meyve için üretim parametreleri (lesitin oranı, süre, hız/güç) belirlenmiş ve bu parametrelerin sonuç (verim, antioksidan aktivite) üzerindeki etkisine göre optimizasyon çalışması yapılmıştır.

Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda verim değeri üzerinde süre ve güç değerlerinin etkili olduğu belirlenmiştir. Bu değerlerdeki azalışın verimde artışa sebep olduğu görülmüştür.

Ultrases yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda antioksidan aktivite değeri üzerinde en etkili parametrenin lesitin oranı olduğu, süre ve güç parametrelerinin etkileşiminin ise sonucu daha düşük oranda etkilediği görülmüştür. Lesitin oranındaki artışın aktivitede düşüşe sebep olacağı belirlenmiştir.

Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda verim değeri üzerinde tüm ana faktörlerin etkisinin olduğu görülmüştür. Faktörlerin etkileri sırası ile lesitin oranı, süre ve güç değerleridir. Lesitin oranındaki artışın verimde artışa, süre ve güçteki artışın ise verimde azalmaya sebep olduğu belirlenmiştir.

Ultrases yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda troloks değeri üzerinde en etkili faktörün tüm ana faktörlerin etkileşimi olduğu görülmüştür. Bundan sonra ise süre ve güç faktörlerinin etkileşimi gelmektedir. Ana faktörlerinin etkisi düşük olmakla birlikte lesitin oranındaki artış Troloks değeri üzerinde negatif etkiye sebep olurken, süre ve güçteki artış pozitif etki sebep olmaktadır.

Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda verim değeri üzerinde en etkili faktörün süre olduğu görülmüştür. Lesitin oranının verim üzerindeki etkisi sınırlıdır. Güç ve faktörlerin etkileşimlerinin verim üzerinde etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Süredeki artışın verimde azalışa sebep olduğu görülmüştür.

Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda troloks değeri üzerinde en etkili faktörün güç olduğu, ikinci sırada ise lesitin oranının olduğu görülmüştür. Sürenin troloks değeri üzerindeki etkisinin sınırlı olduğu, faktörlerin etkileşimlerinin troloks değeri üzerinde etkisinin olmadığı görülmüştür.

Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda verim değeri üzerinde en etkili faktörün lesitin oranı olduğu onu da süre ve güç değerlerinin takip ettiği görülmüştür. Verim üzerinde ana faktörlerin etkisi olmasına rağmen faktörlerin etkileşimlerinin verim üzerinde etkisi olmadığı belirlenmiştir.

Yüksek hızlı homojenizasyon yöntemi kullanılarak taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin optimizasyonunda antioksidan aktivite değeri üzerinde lesitin oranı ile süre faktörünün ikili etkileşiminin ve ana faktörlerin üçlü etkileşiminin etkili olduğu belirlenmiştir.

KTS üretiminin optimizasyonu sonucunda elde edilen setlerden seçilen örneklere partikül boyutu ve zeta potansiyeli analizleri yapılmıştır. Partikül boyutu analizi sonuçları 171-637,7 nm arasında değiştiği, en düşük partikül boyutuna sahip örneğin UST3 (171nm, PDI:0,417) kod numaralı örnek olduğu belirlenmiştir. Zeta potansiyeli değerlerinin -53,7 ile -43,1 arasında değiştiği ve en düşük zeta potansiyeli değerinin UST1 kod numaralı örnek olduğu görülmüştür.

İki ay boyunca 4°C'de yapılan depolama sonrasında örneklerin partikül boyutlarında artış görülmüştür. Bu örnekler 40°C'de depolanmış ve stabiliteleri takip edilmiştir. Örneklerin 11 hafta boyunca stabil kaldığı görülmüştür. 11. haftada taflan ekstraktı ile hazırlanan örneklerde faz ayrımı olduğu tespit edilmiştir. Bu sıcaklıktaki depolamada iki ay boyunca 15 gün aralıklarla partikül boyutu ölçümü yapılmıştır. Süre boyunca genel olarak kızılcık ekstraktı ile hazırlanan örneklerin partikül boyutlarında önce azalış sonra artış gözlemlenmiş, taflan ekstraktı ile hazırlanan örneklerin boyutlarında ise önce artış sonra azalış görülmüştür.

Hazırlanan örneklerden seçilen iki tanesine NTA analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda UTK3 örneğinin partikül yoğunluğu 7,69±0,43× 10^9 partikül/mL olduğu, UTT6 örneğinin 1,90±0,177×10^{13} partikül/mL olduğu görülmüştür.

Taflan ekstraktı ile hazırlanan örneklerin verim sonuçları % 38,44±3,75-46,67±1,33 arasında değişmektedir. Kızılcık ile hazırlanan örneklerin verim sonuçları %65,38±1,07-67,67±0,48 arasında değişmektedir.

DPPH aktivitesi sonuçlarına bakıldığında taflan ekstraktının kullanıldığı ve en yüksek aktiviteyi gösteren KTS örneği UST4 (239,68±3,79 mg troloks/L) örneğidir. Ancak bu örnek sindirim sürecinde en yüksek kayba uğrayan örnek olmuştur. Sindirim sonucunda en yüksek aktiviteyi gösteren örnek ise UTT6 kod numaralı örnektir. Aynı koşullarda enkapsüle edilmeyen ekstraktın aktivitesi (245,04±4,78 mg troloks/L) KTS örneklerinden yüksek bulunmuştur.

Kızılcık ekstraktının kullanıldığı ve en yüksek DPPH aktiviteyi gösteren KTS örneği USK5 (750,03±3,91 mg troloks/L) kod numaralı örnektir. Ancak bu örnek sindirim sonucunda en düşük aktiviteyi göstermiştir. Sindirim sonucunda en yüksek aktiviteyi UTK3 (675,45±48,03 mg troloks/L) kod numaralı örnek göstermiştir. Aynı koşullarda enkapsüle edilmeyen ekstraktın aktivitesi (894,04±4,64 mg troloks/L) KTS örneklerinden yüksek bulunmuştur.

Toplam fenolik madde miktarı analizi sonuçlarına göre taflan ekstraktının kullanıldığı ve en yüksek aktiviteyi gösteren KTS örneği UTT6(235,4±5,94 mg gallik asit/L) kod numaralı örnektir. Sindirim sonucunda ise en yüksek aktiviteyi UST3 (166,91±6,06 mg gallik asit/L) örneği göstermiştir. KTS örneklerinin sonuçları enkapsüle edilmeyen ekstrakttan yüksek bulunmuştur.

Kızılcık ekstraktının kullanıldığı ve en yüksek toplam fenolik madde miktarına sahip olan örneğin UTK1(528,73±7,86 mg gallik asit/L) örneği olduğu görülmüştür. Sindirim sonucunda ise en yüksek aktiviteyi UTK3(452,84±8,96 mg gallik asit/L) örneği göstermiştir. Enkapsüle edilmeyen kızılcık ekstraktına ait toplam fenolik madde miktarı sindirim boyunca anlamlı derecede değişmemiş ve sindrim sonucunda en yüksek aktiviteyi (495,22±15,49 mg gallik asit/L) göstermiştir.

ABTS antioksidan aktivite sonuçlarına göre taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örnekleri içerisinde en yüksek aktiviteyi UST4(197,14±2mg troloks/L) örneği göstermektedir. Bu örnek sindirim sonucunda da KTS örnekleri içerisinde en yüksek aktiviteyi (196,03±38,12 mg troloks/L) göstermiştir. Aynı koşullarda enkapsüle edilmeyen ekstraktın aktivitesi (359,34±31,76 mg troloks/L) KTS örneklerinden yüksek bulunmuştur.

Kızılcık ekstraktı kullanılarak hazırlanan KTS örneklerinin ABTS aktivite sonuçlarına göre en yüksek antioksidan aktiviteyi UTK1(834,42±10,46 mg troloks/L) örneği göstermiştir. Sindirim sonucunda ise en yüksek aktivite UTK3(737,44±40,25 mg troloks/L) örneğine aittir. Enkapsüle edilmemiş ekstratın aktivitesi sindirim boyunca artış göstermiş ve KTS örneklerinden yüksek sonuçlar vermiştir.

CUPRAC analizinin sonuçlarına bakıldığında taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örnekleri içerisinde en yüksek aktivite UTT6 (565,66±56,76 mg troloks/L) kod numaralı örneğe aittir. Sindirim sonucunda en yüksek aktivite UST1(267,2±2,27 mg troloks/L) kod numaralı örneğe aittir ve tüm KTS örneklerinin sonuçları enkapsüle edilmemiş ekstrakttan yüksektir. Sindirim süresince enkapsüle edilmeyen ekstraktın aktivitesinde düşüş görülmüş, ancak KTS örneklerine ait sonuçlarda yükseliş görülmüştür.

Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin CUPRAC analizi sonuçlarına bakıldığında en yüksek aktivite UTK1 (832,84±27,83 mg troloks/L) örneğine aittir. Sindirim süresince KTS örneklerinin aktivitelerinde artış görülmüş, enkapsüle edilmeyen ekstraktta ise azalma görülmüştür. Sindirim sonucunda en yüksek aktiviteye sahip örneğin UTK3 (1259,46±54,1 mg troloks/L) olduğu belirlenmiştir.

ORAC analizi sonuçlarına göre taflan ekstraktı ile hazırlanan KTS örnekleri içerisinde en yüksek aktivite UST4 (622,55±14,54 mg troloks/L) örneğine aittir. Sindirim süresince KTS örneklerinin aktivitelerinde artış görülmüş, enkapsüle edilmeyen

ekstraktta ise önce düşüş sonra yükseliş görülmüştür. Sindirim sonucunda en yüksek aktiviteye sahip örneğin yine UST4 (2530,95±26,92 mg troloks/L) olduğu belirlenmiştir.

Kızılcık ekstraktı ile hazırlanan KTS örneklerinin ORAC analizi sonuçlarına bakıldığında en yüksek aktivite UTK3 (790,31±10,87) örneğine aittir. Sindirim boyunca KTS örneklerinin aktivitelerinde artış görülmüş, enkapsüle edilmeyen ekstraktta ise önce düşüş sonra yükseliş görülmüştür. Sindirim sonucunda en yüksek aktiviteye sahip örneğin yine UTK3 (1805,96±131,14 mg troloks/L) olduğu belirlenmiştir.

Çalışmada hazırlanan örnekler arasından seçilen UTK3 ve UTT6 örneklerinin duyusal analiz sonuçları ekstrakt eklenen örnekler ve kontrol grubundan düşük bulunmuştur. KTS eklenen örnekler kendi aralarında değerlendirildiğinde kızılcık ekstraktı ile hazırlanan UTK3 örneği UTT6 örneğinden daha yüksek puan almıştır.

Çalışmamızda, kızılcık ve taflan meyvelerinden elde edilen ekstraktlar kullanılarak hazırlanan formülasyonlar; stabilite, enkapsülasyon verimi, *in vitro* sindirim öncesi ve sonrası antioksidan kapasite (DPPH, ABTS, CUPRAC, ORAC) ile toplam fenolik madde miktarı bakımından kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Gerçekleştirilen analizler sonucunda, kızılcık ekstraktı ile hazırlanan örneklerin, incelenen parametreler açısından taflan ekstraktı ile hazırlanan örneklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek performans gösterdiği tespit edilmiştir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar incelendiğinde literatüre yapılan katkıların yanı sıra enkapsülasyonda kullanılacak kaplama materyallerine ek olarak yapının stabilizasyonunu ve verimini arttırmak için farklı kaplama materyalleri tercih edilebileceği ve çok katmanlı KTS üretimi yapılabileceği düşünülmektedir. Farklı kolloidal taşıma sistemi üretim yöntemleri (yüksek basınç gibi) tercih edilerek partikül boyutlarının küçültülebileceği ve bu sayede partiküllerin stabilizasyonunda ve veriminde artış görülebileceğine kanaat getirilmiştir. Hazırlanan lipozomal yapıların gıda içinde eklenerek fonksiyonel bir ürün tasarımında kullanılması için ise tüketici tarafından tercih edilebilirliğini arttırmaya yönelik çalışmalar yapılabileceği düşünülmektedir. Bu kapsamda, ürün formülasyonlarında pH ve şeker dengesi gibi duyusal özellikler gözetilerek yeni formülasyonların geliştirilebileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Arman, M. S. I., Al Mahmud, A., Mahmud, H. R., & Reza, A. A. (2019). Free radical, oxidative stress and diabetes mellitus: A mini review. *Discovery Phytomedicine*, 6(3), 99-101. Erişim 05.05.2025, https://sage.ejournals.ca/phytomedicine.ejournals.ca/index.php/phytomedicine/article/view/98/pdf

2. Gupta, P., Jyoti, R. B., & Gupta, S. (2019). Free Radical Pharmacology and its role in various diseases. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(2-s), 690-694. Erişim 01.04.2025 https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/2593

3. Haider, K., Haider, M. R., Neha, K., & Yar, M. S. (2020). Free radical scavengers: an overview on heterocyclic advances and medicinal prospects. European Journal of Medicinal Chemistry, 112607.

4. Mirończuk-Chodakowska, I., Witkowska, A. M., & Zujko, M. E. (2018). Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in medical sciences*, 63(1), 68-78. Erişim 03.03.2025, https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.05.005.

5. Adwas, A. A., Elsayed, A., Azab, A. E., & Quwaydir, F. A. (2019). Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body. *Journal of Applied Biotechnology & Bioengineering*, 6(1), 43-47. Erişim 02.01.2025, http://medcraveonline.com/JABB/oxidative-stress-and-antioxidant-mechanisms-in-human-body.html.

6. Atak, E. & Uslu, M. E. (2018). Fenolik Bileşikler, Ekstraksiyon Metotları ve Analiz Yöntemleri. *Soma Meslek Yüksekokulu Teknik Bilimler Dergisi,* 3(27), 39-48. Erişim 01.03.2025, https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/604016..

7. Karabulut, G., & Yemiş, O. (2019). Fenolik Bileşiklerin Bağlı Formları ve Biyoyararlılığı. *Akademik Gıda*, 17(4), 526-537. Erişim 08.05.2025, https://dergipark.org.tr/en/pub/akademik-gida/issue/51394/667270 .

8. Ajeeshkumar K K, Aneesh P A, Raju N, Suseela M, Ravishankar C N, Benjakul S (2021) Advancements in liposome technology: Preparation techniques and applications in food, functional foods, and bioactive delivery: A review. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 20(2), 1280-1306. Erişim 09.03.2025, https://doi.org/10.1111/1541-4337.12725.

9. Laura, A., Moreno-Escamilla, J. O., Rodrigo-García, J., Alvarez-Parrilla, E. (2019). *In Postharvest physiology and biochemistry of fruits and vegetables*. Phenolic compounds. (pp. 253-271). Cambridge:Woodhead Publishing.

10. Albuquerque, B. R., Heleno, S. A., Oliveira, M. B. P., Barros, L., & Ferreira, I. C. (2021). Phenolic compounds: Current industrial applications, limitations and future challenges. *Food & function*, 12(1), 14-29. Erişim 15.05.2025, https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2020/fo/d0fo02324h.

11. Figueroa-Robles, A., Antunes-Ricardo, M., Guajardo-Flores, D. (2021). Encapsulation of phenolic compounds with liposomal improvement in the cosmetic industry. *International Journal of Pharmaceutics,* 593, 120125.

12. Nicolás-García, M., Perucini-Avendaño, M., Jiménez-Martínez, C., Perea-Flores, M. D. J., Gómez-Patiño, M. B., Arrieta-Báez, D., & Dávila-Ortiz, G. (2021). Bean phenolic compound changes during processing: Chemical interactions and identification. *Journal of Food Science,* 86(3), 643-655. Erişim 08.06.2025, https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1750-3841.15632.

13. Kolaç, T., Gürbüz, P., & Yetiş, G. (2017). Doğal ürünlerin fenolik içeriği ve antioksidan özellikleri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 5(1), 26-42. Erişim 18.13.2025, https://dergipark.org.tr/en/pub/inonusaglik/issue/29401/410872..

14. Shahidi, F., Varatharajan, V., Oh, W. Y., & Peng, H. (2019). Phenolic compounds in agri-food by-products, their bioavailability and health effects. *J. Food Bioact*, 5(1), 57-119. Erişim 21.03.2025, http://www.isnff-jfb.com/index.php/JFB/article/view/71.

15. Grgić, J., Šelo, G., Planinić, M., Tišma, M., Bucić-Kojić, A. (2020). Role of the encapsulation in bioavailability of phenolic compounds. Antioxidants, 9(10), 923. Erişim 26.03.2025, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32993196/.

16. Atınç, M., & Kalkan, İ. (2018). Flavonoidler ve sağlık üzerine etkileri. *Aydın Gastronomy*, 2(1), 31-38. Erişim 23.04.2025, https://dergipark.org.tr/en/pub/aydingas/issue/38092/439531.

17. Basu, A. (2024). Extraction and Characterization of Flavonoid Kaempferol-3-Glucuronide from Mango for Treatment of Different Types of Cancers. *London Journal of Research* In Science: Natural and Formal, 24(1), 1-10. Erişim 27.05.2025, https://journalspress.uk/index.php/LJRS/article/view/467.

18. Aşkın, B., & Küçüköner, E. (2019). Antosiyaninlerin Stabilitesini Etkileyen Faktörler. *Türk Tarım-Gıda Bilim ve Teknoloji dergisi*.
19. Keser, A. E. (2020). Laktik asit fermantasyonu ile kırmızılahanada meydana gelen değişimler (Yüksek lisans tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ege Üniversitesi).
20. Yeler, H. B. (2021). Kırmızı pancar ve üzüm kabuğundan farklı ekstraksiyon koşullarında boyar madde üretimi(Doktora tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Pamukkale Üniversitesi).
21. Artık, N., Anlı, E., Konar, N., & Vural, N. (2016). *Gıdalarda bulunan fenolik bileşikler*. Bölüm: Fenolik Bileşiklerin Yapıları. İzmir :Sidas Medya Ltd. Şti.
22. Çelik, F. (2012). Antosiyanin glikozitlerinin sentezi ve karakterizasyonu(Yüksek lisans tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya Üniversitesi).
23. Kluska, M., Jabłońska, J., & Prukała, W. (2023). Analytics, properties and applications of biologically active stilbene derivatives. *Molecules*, 28(11), 4482. Erişim 09.03.2025, https://www.mdpi.com/1420-3049/28/11/4482.
24. Rodríguez-García, C., Sánchez-Quesada, C., Toledo, E., Delgado-Rodríguez, M., & Gaforio, J. J. (2019). Naturally lignan-rich foods: a dietary tool for health promotion?. *Molecules,* 24(5), 917.
25. Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2021). Extraction of phenolic compounds: A review. *Current research in food science*, 4, 200-214. Erişim 19.05.2025, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665927121000241.
26. Sharma, K., Kumar, V., Kaur, J., Tanwar, B., Goyal, A., Sharma, R., ... & Kumar, A. (2021). Health effects, sources, utilization and safety of tannins: A critical review. *Toxin Reviews*, 40(4), 432-444. Erişim 18.04.2025, https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15569543.2019.1662813.
27. Borroto Fernández, E. G., Mokhber, A., Zeiser, M., & Laimer, M. (2022). Phenotypic characterization of a wild-type population of cornelian cherries (Cornus mas L.) from Austria. *Erwerbs-Obstbau*, *64*(4), 673-683.
28. Antoniewska-Krzeska, A., Ivanišová, E., Klymenko, S., Bieniek, A. A., Šramková, K. F., & Brindza, J. (2022). Nutrients content and composition in different morphological parts of Cornelian cherry (Cornus mas L.). *Agrobiodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality*, *6*(1).
29. Matkarimova, G., Nurullayeva, N., & Khaydarov, K. (2023). Flavonoids and Amino Acids Analysis of the Fruits of Cornus mas L. Introduced in Uzbekistan. *American Journal of Plant Sciences*, *14*(9), 1075-1084.
30. Kashirina, N. A., Bagrikova, N. A., Zhaldak, S. N., Pashtetsky, V. S., & Drobotova, E. N. (2021). Morphological and morphometric characteristics of Cornelian Cherry (Cornus mas L.) in natural conditions of the Crimean Peninsula.
31. Pomianek, T., Zagórska-Dziok, M., Skóra, B., Ziemlewska, A., Nizioł-Łukaszewska, Z., Wójciak, M., ... & Szychowski, K. A. (2024). Comparison of the Antioxidant and Cytoprotective Properties of Extracts from Different Cultivars of Cornus mas L. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(10), 5495.
32. Patrick Breen, Oregon State University, erişim tarihi 27.04.25. https://landscapeplants.oregonstate.edu/plants/cornus-mas .
33. Skender, A., Hadžiabulić, S., Ercisli, S., Hasanbegović, J., Dedić, S., Almeer, R., ... & Assouguem, A. (2022). Morphological and biochemical properties in fruits of naturally grown cornelian cherry (Cornus mas L.) genotypes in Northwest Bosnia and Herzegovina. *Sustainability*, *14*(8), 4579.
34. Szot, I., Łysiak, G. P., Sosnowska, B., & Chojdak-Łukasiewicz, J. (2024). Health-promoting properties of anthocyanins from cornelian cherry (Cornus mas L.) fruits. *Molecules*, *29*(2), 449.
35. Yarhosseini, F., Sangouni, A. A., Sangsefidi, Z. S., Hosseinzadeh, M., Akhondi-Meybodi, M., Ranjbar, A., ... & Mozaffari-Khosravi, H. (2023). Effect of Cornus mas L. fruit extract on blood pressure, anthropometric and body composition indices in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A double-blind randomized controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, *56*, 18-24.
36. Bayram, H. M., & Ozturkcan, S. A. (2020). Bioactive components and biological properties of cornelian cherry (Cornus mas L.): A comprehensive review. *Journal of Functional Foods*, *75*, 104252.
37. Caillet, S., Lorenzo, G., Côté, J., Sylvain, J. F., & Lacroix, M. (2012). Free radical-scavenging properties and antioxidant activity of fractions from cranberry products. *Food and Nutrition Sciences*, *3*(3), 337-347.
38. Kaba, B., Yıkılkan, Y., Pashazadeh, H., Ali Redha, A., & Koca, I. (2023). Production of cornelian cherry (Cornus mas L.) pulp powder by foam-mat drying: analysis of physicochemical and antioxidant properties. *Biomass conversion and biorefinery*, 1-16.
39. Piryaei, M., Asl, M. B., & Abolghasemi, M. M. (2019). The effect of freezing and drying Cornus mas L. from phenols, flavonoids, anthocyanins, and total content of ascorbic acid and antioxidant activity in two methods. *Biologija*, *65*(3).

40. Ozturk, B., Celik, S. M., Karakaya, M., Karakaya, O., Islam, A., & Yarilgac, T. (2017). Storage temperature affects phenolic content, antioxidant activity and fruit quality parameters of cherry laurel (Prunus laurocerasus L.). Journal of Food Processing and Preservation, 41(1), e12774.

41. Alasalvar, C., & Chang, S. K. (2020). Antioxidants, polyphenols, and health benefits of cherry laurel: a review. *Journal of Food Bioactives*, *10*.
42. Celik, O. F., Demirkol, M., Durmus, Y., & Tarakci, Z. (2020). Effects of drying method on the phenolics content and antioxidant activities of cherry laurel (Prunus laurocerasus L.). *Journal of Food Measurement and Characterization*, *14*, 48-54.
43. Patrick Breen, Oregon State University, erişim tarihi 26.04.2025 https://landscapeplants.oregonstate.edu/plants/prunus-laurocerasus
44. Bayrambaş, K., Çakır, B., & Gülseren, İ. (2019). Influence of phenolic profile on the RP-HPLC detection and anti-carcinogenic potential of cherry laurel extracts from Black Sea Region-Turkey. *Microchemical Journal*, *149*, 103963.
45. Karabegović, I. T., Stojičević, S. S., Veličković, D. T., Todorović, Z. B., Nikolić, N. Č., & Lazić, M. L. (2014). The effect of different extraction techniques on the composition and antioxidant activity of cherry laurel (Prunus laurocerasus) leaf and fruit extracts. *Industrial Crops and Products*, *54*, 142-148.
46. Abanoz, Y. Y., & Okcu, Z. (2022). Biochemical content of cherry laurel (Prunus laurocerasus L.) fruits with edible coatings based on caseinat, Semperfresh and lecithin. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, *46*(6), 908-918.
47. Başar, V., Şimşek, A., & Turan, E. (2024). The Thermal Stabılıty Of Phytochemıcals And Physıcochemıcal Propertıes Of Kıraz And Fındık Cherry Laurel Fruıts (Laurocerasus Offıcınalıs L.) And Theır Molasses. *Gıda*, *49*(3), 421-438.
48. Turkmen, F., Karasu, S., & Karadag, A. (2020). Effects of different drying methods and temperature on the drying behavior and quality attributes of cherry laurel fruit. *Processes*, *8*(7), 761.
49. Sahari, M. A., & Ardestani, S. B. (2022). *Frontiers in Natural Product Chemistry:Volume 9*. Investigation of Measurement Methods of Antioxidant Activity and Involved Mechanisms. 125-184. Şarika(BAE):Bentham Science
50. Munteanu, I. G., & Apetrei, C. (2021). Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3380. Erişim 09.04.2025, https://www.mdpi.com/1422-0067/22/7/3380.
51. Abeyrathne, E. D. N. S., Nam, K., & Ahn, D. U. (2021). Analytical methods for lipid oxidation and antioxidant capacity in food systems. *Antioxidants*, 10(10), 1587. Erişim 10.06.2025, https://www.mdpi.com/2076-3921/10/10/1587.
52. Bibi Sadeer, N., Montesano, D., Albrizio, S., Zengin, G., & Mahomoodally, M. F. (2020). The versatility of antioxidant assays in food science and safety—Chemistry, applications, strengths, and limitations. *Antioxidants*, 9(8), 709. Erişim 20.06.2025, https://www.mdpi.com/2076-3921/9/8/709.
53. Kukić-Marković, J. (2023). Methods for the determination of antioxidant activity of plant extracts in vitro. *Arhiv za farmaciju,* 73(4), 318-335.
Erişim 14.04.2025, https://farfar.pharmacy.bg.ac.rs/handle/123456789/5022.
54. Carvalho, J. R., Meireles, A. N., Marques, S. S., Gregório, B. J., Ramos, I. I., Silva, E. M., ... & Segundo, M. A. (2023). Exploiting kinetic features of ORAC assay for evaluation of radical scavenging capacity. *Antioxidants*, 12(2), 505. Erişim 09.05.2025, https://www.mdpi.com/2076-3921/12/2/505.
55. Borlinghaus, J., Reiter, J., Ries, M., & Gruhlke, M. C. (2020). *Pathology: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants* . Screening procedures and tests for antioxidants. (pp. 389-395). Cambridge :Academic Press.
56. Ayyaril, S. S., Shanableh, A., Bhattacharjee, S., Rawas-Qalaji, M., Cagliani, R., & Shabib, A. G. (2023). Recent progress in micro and nano-encapsulation techniques for environmental applications: A review. *Results in Engineering*, 18, 101094.
57. Agriopoulou, S., Tarapoulouzi, M., Varzakas, T., & Jafari, S. M. (2023). Application of encapsulation strategies for probiotics: from individual loading to co-encapsulation. *Microorganisms*, 11(12), 2896. Erişim 17.05.2025, https://www.mdpi.com/2076-2607/11/12/2896.
58. Alu'datt, M. H., Alrosan, M., Gammoh, S., Tranchant, C. C., Alhamad, M. N., Rababah, T., ... & Tan, T. C. (2022). Encapsulation-based technologies for bioactive compounds and their application in the food industry: A roadmap for food-derived functional and health-promoting ingredients. *Food Bioscience*, 50, 101971.
59. Renaldi, G., & Samakradhamrongthai, R. S. (2024). *The Encapsulation. In Aroma and Flavor in Product Development: Characterization, Perception, and Application* (pp. 253-285). Switzerland: Springer Nature.

60. Mehta, N., Kumar, P., Verma, A. K., Umaraw, P., Kumar, Y., Malav, O. P., ... & Lorenzo, J. M. (2022). Microencapsulation as a noble technique for the application of bioactive compounds in the food industry: A comprehensive review. *Applied sciences,* 12(3), 1424. Erişim 23.04.2025, https://www.mdpi.com/2076-3417/12/3/1424.
61. Choudhury, N., Meghwal, M., & Das, K. (2021). Microencapsulation: An overview on concepts, methods, properties and applications in foods. *Food Frontiers,* 2(4), 426-442. Erişim 27.03.2025, https://iadns.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/fft2.94.
62. Napiórkowska, A., & Kurek, M. (2022). Coacervation as a novel method of microencapsulation of essential oils—A review. *Molecules,* 27(16), 5142. Erişim 19.04.2025, https://www.mdpi.com/1420-3049/27/16/5142.
63. Singh, S., Aeri, V., & Sharma, V. (2023). Encapsulated natural pigments: Techniques and applications. *Journal of Food Process* Engineering, 46(12), e14311 Erişim 09.05.2025, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jfpe.14311.
64. Premjit, Y., Pandhi, S., Kumar, A., Rai, D. C., Duary, R. K., & Mahato, D. K. (2022). Current trends in flavor encapsulation: A comprehensive review of emerging encapsulation techniques, flavour release, and mathematical modelling. *Food research international*, 151, 110879.
65. Díaz-Montes, E. (2023). Wall materials for encapsulating bioactive compounds via spray-drying: a review. *Polymers*, 15(12), 2659. Erişim 18.05.2025, https://www.mdpi.com/2073-4360/15/12/2659.
66. Piñón-Balderrama, C. I., Leyva-Porras, C., Terán-Figueroa, Y., Espinosa-Solís, V., Álvarez-Salas, C., & Saavedra-Leos, M. Z. (2020). Encapsulation of active ingredients in food industry by spray-drying and nano spray-drying technologies. *Processes*, 8(8), 889. Erişim 27.04.2025, https://www.mdpi.com/2227-9717/8/8/889.
67. Rajam, R., & Subramanian, P. (2022). Encapsulation of probiotics: past, present and future. Beni-Suef University *Journal of Basic and Applied Sciences*, 11(1), 46. Erişim 01.015.2025, https://link.springer.com/article/10.1186/s43088-022-00228-w
68. Mudalip, S. A., Khatiman, M. N., Hashim, N. A., Man, R. C., & Arshad, Z. I. M. (2021). A short review on encapsulation of bioactive compounds using different drying techniques. *Materials Today: Proceedings*, 42, 288-296. Erişim 02.03.2025, https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.01.543.
69. Buljeta, I., Pichler, A., Šimunović, J., & Kopjar, M. (2022). Polysaccharides as carriers of polyphenols: Comparison of freeze-drying and spray-drying as encapsulation techniques. *Molecules*, 27(16), 5069. Erişim 09.04.2025, https://www.mdpi.com/1420-3049/27/16/5069.
70. Bińkowska, W., Szpicer, A., Wojtasik-Kalinowska, I., & Półtorak, A. (2024). Innovative methods of encapsulation and enrichment of cereal-based pasta products with biofunctional compounds. *Applied Sciences,* 14(4), 1442. Erişim 09.05.2025, https://www.mdpi.com/2076-3417/14/4/1442.
71.Tan, C., & McClements, D. J. (2021). Application of advanced emulsion technology in the food industry: A review and critical evaluation. *Foods*, 10(4), 812. Erişim 18.05.2025, https://www.mdpi.com/2304-8158/10/4/812.
72. Lu, W., Kelly, A. L., & Miao, S. (2016). Emulsion-based encapsulation and delivery systems for polyphenols. *Trends in Food Science & Technology*, 47, 1-9.
73. Chai, C., & Park, J. (2024). Food liposomes: Structures, components, preparations, and applications. *Food Chemistry*, 432, 137228.
74. Liu, R., Xu, Y., Zhang, T., Gong, M., Liu, R., Chang, M., & Wang, X. (2022). Interactions between liposoluble antioxidants: A critical review. *Food Research International*, 155, 111104.
75. Lombardo, D., & Kiselev, M. A. (2022). Methods of liposomes preparation: formation and control factors of versatile nanocarriers for biomedical and nanomedicine application. *Pharmaceutics*, 14(3), 543. Erişim 03.06.2025, https://www.mdpi.com/1999-4923/14/3/543.
76. Maja, L., Željko, K., & Mateja, P. (2020). Sustainable technologies for liposome preparation. *The journal of supercritical fluids,* 165, 104984.
77. De Leo, V., Maurelli, A. M., Giotta, L., & Catucci, L. (2022). Liposomes containing nanoparticles: preparation and applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 218, 112737.
78. Dymek, M., & Sikora, E. (2022). Liposomes as biocompatible and smart delivery systems–the current state. *Advances in colloid and interface science*, 309, 102757.
79. Guimarães, D., Cavaco-Paulo, A., & Nogueira, E. (2021). Design of liposomes as drug delivery system for therapeutic applications. *International journal of pharmaceutics,* 601, 120571.
80. Kumar, V., Kewlani, P., Singh, A., Sanjay, Gautam, A. K., & Mahalingam Rajamanickam, V. (2023). *In Advanced drug delivery: methods and applications*. Multifunctional liposomes to attain targeting, stimuli sensitive drug release and imaging cancer. (pp. 49-87). Singapore: Springer Nature Singapore.

81. Jaradat, E., Weaver, E., Meziane, A., & Lamprou, D. A. (2021). Microfluidics technology for the design and formulation of nanomedicines. *Nanomaterials*, 11(12), 3440. Erişim 09.06.2025, https://www.mdpi.com/2079-4991/11/12/3440.
82.https://www.velp.com/en-us/ov-625-digital-disperser.aspx?srsltid=AfmBOoqa0xq6ST-1JRIVFKU7I1--RJaPxOAfOXs-eF-8Y_xlB_Y9Kr46 Erişim tarihi: 30.06.2025
83. Makouie, S., Bryś, J., Małajowicz, J., Koczoń, P., Siol, M., Palani, B. K., ... & Gruczyńska-Sękowska, E. (2024). A Comprehensive Review of Silymarin Extraction and Liposomal Encapsulation Techniques for Potential Applications in Food. *Applied Sciences*, 14(18), 8477. Erişim 09.04.2025, https://www.mdpi.com/2076-3417/14/18/8477.
84. Mahajan, S., Maji, I., Mehra, N. K., & Singh, P. K. (2023). *In Nanomaterial-based drug Delivery systems: therapeutic and theranostic applications*. Vesicular nanomaterials: types and therapeutic uses. (pp. 99-145). Switzerland: Springer International Publishing.
85. Karabegović, I. T., Stojičević, S. S., Veličković, D. T., Todorović, Z. B., Nikolić, N. Č., & Lazić, M. L. (2014). The effect of different extraction techniques on the composition and antioxidant activity of cherry laurel (Prunus laurocerasus) leaf and fruit extracts. *Industrial Crops and Products*, 54, 142-148.
86. Cirrik, S., Hacioglu, G., Cokeli, E. K., & Peker, E. G. G. (2024). Antioxidant efficiency of Prunus laurocerasus L. fruit extract on doxorubicin induced hepatic and renal damage: Prunus laurocerasus in doxorubicin toxicity. *Indian Journal of Experimental Biology (IJEB),* 62(02), 103-111. Erişim 16.05.2025, https://or.niscpr.res.in/index.php/IJEB/article/view/4286
87. Smith, M. C., Crist, R. M., Clogston, J. D., & McNeil, S. E. (2017). Zeta potential: a case study of cationic, anionic, and neutral liposomes. *Analytical and bioanalytical chemistry*, *409*, 5779-5787.
88. Comfort, N., Cai, K., Bloomquist, T. R., Strait, M. D., Ferrante Jr, A. W., & Baccarelli, A. A. (2021). Nanoparticle tracking analysis for the quantification and size determination of extracellular vesicles. *Journal of visualized experiments: JoVE*, (169), 10-3791.
89. Tang, C. Y., & Yang, Z. (2017). Transmission electron microscopy (TEM). In *Membrane characterization* (pp. 145-159). Elsevier.
90. Baranauskaite, J., Shakarchi, H., Ulkucu, A., & Ockun, M. A. (2024). Indian gooseberry (Phyllanthus emblica L.) based liposomes: Formulation, characterization, in vitro and ex vivo antioxidant activity evaluation. *Journal of Research in Pharmacy*, 28(5).
91. Dudonne, S., Vitrac, X., Coutiere, P., Woillez, M., & Mérillon, J. M. (2009). Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC assays. *Journal of agricultural and food chemistry,* 57(5), 1768-1774. Erişim 17.05.2025, https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf803011r
92. Ockun, M. A., Gercek, Y. C., Demirsoy, H., Demirsoy, L., Macit, I., & Oz, G. C. (2022). Comparative evaluation of phenolic profile and antioxidant activity of new sweet cherry (Prunus avium L.) genotypes in Turkey. *Phytochemical Analysis*, 33(4), 564-576. Erişim 25.05.2025, https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pca.3110.
93. Skroza, D., Šimat, V., Vrdoljak, L., Jolić, N., Skelin, A., Čagalj, M., ... & Generalić Mekinić, I. (2022). Investigation of antioxidant synergisms and antagonisms among phenolic acids in the model matrices using FRAP and ORAC methods. *Antioxidants,* 11(9), 1784. Erişim 27.05.2025, https://www.mdpi.com/2076-3921/11/9/1784.
94. Ayrancıoğlu Özay, İ. (2021). Farklı kurutma yöntemlerinin nar tanelerinin biyoaktif bileşenleri, In vitro biyoerişilebilirliği, renk ve yapısal özelliklerine etkisi (Doktora tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi).
95. Minekus, M., Alminger, M., Alvito, P., Ballance, S., Bohn, T. O. R. S. T. E. N., Bourlieu, C., ... & Brodkorb, A. (2014). A standardised static in vitro digestion method suitable for food–an international consensus. *Food & function,* 5(6), 1113-1124. Erişim 27.04.2025, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24803111/.
96. Ertekin Tezcan, E. (2020). Kırmızı etlerin B1, B2 VE B3 vitamini pişirme kayıplarının ve in vitro gastrointestinal sistemde biyoerişilebilirliğinin incelenmesi (Yüksek lisans tezi,İstabul Sabahattin Zaim Üniversitesi).
97. Sepúlveda, L., Contreras, E., Cerro, D., & Quintulén, L. (2021). Technical feasibility of natural antioxidant recovery from the mixture of the inedible fractions of vegetables produced in a wholesale market. *CyTA-Journal of Food*, 19(1), 418-428. Erişim 03.06.2025, https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19476337.2021.1915878
98. Albert, C., Codină, G. G., Héjja, M., András, C. D., Chetrariu, A., & Dabija, A. (2022). Study of antioxidant activity of garden blackberries (Rubus fruticosus L.) extracts obtained with different extraction solvents. *Applied Sciences*, 12(8), 4004. Erişim 19.04.2025, https://www.mdpi.com/2076-3417/12/8/4004.
99. Ozturk, B., Celik, S. M., Karakaya, M., Karakaya, O., Islam, A., & Yarilgac, T. (2017). Storage temperature affects phenolic content, antioxidant activity and fruit quality parameters of cherry laurel

(Prunus laurocerasus L.). *Journal of Food Processing and Preservation,* 41(1), e12774. Erişim 09.05.2025, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jfpp.12774
100. Mignard, P., Beguería, S., Reig, G., i Forcada, C. F., & Moreno, M. A. (2021). Genetic origin and climate determine fruit quality and antioxidant traits on apple (Malus x domestica Borkh). *Scientia horticulturae*, 285, 110142.
101. Lidiková, J., Čeryová, N., Grygorieva, O., Bobková, A., Bobko, M., Árvay, J., ... & Kňazovická, V. (2024). Cornelian cherry (Cornus mas L.) as a promising source of antioxidant phenolic substances and minerals. *European Food Research and Technology*, 250(6), 1745-1754. Erişim 12.03.2025, https://link.springer.com/article/10.1007/s00217-024-04513-z
102. Mieszczakowska-Frąc, M., Dickinson, N. J., & Konopacka, D. (2025). Effect of Postharvest Ripening on the Phytochemical Composition and Antioxidant Properties of Fruits from Ten Plum (Prunus domestica L.) Cultivars. *Agronomy*.
103. Luo, M., Zhang, R., Liu, L., Chi, J., Huang, F., Dong, L., ... & Zhang, M. (2020). Preparation, stability and antioxidant capacity of nano liposomes loaded with procyandins from lychee pericarp. *Journal of Food Engineering,* 284, 110065.
104. Rafiee, Z., Barzegar, M., Sahari, M. A., & Maherani, B. (2017). Nanoliposomal carriers for improvement the bioavailability of high–valued phenolic compounds of pistachio green hull extract. *Food chemistry*, 220, 115-122.
105. Ahmadi, E., Elhamirad, A. H., Mollania, N., Saeidi Asl, M. R., & Pedramnia, A. (2022). Incorporation of white tea extract in nano-liposomes: optimization, characterization, and stability. *Journal of the Science of Food and Agriculture,* 102(5), 2050-2060. Erişim 17.04.2025, https://scijournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jsfa.11544
106. Machado, A. R., Pinheiro, A. C., Vicente, A. A., Souza-Soares, L. A., & Cerqueira, M. A. (2019). Liposomes loaded with phenolic extracts of Spirulina LEB-18: Physicochemical characterization and behavior under simulated gastrointestinal conditions. *Food research international*, 120, 656-667.
107. Jara-Quijada, E., Muñoz-Muñoz, P., Pérez-Won, M., González-Cavieres, L., & Rivera-Tobar, D. (2025). Chitosan-coated Liposomes Loaded with Green Tea Polyphenols Incorporated into Apple Juice: Characterization, Stability, In Vitro Digestion, and Sensory Analysis. *Food and Bioprocess Technology*, 1-12.
108. Jovanović, A., Milošević, M., Novaković, M., & Marinković, A. (2024). Sonication of smoke tree extract-loaded liposomes: the antioxidant potential of particles. *Lekovite Sirovine*, 44(1), 1-3. Erişim 15.03.2025, https://lekovitesirovine.rs/article/194
109. Pavlović, N., Mijalković, J., Đorđević, V., Pecarski, D., Bugarski, B., & Knežević-Jugović, Z. (2022). Ultrasonication for production of nanoliposomes with encapsulated soy protein concentrate hydrolysate: Process optimization, vesicle characteristics and in vitro digestion. *Food chemistry*: X, 15, 100370.
110. Hızır-Kadı, İ., Gültekin-Özgüven, M., Altin, G., Demircan, E., & Özçelik, B. (2020). Liposomal nanodelivery systems generated from proliposomes for pollen extract with improved solubility and in vitro bioaccessibility. Heliyon, 6(9).
111. Marhuenda, J., Alemán, M. D., Gironés-Vilaplana, A., Pérez, A., Caravaca, G., Figueroa, F., ... & Zafrilla, P. (2016). Phenolic composition, antioxidant activity, and in vitro availability of four different berries. *Journal of Chemistry*, 2016(1), 5194901.
112. Toro-Uribe, S., López-Giraldo, L. J., Alvarez-Rivera, G., Ibáñez, E., & Herrero, M. (2019). Insight of stability of procyanidins in free and liposomal form under an in vitro digestion model: study of bioaccessibility, kinetic release profile, degradation, and antioxidant activity. *Journal of agricultural and food chemistry*, 67(7), 1990-2003. Erişim 19.04.2025, https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jafc.9b00351.
113. Cañas, S., Rebollo-Hernanz, M., Bermúdez-Gómez, P., Rodríguez-Rodríguez, P., Braojos, C., Gil-Ramírez, A., ... & Martín-Cabrejas, M. A. (2023). Radical scavenging and cellular antioxidant activity of the cocoa shell phenolic compounds after simulated digestion. *Antioxidants*, 12(5), 1007. Erişim 17.02.2025, https://www.mdpi.com/2076-3921/12/5/1007
114. Saroglu, O., Atalı, B., Yıldırım, R. M., & Karadag, A. (2022). Characterization of nanoliposomes loaded with saffron extract: in vitro digestion and release of crocin. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 16(6), 4402-4415. Erişim 23.04.2025, https://link.springer.com/article/10.1007/s11694-022-01526-8.
115. Şensu, E., Altuntaş, Ü., Gültekin-Özgüven, M., Duran, A., Özçelik, B., & Yücetepe, A. (2024). Micro-encapsulation exhibits better protection than nano-encapsulation on phenolics before and after in vitro digestion. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 1-16.

116. Diep, T. T., Yoo, M. J. Y., & Rush, E. (2022). Tamarillo polyphenols encapsulated-cubosome: formation, characterization, stability during digestion and application in yoghurt. *Antioxidants*, 11(3), 520. Erişim 18.04.2025, https://www.mdpi.com/2076-3921/11/3/520.
117. Sancho, R. A. S., Pavan, V., & Pastore, G. M. (2015). Effect of in vitro digestion on bioactive compounds and antioxidant activity of common bean seed coats. Food Research International, 76, 74-78.
118. Gonçalves, S., Moreira, E., Andrade, P. B., Valentão, P., & Romano, A. (2019). Effect of in vitro gastrointestinal digestion on the total phenolic contents and antioxidant activity of wild Mediterranean edible plant extracts. *European Food Research and Technology*, 245, 753-762.
119. Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of agricultural and food chemistry,* 53(10), 4290-4302. Erişim 15.03.2025, https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf0502698.
120. Apak, R., Özyürek, M., Güçlü, K., & Çapanoğlu, E. (2016). Antioxidant activity/capacity measurement. 1. Classification, physicochemical principles, mechanisms, and electron transfer (ET)-based assays. *Journal of agricultural and food chemistry,* 64(5), 997-1027. Erişim 19.03.2025, https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.jafc.5b04739.
121. Fadda, A., Serra, M., Molinu, M. G., Azara, E., Barberis, A., & Sanna, D. (2014). Reaction time and DPPH concentration influence antioxidant activity and kinetic parameters of bioactive molecules and plant extracts in the reaction with the DPPH radical. *Journal of Food composition and analysis*, 35(2), 112-119. Erişim 01.04.2025, https://doi.org/10.1016/j.jfca.2014.06.006.

ÖZ GEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı:

Doğum yeri ve tarihi Uyruğu:

Medeni durumu Askerlik durumu:

Yabancı dili:

E-posta adresi:

II- Eğitimi

(Tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

III- Ünvanları

(Tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

IV- Mesleki Deneyimi

(Tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, kitap/kitap bölümü vb.)

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar

Ödüller Projeler Patentler

Verdiği konferans ya da seminerler Katıldığı paneller (panelist olarak)

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

Diğer üyelikleri