

T.C.
TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÜLKEMİZDE YETİŞEN BAZI FINDIK TÜRLERİNDEN ELDE
EDİLEN EKSTRAKTLARIN ANTİOKSİDAN
POTANSİYELLERİNİN İN VİTRO OLARAK BELİRLENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Yusuf ÖZTÜRK

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Fadime DUMLU

KARS 2022

ÖNSÖZ

İnsan sağlığı için dengeli beslenme çok önemlidir. D.S.Ö'ye göre kalp hastalıkları, glikoz metabolizması bozukluğu olan diyabet ve kanser hastalıkları gibi bazı hastalıklarda beslenme büyük bir öneme sahiptir. Sağlık bir beslenme düzeninde ise fındık gibi kabuklu yemişler de bulunmalıdır. Dünya'da farklı ülkelerde fındık üretiminin yapılıyor olmasına ilaveten Türkiye, en fazla fındık üretimi yapan ülke konumundadır. Fındık bitkisinin en önemli özelliklerinden biri de içerdığı mineral ve vitaminler sayesinde gösterdiği antioksidan özelliğidir. Bu antioksidan özellikler laboratuvar çalışmalarında karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Çalışmalar yürütülürken kullanılan metod bekleme gerektirdiğı için deney süresi uzun sürmüştür.

Lisansüstü eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen ve bu çalışmanın yapılmasına büyük katkı sunan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Fadime DUMLU'ya, Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü Dr. Öğr. Üyesi Özlem Aydın BERKTAŞ'a, Doç. Dr. Fehmi ODABAŞOĞLU'na, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mahmut KARAPEHLİVAN'a, tıbbi biyokimya bölümü yüksek lisans öğrencisi Ömer Faruk BAŞER'e ve tıbbi biyokimya anabilim dalındaki tüm çalışanlara teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	1
İÇİNDEKİLER	2
KISALTMALAR VE SİMGELER	4
TABLO LİSTESİ	5
ŞEKİL LİSTESİ	6
ÖZET	7
SUMMARY	8
1. GİRİŞ ve AMAÇ	9
2. GENEL BİLGİLER	10
2.1. Fındık Bitkisi	10
2.1.1. Türkiye’de Fındık Üretiminin Önemi	10
2.1.2. Türkiye’de Yetiştirilen Fındık Çeşitleri	11
2.1.3. Fındığın Bileşimi	13
2.1.4. Fındığın Sağlığa Etkileri	16
2.1.5. Fındığın Kullanım Alanları	17
2.2. Serbest Radikaller	17
2.2.1. Serbest Radikal Çeşitleri	21
2.2.3. Serbest Radikallerin Etkileri	26
2.3. Antioksidan Savunma Sistemleri	29
2.3.1. Antioksidanların Etki Mekanizmaları	31
2.3.2. Antioksidanların Sınıflandırılması	32
3. MATERYAL ve METOD	44
3.1. Deneyin Kimyasal Maddeleri	44
3.2. Deneyde Faydalanılan Cihazlar	44
3.3 Deneyin Çözeltileri ve Hazırlanması	45
3.4. Deneyde Kullanılan Bitkiler	46
3.4.1. Giresun ve Trabzon Fındıklarının Ekstraktlarının Hazırlanması	46
3.4.2. Fındık Ekstraktlarında Antioksidan Aktivite Tayini	47
3.4.3. Fındık Ekstraktlarında Total Fenolik Bileşik Miktar Tayini	48
3.4.4. Fındık Ekstraktlarının İndirgeyici Gücünün Belirlenmesi	48
3.5. İstatistik Analiz	49
4. BULGULAR	50

4.1. Trabzon Fındığının Antioksidan Özellikleri	50
4.2 Giresun Fındığının Antioksidan Özellikleri.....	56
5.TARTIŞMA VE SONUÇ.....	62
6.KAYNAKÇA	71



KISALTMALAR VE SİMGELER

Asa: Askorbik Asit

GFESE: Giresun Fındığı Etanol-Su ekstraktı

GFME: Giresun Fındığı Metanol Ekstraktı

GFSE: Giresun Fındığı Su Ekstraktı

GPx: Glutasyon peroksidaz

GR: Glutasyon Redüktaz

GSH: Glutasyon

GST: Glutasyon s-transferaz

İG: İndirgeme Gücü

MDA: aremalondialdehit

RA: romatoid artrit

RNS: Reaktif Nitrojen Türleri

ROS: Reaktif Oksijen Türleri

SOD: Süperoksit Dismutaz

TAA: Toplam Antioksidan Aktivite

TFB: Toplam Fenolik Bileşik

TFESE: Trabzon Fındığı Etanol-Su Ekstraktı

TFME: Trabzon Fındığı Metanol Ekstraktı

TFSE: Trabzon Fındığı Su Ekstraktı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Serbest oksijen radikallerine ait bazı spesifik özellikler	20
Tablo 2. Vitamin antioksidanlar	39
Tablo 3. Fındık numunelerinden çıkarılan özütlerin veriminin % şeklinde gösterimi (100 g fındık elde edilen net ekstrakt miktarı).....	47
Tablo 4. Trabzon Fındığı' nın su ekstresinin (TFSE) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi	51
Tablo 5. Trabzon Fındığı' nın etanol-su ekstresinin (TFESE) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi	53
Tablo 6. Trabzon Fındığı' nın metanol ekstresinin (TFME) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi	55
Tablo 7. Giresun Fındığı' nın su ekstresinin (GFSE) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi	57
Tablo 8. Giresun Fındığı' nın etanol-su ekstresinin (GFESE) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi	59
Tablo 9. Giresun Fındığı' nın metanol ekstresinin (GFME) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi	61

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Tombul fıındığın kabuklu ve kabuksuz çekirdek hali	12
Şekil 2. Fıındığın Genel Bileşimi.....	15
Şekil 3. Reaktif Oksijen Türlerinin Hücre ve Dokular Üzerine Etkileri.....	19
Şekil 4. Reaktif Oksijen Türlerinin Üretimi	21
Şekil 5. Antioksidanların hücredeki etkileri	31
Şekil 6. Antioksidanların sınıflandırılması A) doğalarına göre; B) kaynaklarına ve C) etki mekanizmalarına göre	33
Şekil 7. Melatoninin antioksidan fonksiyonu	42
Şekil 8. Glutatyon'un molekül yapısı	43
Şekil 9. Ekstraktlara ait Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini İçin GA'nın Kullanıldığı Standart Grafik.....	48
Şekil 10. Trabzon Fıındığı' nın su ekstresinin (TFSE), troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteleri. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir	51
Şekil 11. Trabzon Fıındığı' nın etanol-su ekstresinin (TFESE), troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteleri. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir.....	53
Şekil 12. Trabzon Fıındığı' nın metanol ekstresinin (TFME), troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteleri. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir.....	55
Şekil 13. Giresun Fıındığı' nın su ekstresinin (GFSE) troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteleri. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir	57
Şekil 14. Giresun Fıındığı' nın etanol-su ekstresinin (GFESE), troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteleri. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir.....	59
Şekil 15. Giresun Fıındığı' nın metanol ekstresinin (GFME), troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteleri. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir.....	61

ÖZET

Ülkemizde Yetişen Bazı Fındık Türlerinden Elde Edilen Ekstraktların Antioksidan Potansiyellerinin İn Vitro Olarak Belirlenmesi

Bu araştırmada deney materyali olarak ülkemizde Karadeniz Bölgesi'nde yaygın olarak üretilen ve dünya geneline ihracatı yapılan fındık türlerinden Giresun ve Trabzon'da yetiştirilen türleri antioksidan aktivite, fenolik madde miktarı ve indirgeme kuvvetleri açısından araştırmak amaçlanmıştır. Fındık örneklerinin her bir türü için su, etanol-su ve metanol ekstreleri literatüre uyan yöntemlerle elde edildi ve her ekstre ayrı ayrı deneylere alınarak değerlendirildi.

Araştırmamızda en güçlü antioksidan aktivite her iki fındık türü için de metanol ekstresinde belirlendi. Trabzon fındığı için doza bağlı olarak sırasıyla %82, %85 ve %86, Giresun fındığı için ise %70,4, %73 ve %78,1 oranında lipit peroksidasyonunu engellediği bulundu. Bu sonuçlardan anlaşılacağı üzere bu türler yüksek oranda antioksidan aktivitesi vardır ve bu fındıklardan üretilen ekstreler arasındaki antioksidan aktivite sıralaması su<etanol-su<metanol şeklindedir. Ekstraktların toplam fenolik madde miktarları ve indirgeme kuvvetleri maximum düzeyde etanol-su ekstraktlarında bulundu.

Sonuç olarak bu araştırmanın deney malzemesi olarak kullanılan fındık türlerinin tümünün, antioksidan potansiyelinin olduğu ve biyolojik aktivite çalışmalarında öncelikli olarak değerlendirilebilecekleri kanısına ulaşıldı.

Anahtar Sözcükler: Fındık, Antioksidan Aktivite, Toplam Fenolik Bileşik, İndirgeme Gücü

SUMMARY

Determination Of In Vitro Antioxidant Activities Of The Extracts Extracted From Some Types Of Hazelnuts Grown In Turkey

This study aims to examine antioxidant activity, phenolic compound amount and reducing skills of Giresun and Trabzon hazelnuts, a kind of hazelnuts commonly grown in the Blacksea Region of Turkey and exported all over the World. For each kind of hazelnut samples, water, ethanol water and methanol extracts were obtained through appropriate methods and each of extracts was evaluated through separate experiments.

The most intense antioxidant activity was observed in the methanol extract for both hazelnut types. Depending on the dosage, Trabzon hazelnut was found to inhibit lipid peroxidation at a rate of 82%, 85% and 86% respectively while the rates were 70.4%, 73% and 78.1% respectively for Giresun hazelnut. As can be concluded from these results, these kinds have a high level of antioxidant activity and antioxidant activity within the extracts extracted from these hazelnuts can be ranked as water<ethanol- water<methanol. On the other hand, ethanol-water extracts were observed to have the highest total phenolic compound amount and reducing power among all extracts.

As a result, it was concluded that all of the hazelnut types utilized as the experiment material in this study have an antioxidant potential and could be primarily used in biological activity studies.

Keywords: Hazelnut, Antioxidant Activity, Total Phenolic Content, Reducing Power

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Familya grubu olarak Betulaceae, cins olarak ise *Corylus* cinsinde yer alan fındığın bilinen adı *Corylus avellana* L'dir. Fındığın üretim alanı göz önünde bulundurulduğunda; don olaylarının az görülmesi, kış mevsiminde ortalama sıcaklık değerlerinin -8°C 'nin altında, yaz mevsiminde ise $36-37^{\circ}\text{C}$ 'nin üzerinde olmaması gerekir (Şengül 2019).

İnsan sağlığı için dengeli beslenme çok önemlidir. Örneğin; kalp hastalıkları, glikoz metabolizması bozukluğu olan diyabet ve kanser hastalıkları gibi bazı hastalıklarda beslenme büyük bir öneme sahiptir. Sağlık bir beslenme düzeninde ise fındık gibi kabuklu yemişler de bulunmalıdır. Dünya'da farklı ülkelerde fındık üretiminin yapılıyor olmasına ilaveten Türkiye, en fazla fındık üretimi yapan ülke olup, 2017'nin verileri Dünyada üretilen fındığın % 67'sininin Türkiye tarafından karşılandığını gösterir. Ülkemizde fındık üretiminin en çok yapıldığı yerler; Doğu Karadeniz'de bulunan Ordu, Giresun, Samsun ve Trabzon illeridir (Şahin 2019).

Fındık, içerdiği yağ miktarının yüksek olmasına ek olarak % 10-22 karbonhidrat, % 10-20 protein, % 2-6.5 su, % 1-3.4 kül ve % 1-3 selüloz barındırmaktadır. Aynı zamanda α - tokoferol (E vitamini) ve fenolik bileşenler gibi antioksidan özellik gösteren maddeler yönünden de zengindir. Gıdalar sayesinde vücudumuza aldığımız antioksidan maddeler kanser, iltihabik ve kardiovasküler hastalıklara karşı insanı önemli derecede korumaktadır. (Şengül 2019).

Bu çalışmanın amacı, iki farklı yöreden temin edilen fındık çeşitlerinin (Trabzon ve Giresun fındığı) antioksidan aktivitesini, indirgeme kuvvetini ve fenolik içeriğini in vitro incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fındık Bitkisi

Fındık bitkisi antik çağlardan beri hem önemli bir besin maddesi olarak hem de değerli bir ilaç birleşimi olarak kullanılan, tüketilen ve günümüze kadar gelen bir bitkidir. Uygur destanlarından İbn-i Sina'nın El Kanun Fi't-Tıbb eserine kadar birçok seyahatname, bilim, tarih, tıp eserlerinde fındığa yer verilmiştir. Çin ve İran kaynaklarından öğrenilen bilgilere göre Uygur destanında; fındık meyvesinin Tanrı'nın hediye olarak gönderdiği beş meyveden biri olduğu belirtilmektedir. (Kutlutürk 2019).

Fındık bitkisi, Fagales (Kayıngiller) takımının, Betulacea (Huşgiller) familyasının, *Corylus L.* cinsi içerisinde bulunmaktadır. Meyveleri tüketilebilen, çalı ve ağaç formunda gelişebilen, kuzey yarı kürenin ılıman iklim alanlarında yetişen türlerinin yer aldığı belirtilmektedir. *Corylus avellane L.* (Adi fındık), *Corylus maxima Mill.* (Lambert fındığı) ve *Corylus colurna L.* (Türk fındığı) çeşitleri ekonomik anlamda önem arz eden başlıca fındık çeşitleri olarak sıralanmaktadır (Yaltırık 1997).

2.1.1. Türkiye'de Fındık Üretiminin Önemi

Türkiye 600 bin ton ürün ile Dünya fındık üretiminin en büyük üreticisidir. Toplam üretim alanı 705 bin hektardır. Fındık üretiminin ortalama %60'ı Doğu Karadeniz Bölgesi'nde, özellikle Ordu, Giresun ve Trabzon illerinde yoğunlaşmıştır. Fındık ihracat raporlarına göre tarımsal ihracatın %12'sini, genel ihracatın ise %1,5'ini oluşturmaktadır (İslam 2018).

Türkiye'de Karadeniz bölgesinde 13 ilde yaklaşık 540.000 hektarlık bir alanda fındık en çok ticari amaçla hasat edilmektedir. Bu alanların birçoğunun eğimi, %20'den fazla olduğu için diğer tarımsal faaliyetlerin yapımına uygun değildir. İkincil öneme sahip araziler, yaklaşık 100.000 hektarlık bir alanı kaplayan diğer tarım ürünleri

için verimlidir. Türkiye'de fındık bahçeleri ortalama olarak 0,4 ile 1 hektar arasında olup, genel olarak eğimlidir. İdeal olarak, 6-7'lik bir toprak pH değeri ve 1250 mm'lik yüksek yağış, fındık yetiştirmek için iyi koşullardır. Türkiye'de hektar başına ortalama 600-1000 kg fındık yetiştirilmektedir, bu da dünya ortalamasının altındadır. İtalya'da 2000-3000 kg, ABD'de 1700-2500 kg'dır (Reis ve Yomralıoğlu 2006).

2.1.2. Türkiye'de Yetiştirilen Fındık Çeşitleri

Fındık (*Corylus avellana* L.) ağırlıklı olarak Türkiye'de üretilmekte olup, toplam dünya üretiminin %65'ine katkıda bulunmaktadır (2013'te 549.000 ton), onu İtalya, ABD, Gürcistan ve Azerbaycan izlemektedir. Bu ülkelerin hepsinde birden fazla fındık çeşidi vardır ve Türkiye'de bu çeşitlerden Acı, Cavcava, Çakıldak, Foşa, Ham, İncekara, Kalıncara, Kan, Karafındık, Kargalak, Kuş, Mincane, Palaz, Sivri, Tombul, Uzun olarak bilinen 18 çeşit fındık bulunmaktadır. Bu çeşitlerden Tombul birinci sınıf (veya Giresun kalitesi) olarak bilinir ve geri kalan çeşitler ikinci kalite (veya Levant kalitesi) olarak bilinir, ancak bazıları ticari öneme de sahiptir (Taş ve Gökmen 2015).

İkinci sınıf kaliteli fındıklardan sadece Çakıldak, Foşa, Karafındık, Mincane, Palaz ve Sivri ticari olarak önemli çeşitler olarak kabul edilir (Alasalvar ve ark. 2010). Şekil 1'de Tombul kabuklu ve naturel iç fındık görülmektedir.



Şekil 1. Tombul fındığın kabuklu ve kabuksuz çekirdek hali (Karaosmanoğlu 2012)

2.1.2.1. Giresun Tombul Fındık

Sinonimi yağlı fındık ve Giresun yağlısı olan ‘Tombul’ çeşidi büyük oranda Giresun ilinde üretilmektedir. Beyazlaması ve yağ oranı yüksek olduğundan bu tür çerez yapımında ve yağ sanayiinde ön planda olan kaliteli bir türdür. Tozlayıcı türleri ‘Palaz’, ‘Mincane’, ‘Kalınkara’ ve ‘Foşa’dır. Meyve büyüklüğü, iç büyüklüğü, meyve ağırlığı ve iç ağırlığı sırasıyla 16.59 mm, 12.56 mm, 1.78 g, 0.97 g’dır. Kabuk kalınlığı göbek boşluğu, iç oranı ve boş meyve oranı sırasıyla 0.90 mm, 1.51 mm, % 54.4, % 2’dir. Buruşuk iç oranı, abortif iç oranı, küflü ve kurtlu iç oranı sırasıyla % 3, % 2, % 0’dır. Çift iç oranı, çitlak meyve oranı ve beyazlama oranı sırasıyla % 0.5, % 1, % 94.2’dir. Protein oranı ve yağ oranı ise sırasıyla % 17.07, % 59.8 olup ve lifsiz özelliktedir. Ağaçları ise yayvan ve orta kuvvetli-kuvvetli bir gelişim sergiler. Dişi ve erkek çiçekleri mevsimin ortalarında açıp homogami-protogeni karakteri sergiler. İklim şartlarına ve ilkbaharda görülen donlara karşı hassas bir türdür (İşbakan ve Bostan 2020).

2.1.2.2.Trabzon Tombul Fındık

Yurdumuzda yetişen en önemli fındık türlerinden olan tombul fındık yaygın olarak Giresun ilinde yetiştirilmesinin yanı sıra Trabzon ve Samsun illerinde de üretilir. Meyve kalitesi çok iyi olduğu için uluslararası piyasalarda yer bulmuş ve Türk fındığı diğer ülkeler tarafından arzulanan bir konuma gelmiştir. Periyodisite (yılaşırı verim) özelliğine sahip olan bu fındık çeşidi optimum ve düzgün bahçe koşulları sağlandığında çok iyi verim özelliği göstermektedir. Olgunlaşmış, meyvesi dolgun ve düzgün bir görünüme sahiptir. Fındık fiziksel olarak tablasına doğru genişleyip ucuna doğru daralır sivrileşerek bir uç görünümündedir. Uzunluk ortalaması ve genişliği sırasıyla 17.58 mm. ve 17.04 mm'dir. Bu fındığın verimi %50-52'dir. Kabuğunun kalınlığı ortalama 1.10 mm olduğundan kırılması oldukça kolaydır. Geniş tablası, yayvan ve ortası kabarık özelliği sayesinde, meyvesi bir tarafa meyilli bir şekilde de durabilmektedir. Meyvenin testa olarak adlandırılan iç zarının özellikleri; açık kahverengi, parlak, pürüzsüz, ince, ete yapışık ve üzeri hafif damarlıdır. İç meyve zarları özellikle depolamada ve taşımada önem arz edip kolaylıkla çıkarılıp kavlatılmaya yatkındır. Meyvesi ise kabuk görünümüne adapte olmuştur ve meyve etinin rengi beyaz ve parlaktır. Ek olarak meyvesinin yağ oranı %69-72 olup gevrek ve göbek boşluğu küçüktür. Yağ oranının yüksek olmasının kolay bozulmaya yol açma ve fiziksel basınca mukavemeti azaltması gibi dezavantajları vardır. Bundan dolayı kırma, ambalajlama, depolama ve taşıma işleri yapılırken özen göstermek gerekir. 670 - 730 tane kabuklu fındığın 1kg'ye tekabül ettiği bu çeşitte; zuruflar meyvenin boyunun 2,5 katı kadar olup çoğunlukla 3 ve 4'lü çotanak meydana getirmektedir. (<https://arastirma.tarimorman.gov.tr> erişim tarihi:07.03.2021).

2.1.3. Fındığın Bileşimi

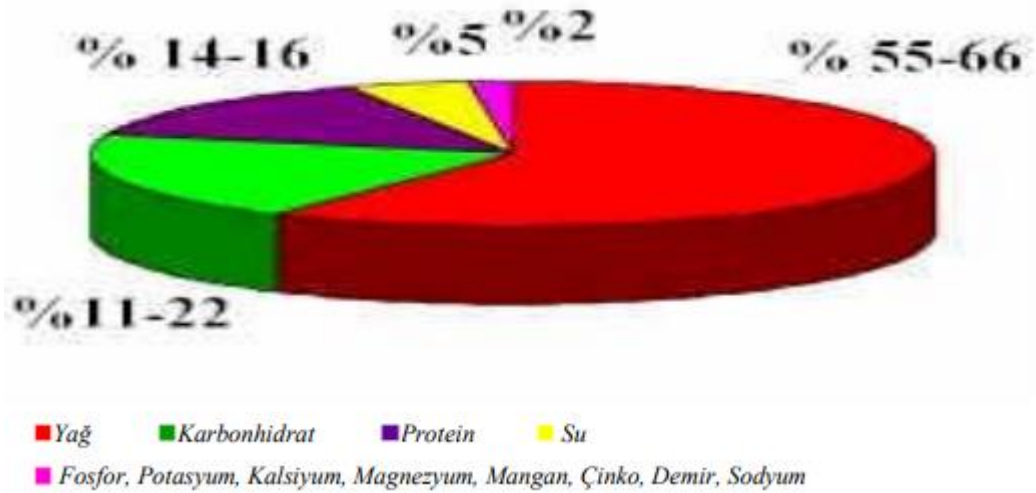
Fındık, hoş tadı ve gevrek dokusu nedeniyle dünya çapında en popüler ağaç fındıklarından biridir. Flavan-3-ols, yoğunlaştırılmış tanenler (proantosiyanidinler), fenolik asitler ve flavonoller gibi zengin bir polifenolik bileşen kaynağıdır ve insan beslenmesi ve sağlığında önemli bir rol oynar (Pelitli ve ark. 2017).

Fındığın yenilebilir bir parçası olan çekirdeği, proteinler, karbonhidratlar, doymamış yağlar, lifler, mineraller, fenolik bileşikler ve E vitamini gibi doğal antioksidanların yanı sıra folat ve B vitamini açısından zengin bir kaynaktır (Solar ve Solar 2016).

Fındık, E vitamini (α -tokoferol izomeri), fitosteroller, B6 vitamini, folat, L-arginin, polifenoller ve lif dâhil olmak üzere bir dizi kalp koruyucu bileşiğe sahiptir. Ayrıca fındık, fındıklar arasında en zengin ikinci tekli doymamış yağ asitleri (MUFA'lar) kaynağıdır. Yaklaşık olarak %82-83 MUFA, esas olarak oleik asit (18:1) ve %7,7-8'den az doymuş yağ asitleri içerir. Fındığın kabuklu yemişler arasında en önemli özelliklerinden biri doymamış/doymuş yağ asitlerinin en yüksek oranına sahip olmasıdır (Yücesan ve ark. 2010).

Fındık, çok özel besin değeri nedeniyle insan beslenmesinde ve sağlığında büyük rol oynamaktadır. Yüz gram fındık 600-650 kcal sağlar. Fındık çekirdeği %10-22 oranında karbonhidrat içerir. Aynı zamanda organik asitleri de içerir, ancak küçük miktarlarda ve fındık çekirdeğinde en bol bulunan organik asit malik asittir. Fındıkta selüloz ve pektinler %1-3 oranında mevcuttur. Fındık tanesinin protein içeriği %10 ile %24 arasında değişmektedir. Günde 100 gr fındık tüketilerek insan diyetindeki günlük protein ihtiyacının %22'sinin karşılanabileceği bildirilmiştir. Fındık çekirdekleri iyi bir yağ kaynağıdır (%50-73) ve insan sağlığı için gerekli olan doymamış yağ asitlerini (linoleik, linolenik, oleik asitler, palmitik ve stearik) içerir (Köksal ve ark. 2006).

Fındığın ortalama mineral içeriği % 1-3.4 arasındadır. Fındıkta yer alan başlıca mineral maddeler şunlardır (mg\100g); Fe (3.77), Mg (140.5), Cu (0.96), Mn (8.63), K (561), Zn (2.22), Ca (119.3), Na (2.1), Selenyum (1.69) (Karaosmanoğlu 2012). Fındığın genel bileşimi şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 2. Fındığın Genel Bileşimi (Anonim 2010)

2.1.3.1. Fındık Yağının Bileşimi

Hoş fındıksı tadı ve aroması nedeniyle fındık, çikolata ve şekerleme endüstrisinde bir bileşen olarak çok popülerdir. Öte yandan fındık, karbonhidratlar ($17.0 \text{ g } 100 \text{ g}^{-1}$), proteinler ($13.7 \text{ g } 100 \text{ g}^{-1}$) ve yağ ($60.8 \text{ g } 100 \text{ g}^{-1}$) gibi temel besinler açısından çok zengindir (Brufau ve ark. 2006).

Fındık, yağ ve besin açısından zengindir ve dünyadaki 4 önemli kuru meyveden biridir. Fındık yağı, besin açısından zengin, sağlığa çok çeşitli etkileri olan ve benzersiz bir fındık aromasına sahip yüksek kaliteli bir yemeklik yağdır. Fındık yağındaki yağ asitleri temel olarak oleik asit (%73,6–82,6), linoleik asit (%9,8–16,6), palmitik asit (%4,1–6,8) ve stearik asitten (%1,6–3,7) oluşur, doymamış yağ asitlerinin içeriği %90'a kadar çıkabilmektedir (Sun ve ark. 2022). Fındık yağı sadece çeşitli faydalı yağ asitleri açısından zengin değildir, aynı zamanda diğer biyolojik olarak aktif maddeler ve antioksidan aktif maddeler içerir. Örneğin fındık yağı büyük miktarda α - tokoferol ve β -sitosterol içerir (Parcerisa ve ark. 2000, Phillips ve ark. 2005). Fındık yağının hiperlipidemili sıçanlarda hipolipidemik ve antioksidan etkilere sahip olduğunu ve farklı dozlarda fındık yağı tüketiminin yüksek yağlı bir diyetin olumsuz etkilerini değişen derecelerde dengeleyebileceğini doğruladı (Chunmao ve ark. 2016).

2.1.4. Fındığın Sağlığa Etkileri

Kuruyemişler, yüksek oranda sağlıklı lipid içeren besleyici bir gıda kaynağı olarak bilinir. Fındığın ABD FDA tarafından yakın zamanda “kalp için sağlıklı” gıdalar olarak kabul edilmesi, fındık imajına büyük bir destek sağladı. Betulaceae familyasına ait olan fındık (*Corylus Avellana L.*), tüm dünyada en popüler ağaç kuruyemişlerinden biridir, fındık üretiminde bademden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Türkiye, özellikle Karadeniz bölgesi, toplam küresel üretime %75 katkıda bulunan başlıca fındık üretim bölgesidir. Fındık tipik olarak bütün fındık (çiğ veya kavrulmuş) olarak tüketilir veya çeşitli işlenmiş gıdalarda, özellikle fırın ve şekerleme ürünlerinde bir bileşen olarak kullanılır (Shahidi ve ark. 2007).

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, daha fazla miktarda fındık tüketen kişilerde koroner kalp hastalığından ölüm riskinin önemli ölçüde azaldığı öne sürülmüştür. Bu araştırmacılar, fındık yağının hiperkolesterolemik bir etkiye sahip olduğunu iddia etseler de, diyetteki kuruyemişlerin ateroskleroza karşı güçlü koruma sağlayabileceği varsayılıyor. Haftada beş veya daha fazla fındık tüketen kişilerin, hiç fındık tüketmeyenlere göre koroner kalp hastalığı riskinin %50 azaldığı görüldü. Fındığın bu olumlu etkisi, yağ asidi bileşimine, özellikle doymamış yağ asidine bağlıdır (Durak ve ark. 1999, Koyuncu ve ark. 2005).

Fındık, ağaç yemişleri arasında en iyi E vitamini kaynağıdır ve iyi bir doğal antioksidan kaynağı olarak işlev görür. E Vitamini veya α -tokoferol, yağda çözünen bir fenolik antioksidandır. Fenolikler antioksidan aktivitesini, bir hidrojen atomunu serbest radikallere bağışlayarak gösterir. Bu bileşikler serbest radikalleri temizleyebildikleri için kanser, damar sertliği ve diyabetin önlenmesinde potansiyele sahip olduklarına inanılır (Alasalvar ve ark. 2003).

Son zamanlarda fındık ekstraktlarının gram pozitif bakterilere karşı yüksek bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Fındığın son yıllarda fonksiyonel bir meyve olarak görülmesinin nedeni budur. Fonksiyonel bir gıda olarak etiketlenmiştir

çünkü tüketimi, steroller, tokoferoller, fenolik asitler ve flavonoller dâhil olmak üzere yüksek konsantrasyonda biyoaktif bileşikler nedeniyle insan sağlığına çeşitli faydaları ile ilişkilidir. Ayrıca fındık dokularında (sert kabuklar, yeşil kabuk, yapraklar ve çekirdekler) paklitaksel ve diğer taksanlar tespit edilmiştir; Etkili bir antikanser ajanı olan sekonder metabolitler olan diterpenoidler, çeşitli kanserlere karşı olağanüstü bir aktivite gösterir (Güneş ve ark. 2010, Król ve Gantner 2020).

Günümüzde meyve, sebze ve içeceklerde bulunan antioksidanların sağlığın korunmasında ve hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynadığına dair önemli kanıtlar bulunmaktadır. Bitkisel ürünlerde bulunan fenolik bileşikler ve fitokimyasallar, antioksidan ve antiradikal aktivitelere sahiptir. Bu fitokimyasallar ve fenolik bileşikler, serbest radikallerin yol açtığı oksidatif stres kaynaklı zararlı etkilere karşı koruma sağlar ve ayrıca belirli kanser türlerinin risklerini azalttığı bilinmektedir (Fukuda ve ark. 2003, Proestos ve ark. 2005, Pereira ve ark. 2006, Seabra ve ark. 2006).

2.1.5. Fındığın Kullanım Alanları

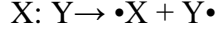
Hoş fındıksı tadı ve aroması nedeniyle fındık, çikolata ve şekerleme endüstrisinde bir bileşen olarak çok popülerdir. Oldukça yüksek yağ içeriğinden dolayı fındık, yemeklik yağ üretiminde de kullanılabilir. Fındık tüm dünyada sadece çerez olarak tüketilmekle kalmayıp, çikolata, tatlı, pastane gibi çeşitli imal edilmiş gıda ürünlerinin formülasyonlarına da katkı maddesi olarak dâhil edilmektedir (Durmaz ve Gökmen 2019, Tuncil 2020).

2.2.Serbest Radikaller

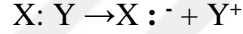
Serbest oksijen radikalleri, oksijenli solunum yapan canlılarda oksijen metabolizması sonucu ortaya çıkar. Son elektron yörüngelerinde tek elektron bulunduran bu moleküllerin yarılanma ömürleri çok azdır ve son derece reaktif özellik gösterirler (Altınar ve ark.2018).

Serbest radikallerin oluşması 3 yolla olabilir (Atalay 2013).

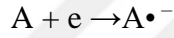
1) Kovalent bağı olan bir molekülde, her bir grupta ortak olan elektronların birinin kalması sonucunda homolitik şekilde ayrılması:



2) Bir molekülün tek bir elektronunu kaybetmesiyle veya bir molekülün heterolitik şekilde bölünmesi: Kovalent bağların oluşmasını sağlayan elektronlar molekülün bölünmesi neticesinde atom ya da atom grubunun birinde bulunur. Bu şekilde serbest radikaller yerine iyonlar oluşur.

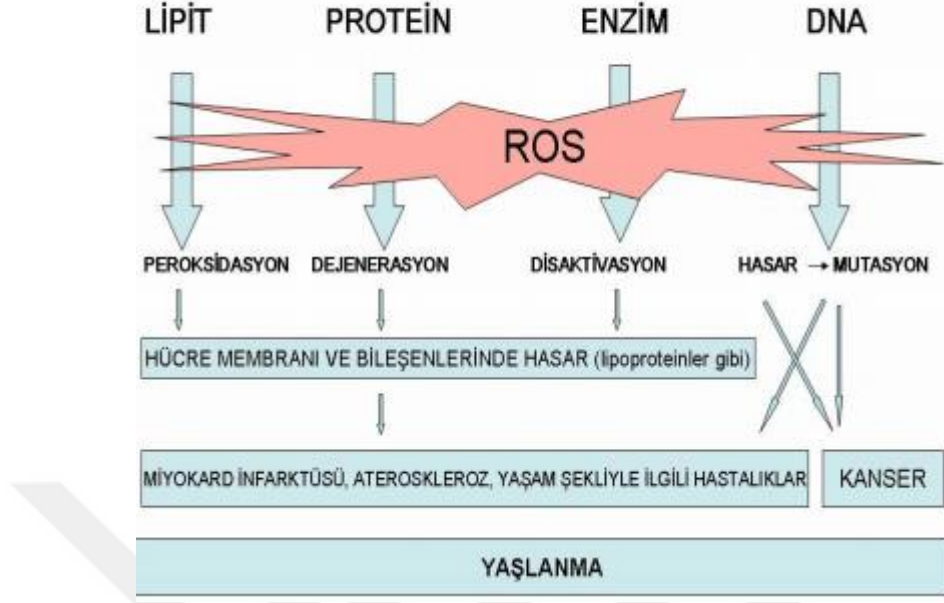


3) Bir moleküle tek bir elektronun eklenmesi:



Bağışıklık sisteminin elemanlarından olan nötrofiller, makrofajlar vücudun savunma mekanizması ve serbest radikal tepkimeleri için gereklidir ancak serbest radikallerin aşırı miktarda üretimi söz konusu olduğunda, vücut için zararlı olan hücre ölümleri ve doku hasarları meydana gelir. Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenin oluşturduğu radikallerdir (Atalay 2013). Bu radikaller çiftlenmemiş elektronlara sahip olmadıkları için radikal olarak adlandırılmazlar. Ancak hücre membranlarından kolayca geçerek hücreler üzerinde etkili olabilecek kapasiteye sahiptirler. Bundan dolayı reaktif olup, radikal olmayan türler için “reaktif oksijen türleri (ROS)” terimi kullanılır (Pancar 2020).

HÜCRE VE DOKULARA ROS'UN ETKİSİ



Şekil 3.Reaktif Oksijen Türlerinin Hücre ve Dokular Üzerine Etkileri (Pancar 2020)

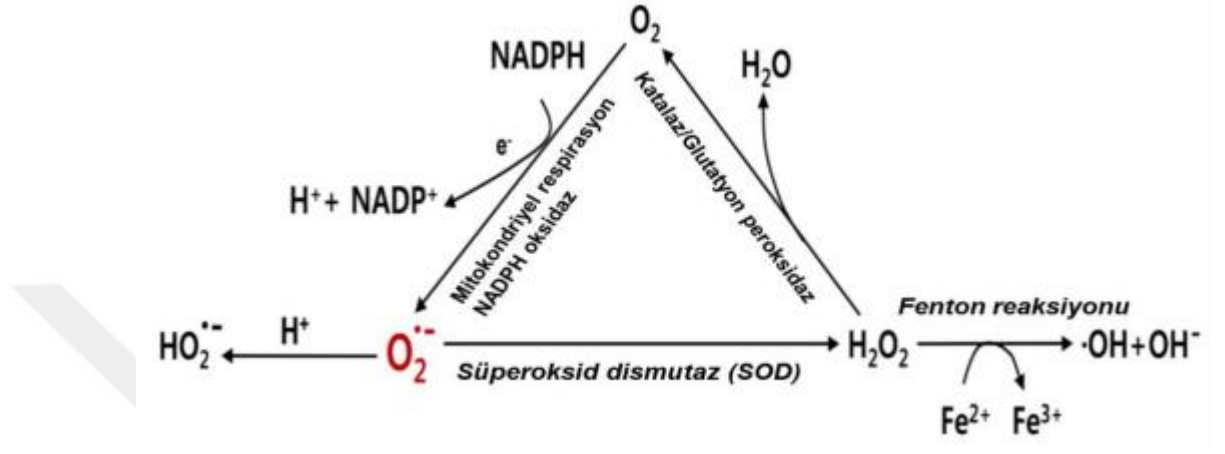
Moleküler oksijen, canlıların hayati faaliyetlerinde gereksinim duydukları enerji temini rolünden dolayı canlılar için büyük önem taşır. Canlılar için toksik etki göstermeyen moleküler oksijen, enerji üretilirken serbest oksijen radikali şekline çevrilir. Yoğunluğu yüksek seviyelere ulaştığı an hücrelere zarar vermeye başlar. Metabolik reaksiyonların gerçekleşmesi için hücrelerde oksijene gereksinim duyulur. Bu oksijenin %90 kadarı mitokondrilerde oksidatif fosforilasyonda harcanır. Kullanılan oksijenin yaklaşık %3'ü ise mitokondrilerde ROS(Reaktif Oksijen Türleri)'a çevrilir. (Yılmaz 2019). Tablo 1'de bu oksijen türlerinin özellikleri verilmiştir.

Tablo 1. Serbest oksijen radikallerine ait bazı spesifik özellikler (Döner 2019)

Tür	Sembol	Yarı Ömür	Özellik
Süperoksit radikali	O_2^-	$1*10^{-6}$	İyi redüktan, zayıf oksidan
Perhidroksil	$HO_2\cdot$		Oksidan özelliği süperoksida nazaran daha güçlü, lipid peroksidasyonunu başlatabilir
Hidroksil radikali	$OH\cdot$	$1*10^{-9}$	Fazla reaktif
Hidrojen peroksit	H_2O_2		Substratlarla yavaş reaksiyon vermesine karşın oksidandır. Difüzyon kabiliyeti yüksektir
Alkoksil radikali	$RO\cdot$	$1*10^{-6}$	Reaktivitesi peroksil ve hidroksil radikali arasındadır
Peroksil radikali	$ROO\cdot$	$1*10^{-2}$	Etkili dağılım göstermesine karşın hidroksile göre daha düşük oksitleyicidir.
Singlet oksijen	1O_2	$1*10^{-6}$	Güçlü oksitleyici ajan

O_2^- süperoksit dismutazlar (SOD) ile daha kararlı hidrojen peroksit (H_2O_2) formuna dönüştürülebilir. H_2O_2 son derece reaktif hidroksil radikalleri $\cdot OH$ üretme

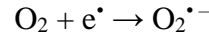
potansiyeline sahip olabilirken, katalaz, glutatyon peroksidaz ve diğer peroksidazlar tarafından da H_2O ve O_2 ye ayrılabilir. $\cdot OH$, H_2O_2 ve O_2 'den üretilebilir ve H_2O_2 'nin Fe^{2+} -aracılı ayrışmasını ifade eden Fenton reaksiyonu yoluyla demir iyonları tarafından katalize edilir (Aslan ve Karahalil 2019).



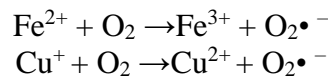
Şekil 4.Reaktif Oksijen Türlerinin Üretimi (Aslan ve Karahalil 2019)

2.2.1. Serbest Radikal Çeşitleri

2.2.1.1. Süperoksit Radikali ($O_2^{\cdot-}$): Oksijen molekülüne fazladan bir elektronun eklenmesi sonucu oluşan metabolittir (Kayhan 2020).



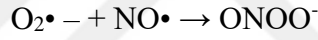
Birçok faktöre bağlı olarak, çevresel etkenler, organizmadaki enzimatik ve nonenzimatik tepkimelerle en fazla ve en basit meydana gelen oksijen radikali, süperoksit radikali. Önemli olma nedeni ise hidrojen peroksiti oluşturması ve geçiş metal iyonlarını indirgemesinden ileri gelmektedir (Pancar 2020).



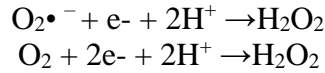
Hücresel koşullarda meydana gelen süperoksit hem oksitleyici hem indirgeyici özelliktedir. Tekrar oksitlenme alınan elektronun metal iyonuna, sitokrom c'ye ya da bir radikale verilmesiyle gerçekleşir. Biyolojik molekül oksidasyonu bir elektron daha alınıp peroksi anyonuna indirgenmeyle olur. Oksijenli ortamda üreyen organizmalarda süperoksitlerin hidroksile dönüşmesi katalitik aktivitenin yüksek olduğu süperoksit dismutaz (SOD) aracılığıyla gerçekleşmektedir (Türkmen 2020).



Süperoksit radikali ile NO (Nitrik oksit)'nun tepkimeye girmesi neticesinde reaktif bir oksijen form olan peroksinitrit oluşturulur. Bu şekilde NO• in normal etkisi önlenmiş olur. İlâveten peroksinitritler proteinlere direkt olumsuz etki ederler ve azot protoksit (NO₂⁻), hidroksil radikali (•OH) ve nitronyum iyonu (NO⁺) gibi farklı zehirleyici ürünlere de evrilirler (Atalay 2013).



2.2.1.2. Hidrojen Peroksit (H₂O₂): Hidrojen peroksit, süperoksit dismutaz (SOD) enzimi tarafından süperoksit (O₂^{•-}) radikaline bir elektron aktararak veya moleküler oksijene iki elektron ekleyerek üretilen basit bir peroksittir. (Kayhan 2020).

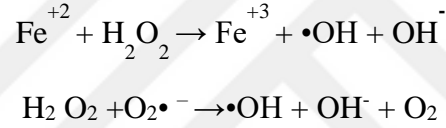


Hidrojen peroksit, geçiş metalleriyle (Fe⁺², Cu⁺ gibi) birlikte Fenton reaksiyonu, süperoksit radikalleriyle de Haber-Weiss reaksiyonu vererek hidroksil radikalini (•OH) oluşturur. (Aslankoç ve ark.2019).

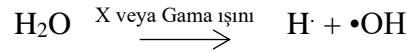


Yapısında paylaşılmamış elektron bulunmadığı için radikal özellik taşımaz. Hidrojen peroksidin oksitleyici olarak tanınmasının sebebi Cu, Fe gibi metal iyonları ortamda bulunduğu hidrosil radikali özelliği taşıyarak öncü gibi davranmasından kaynaklanmaktadır (Pancar 2020).

2.2.1.3. Hidrosil radikali (•OH): Küçük, oldukça hareketli, suda çözünür ve kimyasal olarak en reaktif oksijen türüdür. Bu kısa ömürlü molekül, hücre metabolizmasında ve çeşitli stres koşulları altında O₂'den üretilebilir. Biyolojik sistemlerde genellikle serbest demirin (Fe²⁺) hidrojen peroksit (H₂O₂) ile reaksiyona girdiği Fenton reaksiyonu ve Haber-Weiss reaksiyonu ile redoks çevrimi yoluyla oluştuğu varsayılır. Meydana geldiği yerde tiyoller ve yağ asitleri gibi çeşitli moleküllerden bir proton kopararak hücrede bozunmalara yol açar (Cincioğlu 2019).



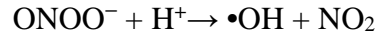
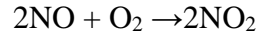
Hidrosil radikallerini oluşturan bir diğer yol ise; su moleküllerinin yüksek enerjili iyonize edici reaksiyona maruz bırakılmasıdır (Atalay 2013).



2.2.1.4. Singlet oksijen (¹O₂): Bu molekül eşlenmemiş elektronu bünyesinde barındırmadığından dolayı radikal olmayan reaktif oksijen türü olarak görülür. Bazı serbest radikallerin reaksiyonu neticesinde oluşabileceği gibi serbest radikal reaksiyonlarının başlamasına da yol açar (Atalay 2013). Singlet oksijen: oksijenin eşleşmemiş elektronlarından birinin, kendi dönüş yönünün aksi yönüne ya da verilen enerji neticesi yer aldığı orbitalden başka bir orbitale doğru yer değiştirmesiyle meydana gelir. Fotokimyasal reaksiyonlar için singlet oksijen büyük önem arz eder. Singlet oksijenin ortamdaki uzaklaştırılması karotenler, bilirubin, histidin ve methionin ile mümkündür (Cincioğlu 2019).

2.2.1.5. Nitrojen dioksit (NO₂•) ve Nitrik oksit (NO•): Eşlenmemiş elektronları olan nitrik oksit ve nitrojen dioksit radikal özellik taşırlar. Nitrik oksit ile oksijen tepkimeye girerek nitrojen dioksiti oluşturur. Güçlü bir oksidan olan NO₂• oldukça zehirlidir. Oksijen indirgenmesi esnasında NO₂•'ye maruziyet durumunda araşidonik asit metabolizmasının NO₂ konsantrasyonuna bağımlı bir şekilde değiştiği gözlemlenmektedir (Mutlu 2008).

Nitrik oksit, L-arjinin amino asitinden canlı ortamda üretilir ve özellikleri şu şekildedir; renk ve kokusu olmayan, zor redüksiyon edilen gaz formunda ve oksidan etki gösteren bir maddedir. Nitrik oksit son zamanlarda üzerinde fazlaca durulan ve radikal olarak işlev gören bir moleküldür. Nitrik oksit eşlenmemiş elektronları olduğu için süperoksit, tiyol grupları ve nitrojen dioksitle hızlı reaksiyonlar meydana getirmektedir. Diğer reaktif özellik sergileyen radikallere eşlik ederek diyabet, septik şok, kalp bozuklukları, Alzheimer hastalığı ve gastrik hasara yol açtığı düşünülmektedir (Kutlu 2013).



2.2.1.6. Diğer Serbest Radikaller: ROS' ların etki etmesi neticesinde karbon merkezli radikaller (R•), peroksil radikalleri (ROO•), alkoksil radikalleri (RO•), tiyol radikalleri (RS•) gibi önemli olan serbest radikallerin oluşma ihtimali yüksektir. Bunların içerisinde çoklu doymamış yağ asitlerinden oluşan peroksil radikalının yarılanma ömrü fazladır. Oksijenle tepkimeye giren tiyol radikalleri sülfenil (RSO•) veya tiyol peroksil (RSO₂•) vb. gibi radikalleri meydana getirebilirler (Berktaş 2017).

2.2.2. Serbest Radikallerin Kaynakları

Serbest radikaller, organizmanın normal yaşamını devam ettirmesi amacıyla gereken metabolik faaliyetlerini sürdürmek amacıyla ihtiyaç duyulan tepkimelerin sonucunda ortaya çıkabileceği gibi stres, radyasyon gibi çevresel etmenler yüzünden de oluşmaktadır. Bundan dolayı serbest radikallerin kaynakları, endojen ve ekzojen olarak iki grupta incelenir (Berktaş 2017).

2.2.2.1. Endojen Kaynaklar

- Yaşlanma
- Peroksizomlarda yer alan enzimler
- Nükleus membran ve endoplazmik retikulumda yer alan elektron taşıma sistemleri (sitokrom p-450)
- Mitokondride yer alan elektron taşıma sistemi
- Ksenobiyotikler
- ROS, mitokondriyal sitokrom oksidaz, ksantin oksidazlar, nötrofiller gibi çeşitli kaynaklardan ve lipid peroksidasyonu ile oluşur.
- Araşidonik asit, trombositler, makrofajlar ve düz kas hücrelerinin metabolizması tarafından üretilen ROS'lar.
- Geçiş metallerine karşı ilgisi olan antibiyotikler

- Enflamasyon, ROS ve RNS üretmek için nötrofilleri ve makrofajları başlatır. (Sen ve ark. 2010).

2.2.2.2. Eksojen Kaynaklar

- Organik çözücüler
- Belirli çevre kirleticileri
- Anestetikler ve pestisitler
- Tütün dumanı, egzoz gazları
- Hava ve su kirliliği
- Alışkanlık yapan maddeler
- Ağır veya geçiş metalleri (Cd, Hg, Pb, Fe, As)
- Bazı ilaçlar (siklosporin, takrolimus, gentamisin, bleomisin), endüstriyel çözücüler, pişirme (füme et, kullanılmış yağ, yağ), radyasyon (Rao ve ark. 2011, Pham-Huy ve ark. 2008).

2.2.3. Serbest Radikallerin Etkileri

2.2.3.1. Serbest Radikallerin Pozitif Etkileri

Düşük yoğunluklardaki ROS'ların (Reaktif oksijen türleri) yararlı etkileri bulunmaktadır. Pek çok hücresel cevaba karşı normal fizyolojik bir fonksiyon olarak birçok hücrede oksijen, H₂O₂ üretiminden bahsedilebilmektedir. Reaktif oksijen türleri bazı yararlı faaliyetleri arasında, sitotoksik lenfositler ve makrofajlar tarafından kanser hücrelerini yok etme, fagositoz aracılığıyla enfeksiyonlara karşı savunma, intrasellüler depolardan kalsiyumun salınımı, mitokondride ATP üretimi, hücre büyümesi, düşük yoğunluklarda bulduklarında ROS'ların nuklear transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu, tirozin amino asidinin fosfatlanma aktivasyonu, bazı sitokinler ve

büyüme faktörü sinyallerinin aktivasyonu, nonreseptör tirozin kinaz aktivasyonu gibi hücrel sinyaller üzerine önemli rollere sahip olduğu bilinmektedir (Kayhan 2020).

2.2.3.2. Serbest Radikallerin Negatif Etkileri

Doğalarına bağlı olarak, ROS'lar lipit, protein ve DNA gibi biyomoleküllerle reaksiyonlar, lipit radikalleri, şeker ve baz kaynaklı radikaller, amino asit radikalleri ve tiil radikalleri gibi farklı tipte ikincil radikaller üretir. Oksijen varlığında bu radikaller peroksil radikallerine dönüştürülür. Peroksil radikalleri, sıklıkla zincir reaksiyonlarına neden oldukları için biyosistemlerde kritik öneme sahiptir. Vücuda ait kimyasal maddeler; proteinler (enzimler, kollajen), nörotransmitter maddeler, nükleik asitler (DNA ve RNA) ve hücre membranının başlıca bileşeni olan yağ asitleri serbest oksijen radikallerinden etkilenir (Kunwar ve Priyadarsini 2011, Cincioğlu 2019).

2.2.3.3. Serbest Radikallerin Lipitlere Etkileri

Lipitlerin oksidatif modifikasyonları, reaktif oksijen türleri tarafından katalizlenir. Lipid peroksidasyonu O_2^- ve H_2O_2 tarafından değil OH^\bullet , alkoksi radikalleri (RO^\bullet) ve peroksi radikalleri (ROO^\bullet) tarafından başlatılır. Peroksi radikalleri, hem reaksiyon başlatıcılar hem de lipid peroksidasyon ürünleri olarak hareket ederek kendi kendini sürekli hale getiren bir sürece yol açar. Substratın oksidasyonu, lipit peroksi radikalleri diğer lipitler, proteinler ve nükleik asitlerle reaksiyona girdiğinde elektronların transferi ile mümkündür. Hücre zarları, yüksek miktarda PUFA içermesinden dolayı oksidatif saldırı sırasında membran akışkanlığında, geçirgenliğinde ve hücrel metabolik fonksiyonlarda değişikliklere uğrar. Lipid peroksidasyonunun önemli aldehit ürünleri aremalondialdehit (MDA) ve 4-hidroksi-2-nonenal (HNE)'dir. Bakteriyel ve memeli hücrelerinde MDA mutajeniktir ve sıçanlarda kanserojendir. Lipid peroksidasyonunun başlıca toksik ürünü hidroksinonenaldır, zayıf mutajeniktir (Shrivastava ve ark. 2019).

2.2.3.4. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri

Mitokondriyal elektron taşıma zincirinde, protein yıkımını başlatabilen serbest radikaller üretilir. Oksidatif protein hasarı, yeni bir proteinin sentezini teşvik etmek için hasarlı bir proteini bozan metabolik süreçlerle ortaya çıkabilir. ROS / RNS'nin etkisiyle, tüm amino asit kalıntılarının, özellikle proteinlerdeki sistein ve metionin kalıntılarının yan zincirleri oksidasyona eğilimlidir. Sistein kalıntılarının okside olması, proteinlerin tiyol grupları (-SH) ile düşük molekül ağırlıklı tiyoller, özellikle GSH (S-glutatyonylasyon) arasında tersine çevrilebilir karışık disülfit oluşumuna yol açabilir. Triptofan, fenilalanin ve proteinlerin tirozin kalıntıları, bölgeye özgü oksidatif sistem tarafından başlıca oksidasyon bölgeleri olmamasına rağmen; arginin, lizin, histidin, sistein ve prolin bu oksidasyona özellikle duyarlıdır ve karbonil türevlerinin oluşumuna neden olur (Shrivastava ve ark. 2019).

2.2.3.5. Serbest Radikallerin Nükleik Asit ve DNA'ya Etkileri

DNA kolaylıkla, RNS ya da reaktif oksijen türlerden etkilenip zarara uğrayabilmektedir. Bu zarar DNA ve serbest radikal etkileşim neticesinde, hidrojen ilave veya kaybedilmesiyle sonuçlanabilir. Örnek; hidroksil radikali, pirimidinin C₄-C₅ çift bağına saldırırsa, timin glikol gibi oksidatif pirimidin hasar ürünleri ortaya çıkabilir (Eskandari 2018).

Lipidler ve membranlar, yüksek konsantrasyonlardaki ROS, proteinler ve nükleik asitlerin (oksidatif stres olarak adlandırılır) hücre yapılarına zarar veren araçlar olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca RNA, DNA ve protein enzimleri dahil diğer biyolojik moleküller de oksidatif hasara karşı hassastır. Çevresel ajanlar da serbest radikal oluşumunu başlatarak vücutta farklı komplikasyonlara yol açar. Metal kaynaklı ROS üretimi, oksidasyona son derece duyarlı olan fosfolipidlerin çoklu doymamış yağ asidi kalıntılarını içeren DNA'ya ve diğer hücresel bileşenlere saldırır (Sen ve ark. 2010).

2.2.3.6. Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkileri

Hidroksil grubuna sahip serbest radikallerin karbonhidratlar ile tepkimeye girmesiyle karbon atomlarından biri bir H atomu verir ve merkezinde karbon olan radikaller oluşur. Bunlar hyaluronik asit gibi önemi olan moleküllerde, zincir kırılmasına sebep olur (Karabulut ve Gülay 2016).

Monosakkaritler oto oksidasyon neticesinde hidrojen peroksit, peroksitler ve okzalaldehytler oluşturur. Bunlar sigara kullanımı ve diyabet hastalığıyla bağlantılı kronik hastalıkların patolojik süreçlerinde de önemli görev üstlenirler (Atalay 2013).

2.3. Antioksidan Savunma Sistemleri

Oksidasyon reaksiyonu, vücudumuzun karışık sistemini korumayı desteklediği için yaşam için hayati önem taşır ve aynı zamanda yıkıcı da olabilir. Genel olarak oksidasyon, hücreleri tahrip edebilecek sayısal zincir reaksiyonlarına yol açan serbest radikaller (oldukça reaktif) üreten bir kimyasal maddeyi değiştirme işlemidir. Bazı abiyotik stres, Reaktif Oksijen Türlerinin (ROS) bolluğuna neden olur ve dokuya zarar vererek kalp hastalığı, karaciğer hastalığı, kanser, nörodejeneratif hastalık ve yaşlanma gibi çeşitli hastalıklara yol açar (Neha ve ark. 2019).

İmmün sistem hücrelerinin savunma mekanizmasını oluşturan nötrofil ve makrofaj, serbest radikal reaksiyonları için lazımdır. Fakat aşırı serbest radikal üretimiyle doku hasarı meydana gelebilir ve bu durum hücrenin ölmesiyle neticelenir. Bunun için vücut içerisinde meydana gelen ve insan için zararı olan oksidan maddeleri atarak verilen hasar tamiri için kuvvetli savunma mekanizmaları mevcuttur. Koruyucu mekanizmalar, tamir mekanizmaları, fiziksel savunma ve antioksidan savunma, serbest radikallerle uyarılan ve oksidatif strese karşı oluşturulan mekanizmalardır (Akın 2018).

Bir bileşimin veya antioksidan sistemin temel özelliği, üretilen radikali stabilize ederek, böylece insan vücudundaki oksidatif hasarı azaltmaya yardımcı olarak bir oksidatif yayılma zincirinin önlenmesi veya saptanmasıdır. İki ana antioksidan türü vardır, birincil (zincirleme reaksiyonu kırma, serbest radikal temizleyiciler) ve ikincil veya önleyici. İkincil antioksidan mekanizmalar, metallerin deaktivasyonunu, istenmeyen uçucu maddelerin üretimini kesintiye uğratarak lipid hidroperoksitlerin inhibisyonunu, birincil antioksidanların rejenerasyonunu ve tekli oksijenin ortadan kaldırılmasını içerebilir. Bu nedenle antioksidanlar, "yağlar gibi kolayca oksitlenebilen materyallerin oksidasyonunu önleyerek veya büyük ölçüde geciktirerek düşük miktarlarda hareket eden maddeler" olarak tanımlanabilir (Santos-Sánchez 2019).

Antioksidanlarla meydana gelen serbest radikallerin etkisizleştirilmesinin metodları ise süpürücü, bastırıcı, onarıcı ve zincir kırıcı etkiler olarak kategorize edilebilir;

1. Süpürücü etki: ROS' a etki edip onları tuttuğu ya da daha zayıf bir moleküle dönüştürdüğü etkidir. Antioksidan enzimlerin etki göstermesi bu yolla olur.

2. Bastırıcı etki: Serbest haldeki radikallere bir elektron göndererek işlevlerini azaltıp onları inaktifleştirdiği etki mekanizmasıdır.

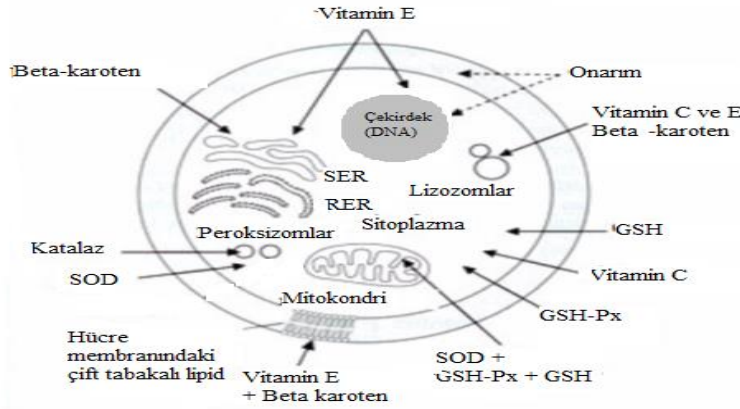
3. Onarıcı etki: Bunlar arasında DNA onarım enzimleri; metiyonin sülfoksit redüktaz gibi enzimler bulunur.

4. Zincir kırıcı etki: Serbest radikalleri kendisine bağlama yoluyla zincirlerini kırarak işlevlerini engellediği etkidir. Hemoglobin ve seruloplazmin bu çeşit fonksiyona örnektir (Akın 2018).

2.3.1. Antioksidanların Etki Mekanizmaları

Antioksidan maddelerin çalışma mekanizmaları başlıca aşağıdaki gibidir;

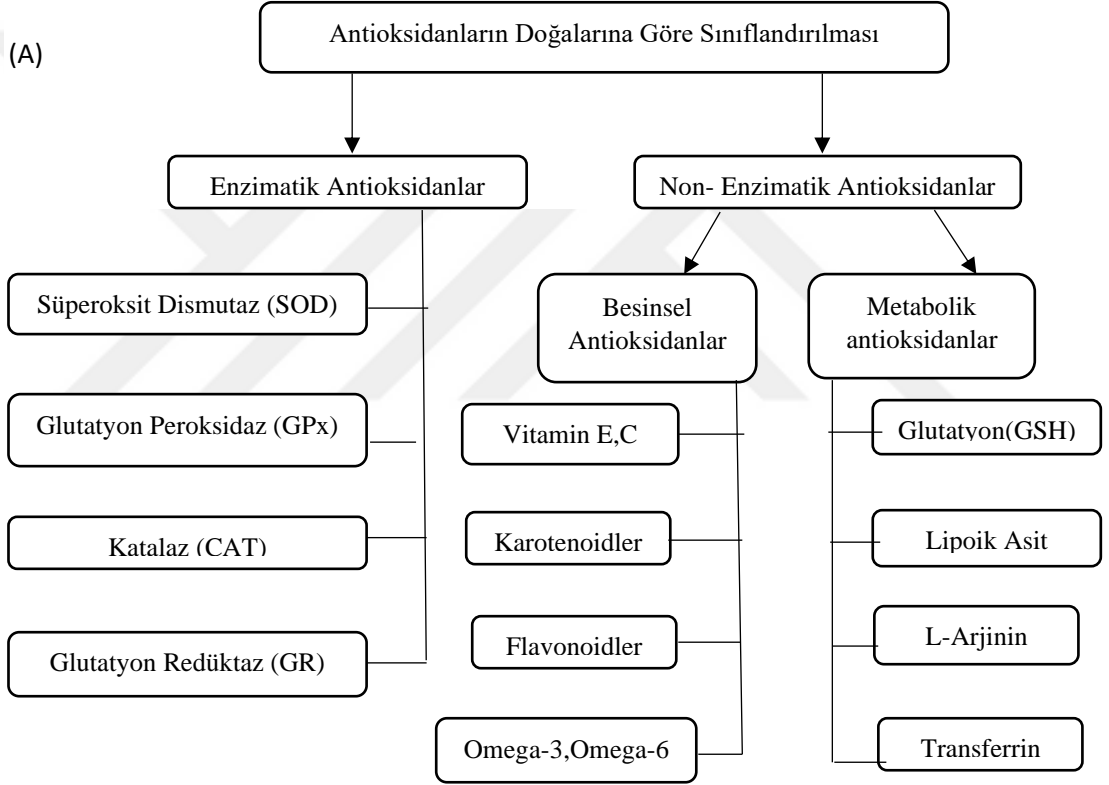
1. Toplayıcı ve giderici etkileri sayesinde, oluşan serbest radikalleri bağlayarak veya kararlı duruma getirerek,
2. Serbest radikalleri oluşturan kimyasal reaksiyonları zincir kırıcı etkiyle durdurarak,
3. Baskılayıcı etki sayesinde reaksiyon hızlarını düşürerek,
4. Lipit, protein ve DNA gibi yapılarda oluşabilecek biyolojik moleküler hasarları onarıcı etki sayesinde düzelterek,
5. Hücresel kinaz kayıplarının önüne geçerek oksidasyon reaksiyonlarını durdurarak,
6. Organizmada bulunan SOD gibi antioksidan enzimler sayesinde enzimatik olmayan antioksidanların üretimini artırarak etki gösterirler (Çelik ve Ayran 2020). Bazı antioksidan maddelerin hücre içerisinde etki ettiği bölgeler aşağıda gösterilmiştir.

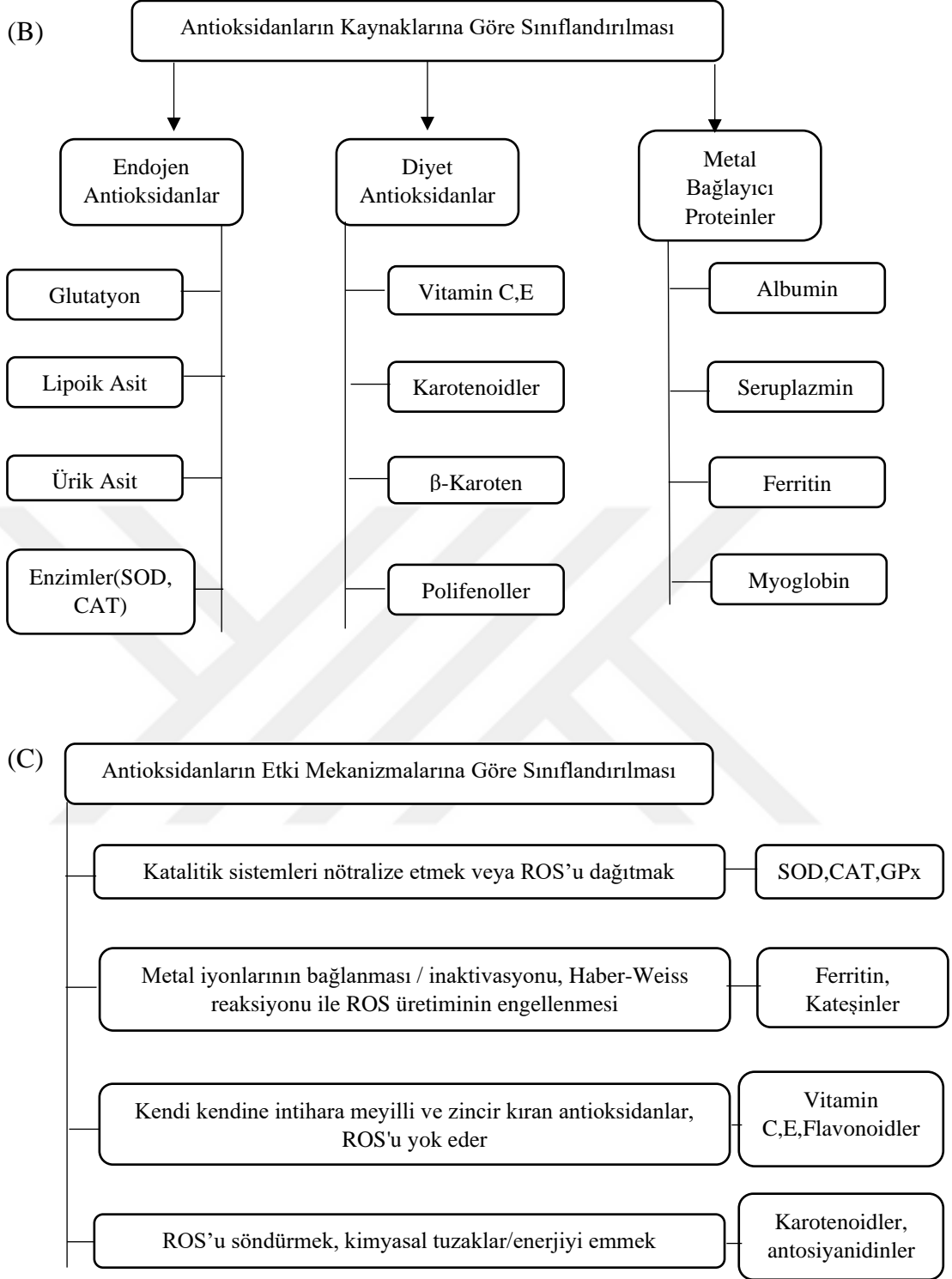


Şekil 5. Antioksidanların hücredeki etkileri (Engin 2007)

2.3.2. Antioksidanların Sınıflandırılması

Günümüzde kullanılan antioksidanlar, gıdaların rafta kalma süresini uzatmalarına ek olarak serbest radikal türlerinin zararlı etkilerine karşın, vücudun savunma sistemine yardımcı olmalarından dolayı sağlık yönünden de büyük önem taşır. Bundan dolayı antioksidanların sınıflandırılmasının hem sağlık açısından hem de gıda açısından düşünülmesi gerekir (Çelik ve Ayran 2020).

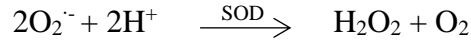




Şekil 6. Antioksidanların sınıflandırılması A) doğalarına göre; B) kaynaklarına ve C) etki mekanizmalarına göre (Jamshidi-Kia ve ark. 2020)

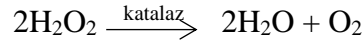
2.3.2.1. Enzim Yapısında Olan Antioksidanlar

2.3.2.1.1. Süperoksit Dismutaz (SOD): Süperoksit dismutaz, vücudumuzdaki her hücrede bulunan, endojen olarak üretilen hücre içi bir enzimdir. Hücrel süperoksit dismutaz, çeşitli prostetik gruplarına sahip bir grup metaloenzim ile temsil edilir. SOD, H₂O₂ oluşturmak için süperoksidi indirgeyerek (elektron ekleyerek) serbest radikalleri ortadan kaldırma sürecinde rol alır (Thomas ve ark. 2020).



Süperoksit dismutazın üç formu vardır: mitokondride bulunan MnSOD, sitoplazmada bakır-çinko süperoksit dismutaz (Cu / ZnSOD) ve hücre dışı süperoksit dismutaz (EC-SOD) (Matyas ve Zaharie 2019).

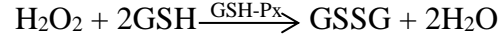
2.3.2.1.2. Katalaz (CAT): Bu enzim, hayvan dokularındaki çoğu aerobik hücrede bulunan bir protein enzimidir. Katalaz, özellikle karaciğer ve eritrositlerde yoğunlaşan tüm vücut organlarında mevcuttur. Beyin, kalp, iskelet kası yalnızca düşük miktarlarda içerir. Katalaz ve glutatyon peroksidaz, hidrojen peroksit arar ve onu suya ve iki atomlu oksijene dönüştürür. Daha sonra katalaz veya glutatyon peroksidaz yükselmesi olmadan SOD üretimindeki bir artış, hidroksil radikaline dönüşen hidrojen peroksit birikmesine yol açar (İfeanyi 2018).



Bu enzim, H₂O₂ ile H₂O ve moleküler oksijen oluşturmak üzere ve peroksidaz aktivitesi ile H⁺ donörleri (metanol, etanol, formik asit, fenoller) ile çok verimli bir şekilde reaksiyona girer. (Akın 2018).

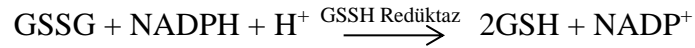
2.3.2.1.3. Glutatyon peroksidaz (GPx): GPx, indirgenmiş glutatyon kullanarak H₂O₂ dâhil hidroperoksitlerin indirgenmesini katalize eder. H₂O₂ seviyesi, onu üreten SOD'ye ve ayrıca substrat olarak H₂O₂ kullanan CAT'e bağlıdır. GPx aktivitesi ayrıca diyet selenyumunun alımına ve GST tarafından katalize edilen

reaksiyonda yer alan indirgenmiş glutatyon (GSH) seviyesine bağlıdır. GPx, hidroperoksin detoksifikasyonu için indirgeme faktörü olarak GSH'yi kullandığından, GSH'nin bulunmaması GPx değerinin düşmesine yol açabilir (Bhagat ve ark. 2016).



Glutatyon peroksidaz, glutatyonu (GSH) oksitleyerek H_2O_2 'yi H_2O 'ya dönüştürür. Oksitlenmiş glutatyon formunun (GSSG) yeniden indirgenmesi daha sonra glutatyon redüktaz ile katalize edilir. Bu enzimler ayrıca maksimum verimlilik için eser metal kofaktörleri gerektirir, bunlara örnek olarak glutatyon peroksidaz için selenyum; SOD için bakır, çinko veya manganez ve katalaz için demir gerekliliği verilebilir (İfeanyi 2018).

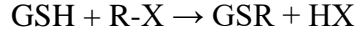
2.3.2.1.4. Glutatyon Redüktaz (GR): Glutatyon disülfür redüktaz (GSR) olarak da bilinen GR, NADPH'ye bağlı oksidoredüktazlar ailesine ait bir flavoproteindir. GSSG (glutatyon disülfitin)'nin GSH (glutatyon)'ye indirgenmesini katalize eder ve ROS'a karşı hücre savunmasında önemli bir merkezi rol oynar (Hossain 2017).



NADPH'ın kofaktör işlevi gördüğü reaksiyonda, hekso monofosfat şantı ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (heksomonofosfat şantın anahtar enzimi) enzimine tekrar sentezlenme için ihtiyaç vardır. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz ve glutatyon redüktaz enzimleri bundan dolayı antioksidan savunma sistemlerinin içerisinde. (Cincioğlu 2019).

2.3.2.1.5. Glutatyon s-transferaz (GST): “Selenyuma bağlı olmayan GPx” adıyla bilinir. GST, sisteindeki sülfür atomu sayesinde çeşitli elektronlara tutunan reaktiflere glutatyon gönderen protein yapılı maddedir. GST'lerin antioksidant işlevlerine ek olarak çok önemli biyokimyasal görevleri de vardır (Mutlu 2008).

GST'nin katalize ettiği ana reaksiyon aşağıdadır:



Enzimin işlevi, hem GSH hem de elektrofilik substratı proteinin aktif bölgesine bağlayarak substratı glutatyon (GSH) ile yakınlaştırmak ve GSH üzerindeki sülfidril grubunu aktive etmektir. Buna ek olarak GST tarafından katalizlenen reaksiyonlar; Epoksit halka açıklıkları, nükleofilik aromatik ikame reaksiyonları, α,β -doymamış aldehitlere ve ketonlara tersinir miçel ilaveleri, izomerizasyonlar ve birkaç GST için peroksidaz reaksiyonları dahil olmak üzere çeşitli katalitik reaksiyon türleri tanımlanmıştır (Duran 2019).

2.3.2.2. Enzim Yapısında Olmayan Antioksidanlar

Enzimatik olmayan antioksidanlar aslında ROS ve RNS'nin temizleyicileridir; bunlar arasında glutatyon, vitamin E ve C (membran lipidinin oksidasyonunu engeller), ürik asit (plazmadaki peroksinitrit temizleyicisidir), albümin, bilirubin, N-Asetilsistein (NAC), ROS ile doğrudan reaksiyona giren ve disülfid oluşturan melatonin sayılabilir. Serbest radikallerce oluşturulan oksidan stresi önlemek için, iki temel mekanizma etkilidir. İlk mekanizma, antioksidan bileşiğin yapısındaki hidrojen atomunu serbest radikale aktarıp kendini bir radikale dönüştürmesiyle açıklanır. Açıklanan mekanizmada, OH bağının zayıflaması serbest radikalın etkisini yitirmesini kolaylaştırdığından dolayı O-H bağının bağ ayrıştırma enerjisi (BAE), antioksidan etkiyi değerlendirmek için önemlidir. Diğer bir mekanizmada ise antioksidanın, serbest radikale bir elektron aktarmasıyla radikal, bir katyona dönüşür. Bu mekanizma, iyonizasyon potansiyelinin (IP) düşüklüğüyle doğru orantılıdır şeklinde açıklanır. Fenolik antioksidanların etkinliği ve aktivitesi hakkında bilgi sahibi olmak için bağ ayrıştırma enerjilerinin ve IP'lerin hesaplanması gerekir (Çetiner 2019).

Enzimatik olmayan antioksidanlar, endojen olabilen veya eksojen olarak kazanılabilen düşük moleküler ağırlıklı maddelerden oluşur. Endojen antioksidanlar,

optimum hücresele fonksiyonların korunmasında önemli bir role sahiptir. Bununla birlikte, oksidatif stresi uyaran bazı koşullar altında, bu antioksidanlar yeterli olmayabilir ve eksojen antioksidanlar, hücresele işlevleri sürdürmek için gerekli olabilir. Eksojen antioksidanlar, günlük gıda alımı veya diyet takviyeleri sonucunda sağlanan bir tür enzimatik olmayan antioksidandır. Hidrofilik (askorbik asit / C vitamini ve flavonoidler) ve lipofilik (α tokoferol / E vitamini, ubikinol ve karotenoidler) olarak sınıflandırılan düşük moleküler ağırlıklı bileşikler içerirler (Hasanvand ve Darabi 2018).

2.3.2.2.1. Vitamin E (α -Tokoferol): Bu vitamin sekiz farklı forma sahip, yağda çözünür bir antioksidandır. İnsanlarda α -tokoferol en aktif formdur ve hücrelerdeki en etkili membrana bağlı antioksidandır. E vitamini hücre zarına katılır ve serbest radikal oluşumunu düzenler. Ayrıca, lipit peroksidasyonu ile üretilen peroksil radikaline bir elektron bağışlayarak lipid peroksidasyonunu durdurur (Hasanvand ve Darabi 2018).

E vitamini, kapsamlı araştırmalar sonucunda güçlü bir yağda çözünen antioksidan olarak tanımlanmıştır. E vitamininin antioksidan aktiviteleri, hücresele membranlarda reaktif oksijen türlerini (ROS) süpürme kabiliyetine ilişkin bulguları bildirilmiştir. Tokoferollerin ve tokotrienollerin bir karışımından oluşan E Vitamini, yenilebilir yağlardan kuruyemişlere kadar birçok gıda ve bitkilerde mevcuttur (Mohd Mutalip ve ark. 2018).

2.3.2.2.2. Vitamin C (Askorbik asit): Askorbik asit (AsA), meyvelerde doğal olarak oluşan organik bir bileşiktir. C vitamini, ilk keşfedilen antioksidandır, genellikle birçok enzimatik reaksiyonda yardımcı faktör olarak görev yapar ve askorbat peroksidaz yoluyla fazla ROS'u detoksifiye eder. Olgunlaşan meyvelerdeki AsA içeriği, metabolik geri dönüşüm ve bozunmanın sıkı bir şekilde düzenlenmesine bağlıdır. AsA'nın yaşlanma ve stres koşulları altında geri dönüşümü, serbest radikallerin daha fazla zarar görmesini önleyen glutatyon / glutatyon redüktaz ve NADH / NADPH ile ilişkili olarak gerçekleşir. Askorbik asit ayrıca α -tokoferoksil radikaline elektronlar vererek ve α -tokoferol'ü yeniden oluşturarak plazma membranı

ile etkileşime girebilir. Askorbat ile α -tokoferolün geri dönüşümü, membran lipidlerinin peroksidasyondan korunmasına yardımcı olur (Kant 2020).

C vitamini doğrudan serbest radikallerle (süperoksit, hidroksil ve lipid hidroperoksit radikalleri) etkileşime girer ve onlarla savaşır. Sonuç olarak, serbest E vitamini radikallerini dolaylı olarak E vitaminine dönüştürür (Hasanvand ve Darabi 2018).

2.3.2.2.3. Vitamin A (β -Karoten): Das ve arkadaşları, in vitro peroksidasyon sistemini kullanarak, retinoidlerin antioksidan aktivitelerinin retinol>retinal >retinoik asit olarak sıralandığını kanıtladılar. Gıdalardaki A vitamini ana kaynakları, sebzelerden elde edilen provitamin A karotenoidleri ve hayvan dokularından retinil esterlerdir. A vitamini, embriyogenez, hücre büyümesi ve farklılaşması, görme ve üremenin önemli düzenleyicileridir. Literatüre göre, all-trans-retinol, çözelti içindeki lipoperoksil radikalini etkili bir şekilde temizlemede zinciri kıran antioksidan görevi görebilir (Dao ve ark. 2017).

Serbest radikal tepkimelerinde görev alan karotenoidler zararlı etki gösteren hidrojen peroksitlerin oluşumunu azaltarak ve membran lipidlerini peroksidatif hasara karşı koruyarak antioksidan aktivitelerini gösterirler. Antioksidan yeteneği temel olarak biyolojik olarak zarar veren birkaç serbest radikalın veya singlet oksijen, peroksil radikalleri, süperoksit, nitrojendioksit ve benzeri gibi reaktif oksijen türlerinin (ROS) temizlenmesine atfedilir (Akın 2018).

2.3.2.2.4. Ubikinon (Koenzim Q): Bir koenzim Q10 (Ubiquinonox) molekülü, adım adım 2 elektron alabilir. İlk adımda, semikinon radikali bir elektronun alınmasıyla oluşturulur. İkinci bir elektron alımı, indirgenmiş koenzim Q10 formu olan ubikinol (QH₂) oluşumuna yol açar. Semikinon (\bullet QH) formunda, koenzim Q10, süperoksit anyon radikallerinin hücrel ve mitokondriyal oluşumu için bir kaynaktır. Semikuinon (\bullet QH) formundaki koenzim Q10, süperoksit anyon radikallerinin ve ardışık olarak hidrojen peroksitin (H₂O₂) hücrel ve mitokondriyal oluşumu için bir kaynaktır. İkincil haberciler olarak, bu reaktif oksijen bileşikleri hücrel redoks

potansiyelini, genlerin ekspresyonunu (örn. Hücre proliferasyonu), proteinleri (örn. Enzim fonksiyonu, taşıma süreçleri) ve hormonları düzenleyebilir. Bu pro-oksidatif etki, bu nedenle metabolomun çoklu fizyolojik fonksiyonları için gereklidir. Aynı zamanda, ubikinol (QH2) olarak koenzim Q10, mitokondriyi, hücre zarlarını, hücre organellerini ve diğer yapıları (örn. Lipitler, DNA) doğrudan veya a-tokoferol ile birlikte oksidatif hasardan ve diğer antioksidanlardan (örn. C Vitamini, E Vitamini) rejenere olmasından korur. Ek olarak, koenzim Q10 birkaç genin aktivitesini etkiler. Örneğin, koenzim Q10, Nf-κB'ye bağlı gen aktivasyonunu inhibe ederek enflamatuar faktörlerin üretimini engeller ve hücre lezyonlarını önler (Gröber 2018).

Tablo 2. Vitamin antioksidanlar (Akın 2018)

Antioksidan	Reaksiyonu
Vitamin E (α-tokoferol)	Süperoksit ve hidroksil radikallerini indirgeyerek etki gösterir. Membran lipitlerinde çözünerek peroksidasyonu önler
Vitamin A (β-karoten)	Serbest radikalleri toplar
Koenzim Q (Ubikinon)	Vitamin benzeri bir antioksidan olarak mitokondriyal metabolizmada görevlidir
Vitamin C (Askorbik Asit)	Tokoferolü indirger ve hidroksil radikal temizleyicisidir.

2.3.2.2.5. Seruloplazmin: Seruloplazmin, bakır taşınmasına, demir metabolizmasına, farklı dokulardaki hücre reseptörleriyle etkileşimlere, immünokompetan hücrelerle etkileşimlere ve biyojenik aminlerin oksidasyonuna katılan çok işlevli bir proteindir; antioksidan ve ferrokksidaz aktivitesinde rol oynar ve lipid perokksidasyonunu düzenler. Ayrıca seruloplazmin, birkaç başka tipte katalitik aktivite sergiler. Önceki çalışmalarda bildirildiği gibi, seruloplazmin hem NO oksidaz hem de glutatyon perokksidaz aktivitesine sahiptir, düşük yoğunluklu lipoproteinlerin oksidasyonuna katılır ve ksenobiyotikler dâhil olmak üzere geniş bir organik substrat yelpazesini oksitleyebilir; hem enzimatik hem de enzimatik olmayan karakterdeki süreçlerde yer alabilir (Zamorskii ve ark. 2019).

Seruloplazmin, kandaki bakırın %95'ini taşıyan bir α_2 -serum glikoproteinidir. Geri dönüşümlü olarak bağlandığı bakırın metabolizmasındaki rolü büyük önem taşır. Aynı zamanda ferrokksidaz ve SOD görevi görür ve kırmızı kan hücresi zarlarındaki çoklu doymamış yağ asitlerini aktif oksijen radikallerinden korur (Yılmaz 2019).

2.3.2.2.6. Transferrin: Transferrin, demir metabolizması, oksidatif stres ve immün yanıtta rol alan çok işlevli bir proteindir. Demir; solunum, oksijen taşınması ve DNA biyosentezi gibi normal metabolik süreçlerde vazgeçilmez bir rol oynar. Aşırı demir, klasik Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonları yoluyla artan reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumuna bağlı olarak artan oksidatif stresin bir sonucu olarak birkaç patofizyolojik duruma neden olur. Bu nedenle, tüm organizmalar, demirin tutulması, bunların hedef dokulara taşınması için transferrin yoluyla demir homeostazında önemli bir rol oynayan özel yapım proteinleri sentezlemek için stratejiler geliştirmişlerdir (Dutta ve ark. 2019).

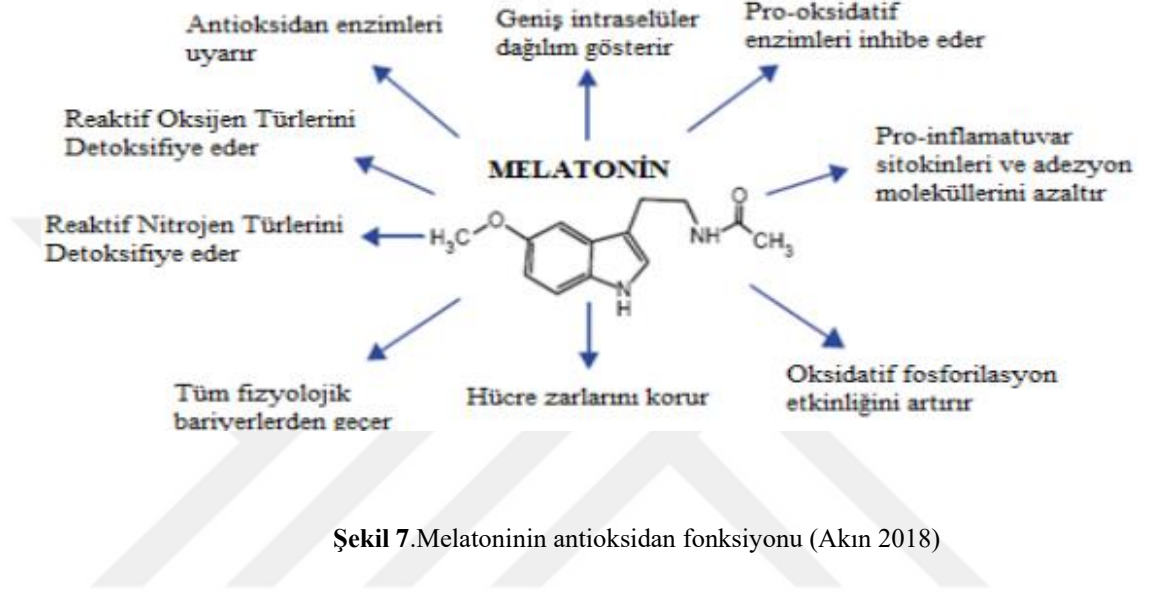
Transferrin, temelinde serumda bulunur, ancak diğer vücut sıvılarında da daha düşük yoğunluklarda yer alır. Ana rolü, demirin sayısı artan hücrelere taşınmasıdır ve aynı zamanda önemli bir büyüme faktörüdür. Demir iyonu, hidrojen perokksitin Fenton reaksiyonu ile oldukça toksik hidroksil radikallerine dönüşümünü katalize ederek oksidatif strese katkıda bulunur. Transferrin, serbest demir iyonunun konsantrasyonunu azaltarak bir antioksidan görevi görür (Karabulut ve Gülay 2016).

2.3.2.2.7. Albumin: İlk tanımlanan endojen antioksidanlar , metal bağlayıcı proteinler olup bunlar; albümin, seruloplazmin, metalotiyoninler, ferritin, miyoglobin, transferrin gibi hücre içi proteinlerdir. Antioksidan özellikleri, metal iyonlarını bağlama yeteneklerinden ileri gelir. Bu serbest redoks-aktif geçiş metal iyonları (Cu^{2+} ve Fe^{2+}) aşırı derecede pro-oksidan olabilir , bu da hidrojen peroksit ile reaksiyona girebilecekleri ve fenton reaksiyonunda reaktif türlerin (ROS) oluşumunu katalize edebilecekleri anlamına gelir. Bu proteinlerden bazıları ek olarak reaktif türlerin gerçek temizleyicileri olarak hareket edebilir, örneğin albumindeki serbest sülfhidril sistein grupları ve metalotiyoninler hidroksil radikallerini temizleyebilir. Albümin, redoks metallerini (Fe II ve Cu II) bağlayan ve aynı zamanda hidroksil radikalleri ile reaksiyona giren gerçek bir süpürücü gibi davranabilen çok işlevli bir antioksidatif proteindir (Mirończuk-Chodakowska ve ark. 2018).

2.3.2.2.8. Bilirubin: Bilirubin, mononükleer fagosit sistemi tarafından hemoglobin ve diğer hem proteinlerinin bir bozunma ürünüdür. Spesifik patolojik koşullar altında neonatal beyindeki aşırı birikimi oksidatif stres ve nörotoksisiteden sorumluyken, bilirubin sadece hafif yükseldiğinde güçlü bir endojen antioksidan olarak giderek artan bir şekilde tanınmaktadır. *In vitro* çalışmalar, hücrel membranlarda birikebileceğini ve reaktif nitrojen türlerinin yanı sıra peroksil ve hidroksil radikallerini temizleyerek lipid peroksidasyonunun inhibe ettiğini göstermiştir. Hatta süperoksit ve hidrojen peroksit ile reaksiyona girdiğini de bu çalışmalar göstermiştir (Zelenka ve ark. 2016).

2.3.2.2.9. Melatonin: Melatonin (5-metoksi- *N* -asetiltriptamin), epifiz bezinde ve bağırsak dâhil olmak üzere birçok dış dokuda sentezlenir, bir hormon ve aynı zamanda güçlü bir radikal temizleyici olarak hareket ettiği bilinmektedir. Bu indol maddesi, çeşitli dokularda farklı antioksidanların aktivitelerini de uyarabilir (Pal ve Maitra 2018). Melatoninin önemli işlevlerinden biri, serbest radikalleri temizleme ve antioksidan enzimlerin aktivitesini düzenleyerek ve reaktif türleri (dolaylı antioksidan) metabolize eden endojen antioksidanların aktivitelerini uyararak bunların oluşumunu engelleme yeteneğinden kaynaklanan oksidatif stresi azaltmadır. Melatonin, çok etkili

bir hidroksil radikal temizleyicidir. Singlet oksijen, peroksinitrit anyon ve nitrik oksit olmak üzere bazı reaktif oksijen türlerini (ROS) ve reaktif nitrojen türlerini (RNS) detoksifiye etme kabiliyetine sahiptir. Aynı zamanda bazı antioksidan enzimlerin düzenleyicisi olarak görev yapar ve mitokondriyal aktivite sırasında artan ROS düzeylerinin oluşmasını önler (Mirończuk-Chodakowska ve ark. 2018).

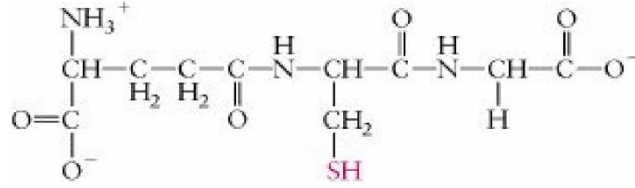


2.3.2.2.10. Ürik Asit: Pürin nükleotidleri adenin ve guaninin degradasyonunda son ürün olan ürik asit, plazma toplam antioksidan kapasitesinin% 60'ından fazlasını oluşturan önemli bir antioksidandır (Wium-Andersen ve ark. 2017). Vücutta son ürün olarak yer alan ürik asit, insanda pürin metabolizmasında urat oksidaz enzimi olmadığından dolayı birikir. Hidroksil, singlet oksijen, süperoksit, peroksinitrit anyonu ve peroksinitrik asitin temizleyicisi olarak işlev görür. Güçlü antiradikal etkisiye sahip olmasına ilaveten geçiş metalllerinden Fe-Cu'nun şelasyonunda da görev alır (Yılmaz 2019).

2.3.2.2.11. Glutatyon (GSH): Glutatyon (γ -L-glutamyl-L-sisteinil-glisin, GSH) hepatositleri, eritrositleri ve diğer hücreleri enzimatik ve enzimatik olmayan reaksiyonlar yoluyla toksik hasara karşı korumak için gerekli olan klasik temizleyici antioksidandır. Elektrofilik ksenobiyotiklerle düşük moleküler ağırlıklı bir detoksifikatör, geçiş metalleri şelatörü, proteinlerin glutatyonilasyon ile

posttranslasyonel modifikasyonunun redoks medyatörü olarak etki eder (Ilyasov ve ark. 2020).

İnsan vücudundaki glutatyon, en önemlileri indirgenmiş glutatyon (GSH) ve oksitlenmiş glutatyon (GSSG) olan birkaç redoks formunda mevcuttur. GSH, sitoplazma , mitokondri ve çekirdekte yüksek hücrel konsantrasyonlarda (1-10 mM) bulunan çözünür bir antioksidandır. Bir antioksidan olarak GSH, ROS'a karşı çeşitli savunma hatlarına katılır. Sadece serbest radikal temizleyici olarak değil, aynı zamanda hasarlı hücrelerin onarım süreçlerinde de önemli bir rol oynar. GSH'nin antioksidan özellikleri, molekülünün iki karakteristik özelliğine bağlıdır: Aminopeptidazlara karşı mükemmel bir koruma sağlayan sistein amino grubu ile alfa-karboksil grubu arasında özel bir sözde peptit bağının varlığı ve tiolün ekspresyonu ile sistein kalıntısından türetilen (-SH) grubu. Moleküldeki tiyol grubunun varlığına bağlı olarak, GSH, proteinlerdeki diğer tiyol gruplarını oksidatif hasara karşı koruma kabiliyetine sahiptir. Bir antioksidan olarak GSH, enzimatik ve enzimatik olmayan reaksiyonlar sırasında ROS'u azaltır. Diğer oksitlenmiş küçük molekülü antioksidanları yeniden oluşturur (Mirończuk-Chodakowska ve ark. 2018).



Şekil 8. Glutatyon'un molekül yapısı (Atalay 2013)

2.3.2.2.12. Gıda Antioksidanları

1. Butillenmiş hidroksitoluen (BHT)
2. Butillenmiş hidroksianisol (BHA)

3. Sodyum benzoat
4. Etoksiguin
5. Propigalat
6. Fe superosid dismutaz
7. Tersiyer bütihidrokinon

3. MATERYAL ve METOD

3.1.Deneyin Kimyasal Maddeleri

Deneylerde sarf edilen tüm kimyasal malzemeleri Sigma Kimyasal Şirketi (Almanya) tarafımıza sağlamıştır.

3.2.Deneyde Faydalanılan Cihazlar

Soğutmalı santrifüj	: Hettich Universal 32 R
Spektrofotometre	: Thermo Spectronic-HELIOS β
pH metre	: Schott CG 842
Hassas terazi	: Scaltec SPB 31
Vortex cihazı	: Ika Ms-3 Basic
Magnetik karıştırıcılar	: Boeco MSH 300
Otomatik pipetler	: Eppendorf
Buzdolabı	: Profilo
Distile su cihazı	: GFL 2012
Çalkalayıcılı su banyosu	: Memmert
Döner Buharlaştırıcı (Evaporatör)	: BSI

3.3 Deneyin Çözeltileri ve Hazırlanması

1) PH=7 olan 0.2 M Fosfat Tamponu (Fındık ekstrelerindeki antioksidan aktiviteyi belirlemek amacıyla lazım olan tampon çözelti): 2.72 g KH_2PO_4 90 ml distile suda çözdürüldü ve PH=7.0' a getirilip ardından hacim son olarak 100 ml olacak şekilde düzenlendi.

2) Linoleik asit çözeltisi (Fındık ekstrelerindeki antioksidan aktiviteyi belirlemek amacıyla lazım olan çözelti): Linoleik asitten 0.2804 g, Tween 20'den 0.2804 g ve tampon çözülden 45 ml alınarak karıştırılıp PH =7.0' a getirilip ardından hacim son olarak 50 ml olacak şekilde düzenlendi

3) % 30 Amonyum tiyosiyanat çözeltisi (Fındık ekstrelerindeki antioksidan aktiviteyi belirlemek amacıyla lazım olan çözelti): Amonyum tiyosiyanattan 4.5 g alınarak 15 ml distile su içerisinde çözdürüldü.

4) PH= 6.6 olan 0.02 M Fosfat Tamponu (Fındık ekstrelerinin indirgeyici gücünü belirlemek için lazım olan tampon çözelti): 2.72 g KH_2PO_4 90 ml distile suda çözdürüldü ve pH=6.6' ya getirildikten sonra hacim son olarak 100 ml olacak şekilde düzenlendi.

5) %1 Potasyum ferrisiyanit çözeltisi (Fındık ekstrelerinin indirgeyici gücünü belirlemek için lazım olan çözelti): 0.505 g potasyum ferrisiyanit 50 ml distile su içerisinde çözdürüldü.

6) % 10 TCA çözeltisi (Fındık ekstrelerinin indirgeyici gücünü ölçmek için lazım olan çözelti): 5 g TCA 50 ml distile su içerisinde çözdürüldü.

7) % 0.1 Demir III klorür, FeCl_3 , çözeltisi (Fındık ekstrelerinin indirgeyici gücünü belirlemek için lazım olan çözelti): 0.1 g FeCl_3 100 ml saf su içerisinde çözdürüldü.

8) % 7.5 Na_2CO_3 çözeltisi (Fındık ekstrelerinin toplam fenolik maddelerini belirlemek için lazım olan çözelti): 7.5 g Na_2CO_3 100 ml saf su içerisinde çözdürüldü.

9) Folin Ciocalteu Çözeltisi (Fındık ekstralarının toplam fenolik maddelerini belirlemek için lazım olan çözelti): Hazır satın alınan çözülden seyreltilerek kullanıldı.

3.4. Deneyde Kullanılan Bitkiler

Araştırma süresince kullandığımız fındık çeşitleri (Giresun fındığı ve Trabzon fındığı) Giresun ilinin Keşap yöresindeki fındık üreticilerinden ve Trabzon ilinin Akçaabat yöresindeki fındık üreticilerinden elde edilmiştir.

3.4.1. Giresun ve Trabzon Fındıklarının Ekstralarının Hazırlanması

Fındık örnekleri kabuklarından ayrılıp iç çıkarma işlemi yapıldı. Daha sonra çıkarılan iç fındıklar robotta öğütüldü. Fındık numuneleri bir havan içerisinde sıvı azotla karıştırılarak toz şekli verildi. Tüm numunelerden 100'er gr örnek tartılıp bir Soxhlet cihazıyla düzenek hazırlandı. Bir çalkalayıcı su banyosu yardımıyla iki gün boyunca ekstraksiyon işlemi gerçekleştirildi. Her fındık örneği için çözücü olarak su, etanol-su ve metanol (50 °C, 500 ml) tercih edildi. Ekstraktlar süzildükten sonra, çözücü olarak kullanılan maddeler döner buharlaştırıcı (evaporatör) yardımıyla düşük basınç ve düşük sıcaklık koşullarında uzaklaştırıldı. Ekstreler 5 µm-Hg basınç koşulunda liyofilize edildi. Ekstrelerin % verimleri (g liyofilizat /100 g fındık) tartılarak ve tablo halinde aşağıda gösterildi (Tablo 3). Elde edilen ekstraların kısaltmaları Tablo 3'de ayrı olarak verildi. Elde edilen ekstralar deneye kadar -20 °C'ta saklandı.

Tablo 3. Fındık numunelerinden çıkarılan özütlerin veriminin % şeklinde gösterimi (100 g fındık elde edilen net ekstrakt miktarı).

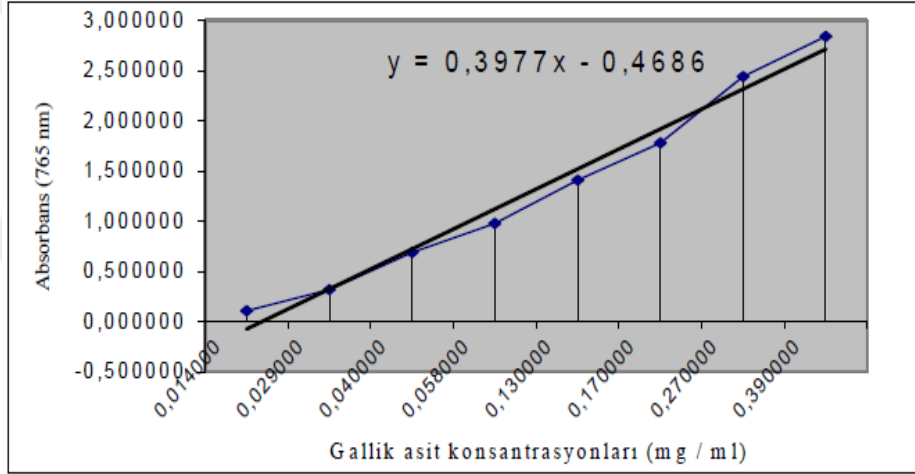
Fındık Türleri	Özütler	Özütlerin Kısaltılmış Adları	%Verim (g liyofilizat/100gfındık)
Trabzon Fındığı	su	TF-SE	1,84
	etanol-su	TF-ESE	3,02
	metanol	TF- ME	2,73
Giresun Fındığı	su	GF-SE	7,15
	etanol-su	GF-ESE	7,42
	metanol	GF- ME	8,18

3.4.2. Fındık Ekstraktlarında Antioksidan Aktivite Tayini

Fındıklardan çıkarılan ekstrelerin antioksidan aktivite tayini Mitsuda ve ark.'nın (1996) uyguladığı şekline göre tiyosiyanat metodu kullanılarak yapıldı. 1 mg ekstre 1 ml distile su içerisinde çözündürülüp deney tüpünde üzerine fosfat tamponundan (0.2 M, PH= 7.0) 4 ml ve linoleik asit çözeltisinden 5 ml eklenip ardından 37 °C'ta inkübe edildi. İnkübasyonun ardından 4 saatlik periyotlarla %75'lik etanol ve %30'luk amonyum tiyosiyanat çözeltilerinin içerisinde inkübasyon karışımından 0.1 ml eklenip vorteksleme işlemi yapıldı. Karışımın üzerine %35'lik HCl içerisinde 0.02 M FeCl₂ çözeltisinden eklenerek 500 nm'de köre karşı absorbanslar okundu. Kontrol amacıyla aynı işlemler sadece linoleik asitlin olduğu karışımında, kör için ise 0.1 ml distile su eklenerek tekrar yapıldı. Kontrol grubu maksimum absorbansa ulaşıncaya, inkübasyon sonlandırıldı. İnkübasyon karışımından her seferinde 3 tekrarlı sonuçlar verildi.

3.4.3. Fındık Ekstraktlarında Total Fenolik Bileşik Miktar Tayini

Fındık bitkisinin özütlerindeki total fenolik bileşik miktarının tayini, prosedürde belirtildiği gibi Folin-Coicalteu çözeltisi kullanılarak tespit edildi (Slinkard ve Singleton 1977). 0.5 mg liyofilizat 0.5 ml distile su içerisinde çözdürülüp deney tüpünde üzerine Folin-Coicalteu çözeltisinden 2.5 ml eklendi ve 5 dakika 30 °C' ta inkübasyona bırakıldı. Daha sonra bu karışıma Na₂CO₃ 'ten 2 ml ilave edilip 30 °C' ta 90 dakika boyunca tekrar inkübasyon işlemi uygulandı. 90 dakikann bitiminde absorbanslar 765 nm' de okundu. Gallik asit yardımıyla hazırlanan standart grafikten de faydalanılarak sonuçlar, toplam fenolik madde miktarları mg GAE/ml numune olarak belirlenmiştir



Şekil 9. Ekstraktlara ait Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini İçin GA'nın Kullanıldığı Standart Grafik

3.4.4. Fındık Ekstraktlarının İndirgeyici Gücünün Belirlenmesi

Bitki ekstrelerinin indirgeme kuvvetleri Yen ve Chen (1997) tarafından hazırlanan yöntemle göre belirlendi. 0.5 mg ekstrakt 0.5 ml distile su içerisinde çözdürülüp deney tüpünde içerisine fosfat tamponundan (0.2 M, pH 6.6) 2.5 ml ve % 1' lik potasyum ferrisiyanür çözeltisinden 2.5 ml eklenip 30 dakika 50 °C' ta inkübasyon için bekletildi. 2.5 ml % 10' luk TCA çözeltisinden eklenip 3000 rpm' de

10 dakika santrifüjlendi. Daha sonra karışımdan 2.5 ml süpernatant alınıp içerisine % 0.1' lik FeCl_3 'den 2.5 ml ve distile sudan da 2.5 ml eklendikten sonra 700 nm' de absorbans ölçümü yapıldı. Okunan yüksek absorbans değeri, yüksek indirgeme kuvvetini göstermektedir.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 yazılım programında yapıldı. Tüm ölçümlerde istatistiksel farklılıklar, önem düzeyleri Duncan testiyle tespit edildi ve $p < 0.05$ seviyesinde çıkan sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.



4.BULGULAR

Yapılan çalışma neticesinde elde edilen antioksidan aktivite deneyinin verileri, kontrollerle karşılaştırılmış olup % inhibisyon şeklinde verilmiştir. Deney verilerinin tablosunun alt kısmında deney grupları arasındaki farkın daha iyi görülmesi için, verilerin ortalamaları baz alınarak hazırlanan grafikler verilmiştir.

4.1. Trabzon Fındığının Antioksidan Özellikleri

Trabzon Fındığının su ekstraktı (TFSE):

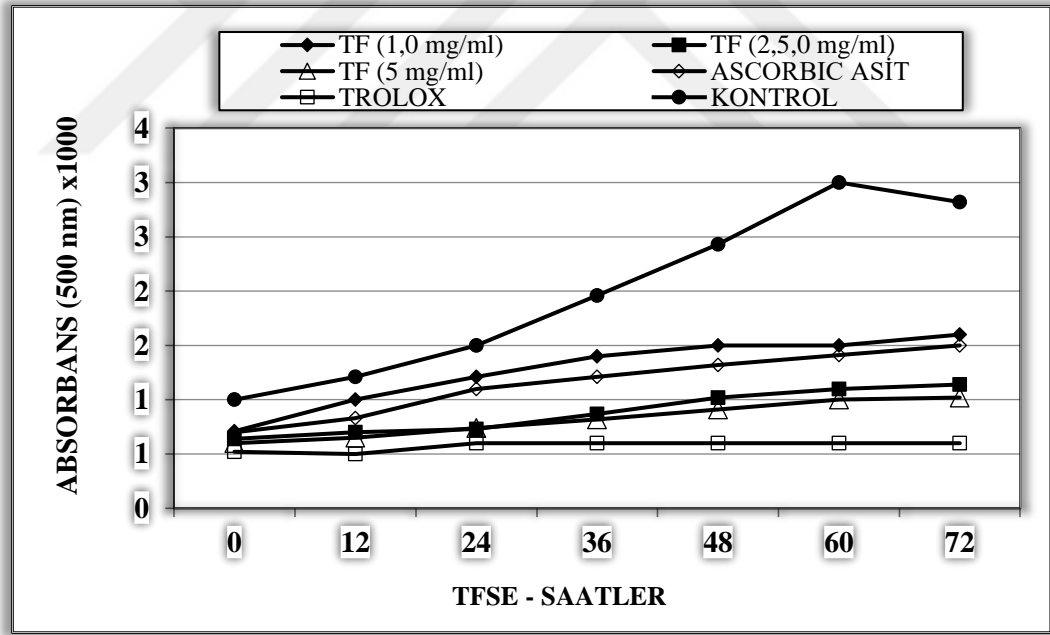
TFSE' nin total antioksidan aktivitesi (TAA), toplam fenolik bileşik (TFB) miktarı ve indirgeyici güç (İG) bulunarak sonuçlar Tablo 4 ve Şekil 10'da verilmiştir. TAA' nın sonuçları, pozitif kontroller (troloks ve askorbik asit) kullanılarak karşılaştırmalı şekliyle gösterilmiştir.

12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin olduğu Şekil 10'da yer alan veriler temel alınarak 60 saatin sonunda maximum düzeye ulaşan peroksit oluşması sırasında bulunan TAA' lar Tablo 4 'de gösterildi. Tablo 4 ve Şekil 10' dan anlaşılabilceği gibi TFSE'ye ait üç farklı dozaj, askorbik asit ve troloks'a ait TAA, sırasına göre 1.50 ± 0.003 , 1.10 ± 0.004 , 1.00 ± 0.004 , 1.41 ± 0.004 ve 0.60 ± 0.002 bulunmuştur. Tablo 4'e göre, kontrolle mukayese edildiğinde TFSE' nin üç farklı dozajının sırasına göre % 50.1, % 63.6, % 67.1 ve pozitif kontroller askorbik asit ve troloks' un ise % 52.8 ve % 80.1 oranında peroksit oluşmasını önlediği bulunmuştur. Tüm bunlara bakarak TFSE' nin üç dozunun da antioksidan aktivitesinin olduğunu ve aktivitenin doz artışıyla doğru orantılı şekilde antioksidan aktivitenin arttığı görülmektedir. Bir diğer antioksidan özellik belirteci olan TFSE' nin İG' si ise 0.14 ± 0.003 (ort. abs.) olarak bulunmuştur. Genel olarak bitki ekstraktlarının antioksidan özellik göstermesini sağlayan, barındırdıkları fenolik maddelerdir. Bundan dolayı TFSE ekstraktının TFB içeriği bulunmuş ve fenolik madde içeriğinin 0.22 ± 0.001 GAE/g liyofilizat' a denk geldiği görülmüştür.

Tablo 4. Trabzon Fındığı' nın su ekstresinin (TFSE) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi

Numuneler	Dozaj (mg/ml)	Toplam antioksidan aktivite		İndirgeyici güç Ort. Absorbans (700nm)	Fenolik bileşik miktarı (mgGAE/g liyofilizat)
		Absorbansın Ort. (60. Saat,500nm)	İnhibe % 'si		
TFSE	1	1.50±0.003g	50.1	0.14±0.003	0.22±0.001
	2.5	1.10±0.004d	63.6	–	–
	5	1.00±0.004c	67.1	–	–
Askorbik asit	1	1.41±0.004f	52.8	–	–
Troloks	1	0.60±0.002a	80.1	–	–
Kontrol		3.00±0.002ı	–	–	–

Altı ölçümün ortalaması ($p < 0.05$ ±standart hata) alınarak sonuçlar tabloya işlenmiştir. Aynı harflerle gösterilen değerler Duncan testi açısından istatistiki olarak farklıdır ($\alpha = 0,05$).



Şekil 10. Trabzon Fındığı' nın su ekstresinin (TFSE), troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteleri. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir

Trabzon Fındığı' nın etanol-su ekstraktı (TFESE):

TFESE' nin toplam antioksidan aktivitesi (TAA), total fenolik bileşik (TFB) miktarı ve indirgeyici güç (İG) bulunarak sonuçlar Tablo 5 ve Şekil 11'de verilmiştir. TAA' nın sonuçları, pozitif kontroller (troloks ve askorbik asit) kullanılarak karşılaştırmalı şekliyle gösterilmiştir.

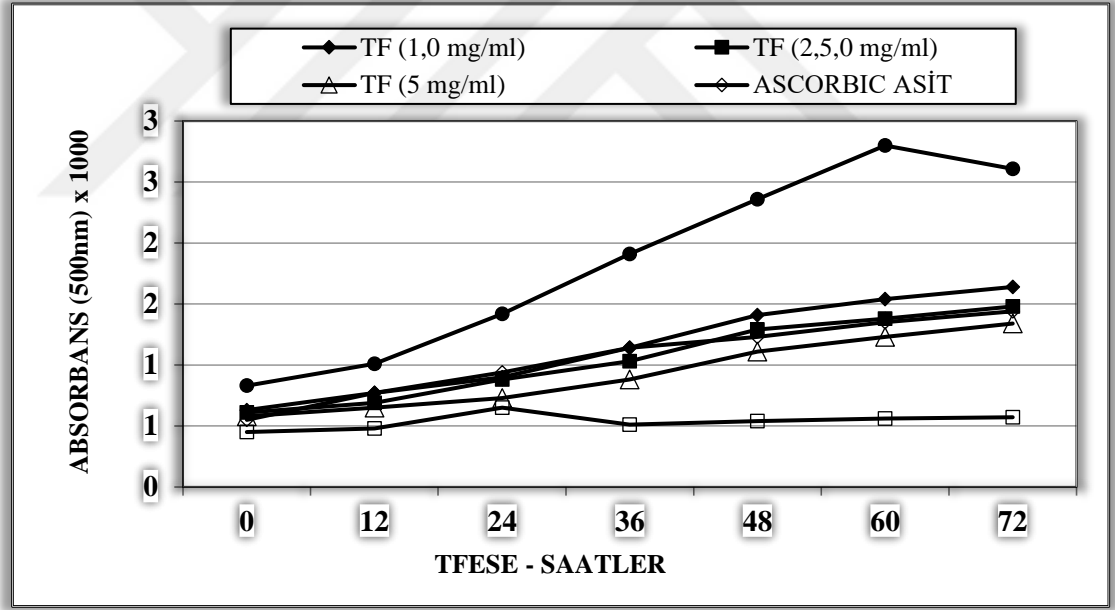
12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin olduğu Şekil'11 de yer alan veriler temel alınarak 60 saatin sonunda maximum düzeye ulaşan peroksit oluşması sırasında bulunan TAA' lar Tablo 5 'de gösterildi. Tablo 5 ve Şekil 11' den anlaşılacağı üzere TFESE' nin üç farklı dozajı, askorbik asit ve troloks' un TAA'sı sırasına göre 1.54 ± 0.005 , 1.38 ± 0.003 , 1.23 ± 0.004 , 1.35 ± 0.002 ve 0.56 ± 0.003 bulunmuştur. Tablo 5' e göre, kontrolle mukayese edildiğinde TFESE' nin üç farklı dozajının sırasına göre % 45.0, % 51.0, % 56.1 ve pozitif kontroller askorbik asit ve troloks' un ise % 52.0 ve % 80.0 oranında peroksit oluşmasını önlediği bulunmuştur. Tüm bunlara bakarak TFESE' nin üç dozunda antioksidan aktivitesinin olduğunu ve aktivitenin doz artışıyla doğru orantılı şekilde antioksidan aktivitenin arttığı görülmektedir.

Bir diğer antioksidan özellik belirteci olan TFESE' nin İG' si ise 0.41 ± 0.003 (ort. abs.) olarak bulunmuştur. Genel olarak bitki ekstraktlarının antioksidan özellik göstermesini sağlayan, barındırdıkları fenolik maddelerdir. Bundan dolayı TFESE ekstraktının TFB içeriği bulunmuş ve fenolik madde içeriğinin 0.46 ± 0.002 GAE/g liyofilizat' a denk geldiği görülmüştür (Tablo 5).

Tablo 5. Trabzon Fındığı' nın etanol-su ekstresinin (TFESE) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi

Numuneler	Dozaj (mg/ml)	Toplam antioksidan aktivite			Fenolik bileşik miktarı (mgGAE/g liyofilizat)
		Absorbansın Ort. (60. Saat,500nm)	İnhibe % 'si	İndirgeyici güç Ort. Absorbans (700nm)	
TFESE	1	1.54±0.005j	45.0	0.41±0.003	0.46±0.002
	2.5	1.38±0.003i	51.0	–	–
	5	1.23±0.004h	56.1	–	–
Askorbik asit	1	1.35±0.002i	52.0	–	–
Troloks	1	0.56±0.003d	80.0	–	–
Kontrol		2.80±0.003n	–	–	–

Altı ölçümün ortalaması ($p < 0.05$ ±standart hata) alınarak sonuçlar tabloya işlenmiştir. Aynı harflerle gösterilen değerler Duncan testi açısından istatistiki olarak farksızdır ($\alpha = 0,05$).



Şekil 11. Trabzon Fındığı' nın etanol-su ekstresinin (TFESE), troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteleri. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir

Trabzon Fındığı' nın metanol ekstraktı (TFME):

TFME' nin toplam antioksidan aktivitesi (TAA), total fenolik bileşik (TFB) miktarı ve indirgeyici gücü (İG) bulunarak sonuçlar Tablo 6 ve Şekil 12'de verilmiştir. TAA' nın sonuçları, pozitif kontroller (troloks ve askorbik asit) kullanılarak karşılaştırmalı şekliyle gösterilmiştir.

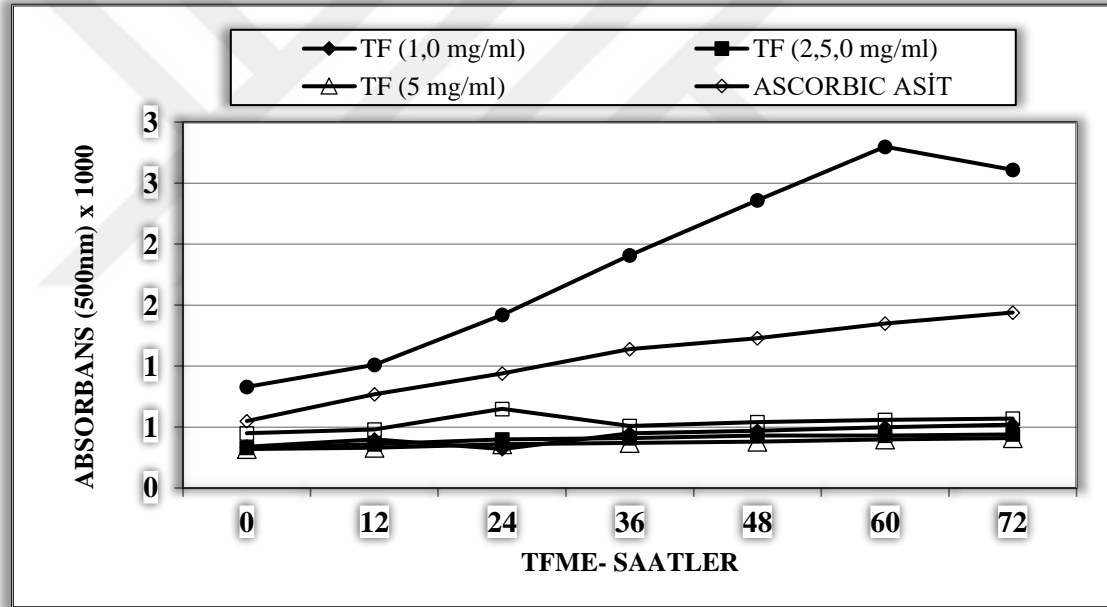
12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin olduğu Şekil 12'de yer alan veriler temel alınarak 60 saatin sonunda maximum düzeye ulaşan peroksit oluşması sırasında bulunan TAA' lar Tablo 6 'da gösterildi. Tablo 6 ve Şekil 12' den anlaşılacağı üzere TFME' nin üç farklı dozajı askorbik asit ve troloks' un TAA'sı sırasıyla 0.50 ± 0.003 , 0.43 ± 0.003 , 0.40 ± 0.005 , 1.35 ± 0.002 ve 0.56 ± 0.003 bulunmuştur. Tablo 6'ya göre, kontrolle mukayese edildiğinde TFSE' nin üç farklı dozajının sırasına göre % 82.0, % 85.0, % 86.0 ve pozitif kontroller askorbik asit ve troloks' un ise % 52.0 ve % 80.0 oranında peroksit oluşmasını önlediği bulunmuştur. Tüm bunlara bakarak TFME' nin üç dozunun da antioksidan aktivitesinin olduğu ve aktivitenin doz artışıyla doğru orantılı şekilde antioksidan aktivitenin arttığı görülmektedir.

Bir diğer antioksidan özellik belirteci olan TFME' nin İG' si ise 0.22 ± 0.007 (ort. abs.) olarak bulunmuştur. Genel olarak bitki ekstraktlarının antioksidan özellik göstermesini sağlayan, barındırdıkları fenolik maddelerdir. Bundan dolayı TFSE ekstraktının TFB içeriği bulunmuş ve fenolik madde içeriğinin 0.34 ± 0.002 GAE/g liyofilizat' a denk geldiği görülmüştür (Tablo 6).

Tablo 6. Trabzon Fındığı' nın metanol ekstresinin (TFME) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi

Numuneler	Dozaj (mg/ml)	Toplam antioksidan aktivite		İndirgeyici güç Ort. Absorbans (700nm)	Fenolik bileşik miktarı (mgGAE/g liyofilizat)
		Absorbansın Ort. (60. Saat,500nm)	İnhibe % 'si		
TFME	1	0.50±0.003c	82.0	0.22±0.007	0.34±0.002
	2.5	0.43±0.003b	85.0	–	–
	5	0.40±0.005a	86.0	–	–
Askorbik asit	1	1.35±0.002 ₁	52.0	–	–
Troloks	1	0.56±0.003d	80.0	–	–
Kontrol		2.80±0.003n	–	–	–

Altı ölçümün ortalaması ($p < 0.05$ ±standart hata) alınarak sonuçlar tabloya işlenmiştir. Aynı harflerle gösterilen değerler Duncan testi açısından istatistiki olarak farklıdır ($\alpha = 0,05$).



Şekil 12. Trabzon Fındığı' nın metanol ekstresinin (TFME), troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteleri. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir

4.2 Giresun Fındığının Antioksidan Özellikleri

Giresun Fındığının su ekstraktı (GFSE):

GFSE' nin total antioksidan aktivitesi (TAA), toplam fenolik bileşik (TFB) miktarı ve indirgeyici gücü (İG) bulunarak sonuçlar Tablo 7 ve Şekil 13'de verilmiştir. TAA' nın sonuçları, pozitif kontroller (troloks ve askorbik asit) kullanılarak karşılaştırmalı şekliyle gösterilmiştir.

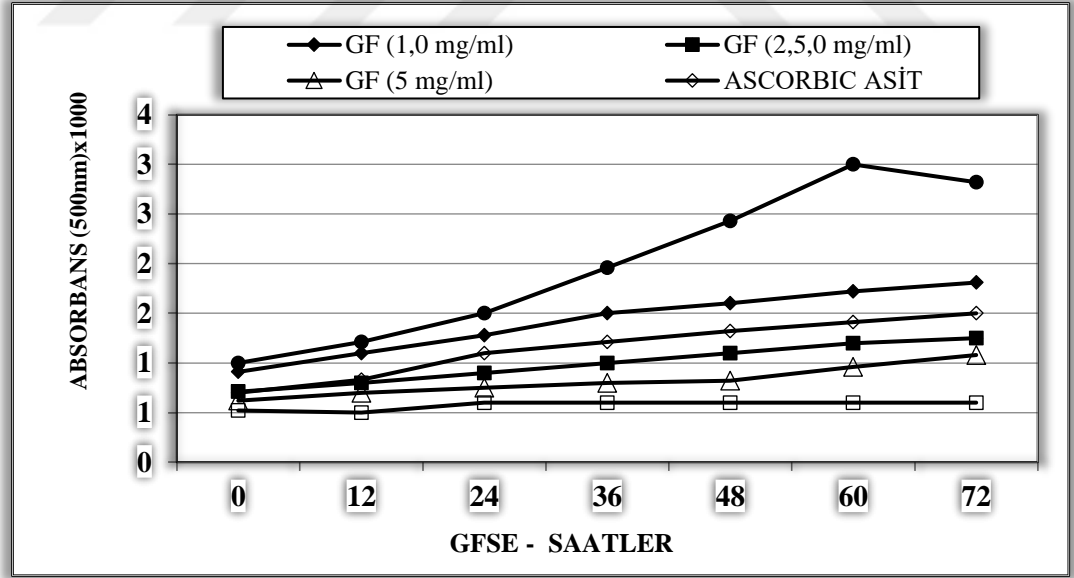
12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin olduğu Şekil 13'de yer alan veriler temel alınarak 60 saatin sonunda maximum düzeye ulaşan peroksit oluşması sırasında bulunan TAA' lar Tablo 7 'de gösterildi. Tablo 7 ve Şekil 13' den anlaşılacağı üzere GFSE' nin üç farklı dozajı, askorbik asit ve troloks' un TAA' sı sırasına göre 1.72 ± 0.004 , 1.20 ± 0.004 , 0.96 ± 0.004 , 1.41 ± 0.004 ve 0.60 ± 0.002 bulunmuştur. Tablo 7'ye göre, kontrolle mukayese edildiğinde GFSE' nin üç farklı dozajının sırasına göre % 42.6, % 60.3, % 68.1 ve pozitif kontroller askorbik asit ve troloks' un ise % 52.8 ve % 80.1 oranında peroksit oluşmasını önlediği bulunmuştur. Tüm bunlara bakarak GFSE' nin üç dozunun da antioksidan aktivitesinin olduğunu ve aktivitenin doz artışıyla doğru orantılı şekilde antioksidan aktivitenin arttığı görülmektedir.

Bir diğer antioksidan özellik belirteci olan GFSE' nin İG' si ise 0.11 ± 0.001 (ort. abs.) olarak bulunmuştur Genel olarak bitki ekstraktlarının antioksidan özellik göstermesini sağlayan, barındırdıkları fenolik maddelerdir. Bundan dolayı GFSE ekstraktının TFB içeriği tespit edilmiş ve fenolik madde içeriğinin 0.23 ± 0.002 GAE/g liyofilizat' a denk geldiği görülmüştür (Tablo 7).

Tablo 7. Giresun Fındığı' nın su ekstresinin (GFSE) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi

Numuneler	Dozaj (mg/ml)	Toplam antioksidan aktivite		İndirgeyici güç Ort. Absorbans (700nm)	Fenolik bileşik miktarı (mgGAE/g liyofilizat)
		Absorbansın Ort. (60. Saat,500nm)	İnhibe % 'si		
GFSE	1	1.72±0.004h	42.6	0.11±0.001	0.23±0.002
	2.5	1.20±0.004e	60.3	-	-
	5	0.96±0.004b	68.1	-	-
Askorbik asit	1	1.41±0.004f	52.8	-	-
Troloks	1	0.60±0.002a	80.1	-	-
Kontrol		3.00±0.002ı	-	-	-

Altı ölçümün ortalaması ($p < 0.05$ ±standart hata) alınarak sonuçlar tabloya işlenmiştir. Aynı harflerle gösterilen değerler Duncan testi açısından istatistiki olarak farklıdır ($\alpha = 0,05$).



Şekil 13. Giresun Fındığı' nın su ekstresinin (GFSE) troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteleri. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir

Giresun Fındığı' nın etanol-su ekstraktı (GFESE):

GFESE' nin toplam antioksidan aktivitesi (TAA), total fenolik bileşik (TFB) miktarı ve indirgeyici gücü (İG) bulunarak sonuçlar Tablo 8 ve Şekil 14' de verilmiştir. TAA' nın sonuçları, pozitif kontroller (troloks ve askorbik asit) kullanılarak karşılaştırmalı şekliyle gösterilmiştir.

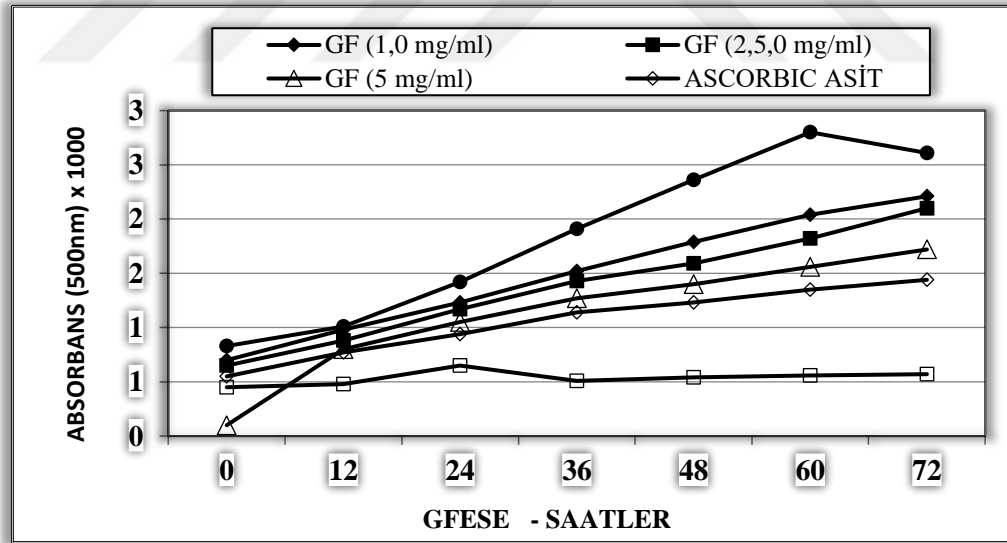
12 saattlik periyotlarla alınan ölçümlerin olduğu Şekil 14' te yer alan veriler temel alınarak 60 saatin sonunda maximum düzeye ulaşan peroksit oluşması sırasında bulunan TAA' lar Tablo 8 'de gösterildi. Tablo 8 ve Şekil 14' den anlaşılacağı üzere GFESE' nin üç farklı dozajı askorbik asit ve troloks' un TAA' sı sırasına göre 2.04 ± 0.003 , 1.82 ± 0.003 , 1.56 ± 0.006 , 1.35 ± 0.002 ve 0.56 ± 0.003 bulunmuştur. Tablo 8'e göre, kontrolle mukayese edildiğinde GFESE' nin üç farklı dozajının sırasına göre % 27.1, % 35.0, % 44.1 ve pozitif kontroller askorbik asit ve troloks' un ise % 52.0 ve % 80.0 oranında peroksit oluşmasını önlediği bulunmuştur. Tüm bunlara bakarak GFESE' nin üç dozunun da antioksidan aktivitesinin olduğu ve aktivitenin doz artışıyla doğru orantılı şekilde antioksidan aktivitenin arttığı görülmektedir.

Bir diğer antioksidan özellik belirteci olan GFESE' nin İG' si ise 0.24 ± 0.002 (ort. abs.) olarak bulunmuştur. Genel olarak bitki ekstraktlarının antioksidan özellik göstermesini sağlayan, barındırdıkları fenolik maddelerdir. Bundan dolayı GFSE ekstraktının TFB içeriği bulunmuş ve fenolik madde içeriğinin 0.35 ± 0.002 GAE/g liyofilizat' a denk geldiği görülmüştür (Tablo 8).

Tablo 8.Giresun Fındığı' nın etanol-su ekstresinin (GFESE) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi

Numuneler	Dozaj (mg/ml)	Toplam antioksidan aktivite		İndirgeyici güç Ort. Absorbans (700nm)	Fenolik bileşik miktarı (mgGAE/g liyofilizat)
		Absorbansın Ort. (60. Saat,500nm)	İnhibe % 'si		
GFESE	1	2.04±0.003m	27.1	0.24±0.002	0.35±0.002
	2.5	1.82±0.003l	35.0	–	–
	5	1.56±0.006k	44.1	–	–
Askorbik asit	1	1.35±0.002ı	52.0	–	–
Troloks	1	0.56±0.003d	80.0	–	–
Kontrol		2.80±0.003n	–	–	–

Altı ölçümün ortalaması ($p < 0.05$ ±standart hata) alınarak sonuçlar tabloya işlenmiştir. Aynı harflerle gösterilen değerler Duncan testi açısından istatistiki olarak farklıdır ($\alpha = 0,05$).



Şekil 14. Giresun Fındığı' nın etanol-su ekstresinin (GFESE), troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteyi. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir.

Giresun Fındığı' nın metanol ekstraktı (GFME):

GFME' nin toplam antioksidan aktivitesi (TAA), total fenolik bileşik (TFB) miktarı ve indirgeyici gücü (İG) bulunarak sonuçlar Tablo 9 ve Şekil 15' de verilmiştir. TAA' nın sonuçları, pozitif kontroller (troloks ve askorbik asit) kullanılarak karşılaştırmalı şekliyle gösterilmiştir.

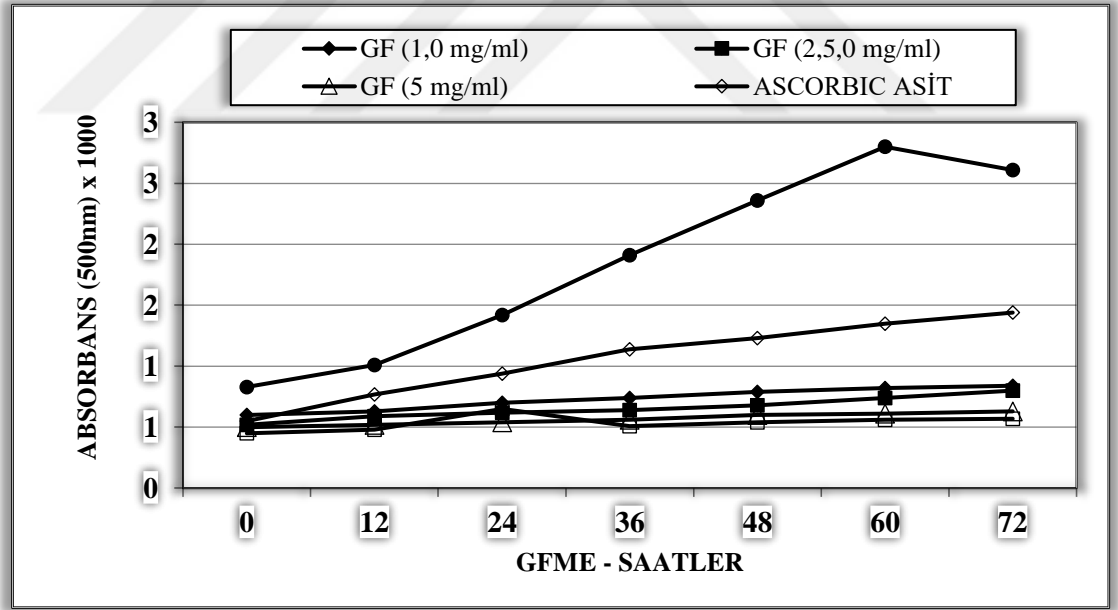
12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin olduğu Şekil 15' de yer alan veriler temel alınarak 60 saatin sonunda maximum düzeye ulaşan peroksit oluşması sırasında bulunan TAA' lar Tablo 9 'da gösterildi. Tablo 9 ve Şekil 15' den anlaşılacağı üzere GFME' nin üç farklı dozajı, askorbik asit ve troloks' un TAA' sı sırasına göre 0.82 ± 0.003 , 0.74 ± 0.005 , 0.61 ± 0.005 , 1.35 ± 0.002 ve 0.56 ± 0.003 bulunmuştur. Tablo 9'a göre, kontrolle mukayese edildiğinde GFME' nin üç farklı dozajının sırasına göre % 70.4, % 73.0, % 78.1 ve pozitif kontroller askorbik asit ve troloks' un ise % 52.0 ve % 80.0 oranında peroksit oluşmasını önlediği bulunmuştur. Tüm bunlara bakarak GFME' nin üç dozunun da antioksidan aktivitesinin olduğunu ve aktivitenin doz artışıyla doğru orantılı şekilde antioksidan aktivitenin arttığı görülmektedir.

Bir diğer antioksidan özellik belirteci olan GFME' nin İG' si ise 0.15 ± 0.001 (ort. abs.) olarak bulunmuştur. Genel olarak bitki ekstraktlarının antioksidan özellik göstermesini sağlayan, barındırdıkları fenolik maddelerdir. Bundan dolayı GFME ekstraktının TFB içeriği bulunmuş ve fenolik madde içeriğinin 0.24 ± 0.002 GAE/g liyofilizat' a denk geldiği görülmüştür (Tablo 9).

Tablo 9. Giresun Fındığı' nın metanol ekstresinin (GFME) toplam antioksidan aktivitenin (TAA), indirgeme gücü (İG) ve toplam fenol bileşikleri (TFB) miktarının mukayesesi

Numuneler	Dozaj (mg/ml)	Toplam antioksidan aktivite		İndirgeyici güç Ort. Absorbans (700nm)	Fenolik bileşik miktarı (mgGAE/g liyofilizat)
		Absorbansın Ort. (60. Saat,500nm)	İnhibe % 'si		
GFME	1	0.82±0.003g	70.4	0.15±0.001	0.24±0.002
	2.5	0.74±0.005f	73.0	–	–
	5	0.61±0.005e	78.1	–	–
Askorbik asit	1	1.35±0.002i	52.0	–	–
Troloks	1	0.56±0.003d	80.0	–	–
Kontrol		2.80±0.003n	–	–	–

Altı ölçümün ortalaması ($p < 0.05$ ±standart hata) alınarak sonuçlar tabloya işlenmiştir. Aynı harflerle gösterilen değerler Duncan testi açısından istatistiki olarak farklıdır ($\alpha = 0,05$).



Şekil 15. Giresun Fındığı' nın metanol ekstresinin (GFME), troloks'un ve askorbik asit'in antioksidan aktiviteleri. 12 saatlik periyotlarla alınan ölçümlerin ortalamaları sonuç olarak verilmiştir

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Fındık (*Corylus avellana* L.), dünya çapında büyük öneme sahip bir kabuklu kuruyemiştir. Türkiye fındık yetiştiriciliğinin beşiği ve dünyanın en büyük fındık üreticisi ve ihracatçısıdır (Erdoğan, 2018). Türkiye'de fındığın tarihi, Anadolu'nun kuzeyinde, yetiştirilen fındığın (*Corylus avellana* L.) doğal yaşam alanı olan Karadeniz kıyısı boyunca uzanmaktadır. Türkiye'de günümüzde yaklaşık 700.000 ha arazi fındık yetiştiriciliğine ayrılmıştır (Türkiye İstatistik Kurumu, 2020). Yıllık ortalama fındık üretimi, yıllar arası verim farklılıkları nedeniyle büyük farklılıklar göstermekte (Frery ve ark. 2019), 400.000 ila 800.000 ton arasında dalgalanmaktadır (Türkiye İstatistik Kurumu, 2020). Hektar başına fındık verimi, esas olarak tarım uygulamalarının tam olarak sürdürülebilir olmadığı eski meyve bahçeleri nedeniyle diğer ülkelere göre daha düşük olma eğilimindedir (Bozoğlu ve ark. 2019). Fındık tüm dünyada sadece çerez olarak tüketilmekle kalmayıp, çikolata, tatlı, pastane gibi çeşitli imal edilmiş gıda ürünlerinin formülasyonlarına da katkı maddesi olarak dahil edilmektedir (Alasalvar ve ark. 2003). Fındığın artan popüleritesi, hoş aroması, sağlığı geliştirici etkilerine ve fındıkların ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından kalp-sağlıklı gıdalar olarak tanınmasına bağlanabilir (Alasalvar ve ark. 2003, Alasalvar ve ark. 2003, Alasalvar ve Bolling 2015, Chang ve ark 2016, Pelvan ve ark. 2018).

Fındık %14.1–20.6 protein, %59.8–61.5 lipid, %2.0–2.3 kül ve %11–14 diyet lifinden oluşur (Tuncil 2020). Aynı zamanda iyi bir vitamin-mineral, fenolik bileşik, organik asit ve yağda çözünen biyoaktif bileşik kaynağıdır (Alasalvar ve Shahidi. 2008, Zytkeiwicz ve ark. 2015). Fındık, bu özel bileşim profilinden dolayı insan sağlığı için oldukça önemlidir.

Fındığın yağ oranı bulunduğu bölge, yetiştiği toprak ve türüne göre %50-73 arasında değişkenlik gösterir. Fındık yağının kompozisyonu zeytinyağıyla benzerlik göstermektedir. İçeriğinde çok önemli yağ asitleri bulunmaktadır. En yüksek (%82) oranda bulunan tekli doymamış yağ asiti olan oleik asittir. Bunu linoleik asit, palmitik asit izlemektedir ve çok az oranda stearik asitin de olduğu bulunmuştur. (Amaral ve ark. 2006, Alasalvar ve ark. 2010, Kesen ve ark. 2016). Bu bileşiklerin varlığı, düşük

yoğunluklu lipoproteini (LDL) oksidasyondan koruyarak ve plazma oksitlenmiş LDL seviyelerini azaltarak, kan serumu lipit profili ile ilgili fayda sağlayabilir. Durak ve ark. (1999) yaptıkları çalışmada; fındık takviyesinden sonra, plazma numunelerinin malondialdehit (MDA) seviyelerinin önemli ölçüde daha düşük ve antioksidan potansiyel (AOP) değerlerinin daha yüksek olduğunu ve bunun da peroksidasyon reaksiyonlarının fındığın antioksidan bileşenleri tarafından büyük ölçüde önlendiğini kanıtlamıştır. Ayrıca E ve B vitaminlerinin oranlarının fazla olması açısından da oldukça iyi bir bitkisel kaynaktır (Kırca ve ark. 2018).

Karbonhidrat, protein ve yağlar hem organizmanın canlı kalabilmesi için gereklidir hem de enerji kaynağıdır. Dengeli beslenmek için her biri büyük öneme sahiptir. Yağlar, hem beslenme açısından hem de insan sağlığı için çok önemlidir. Yağlar yapısı gereği fazla miktarda hidrojen atomu barındırdığından yüksek enerji verirler (9 kcal/g enerji). Proteinlerle birleştiği zaman lipoprotein kompleksini meydana getirirler ve kan lipit seviyelerinde görev alırlar. Yağda eriyen vitaminler şeklinde tanınan A, D, E, K vitaminlerinin vücutta taşınmasından sorumludur ve hücre yapısı için gereken esansiyel yağ asitlerini bulundurlar. Gıdalarda lezzet verici olarak, deri altında depolanması sayesinde soğuğa karşı koruyarak, organları fiziksel etkilerden koruyarak, midede durma sürelerinin uzun olmasından kaynaklı tokluk hissi vererek de fonksiyon gösterirler (Gündüz ve Esengün 2010, Karaca ve Aytacı 2007, Mol 2008, Chowdhury ve ark. 2007, Küçük ve Gürbüz, 1999).

Bitkisel yağlar hidrokarbonlar, steroller, tokoferoller, polifenoller, renk bileşikleri ve eser metaller gibi çeşitli küçük bileşenler içerir. Yağların da oksidatif strese karşı etki göstermesi, bu maddelerin varlığına ve yağ asidine göre değişkenlik gösterir (Ramadan ve Morsel 2004, Rossi ve ark. 2007).

Bitki fenoliklerinin insanlar için besin maddesi olmadığı beyan edilmiştir. Yine de, bunların diyetle dahil edilmeleri faydalıdır, çünkü birçoğu insan sağlığının teşviki ve hastalık riskinin önlenmesinde potansiyel olarak önemli bir rol oynayabilir. Antioksidan özellikler sergileyen birçok fenolik bileşik araştırılmış ve oksidatif hasarla bağlantılı çok sayıda patolojiye karşı koruma için önerilmiştir. Bitki

fenollerinin antikanserojenik, antiaterojenik, antiülser, antitrombotik, antiinflamatuvar, antialerjik, immün modüle edici, antimikrobiyal, vazodilatör ve analjezik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Balık 2021). Kabuklu yemişlerdeki polifenol bileşikleri çoğunlukla kabuklu yemişlerin kabuğunda yoğunlaşmıştır (Chang ve ark. 2016). Birkaç deneysel çalışma, fenoliklerin antioksidan, antiinflamatuvar, kardiyoprotektif ve hipolipidemik etkileri yoluyla sağlığın korunması ve kronik hastalıkların önlenmesindeki faydalı etkilerini göstermiştir (Bolling ve ark. 2011, Caimari ve ark. 2015, Taş ve Gökmen 2017). Ayrıca fındık, mükemmel bir tokoferol kaynağıdır. Ağaç yemişleri arasında fındığın en yüksek α -tokoferol içeriğine sahip olduğu bildirilmiştir (Kornsteriner ve ark. 2006). En üst düzeyde bulunan tokoferol olan α -Tokoferol, E vitamini aktivitesi gösterir ve aktivitesini serbest radikalleri temizleyerek gösteren bir antioksidandır (Alasalvar ve ark. 2003, Amaral ve ark. 2006). Lipid oksidasyonunun önlenmesinde, raf ömrünün uzatılmasında ve duyuşal özelliklerin korunmasında önemli bir rol oynar (Köksal ve ark. 2006). Fındıklar da kabuklarını soymak için kavrulur, bu da kavrulduktan sonra acı bir tat verir ve değerini düşürür. Fındık kabuğu, toplam iç fındık ağırlığının yaklaşık %2,5'ini temsil eder (Lainas ve ark. 2016); bir yan ürün olarak zengin bir doğal polifenol bileşikleri ve lif kaynağıdır ve doğal biyoaktif bileşikler içeren değerli, ucuz bir atık malzemeyi temsil eder (Montella ve ark. 2013). Bu nedenle, fındık kabuğu, potansiyel bir antioksidan ve lif kaynağı olarak ve ayrıca farmasötik veya renklendirici bir madde olarak gıda zenginleştirme için kullanılabilir (Özdemir ve ark. 2014, Zeppa ve ark. 2015, Bertolino ve ark. 2015, Çıkrıkçı ve ark. 2016). Son yıllarda, çeşitli çalışmalar fındık ve fındık kabuğunun polifenol içeriğini vurgulamıştır (Jakopic ve ark. 2011, Bertolino ve ark. 2015, Pelvan ve ark. 2018, Krol ve ark. 2020).

Bitki, sebze ve meyve tüketiminin pek çok hastalığa karşı yakalanma riskini azalttığı kaydedilmiştir (Heinonen ve ark. 1998). Bu niteliklerin, içlerinde bulunan antioksidan kimyasallardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Antioksidanlar besin maddelerinin korunmasına yardımcı olurken, depolanmış gıdaların bozulmasını geciktirmeye de yardımcı olurlar. Sonuç olarak, gıda sektöründe çeşitli antioksidanlar kullanılmaktadır (Lee ve ark. 2000).

Oksidatif stresin artık tüm inflamatuvar hastalıklara, iskemik hastalıklara, kansere, hemokromatozise, edinilmiş immün yetmezlik sendromuna (AIDS), amfizem, organ transplantasyonuna, mide ülserlerine, hipertansiyon ve preeklampsiye, nörolojik hastalıklara, alkolizm, sigaraya bağlı hastalıklara ve diğerlerine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Doğal ürünler bulmak ve bu fenomenleri azaltabilecek antioksidan potansiyeli olan bitkileri belirlemek büyük önem taşımaktadır. Antioksidan bileşikler, sağlık ve esenlikle bağlantılı ürünlerin, özellikle farmasötik ve kozmetiklerin geliştirilmesinde esastır (Delgado ve ark. 2010).

Antioksidanlar; oksidatif strese sebep olan serbest radikaller olarak bilinen maddelere karşı etki gösterirler. Serbest radikaller son yörüngelerinde eşleşmemiş bir elektronları vardır. Bu maddeler bir elektrona ihtiyaç duyarlar. Bu nedenle çok reaktiftirler. Çok reaktif olan bu maddeler eksik olan elektronlarını çevrelerindeki elektron verici moleküllerden tamamlarlar. Bunun için organizmanın hücre membranının yapısında bulunan lipit gibi oluşumlardan ve organellerden elektron alabilirler. Elektronunu kaybetmiş bileşen serbest radikal gibi davranarak zincirleme bir tepkime başlatacaktır. Bununla birlikte organizmanın redoks dengesi bozulacaktır. (Zhang ve ark. 1996, Osawa 1999). Eğer organizmanın antioksidan sistemi, bozulan redoks dengesi sonucu oluşan serbest radikallerin üretimini engelleyemez ise oksidatif stres durumu ortaya çıkacaktır. Yapılan araştırmalara göre oksidatif stresin hastalıkların büyük bir çoğunluğuyla ilişkili olduğu bilinmektedir (Odabaşoğlu 1999). Bu hastalıkların oluşmasında yaygın olarak bilinen bir mekanizma, polidoymamış yağ asitlerinin oksidasyonudur. Yani lipit peroksidasyonudur (Cos ve ark. 2001). Antioksidanlar bu hastalık durumlarının oluşmaması için organizmayı korur (Xing ve White 1997, Przybylski ve ark. 1998).

Antioksidan potansiyelin tespitinde göz önünde bulundurulması gereken değişkenlerden birisi de fenolik bileşiklerdir (Benavente-Garcia ve ark. 2000). Fenolik maddelerin çeşitliliğine bağlı olarak antioksidan kapasite değişebilir. Buna karşın bir ekstraktın toplam fenolik madde içeriği, ekstraktın antioksidan aktivitesiyle genel olarak paralel seyredir. Bu yüzden çoğu bitki ekstraktının antioksidan aktivitesinin, ekstraktta bulunan fenolik maddelerden ileri geldiği düşüncesi hakimdir. Antioksidan

maddelerle ilgili diğerk bir görüş de sentetik antioksidanlar hakkındaki kuşkulardan dolayı doğal antioksidanlara olan yönelimdir. (Schwarz ve ark. 2001, Odabaşoğlu ve ark. 2004, Odabaşoğlu ve ark. 2005). Günümüzde insan ihtiyaçlarının karşılanmasında doğal ürünler tüketilmek istenmektedir. Bundan dolayı bitkisel ürünlerin içerdđi antioksidan maddeler (doğal antioksidanlar) çokça talep görmektedir. Öyle ki; bitkilerle beraber fındık ekstraktlarının antioksidan etkilerinin incelendiği birçok çalışma bulunmaktadır (Oliveira ve ark. 2008, Li ve Parry 2011, Pelvan ve ark. 2012, Slatnar ve ark. 2014, Tas ve Gokmen 2015, Kalkan ve ark. 2015, Ghirardello ve ark. 2016, Binello ve ark. 2018, Ozcan ve ark. 2018, Mollica ve ark. 2018, Fanali ve ark. 2018, Cerulli ve ark. 2018).

Bu araştırmada ölkemizde üretim ve ihracatı yönünden dünyada ilk sıralarda yer alan içerik olarak insan beslenmesinde büyük bir öneme sahip olan kabuklu yemişler arasında tüketimi fazla olan Giresun ve Trabzon' da yetişen fındık türleri in-vitro antioksidan aktivite, fenolik madde miktarları ve indirgeme güçleri açısından araştırıldı. Tüm fındık türleri için su, etanol-su ve metanol ekstreleri elde edildi. Bu ekstreler literatüre uygun metotlar ile deneylere alındı.

Araştırmamızda Trabzon Fındık (TF) türünün metanol ekstresinin güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu belirlendi. En düşük antioksidan etki etanol- su ekstrelerinde bulundu. Su ekstresinde ise orta düzeyde antioksidan aktivite belirlendi. Doza bağlı olarak sırasıyla metanol ekstresi %82.0, 85.0 ve 86.0; su ekstresi %50.1, 63.6 ve 67.1; etanol- su ekstresi %45.0, 51.0 ve 56.1 oranında lipit peroksidasyonunu engelledi (Tablo 4, 5, 6 ve Şekil 10, 11, 12). Bu sonuçlara göre bu tür, yüksek oranda antioksidan aktivitesi vardır ve TF'nin ekstreleri arasındaki antioksidan aktivite sıralaması etanol-su<su<metanol şeklindedir. Fenolik madde miktarları metanol, su ve etanol- su ekstrelerinde sırası ile 0.34 ± 0.002 , 0.22 ± 0.001 ve 0.46 ± 0.002 olarak tespit edildi (Tablo 4, 5 ve 6). Fenolik madde miktarları arasındaki ilişki de su <metanol < etanol-su ekstreleri şeklindedir. Diğer yandan indirgeme gücü metanol, su ve etanol-su ekstreleri için sırasıyla 0.22 ± 0.007 , 0.14 ± 0.003 ve 0.41 ± 0.003 olarak belirlenmiştir (Tablo 4, 5 ve 6). İndirgeme gücü arasındaki ilişki de su < metanol < etanol-su şeklindedir.

Bu sonuçlar bize TFME' nin antioksidan aktivitesinin en yüksek olduğunu göstermektedir. Fenolik miktarları ise orta düzeydedir. Bu ekstre için antioksidan aktivitenin yüksekliği ile fenolik bileşik miktarı arasında doğru orantılı bir ilişki yoktur. Antioksidan aktivite ekstrenin içeriğine bağlı olarak fenolikler dışında başka moleküllerden dolayı artmış olabilir. Etanol-su ekstraktındaki sonuçlar, indirgene kuvvetiyle ilgili bulgularımız arasında en dikkat çekici olanıdır. Daha zayıf antioksidan aktiviteye sahip olan etanol-su ekstraktının indirgeme gücünün diğer ekstraktlara göre daha fazla olduğu bulundu.



Araştırmamızda Giresun Fındık (GF) türünün metanol ekstresinin güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu belirlendi. En düşük antioksidan etki etanol- su ekstralarında bulundu. Su ekstresinde ise orta düzeyde antioksidan aktivite belirlendi. Doza bağlı olarak sırasıyla metanol ekstresi %70.4, 73.0 ve 78.1; su ekstresi %42.6, 60.3 ve 68.1; etanol- su ekstresi %27.1, 35.0 ve 44.1 oranında lipid peroksidasyonunu engelledi (Tablo 6, 7, 8 ve Şekil 13, 14, 15). Bu sonuçlara göre bu türün yüksek oranda antioksidan aktivitesi vardır ve GF'nin ekstraları arasındaki antioksidan aktivite sıralaması etanol-su<su<metanol şeklindedir. Fenolik madde miktarları metanol, su ve etanol- su ekstralarında sırası ile 0.24 ± 0.002 , 0.23 ± 0.002 ve 0.35 ± 0.002 olarak tespit edildi (Tablo 6, 7 ve 8). Fenolik madde miktarları arasındaki ilişki de su <metanol < etanol-su ekstraları şeklindedir. Öte yandan indirgeme gücü metanol, su ve etanol- su ekstraları için sırasıyla 0.15 ± 0.001 , 0.11 ± 0.001 ve 0.24 ± 0.002 olarak belirlenmiştir (Tablo 6, 7 ve 8). İndirgeme gücü arasındaki ilişki de su <metanol < etanol-su şeklindedir.

Bu sonuçlar bize TFME' de olduğu gibi aynı şekilde GFME' nin antioksidan aktivitesinin en yüksek olduğunu göstermektedir. Fenolik miktarları ise orta düzeydedir. Bu ekstre için antioksidan aktivitenin yüksekliği ile fenolik bileşik miktarı arasında doğru orantılı bir ilişki yoktur. Antioksidan aktivite ekstrenin içeriğine bağlı olarak fenolikler dışında başka moleküllerden dolayı artmış olabilir. Bu sonuçlar, test edilen bazı ekstraktların antioksidan aktivitesinin fenolik olmayan bileşiklerin varlığına bağlanabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bireysel fenoliklerin farklı antioksidan aktiviteleri olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır; fenolikler ve karbonhidratlar, proteinler gibi diğer bileşikler arasında antagonistik veya sinerjik etkileşimler olabilir. Etanol-su özütündeki sonuçlar, indirgeme kuvvetiyle ilgili bulgularımız arasında en dikkat çekici olanıdır. Antioksidan aktivitesi daha zayıf olan etanol-su ekstraktında tanımlanan indirgeme gücü, diğer ekstraktlardan daha fazlaydı.

Bulgularımızda her iki fındık türünün metanol ekstresinde antioksidan aktivitenin yüksek olduğu görülmektedir. TFME' nin antioksidan aktivitesi ve fenolik bileşik miktarları GFME' den daha yüksektir. TFME, güçlü antioksidan madde olan

ve pozitif kontrol olarak kullandığımız trolokstan daha fazla antioksidan aktiviteye sahip olduğu görüldü.

Bir molekülün indirgeme gücü, antioksidan aktivite tespitinde önemli bir unsur olabilir. (Meir ve ark. 1995). Bizim yaptığımız deneylerde, ekstraktlardaki antioksidan aktivite yüksek bulunmasına rağmen, indirgeme kuvvetinin daha zayıf olduğu saptandı. Güçlü antioksidan aktiviteye sahip ekstraktların indirgeme gücü literatüre göre minimum düzeyde olabilir (Yıldırım ve ark. 2000, Yıldırım ve ark. 2001). Bunun nedeni, eser miktarda serbest demir iyonu bulunan sistemlerde, Fenton reaksiyonu ile net oksidasyon hızının artmasıdır. Böyle bir sistemde güçlü indirgeme gücüne sahip maddeler Fe^{+3} 'ü Fe^{+2} 'ye indirgeyerek oksidasyonu daha da hızlandırabilir. Fındık bitkisinde eser miktarda demir iyonlarının bulunması, antioksidan aktivite daha düşükken indirgeme gücünün yüksek olmasına veya tam tersi, antioksidan aktivitenin daha yüksek olmasına rağmen indirgeme gücünün düşük olmasına neden olmuş olabilir. (Mavi 2000). Aslında, geçmişteki araştırmalar, antioksidan aktivite ile indirgeme gücü arasında bir bağlantı olduğunu göstermiştir (Mei ve ark. 1998, Odabaşoğlu ve ark. 2004, Odabaşoğlu ve ark. 2005).

Düşük antioksidan aktiviteye sahip ekstraktlarda bulunan kimyasalların antioksidan aktivitelerinin eşit derecede düşük olduğunu iddia etmek yanlış olur. Ekstraktlarda yer alan oksidasyon hızını artırıcı maddelerin olması ile antioksidan etki, bu kimyasallar arasındaki sinagostik ve antagonistik etkileşimler tarafından tetiklenebilir. Belki de bunun bir sonucu olarak, yüksek fenolik bileşen konsantrasyonuna ve indirgeme gücüne sahip ekstraktlarda sınırlı antioksidan aktivite buluyoruz. İlaveten ekstraktların yüksek antioksidan aktivitesinin olması yapılarındaki bileşiklerin de yüksek antioksidan aktivitenin olacağı anlamına gelmez. Ekstraktın yüksek antioksidan aktivitesi, mevcut materyalin sinerjistik ve/veya antagonistik etkisine atfedilebilir ve bileşenlerin her birinin antioksidan aktiviteleri bağımsız olarak değerlendirildiğinde aynı aktivite elde edilemeyebilir.

Sonuç olarak bu çalışmada;

1. Ülkemizde yetişen, Karadeniz Bölgesinde yer alan Trabzon ve Giresun yöresine ait fındık türleri toplam antioksidan aktivitesi, toplam fenolik bileşik miktarı ve indirgeme kuvveti açısından araştırıldı.

2. Fındık türlerinin her biri için su, etanol-su ve metanol ekstreleri literatürlerde yer alan uygun metodlar kullanılarak elde edildi.

3. Fındıklardan alınan örneklerin ekstrelerindeki antioksidan aktivite, en yüksek düzeyde Trabzon ve Giresun fındıklarının metanol ekstrelerinde, etanol- su ekstrelerinde düşük ve su ekstrelerinde ise orta düzeyde olduğu belirlendi.

4. Ekstreler arasında toplam fenolik bileşiklerin miktarlarının; en yüksek etanol-su ekstrelerinde olduğu belirlendi.

5. Ekstreler arasında ki indirgeyici güç ölçümleri sonucu; en yüksek Trabzon Fındığı' nın etanol-su ekstresinde, en düşük de Giresun Fındığı'nın su ekstresinde olduğu belirlendi.

6. Ekstrelerin toplam fenolik bileşiklerinin miktarı ile ekstrelerin antioksidan aktivitesi doğru orantılı bir şekilde artmamaktadır.

7. Fındığın deney malzemesi olarak kullanıldığı bu çalışmada, fındık türlerindeki antioksidan aktivite potansiyelleri göz önünde bulundurularak, daha sonra yapılacak olan in vitro ve in vivo biyolojik aktivite deneylerin yürütülmesinde ilk olarak değerlendirilebileceği düşüncesine ulaşıldı.

6.KAYNAKÇA

Akın G: Köpeklerde Yaşlanmanın Enzimatik ve Nonenzimatik Antioksidan Sistem Üzerine Etkisi. Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2018

Alasalvar C, Bolling B. W. Review Of Nut Phytochemicals, Fat-Soluble Bioactives, Antioxidant Components And Health Effects. *British Journal Of Nutrition*, 113(S2), S68-S78. (2015).

Alasalvar C, Karamac M, Amarowicz R, Shahidi F. Antioxidant And Antiradical Activities İn Extracts Of Hazelnut Kernel (*Corylus Avellana L.*) And Hazelnut Green Leafy Cover. *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*, 54(13), 4826-4832. (2006).

Alasalvar C, Odabasi A. Z, Demir N, Balaban M. Ö, Shahidi F, Cadwallader K. R. Volatiles And Flavor Of Five Turkish Hazelnut Varieties As Evaluated By Descriptive Sensory Analysis, Electronic Nose, And Dynamic Headspace Analysis/Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Journal Of Food Science*, 69(3), SNQ99-SNQ106. (2004).

Alasalvar C, Shahidi F, Ohshima T, Wanasundara U, Yurttas H.C, Liyanapathirana C.M, Rodrigues F.B. Turkish Tombul Hazelnut (*Corylus avellana L.*). 2. Lipid Characteristics and Oxidative Stability. *J. Agric. Food Chem.* 51, 3797–3805. 2003.

Alasalvar, C, Pelvan, E, Topal B. Effects of roasting on oil and fatty acid composition of Turkish hazelnut varieties (*Corylus avellana L.*). *International journal of food sciences and nutrition*, 61(6), 630-642. (2010).

Alasalvar, C, Shahidi F, Liyanapathirana C. M, Ohshima, T. Turkish tombul hazelnut (*Corylus avellana L.*). 1. Compositional characteristics. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(13), 3790-3796. (2003).

Alasalvar, C., & Bolling, B. W. (2015). Review of nut phytochemicals, fat-soluble bioactives, antioxidant components and health effects. *British Journal of Nutrition*, 113(S2), S68-S78.

Alasalvar, C., & Shahidi, F. (2008). Tree nuts: Composition, phytochemicals, and health effects: An overview (pp. 15-24). CRC press.

Alasalvar, C., Shahidi, F., Liyanapathirana, C. M., & Ohshima, T. (2003). Turkish tumbul hazelnut (*Corylus avellana* L.). 1. Compositional characteristics. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(13), 3790-3796.

Alasalvar, C., Shahidi, F., Ohshima, T., Wanasundara, U., Yurttas, H. C., Liyanapathirana, C. M., & Rodrigues, F. B. (2003). Turkish Tumbul hazelnut (*Corylus avellana* L.). 2. Lipid characteristics and oxidative stability. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(13), 3797-3805.

Altınar A, Altınay H, Bilal T. Serbest radikaller ve stres ile ilişkisi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(1), 51-55. (2018).

Amaral J. S, Casal S, Citová I, Santos A, Seabra R. M, Oliveira B. P. Characterization Of Several Hazelnut (*Corylus Avellana* L.) Cultivars Based İn Chemical, Fatty Acid And Sterol Composition. *European Food Research And Technology*, 222(3), 274-280. (2006).

Anonymous, 2010. Terme Ticaret Borsası, www.termetb.org

Aslan SN, Karahalil B. Oksidatif Stres ve Parkinson Hastalığı. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 43(1), 94-116. (2019).

Aslankoç R, Demirci D, İnan Ü, Yıldız M, Öztürk A, Çetin M, Yılmaz B. Oksidatif Stres Durumunda Antioksidan Enzimlerin Rolü-Süperoksit Dismutaz (SOD), Katalaz (CAT) ve Glutatyon Peroksidaz (GPx). *Medical Journal of Suleyman Demirel University*, 26(3). (2019).

Atalay F: *Veratrum Album* Bitkisinden Saflaştırılan Jervin Adlı Molekülün Antienflamatuvar ve Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi. Atatürk Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Erzurum, 2013.

Balik, H. I. Bioactive Compounds and Fatty Acid Composition of New Turkish Hazelnut Cultivars. *International Journal of Fruit Science*, 21(1), 106-114. (2021).

Benavente-Garcia, O, Castillo J, Lorente J, Ortuño A. D. R. J, Del Rio J. A. Antioxidant Activity Of Phenolics Extracted From *Olea Europaea* L. Leaves. *Food Chemistry*, 68(4), 457-462. (2000).

Bertolino M, Belviso S, Dal Bello B, Ghirardello D, Giordano M, Rolle L, Gerbi V, Zeppa G. Influence of the addition of different hazelnut skins on the physicochemical, antioxidant, polyphenol and sensory properties of yogurt. *LWT Food Sci. Technol.* 63, 1145–1154. 2015.

kiBhagat, J, Ingole, B S, Singh N. Glutathione S-transferase, catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and lipid peroxidation as biomarkers of oxidative stress in snails: A review. *Invertebrate Survival Journal*, 13(1), 336-349. (2016).

Binello A, Giorgis M, Cena C, Cravotto G, Rotolo L, Oliveri P, Malegori C, Cavallero MC, Buso S, Casale M. Chemical modifications of Tonda Gentile Trilobata hazelnut and derived processing products under different infrared and hot-air roasting conditions: a combined analytical study. *J Sci Food Agr*; 98: 4561-4569. 2018

Bolling B.W, Chen C.O, Mckay D.L, Blumberg J.B. Tree nut phytochemicals: Composition, antioxidant capacity, bioactivity, impact factors. A systematic review of almonds, Brazils, cashews, hazelnuts, macadamias, pecans, pine nuts, pistachios and walnuts. *Nutr. Res. Rev.* 24, 244–275. 2011.

Bostan SZ, İşbakan H. Fındıkta bitki morfolojik özellikleri ile verim ve meyve kalite özellikleri arasındaki ilişkiler. *Ordu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 10(1), 32-45. (2020).

Bozoğlu, M. , Başer, U. , Kılıç Topuz, B. & Alhas Eroğlu, N. (2019). An Overview of Hazelnut Markets and Policy in Turkey . *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi* , 22 (5) , 733-743 .

Brufau, G., Boatella, J., & Rafecas, M. Nuts: source of energy and macronutrients. *British Journal of Nutrition*, 96(S2), S24-S28. 2006).

Caimari A, Puigròs F, Suárez M, Crescenti A, Laos S, Ruiz J.A, Alonso V, Moragas J, del Bas J.M, Arola L. The intake of a hazelnut skin extract improves the plasma lipid profile and reduces the lithocholic/deoxycholic bile acid faecal ratio, a risk factor for colon cancer, in hamsters fed a high-fat diet. *Food Chem.* 167, 138–144. 2015.

Cerulli A, Napolitano A, Masullo M, Pizza C, Piacente S. LC-ESI/LTQOrbitrap/MS/MSⁿ analysis reveals diarylheptanoids and flavonol O-glycosides in fresh and roasted hazelnut (*Corylus avellana* cultivar “Tonda di Giffoni”). *Nat Prod Commun.* 13: 1123-1126.2018

Chang S. K, Alasalvar C, Bolling B. W, Shahidi F. Nuts and their co-products: The impact of processing (roasting) on phenolics, bioavailability, and health benefits–A comprehensive review. *Journal of functional foods*, 26, 88-122. (2016).

Chang, S. K., Alasalvar, C., Bolling, B. W., & Shahidi, F. (2016). Nuts and their co-products: The impact of processing (roasting) on phenolics, bioavailability, and health benefits—A comprehensive review. *Journal of functional foods*, 26, 88-122.

Chowdhury S, Mohan R. S, Scott J. L. Reactivity Of Ionic Liquids. *Tetrahedron*, 63(11), 2363-2389. (2007).

Cienniewska-Żytkiewicz, H., Pasini, F., Verardo, V., Bryś, J., Koczoń, P., & Caboni, M. F. (2015). Changes of the lipid fraction during fruit development in hazelnuts (*Corylus avellana* L.) grown in Poland. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 117(5), 710-717.

Cincioğlu G: Basketbolcularda 12 Haftalık Dayanıklılık Antrenmanlarının Antioksidan Düzeylere Etkisi. Bartın Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Bartın, 2019

Cos P, Calomme M, Sindambiwe J. B, De Bruyne T, Cimanga K, Pieters L, Berghe D. V. Cytotoxicity And Lipid Peroxidation-Inhibiting Activity Of Flavonoids. *Planta Medica*, 67(06), 515-519. (2001).

Çelik SA, Ayran İ. Antioksidan Kaynağı Olarak Bazı Tıbbi ve Aromatik Bitkiler. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 13(2), 115-125. (2020).

Çetiner Ö: Diyabetli Hastalarda Diyet Kalitesinin ve Total Antioksidan Kapasitesinin Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2019.

Çikrikçi S, Demirkesen I, Mert B. Production of hazelnut skin fibres and utilisation in a model bakery product. *Qual. Assur. Saf. Crop. Foods*. 8, 195–206. 2016.

Dao D Q, Ngo T C, Thong N M, Nam PC. Is Vitamin A an Antioxidant or a Pro-oxidant?. *The journal of physical chemistry B*, 121(40), 9348-9357. (2017).

Delgado, T., Malheiro, R., Pereira, J. A., & Ramalhosa, E. Hazelnut (*Corylus avellana* L.) kernels as a source of antioxidants and their potential in relation to other nuts. *Industrial Crops and Products*, 32(3), 621-626. (2010).

Döner G: Yıllara Göre Diyaliz Hastalarında Damar Endotel Disfonksiyonu Yapan Serbest Radikallerin ve Antioksidan Sistemin İncelenmesi. Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, K.Maraş, 2019

Durak, I., Köksal, I., Kaçmaz, M., Büyükoçak, S., Cimen, B. M., & Oztürk, H. S. Hazelnut supplementation enhances plasma antioxidant potential and lowers plasma cholesterol levels. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 284(1), 113-115. (1999).

Duran G: Siraz'ın Karaciğer Dokusundan Glutasyon S-Transferaz Enziminin Saflaştırılması, Karakterizasyonu ve Bazı Kimyasalların Enzim Aktivitesi Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ağrı, 2019

Durmaz, G. Gökmen, V. Effect of refining on bioactive composition and oxidative stability of hazelnut oil. *Food Research International*, 116, 586-591. (2019).

Dutta A, Dandapat J, Mohanty N. First report on transferrin in the silkworm, *Antheraea mylitta*, with a putative role in antioxidant defense: Insights from proteomic analysis and immunodetection. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 233, 23-34. (2019).

Engin M: Taflan (*Laurocerasus officinalis* Roem.) Bitkisinin Meyve Çekirdek ve Yapraklarının Mevsim Değişikliğine Göre Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi ve Fenolik Bileşik Tayini, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Tokat, 2007.

Erdogan, V. (2017, August). Hazelnut production in Turkey: Current situation, problems and future prospects. In IX International Congress on Hazelnut 1226 (pp. 13-24).

Eskandari F: Türkiye'de Tüketilen Bazı Baharatların Kimyasal Bileşenlerinin ve Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 2018.

Fanali C, Tripodo G, Russo M, Della Posta S, Pasqualetti V, De Gara L. Effect of solvent on the extraction of phenolic compounds and antioxidant capacity of hazelnut kernel. *Electrophoresis*, 39: 1683-1691. 2018

Frery, A., Öztürk, S.C., Balık, H.I. et al. Association mapping of agro-morphological traits in European hazelnut (*Corylus avellana*). *Euphytica* **215**, 21 (2019).

Fukuda, T., Ito, H., & Yoshida, T. Antioxidative polyphenols from walnuts (*Juglans regia* L.). *Phytochemistry*, 63(7), 795-801. (2003).

Ghirardello D, Bertolino M, Belviso S, Dal Bello B, Giordano M, Rolle L, Gerbi V, Antonucci M, Spigolon N, Zeppa G. Phenolic composition, antioxidant capacity and hexanal content of hazelnuts (*Corylus avellana* L.) as affected by different storage conditions. *Postharvest Biol Tec*; 112: 95-104. 2016

Gröber U. Coenzym Q10–der mitochondriale Blockbuster. Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin, 16(02), 25-29. (2018).

Gunes, N. T., Köksal, A. İ., Artık, N., & Poyrazoğlu, E. Biochemical content of hazelnut (*Corylus avellana* L.) cultivars from West Black Sea Region of Turkey. European Journal of Horticultural Science, 75(2), 77-84. (2010).

Gündüz O, Esengün K. Ailelerin Bitkisel Yağ Tüketimleri Üzerine Bir Araştırma. Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sosyal Ve Ekonomik Araştırmalar Dergisi, 2010(2), 67-72. (2010).

Hasanvand A, Darabi S. Enzymatic and nonenzymatic antioxidants in kidney diseases. Annals of Research in Antioxidants, 3. (2018).

Heinonen I. M, Meyer A. S, Frankel E. N. Antioxidant Activity Of Berry Phenolics On Human Low-Density Lipoprotein And Liposome Oxidation. Journal Of Agricultural And Food Chemistry, 46(10), 4107-4112. (1998).

Hossain MA, Mostofa MG, Diaz-Vivancos P, Burritt DJ, Fujita M, Tran, LSP(Eds.). Glutathione in Plant Growth, Development, and Stress Tolerance. Springer International Publishing. (2017).

<https://www.tuik.gov.tr>

Ifeyani OE. A review on palm oil supplemented diet and enzymatic antioxidants in aging. Int. J. Curr. Res. Med. Sci, 4(4), 43-52.(2018).

İslam, A. Hazelnut culture in Turkey. Akademik Ziraat Dergisi, 7(2), 259-266. (2018).

Jakopic J, Petkovsek M.M, Likozar A, Solar A, Stampar F, Veberic R. HPLC–MS identification of phenols in hazelnut (*Corylus avellana* L.) kernels. Food Chem. 124, 1100–1106. 2011.

Jamshidi-Kia F, Wibowo JP, Elachouri M, Masumi R, Salehifard-Jouneghani A, Abolhasanzadeh Z, Lorigooini Z. Battle between plants as antioxidants with free radicals in human body. Journal of Herbmed Pharmacology, 9(3), 191-199. (2020).

Kalkan F, Vanga SK, Garipey Y, Raghavan V. Effect of MW-assisted roasting on nutritional and chemical properties of hazelnuts. Food Nutr Res; 59: 28916. 2015

Kant K. Oxidative Stress And Non Enzymatic Antioxidants During Fruit Ripening. International Journal of Science, Environment and Technology, Vol. 9, No 5, 789 – 792.(2020).

Karabulut H, Gülay MŞ. Antioksidanlar. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 1(1), 65-76. (2016).

Karabulut H, Gülay MŞ. Serbest radikaller. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4(1).(2016).

KARACA E, AYTAÇ S. Yağ Bitkilerinde Yağ Asitleri Kompozisyonu Üzerine Etki Eden Faktörler. Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi, 22(1), 123-131. (2007).

Karaosmanoğlu H: Geleneksel Yöntemlerle Depolanan Kabuklu Fındıkların Antioksidan Kapasitesindeki Değişim. Ondokuz Mayıs Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Samsun, 2012.

Kayhan A: Yeni Sentezlenen İndol Türevlerinin Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi ve İnsan Karaciğer Kanseri Hücrelerine Etkilerinin Araştırılması. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Van,2020.

Kesen S, Sönmezdağ A.S, Kelebek H, Selli S. Ham Ve Rafine Fındık Yağlarının Yağ Asitleri Bileşimi. Çukurova Tarım Ve Gıda Bilimleri Dergisi, 31(1), 79-84. (2016).

Kırca L, Tuba B. A. K, Kırca S, Karadeniz T. Fındığın Kullanım Alanları Ve İnsan Sağlığına Etkileri. Bahçe 47 (Özel Sayı 2: Uluslararası Tarım Kongresi (Utak 2018)): 292–299. Issn 1300–8943.2018.

Kornsteriner M, Wagner K.H, Elmadfa I. Tocopherols and total phenolics in 10 different nut types. Food Chem. 98, 381–387. 2006.

Koyuncu, M. A., Islam, A., & Küçük, M. Fat and fatty acid composition of hazelnut kernels in vacuum packages during storage. Grasas y Aceites, 56(4), 263-266. (2005).

Köksal A. İ, Artik N, Şimşek A, Güneş N. Nutrient Composition Of Hazelnut (Corylus Avellana L.) Varieties Cultivated In Turkey. Food Chemistry, 99(3), 509-515. (2006).

Król K, Gantner M, Piotrowska A, Hallmann E. Effect of Climate and Roasting on Polyphenols and Tocopherols in the Kernels and Skin of Six Hazelnut Cultivars (Corylus avellana L.). Agriculture, 10(2), 36. (2020).

Król, K., & Gantner, M. Morphological Traits and Chemical Composition of Hazelnut from Different Geographical Origins: A Review. Agriculture, 10(9), 375. (2020).

Kunwar, A., & Priyadarsini, K. I. (2011). Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health. *Journal of Medical & Allied Sciences*, 1(2), 53

Kutlu Z: Meyan Kökü ve Karanfil Baharatlarından Elde Edilen Ekstraktların İn Vitro Antioksidan Özelliklerinin Araştırılması. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, 2013.

Kutlutürk G:Türkiye’de Yetişen Fındık Çeşitlerinde Antikanser Taksanların Analizi. İstanbul Üniv, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2019.

Küçük M, Gürbüz B. Bazı Çemen (*Trigonella Foenum-Graecum*) Hatlarında Yağ Ve Yağ Asitleri Bileşenlerinin Araştırılması. *Gıda*, 24(2). (1999).

Lainas K, Alasalvar C, Bolling B.W. Effects of roasting on proanthocyanidin contents of Turkish Tömbul hazelnut and its skin. *J. Funct. Foods*, 23, 647–653. 2016.

Lee, K. Y, Weintraub S. T, Yu B. P. Isolation And İdentification Of A Phenolic Antioxidant From *Aloe Barbadensis*. *Free Radical Biology And Medicine*, 28(2), 261-265. (2000).

Li H, Parry JW. Phytochemical compositions, antioxidant properties, and colon cancer antiproliferation effects of Turkish and Oregon hazelnut. *Food Nutr Sci*, 2: 1142-1149. 2011

LV, C., GE, J., MENG, X., DONG, W., WANG, W., & Li, X. Prothetic Effect of Flat-European Hybrid Hazelnut Oil on Partial Organs of Rats with Hyperlipidemia. *Journal of Food Science and Biotechnology*, 04. (2016).

Iyasov I, Beloborodov V, Antonov D, Dubrovskaya A, Terekhov R, Zhevlakova A, Selivanova I. Flavonoids with Glutathione Antioxidant Synergy: Influence of Free Radicals Inflow. *Antioxidants*, 9(8), 695. (2020).

Matyas M, Zaharie G. Antioxidants at newborns. In *Antioxidants*. IntechOpen. (2019).

Mavi, A. *Polygonum cognatum* Meissn.(Madımak) ve *Rumex crispus* L.(Evelik) Bitkilerinin Antioksidan Aktivitelerinin Mukayesesi, Atatürk Üniversitesi. *Fen Bilimleri Enstitüsü, Orta Öğretim Fen ve Matematik Alanları Eğitimi Anabilim Dalı Kimya Eğitimi Bilim Dalı, ERZURUM*. (2000).

Mei, L., Decker, E. A., & McClements, D. J. Evidence of iron association with emulsion droplets and its impact on lipid oxidation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46(12), 5072-5077. (1998).

Meir, S., Kanner, J., Akiri, B., & Philosoph-Hadas, S. Determination and involvement of aqueous reducing compounds in oxidative defense systems of various senescing leaves. *Journal of agricultural and food chemistry*, 43(7), 1813-1819. (1995).

Mirończuk-Chodakowska I, Witkowska A.M, Zujko ME. Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in medical sciences*, 63(1), 68-78. (2018).

Mitsuda H, Yasumoto K, Iwami K. Antioxidative action of indole compounds during the autoxidation of linoleic acid. *Eiyo to Shokuryo*, 19: 210-214. 1996.

Mohd Mutalip SS, Ab-Rahim S, Rajikin MH. Vitamin E as an antioxidant in female reproductive health. *Antioxidants*, 7(2), 22. (2018).

Mol A. *The Logic Of Care: Health And The Problem Of Patient Choice*. Routledge. (2008).

Mollica A, Zengin G, Stefanucci A, Ferrante C, Menghini L, Orlando G, Brunetti L, Locatelli M, Dimmito MP, Novellino E, Wakeel OK, Ogundeji MO, Onaolapo AY, Onaolapo OJ. Nutraceutical potential of *Corylus avellana* daily supplements for obesity and related dysmetabolism. *J Funct Foods*; 47: 562-574. 2018

Montella R, Coisson J.D, Travaglia F, Locatelli M, Malfa P, Martelli A, Arlorio M. Bioactive compounds from hazelnut skin (*Corylus avellana* L.): Effects on *Lactobacillus plantarum* P17630 and *Lactobacillus crispatus* P17631. *J. Funct. Foods*, 5, 306–315. 2013.

Mutlu S: Bazı Liken Türlerinden Elde Edilen Su, Etanol ve Aseton Ekstraktlarının Antioksidant Özelliklerinin Belirlenmesi. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum. 2008.

Neha K, Haider MR, Pathak A, Yar MS. Medicinal prospects of antioxidants: A review. *European journal of medicinal chemistry*, 178, 687-704. (2019).

Odabasoglu F, Aslan A, Cakir A, Suleyman H, Karagoz Y, Bayir Y, Halici M. Antioxidant activity, reducing power and total phenolic content of some lichen species. *Fitoterapia*, 76 (2): 216-219. 2005

Odabasoglu F, Aslan A, Cakir A, Suleyman H, Karagoz Y, Halici M, Bayir Y. Comparison of antioxidant activity and phenolic content of three lichen species. *Phytother. Res.*; 18: 938–941. 2004

Odabasoglu F, Gulluce M, Cakir A, Aslan A, Bayir Y, Halici M, Yazici K. Investigation Of Antioxidant And Antimicrobial Properties Of Three Lichen Species Growing In Turkey. 19th European Workshop On Drug Metabolism 2004a. October 03-08

Odabasoglu, F, Aslan A, Cakir A, Suleyman H, Karagoz Y, Bayir Y, Halici M. Antioxidant Activity, Reducing Power And Total Phenolic Content Of Some Lichen Species. *Fitoterapia*, 76(2), 216-219. (2005).

Odabaşoğlu F. Antioksidan Vitaminler, Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi -Konferans Kitapçığı, Erzurum, 8 Mart 1999.

Oliveira I, Sousa A, Ferreira I. C, Bento A, Estevinho L, Pereira J. A. Total Phenols, Antioxidant Potential And Antimicrobial Activity Of Walnut (*Juglans Regia L.*) Green Husks. *Food And Chemical Toxicology*, 46(7), 2326-2331. (2008).

Oliveira I, Sousa A, Morais JS, Ferreira ICFR, Bento A, Estevinho L, Pereira JA. Chemical composition, and antioxidant and antimicrobial activities of three hazelnut (*Corylus avellana L.*) cultivars. *Food Chem Toxicol*, 46: 1801-1807. 2008

Osawa T. Protective Role Of Dietary Polyphenols In Oxidative Stress. *Mechanisms Of Ageing And Development*, 111(2-3), 133-139. (1999).

Ozcan MM, Al Juhaimi F, Uslu N. The effect of heat treatment on phenolic compounds and fatty acid composition of Brazilian nut and hazelnut. *J Food Sci Tech Mys*; 55: 376-380. 2018

Özdemir K.S, Yılmaz C, Durmaz G, Gökmen V. Hazelnut skin powder: A new brown colored functional ingredient. *Food Res. Int.* 65, 291–297. 2014

Pal PK, Maitra SK. Response of Gastrointestinal Melatonin, Antioxidants, and Digestive Enzymes to Altered Feeding Conditions in Carp (*Catla catla*). *Fish physiology and biochemistry*, 44(4), 1061-1073. (2018).

Pancar Z: Sıçanlarda Enerji İçeceği Uygulaması ile Treadmill Egzersizinin Angpt18, Elabela, Serbest Radikaller, Antioksidanlar ve Lipit Metabolizması Üzerine Etkisi. Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Elazığ, 2020.

Parcerisa J, Casals I, Boatella J, Codony R, Rafecas M. Analysis of olive and hazelnut oil mixtures by high-performance liquid chromatography–atmospheric pressure chemical ionisation mass spectrometry of triacylglycerols and gas–liquid chromatography of non-saponifiable compounds (tocopherols and sterols). *Journal of Chromatography A*, 881(1-2), 149-158. (2000).

Pelitli, E. P, Janiak, M. A, Amarowicz, R, Alasalvar, C. Protein precipitating capacity and antioxidant activity of Turkish Tombul hazelnut phenolic extract and its fractions. *Food chemistry*, 218, 584-590. 2017.

Pelvan E, Alasalvar C, Uzman S. Effects of roasting on the antioxidant status and phenolic profiles of commercial Turkish hazelnut varieties (*Corylus avellana* L.). *J Agric Food Chem*; 60: 1218-1223. 2012

Pelvan E, Olgun E.Ö, Karadağ A, Alasalvar C. Phenolic profiles and antioxidant activity of Turkish Tombul hazelnut samples (natural, roasted, and roasted hazelnut skin). *Food Chem.* 244, 102–108. 2018.

Pelvan, E., Olgun, E. Ö., Karadağ, A., & Alasalvar, C. (2018). Phenolic profiles and antioxidant activity of Turkish Tombul hazelnut samples (natural, roasted, and roasted hazelnut skin). *Food chemistry*, 244, 102-108.

Pereira, J. A., Pereira, A. P., Ferreira, I. C., Valentão, P., Andrade, P. B., Seabra, R., ... & Bento, A. Table olives from Portugal: phenolic compounds, antioxidant potential, and antimicrobial activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(22), 8425-8431. (2006).

Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS*, 4(2), 89.

Phillips, K. M., Ruggio, D. M., & Ashraf-Khorassani, M. Phytosterol composition of nuts and seeds commonly consumed in the United States. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(24), 9436-9445. (2005).

Proestos, C., Chorianopoulos, N., Nychas, G. J., & Komaitis, M. RP-HPLC analysis of the phenolic compounds of plant extracts. Investigation of their antioxidant capacity and antimicrobial activity. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(4), 1190-1195. (2005).

Przybylski, R, Lee Y. C, Eskin N. A. M. Antioxidant And Radical-Scavenging Activities Of Buckwheat Seed Components. *Journal Of The American Oil Chemists' Society*, 75(11), 1595. (1998).

Ramadan M. F, Mörsel J. T. Oxidative Stability Of Black Cumin (*Nigella Sativa L.*), Coriander (*Coriandrum Sativum L.*) And Niger (*Guizotia Abyssinica Cass.*) Crude Seed Oils Upon Stripping. *European Journal Of Lipid Science And Technology*, 106(1), 35-43. (2004).

Rao, P. S., Kalva, S., Yerramilli, A., & Mamidi, S. (2011). Free radicals and tissue damage: Role of antioxidants. *Free radicals and antioxidants*, 1(4), 2-7.

Reis, S., & Yomralioğlu, T. Detection of current and potential hazelnut plantation areas in Trabzon, North East Turkey using GIS and RS. (2006).

Rossi M, Alamprese C, Ratti S. Tocopherols And Tocotrienols As Free Radical-Scavengers In Refined Vegetable Oils And Their Stability During Deep-Fat Frying. *Food Chemistry*, 102(3), 812-817. (2007).

Santos-Sánchez NF, Salas-Coronado R, Villanueva-Cañongo C, Hernández-Carlos B. Antioxidant compounds and their antioxidant mechanism. In *Antioxidants*. IntechOpen. (2019).

Schwarz, K., Bertelsen, G., Nissen, L. R., Gardner, P. T., Heinonen, M. I., Hopia, A., ... & Tijburg, L. Investigation of plant extracts for the protection of processed foods against lipid oxidation. Comparison of antioxidant assays based on radical scavenging, lipid oxidation and analysis of the principal antioxidant compounds. *European food research and technology*, 212(3), 319-328. (2001).

Seabra, R. M., Andrade, P. B., Valentao, P., Fernandes, E., Carvalho, F., & Bastos, M. L. Antioxidant compounds extracted from several plant materials. *Biomaterials from aquatic and terrestrial organisms*, 115-174. (2006).

Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R., & De, B. (2010). Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *International journal of pharmaceutical sciences review and research*, 3(1), 91-100.

Shahidi, F, Alasalvar, C, Liyana-Pathirana, C. M. Antioxidant phytochemicals in hazelnut kernel (*Corylus avellana L.*) and hazelnut byproducts. *Journal of agricultural and food chemistry*, 55(4), 1212-1220. (2007).

Shrivastava A, Aggarwal LM, Mishra S P, Khanna HD, Shahi UP, Pradhan S. Free radicals and antioxidants in normal versus cancerous cells—An overview. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics (IJBB)*, 56(1), 7-19. (2019).

Slatnar A, Mikulic-Petkovsek M, Stampar F, Veberic R, Solar A. HPLC-MSⁿ identification and quantification of phenolic compounds in hazelnut kernels, oil and bagasse pellets. *Food Res Int*; 64: 783-789. 2014.

Slinkard K, Singleton VL. Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. *Am. J Enol Vitic.* 28: 49-55. 1977.

Solar, M., & Solar, A. Non-destructive determination of moisture content in hazelnut (*Corylus avellana* L.). *Computers and Electronics in Agriculture*, 121, 320-330. (2016).

Sun, J., Feng, X., Lyu, C., Zhou, S., & Liu, Z. Effects of different processing methods on the lipid composition of hazelnut oil: A lipidomics analysis. *Food Science and Human Wellness*, 11(2), 427-435. (2022).

Şahin S. Farklı İllerden Temin Edilen Fındık Zarının Bileşimi Ve Antioksidan Etkinliğinin Araştırılması. *Ordu Üniversitesi Bilim Ve Teknoloji Dergisi*, 9(1), 27-35. (2019).

Şengül S: Fındık Yağı Kimyasal Kompozisyonu Antioksidan Kapasitesi ve Kalite Parametreleri Üzerine Fındık Hasat Tarihi ve Rakımın Etkisi. *Ordu Üniv, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ordu, 2019.*

Tas NG, Gokmen V. Bioactive compounds in different hazelnut varieties and their skins. *J Food Compos Anal*; 43: 203-208. 2015

Taş N.G, Gökmen V. Phenolic compounds in natural and roasted nuts and their skins: A brief review. *Curr. Opin. Food Sci.* 14, 103–109. 2017.

Taş, N. G., & Gökmen, V. Profiling triacylglycerols, fatty acids and tocopherols in hazelnut varieties grown in Turkey. *Journal of Food Composition and Analysis*, 44, 115-121. (2015).

Thomas N, Venugopal L, Baby TK, Elizabeth L, Mathew A. Role of Antioxidants in Oral Cancer and Oral Lesions—Literature Review. *International Journal Of Drug Research And Dental Science*, 2(4), 61-72. (2020).

Tuncil, Y. E. (2020). Dietary fibre profiles of Turkish Tombul hazelnut (*Corylus avellana* L.) and hazelnut skin. *Food chemistry*, 316, 126338.

Tuncil, Y. E. Dietary fibre profiles of Turkish Tombul hazelnut (*Corylus avellana* L.) and hazelnut skin. *Food chemistry*, 316, 126338. (2020).

Türkmen O: Nörodejeneratif Hastalıklarda Rosa Damascena'dan Elde Edilen Fitokimyasallar Üzerine Karşılaştırmalı İn Vitro Çalışmalar. Üsküdar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul. 2020.

Wium-Andersen MK, Kobylecki C J, Afzal S, Nordestgaard BG. Association between the antioxidant uric acid and depression and antidepressant medication use in 96 989 individuals. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 136(4), 424-433. (2017).

Xing, Y, White P. J. Identification And Function Of Antioxidants From Oat Groats And Hulls. *Journal Of The American Oil Chemists' Society*, 74(3), 303. (1997).

Yaltirik, F. Orman ve park ağaçlarımız: İğne yapraklılar. Atlas. (1997).

Yen GH, Chen HY. Antioxidant activity of a various tea extracts in relation to their antimutagenicity. *J Agric Food Chem*. 43: 27-32. 1997

Yıldırım, A., Mavi, A., Oktay, M., Kara, A. A., Algur, Ö. F., & Bilaloğlu, V. Comparison of antioxidant and antimicrobial activities of Tilia (*Tilia argentea* Desf ex DC), sage (*Salvia triloba* L.), and Black tea (*Camellia sinensis*) extracts. *Journal of Agricultural and food chemistry*, 48(10), 5030-5034. (2000).

Yılmaz E: Sakarca Bitkisinin Farklı Dokularına Ait Özütlelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Rize, 2019.

Yildirim, A., OKTAY, M., & BİLALOĞLU, V. The antioxidant activity of the leaves of *Cydonia vulgaris*. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 31(1), 23-27. (2001).

Yücesan, F. B, Orem, A, Kural, B. V, Orem, C, Turan, İ. Hazelnut consumption decreases the susceptibility of LDL to oxidation, plasma oxidized LDL level and increases the ratio of large/small LDL in normolipidemic healthy subjects. *Anadolu Kardiyol Derg*, 10(1), 28-35. (2010).

Zamorskii I I, Unguryan T M, Melnichuk S P. The Antioxidant Activity of Ceruloplasmin in Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury. *Biophysics*, 64(6), 1003-1006. (2019).

Zelenka J, Dvořák A, Alán L, Zadinová M, Haluzík M, Vitek L. Hyperbilirubinemia protects against aging-associated inflammation and metabolic deterioration. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016.

Zeppa G, Belviso S, Bertolino M, Cavallero M.C, Dal Bello B, Ghirardello D, Giordano M, Giorgis M, Grosso A, Rolle L. The effect of hazelnut roasted skin from different cultivars on the quality attributes. polyphenol content and texture of fresh egg pasta. *J. Sci. Food Agric.* 95, 1678–1688. 2015.

Zhang D, Yasuda T, Yu Y, Zheng P, Kawabata T, Ma Y, Okada S. Ginseng Extract Scavenges Hydroxyl Radical And Protects Unsaturated Fatty Acids From Decomposition Caused By Iron-Mediated Lipid Peroxidation. *Free Radical Biology And Medicine*, 20(1), 145-150. (1996).



