

T.C.
İSTANBUL SABAHATTİN ZAİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK BİLİM DALI

ANNE SÜTÜ, TOZ BEBEK MAMALARI, DEVAM
SÜTLERİ VE BİTKİSEL VE HAYVANSAL BAZLI SÜT
ÇEŞİTLERİNDE İLERİ GLİKASYON SON
ÜRÜNLERİNİN (AGE) ÖNCÜLLERİNİN
BELİRLENMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hatice AYTEKİN

İstanbul
Aralık -2021

T.C.
İSTANBUL SABAHATTİN ZAİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK BİLİM DALI

ANNE SÜTÜ, TOZ BEBEK MAMALARI, DEVAM SÜTLERİ VE
BİTKİSEL VE HAYVANSAL BAZLI SÜT ÇEŞİTLERİNDE
İLERİ GLİKASYON SON ÜRÜNLERİNİN (AGE)
ÖNCÜLLERİNİN BELİRLENMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hatice AYTEKİN

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Jale ÇATAK

İstanbul
Aralık-2021

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürlüğüne,

Bu çalışma, jürimiz tarafından Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman Doç. Dr. Jale ÇATAK

Üye Doç. Dr. Mustafa YAMAN

Üye Doç. Dr. Zafer CEYLAN

Onay

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Metin TOPRAK

Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Yüksek lisans tezi olarak hazırladığım “**Anne Sütü, Toz Bebek Mamaları, Devam Sütleri ve Bitkisel ve Hayvansal Bazlı Süt Çeşitlerinde İleri Glikasyon Son Ürünlerinin (AGE) Öncüllerinin Belirlenmesi ve Karşılaştırılması**” adlı çalışmanın öneri aşamasından sonuçlandığı aşamaya kadar geçen süreçte bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle uyduğumu, tez içindeki tüm bilgileri bilimsel ahlak ve gelenek çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığımı, bu çalışmamda doğrudan veya dolaylı olarak yaptığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu beyan ederim.

Hatice AYTEKİN

ÖN SÖZ

Yüksek lisans eğitimimin her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren, yardımlarını esirgemeyen ve sürekli destek olan değerli tez danışmanım, saygıdeğer hocam Sayın Doç. Dr. Jale ÇATAK'a,

Tez çalışmamda emekleri olan saygıdeğer hocam, Ana Bilim Dalı Başkanım Sayın Doç. Dr. Mustafa YAMAN'a,

Laboratuvar aşamasında destek olan, Ömer Faruk MIZRAK'a,

Bütün süreçte yanımda olan, bana olan desteklerini en içten şekilde ifade eden ve desteklerini maddi, manevi olarak gösteren aileme, canım eşime ve canım kızıma çok teşekkür ederim.

Hatice AYTEKİN

İstanbul -2021

ÖZET

ANNE SÜTÜ, TOZ BEBEK MAMALARI, DEVAM SÜTLERİ VE BİTKİSEL VE HAYVANSAL BAZLI SÜT ÇEŞİTLERİNDE İLERİ GLİKASYON SON ÜRÜNLERİNİN (AGE) ÖNCÜLLERİNİN BELİRLENMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI

Hatice AYTEKİN

Yüksek Lisans, Beslenme ve Diyetetik

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Jale ÇATAK

Aralık-2021, 90 Sayfa

İleri glikasyon son ürünleri (AGE'ler), 1968 yılında diyabet hastalarında glikozillenmiş HbA1c'nin bulunmasıyla birlikte üzerinde sıkça durulan bir konu haline gelmiştir. AGE'ler, hücrelerde ve hücre dışındaki uzun ömürlü proteinlerde glikasyon reaksiyonuyla üretilir. AGE öncülleri olan glioksal (GO) ve metilglioksal (MGO) endojen olarak (insan vücudunda) üretilir veya ekzojen olarak (gıda yoluyla) alınabilir. Bu çalışmada, anne sütü, toz bebek mamaları, devam sütleri ve piyasada bulunan bitkisel ve hayvansal bazlı süt çeşitlerindeki ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE'ler) öncüllerinin belirlenmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada, toplam 34 örnek incelenmiştir. Çalışmamızda, devam sütleri, bitkisel bazlı süt çeşitleri ve 17 farklı çeşit inek sütü, İstanbul' daki çeşitli marketlerden temin edilmiştir. Gıdalarda ve insan vücudunda en çok rastlanılan AGE türlerinden olan GO ve MGO miktarları HPLC yöntemiyle tespit edilerek belirlenmiştir. Örneklerimizdeki GO ve MGO miktarları sırasıyla, 2,0 – 117,6 µg/100 g ve 0,0 – 142,5 µg/100 g aralığında tespit edilmiştir. Toplam AGE miktarı, anne sütüne kıyasla toz bebek mamasında 2 kat daha fazla bulunmuştur. Bitkisel bazlı sütlerin, hayvansal bazlı sütlere göre daha düşük miktarda AGE içerdiği tespit edilmiştir. İnek sütlerinde, ısıtma işlem süresi ve yağ oranı arttıkça AGE miktarının arttığı görülmüştür. İnek sütü örneklerinin GO miktarları 2,0 – 54,8 µg/100 mL aralığında tespit edilmiştir. GO miktarı en yüksek inek sütü, fıstık ezmeli muz aromalı 26 g proteinli UHT inek sütü (54,8 µg/100 mL) olurken, en düşük GO miktarı ise laktozsuz sütte (2,0 µg/100 mL) tespit edilmiştir. İnek sütlerindeki MGO miktarları ise 0-26,9 µg/100 mL aralığında bulunmuştur. Tam yağlı inek sütü,

light inek sütü ve muzlu inek sütünde MGO tespit edilememiştir (0 µg/100 mL). En yüksek MGO miktarı kakaolu inek sütünde (26,9 µg/100 mL) belirlenmiştir. Sonuç olarak, AGE oluşumunu engellemek veya azaltmak için gıda proseslerinin gözden geçirilmesi ve uzmanların AGE miktarlarını gz nnde bulundurarak st veya mama tavsiyesi bulunması nerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anne St, Bebek Mamaları, Bitkisel Bazlı Sütler, İnek St, Glioksal, Metilglioksal, AGE



ABSTRACT

**DETERMINATION AND COMPARISON OF THE
PRECURSORS OF ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS
(AGEs) IN BREAST MILK, POWDERED INFANT FORMULAS,
FOLLOW-ON INFANT MILKS AND PLANT AND ANIMAL-
BASED MILK TYPES**

Hatice AYTEKİN

Master, Nutrition and Dietetics

Supervisor: Assoc. Prof. Jale ÇATAK

December-2021, 90 Pages

Advanced glycation end products (AGEs) have become a hot topic with the discovery of glycosylated HbA1c in diabetic patients in 1968. AGEs are produced in cells and long-life extracellular proteins by the glycation reaction. The AGE precursors, glyoxal (GO) and methylglyoxal (MGO), are produced endogenously (in the human body) or can be taken exogenously (through food). This study aimed to determine and compare the precursors of advanced glycation end products (AGEs) in breast milk, powdered infant formulas, follow-on milks, and commercially available vegetable and animal-based milk varieties. In this study, a total of 34 samples were examined. In our study, follow-on infant milks, plant-based milks, and 17 different types of cow's milk were obtained from various markets in Istanbul. The amounts of GO and MGO, which are the most common AGE types in foods and the human body, were determined by the HPLC method. In our samples, the amounts of GO and MGO were determined in the range of 2.0 – 117.6 µg/100 g and 0.0 – 142.5 µg/100 g, respectively. The total amount of AGE was 2 times higher in powdered infant formula than breast milk. It has been determined that plant-based milks contain lower amounts of AGE than animal-based milks. It was observed that the amount of AGE increased as the heat treatment time and fat ratio increased in cow's milk. GO amounts of cow's milk samples were determined in the range of 2.0 – 54.8 µg/100 mL. The highest amount of GO was found in cow's milk, peanut butter and banana-flavored 26 g protein UHT cow's milk (54.8 µg/100 mL), while the lowest amount of GO was found in lactose-free milk (2.0

µg/100 mL). MGO amounts in cow's milk were found in the range of 0-26.9 µg/100 mL. MGO could not be detected in full-fat cow's milk, light cow's milk, and cow's milk with banana (0 µg/100 mL). The highest MGO content was determined in cow's milk with cocoa (26.9 µg/100 mL). As a result, it is recommended to evaluate food processes to prevent or reduce the formation of AGE, and it is recommended that professionals consider the amount of AGE.

Key Words: Breast Milk, Powdered Infant Formulas, Follow-On Infant Milks, Plant-Based Milk, Cow's Milk, Glyoxal, Methylglyoxal, AGE



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	i
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ.....	ii
ÖN SÖZ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiv
SEMBOLLER LİSTESİ.....	xv

BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ.....	1
------------	---

İKİNCİ BÖLÜM

LİTERATÜR TARAMASI.....	
2.1. Maillard Reaksiyonu.....	3
2.2. İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) Tanımı.....	4
2.2.1. İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) Oluşum Mekanizması.....	5
2.2.2. İleri Glikasyon Son Ürünleri Sindirim, Emilim ve Atılması.....	6
2.2.3. İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörü.....	7
2.3. Oksidatif Stres ve Antioksidanlar.....	9

2.4. Hastalıklarda İleri Glikasyon Ürünlerinin Rolü.....	10
2.4.1. Diyabette AGE'lerin Rolü.....	10
2.4.2. Böbrek Hastalığında AGE'nin Rolü.....	12
2.4.3. Kardiyovasküler Hastalıklarda AGE'lerin Rolü.....	12
2.4.4. Obezitede AGE'lerin Rolü.....	13
2.5. Anne Sütü ve AGE	13
2.5.1. Anne Sütü Nedir?.....	13
2.5.2. Anne Sütünün AGE ile İlişkisi.....	16
2.6. Bebek Mamaları.....	17
2.6.1. Bebek Maması Çeşitlerinin Özellikleri.....	18
2.6.2. Mama Kodu Yasası.....	19
2.6.3. Bebek Mamalarının Besin Öğelerinin Kaynakları.....	20
2.6.4. Bebek Mamaları ve AGE.....	20
2.7. Bitkisel Bazlı Sütler.....	22
2.7.1. Bitkisel Bazlı Sütler Nedir ve Niçin Tüketilir ?.....	22
2.7.2. Bitkisel Bazlı Süt Üretimi İçin Proses Koşulları.....	23
2.7.3. Yağlı Tohumlar ile Bitkisel Bazlı Sütlerin AGE İçerikleri	25
2.8. İnek Sütü.....	26
2.8.1. İnek Sütü Tanımı ve Çeşitleri.....	26
2.8.2. İnek Sütü ve İnsan Sağlığına Etkisi.....	27
2.8.3. İnek Sütü ve AGE.....	28

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ.....	29
------------------------	----

3.1. Araştırmanın Amacı.....	29
3.2. Araştırma Zamanı, Yeri ve Örnekler.....	29
3.3. Kullanılan Cihazlar.....	29
3.4. Analizi Yapılan Malzeme Listesi ve Miktarları.....	32
3.5. Gliksal ve Metilgliksal Tayini.....	36
3.5.1. Örneğin Hazırlanması ve Analiz.....	36
3.5.2. HPLC koşulları.....	35
3.6. İstatistiksel Analizler.....	37

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR..... 38

4.1. Ürünlerin GO ve MGO Miktarı.....	37
4.1.1. Bebek Mamaları ve Anne Sütünün AGE Sonuçlarının Belirlenmesi.....	39
4.1.2. Bitkisel Bazlı Süt Çeşitlerinin AGE Sonuçlarının Belirlenmesi.....	39
4.1.3. İnek Sütü Çeşitlerinde AGE Sonuçlarının Belirlenmesi.....	39

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA.....42

5.1. Çeşitli Bebek Mamalarında ve Anne Sütünde AGE Miktarının Değerlendirilmesi.....	42
5.2. Bitkisel Bazlı Süt Çeşitlerindeki AGE Miktarının Değerlendirilmesi.....	42
5.3. İnek Sütü Çeşitlerindeki AGE Miktarının Değerlendirilmesi.....	44
5.3.1. Pastörize ve UHT İnek Sütlerinde AGE Miktarının Değerlendirilmesi.....	45
5.3.2. Yağ Oranları Farklı İnek Sütlerinin AGE Miktarının Değerlendirilmesi.....	44

5.3.3. Laktozsuz İnek Sütlerinde AGE Miktarının Değerlendirilmesi.....	46
5.3.4. Ballı ve Sade Çocuk Devam İnek Sütünün AGE Miktarının Değerlendirilmesi.....	46
5.3.5. Sade, Muzlu, Çilekli ve Kakaolu İnek Sütlerinde AGE Miktarının Değerlendirilmesi.....	46
5.3.6. Zenginleştirilmiş Sütler ve AGE Miktarının Değerlendirilmesi.....	47
5.3.7. Protein İlaveli İnek Sütlerinde AGE Miktarının Değerlendirilmesi.....	48
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	49
KAYNAKÇA.....	50
ÖZGEÇMİŞ.....	75

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: Antioksidanların Sınıflandırılması.....	9
Tablo 2.2: Besin Öğeleri Açısından Kolostrum ile Olgun Anne Sütü Arasındaki Farklar.....	14
Tablo 2.3: Anne Sütünün Bebek Açısından Yararları.....	15
Tablo 2.4: Anne Sütünün Anne Açısından Yararları.....	16
Tablo 2.5: Bebek Mamalarında Makro Besin Öğelerinin Kaynakları.....	20
Tablo 2.6: Bitkisel Bazlı Süt Üretimi İçin Proses Koşulları.....	24
Tablo 2.7: Yağlı Tohumlar İle Bitkisel Bazlı Süt Ürünlerinin AGE Miktarları	25
Tablo 3.1: Analizde Kullanılan Cihaz ve Malzemeler.....	30
Tablo 3.2: Analizde Kullanılan Kimyasallar	30
Tablo 3.3: Analizi Yapılan Örnek Listesi ve Miktarları.....	32
Tablo 3.4: Analizi Yapılan Örneklerin Bileşimleri.....	33
Tablo 4.1: Toz Bebek Mamaları ve Anne Sütünün GO ve MGO Miktarları.....	38
Tablo 4.2: Bitkisel Bazlı Süt Çeşitlerindeki GO ve MGO Miktarları.....	39
Tablo 4.3: İnek Sütü Çeşitlerindeki GO ve MGO Miktarları.....	40

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Oluşum Reaksiyonları.....	4
Şekil 2.2: AGE Oluşum Aşamaları.....	5
Şekil 2.3: AGE Oluşumunun Artması ve İnflamatuar Etki	8
Şekil 2.4: Kolostrum ve Olgun Anne Sütündeki Karbonhidrat Protein ve Yağ Miktarları.....	14
Şekil 2.5: Farklı Mama Çeşitlerindeki CML Miktarları.....	21
Şekil 2.6: Anne Sütü ve Bebek Formülaları ile Beslenen Bebeklerin Plazma ve İdrarındaki CML Konsantrasyonlar.....	22
Şekil 2.7: İnek Sütünün Bileşimi.....	26
Şekil 3.1: Analiz Aşamaları.....	29
Şekil 3.2: HPLC Sistemi.....	31
Şekil 4.1: Standart HPLC kromatogramı.....	37
Şekil 4.2: Örnek HPLC kromatogramı.....	37

KISALTMALAR LİSTESİ

AGE	: İleri Glikasyon Son Ürünleri
CML	: Karboksimetil-Lisin
dAGE	:Diyet Kaynaklı İleri Glikasyon Son Ürünleri
DM	: Diabetes Mellitus
DNAGE	: Dominant Negatif RAGE
GO	: Glioksal
GOLD	: Glioksal Lizin Dimer
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
MCT	: Orta Zincirli Yağ Asitleri
MGO	: Metilglioksal
MOLD	: Metilglioksal-Lizin Dimer
PUFA	: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
RAGE	: İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörü
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
sRAGE	: Çözünebilir RAGE
TGK	: Türk Gıda Kodeksi
UHT	: Ultra High Temperature
vd	: ve diğerleri

SEMBOLLER LİSTESİ

dk	: Dakika
g	: Gram
°C	: Santigrat Derece
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
µm	: Mikrometre
µg	: Mikrogram
%	: Yüzde

BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ

Anne sütü, proteinler, yağlar, vitaminler, karbonhidratlar, antikorlar, canlı hücreler, enzimler ve hormonlar bulunduran bebek için en uygun besindir. Her annenin sütü kendi bebeğine özel ve bebeğin durumuna göre hazırlanmıştır (THSK, 2015).

Anne sütünün %3-5'ini lipidler oluşturmaktadır. Anne sütünde, stabil bir konsantrasyonda yaklaşık %7 oranında karbonhidrat bulunurken, %1 oranında protein bulunmaktadır (Chao vd., 2014; Thormar & Hilmarsson, 2007; Yücecan & Ekinciler, 1974). Anne sütü nadir bazı durumlarda bebeğe verilemez. Onun yerine genellikle endüstriyel formül sütler (mamalar) kullanılmaktadır. Piyasadaki ilk 12 ayda önerilen bebek mamaları kullanılan yaşa ve mama türüne göre farklı çeşitlerdedir. Bir numaralı mamalar; 0-6 ay arasında kullanılır, 2 ve 3 numaralı devam sütü, devam formülü ve devam mamaları, 6. aydan sonrası için kullanılmaktadır. Kaşık mamaları, bebek yemekleri ve kavanoz mamaları ise diğer mama türleridir (Gökçay, Eren & Devecioğlu, 2012).

Çiğ İnek Sütünün Sınıflandırılmasına İlişkin Tebliğ'e (Tebliğ No: 2019/64) göre çiğ inek sütü, ineklerin meme bezlerinden salgılanan 40 °C'nin üzerinde ısıtılmamış herhangi bir işlem görmemiş süt olarak tanımlanmaktadır. Özelliklerine göre farklı çeşitlerde inek sütleri bulunmaktadır. Bunlar; laktozsuz süt, pastörize süt, UHT (Ultra High Temperature) süt, tam yağlı süt, yarım yağlı süt, yağsız süt, %... yağlı süt, aromalandırılmış süttür (TGK İçme Sütleri Tebliğ No: 2019/12).

Veganlar, vejeteryanlar ve laktoz intoleransı olan bireyler tarafından kullanılmakta olan soya sütü, badem sütü, hindistan cevizi sütü gibi sütler, bitkisel bazlı sütlerdir. (Akpınar, Gizem & Seven, 2019). Veganlar ve vejeteryanlar tarafından tüketilebilen bitkisel bazlı sütler, görünüş olarak inek sütünü andıran, suda çözünmüş bitki ikamesi ve parçalanmış bitkileri içeren süspansiyonlar olmaktadır (Makinen vd., 2015).

İleri glikasyon son ürünleri (AGE'ler), Lois Camille Maillard tarafından 1912 yılında tanımlanmıştır. 1968 yılında diyabet (DM) hastalarında glikozillenmiş HbA1c'nin bulunmasıyla birlikte üzerinde sıkça durulan bir konu haline gelmiştir (Rahbar, Blumenfeld & Ranney, 1969). Proteinler, lipoproteinler ve/veya nükleik asitlerde

bulunan azotlu grupların, indirgeyici şekerler (glukoz, fruktoz veya daha aktif dikarbonil grupları) ile nonenzimatik glikasyonu sonucu oluşan heterojen bileşiklere AGE'ler denir (Peyroux & Sternberg, 2006).

İnsan vücudunda AGE'lerin birikimi oksidatif stresi arttırarak DM hastalığının yanı sıra böbrek ve alzheimer hastalıkları gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (Makita vd., 1991; Sakata vd., 1999). Yapılan çalışmalarda diyetle alınan ileri glikasyon son ürünlerinin (dAGE) alımının %50 kadar azaltılması ve kısıtlamasının Tip 1 ve Tip 2 diyabeti önlediği, insülin duyarlılığını arttırdığı, oksidatif stresi azalttığı, vasküler ve böbrek bozukluğunun iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir (Hwang, Shin & Yang, 2005; Peppia vd., 2003; Uribarri vd., 2010; Yamagishi vd., 2008; Zheng vd., 2001).

Bu çalışmanın amacı, anne sütü, toz bebek mamaları, devam sütleri ve bitkisel ve hayvansal bazlı süt çeşitlerinde ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) öncüllerinin belirlenmesi ve karşılaştırılmasıdır.

İKİNCİ BÖLÜM

LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Maillard Reaksiyonu

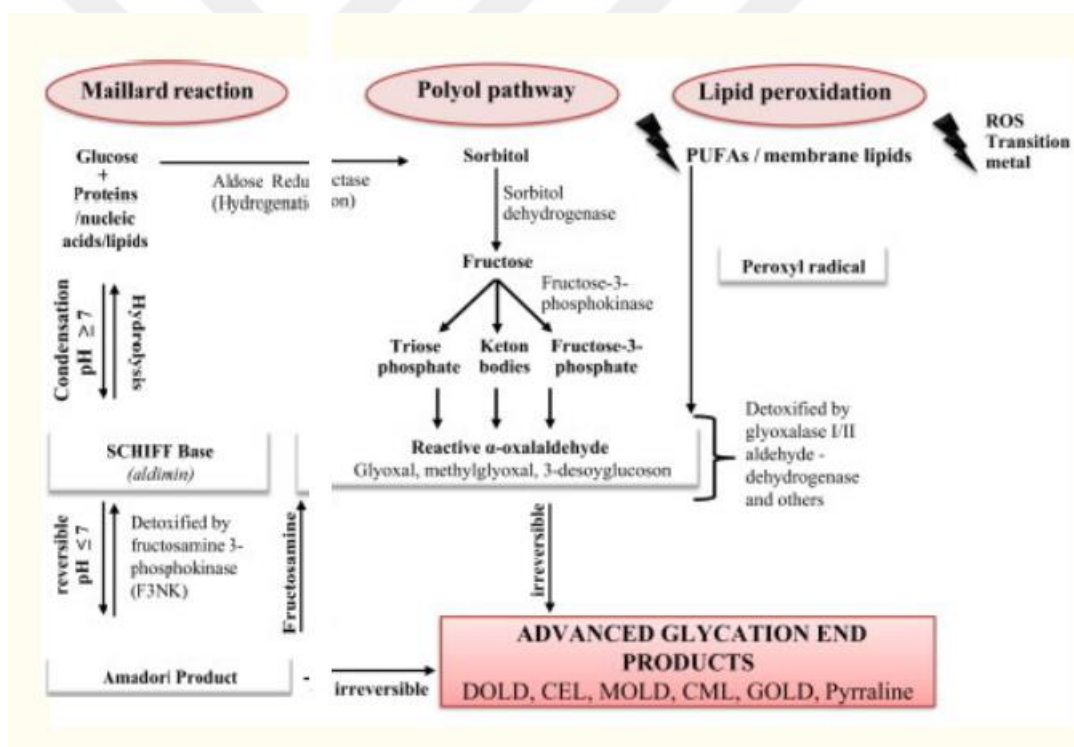
Karbonhidratlar ve aminoasitler arasındaki reaksiyonlar üzerine araştırmalar yapan ve bu çalışmaları doktora tezinde yayınlayan ilk kişi Louis Camille Maillard'dır ve Maillard reaksiyonu adını Fransız bilim insanının adından almıştır (Wei, Liu & Sun, 2018; Jing & Kitts, 2004). Maillard reaksiyonları, indirgen şekerler ile serbest amino grubuna sahip bileşiğin enzimatik olmayan ve kimyasal ekleme yapılmadan yoğunlaşması ile meydana gelen esmerleşme reaksiyonu olarak tanımlanmaktadır (Hwang vd., 2011). Maillard ürünleri, saatler, haftalar ya da aylar geçtikten sonra glioksal (GO), metilglioksal (MGO), 3- Deoksiglukozon gibi AGE öncülleri oluşur (Zhang vd., 2021). Maillard reaksiyonu sonucu oluşan ürünlerin miktarı, reaksiyona giren bileşenlerin miktarı ve çeşidi ile ortamın sıcaklık, su aktivitesi ve pH'ına bağlı olarak farklılık gösterir (Block vd., 2003).

Maillard reaksiyonu, üç aşama şeklinde meydana geldiği farklı araştırmalarda ifade edilmiştir (Edwards, 2000; Jing & Kitts, 2004; Martins & Van Boekel, 2005). Maillard reaksiyonlarının ilk aşamasında aminoasit ve şekerin kondenzasyon reaksiyonu sonucunda yapıdan suyun ayrılmasıyla Schiff bazı oluşmaktadır (Ott vd., 2014).

Renk değişiminin başladığı yer ikinci aşamadır. Bu aşamada birbirinden farklı başlıca 3 yol bulunmaktadır. Maillard ara ürünlerinin en önemli yolu birinci yolda oluşan 1 - amino-1-dezoksiketo, bir aldoz molekülü ile reaksiyona girerek daha az stabil olan diketozamine dönüşmektedir. Diketozamin, 3-deoksiosuloz ve monofruktozamine gibi bileşiklere parçalanır (Anet, 1964; Çelebi, 2006; Wedzicha & McWeeny, 1974). İkinci aşamada, aromatik moleküllerin üretimi reaksiyon dizileri sonucunda oluşur. Bu diziler oldukça karmaşık olup hidroksimetilfurfural, dihidrofuranlar, furanlar, piruvaldehit veya dimetilpirazin gibi kimyasal türlere benzerler (Coca vd., 2004). Amadori ürünleri düşük sıcaklıklarda pH 7'den büyükse dehidroredükton ve indirgeme noktalarına dönüştürüldükten sonra aldehit ve a-aminoketonların oluşumuna yol açmaktadır. Amodari ürünleri, pH 7'den büyük ve yüksek sıcaklıklarda ise, GO, MGO ve diasetil gibi bazı ara ürünler meydana gelebilir (Martins, Jongen & Van Boekel, 2000). Amadori ürünleri, bir karbon atomundan komşu karbonil

grubunun oksijenine bir protonun göç etmesi ile doymamış bir alkol yani enol oluşması olayı ile oluşur. Bu yol pH'nın 7'den düşük ise, pentoz şekerleri furfurala; heksoz şekerleri de hidroksimetilfurfurala dönüşmesiyle üçüncü aşamasında devam eder. Maillard reaksiyonlarının üçüncü aşamasında koyu renkli bileşikler meydana gelmektedir. Önceki basamakta oluşan bileşiklerin aminler ile birleşmesiyle, aldehit ve aminlerin polarize olması sonucu melanoidin denilen koyu heterosiklik yapıdaki bileşikler meydana gelmektedir (Coca vd., 2004).

Amadori ürünlerinin oluşumundan haftalar veya aylar sonra ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) oluşmaktadır (Yıldız vd., 2010). AGE oluşum reaksiyonları enzimatik olmayan Maillard reaksiyonu, Polyol-Pathway ve lipid peroksidasyonu olarak Şekil 2.1'de gösterilmiştir (Ott vd., 2014).



Şekil 2.1. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Oluşum Reaksiyonları

Kaynak: Ott vd., 2014.

2.2. İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) Tanımı

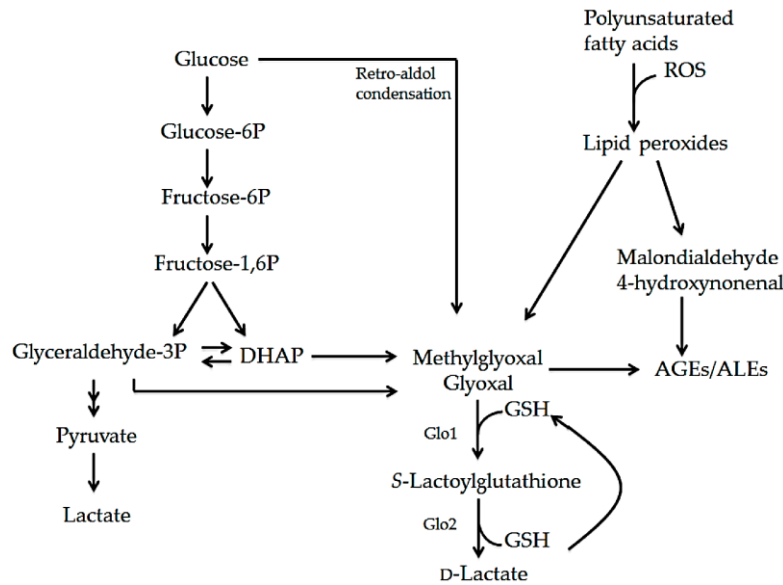
İlk defa 1912 yılında Louis Camille'in Maillard reaksiyon çalışmalarıyla gıda kimyasında kullanılan AGE'ler, daha sonra 1968 yılında HbA1c'nin diyabetik

hastalarda keşfi ile daha da çok araştırılmaya başlanmıştır (Rahbar, Blumenfeld & Ranney, 1969). AGE'ler, hücrelerde ve hücre dışındaki uzun ömürlü proteinlerde glikasyon reaksiyonuyla üretilir. Protein glikasyonu, glukoz, fruktoz veya daha reaktif dikarbonillerin ciddi konsantrasyonlarda proteinler ile birlikte reaksiyona girdiği tüm sıvılarda ve dokularda bulunan Maillard reaksiyon dizisidir (Chaudhuri vd., 2018).

AGE oluşumu, glukoz, fruktoz, riboz, mannoz, galaktoz gibi şekerler ile yarı ömrü kısa (hemoglobin, albümin) ve yarı ömrü uzun (kollajen, miyelin, elastin, tubulin) olan tüm proteinlerin varlığında gerçekleşir. Glukoz, bu şekerlerin içerisinde en yavaş glikasyon oranına sahiptir. Glikasyon oranı, hiperglisemi süresi ve şiddeti, proteinlerin yarı ömrü, dokuların glukozla olan geçirgenliği ve serbest amino gruplarının sayısına bağlıdır (Bierhaus vd., 1998; Khatami vd., 1988). AGE oluşumu zaman alan bir süreç olduğu için çoğunlukla uzun ömürlü proteinleri etkiler. Proteinlerdeki lizin, arginin, histidin, gibi aminoasitler glikasyon tepkimesine daha duyarlıdır (Singh vd., 2001).

2.2.1. İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) Oluşum Mekanizması

İleri glikasyon son ürünlerinin endojen oluşumu, üç farklı yolla tanımlanmaktadır. (Şekil 2.1). Tüm üç reaksiyonda AGE oluşumu, glioksal, metilglioksal ve 3-desoksiglukoz gibi reaktif karbonil bileşiklerinin oluşumu üzerinden meydana gelir (Singh vd., 2001; Vistoli vd., 2013).



Şekil 2.2: AGE oluşum aşamaları

Kaynak : Singh vd., 2001; Vistoli vd., 2013.

Glikoz, glikoliz sırasında, piruvat ve daha sonradan laktata dönüştürülür. Gliseraldehit-3-fosfat (GAP) ve dihidroksiaseton fosfatın (DHAP) ayrışmasıyla GO ve MGO oluşur. Glikoliz reaksiyonu yanı sıra, çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) lipid peroksidasyonu sonucu malondialdehit 4-hidroksinonenal, oluşmaktadır. GO ve MGO oluşumu, parçalanma geçirebilen lipit peroksitleri oluşturur. Ayrıca, GO ve MGO bir retro-aldol yoğunlaşma reaksiyonu yoluyla doğrudan glikozdan oluşturulabilir. Bu yüksek oranda reaktif bileşiklerin proteinler, lipidler ve nükleik asitlerle bekletilmesiyle, AGE'ler ve ileri lipoksidasyon son ürünleri (ALE'ler) hızlı bir şekilde oluşur (Singh vd., 2001; Vistoli vd., 2013). Glikoz ve lipid ara maddeleri aracılığıyla reaktif dikarbonil bileşiklerinin ve AGE/ALE'lerin oluşumu, Şekil 2.2'de gösterilmiştir (Singh vd., 2001; Vistoli vd., 2013). Bilinen ilk amodori ürünü glikatlanmış hemoglobin (HbA1c)'dir. Kanda üç haftaya kadar ölçülebilen HbA1c, ortalama kan şekeri seviyeleri için uygun bir belirteç olarak kullanılır. En uzun ömürlü proteinlerden olan HbA1c için Amadori reaksiyonu hala tersine döndürülebilir (Ott vd., 2014).

2.2.2. İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Sindirim, Emilim ve Atılması

1968 yılında HbA1c'nin diyabetik hastalarda keşfi ve 1997'de Koschinski vd. ile Vlassara'nın AGE ürünlerinin potansiyel toksik özelliklerinin de keşfiyle, dAGE'nin kronik hastalıklar üzerindeki etkisi olduğu anlaşılmıştır (Koschinsky vd.,1997; Rahbar, Blumenfeld & Ranney, 1969; Vlassara, 1997). dAGE'nin sindirim, emilim ve vücuttan atılmasının iyi anlaşılması kronik hastalıkların nedenlerini bulmak ve önlemek için önemlidir (Demirel & Yıldırım, 2018; Hwang, Shin & Yang, 2005; Peppas vd., 2003; Uribarri vd., 2010).

Hem sağlıklı yaşlı yetişkinlerde, hem de kronik hastalıkları olan bireylerin dolaşımlarında daha yüksek miktarda AGE'ler ortaya çıkmaktadır (Garay-Sevilla, Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2016). CML (Karboksimetil-Lisin) ve MGO gibi diyet kaynaklı AGE'ler, dolaşımdaki AGE düzeylerini etkilemektedir (Garay-Sevilla, Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2016). dAGE miktarı ile insan ve hayvan plazmalarındaki AGE seviyeleri arasında önemli korelasyon tespit edilmiştir. AGE'lerin diyet kısıtlamasına maruz bırakıldığında plazma seviyelerinin de azaldığı gözlemlenmiştir (Hofmann vd., 2002; Poulsen vd., 2013).

Vücuda giren dAGE'lerin bir kısmı bağırsaklarda emilerek dolaşıma girmekte, doku ve hücrelerde birikebilmektedir. dAGE'nin %10'u dolaşımda emilmekte ve yaklaşık üçte biri dışkı ve idrar yoluyla dışarı atılmaktadır. Bağırsakta emilen kısım ise insan vücudunda 72 saate kadar kalmaktadır. Halen, dikarbonil bileşiklerin biyoerişilebilirliği ve bağırsak emilimi ile ilgili veriler sınırlı sayıdadır (Garay-Sevilla, Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2016; He vd., 1999). Sağlık durumuna göre, dAGE'nin vücuttan atılımı değişebilmektedir. DM ve böbrek hastalığı olan bireylerde, idrarla atılmasında azalma meydana gelmektedir (Faist & Erbersdobler, 2001). Üriner CML ölçümü, çoğunlukla AGE emiliminin bir belirteci olarak kullanılabilir. Sağlıklı böbrek fonksiyonuna sahip bireylerde AGE'lerin idrar yoluyla vücuttan atılımı tüm vücuttaki AGE birikimi hakkında bizlere bilgi verebilir. Çünkü dAGE'lerin kısa süreli değişikliklere hızlı bir şekilde yanıt verdiği gözlemlenmiştir (Förster, Kuhne & Henle, 2005; Tessier, 2010).

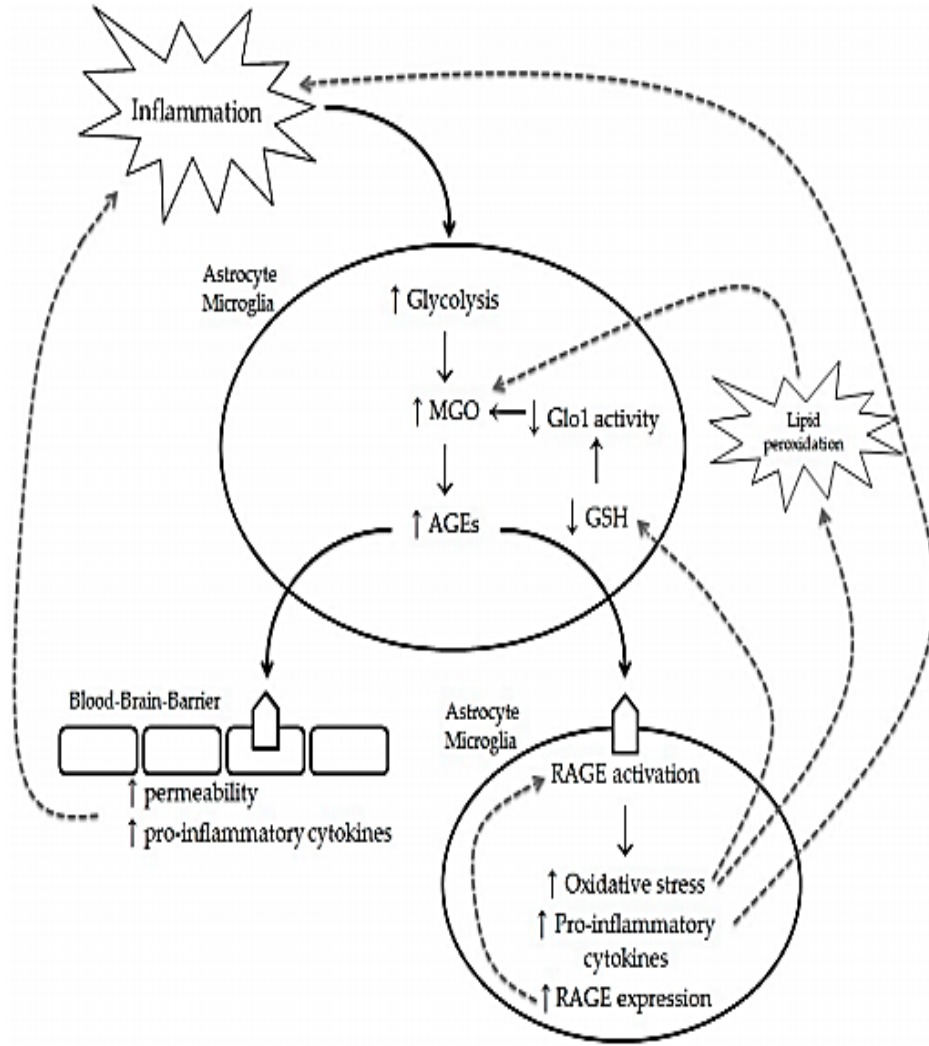
İnflamasyonla karakterize hastalıklarda AGE'lerin biriktiği tespit edilmiştir. Obezitede yağ dokusunda birikirken (Gaens vd., 2014), aterosklerotik hastalıklarda plaklarda (Van Eupen vd., 2013, Hanssen vd., 2014) ve diyabette retinada (Van Eupen vd., 2013; Stitt vd., 1997) AGE'lerin biriktiği gösterilmiştir. Ayrıca Parkinson, Alzheimer gibi nörodejeneratif ve nöroinflamatuvar hastalıklarda beyin omurilik sıvısında ve beyinde AGE'ler birikmektedir (Ahmed vd., 2005; Dalfó vd., 2005).

2.2.3. İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörü

İltihaplı hastalıkların patogeneğinde ileri glikasyon son ürünleri reseptörü (RAGE) bir pro-inflamatuvar görüntü tanıma reseptörü rolü oynamaktadır (Oczypok, Perkins & Oury, 2017). RAGE, endotel hücrelerinde 1992'de keşfedilmiştir (Brownlee, 1992).

AGE'lerin hücresel fonksiyonları modüle etmelerinin bir yolu, spesifik hücre yüzeyi alıcı moleküllerine bağlanmaktır. AGE'ler için reseptör (RAGE), böyle bir reseptördür ve hem *in vivo* hem de *in vitro* olarak endotelial hücreler, mononükleer fagositler ve vasküler düz kas hücreleri üzerinde ifade edilen immünoglobulin süper ailesinin yeni tanımlanmış bir üyesidir (Bierhaus vd., 2005). 3 farklı RAGE formu bulunur. RAGE formları şunlardır; full-length RAGE, dominant negatif RAGE (DNAGE) ve çözünebilir RAGE (sRAGE)'dir. Bu 3 çeşit reseptörün birbirinden farkı sadece full-length RAGE çeşidinde intrasitoplazmik kuyruk bulunmasıdır. Dolayısıyla hücre içi

sinyalizasyonu sadece full-length RAGE yapabilir. Bu özellik nedeniyle sRAGE ve DNRAGE, AGE etkilerini baskılayıcı şekilde rol oynamaktadırlar (Singh vd., 2001).



Şekil 2.3: AGE Oluşumunun Artması ve İnflamatuar Etki

Kaynak: Wetzels vd., 2017.

Şekil 2.3’de AGE oluşumunun artması ve enflamatuar etki mekanizması gösterilmiştir (Wetzels vd., 2017). Doku ve organlarda bulunan ekzojen AGE’ler, RAGE’nin ekspresyonunun artmasına ve RAGE’nin aktivasyonuna sebep olur. Sitokin salgısını artmasıyla reaktif oksijen türleri (ROT) üretimi ve enflamatuar yanıtın artması ile sonuçlanır (Öğüt & Atay, 2012). Mevcut çalışmalarda, AGE’lerin RAGE’ye bağlandıktan sonra oksidatif strese sebep olduğu tespit edilmiştir (Hunt, Smith & Wolff, 1990; Schmidt vd., 2001).

2.3. Oksidatif Stres ve Antioksidanlar

Hücrel metabolizma sırasında oluşan reaktif oksijen türleri olan (süperoksit radikali, hidroksil radikali, ve hidrojen peroksit) ile ROT'un zararlı etkilerine karşı koruyan antioksidanların yetersizliği nedeniyle oksidatif dengenin bozulmasına oksidatif stres denir (Özcan, Erdal & Çakırca, 2015).

Reaktif oksijen türlerinin, nükleik asit, protein, lipit gibi hücre makromoleküler bileşenlerine zarar verdiği ve hücre hasarına neden olarak organların işlevlerini bozduğu belirtilmiştir (Jin, 2010; Junqueira vd., 2004). Oksidatif stres teorisine göre oksidatif hasar birikimi; fizyolojik fonksiyonlardaki işlevini bozmanın yanı sıra, hastalık insidansında artış ve yaşam süresinde azalmaya sebep olmaktadır (Benzie, 2003; Irshad & Chaudhuri, 2002).

Antioksidanların, oksijeni ortamdan uzaklaştırmak, bulunduğu yerde oksijenin konsantrasyonunu azaltma, reaktif oksijen türlerini ortamdan uzaklaştırma, serbest radikal hasarına sebep olan zincirleme reaksiyonların başlamasını engelleme ve serbest radikaller nedeniyle oluşan hasarı onarıcı etki gösterme gibi önemli etkileri vardır (Gutteridge, 1995). Antioksidanların sınıflandırılması endojen ve ekzojen antioksidanlar olarak 2'ye ayrılmış ve Tablo 2.1' de gösterilmiştir (Dokuyucu, 2014).

Tablo 2.1: Antioksidanların Sınıflandırılması

<u>Endojen antioksidanlar</u>		<u>Ekzojen antioksidanlar</u>
<u>Enzimatik Olanlar</u>	<u>Enzimatik Olmayanlar</u>	
Süperoksitdismutaz	Albümin	Askorbik Asit
Katalaz	Laktoferrin	Beta-Karoten
Glutasyon Peroksidaz	Seruloplazmin	Vitamin E
	Transferrin	Vitamin B ₆

Kaynak: Dokuyucu vd., 2014.

Kan çalışmalarında B₆ vitaminin antioksidan etkisinin C vitamini ve E vitaminine göre 3 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (Stocker vd., 2003).

AGE birikimi; inflamasyona, oksidatif strese ve vasküler endotelial büyüme faktörünün aktivasyonuna da neden olmaktadır (Chiu & Taylor, 2011; Robinson vd., 2010). Oksidatif stres, uzun dönem hiperglisemi ile ilişkilendirilmektedir (Wright, Scism-Bacon & Glass, 2006). AGE'ler çeşitli mekanizmalara göre vücuttaki oksidatif stresi arttırmaktadır. Yaşlı bireylerin antioksidan savunma mekanizmalarıyla ilgili bir çalışmada; protein karbonil (AGE oluşumlarından biri) düzeylerindeki artışa bağlı olarak oksidatif protein hasarında artış görüldüğünü bildirmişlerdir (Garcia-Arumi vd., 1998). AGE'ler, DM hastalığı için risk faktörü olan inflamasyon ve oksidatif stres belirteçleri ile bağlantılıdır (Chao vd., 2010).

2.4. Hastalıklarda İleri Glikasyon Ürünlerinin Rolü

Günümüzde gıda lezzetini arttırmak, raf ömrünü uzatmak ve besin kaynaklı hastalıkları önlemek üzere gıdalara ısıtma işlem uygulanması (UHT, pastörize gibi) kaçınılmaz olmaktadır. Gıdalarda yüksek miktarda bulunan karbonhidratlar ve proteinler arasında Maillard reaksiyonu ile meydana gelen AGE'ler, endojen veya eksojen olarak farklı mekanizmalarla heterojen olarak oluşabilir (Perrone vd., 2020). Vücutta eksojen yani dAGE'ler birden fazla kronik hastalığın başlamasında ve ilerlemesinde etkili olabilen patojenik bileşiklerdir. Deney hayvanlarında ve insanlarda yapılan son çalışmalar dAGE'lerin emildiğini ve vücut AGE havuzuna büyük ölçüde katkı sağladığını göstermektedir. Düşük nem ve yüksek sıcaklık derecelerinde dAGE'lerin oluşumu tetiklenmektedir (Cai vd., 2012; Poulsen vd., 2013; Prasad vd., 2014). Vücutta dAGE birikmesi, kardiyovasküler hastalıklar, böbrek yetmezliği, metabolik sendrom, Tip 2 diyabet gibi yaşla ilgili hastalıkların şiddeti üzerinde, bilişsel ve motor fonksiyonların azalması ve kansere karşı eğilimi doğrudan etkileyeceği görülebilir. Hastalıkların çoğunun inflamasyon ve oksidatif strese aracılık ettiği gösterilmiştir. Bu sebeple, fazla sayıda çalışma, kronik hastalığın başlaması ve ilerlemesinde endojen ve eksojen AGE'lerin katkısına odaklanmıştır (Vlassara vd., 2009; Uribarri vd., 2007; Vlassara vd., 2002).

2.4.1. Diyabette AGE'lerin Rolü

Diyabet vücutta insülin hormonunun eksikliği, veya yetersizliği sonucu gelişen, karbonhidrat metabolizmasını bozan, kandaki glikoz seviyesini arttıran, birçok organı

ve sistemi etkileyen kronik bir hastalıktır (Gizlici & Çatak, 2019; Başer, Yangın & Sarıdaş vd., 2021). Yaşam tarzındaki değişim ile tüm dünyada, özellikle de gelişmiş ülkelerde Tip 2 diyabet prevalansı hızla yükselmektedir (Shaw vd., 2010; Zimmet Williams & Courten, 2002).

AGE'ler, DM komplikasyonlarında iki farklı mekanizma ile rol oynamaktadır. Birincisi; glikasyon proteinlerin yapısını ve işlevini doğrudan değiştirirken, bazı AGE'ler de bazı hücre sinyal yollarını aktive eden hücrel reseptörler için ligand görevi görmektedir (Ding & Keller, 2005).

DM, artmış bir oksidatif stres durumudur. Hiperglisemik ortamda artan serbest oksijen radikalleri; lipid, protein ve nükleik asit gibi ögelerle etkileşime girerek membranın bütünlüğünde kayıplara, proteinlerde yapısal veya fonksiyonel değişikliklere, genetik mutasyonlara yol açmaktadır (Basaga, 1990). İyi yönetilen DM hastalığında, doğru planlanan diyetle kan şekeri düzeyleri referans aralığında tutulabilmektedir. Tip 1 ve Tip 2 DM hastalarında AGE'lerin olumsuz etkilerini araştıran ilk çalışma, iki haftalık çapraz çalışma ve altı haftalık paralel çalışma olmak üzere iki kısımda gerçekleştirilmiştir. Her iki çalışmada da AGE içeriği düşük diyetle yüksek olana göre inflamasyon göstergelerinde bir azalma saptanmıştır (Vlassara vd., 2002).

Yapılan diğer çalışmada, özellikle DM'li bireylerde dAGE alımının sınırlandırılması diyabetik komplikasyonunun gelişimini önlemek için etkili olabileceği görülmüştür (Arslan vd., 2021). AGE içeriği yüksek diyetler ile Tip 1 ve Tip 2 DM gelişimi, diyabetin komplikasyonları arasındaki ilişki gözlenmiştir.

Tip 1 DM ratlara, uzun süreli olarak düşük AGE içerikli diyet verilmiş ve fare yavrularında (obez olmayan) Tip 1 DM'un önlendiği gösterilmiştir (Peppia vd., 2003). Yüksek dAGE ile beslenen ratlarda, insülin salınımının bozulduğu ve β -hücrelerinin öldüğü rapor edilmiştir (Coughlan vd., 2011).

Dört ay boyunca kısıtlı dAGE verilen Tip 2 DM hastalarında, insülin duyarlılığı ve adiponektin seviyelerinde ise artma olduğu gözlenirken, inflamasyon göstergesinde ve leptin plazma konsantrasyonunda azalma olduğu bildirilmiştir (Poulsen vd., 2013).

2.4.2. Böbrek Hastalığında AGE'nin Rolü

Böbrek hastalığı, glomerler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında bozulma durumudur (Tanrıverdi, 2010).

AGE metabolizmasından oluşan ürünler böbrekler yoluyla uzaklaştırılırlar. Fakat yaşlanmayla beraber böbrek fonksiyonlarında azalma meydana geldiği için AGE'lerin parçalanma ürünleri artar ve geri dönüşümsüz olarak başta böbrek olmak üzere birçok organ fonksiyonlarında bozukluklara sebep olurlar (Suji & Sivakami, 2004). Böbrek fonksiyonlarında meydana gelen herhangi bir bozulma AGE'lerin birikimine yol açmaktadır. Bu durum ise endotel bozukluğa ve dolayısıyla vasküler hastalıklara neden olabilmektedir. Böbrek hastalıklarının oluşmasında, tansiyon ve diyabet hastalığı bilinen en sık nedenlerdir (Mercanlıgil, 2015).

dAGE, serum AGE konsantrasyonlarını etkilemekte ve buna bağlı olarak böbrek hastalığı meydana gelebilmektedir. Bir deney çalışmasında, böbrek hastalarına AGE içeriği düşük diyet verilmiştir ve dört hafta boyunca uygulanan bu diyet sonucunda AGE yükünün, inflamatuvar ve oksidatif stres belirteçlerinin azaldığı gözlemlenmiştir (Peppas vd., 2004; Vlassara vd., 2009).

Böbreklerde meydana gelen hasar; DM olan hastalardaki gliko-15-oksidasyon, yüksek glisemi ve oksidatif stresle bağlantılı olarak gelişmektedir. DM olan hastalarda, AGE miktarının artışı hem serumda hem de dokularda görülebilmektedir (Brownlee M., Vlassara H. & Cerami A., 1986).

2.4.3. Kardiyovasküler Hastalıklarda AGE'lerin Rolü

Kardiyovasküler hastalıklar, kalp ve damar sisteminin ilerleyici fonksiyon kaybı ile karakterizedir (Paneni vd., 2017). AGE'ler ve RAGE, kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların patofizyolojisinde rol oynamıştır (Prasad & Mishra, 2018). AGE'lerin kardiyovasküler hastalık ve komplikasyonları kan damarı duvarındaki kolajenin çapraz bağlanma derecesindeki artışına bağlıdır. Aminoasitlerin, peptitlerin ve proteinlerin glikasyonu kan damarı duvarındaki artışa neden olmaktadır. Dolayısıyla AGE'ler kardiyovasküler hastalık ve komplikasyonlarına neden olmaktadır (Luevano-Contreras vd., 2017). Yüksek AGE içeren diyet alışkanlıkları ateroskleroz ve

diyastolik işlevinin bozulmasına neden olabileceği gibi aterosklerotik plak ve endotel işlevinin bozulmasına da neden olabileceği saptanmıştır (Luevano-Contreras & Chapman-Novakofski, 2010). Ayrıca, AGE'lerin neden olduğu modifikasyon, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)'nin kimyasal yapısının değişmesine ve kardiyovasküler hasara yol açması ile sonuçlanır (Wei, Liu & Sun, 2018). Çocuklarda, oksidatif stres belirteçleri ile kardiyometabolik risk belirteçleri olarak kabul edilen klinik ve biyokimyasal değişkenler arasındaki ilişkiler geniş çapta araştırılmamaktadır ve şu ana kadar elde edilen sonuçlar çelişkilidir (Corica vd., 2019).

2.4.4. Obezitede AGE'lerin Rolü

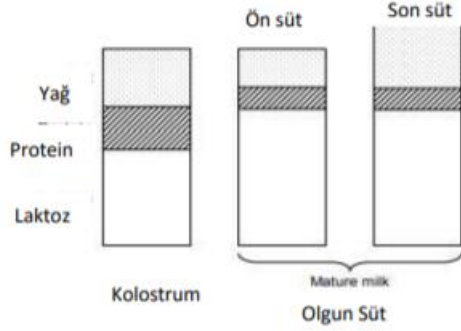
Obezite; vücudun aşırı yağlanması olarak tanımlanır Dünya Sağlık Örgütü (WHO), obeziteyi beden kütle indeksinin (BKİ) 30 veya üzerindeki olmasıyla tanımlamaktadır (Baltacı & Tedavi, 2008). Oksidatif stres, enflamasyon, endotelial fonksiyon bozukluğu, insülin direnci, glukoz homeostazi gibi metabolik sendroma neden olan obezitenin AGE ile bağlantılı olduğu tespit edilmiştir (Uribarri vd., 2015; Prasad & Mishra, 2018). Çocuklarda, oksidatif stres belirteçleri ile kardiyometabolik risk belirteçleri olarak kabul edilen klinik ve biyokimyasal değişkenler arasındaki ilişkiler geniş çapta araştırılmamaktadır ve şu ana kadar elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Fakat yetişkinlerin vücudundaki AGE seviyelerinde meydana gelen azalmalar vücut ağırlığının ve vücut yağ içeriğinin azalması ile ilişkili olduğu görülmüştür (Yoshikawa, Miyazaki & Fujimoto, 2009).

2.5. Anne Süt ve AGE

2.5.1. Anne Sütü Nedir?

Anne sütü, yeni doğmuş bebeklerin ihtiyacı olan bütün besinleri ilk 6 ay tek başına sağlayabilen en uygun besindir (İMAEH, 2016). WHO, ilk 6 ay sadece anne sütü önermekte ve 2 yaşa kadar da ek gıdalarla beraber emzirmeyi tavsiye etmektedir (WHO, 2003). Bebeğin ihtiyaçlarına göre anne sütü içeriği farklılık gösterir. Hasta ile sağlıklı bir bebeğin, miadında doğan bebek ile prematüre bir bebeğin anne sütü içeriği farklıdır (Chirico vd., 2008). Miadında doğum yapan annelerin (full-term) sütleri, miadından önce doğum yapan (preterm) annelerin sütlerinden, daha az protein, yağ, enerji, sodyum, klorür, potasyum, kalsiyum, demir ve magnezyum içermekte;

ilerleyen haftalarda ise, içerik bakımından eşitlenmektedir. Emzirmenin başlangıcında karbonhidrat açısından zengin olan süt “önsüt”, sonundaki yağ içeriği zengin süt ise “sonsüt” olarak isimlendirilir. Kolostrum, önsüt ve son sütün karbonhidrat, protein ve yağ miktarları Şekil 2.4’de gösterilmiştir (Bilgen, Kültürsay & Türkyılmaz, 2018).



Şekil 2.4 Kolostrum ve Olgun Anne Sütündeki Karbonhidrat Protein ve Yağ Miktarları

Kaynak: Bilgen, Kültürsay & Türkyılmaz, 2018.

Kolostrum ve olgun sütün enerji, karbonhidrat, protein ve yağ miktarları Tablo 2.2’de ayrıntılı olarak verilmiştir (Bilgen, Kültürsay & Türkyılmaz, 2018). Tablo 2.2’de görüldüğü gibi olgun süt, kolostruma göre enerji, karbonhidrat ve yağ açısından daha zenginken, protein açısından fakirdir (Bilgen, Kültürsay & Türkyılmaz, 2018).

Tablo 2.2: Besin Öğeleri Açısından Kolostrum ile Olgun Anne Sütü Arasındaki Farklar

Enerji ve Besin Unsurları	Kolostrum	Olgun Anne Sütü
Enerji (kkal)	58	70
Laktoz (g)	5.3	7.3
Protein (g)	2.3	0.9
Kazein (mg)	140	187
α Laktalbumin (mg)	218	161
Laktoferrin (mg)	330	167
IgA (mg)	164	142
Yağ (g)	2.9	4.2

Kaynak: Bilgen, Kültürsay & Türkyılmaz, 2018.

Anne sütünün bebek açısından pekçok yararı bulunmaktadır. Anne sütünün bedensel, zihinsel ve ruhsal faydaları Tablo 2.3’de verilmiştir (Giray, 2004; Köksal & Gökmen Özel, 2008).

Tablo 2.3: Anne Sütünün Bebek Açısından Yararları

Anne Sütünün Bebek Açısından Yararları	Kaynaklar
Daha güçlü bağışıklık sistemine sahip olurlar.	PAHO, 2002.
Doğal, taze, steril, daima hazır ve ekonomiktir.	Köksal & Gökmen Özel, 2008.
Bebeklerin duyuşal ve bilişsel gelişimlerini en iyi sağlayan besindir ve bu bebekler daha zekidir.	Özbilgin E, 2011.
Anne-bebek arasında özel bir bağ kurulmasını sağlar.	Capsi vd., 2007.
İleri yaşlarda kronik hastalıklar daha az görölmektedir.	Clark & Bungum, 2003.
Çocukluk evresi tansiyon riskini ileriki dönem obezite, Tip 2 DM, kalp- damar hastalıkları ve inme riskini azaltır.	Allen & Hector, 2005.
Bebeğı sindirim sistemi hastalıklarından, alt ve üst solunum yolu enfeksiyonlarından ve orta kulak iltihaplarından korur.	Quigley vd., 2009; Allen & Hector, 2005; Giray 2004; Karaoğlu & Eroğlu Samur 2011; PAHO, 2002.

Kaynak: Köksal & Gökmen Özel, 2008; Giray, 2004.

Anne sütünün yararı sadece bebek için değıl aynı zamanda anne için de yararları bulunmaktadır. Anne sütünün, anneyi kemik erimesinden kansere kadar birçok hastalıktan koruduğı Tablo 2.4’de ayrıntılı olarak verilmiştir (Köksal & Gökmen Özel, 2008; Giray, 2004).

Tablo 2.4. Anne Sütünün Anne Açısından Yararları

Anne Sütünün Anne Açısından Yararları	Kaynaklar
Kemik erimesi ve çeşitli kanserlere (Ca) karşı (meme Ca, rahim Ca, yumurtalık Ca) koruyucudur.	Victora vd. 2016; Zheng vd., 2001.
Emzirme annenin doğum sonrası (postpartum) kanamasını azaltıp kansızlığı önler.	Chua vd., 1994.
Emziren annelerde kilo kaybı daha çok yaşanır.	Dewey vd.1993; Karaoğlu & Eroğlu Samur 2011; Victora vd. 2016.
Emzirme sonrası endorfin salgılandığı için anne için doğal sakinleştirici özelliği gösterir.	Gartner vd., 2005; Samur, 2012.
Depresyon ve Tip 2 DM emziren kadınlarda daha az görülmektedir.	Victora, 2016.
Uterus daha çabuk eski haline gelir.	Chua vd., 1994.

Kaynak: Giray, 2004; Köksal & Gökmen Özel 2008.

2.5.2. Anne Sütünün AGE ile İlişkisi

Gıdalarda AGE oluşumunun meydana geldiği keşfedildikten sonra, AGE tespiti için analitik yöntemler oluşturulmuş ve çok çeşitli gıda ürünlerinde AGE'ler analiz edilmiştir. 2004 yılında ELISA yöntemi ile dAGE miktarı ölçülmeye başlandıktan sonra, Goldberg vd. 250 besinin CML içeriğinin tespit edildiği bir veri tabanı yayınlamıştır (Goldberg vd, 2004). Bu veri tabanı ile, yüksek CML içeriğine sahip gıda ürünlerinin protein ve yağ açısından yüksek gıdalar olduğu, düşük CML seviyelerine sahip gıdaların ise karbonhidrat açısından zengin ürünler içerdiği kanıtlanmıştır. ELISA yöntemi ile, tereyağı, zeytinyağı ve mayonez gibi yüksek yağlı ürünlerin CML içeriğinin fazla olduğu, karbonhidrattan zengin besinler için ise CML seviyelerinin olduğundan daha düşük olduğu gösterilmiştir. CML gibi AGE'ler karbonhidratlardan oluştuğu için bu oldukça beklenmedik bir durumdur (Gomez-Ojeda vd., 2018).

2010 yılında Uribarri vd., CML veritabanını, pişirme yöntemlerinin etkisi de dahil olmak üzere 549 gıdaya genişletmişlerdir. Anne sütü ve dondurulmuş anne sütünün

AGE miktarı sırasıyla; 6,67 kU/100 mL ve 10,00 kU/100 mL olarak tespit edilmiştir (Uribarri vd., 2010).

Düşük AGE'li gıdalar, meyve ve sebzelerin yanı sıra, tereyağı ve sıvı yağ gibi yüksek yağlı ürünler ile yoğurt gibi nem oranı yüksek süt ürünlerini de içermektedir. Yağ ve protein oranı yüksek olan süt çeşitlerinde, hayvansal kaynaklı besinlerin aksine (et gibi) pişirildikten sonra bile daha düşük AGE içerdiği tespit edilmiştir (Goldberg vd., 2004; Uribarri vd., 2010). Süt ve süt ürünlerinde diğer besin gruplarına göre meyve ve sebzelerdeki gibi düşük CML konsantrasyonları tespit edilmiştir (Nowotny vd., 2018).

2.6. Bebek Mamaları

Türk Gıda Kodeksi (TGK)-Bebek Formülleri ve Devam Formülleri Tebliği'ne (Tebliğ No: 2019/14) göre, bebek formülleri, bebeklerin yaşamlarının ilk ayları süresince kullanılması amaçlanan ve uygun tamamlayıcı beslenme başlayıncaya kadar tek başına bebeklerin ihtiyaçlarını karşılayan gıdaları kapsamaktadır.

Bebek formülü, ilk 6 aya kadar normal ağırlıklı ve sağlıklı bebekler için besin ihtiyaçlarını karşılayabilen, normal büyüme ve gelişmeyi sağlamak amacıyla üretilen, bileşimi anne sütüne yakın olan, protein, karbonhidrat, yağ, vitamin, mineraller ve katkı maddeleri ile hazırlanan ve ısıl işleme dayanıklı olan, doğrudan tüketilen veya su ilavesi dışında hiçbir işleme gerek göstermeyen tüketime hazır süt esanslı ürünleri ifade etmektedir (TGK-Bebek Mamaları- Bebek Formülleri Tebliğ No:1998/20).

TGK'ne (Tebliğ No: 2019/14) göre, devam formülleri, uygun tamamlayıcı beslenmenin başlamasından sonra bebeklerin ve küçük çocukların tüketmesi için hazırlanan ve giderek çeşitlenen diyetlerine ve sıvı alımına katkı sağlayan gıdaları kapsamaktadır.

TGK Bebek ve Küçük Çocuk Ek Gıdaları Tebliği'ne (Tebliğ No: 2007/50) göre, tahıl bazlı ek gıdalar ve tahıl bazlı olmayan ek gıdalar, 4 aylıktan 12 aylığa kadar sağlıklı bebeklerin ve sağlıklı küçük çocukların özel gereksinimlerini karşılayan gıdaları kapsamaktadır. Bu mamalar işlenmiş tahıl bazlı gıdaları ve diğer bebek gıdalarını içerir. Bebek gıdaları en az 4 aylık çocuklar için formüle edilmiş gıdalardır.

Özel tıbbi amaçlı bebek gıdalarına ilişkin düzenlemeler TKG Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği'nde yer almaktadır (Tebliğ No: 2001/42). Özel tıbbi amaçlı bebekler için özel formüller, özel olarak işlenmiş veya formüle edilmiş ve tıbbi gözetim altında bulunmuş hasta bebekler ve küçük çocukların diyet yönetimi için tasarlanmış özel beslenme amaçlı gıdaları içermektedir. Bu mamalar, tekli veya çoklu gıda alerjileri veya intoleransları (örneğin inek sütü protein alerjisi, protein emilim bozukluğu), ya da metabolik veya gastrointestinal rahatsızlığı olan bebek ve küçük çocukların diyet yönetimini ve genel tüple beslemeyi içerir. Bebek gıdaları en az 4 aylık çocuklar için formüle edilmiş gıdalardır.

Bebek mamaları günümüzde sırf günlük besin gereksinimini karşılamak için değil, aynı zamanda emilim bozuklukları, kalıtsal metabolik hastalıklar, besin alerjisi, ve gastroözefageal reflü gibi patolojik durumlarda tedavi amacıyla da kullanılabilmektedir. Bu nedenle, bebeğe bir mama önerisinde bulunmadan önce sağlık çalışanının; bebeğin özel bir sağlık sorunu var mı?, bu bebek için gereken enerji ve besin öğeleri nelerdir?, mama yeterli kaloriyi ve gereken besin öğelerini sağlıyor mu?, seçilen mamanın osmolaritesi nedir ve bebek için uygun mu?, tadı bebeğin alımı için uygun mu? (fazla şekerli mamalar tercih edilmemeli) gibi soruları sorgulayarak doğru mamayı tercih etmesi gerektiği vurgulanmıştır (Chu, 2013). Toz bebek mamaları, temel olarak inek veya diğer hayvanların süt ve/veya balık dahil hayvanların veya bitkilerin yenilebilen bileşenlerini ihtiva etmektedir (TKG-Bebek Mamaları-Bebek Formülleri Tebliği No:1998/20).

2.6.1. Bebek Maması Çeşitlerinin Özellikleri

Bebek mamaları 3 ana grup içinde değerlendirilmektedir: Polimerik, yarı-elemental, elemental (WHO, 1981).

1) Polimerik Mamalar: Bu mamalar sindirim sistemi sağlıklı olan bebekler tarafından kullanılır. Bu mamalar da kendi içlerinde standart, zengin lifli ve yoğun kalorili olarak sınıflandırılabilir. Vitamin ve mineraller günlük alınması gereken miktarların tamamını karşılar. Yüksek lifli mamalar, ishal veya kabızlık sebebiyle bağırsak hareketlerinin düzenlenmesi istenen bebeklerde tercih edilebilir. Yüksek lifli mamalar 5–8 g/L lif ve fruktooligosakkaritler içerir.

2) Yarı-elemental Mamalar: Besin öğelerinin emilimini kolaylaştıran bu mamalar, proteinler peptidlere ve serbest aminoasitlere parçalanmıştır. İçeriğinde 1.5 kcal/mL enerji içerir.

3) Elemental Mamalar: Bu ürünler tamamen serbest aminoasit içerir. Genellikle emilim bozukluklarında ve besin allerjisi olan çocuklarda tercih edilirler.

2.6.2. Mama Kodu Yasası

Süt çocuğu ve bebek beslenmesinde anne sütü yerine geçen ürünlerin pazarlamasına yönelik uluslararası yasa, en uygun standartları sağlamak ve besin eksikliklerini önlemek amacıyla tanımlanmıştır. Mama kodu yasası 1981 yılında 34. Dünya Sağlık Asamblesi'nde kabul edilmiştir. Mama kodu yasasında yer alan hükümler şu alanları kapsar:

1. Bebek beslenmesi ile ilgili bilgi ve eğitim vermek.
2. Anne sütü yerine geçen ürünleri veya ilişkili ürünleri topluma ve annelere tanıtmak.
3. Anne sütü yerine geçen ürünleri veya ilişkili ürünleri sağlık merkezlerinde ve sağlık çalışanlarına tanıtmak.
4. Anne sütü yerine geçen ürünlerin veya ilişkili ürünlerin kalitesi ve etiketlenmesini sağlamak.
5. Kodun uygulanması ve denetlenmesini sağlamak.

Özetle yasanın amacı; emzirminin korunması ve yaygınlaştırılmasını sağlayarak, gerekli görüldüğünde anne sütü muadillerinin yeterli bilgi, uygun pazarlama ve dağıtıma dayanan uygun kullanımını sağlayarak, bebeklerin güvenli, yeterli besin almalarına katkıda bulunmaktır. Uygun olmayan tanıtım yöntemleri, anne sütü ve bebek mamalarını rekabet içine sokmakta, annelerin bebeklerini besleme şekli üzerine etki etmektedir. Mama kodu yasasındaki en önemli vurgulardan birisi, mamaların gerektiğinde mevcut olması ve reklamlarla tanıtımının yapılmamasıdır (WHO, 1981).

Bebek mamaları tamamlayıcı besin olarak kabul edildiğinden, sağlık ürünü kategorisinde yer almaz. Bu sebeple pazarlama veya etiketlenmeleri, satış kuralları Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı gerekli değildir. Bu sebeple de etikete

yazdıkları veya reklamında kullandıkları bir bilginin bilimsel kanıta dayalı olması gibi bir koşulu yoktur (FDA, 1994).

2.6.3. Bebek Mamalarının Besin Öğelerinin Kaynakları

Ebeveynler, bebekleri için en iyi ve sağlıklı ürünü almak için üzerindeki etiketi dikkate alırlar. Fakat zayıf bilimsel bilgileri ve etikete yazdıkları bilginin bilimsel kanıta dayalı olması gerekliliği olmadığından, genellikle hastalık-ürün ilişkisi ele alınır. Örneğin, bilimsel olarak kanıtlanması zor olan, bebekte gaz sorununu çözecek, hazmı kolay protein içerdiği iddia edilebilir (Belamarich vd., 2016). Bebek mamalarında karbonhidrat, protein ve yağ öğelerinin ana kaynakları Tablo 2.5’de ayrıntılı olarak verilmiştir (Bülbül, 2017).

Tablo 2.5: Bebek Mamalarında Makro Besin Öğelerinin Kaynakları

Mama	Protein	Karbohidrat	Yağ
İnek Sütü	Kazein, Whey	Laktoz	Palmiye, Soya, Hindistan Cevizi, Ayçiçek Yağı
Laktozsuz İnek Sütü	Kazein, Whey	Mısır Şurubu	Palmiye, Soya, Hindistan Cevizi
Soya	Soya	Mısır Şurubu, Sükroz	Palmiye, Soya, Hindistan Cevizi
Hidrolizat	Peptidler Aminoasitler	Mısır Şurubu, Modifiye Mısır Nişastası, Sükroz	Palmiye, Soya, Hindistan Cevizi, Ayçiçekyağı, MCT (Orta Zincirli Yağ Asitleri)
Elemental	Aminoasitler	Mısır Şurubu (Glukoz)	Soya, Hindistancevizi, Ayçiçek Yağı, MCT (Orta Zincirli Yağ Asitleri)

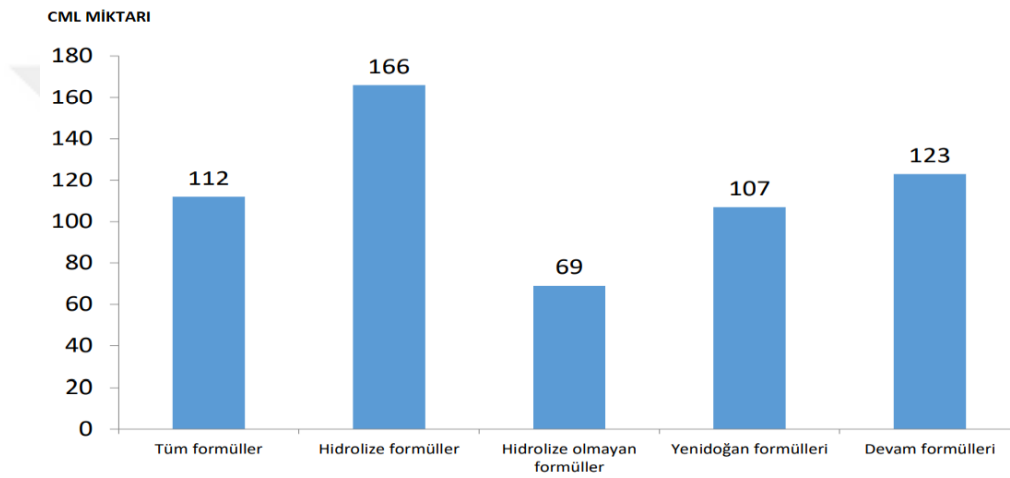
Kaynak: Bülbül, 2017.

2.6.4. Bebek Mamaları ve AGE

WHO ve Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu (UNICEF) bebekler ve küçük çocukların gıda güvenliğinin emzirme oranları yükseltilmedikçe mümkün olamayacağını bildirmektedir (Bülbül, 2017). Bebekler için en iyi seçim anne sütüdür. Çünkü anne sütü enfeksiyonlara karşı savunmayı güçlendirir, alerjileri önler ve bazı kronik

hastalıklara karşı da koruyucudur (Clark & Bungum, 2003; PAHO, 2002). Uribarri vd. yaptıkları AGE çalışmalarında mamaların, anne sütüne kıyasla 80 kat daha fazla AGE içerdiğini tespit etmişlerdir (Uribarri vd., 2007).

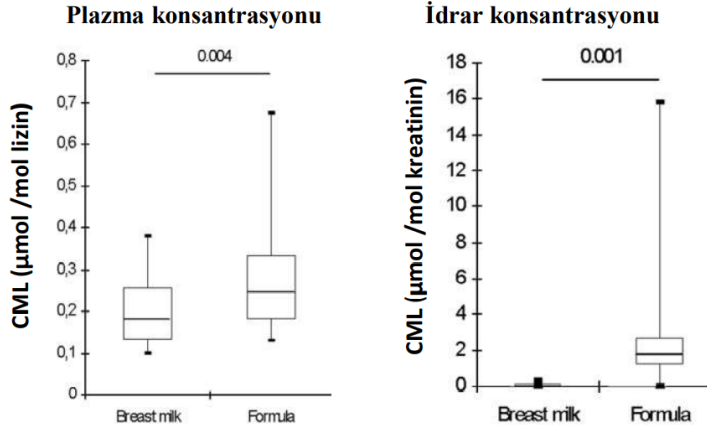
Mamalardaki AGE miktarı markaya, sıvı, toz ve hidrolize olup olmamasına ve laktoz içerip içermemesine göre değişebilir. Genel olarak sıvı mamaların toz mamalara göre daha fazla AGE içerdiği, hidrolize mamaların hidrolize olmayanlara göre daha fazla AGE içerdiği, mamanın içeriğindeki laktoz, Whey proteini, demir ve C vitamini arttıkça daha fazla AGE içerdiği tespit edilmiştir (Sebekova vd., 2014).



Şekil 2.5 Farklı Mama Çeşitlerindeki CML Miktarları

Kaynak: Sebekova vd., 2008.

Hidrolize bebek formülalarının, hidrolize edilmemiş bebek formülalarının daha yüksek CML içerdiği, devam formüllerinin de yenidoğan formüllere göre daha yüksek miktarda CML içerdiği Şekil 2.5’de gösterilmiştir (Sebekova vd., 2008). 6 aylık bebeklerde 34’ü yalnızca anne sütüyle 25’i bebek formulasıyla beslenen bebeklerin CML konsantrasyonu ile 56 anne sütü ve 16 ticari bebek formula örneği analiz edilmiş, bebek formülalarının anne sütüne kıyasla 28 ila 389 kat (ortalama 70 kat) daha yüksek miktarlarda CML içerdiği tespit edilmiştir. Sebekova vd. bu çalışmalarını, anne sütü ve bebek formülalarının CML miktarının kan dolaşımına emilip emilmediğini aydınlatmak için yapmışlardır (Sebekova vd., 2008). Anne sütü ve bebek Formülalarının, bebeklerin kan ve idrarındaki konsantrasyonları Şekil 2.6’da gösterilmiştir (Sebekova vd., 2008).



Şekil 2.6 Anne Sütü ve Bebek Formulaları ile Beslenen Bebeklerin Plazma ve İdrarındaki CML Konsantrasyonları

Kaynak: Sebekova vd., 2008.

2.7. Bitkisel Bazlı Sütler

2.7.1. Bitkisel Bazlı Sütler Nedir ve Niçin Tüketilir ?

Suda çözünmüş bitki ikamesi ve parçalanmış bitki maddelerini içeren, teknolojik olarak veganlar ve vejeteryanlar tarafından tüketilebilen sütler görünüş olarak inek sütüne benzemektedir (Makinen vd., 2015). Bitkisel kaynaklı sütler, mineral, vitamin, diyet lifleri ve antioksidanlar gibi sağlığa faydalı biyoaktif bileşenler bakımından zengin oldukları için fonksiyonel gıdalar ve nutrasötikler olarak kabul edilmektedir (Das, Chaudhuri, & Chakraborty, 2012).

Vejeteryan çeşitlerinden semi, lakto-ova vejeteryanlar süt ürünlerini tüketirken; lakto vejeteryanlar ve veganlar hayvansal bazlı süt ürünlerini tüketmemektedirler (Akpınar, Gizem & Seven, 2019). Bitkisel bazlı süt ikameleri, bitkisel bazlı yoğurt, peynir, kefir, tereyağı, vegan gıda ürününde temel bir bileşen olarak kullanıldığından, yağlı tohum ikameleri, badem, kaju, hindistan cevizi, fındık, yer fıstığı, susam, soya, kaplan somunu, yulaf, pirinç, kenevir ve ceviz veganların gıda endüstrisinde vazgeçilmeyen gıdalardan biridir (Zujko & Witkowska, 2014).

Yapılan araştırmalarda vegan ve vejeteryen beslenme şeklini benimseyen kişi sayısının son 6 yılda %500 oranında artmış olduğu belirtilmektedir (Joyce vd., 2012). Yine yapılan başka araştırmalarda vejeteryanlar ve veganlar ile bu beslenme tarzını

seçen insanların ortalama olarak d BKİ ve d plazma kolesterol konsantrasyonuna sahip oldukları tespit edilmiştir (Le & Sabate, 2014).

Bitkisel bazlı sütlerin kompozisyonu ve özellikleri incelendiğinde, soya sütü, %8-10 toplam katı madde içerir. Katı maddenin %3,6'sı protein, %2,0'si yağ, %2,9'u karbonhidrat ve %0,5'i ise külden meydana gelmektedir. Su miktarı soya fasulyesine bağlıdır. İnek ve anne sütüne göre farklılıkları, kolesterol ile laktoz içermemesi ve 0,25 mg/g toplam izoflavon (yaş ağırlık üzerinden) içermesidir (Liu,2004).

Hindistan cevizi sütü, demir, kalsiyum, potasyum, magnezyum ve çinko gibi mineraller ile E ve C vitamini içermektedir. Hindistan cevizi sütünün antimikrobiyal, antibakteriyel ve antiviral olumlu etkileri olduğu belirlenmiştir. Hindistan cevizi sütü, anne sütünde bulunan laurik asiti içermektedir. Bu yağ asidinin, beyin gelişimine olumlu etkisi yanı sıra bağışıklık sisteminin güçlenmesinde ve kan damarlarının korunmasında etkili olduğu belirtilmektedir (Belewu, 2007; Sethi, 2016). Hindistan cevizinin yağ içeriği MCT açısından zengindir. MCT'ler bağırsaktan emilerek direk olarak kan dolaşımından karaciğere gönderilir. Bu sebeple biyosentez ve kolesterol taşınımına katılmadıkları belirtilmiştir (Bernat, 2014).

Badem sütünün inek sütüne göre protein içeriği daha düşüktür. Fakat badem sütünün karbonhidrat ve yağ oranı inek sütüyle kıyaslanabilmektedir (Verduci, 2019). Badem sütü diğer bitkisel sütlere kıyasla, vücut tarafından sentezlenemeyen ve diyet veya takviye yoluyla alınması gereken E vitamininin iyi bir kaynağıdır. Bademin antiinflatuar, antilipidemik, antitümör özelliklerinin yanı sıra iyi bir prebiyotik kaynak olarak kullanılabileceği tespit edilmiştir (Mandalari, 2008; Paul, 2020).

2.7.2. Bitkisel Bazlı Süt retimi İçin Proses Koşulları

Vegan diyetin daha sağlıklı bir beslenme düzeni olduğunu savunan çalışmalarla, hayvansal gıdaların üretiminin neden olduğu evre kirlilikleri, hayvan haklarına olan duyarlılığın artması, gıda trendinin bu yöne çekilmesi ve laktoz intoleransı gibi hayvansal gıdalardan kaynaklanan alerjik reaksiyonların bitkisel bazlı süt çeşitlerinde bulunmaması sebebiyle vegan diyetini benimseyen kişi sayının hızla arttığı görülmüştür (Vegetarian Society, 2016). Lakto vejeteryanlar ve veganlar sadece bitkisel bazlı süt ve süt ürünleri tüketmektedirler (Akpınar, Gizem & Seven, 2019).

Tablo 2.6’da bazı bitkisel bazlı sütlerin üretimi için gerekli proses koşulları verilmiştir (Aydar, Tutuncu & Ozcelik, 2020).

Tablo 2.6: Bitkisel Bazlı Süt Üretimi İçin Proses Koşulları

Hammadde	Koşullar	Referanslar
Badem	Kavurma İşlemi 95–100°C, 30 dk	Avrupa Patent Ofisi, 2012.
	Suda Bekletme İşlemi 6 saat, 4°C	Alozie Yetunde & Udofia, 2015.
	Haşlama İşlemi 90°C’de su, 3 dk	Maghsoudlou vd., 2015.
	Islak Freezleme 1:9 su, 18.000 dev/dk, 2 dk	Dhaka, Giusti & Balasubramaniam, 2016.
	Homejenizasyon İşlemi 350 MPa (UHP), 85°C İki kademeli valf homojenleştirici 180 MPa ve 40 MPa	Briviba vd., 2016.
Fındık	Kavurma İşlemi 140°C, 15 dk	İlyasoğlu & Yılmaz, 2019.
	Suda Bekletme 400 mL suda 50 g, 40°C, 24 saat	Kizzie-Hayford vd., 2015; Kizzie-Hayford ve diğer
	Islak Frezleme İşlemi 10.000 dev/dk, 10 dk	Bernat vd., 2015.
	Homejenizasyon İşlemi 62, 103, 172 MPa, 85 ve 121°C 400–1600 bar 33 MPa 10 dk boyunca 100 W ve 20 kHz’de Ultrason Homojenleştirici	Gül vd., 2018. Ermiş vd., 2018.

Tablo 2.6: Bitkisel Bazlı Süt Üretimi İçin Proses Koşulları (Devamı)

Ham madde	Koşullar	Referanslar
Hindistan cevizi	Suda bekletme işlemi 80°C'de su, 10 dk	Seow & Gwee, 1997.
	Homejenizasyon İşlemi 1.500/500 psi'de iki aşamalı homojenleştirme	Khuenpet vd., 2016.
Soya fasulyesi	Suda Bekletme İşlemi 1 L'de 500 g, 12 saat	Kohli vd., 2017.
	Haşlama işlemi % 1,25 NaHCO ₃ , 30 dk % 0,5 NaHCO ₃ , 30 dk	Kohli vd., 2017; Kundu, Dhankhar & Sharma, 2018.
	Islak Frezleme İşlemi Soya fasulyesi, 10 g 250 mL kaynar su kullanılarak 10 dk öğütüldü. Bamyayı çıkarmak için 3:1 oranı (ağırlık bazında su/fasulye)	Aboulfazli, F., Shori, A. B., & Baba, A. S. 2016. Kohli vd., 2017.

Kaynak: Aydar, Tutuncu & Ozcelik, 2020.

2.7.3. Yağlı Tohumlar ile Bitkisel Bazlı Sütlerin AGE İçerikleri

CML içeriğine dayalı olarak 549 gıdanın analiz edilmesiyle Uribarri vd. tarafından belirlenen rehberde yağlı tohumlar ve bazı süt ikameleri için AGE miktarları Tablo 2.7'de verilmiştir (Uribarri vd., 2010). Kavrulmuş ve tuzlanmış soya fasulyesinin AGE miktarı soya sütüne oranla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2.7). Diğer bir çalışmada, bademin AGE miktarı 10,54 µg/100 g bulunurken cevizin içeriğinde AGE tespit edilememiştir (Ünal, 2019).

Tablo 2.7: Yağlı Tohumlar ile Bitkisel Bazlı Süt Ürünlerinin AGE Miktarları

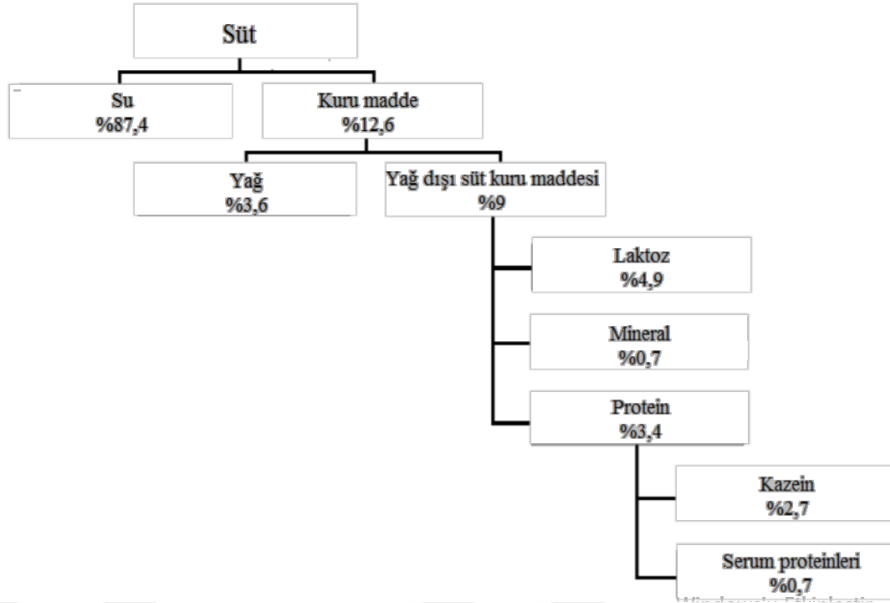
Besinler	AGE (kU/100 mL)	Porsiyon büyüklüğü (mL)	AGE (kU/Servis)
Badem, beyazlatılmış şerit	5473	30	1642
Badem, kavrulmuş	6650	30	1995
Soya fasulyesi, kavrulmuş ve tuzlanmış	1670	30	501
Soya sütü	31	250	77
Hindistan cevizi sütü	307	15	46
Hindistan Cevizi, tatlandırılmış	590	30	177
Ceviz, kavrulmuş	7887	30	2366
Kaju fıstığı, çiğ	6730	30	2019
Kaju, kavrulmuş	9807	30	2942

Kaynak: Uribarri vd., 2010.

2.8. İnek Sütü

2.8.1. İnek Sütü Tanımı ve Çeşitleri

İnek sütü, ineklerin meme bezlerinden salgılanan 40 °C'nin üzerinde ısıtılmamış veya eşdeğer etkiye sahip herhangi bir işlem görmemiş süt olarak tanımlanmaktadır (TGK-Çiğ İnek Sütünün Sınıflandırılmasına İlişkin Tebliğ No: 2019/64). Sütün yaklaşık olarak %87'si su ihtiva etmektedir. Sütün yağ kısmında yağda çözünen vitaminler, sütün yağ dışında bulunan kuru maddesinde proteinler, karbonhidratlar, suda çözünen vitaminler ve mineraller bulunmaktadır. Süt ürünlerinde serum proteinleri ve kazein gibi yüksek kaliteli proteinler bulunur. Kazein, toplam süt proteinlerinin yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır. Şekil 2.7'de inek sütünün içeriğindeki besin öğeleri oranlarıyla gösterilmiştir (Alobora, 2013).



Şekil 2.7. İnek Sütünün Bileşimi

Kaynak: Alobora, 2013.

İnek sütünün, bileşimindeki yağ oranına ve uygulanan ısıtma işlemine göre farklı çeşitleri bulunmaktadır (TGK İçme Sütleri Tebliğ No: 2019/12).

1) Laktozsuz süt: inek sütlerinin β -galaktozidaz enzimi ile glikoz ve galaktoza parçalanarak sütün laktoz içeriği %0,1 ve altına indirilmesi olarak tanımlanır.

2) Pastörize süt: Çiğ inek sütüne en az 72 °C'de 15 saniye ya da 63 °C'de 30 dakika ısıtma işlemi uygulanan ve hemen sonra 6 °C'ye kadar soğutulan süt olarak tanımlanmaktadır.

3) Sterilize süt: Ambalajlı inek sütüne uygulanan sterilizasyon işlemi olarak tanımlanmaktadır.

4) UHT süt: 135 °C'den az olmayan kısa süreli yüksek sıcaklıkta aseptik koşullarda kapatılmış ambalajların oda sıcaklığında, üründe canlı mikroorganizma veya gelişim kabiliyetine sahip sporların olmamasını sağlayan ısıtma işlemi uygulanan inek sütü olarak tanımlanır.

5) Tam yağlı süt: 100 mL'deki süt yağı 3,5 g ve üzerinde olmalıdır.

6) Yarı yağlı süt: 100 mL'deki süt yağı 1,8 g ile 1,5 g arasında olmalıdır.

7) Yağsız süt: 100 mL'deki süt yağı 0,15 g altında olmalıdır.

8) %... Yağlı süt: 100 mL'deki süt yağı %... miktarında olmalıdır.

9) Aromalandırılmış Süt: İnek sütüne öge (şeker, tatlandırıcı, aroma verici, meyve preparatı, baharat, sebzeler vb.) eklenerek elde edilen, herhangi bir tat ve/veya aroma veren üründür.

2.8.2. İnek Sütü ve İnsan Sağlığına Etkisi

İnek sütü; protein, yağ, laktoz, vitamin, mineral, enzim, hormon ve immünoglobülin gibi hayati önem taşıyan besin ögeleri açısından oldukça zengin bir kaynaktır (Şekil 2.7). İnek sütü, obezite, kemik erimesi, diş çürüğü, zayıf gastrointestinal sağlık, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon gibi çeşitli rahatsızlıkların önlenmesi gibi önemli rolleri için tüketilebilmektedir (Uenishi, 2006; Jauhiainen & Korpela, 2007; Jaffiol, 2008; Shimazaki vd., 2008).

İnek sütünün insan sağlığına faydaları bulunduğu gibi, bazı olumsuz etkileri de görülmektedir. Örneğin; bazı kişilerde inek sütü protein alerjisi oluşabilir (Tuğba & Akçam, 2015).

İnek sütü protein alerjisi epidemiyolojisi süt çocukluğu döneminde yaklaşık %2-3'tür (Sichere, 2011). Yaşamın ilk yılında en üst düzeyde görülmektedir (Host vd., 2002). Altı yaş ve üzerinde görülme oranı %1'in altına düşer. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde de %0,5 oranında görüldüğü tespit edilmiştir (Altıntaş, 2003).

2.8.3 İnek Sütü ve AGE

Memeli hayvanlardan elde edilen, protein içeriği yüksek yoğurt, süt, peynir gibi, besinler süt ve süt ürünleri olarak isimlendirilirler. Süt ve süt ürünleri, iyi kalitede ve yüksek oranda protein, doymuş yağlar, kalsiyum, fosfor gibi mineraller ve riboflavin (B₂ vitamini) ihtiva etmektedir. Süt ve süt ürünlerinin, gün içinde yetişkinler için 2-3 porsiyon, çocuklar, gençler, gebeler ve emzikli kadınlar için 2-4 porsiyon tüketilmesi önerilmektedir (Baysal, 2007). İnek sütü; su, yağ, protein, karbonhidrat, mineraller ve vitaminlerden oluşmaktadır. Ortalama %87,4'ü su, %4,9'u karbonhidrat, %3,6'sı yağ, %3,4'ü protein ve %0,7'si mineraldir (Şekil 2.7).

Süt ve süt ürünlerinin AGE içeriği incelendiğinde, yüksek miktarlarda AGE içeriğine sahip besinin peynir olduğu görülmüştür. Bunun sebebi peynirlerin işleme sırasında

yüksek sıcaklığa maruz kalmaları sonucu düşük nem içeriğine sahip olmalarından kaynaklanmaktadır. Peynir çeşitlerinden daha yüksek yağ içeriğine sahip ve yıllandırılmış peynirler, daha az yağ içeren peynirlerden daha yüksek oranda dAGE içermektedirler. Diğer bir taraftan su içeriği daha yüksek olan süt ve yoğurt gibi besinler dAGE içerikleri açısından fakir besinlerdir. Tam yağlı sütte ve tam yağlı süttten yapılmış yoğurtta AGE içeriği yağsız olanlarına göre daha yüksektir. Şeker içeriği bir çok besine göre çok daha yüksek süt ve süt ürünlerinden içerdikleri AGE oranından dolayı kaçınılmalıdır (Uribarri vd., 2007). Yağ ve protein oranı yüksek hayvansal gıdaların AGE miktarı genel olarak yüksektir. Fakat süt ve süt ürünlerinin pişirildiklerinde bile meyve ve sebzelerdeki gibi düşük CML içerdiği tespit edilmiştir (Nowotny vd., 2018; Uribarri vd., 2010).

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ

3.1. Araştırmanın Amacı

Çalışmada, anne sütü, toz bebek mamaları, devam sütleri ve piyasada bulunan bitkisel ve hayvansal bazlı süt çeşitlerindeki GO ve MGO miktarları incelenmiştir ve karşılaştırılmıştır. Laboratuvar deney aşaması Şekil 3.1’de gösterilmiştir.



Şekil 3.1: Analiz Aşamaları

3.2. Araştırma Zamanı, Yeri ve Örnekler

Bu çalışma, Ocak 2020’de İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi AR-GE laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Analizde kullanılan anne sütü, 3 aylık bir bebeğin annesinden süt pompası yardımıyla sağılarak süt poşetlerine konulup buzdolabında muhafaza edilerek temin edilmiştir. Toz bebek mamaları bebeklerin mama ile besleyen annelerden kilitli poşetlere numune alınarak temin edilmiştir. Devam sütleri, bitkisel ve hayvansal bazlı tüm süt örnekleri İstanbul’daki yerel marketlerden temin edilmiştir.

3.3. Kullanılan Cihazlar

Çalışmada kullanılan ekipmanlar Tablo 3.1’de, kullanılan kimyasallar Tablo 3.2’de verilmiştir.

Tablo 3.1: Analizde Kullanılan Cihaz ve Malzemeler

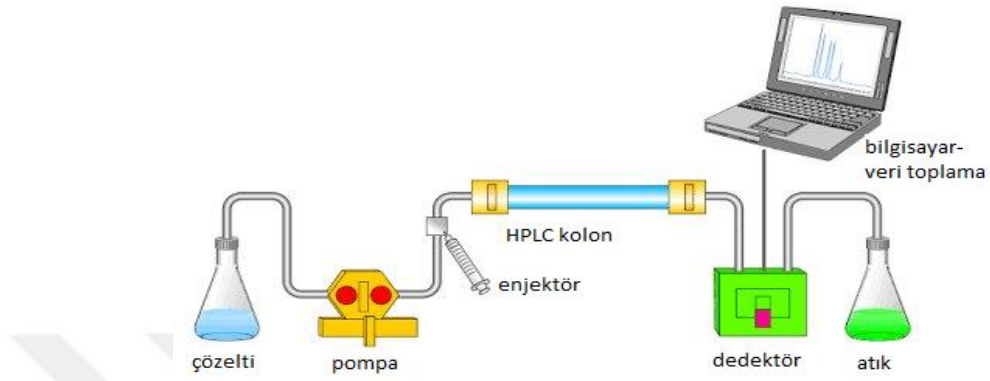
HPLC	UFLC-Shimadzu
Analitik Ters Fazlı Kolon	Lichospher 60 RP-select B 5 µm LiChroCART 250-4 HPLC cartridge
Analitik terazi	(0,0001 g hassasiyetle) Radwag – AS
0,45 µm filtre	220.R2
Adi filtre kağıdı	Chromafil CA-45/25
Karıştırıcı	IsolabLaborgeröteGmbH
Çalkalamalı su banyosu	Memmert
pH metre	HANNA HI/2211PH/ORP Meter
Ultrasonik su banyosu	Selectaultrasons H-D
Otoklav	SelectaPresoclave – II
Otomatik pipet (100/1000µl-5/50µl- 2/200µl)	Axypet- autoclavable
Santrifüj	Hitachi CR22N
Buzdolabı	Uğur
Su destilasyon cihazı	Direct-Q 3 UV ultrapure (type1)
Cam tüpler ve Analiz şişeleri (50 mL’lik ağzı kapaklı)	

Tablo 3.2: Analizde Kullanılan Kimyasallar

Açık Adı, Kısaltması, Kapalı Formülü	CAS Numarası (Chemical Abstracts Service)	Diğer Ayrıntılar
Metanol, MeOH, CH ₃ OH	67-56-1	HPLC kalite
Hidroklorik asit, HCl	7647-01-0	HPLC kalite
Asetonitril, ACN, CH ₃ CN	75-05-8	HPLC kalite

HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) sistemi karışımlardaki bileşenlerin, ayrıştırılmasında, nitelik ve niceliklerinin belirlenmesinde kullanılan bir analiz tekniğidir. Bu teknikte pompalar ile pompalanan yüksek basınçlı sıvı faz aracılığıyla

taşınan analitler, kromatografik kolona ulaşmakta ve kolona ulaşan analitler, kolon ile farklı şekillerde etkileşip, farklı zamanlarda dedektöre ulaşmaktadırlar. Kolon katı bir adsorbent maddeyle doludur ki bu maddenin özellikleri sayesinde kromatografik ayrışma gerçekleşir. Şekil 3.2’de HPLC sistemi gösterilmiştir (Wei, Liu & Sun, 2018).



Şekil 3.2: HPLC Sistemi

Kaynak: Wei, Liu & Sun, 2018.

3.4. Analizi Yapılan Malzeme Listesi ve Miktarları

Analizi yapılan örnekler Tablo 3.3’de, örneklerin içerikleri ise Tablo 3.4’de verilmiştir.

Tablo 3.3: Analizi Yapılan Örnek Listesi ve Miktarları

Örnekler	Isıl işlem durumu
Bebek Formülü 1	Çiğ
Bebek Formülü 2	Çiğ
Devam Formülü 1	Çiğ
Tahıl Bazlı Olmayan Ek Gıda 1	Çiğ
Özel Tıbbi Amaçlı Bebek Formülü 1	Çiğ
Özel Tıbbi Amaçlı Bebek Formülü 2	Çiğ
Tahıl Bazlı Ek Gıda 1	Çiğ
Tahıl Bazlı Ek Gıda 2	Çiğ
Devam Formülü 2	UHT
Devam Formülü 3	UHT
Çocuk Ballı İnek Sütü	UHT
Çocuk İnek Sütü	UHT
Anne Sütü (3 Aylık Bebeğin Sütü)	Çiğ
Badem Sütü, Şekersiz	Çiğ
Soya Sütü, Muzlu	Çiğ
Fındık Sütü	Çiğ
Hindistan Cevizi Sütü	Çiğ
İnek Sütü, Tam Yağlı	UHT
Laktozsuz İnek Sütü	UHT
Taze Süt %3 Yağlı İnek Sütü	Pastörize
Light İnek Sütü	UHT
Kakaolu İnek Sütü 1	UHT
10 g Proteinli, Laktozsuz, Vanilyalı İnek Sütü	UHT
Muzlu İnek Sütü 1	UHT
Muzlu Yarım Yağlı İnek Sütü 2	UHT
Muzlu 0,1 Yağlı İnek Sütü 3	UHT
Kakaolu %1,2 Yağlı İnek Sütü 2	UHT
Kakaolu %1 Yağlı İnek Sütü 3	UHT
Kakaolu İnek Sütü 4	UHT
Çilekli İnek Sütü 1	UHT
Çilekli %1,2 Yağlı İnek Sütü 2	UHT
Çilekli Yarım Yağlı (D vitamini ve Ca ilaveli) İnek Sütü 3	UHT
26 g Protein, %3 Yağ, Fıstık Ezmeli, Muz Aromalı L-Carnitine B ₁ , B ₃ , B ₆ , B ₁₂ Vitamin İlaveli İnek Sütü	UHT
26 g Protein, %3 Yağ, Fıstık Ezmeli, Çilek Aromalı L-Carnitine B ₁ , B ₃ , B ₆ , B ₁₂ Vitamin İlaveli İnek Sütü	UHT

Tablo 3.4: Analizi Yapılan Örneklerin Bileşimleri

Örnekler	İçerik
Bebek Formülü 1	Organik Süt, Bitkisel Yağ (Palm, Ayçiçek Hindistan Cevizi Yağı, Yağsızsüt, Peynir Altı Suyu, Mineraller, Emülgatör, Galakto-Oligosakkarit, Tek Hücre Yağı, Taurin, İnositol, Nükleotidler, L-Carnitin.
Bebek Formülü 2	Yağsız Süt, Peynir Altı Suyu, Bitkisel Yağlar (Palm, Ayçiçek), Laktoz, Prebiyotik Lif, Peynir Altı Suyu Proteini, Uzun Zincirli Doymamış Yağ Asitleri, Vitaminler, Mineraller, Laktobasillus Fermentum Hereditum.
Devam Formülü 1	Bitkisel Yağlar (Palm, Hindistancevizi, Kanola, Ayçiçek) Yağsız Süt, Demineralize Peynir Altı Suyu, Peynir Altı Suyu Konsantresi ve Proteini, Balık Yağı, Soya Lesitini, Vitamin ve Mineraller, İnositol, Taurin.
Tahıl Bazlı Olmayan Ek Gıda 1	Demineralize Peynir Altı Suyu, Peynir Altı Suyu Konsantresi ve Proteini, Bitkisel Yağlar (Kanola, Hurma Çekirdeği, Ayçiçek, Hindistan Cevizi), Soya Lesitini, Durum Buğday İrmigi, Pirinç Unu, Prebiyotik Lifler, Elma Tozu, Armut Tozu, Portakal Tozu, Muz Tozu, Kayısı Tozu.
Özel Tıbbi Amaçlı Bebek Formülü 1	Mısır Şurubu Tozu, Rafine Bitkisel Yağlar (Orta Zincirli Trigliseritler, (Hurma Çekirdeği, Hindistan Cevizi, Ayçiçek, Kanola), Emülgatör (E472), Vitaminler, İnostol, Mineraller.
Özel Tıbbi Amaçlı Bebek Formülü 2	Kurutulmuş Glikoz Şurubu, Bitkisel Yağlar (Hindistan Cevizi, Yüksek Oleik Ayçiçek, Ayçiçek, Kanola), Emülgatörler, Sodyum Klorür, Mineraller, Antioksidanlar, Vitaminler.
Tahıl Bazlı Ek Gıda 1	Hidrolize Edilmiş Un, Buğday, Pirinç, Mısır, Yulaf, Arpa, Çavdar, Akdarı, Süt Tozu, Yağsız Süt Tozu, Bitkisel Yağlar (Soya, Hindistan Cevizi, Ayçiçek, Palm), Soya Lesitini, Şeker, Muz Tozu, Muz Püresi, Elma Püresi, Portakal Suyu Konsantresi, Armut Püresi, Vitamin ve Mineraller.
Tahıl Bazlı Ek Gıda 2	Buğday İrmigi, Peynir Altı Suyu, Yağsız Süt Tozu, Bitkisel Yağlar (Ayçiçek, Düşük Erusik Asitli Kolza, Hindistan Cevizi) Bisküvi Unu, Şeker, Şeker, Vitamin ve Mineraller.
Devam Formülü 2 (sıvı)	Laktoz (Sütten), Bitkisel Yağlar (Palm, Hindistan Cevizi, Kanola, Yüksek Oleik Ayçiçek, Ayçiçek), Yağsız Süt, Demineralize Peyniraltı Suyu (Sütten), Galakto-Oligosakkarit, Balık Yağı, Emülgatör (Soya Lesitini)Vitaminler, Mineraller, Su.
Devam Formülü 3 (sıvı)	Laktoz (Sütten), Bitkisel Yağlar (Palm, Hindistan Cevizi, Kanola, Yüksek Oleik Ayçiçek, Ayçiçek), Yağsız Süt, Demineralize Peyniraltı Suyu (Sütten), Galakto-Oligosakkarit, Balık Yağı, Emülgatör (Soya Lesitini)Vitaminler, Mineraller, Su
Çocuk Ballı İnek Sütü	Pastörize Yağlı İnek Sütü, Su, Fruktoz, Maltodekstrin Probiyotik Lif (Fruktooligosakkarit), Mısır Yağı, Ayçiçek Yağı Lesitini, Vitaminler, Mineraller.
Çocuk İnek Sütü	Pastörize Yağlı İnek Sütü, Su, Fruktoz, Maltodekstrin, Probiyotik Lif (Fruktooligosakkarit), Mısır Yağı, Ayçiçek Yağı Lesitini, Vitaminler, Mineraller.
Anne Sütü (3 Aylık Bebeğin Sütü)	Su, Karbonhidratlar (Laktoz, Oligosakkarit), Karboksilik Asit, Proteinler (Whey, Kazein, Serum Albümini) Protein Dışı Nitrojenler, Yağlar (Trigliseritler, Tekli-doymamış Yağ Asitleri Vd.), Vitaminler, Mineraller, Metaller, Büyüme Faktörleri, Peptidler, Hormonlar, Enzimler, Antiproteazlar, Antimikrobiyel Faktörler.
Badem Sütü, Şekersiz	Su, Badem, Kalsiyum, Deniz Tuzu, Gellan Gam.
Soya Sütü, Muzlu	Soya, Su, Şeker, Maltodekstrin, Muz Püresi, Gellan Gam, Deniz Tuzu, Vitaminler.

Tablo 3.4: Analizi Yapılan Örneklerin Bileşimleri (Devamı)

Örnekler	İçerik
Fındık Sütü	Su, Fındık, Şeker, Trifosfat Kalsiyum, Deniz Tuzu, Gellan Sakızı, *Eser Miktarda Soya ve Sert Kabuklu Yemişler İçerebilir.
Hindistan Cevizi Sütü	Su, Organik Hindistan Cevizi Sütü, Pirinç, Şeker, Kalsiyum, Deniz Tuzu, Gellam Sakızı.
İnek Sütü Tam Yağlı	%3 Yağlı UHT İnek Sütü.
Laktozsuz İnek Sütü	Yarım Yağlı İnek Sütü, Laktaz Enzimi.
Taze Süt %3 Yağlı İnek Sütü	%3 Yağlı Pastörize İnek Sütü.
Light İnek Sütü	%0,1 Yağlı UHT İnek Sütü.
Kakaolu İnek Sütü 1	Pastörize 1,3 Yağlı İnek Sütü, Şeker, Kakao, Kıvam Arttırıcı, Vanilya Aroma Vericisi.
10 g Proteinli Laktozsuz Vanilyalı İnek Sütü	%0,15 Yağlı İnek Sütü, Süt Proteini, Kakao Tozu, Vanilya Aroma Vericisi, Vitaminler, L- Karnitin, Stabilizer, Koenzim Q10.
Muzlu İnek Sütü 1	Homojenize ve Pastörize İnek Sütü, Sofra Şekeri, Muz (%0,1), Muz Aroma Vericisi, Havuç Ekstratı, Sofra Tuzu.
Muzlu Yarım Yağlı İnek Sütü 2	Yarım Yağlı Pastörize Süt, Şeker Muz Püresi (%0,1) Aroma Vericiler, D Vitamini, Kalsiyum, Vitaminler (A, D, E, C, Niasin, B6, Folikasit, B12).
Muzlu 0,1 Yağlı İnek Sütü 3	%1 Yağlı Süt, Şeker, Muz Aroma Vericisi, Muz Tozu (%0,01).
Kakaolu %1,2 Yağlı İnek Sütü 2	İnek Sütü, Şeker, Çikolata, Kakao Tozu, Jellam Gam, D Vitamini.
Kakaolu %1 Yağlı İnek Sütü 3	%1 Yağlı İnek Sütü, Şeker, Kakao, Çikolata Aroma Vericisi, Kıvam Arttırıcı (Karragenan).
Kakaolu İnek Sütü 4	Homojenize ve Pastörize İnek Sütü, Sofra Şekeri, Kakao, Çikolata (%0,1), Kıvam Arttırıcı (Karragenan), Doğal Aroma Vericisi, Viatmin D.
Çilekli İnek Sütü 1	Pastörize İnek Sütü (%1,5 Yağlı), Şeker Doğala Özdeş Çilek Aroması, Çilek Tozu (%0,01).
Çilekli %1,2 Yağlı İnek Sütü 2	Homojenize ve Pastörize İnek Sütü, Sofra Şekeri, Çilek (%0,6), Çilek Aroma Verici, Renklendirici (Likopen), Sofra Tuzu.
Çilekli Yarım Yağlı (D vitamini ve Ca ilaveli) İnek Sütü 3	Yarım Yağlı Pastörize Süt, Şeker, Çilek Püresi (%0,1), Aroma Verici, Vitaminler, Kalsiyum.

Tablo 3.4: Analizi Yapılan Örneklerin Bileşimleri (Devamı)

Örnekler	İçerik
26 g Protein, %3 Yağ, Fıstık Ezmeli, Muz Aromalı, L-Carnitine, B ₁ , B ₃ , B ₆ , B ₁₂ Vitamin İlaveli İnek Sütü	%0,25 Yağlı İnek Sütü, Süt Proteini, Stabilizer, Yer Fıstığı Aroma Vericisi, Muz Aroma Vericisi, Laktaz Enzimi, Vitaminler, L-Karnitin, Koenzim Q10.
26 g Protein, %3 Yağ, Fıstık Ezmeli, Çilek Aromalı, L-Carnitin, B ₁ , B ₃ , B ₆ , B ₁₂ Vitamin İlaveli İnek Sütü	%0,25 Yağlı İnek Sütü, Süt Proteini, Çilek Püresi (%0,6), Stabilizer (Selüloz, Sodyum Polifosfat, Karboksi Metil Selüloz), Aroma Vericiler, Laktaz Enzimi, Vitaminler (B1 Vitamini, B3 Vitamini, B6 Vitamini, B12 Vitamini), L-Karnitin, Renklendirici (Likopen).

3.5. Glioksal ve Metilglioksal Tayini

3.5.1. Örneğin Hazırlanması ve Analiz

Çalışmamızda analiz edilen örneklerin listesi Tablo 3.3’de verilmiştir. Bebeklikten yaşlılığa kadar tüketilebilecek tüm süt çeşitleri ve toz bebek mama örnekleri tercih edilmiştir. Örnekler, paketlerinden alındığı şekilde herhangi bir işleme tabi tutulmadan analiz edilmiştir. 3 g toz şeklindeki, 3 mL sıvı şeklindeki örnekler tartıldı. Tartılan örnekler 50 mL’lik falkon tüp içine alındı. İnek sütü 5 meyveli kaşık mamasının üzerine 15 mL metanol (CH₃OH), 8 tahıllı sütü meyveli ve tahıl-bazlı bisküvili inek sütü toz bebek mamasına 20 mL metanol (CH₃OH) ilave edilirken diğer tüm örneklerle 10 mL metanol (CH₃OH) ilave edilmiştir. Vortekste 1 dakika homojen hale getirildi. Numune 8000 rpm’de 5 dakika santrifüj edildi ve karıştırıldı. Santrifüj edilen süpernatantdan 0,5 mL alındı ve üzerine pH: 3 fosfat tampon ilave edildi. Daha sonra türevlendirme işlemi için üzerine 0,5 mL 4-nitro-1, 2-phenylenediamine çözeltisinden (50 mg/50 mL methanol) ilave edildi. 70 °C’de 20 dakika su banyosunda bekletildi. 0,45 mikronluk selüloz asetat filtreden geçirildi ve HPLC’ye verildi (Cengiz vd., 2020; Çatak, 2020; Sampson vd., 1995).

3.5.2. HPLC koşulları

Kolon: Zorbax C-18 (4.6 mm × 150 mm)

Mobil faz: Metanol/Su/Asetonitril (42/56/2) karışımından oluşur.

Dedektör: HPLC-UV 255 nm

Dalga Boyu: 255 nm

Enjeksiyon Hacmi: 10 µl

Akış Hızı: 1 mL/dakika

X08-C18, 5 µm, 4,6x150 mm kolon (Agilent, ABD)

kullanılarak gerçekleştirildi.

3.6. İstatistiksel Analizler

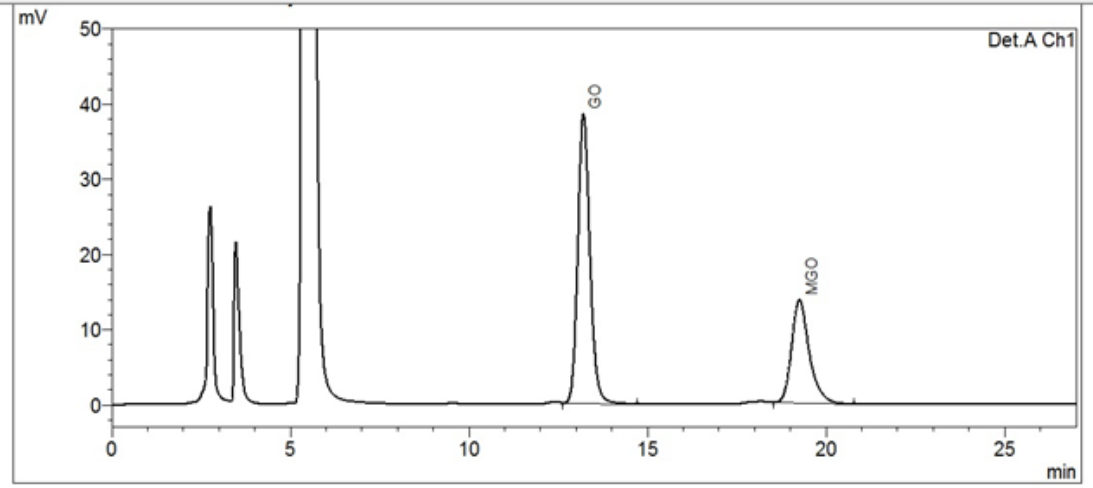
Her bir örnek üç kez analiz edildi. İstatistiksel analiz, tek yönlü varyans analizi (ANOVA, $p < 0,05$, Tukey testi) kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki önemli farklılıklar istatistiksel olarak değerlendirildi. Tablolarda sunulan verilerin hepsi ortalama $\pm$ standart sapmadır (SS).

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

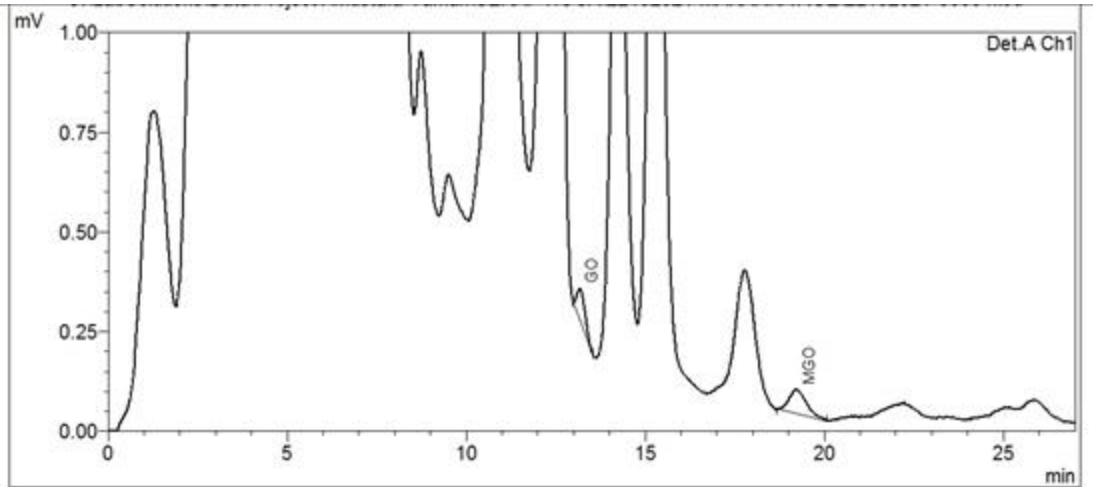
ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Ürünlerin GO ve MGO Miktarı

Anne sütü, toz bebek mamaları, devam sütleri ve piyasada bulunan bitkisel ve hayvansal bazlı süt çeşitleri içinde bulunan GO ve MGO miktarları ölçülüp belirlenmiştir. Standart ve örneğe ait HPLC kromatogramları sırasıyla Şekil 4.1 ve Şekil 4.2. de gösterilmiştir.



Şekil 4.1: Standart HPLC kromatogramı



Şekil 4.2: Örnek HPLC kromatogramı

4.1.1. Bebek Mamaları ve Anne Sütünün AGE Sonuçlarının Belirlenmesi

Anne sütü ve tüm toz bebek maması örneklerine HPLC yöntemiyle insan vücudunda en çok rastlanan AGE'lerden olan GO ve MGO miktarı tayini yapılmıştır. Anne sütü ve tüm toz bebek maması örneklerinin AGE sonuçları Tablo 4.1'de verilmiştir. Toz bebek mamalarındaki Toplam AGE miktarı 9 - 194,3 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ aralığında tespit edilmiştir. En yüksek toplam AGE miktarı toz bebek mamalarından Bebek Formülü 2'de (194,3 $\mu\text{g}/100\text{ g}$) tespit edilirken, en düşük AGE miktarı 45,9 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ olarak anne sütünde tespit edilmiştir.

Tablo 4.1: Toz Bebek Mamaları ve Anne Sütünün GO ve MGO Miktarları

Toz Bebek Mamaları ve Anne Sütü	GO ($\mu\text{g}/100\text{ g}$) ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$)	MGO ($\mu\text{g}/100\text{ g}$) ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$)	Toplam ($\mu\text{g}/100\text{ g}$) ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$)
Bebek Formülü 1	81.7 $\pm$ 3.7	98.7 $\pm$ 4.5	180.4 $\pm$ 8.2
Bebek Formülü 2	117.6 $\pm$ 5.3	76.7 $\pm$ 3.5	194.3 $\pm$ 8.8
Devam Formülü 1	39.9 $\pm$ 1.8	19.9 $\pm$ 0.9	59.8 $\pm$ 2.7
Tahıl Bazlı Olmayan Ek Gıda 1	6.0 $\pm$ 0.3	3.0 $\pm$ 0.1	9.0 $\pm$ 0.4
Özel Tıbbi Amaçlı Bebek Formülü 1	37.9 $\pm$ 1.7	30.9 $\pm$ 1.4	68.8 $\pm$ 3.1
Özel Tıbbi Amaçlı Bebek Formülü 2	64.8 $\pm$ 2.9	52.8 $\pm$ 2.4	117.6 $\pm$ 5.3
Tahıl Bazlı Ek Gıda 1	69.8 $\pm$ 3.2	108.6 $\pm$ 4.9	178.4 $\pm$ 8.1
Tahıl Bazlı Ek Gıda 2	29.9 $\pm$ 1.4	26.9 $\pm$ 1.2	56.8 $\pm$ 2.6
Devam Formülü 2	42.9 $\pm$ 1.9	16.9 $\pm$ 0.8	59.8 $\pm$ 2.7
Devam Formülü 3	65.8 $\pm$ 3.0	15.9 $\pm$ 0.7	81.7 $\pm$ 3.7
Anne Sütü (3 Aylık Bebeğin Sütü)	11.0 $\pm$ 0.5	34.9 $\pm$ 1.6	45.9 $\pm$ 2.1

4.1.2. Bitkisel Bazlı Süt Çeşitlerinin AGE Sonuçlarının Belirlenmesi

Bitkisel bazlı sütlerde Toplam AGE miktarı 5 ile 14 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ aralığında tespit edilmiştir. En yüksek AGE miktarı soya sütü ve fındık sütünde aynı miktarda (14 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$) tespit edilirken, en düşük toplam AGE miktarı badem sütünde (5 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$) tespit edilmiştir. Bitkisel bazlı sütlerin GO miktarlarının 4 -14 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ arasında değiştiği görülmüştür. GO miktarı en yüksek fındık sütünde (14 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$)

tespit edilirken en düşük GO miktarı badem sütündedir (4,0 µg/100 mL). MGO miktarlarına bakıldığı zaman 0 - 5 µg/100 mL arasında değişmektedir. Fındık sütü ve hindistan cevizi sütünde MGO tespit edilememişken, en yüksek MGO miktarı soya sütünde tespit edilmiş olup Tablo 4.2’de ayrıntılı şekilde verilmiştir.

Tablo 4.2.: Bitkisel Bazlı Süt Çeşitlerindeki GO ve MGO Miktarları

Bitkisel Bazlı Sütler	GO (µg/100 mL)	MGO (µg/100 mL)	Toplam (µg/100 mL)
Badem Sütü, Şekersiz	4.0±0.2	1.0±0.0	5.0±0.2
Soya Sütü, Muzlu	9.0±0.4	5.0±0.2	14.0±0.6
Fındık Sütü	14.0±0.6	ND	14.0±0.6
Hindistan Cevizi Sütü	6.0±0.3	ND	6.0±0.3

4.1.3. İnek Sütü Çeşitlerinde AGE Sonuçlarının Belirlenmesi

İnek sütü çeşitlerinin Toplam AGE miktarı 3 -177,4 µg/100 mL aralığında tespit edilmiştir. Toplam AGE miktarı en düşük light inek sütünde tespit edilirken, en yüksek çocuk devam inek sütünde tespit edilmiştir. GO miktarlarına bakıldığı zaman 2- 54,8 µg/100 mL arasında değiştiği tespit edilmiştir. MGO miktarları ise 0 - 142,5 µg/100 mL arasında değişmektedir. En düşük GO miktarı laktozsuz inek sütünde tespit edilirken en yüksek GO miktarı 26 g proteinli, %3 yağ, fıstık ezmesi, muz aromalı, L-Carnitine B₁, B₃, B₆, B₁₂ vitamin ilaveli inek sütünde bulunmuştur. Ayrıca MGO, tam yağlı inek sütü, light inek sütü ve Muzlu İnek Sütü 1’de tespit edilememiştir. MGO miktarı en yüksek, çocuk devam inek sütünde tespit edilmiştir. Tablo 4.3’de inek sütü çeşitlerinin AGE miktarları ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.3: İnek Sütü Çeşitlerindeki GO ve MGO Miktarları

İnek Sütü Çeşitleri	GO (µg/100 mL)	MGO (µg/100 mL)	Toplam (µg/100 mL)
Çocuk Ballı İnek Sütü	33.9±1.5	108.6±4.9	142.5±6.4
Çocuk Devam İnek Sütü	34.9±1.6	142.5±6.4	177.4±8.0
İnek Sütü Tam Yağlı	4.0±0.2	ND	4.0±0.2
Laktozsuz İnek Sütü	2.0±0.1	4.0±0.2	6. ±0.3
Taze Süt %5 Yağlı İnek Sütü	15.0±0.7	17.9±0.8	32.9±1.5
Light İnek Sütü	3.0±0.1	ND	3.0±0.1
Kakaolu İnek Sütü 1	31.9±1.4	26.9±1.2	58.8±2.6
10 g Proteinli, Laktozsuz, Vanilyalı İnek Sütü	21.9±1.0	20.9±0.9	42.8±1.9
Muzlu İnek Sütü 1	8.0±0.4	ND	8.0±0.4
Muzlu Yarım Yağlı İnek Sütü 2	41.9±1.9	15.9±0.7	57.8±2.6
Muzlu 0,1 Yağlı İnek Sütü 3	5.0±0.2	2.0±0.1	7.0±0.3
Kakaolu %1,2 Yağlı İnek Sütü 2	32.9±1.5	10.0±0.5	42.9±2.0
Kakaolu %1 Yağlı İnek Sütü 3	23.9±1.1	7.0±0.3	30.9±1.4
Kakaolu İnek Sütü 4	29.9±1.4	14.0±0.6	43.9±2.0
Çilekli İnek Sütü 1	10.0±0.5	4.0±0.2	14.0±0.7
Çilekli %1,2 Yağlı İnek Sütü 2	19.9±0.9	4.0±0.2	23.9±1.1
Çilekli Yarım Yağlı (D vitamini ve Ca ilaveli) İnek Sütü 3	30.9±1.4	8.0±0.4	38.9±1.8
26 g Protein, %3 Yağ, Fıstık Ezmeli, Muz Aromalı, L-Carnitine, B ₁ , B ₃ , B ₆ , B ₁₂ Vitamin İlaveli İnek Sütü	54.8±2.5	10.0±0.5	64.8±3.0
26 g Protein, %3 Yağ, Fıstık Ezmeli, Çilek Aromalı, L-Carnitin, B ₁ , B ₃ , B ₆ , B ₁₂ Vitamin İlaveli İnek Sütü	40.9±1.8	22.9±1.0	63.8±2.8

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA

5.1. Çeşitli Bebek Mamalarında ve Anne Sütünde AGE Miktarının Değerlendirilmesi

Mamaların hazırlık ve sterilizasyon sırasında maruz kaldıkları yüksek ısı gibi endüstriyel işlemler nedeniyle anne sütüne göre daha fazla AGE oluşumu beklenmektedir. Literatürde, 34'ü anne sütüyle ve 25'i yalnızca bebek formülleriyle beslenen 6 aylık bebeklerde yapılan bir çalışmada, bebek mamalarının anne sütüne kıyasla 70 kat daha fazla AGE içerdiği tespit edilmiştir. Ayrıca hidrolize formulalarda bulunan CML içeriğinin, hidrolize edilmemiş bebek formüllerinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Sebekova vd., 2008). Araştırmamızda, toplam AGE miktarının, toz bebek mamalarında anne sütüne kıyasla ortalama 2 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Ayrıca, Bebek Formülü 1 ve Bebek Formülü 2 örneği, anne sütüne kıyasla yaklaşık 4 kat daha fazla toplam AGE içermektedir. Araştırmamızda bazı hidrolize edilmiş mamaların (Özel Tıbbi Amaçlı Bebek Formülü 1 ve Özel Tıbbi Amaçlı Bebek Formülü 2), hidrolize edilmemiş (Devam Formülü 1, Tahıl Bazlı Ek Gıda 2 ve Devam Formülü 2) olanlara göre daha yüksek toplam AGE içerdiği görülmektedir (Tablo 4.1).

Çalışmamızda, 100 mL sıvı formdaki Devam Formülü 2 ve Devam Formülü 3 örneklerinin, toz bebek mamalarına göre toplam AGE miktarının daha düşük miktarda olduğu bulunmuştur (Tablo 4.1). Fakat önceki çalışmalarda, sıvı formdaki bebek mamalarının genellikle toz bebek mamalarına göre daha yüksek AGE içeriğine sahip olduğu bildirilmiştir (Birlouez-Aragon vd., 2004, Fenaille vd., 2006).

5.2. Bitkisel Bazlı Süt Çeşitlerindeki AGE Miktarının Değerlendirilmesi

Hayvansal kaynaklı süt tüketemeyenler, veganlar ve bazı vejeteryanların tercih ettiği bitkisel bazlı sütlerin içeriğindeki ölçülen AGE miktarı Tablo 4.2'de verilmiştir. Araştırmamızın sonucuna göre, hindistan cevizi sütü ve soya sütünün toplam AGE miktarları sırasıyla 6,0 µg/100 mL ve 14 µg/100 mL olarak tespit edilirken, Uribarri

vd. kılavuzunda yer alan hindistan cevizi sütü ve soya sütünün toplam AGE miktarı sırasıyla 307 µg/100 mL ve 31 µg/100 mL olarak bildirilmiştir (Uribarri vd., 2010). Bu çalışma ile Uribarri vd. çalışması arasında bir benzerlik bulunamamıştır. Bunun nedeni, yüksek AGE miktarı belirlenen Hindistan cevizi sütünün içeriğindeki yağ ve protein oranlarının daha yüksek olması olabilir.

Goldberg vd. ile Uribarri vd. protein ve yağ düzeylerinin gıdalardaki AGE düzeyiyle pozitif korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır (Goldberg vd., 2004; Uribarri vd., 2010). Araştırmamızda kullandığımız bitkisel bazlı sütlerin oluşturduğu soya, badem, fındık hindistan cevizi sütlerinin 100 mL'deki yağ içeriğine baktığımızda küçükten büyüğe sırasıyla soya (1,8 g), badem (1,9 g), hindistan cevizi (2,3 g), fındık (2,8 g) olduğu görülmektedir. Fakat bitkisel bazlı sütlerin AGE değerleri incelendiğinde yağ miktarı ile AGE arasında bir ilişki bulunamamıştır. Çünkü yağ miktarı soya sütü ve fındık sütünde farklı olmasına rağmen, AGE değeri eşit olduğu gözlemlenmiştir.

Besin maddelerindeki AGE oluşumunu, besin kompozisyonu, sıcaklık, nem, pH ve pişirme süresi etkilemektedir (O'brien & Morrissey, 1989; Goldberg vd., 2004). Bitkisel bazlı süt üretimi için, sütler bazı işlemlerden geçmektedir (Tablo 2.6). Örneğin soya fasulyesinin 30 dk haşlama işlemi ve 10 dk kaynar suda öğütülme işlemiyle soya sütü üretimi gerçekleştirilmektedir. Soya fasulyesinin bu işlemlere uğraması soya sütünün AGE miktarını arttırmıştır. Etlerle yapılan çalışmada ise, kuru ısıda pişirme yöntemlerinin nemli ısıda pişirme yöntemlerine göre AGE oluşumuna 1/4 kat daha fazla neden olduğu bulunmuştur. Bu nedenle düşük sıcaklıkta haşlama, bol suda haşlama, buharda pişirme gibi nemli ısıda pişirme yöntemleri, rosto, broiler gibi kuru ısıda pişirme yöntemleriyle karşılaştırıldığında daha az dAGE oluşmaktadır. Mikrodalganın pişirme süresi daha kısa olduğu için (4-5 dk), diğer kuru ısıda pişirme yöntemlerine göre aynı seviyede dAGE'lerinin oluşumuna neden olmamaktadır (Uribarri vd., 2010).

Son yıllarda, bitki ekstraktlarının AGE'lerin oluşumunu azaltması ile ilgili yöntemler de keşfedilmektedir. Maş fasulyesi ve soya fasulyesinde bulunan fenolik bileşenlerden olan viteksin ve isoviteksin'in anti-glikasyon aktivitelerinde pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Peng vd., 2008; Sharma vd., 2015). Bitkilerdeki güçlü anti-glikasyon kapasitesi AGE'lerin glukoz aracılı oluşumunu inhibe etmektedir (Peng vd., 2010). Bu çalışmada, hayvan bazlı süt çeşitlerinin bitkisel bazlı süt çeşitlerine göre toplam AGE miktarı daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Vejeteryanlar ve veganların

ortalama olarak düşük BKİ ve düşük plazma kolesterol konsantrasyonuna sahip oldukları bildirilmiştir (Le & Sabate, 2014).

5.3. İnek Sütü Çeşitlerindeki AGE Miktarının Değerlendirilmesi

Düşük nem ve yüksek ısıya maruz kalan gıdaların dAGE içeriği genellikle yüksektir. Yüksek miktarlarda dAGE içeriğine sahip besinlerden biri de peynirlerdir. Bunun nedeni peynirlerin işleme sırasında yüksek sıcaklığa maruz kalmaları sonucu düşük nem içeriğine sahip olmalarından kaynaklanmaktadır. Peynir çeşitleri karşılaştırıldığında yüksek yağ içeriğine sahip ve yıllandırılmış peynirler, daha az yağ içeren peynirlerden daha yüksek miktarda dAGE içermektedirler. Sebze ve meyveler gibi süt ve yoğurt da yüksek nem içeriklerinden dolayı dAGE içeriği düşüktür. Tam yağlı sütte ve tam yağlı süttten yapılmış yoğurtta da yağ içeriği arttıkça dAGE miktarının arttığı görülmüştür (Uribarri vd., 2007; Uribarri vd., 2010). Bu çalışmada süütün içeriğindeki yağ ve protein oranı arttıkça toplam AGE miktarının arttığı tespit edilmiştir (Tablo 4.3).

Sütün ısıtılması veya süt tozu yapımı için katılaştırılması gibi işlemler sırasında kaynama derecesinin üstünde bir ısı uygulanırsa Maillard reaksiyonu meydana gelir. Pastörize ve UHT yöntemlerinde Maillard reaksiyonu meydana gelmemektedir (Baysal, 2014).

Bir çalışmada, UHT süt ve laktozsuz UHT sütler 1 yıl boyunca farklı derecelerde depolarda bekletilmiş ve depolama sırasında tespit edilen GO ve MGO miktarları tespit edilmiştir. Çalışma sonucuna göre UHT inek süütünün, laktozsuz UHT inek sütüne göre daha yüksek AGE içerdiği tespit edilmiştir (Zhang, 2019).

Diyetteki AGE oluşumunu etkileyen faktörler arasında gıda hazırlama ve işlemenin etkili olduğu kabul edilmektedir. Gıdalardaki AGE oluşumunu arttıran en önemli yöntem, yüksek sıcaklıklar ve uzun pişirme süreleridir. Su içeriği ve ayrıca pH değeri diyetdeki AGE'lerin miktarını etkiler. Yüksek nem, Maillard reaksiyonunu ve AGE oluşumunu yavaşlatırken, düşük bir pH değeri AGE oluşumunu da azaltmaktadır. Özetle diyetdeki AGE içeriğinin oluşumunu azaltmanın en kolay yolu pişirme süresini ve sıcaklığını düşürmektir (Nowotny vd., 2018).

5.3.1. Pastörize ve UHT İnek Sütlerinde AGE Miktarının Değerlendirilmesi

Gıda hazırlama ve işleme sırasında yüksek sıcaklıkların yanı sıra uzun pişirme süreleri de gıdalardaki dAGE oluşumunu artırır. Uribarri vd. yayınladığı kılavuzda yumurta ve makarnada pişirme süreleri arttıkça dAGE miktarının arttığı bulunmuştur. Örneğin yumurta düşük derecede 13 dk pişirildiğinde AGE miktarı 507 µg/100 mL iken, yüksek derecede 45 sn pişirildiğinde 337 µg/100 mL olarak miktar düşmüştür. Mikrodalgada 1 ve 3 sn süre ile ısıtılan sütlerin AGE miktarı incelendiğinde ise, ısıtılma süresi uzadıkça dAGE miktarının arttığı görülmüştür (Uribarri vd., 2010).

Araştırmamızda Pastörize ve UHT süt çeşitlerindeki AGE miktarı incelendiğinde, pastörize taze inek sütünün, UHT inek sütüne göre daha yüksek miktarda AGE bulunmuştur (Tablo 4.3). Pastörize inek sütü, UHT süte göre daha uzun süre ısıl işleme maruz kaldığı için toplam AGE miktarının daha yüksek olduğu görülmüştür. dAGE içeriğinin oluşumunu azaltmanın en kolay yolu, pişirme süresini ve sıcaklığını azaltmak olduğu önerilmektedir (Demirel & Yıldiran, 2018; Nowotny vd., 2018).

5.3.2. Yağ Oranları Farklı İnek Sütlerinin AGE Miktarının Değerlendirilmesi

Yapılan araştırmalarda gıdaların içeriğindeki yağ miktarı arttıkça AGE miktarının arttığı tespit edilmiştir (Uribarri vd., 2010; Ünal, 2019). Şekil 2.1’de AGE oluşum mekanizmasında PUFA lipid peroksidasyonu ile metilglioksal ve glioksal oluşumu ile sonuçlandığı gösterilmiştir (Ott vd., 2014). Uribarri vd. yaptıkları çalışmada, kırmızı et ve somon balığına zeytinyağı eklenerek haşlamanın, AGE miktarını arttırdığını göstermiştir. Haşlanmış yumurta ile tereyağ veya zeytinyağ gibi yağlarla pişirilmiş yumurta karşılaştırıldığında yağda pişirilen yumurtanın AGE miktarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Et grubunun yağ ilave edilerek aynı yöntemle pişirilmesi diyet AGE miktarını arttırdığı bildirilmiştir. Yağda kızartılmış yumurta, kızartılmış hellim peynir ve patates kızartması AGE miktarının en yüksek olduğu kahvaltılık yiyecekler arasında bulunmuştur (Ünal, 2019).

Sütlerin içeriğinde yağ oranı arttıkça AGE’nin de arttığı görülmüştür. Yağsız süt ile %4 yağ içeren yağlı süt karşılaştırıldığında AGE miktarının sırasıyla 1 kU/100 g ile 5 kU/100 g olduğu bildirilmiştir (Uribarri vd., 2010). Çalışmamızda AGE miktarı, light inek sütünde 3,0 µg/100 mL, tam yağlı inek sütünde ise 4,0 µg/100 mL olarak

bulunmuştur. Bu çalışmadaki inek sütlerinin içeriğindeki yağ oranı arttıkça AGE miktarının arttığı görülmüştür.

5.3.3. Laktozsuz İnek Sütlerinde AGE Miktarının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada laktozsuz %1,5 yağ içeren UHT sütünün AGE miktarı 6 µg/100 mL ve %3,3 tam yağlı UHT inek sütünün AGE miktarı 4 µg/100 mL olarak bulunmuştur. Laktozsuz inek sütün yağ oranı daha az olmasına rağmen AGE miktarı tam yağlı inek sütüne göre daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Laktozsuz sütler β-galaktozidaz enzimi ile glikoz ve galaktoza parçalanarak laktoz içeriği %0,1 ve altına indirilmiştir (TGK İçme Sütleri Tebliğ No: 2019/12). Laktozsuz sütte glikoz ve galaktoz miktarı arttığı için glikasyon aktivitesi artarak daha fazla AGE artışı olduğu düşünülmektedir (Khatami vd., 1988; McPherson, Shilton & Walton, 1988).

5.3.4. Ballı ve Sade Çocuk Devam İnek Sütünün AGE Miktarının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda, 13 vitamin ve mineral ilaveli çocuk devam inek sütü ve ballı çeşidinin toplam AGE miktarı sırasıyla 177,4 µg/100 mL ve 142,5 µg/100 mL olarak bulunmuştur (Tablo 4.3). Diğer tüm inek sütü çeşitlerine göre en yüksek toplam AGE ölçümleri bu iki süt çeşidinde çıkmıştır. Sonucun bu şekilde yüksek çıkmasının nedenleri arasında devam sütüne ilave laktoz, fruktoz, mısır yağı, nişasta bazlı maltodekstrin katılması düşünülmektedir (McPherson, Shilton & Walton, 1988; Tablo 3.4; Uribarri vd., 2010). Devam sütüne bal ilavesinin AGE miktarını arttıracak ön görülmüştü. Ancak, içerik beyanında süt oranı, sütteki yağ oranı ve üründe sütteki laktozun yanı sıra ilave laktoz maltodekstrin, fruktoz, oranlarının ne kadar eklendiği yazmadığından, ballı ve sade çocuk devam sütlerine eklenen bu farklı şeker türlerinin oranlarını tam bilemediğimiz için AGE miktarını nasıl etkilemiş olduğu belirlenememiştir.

5.3.5. Sade, Muzlu, Çilekli ve Kakaolu İnek Sütlerinde AGE Miktarının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada, muzlu süt çeşitlerinin içerisinde Muzlu Yarım Yağlı İnek Sütü 2 örneğinde, diğer muzlu sütlere göre 9 kat daha yüksek AGE miktarı tespit edilmiştir. Muzlu inek sütleri, sade tam yağlı inek sütüne göre daha yüksek miktarda AGE içermiştir (Tablo 4.3). Muz ilavesinin AGE miktarını arttırması beklediğimiz bir durumdur. Yapılan daha önceki analizlere göre muzun AGE miktarı 9 kU/100 g'dır (Uribarri vd., 2010). Çalışmamızda incelenen inek sütlerinin içerisindeki muz oranları sırasıyla %0,1, %0,1 ve %0,01'dir. Fakat toplam AGE miktarı sırasıyla 8,0 µg/100 mL, 57,8 µg/100 mL, 7,0 µg/100 mL olduğundan, muzlu sütlerin içeriğindeki muzların, AGE miktarını etkilemediği görülmüştür. En yüksek AGE içeren Muzlu Yarım Yağlı İnek Sütü 2 örneğinin 180 mL'lik kutusunda 16,2 g sofr şeker içerdiği beyan edilmiştir ve diğer muzlu sütlere göre en yüksek miktarda şeker içermektedir. Muzlu sütlerde muz püresinin değil ilave sofr şekerinin AGE miktarını etkilemiş olduğu düşünülmektedir. Kakaolu sütlerin AGE miktarının çilekli ve muzlu sütlere göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.3). Kakaolu sütlere eklenen şekerin ortalaması muzlu ve çilekli sütlere göre daha yüksektir. Yapılan bu çalışmada, çilekli sütlerin AGE sonuçlarına bakıldığında yağ oranı arttıkça AGE miktarının da arttığı gözlemlenmiştir. Literatürde kakaolu muzlu ve çilekli sütlerin AGE miktarı ile ilgili bir çalışma bulunamamıştır.

5.3.6. Zenginleştirilmiş Sütler ve AGE Miktarının Değerlendirilmesi

Aynı süte A ve D vitamini ilavesi ile AGE miktarının düştüğü tespit edilmiştir. Portakal suyu ve kalsiyumla zenginleştirilmiş portakal suyunun AGE miktarı karşılaştırıldığında, kalsiyumla zenginleştirilmiş portakal suyunun AGE miktarının azaldığı görülmüştür (Uribarri vd., 2010). Bu çalışmada, D vitamini ve kalsiyum eklenmesinin AGE miktarını azaltıcı bir etki göstermediği görülmüştür. Kalsiyum ve D vitamini takviyesinin AGE azaltıcı etkisini değerlendirebilmek için aynı süt örneklerinin kalsiyum ve D vitamini ile zenginleştirildikten sonra AGE miktarının incelenmesi gerekmektedir.

5.3.7. Protein İlaveli İnek Sütlerinde AGE Miktarının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada 3 farklı proteinli sütün AGE değerleri, 10 g proteinli laktozsuz vanilyalı inek sütünde 42,8 µg/100 mL, 26 g proteinli, muz ve yerfıstığı aromalı, L-karnitine, koenzim Q-10 ve B vitaminleri içeren laktozsuz süt 64,8 µg/100 mL, 26 g proteinli, çilek aromalı, L-karnitine, koenzim Q-10 ve B vitaminleri içeren laktozsuz sütte 63,8 µg/100 mL şeklinde tespit edilmiştir (Tablo 4.3). Bu çalışmaya göre protein miktarı arttıkça AGE miktarının da arttığı görülmüştür. Muz ve yerfıstığı aromalı proteinli zenginleştirilmiş süt, çilek aromalı olana göre daha yüksek AGE içermektedir. Çocuk devam sütleri hariç, inek sütleri içerisindeki çilek ve muz-yer fıstığı aromalı, proteinli, L-karnitin, Koenzim Q-10 ve B vitaminleri içeren laktozsuz sütte en yüksek miktarda AGE tespit edilmiştir. Yağ ve protein bakımından yüksek olan hayvansal kaynaklı gıdalar genellikle AGE açısından zengin olduğu bildirilmiştir (De Oliveira vd., 2016). Bu sonuçlara göre, yaptığımız çalışma literatürdeki çalışmaları desteklemektedir.

Brings vd. yaptıkları çalışmada, dAGE'lerin alımının diyabetin durumunu şiddetlendirdiğini göstermektedir (Brings vd., 2017). Vücutta ekzojen AGE'lerin birikmesi, kardiyovasküler hastalıklar ve böbrek yetmezliği, metabolik sendrom ve diyabet, bilişsel ve motor fonksiyonların azalması ve kanser gibi hastalıklara karşı eğilimi artırabilir. Yaşla ilişkili bu gibi hastalıkların çoğunun inflamasyon ve oksidatif strese yol açtığı gösterilmiştir. Bu sebeple, fazla sayıda çalışma, kronik hastalığın başlaması ve ilerlemesinde endojen ve ekzojen AGE'lerin katkısına odaklanmıştır (Uribarri vd., 2007; Vlassara vd., 2002; Vlassara vd., 2009). Çalışmanın sonucuna göre, kardiyovasküler hastalığı olanlar, Tip 2 DM hastaları, alzheimer gibi bilişsel-motor fonksiyonları azalan hastalar ve kanser hastaları vücutta AGE birikmesini önlemek için, inek sütlerinden tercih edeceklerse AGE miktarı en düşük olan %0,1 yağlı light inek sütünü tercih etmeleri önerilebilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünyada bitkisel bazlı sütler, bebek mamalarındaki ileri glikasyon ürünleri ile ilgili araştırmalar son zamanda artmakta, fakat kısıtlıdır. Ülkemizde bu örneklerle ilgili AGE araştırması yapılmamış olup farklı inek sütleri ve anne sütü ile ilgili AGE çalışmaları mevcuttur.

Araştırmamızın sonucunda toz bebek mamalarının, anne sütüne kıyasla AGE miktarı ortalama 2 kat daha yüksek çıkmıştır. Ayrıca, Bebek Formülü 1 ve Bebek Formülü 2 örneği, anne sütüne kıyasla yaklaşık 4 kat daha fazla toplam AGE içermektedir. Bu sonuçlarla, anne sütünün bebek mamalarına kıyasla, bebekler için daha uygun olduğu birkez daha kanıtlanmıştır.

Bazı hidrolize edilmiş mamaların (inek sütü protein veya çoklu protein alerjisi olan hipoalerjenik mamalar vb.), bazı hidrolize edilmemiş mamalara (devam sütü ve kaşık mamaları gibi) göre daha yüksek AGE içerdiği tespit edilmiştir.

Bitkisel bazlı süt ikamelerinin toplam AGE sıralaması en küçükten büyüğe doğru; badem sütü, hindistan cevizi sütü, soya sütü/findık sütü şeklinde olduğu görülmüştür. Soya sütü ve findık sütünün AGE içeriği eşit çıkmıştır.

Pastörize inek sütünün, UHT inek sütüne göre daha yüksek AGE içeriği tespit edilmiştir Bunun sebebinin pastörize işleminde inek sütünün daha uzun süre ısıya maruz kalmasının etkisi olduğu düşünülmektedir. Gıdaların pişirme süresi arttıkça AGE miktarının da arttığı birkez daha ortaya koyulmuştur.

İnek sütlerinin içeriğindeki yağ oranı arttıkça AGE miktarının arttığı da görülmüştür.

Laktaz enzimi katılan Laktozsuz inek sütlerinin laktaz enzimi katılmayan UHT inek sütlerine göre AGE miktarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bunun sebebi olarak, süt şekeri olan laktozun β -galaktozidaz enzimi ile glikoz ve galaktoza parçalaması sonucu glikoz ve galaktoz miktarının artmasına bağlı olarak glikasyon hızının arttığı düşünülmektedir.

Diğer tüm inek sütü çeşitlerine göre en yüksek miktarda AGE, ballı ve sade çocuk devam inek sütlerinde çıkmıştır. Devam sütlerinin en yüksek miktarda AGE içermesinin ilave laktoz, fruktoz, mısır yağı nişasta bazlı maltodekstrin katılmasına

bağlı olabileceği düşünölmektedir. Fruktozun glikasyon hızı en fazla monosakkarit olduğu önceki çalışmaları desteklemiştir.

Muzlu sütlerin sade inek sütlerine göre daha yüksek AGE içerdii tespit edilmiştir.

İki farklı protein ilaveli inek sütünde, proteini yüksek olan sütlerin proteini düşük olana göre daha yüksek miktarda AGE içerdii bulunmuştur. Çocuk devam sütleri hariç, diğer tüm inek sütlerine göre en yüksek AGE miktarı içeren 2 süt örneği, 26 g proteinli, muz-yerfıstığı aromalı ve çilek aromalı L- karnitine, Koenzim Q-10 ve B vitaminleri içeren laktozsuz sütlerdir.



KAYNAKÇA

- Aboulfazli, F., Shori, A. B., & Baba, A. S. (2016). Effects of the replacement of cow milk with vegetable milk on probiotics and nutritional profile of fermented ice cream. *LWT*, 70: 261-270.
- Ahmed, N., Ahmed, U., Thornalley, P. J., Hager, K., Fleischer, G., & Münch, G. (2005). Protein glycation, oxidation and nitration adduct residues and freadducts of cerebrospinal fluid in Alzheimer's disease and link to cognitive impairment. *Journal of Neurochemistry*, 92 (2): 255-263.
- Akpınar, A., Gizem, E. R. K., & Seven, A. (2019). Vegan Ve Vejetaryan Beslenmede Probiyotik Bitkisel Bazlı Süt Ürünlerinin Yeri. *Gıda*, 44 (3): 453-462.
- Alabora, T., (2013). Sütü İşletmeye Alma. *Gıda Teknolojisi* <https://docplayer.biz.tr/13513251-T-c-milli-egitim-bakanligi-gida-teknolojisi-sutu-isletmeye-alma.html>, Erişim Tarihi: 30.11. 2021.
- Allen, J. & Hector, D. J. (2005). Benefits of breastfeeding. *New South Wales Public Health Bulletin*, 16: 3-4.
- Alozie, Yetunde, E., & Udofia, U. S. (2015). Nutritional and sensory properties of almond (Prunus amygdalu Var. Dulcis seed milk. *World Journal of Dairy & Food Sciences*, 10 (2): 117-121.
- Altıntaş, D.U. (2003). İnek Sütü Allerjisi. *Türkiye Klinikleri J AllergyAsthma*. 5:164-167.

- Anet, E. F. L. J., (1964). 3-Deoxyglycosuloses (3- deoxyglucosones) and the degradation of carbohydrates. *Advanced Carbohydrate Research*, 19: 181-218.
- Arslan, S., Kırağı, D., Kadayıfçılar, S., & Samur, G. (2021). Diyabetik Makula Ödemi ile Diyet İleri Glikasyon Son Ürünleri (dAGE) ve Oksidatif Stres Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. *Sağlık Akademisi Kastamonu*, 6 (1): 1-21.
- Avrupa Patent Ofisi (2012) Badem içecekleri ve üretim yöntemleri. <https://patents.google.com/patent/EP2476317A1/zh> (Erişim Tarihi: 27 Ağustos 2021)
- Aydar, E. F., Tutuncu, S., & Ozcelik, B. (2020). Plant-based milk substitutes: Bioactive compounds, conventional and novel processes, bioavailability studies, and health effects. *Journal of Functional Foods*, 70: 103975.
- Baltacı, G. & Tedavi, F. (2008). Obezite ve egzersiz. *Sağlık Bakanlığı Yayınları*, Ankara, (730).
- Basaga, H. (1990). Biochemical aspects of free radicals. *Biochemistry and Cell Biology*, 68 (7-8): 989- 998.
- Bastard, J. P., Maachi, M., Lagathu, C., Kim, M. J., Caron, M., Vidal, H., ... & Feve, B. (2006). Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *European Cytokine Network*, 17 (1): 4-12.
- Başer, B. Ö., Yangın, M., & Sarıdaş, E.S. (2021). Makine Öğrenmesi Teknikleriyle Diyabet Hastalığının Sınıflandırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 25(1): 112-120.
- Baysal, A. (2007). *Beslenme* (11.bs). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
- Baysal, A. (2014). *Beslenme* (15.bs). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.

- Belamarich, P.F., Bochner, R.E. & Racine, A.D.A. (2016). Critical review of the marketing claims of infant formula products in the United States. *Clin Pediatr Phila* , 55:437-42.
- Belewu, M.A. & Belewu, K.Y. (2007). Comparative physicochemical evaluation of tiger nut, soybean and coconut milk sources. *Int J Agric Biol*, 9 (5): 785-787.
- Benzie, I.F.F.(2003). Evolution of dietary antioxidants. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, 136 (1):113-26.
- Bernat, N., Chafer, M., Chiralt, A. & Gonzalez-Martinez, C., (2014). Vegetable milks and their fermented derivative products. *International Journal of Food Studies*, 13: 93-124.
- Bernat, N., Cháfer, M., Chiralt, A., Laparra, J. M., & González-Martínez, C. (2015). Almond milk fermented with different potentially probiotic bacteria improves iron uptake by intestinal epithelial (Caco-2) cells. *International Journal of Food Studies*, 4 (1).
- Bierhaus A., Hofmann M. A., Ziegler R., Nawroth P. P. (1998). AGEs and their interaction with AGE-receptors in vascular disease and diabetes mellitus. I. The AGE concept. *Cardiovascular research*, 37(3): 586-600.
- Bierhaus, A., Humpert, P. M., Morcos, M., Wendt, T., Chavakis, T., Arnold, B., ... & Nawroth, P. P. (2005). Understanding RAGE, the receptor for advanced glycation end products. *Journal of molecular medicine*, 83 (11): 876-886.
- Bilgen, H., Kültürsay, N., & Türkyılmaz, C. (2018). Türk Neonatoloji Derneği sağlıklı beslenmesi rehberi. *Türk Pediatri Arşivi*, 53 (1): 128-137.

- Birlouez-Aragon, I., Pischetsrieder, M., Leclere, J., Morales, F. J., Hasenkopf, K., Kientsch-Engel, R., ... & Rutledge, D. (2004). Assessment of protein glycation markers in infant formulas. *Food Chemistry*, 87(2): 253-259.
- Block, J. D., Merchiers, M., Mortier, L., Braekman, A., Ooghe, W., Renterghem, R. V., (2003). Monitoring nutritional quality of milk powders: capillary electrophoresis of the whey protein fraction compared with other methods. *International Dairy Journal*, 13: 87-94.
- Brings, S., Fleming, T., Freichel, M., Muckenthaler, M. U., Herzig, S., & Nawroth, P. P. (2017). Dicarbonyls and advanced glycation end-products in the development of diabetic complications and targets for intervention. *International journal of molecular sciences*, 18(5): 984.
- Briviba, K., Gräf, V., Walz, E., Guamis, B., & Butz, P. (2016). Ultra high pressure homogenization of almond milk: Physico-chemical and physiological effects. *Food Chemistry*, 192: 82-89.
- Brownlee, M., Vlassara, H., & Cerami, A. (1986). Trapped immunoglobulins on peripheral nerve myelin from patients with diabetes mellitus. *Diabetes*, 35(9): 999-1003.
- Brownlee, M. (1992). Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes care*, 15(12): 1835-1843.
- Bülbül, S. F. (2017). Bebek beslenmesinde kullanılan mamalar. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 11 (3): 215-220.
- Caspi, A, Williams, B, Kim-Cohen J, Craig, LW, Milne, BJ, Paulton, R, Schalkwyk, LC, Taylor, A, Werts, H & Moffitt, TE (2007). Moderation of breastfeeding

effects on the IQ by genetic variation in fatty acid metabolism. *Proceedings of National Academy of Science*, 104:18860-18865.

Cengiz, S., Kişmıroğlu, C., Cebi, N., Catak, J., & Yaman, M. (2020). Determination of the most potent precursors of advanced glycation end products (AGEs) in chips, crackers, and breakfast cereals by high performance liquid chromatography (HPLC) using precolumn derivatization with 4-nitro-1, 2-phenylenediamine. *Microchemical Journal*, 158: 105170.

Chao, H. H., Guo, C. H., Huang, C. B., Chen, P. C., Li, H. C., Hsiung, D. Y., & Chou, Y. K. (2014). Arsenic, cadmium, lead, and aluminium concentrations in human milk at early stages of lactation. *Pediatrics & Neonatology*, 55(2): 127-134.

Chao, P. C., Huang, C. N., Hsu, C. C., Yin, M. C., & Guo, Y. R. (2010). Association of dietary AGEs with circulating AGEs, glycated LDL, IL-1 α and MCP-1 levels in type 2 diabetic patients. *European journal of nutrition*, 49(7): 429-434.

Chaudhuri, J., Bains, Y., Guha, S., Kahn, A., Hall, D., Bose, N., ... & Kapahi, P. (2018). The role of advanced glycation end products in aging and metabolic diseases: bridging association and causality. *Cell metabolism*, 28(3): 337-352.

Chu H. P. (2013). Choosing the right milk formula for your paediatric patient. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 42 (6): 311–312.

Chua, S., Arulkumaran, S., Lim, I., Selamat, N. & Ratnam, S. S. (1994). Influence of breastfeeding and nipple stimulation on postpartum uterine activity. *BJOG: An International Journal Of Obstetrics & Gynaecology*, 101 (9): 804-805

Clark S. G. J. & Bungum, T. J. (2003). The benefits of breastfeeding: an introduction for health educators. *California Journal Of Health Promotion*, 1 (3): 158-163.

- Coca, M., Garcia, M. T., Gonzalez, G., Pena, M., and Garcia, J. A., (2004). Study of colored compounds formed in sugar beet processing. *Food Chemistry* 86 (3): 421
- Corica, D., Aversa, T., Ruggeri, R. M., Cristani, M., Alibrandi, A., Pepe, G., ... & Wasniewska, M. (2019). Could AGE/RAGE-related oxidative homeostasis dysregulation enhance susceptibility to pathogenesis of cardio-metabolic complications in childhood obesity?. *Frontiers in endocrinology*, 10, 426.
- Coughlan MT, Yap FY, Tong DC, Andrikopoulos S, Gasser A, ThallasBonke V, et al. (2011). Advanced glycation end products are direct modulators of beta-cell function. *Diabetes*, 60:2523-32.
- Çatak, J. (2020). Quantitative Analyses of Glyoxal and Methylglyoxal Compounds in FrenchFry Samples by HPLC Using 4-Nitro-1, 2-Phenlenediamine as A Derivatizing Reagent. *International Journal of Innovative Research and Reviews*, 4(1): 20-24.
- Çelebi, I., 2006. *Color formation in wheat starch based glucose syrups and use of activated carbons for sugar decolorization*, [A thesis of Master]. Natural And Applied Sciences of Middle East Technical University, Ankara.
- Dalfó, E., Portero-Otín, M., Ayala, V., Martínez, A., Pamplona, R., & Ferrer, I. (2005). Evidence of oxidative stress in the neocortex in incidental Lewy body disease. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 64 (9): 816-830.
- Das, A., Chaudhuri, U. R. & Chakraborty, R. (2012). Cereal based functional food of Indian subcontinent. *J Food Sci Technol.*, 49: 665-672.

- De Oliveira, F. C., Coimbra, J. S. D. R., de Oliveira, E. B., Zuñiga, A. D. G., & Rojas, E. E. G. (2016). Food protein-polysaccharide conjugates obtained via the Maillard reaction: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(7): 1108-1125.
- Demirel, Y., & Yıldiran, H. (2018). İleri Glikasyon Son Ürünleri & Böbrek Hastalıkları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7 (1): 210-217.
- Dhakal, S., Giusti, M. M., & Balasubramaniam, V. M. (2016). Effect of high pressure processing on dispersive and aggregative properties of almond milk. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96 (11): 3821-3830.
- Ding, Q., & Keller, J. N. (2005). Evaluation of rage isoforms, ligands, and signaling in the brain. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, 1746 (1): 18-27.
- Dokuyucu R., Karateke A., Gokce H., Et Al. (2014). Antioxidant Effects Of Erdosteine And Lipoic Acid In Ovarian Ischemia-Reperfusion Injury. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 183:23-27.
- Edwards, W. P. (2000). The Maillard Reactions. In: The Science of Sugar Confectionery, Edited by W. P. Edwards, *Royal Society of Chemistry Publication, Cambridge*, pp. 9–13.
- Ermiş, E., Güneş, R., İnci, Z. E. N. T., Çağlar, M. Y., & Yılmaz, M. T. (2018). Characterization Of Hazelnut Milk Fermented By Lactobacillus Delbrueckii Subsp. Bulgaricus and Streptococcus Thermophilus. *Food* , 43 (4): 677-686.

- Faienza, M. F., Francavilla, R., Goffredo, R., Ventura, A., Marzano, F., Panzarino, G., ... & Di Bitonto, G. (2012). Oxidative stress in obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *Hormone research in paediatrics*, 78 (3): 158-164.
- Faist, V., & Erbersdobler, H. F. (2001). Metabolic transit and in vivo effects of melanoidins and precursor compounds deriving from the Maillard reaction. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 45(1): 1-12.
- Fenaille, F., Parisod, V., Visani, P., Populaire, S., Tabet, J. C., & Guy, P. A. (2006). Modifications of milk constituents during processing: A preliminary benchmarking study. *International Dairy Journal*, 16(7): 728-739.
- Förster, A., Kühne, Y., & Henle, T. O. (2005). Studies on absorption and elimination of dietary maillard reaction products. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1043(1): 474-481.
- Gaens, K. H., Goossens, G. H., Niessen, P. M., van Greevenbroek, M. M., van der Kallen, C. J., Niessen, H. W., ... & Schalkwijk, C. G. (2014). Nε-(carboxymethyl) lysine-receptor for advanced glycation end product axis is a key modulator of obesity-induced dysregulation of adipokine expression and insulin resistance. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 34 (6): 1199-1208.
- Garay-Sevilla, M. E., Luevano-Contreras, C., & Chapman-Novakofski, K. (2016). Nutritional Modulation of Advanced glycation end products. In *Molecular Basis of Nutrition and Aging* (pp. 263-276). Academic Press.
- Garcia-Arumi, E., Andreu, A. L., Lopez-Hellin, J., & Schwartz, S. (1998). Effect of oxidative stress on lymphocytes from elderly subjects. *Clinical Science*, 94(4): 447-452.

- Gartner, L. M., Morton, J., Lawrence, R. A., Naylor, A. J., O'Hare, D., Schanler, R. J. & Eidelman, A. I. (2005). Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*, 115 (2): 496-506.
- Geissler, S., Hellwig, M., Zwarg, M., Markwardt, F., Henle, T., & Brandsch, M. (2010). Transport of the advanced glycation end products alanylpyrraline and pyrralylalanine by the human proton-coupled peptide transporter hPEPT1. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(4): 2543-2547.
- Giray, H. (2004). Anne sütü ile beslenme. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Dergisi*, 13 (1): 12- 15.
- Gizlici, M. N., & Çatak, J. (2019). Diabetes Mellitus ve Çinko İlişkisi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 3(2): 107-113.
- Goldberg, T., Cai, W., Peppas, M., Dardaine, V., Baliga, B. S., Uribarri, J., & Vlassara, H. (2004). Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(8): 1287-1291.
- Gomez-Ojeda, A., Jaramillo-Ortíz, S., Wrobel, K., Wrobel, K., Barbosa-Sabanero, G., Luevano-Contreras, C., ... & Garay-Sevilla, M. E. (2018). Comparative evaluation of three different ELISA assays and HPLC-ESI-ITMS/MS for the analysis of Nε-carboxymethyl lysine in food samples. *Food chemistry*, 243, 11-18.
- Gökçay, G., Tijen, E. R. E. N., & Devecioğlu, E. (2012). Bebek mamalarındaki katkı maddeleri. *Çocuk Dergisi*, 12(2): 60-65.
- Gutteridge, J. M. (1995). Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clinical chemistry*, 41(12): 1819-1828.

- Gül, O., Atalar, I., Saricaoglu, F. T., & Yazici, F. (2018). Effect of multi-pass high pressure homogenization on physicochemical properties of hazelnut milk from hazelnut cake: An investigation by response surface methodology. *Journal of Food Processing and Preservation*, 42(5): e13615.
- Hanssen, N. M., Wouters, K., Huijberts, M. S., Gijbels, M. J., Sluimer, J. C., Scheijen, J. L., ... & Schalkwijk, C. G. (2014). Higher levels of advanced glycation endproducts in human carotid atherosclerotic plaques are associated with a rupture-prone phenotype. *European heart journal*, 35 (17): 1137-1146.
- He, C., Sabol, J., Mitsuhashi, T., & Vlassara, H. (1999). Dietary glycotoxins: inhibition of reactive products by aminoguanidine facilitates renal clearance and reduces tissue sequestration. *Diabetes*, 48(6): 1308-1315.
- Hofmann S. M., Dong H. J., Li Z., Cai W., Altomonte J., Thung S. N., Zeng F., Fisher E. A. & Vlassara, H. (2002). Improved insulin sensitivity is associated with restricted intake of dietary glycoxidation products in the db/db mouse. *Diabetes*, 51(7): 2082-2089.
- Host, A., Halken, S., Jacobsen, H. P., Christensen, A. E., Herskind, A. M., & Plesner, K. (2002). Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatric Allergy and Immunology*, 13: 23-28.
- https://en.wikipedia.org/wiki/High-performance_liquid_chromatography
(Erişim Tarihi 24.10.2021)
- Hunt, J. V., Smith, C. C., & Wolff, S. P. (1990). Autoxidative glycosylation and possible involvement of peroxides and free radicals in LDL modification by glucose. *Diabetes*, 39(11): 1420-1424.

- Hwang, I. G., Kim, H. Y., Woo, K. S., Lee, J., & Jeong, H. S. (2011). Biological activities of Maillard reaction products (MRPs) in a sugar–amino acid model system. *Food Chemistry*, 126(1): 221-227.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.10.103>
- Hwang, J. S., Shin, C. H., & Yang, S. W. (2005). Clinical implications of Nε-(carboxymethyl) lysine, advanced glycation end product, in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 7(3): 263-267.
- Irshad, M., & Chaudhuri, P. S. (2002). Oxidant-antioxidant system: role and significance in human body.
- İlyasoğlu, H., & Yilmaz, F. (2019). Preliminary investigation of yoghurt enriched with hazelnut milk. *International Food Research Journal*, 26 (2): 631-637.
- Jaffiol, C. (2008). Milk and dairy products in the prevention and therapy of obesity, type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Bulletin de l'Academie nationale de medecine*, 192(4): 749-758.
- Jauhiainen, T., & Korpela, R. (2007). Milk peptides and blood pressure. *the Journal of Nutrition*, 137(3): 825S-829S.
- Jin, K. (2010). Modern biological theories of aging. *Aging and disease*, 1(2): 72.
- Jing, H., & Kitts, D. D., 2004. Antioxidant activity of sugar–lysine Maillard reaction products in cell free and cell culture systems. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 429: 154-163.

- Joyce, A., Dixon, S., Comfort, J., & Hallett, J. (2012). Reducing the environmental impact of dietary choice: Perspectives from a behavioural and social change approach. *Journal of environmental and public health*, 2012.
- Junqueira, V.B., Barros, S.B., Chan, S.S., Rodrigues, L., Giavarotti, L. & Abud, R.L., et al. (2004). Aging and oxidative stress. *Mol Aspects Med.*, 25 (1-2):5-16
- Kalp, M. A. E. G., & Hastanesi, A. (2016). Anne Sütü ve Emzirme Eğitim Rehberi.
- Karaağaoğlu, N. & Eroğlu Samur, G. (2011). *Anne ve Çocuk Beslenmesi*. Ankara: Pegem Akademi.
- Khatami, M., Suldan, Z., David I., Li, W. & Rockey J. H. (1988). Inhibitory effects of pyridoxal phosphate, ascorbate and aminoguanidine on nonenzymatic glycosylation. *Life sciences*, 43 (21): 1725-1731.
- Khuenpet, K., Jittanit, W., Hongha, N., & Pairojkul, S. (2016). UHT skim coconut milk production and its quality. In *SHS Web of Conferences* (Vol. 23, p. 03002). EDP Sciences.
- Kizzie-Hayford, N., Jaros, D., Schneider, Y., & Rohm, H. (2015). Characteristics of tiger nut milk: effects of milling. *International Journal of Food Science & Technology*, 50 (2): 381-388.
- Kohli, D., Kumar, S., Upadhyay, S., & Mishra, R. (2017). Preservation and processing of soymilk: A review. *International journal of food science and nutrition*, 2 (6):66-70.
- Koschinsky, T., He, C. J., Mitsuhashi, T., Bucala, R., Liu, C., Buening, C., ... & Vlassara, H. (1997). Orally absorbed reactive glycation products (glycotoxins):

- an environmental risk factor in diabetic nephropathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(12): 6474-6479.
- Köksal, G. & Gökmen, H. (2008). *Bebek beslenmesi* (1.bs.). Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınevi.
- Köksal, G. & Gökmen, H. (2013). *Anne sütü ve emzirme*. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi (3. Baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi
- Kundu, P., Dhankhar, J., & Sharma, A. (2018). Development of non dairy milk alternative using soymilk and almond milk. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*, 6(1): 203-210.
- Le, L. T., & Sabaté, J. (2014). Beyond meatless, the health effects of vegan diets: findings from the Adventist cohorts. *Nutrients*, 6(6): 2131-2147.
- Liu, K. (Ed.). (2004). *Soybeans as functional foods and ingredients* (pp. 73-100). Champaign, IL: AOCS press.
- Liu, S. X., Hou, F. F., Guo, Z. J., Nagai, R., Zhang, W. R., Liu, Z. Q., ... & Zhang, X. (2006). Advanced oxidation protein products accelerate atherosclerosis through promoting oxidative stress and inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 26 (5): 1156-1162.
- Luevano-Contreras C., Gomez-Ojeda A., Macias-Cervantes M. H., Garay-Sevilla M. E. (2017). Dietary advanced glycation end products and cardiometabolic risk. *Current Diabetes Reports*, 17 (8): 63.
- Luevano-Contreras, C., & Chapman-Novakofski, K. (2010). Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients*, 2(12): 1247-1265.

- Maghsoudlou, Y., Alami, M., Mashkour, M., & Shahraki, M. H. (2016). Optimization of ultrasound-assisted stabilization and formulation of almond milk. *Journal Of Food Processing And Preservation*, 40 (5): 828-839.
- Makinen, O. E., Wanhalinna, V., Zannini, E. & Arendt, E. K. (2016). Foods for special dietary needs: Non-dairy plant-based milk substitutes and fermented dairy-type products. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(3): 339-349.
- Mandalari, G., Nueno-Palop, C., Bisignano, G., Wickham, M. S. J., & Narbad, A. (2008). Potential prebiotic properties of almond (*Amygdalus communis* L.) seeds. *Applied and environmental microbiology*, 74(14): 4264-4270.
- Martins, S. I., & Van Boekel, M. A. (2005). A kinetic model for the glucose/glycine Maillard reaction pathways. *Food Chemistry*, 90(1-2): 257-269.
- Martins, S. I., Jongen, W. M., & Van Boekel, M. A. (2000). A review of Maillard reaction in food and implications to kinetic modelling. *Trends in food science & technology*, 11(9-10): 364-373.
- McPherson, J. D., Shilton, B. H., & Walton, D. J. (1988). Role of fructose in glycation and cross-linking of proteins. *Biochemistry*, 27(6): 1901-1907.
- Mercanlıgil, S. M. (2015). Böbrek Hastalıklarında Beslenme. Baysal, A. vd., *Diyet El Kitabı*., Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
- Nilüfer, D. (2007). *Soya ürünlerinde fonksiyonel bileşenlerin karakterizasyonu ve soya ekmeği özelliklerine etkilerinin incelenmesi* (Doktora tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü).

- Nowotny, K., Schröter, D., Schreiner, M., & Grune, T. (2018). Dietary advanced glycation end products and their relevance for human health. *Ageing research reviews*, 47: 55-66.
- O'Brien, J., Morrissey, P. A., & Ames, J. M. (1989). Nutritional and toxicological aspects of the Maillard browning reaction in foods. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*, 28(3): 211-248.
- Oczypok, E. A., Perkins, T. N., & Oury, T. D. (2017). All the “RAGE” in lung disease: The receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) is a major mediator of pulmonary inflammatory responses. *Paediatric respiratory reviews*, 23: 40-49.
- Ott, C., Jacobs, K., Haucke, E., Santos, A. N., Grune, T., & Simm, A. (2014). Role of advanced glycation end products in cellular signaling. *Redox biology*, 2: 411-429.
- Öğüt, S. & Atay, E. (2012). Yaşlılık ve oksidatif stres. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 19(2): 68-74.
- Özbilgin, E., Özbek, E., Atlıhan, F., & Genel, F. (2011). Effects of nutritional types of infants between 0-4 months on the psychomotor development. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi*, 1(1): 20-25.
- Özcan O., Erdal H., Çakırca G., Yönden Z. (2015). Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*,; 6 (3): 331-336.
- Pan American Health Organization (PAHO) (2002). *Health in the Americas* (Vol. 1). Washington, D. C: Scientific and Technical Publication.

- Paneni, F., Diaz Cañestro, C., Libby, P., Lüscher, T. F., & Camici, G. G. (2017). The aging cardiovascular system: understanding it at the cellular and clinical levels. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(15): 1952-1967.
- Paul, A. A., Kumar, S., Kumar, V., & Sharma, R. (2020). Milk Analog: Plant based alternatives to conventional milk, production, potential and health concerns. *Critical reviews in food science and nutrition*, 60(18): 3005-3023.
- Peng, X., Ma, J., Cheng, K. W., Jiang, Y., Chen, F., & Wang, M. (2010). The effects of grape seed extract fortification on the antioxidant activity and quality attributes of bread. *Food chemistry*, 119(1): 49-53.
- Peng, X., Zheng, Z., Cheng, K. W., Shan, F., Ren, G. X., Chen, F., & Wang, M. (2008). Inhibitory effect of mung bean extract and its constituents vitexin and isovitexin on the formation of advanced glycation endproducts. *Food chemistry*, 106(2): 475-481.
- Peppia, M, Uribarri J, Cai W, Lu M, Vlassara H. (2004). Glycoxidation and inflammation in renal failure patients. *American journal of kidney diseases: The official journal of the National Kidney Foundation*, 43:690-5.
- Peppia, M., He C, Hattori M, McEvoy R, Zheng F, Vlassara H. (2003). Fetal or neonatal low-glycotoxin environment prevents autoimmune diabetes in NOD mice. *Diabetes*, 52:1441-8.
- Perrone, A., Giovino, A., Benny, J., & Martinelli, F. (2020). Advanced glycation end products (AGEs): biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020.

- Peyroux, J., & Sternberg, M. (2006). Advanced glycation endproducts (AGEs): pharmacological inhibition in diabetes. *Pathologie Biologie*, 54(7): 405-419.
- Poulsen, M. W., Hedegaard, R. V., Andersen, J. M., de Courten, B., Bügel, S., Nielsen, J., ... & Dragsted, L. O. (2013). Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food and Chemical Toxicology*, 60: 10-37.
- Prasad, K. (2014). Low levels of serum soluble receptors for advanced glycation end products, biomarkers for disease state: myth or reality. *International Journal of Angiology*, 23(01): 011-016.
- Quigley, MA, Hockle, C, Carson, C, Kelly, Y, Renfrew, M & Sacker, A. (2009). Breastfeeding is associated with improved child cognitive development: evidence from the UK Millennium Cohort Study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 63 (2).
- Rahbar, S., Blumenfeld, O., & Ranney, H. M. (1969). Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Biochemical and biophysical research communications*, 36(5): 838-843.
- Sampson, D. A., Eoff, L. A., Yan, X. L., & Lorenz, K. (1995). Analysis of free and glycosylated vitamin B6 in wheat by high-performance liquid chromatography. *Cereal chemistry*, 72(2): 217-220.
- Samur, G. (2012). *Anne Sütü* (1. Bs.). Ankara: Sağlık Bakanlığı, Yayın No: 726.
- Schmidt, A. M., Du Yan, S., Yan, S. F., & Stern, D. M. (2001). The multiligand receptor RAGE as a progression factor amplifying immune and inflammatory responses. *The Journal of clinical investigation*, 108(7): 949-955.

- Sebekova, K., Klenovics, K. S., & Sebekova, K. B. (2014). Advanced glycation end products in infant formulas. In: Preddy VR, Watson RR, Zibadi S (eds). Handbook of dietary and nutritional aspects of bottle feeding.
- Sebeková, K., Saavedra, G., Zumpe, C., Somoza, V., Klenovicsová, K., & Birlouez-Aragon, I. (2008). Plasma Concentration and Urinary Excretion of Nε-(Carboxymethyl) lysine in Breast Milk–and Formula-fed Infants. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1126 (1): 177-180.
- Seow, C. C., & Gwee, C. N. (1997). Coconut milk: chemistry and technology. *International journal of food science & technology*, 32 (3): 189-201.
- Sethi, S., Tyagi, S. K., & Anurag, R. K. (2016). Plant-based milk alternatives an emerging segment of functional beverages: a review. *Journal of food science and technology*, 53(9): 3408-3423.
- Sharma, C., Kaur, A., Thind, S. S., Singh, B., & Raina, S. (2015). Advanced glycation End-products (AGEs): an emerging concern for processed food industries. *Journal of food science and technology*, 52(12): 7561-7576.
- Shaw, J. E., Sicree, R. A., & Zimmet, P. Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*, 87(1): 4-14.
- Shimazaki, Y., Shirota, T., Uchida, K., Yonemoto, K., Kiyohara, Y., Iida, M., ... & Yamashita, Y. (2008). Intake of dairy products and periodontal disease: the Hisayama Study. *Journal of periodontology*, 79(1): 131-137.

- Sichere SH. (2011). Epidemiology of food allergy. *Journal of Allergy Clinical Immunoloji*, 127:594-602.
- Singh, R. B. A. M., Barden, A., Mori, T., & Beilin, L. (2001). Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia*, 44(2): 129-146.
- Stitt, A. W., Li, Y. M., Gardiner, T. A., Bucala, R., Archer, D. B., & Vlassara, H. (1997). Advanced glycation end products (AGEs) co-localize with AGE receptors in the retinal vasculature of diabetic and of AGE-infused rats. *The American journal of pathology*, 150 (2): 523.
- Stocker P., Lesgards J. F., Vidal N., Chalier F. & Prost M. (2003). ESR study of a biological assay on whole blood: antioxidant efficiency of various vitamins. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1621:1-8.
- Suji G. & Sivakami S. (2004) Glucose, glycation and aging. *Biogerontology*, 5: 365-73.
- Tessier, FJ (2010). İnsan vücudunda Maillard reaksiyonu. Glikasyonu etkileyen başlıca buluşlar ve faktörler. *Pathologie Biologie*, 58 (3): 214-219.
- Thormar, H., & Hilmarsson, H. (2007). The role of microbicidal lipids in host defense against pathogens and their potential as therapeutic agents. *Chemistry and Physics of lipids*, 150(1): 1-11.
- THSK, T. (2015). Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı Temel yenidoğan bakımı. *Edit: Zenciroğlu A, Özbaş S*, 33-39.
- Tuğba, K. O. C. A., & Akçam, M. (2015). İnek Sütü Protein Alerjisi. *Dicle Tıp Dergisi*, 42 (2): 268-273.

Türk Gıda Kodeksi Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdalar Tebliği, *T.C. Resmi Gazete*, 24620, 24 Aralık 2001.

Türk Gıda Kodeksi Bebek Formülleri ve Devam Formülleri Tebliğ, *T.C. Resmi Gazete*, 30819, 2 Temmuz 2019.

Türk Gıda Kodeksi Bebek Ve Küçük Çocuk Ek Gıdaları Tebliğ, *T.C. Resmi Gazete*, 26687, 1 Kasım 2007.

Türk Gıda Kodeksi Çiğ İnek Sütünün Sınıflandırılmasına İlişkin Tebliğ, *T.C. Resmi Gazete*, 31019, 25 Ocak 2020.

Türk Gıda Kodeksi İçme Sütleri Tebliği, *T.C. Resmi Gazete*, 30699, 27 Şubat 2019.

Uenishi, K., (2006). Prevention Of Osteoporosis By Foods And Dietary Supplements. Prevention of osteoporosis by milk and dairy products. *Clin Calcium*, 16: 1606–1614.

Uribarri J., Woodruff S., Goodman S., Cai W., Chen X., Pyzik R., Vlassara, H. (2010) Advanced Glycation End Products In Foods And A Practical Guide To Their Reduction In The Diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110 (6): 911-916.

Uribarri, J., Cai, W., Peppia, M., Goodman, S., Ferrucci, L., Striker, G., & Vlassara, H. (2007). Circulating glycotoxins and dietary advanced glycation endproducts: two links to inflammatory response, oxidative stress, and aging. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 62(4): 427-433.

Uribarri, J., Cai, W., Sandu, O., Peppia, M., Goldberg, T., & Vlassara, H. (2005). AGE content of various foods. *Ann NY Acad Sci*, 1043: 461-6.

Uribarri, J., Cai, W., Woodward, M., Tripp, E., Goldberg, L., Pyzik, R., ... & Vlassara, H. (2015). Elevated serum advanced glycation endproducts in obese indicate risk for the metabolic syndrome: a link between healthy and unhealthy obesity?. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(5): 1957-1966.

US Food and Drug Administration, (1994). *Food labeling guide*. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration.

Ünal B, (2019). Kahvaltı Öğününde Tüketilen Besinlerde İleri Glikasyon Son Ürünlerinin (AGE) Belirlenmesi ve Vitamin B₆ İçeriğine Göre AGE Oluşum İlişkisinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi Sabahatin Zaim Üniversitesi, İstanbul

Van Eupen, M. G. A., Schram, M. T., Colhoun, H. M., Hanssen, N. M. J., Niessen, H. W. M., Tarnow, L., ... & Schalkwijk, C. G. (2013). The methylglyoxal-derived AGE tetrahydropyrimidine is increased in plasma of individuals with type 1 diabetes mellitus and in atherosclerotic lesions and is associated with sVCAM-1. *Diabetologia*, 56(8): 1845-1855.

Vegetarian Society, (2016). Retrieved from <https://www.vegsoc.org>, Erişim Tarihi: 25.09.2016.

Verduci, E., D'Elia, S., Cerrato, L., Comberiati, P., Calvani, M., Palazzo, S., Martelli, A., Landi, M., Trikamjee, T., Peroni, D.G., (2019). Cow's Milk Substitutes for Children: Nutritional Aspects of Milk from Different Mammalian Species, Special Formula and Plant-Based Beverages. *Nutrients*, 11 (8): e1739.

- Victora, C. G., Bahl, R., Barros, A. J., França, G. V., Horton, S., Krasevec, J., ... & Group, T. L. B. S. (2016). Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*, 387(10017): 475-490.
- Vistoli, G., De Maddis, D., Cipak, A., Zarkovic, N., Carini, M., & Aldini, G. (2013). Advanced glycoxidation and lipoxidation end products (AGEs and ALEs): an overview of their mechanisms of formation. *Free radical research*, 47(sup1): 3-27.
- Vlassara, H., Cai, W., Crandall, J., Goldberg, T., Oberstein, R., Dardaine, V., ... & Rayfield, E. J. (2002). Inflammatory mediators are induced by dietary glycotoxins, a major risk factor for diabetic angiopathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(24): 15596-15601.
- Vlassara, H., Cai, W., Goodman, S., Pyzik, R., Yong, A., Chen, X., ... & Uribarri, J. (2009). Protection against loss of innate defenses in adulthood by low advanced glycation end products (AGE) intake: role of the antiinflammatory AGE receptor-1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(11): 4483-4491.
- Wedzicha, B. L. & McWeeny, D. J., 1974. Nonenzymic browning reactions of ascorbic acid and their inhibition. The production of 3-deoxy-4- sulphopentosulose in mixtures of ascorbic acid, glycine and bisulphite ion. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 25: 577-587.
- Wei, Q., Liu, T., & Sun, D. W. (2018). Advanced glycation end-products (AGEs) in foods and their detecting techniques and methods: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 82: 32-45.

- Wetzels, S., Wouters, K., Schalkwijk, C. G., Vanmierlo, T., & Hendriks, J. J. (2017). Methylglyoxal-derived advanced glycation endproducts in multiple sclerosis. *International journal of molecular sciences*, 18(2): 421.
- WHO (1981). Anne Sütü Muadillerinin Pazarlanmasıyla İlgili Uluslararası Yasa. <https://istanbulism.saglik.gov.tr/Eklenti/7715/0/mama-kodu-uluslararası-yasapdf.pdf>, Erişim Tarihi: 24 2021.
- WHO\UNICEF (2003). Global strategy for infant and young child feeding. Geneva: World Health Organization, <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42590/9241562218.pdf?sequence=1>, Erişim Tarihi : 24.10.2021
- Wright Jr, E., Scism-Bacon, J. L., & Glass, L. C. (2006). Oxidative stress in type 2 diabetes: the role of fasting and postprandial glycaemia. *International journal of clinical practice*, 60(3): 308-314.
- Yamagishi, S. I., Nakamura, K., Matsui, T., Ueda, S., Fukami, K., & Okuda, S. (2008). Agents that block advanced glycation end product (AGE)-RAGE (receptor for AGEs)-oxidative stress system: a novel therapeutic strategy for diabetic vascular complications. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 17(7): 983-996.
- Yıldız, O., Şahin, H., Meryem, K. A. R. A., Aliyazıcıoğlu, R., Tarhan, Ö., & Kolaylı, S. (2010). Maillard reaksiyonları ve reaksiyon ürünlerinin gıdalardaki önemi. *Akademik Gıda*, 8(6): 44-51.
- Yoshikawa, T., Miyazaki, A., & Fujimoto, S. (2009). Decrease in serum levels of advanced glycation end-products by short-term lifestyle modification in non-diabetic middle-aged females. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 15 (6): 65-73.

- Yücecan, S., & Ekinciler, T. (1974). Sütün Beslenmemizdeki Yeri ve Kullanılması. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 3(2): 112-126.
- Zhang, H., Troise, A. D., Zhang, H., & Fogliano, V. (2021). Cocoa melanoidins reduce the formation of dietary advanced glycation end-products in dairy mimicking system. *Food Chemistry*, 345: 128827. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128827>
- Zhang, W., Poojary, M. M., Rauh, V., Ray, C. A., Olsen, K., & Lund, M. N. (2019). Quantitation of α -dicarbonyls and advanced glycation endproducts in conventional and lactose-hydrolyzed ultrahigh temperature milk during 1 year of storage. *Journal of agricultural and food chemistry*, 67 (46): 12863-12874.
- Zheng, T., Holford, T. R., Mayne, S. T., Owens, P. H., Zhang, Y., Zhang, B., ... & Zahm, S. H. (2001). Lactation and breast cancer risk: a case-control study in Connecticut. *British journal of cancer*, 84(11): 1472-1476.
- Zimmet, P., Williams, J., & de Courten, M., (2002). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. In: J.A.M. Wass, S.M. Shalet, E. Gale, S. Amiel, editors. *Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes*. Oxford, New York, Oxford University Press.p.1635-46
- Zujko, M. E., & Witkowska, A. M. (2014). Antioxidant potential and polyphenol content of beverages, chocolates, nuts, and seeds. *International Journal of Food Properties*, 17(1): 86-92.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

AD SOYAD: HATİCE AYTEKİN

EĞİTİM BİLGİLERİ

DERECE	ÜNİVERSİTE	YIL
Yüksek Lisans	İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi	2019-2021
Lisans	İstanbul Medipol Üniversitesi	2013-2017

Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Yayınlanan Bildiriler

1. Aytekin, H., Çatak, J., Yaman, M., Uğur, H., Mızrak, Ö.F., H., Servi Yıldırım, E. (2021) Determination and Comparison of the Precursors of Advanced Glycation End Products (AGEs) in Cow Milk Types. ISARC 2. International Sciences and Innovation Congress. Ankara/Turkey, May 22-23, 2021- Sözlü Sunum.