



T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KETENCİK, KENEVİR VE KETEN TOHUMU YAĞLARININ
BİYOAKTİF BİLEŞENLER VE YAĞ ASİDİ İÇERİKLERİNİN
ANTİOKSİDAN KAPASİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN
İNCELENMESİ VE POTANSİYEL SAĞLIK ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

İrem GÖRGÜLÜ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Müge ARSLAN

Eş Danışman
Dr. Anna PRZYBYLSKA-BALCEREK

İSTANBUL-2023

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KETENCİK, KENEVİR VE KETEN TOHUMU YAĞLARININ
BİYOAKTİF BİLEŞENLER VE YAĞ ASİDİ İÇERİKLERİNİN
ANTİOKSİDAN KAPASİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN
İNCELENMESİ VE POTANSİYEL SAĞLIK ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

İrem GÖRGÜLÜ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Müge ARSLAN

Eş Danışman
Dr. Anna PRZYBYLSKA-BALCEREK

İSTANBUL-2023

ÖZET

KETENCİK, KENEVİR VE KETEN TOHUMU YAĞLARININ BİYOAKTİF BİLEŞENLER VE YAĞ ASİDİ İÇERİKLERİNİN ANTİOKSİDAN KAPASİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ VE POTANSİYEL SAĞLIK ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmanın amacı, ketencik (*Camelina sativa*), kenevir (*Cannabis sativa*) ve keten tohumu (*Linum usitatissimum*) yağının biyoaktif bileşenleri (fenolik asitler, flavonoidler ve karotenoidler), yağ asidi içeriği (doymuş ve doymamış yağ asitleri) ve Oksijen Radikal Absorbans Kapasitesi (ORAC) düzeylerini analiz edip karşılaştırmak, bileşenlerin ORAC değeri üzerindeki etkisini değerlendirmek ve potansiyel sağlık etkilerinin değerlendirilmesidir.

Çalışma için kenevir tohumu, ketencik tohumu ve keten tohumu yağı kullanılmıştır. Kenevir ve ketencik tohumlarından yağ eldesi Soxhlet ekstraksiyon cihazı ile sağlanmış; keten tohumu yağı olarak ise soğuk sıkım yöntemi ile elde edilmiş yağ özütü kullanılmıştır. Elde edilen yağ özütlerinin çeşitli kimyasal analizleri gerçekleştirilmiş ve yağ asitleri, fenolik bileşikler ve karotenoid analizi Aquity H Sınıfı Ultra Performans Sıvı Kromatografi (UPLC) cihazı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin istatistiksel analizi SPSS v26 (IBM Inc., Chicago, IL, ABD) paket programında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın sonucunda kenevir tohumunun ortalama ORAC değerleri, ketencik tohumu ve keten tohumundan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Toplam doymuş yağ asidi değeri en yüksek keten tohumunda; toplam tekli doymamış yağ asidi değeri en yüksek ketencik tohumunda ve toplam çoklu doymamış yağ asidi değeri en yüksek kenevir tohumunda bulunmuştur. Omega-6:Omega-3 oranı kenevir tohumunda 2.38, ketencik tohumunda 0.38 ve keten tohumunda 0.24 olarak bulunmuştur. Toplam fenolik asit değeri en yüksek ketencik tohumunda; toplam flavonoid değeri en yüksek kenevir tohumunda ve toplam karotenoid değeri en yüksek ketencik tohumunda bulunmuştur. Ketencik, kenevir ve keten tohumunun tüm yağ asidi değerleri ve tüm biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değeri üzerinde istatistiksel bir etkisi olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Kenevir tohumu kafeik asit değerleri ile ORAC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yüksek korelasyon ($s=0.607$; $p<0,05$) olduğu; keten

tohumu p-kumarik asit değerleri ile ORAC değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı negatif çok yüksek bir korelasyon ($r=-0.801$; $p<0,05$) olduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak, en fazla toplam tekli doymamış yağ asidi, fenolik asit miktarı, karatenoid miktarı; ketencik, çoklu doymamış yağ asidi, flavonoid miktarı; kenevir ve toplam doymuş yağ asidi; keten tohumundadır. Ketencik, kenevir ve keten tohumunun tüm yağ asidi miktarı ve tm biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değeri üzerinde etkisi bulunmamıştır ($p>0.05$).

Anahtar Kelimeler: Keten tohumu, Ketencik tohumu, Kenevir tohumu, Biyoaktif bileşenler, Antioksidan kapasite



ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF BIOACTIVE COMPOUNDS AND FATTY ACID CONTENTS OF CAMELINA, HEMP AND LINSEED OILS ON ANTIOXIDANT CAPACITY AND EVALUATION OF THEIR POTENTIAL HEALTH EFFECTS

The aim of this study was to analyse and compare the bioactive compounds (phenolic acids, flavonoids and carotenoids), fatty acid content (saturated and unsaturated fatty acids) and Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) levels of camelina (*Camelina sativa*), hemp (*Cannabis sativa*) and linseed (*Linum usitatissimum*) oil, to evaluate the effect of the components on the ORAC value and to evaluate the potential health effects.

Hemp, camelina seed and linseed oil were used for the study. Hemp and camelina oil were obtained from hemp and camelina seeds by Soxhlet extraction; oil extract obtained by the cold pressing method was used as linseed oil. Various chemical analyses of the obtained samples were carried out and fatty acids, phenolic compounds and carotenoids were analysed using Aquity H Class Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC) device. Statistical analysis of the data was performed in SPSS v26 (IBM Inc., Chicago, IL, USA) package program.

As a result of the study, the average ORAC values of hemp seed were found to be statistically higher than camelina seed and linseed. The highest total saturated fatty acid value was found in linseed, the highest total monounsaturated fatty acid value was found in camelina seed and the highest total polyunsaturated fatty acid value was found in hemp seed. The omega-6:Omega-3 ratio was found as 2.38 in hemp seed, 0.38 in camelina seed and 0.24 in linseed. The highest total phenolic acid value was found in camelina seed; the highest total flavonoid value in hemp seed, and the highest total carotenoid value in camelina seed. It was found that all fatty acid values and all bioactive compound values of camelina, hemp and linseed had no statistical effect on ORAC value ($p > 0.05$). It was found that there was a statistically significant positive high correlation ($s = 0.607$; $p < 0.05$) between hemp seed caffeic acid values and ORAC values, and a statistically significant negative very high correlation ($r = -0.801$; $p < 0.05$) between linseed p-coumaric acid values and ORAC values.

As a result, the highest total monounsaturated fatty acids, phenolic acids, and carotenoid content was found in camelina, polyunsaturated fatty acids, flavonoids in hemp and total saturated fatty acids in linseed. All fatty acid content and all bioactive compound values of camelina, hemp and linseed had no effect on ORAC value ($p>0.05$).

Keywords: Linseed, Camelina seed, Hemp seed, Bioactive compounds, Antioxidant capacity



TEŞEKKÜR

Öncelikle tez konusunun seçiminde isteklerimi göz önünde bulunduran, çalışmanın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılması süresince tez danışmanlığımı üstlenerek bana yol gösteren ve kısa bir süre içerisinde sabırla ve özveriyle bu süreci tamamlamamı sağlayan saygıdeğer danışman hocam Doç. Dr. Müge ARSLAN'a,

Bana güvenen, tez konusu ile ilgili fikirler veren, laboratuvar çalışmasının gerçekleşmesi için gerekli olan tüm izin ve desteği sağlayan Prof. Kinga STUPER-SZABLEWSKA'ya,

Laboratuvar çalışması boyunca ve sonrasında tüm bilgilerini benimle paylaşan ve bana rehberlik eden, her daim sorduğum sorulara cevap veren Dr. Anna PRZYBYLSKA-BALCEREK'e,

Ve her daim arkamda olduklarını hissettiren, umutsuzluğa kapıldığımda beni yüreklendiren ve başaracağıma inanmamı sağlayan en değerli varlıklarım biricik kardeşim, annem ve babama sonsuz teşekkür ederim.

İrem GÖRGÜLÜ

BEYAN FORMU

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, tarafımdan üretildiğini ve şkdar niversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

13.07.2023

İrem GÖRGÜLÜ

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR	v
BEYAN FORMU	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLOLAR DİZİNİ.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xvi
RESİMLER DİZİNİ.....	xvii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xviii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Besin Öğeleri.....	4
2.1.1. Karbonhidrat	4
2.1.2. Protein.....	6
2.1.3. Yağ.....	7
2.1.4. Vitamin	10
2.1.4.1. Suda çözünen vitaminler.....	11
2.1.4.2. Yağda çözünen vitaminler	16
2.1.5. Mineral.....	20
2.1.5.1. Makro elementler	21
2.1.5.2. Eser elementler	24
2.1.5.3. Ultra eser elementler	26
2.1.6. Su	28
2.2. Yağ Asitlerinin Sınıflandırılması.....	30
2.2.1. Doymuş yağ asitleri	31

2.2.1.1. Doymuş yağ asitlerinin sağlık üzerine etkisi	32
2.2.2. Doymamış yağ asitleri	35
2.2.2.1. Tekli doymamış yağ asitleri (TDYA)	35
2.2.2.2. Çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA)	41
2.3. Bitkisel yağlar.....	51
2.3.1. Keten tohumu.....	53
2.3.1.1. Sınıflandırması.....	53
2.3.1.2. Besin ögesi bileşimi	54
2.3.1.3. Keten tohumunun sağlık üzerine olan etkileri	56
2.3.2. Kenevir tohumu	60
2.3.2.1. Sınıflandırması.....	60
2.3.2.2. Besin ögesi bileşimi	61
2.3.2.3. Kenevir tohumunun sağlık üzerine olan etkileri.....	62
2.3.3. Ketencik tohumu.....	66
2.3.3.1. Sınıflandırması.....	66
2.3.3.2. Besin ögesi bileşimi	67
2.3.3.3. Ketencik tohumunun sağlık üzerine olan etkileri	67
2.4. Biyoaktif Bileşenler.....	71
2.4.1. Fenolik asitler	72
2.4.1.1. Hidrosisinnamik asitler	72
2.4.1.2. Hidroksibenzoik asitler	74
2.4.1.3. Fenolik asitlerin sağlık üzerine olan etkileri.....	75
2.4.2. Flavonoidler	81
2.4.2.1. Antosiyanidinler.....	83
2.4.2.2. Flavanonlar	84
2.4.2.3. Flavonlar	84
2.4.2.4. İzoflavonlar	84

2.4.2.5. Flavanoller/Flavan-3-oller veya Kateşinler	85
2.4.2.6. Flavonoller	85
2.4.2.7. Flavonoidlerin sağlık üzerine olan etkileri	86
2.4.3. Karotenoidler	94
2.4.3.1. Karotenler	95
2.4.3.2. Ksantofiller	97
2.4.3.3. Karotenoidlerin sağlık üzerine olan etkileri.....	98
2.5. Antioksidan Tanımı ve Mekanizması.....	107
2.5.1. Serbest radikaller	107
2.5.1.1. Reaktif oksijen türleri (ROT).....	109
2.5.1.2. Reaktif nitrojen türleri (RNT).....	110
2.5.1.3. Reaktif sülfür türleri (RST).....	111
2.5.2. Antioksidan tanımı ve önemi	112
2.5.3. Antioksidan savunma sistemleri	114
2.5.3.1. Endojen antioksidan sistem	115
2.5.3.2. Eksojen antioksidan sistem.....	119
2.6. Antioksidan Kapasitesi Ölçüm Yöntemleri.....	124
2.6.1. Hidrojen atomu transferi (HAT) tabanlı yöntemler	125
2.6.1.1. Oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC) yöntemi	125
2.6.1.2. Toplam radikal yakalama antioksidan kapasitesi (TRAP) yöntemi	126
2.6.1.3. β -karoten ağartma yöntemi	127
2.6.2. Tek elektron transferi (SET) tabanlı yöntemler	127
2.6.2.1. Troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) yöntemi	128
2.6.2.2. Demir (III) indirgeyici antioksidan aktivitesi (FRAP) yöntemi	129
2.6.2.3. DPPH radikali yakalama kapasitesi yöntemi.....	130
2.6.2.4. Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) yöntemi	131
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	132

3.1. Araştırmanın Tipi ve Modeli.....	132
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	132
3.3. Araştırma Materyallerinin Elde Edilmesi ve Hazırlanması.....	132
3.3.1. Soxhlet ekstraksiyon yöntemi.....	133
3.3.2. Soğuk sıkım yöntemi	134
3.4. Verilerin Kimyasal Analizi.....	135
3.4.1. Yağ asitlerinin analizi	135
3.4.1.1. Yağ asidi ekstraksiyonu	135
3.4.1.2. Yağ asidi profili analizi.....	135
3.4.2. Fenolik asit ve flavonoid analizi	136
3.4.3. Karotenoid analizi.....	137
3.4.4. Oksijen radikal absorban kapasitesi (ORAC) analizi.....	139
3.5. İstatistiksel Analiz.....	139
4. BULGULAR.....	141
4.1. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu ORAC Değeri Bulguları.....	141
4.2. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Yağ Asit Değeri Bulguları.....	141
4.3. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Fenolik Asit Değeri Bulguları.....	145
4.4. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Flavonoid Değeri Bulguları.....	149
4.5. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Karotenoid Değeri Bulguları.....	152
4.6. Kenevir Tohumu Yağ Asit ve Biyoaktif Bileşen Değerleri ile ORAC Değerleri Arasındaki İlişki Bulguları.....	154
4.7. Ketencik Tohumu Yağ Asit ve Biyoaktif Bileşen Değerleri ile ORAC Değerleri Arasındaki İlişki Bulguları.....	155
4.8. Keten Tohumu Yağ Asit ve Biyoaktif Bileşen Değerleri ile ORAC Değerleri Arasındaki İlişki Bulguları.....	156
4.9. Kenevir Tohumu Yağ Asit Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları.....	157

4.10. Kenevir Tohumu Biyoaktif Bileşen Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları.....	158
4.11. Ketencik Tohumu Yağ Asit Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları.....	159
4.12. Ketencik Tohumu Biyoaktif Bileşen Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları.....	160
4.13. Keten Tohumu Yağ Asit Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları.....	161
4.14. Keten Tohumu Biyoaktif Bileşen Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları.....	162
4.15. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Doymuş Yağ, Tekli Doymamış Yağ ve Çoklu Doymamış Yağ Karşılama Bulguları.....	164
4.16. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Lutein, Zeksantin ve Beta Karoten Karşılama Bulguları.....	165
5.TARTIŞMA.....	167
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	178
6.1. Ketencik, Kenevir ve Keten Tohumunun Sağlık Üzerine Etkileri.....	185
6.1.1. Çoklu doymamış yağ asidi içeriği ve omega-6:omega-3 oranının sağlık üzerine etkisi.....	185
6.1.2. Biyoaktif bileşenler ve antioksidan kapasitenin sağlık üzerine etkisi	186
6.2. Ketencik, Kenevir ve Keten Tohumunun Potansiyel Sağlık Etkisi.....	188
KAYNAKLAR	194
EKLER	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Ek 1. Etik Kurul Onayı.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Ek 2. Kurum İzni.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

Ek 3.

Özgeçmiş.....**Hata!**

Yer işareti tanımlanmamış.



TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Reaktif türler ve örnekleri	108
Tablo 2: Antioksidan ajanlar ve eylem mekanizması.....	116
Tablo 3: Kenevir, ketencik ve keten tohumu ORAC değeri bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması.....	141
Tablo 4: Kenevir, ketencik ve keten tohumu yağ asit değeri bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması.....	142
Tablo 5: Kenevir, ketencik ve keten tohumu fenolik asit değeri bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması.....	146
Tablo 6: Kenevir, ketencik ve keten tohumu flavonoid değeri bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması.....	150
Tablo 7: Kenevir, ketencik ve keten tohumu karotenoid değeri bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması.....	152
Tablo 8: Kenevir tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları.....	154
Tablo 9: Kenevir tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları.....	154
Tablo 10: Ketencik tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları.....	155
Tablo 11: Ketencik tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları.....	156
Tablo 12: Keten tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları.....	156
Tablo 13: Keten tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları.....	157
Tablo 14: Kenevir tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	158

Tablo 15: Kenevir tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	158
Tablo 16: Kenevir tohumu biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	159
Tablo 17: Kenevir tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	159
Tablo 18: Ketencik tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	160
Tablo 19: Ketencik tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	160
Tablo 20: Ketencik tohumu biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	161
Tablo 21: Ketencik tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	161
Tablo 22: Keten tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	162
Tablo 23: Keten tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	162
Tablo 24: Keten tohumu fenolik asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	162
Tablo 25: Keten tohumu flavonoid değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	163
Tablo 26: Keten tohumu karotenoid değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	163
Tablo 27: Keten tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi.....	164
Tablo 28: Kenevir, ketencik ve keten tohumu doymuş yağ, tekli doymamış yağ ve çoklu doymamış yağ karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri.....	164

Tablo 29: Kenevir, ketencik ve keten tohumu lutein, zeksantin ve beta karoten karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri.....	165
---	-----



ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Yağ asitlerinin sınıflandırılması.....	31
Şekil 2. Doymuş yağ asidi yapıları.....	32
Şekil 3. Omega-9 yağ asitleri ve yapıları.....	38
Şekil 4. Esansiyel yağ asitleri ve kaynakları.....	41
Şekil 5. Omega-3 yağ asitleri.....	42
Şekil 6. Omega-6 yağ asitleri ve yapıları.....	47
Şekil 7. Çeşitli bitkisel yağ kaynakları.....	52
Şekil 8. Keten tohumu.....	54
Şekil 9. Kenevir tohumu.....	60
Şekil 10. Ketencik tohumu.....	66
Şekil 11. Fenolik asitlerin sağlık üzerindeki potansiyel etkileri.....	76
Şekil 12. Flavonoidlerin alt grupları ve kimyasal yapıları.....	83
Şekil 13. Karotenoidler ve kimyasal yapıları.....	95
Şekil 14. Antioksidanların sınıflandırılması.....	114
Şekil 15. HAT temelli yöntemlerin reaksiyon mekanizması.....	125
Şekil 16. SET temelli yöntemlerin reaksiyon mekanizması.....	128

RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Resim 1. Kenevir ve ketencik tohumu numuneleri.....	133
Resim 2. Soxhlet ekstraksiyon cihazı.....	134
Resim 3. Fenolik bileşenlerin alkali-asit hidrolizi.....	137
Resim 4. Acquity ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi cihazı.....	138



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AA: Araşidonik Asit

AAPH: Hidrofilik 2,20-azobis (2-amidinopropan) dihidroklorür

ABTS: 2,20-azinobis (3-etilbenzthiazolin-6-sülfonik asit)

ALA: Alfa Linolenik Asit

ATP: Adenozin Trifosfat

CA: Kalsiyum

CAT: Katalaz

CoQ10: Koenzim Q10

COX: Siklooksijenaz

CR: Krom

CRP: C-Reaktif Protein

ÇDYA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

DHA: Dokosaheksaenoik Asit

DNA: Deoksiribonükleik Asit

DPA: Dokosapentaenoik Asit

DPPH: 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil

DYA: Doymuş Yağ Asitleri

EPA: Eikosapentaenoik Asit

FAD: Flavın Adenin Dinükleotid

FE: Demir

FMN: Flavın Mononükleotid

FRAP: Demir (III) İndirgeyici Antioksidan Aktivitesi

GLA: Gama Linoleik Asit

GPX: Glutatyon Peroksidaz

GSH: Glutatyon

HAT: Hidrojen Atomu Transferi

HBA1C: Hemoglobin A1c

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HS-CRP: Yüksek Hassasiyetli C-Reaktif Protein

I: İyot

IFN- γ : İnterferon Gama

IL-17: İnterlökin-17

IL-1 β : İnterlökin-1 Beta

IL-6: İnterlökin-6

IL-8: İnterlökin-8

K: Potasyum

KLA: Konjuge Linoleik Asit

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

LA: Linoleik Asit

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

LOX: Lipooksijenaz

MG: Magnezyum

N-3: Omega-3

N-6: Omega-6

NA: Nikotinik Asit

NA: Sodyum

NAD: Nikotinamid Adenin Dinükleotid

NADP: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat

NAM: Nikotinamid

NF-κ B: Nükleer Faktör Kappa B

ORAC: Oksijen Radikal Absorbans Kapasitesi

P: Fosfor

PGE2: Prostaglandin E2

PI3K/AKT: Fosfatidilinositol 3-kinaz/Protein kinaz B

PLP: Pridoksal Fosfat

PPAR-δ: Peroksizom Proliferatör Aktive Reseptörü-δ

RNA: Ribonükleik Asit

RNT: Reaktif Azot Türleri

ROS: Reaktif Oksijen Türleri

RST: Reaktif Sülfür Türleri

SDA: Stearidonik Asit

SDG: Sekoizolarikiresinol Diglukozit

SE: Selenyum

SET: Tek Elektron Transferi

SOD: Süperoksit Dismutaz

TCA: Trikarboksilik Asit

TDYA: Tekli Doymamış Yağ Asitleri

TEAC: Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite

TG: Trigliserit

TNF- α : Tümör Nekroz Faktörü-Alfa

TPTZ: Fe³⁺-2,4,6-tripiridil-S-triazin

TRAP: Toplam Radikal Yakalama Antioksidan Kapasitesi

ZN: Çinko



1. GİRİŞ

Esas olarak tohumlardan ve bazı durumlarda zeytin ve hurma gibi meyvelerden elde edilen bitkisel yağ, vücut yağında önemli ölçüde yer almaktadır. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü'ne göre, tüm dünyada bir kişiye düşen yıllık bitkisel yağ tüketimi yaklaşık 18.15 kilogramdır. En yaygın yenilebilir yağlar arasında kanola yağı, chia yağı, soya fasulyesi yağı, keten tohumu yağı, ketencik yağı, hurma yağı, perilla yağı, tereyağı ve ayçiçek yağı bulunmaktadır (Afzal ve ark., 2022).

Keten tohumu yaklaşık %41 yağ, %20 protein, %28 diyet lifi ve %4 kül içermektedir. Keten tohumunun potansiyel fonksiyonel bileşenleri arasında α -linolenik asit, lignan, diyet lifi ve fenolik bileşenler bulunmaktadır. Kenevir tohumları yaklaşık %20-30 oranında karbonhidrat içermektedir. Protein içeriği %20-25 arasında değişen sindirilebilir protein kaynağıdır. Kenevir tohumu yağı; α -linolenik asit, linoleik asit gibi doymamış yağ asitleri kaynağıdır. Ek olarak, iyi bir omega-3 çoklu doymamış yağ asidi kaynağı olarak kabul edilmektedir. Ketencik yağının başlıca yağ asitleri ise; oleik, linoleik, α -linolenik ve eikosenoik asittir. Ketencik yağı ise; insan ve hayvan beslenmesi için gerekli olan ve sağlık açısından olumlu faydaları olan omega-3 yağ asitleri (yaklaşık %35-45) açısından zengindir (Tanwar ve Goyal, 2021).

Tokoller, steroller ve fenolik bileşikler, bitkisel yağlarda doğal olarak bulunan mikro besinler olarak bilinmektedir. Özellikle antioksidan bileşenler, beslenme ve sağlık üzerine etkilerinden dolayı oldukça önemli bir role sahiptirler. Bu bileşikler yağların işlevini ve oksidatif stabilitesini önemli ölçüde etkileyen, kardiyovasküler ve dejeneratif hastalıklara karşı koruyan besinler ve doğal antioksidanlardır (Liu ve ark., 2020a). Fenolik bileşiklerin antioksidan savunma mekanizması, radikal yakalama faaliyetini, lipid peroksidasyonuna karşı korumayı veya toksik metallerin şelasyonunu içermektedir (Kalinowska ve ark., 2022).

Günümüzde bitki kaynaklı antioksidanlara olan ilgi giderek artmaktadır. Doğal kökenleri nedeniyle, sentetik antioksidanlara kıyasla toksik olmayan, insan ve çevre için güvenli ve ayrıca biyolojik olarak parçalanabilir olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, antioksidanların bitkilerden ekstraksiyonu, pahalı (ve bazen zararlı) organik sentezlere kıyasla, büyük miktarlarda kimyasal reaktiflerin kullanılmasını gerektirmemektedir. Bu nedenle, besin antioksidanları, besin takviyeleri veya fonksiyonel besin bileşenleri gibi

doğal antioksidanların uygulanması, tüketiciler tarafından daha çevre dostu olarak görülmektedir ve daha çok tercih edilmektedir (Kalinowska ve ark., 2022).

Bitkisel yağlardan biri olan rafine edilmemiş kenevir tohumu yağının, antioksidan aktivitesi ve fenolik içeriği üzerine yapılan çalışmalar ise sınırlıdır (Kalinowska ve ark., 2022; Ning ve ark., 2022; Izzo ve ark., 2020). Kenevir tohumu proteinlerinin gıda işlemede kimyasal bileşimini, beslenme ve sağlık yararlarını, işlenmesini, özelliklerini ve fonksiyonel davranışlarını anlama konusunda son yıllarda araştırmalar ilerleme kaydetmiş olsa da bu konuda hala bilinmeyen çok şey mevcuttur (Chauhan, 2021). Yağların bileşimi üzerine yapılan araştırmaların çoğu, yağ asitlerinin içeriği ile ilgilidir (Kazlauskienė ve ark., 2021; Razmaite ve ark., 2021). Piyasada nispeten yeni bulunan bir yağ olan kenevir yağı, tüketicilerde ilgi uyandırmaktadır. Bu nedenle kimyasal bileşimi, antioksidan potansiyeli ve sağlık etkisi konusunda yoğun araştırmaların yapılması gerekmektedir (Kalinowska ve ark., 2022). Bunun yanında, ketencik ile ilgili de çok az çalışma olması ve potansiyel faydalı özelliklere sahip olması nedeniyle daha fazla analiz yapılması gerekmektedir (Kurasiak-Popowska ve ark., 2022). Ketenciğin içeriğindeki protein, yağ, fitokimyasallar ve biyoaktif maddelerin fonksiyonel besinler, nutrasötikler, kozmetikler ve farmasötikler gibi özel gıda ürünlerinde kullanımının potansiyel sağlık üzerine yararlarını aydınlatmak amacıyla da derinlemesine araştırılması gerekmektedir (Mondor ve Hernández-Álvarez, 2022).

Yapılan bir çalışmada, kenevir (*Cannabis sativa*), keten (*Linum usitatissimum*) ve ketencik (*Camelina sativa*) olmak üzere üç geleneksel yağlı tohumun, yağ asidi bileşimindeki farklılıklar belirlenmiş ve çalışma sonucunda; kenevir, keten ve ketencik gibi yağlı tohumların özelliklerinin, potansiyel olarak insan sağlığı üzerine oldukça faydalı olduğu gösterilmiştir (Razmaite ve ark., 2021).

Bir başka çalışmada ise, içerisinde kenevir ve keten tohumunun bulunduğu beş farklı tohum yağ asidi, mineral ve protein içeriği bakımından kimyasal özelliklerine göre analiz edilmiştir. Çoklu doymamış yağ asidi, keten ve kenevir tohumu yağında en yüksek içerikle bulunan en bol yağ asitleri olduğu ve çoklu doymamış yağ asitlerinden yüksek miktarda omega-3 içeriğine sahip olduğu tespit edilmiştir. Araştırma sonucu, keten tohumu ve kenevir tohumunun, diyetdeki temel yağ asitlerini artırmak ve sağlık risklerinin yanı sıra makro besin ögesi eksikliklerini azaltmak için omega-3 kaynağı olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Senila ve ark., 2020).

Kiczorowska ve ark. tarafından yapılan çalışmada, ketencik, ayçiçeği ve keten tohumları içeriğindeki temel besin maddelerinin; yağ asitleri, tokoferoller, ksantofil ve likopen düzeyleri ile toplam fenolik madde içeriği belirlenmiş ve analiz edilen yağlı tohumların, protein ve çoklu doymamış yağ asitlerinin yanı sıra α -tokoferoller (ayçiçeği) ve γ -tokoferoller (ketencik, keten), ksantofil ve fenolikler açısından zengin bir kaynak olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Kiczorowska ve ark., 2019).

Yapılan bir başka çalışmada, farklı ülkelerden elde edilen, içerisinde keten tohumunun da yer aldığı 15 çeşit yaygın bitkisel yağ örneğinin mikro besin öğeleri (tokoller, steroller ve toplam fenolik bileşikler) ve antioksidan aktiviteleri araştırılmış ve keten tohumu yağının en yüksek hücresel antioksidan aktivite değerine sahip olduğu bulunmuştur. Verilere göre, uygun yemeklik yağ seçiminin insan vücudundaki oksidatif hasarı azaltabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Liu ve ark., 2020a).

Ketencik (*Camelina sativa*), kenevir (*Cannabis sativa*) ve keten tohumu (*Linum usitatissimum*) yağının biyoaktif bileşenleri (fenolik asitler, flavonoidler ve karotenoidler), yağ asidi içeriği (doymuş ve doymamış yağ asitleri) ve Oksijen Radikal Absorbans Kapasite (ORAC) düzeylerinin analiz edilip karşılaştırıldığı ve bileşenlerin ORAC değeri üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bu çalışmada, tohumların potansiyel sağlık etkileri ile ilgili literatüre yeni bir çalışma kazandırılması amaçlanmaktadır. Ayrıca bağışıklık sistemi üzerine etki edebilecek besin maddelerini ortaya koyarak, oluşabilecek sağlık risklerini azaltıcı etkilerinin gözlemlenmesine paralel olarak sağlık bakanlıklarının bağışıklık sistemi ile bağlantılı enfeksiyon hastalıklarından korunma ve kanserle savaş eylem planlarına destek olabilecek veri sunumu niteliğinde olması ve bireysel farkındalığı artırarak sağlık harcamalarının azaltılmasına neden olması açısından önemlidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Besin Öğeleri

Temel işlevleri sürdürmek için vücudun ihtiyaç duyduğu kimyasal maddeler olan besinler dengeli beslenmeyle en iyi şekilde elde edilmektedirler. İnsan sağlığı için gerekli olan altı ana besin ögesi sınıfı mevcuttur: karbonhidratlar, lipidler, proteinler, vitaminler, mineraller ve su (Morris ve Mohiuddin, 2022). Besinler, normal metabolizma, büyüme ve fiziksel iyilik hali için insan vücudunun ihtiyaç duyduğu miktara göre makro besin öğeleri ve mikro besin öğeleri olmak üzere 2 kategoriye ayrılmaktadır (Zohoori, 2020).

Makro besin öğeleri, farklı dokuların ana bileşenleri olarak kabul edilebilmektedir ve enerji alımının toplam miktarını, dolayısıyla insan vücudunun temel enerji kaynağını oluşturmaktadır. Bunlar temel olarak karbonhidratlar, proteinler ve lipidler olarak sınıflandırılmaktadır. Mikro besin öğeleri, kalori alımına önemli bir katkı sağlamayan, ancak daha az miktarda ihtiyaç duyulsa bile sağlık ve yaşamsal işlevler için çok önemli olduğu düşünülen diyet bileşenleridir. Bunlar temel olarak vitaminleri (hem yağda hem de suda çözünen) ve mineralleri içermektedir (Savarino ve ark., 2021). Su ise enerji vermemektedir (Morris ve Mohiuddin, 2022). Uzun ve sağlıklı bir yaşamı korumak için günlük beslenmede bu besin öğelerinin kombinasyonu gerekmektedir (Venn, 2020).

2.1.1. Karbonhidrat

Karbonhidratlar, makro besin öğelerinin üç ana sınıfından biri olarak sınıflandırılmaktadır (Binienda ve ark., 2020). Karbonhidratlar, insanlar için birincil enerji kaynağı olan temel makro besin öğeleridir; karbonhidratlar gram başına 4 kalori enerji içermektedir (Morris ve Mohiuddin, 2022).

Karbonhidratlar, çoğu toplum için en önemli diyet enerji kaynağıdır ve genellikle toplam günlük enerji ihtiyacının %55-75'ine katkıda bulunmaktadır. Karbonhidratlar ağırlıklı olarak bitkisel kaynaklı besinlerden elde edilmektedir. Tahıllar, meyveler ve süt ürünleri başlıca besinsel kaynaklarıdır (Zohoori, 2020). Buna ek olarak meyve, pirinç, buğday ve patates gibi bitki bazlı besinlerde bol miktarda bulunmaktadır (Matsushita ve ark., 2020). Ek karbonhidrat kaynakları arasında şekerli içecekler, tatlılar ve ticari prebiyotikler yer almaktadır (Binienda ve ark., 2020).

Karbonhidratlar oksijen, karbon ve hidrojeni 1:1:2 oranında içeren organik maddeler olarak tanımlanmaktadır. Karbonhidratlar polimerizasyon derecesine göre monosakkaritler (monomerler), disakkaritler, oligosakkaritler ve polisakkaritler (nişasta) olarak sınıflandırılabilir (Ludwig ve ark., 2018).

Yunanca “sakcharon” kelimesi şeker anlamına gelmektedir ve şeker ifade etmek için “sakkarit” kelimesi kullanılmaktadır (Chandel, 2021). Karbonhidratlar şeker sayısına göre çeşitli kategorilere ayrılmaktadır: (a) monosakkaritler bir şeker molekülüne sahiptir; (b) disakkaritler iki şeker molekülüne sahiptir; (c) oligosakkaritler üç ila on şeker birimine sahiptir ve polisakkaritlerin parçalanmasıyla oluşabilmektedir; (d) polisakkaritler ise ondan fazla birimden oluşan monosakkarit makromolekülleridir (Álvarez-Mercado ve Plaza-Diaz, 2022).

Başlıca diyet monosakkaritleri glukoz ve fruktozdur (Binienda ve ark., 2020). Monosakkaritlerden birisi, meyve şeker (elma, armut, karpuz, mango, bal ve aynı zamanda tatlandırıcılar) olarak bilinen en küçük karbonhidratlardan olan fruktozdur (Fodor ve ark., 2019). Disakkaritler arasında laktoz (galaktoz ve glukoz: süt şeker), sükkroz (glukoz ve fruktoz: sofr şeker) ve maltoz (glukoz ve glukoz) bulunmaktadır (Chandel, 2021). Oligosakkaritler en uzun zincir uzunluuna sahip karbonhidratlardır ve buğday, çavdar, baklagiller, fındık, soğan ve sarımsakta bulunabilmektedir (Fodor ve ark., 2019).

Polisakkaritler diyet lifinin ana bileşenleridir. İnce bağırsakta safra asitlerine bağlanarak serum kolesterolünü düşürmektedir ve kan lipid seviyelerini normalleştirmektedir (Álvarez-Mercado ve Plaza-Diaz, 2022).

Polisakkarit türlerine örnek olarak; agar, algler, karagenan ve furcellariadan elde edilen alg (deniz yosunu özleri), selülozdan elde edilen çözünmez bitkiler, pektinden elde edilen meyve özleri, mısır nişastaları, pirinç nişastaları, buğday nişastaları, β -glukanlar, guar sakızı, keçiyoynuzu sakızı, tara sakızı, psilyum tohumu sakızı ve demirhindi tohumu verilebilmektedir (Álvarez-Mercado ve Plaza-Diaz, 2022).

Karbonhidratlar, genetik bilgi içeren nükleik asitlerin yapısının bir kısmında bulunmaktadır (Finelli, 2019). Deoksiriboz ve riboz, bir hücrenin genetik bilgisini içeren iki molekül olan, sırasıyla deoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA) bileşenleri olan monosakkaritlerdir. Deoksiriboz ve riboz vücut tarafından

sentezlenebilmektedir ve günlük beslenmede önemli miktarlarda bulunmamaktadır. Riboz aynı zamanda riboflavin vitamininin bir bileşenidir (Smolin ve Grosvenor, 2019).

Karbonhidratlar aynı zamanda organizmaya enerji kaynağı sağlamaktadır ve temel bir yapısal bileşen olarak görev yapmaktadır (Finelli, 2019). Glukozun ana işlevi; vücut hücrelerine enerji sağlamaktır, ancak karbonhidratların başka temel işlevler de bulunmaktadır. Bir monosakkarit olan galaktoz sinir sistemi hücreleri için önemli bir moleküldür. Ayrıca emziren kadınlarda laktöz üretmek için glukoz ile birleşmektedir. Oligosakkaritler de vücudumuz için önemlidir. Hücrelerin yüzeyindeki proteinlere veya lipidlere bağlanmakta ve burada hücreler hakkında bilgi sinyali vermeye yardımcı olmaktadır. Glikojen ise glukozun bir depo formudur (Smolin ve Grosvenor, 2019).

2.1.2. Protein

Proteinler, yapısal ve mekanik işlevlere katkıda bulunan, hücrelerdeki ve vücuttaki süreçleri düzenleyen ve gerektiğinde enerji sağlayan temel makro besin öğeleridir. Proteinler gram başına 4 kalori enerji içermektedir (Morris ve Mohiuddin, 2022). Birincil protein kaynakları; baklagiller, tahıllar ve kabuklu yemişler gibi bitkisel kaynaklı besinlerdir (günlük alımın %57'si) ve bu besinleri et (%18) ve süt ürünleri (%10) gibi hayvansal kaynaklı besinler takip etmektedir. (Mousa ve ark., 2019).

Proteinler, peptit bağlarıyla birbirine bağlanmış uzun amino asit zincirlerinden oluşmaktadır. İnsan vücudundaki proteinler 20 farklı amino asitten oluşmaktadır. Besin gereksinimlerine göre amino asitler; temel, yarı temel ve temel olmayan olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadır. Esansiyel amino asitler, insan vücudunda sentezlenemeyen ve bu nedenle diyet yoluyla vücuda alınması gereken amino asitlerdir. Bu amino asitler: metiyonin, treonin, triptofan, valin, izolösin, lösin, fenilalanin ve lizindir. Proteinler büyüme, onarım ve sağlığın korunması için esansiyel maddelerdir (Zohoori, 2020).

Protein hem yapısal (keratin, kolajen) hem de işlevsel (enzimler, protein taşınması, hormonlar) biyolojik rollerde yer almaktadır (Mousa ve ark., 2019). Yapı, işlev, sentez, restorasyon ve taşıma dahil olmak üzere vücut homeostazında yer alan birçok fizyolojik süreçte önemli bir role sahip makromoleküllerdir (Coelho-Junior ve ark., 2020). En önemli biyolojik işlevleri, doku oluşumudur. Bununla birlikte, proteinler vücut kompozisyonunu etkilemekte, çeşitli metabolik yolların yanı sıra tokluk ve bağışıklık sistemi aktivitesini de düzenlemektedir (Ferrari ve ark., 2022).

Diğer makro besinler -karbonhidratlar ve yağlar- ihtiyaç halinde kullanılmak üzere vücutta depolanabilmektedir ancak protein depo görevi görmek üzere inaktif bir bileşik (örneğin glikojen) halinde depolanamamaktadır. Sonuç olarak, iskelet kası kasılma proteinlerinin stres ve açlık durumlarında aminoasit kaynağı olarak kullanılmasını önlemek için, diyet protein tüketiminin vücut metabolik taleplerine eşdeğer olması gerekmektedir. Bu nedenle, vücut homeostazını ve işlevini sürdürmek için yeterli miktarda protein tüketimi çok önemlidir (Coelho-Junior ve ark., 2020).

Lipid ve karbonhidratlarla karşılaştırıldığında protein, enerji alımına en küçük katkıyı yapan ve önerilen alımın en düşük oranını oluşturan makro besindir. Ayrıca, protein sınırlı sayıda besinde çok büyük miktarlarda bulunduğundan, çok yüksek alımlar nadir olarak görülmektedir. Bu durum da ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde normal alımın %12-%20 (enerji alımının) arasında değişmesine neden olmaktadır (Mariotti, 2019). Sağlığın korunması ve sürdürülmesi için optimum protein alımı hâlâ tartışılmaktadır. Protein için kabul edilebilir makro besin dağılım aralığının, diyet enerjisinin minimum %10'u ile maksimum %35'i arasında veya günlük 0.8 gram/kilogram ile 2.5 gram/kilogram arasında olması gerektiği kabul edilmektedir (Phillips ve ark., 2020). Gerekli günlük protein alımı yaşa, cinsiyete ve günlük aktivite derecesine göre değişmektedir ancak bir bireyin yaşamı boyunca kas kütlelerini ve gücünü korumak için kritik öneme sahiptir (Putra ve ark., 2021). Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre ise, diyetteki enerjinin %10-20'sinin proteinlerden gelmesi önerilmekte; protein gereksinmesi, yaşa ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Günlük vücut ağırlığı başına 0.83-1.0 g protein alınması önerilmektedir (TÜBER, 2022).

2.1.3. Yağ

Lipidler, vücutta depolanan enerjinin ana kaynağı olan, hücre yapısı ve fonksiyona katkıda bulunan, sıcaklığı düzenleyen ve vücut organlarını koruyan temel makro besin öğeleridir. Lipidler katı ve sıvı yağlarda, etlerde, süt ürünlerinde ve bitkilerde bulunmaktadır, çoğunlukla trigliserit şeklinde tüketilmektedir (Morris ve Mohiuddin, 2022). Trigliseritler besinlerde; et ve tereyağı gibi hayvansal kaynaklı yağlar ve mısır yağı ile zeytinyağı gibi bitkisel kaynaklı yağlar olarak bulunmaktadır (Matsushita ve ark., 2020).

Lipidler, protein ve karbonhidratlara kıyasla gramı başına 9 kalori enerji sağlayan yüksek kalori yoğunluğuna sahip bir enerji kaynağıdır. Ayrıca 30-40 gün boyunca

herhangi bir besin tüketimi olmadan, sadece yeterli suya gereksinim duyarak vücut fonksiyonlarımızda 100.000 kalori enerji depolayabilmektedir. Biyokimyasal lipidler vücudun çeşitli yerlerindeki hücrelerde, adipoz adı verilen belirli bağ dokularında depolanmaktadır. Lipidler dalak, karaciğer, kalp ve böbrekler gibi vücut organlarını hasara karşı korumaktadır (Natesan ve Kim, 2021).

Lipid metabolizması, vücudumuzun enerji depolama, hormon düzenleme, sinir iletimi ve yağda çözünen besin maddelerinin taşınması gibi farklı aktif işlevlerinde yer almaktadır (Natesan ve Kim, 2021). Yaşam için gerekli olan önemli bir besin maddesi olan yağlar, insan vücudunun ihtiyaç duyduğu enerji ve esansiyel yağ asitlerini sağlayan lipidler için kullanılan genel bir terimdir (Cheng ve ark., 2022a).

Dolgu ve yalıtım sağlayarak hayati organları travma ve sıcaklık değişiminden koruyan hücre zarlarının ve iç yağ dokularının temel bir bileşenidir (Zohoori, 2020). İnsan vücudu, organlarının sağlıklı işlevlerini sürdürebilmesi için çeşitli türde faydalı yağlara ihtiyaç duyulmaktadır (Natesan ve Kim, 2021). Trigliseritler (TG), steroidler ve fosfolipidler olmak üzere üç tür lipid mevcuttur. Trigliseritler, bir gliserol molekülü ve üç yağ asidinden oluşan triaçilgliserol kimyasal ismine sahiptir. Steroidler, hormonları ve kolesterolü içermektedir. Özellikle, vücutta en bol bulunan steroid lipid olan kolesterol, hormon üretiminde de rol oynamaktadır. Fosfolipidler, hücre zarının dışında suda çözünen moleküller ve hücre zarının içinde suda çözünmeyen moleküller bulunan çift katmanlı zarlar oluşturmaktadır (Xie ve ark., 2020).

Lipid metabolizması, membran sentezi ve lipidlerin enerji deposu olarak kullanılması dahil olmak üzere homeostaz için kritik olan birçok hücresel süreci etkilemektedir. (Yoon ve ark., 2021). Lipidler, hücresel ve organizma işlevlerine üç temel yolla katkıda bulunan temel biyolojik moleküllerdir. Birincisi, hücreyi çevreden ayıran seçici bir bariyer oluşturan hücresel membranların temel yapısal unsurlarıdır (Mutlu ve ark., 2021). Glikolipidler ve fosfolipidler (fosfoligliseritler ve sfingolipidler olarak alt kategorilere ayrılmaktadır), kolesterol ile biyolojik membranların ana bileşenlerini temsil etmektedir. Kolesterol ayrıca yağda çözünen vitaminlerin ve steroid hormonların sentezi için bir substrattır (Bian ve ark., 2021).

İkinci olarak, hücreye yakıt sağlamak için enerji metabolizmasında anahtar moleküllerdir (Mutlu ve ark., 2021). Yağ asitleri, membran lipidlerinin ana yapısal bileşenlerini oluşturan ve aynı zamanda mitokondri aracılı β -oksidasyon ve trikarboksilik

asit (TCA) döngüsü yoluyla önemli bir enerji kaynağı olarak hizmet eden temel lipidlerdir (Yoon ve ark., 2021). Besinlerde bulunan yağ asitleri bağırsakta emilmektedir ve parçalandıklarında, glukozu göre gram başına 6 kat daha fazla kullanılabilir enerji ürettikleri için hücre duvarlarının bileşenleri veya enerji kaynakları olarak hücrelerde depolanmaktadır (Matsushita ve ark., 2020).

Üçüncü olarak, doğrudan sinyal molekülleri olarak hareket ederek veya dolaylı olarak membran akışkanlığını etkileyerek, post-translasyonel modifikasyonlar veya allosterik modülasyon sağlayarak sinyal iletiminde aktif rol oynamaktadırlar (Mutlu ve ark., 2021). Membran lipidlerinin başlıca türlerinden biri olan fosfolipidler de çeşitli biyolojik olarak aktif ikincil haberciler üretebilmektedir ve normal ve tümör hücre oluşumunun sinyal eksenlerinin aktivasyonunu teşvik edebilmektedir (Cheng ve ark., 2022a). Lipid alımı, sentezi ve hidrolizi gibi lipid metabolizmasının düzenlenmesi, hücrel homeostazın sürdürülmesi için gerekmektedir (Bian ve ark., 2021).

Yağ asitleri hidrofobik hidrokarbon zinciri ve hidrofilik karboksilik asitten oluşmaktadır ve hidrofobik hidrokarbon zincirinin yapısına göre “doymuş” (örn. palmitik asit) veya “doymamış” (örn. α -linolenik asit) olarak sınıflandırılmaktadır (Matsushita ve ark., 2020). Vücutta üretilme durumuna göre ise yağ asitleri esansiyel ve esansiyel olmayan olarak kategorize edilmektedir. Esansiyel yağ asitleri, α -linolenik (bir tür omega-3) asit ve linoleik (bir tür omega-6) asit olup vücutta sentezlenemezler ve bu nedenle diyet yoluyla elde edilmeleri gerekmektedir (Zohoori, 2020).

Genel olarak, insan beslenmesinde omega-3 yağ asitlerinin birincil kaynağı deniz ürünleri, yağlı balıklar ve eikosapentaenoik asit ve dokosaheksaenoik asit açısından zengin bir besin olan morina karaciğeri yağıdır. α -linolenik asit, keten tohumu, yeşil yapraklı sebzeler, baklagiller ve fındık gibi tohumlardan elde edilebilmektedir. Ayçiçeği, mısır, perilla, kanola ve soya fasulyesi gibi bitkisel yağlar ise başlıca linoleik asit kaynağıdır (D'Angelo ve ark., 2020).

İnsan sağlığı açısından, esansiyel yağ asitleri prostanoidler, tromboksanlar, lökotrienler ve nöroprotektinlerin oluşumunun öncüleridir ve bunlar da kan basıncı, damar sertliği/gevşemesi, trombosit agregasyonu, fibrinolitik aktivite, inflamatuvar yanıtlar ve lökosit göçü gibi temel fizyolojik işlevleri düzenlemektedir (Zohoori, 2020).

Yağlar, enerji açısından en yoğun makro besin maddesi olarak diyetin önemli bir bileşenidir (Zohoori, 2020). Günlük enerjinin %20-35'inin yağlardan sağlanması gerekmektedir. Toplam yağdan gelen enerjinin %10'unun doymuş yağlardan (hayvansal besinlerde bulunan yağ, tereyağı, içyağı, kuyruk yağı), %12-15'inin tekli doymamış yağlardan (zeytinyağı, fındık yağı, kolza yağı) ve %7-10'unun ise çoklu doymamış yağlardan (omega-6 yağ asidi içeren mısırözü, soya, ayçiçeği ve pamuk yağı ve omega-3 yağ asidi içeren balık, balık yağı, ceviz, keten tohumu) gelmesi gerekmektedir. Trans yağların diyetle alımı günlük enerjinin $\leq 1\%$ 'inden az olması gerekmektedir (TÜBER, 2022).

Dolaşımdaki lipidlerin aşırı seviyeleri metabolik hastalıklar ve kanserle ilişkilendirilmiştir. Aşırı lipidlere uzun süre maruz kalmanın zararlı etkileri "lipotoksisite" olarak adlandırılmaktadır. Lipotoksitenin altında yatan moleküler mekanizmalar arasında endoplazmik retikulum stresi, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, bozulmuş otofaji ve inflamasyon yer almaktadır (Yoon ve ark., 2021).

2.1.4. Vitamin

Vitaminler, büyüme, üreme ve sağlığın korunması için gerekli süreçleri teşvik etmek ve düzenlemek için diyetle küçük miktarlarda gerekli olan organik bileşiklerdir (Smolin ve Grosvenor, 2019). Diyetle bir vitamin eksik olduğunda, eksiklik belirtileri ortaya çıkmaktadır. Vitamin diyetle geri eklendiğinde semptomlar düzelmektedir (Smolin ve Grosvenor, 2019). Vitaminler çok az kimyasal benzerliğe sahip olsa da metabolik işlevleri 4 genel gruptan 1'inde tanımlanmıştır: (i) membran stabilizatörleri, (ii) hidrojen ve elektron vericileri ve alıcıları, (iii) hormonlar ve (iv) koenzimler. Ayrıca insanlarda gen ifadesinde de önemli rolleri bulunmaktadır (Zohoori, 2020).

Vitaminlerin çoğu esansiyel besin maddeleridir, bu nedenle harici kaynaklardan alınmaları gerekmektedir. Çözünürlüklerine bağlı olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır:

- Suda çözünenler: B vitamini (B₁, B₂, B₃, B₆, B₉ ve B₁₂) ve C vitamini.
- Yağda çözünenler: A, D, E ve K vitaminleri (Santander Ballestín ve ark., 2021).

Bu kimyasal özellik, vücutta nasıl emildikleri, taşındıkları, atıldıkları ve depolandıkları hakkında genellemeler yapılmasına olanak tanımaktadır (Smolin ve Grosvenor, 2019).

Vitaminler vücut faaliyetlerini desteklemekte ve düzenlemektedir. Her vitaminin bir veya daha fazla önemli işlevi bulunmaktadır. Vitaminler enerji sağlamamaktadır; ancak enerji metabolizması için gerekmektedir. Örneğin; B vitaminlerinin çoğu, enerji veren besinlerin metabolizmasında yer alan enzimlerin düzgün çalışması için gerekli koenzimlerdir. Bu koenzimler olmadan adenozin trifosfat (ATP) üreten reaksiyonlar devam etmemektedir (Smolin ve Grosvenor, 2019).

2.1.4.1. Suda çözünen vitaminler

2.1.4.1.A. B₁ vitamini

B₁ vitamini (Tiamin), ilk izole edilen B grubuna ait suda çözünen bir vitamindir (Beltramo ve ark., 2021). Dallı zincirli amino asitlerin ve α -ketoasitlerin dekarboksilasyonu yoluyla enerji üretiminde bir katalizör olarak işlev görmektedir. Tiamin pirofosfat formunda ise transketolaz reaksiyonları için bir koenzim görevi görmektedir (Wiley ve Gupta, 2022). Genel olarak, tiamin birçok fizyolojik işlev için gerekmektedir ve diğer rollerinin yanı sıra glukoz metabolizmasında, sinir zarı işlevinin sürdürülmesinde, miyelin ve çeşitli nörotransmitter türlerinin (örneğin, asetilkolin, serotonin ve amino asitler) sentezinde rol oynamaktadır (Calderón-Ospina ve Nava-Mesa, 2020). Bununla birlikte, tiaminin en önemli işlevinin hücresel enerji metabolizmasına büyük ölçüde katkıda bulunması ve karbonhidratların dönüşümünde temel bir kofaktör olarak sinir hücrelerine enerji sağlanmasıdır (Calderón-Ospina ve Nava-Mesa, 2020).

Yetişkin kadınlar ve erkekler için önerilen ortalama gereksinim; 0.9-1 mg/gün'dür (Berger ve ark., 2022). Suda çözünen B₁ vitamini; et, baklagiller, tam tahıllar ve kabuklu yemişlerde bulunmaktadır. Tiamin eksikliği kardiyovasküler sistemi, sinir sistemini ve bağışıklık sistemini etkilemektedir (Wiley ve Gupta, 2022). Tiamin eksikliği, özellikle sinir sistemiyle bağlantılı (beriberi, Wernicke-Korsakoff sendromu) ciddi bozukluklara neden olmaktadır. Suda çözünen tüm vitaminler gibi üriner sistem yoluyla hızla atılmaktadır, vücutta birikmemektedir. Bu sebeple toksik etkisi bulunmamaktadır (Beltramo ve ark., 2021).

2.1.4.1.B. B₂ vitamini

B₂ vitamini ısıya duyarlı, suda çözünen bir vitamindir. Riboflavin olarak da bilinmektedir (Suwannasom ve ark., 2020). Riboflavin aktif formları; niasin, folik asit, B₆ vitaminidir ve tüm hem proteinlerinin sentezlenmesinde gerekmektedir. Ayrıca karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasının glukoz dönüşmesi için de ihtiyaç

duyulmaktadır. Antioksidan etkisi, hücre solunum ve bağışıklık sistemindeki işlev için hayati önem taşımaktadır (Hanna ve ark., 2022). Ayrıca riboflavin, diyet takviyelerinde ve iltihaplı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Suwannasom ve ark., 2020).

B₂ vitamini karbonhidrat, nükleik asit ve amino asit metabolizması gibi çok sayıda biyolojik süreçte yer almaktadır (Bévier ve ark., 2022). Riboflavin hücre içinde flavin mononükleotide (FMN) fosforile edilmektedir ve daha sonra flavin adenin dinükleotide (FAD) metabolize olmaktadır. Hem FMN hem de FAD enerji metabolizmasında kofaktör olarak önemli bir rol oynamaktadır ve tüm aerobik yaşam formlarında çok sayıda oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonunda koenzim işlevi için gerekmektedir (Suwannasom ve ark., 2020).

İdrar yoluyla vücuttan atılmaktadır ve vücutta yeterli miktarda depolanmadığı için sürekli beslenme ile alınması gerekmektedir (Berger ve ark., 2022). Riboflavin yumurta, süt ürünleri, yeşil sebzeler, et, mantar ve bademde doğal olarak bulunmaktadır (Hanna ve ark., 2022). Önerilen riboflavin miktarı, erkeklerde; 1.3 mg, kadınlarda ise; 1.1 mg'dır (Berger ve ark., 2022). Eksikliği cilt anormallikleri, depresyon, yorgunluk, anemi, cheilosis (keiloz), boğaz ağrısı, saç dökülmesi, karaciğer toksisitesi ve sinir sistemi sorunlarına yol açabilmektedir (Hanna ve ark., 2022).

2.1.4.1.C. B₃ vitamini

Niasin olarak da bilinen B₃ vitamini, B kompleks vitamin grubunun suda çözünen bir vitaminidir (Peechakara ve Gupta, 2022). Nikotinik asit (NA) ve nikotinamid (NAM) olarak da bilinen niasin ve niasinamid, B₃ vitamininin en iyi bilinen formlarıdır (Makarov ve ark., 2019). Niasin, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfatı (NADP) meydana getiren biyolojik olarak aktif koenzimleri oluşturmaktadır. İki koenzim, enerji üretimi için çok önemli olan oksidatif reaksiyonlar için gerekmektedir. Aynı zamanda redoks olmayan sinyal yollarında yer alan enzimler için substrat oluşturmaktadır. Böylece gen ifadesi, hücre döngüsü ilerlemesi, DNA onarımı ve hücre ölümü gibi biyolojik işlevleri düzenlemektedir. (Gasperi ve ark., 2019).

NAD türevi kofaktörler, ara metabolizma, mitokondriyal solunum, krebs döngüsü, ATP üretimi, reaktif oksijen türlerinin (ROT) oluşumu ve inhibisyonunda görev almaktadır (Makarov ve ark., 2019). Aynı zamanda niasin, total kolesterol, trigliserit, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, çok düşük yoğunluklu lipoprotein seviyelerinin

düşürülmesinde tek başına veya statin ilaçlarıyla birlikte yaygın olarak kullanılmaktadır (Djado ve Bajaj, 2022).

Niasin, soya, fındık, tohumlar, baklagiller ve tahıllar dahil olmak üzere hayvansal ve bitkisel besinlerde bulunmaktadır. Ekmek ve tahıllar gibi birçok tahıl ve bebek mamaları niasin ile zenginleştirilmektedir (Hanna ve ark., 2022). İnsanlar için niasin alımının ortalama miktarı yaşam süresinin farklı noktalarında değişiklik göstermektedir: Ergen ve yetişkin (>14 yaş) erkekler için; 16 mg/gün, kadınlar için; 14 mg/gün'dür (Berger ve ark., 2022). Niasin eksikliğinden kaynaklanan pellegra, gelişmiş ülkelerde nadir görülmektedir çünkü diyetlerinde önerilen ortalama niasin miktarı bulunmaktadır. Pellagra demans, diyare ve dermatit ile karakterize olarak "3D" şeklinde ifade edilmektedir (Hanna ve ark., 2022).

2.1.4.1.D. B₆ vitamini

B₆ vitamini, piridoksin, piridoksamin, piridoksal ve bunların fosforile edilmiş formlarını içeren, altı suda çözünür piridin bileşiğinden (B₆ vitaminleri) oluşan bir gruba ifade etmektedir (Berger ve ark., 2022). Piridoksal fosfat (PLP) olan aktif form, vücuttaki yaklaşık 160 reaksiyon için bir kofaktör görevi görmektedir (Stach ve ark., 2021). PLP, normal homosistein seviyelerinin korunması, bağışıklık fonksiyonunun ve beyin sağlığının desteklenmesi, karbonhidratların, proteinlerin ve yağların parçalanması dahil olmak üzere çeşitli işlevlerin yerine getirilmesinde çok sayıda enzimi desteklemektedir (Hanna ve ark., 2022).

B₆ vitamini; karbonhidratların, lipidlerin, amino asitlerin ve nükleik asitlerin dönüşümüne katılmaktadır (Stach ve ark., 2021). Amino asitlerin dekarboksilasyonu ve transaminasyonu, nörotransmitter sentezi, yağ asidi metabolizması ve triptofanın niasine dönüşümünde gerekli olan çeşitli enzimler için bir koenzim görevi görmektedir (Kiani ve ark., 2022). Diğer işlevleri arasında glukoneogenez (glikojen fosforilaz yoluyla), steroid reseptör bağlanması ve hem biyosentezi yer almaktadır (Berger ve ark., 2022).

Yetişkinler için önerilen B₆ vitamini alım miktarı 1.3 mg/gündür (Mascolo ve Verni, 2020). Piridoksin sığır eti, kümes hayvanları, nişastalı sebzeler, narenciye olmayan meyveler ve takviye edilmiş tahıllarda bulunmaktadır (Hanna ve ark., 2022). B₆ vitamini eksikliği anemi, periferik nöropati, yağlı dermatit, glossit, depresyon, çölyak hastalığı, Crohn hastalığı ve nöbetlere neden olabilmektedir (Kiani ve ark., 2022). Toksisitesi ise periferik nöropatiye yol açabilmektedir (Hanna ve ark., 2022).

2.1.4.1.E. B₉ vitamini

Folik asit olarak da bilinen B₉ vitamini, suda çözünen bir vitamindir ve adı Latince “yaprak” anlamına gelen “folium”dan gelmektedir. Doğal olarak oluşan folik asit, folat olarak adlandırılan indirgenmiş bir forma sahiptir (Ratajczak ve ark., 2021). Folat, temel amino asitler ve nükleik asitler için biyosentetik yollara dahil olarak tek karbon metabolizmasında önemli roller oynamaktadır (Zheng ve ark., 2022). Farklı folat formları, DNA metilasyonu ve replikasyonu gibi önemli reaksiyonlara katılmaktadır. Çok sayıda tek karbonlu transfer reaksiyonunda bir kofaktör olarak biyosentez, epigenetik muhafaza, amino asit homeostazı ve redoks savunmasında doğrudan bir etkiye sahiptir (Hoxha ve ark., 2021). Folat, nükleik asit sentezi ve kırmızı kan hücresi üretimi için çok önemlidir. Ayrıca hematopoez ve megaloblastik aneminin önlenmesi için gerekli olan homosisteinin metiyonine dönüştürülmesinde rol oynamaktadır (Hanna ve ark., 2022).

Hayvanlar ve insanlar folat biyosentezi yapamamaktadır ve folatın diyetle alınmasına ihtiyaç duymaktadır (Zheng ve ark., 2022). Folat, sebzeler (örneğin kuşkonmaz, ıspanak ve brüksel lahanası), meyveler, fasulye, fındık, bezelye, yumurta, deniz ürünleri, süt ürünleri, tahıllar ve et gibi çok çeşitli besinlerde doğal olarak bulunmaktadır (Lee ve Park, 2022). Yetersiz folat alımı yoksul bölgelerde ve gelişmekte olan ülkelerde yaygındır. Hamile kadınlarda yetersiz folat alımı bebeklerde düşük beden ağırlığı, kalp hastalıkları ve nöral tüp defektlerine yol açabilmektedir (Zheng ve ark., 2022). Folat eksikliği olan bireylerde megaloblastik aneminin neden olduğu yorgunluk ve halsizlik görülmektedir (Kiani ve ark., 2022).

Genel toplum için diyetle alınması önerilen folat miktarı 250 ile 400 mg/gün arasında değişmektedir. Hamile ve emziren kadınlar için ihtiyaç yaklaşık iki kat daha fazladır (Berger ve ark., 2022). Ayrıca, sigara içenlere, aspirin tedavisi gören bireylere, serum homosistein düzeylerinin sıklıkla albüminüriyi artırdığı böbrek hastalığı olan kişilere, bariatrik cerrahi sonrası belirli ilaçları alan bireylere ve malabsorpsiyonla ilgili hastalıkları olanlara folik asit takviyesi önerilmektedir (Ratajczak ve ark., 2021).

2.1.4.1.F. B₁₂ vitamini

Kobalamin veya siyanokobaltin olarak da bilinen B₁₂ vitamini, kobalt içeren porfirin bileşiklerinden oluşan bir B vitaminidir. Bugüne kadar keşfedilen en son B vitamini olan B₁₂ vitamini suda çözünen bir vitamindir. Ayrıca B₁₂ vitamini, kobalt ve kırmızı olarak adlandırılan birkaç renkli vitamin içerdiği için temel mineralleri içeren tek

vitamindir (Li ve ark., 2022a). Et, kümes hayvanları, (kabuklu) deniz ürünleri, yumurta, süt ve diğer süt ürünleri dahil olmak üzere hayvansal besinlerde doğal olarak bulunmaktadır. B₁₂ vitamini genellikle bitkisel besinlerde bulunmamaktadır, ancak takviye edilmiş kahvaltılık tahıllar yüksek biyoyararlanıma sahip bir B₁₂ vitamini kaynağıdır (Obeid ve ark., 2019).

B₁₂ vitamininin başlıca işlevleri yeterli kırmızı kan hücresi oluşumu, nörolojik işleyiş ve DNA sentezidir (Sangle ve ark., 2020). Kobalamin kırmızı kan hücresi üretimi, nörolojik fonksiyon ve miyelin sentezi için gerekmektedir. DNA ve RNA sentezinin yanı sıra hormon, protein ve lipid sentezi ve metabolizmasında bir kofaktör olarak görev yapmaktadır (Hanna ve ark., 2022). B₁₂ vitamininin antioksidan özelliklerinin, ROT'ların, özellikle sitozol ve mitokondride süperoksitin doğrudan temizlenmesi ve glutatyonun korunması yolu gibi farklı mekanizmalarla gerçekleştirildiği tartışılmaktadır (Lauer ve ark., 2022). Aynı zamanda kobalamin, beyinde monoamin nörotransmitter sentezi için gerekli elementlerden biridir (Sangle ve ark., 2020).

B₆ ve B₉ vitaminleri ile B₁₂ vitamini eksikliği genellikle homosisteinin metiyonine dönüşümünü engelleyerek homosistein seviyelerini artırmaktadır. Yüksek homosistein seviyeleri, DNA oluşumunu ve kırmızı kan hücrelerinin genel döngüsünü etkileyerek megaloblastik veya pernisiyöz anemi gelişimine neden olmaktadır ve sonuçta hastanın bilişsel yeteneğini ve ruh halini etkilemektedir (Sangle ve ark., 2020). Kobalamin distal ileumda emilmek üzere intrinsik faktörle birleşmektedir. Bu sürecin kesintiye uğraması emilimini engelleyerek megaloblastik anemi ve nörolojik bozukluklara yol açabilmektedir (Hanna ve ark., 2022). Ayrıca, B₁₂ vitamini interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve epidermal büyüme faktörü dahil olmak üzere sitokin ve büyüme faktörü üretimini modüle ederek inflamasyon kaynaklı oksidatif strese karşı koruma sağlayabilmektedir (Lauer ve ark., 2022).

Hematolojik durumun ve serum kobalamin değerlerinin korunmasına dayalı olarak sağlıklı yetişkinler için diyetle önerilen miktar; 2.4 mg/gündür (Berger ve ark., 2022). Miyelonöropati veya megaloblastik anemiye yol açan klinik B₁₂ vitamini eksikliği gelişmiş ülkelerde nadir olarak görülmektedir (Lauer ve ark., 2022). B₁₂ vitamini eksikliği, bebeklerde gelişme geriliğinin nadir ve tedavi edilebilir bir nedenidir. B₁₂ vitamini eksikliğinin belirti ve bulguları 2-12 ay arasında ortaya çıkmaktadır ve kusma, uyuşukluk, büyümede gerilik, hipotoni ve gelişimsel becerilerin durması veya

gerilemesini içermektedir (Hasbaoui ve ark., 2021). Ayrıca B₁₂ vitamini eksikliği hematolojik değişikliklere, sinirlilik, kişilik değişiklikleri, depresyon ve hafıza kaybı olarak ortaya çıkabilen nörolojik ve psikiyatrik sorunlara neden olabilmektedir (Sangle ve ark., 2020).

2.1.4.1.G. C vitamini

Doğrudan radikalleri temizleyen, oksijen radikallerinin üretimini azaltan ve diğer antioksidanları geri dönüştüren en güçlü suda çözünür antioksidandır. C vitamini nörotransmitterlerin (noradrenalin, serotonin), kortizolün, peptit hormonlarının (vazopressin) ve kolajenin biyosentezi için önemli bir kofaktör (Berger ve ark., 2022). Aynı zamanda, karnitin ve katekolamin metabolizması ile besinsel demir emilimi için gerekli bir kofaktördür (Abdullah ve ark., 2022). C vitamini alımı soğuk algınlığının önlenmesi ile ilişkilendirilmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların gelişimi ile ilgili olarak, C vitamini düşük yoğunluklu lipoprotein oksidasyonunu inhibe etmektedir, lipid peroksidasyonunu önlemektedir ve glutatyon seviyelerini arttırmaktadır (Villagran ve ark., 2021).

Askorbik asit olarak da bilinen C vitamini, insan vücudu tarafından sentezlememektedir ve diyet yoluyla elde edilmektedir (Tang ve ark., 2022). İyi C vitamini kaynakları olarak turunçgiller, domates, çilek, patates ve yeşil yapraklı sebzeler sayılabilmektedir (Kiani ve ark., 2022).

Sağlıklı bireyler için önerilen C vitamini alım miktarı günde 90-100 mg'dır (Berger ve ark., 2022). C vitamini eksikliği, hemoraji, hiperkeratoz ve hematolojik anormalliklerle kendini gösteren skorbut hastalığına neden olmaktadır (Abdullah ve ark., 2022). Eksiklik için risk faktörleri arasında alkol alımı, tütün kullanımı, düşük gelir, erkek cinsiyet, hemodiyaliz ve genel beslenme durumu kötü olanlar yer almaktadır (Maxfield ve Crane, 2022).

2.1.4.2. Yağda çözünen vitaminler

2.1.4.2.A. A vitamini

A vitamini, doymamış izoprenoid zincir yapısı ile karakterize olan hem hayvansal hem de bitkisel kaynaklı, yağda çözünen, yaşam için gerekli bir bileşik grubudur (Carazo ve ark., 2021). A vitamini görsel pigmentin yenilenmesinde, mukozal membranların korunmasında ve bağışıklık fonksiyonunda rol oynamaktadır. Eksikliği, retina

çubuklarında görme pigmentinin yetersiz rejenerasyonu nedeniyle gece körlüğüne yol açabilmektedir. Eksiklik devam ettiğinde çubuklar dejenere olmaktadır ve kseroftalmi gelişerek gerçek körlüğe yol açmaktadır (Hodge ve Taylor, 2023). Çeşitli metabolitleri görme, hücrel farklılaşma, epitelyal bariyer fonksiyonu ve bağışıklık fonksiyonu için gereklidir. Yardımcı T hücresi ve B hücresi gelişiminde rol oynamaktadır, bu nedenle adaptif bağışıklık için önemlidir. A vitamininin hücre morfogenezine, farklılaşmasına ve çoğalmasına katılımı gen düzenlemesi için gerekmektedir. Ek olarak, antioksidan olarak işlevi DNA'daki serbest radikal hasarını azaltmaktadır (McEldrew ve ark., 2022).

Yağda çözünen mikro besin vücut tarafından sentezlenememektedir ve diyet yoluyla elde edilmesi gerekmektedir. İnsanlarda A vitamininin üç aktif formu (retinal, retinol ve retinoik asit) ve karaciğerde depolanan bir formu (retinil ester) bulunmaktadır (Bastos Maia ve ark., 2019). Retinol ve retinil ester, süt ürünleri, yumurta, balık ve et, özellikle de karaciğer gibi hayvansal kaynaklı besinlerde bulunan en yaygın A vitamini formlarıdır. Bitki bazlı besinlerde A vitamininin ana kaynakları β -karoten, α -karoten ve β -kriptoksantindir. Vücutta A vitaminine dönüşen A vitamini öncüleri oldukları için provitamin A karotenoidleri olarak adlandırılmaktadır (Sajovic ve ark., 2022). Bitkisel kaynaklardan elde edilen Provitamin A, havuç, balkabağı, lahana, ıspanak, tatlı patates, papaya, mango ve kırmızı palmye yağı gibi meyvelerde, yapraklarda ve yumrullarda bulunmaktadır (Bastos Maia ve ark., 2019).

Yetişkinler için tavsiye edilen miktar kadınlar için günde; 700 mg, erkekler için; 900 mg'dır (Berger ve ark., 2022). A vitamini fazlalığı (hipervitaminoz) veya eksikliğin (hipovitaminoz) her ikisi de zararlı olabilmektedir (Sajovic ve ark., 2022). A vitamini eksikliği, dünyanın yoksul bölgelerinde çoğunlukla küçük çocukları etkileyen, önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili oldukça yaygın bir sağlık sorunudur (Hodge ve Taylor, 2023). A vitamini eksikliğin ilk klinik belirtileri arasında kseroftalmi, bitot lekesi gelişimi ve gece körlüğü yer almaktadır. A vitamini eksikliğin ilerlemesi ile keratomalazi ve kalıcı körlük meydana gelebilmektedir (Kiani ve ark., 2022). A vitamininin akut toksikliğin belirti ve semptomları arasında ise bulantı, kusma, ishal, baş dönmesi, uyuşukluk, uyku hali, kafa içi basınç artışı ve kızarıklık, kaşıntı veya lekelenme gibi cilt değişiklikleri yer almaktadır (McEldrew ve ark., 2022).

2.1.4.2.B. D vitamini

Yağda çözünen bir vitamin olan D vitamini, güneş ışığına maruz kalındığında (%90) ve diyetle alındığında (%10) deride sentezlenen bir hormondur. D vitamininin öncülü olan 7-dehidrokolesterol (pro-vitamin D₃), karaciğer tarafından kolesterolden sentezlenmektedir ve ultraviyole ışınlarının etkisi altında güneş enerjisiyle deride önce pro-vitamin D₃'e, ardından kolekalsiferole (vitamin D₃) dönüştürülmektedir (Remelli ve ark., 2019). D vitamini hayvanlarda kolesterolden (kolekalsiferol, D₃ vitamini) ve bitkilerde ergosterolden (ergokalsiferol, D₂ vitamini) elde edilen bir sekosteroiddir (Latic ve Erben, 2020). D vitamini kaynakları balık ve balık yağı (en yüksek oranda D vitamini içermektedir), yumurta, shiitake mantarı, karaciğer ve takviye edilmiş besinlerdir (portakal suyu ve süt gibi) (Kiani ve ark., 2022).

D vitamininin kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenlediği bilinmektedir. D vitamini sadece sağlıklı mineralize iskeletin korunmasında önemli bir rol oynamakla kalmamaktadır, aynı zamanda immünomodülatör bir hormondur. Hem D vitamini reseptörü hem de metabolize edici enzimler lenfositler, monositler, makrofajlar ve dendritik hücreler dahil olmak üzere çeşitli immün hücre tipleri tarafından ifade edilmektedir. D vitamini doğal ve adaptif bağışıklık sistemleri üzerinde önemli biyolojik aktivitelere sahiptir (Charoenngam ve Holick, 2020). Yetişkinlikte, D vitamini eksikliğinin önlenmesi için önerilen alım miktarı; 400-800 IU/gün (10-20 µg) kolekalsiferol arasında değişmektedir (Rizzoli, 2021). D vitamini eksikliği, hipokalsemi ve hipofosfatemiye neden olmaktadır (Kiani ve ark., 2022). D vitamini seviyesi büyüme döneminde ve yetişkinlikte iskelet sağlığını önemli ölçüde etkilemektedir; büyüme dönemindeki eksikliği, raşitizme yol açarken, yetişkinlik döneminde; osteomalazi ve çeşitli derecelerde osteoporo-malaziden sorumludur (Sassi ve ark., 2018). D vitamini doz aşımının klinik ifadesi ise; hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve yumuşak dokularda mineral birikimlerini içermektedir (Rizzoli, 2021).

2.1.4.2.C. E vitamini

Yağda çözünen bir antioksidan olan E vitamini, metabolizmada önemli bir rol oynamaktadır (Berger ve ark., 2022). E vitamini, besinlerde bulunan dört tokoferol (α -, β -, γ - ve δ -tokoferoller) ve dört tokotrienol (α -, β -, γ - ve δ -tokotrienoller) için kullanılan ortak bir ifadedir (Lee ve Han, 2018). α -tokoferol, sekiz bileşik arasında insan besinsel ihtiyaçlarını karşıladığı bilinen tek bileşiktir (Kemnic ve Coleman, 2022). E vitamininin

lipid peroksil radikallerini temizleyerek ve lipid peroksidasyonunun yayılmasını önleyerek bir antioksidan olarak işlev gördüğü kabul edilmektedir (Traber, 2021). En önemli işlevi membran lipidlerini, lipoproteinleri ve depo yağlarını lipid peroksidasyonundan korumaktır (Berger ve ark., 2022).

E vitamini ailesi insan vücudunda sentezlenememektedir, dolayısıyla bu besinlerin diyet yoluyla dışarıdan temin edilmesi gerekmektedir (Miyazawa ve ark., 2019). E vitamini çeşitli besinlerde bulunmaktadır ve kabuklu yemişlerde, tohumlarda ve bunların yağlarında bol miktarda bulunmaktadır. En yüksek α -tokoferol miktarı; buğday tohumu yağında bulunmaktadır, bunu badem, ayçiçeği yağı, aspir yağı, fındık ve yer fıstığı takip etmektedir. Günlük beslenmede E vitamini genellikle; yumurta, et, balık, margarin, ekmek, yeşil yapraklı sebzeler, meyveler ve zenginleştirilmiş tahıllardan elde edilmektedir (Garg ve Lee, 2022).

Diyet referans alımları, her yaştan erkek ve kadın için ortalama E vitamini ihtiyacının 12 mg/gün olduğu belirtilmektedir (Hemilä, 2020). E vitamini eksikliğinin başlıca özellikleri arasında ataksi, miyopati ve görme kaybı ile pigmentli retinopati yer almaktadır. E vitamini eksikliğinin ilerleyen aşamalarında, konum, titreşim hissi ve refleks kaybı, genel güçsüzlük ile duyuşal motor nöropati meydana gelmektedir (Kiani ve ark., 2022). Parenteral E vitamininin toksisitesine ilişkin veri mevcut değildir. Ancak varfarin gibi antikoagülan ilaçlar alan ve K vitamini eksikliği olan bireylerin, artan kanama riski nedeniyle tıbbi gözetim olmadan E vitamini takviyesi almaması gerekmektedir (Berger ve ark., 2022).

2.1.4.2.D. K vitamini

K vitamini, yağda çözünen bir grup bileşiği ifade etmektedir. Pıhtılaşma, kemik gelişimi ve kardiyovasküler sağlıkta rol oynayan K vitaminine bağlı çeşitli proteinler bulunmaktadır (Eden ve Coviello, 2022). K vitamininin K₁ vitamini (filokinon), K₂ vitamini (menakinon) ve K₃ vitamini (menadion) olmak üzere üç formu mevcuttur (Araki ve Shirahata, 2020). Menadion olarak da bilinen 2-metil-1,4 naftokinon halkası gibi ortak bir yapıya sahiptirler (Mladěnka ve ark., 2022). K₁ vitamini dolaşımdaki ana formdur ve öncelikle yeşil yapraklı sebzeler gibi diyet kaynakları tarafından sağlanmaktadır. K₂ vitamini diyetle, özellikle yumurta sarısı, tavuk, sığır eti, sebzeler ve fermente ürünlerde bulunmaktadır (Araki ve Shirahata, 2020). Doğal formların aksine, K₃ vitamini hidrofiliktir ve diyet yoluyla elde edilememektedir (Mladěnka ve ark., 2022).

K vitamininin en önemli işlevi, karaciğerde K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X'un sentezinde kofaktör olarak görev yapmaktır (Shioi ve ark., 2020). K vitamininin yeni rolü ise, kofaktör aktivitesinden bağımsız olarak bir antioksidan ve dolaylı olarak anti-inflamatuvar ajan olarak görev yapmasıdır. K vitamininin antioksidan özellikleri, (1) doğrudan ROT alımı; (2) serbest radikal hücre içi birikiminin sınırlandırılması ve (3) 12-lipoksijenaz aktivasyonunun inhibisyonu yoluyla oksidatif hücre hasara ve hücre ölümüne karşı koruyucu bir etkiye dayanmaktadır (Popa ve ark., 2021). K vitamini durumu, IL-6 ve C-reaktif protein (CRP) gibi dolaşımdaki inflamatuvar belirteçlerle ters ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, K vitamininin anti inflamatuvar etkileri aterosklerotik plak kalsifikasyonunun ilerlemesini önlemede rol oynayabilmektedir. (Shioi ve ark., 2020).

Dünya Sağlık Örgütü ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü tarafından K vitamini için alım önerileri; kilogram başına 1 µg/gün olarak hesaplanan gereksinime dayalı olarak, erkekler için; 65 µg/gün ve kadınlar için; 55 µg/gündür (Fusaro ve ark., 2020). K vitamini eksikliği klinik olarak K vitaminine bağlı hepatik pıhtılaşma faktörlerinin fonksiyon kaybına bağlı kanama eğilimi ile karakterizedir. K vitamini eksikliği yetişkinlerde çok yaygın değildir ve genellikle emilim bozuklukları, antibiyotikler ve özellikle kumarin bazlı antikoagülanlarla ilaç etkileşimleri veya aşırı derecede zayıf K vitamini içerikli diyet gibi belirli koşullarla ilişkilendirilmektedir (Simes ve ark., 2020).

2.1.5. Mineral

Mineraller besinlerin hayati bileşenleridir. Kemikler için yapı malzemelerini oluşturmak, kas ve sinir fonksiyonlarını etkilemek ve vücudun su dengesini düzenlemek gibi çok çeşitli işlevleri yerine getirmektedir. Ayrıca biyolojik olarak aktif diğer bileşikler olan hormon ve enzimlerin bileşenleridir. Bazı mineraller de bağışıklık sisteminin en iyi şekilde çalışmasında önemli bir rol oynamaktadır (Weyh ve ark., 2022).

İhtiyaca bağlı olarak genellikle üç grupta sınıflandırılmaktadır:

- Makro elementler: sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, klor ve sülfür. İnsan vücudu bu minerallere daha büyük miktarlarda (gram olarak ölçülür) ihtiyaç duymaktadır.

- Eser elementler: demir, flor, iyot, manganez, kobalt, bakır ve çinko. Bu minerallere daha düşük miktarlarda ihtiyaç duyulmaktadır (miligram cinsinden ölçülür).

- Ultra eser elementler: silikon, nikel, krom, lityum, molibden ve selenyum. İnsan vücudu bu minerallere çok küçük miktarlarda (mcg seviyesinde) ihtiyaç duymaktadır (Santander Ballestín ve ark., 2021).

2.1.5.1. Makro elementler

2.1.5.1.A. Sodyum (Na)

Sodyum temel bir besin maddesidir, normal vücut fonksiyonu ve sağlığı için gerekmektedir (Mente ve ark., 2021). Sodyum hücre dışı sıvıdaki ana katyondur. Sodyumun sindirim salgılarının salınmasına katkıda bulunma ve belirli besinlerin (amino asitler, glukoz, galaktoz ve su) emilimini kontrol etme gibi çok sayıda işlevi bulunmaktadır. Su ve sıvı dengesinin düzenlenmesi açısından öneminin yanı sıra, kas ve sinir hücrelerinin uyarılması için hayati önem taşımaktadır ve asit-baz dengesinin kontrolünde de rol oynamaktadır (Veniamakis ve ark., 2022).

Sodyum, doğal besinlerden elde edilen “temel bir besin maddesidir”. Bu miktarın üzerinde sodyum, tuz ve monosodyum glutamat gibi isteğe bağlı kaynaklar yoluyla, doğal besin kaynaklarından beklenenden beş kat daha fazla miktarda sodyum tüketimine yol açmaktadır (Cappuccio ve ark., 2022). Daha yüksek sodyum tüketiminin daha yüksek kan basıncına neden olduğu, dolayısıyla kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı gösterilmiştir (Borrelli ve ark., 2020). Yüksek sodyum veya tuz tüketimi; hipertansiyon, kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, inme, kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik komorbiditelere yol açabilmekte ve ölüm oranını artırabilmektedir (Patel ve Joseph, 2020). Büyük bir meta-analiz, dört veya daha fazla hafta boyunca tuz alımında ılımlı bir azalmanın (4.4 g/gün) cinsiyet ve etnik gruptan bağımsız olarak hem hipertansif hem de normotansif bireylerde kan basıncında önemli bir düşüşe neden olduğunu ve tuz alımındaki daha büyük azalmaların sistolik kan basıncında daha büyük düşüşlerle bağlantılı olduğunu göstermiştir (Grillo ve ark., 2019).

Dünya Sağlık Örgütü’ne göre, sodyum alımının 5.8 gram tuza (veya 100 mmol) karşılık gelen 2.3 gram/gün sodyumdan daha az olacak şekilde kısıtlanması, halk sağlığını

iyileştirmek için en uygun maliyetli önlemlerden birisi kabul edilmektedir (Borrelli ve ark., 2020).

2.1.5.1.B. Potasyum (K)

Potasyum, insan beslenmesi için temel minerallerden biridir. Potasyum, özellikle nöro-endokrin sistemde ve kan basıncının düzenlenmesinde olmak üzere çeşitli fizyolojik mekanizmalarda kilit rol oynamaktadır (D'Elia ve ark., 2022). Hücrelerin içindeki ana katyon olan; potasyum, hücresel ozmolarite ve asit-baz dengesinin korunmasının yanı sıra sinir uyarısı iletimi, kalp ve kas fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynamaktadır (Yamada ve Inaba, 2021). Diyetle alınan sodyum ve potasyum; kan basıncı üzerinde zıt etkilere sahiptir. Diyetle yüksek potasyum alımı, diyetle yüksek sodyum alımı sırasında ratlar üzerinde belirgin anti-hipertansif etkilere sahip olmuştur ve yaşam sürelerini artırmıştır (Wei ve ark., 2020).

Diyet ile alınan potasyumun ana kaynakları; sebzeler, meyveler ve süt ürünleridir. Besinlerde potasyum organik ve inorganik bileşiklerin bir karışımı olarak bulunmaktadır (D'Elia ve ark., 2022). Hipokalemi, yetersiz potasyum alımından, gastrointestinal sistemden aşırı kayıplardan (örn. kronik ishal) veya diüretik kullanımı, endokrin veya böbrek bozukluklarının bir sonucu olarak aşırı idrar atılımından kaynaklanabilmektedir. Hiperkalemi ise potasyum takviyelerinden aşırı alım, aşırı besin alımı, böbrek yetmezliği veya bazı diüretik ilaçlar nedeniyle bozulmuş atılımın bir sonucu olarak artan toplam vücut potasyumu ile ortaya çıkabilmektedir (McLean ve Wang, 2021). Yeterli potasyum alımı için öneriler (diyet referans değerleri) kılavuzlara göre değişmekle birlikte, genellikle yetişkinler için; 90-100 mmol/gün (3.500-4.000 mg/gün) arasında değişmektedir. Düşük potasyum diyeti hipertansiyon ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskinde artış ile ilişkilendirilmektedir (Wieërs ve ark., 2022).

2.1.5.1.C. Kalsiyum (Ca)

Kalsiyum, insan sağlığı ile ilgili olarak en çok çalışılan minerallerden biridir ve aynı zamanda insan vücudunda en bol bulunan mineraldir (Shkempi ve Huppertz, 2021). Kalsiyum insan vücudunun son derece önemli ve bütünleştirici bir bileşenidir. Vücuttaki kalsiyumun %99'u iskelette bulunmaktadır. Plazma kalsiyum homeostazı, iskeletin korunması, hormonal salgının düzenlenmesi, sinir uyarılarının iletilmesi ve vasküler faaliyetler gibi insan yaşam aktivitelerinin sürdürülmesinde hayati bir rol oynamaktadır (Li ve ark., 2018a). Kalsiyum, insan vücudu tarafından sentezlenmeyen temel bir besin

maddesidir ve büyüme için gerekli olan tüm kalsiyumun yanı sıra günlük kayıpları telafi etmek için, esas olarak besin yoluyla olmak üzere dış kaynaklardan sağlanması gerekmektedir (Shkempi ve Huppertz, 2021). Süt ve süt ürünleri (örn. peynir, tereyağı, krema, yoğurt ve kefir) dünya çapında milyarlarca insanın beslenmesinin önemli bir bileşenidir ve oransal olarak çok fazla kalsiyum katkısı sağlamaktadır (Shkempi ve Huppertz, 2021). Yetersiz kalsiyum alımının uzun vadeli sonuçları özellikle çocuklarda raşitizm; yaşlı ve yetişkinlerde kırıklar, osteopeni ve osteoporoz olmak üzere kemik sağlığı ile ilişkilendirilmektedir (Shlisky ve ark., 2022). Uygun diyetle kalsiyum alımı kemik gelişimi ve metabolizması için önemlidir ve gereksinimi yaşam boyunca değişebilmektedir. Kalsiyum için önerilen besin alım miktarı yaşam boyunca 700-1200 mg/gün arasında değişmektedir (Vannucci ve ark., 2018).

2.1.5.1.D. Fosfor (P)

Fosfor, nükleik asitlerin ve enerji transfer moleküllerinin (adenozin trifosfat, kreatin fosfat) temel bir bileşeni ve kemiğin önemli bir mineral bileşeni olduğu için tüm canlılar için önemli bir elementtir (Lautrou ve ark., 2021). Fosfor, kalsiyumdan sonra kemik dokusunun ikinci temel bileşenidir. Diyetteki Ca:P oranı uygun kemik oluşumu için önemlidir. Fosfor eksikliği, mineral birikim bozukluklarına ve mineralize olmamış osteoid varlığına yol açarak kemik bozukluklarını, çocuklarda raşitizm ve bodur büyümeyi, yetişkinlerde ise osteomalaziye karakterize etmektedir (Ciosek ve ark., 2021).

Fosfat insan vücudunun temel bir bileşenidir ancak erken yaşlanma, damar sertliği ve böbrek hastalıklarında aşırı fosfat alımının riskleri görülmüştür. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda, hiperfosfatemide daha yüksek risk ile ilişkilendirilmektedir (Shimada ve ark., 2019). Fosfor yüksek proteinli besinlerde bulunma eğilimindedir (Picard ve ark., 2021). Bitkisel fosfor; meyveler, sebzeler, baklagiller, tam tahıllar, fasulye, tohumlar ve kabuklu yemişleri içeren bitkisel besinlerde; hayvansal fosfor kaynakları ise; balık, yumurta, et ve süt ürünlerinde yer almaktadır. Diğer fosfor kaynakları arasında soslar, kekler ve içecekler dahil olmak üzere ağırlıklı olarak işlenmiş besinler yer almaktadır (Su ve ark., 2022). Diyetle alınması tavsiye edilen günlük fosfor miktarı 700 mg/gündür (Serna ve Bergwitz, 2020).

2.1.5.1.E. Magnezyum (Mg)

Magnezyum insan vücudunda en çok bulunan dördüncü element ($Ca > K > Na > Mg$) ve potasyumdan sonra vücut hücrelerinde en çok bulunan ikinci katyondur (Fiorentini ve

ark., 2021). İnsan vücudunda yaklaşık 20-28 gram miktarlarında bulunmaktadır; %60'ı kemiklerde, %39'u hücre içi bölmelerde ve yaklaşık %1'i hücre dışı sıvılarda bulunmaktadır (Rondanelli ve ark., 2021). Mg, oksidatif fosforilasyon, enerji üretimi, glikoliz, protein ve nükleik asit sentezi dahil olmak üzere çok sayıda biyolojik süreçte önemli bir role sahiptir (Barbagallo ve ark., 2021).

Magnezyum canlı organizmalar için temel bir besin maddesidir, bu nedenle önerilen alım miktarına ulaşmak ve eksikliğini önlemek için günlük beslenme ile düzenli olarak sağlanması gerekmektedir (Fiorentini ve ark., 2021). Besinlerle alınan optimum Mg ihtiyacının kadınlar için; 320 mg/gün ve erkekler için; 420 mg/gün olduğu düşünülmektedir (Barbagallo ve ark., 2021). Genel olarak, tohumlar, baklagiller, kuruyemişler (badem, kaju fıstığı, Brezilya fıstığı ve yer fıstığı), tam tahıllı ekmekler ve tahıllar (esmer pirinç, darı), bazı meyveler ve kakao iyi magnezyum kaynakları olarak kabul edilmektedir (Fiorentini ve ark., 2021).

Birçok faktör magnezyum dengesini etkileyebilmektedir: Sodyum, kalsiyum ve protein içeriği yüksek bir diyet, kafein ve alkol tüketimi, diüretikler, proton pompası ve inhibitörleri veya antibiyotikler gibi bazı ilaçların kullanımı, magnezyum tutulumunun azalmasına neden olabilmektedir (Pickering ve ark., 2020). Magnezyum eksikliğinin erken belirtileri arasında; halsizlik, iştahsızlık, yorgunluk, bulantı ve kusma yer almaktadır. Magnezyum eksikliği şiddetlendiğinde, kas kasılmaları ve kramplar, uyuşma, karıncalanma, kişilik değişiklikleri, koroner spazmlar, anormal kalp ritimleri ve nöbetler ortaya çıkabilmektedir (Fiorentini ve ark., 2021).

2.1.5.2. Eser elementler

2.1.5.2.A. Demir (Fe)

Demir, insan beslenmesi için gerekli ağır metallerden biridir ve insan yaşamı için hayati önem taşıyan bir elementtir. İnsan vücudundaki demirin %70'i kana kırmızı rengini veren kırmızı kan hücrelerinin pigmenti olan hemoglobine bağlanmakta ve geri kalanı miyogloblin, transferrin ve ferritin gibi diğer proteinlere bağlanmaktadır veya hücrelerde depolanmaktadır (Piskin ve ark., 2022). Demir, sayısız biyolojik süreç için gerekli bir mikro besin maddesidir. Ortalama bir insan vücudunda yaklaşık 3.5-4.5 gram demir bulunmaktadır (Ghafourian ve ark., 2020). DNA sentezi, nükleik asit onarımı, mitokondride hücresel solunum, hücre büyümesi ve hücre ölümü gibi çeşitli hücresel

süreçlerde hayati bir rol oynamaktadır ve konak savunmasına ve hücre sinyalizasyonuna katkıda bulunmaktadır (Vogt ve ark., 2021).

İnsanlarda günlük ortalama demir alımı 10-15 mg'dır (Piskin ve ark., 2022). Demir eksikliği, nüfusun yaklaşık üçte birini etkileyen en yaygın mikro besin eksikliğidir ve dünya çapında aneminin önde gelen nedenidir. Demir, hem (hayvansal kaynaklı) ve hem olmayan (bitkisel kaynaklı) formlarda tüketilmektedir; hem formu, vücut tarafından daha kolay emilmektedir (Elstrott ve ark., 2020). Günlük beslenmede alınan toplam demirin yaklaşık %15'ini oluşturan hem demir, yalnızca kırmızı et, balık ve kümes hayvanlarındaki hemoglobin ve miyoglobinde bulunurken; hem olmayan demir tahıllar, meyveler ve sebzelerde bulunmaktadır (Fang ve ark., 2023). Öte yandan, aşırı demir tüketimi ise karaciğere ve beyne zarar vererek sinir üzerinde oksidatif strese neden olmakta ve Parkinson sendromu gibi nörodejeneratif hastalıklara yol açmaktadır (Li ve ark., 2020a).

2.1.5.2.B. İyot (I)

İyot terimi, gaz halindeki karakteristik mor rengi nedeniyle Fransızca “iode” kelimesinden gelmektedir (Sorrenti ve ark., 2021). İyot genel olarak metabolizmayı düzenlemekte, fetüs ve çocuk nörogelişimi, organ ve doku fonksiyonlarında kritik bir rol oynamaktadır. Gelişmekte olan fetüs için eksiklik, önlenemez zihinsel engelliliğin en büyük nedenlerinden biridir (Hatch-McChesney ve Lieberman, 2022). İyot, tiroid bezinde bulunan bir mineraldir. Tiroid hormonları tiroksin ve triiyodotiroksinin sentezinde kullanılmaktadır (Wulf ve ark., 2021). Organizmada yetersiz ve aynı zamanda aşırı iyot alımı tiroid fonksiyonunda bozukluklara neden olmaktadır. Bozulmuş tiroid fonksiyonu sırasında meydana gelen patofizyolojik değişiklikleri de güçlendirmektedir (Bilek ve ark., 2020).

İyot eksikliği guatrın en yaygın nedenidir. Yetişkinlerde ciddi iyot eksikliği; hipotiroidizm, guatr, zihinsel engellilik ve doğurganlığın azalmasına neden olmaktadır. Çocuklarda guatr, zihinsel/fiziksel gelişim bozukluğu, sağırılık ve kretinizm meydana gelebilmektedir (Hatch-McChesney ve Lieberman, 2022). İyot vücutta üretilmediği için, günlük alımın dış kaynaklardan yapılması gerekmektedir (Smyth, 2021). En yüksek iyot içeriği, deniz suyunda biriktirme yeteneğine sahip olan balıklarda ve deniz bitkilerinde bulunmaktadır (Sorrenti ve ark., 2021). Süt, peynir, yoğurt ve yumurta dahil olmak üzere süt ürünleri, özellikle maliyet veya bulunabilirlik nedeniyle deniz ürünlerinin tercih

edilemediği durumlarda, diğer ana kaynakları oluşturmaktadır (Smyth, 2021). Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu, Uluslararası İyot Yetersizliği Bozuklukları Kontrol Konseyi ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen günlük iyot alımı; yetişkinlerde (12 yaş üstü) 150 µg/gündür (Sorrenti ve ark., 2021).

2.1.5.2.C. Çinko (Zn)

Çinko, büyüme ve hayatta kalmak için gerekli olan çok sayıda fizyolojik süreçte yer alan temel bir besin maddesidir (Garner ve ark., 2021). Katalitik aktivasyonlar için 300'den fazla enzim tarafından gereklidir, insan vücudundaki çeşitli enzimatik ve metabolik hücresel süreçlere katılmaktadır (Choi ve ark., 2018). İnsan genomunun tahmini %10'u, çeşitli ve zengin biyolojik rollere hizmet eden çinko bağlayıcı proteinleri kodlamaktadır. Çinko, tüm ana enzim sınıflarının reaksiyonlarını katalize etmektedir (Krall ve ark., 2021). Zn, hücre döngüsü, DNA replikasyonu ve onarımı, hücre çoğalması ve farklılaşması, apoptoz, lipid ve karbonhidrat metabolizması ve diğer süreçlerin düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Skalny ve ark., 2021). Zn'nin biyolojik etkilerinin önemli bir kısmı antioksidan ve anti-inflamatuvar rolü aracılığıyla gerçekleşmektedir. Çinko iyonları, redoks homeostazının anahtar düzenleyicileri olarak kabul edilmektedir (Skalny ve ark., 2021).

Tavsiye edilen günlük çinko alımı cinsiyet, yaş ve diğer fizyolojik faktörlere bağlı olarak 4.7-18.6 mg arasında değişmektedir (Garner ve ark., 2021). Çinko, kırmızı et, ıstiridye ve yengeç gibi besinlerin diyetle alınmasıyla elde edilmektedir (Wang ve ark., 2018). Çinko eksikliği en sık yaşlılarda, veganlarda/vejetaryenlerde ve karaciğer sirozu, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi kronik hastalığı olan bireylerde görülmektedir (Read ve ark., 2019). Zn'nin çeşitli fizyolojik süreçlere katılımı nedeniyle, bu eser elementteki eksiklik metabolik işlev bozukluğu ve bunun sonucunda ortaya çıkan hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Zn eksikliğinin nöropsikiyatrik ve nörosensör bozukluklar, deri lezyonları, akrodermatit, hipogonadizm ve infertilite, büyüme geriliğinin yanı sıra atrofi ve immün fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Skalny ve ark., 2021).

2.1.5.3. Ultra eser elementler

2.1.5.3.A. Selenyum (Se)

Selenyum (Se), farklı hücresel işlevlerin (örneğin bağışıklık-endokrin işlevi, sinyal yolları) sürdürülmesi için gerekli olan temel bir mikro besindir (Gorini ve ark., 2021). Diyetle alınan selenyumun bağışıklık fonksiyonları üzerindeki etkilerinin çoğu, bu

elementin seleno-proteinler adı verilen bir protein ailesine eklenmesine bağlanmaktadır. Selenoproteinler çok çeşitli doku dağılımı ve işlevleri sergilemektedir. Bağışıklık fonksiyonlarıyla ilgili en iyi karakterize edilmiş selenoprotein enzimleri arasında; glutatyon peroksidazlar, tiyoredoksin redüktazlar, iyodotironin deiyodinazlar bulunmaktadır (Avery ve Hoffmann, 2018). Bu selenoproteinler, tiroid hormonlarının işlevinden ve düzenlenmesinden, büyüme, gelişme ve farklılaşmanın düzenleyicilerinden, spesifik olmayan bağışıklık yanıtının inhibitörlerinden, üreme ve oksidatif stres etkileyicisi gibi inflamatuvar ve fagositik yanıtların etkisiz hale getirilmesinden sorumludur (Hariharan ve Dharmaraj, 2020).

Selenyumun optimal diyet seviyeleri, selenyuma bağlı redoks homeostazının - ayrıca antioksidan selenoproteinlerin uygun bir şekilde sentezlenmesi yoluyla - sürdürülmesini sağlamaktadır; bu da kanser, kardiyovasküler bozukluklar, nörodejeneratif hastalıklar ve doğurganlık bozuklukları da dahil olmak üzere bir dizi hastalığın başlangıcını önlemede rol oynamaktadır (Barchielli ve ark., 2022). İnsan vücudundaki doğal metabolizmanın ve homeostazın korunması için günlük selenyum alımı önemle tavsiye edilmektedir. Selenyum alım dozu yetişkin erkekler ve kadınlar için sırasıyla günde; 55 µg ve 70 µg olarak belirlenmiştir (Hariharan ve Dharmaraj, 2020). Diyetteki başlıca selenyum kaynakları; tahıllar, et ve süt ürünleri, balıklar, deniz ürünleri, süt ve kabuklu yemişler gibi besinlerdir. Zengin selenyum kaynakları arasında deniz tuzu, yumurta, sakatat, maya (selenyum içeren mayalar), ekmek, mantar, sarımsak, kuşkonmaz, alabaş (bu elementle zenginleştirilmiş) bulunmaktadır (Kieliszek, 2019). Mantar, Brezilya cevizi ve brokolinin daha yüksek miktarda selenyum birikimine sahip olduğu belirlenmiştir (Hariharan ve Dharmaraj, 2020).

İnsan organizmasında uzun süreli selenyum eksikliği ciddi hastalıklara yol açmaktadır. Bu elementin eksikliği kardiyovasküler sistemin işleyişini olumsuz etkilemektedir ve miyokard enfarktüsünün doğrudan bir nedeni olabilmektedir. Aynı zamanda Keshan ve Kashin-Beck gibi endemik hastalıklarla ilişkilidir (Kieliszek, 2019). Bu hastalık kardiyojenik şok ve konjestif kalp yetmezliğine yol açan miyokardiyal nekroz ve fibrozis ile karakterizedir (Hariharan ve Dharmaraj, 2020). Selenyumun fazlası organizma için toksik olabilmektedir (Kieliszek, 2019). Toksisitesi 400 µg'ın üzerindeki günlük seviyelerde gözlenmektedir (Gorini ve ark., 2021).

2.1.5.3.B. Krom (Cr)

Krom (Cr) bir geçiş metali ve doğal bir elementtir. Oksidasyon durumu -2 ve +6 arasında değişmektedir ancak doğada üç değerlikli krom (CrIII) ve altı değerlikli krom (CrVI) olmak üzere daha kararlı formlarında bulunmaktadır (Batyrova ve ark., 2022). İnsan sağlığı için az miktarda CrIII gerekmektedir. Meyve, sebze, kuruyemiş, baharat ve et gibi çeşitli besinlerde doğal olarak çok az miktarda Cr bulunmaktadır (Khodavirdipour ve ark., 2020). Somon, yumurta, brokoli, tam tahıllar ve bazı kabuklular CrIII'ün iyi kaynaklarıdır (Alvarez ve ark., 2021).

Krom, oligopeptit krom dekstrin aracılığıyla insülin reseptörünü aktive edebilmektedir. Böylece insülin sinyal iletimini ve duyarlılığını artırmaktadır ve glkoz homeostazının düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır (Zhao ve ark., 2022). 23 randomize kontrollü çalışmadan oluşan bir meta-analizin sonucuna göre; krom takviyesi tip-2 diyabet hastalarında açlık plazma glukozu, insülin, hemogloblin A1C ve insülin direnci için homeostatik model değerlendirmesini önemli ölçüde iyileştirmiştir (Asbaghi ve ark., 2021).

Birleşmiş Milletler Gıda ve İlaç Dairesi'ne göre, günlük; 120 mcg Cr alımı önerilmektedir (Alvarez ve ark., 2021). Cr eksikliğinin belirtileri metabolik sendrom, yüksek trigliserit, düşük seviyede yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, hipertansiyon ve visseral obezite ile uyumludur (Khodavirdipour ve ark., 2020). Bugüne kadar incelenen herhangi bir dozda toksik etkilerin gösterilememesi nedeniyle, insanlar için tolere edilebilir bir üst sınır belirlenmemiştir (Vincent, 2019).

2.1.6. Su

Su kritik bir besin maddesidir ve insan vücudunun fizyolojik işlevlerinin sürdürülmesi için önem taşımaktadır (He ve ark., 2020). Su, Dünya'daki yaşamın gelişimi için hayati bir öneme sahiptir. İnsanlar için su, vücudun ana bileşenidir ve hücresel homeostaz için gerekli bir unsurdur (Zhang ve ark. 2021). İnsan vücudunun yaklaşık %55 ile %75'ini oluşturmaktadır (Bentivegna ve ark., 2021). Yaşlandıkça vücuttaki su oranı azalmaktadır; bebeklerde vücut ağırlığının %75'i olan su oranı çocuklarda %60'a, yaşlılarda ise %55'e düşmektedir (Zhang ve ark. 2021).

Su metabolizma, membranlar arasında substrat taşınması, hücresel homeostaz, sıcaklık regülasyonu ve dolaşım fonksiyonu için gerekmektedir (Armstrong ve Johnson,

2018). Bu nedenle su, insan vücudundaki neredeyse tüm metabolik süreçler için elzemdir (Zhang ve ark. 2021).

Vücuttaki su, kandaki besinleri ve atık ürünleri çözerek taşınmasını sağlamaktadır. Atık ürünler böbreklere taşındığında, filtrelenerek idrar olarak atılmaktadır ve böylece kan konsantrasyonunun sabit kalması sağlanmaktadır. Gerçek anlamda, su olmadan insanlar sadece günlerce hayatta kalabilmektedir (Nakamura ve ark. 2020). Buna ek olarak, suyun deri yüzeyinden ter şeklinde buharlaşması vücut ısını korumanın önemli bir yoludur. Sindirim, solunum ve genitoüriner sistemlerde su ve viskoz moleküllerin bir araya gelmesiyle oluşan mukusun kasları, organları, eklemleri ve dokuları yumuşattığı, kayganlaştırdığı ve koruduğu bilinmektedir (Zhang ve ark., 2019).

Hem aşırı hem de yetersiz su alımının sağlık üzerinde olumsuz etkileri olabilmektedir. Dehidrasyon bilişsel performansı ve fiziksel aktiviteyi azaltabilmektedir; ayrıca üriner sistem ve kardiyovasküler hastalık risklerini artırabilmektedir (Zhang ve ark., 2019).

Japonya’da su takviyesinin kan, idrar ve tükürükteki biyobelirteçler üzerindeki etkisini test etmek amacıyla yapılan 12 haftalık randomize-kontrollü bir çalışmada, günlük sıvı alımına ek olarak 550 mL’lik iki şişe su tüketimi sistolik kan basıncını önemli ölçüde azaltmıştır. Ayrıca, su takviyesi vücut ısını artırmış, kan üre nitrojen konsantrasyonunu azaltmıştır (Nakamura ve ark. 2020). Almanya’da yapılan CogniDROP çalışmasında ise, su dostu bir ortamın okul çağındaki çocukların yeterli su alımını desteklediğini ve özellikle sabahları su içmenin kısa süreli hafıza olmak üzere daha iyi bilişsel performansa yol açtığını göstermiştir (Drozdowska ve ark., 2020).

Yoğun ve durağan tip işyerlerinde su tüketimi müdahalesinin etkinliğini göstermeyi amaçlayan bir çalışmada ise, katılımcılara akıllı bardaklar sağlanmış ve bardakla entegre bir uygulama telefonlarına indirilerek su içme görevi için hatırlatıcılar ayarlanmıştır. Müdahaleden sonra, su alım miktarında 3. haftada önemli bir artış kaydedilmiş ve toplam hareketsizlik süresi önemli ölçüde azalmış, sistolik ve diastolik kan basıncı azalmıştır. (Luo ve ark., 2022a). Su alımı ile vestibüler sistem bozuklukları arasındaki ilişkiyi araştıran bir başka çalışmada ise; vestibüler nörit ile benign paroksizmal pozisyonel vertigo ve ayrıca vestibüler nörit ile Meniere hastalığı arasında su ve toplam sıvı alım değerleri açısından anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre ise,

yetersiz su alımının bazı periferik vestibüler bozukluk türleri için bir risk faktörü olabileceği görülmüştür (Altın ve Aksoy, 2022).

Sağlıklı yetişkinler arasında suyun kullanımı dinamik bir denge içindedir ve bu denge yaklaşık 2500 mL/gün olarak korunmaktadır. İnsanların su tüketimi temel olarak içecek sıvılarından, yiyeceklerden gelen sudan ve metabolik sudan oluşmaktadır. Su tüketiminin %5-10'unu temsil eden yaklaşık 250-350 mL/gün su, protein, yağ ve karbonhidrat metabolizmasından kaynaklanmaktadır (Zhang ve ark. 2021).

Beslenme ve fizyoloji araştırma ekipleri ile profesyonel kuruluşlar çocukların, kadınların ve erkeklerin günlük toplam su alımlarını ve yeterli alım miktarlarını tespit etmiş olmalarına rağmen, farklı demografik grupların su gereksinimleri konusunda yaygın bir fikir birliği bulunmamaktadır (Armstrong ve Johnson, 2018). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) su için yeterli alım miktarını kadınlar için 2 litre/gün ve erkekler için 2.5 litre/gün olarak tanımlamıştır (EFSA, 2010). İç faktörlerle ilgili olarak, su gereksinimleri yalnızca cinsiyet, yaş ve vücut yüzey alanına değil, aynı zamanda fiziksel aktivite, vücut sıcaklığı ve diğer spesifik iç faktörlere bağlı olarak bireyler arasında farklılık göstermektedir (Zhang ve ark., 2019).

2.2. Yağ Asitlerinin Sınıflandırılması

Yağ asitleri en basit lipid sınıfıdır ve yapısal olarak bir karboksilik asit grubuyla sonlanan bir hidrokarbon zincirinden oluşmaktadır. Karbon zinciri uzunluğuna ve doygunluk derecesine (çift bağların yeri ve sayısı) bağlı olarak yağ asitleri farklı özellikler kazanmaktadır (Gershuni, 2018).

Çift bağ durumunun varlığına göre, yağ asitleri; doymuş (çift bağa sahip olmayan) veya doymamış (çift bağa sahip olan) olarak sınıflandırılmaktadır (Silva ve ark., 2018). Doymamış yağ asitleri doymamışlık derecelerine ve çift bağ bulunma durumuna göre; bir çift bağa sahip tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) ve ikiden fazla çift bağa sahip çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) olarak isimlendirilmektedir (Şekil 1) (Silva ve ark., 2018).



Şekil 1: Yağ asitlerinin sınıflandırılması (Salar ve Uz, 2021)

Karbon zinciri uzunluğuna göre; yağ asitleri 6 karbon atomundan az olan; kısa (örneğin asetik asit, bütirik asit, vb.), 6-12 karbon atomlu; orta (örneğin kaproik asit, laurik asit, vb.), 13-20 karbon atomlu; uzun zincirli yağ asidi; 20 veya daha fazla karbon atomlu; çok uzun zincirli yağ asitleri olarak da sınıflandırılabilir (Kumar ve Sharma, 2022).

Bu çeşitli sınıfların kimyasal yapılarındaki farklılıklar, farklı fizyolojik faaliyetlere yol açabilmektedir (D'Angelo ve ark., 2020).

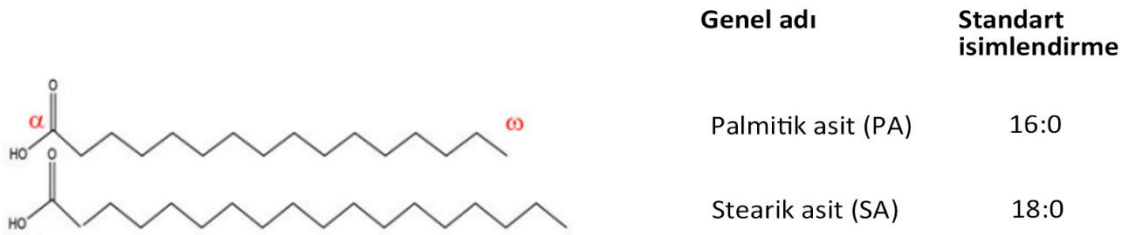
2.2.1. Doymuş yağ asitleri

Doymuş yağ asitleri (DYA), herhangi bir ikili bağ olmaksızın hidrojenle “doymuş” moleküller olarak tanımlanmaktadır (Astrup ve ark., 2021). DYA yalnızca tek bağ içermektedir ve zincir uzunlukları 1-30 karbon atomu arasında değişmektedir (Lenighan ve ark., 2019).

DYA; kısa zincirli yağ asitleri, orta zincirli yağ asitleri ve uzun zincirli DYA olarak üç farklı gruba kategorize edilmektedir (Perna ve Hewlings, 2022). Kısa zincirli yağ asitleri; genellikle diyetle düşük oranlarda bulunmaktadır ve diyet liflerinin bağırsak mikrobiyotası tarafından fermentasyonu ile üretilmektedir. Sirke ve fermente turşu gibi ürünlerde az miktarda bulunmaktadır. Orta zincirli yağ asitleri; Hindistan cevizi ve palmye çekirdeği yağlarında ve uzun zincirli DYA; süt yağı, iç yağı, domuz yağı ve palmye yağında bol miktarda bulunmaktadır (Panth ve ark., 2018).

Kökenine göre ise DYA'lar hayvansal veya bitkisel kökenli olarak ayrılabilir (Bloise ve ark., 2022). Diyetle alınan DYA'lar genellikle süt, peynir, tereyağı, yumurta, et ve balık gibi hayvansal ürünlerde ve Hindistan cevizi, kakao, kaju, palmiye ve palmiye çekirdeği gibi bitkisel besinlerde bulunmaktadır (Gershuni, 2018).

Diyetteki başlıca DYA'lar sırasıyla 18, 16, 14 ve 12 karbon atomlu doğrusal zincirlere sahip; stearik, palmitik, miristik ve laurik asitlerdir (Astrup ve ark., 2020). Genel olarak, en yaygın DYA'lar hayvansal yağlarda ve ayrıca bitkilerde bulunan stearik ve palmitik asittir (Şekil 2) (Bloise ve ark., 2022). Palmitik asit, hayvansal lipidlerden ve bitkisel tohum yağlarından elde edildiği için diyetle en bol bulunan DYA'dır. Stearik asit ise; palmitik asitten sonra en bol bulunan asittir, hayvansal ve bitkisel lipidlerde bulunmaktadır. (Lenighan ve ark., 2019). Diyetle miristik asit kaynakları arasında palmiye çekirdeği yağı, Hindistan cevizi yağı ve tereyağı bulunurken; diyetle palmitik asit kaynakları arasında palmiye çekirdeği yağı, süt yağı, et, kakao yağı, soya fasulyesi ve ayçiçeği yağları bulunmaktadır (Briggs ve ark., 2017).



Şekil 2: Doymuş yağ asidi yapıları (Coniglio ve ark., 2023)

DYA'ların (stearik ve palmitik) beslenme yoluyla alınmaları halinde insan sağlığında faydalı bir etki ortaya koydukları bilinmemektedir. Ancak moleküler yapısı nedeniyle bölgesel olarak uygulandıklarında faydalı olabilmektedirler (Solà Marsiñach ve Cuenca, 2019).

2.2.1.1. Doymuş yağ asitlerinin sağlık üzerine etkisi

DYA'lar, genel popülasyonlarda günlük toplam enerji alımının %2.9-20.9'unu oluşturmaktadır ve insan vücudundaki toplam yağ asitlerinin %30-50'sini temsil etmektedir. Başta palmitik asit olmak üzere DYA'ların oranları ile ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskleri arasında pozitif ilişkiler bildirilmiştir (Liu ve ark., 2020b).

DYA'nın tüketimi, Ancel Keys'in yedi ülkede yaptığı çalışmanın sonucunda kalp hastalığı riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Keys ve ark., 1984). DYA ve trans yağ asitleri inflamasyon ve oksidatif stresi artırabilmektedir. Aşırı oksidatif stres ve inflamasyon kardiyovasküler hastalık gelişimine katkı sağlamaktadır (Zhu ve ark., 2019). Beslenme Bilimsel Danışma Kurulu (SACN)'nin doymuş yağlar ve sağlıkla ilgili mevcut taslak raporunda; DYA alımının azaltılmasının ardından toplam ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolde iyileşme ve kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinde azalma tespit edilmiştir (Lenighan ve ark., 2019).

Yapılan bir çalışmada, daha önce yapılmış iki nüfus temelli kohorttan elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır ve makro besin alımı ve kan lipid profili ilişkisi incelenmiştir. Doymamış yağ asitleri yerine daha az doymuş ve trans yağ asidi alımı, 6 yaşındaki sağlıklı bir popülasyonda lipid profilinin iyileşmesine katkıda bulunabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Helgadottir ve ark., 2022).

Obez çocuk ve ergenlerde lipid alımının kardiyovasküler hastalık gelişiminin bir göstergesi olan trigliserit yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol oranı ile ilişkili olduğu hipotezini araştıran bir çalışmada ise; yüksek yağ alımı, özellikle de DYA alımı, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak obez çocuk ve ergenlerin trigliserit/HDL-kolesterol seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir (Maffei ve ark., 2021).

DYA tüketiminin sınırlandırılmasının birincil gerekçesi; kolesterolü yükseltme potansiyeline ve LDL kolesterolün kardiyovasküler hastalıklara neden olmasına dayanmaktadır (Hyde ve ark., 2021). Kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için; toplam doymuş yağ alımının azaltılması ve bunun yerine TDYA veya ÇDYA bakımından zengin besinlerin tüketilmesi önerilmektedir (Hisham ve ark., 2020).

Son yıllarda yapılan bir başka çalışmada; diyetle alınan DYA'nın ÇDYA ile değiştirilmesi toplam kolesterol seviyelerini önemli ölçüde düşürmüştür. Bu durumun, sağlıklı bireylerde kolesterol seviyelerini düşürerek, faydalı kardiyometabolik etkilere neden olacağı görülmüştür (Gaundal ve ark., 2021).

Yapılan benzer bir çalışmada ise, DYA'nın, ceviz ve bitkisel yağlardan elde edilen ÇDYA ve bitkisel yağlardan elde edilen TDYA ile değiştirilmesinin total kolesterol, LDL kolesterol dahil olmak üzere kardiyovasküler risk faktörlerini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Tindall ve ark., 2019).

Aynı zamanda DYA insülin duyarlılığı, inflamasyon ve lipid metabolizması gibi temel biyolojik süreçler üzerindeki olumsuz etkilerle de ilişkilendirilmiştir (Bloise ve ark., 2022). DYA'nın inflamasyonu indüklediği ve sitokinleri, kemokinleri, siklooksijenazı, nitrik oksit sentazı ve matriks metaloproteinazları kodlayan inflamatuvar genlerin ekspresyonunu teşvik ettiği gösterilmiştir (Costantino ve Actis, 2019).

Rosqvist ve ark. tarafından yapılan çalışmada, doymuş ve ÇDYA ile zenginleştirilmiş diyetlerin aşırı kilolu ve obez insanlarda karaciğer yağ birikimi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. DYA, karaciğer yağlanmasını indüklerken, ÇDYA aşırı kilolu bireylerde aşırı enerji alımı ve kilo alımı sırasında karaciğer yağ birikimini önlemiştir ve hiperlipidemiye azaltmıştır (Rosqvist ve ark., 2019).

Çin popülasyonunda serum DYA ve kolorektal kanser riski arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılan çalışmada ise, yüksek serum total DYA ve daha düşük serum çok uzun zincirli DYA düzeylerinin artmış kolorektal kanser riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Kolorektal kanser riskini azaltmak için, hayvansal ürünler ve süt ürünleri gibi palmitik asit ve heptadekanoik asit içeren besinlerin alımının azaltılması ve yer fıstığı ve kanola yağı gibi çok uzun zincirli DYA içeren besinlerin alımının orta düzeyde artırılması önerilmiştir (Wu ve ark., 2023).

Jiang ve Sun tarafından yapılan çalışmada, miristik asit ve palmitik asit tip 2 diyabetli hastalarda alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı riski ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Yüksek insülin direnci, yüksek miristik asit ve yüksek palmitik asidin alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı üzerindeki etkisini güçlendirmiştir (Jiang ve Sun, 2022).

Bu konuda yapılan başka bir çalışmada, DYA ile beslenen travma kaynaklı osteoartritli ratlarda ağrı davranışı ve osteoartritin ilerlemesi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ratlarda travma kaynaklı osteoartritin ağrı semptomlarının diyetle alınan sığır iç yağı, palmitik veya stearik asitlerin artmasıyla kötüleştiği sonucuna ulaşılmıştır (Sekar ve ark., 2020).

Bununla birlikte, farklı zincir uzunluklarına sahip DYA endojen metabolizma ve biyolojik aktiviteler açısından farklılıklar göstermektedir (Liu ve ark., 2020b). DYA'dan laurik asit, miristik asit ve palmitik asit kolesterol seviyelerini artırmaktadır (Gaundal ve ark., 2021). Ancak DYA'dan olan laurik asit ve miristik asit, palmitik asitten daha fazla

kolesterol yükseltici etkiye sahiptir (Gershuni, 2018). Stearik asidin, diğer DYA'lar ile karşılaştırıldığında, plazma LDL seviyelerini düşürdüğü ve HDL üzerinde bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle, stearik asit bir DYA olmasına rağmen, metabolizma sırasında TDYA'dan oleik aside benzer olan oleata (18:1, omega-9) desatüre olduğu için kardiyovasküler hastalık riskini olumsuz etkilemiyor gibi görünmektedir (Briggs ve ark., 2017; Gershuni, 2018).

Sonuç olarak, metabolik hastalıkların önlenmesine yönelik diyet önerilerinde, DYA alımının, toplam enerji alımının %10'unun altına düşürülmesi konusunda fikir birliği bulunmaktadır (Bloise ve ark., 2022).

2.2.2. Doymamış yağ asitleri

Doymamış yağ asitleri vücut yağını oluşturan bir tür yağ asididir. Doymamış yağ asitleri, en az bir çift kovalent bağın bulunduğu ve bir karboksil grubu (-COOH) ile sonlanan uzun zincirli bir hidrokarbondan oluşmaktadır ve her ikisi de insan sağlığı için çok sayıda faydalı özelliğe sahip olan TDYA ve ÇDYA'yı oluşturmaktadır (Lu ve ark., 2019).

2.2.2.1. Tekli doymamış yağ asitleri (TDYA)

Doymamışlık derecesi ve çift bağ konumlandırması, doymamış yağ asidi sınıflandırmasında kullanılan temel özelliklerdir. Bir çift bağın varlığı TDYA için tipik bir özelliktir. 7 veya 9 numaralı karbondan konumlanan çift bağlar sırasıyla omega-7 veya omega-9 olarak adlandırılmaktadır (Sheashea ve ark., 2021).

2.2.2.1.A. Omega-7 yağ asitleri

Omega-7 yağ asitleri, palmitoleik asit ve onun ürünleri olmak üzere, açıl zincirinin metil ucundan yedi atom uzakta çift bağ olan tekli doymamış lipidlerdir (Liu ve ark., 2019). Omega-7 (veya palmitoleik asit), vücudun cilt ve mukoza zarlarının doğal yapısının bir parçası olan TDYA'dır ve esansiyel olarak kabul edilmemesine rağmen, tüketimi çeşitli sağlık faydaları sunmaktadır (García, 2019). Palmitoleatın doğal kaynakları arasında yağlı balıklar, balık yağı, macadamia ve deniz dikenini gibi bazı fındık ve tohumlar ile onların yağları bulunmaktadır (Yang ve ark., 2019).

Palmitoleik asit insan sağlığı ve endüstriyel uygulamalar için önemli değerlere sahiptir. Ancak bu değerli yağ asidi soya fasulyesi, kanola, pamuk ve yer fıstığı gibi

yaygın yağlı tohum ürünlerinde tipik olarak bol miktarda bulunmamaktadır (Liu ve ark., 2020c). Ticarileşmemiş bitkilerin sadece birkaçı tohumlarında çok yüksek düzeyde omega-7 yağ asidi sentezleyip biriktirebilmektedir. Örneğin, kedi pençesi, macadamia ve deniz diken tohumlarında omega-7 yağ asidi içeriği sırasıyla %64, %30 ve %32'ye kadar çıkmaktadır (Liu ve ark., 2019). Ancak, zayıf tarımsal özellikler (küçük tohumlar, düşük verim ve dar dağılım) bu bitkilerden elde edilen palmitoleik asidin ticari üretimini büyük ölçüde sınırlamaktadır (Liu ve ark., 2020c).

2.2.2.1.B. Omega-7 yağ asitlerinin sağlık üzerine etkisi

Palmitoleat kardiyovasküler zindeliği teşvik eden, insan bağışıklığını geliştiren ve tümör oluşumunu engelleyen, sağlığa faydalı bir besin olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (Liu ve ark., 2020c). Omega-7'nin vücut yapısında da bulunması sebebiyle palmitoleik asidin cilt ve mukoza zarlarının sağlığı üzerindeki etkisine odaklanılmıştır. Omega-7 tüketimi mukoza zarlarının hidrasyonunu iyileştirmektedir, ayrıca cildi yenilemektedir. Deniz diken yağının cildin fizyolojik fonksiyonlarını harekete geçirdiği ve yara izlerini azalttığı bilinmektedir (García, 2019).

Palmitoleik asidin iyileşme sürecinin farklı aşamaları üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, yaraların palmitoleik asit ile lokal tedavisi, kontrol grubunda gözlenenden daha küçük yaralarla sonuçlanmıştır. Palmitoleik asidin, TNF- α , interlökin-1 β (IL-1 β), IL-6 salınımını inhibe ederek güçlü anti-inflamatuvar aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Palmitoleik asidin anti-inflamatuvar aktivitesi, özellikle granülasyon doku oluşumu ve yeniden oluşum aşamalarında iyileşmeden sorumlu olabilmektedir (Weimann ve ark., 2018).

Palmitoleat son zamanlarda lipogenezi, insülin etkisini düzenleyen ve homeostazi koordine eden yeni bir adipoz doku kaynaklı lipokin olarak önerilmiştir (Yang ve ark., 2019). Palmitoleik asit, lipolitik ve lipojenik aktivitenin yanı sıra oksijen tüketimini, yağ asidi oksidasyonunu ve beyaz adipositlerin ATP içeriğini arttırmıştır (Cruz ve ark., 2020).

Palmitoleik asit, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalarında karaciğer inflamasyonunu azaltmaktadır ve inflamatuvar gen ekspresyonunu azaltarak inflamatuvar sitokinlerin üretimini düşürmektedir (Zhou ve ark., 2019a). Ayrıca, bu yağ asidi egzersize bağlı kardiyak hipertrofi ve makrofajlar üzerindeki anti-inflamatuvar etki ile ilişkilendirilmiştir (Cruz ve ark., 2020).

Palmitoleik asit takviyesinin, yüksek yağlı diyetle indüklenen farelerin karaciğer inflamasyonu üzerindeki etkilerini test eden çalışmada, palmitoleik asit ile tedavi edilen farelerin karaciğerlerinde daha az yağlanma ve iltihaplanma görülmüştür. Palmitoleik asit, M2a makrofajlarının indüksiyonu yoluyla yağ birikimi ile tetiklenen karaciğer inflamasyonunu kontrol etmiştir (Souza ve ark., 2020).

Palmitoleik asidin hepatik glukoneogenez ve sistemik insülin duyarlılığı üzerine etkisini inceleyen çalışmada ise, palmitoleik asidin Sirtuin 3 ekspresyonunu aşağı regüle ederek ve glukoneojenik proteinlerin enzimatik aktivitelerini düşürerek glukoneogenezi azalttığı sonucuna ulaşılmıştır (Guo ve ark., 2022).

Başka bir çalışmada, palmitoleik asit takviyesinin yüksek yağlı diyet ile indüklenen obez farelerde metabolik değişiklikleri desteklediğini ve obezite tarafından tetiklenen adipositler üzerindeki gen ekspresyonundaki artışı kısmen önlediğini göstermiştir (Cruz ve ark., 2020).

Palmitoleik asidin endotel hücre inflamatuvar yanıtları üzerindeki etkilerinin palmitik asit ve oleik asit ile karşılaştırıldığı çalışmada, palmitoleik asidin, TNF- α ile uyarılan endotelial hücreler üzerinde anti-inflamatuvar etkilere sahip olduğu ve endotelial disfonksiyona karşı koyabildiği görülmüştür (de Souza ve ark., 2018).

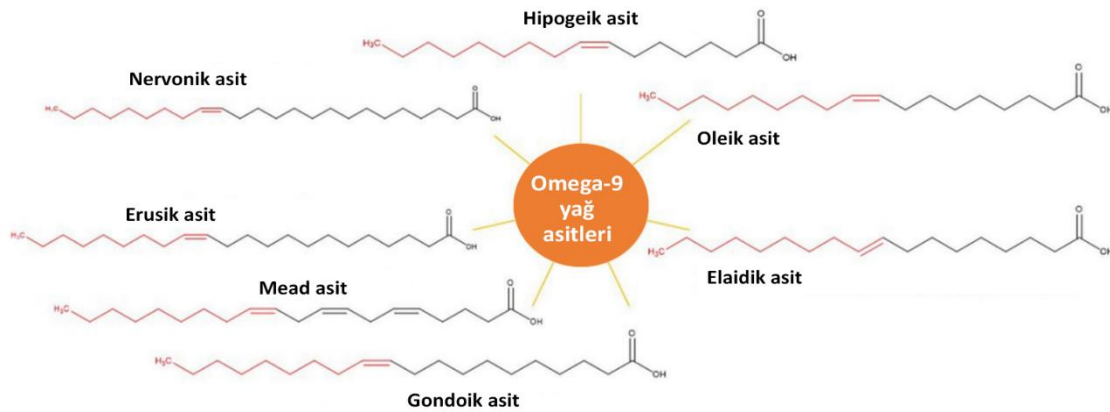
Beyaz yağ dokusu tarafından salınan bir lipokin olan palmitoleik asit, kas ve beyaz yağ dokusu insülin duyarlılığında bir artış sağlamaktadır (Cruz ve ark., 2020). Yapılan bir çalışmada, prediyabetik bir model olan hipertrigliseridemik rat üzerinde palmitoleik asit takviyesi, periferik dokuda insülin duyarlılığını iyileştiren ve visceral yağ dokusunun metabolik aktivitesini belirgin şekilde modüle eden bir lipokin olarak görev yapmıştır (Miklankova ve ark., 2022).

Aynı zamanda palmitoleik asit anti-inflamatuvar bir fenotipe farklılaşmayı artırarak obez farelerde aterosklerozun ilerlemesini yavaşlatmaktadır (Zhou ve ark., 2019a). Yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı Batı diyetiyle beslenen LDL reseptörü bloke edilmiş (LDLR-KO) farelere diyetle takviye edilen palmitoleat, LDLR-KO farelerde ateroskleroz gelişimini azaltmıştır. Lipid ve glukoz metabolizmasının iyileşmesiyle, lipogenez ve inflamasyonda rol oynayan düzenleyici genlerde olumlu değişikliklerle ilişkilendirilmiştir (Yang ve ark., 2019).

Sonuç olarak, omega-3, omega-6 ve omega-9 kadar incelenmemiş olsa da omega-7 yağ asidinin de bilim dünyası tarafından dikkate alınması gerekmektedir (García, 2019).

2.2.2.1.C. Omega-9 yağ asitleri

Omega-9 yağ asitleri yalnızca bir çift bağ içermesi sebebiyle TDYA olarak tanımlanmaktadır. Omega-9 yağ asitleri esansiyel olmayan yağ asitleridir çünkü vücut tarafından sentezlenebilmektedir (Alagawany ve ark., 2022). En yaygın omega-9 yağ asitleri hipogeik asit (16:1), oleik asit (18:1), elaidik asit (18:1), gondoik asit (20:1), mead asit (20:3), erusik asit (22:1) ve nervonik asittir (24:1) (Şekil 3) (Frag ve Gad, 2022).



Şekil 3: Omega-9 yağ asitleri ve yapıları (Frag ve Gad, 2022)

Diyetteki başlıca TDYA, Akdeniz diyetindeki temel lipid elementini temsil eden ve sağlığa faydaları iyi bilinen oleik asittir (Sheashea ve ark., 2021). Genel olarak, omega-9 TDYA açısından zengin besinler aspir, ayçiçeği, macadamia fıncığı, fıncık, zeytinyağı, soya fasulyesi yağı, badem yağı, avokado yağı ve kanola yağını içermektedir (Frag ve Gad, 2022).

Oleik asit, zeytinyağı ve macadamia yağı da dahil olmak üzere birçok yağda; Nervonik asit, özellikle macadamia fıncığı, tohumlar ve somon balığı olmak üzere birçok kuruyemişte; Gondoik asit, genellikle bitki yağlarında ve fıncıkta bulunmaktadır (Amany, 2022). Erusik asit ise, hint hardalı ve kolza tohumunun yanı sıra Brassica tohumlarında da bol miktarda bulunmaktadır (Frag ve Gad, 2022).

2.2.2.1.D. Omega-9 yağ asitlerinin sağlık üzerine etkisi

Farklı omega-9 TDYA'lar inflamatuvar, lipid, kardiyovasküler ve kanser ile ilgili rahatsızlıkları modüle etmek de dahil olmak üzere çeşitli farmakolojik etkilere sahiptir (Farag ve Gad, 2022).

Omega-9 TDYA'lar lipid peroksidasyonuna karşı koruma sağlamaktadır. TDYA bakımından zengin olan hücre zarları, muhtemelen daha az sayıdaki çift bağ nedeniyle, ÇDYA'ya göre serbest radikaller tarafından peroksidasyona daha az duyarlıdır. Ayrıca, miyelin temel proteininin sentezinde de rol oynaması sebebiyle nöronal fonksiyonda merkezi bir rolü olduğunu düşündürmektedir (Silva Neto ve ark., 2022).

TDYA'nın ana kaynağı zeytinyağıdır (Silva ve ark., 2020). Akdeniz diyeti, başlıca yağ kaynaklarından birinin zeytinyağı olması nedeniyle oleik asit açısından zengindir ve Akdeniz tipi beslenme ile kardiyovasküler hastalıklardan korunma arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (Solà Marsiñach ve Cuenca, 2019). Oleik asit sağlıklı bireylerde en bol bulunan yağ asididir ve yağ dokusu, plazma ve hücre zarlarında bulunmaktadır. Oleik asitin kan basıncı kontrolünün yanı sıra kanser ve inflamatuvar hastalıkların ilerlemesini yavaşlatmaya yardımcı olduğunu gösteren kanıtlar giderek artmaktadır (Chen ve ark., 2019a).

Yapılan bir çalışmada, meşe palamudu ile zenginleştirilmiş jambon (yüksek oleik asit seviyeleri) gibi geleneksel kürlenmiş et ürünü tüketimi, diyetle oleik asit alımı ve düşük omega-6 yağ asitleri alımının bir sonucu olarak, hayvan modelinde ülseratif kolit semptomlarına karşı güçlü bir önleyici etki gözlenmiştir (Fernández ve ark., 2020).

Hiperlipidemi, inflamatuvar yanıt dengesini bozarak retinal anormalliklere neden olmaktadır. Hiperlipidemik koşullar altında oksidasyona dirençli oleik asit ve oksidasyona duyarlı eikosapentaenoik asit+dokosaheksaenoik asit alınması ise retinada hiperlipidemi kaynaklı anormallikleri önlemektedir (Bettadahalli ve ark., 2020).

Oleik asidin inflamatuvar cilt rahatsızlıklarının tedavisindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, oleik asit kroton yağı kaynaklı deri inflamasyonunu azaltmıştır. Doğal bileşik olan oleik asidin, inflamatuvar cilt bozukluklarını tedavi etmek için umut verici bir alternatif olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Pegoraro ve ark., 2020).

Dildeki yassı hücreli karsinomda oleik asidin antikanser etkisinin ve mekanizmasının araştırıldığı çalışmada ise fare modelindeki tümör büyümesi, oleik asit tedavisinden sonra önemli ölçüde inhibe edilmiştir. Oleik asidin dildeki yassı hücreli karsinomda apoptoz ve otofajiyi indükleyerek güçlü bir antikanser etkiye sahip olduğu görülmüştür (Jiang ve ark., 2017).

Erusik asit, peroksizom proliferatör aktive reseptörü- δ (PPAR- δ) ligandıdır. Yapılan bir çalışmada antioksidatif ve anti-inflamatuvar etkileri sayesinde hayvan modelinde bilişsel parametrelerde iyileşmeye yol açtığı bulunmuştur (Altinoz ve ark., 2021). Bir başka çalışmada ise, Parkinson hastalığı, glioblastoma ve nöroblastomada nöroprotektif, anti-tümör ve miyelin koruyucu bir ajan olarak da hareket edebildiği görülmüştür (Altinoz ve Ozpınar, 2019).

Nervonik asit ise, doğal şekilde oleik asidin bir uzantı ürünü olarak ortaya çıkmaktadır ve öncülü erusik asittir (Frag ve Gad, 2022). İnsan sağlığında, özellikle de beyin için hayati bir rol oynamaktadır. Beyindeki miyelinin biyosentezinde önemli olan tekli doymamış bir omega-9 yağ asidi olan nervonik asit, beyin gelişiminin bir göstergesi sayılabilmektedir. Beyin gelişimini desteklemek, hafızayı geliştirmek ve beyin yaşlanmasını geciktirmek gibi önemli biyolojik işlevlere sahiptir (Li ve ark., 2019).

Bu doğrultuda, 60 yaş ve üzeri yaşlıların bilişsel bozukluğu ve serum yağ asidi profiline odaklanan bir analiz gerçekleştirilmiştir. Çalışma, Alzheimer hastalığı riskinin artan serum nervonik asit seviyeleri ile azaldığını; azalan eikosenoik asit seviyeleri ile arttığını bulmuştur (Song ve ark., 2018).

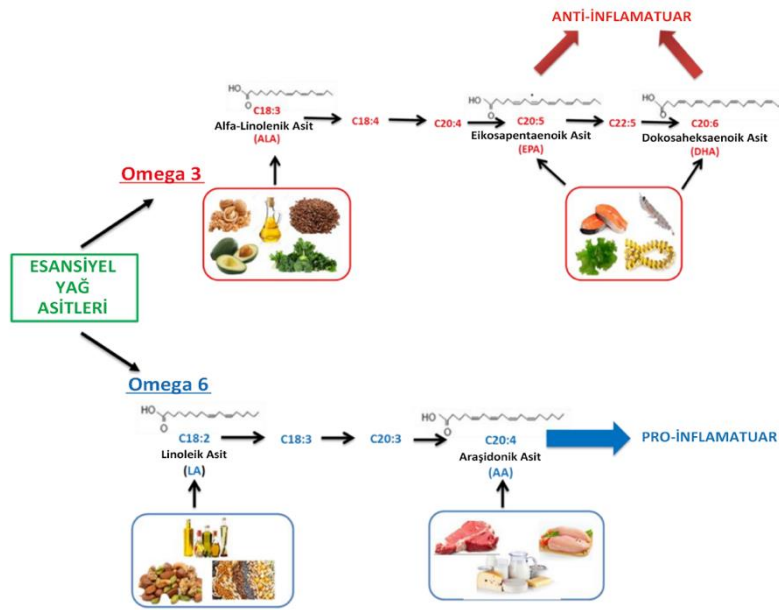
Parkinson hastalığının hücre modelinin oluşturulduğu ratlar üzerinde nervonik asit nöroprotektif etkisinin incelendiği bir çalışmada, hücre canlılığı çok düşük konsantrasyonda nervonik asit ile ön tedavide önemli ölçüde artmış; lipid peroksidasyonunun bir belirteci olan malondialdehit seviyesi ise önemli ölçüde azalmıştır. Sonuçlar nervonik asidin beyinde nöroprotektif bir aracı olarak rol oynayabileceğini göstermiştir (Umemoto ve ark., 2021).

Genel olarak, oleik asit dışındaki omega-9 yağ asitlerinin anti-inflamatuvar ve anti-kanser etkilerine ilişkin raporlar, özellikle klinik çalışmalar için oldukça azdır. Bu iki yaygın hastalıkta profilaktik ve terapötik değerleri hakkında daha kesin veriler sağlamak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (Frag ve Gad, 2022).

2.2.2.2. Çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA)

Doymamışlık derecesi ve çift bağ konumlandırması, doymamış yağ asidi sınıflandırmasında kullanılan temel özelliklerdir (Sheashea ve ark., 2021). Birden fazla çift bağa sahip yağ asitleri ÇDYA olarak adlandırılmaktadır. Yağ asidinin metil ucundan itibaren altıncı pozisyondan başlayan çift bağlara sahip ÇDYA'lar omega-6 serisi; üçüncü pozisyondan başlayanlar ise omega-3 serisi olarak adlandırılmaktadır (Watanabe ve Tatsuno, 2020).

İnsan sağlığını ilgilendiren iki ana ÇDYA ailesi omega-6 (n-6) ve omega-3 (n-3) ÇDYA'dır (Djuricic ve Calder, 2021). İnsanlar uzun zincirli yağ asitlerinin 15. karbonuna çift bağ eklemek için gerekli n-3 desatüراز enzimine sahip değildir ve bu nedenle α -linoleik asit (ALA) ve linoleik asidi (LA) endojen olarak sentezleyememektedir; bu da bu yağ asitlerini esansiyel yağ asidi haline getirmektedir (D'Angelo ve ark., 2020).

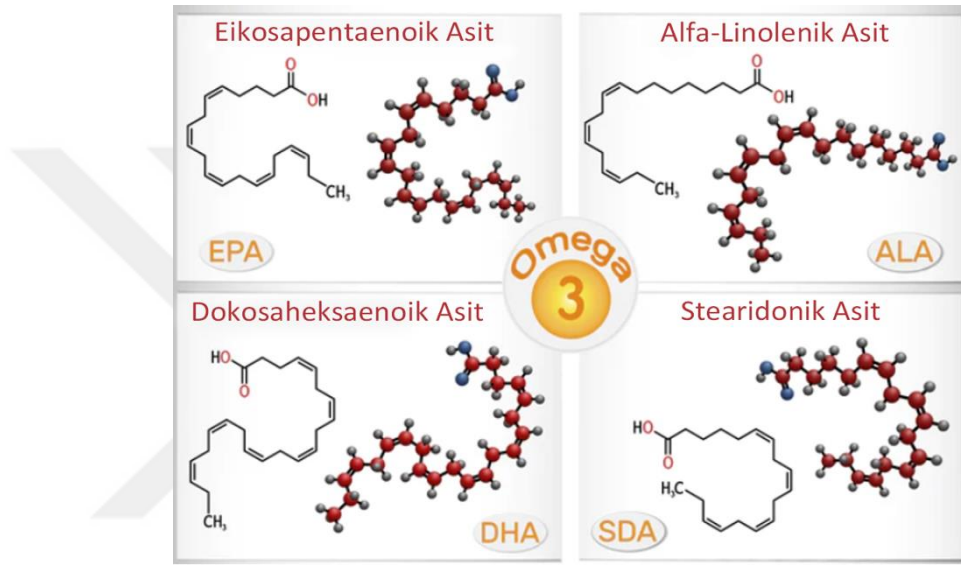


Şekil 4: Esansiyel yağ asitleri ve kaynakları (D'Angelo ve ark., 2020)

Toplam yağdan gelen enerjinin %12-15'inin zeytinyağı, fındık yağı, kolza yağı gibi tekli doymamış yağlardan sağlanması; %7-10'unun ise omega-6 yağ asidi içeren mısırözü, soya, ayçiçeği, pamuk yağı ile omega-3 yağ asidi içeren balık, balık yağı, ceviz, keten tohumu gibi ÇDYA'dan sağlanması gerekmektedir (Şekil 4). Toplam yağ alımında enerjinin %4'ünün linoleik asitten, %0.5'inin ise α -linolenik asitten sağlanması önerilmektedir (TÜBER, 2022).

2.2.2.2.A. Omega-3 yağ asitleri

Omega-3 ÇDYA'lar, terminal metil grubundan üç atom uzakta bir çift bağ ile 18 veya daha fazla karbon zincirinden oluşmaktadır (Sawada ve ark., 2021). Omega-3 ÇDYA'lar stearidonik asit (SDA; 18:4), eikosapentaenoik asit (EPA; 20:5), α -linolenik asit (ALA; 18:3), dokosapentaenoik asit (DPA; 22:5) ve dokosaheksaenoik asidi (DHA; 22:6) içermektedir (Şekil 5) (Shahidi ve Ambigaipalan, 2018).



Şekil 5: Omega-3 yağ asitleri

Keten tohumu, pisi balığı, chia tohumu, ton balığı, soğuk su balıkları, morina karaciğeri, sardalya, ringa balığı, alabalık, somon ve uskumru gibi birçok n-3 yağ kaynağı mevcuttur (Alagawany ve ark., 2022). Deniz ürünlerinden sağlanan temel n-3 ÇDYA'lar EPA ve DHA'dır; DPA ise balık yağında az miktarda bulunmaktadır (Shahidi ve Ambigaipalan, 2018). EPA ve DHA'nın en iyi besin kaynağını deniz ürünleri, özellikle de yağlı balıklar oluşturmaktadır. Balinalar ve foklar gibi deniz memelilerinin yağları ve dokuları da önemli miktarlarda EPA ve DHA içermektedir. Balık yağları, morina karaciğeri yağı, krill yağı ve bazı alg yağları dahil olmak üzere çeşitli takviyeler EPA ve DHA içermektedir (Innes ve Calder, 2020).

Stearidonik asit bitkilerde ve balıklarda yaygın olarak bulunmaktadır. Dokosapentaenoik asit ise EPA ile yapısal benzerlik göstermektedir. Et, balık yumurtası,

balık yağı, fok yağı ve balık kasında önemli miktarlarda bulunmaktadır (Cholewski ve ark., 2018).

ALA soya fasulyesi, perilla tohumu yağı, keten tohumu, kanola (kolza) yağı, kabak çekirdeği ile ceviz ve bu besinlerin türevi yağlarda bulunmaktadır. Keten tohumu gibi diğer bitkisel kaynaklardan elde edilen ALA'nın vücut için elzem olan EPA ve DHA'ya dönüştürülmesi gerekmektedir (Gammone ve ark., 2018). EPA ve DHA'nın α -linolenik asitten endojen sentezi çoğu insanda zayıf olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle, EPA ve DHA'nın diyetten veya takviyelerden elde edilmesi gerekmektedir (Troesch ve ark., 2020).

Tüm memeliler gibi insanlar da esansiyel omega-3 yağ asidi α -linolenik asidi sentezleyememektedir (Troesch ve ark., 2020). Bu nedenle, esansiyel yağ asitleri olarak adlandırılan linoleik asit ve α -linolenik asidin diyetle dahil edilmesi gerekmektedir (Oppedisano ve ark., 2020). Bu anlamda günlük n-3 yağ asitlerinin (EPA+DHA) alımı yetişkinlerde 250-500 mg/gün olarak önerilmektedir (TÜBER, 2022).

2.2.2.2.B. Omega-3 yağ asitlerinin sağlık üzerine etkisi

Omega-3 ÇDYA'lar inflamasyonu azaltabilmektedir ve kalp hastalığı, kanser ve artrit gibi kronik hastalık riskini düşürmeye yardımcı olabilmektedir. Sağlıklı etkiler çoğunlukla EPA ve DHA'dan gelmektedir (Gammone ve ark., 2018). DHA retina, biyolojik membranlar, serebral korteks, beyin (membran fosfolipidleri), testisler ve sinir dokuları için önemliyken; EPA haberci ve sinyal görevi gören eikosanoidler gibi biyolojik moleküllerin metabolizması yoluyla arterleri (anti-inflamatuvar ve anti-trombotik) etkilemektedir (Alagawany ve ark., 2022).

EPA ve DHA'nın kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada bir role sahip olma potansiyeli ilk olarak Grönland İnuitlerinde yapılan çalışmalarla tanımlanmıştır (Bang ve ark., 1971; Dyerberg ve ark., 1975). Burada miyokard enfarktüsü ve iskemik kalp hastalığından ölüm oranının düşük olması, EPA ve DHA'nın diyetle çok yüksek oranda alınmasıyla ilişkilendirilmiştir. Omega-3, trigliserit azalması, anti-inflamatuvar ve anti-aritmik etkiler, vazodilatasyon, kan basıncının düşmesi, arteriyel ve endotelial fonksiyonun iyileşmesi ve trombosit agregasyonunun azalması yoluyla kardiyovasküler faydalar sağlamaktadır (Elagizi ve ark., 2021).

Omega-3 yağ asitlerinin, hayvan modelinde yapılan çalışmalar, vasküler ve endotelial fonksiyonu iyileştirme potansiyelini: nitrik oksidin biyoyararlanımını artırma; oksidatif stres seviyesini azaltma ve iltihabı hafifletme gibi etkilerle sağladığı gösterilmiştir (Stupin ve ark., 2018). Anti-inflamatuvar etkiler daha fazla kardiyovasküler etkinin anahtarı olabilmektedir (Gammone ve ark., 2018).

Alfaddagh ve ark. tarafından yapılan çalışmada, statinle tedavi edilen stabil koroner arter hastalığı olan kişilerin tedavisine eklenen EPA ve DHA'nın (1.86g EPA+ 1.5g DHA) diyabetik olmayan deneklerde, LDL-K<80 ve Omega-3 indeksi>4 hedefine ulaşıldığında koroner plak ilerlemesini engellediği; Omega-3 indeksini>4 olarak hedeflemenin kardiyovasküler faydayı maksimuma çıkardığı sonucuna ulaşmıştır (Alfaddagh ve ark., 2019).

Blom ve ark. tarafından yapılan çalışmada, sağlıklı bireylere yapılan 2 gram bitki sterolu ile 1 gram EPA+DHA takviyesinin 4 haftalık müdahale sonucunda, total kolesterol, TG, LDL-K gibi kan lipid değerlerinde klinik olarak anlamlı düşüşler gösterdiği bildirilmiştir (Blom ve ark., 2019).

Başka bir çalışmada, hiperkolesterolemik kişilere verilen düşük doz EPA+DHA takviyesi TG seviyelerini %11.99 azaltırken, yüksek doz EPA+DHA takviyesi TG seviyelerini %15.78 azaltmıştır. Sonuç olarak, EPA+DHA takviyesi hiperkolesterolemik yetişkinlerde lipidleri ve inflamasyon durumunu iyileştirmiştir (Zhou ve ark., 2019b).

Stupin ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 3 hafta boyunca, günde 3 adet omega-3 ile zenginleştirilmiş yumurta (777mg/gün ÇDYA) tüketen grupta trigliserit, CRP ve kan basıncı seviyeleri düşmüştür. Sağlıklı bireylerde omega-3 ÇDYA ile zenginleştirilmiş yumurta tüketiminin kardiyovasküler risk faktörlerinin zayıflaması ve hastalıkların önlenmesine potansiyel olarak katkıda bulunabileceği sonucuna varılmıştır (Stupin ve ark., 2018).

n-6 ve n-3 ÇDYA'lar, vasküler fizyolojide önemli bir rol oynayan prostaglandin, prostasiklin, tromboksan, lökotrien ve lipoksin gibi eikosanoidlerin sentezi için gerekmektedir. Bu eikosanoidler, pro/anti-inflamatuvar, pro/anti-platelet agregasyon, vazodilatasyon, vazokonstriksiyon, immün yanıt ve hücre büyümesi ve çoğalması dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik eylemlerde yer almaktadır (Shahidi ve Ambigaipalan, 2018).

İnflamasyon, prostaglandinlerin, sitokinlerin ve diğer pro-inflamatuvar mediatörlerin artışı ile karakterizedir (Gammone ve ark., 2018). Araşidonik asit (AA), siklooksijenaz (COX), lipoksijenaz (LOX) ve eikosanoid üreten sitokrom P450 enzimleri için yaygın bir substrattır; bu eikosanoidler (örn. prostaglandin E2 (PGE2), lökotrien B4) inflamasyonun bilinen araçlarıdır (Troesch ve ark., 2020).

EPA ve DHA ise, araşidonik asit türevi eikosanoidlerin üretimini azaltmaktadır. Bunu hücre zarı fosfolipidlerine dahil olmak için AA ile rekabet ederek, AA'nın zarlardan salınımını azaltarak ve kısmen de COX ve LOX enzimleri tarafından metabolize edilmek için AA ile rekabet ederek gerçekleştirmektedir (Djuricic ve Calder, 2021).

Balık yağlarının anti-inflamatuvar etkilerine nötrofil ve monositlerdeki 5-lipoksijenaz yolunun inhibe edilmesi ve lökotrien B4 aracılı lökotrien B5 fonksiyonunun inhibe edilmesi aracılık etmektedir. Ayrıca omega-3, interlökin-1 (IL-1) ve IL-6'yı azaltarak inflamasyonu engellemektedir (Gammone ve ark., 2018).

Tan ve ark. tarafından yapılan çalışmada, kronik venöz bacak ülseri olan hastalara 2.5g EPA+DHA takviye edildiğinde, 4 haftalık çalışma sonrası IL-6, IL-1 β ve TNF- α seviyeleri üzerinde önemli bir düşürücü etkiye sahip olduğu ve etkinin 8. haftanın sonunda çok daha arttığı görülmüştür (Tan ve ark., 2018).

Yang ve ark. tarafından yapılan çalışmada, orta yaşlı/yaşlı hipertansif gönüllülerden oluşan bir gruba günlük 2g/gün EPA+DHA takviyesinin plasebo grubuna kıyasla TNF- α ve CRP seviyelerinde anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir. TNF- α ve CRP seviyeleri n-3 yağ asitleri ile negatif korelasyon göstermiştir (Yang ve ark., 2020).

Genç ve yaşlı dislipidemik fareler ile genç dislipidemik diyabetik fareler olmak üzere üç modelde n-3 yağ asitlerinin (ALA ve EPA+DHA) oksidatif stres ve inflamasyon üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği çalışmada, n-3 yağ asitlerinin uygulanması üç deneysel modelde de oksidatif stres ve inflamasyonun serum belirteçlerini azaltmıştır (Acharya ve Talahalli, 2019).

Omega-3 yağ asitlerinin, aterosklerozun kritik bir aracı olan vasküler inflamasyon üzerine etkisini araştırmak amacıyla, EPA'nın DHA'dan daha üstün olduğu hipotezine dayanarak yapılan çalışmada, EPA ile takviyenin (günlük 4 g EPA, DHA, balık yağı (2:1 EPA:DHA), akut ve kronik vasküler inflamasyonu DHA'dan daha fazla iyileştirdiği görülmüştür (Pisaniello ve ark., 2021).

Aynı zamanda, n-3 ÇDYA'lar COX-2 ve PGE2 seviyelerini azaltarak tümör hücresi büyümesini inhibe etmektedir ve bu nedenle doğal bir COX inhibitörü olarak hizmet edebilmektedir. n-6'nın n-3'e oranının beşten daha düşük olmasının kanser ilerlemesini yavaşlatmada etkili olduğu gösterilmiştir (Shahidi ve Ambigaipalan, 2018).

Lewis akciğer kanserli farelerde DHA-fosfatidilkolin ve EPA-fosfatidilkolinin antitümör etkilerinin araştırıldığı çalışmada, DHA ve EPA fosfatidilkolinin nakledilen tümör büyümesini belirgin bir şekilde engellediği ve akciğer metastazını baskıladığı gösterilmiştir (Liu ve ark., 2021a).

Eikosapentaenoil-etanolamin (EPEA) ve Dokosaheksaenoil-etanolaminin (DHEA) ve bunların ana bileşikleri olan EPA ve DHA'nın meme kanseri hücre fonksiyonu üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmada ise, EPEA ve DHEA, iki meme kanseri hücresinde EPA ve DHA'dan daha fazla anti-kanser etki gösterirken, malign olmayan meme hücrelerinde hiçbir etki göstermemiştir (Brown ve ark., 2020).

Haidari ve ark. tarafından yapılan çalışmada, kolorektal kanser hastalarında, D₃ vitamini ve omega-3 yağ asitleri takviyelerini birlikte alan grupta CRP ve TNF- α 'da anlamlı bir azalma görülmüştür (Haidari ve ark., 2020a).

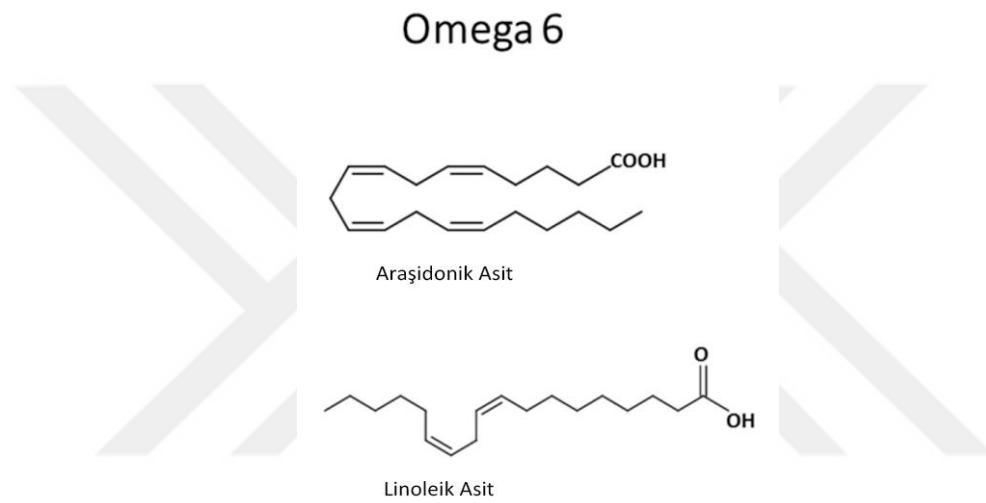
Modern diyetlerdeki yüksek n-6:n-3 oranları nedeniyle, LA kaynaklı proinflamatuar oktadekadienoitler ile AA kaynaklı eikosanoidler, anti-inflamatuar özelliklere sahip n-3 ÇDYA'lardan (ALA, EPA ve DHA) daha büyük miktarlarda oluşmaktadır (Mariamenatu ve Abdu, 2021). Tipik bir Batı diyeti çok fazla işlenmiş ve kızartılmış yağ içerdiğinden, omega-3 tüketimi kabul edilebilir sınırların altında kalmaktadır (Jafari ve ark., 2022). Daha iyi bir omega-6:omega-3 oranı elde etmek için yağ asidi oranını dengelemek, “anti inflamatuvar” omega-3 yağ asitlerinin alımını artırırken, “inflamatuvar” omega-6 yağ asitlerinin alımını azaltmayı gerektirmektedir (Jafari ve ark., 2022).

Bununla birlikte, omega-3 ÇDYA'ların etkilerine ilişkin verilerin, bugüne kadar yapılan çalışmalar arasında farklılık gösteren bir dizi faktör nedeniyle birçok alanda hala tutarsız olduğunu belirtilmektedir. Bu faktörler arasında doz, zamanlama ve süre; başlangıçtaki omega-3 ÇDYA'ların durumu ve diğer besin maddelerinin alımı yer almaktadır (Troesch ve ark., 2020). Belirli hasta popülasyonlarında DHA ve EPA'nın etkilerini ve kullanımlarını optimize etmek için daha kişiselleştirilmiş stratejiler

geliştirmek adına iyi tasarlanmış müdahale çalışmaları gerekmektedir (Troesch ve ark., 2020).

2.2.2.2.C. Omega-6 yağ asitleri

Omega-6 (n-6) yağ asitleri, genellikle metil ucundan itibaren altıncı bağda son bir C=C içeren bir grup anti-inflamatuvar ve pro-inflamatuvar ÇDYA'lardır (Alagawany ve ark., 2022). n-6 ÇDYA'lar arasında araşidonik asit (AA; 20:4) ile linoleik asidin (LA; 18:2) yanı sıra (Şekil 6), diyetle LA'dan daha az bulunan konjuge LA (KLA) ve gama-LA (g-LA; 18:3) bulunmaktadır (Costantino ve Actis, 2019).



Şekil 6: Omega-6 yağ asitleri ve yapıları (Silva ve ark., 2020)

Linoleik asit, insan beslenmesinde en yaygın olarak tüketilen ÇDYA'dır (Silva ve ark., 2018). Birçok tohum, fındık ve bitki yağı LA açısından zengindir (Djuricic ve Calder, 2021). Ayçiçeği, mısır, perilla, kanola ve soya fasulyesi gibi bitkisel yağlar başlıca LA kaynaklarıdır (D'Angelo ve ark., 2020).

Araşidonik asit genellikle et, sakatat (karaciğer, böbrek) ve yumurta gibi hayvansal kaynaklı besinlerde bulunmaktadır (Djuricic ve Calder, 2021). Konjuge linoleik asidin ana doğal kaynakları geviş getiren hayvan etleri (sığır ve kuzu eti) ve süt ürünleridir (süt ve peynir) (Silva ve ark., 2018). Tipik olarak diyet takviyesinin bir parçası olarak tüketilen gama-linolenik asit ise insan sütünde, hodan yağı, frenk üzümü ve çuha çiçeği yağı gibi bazı botanik tohum yağlarında bulunmaktadır (Balić ve ark., 2020).

Günlük n-6 yağ asidi tüketim miktarı kadınlar için 5 g/gün, erkekler için 6.4 g/gün olarak önerilmektedir (TÜBER, 2022).

2.2.2.2.D. Omega-6 yağ asitlerinin sağlık üzerine etkisi

Omega-6 ÇDYA'lar da esansiyel yağ asitleridir ve n-3 ÇDYA'lardan metabolik olarak farklı özelliklere sahiptir (D'Angelo ve ark., 2020). Daha yeni araştırmalar, tüketim seviyeleri omega-3'ten çok daha yüksek olan ve farmakolojik olarak kullanılamayan omega-6 yağ asitlerine odaklanmaktadır. Bu nedenle, omega-6 yağ asitlerinin biyolojik etkileri omega-3 yağ asitleri kadar ayrıntılı olarak araştırılmamıştır (Poli ve ark., 2023).

Linoleik asit, kendi başına veya GLA ve AA ile diğer omega-6 ÇDYA'ların sentezi için substrat görevi görerek fizyolojik etkilere ve sağlık yararlarına sahip olabilmektedir (Djuricic ve Calder, 2021).

Omega-6 yağ asitleri cildi desteklemektedir ve kan kolesterolünü düşürmektedir (Alagawany ve ark., 2022). LA, GLA ve AA hücre zarı fosfolipidlerine dahil olabilmektedir (Djuricic ve Calder, 2021).

GLA, anti-inflamatuvar etkileri nedeniyle romatoid artrit, atopik dermatit, akne vulgaris ve psoriasis gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda araştırılmıştır (Silva ve ark., 2018). GLA cildin bir bileşenidir, buna ek olarak, hücre zarlarının ana bileşenleri olan fosfolipidlerin bir parçasıdır. Cildin beslenmesi ve oksijenlenmesi için önemli olan kan dolaşımını iyileştirmektedir ve fazla toksinlerin atılmasını sağlamaktadır. GLA'nın diğer ilgili özellikleri, cildi enfeksiyonlara karşı koruma, alerjilere karşı koyma, iltihapları hafifletme ve yaşlanma sürecini yavaşlatma kapasitesini içermektedir (Solà Marsiñach ve Cuenca, 2019). Yapılan bir çalışmada, izotretinoin ile tedavi edilen akne vulgaris hastalarında çuha çiçeği yağı takviyesinin cilt hidrasyonunu artırdığı bulunmuştur (Kazmierska ve ark., 2022).

Biyoaktif bir diyet bileşeni olarak tanımlanan KLA'nın antikanserojenik özellikleri ve farelerde gözlenen yağ dokusu kütlesini azaltması nedeniyle sağlık etkilerine olan ilgi artmıştır (Silva ve ark., 2018). KLA'nın kolajen kaynaklı artrit de dahil olmak üzere hayvan modelinde inflamasyonu azalttığı bildirilmiştir (Costantino ve Actis, 2019).

Bir çalışmada ÇDYA (n-3 ÇDYA ve konjuge linolenik asit) bakımından doğal olarak zenginleştirilmiş bir keçi peynirinin tüketimi, plazma HDL kolesterolü ve apolipoprotein B'yi önemli ölçüde artırmıştır ve kontrol grubuna kıyasla hs-CRP konsantrasyonlarını önemli ölçüde azaltmıştır (Santurino ve ark., 2020). Yapılan başka bir çalışmada ise, linoleik asit izomerlerinin bir karışımı olan konjuge linoleik asit ile diyet takviyesinin, multipl skleroz fare modelinde gelişmiş interlökin-10 üretimi ve T-hücre proliferasyonunu baskılama kapasitesi de dahil olmak üzere doğrudan anti-inflamatuvar etkilere sahip olduğu gözlemlenmiştir (Fleck ve ark., 2021).

Klinik öncesi veriler KLA takviyesinin faydalarına işaret etse de insanlardaki klinik bulgular henüz olumlu bir etkiye dair kanıt göstermemiştir ve hayvanlardaki bulgular hala tartışılmaktadır. Bu nedenle, doğal KLA kaynakları içeren dengeli bir diyetin takip edilmesi önerilmektedir (Silva ve ark., 2018).

LA, insan cildinde en bol bulunan ÇDYA'dır (Solà Marsiñach ve Cuenca, 2019). LA, seramidlerin temel bir bileşeni olduğu için cildin yapısal bütünlüğünde ve bariyer işlevinde özel bir role sahiptir (Djuricic ve Calder, 2021). LA'daki diyet eksikliği, karakteristik pullu cilt bozukluğuna ve aşırı epidermal su kaybına neden olmaktadır. Omega-6, lamel granüllerinde lipid üretimini hızlandırarak, epidermisin lipid bariyerini güçlendirerek, epidermal su kaybına karşı cildi koruyarak ve cildin metabolizmasını normalleştirerek bu süreci tersine çevirebilmektedir (Solà Marsiñach ve Cuenca, 2019).

Son zamanlarda araştırılan bir diğer faydalı etki de LA ve kolesterol seviyeleri arasındaki ilişkidir (Solà Marsiñach ve Cuenca, 2019). DYA'nın yerine orta düzeyde LA alımının kandaki toplam kolesterol ve LDL kolesterol konsantrasyonlarını düşürdüğü tespit edilmiştir (Djuricic ve Calder, 2021). Yapılan bir çalışmaya göre, DYA'dan elde edilen diyet enerjisinin %5'inin n-6 ÇDYA ile değiştirilmesi LDL kolesterolü %10'a kadar düşürmüştür ve bu durum da kardiyovasküler hastalık riskini büyük ölçüde azaltmıştır (Poli ve ark., 2023).

Başka bir çalışmada ise, diyetle linoleik asit takviyesinin, kalp yetmezliğinde kalp fonksiyon bozukluğunu iyileştirmek için faydalı olduğu ancak kalp yetmezliğini tamamen tedavi etmede başarısız olduğu bulunmuştur (Maekawa ve ark., 2019).

Dolaşımdaki yüksek linoleik asit ve kas kaynaklı tetralinoleoil-kardiyolipin (LA4 CL) kardiyometabolik hastalık riskinin azalması ile ilişkilendirilmektedir. Yapılan bir

çalışmada, 2 hafta boyunca LA bakımından zengin yağ ile diyet takviyesi yetişkinlerde LA4 CL'yi artırmıştır (Cole ve ark., 2022).

Omega-3 yağ asitlerinin kardiyoprotektif etkileri tam olarak aydınlatılamamış olsa da etki mekanizmalarını ele alan çok sayıda in vitro çalışma bulunmaktadır (Saleh ve ark., 2020; Gui ve ark., 2020; Sherratt ve ark., 2023) ancak aynı durum n-6 yağ asitleri için geçerli olmamaktadır (Poli ve ark., 2023).

LA'nın kardiyoprotektif özellikleri mevcuttur ancak aynı zamanda LA, inflamasyon ve kardiyovasküler hastalık riski üzerinde olumsuz etkileri olan önemli bir AA kaynağıdır (Costantino ve Actis, 2019). AA, hücrelerin membran fosfolipidlerinde bulunan ve inflamasyona neden olan ana yağ asididir. AA, siklooksijenaz ve lipoksijenaz için bir substrat görevi görmektedir (Silva ve ark., 2020). Araşidonik asit, siklooksijenaz enzimleri tarafından eikosanoid biyosentezi yoluyla pro-inflamatuvar duruma aracılık etmektedir. AA türevleri inflamasyona, serbest radikal üretime, vazokonstriksiyona, trombosit agregasyonuna ve nörolojik bozulmaya yol açan moleküller olan lökotrienleri, tromboksani ve prostaglandinleri içermektedir (Silva Neto ve ark., 2022). Bu sebeple, yüksek oranda omega-6 yağ asidi tüketimi sağlık komplikasyonlarının daha yüksek oranda görülmesiyle ilişkilendirilmektedir (Alagawany ve ark., 2022).

Diyet yağ asitlerinin inflamasyon üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmada, n-6 araşidonik asidin, IL-6 ve CXCL8 gen salınımını yukarı doğru düzenlediği ve çoklu yollar aracılığıyla hava yolu inflamasyonunu teşvik edebileceği; obez bir kişide daha şiddetli hava yolu inflamasyonuna yol açabileceği görülmüştür (Rutting ve ark., 2018).

Yapılan başka bir çalışma ise, pulmoner yassı hücreli karsinomun fare modelinde, yüksek miktarda n-6 ÇDYA'lardan zengin bir diyetin tümör hücrelerinin malignitesini arttırdığını ve hücre proliferasyonunu, anjiyogenezi, pro-inflamatuvar oksipinleri arttırdığını ilk kez göstermiştir (Montecillo-Aguado ve ark., 2022).

Tipik Batı diyeti, yüksek et ve et türevi tüketimi nedeniyle n-6 ÇDYA bakımından yüksek olma eğilimindedir. Etteki baskın yağ asitleri doymuştur ve inflamasyonla ilişkili n-6 yağ asidi olan araşidonik asit bakımından yüksektir (Coniglio ve ark., 2023). Batılılaşmış beslenme tarzını benimseyen modern toplumda, omega-6 alımı artmıştır ve omega-3 alımı azalmıştır. Bu durum da 1-2:1 olan omega-6:omega-3 oranının günümüzde 20-50:1'e yükselmesine neden olmuştur (Mariamenatu ve Abdu, 2021).

Genel fikir birliği ise, n-3'ün n-6'ya oranının mümkün olduğunca yüksek olması gerektiği yönündedir (Coniglio ve ark., 2023).

Omega-6 ÇDYA tüketimindeki artışın insan sağlığı üzerindeki etkisi hala belirsizdir (Poli ve ark., 2023). Kalp krizi, depresyon, insülin direnci, kanser, erken yaşlanma, diyabet ve Alzheimer hastalığı gibi birçok hastalığın nedeni esansiyel yağ asitleri eksikliği ve omega-6:omega-3 oranındaki dengesizlikten kaynaklanmaktadır (Jafari ve ark., 2022).

Jurado-Fasoli ve ark. tarafından yapılan çalışmada, orta yaşlı yetişkinlerde, omega-6:omega-3 yağ asidi oranı daha yüksek olan bireylerde insülin direnci, toplam kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Omega-6 yağ asitleri ve türevlerinin plazma seviyeleri, glukoz metabolizması parametreleriyle (insülin seviyeleri ve insülin direnci) pozitif ilişkili bulunmuştur (Jurado-Fasoli ve ark., 2023).

Kadınlarda diyet yağı, diyet yağ asitleri ve balık alımı ile meme kanseri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmada ise, yüksek ÇDYA alımı meme kanseri riskini azaltırken, düşük omega-3:omega-6 oranının riski artırdığı görülmüştür (Dydyjow-Bendek ve Zagożdżon, 2020).

Büyük bir prospektif kohort çalışmasında, dolaşımdaki omega-6:omega-3 ÇDYA oranı ile tüm nedenlere bağlı, kanser ve KVH ölüm riski arasında güçlü bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur (Zhang ve ark., 2023).

Bu nedenle, diyet önerileri düşük seviyede doymuş yağ, yüksek seviyede çoklu doymamış yağ alımı ile düşük omega-6:omega-3 yağ asidi oranının normal sağlık için gerekli olduğunu vurgulamaktadır (Costantino ve Actis, 2019).

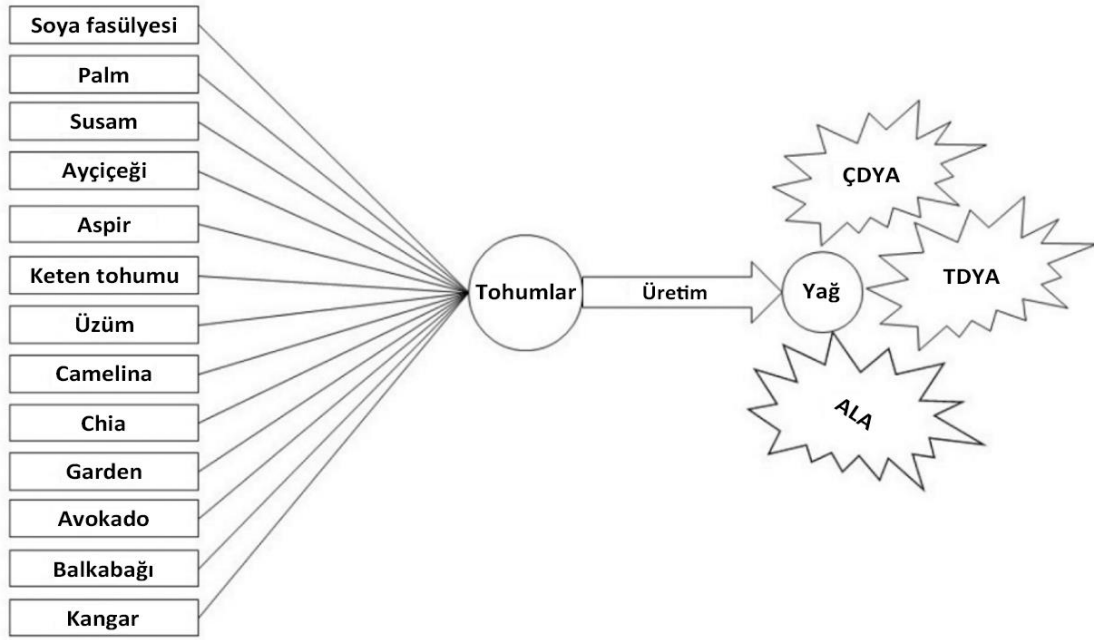
2.3. Bitkisel yağlar

Bitkisel kaynaklı yağlar beslenmede önemli bir yağ kaynağıdır ve gelişmiş ülkelerde enerji alımının %25'ini temsil etmektedir (Zhou ve ark., 2023). Ayrıca günlük olarak tüketilen toplam lipidlerin %75'inden fazlasını oluşturarak küresel olarak insan beslenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Sumara ve ark., 2022).

Yenilebilir bitki yağları insan sağlığı için vazgeçilmez bir besin kaynağıdır (Zhou ve ark., 2020). İnsan ve hayvan faaliyetleri için başlıca enerji kaynaklarından biridir; çoğunlukla pişirme amacıyla kullanılmaktadır ancak daha az miktarda takviye, sağlık,

kozmetik için de tercih edilmektedir (Jafari ve ark., 2022). Yağlar ve katı yağlar, herhangi bir besin maddesinin lezzetine, kalitesine ve tadına önemli ölçüde katkıda bulundukları için besinin ana parçalarıdır (Afzal ve ark., 2022).

Bitkiler tohumlarından, germelerinden veya meyvelerinden yenilebilir yağ üretmek için kullanılabilir (Zhou ve ark., 2020). Dünya çapında çeşitli yağ taşıyan bitki türleri yetiştirilmektedir ve farklı bitki yağlarının kimyasal bileşimleri çeşitlilik göstermektedir (Zhou ve ark., 2020). En yaygın yenilebilir yağlar arasında; kanola yağı, chia yağı, soya fasulyesi yağı, keten tohumu yağı, kamelina, palmye yağı, perilla yağı, bahçe tere yağı ve ayçiçeği yağı bulunmaktadır (Şekil 7) (Afzal ve ark., 2022). Çörek otu, çuha çiçeği, keten, kenevir, deve diken, kabak ve susam gibi yenilebilir bitki yağları ise geleneksel olmayan tohumlardan elde edilmektedir (Sumara ve ark., 2022).



Şekil 7: Çeşitli bitkisel yağ kaynakları (Afzal ve ark., 2022)

Tipik bir bitkisel yağ, triaçilgliseroller, fosfolipidler ve çok çeşitli steroller, tokoferoller ve belirli yağ kaynağına özgü diğer küçük bileşikler de dahil olmak üzere sabunlaşmayan bileşenlerden oluşmaktadır. Ham bitkisel yağdaki baskın bileşen, bir gliserol omurgasına esterlenmiş üç yağ asidi içeren triaçilgliseroldür (Zhou ve ark., 2023). Gıda ve yem endüstrisinde kullanılan yenilebilir bitkisel yağlar, %95'ten fazla triaçilgliseroller ile daha az miktarda diaçilgliserollerin karmaşık bir karışımından

oluşmaktadır. Diğer minör bileşenler, tokotrienoller veya tokoferoller ve fitosteroller gibi antioksidatif bileşenler yaklaşık %1 oranında olabilmektedir (Jafari ve ark., 2022).

Bitki tohumu yağları çoğunlukla biyolojik aktiviteleri ve sağlık üzerine etkileri nedeniyle kullanılmaktadır ve karotenoidler, tokoferoller, steroller ve fenolik bileşikler gibi birçok önemli fitokimyasalın yanı sıra vitamin ve minerallerin kaynağıdır. Bitkisel yağlar ayrıca insan vücudunun düzgün gelişimi ve işlevi için gerekli olan ve vücut tarafından sentezlenemedikleri için diyetle sağlanması gereken temel yağ asitlerini de içermektedir (Sumara ve ark., 2022). Bitkisel yağlar, omega-3 (örneğin keten tohumu ve kenevir tohumu) ve omega-6 (örneğin ayçiçeği ve soya fasulyesi) yağ asitleri açısından zengin kaynaklar olarak tanımlanmıştır. Bitkisel yağlar sadece ekonomik bir alternatif değil, aynı zamanda insan sağlığı ve hayvan performansı için de faydalı bir kaynaktır (Jafari ve ark., 2022).

Bitkisel yağ takviyeleri, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, osteoporoz, diyabet ve diğer sağlığı geliştirici özellikler dahil olmak üzere ciddi hastalık riskini azaltmıştır (Jafari ve ark., 2022). Bitkisel yağların (özellikle omega-3 yağ asitleri içeren) önemli antioksidan ve anti-inflamatuvar işlevler gibi birçok sağlık yararına sahip olduğu gösterilmiştir (Jafari ve ark., 2022). Bitkisel yağlar, sağlığı teşvik eden biyoaktif bileşenler açısından hayvansal lipidlerden daha iyi kabul edilmektedir. Yüksek besin profilinin ötesinde, antimikrobiyal, anti-kanser, gastronomik, organoleptik ve yaşlanma karşıtı yönler de dahil olmak üzere diğer fonksiyonel özellikler, hayvansal lipidlere kıyasla bitkisel yağların tüketimi için diğer ilginç faktörlerdir (Afzal ve ark., 2022).

Yağlardaki biyoaktif bileşiklerin varlığından kaynaklanan faydalı sağlık etkileri nedeniyle, tipik olmayan yağ bitkilerinden elde edilen yağların preslenmesine olan ilgi artmakta ve tüketimleri artmaktadır (Sumara ve ark., 2022).

2.3.1. Keten tohumu

2.3.1.1. Sınıflandırması

Keten tohumu (*Linum usitatissimum L.*) çoğunlukla yağ, lif, gıda ve yem amaçlı yetiştirilen geleneksel bir üründür (Mueed ve ark., 2022). Keten tohumu Latince'de “çok faydalı” anlamına gelmektedir. Keten tohumu, 50'den fazla ülkede yetiştirilen en eski yağ bitkilerinden biridir. Şu anda keten tohumu yetiştirilen başlıca alanlar Kanada, Çin

anakarası, Amerika, Hindistan ve Etiyopya dahil olmak üzere kuzey yarımkürede dağılmıştır (Tang ve ark., 2021).

Keten bitkisi soluk mavi çiçekler ve küçük kahverengi tohumlarla dolu meyve kapsülleri üretmektedir (Şekil 8) (Parikh ve ark., 2018). Kahverengi ve altın/sarı keten tohumu olmak üzere iki temel keten tohumu çeşidi bulunmaktadır. Çoğu tür eşit miktarda omega-3 yağ asidi ve benzer besinsel özelliklere sahiptir (Almoraie, 2018). Ancak bir istisna olan ve sarı keten tohumu türü olan solin (ticari adı Linola) omega-3 yağ asitleri açısından daha düşük bir içeriğe sahiptir (Raghuwanshi ve ark., 2019).



Şekil 8: Keten tohumu

Tohumlar, n-3 ÇDYA ALA'nın en zengin bitki kaynaklarından biri olduğu için keten yağı elde etmek üzere endüstriyel olarak işlenmektedir (Parikh ve ark., 2018).

2.3.1.2. Besin ögesi bileşimi

Keten tohum yaklaşık olarak %20 oranında protein, %30 oranında diyet lifi ve %40 oranında lipid içermektedir (Akbar ve ark., 2021). Diğer yenilebilir yağlar gibi keten tohumu yağının ana bileşeni de yağ asididir. Keten tohumu yağı yaklaşık %96 triaçilgliserid ve %1.4 polar lipid, glukoz ve fosfolipid içermektedir (Tang ve ark., 2021).

α -linolenik asit keten tohumunun ana fonksiyonel bileşenidir. Keten tohumundaki tüm lipidlerin %55'i α -linolenik asit, %17'si linoleik asit, %19'u oleik asit, %3'ü stearik asit ve %5'i palmitik asittir; bu da yaklaşık 0.3:1'lik mükemmel bir n-6:n-3 yağ asidi oranı sağlamaktadır (Raghuwanshi ve ark., 2019). Ayrıca, toplam yağ asitlerinin %55'ini

oluşturan n-3 yağ asidi ALA'nın en önemli bitkisel kaynağıdır (Arslanoglu ve Aytac, 2020).

Keten tohumu proteini aspartik asit ve glutamik asit ile arginin içeriği bakımından zengin, lizin ise sınırlıdır. Yüksek sistein ve metiyonin içeriği antioksidan seviyelerini artırmaktadır, böylece kanser riskini azaltmaya yardımcı olmaktadır (Raghuwanshi ve ark., 2019).

Keten tohumundaki başlıca fenolik madde türleri arasında fenolik asit bileşikler, lignanlar ve flavonoid bileşikler bulunmaktadır. Yağı alınmış keten tohumunda ferulik, gallik, klorojenik, hidroksisinamik ve p-kumarik asit gibi fenolik asit bileşikler tespit edilmiştir (Tang ve ark., 2021).

Keten tohumunun en ilginç özelliklerinden biri, lignanlar gibi kompleks fenoller içermesidir (Akbar ve ark., 2021). Keten tohumundaki başlıca lignan türü sekoizolarikiresinol diglukozittir (SDG) (Tang ve ark., 2021). SDG'nin antioksidan kapasitesi, oksijen türlerine bağlı oksidan koşulların baskılanmasıyla ilgilidir. SDG diglukozit ve onun aglikonu olan sekoisolarikiresinol çok yüksek bir antioksidan kapasite sergilemektedir ve DNA ve lipozomların hasar görmesine karşı -özellikle bu bileşiklere maruz kalan kolonun epitel hücrelerinde- onları memeli lignanlarına dönüştüren kolon bakterilerinin metabolizması sırasında koruyucu olarak hareket etmektedir (Akbar ve ark., 2021).

Hem çözünür hem de çözünmez lifler içermektedir. Çözünür lif; kolesterolü düşürmeye ve kan şekeri seviyesini düzenlemeye yardımcı olmaktadır. Çözünmeyen lif ise; hacmi artırarak ve kabızlığı önleyerek sindirime yardımcı olmaktadır (Pathak ve Pandey, 2021). Keten tohumunun en sıra dışı faydalarından biri de yüksek oranda müsilaj sakızı içermesidir. Müsilaj, suda çözünebilir ve bağırsak sistemi üzerinde büyük faydası olan jel oluşturan bir lif türüdür (Akbar ve ark., 2021).

Keten tohumunun başlıca vitaminleri A, C ve E vitaminleri, başlıca mineralleri ise fosfor, magnezyum, potasyum, sodyum, demir, bakır, manganez ve çinkodur (Ganguly ve ark., 2021).

Keten tohumundaki bu bileşenlerin miktarları keten tohumu çeşitleri, hasat zamanı, yetiştirme ortamı, işleme, analiz yöntemleri gibi birçok faktöre bağlıdır. (Tang ve ark., 2021). Keten tohumu, mükemmel besin profili ve potansiyel sağlık yararları nedeniyle,

belirli sağlık yararları için özel olarak tasarlanmış diyetlerde çekici bir bileşen haline gelmiştir (Akbar ve ark., 2021).

2.3.1.3. Keten tohumunun sağlık üzerine olan etkileri

Keten tohumu, besleyici özelliğinin yanı sıra başlıca 3 nedenden ötürü potansiyel sağlık yararlarına sahiptir: birincisi, yüksek n-3 α -linolenik asit içeriği; ikincisi, diyetle çözünür ve çözünmez diyet lifleri aısından zengin olması ve üçüncüsü, antioksidan ve fitoöstrojen görevi gören yüksek lignan içeriğidir (Raghuwanshi ve ark., 2019).

2.3.1.3.A. Keten tohumunun kardiyovasküler hastalıklar ve lipid profilleri üzerine etkisi

Keten tohumu yağı, omega-3 ve omega-6 yağ asitleri, lignanlar (fitoöstrojenler), çözünebilir antioksidanlar ve kardiyovasküler sağlığı desteklediği bilinen lignin (lif) aısından zengin içeriği nedeniyle en önemli bitkisel yağlardan biri kabul edilmektedir (Alzahrani, 2022).

Önemli omega-3 yağ asitleri, lignanlar, protein ve çözünür lif içeriği nedeniyle keten tohumu, ateroskleroz veya iskemik kalp hastalığı gibi kardiyovasküler hastalık riskini azaltabilmektedir. Keten tohumu tüketimi, serum lipid ve lipoprotein seviyelerinde de iyileşme ile ilişkilendirilmiştir (Nowak ve Jeziorek, 2023).

Yapılan bir çalışmada koroner arter hastalığı olan hastalarda, keten tohumu yağının antropometrik ölçümler ve lipid profili üzerinde etkisi araştırılmıştır. Müdahale sonunda keten tohumu yağı takviyesinin (içeriğinde 2.5 gram α -linolenik asit bulunan 5 gram keten tohumu yağı) diyastolik kan basıncı ve TG düzeyini önemli ölçüde azalttığı görölmüştür (Saleh-Ghadimi ve ark., 2019).

miR-1, miR-133a, miR-135a ve miR-29b gibi mikroRNA'lar (miRNA'lar/miR'ler), miyokard enfarktüsü (MI) sonrasında apoptoz, fibrozis ve aritmiler de dahil olmak üzere birçok kardiyak patolojik yeniden şekillenme sürecinde kilit rol oynamaktadır. Hayvan modellerinde koroner arter ligasyonu ile MI oluşturulduktan sonra uygulanan diyetle keten yağı takviyesinin, miR-133a, miR-135a ve miR-29b'nin kardiyak ekspresyonunu belirli bir şekilde yukarı doğru düzenlemiştir ve kardiyoprotektif etki yarattığı görölmüştür (Parikh ve ark., 2020).

Jiang ve ark. tarafından, koroner kalp hastalığı olan tip 2 diyabetli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, keten tohumu yağının (400 mg α -Linolenik asit içeren 1.000 mg keten tohumu yağı) serum insülin seviyelerini ve yüksek hassasiyetli CRP (hs-CRP) seviyelerini azaltmada balık yağına göre önemli ölçüde daha iyi olduğu bulunmuştur (Jiang ve ark., 2022a).

Bir başka çalışmada, hiperlipidemik ratlara yapılan omega-3 veya keten tohumu yağı takviyesi, yüksek yağlı diyet grubunda kolesterol, TG ve LDL seviyelerini kontrol grubuna kıyasla düşürmüştür; HDL seviyesini ise artırmıştır. Keten tohumu yağının serum yağlarını azaltmada etkili olduğu ve maliyet etkinliği nedeniyle omega-3 için iyi bir alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır (Shahidi ve ark., 2022).

Al-Zubaidy ve Sahib tarafından yapılan çalışmada, keten tohumu yağının tek başına ve mefenamik asit (ağrı ve iltihap için kullanılan bir ilaç) ile kombinasyon halinde hem ex vivo hem de in vivo deneylerde anti-anjiyojenik aktivite sergilediği gösterilmiştir (Al-Zubaidy ve Sahib, 2022).

Farklı n-3 ÇDYA kaynaklarının (sentetik n-3, keten tohumu ve balık yağı) Wistar dişi ratlarının beslenmesine eklenmesi ile, sentetik omega-3, keten tohumu yağı ve balık yağı gruplarında kolesterol, trigliserit ve düşük yoğunluklu lipoproteinler kontrol grubundaki ratlara kıyasla azalmıştır (Komal ve ark. 2020).

2.3.1.3.B. Keten tohumu ve diyabet üzerine etkisi

Bitkisel bir n-3 kaynağı olan keten tohumu yağının diyabet gibi kronik metabolik hastalıklara faydalı olduğu gösterilmiştir (Zhu ve ark., 2020). Aynı zamanda keten tohumunun yemek sonrası glukoz emilimini azaltabileceği gösterilmiştir (Alzahrani, 2022).

Diyabetik olan ve olmayan ratlar üzerinde mısır yağı ve keten tohumu yağının etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, keten tohumu yağı ile beslenen grubun kontrol grubuna göre açlık kan şekeri, glukozile hemoglobin, kan lipidleri, plazma lipopolisakkarit, IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-17A ve malondialdehit düzeyleri önemli ölçüde azalmıştır (Zhu ve ark., 2020).

Coppey ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı-diyetle beslenen, geç dönem tip 2 diyabete sahip Sprague-Dawley ratlarında menhaden balık yağı ve keten

tohumu yağının, diyabetin neden olduğu periferik sinir hasarını düzeltmek için en büyük faydayı sağladığı görülmüştür (Coppey ve ark., 2019).

Başka bir çalışmada ise, koroner kalp hastalığı olan diyabetik hastalarda keten tohumu ve balık yağı takviyesi plasebo ile karşılaştırıldığında insülin seviyelerinde ve hs-CRP’de önemli bir azalma görülmüştür; toplam antioksidan kapasitesinde plaseboya kıyasla anlamlı bir artış gözlemlenmiştir (Raygan ve ark., 2019).

Nakandakari ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise, keten tohumu yağından elde edilen omega-3 yağ asitlerini içeren bir diyetin kısa süreli müdahalesi farelerde artan besin alımına ve açlık glukozuna karşı koruma sağlamıştır (Nakandakari ve ark., 2023).

2.3.1.3.C. Keten tohumu ve anti-inflamatuvar etkisi

Keten tohumu ve keten tohumu yağı, içerdikleri lignanlar, fenolik asitler ve tokoferoller nedeniyle antioksidanların önemli diyet kaynaklarıdır. Keten tohumu inflamatuvar belirteçlerin konsantrasyonunu düşürebilmektedir (Nowak ve Jeziorek, 2023). Aynı zamanda keten tohumunun omega-3’ün serum seviyelerini artırabileceği gösterilmiştir (Alzahrani, 2022).

Yara iyileşmesini kolaylaştırmak için keten tohumu yağı ve zeytinyağının inflamatuvar belirteçler üzerindeki anti-inflamatuvar ve antioksidan etkilerinin incelendiği bir çalışmada, hs-CRP ve ferritin seviyesindeki en büyük azalmanın zeytinyağı ve keten tohumu yağı karışımında gözlenirken, en düşük azalmanın kontrol grubunda görüldüğü rapor edilmiştir. Bulgulara göre, bitkisel yağların kombinasyonu inflamasyonu azaltmaktadır ve yara iyileşmesini desteklemektedir (Ghanbari ve ark., 2023).

Bashir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, keten tohumu yağı takviyesi, yağ dokusuna immün hücre infiltrasyonunu baskılamıştır. E ve D serisi resolvinlerin, arginaz 1 ekspresyonunun ve anti-inflamatuvar sitokin seviyesinin (IL-4 ve IL-10) artırılması yoluyla, yağ dokusu makrofaj fenotipini anti-inflamatuvar duruma doğru değiştirerek keten tohumu yağı takviyeli, yüksek yağlı diyet alan farelerde insülin direncinin iyileşmesine yol açmıştır (Bashir ve ark., 2019).

Farklı keten tohumu ürünlerinin (tam keten tohumu, yağ ve lignanlar) lipid profilleri, inflamatuvar ve antropometrik parametreler üzerindeki etkilerini değerlendiren

bir meta-analizde, keten tohumu yağı takviyesinin IL-6 ile hs-CRP üzerinde düşürücü etkisi olduğunu ortaya koymuştur. Bütün keten tohumu ve lignanlar kan lipidini azaltmada önemli rol oynarken, keten tohumu yağının esas olarak anti-inflamatuvar etkiden sorumlu olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Yang ve ark., 2021).

Morshedzadeh ve ark. ise, öğütülmüş keten tohumu ve keten tohumu yağının her ikisinin de ülseratif kolitli hastalarda inflamatuvar belirteçlerini, hastalık şiddetini, kan basıncını azalttığını göstermiştir (Morshedzadeh ve ark., 2019).

Keten tohumu etanol ekstraktının akut deneysel inflamasyonda profilaktik ve terapötik anti-inflamatuvar ve antioksidan etkilerini değerlendiren bir çalışmada, keten tohumu özünün önleyici tedavide antioksidanları artırarak yararlı bir etki sağladığı; tedavide ise, nükleer faktör kappa-B (NF- κ B) ile reaktif oksijen ve sülfür türlerini azaltarak anti-inflamatuvar ve antioksidan aktiviteler sağladığı gösterilmiştir (Chera ve ark., 2022).

2.3.1.3.D. Keten tohumu ve antioksidan etkisi

Keten tohumu yağının, içerdiği fenoller ve E vitamini gibi antioksidan bileşikler sayesinde antioksidan sistemin işlevini artırdığı gösterilmiştir (Musazadeh ve ark., 2021a). Sağlığı geliştirici etkisi temel olarak antioksidan role sahip karotenoidler ve fenolik asitler ile anti-sklerotik etkiye sahip fitosterollerin varlığından kaynaklanmaktadır (Alzahrani, 2022).

Yapılan bir çalışmada, yüksek yoğunluklu interval antrenman (HIIT) ve keten tohumu yağının (LO) yüksek yağlı diyet ile beslenen ratlar üzerindeki etkisi araştırılmıştır. LO karaciğerde katalaz aktivitesini arttırmıştır ve prooksidan belirteçleri azaltmıştır. HIIT ve LO takviyesinin birlikteliklerinde ise deri altı yağ dokusunda süperoksit dismutaz aktivitesini desteklemiştir (Groussard ve ark., 2021).

Sembratowicz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, diyetle alınan keten tohumu yağının (100 kilogram vücut ağırlığı başına 25 mL veya keten tohumu yağı) atların plazma kreatinin, C vitamini, bakır ve çinko içerikleri, ayrıca süperoksit dismutaz ve katalaz aktiviteleri gibi antioksidan indekslerde artışa katkıda bulunduğu görülmüştür (Sembratowicz ve ark., 2020).

Yapılan bir meta-analiz çalışmasında ise, keten tohumu yağı takviyesinin malondialdehit seviyelerinde önemli bir düşüşe ve toplam antioksidan kapasitede artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bulgular, keten tohumu yağı takviyesinin yetişkinlerde antioksidan savunma sisteminin güçlendirilmesinde ve oksidatif stresin iyileştirilmesinde faydalı bir rol oynayabileceğini ortaya koymuştur (Musazadeh ve ark., 2021a).

2.3.2. Kenevir tohumu

2.3.2.1. Sınıflandırması

Genellikle kenevir olarak bilinen *Cannabis sativa L.*, *Cannabaceae* familyasına ait otsu bir bitkidir (Şekil 9). Uzun yetiştirme tarihi nedeniyle kökeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yaygın bir görüşe göre Orta Asya kökenlidir (Uzunlar ve Kahveci, 2021). Kenevir kullanımına ilişkin en eski kanıtın (M.Ö. 4000) Çin’de olduğu bildirilmiştir (Fathordoobady ve ark., 2019). Kenevir, tekstil, kağıt, giysi ve ev eşyası üretiminde kullanıldığı için büyük bir ekonomik öneme sahiptir. Kenevir tıbbi ve besin amaçlı olarak da kullanılmaktadır (El-Sohaimy ve ark., 2022).

Lif, uçucu yağlar ve tohumlar bitkinin farklı kısımlarından elde edilen değerli ürünlerdir (Irakli ve ark., 2019). Son yıllarda endüstriyel kenevir (*Cannabis sativa L.*) tohumlarının yağ ve un üretimi için kullanılmasına olan ilgi artmakta ve tüm dünyada ekimi yaygınlaşmaktadır. Aslında, geleneksel kullanımlara (gıda, tekstil elyafı, ilaç) ek olarak, katma değerli ürünlerin ve takviye edici besinlerin yanı sıra kozmetik ve nutrasötiklerin üretimi için biyoaktif bileşiklerin kaynağı olarak kenevir tohumlarına olan ilgiyle birlikte diğer yenilikçi endüstriyel uygulamalar (biyomalzemeler ve biyoyakıtlar), gelişmektedir (Blasi ve ark., 2022).



Şekil 9: Kenevir tohumu

2.3.2.2. Besin ögesi bileşimi

Kenevir, lifi, tohumu veya yağı için yetiştirilebilen çok yönlü bir bitkidir. Kenevir (*Cannabis sativa*) tohumu yağı yenilebilir bir yağdır (Devi ve Khanam, 2019) ve insan beslenmesi için iyi bir yağ kaynağıdır (Babiker ve ark., 2020). Besleyici kenevir tohumları çiğ olarak tüketilebilmektedir, mükemmel ve benzersiz bir yağ asidi profiline sahip kenevir tohumu yağı haline getirilebilmektedir (Uzunlar ve Kahveci, 2021).

Sağlıklı bir insan yaşamını sürdürmek için gerekli tüm temel amino asitleri ve yağ asitlerini içeren yeni ve doğal bir besin kaynağı olarak sunulabilmektedir. Kenevir, %25-35 oranında yağ, %20-25 oranında protein, %20-30 oranında karbonhidrat ve %10-15 oranında çözünmeyen lif, vitamin ve mineral içermektedir (Irakli ve ark., 2019).

Kenevir tohumu ve yağının ana faydası, hücre zarı yapısının korunması, prostaglandinlerin ve lökotrienlerin sentezi de dahil olmak üzere birçok fizyolojik süreç için gerekli olan omega-3 ve omega-6 sınıfı yağ asitleri bileşiminden gelmektedir (Uzunlar ve Kahveci, 2021). Bu anlamda en önemli özelliği, n-3 serisine ait nispeten yüksek α -linolenik esansiyel yağ asidi içeriğidir. Genel olarak kenevir tohumu yağı, ÇDYA, özellikle LA ve ALA esansiyel yağ asitleri bakımından yüksektir (Siano ve ark., 2018). Daha açık bir ifadeyle, genotip ve çevresel faktörlere bağlı olarak kenevir tohumu yağı %70 ile %80'i ÇDYA olmak üzere %90'a kadar doymamış yağ asidi içermektedir.

DYA'lar (özellikle palmitik ve stearik asit) kenevir tohumu yağında sadece %10 civarında bulunmaktadır. (Uzunlar ve Kahveci, 2021).

Özellikle kenevir tohumu yağı, insan beslenmesi için ideal bir α -linolenik asit ve linoleik asit oranına (2.5-3:1) sahiptir (Irakli ve ark., 2019). Ayrıca kenevir tohumu yağı γ -linolenik asit ve stearidonik asidin yanı sıra terpenoidler, β -sitosterol ve metil salisilat da içermektedir; bunların tümü sağlığa fayda sağlamak üzere formüle edilmiş fonksiyonel besinlerde kullanılmaktadır (Fathordoobady ve ark., 2019).

Kenevir tohumu aynı zamanda, özellikle bağırsak fonksiyonu olmak üzere, bir organizmayı faydalı bir şekilde etkileyebilen esas olarak çözünmeyen fraksiyonu (%22) dahil olmak üzere, diyet lifi (%28) açısından da zengindir (Opyd ve ark., 2020).

Besin değeri olan diğer bileşenler arasında tokoferoller, karotenoidler ve bazı fenolik bileşikler bulunmaktadır (Fathordoobady ve ark., 2019). Kenevir tohumu geniş bir fenolik yelpazesine sahiptir. Lignanlar ve fenolik asitler kenevir tohumunda rapor edilen en yoğun fenolik bileşiklerdir, bunları flavonoller (kuersetin), flavan-3-oller (kateşin) ve flavonlar (luteolin) takip etmektedir (Alasalvar ve ark., 2021).

Kenevirdeki iki ana ve daha iyi bilinen fitokimyasal, kannabinoidler, toksik etkisi olan (-)-trans- Δ^9 -tetrahidrokanabinol ve potansiyel tıbbi faydası olan (-)-kanabidioldür (Burton ve ark., 2022). Kenevir tohumları düşük seviyede tetrahidrokannabinol içermektedir (%1'den az) (El-Sohaimy ve ark., 2022).

Kenevir tohumu ayrıca insanlara bir grup makro ve mikro element sağlamaktadır (Siano ve ark., 2018). Kenevir tohumu, başta E vitamini olmak üzere mükemmel bir vitamin kaynağı olarak büyük ilgi görmüştür. Genel olarak, tokoferoller E vitamini bileşiklerinin bir sınıfıdır ve α , β , δ ve γ olmak üzere dört farklı şekilde bulunmaktadır. Tokoferol takviyesi α formuna odaklanmıştır ve tüm formlar arasında kenevir tohumu yağının nispeten yüksek oranda γ -tokoferol içerdiği gösterilmiştir. Ayrıca kenevir tohumunda bulunan bazı önemli ve başlıca mineraller fosfor ve potasyumdur (Syed ve ark., 2021).

2.3.2.3. Kenevir tohumunun sağlık üzerine olan etkileri

Kenevir (*Cannabis sativa L.*) tohumu yağı öncelikle besleyici özellikleri nedeniyle değerlidir ve sağlık yararları ile ilişkilendirilmektedir (Uzunlar ve Kahveci, 2021).

Kenevir tohumu yağı, esansiyel amino asitler ve yüksek oranda (%80'in üzerinde) ÇDYA içeren besinsel kalitesi açısından da değerlidir (Fathordoobady ve ark., 2019). Yüksek düzeyde ÇDYA kardiyovasküler hastalık, kanser, romatoid artrit, inflamatuvar ve otoimmün hastalık riskini azaltmaya katkıda bulunabilmektedir (El-Sohaimy ve ark., 2022).

2.3.2.3.A. Kenevir tohumunun kardiyovasküler hastalıklar ve lipid profili üzerine etkisi

Kenevir tohumu yağı, yüksek tansiyonu ve LDL kolesterolü düşürmek, kardiyovasküler hastalıkları önlemek gibi olumlu sağlık yararları göstermiştir (Babiker ve ark., 2020). Kenevir tohumu yağının sağlığa faydaları, hiperkolesterolemi tedavisi ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için şu anda büyük ilgi gören biyoaktif bileşenler olan fitosterollerin varlığından kaynaklanmaktadır (Blasi ve ark., 2022).

Yapılan bir çalışma, indüklenmiş obez dişi ratlar üzerinde, diyetle ek bir tedavi olarak kenevir tohumu yağı takviyesinin serum trigliserit konsantrasyonunu azaltarak ve serum HDL konsantrasyonunu artırarak lipid profilini etkilediğini göstermiştir (Abu Ghazal ve ark., 2023).

Başka bir çalışmada ise, “Beldiya” adı verilen yerel bir türden elde edilen kenevir tohumu yağının, hiperlipidemik fareler üzerinde yapılan çalışma sonucunda toplam kolesterolü, trigliseritleri ve LDL-kolesterolü azaltırken HDL-kolesterolü artırdığı görülmüştür. Sonuç olarak, kenevir tohumu yağı aterojenik indeksi ve LDL/HDL oranını düşürmüştür (Mokhtari ve ark., 2022).

Majewski ve Jurgoński tarafından yapılan bir çalışmada ise, genetik olarak obez Zucker ratlarında kenevir yağı (%4 diyet) kan plazması HDL-kolesterolünü, trigliseritleri ve hesaplanan aterojenik parametreleri azaltmıştır; kenevir tohumu (%12 diyet) ise HDL-kolesterolü ve toplam kolesterolü azaltmıştır ancak aterojenik indeksi azaltamamıştır. Her iki durumda kenevir takviyesi kolesterol düşürücü etkiye, vasküler işleyişte iyileşmeye sebep olmuştur (Majewski ve Jurgoński, 2021).

Az miktarda doğal ve kısmen yağı alınmış kenevir tohumunun yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda takviye edilmesi, ratların antioksidan durumunu, özellikle de karaciğerdeki glutatyon metabolizmasını iyileştirmiştir. Doğal tohumların diyetle

tüketimi plazma kolesterol konsantrasyonunu, özellikle de HDL olmayan fraksiyonu azaltmıştır (Jurgoński ve ark., 2020).

Fotschki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kenevir tohumu yağı ve haşhaş tohumu yağının diyetle dahil edilmesi, yağsız ve genetik olarak obez Zucker ratlarda, vücut yağını ve karaciğer kolesterol seviyelerini düşürmüştür. Kenevir tohumu yağı ayrıca plazma trigliserit seviyelerinde önemli bir artışı önlemiştir ve daha güçlü karaciğer kolesterol düşürücü etkilere sahip olmuştur (Fotschki ve ark., 2020).

2.3.2.3.B. Kenevir tohumunun anti-inflamatuvar ve antiproliferatif etkisi

Kenevirin sağlığa faydaları, bitki kaynaklı besinlerin ve tarımsal sanayi kalıntılarının neredeyse tüm sınıflarında değişken miktarlarda bulunan fenolik bileşiklerle de ilişkilendirilmektedir. Kenevirde, özellikle flavanonlar, flavanoller, flavonoller ve izoflavonlar gibi flavonoidler olmak üzere çok sayıda polifenol tespit edilmiştir. Kenevir flavonları ve flavonolleri, anti-inflamatuvar, anti-kanser ve nöro-koruyucu özellikler gibi çok çeşitli biyolojik etkiler göstermektedir (Siano ve ark., 2018).

Bir çalışmada, yetişkin dişi Swiss albino farelere canlı Ehrlich ascites karsinom hücreleri enjekte edilmiş ve ardından tüm vücut gama ışınlamasına maruz kalmadan önce ve sonra 10 gün boyunca günlük kenevir yağı uygulanmıştır. Kenevir yağı otofaji ve apoptoz sinyal molekülü olan Beclin1, VMP1, LC3, sitokrom c ve Bax'ı önemli ölçüde artırmıştır. Kenevir yağının otofaji ve apoptoz gibi iki hücre ölümü tipini indüklemedeki olası rolü, kanser tedavisinde bir adjuvan olarak uygulanabileceğini belgelemiştir (Hassan ve ark., 2023).

Claro-Cala ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, kenevir tohumu yağının sabunlaşmayan fraksiyonundan izole edilen asiklik diterpen alkol olan fitol, lipopolisakkarit tedavisinden sonra inflamatuvar belirteçlerin (IL-1 β , IL-6 ve TNF- α) üretimini azaltarak olgun insan makrofajlarının inflamasyon kapasitesini azalttığı görülmüştür (Claro-Cala ve ark., 2022).

Fedora kenevir çeşidinden elde edilen tohum, un ve yağın polar ekstraktlarının hücre büyümesini inhibe etme kapasitesinin araştırıldığı çalışmada, kenevir tohumu ve unundan elde edilen ekstraktların her ikisi de insan kolorektal adenokarsinomundan türetilen Caco-2 ve HT-29 hücre hatlarının büyümesini engellemezken, yağdan elde

edilen ekstrakt (150 mg/mL) 24 saatlik tedaviden sonra hücre canlılığını önemli ölçüde azaltmıştır (Moccia ve ark., 2020).

2.3.2.3.C. Kenevir tohumu ve antioksidan etkisi

Besin değerine ek olarak kenevir tohumu, kanser, lipid metabolizması, kardiyovasküler sağlık, immünomodülatör etkiler ve gastrointestinal bozukluklar dahil olmak üzere kronik hastalık riskini azaltmada rol oynayabilecek fenolik bileşikler, tokoferoller ve fitosteroller gibi doğal antioksidanlar açısından da zengindir. Kenevir tohumu yağlı fraksiyonunun biyoaktif bileşikler, antioksidan görevi gören ve doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunu önleyen tokoferollerdir (Irakli ve ark., 2019).

Kenevir tohumu yağındaki diğer biyoaktif bileşikler, provitamin A aktivitesine ek olarak antioksidan olarak hareket edebilen ve dejeneratif hastalık riskini azaltabilen karotenoidler ile temsil edilmektedir (Blasi ve ark., 2022).

Kenevir tohumu besin takviyesinin antioksidatif etkilerinin belirli koşullar altında redoks durumunu iyileştirebileceğini göstermektedir. Hayvan modellerinde oksidatif stresle ilişkili kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar üzerinde kenevir tohumu veya kenevir tohumu türevi ürünlerin potansiyel iyileştirici etkilerini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır (Vitorović ve ark., 2021).

Yapılan çalışmalardan birinde, farklı konsantrasyonlardaki kenevir yağının Teddy cinsi köpeklerin diyetlerine müdahalesinden sonra, köpeklerin biyokimyasal parametrelerinde toplam protein, albümin ve globulin, immüloglobulin E ve γ -interferonu (IFN- γ) önemli ölçüde artmıştır. Buna ek olarak, kenevir yağı süperoksit dismutazı iyileştirmiş ve malondialdehiti azaltmıştır (Xin ve ark., 2022).

Kenevir tohumu yağının oksidatif stres belirteçleri ve *D. melanogaster*'in (sirke sineği/meyve sineği) yaşam döngüsü üzerindeki etkilerinin analiz edildiği bir çalışmada, oksidatif stres koşulları altında, kenevir tohumu yağı oksidatif stres belirteçleri üzerinde faydalı etkiler göstermiştir ve muhtemelen yağdaki yüksek oranda doymamış yağ asitleri (esas olarak LA ve ALA) nedeniyle strese karşı başarılı bir savunma sağlamıştır (Vitorović ve ark., 2021).

Omega-6 ÇDYA bakımından zengin kenevir tohumu diyetinin, laktasyon boyunca kenevir diyeti ile beslenen dişi domuzların oksidatif durumunda, kontrol diyetine kıyasla

Ketencik yağı biyoyakıt, jet yakıtı, yem, ilaç ve kozmetik gibi farklı endüstrilerde kullanılmaktadır. Bu yağ aynı zamanda salata, yemeklik yağ, margarinler, soslar ve terbiye sosları gibi besin uygulamalarında da kullanılmaktadır (Kıralan ve ark., 2018).

2.3.3.2. Besin ögesi bileşimi

Ketencik yağı bileşiminde biri sabunlaşmayan (tokoferoller, steroller) ve diğeri sabunlaşabilen (yağ asitleri) kısım olmak üzere iki fraksiyon ayırt edilebilmektedir (Popa ve ark., 2017). Başlıca yağ asitleri oleik (%14-16), linoleik (%15-23), α -linolenik (%31-40) ve eikosenoik (%12-15) asittir. Minör yağ asitleri ise palmitik, erusik ve stearik asittir (Singh ve ark., 2021). Yüksek ÇDYA içeriği nedeniyle, ketencik yağı balık yağına alternatif olarak bile önerilmektedir (Mieriņa ve ark., 2017).

Ketencik tohumu yağının uzun zincirli omega-3 ÇDYA'yı, özellikle EPA miktarını artırdığı ve plazma omega-6 yağ asitlerinin omega-3 yağ asitlerine oranını iyileştirdiği bulunmuştur (Abad ve Shahidi, 2021). Ketencik tohumunda 1:1.4 olan en iyi omega-6:omega-3 oranlarından biri gözlenmiştir (Jafari ve ark., 2022). Aynı zamanda, %50'nin üzerinde ÇDYA içeriğinin yanı sıra tokoferoller, karotenoidler ve fitosteroller gibi yüksek antioksidan içeriği ile omega-3 yağ asitlerinin en zengin diyet kaynaklarından biridir (Jalili ve ark., 2022). Yağ aynı zamanda potansiyel antioksidanlar (gama tokoferol veya E vitamini gibi) açısından da zengindir ve bu da doğal olarak ketencik yağının stabilitesini ve raf ömrünü artırmaktadır (Singh ve ark., 2021).

Ketencik tohumları ayrıca monosakkaritler, disakkaritler, oligosakkaritler, polisakkaritler ve lif formunda karbonhidratlar içermektedir (Mondor ve Hernández-Álvarez, 2022). Benzersiz bileşimi ve sağlığa yararlı etkileri nedeniyle, ketencik yağı fonksiyonel besinlerin ve nutrasötiklerin üretiminde kullanılmak için iyi bir potansiyele sahiptir (Kıralan ve ark., 2018).

2.3.3.3. Ketencik tohumunun sağlık üzerine olan etkileri

Çeşitli çalışmalar ve klinik deneyler, ketencik yağı tüketimi ile olumlu sağlık etkileri arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Anti-inflamatuvar, antioksidan, anti-artritik ve immünomodülatör gibi birçok terapötik ve iyileştirici özelliğe sahiptir (Singh ve ark., 2021).

Ketencik yağında bulunan antioksidan bileşikler, vücuttaki serbest radikallerin artışı baskılamaya ve vücutta hücrelere saldıran serbest radikallerin dengesiz oluşumu

ile ilgili olan kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi ciddi hastalıkları önlemeye yardımcı olabilmektedir (Mondor ve Hernández-Álvarez, 2022).

Ketencik yağının sağlığı teşvik edici özellikleri, yüksek ALA, tokoferol ve antioksidan içeriğinden kaynaklanmaktadır (Singh ve ark., 2021).

2.3.3.3.A. Ketencik tohumunun kardiyovasküler hastalıklar ve lipid profili üzerine etkisi

Kardiyovasküler hastalıklar dünyada en önde gelen ölüm nedeni sayılmaktadır. Artmış serum kolesterol konsantrasyonu, artmış serum düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol konsantrasyonu, hipertansiyon, düşük fiziksel aktivite, yanlış beslenme davranışı ve bazı klinik bozukluklar veya sosyoekonomik faktörler gibi kardiyovasküler riskin artmasıyla ilişkili birçok faktör bulunmaktadır (Dobrzyńska ve Przysławski, 2020).

Ketencik yağı zengin bir biyoaktif bileşime sahip olduğundan bileşikleri, kardiyoprotektif özelliklere sahiptir ve lipid profilini olumlu yönde etkileyebilmektedir (Kurasiak-Popowska ve ark., 2022). Ketencik tohumunun özellikle yüksek oranda ÇDYA içermesi nedeniyle kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada faydalı bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir (Jalili ve ark., 2022).

Dislipidemisi olan 60 postmenopozal kadına ketencik yağı ve kanola yağı ile diyet müdahalesi sonucunda, her iki grupta da LDL kolesterol konsantrasyonunda azalma gözlenmiştir. Test yağlarının hipolipidemik aktivitesi değerlendirildiğinde, ketencik yağının kanola yağından daha iyi aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (Dobrzyńska ve Przysławski, 2020).

Schwab ve ark. tarafından yapılan çalışmada, yağsız balık, yağlı balık ve bitki bazlı bir α -linolenik asit kaynağı olan ketencik yağının (CSO), glukoz metabolizma bozukluğu olan bireylerde metabolik açıdan etkisini incelemiştir. CSO grubunda, toplam ve LDL-kolesterol konsantrasyonlarının yağlı ve yağsız balık gruplarına kıyasla azaldığı, serum lipid profilinin iyileştiği bulunmuştur (Schwab ve ark., 2018).

Ketencik yağı takviyesinin (CSO) lipid profilleri ve glisemik indeksler üzerindeki etkinliğini belirlemek amacıyla yapılan bir meta-analizde, CSO'nun 8 haftadan uzun süren ve 30 g/gün'den daha düşük dozların kullanıldığı çalışmalarda plasebo grubuna

kıyasla toplam kolesterolü önemli ölçüde iyileştirdiği ve ketencik yağının en büyük etkisinin 20 g/gün dozunda ortaya çıktığı tespit edilmiştir (Jalili ve ark., 2022).

Transgenik ketencik tohumu yağından (CSO) elde edilen EPA ve DHA'nın kan lipidlerine dahil edilmesinin balık yağından elde edilene eşdeğer olduğu varsayılan bir çalışmada, CSO veya balık yağından takviye edilen 450 mg EPA+DHA'nın VLDL, LDL veya HDL konsantrasyonları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu bulgular, ketencik yağının insanlarda EPA ve DHA için uygun bir diyet kaynağı olduğunu göstermiştir (West ve ark., 2019).

ALA kaynağı olarak ketencik yağı (CSO), n-3 ÇDYA kaynağı olarak yağlı balık ve protein kaynağı olarak yağsız balık tüketiminin LDL lipidomu üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, CSO grubunda, LDL'deki doymuş ve tekli doymamış kolesterol ester türlerinin nispi konsantrasyonları azalmıştır ve ALA türleri artmıştır (Erkkilä ve ark., 2021).

2.3.3.3.B. Ketencik tohumu ve diyabet üzerine etkisi

Ketencik tohumlarının terapötik özelliklerinin çoğu sinapin ve fitik asit, antioksidanlar (tokoferoller), flavanoller (kuersetin) ve glukozinolatlar gibi fenolik içeriğinden kaynaklanmaktadır. Ketencik tohumlarından elde edilen yağ, tüketimi koroner kalp hastalığı ve inflamatuvar hastalık riskinde azalma ile ilişkilendirilen temel bir n-3 yağ asidi olan linolenik asit bakımından zengindir (Cojocariu ve ark., 2020). Diyetle alınan n-3 yağ asitlerinin serum lipid profili ve glukoz metabolizması üzerinde yararlı etkileri olduğu, halen tartışmalı olsa da potansiyel olarak tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu bir etkiye katkıda bulunduğu kabul edilmektedir (de Mello ve ark., 2019).

Omega-3 yağ asitlerinin en zengin diyet kaynaklarından biri olan ketencik yağı (CSO) takviyesinin non-alkolik yağlı karaciğer hastalarında insülin konsantrasyonu, insülin direnci, hs-CRP, total antioksidan kapasitesi, süperoksit dismutaz aktivitesinde anlamlı farklılıklara yol açmıştır ve CSO takviyesinin glisemi, inflamasyon ve oksidatif stres gibi durumları iyileştirebileceği görülmüştür (Musazadeh ve ark., 2021b).

Streptozotosin ile diyabet oluşturulan ratlarda ketencik yağı ve yüksek yoğunluklu interval antrenmanın karaciğer fonksiyonu ve metabolik sonuçlar üzerindeki bağımsız ve

kombine etkilerini değerlendiren çalışmada, müdahale gruplarının tümünde açlık plazma glukozu ve insülin direnci, kontrol grubuna kıyasla azalmıştır (Kavyani ve ark., 2023).

Başka bir çalışmada ise, non-alkolik yağlı karaciğer hastalarında ketencik yağı ve dirençli dekstrinin (20 gram/gün CSO + dirençli dekstrin) birlikte verilmesi, plasebo grubuna kıyasla insülin konsantrasyonu, insülin direnci, hs-CRP düzeylerini önemli ölçüde azaltmıştır. Aynı zamanda toplam antioksidan kapasite ve süperoksit dismutaz düzeylerini artırmıştır (Kavyani ve ark., 2021).

2.3.3.3.C. Ketencik tohumu ve antioksidan etkisi

Daha az bilinen bir yağ olan ketencik yağı, diğer yenilebilir yağlara kıyasla iyi bir ALA kaynağı olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, %50'nin üzerinde ÇDYA içeriğinin yanı sıra tokoferoller, karotenoidler ve fitosteroller gibi yüksek antioksidan içeriği ile omega-3 yağ asitlerinin en zengin diyet kaynaklarından biridir (Jalili ve ark., 2022). Yapılan bir çalışmada, ketencik tohumlarında bulunan en önemli antioksidanların fenolik asitler ve flavonoidler grubundan olduğu belirlenmiştir (Kurasiak-Popowska ve ark., 2022). Ketencik tohumunda tanımlanan antioksidan bileşikler arasında sinapin, protokatekuik asit, kuersetin glukozit, kuersetin, p-hidroksibenzoik asit, salisilik asit, sinapik asit, rutin, kateşin ve ellagik asit bulunmaktadır (Singh ve ark., 2021). Ayrıca ketencik yağı, en güçlü antioksidan tokoferol izomeri olan -tokoferol yüksek miktarda içerdiğinden dolayı oksidatif strese daha az duyarlıdır (Mzengereza ve ark., 2021).

Ketencik tohumlarının diyetle dahil edilmesinin koyunların oksidatif durumu üzerindeki etkisini araştıran çalışmada, uygulama gruplarına sırasıyla %6, %11 ve %16 (CSS6, CSS11, CSS16) oranında takviye yapılmıştır. Katalaz aktivitesinin CSS11 ve CSS16'da önemli ölçüde arttığı; süperoksit dismutaz aktivitesinin ise CSS16'da önemli ölçüde yükseldiği görülmüştür (Christodoulou ve ark., 2021).

Kronik strese maruz kalmaya dayalı bir irritabl bağırsak sendromlu fare modelinde, iki ketencik tohumu özütünün (metanolik ve etanolik) süperoksit dismutaz aktivitesini ve glutatyon peroksidaz aktivitesini artırarak çalışılan hayvan modelinin beyin ve bağırsak dokularındaki oksidatif stres belirteçleri üzerinde önemli bir etki gösterdiği bildirilmiştir (Cojocariu ve ark., 2020).

Balık yağının ketencik yağı ile değiştirilmesinin kırmızı ipuranın büyüme performansı, yağ asidi profili ve oksidatif durumu üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla

yapılan bir çalışmada, değişim sonrası kan bileşiminde, karaciğer dışında katalaz ve süperoksit dismutaz seviyelerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Diyetle alınan balık yağının yerine fizyolojik olarak daha dengeli bir biyokimyasal bileşim sağlayan ketencik yağının kullanılması halinde normal büyüme ve genel sağlığın daha başarılı bir şekilde elde edilebileceği görölmüştür (Mzengereza ve ark., 2021).

2.4. Biyoaktif Bileşenler

Fonksiyonel bir besin, temel beslenme kapasitelerinin ötesinde sağlık faydaları sağlayan biyolojik ve fizyolojik olarak aktif bileşiklerden oluşmaktadır. Bu tür besinlerin işlevselliklerinden sorumlu olan bileşenleri genellikle “biyoaktif bileşikler” olarak adlandırılmaktadır (Banwo ve ark., 2021). Biyoaktif bileşik, biyolojik aktivitelere sahip bir bileşik anlamına gelmektedir. Yunanca “bios” yaşam ve Latince “activus” dinamik veya enerji dolu anlamına gelmektedir. Biyoaktif bir bileşiğin canlı bir organizma üzerinde doğrudan fizyolojik veya hücresele etkileri bulunmaktadır. Bu etkiler maddenin doğasına, dozuna ve biyoyararlanımına bağlı olarak olumlu ya da olumsuz olabilmektedir (Walia ve ark., 2019).

Biyoaktif bileşikler, doğada bulunan, besin zincirinin bir parçası olan ve insan sağlığı üzerinde etkisi olduğu gösterilebilen esansiyel ve esansiyel olmayan bileşiklerdir (Biesalski ve ark., 2019). Biyoaktif bileşikler öncelikle meyve ve sebzelerde bulunmakta ve flavonoidler, antosiyaninler, tanenler, betalainler, karotenoidler, bitki sterolleri ve glukozinolatlarını içermektedir. Çeşitli meyve ve sebzeler, kendilerine özgü fizyolojik ve hücresele etkiler gösterebilen fitokimyasallar (fenolikler, flavonoidler ve karotenoidler) dahil olmak üzere bir dizi besin maddesi ve farklı biyoaktif bileşikler sağlamaktadır (Walia ve ark., 2019).

Antioksidan biyoaktif bileşikler açısından zengin vitaminler, fitokimyasallar, esas olarak flavonoidler ve karotenoidler gibi fenolik bileşiklerin büyük miktarlarda tüketilmesi, insan sağlığı üzerinde faydalı etkilere sahip olabilmektedir (Glaucia Lemos, 2022). Biyoaktif bileşikler antioksidan, anti-inflamatuvar, antidiyabetik, antikanser, antiviral ve antitümör aktiviteleri gibi çeşitli biyolojik ve fonksiyonel aktiviteleri nedeniyle büyük ilgi görmektedir (Banwo ve ark., 2021).

2.4.1. Fenolik asitler

“Fenolik asit” genel anlamda bir karboksilik asit grubu içeren fenolik bileşenleri tanımlamaktadır (Kumar ve Goel, 2019). Fenolik asitler, fenolik bileşiklerin ana sınıflarından birini oluşturmaktadır (Cordeiro ve ark., 2022). Fenolikler, bitkilerde esas olarak fenilpropanoid yolu ile şikimik asitten üretilen ikincil metabolitlerdir. Ayrıca vasküler bitkilerde lignin ve hücre duvarı polimerlerinin parçalanması sonucu ve monolignol yolunun yan ürünleri olarak da üretilmektedirler (Abotaleb ve ark., 2020).

Fenolik asitler, hücre duvarı yapısal bileşenlerine kovalent olarak bağlanan bir fonksiyonel karboksilik asit ile çözünebilir serbest asitler, çözünebilir esterleşmiş konjuge ve çözünmez bağlı formlar olarak bulunmaktadır (Banwo ve ark., 2021).

Fenolik asitler, tipik olarak bir karboksil grubu ve aromatik halkaya bağlı olan bir veya birden fazla hidroksil grubu içeren yapılarıyla diğer fenoliklerden ayırt edilebilmektedir. Aromatik halkaya bağlı hidroksil grupları ve diğer fonksiyonel gruplar fenolik asitlerin biyoaktif özelliklerini belirlemektedir (Valanciene ve ark., 2020).

Sebzelerde, tahıllarda, meyvelerde, çaylar ve baharatlar gibi diğer yiyecek ve içeceklerde bulunmaktadır (Cordeiro ve ark., 2022). Fenoliklerin insanlara ve hayvanlara birçok sağlık faydası sağladığı kanıtlanmıştır. Ayrıca fenolikler gıda ve içeceklere renk, tat, acılık, koku ve koruyucu özellikler gibi farklı nitelikler kazandırmaktadır (Valanciene ve ark., 2020).

Fenolik asitler kimyasal yapılarına göre çeşitli sınıflandırmalara ayrılabilir (Cordeiro ve ark., 2022). Fenolik asitler hidroksibenzoik ve hidroksisinnamik asit olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır (Kumar ve Goel, 2019).

2.4.1.1. Hidroksisinnamik asitler

Hidroksisinnamik asitler dokuz karbon atomuna sahiptir ve p-kumarik, kafeik, ferulik, klorojenik ve sinapik asit dahil olmak üzere sinnamik asitten türetilen birkaç basit fenolik bileşiği içermektedir (Cordeiro ve ark., 2022). Hidroksisinnamik asitler C6-C3 iskeletine dayanmaktadır ve sıklıkla kinik asit ve glukoz gibi diğer moleküllere de bağlanmaktadır (Sun ve Shahrajabian, 2023).

Sinnamik asit terimi, öncülleri fenilalanin ve tirozin olan, bitkilerde (meyve ve sebzeler) doğal olarak sentezlenen fenolik bileşikler sınıfını tanımlamaktadır. Sinnamik

asit, tarçın, turunçgiller, ıspanak, kakao, üzüm, çay, kereviz ve kişniş, karanfil, karabiber ve zerdeçal gibi diğer baharatlar gibi çeşitli diyet kaynaklarından elde edilebilmektedir (Contardi ve ark., 2021). Sinnamik asitler bitkilerde ester veya amid olarak yaygın bir şekilde bulunmaktadır. (Di Lorenzo ve ark., 2021).

Hidroksisinnamik asitler tat, renk, besin değeri ve sağlık yararlarına katkıda bulunan diyetin önemli bileşenleri olarak kabul edilmektedir (Sova ve Saso, 2020). Hidroksisinnamik asitler antioksidan kapasiteye önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır (Sun ve Shahrajabian, 2023).

Kafeik asit, ikincil bir bitki metabolitidir ve en bol bulunan biyoaktif dihidroksisinnamik asitlerden birisidir. Bu fenolik bileşik kahve içecekleri, propolis, yaban mersini, elma, elma şarabı, patates, ıspanak, marul, lahana, zeytinyağı, şarap ve tütün yaprakları gibi birçok besin kaynağında ve bazı geleneksel şifalı bitkilerde bulunabilmektedir (Contardi ve ark., 2021). Kafeik asit, farklı tarımsal ürünlerde önemli bir doğal antioksidan kaynağı olarak bilinmektedir (Sun ve Shahrajabian, 2023). Kafeik asit ve türevleri, antioksidan aktivitesiyle bağlantılı olabilecek antibakteriyel, anti-inflamatuvar ve anti-kanserojenik özellikleriyle iyi bilinmektedir (Abotaleb ve ark., 2020).

Ferulik asit, bitkilerde en bol bulunan hidroksisinnamik asittir ve şikimat moleküler yolu içinde sentezlenmektedir. Ferulik asit, beyaz kristal toz halinde görünen ve ıspanak, pirinç, turunçgiller, arpa, havuç ve domates gibi birçok fonksiyonel besinde bulunan doğal bir fenolik bileşiktir (Contardi ve ark., 2021). Tahıllar, sinnamik asidin bir türevi olan ferulik asidin en önemli kaynağıdır (Di Lorenzo ve ark., 2021). Buğday, karabuğday, pirinç, mısır, yulaf, çavdar, portakal, mısır, otlar, baharatlar, sorgum, darı, kinoa ve arpada bulunan fenilalanin ve tirozinin metabolize edilmesinden elde edilen bir yan üründür (Abotaleb ve ark., 2020). Ferulik asit, yaşlanma karşıtı, anti-inflamatuvar ve nöroprotektif etkiler gösteren, terapötik potansiyeli ile yaygın olarak bilinen bir polifenoldür (Sun ve Shahrajabian, 2023).

P-kumarik asit, bitkilerde tirozinin doğrudan dönüşümünden veya şikimik asit yolunun bir metaboliti olarak sinnamik asidin oksidasyonundan sentezlenmektedir (Contardi ve ark., 2021). P-kumarik asit buğday, arpa, yulaf, mısır, çavdar, kinoa, pirinç, darı, ballı sorgum, arpa taneleri ve karabuğdaydan elde edilmektedir (Abotaleb ve ark.,

2020). P-kumarik asit antioksidan ve anti-inflamatuvar etkileri olan bir bitki metabolitidir (Sun ve Shahrajabian, 2023).

Başta kahve çekirdekleri olmak üzere birçok bitkide önemli bir fenolik bileşen olan **klorojenik asit**, insan beslenmesinde oldukça bol miktarda bulunan bir fitokimyasaldır (Buko ve ark., 2021). Mevcut en bol çözünebilir hidroksisinnamik asit klorojenik asittir (Kumar ve Goel, 2019). Klorojenik asit elma, enginar, havuç, kahve çekirdekleri, patlıcan, üzüm, hanımeli, kivi, armut, erik, patates, çay, tütün yaprakları, domates gibi besinlerde ve bitkilerde bulunabilmektedir (Santana-Gálvez ve ark., 2017). Klorojenik asit, kahve gibi farklı yiyecek ve içeceklerde bol miktarda bulunması nedeniyle diğer fenolik asitlere göre en çok bulunan moleküllerden biridir (Contardi ve ark., 2021). Antioksidan, anti-inflamatuvar, antikanser, antilipidemik ve antidiyabetik gibi çeşitli sağlıklı özelliklere sahip olduğu için yaygın olarak çalışılmaktadır (Lukitasari ve ark., 2020).

Serbest veya esterleşmiş formda bulunan **sinapik asit** tahıl taneleri, çavdar, buğday, tritikale, arpa, yulaf, çavdar, pirinç, kolza tohumu, lahana, beyaz lahana, şalgam, brokoli, turunçgiller, adaçayı ve kekik gibi çeşitli bitkilerde bulunmaktadır (Abotaleb ve ark., 2020). Yaygın olarak bulunan bir hidroksisinnamik asit olan sinapik asit, antioksidan özelliği ile ilgili çok sayıda biyolojik aktivite içermektedir (Sun ve Shahrajabian, 2023).

2.4.1.2. Hidroksibenzoik asitler

Hidroksibenzoik asitler yedi karbon atomuna sahiptir ve gallik, salisilik, protokatekuik, ellagik, gentisik ve siringik asit gibi benzoik asitten türetilen bileşiklerden oluşmaktadır (Cordeiro ve ark., 2022). Hidroksibenzoik asitler C6-C1 iskeletine dayanmaktadır ve genellikle küçük organik asitlere, glukozil gruplarına veya hücre yapısal bileşenlerine bağlı olarak bulunmaktadır (Sun ve Shahrajabian, 2023).

Hidroksibenzoik asitler yenilebilir bitkilerin önemli biyoaktif bileşenleridir ancak daha yaygın olan ve üzerinde çalışılan fenolik asitler hidroksisinnamik asitlerdir (Sova ve Saso, 2020). Hidroksibenzoik asitler birçok tıbbi bitkide bulunan antioksidan fitokimyasallardır ve çeşitli insan hastalıklarının önlenmesinde etkilidirler (Sun ve Shahrajabian, 2023).

Gallik asit, doğada tespit edilen en bol polifenollerden biridir (Sun ve Shahrajabian, 2023). Gallik asit kestane, hindiba, böğürtlen, ahududu, ceviz, çikolata,

şarap, yeşil çay ve sirkeden serbest halde ya da hidrolize olabilen tanenlerin bir parçası olarak elde edilmektedir. Güçlü anti-mikrobiyal, anti-inflamatuvar ve antikanser aktivitelere sahiptir (Abotaleb ve ark., 2020). Gallik asit, adiposit proliferasyonunda antioksidan veya serbest radikal temizleyicileri ortaya çıkarmaktadır (Sun ve Shahrajabian, 2023).

Gentisik asit, salisilik asidin biyosentetik bir türeği ve sitrik meyveler, üzüm, enginar, susam ve zeytinde bulunan tirozin katabolizmasının bir yan ürünüdür. Antioksidan ve anti-inflamatuvar etkilere sahiptir ve kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır (Abotaleb ve ark., 2020).

Siringik asit, şikimik asit yolunda yer alan bir dizi enzimatik reaksiyonla sentezlenen, doğal olarak oluşan bir fenolik asittir. Siringik asit, zeytin, ceviz, tahıllar, hurma, baharatlar, balkabağı, üzüm, bal, kırmızı şarap ve sirke gibi çeşitli bitki ve meyvelerde yaygın olarak bulunmaktadır (Contardi ve ark., 2021).

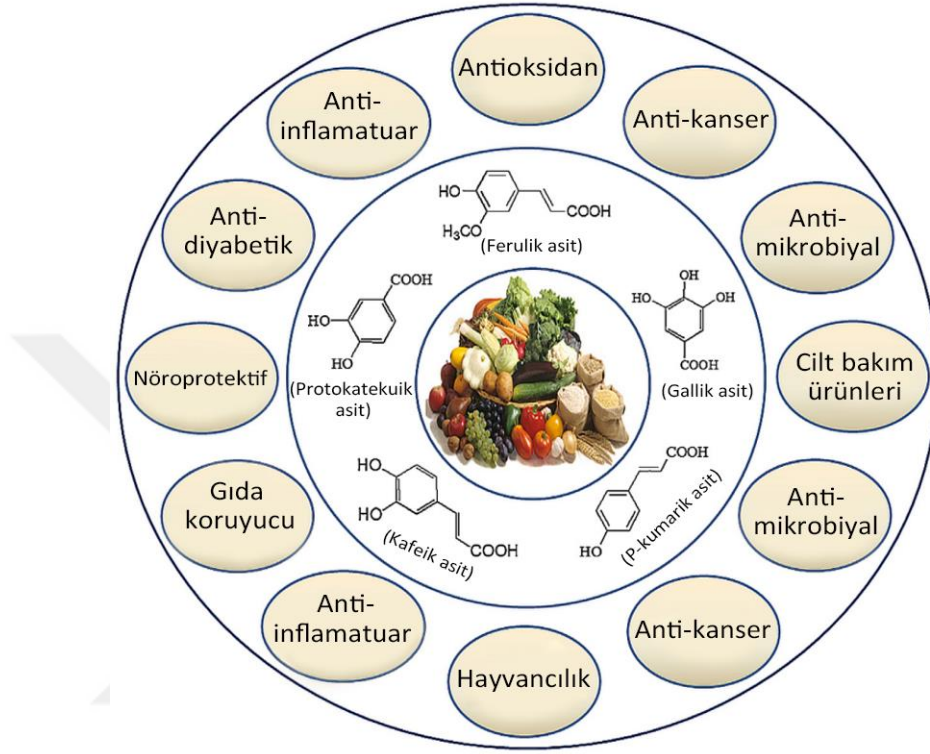
Vanilik asit, bir ara ürün olarak vanilini içeren bir reaksiyonda ferulik asitten üretilmektedir (Abotaleb ve ark., 2020). Vanilik asit, acai meyvesi, mango, vanilya çubuğu ve ginseng dahil olmak üzere çeşitli yenilebilir bitki ve meyvelerde bulunan fenolik bir türevidir (Contardi ve ark., 2021).

Protokatekuik asit doğal bir fenolik asittir ve kompleks polifenollerin başlıca metabolitlerinden biridir. Kepek ve tane kahverengi pirinç gibi birçok bitkide, özellikle soğan, erik, üzüm, kuş üzümü ve kabuklu badem gibi kuruyemişlerde tespit edilmektedir (Sun ve Shahrajabian, 2023). Protokatekuik asit erik, yıldız anason, melisa, biberiye, tarçın, sudan ebegümeci, sarı kantaron, çilek, karnabahar ve mercimekte de bulunmaktadır (Abotaleb ve ark., 2020). Antioksidan, antikanser, antidiyabetik, anti-inflamatuvar, kardiyoprotektif etkinlik dahil olmak üzere çok çeşitli biyolojik ve farmakolojik aktivitelere sahiptir (Abotaleb ve ark., 2020).

2.4.1.3. Fenolik asitlerin sağlık üzerine olan etkileri

Hidroksibenzoik asitler veya hidroksisinnamik asitler ve bunların türevleri olan fenolik asitler, anti-inflamatuvar ve kardiyovasküler hastalıkların tedavisi ve önlenmesi için önemli bir potansiyel göstermektedir (Şekil 11) (Afnan ve ark., 2022).

Serbest radikal temizleme, metal şelasyonu, indirgeme kapasitesi ve sinyal iletimi ile enzimatik aktivitenin modülasyonuna katkılarını içeren antioksidatif, anti-inflamatuvar ve antibakteriyel aktiviteleri nedeniyle fenolikler, bulaşıcı ve kardiyovasküler hastalıkların azaltılmasında rol oynamaktadır (Valanciene ve ark., 2020).



Şekil 11: Fenolik asitlerin sağlık üzerindeki potansiyel etkileri (Kumar ve Goel, 2019)

2.4.1.3.A. Fenolik asitlerin antioksidan ve anti-inflamatuvar etkisi

Fenolik asitler antioksidan olarak işlev görmektedir. Fenolik asitlerin antioksidan aktivitesi (fenol kısmının reaktivitesine bağlı olarak) için çeşitli mekanizmalar bilinse de hidrojen atomu verme yoluyla radikal süpürmenin ana yöntem olduğuna inanılmaktadır. (Kumar ve Goel, 2019). Aromatik halkaya bağlı metoksi ve hidroksi gruplarının konumu ve sayısı ile tanımlanan fenolik asitlerin yapısı, antioksidan veya anti-radikal süpürücü özelliklerine katkıda bulunmaktadır. Benzen halkasına bağlanan hidroksi ve metoksi grubu ne kadar fazla olursa radikal süpürme özelliklerinin belirlenmesi de o kadar iyi olmaktadır (Valanciene ve ark., 2020).

Radikal süpürme aktiviteleri: gallik > gentisik > şiringik > kafeik > protokatekuik > sinapik > ferulik > izoferulik > vanilik > p-kumarik > o-kumarik > m-kumarik > salisilik > p-hidroksibenzoik asit şeklinde azalmaktadır (Valanciene ve ark., 2020).

Fenolik asitler, sağlığa faydaları ile iyi bilinen bir fitokimyasal bileşikler sınıfıdır. Ayrıca gallik asit, kafeik asit ve klorojenik asit gibi fitokimyasal bileşenlerdeki fenolik asitler umut verici anti-inflamatuvar ajanlar olarak kabul edilmektedir (Ali ve ark., 2020a).

Avenantramidler sadece yulafıta bulunan bir grup difenolik asittir (Zhang ve ark., 2020a). İn vitro ve in vivo olarak antioksidan ve anti-inflamatuvar etkiler göstermiştir (Kang ve ark., 2018; Yeo ve ark., 2019; Dhakal ve ark., 2019). Yapılan bir çalışmada, yulaf avenantramid takviyesinin, dolaşımdaki inflamatuvar sitokinleri azalttığı ve yokuş aşağı koşu tarafından indüklenen kemokinlerin ve hücre adezyon moleküllerinin ekspresyonunu inhibe ettiği sonucuna ulaşılmıştır (Zhang ve ark., 2020a).

Sedef hastalığı, interlökin 23/tip 17 yardımcı T hücreleri/interlökin-17 (IL-23/Th17/IL-17) yolağının aracılık ettiği bir deri iltihabıdır. Gallik asidin sedef hastalarından izole edilen ve ex vivo olarak uyarılan periferik monositler üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, gallik asit IL-17 üreten hücrelerin sıklığı ile IFN-γ üreten hücrelerin sıklığını azaltmıştır (Tsiogkas ve ark., 2023).

Kurkumin ve klorojenik asit içeren biyoaktif bir Hindistan cevizi yoğurdunun, inflamatuvar süreçler üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan randomize çapraz çalışmada, kurkumin ve klorojenik asit ile güçlendirilmiş biyoaktif yoğurt tüketiminden sonra plazma TNF-α değeri, başlangıç seviyesine kıyasla önemli ölçüde azalmıştır (Ahmed Nasef ve ark., 2022).

Yoon ve ark. tarafından yapılan, sinapik asidin anti-obezite etkinliğini ve etki mekanizmasını değerlendiren çalışmada ise, sinapik asit takviyesinin yağ dokusunda pro-inflamatuvar nükleer faktör kappa B, monosit kemoatraktan protein-1, TNF-α ve Toll benzeri reseptör 4 mRNA ekspresyonunu önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (Yoon ve ark., 2022).

Kafeik, ferulik, gallik ve protokatekuik asitlerin, ratlarda yüksek fruktoz diyetine bağılı olarak antioksidan enzimlerin (süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz) aktivitelerindeki azalmayı ve oksidatif stres biyobelirteçlerindeki

(indirgenmiş glutatyon, lipid peroksidasyon ürünleri, protein oksidasyonu ve parçalanmış DNA) artışı önemli ölçüde düzeltmiştir. Yüksek TNF- α , IL-6 ve IL-8 ise önemli ölçüde azaltılmıştır (Ibitoye ve Ajiboye, 2018).

2.4.1.3.B. Fenolik asitlerin kardiyovasküler hastalıklar üzerine etkisi

Diyet fenolik asitlerinin kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu bir rol oynadığı, in vitro ve in vivo olarak yüksek antioksidan özelliğe sahip olduğu, anti-inflamatuvar özellik gösterdiği ve endotel fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (Agunloye ve ark., 2019). Polifenolün, nitrik oksit ve endotel kaynaklı hiperpolarize edici faktör gibi vazoprotektif faktörlerin üretimini teşvik edebileceği, bunun da vasküler düz kas fonksiyonunu iyileştirebileceği ve birçok kardiyovasküler risk faktörü ile ilişkili vasküler oksidatif stresi kontrol edebileceği bildirilmiştir (Agunloye ve ark., 2019).

Kafeik asit ve klorojenik asit, doğal antioksidan ve kardiyoprotektif özelliklere sahip hidroksisinnamik asidin önemli üyeleridir (Agunloye ve ark., 2019). Kahve, kafeik asit ve klorojenik asit gibi fenolik asitler bakımından zengindir (Ramli ve ark., 2021). Orta düzeyde kahve alımının kardiyovasküler sağlık üzerine etkisini test etmek amacıyla yapılan randomize kontrollü çalışmada, kahve tüketiminin (farklı oranlarda klorojenik asit içeren bir kahve içeceği (400 mL/gün)) sağlıklı bireylerde KVH gelişimi sırasında temel olan oksitlenmiş ve inflamatuvar lipidlerin oluşumunu modüle ettiği gösterilmiştir (Lara-Guzmán ve ark., 2021).

Endotel disfonksiyonu, KVH'nın gelişiminde ve ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır. Klorojenik asit açısından zengin kafeinsiz yeşil kahve özütünün (DGCE) akut tüketiminin sağlıklı bireylerde endotel fonksiyonu üzerindeki etkisini test etmek amacıyla yapılan çift kör randomize çapraz çalışmada, DGCE alımından sonra zaman içinde akım aracılı dilatasyonda akut bir iyileşme olduğu; fenolik maruziyet ve akım aracılı dilatasyon arasındaki ilişkinin daha yüksek konsantrasyonlarda daha büyük bir etkiye doğru pozitif bir eğilim gösterdiği görülmüştür (Naylor ve ark., 2021).

Ferulik asit, sebzelerde ve tahıl tanelerinde bulunan en bol fenolik bileşiktir. Hiperlipidemide ferulik asit takviyesinin, plasebo ile karşılaştırıldığında toplam kolesterol, LDL-kolesterol, trigliseritte istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gösterdiği ve HDL-kolesterolde ise artış gösterdiği görülmüştür (Bumrungpert ve ark., 2018).

Agunloye ve ark. tarafından yapılan çalışmada, siklosporin ile hipertansif hale getirilen ratlarda, kafeik asit ve klorojenik asit kan basıncını düşürücü özellikler sergilemiştir ve hipertansiyon patogeneziyle bağlantılı anahtar enzimlerin aktivitelerini azaltmıştır (Agunloye ve ark., 2019).

Sinapik asidin streptozotosin (STZ) ile indüklenen kardiyak hasarlar üzerindeki koruyucu etkilerinin incelendiği çalışmada ise, sinapik asit (20-40 mg/kg), hiperglisemi, hiperlipidemi, inflamasyon, oksidatif stres ve apoptozun iyileştirilmesi yoluyla kardiyak disfonksiyon ve kardiyomiyopatiyi iyileştirmiştir (Raish ve ark., 2022).

2.4.1.3.C. Fenolik asitlerin diyabet üzerine etkisi

Fenolik asitler glukoz ve insülin reseptörlerinin işlevini etkilemektedir. Pankreas β -hücrelerinde (insülin üreten) glukoz taşıyıcı GLUT2'nin ekspresyonunu arttırmaktadır ve protein kinaz yolları aracılığıyla GLUT4'ün translokasyonunu teşvik etmektedirler. Klorojenik ve ferulik asitler aynı taşıyıcı stimülasyon mekanizmasını kanıtlamıştır ve antidiyabetik ajanlar olarak çalışmaktadır (Kumar ve Goel, 2019).

Sonchus oleraceus Linn'in (CE) ham ekstresi ve ana fenolik asitleri olan klorojenik asit ve kafeik asit anti-diyabetik aktiviteye sahiptir (Chen ve ark., 2019b). *S. oleraceus* Linn'den elde edilen klorojenik ve kafeik asidin sinerjik etkisinin HepG2 (karaciğer karsinomu) hücrelerindeki etkisini inceleyen çalışmada, CE ve ana fenolik asitleri, insülin ile tedavi edilen HepG2 hücrelerinin insülin duyarlılığını artırarak, insülin sinyal blokajının zayıflaması ve glukoz tüketiminin modülasyonu yoluyla potansiyel bir hepatik disfonksiyonu önlemiştir ve ertelemiştir (Chen ve ark., 2019b).

Yeşil çay kateşinleri ve kahve klorojenik asitleri (GTC+CCA) ile zenginleştirilmiş içecek (620 mg GTC, 373 mg CCA ve 119 mg kafein/gün) tüketilmesi, sağlıklı bireylerde yemek sonrası glisemik kontrolü, glukagon benzeri peptid-1 yanıtını ve yemek sonrası insülin duyarlılığını önemli ölçüde iyileştirmiştir ve diyabetin önlenmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir (Yanagimoto ve ark., 2022).

Ghadimi ve ark. tarafından ellagik asidin antioksidan özellikleri göz önünde bulundurularak, tip 2 diyabet hastalarının üzerindeki etkisinin değerlendirildiği çalışmada, müdahale grubunda (180 mg/gün) kan şekeri, insülin, insülin direnci, hemoglobin A1c (HbA1c), total kolesterol, trigliserit, LDL, CRP, TNF- α ve IL-6 ortalamaları anlamlı olarak azalmıştır (Ghadimi ve ark., 2021).

Streptozotosin (STZ) ile diyabet oluşturulan ratlarda, sinapik asit (SA) ve ellagik asidin (EA) tek başına ve kombine tedavisinin etkisini araştıran çalışmada, SA ve EA diyabetik ratlarda β -hücrelerinin insülin ekspresyonunu artırmıştır. Çalışma, SA ve EA'nın (20 mg/kg/gün SA ve 50 mg/kg/gün EA), özellikle kombine tedavilerinin, diyabette antihiperglisemik bir ajan olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Altındağ ve ark., 2021).

Yüksek yağlı diyetle beslenen diyabetik ratlarda p-kumarik asidin diyabet kaynaklı oksidatif stres ve nefropatiye karşı koruyucu etkilerinin analiz edildiği çalışmada, p-kumarik asit (12 hafta boyunca 20 mg/kg) takviyesinin, yüksek kan glukoz seviyelerini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur (Mani ve ark., 2022).

Anti-hiperglisemik ajanlar olarak gallik asit (GA) ve p-kumarik asidin (PCA) olası in vitro, in situ ve in vivo mekanizmalarını araştıran bir çalışmada ise, GA ve PCA'nın intestinal glukoz emilimini geciktirmek, β -hücre aktivitesini artırmak ve insülin duyarlılığını artırmak gibi mekanizmalarla periferik doku tarafından glukoz alımını teşvik ettiği ve anti-hiperglisemik aktivite sağladığı görülmüştür (Abdel-Moneim ve ark., 2022).

2.4.1.3.D. Fenolik asitlerin kanser hastalıkları üzerine etkisi

Kanser dünya çapında en önemli sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir (Kumar ve Goel, 2019). Kanser, hücrel homeostazda geri dönüşü olmayan bir bozulma olarak tanımlanmaktadır. Bu bozulma, hücrel fonksiyonların kaybı/azalması; apoptoz, oksidatif stres, mutasyonlar ve hipoksi gibi iç etmenlerle ilişkili olabileceği gibi, sigara ve strese ek olarak radyasyon, ultraviyole ışınları, kirlilik gibi dış etmenlerden de kaynaklanabilmektedir (Abotaleb ve arkç, 2022). Hidroksibenzoik ve hidroksisinnamik asitler gibi fenolik asitler ve bunların türevleri kanserin önlenmesi ve tedavisinde hayati bir rol oynamaktadır (Kumar ve Goel, 2019).

Antikanser bileşikler olarak etkileri öncelikle güçlü antioksidan aktivitelerine bağlanmaktadır. Ayrıca, antikarsinojenik etkileri, hücre proliferasyonunu, anjiyojenik faktörleri, onkojenik sinyal kaskadlarını ve protein kinazı inhibe etme, apoptozu indükleme, hücrel göç ve metastazı önleme yetenekleriyle ilişkilendirilmektedir (Abotaleb ve arkç, 2022).

Hidroksisinnamik ve hidroksibenzoik asit alımı da dahil olmak üzere fenolik asitlerin alt sınıfları ile meme kanseri riski arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmada,

özellikle kahve, meyve ve sebzelerde bulunan klorojenik asitlerden elde edilen daha yüksek hidroksisinnamik asit alımı, menopoz sonrası kadınlarda daha düşük meme kanseri insidansı ile ilişkilendirilmiştir (Romanos-Nanclares ve ark., 2020).

3,4-dihidroksifenilasetik, p-kumarik, vanilik ve ferulik asitlerin antioksidan aktivitesini ve insan kolon adenokarsinom hücrelerinde (HT-29) hücre canlılığı, hücre döngüsü ilerlemesi ve apoptoz oranı üzerindeki etkisini değerlendiren bir çalışmada ise test edilen tüm bileşiklerin insan kolon kanseri hücrelerinde hücre canlılığını azalttığı gösterilmiştir (Rosa ve ark., 2018).

Pagnan ve ark. tarafından, kafeik asit fenetil ester (CAPE) ve kafeik asidin (CA) fare osteosarkom hücreleri üzerindeki antikanser özelliklerini değerlendiren çalışmada ise, CAPE, kontrol osteoblastlarına kıyasla tümör hücrelerinin canlılığını azaltmada daha etkili ve seçici olmuştur. CAPE ayrıca ROT oluşumunu ve hücre göçünü azaltmıştır ve antikanser ilaç olarak potansiyel rolünü ortaya koymuştur (Pagnan ve ark., 2022).

Antosiyaninler ve fenolik asitler açısından zengin, güçlü antikanser ajanlar olarak hareket edebilen aronya meyvesinin üç özütünün (kırmızı, mor ve siyah) HT-29 insan kolon kanseri hücrelerinde büyüme inhibitör aktivitesi karşılaştırılmıştır ve siyah aronya özütünün en yüksek toplam fenol, antioksidan aktivite ve bireysel fenolik asit seviyesine sahip olduğu; hücre çoğalmasını azaltmada en büyük etkiye sahip olduğu görülmüştür. Ekstraktların büyümeyi engelleyici aktiviteleri toplam fenolik içerik ve kafeik ve klorojenik asit seviyeleri ile iyi korelasyon göstermiştir (Gill ve ark., 2021).

Protokatekuik asidin (PCA) kolon kanseri hücrelerinin (CaCo-2) canlılığı üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise, PCA, doza bağlı bir şekilde, CaCo-2'nin hücre canlılığını önemli ölçüde azaltmıştır. Sonuçlar, PCA'nın kolon kanserinin önlenmesi ve/veya tedavisinde yararlı bir araç olabileceğini göstermiştir (Acquaviva ve ark., 2021).

2.4.2. Flavonoidler

Flavonoidler, bitkilerin renk, lezzet ve farmakolojik aktivitelerinden sorumlu biyoaktif sekonder metabolitler olarak sentezlenen polifenolik bileşiklerdir (Kopustinskiene ve ark., 2020). Genel olarak flavonoidler, iki benzen halkası ve 3 karbonlu bağlantı zincirinden meydana gelen 15 karbonlu (C₆-C₃-C₆) bir iskeletten

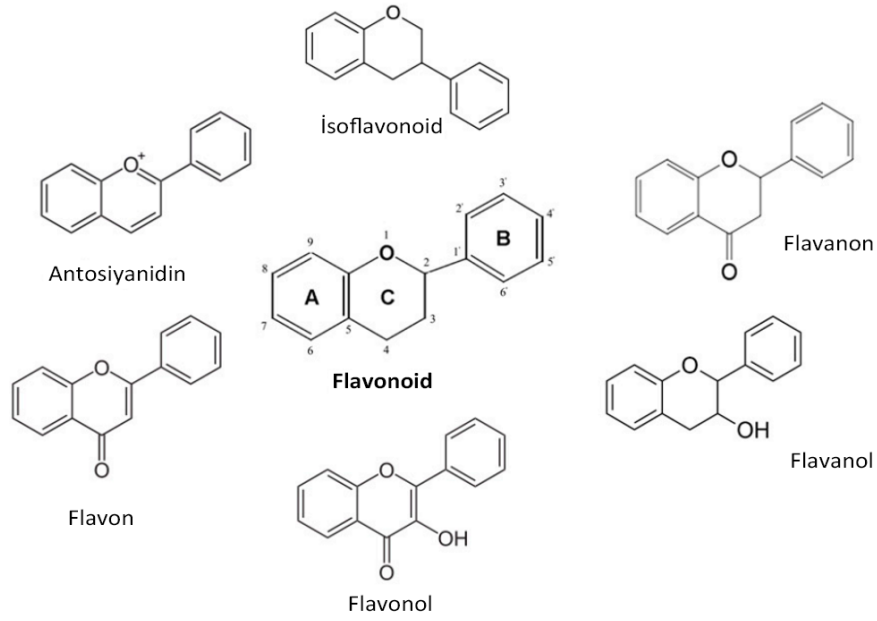
oluşmaktadır (Li ve ark., 2023). Glukozile formda ya da aglikon formunda bulunabilmektedirler (Al-Khayri ve ark., 2022).

Flavonoidler çeşitli meyve ve sebzelerde bol miktarda bulunmaktadır. (Walia ve ark., 2019). Kakao ve çikolata türevlerinde, kırmızı şarapta, siyah ile yeşil çayda bol miktarda bulunmaktadır. Meyvelerden çilek, erik, kiraz ve elma flavonoidler açısından en zengin iken, tropikal meyveler flavonoidler açısından fakirdir. Sebzelerin içerisinde fazla miktarda flavonoid içerenler ise; bakla, zeytin, soğan, ıspanak ve arpacık soğanıdır (Kopustinskiene ve ark., 2020). Birkaç bitkinin yaprak ve çiçeklerinde de mevcuttur (Al-Khayri ve ark., 2022). Bu farklı bitki kısımlarında bulunan biyoaktif fitokimyasal bileşenlerin varlığı, onlara tıbbi değerlerini ve biyolojik aktivitelerini vermektedir (Ullah ve ark., 2020).

Flavonoidlerin çoğu terapötik ajanlar olarak geniş çapta kabul görmektedir. Bunlar doğal olarak fenilpropanoid yolu ile sentezlenmektedir ve biyoaktivitesi emilim mekanizmasına ve biyoyararlanıma bağlıdır (Ullah ve ark., 2020). Kayda değer antioksidan özellikleri nedeniyle flavonoidler gıda, kozmetik ve ilaç endüstrilerinde kullanılmaktadır (Dias ve ark., 2021). Bununla birlikte, polifenollerin en belirgin uygulamaları tıp alanındadır (Ullah ve ark., 2020).

Çeşitli bitkilerde 9000'den fazla flavonoid türeği tanımlanmıştır ve bunlar temel yapılarındaki modifikasyona bağlı olarak farklı alt ailelere ayrılmaktadır (Zhuang ve ark., 2023). Aglikonların özelliklerine bağlı olarak flavonoidlerin altı ana alt sınıfı vardır (Şekil 12) ve şu grupları içermektedir:

- (1) antosiyanidinler,
- (2) flavanonlar,
- (3) flavonlar,
- (4) izoflavonlar,
- (5) flavan-3-oller,
- (6) flavonoller (Banwo ve ark., 2021).



Şekil 12: Flavonoidlerin alt grupları ve kimyasal yapıları (Kopustinskiene ve ark., 2020)

2.4.2.1. Antosiyanidinler

Antosiyanidinler, suda çözünen ve tüm yüksek bitkilerin yapraklarında, gövdelerinde, köklerinde, çiçeklerinde ve meyvelerinde bulunan biyoflavonoidlerin bir alt sınıfıdır (Ramesh ve ark., 2021). Antosiyanidinler, meyve ve sebzelerin, özellikle kırmızı, mavi veya mor meyvelerin (orman meyveleri, siyah kuş üzümü) renginden sorumlu çözünebilir pigmentlerdir (Ciumărnean ve ark., 2020). Başlıca antosiyanidinler arasında siyanidin, delfinidin, pelargonidin, peonidin, petunidin ve malvidin bulunmaktadır (Kopustinskiene ve ark., 2020).

Antosiyaninler de genellikle siyanidin, pelargonidin, delphinidin, peonidin, petunidin ve malvidin gibi antosiyanidinlerin glukozitleri olarak bulunmaktadır. Antosiyaninler birçok çiçek, yaprak ve meyvenin mavi, mor, kırmızı ve turuncu renklerinden sorumlu flavonoidlerdir (Dias ve ark., 2021). Renk, antosiyaninlerin A veya B halkalarındaki konjugasyona bağlı olarak farklılık göstermektedir. Esas olarak merlot üzümü, kırmızı üzüm, ahududu, çilek, yaban mersini, kızılçik ve böğürtlen gibi birçok meyvenin dış hücre katmanlarında bulunmaktadır (Al-Khayri ve ark., 2022).

Antosiyanidinlerin kardiyovasküler sistem üzerindeki faydalı etkileri, endotele bağlı vazodilatasyon ve akut miyokard enfarktüsü riskini azaltarak ortaya çıkmaktadır (Ciumărnean ve ark., 2020).

2.4.2.2. Flavanonlar

Flavanonlar, doymuş C halkasına sahiptir (Zhuang ve ark., 2023). Flavanonlar, flavonoidlerin önemli bir sınıfıdır. Limon, portakal, üzüm ve turunçgiller flavanonun ana kaynaklarıdır (Roy ve ark., 2022). Flavanonlar yapısal farklılıklarına göre hesperitin, naringin, naringenin, eriodiktiyol, hesperidin, pinosembrin ve likuiritin olarak ayrılabilir (Zhuang ve ark., 2023). Turunçgil kabuklarının acımsı tadından sorumludurlar (Al-Khayri ve ark., 2022). Bu sınıfın ana temsilcileri naringenin ve hesperetindir (Ciumărnean ve ark., 2020). Naringenin ve hesperetin çoğunlukla limon, portakal, misket limonu, mandalina ve greyfurtta bulunmaktadır (Zhuang ve ark., 2023). Serbest radikallerin aktivitesini bloke ederek antioksidan özellik göstermektedirler (Ciumărnean ve ark., 2020).

2.4.2.3. Flavonlar

Flavonlar, flavonoidlerin önemli alt gruplarından biridir (Zhuang ve ark., 2023). Başlıca flavonlar arasında apigenin, krisin, luteolin ve tangeritin bulunmaktadır (Kopustinskiene ve ark., 2020). İnsan diyetinin ana flavonları apigenin ve luteolin içermektedir (Ramesh ve ark., 2021). Flavonların başlıca besin kaynakları meyve kabuğu, kırmızı şarap, karabuğday, kırmızı biber ve domates kabuğudur (Roy ve ark., 2022). Apigenin, luteolin ve tangeretin nadir bulunan flavonlardır ve tatlı kırmızı biber, maydanoz, papatya, kereviz, nane ve *Ginkgo biloba*'da bulunmaktadır (Al-Khayri ve ark., 2022). Luteolinin gözlemlenen faydalı etkileri arasında, hipertansif farelerde kan basıncını düşürme, aort halkasında vazodilatasyonu iyileştirme yeteneği bulunmaktadır (Ciumărnean ve ark., 2020).

2.4.2.4. İzoflavonlar

İzoflavonlar, östrojen ile benzer bir yapıya sahip oldukları için fitoöstrojen olarak da adlandırılmaktadır (Al-Khayri ve ark., 2022). Daidzein ve genistein, esas olarak soya gibi baklagil bitkilerinde bulunan izoflavonlardır; tofu, kavrulmuş soya fıstığı ve miso gibi soya ürünleri de izoflavon bakımından zengindir (Al-Khayri ve ark., 2022). İzoflavonların başlıca kaynakları *Fabaceae/Leguminosae* familyasına ait baklagil bitkileridir. Diğer kaynaklar arasında kırmızı yonca, kırmızı şarap, yonca ve keten tohumu bulunmaktadır ve kırmızı yonca en yüksek miktarda fito-östrojen içermektedir (Ramesh ve ark., 2021).

İzoflavonların ortaya çıkışı *Leguminosae* familyasının birkaç alt ailesiyle sınırlı kalmaktadır. Ancak önemli östrojenik aktiviteler bu metabolitlere bağlanmaktadır ve bazı tıbbi bitkilerin anti-inflamatuvar özellikleri izoflavon zenginliğinin bir sonucu kabul edilmektedir (Dias ve ark., 2021). Daidzein etkisini esas olarak oksidatif stresin neden olduğu hasarı azaltarak, aynı zamanda nitrik oksit sentezini artırarak, LDL oksidasyonunu azaltarak veya prostaglandin üretimini artırarak göstermektedir. Genistein ise önemli bir antihipertansif etkiye sahiptir (Ciumărnean ve ark., 2020).

2.4.2.5. Flavanoller/Flavan-3-oller veya Kateşinler

Flavanoller veya flavan-3-oller, flavononların 3-hidroksi türevleridir (Al-Khayri ve ark., 2022). Flavanoller, kateşin, epikateşin, epikateşin gallat, gallokateşin, epigallokateşin ve epigallokateşin gallattan oluşmaktadır (Dias ve ark., 2021). Yeşil çay ana besin kaynağıdır (Ramesh ve ark., 2021). Flavanoller, epigallokateşin gallat, epikateşin gallat, epigallokateşin ve epikateşin olarak çay bitkisi *Camellia sinensis*'te yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır ve çay tüketimi bu flavonoidlerin en önemli kaynaklarından biridir (Dias ve ark., 2021). Aynı zamanda flavanoller muz, elma, yaban mersini ve armut gibi sert meyvelerde bol miktarda bulunmaktadır (Zhuang ve ark., 2023).

Kateşinlerin vasküler fonksiyon üzerinde faydalı etkileri vardır ve kardiyoprotektif etkiye sahiptirler. Ayrıca hem sistolik hem de diyastolik kan basıncını düşürme yeteneğine sahip oldukları gösterilmiştir (Ciumărnean ve ark., 2020). Flavanoller ve metabolitleri, güçlü antioksidan ve serbest radikal süpürücü aktiviteleri nedeniyle çeşitli streslere karşı önemli rol oynamaktadır (Zhuang ve ark., 2023).

2.4.2.6. Flavonoller

Flavonoller, bitkiler aleminde en yaygın ve büyük oranda bulunan flavonoidlerdir (Ramesh ve ark., 2021). Flavonollerin başlıca örnekleri kuersetin, kaempferol ve galangindir. Diğer bileşenler mirisetin ve tamariksetindir (Roy ve ark., 2022). Kuersetin insan beslenmesinde en bol bulunan flavonoidlerden biridir (Ramesh ve ark., 2021). Flavonoller, soğan, marul, domates, elma, üzüm gibi sebze ve meyvelerde bol miktarda bulunan proantosiyanidinlerin yapı taşlarıdır (Zhuang ve ark., 2023). Marul, kıvılcık, elma, şeftali ve kırmızı biber kuersetin ve kaempferol açısından zengindir. Mirisetin ise fındık, çilek, çay ve kırmızı şarapta bulunabilmektedir (Dias ve ark., 2021). Diyet

flavonoller, anti-oksidan, kardiyoprotektif, anti-bakteriyel, anti-viral ve anti-kanser aktiviteleri nedeniyle insan sağlığında önemli rol oynamaktadır (Zhuang ve ark., 2023).

Bu flavonoidlerin her biri doğada yaygın olarak bulunmaktadır. Flavonoid bakımından zengin besinlerin daha fazla tüketilmesinin sağlık açısından birçok faydası bulunmaktadır. Bu doğal bileşiklerin insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğundan, bu bileşiklerin çeşitli bitkilerden izole edilmesi için giderek artan bir çaba sarf edilmektedir (Ullah ve ark., 2020).

2.4.2.7. Flavonoidlerin sağlık üzerine olan etkileri

Flavonoidler, güçlü antioksidanlar olarak bitki türlerini olumsuz çevresel koşullardan korumaları sebebiyle dikkat çekmişlerdir. Bu sayede, çok sayıda akut ve kronik hastalığa karşı olası faydalı etkilerini değerlendirmek amacıyla çeşitli araştırma çalışmalarında kullanılmışlardır (Kopustinskiene ve ark., 2020).

İnsanlarda bu bileşikler, anti-inflamatuvar, anti-kanser, kardiyoprotektif, antidiyabetik, antibakteriyel ve antiviral özellikler gibi biyoaktif özelliklerinden kaynaklanan çok çeşitli sağlık yararları ile ilişkilendirilmektedir (Ullah ve ark., 2020; Dias ve ark., 2021; Al-Khayri ve ark., 2022).

2.4.2.7.A. Flavonoidlerin antioksidan ve anti-inflamatuvar etkisi

Flavonoidler çeşitli özelliklere sahiptir, ancak serbest radikalleri temizleme ve antioksidan olarak hareket etme yeteneği ile ilgili olanı şüphesiz en önemli özelliğidir (Dias ve ark., 2021).

Flavonoidler, etkin antioksidanlar olarak hareket ettikleri için bu konuda fayda sağlamakta; ayrıca serbest radikalleri nötralize ederek hücrelere ve diğer vücut dokularına verilen zararı sınırlamaktadır. Belirli polifenoller ile bu polifenollerin “oksidatif stres” oluşturabilecek hastalıklar (örneğin kanserler, kardiyovasküler hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklar) üzerindeki koruyucu etkileri arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (Walia ve ark., 2019).

Flavonoidlerin antioksidan etkisi üç mekanizma ile sağlanmaktadır:

(1) ROT'ları ortadan kaldırarak,

(2) flavonoidlerin serbest radikallerin üretimini kontrol eden enzimlerle etkileşimine ikincil olarak ROT'ların üretimini önleyerek,

(3) antioksidan sistemlerin korumasını artırarak (Ciumărnean ve ark., 2020).

Flavonoidler ayrıca antioksidan olan süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz gibi enzimleri de indüklemektedir (Al-Khayri ve ark., 2022).

Flavonoid sınıfları içinde antioksidan kapasite, fonksiyonel grubun türüne ve nükleer yapı etrafındaki düzenine bağlı olarak değişmektedir. Katekol B halkasındaki hidroksi gruplarının sayısı ve konumu ile piran C halkasındaki konumları serbest radikal süpürme yeteneğini etkilemektedir (Dias ve ark., 2021).

Flavonoidler aynı zamanda anti-inflamatuvar aktivite sağlayan güçlü antioksidan moleküllerdir. Flavonoidler birçok düzenleyici maddeye etki ederek inflamasyonları azaltmaktadır. Bunlar arasında NF- κ B, IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-8 ve COX2'nin inhibisyonu yer almaktadır (Al-Khayri ve ark., 2022).

Flavonoidler bakımından zenginleştirilmiş bir kakao takviyesinin orta yaşlı ve yaşlı bireylerdeki etkisinin değerlendirildiği iki aşamalı, randomize, çift kör, klinik çalışmada, takviye grubunda glisemi, trigliseridemi, LDL ve HDL kolesterolde ve oksidatif belirteçlerde iyileşme görülmüştür. Düzenli flavonoid tüketiminin kandaki oksidatif stres ve inflamasyon son noktalarını olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (Munguia ve ark., 2019).

Yapılan bir çalışmada, rekreasyonel sporcularda 400 mg ibuprofen alımını takiben, monomerik ve oligomerik flavanollerin (üzüm çekirdeği ve çam kabuğu özlerinin karışımı) alımı yarış sonrası hematüri insidansını önemli ölçüde azaltmıştır ve idrardaki IL-6 konsantrasyonlarını düşürmüştür. Rekreasyonel koşucularda flavanol takviyesinin, inflamasyonu azalttığı ve antioksidan savunmayı desteklediği görülmüştür (Semen ve ark., 2020).

Antosiyaninler anti-inflamatuvar özellikler göstermektedir ve pro-inflamatuvar sitokinleri azaltmaktadır (Al-Khayri ve ark., 2022). Yapılan bir çalışmada, dislipidemili bireylerde antosiyanin takviyesi (320 mg/gün) süperoksit dismutazı başlangıç seviyesine kıyasla önemli ölçüde iyileştirmiştir. Ayrıca, 320 mg/gün antosiyanin takviyesi serum IL-6'yı ve TNF- α 'yı azaltmıştır (Zhang ve ark., 2020b).

Hesperidin ve hesperetin, turunçgillerde ve mantarlarda bulunan; antioksidan, anti-inflamatuvar, antimikrobiyal ve antikanser etkiler gösteren iki flavonoiddir (Ullah ve ark., 2020). Tip 2 diyabet hastalarında, Akdeniz Diyeti müdahalesinin plazma turunçgil biyoflavonoid düzeyleri ile inflamasyon ve oksidatif stres biyobelirteçleri üzerindeki etkilerini ölçmeyi amaçlayan çalışmada, Akdeniz Diyeti turunçgil biyoflavonoidleri naringin, hesperitin ve hesperidin seviyelerini önemli ölçüde artırmıştır ve pro-inflamatuvar sitokin IL-6'nın plazma seviyelerini azaltmıştır (Al-Aubaidy ve ark., 2021).

Yuan ve ark. tarafından, obez ratların yaşam süresini uzatmada yüksek doz epigallokateşin gallatın (EGCG) etkilerini ve mekanizmalarını araştırmayı amaçlayan çalışmada, EGCG serum glukoz ve lipidlerini iyileştirmiştir. Yüksek yağlı diyetle indüklenen obez ratlarda yaşlanmayla ilişkili inflamasyon ve oksidatif stresi azaltarak yaşam süresini uzattığını göstermiştir (Yuan ve ark., 2020).

En sık kullanılan takviye antioksidanlar C ve E vitaminleridir. Flavonoidlerin antioksidan potansiyeli C vitamini ve E vitamininden daha güçlüdür. Bu nedenle, flavonoidler açısından zengin olan meyve ve sebzeleri günlük besin alımına düzenli olarak dahil etmek önem kazanmaktadır (Ullah ve ark., 2020).

2.4.2.7.B. Flavonoidlerin kanser hastalıkları üzerine etkisi

İnflamasyon, düzenlenmemiş ifadesinin kansere yol açtığı birçok hücreyel yolun kontrolünden sorumludur. Dolayısıyla, inflamasyon kanserin başlaması ve ilerlemesinin ayırt edici bir özelliğidir. Flavonoidlerin anti-inflamatuvar özelliği kanserin ilerlemesini de azaltmaktadır; dolayısıyla flavonoidler kanser karşıtı faaliyetler de göstermektedir (Al-Khayri ve ark., 2022).

Flavonoidler, ROT temizleyici enzim aktivitelerini modüle etmek, hücre döngüsünün durdurulmasına katılmak, apoptozu ve otofajiyi indüklemek, kanser hücresi proliferasyonunu ve invazivliğini baskılamak gibi çok çeşitli antikanser etkiler göstermektedir. Birçok flavonoidin antikanser aktivite gösterdiğine dair kanıtlar birikmektedir, ancak bu etkiden sorumlu moleküler mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (Kopustinskiene ve ark., 2020).

Çin popülasyonunda, toplam ve alt flavonoid sınıfları ile meme kanseri riski arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmada, toplam flavonoidler, antosiyanidinler,

proantosiyandinler, flavanonlar, flavonlar, flavonoller ve izoflavonlar ile genel meme kanseri riski arasında ters ilişkiler gözlenmiştir (Feng ve ark., 2020).

Mostafa ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, antosiyanın bakımından zengin meyve suyunun alımından sonra izole edilen plazma özütlerinin PANC-1 (pankreas kanseri hücre hattı) göçünü önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur ve metastatik pankreas kanseri tedavisi için yeni stratejiler sunan daha düşük PANC-1 hücre göçü ile ilişkilendirilmiştir (Mostafa ve ark., 2023).

Üzüm çekirdeği prosiyanidin ekstraktının (GSE) prelinik çalışmalarda antineoplastik özellikler gösterdiği bildirilmiştir. Ağır aktif ve eski sigara içicilerinde biyoyararlanımı artırmak için standart bir GSE olan fitozomun güvenliğini, tolere edilebilirliğini ve potansiyel kemopreventif etkilerini değerlendiren çalışmada, GSE'nin akciğer kanserine karşı antineoplastik ve kemopreventif bir ajan olarak kullanılabileceği görülmüştür (Mao ve ark., 2019).

Kabała-Dzik ve ark. tarafından yapılan çalışmada, apigenin, genistein, hesperidin, naringin ve kuersetin flavonoidlerinin iki farklı insan kanser hücresinde (MDA-MB-231 ve MCF-7 meme karsinom hücreleri) hücre döngüsünün durmasına neden olduğu bulunmuştur (Kabała-Dzik ve ark., 2018).

Doğal bir flavonoid bileşiği olan astragalinin mide kanserindeki anti-tümör rolünün araştırıldığı bir çalışmada, astragalin mide kanseri hücrelerinin hücre canlılığını etkili bir şekilde inhibe etmiştir ve ksenograft farelerde iyi bir anti-tümör aktivitesine sahip olmuştur. Buna ek olarak, astragalin apoptotik sinyal proteinlerinin ekspresyonunu indüklemiştir ve PI3K/AKT (fosfatidilinositol 3-kinaz/protein kinaz B) sinyal yolunu önemli ölçüde inhibe etmiştir (Wang ve ark., 2021).

Zhang ve ark. tarafından yapılan, flavonoid nanopartiküllerin insan yumurtalık kanseri hücre hattı SKOV3 üzerindeki anti-proliferatif etkisinin araştırıldığı çalışmada, flavonoid nanopartiküllerle tedaviden sonra SKOV3 hücrelerinde apoptozun önemli ölçüde arttığı; flavonoid nanopartiküllerin uygulanmasından iki gün sonra ise SKOV3 hücrelerinin proliferasyon hızının önemli ölçüde yavaşladığı görülmüştür (Zhang ve ark., 2020c).

Yapılan bir çalışmada, lotus yaprağı ile zenginleştirilmiş flavonoid ekstraktının, HT-29 kolon kanseri hücrelerinin çoğalmasını engelleyen ve beş önemli (kaempferin,

hiperozid, astragalozid, floridzin ve kuersetin) kimyasal aracılığıyla PI3K/AKT ekspresyonunu düzenleyen fonksiyonel flavonoidler içerdiği sonucuna ulaşılmıştır (Li ve ark., 2022b).

Epidemiyolojik ve klinik öncesi veriler, izoflavonların kolorektal malignitenin önlenmesi ve tedavisinde antikanser aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Shin ve ark., 2015; Yu ve ark., 2016). Metastatik kolorektal kanserde kemoterapi ile genisteinin güvenliğini ve tolere edilebilirliğini değerlendiren ilk klinik çalışmada, genisteinin FOLFOX veya FOLFOX-Bevacizumab'a (kanser tedavisinde kullanılan bir kemoterapi rejimi) eklenmesinin güvenli ve tolere edilebilir olduğu gözlemlenmiştir. Ancak daha büyük klinik çalışmalarda doğrulanması gerektiği bildirilmiştir (Pintova ve ark., 2019).

2.4.2.7.C. Flavonoidlerin kardiyovasküler hastalıklar üzerine etkisi

Flavonoidler, oksidatif stresi (düşük yoğunluklu lipoproteinlerin oksidasyonunu önleyerek) ve inflamasyonu kontrol ederek, vazodilatasyonu indükleyerek ve endoteldeki apoptotik süreçleri düzenleyerek kardiyoprotektif ajanlar olarak hareket edebilmektedir. Flavonoidler lipid metabolizması ile etkileşime girebilmekte ve trombosit agregasyonunu azaltarak çeşitli kardiyovasküler hastalıkları önleyebilmektedir (Dias ve ark., 2021).

Bitter çikolatadaki kakaonun yüksek flavonoid içeriğinin, etkili bir anti-inflamatuvar ajan olarak hareket ederek kardiyoprotektif etkisi olduğu kanıtlanmıştır (Ullah ve ark., 2020). 84 genç gönüllünün, altı ay boyunca, günlük 2 gram %70 kakaolu bitter çikolata alımından sonra biyokimyasal parametrelerinin (kandaki toplam kolesterol, trigliserit ve LDL-kolesterol seviyesi) ve antropometrik parametrelerinin (bel çevresi) iyileştiği görülmüştür (Leyva-Soto ve ark., 2018).

Curtis ve ark. yaptığı çalışmada, ilk kez risk altındaki bir popülasyonda, 1 fincan yaban mersini eşdeğerini tek seferde tüketmenin yüksek yağlı/yüksek şekerli bir öğün tüketmenin zararlı etkilerini hafiflettiği; insülinemi ve glukoz seviyelerini düşürdüğü, kolesterolü düşürdüğü ve HDL-kolesterol fraksiyonlarını iyileştirdiği gösterilmiştir (Curtis ve ark., 2022).

Elma tüketiminin dolaşımdaki lipidler, vasküler fonksiyon ve diğer KVH risk belirteçleri üzerindeki etkilerini belirlemeyi amaçlayan bir çalışmada, bütün elma tüketiminin, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum total kolesterol, LDL kolesterol ve triaçilgliserolü azalttığı görülmüştür (Koutsos ve ark., 2020).

Mor-siyah kızamik, antosiyaninler ve berberin bakımından zenginliği nedeniyle kardiyometabolik faktörler üzerinde faydalı etkiler göstermiştir. Kardiyovasküler risk faktörlerine sahip bireylerde mor-siyah kızamik tüketimi (10 g/gün kurutulmuş kızamik), plazma trigliserit, total kolesterol ve LDL-kolesterol seviyelerinde anlamlı bir düşüş sağlamıştır (Emamat ve ark., 2022).

Epigallocateşin gallatın (EGCG) obezite ve lipoliz üzerindeki etkilerini araştıran bir çalışmada, EGCG'nin açlık plazma trigliserit düzeylerini, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı gibi 2 metabolik risk faktörünü önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Chatree ve ark., 2021).

Baicalin, geleneksel Çin bitkisel ilacı *Scutellaria baicalensis* Georgi'nin önemli bir biyoaktif bileşenidir. Doğal olarak var olan bu flavon, anti-inflamatuvar etkiler de dahil olmak üzere çeşitli farmakolojik aktivite ve yüksek klinik değer sergilemektedir (Hang ve ark., 2018). Baicalin'in kardiyak disfonksiyonu iyileştirdiği ve kalp dokusunda apoptozu azalttığı bildirilmiştir (Dias ve ark., 2021). Hang ve ark. tarafından yapılan çalışmada, oral baicalin uygulamasının trigliserit, toplam kolesterol, LDL-kolesterol, kardiyotropin-1 ve hs-CRP seviyelerinin tümünün plasebo grubuna kıyasla önemli ölçüde iyileştirildiği görülmüştür (Hang ve ark., 2018).

2.4.2.7.D. Flavonoidlerin diyabet üzerine etkisi

Flavonoidlerin antidiyabetik aktivitesi karbonhidrat sindirimi, insülin sinyali, insülin salgılanması, glukoz alımı ve adipoz birikiminin düzenlenmesini desteklemektedir. β -hücre çoğalmasını iyileştirmek, insülin salgılanmasını teşvik etmek, apoptozu azaltmak ve karaciğerdeki glukoz metabolizmasını düzenleyerek hiperglisemiyi iyileştirmek gibi çeşitli yolların düzenlenmesinde rol oynayan birden fazla molekülü hedef almaktadırlar (Al-Ishaq ve ark., 2019).

Flavonol bakımından zengin çikolata, sağlıklı bireylerde insülin duyarlılığını artırmaktadır ve insülin direncini azaltmaktadır (Ullah ve ark., 2020). ABD'de 200.000 kadın ve erkek üzerinde yapılan bir araştırma, antosiyanin içeren elma, armut ve yaban mersini tüketiminin diyabet riskini azalttığını göstermiştir (Al-Khayri ve ark., 2022). Flavonoidlerin biyoaktivitesinin çoğunun hidroksil grubu, α ve β ketonlarından kaynaklandığı varsayılmaktadır (Al-Ishaq ve ark., 2019).

Üzümsü meyveler stilben, antosiyanin gibi çeşitli doğal flavonoidler içermektedir (Ullah ve ark., 2020). Yapılan bir çalışmada, böğürtlen tüketiminin (600 gram/gün böğürtlen: 1500 mg/gün flavonoid), yüksek yağlı diyetle beslenen aşırı kilolu veya obez erkeklerde yağ oksidasyonunun artmasını ve insülin duyarlılığının iyileşmesini sağlayabileceği görülmüştür (Solverson ve ark., 2018).

Başka bir çalışmada ise, siyanidin ve delfinidin bakımından zengin bir ekstrakt (320,4 mg antosiyanin) ile takviyenin, sağlıklı bireylerde postprandiyal dismetabolizma, endotoksemi, glisemi ve lipidemi değişiklikleri ile redoks ve insülin sinyalizasyonunu modüle ederek sağlıksız diyetlere karşı faydalı etkiler sağladığı gösterilmiştir (Cremonini ve ark., 2022).

Karışık meyvelerin insülin duyarlılığını artırma potansiyelini değerlendirmek ve flavonoidler ile lifin potansiyel rolünü belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, kombine meyve preparatları (antosiyaninden zengin karışık meyveler), kombine jelatin uygulamalarına kıyasla daha düşük serum insülin değeri ile sonuçlanmıştır (Solverson ve ark., 2019).

Çift kör, randomize, plasebo kontrollü çapraz çalışmada, 200 mg/gün Eriomin (eriositrin ve diğer turunçgil flavonoidleri karışımı ile takviye) tedavisinin kan glukozunu, insülin direncini, glukagonu, IL-6'yı ve TNF- α 'yı önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (Cesar ve ark., 2022).

Thota ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise, tip 2 diyabet gelişme riski yüksek olan bireylerde kurkumin ve/veya uzun zincirli omega-3 ÇDYA takviyesi ile insülin direncinin ve trigliseritlerin azaltılması, diyabet gelişme riskini düşürmek için ilgi çekici bir strateji olarak bulunmuştur (Thota ve ark., 2019).

2.4.2.7.E. Flavonoidlerin bilişsel fonksiyon ve nörodejeneratif hastalıklar üzerine etkisi

Flavonoidler bilişsel işlevlerin iyileştirilmesinde umut verici etkiler göstermektedir (Cichon ve ark., 2020) Özellikle flavonoidler, bilinen biyoaktiviteleri ve belirli besin türlerinde bulunan yüksek konsantrasyonları nedeniyle bilişi etkileme ve bilişsel yaşlanmayı geciktirme yetenekleri açısından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir (Cheng ve ark., 2022b). Bilişsel gerilemenin kesin nedenleri belirsizliğini korumaktadır ancak yaşa bağlı nörodejenerasyonun kronik nöroinflamasyona bağlı kümülatif hasar, oksidatif

stres, bozulmuş mitokondriyal fonksiyon, nöronal apoptozun aktivasyonu, toplanmış proteinlerin birikimi ve eksitotoksisite dahil olmak üzere birbiriyle bağlantılı birkaç hücrel ve moleküler mekanizma tarafından desteklendiği düşünülmektedir (Flanagan ve ark., 2018).

Kuersetin glukozit içeren içeceklerin 60-75 yaş arası yetişkin erkek ve kadınlarda bilişsel işlev ve serebral kan akışı üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmada, içecek olarak kuersetin glukozit (110 mg kuersetin glukozit içeren 500 mL içecek) alımı reaksiyon süresini iyileştirmiştir. Potansiyel olarak serebral kan akışındaki azalmayı engellemiştir ve amiloid- β ($A\beta$) birikimini baskılamıştır (Nakamura ve ark., 2022).

Akut kakao flavanol takviyesinin tip 1 diyabette bilişsel işlevi ve hemodinamik yanıtlar üzerindeki etkisini değerlendiren bir çalışmada, kakao flavanol alımı, tip 1 diyabet hastalarında flanker testinde reaksiyon süresini iyileştirmiştir ve aktive edilmiş beyin bölgelerinde kan oksijen seviyesine bağlı yanıtı artırmıştır (Decroix ve ark., 2019).

Yapılan bir başka çalışmada, polifenollerce zengin tropikal meyve suyu tüketimi orta yaşlı kadınlarda bilişsel işlevleri, özellikle de öğrenme, hafıza, işlem hızı, sıralama, zihinsel esneklik ve görsel-motor beceri alanlarını geliştirmiştir (Rosli ve ark., 2022).

Han ve ark. tarafından yapılan çalışmada, kaempferol tedavisi in vitro lipid damlacık toksisitesini önlemiştir ve Parkinson hastalığı fare modelinde dopaminerjik nöron kaybı ile davranışsal eksiklikleri iyileştirmiştir (Han ve ark. 2021).

Yapılan çalışmada, fare modelinde parakuat (herbisit) ile indüklenen parkinsonizmde, naringenin tedavisi insan nöroblastom hücre hattında hücre canlılığında artış, oksidatif strese azalma, mitokondriyal membran potansiyelinde yükselme ve daha yüksek hücrel ATP seviyeleri ile sonuçlanmıştır. Ayrıca naringenin tedavisi, parakuatın neden olduğu davranışsal eksikliklere, oksidatif strese, mitokondriyal disfonksiyona karşı önemli nöroproteksiyon göstermiştir (Ahmad ve ark., 2021).

24 prodromal Alzheimer hastası üzerinde yapılan plasebo kontrollü, çift kör bir çalışmada, 12 ay boyunca 120 mg genistein ile günlük oral takviyenin kullanılan testlerden ikisinde önemli bir iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Genisteinin, Alzheimer demansının başlangıcını geciktirmek için terapötik bir role sahip olabileceği ancak çıkan sonucu doğrulamak için daha fazla hastayı kapsayan yeni bir çalışma yapılması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır (Viña ve ark., 2022).

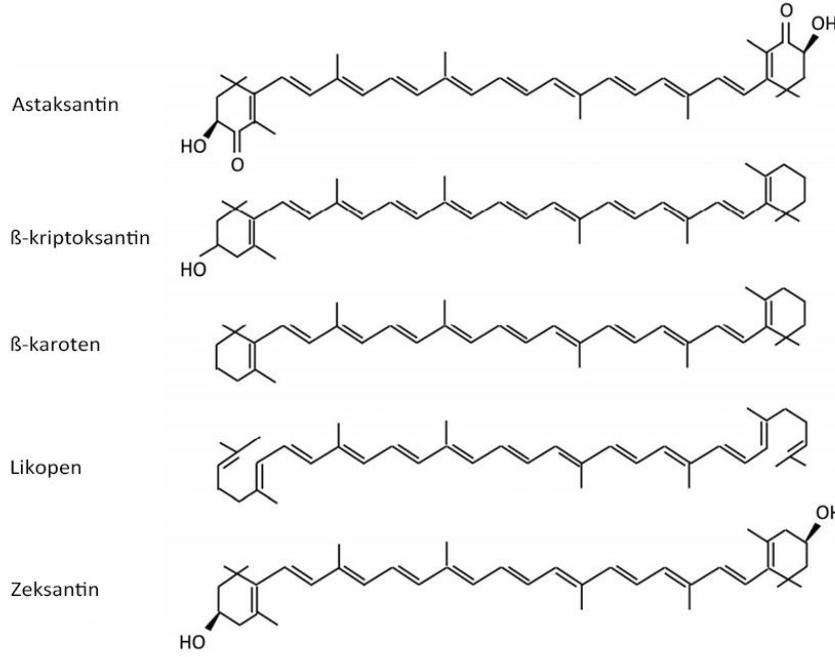
2.4.3. Karotenoidler

Karotenoidler bitkilerde, mantarlarda, alglerde ve bakterilerde doğal olarak bulunan pigmentlerdir. Doğada 650'den fazla farklı tür bulunmaktadır ve bunların 100 kadarı besin zincirinde ve insan beslenmesinde yer almaktadır (Eggersdorfer ve Wyss, 2018). Karotenoidler doğada en fazla bulunan lipid-çözünür pigmentleri meydana getirmektedir. Beyaz, sarı, turuncu veya kırmızı renk yelpazesinden sorumlu tutulmaktadırlar (Ávila-Román ve ark., 2021).

Karotenoidlerin yapısı, asiklik olabilen veya bir ya da her iki ucu çeşitli yapısal modifikasyonlarla halkalar halinde değiştirilebilen bir C40 izoprenoid omurgasına dayanmaktadır (Rowles ve Erdman, 2020).

İnsan vücudunda karotenoidleri endojen olarak sentezlenememektedir. Ancak karotenoidler günlük beslenmede sıklıkla tüketilmektedir (Clugston, 2020). Vücutta sentezlenemedikleri için, bu bileşiklerin diyetle alınması gerekmektedir. Karotenoidlerin başlıca besin kaynakları meyve ve sebzeler, baklagiller, tahıllar, yumurta sarısı ve memelilerin sütü ile mikro ve makro alglerdir (Ávila-Román ve ark., 2021). Meyve ve sebze gibi besinlerin zengin pigmentasyon içermesi sebebiyle insan beslenmesinde çok sayıda karotenoid bulunmaktadır (Park ve ark., 2020).

Doğada bulunan ve çok çeşitli sağlık yararları sağlayan 600'den fazla karotenoid türü mevcuttur. Ayrıca, insan vücudunda, kan ve dokularda yaklaşık 20 çeşit karotenoid bulunduğu belirtilmiştir (Park ve ark., 2020). Likopen, β -karoten, α -karoten, lutein, zeaksantin ve β -kriptoksantin insan serumunda en yaygın bulunan karotenoidlerdir (Şekil 13) (Rowles ve Erdman, 2020). Birçok karotenoid türü, kimyasal bileşenlerine göre karotenler ve ksantofiller olmak üzere iki büyük gruba ayrılmaktadır (Park ve ark., 2020).



Şekil 13: Karotenoidler ve kimyasal yapıları (Chang ve Xiong, 2020)

2.4.3.1. Karotenler

Karotenler, sadece bir ana hidrokarbon zinciri içeren yapılarına göre likopen, β-karoten ve α-karotenden oluşmaktadır (Park ve ark., 2020).

2.4.3.1.A. Likopen

Likopen yüksek oranda doymamış, açık, düz zincirli bir hidrokarbondur. Psi-karoten olarak da bilinen likopen, karotenoid olarak bilinen organik renk pigmentleri ailesine aittir. Likopen güçlü bir lipofilik karotenoiddir (Leh ve Lee, 2022). Likopenin insan vücudunda sentezlenemediği bilinmektedir. Bu nedenle günlük diyetle tüketilmesi gerekmektedir. Emilen likopen çoğunlukla karaciğer, adrenaller ve prostatta depolanmaktadır (Imran ve ark., 2020).

Likopen domates, karpuz, pembe greyfurt, papaya, kayısı ve guavada doğal olarak bulunan kırmızı bir pigmenttir. Diyetteki ana likopen kaynakları domates ve domates bazlı ürünlerdir (Przybylska ve Tokarczyk, 2022). Likopenin önemli günlük kaynaklarından bazıları domates, çorbalar, makarna yemekleri, domates sosları ve ketçaptır (Imran ve ark., 2020). Işığa, ısıya maruz kalan ve yağ ile temas eden işlenmiş domates ürünlerinden elde edilen likopen, işlenmemiş domateslere göre daha yüksek

biyoyararlanım göstermektedir (Leh ve Lee, 2022). Günlük likopen alımının günde 2-20 mg olması önerilmektedir (Imran ve ark., 2020).

Likopen tüketiminin yanı sıra serum seviyeleri belirli kanser türleri, kardiyovasküler hastalıklar ve genel mortalite riskinde azalma ile ilişkilendirilmektedir. Likopenin çok çeşitli kronik durumları hafifletebileceği gösterilse de likopenin bu biyoaktiviteyi nasıl uyguladığı nispeten bilinmemektedir (Arballo ve ark., 2021).

2.4.3.1.B. β -karoten

Karotenler grubuna ait olan beta-karoten (veya β -karoten), besinlerde en bol bulunan karotenoidlerden biridir ve insan organizmasında da bulunmaktadır (Marcelino ve ark., 2020). β -Karoten 40 karbondan oluşmaktadır ancak molekülün her iki ucunda da β halkaları bulunmaktadır (Vollmer ve ark., 2018). β -karoten, antioksidan özelliklere ve en yüksek A vitamini aktivitesine sahip bir provitamin A karotenoididir (Yang ve ark., 2022). Işığ absorbe etmesi nedeniyle β -karoten, mantarlardaki, kırmızı biber ve portakal gibi meyve ve sebzelerdeki renkten sorumludur (Wang ve ark., 2022). Diğer karotenoidler gibi β -karoten de insan vücudu tarafından üretilmemektedir ve besin kaynakları tarafından alınması gerekmektedir. Havuç suyu, balkabağı, ıspanak, tatlı patates, havuç, turp yeşillikleri, kabak ve kavun gibi çeşitli besinlerin β -karoten içeriği rapor edilmiştir (Vollmer ve ark., 2018).

β -karoten, güçlü bağışıklık sistemi, sağlıklı cilt ve mukoza zarları ile göz sağlığı ve iyi görme için gerekli olan A vitamininin öncüsüdür (Walia ve ark., 2019). Genel olarak literatür, β -karotenin oksidatif stresle bağlantılı hastalıkların gelişimine karşı koruyucu olduğunu bildirmektedir (Marcelino ve ark., 2020).

2.4.3.1.C. α -karoten

β -karotene benzer şekilde, α -karoten turuncu/sarı meyvelerde ve balkabağı, havuç, kabak ve domates gibi yeşil yapraklı sebzelerde daha düşük seviyelerde mevcuttur (Rowles ve Erdman, 2020). Hem α -karoten hem de β -karoten, insan vücudunda A vitamininin ana öncüsü olan retinole dönüştürülebilmektedir (Zhong ve ark., 2023).

Doğal ürünlerde α -karotenden çok daha yüksek seviyelerde bulunması nedeniyle β -karoten tüketiminin etkilerine daha fazla dikkat edilmiştir. Son zamanlarda, diyetle daha fazla α -karoten alımı Alzheimer hastalığı, kardiyovasküler hastalık ve kanser risklerinin

azalmasıyla ilişkilendirildiğinden α -karoten daha önemli hale gelmektedir. (Luo ve ark., 2022b). Buna ek olarak, α -karoten alımı kilo kontrolü, göz sağlığı ve kemik sağlığı açısından potansiyel olarak yüksek farmakolojik değere sahiptir (Luo ve ark., 2022b).

2.4.3.2. Ksantofiller

Ksantofiller kimyasal yapılarında oksijen içermektedir ve lutein, zeaksantin ve β -kriptoksantini içermektedir (Arballo ve ark., 2021).

2.4.3.2.A. Lutein

Lutein, 40 karbon atomlu bir karbon zinciri ve β -iyonon halkalarında iki-OH grubu oluşturan, sekiz izopren kalıntısından oluşan, doymamış bir polien hidrokarbondur. Karbon iskeletinin iki ucu vardır ve her ikisinde de bağlı bir hidroksil grubuna sahip siklik heksenil yapısı içeren bir molekül bulunmaktadır (Mrowicka ve ark., 2022). Luteinin anti-inflamatuvar ve anti-oksidan etkileri, özellikle konjuge çift bağların ve hidroksil gruplarının varlığı olmak üzere, benzersiz yapısına bağlanmaktadır (Ahn ve Kim, 2021).

Lutein, insanlar da dahil olmak üzere tüm memelilerin karotenoid sentezleyemedikleri için diyetlerinden elde ettikleri oksijenli bir karotenoid olan ksantofildir (Buscemi ve ark., 2018). Lutein insan serumunda en yaygın bulunan ikinci karotenoiddir ve sadece bitkiler tarafından sentezlenmektedir. Yumurtada, lahana ve ıspanak gibi koyu yeşil yapraklı sebzelerde bol miktarda bulunmaktadır (Ahn ve Kim, 2021). Lutein, β -karotenden farklı olarak A vitamini aktivitesine sahip olmamasına rağmen, sadece retinada birikmektedir ve maküler pigment oluşturmaktadır (Li ve Abdel-Aal, 2021). Tavsiye edilen günlük lutein alımı yaklaşık 10 mg'dır (Mrowicka ve ark., 2022).

2.4.3.2.B. Zeaksantin

Zeaksantin, siklik halkadaki çift bağın konumunda farklılık gösteren bir lutein izomeridir (Mrowicka ve ark., 2022). Zeaksantin, muhtemelen daha uzun konjuge çift bağ sistemi nedeniyle daha etkili bir antioksidandır ve membran bütünlüğü üzerinde daha belirgin bir etkiye sahiptir (Demmig-Adams ve ark., 2020). Lutein ve zeaksantin sadece bitkiler tarafından sentezlenmektedir (Mrowicka ve ark., 2022). Lahana, ıspanak, brokoli, bezelye ve marul gibi yeşil yapraklı sebzeler ve yumurta sarısı, lutein ve zeaksantin de dahil olmak üzere en yaygın ksantofil kaynaklarıdır. Bitkisel besinlerle

karşılaştırıldığında, yumurta sarısının daha iyi bir lutein ve zeaksantin kaynağı olduğu düşünülmektedir, çünkü yumurtanın yüksek yağ içeriği karotenoidlerin biyoyararlanımını artırmaktadır (Li ve ark., 2020b). Zeaksantin alımı günlük 2 mg'dır (Mrowicka ve ark., 2022).

Lutein ve zeaksantin, göz merceğinde bulunduğu bildirilen tek karotenoidlerdir. Lutein ve zeaksantin göz retinasındaki dağılımı değişiklik göstermektedir. Zeaksantin merkezi kısımda baskınken, lutein periferik kısımlarda baskın karotenoiddir (Mrowicka ve ark., 2022).

2.4.3.2.C. β -kriptoksantin

β -kriptoksantin, β -iyonon halkalarından birinde ek bir hidroksil grubu dışında β -karotene benzer bir yapıya sahiptir (Lee ve ark., 2019). β -kriptoksantin, doğal bir turuncu ksantofildir (Ávila-Román ve ark., 2021). Özellikle Satsuma mandalinasında bulunan bir karotenoid olan β -kriptoksantin, memelilerde pro-vitamin A aktivitesine sahip tek ksantofil karotenoiddir (Lee ve ark., 2019). Ayrıca β -kriptoksantin mandalina, portakal gibi turunçgillerde, papaya, balkabağı, yumurta sarısı, tereyağı ve elma gibi çeşitli besin kaynaklarında bulunabilmektedir (Rowles ve Erdman, 2020; Lim ve Wang, 2020). Özellikle, β -kriptoksantin son zamanlarda yaşam tarzıyla ilişkili hastalıklar üzerindeki risk azaltıcı etkileri nedeniyle dikkat çekmektedir (Nishino ve ark., 2021).

2.4.3.3. Karotenoidlerin sağlık üzerine olan etkileri

Pigment olarak işlev görmeyen yanı sıra, karotenoidler öncelikle insan vücudunda antioksidan olarak hareket etme yetenekleri ile ilişkilendirilmektedir, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi rahatsızlıklar bağlamında sağlığa yönelik faydalar sağlamaktadır (Clugston, 2020). Karotenoid takviyesi ile yapılan deneyler hücrel redoks durumunu, gen ifadesini, bağışıklık tepkilerini, hücre büyümesini ve gelişimini etkilemektedir (Park ve ark., 2020).

Aynı zamanda, antioksidan olarak hareket etmenin yanı sıra, değiştirilmemiş β -iyonon halkasına sahip karotenoidlerin insan vücudunda metabolize olması ile A vitamini elde edilebilmektedir. Bu durum β -karoten, α -karoten ve β -kriptoksantin için geçerlidir ancak likopen ve lutein gibi sık tüketilen karotenoidlerin pro-vitamin A aktivitesi bulunmamaktadır (Clugston, 2020).

Karotenoidler, göz sağlığı üzerindeki yararlı etkilerine ek olarak, bilişsel işlev ve bazı kanser türleri üzerinde de fayda sağlayabilmektedir. Farklı karotenoidlerin sağlığa yararlarını belirlemek ve doğrulamak için, klinik çalışmalar da dahil olmak üzere, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Eggersdorfer ve Wyss, 2018).

2.4.3.3.A. Karotenoidlerin antioksidan ve anti-inflamatuvar etkisi

Karotenoidler bol ve çeşitli bir doğal pigment grubunu temsil etmekte ve birçok meyve ve sebzede bulunmaktadır (Rowles ve Erdman, 2020). Mekanik olarak, karotenoidlerin birincil faydaları antioksidan potansiyelleri ile açıklanmaktadır (Eggersdorfer ve Wyss, 2018). Likopen, β -karoten, lutein ve zeaksantin gibi diğer karotenoidlerden daha fazla tekli oksijen söndürme kabiliyetine sahip bir antioksidan görevi görmektedir (Park ve ark., 2020). Örneğin, tekli oksijeni β -karoten ve α -tokoferolden sırasıyla iki ve on kat daha fazla uzaklaştırabilmektedir (Imran ve ark., 2020).

Likopen uygulamasının beyin hücrelerini oksidatif stres kaynaklı hasardan koruduğu gösterilmiştir. Likopen ile tedavi hem in vitro hem de in vivo nörodejenerasyon modellerinde membranların lipid peroksidasyonunu, hidrojen peroksit ve süperoksit birikimini engellemektedir. Ayrıca likopen, süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon dahil olmak üzere hücre içi antioksidan savunma sistemi bileşenlerini yukarı doğru düzenlemektedir (Park ve ark., 2020).

β -kriptoksantin, oksidatif DNA hasarını önleyen güçlü antioksidan özelliklere sahiptir (Lee ve ark., 2019). Yapılan bir çalışmada, yüksek proteinli diyet ve β -kriptoksantin takviyesi alan grupta malondialdehit, hs-CRP, IL-6 değerlerinde kontrol grubuna kıyasla daha fazla azalma; toplam antioksidan kapasite ve adiponektin değerlerinde ise daha fazla artış sağlanmıştır (Haidari ve ark., 2020b).

Šušnjara ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, sağlıklı gönüllülerde zenginleştirilmiş yumurta tüketiminin (n-3 ÇDYA: 1026 mg, selenyum: 0.06 mg, lutein: 1.85 mg ve E vitamini: 3.29 mg) pro-inflamatuvar interlökin-17A serum düzeylerinin azalması ve nöronal nitrik oksit sentaz ekspresyonunun artması ile anti-inflamatuvar koşullara doğru bir kayma olduğu görülmüştür (Šušnjara ve ark., 2022).

Likopenin sigara dumanının neden olduğu redoks dengesizliğini ve inflamasyonu azaltma üzerindeki in vitro ve in vivo etkilerini değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada,

sigara dumanına maruz kaldıktan sonra TNF- α , interferon- γ ve interlökin-10 seviyelerinde bir artış olmuştur ve bu etkiler likopenin her iki dozuyla da baskılanmıştır. Sonuçlar, sigara dumanına kısa süreli maruz kalmanın likopenin antioksidan ve anti-inflamatuvar bir ajan olarak rolünü açıklamaktadır (Campos ve ark., 2017).

Sonuç olarak karotenoidler, kronik hastalıkların riskini azaltmaya yardımcı olabilecek kanıtlanmış güçlü antioksidatif aktiviteleri nedeniyle büyük ilgi çekmektedir (Samtiya ve ark., 2021).

2.4.3.3.B. Karotenoidlerin kanser hastalıkları üzerine etkisi

Karotenoidlerin, pro-vitaminler olarak istisnai fizyolojik etkinlikleri ve antioksidatif reaksiyonlar yoluyla, özellikle tekli oksijeni temizlemedeki potansiyelleri sayesinde sağlığı teşvik ettiği bildirilmiştir. Ayrıca, hastalık risklerini, özellikle de şu anda dünya çapında büyüyen bir sorun olan belirli kanser türlerini azaltabilmektedirler (Samtiya ve ark., 2021).

Karotenoidlerin kanserle ilişkilendirildiği başlıca mekanizmalar, hücre büyümesi ve ölümünü içeren yolları içermektedir. Karotenoid tüketimi ile yaygın olarak kullanılan diğer yollar, antioksidan olarak işlev görmeleriyle ilgilidir (Rowles ve Erdman, 2020). Karotenoidlerin akciğer, prostat, meme, baş ve boyun kanserleri gibi farklı kanser türleri için azalan risk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Walia ve ark., 2019).

Likopenin kolon kanseri HT-29 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif ve pro-apoptotik etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada, likopen 10 ve 20 mikromolar dozlarında HT-29 hücreleri üzerinde kontrole kıyasla önemli bir antiproliferatif etki oluşturmuştur (Ataseven ve ark., 2023).

Sengngam ve ark., Vietnamlı erkeklerde trans-likopen ve β -kriptoksantin diyetle alımı ile mide kanseri arasındaki ilişkiyi incelemiştir ve hem trans-likopen hem de β -kriptoksantin alımının mide kanserine karşı güçlü bir koruyucu etki gösterdiğini bulmuştur (Sengngam ve ark., 2022).

Yapılan diğer çalışmada, A549 insan akciğer kanseri epitel hücrelerinde sigara dumanı kaynaklı oksidatif stres üzerinde karotenoidlerin etkinliği araştırılmıştır. Daha düşük dozda likopen tedavisi, dumanın neden olduğu oksidatif stresi engellemiştir ve genom stabilitesini artırmıştır (Cheng ve ark., 2020).

Likopenin prostat kanserini üzerindeki etkinliğinin araştırıldığı çalışmada, likopen ile tedavi edilen hücrelerde IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF- α dahil olmak üzere inflamatuvar faktörlerin seviyeleri azaltılmıştır. Likopen dozunun artmasıyla, prostat kanseri ksenogreftleri taşıyan farelerin hayatta kalması önemli ölçüde iyileşmiştir ve tümör yükü önemli ölçüde azalmıştır (Jiang ve ark., 2018).

Bir başka çalışmada ise, insanlara benzer yüksek insidans oranları nedeniyle, yumurtalık karsinogenezi için biyolojik olarak uygun bir hayvan modeli olan tavuk modeli kullanılarak, likopenin yumurtalık kanseri oluşumu üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Likopen takviyesinin (kilogram başına 200 mg veya 400 mg likopen) genel yumurtalık tümörü insidansının yanı sıra tümörlerin sayısını ve boyutunu da önemli ölçüde azalttığı gözlemlenmiştir. Likopen ayrıca adenokarsinom oranını da önemli ölçüde azaltmıştır (Sahin ve ark., 2018).

Kacar ve ark. yaptıkları çalışmada, β -karoten tedavisi sonrasında canlı mezotelyoma (akciğer zarı kanseri) hücre sayılarında kontrol hücrelerine kıyasla, zamana ve konsantrasyona bağlı olarak önemli bir düşüş olduğunu görmüştür (Kacar ve ark., 2022).

β -karoten bir antioksidan olarak bilinmektedir, ancak bazı koşullarda prooksidan aktivitesi olumsuz etkilerini meydana getirmektedir. Örneğin; β -karoten takviyesi sigara içenlerde akciğer kanseri riskini ve genel mortaliteyi arttırmıştır (Toti ve ark., 2018). Yapılan benzer bir çalışmada, β -karoten takviyesinin, içilen sigaranın katran veya nikotin içeriğinden bağımsız olarak, sigara içenlerde akciğer kanseri riskini artırdığı sonucunu desteklemiştir. Çalışmanın sonucunda, tüm sigara içenlerin β -karoten takviyesinden kaçınmaya devam etmeleri gerektiği vurgulanmıştır (Middha ve ark., 2019).

2.4.3.3.C. Karotenoidlerin göz sağlığı üzerine etkisi

Son yıllarda, karotenoidlerin sağlık üzerindeki etkilerine olan ilgi artmıştır; diyetle yüksek miktarda karotenoid alımı, çeşitli sistemik hastalıklarda ve göz bozukluklarında retinanın fototoksik ışık hasarından korunması ile faydalı etkilerle ilişkilendirilmiştir (Buscemi ve ark., 2018).

β -karoten, A vitaminine dönüştürülebilmesi nedeniyle ek faydalara sahip olurken, lutein ve zeaksantin, gözlerin korunmasına yardımcı olabilecek belirli ışık dalga boylarını absorbe etmektedir (Eggersdorfer ve Wyss, 2018). Hem zeaksantin hem de lutein, yoğun

ışık hasarına karşı korumayı, oksidanların detoksifikasyonunu ve biyolojik membranların yapısal ve işlevsel bütünlüğünün korunmasını içeren bir dizi işleve sahiptir (Demmig-Adams ve ark., 2020).

Zeaksantin, β -kriptoksantin ve luteinin yaşa bağlı makula dejenerasyonunu azaltma, güneş yanığına bağlı rahatsızlıklara karşı koruma, kalp ile ilgili rahatsızlıkları azaltma ve görme problemlerini önleme yeteneğine sahip olduğunu gösteren çalışma verileri mevcuttur (Samtiya ve ark., 2021). Diyet yoluyla veya besin takviyesi olarak yüksek lutein alımının hem yaşa bağlı makula dejenerasyonunu hem de kataraktı önlediği ve hatta iyileştirdiği gösterilmiştir (Buscemi ve ark., 2018).

Ayrıca, yüksek karotenoidli bir diyetin göz yorgunluğu semptomlarını (kuru göz, baş ağrısı ve bulanık görme) azalttığı ve gece görüşünü iyileştirdiği de gösterilmiştir. (Walia ve ark., 2019).

Yapılan bir çalışmada, zeaksantin/lutein bazlı bir besin takviyesinin (14 mg zeaksantin/7 mg lutein içeren 21 mg diyet karotenoid takviyesi) günde bir kapsülünün, araç kullanmakta zorluk çeken bireylerde makula pigmenti optik yoğunluğunda iyileşmeye neden olduğu ve takviyenin gece görüşünü artırma ve sürüş performansını iyileştirme konusunda umut vaat ettiği sonucuna ulaşılmıştır (Richer ve ark., 2021).

Harris ve ark. tarafından yapılan çalışmada, katılımcılara üç hafta boyunca lutein fitokimyasal kompleksinin (lutein (10 mg), askorbik asit (500 mg), tokoferoller (364 mg), karnosik asit (2.5 mg), zeaksantin (2 mg), bakır (2 mg)) ağızdan uygulanması, retinal vasküler yataklarda oküler kan akışı biyobelirteçlerinde artışa ve plaseboya kıyasla diyastolik kan basıncında düşüşe neden olmuştur (Harris ve ark., 2019).

Yapılan başka bir çalışmada, sağlıklı bireylerde yüksek dozda lutein/zeaksantin alımı (20 mg/gün lutein, 4 mg/gün zeaksantin ve diğer antioksidanlar) maküler pigment optik yoğunluğunun toplam hacmini 8. haftada önemli ölçüde artırmıştır ve artış 16. haftaya kadar devam etmiştir (Obana ve ark., 2020).

Yüksek miyopili hastalarda lutein uygulamasının etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada, lutein takviyesinin (20 mg) maküler pigment optik yoğunluğu artışında önemli faydalar gösterdiği bulunmuştur (Yoshida ve ark., 2023a).

Yoshida ve ark. tarafından yapılan diğer çalışmada, sekiz haftalık görsel ekran terminali çalışmasının ardından astaksantin, lutein ve zeaksantin (6 mg astaksantin, 10 mg lutein ve 2 mg zeaksantin) kombinasyonunun, göz-el koordinasyonunda ve maküler pigment optik yoğunluk seviyelerinde önemli bir artış gösterdiği görülmüştür (Yoshida ve ark., 2023b).

2.4.3.3.D. Karotenoidlerin diyabet üzerine etkisi

Diyabet gelişimi ve komplikasyonlarının oksidatif stres ve düşük dereceli kronik inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Karotenoidler gibi antioksidanların biyolojik özelliklerindeki son gelişmeler, bu bileşiklerin sadece diyabeti önlemekle kalmayıp, aynı zamanda diyabetin komplikasyonlarını da iyileştirebileceğini ortaya koymuştur (Landon ve ark., 2020).

Kandaki daha yüksek karotenoid seviyeleri daha düşük diyabet gelişme riski ile ilişkilendirilmiştir; özellikle, karotenoidler arasında daha yüksek provitamin A (örn. α -, β - ve γ -karotenler) ve β -kriptoksantin seviyelerinin daha düşük diyabet gelişme riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Sasaki ve ark., 2022). Aynı zamanda astaksantin de diyabetin önlenmesi ve tedavisi üzerinde bazı yararlı etkiler göstermiştir (Landon ve ark., 2020).

Sağlıklı gönüllülerde gerçekleştirilen randomize, plasebo kontrollü çalışmada, 12 hafta astaksantin takviyesinin glukoz seviyeleri ve HbA1c seviyelerini takviye öncesine kıyasla önemli ölçüde azalttığı görülmüştür. Astaksantin diyabete karşı önleyici etkilere sahip olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Urakaze ve ark., 2021).

Likopen alımının tip 2 diyabet hastalarında glisemik durum ve antioksidan kapasite değişiklikleri üzerindeki etkisinin değerlendirildiği çalışmada, HbA1c ve açlık kan şekeri düzeyleri likopen alımı arttıkça önemli ölçüde azalmıştır. Ayrıca, periferik antioksidan kapasite tip 2 diyabet grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Leh ve ark., 2021).

Astaksantin anti-diyabetik etkilerini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, streptozotosin ile indüklenen ratlara 3 hafta boyunca astaksantin içeren diyet müdahalesi sonucunda, kan glukoz ve total kolesterol seviyeleri önemli ölçüde azalmıştır ve HDL kolesterol kan seviyelerini doza bağlı bir şekilde artmıştır. Astaksantin gelecekte anti-diyabetik bir ajan olarak geliştirilebileceği sonucuna ulaşılmıştır (Zhuge ve ark., 2021).

Yaşlı bireylerde serum luteini ile tip 2 diyabet ve diyabetik böbrek hastalığı arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, lutein düzeyleri vücut kitle indeksi, glukozile hemoglobin, açlık kan şekeri, trigliserit ile negatif korelasyon göstermiştir. Serum lutein seviyesi, yaşlılarda tip 2 diyabet ve diyabetik böbrek insidansı ile negatif korelasyon göstermiştir (Pan ve ark., 2022).

Shalini ve ark. diyabetik retinopatisi olan ve olmayan tip 2 diyabet hastalarının diyet alımları ve kan karotenoid düzeylerini değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda plazma karotenoid düzeylerinin, diyabet süresi ve HbA1c ile anlamlı şekilde ters ilişkili olduğu bulunmuştur. Diyabetik retinopatisi olan grupta zeaksantin, likopen, α -karoten ve β -karoten diyet alımları diyabetik retinopatisi olmayan gruba kıyasla daha düşük bulunmuştur (Shalini ve ark., 2021).

Tip 2 diyabet hastalarında astaksantin takviyesinin dolaşımdaki malondialdehit ve IL-6 düzeyleri üzerindeki etkilerini belirlemeyi amaçlayan bir çalışmada ise, AST takviyesinin plazma malondialdehit ve IL-6 seviyelerini azalttığı gösterilmiştir (Shokri-Mashhadi ve ark., 2021).

2.4.3.3.E. Karotenoidlerin kemik sağlığı üzerine etkisi

Oksidatif stres, ROT üreterek ve IL-1, TNF- α ve IL-6 gibi sitokinlerinin üretimini artırarak kemik homeostazına zarar vermektedir. Bu nedenle, antioksidan moleküller oksidatif stresin kemik üzerindeki olumsuz etkilerine karşı koyabilmektedir (Valenti ve ark., 2020). Meyve ve sebzelerden elde edilen fitokimyasalların kemik metabolizmasının korunmasına yardımcı olduğu bildirilmektedir. Özellikle α -karoten, β -karoten, kantaksantin ve likopen gibi karotenoidlerin iskelet sağlığı üzerinde faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir. Likopen alımı ile insanlarda kemik kaybının azalması arasında açık bir pozitif ilişki bulunmaktadır (Walallawita ve ark., 2020).

Karoten ve β -kriptoksantin, osteoblastik kemik oluşumu üzerinde uyarıcı etkiler ve osteoklastik kemik yıkımı üzerinde inhibitör etkiler sergileyerek kemik homeostazını potansiyel olarak etkilemektedir (Yee ve ark., 2021). Aynı zamanda asimetrik bir ksantofil olan β -kriptoksantin, osteoblastik hücrelerde kemik oluşumu ve mineralizasyonunda rol oynayan proteinler için gen ifadesini değiştirebilmektedir (Eggersdorfer ve Wyss, 2018).

Menopoz sonrası kadınlarda likopenin osteoblast hücrelerinin yanı sıra kemik mineral yoğunluğu ve kemik döngüsü belirteçleri üzerindeki etkilerini araştıran çalışmada, domates sosu alan kadınlarda anlamlı bir kemik yoğunluğu kaybı tespit edilmezken, kontrol grubunda kemik kaybı oluşmuştur (Russo ve ark., 2020).

Primer kondrosit hücrelerinde monosodyum iyodoasetat ile indüklenen osteoartritte karşı luteinin koruyucu etkisinin incelendiği çalışmada, lutein tedavisi kondrositlerin hücre canlılığını önemli ölçüde artırmıştır ve antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirerek, oksidatif stresi (ROT ve lipid peroksidasyonu) azaltarak önemli bir sitolojik koruma sağlamıştır (Qiao ve ark., 2018).

Luteinin inflamasyon ve antioksidan savunma mekanizmalarını düzenleyerek osteoporoz üzerindeki etkisini değerlendiren bir çalışmada ise, luteinin nükleer faktör eritroid-2 aktivasyonu yoluyla inflamasyonu azalttığı ve osteoklast spesifik marker ekspresyonunun aşağı regülasyonunu sağladığı görülmüştür. Luteinin, overektomize ratlarda osteoporoza karşı korumada kritik rol oynadığı gösterilmiştir (Li ve ark., 2018b).

Yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı diyet ile indüklenmiş obez farelerde likopen tüketimi vücut ağırlığı artışını azaltmıştır ve kan glukozu ile lipid metabolizmasını iyileştirmiştir. Buna ek olarak, likopen tedavisi obez farelerde kemik biyomekanik kuvvetini, mineral profillerini ve mikroyapısını korumuştur (Xia ve ark., 2022).

Sebze alımı düşük olan yetişkinlerde, idrarda asit ve kalsiyum atılımı ile serumda kemik döngüsü belirteçleri üzerindeki etkisini araştıran çalışmada, ekstra sebze (~270 g/gün) alan grupta karotenoid alımı daha yüksek bulunmuştur; diyetin potansiyel renal asit yükü daha düşük bulunmuştur. Sebze alımı düşük olan yetişkinlerin önerilen miktarda sebze tüketiminin kemik sağlığına potansiyel olarak fayda sağlayabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Cao ve ark., 2021).

2.4.3.3.F. Karotenoidlerin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi

Bazı karotenoidlerin bilişsel işlevler üzerinde etkileri olduğu görülmektedir. Altta yatan mekanizma net değildir ancak bu etkinin antioksidan aktivite ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (Eggersdorfer ve Wyss, 2018).

Lutein ve zeaksantin gibi bazı karotenoidler kan-beyin bariyerini geçebilmektedir, beyne ulaşabilmektedir ve retinanın maküler pigmentinde birikebilmektedir. Özellikle

luteinin tüm kortekslerde ve beyin zarlarında biriktiği bilinmektedir. Buna karşılık, β -karoten, β -kriptoksantin ve α -karoten genellikle retinada bulunmamaktadır ancak bu karotenoidlerin serum konsantrasyonları beyin karotenoid konsantrasyonlarını tahmin etmek için bir biyobelirteç olarak kullanılabilmektedir (Davinelli ve ark., 2021).

Aşırı ROT birikimi ve bozulmuş antioksidan savunmalar mitokondriyal işlev bozukluğuna neden olmaktadır. Mitokondriyal işlev bozukluğu ise enerjinin tükenmesine, apoptozun başlamasına ve sonuç olarak beyinde nöron ölümüne yol açmaktadır. Likopen ile tedavi, ROT ile mücadele sırasında mitokondriyal iç membran potansiyelinin kaybını önlemektedir (Park ve ark., 2020).

β -karoten, süpürücü doğası nedeniyle doğrudan etkili düşük molekül ağırlıklı bir antioksidan olarak karakterize edilmektedir. β -karotenin lipid peroksidasyonuna karşı çalışma ve oksidatif stresi azaltma yeteneği, onu beyinle ilgili hastalıklarda önemli bir faktör haline getirmektedir. β -karoten ile tedavi, nörotoksisite sırasında glutatyon ve süperoksit dismutaz gibi hücre içi antioksidanların tutulmasını iyileştirmektedir (Park ve ark., 2020). α -karoten ve β -karoten ise nörobilişsel gerileme üzerinde benzer etkilere sahip olabilmektedir (Zhong ve ark., 2023).

Likopen ile diyet takviyesinin yaşa bağlı bilişsel bozulma üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmada, likopen takviyesi, malondialdehit seviyelerinin baskılanması yoluyla yaşla ilişkili oksidatif stresi azaltmıştır; glutatyon, katalaz ve süperoksit dismutaz aktivitelerini artırmıştır. Ayrıca, likopen takviyesi mikrogliozisi inhibe ederek ve ilgili inflamatuvar araçları aşağı doğru düzenleyerek yaşla ilişkili nöroinflamasyonu önemli ölçüde azaltmıştır (Zhao ve ark., 2018).

Diyetle alınan karotenoidler olan lutein ve zeaksantin yanı sıra zeaksantin izomeri mezo-zeaksantin (maküler ksantofiller: MXans) sistemik beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), anti-oksidan kapasite (AOK) ve pro-inflamatuvar sitokinler üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, altı aylık, günlük en az 13 mg MXans takviyesinin serum IL-1 β 'yı önemli ölçüde azalttığı görülmüştür. Serum MXans, maküler pigment optik yoğunluğu, BDNF ve AOK'yı önemli ölçüde artırmıştır ve çeşitli bilişsel performans parametrelerini iyileştirmiştir (Stringham ve ark., 2019).

Yapılan bir çalışmada, n-3 yağ asidi, karotenoid ve E vitamini takviyesinin (günlük 1 g balık yağı, 22 mg karotenoid (10 mg lutein, 10 mg mezo-zeaksantin, 2 mg zeaksantin)

ve 15 mg E vitamini) yaşı yetişkinlerde doku karotenoid konsantrasyonlarını, serum ksantofil karotenoid konsantrasyonlarını ve plazma n-3 yağ asidi konsantrasyonlarını istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyileştirmiştir. Dokudaki karotenoid konsantrasyonları ve kandaki n-3 yağ asitlerindeki değişiminin büyüklüğü ile çalışma belleği performansındaki değişimin büyüklüğü ise ilişkili bulunmuştur (Power ve ark., 2022).

Suboptimal bir diyetle bilişsel gerileme riski taşıyan bir popülasyonda, plazma besinleri ve zihinsel fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada, dolaşımdaki α -karoten seviyeleri daha yüksek anlamsal bellek skorları ile ilişkilendirilmiştir. Lutein ve zeaksantin birlikteliği ise daha yüksek anlamsal bellek skorları ile pozitif ilişkili bulunmuştur (Liu ve ark., 2021b).

2.5. Antioksidan Tanımı ve Mekanizması

2.5.1. Serbest radikaller

Serbest radikal, “bir veya birden fazla serbest halde bulunan eşleşmemiş elektron içeren atom veya atom grubu” olarak tanımlanmaktadır. Serbest radikaller homolitik, heterolitik bölünme veya redoks reaksiyonları gibi çeşitli süreçlerle üretilmektedir (Zeb, 2020). Reaktif türler eşleşmemiş elektron yapısında hem radikal hem de radikal olmayan formda bulunmaktadır (Tauffenberger ve Magistretti, 2021).

Serbest radikaller, potansiyel olarak zarar verici kimyasal türler olarak tanımlanabilmektedir. Genellikle elektrik yüklü olup diğer maddelerle reaksiyona girerek kendilerini nötralize etme eğilimi göstermektedir ve böylece oksidasyona neden olmaktadır (Ali ve ark., 2020b).

Reaktif türler iki temel kaynaktan ortaya çıkmaktadır (Tauffenberger ve Magistretti, 2021). İnsan organizmasındaki serbest radikallerin kaynakları eksojen (örneğin UV radyasyonu, alkol, pestisitler, ağır metaller, bazı ilaçlar) veya endojen (genellikle mitokondri, peroksizomlar ve endoplazmik retikulumdaki oksidatif süreçlerden) olabilmektedir (Soğan ve ark., 2022). Üretilen reaktif türler öncelikle endojen enzimatik reaksiyonlara dayanmaktadır. Metabolizma süreçleri, mitokondriyal solunum zinciri, prostaglandin sentezi ve fagositoz bu reaksiyonlara dahildir (Liu ve ark., 2021c).

İnflamasyon, enfeksiyon ve bunlara bağlı bağışıklık tepkisi, yaşlanma, yoğun egzersiz, stres ve ilgili zihinsel sorunlar gibi endojen kaynaklar reaktif türlerin üretimini

tetiklemektedir. Reaktif serbest radikallerin üretimi, maruz kalındığında vücuda nüfuz eden eksojen bileşik ve kontaminantların bozulmasıyla da aktive olmaktadır. Alkol, sigara dumanı, ağır metaller, geri dönüştürülmüş yağlar, tütsülenmiş yemekler veya çevre kirleticilerinin yanı sıra gentamisin, siklosporin gibi ilaçlar ve çeşitli kimyasal çözücüler bu grupta yer almaktadır (Anand ve Bharadvaja, 2022).

Reaktif bileşiklerin fizyolojik seviyeleri hücresel sinyalizasyonda önemlidir ancak daha yüksek konsantrasyonlar ve uzun süreli maruziyet önemli mikrobiyal biyomoleküllere zarar vererek enfeksiyonlarla savaşabilmektedir. Reaktif türlerin aracılık ettiği kimyasal değişiklikler hücre işlevine zararlıdır çünkü oksidasyon ve nitrasyona neden olarak hücresel proteinler, DNA'nın ve lipidlerin yapılarını değiştirerek normal işlevlerini bozmaktadır (Andrés ve ark., 2022).

Reaktif oksijen türleri, reaktif sülfür türleri (RST) ve reaktif nitrojen türleri (RNT) vücut içinde oluşan üç ana oksidan sınıfını oluşturmaktadır (Tablo 1) (Ali ve ark., 2020b). Her bir sınıf, hücre içinde kendilerini yok etme kapasitesini aşan düzeyde birikmelerinin sonucu olarak oksidatif strese neden olma potansiyeline sahiptir (Dumanović ve ark., 2021).

Tablo 1: Reaktif türler ve örnekleri (Kaynaktan uyarlanmıştır) (Flieger ve ark., 2021)

Reaktif Türler	Formlar	Örnekler
Reaktif Oksijen Türleri (ROT)	Radikal Radikal Olmayan	HO•, ¹ O ₂ , RO•, ROO• O ₃ , H ₂ O ₂ , HOCl, ROOH, CO
Reaktif Nitrojen Türleri (RNT)	Radikal Radikal Olmayan	NO•, NO ₂ •, NO ₃ • ROONO, N ₂ O ₄ , N ₂ O ₃ , N ₂ O ₅
Reaktif Sülfür Türleri (RST)	Radikal Radikal Olmayan	S• H ₂ S, RSSR, RSOH,

Oksidasyon-redüksiyon tepkimesi tüm temel biyolojik süreçlerle ilişkilidir. ROT'lara (örn. süperoksit, peroksitler, hidroksil radikali, α-oksijen ve singlet oksijen) ek olarak, RNT'ler (örn. nitrik oksit ve nitrojen dioksit), RST'ler (örn. persülfidler, polisülfid ve tiyosülfat) dahil olmak üzere diğer reaktif türler de hücresel redoks süreçleri üzerinde dikkate değer etkilere sahiptir (Liu ve ark., 2021c).

Oksidasyon sırasında, reaktif oksijen, nitrojen ve sülfür türlerinin etkisiyle bir dizi karmaşık reaksiyon gerçekleşmektedir. Aşırı miktarda ROT'un kanser, iltihaplı

hastalıklar, diyabet, otizm, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, ateroskleroz, karaciğer yağlanması, kronik yorgunluk, depresyon ve obezite gibi çeşitli hastalıklarda doğrudan veya dolaylı olarak rol oynadığı görülmüştür (Echegaray ve ark., 2021).

2.5.1.1. Reaktif oksijen türleri (ROT)

Atmosferdeki oksijen, insanlarda yaşamı sürdüren aerobik solunum için çok önemli bir bileşendir. Oksijenin yaklaşık %95'i enerji olarak tüketilmektedir ve sonuçta suya dönüşmektedir. Ancak geriye kalan %5'lik kısım aktif oksijen veya ROT adı verilen ve son derece reaktif olan metabolitler üretmektedir (Nakai ve Tsuruta, 2021).

ROT'lar, insan vücudunda günlük fizyolojik süreçlerin bir parçası olarak endojen şekilde, eksojen fizyokimyasal süreçlerle veya patolojik koşulların bir sonucu olarak oluşmaktadır (Nwachukwu ve ark., 2021). İnsan vücudu, esas olarak oksidatif fosforilasyon sırasında mitokondriyal matrisin iç zarındaki elektron taşıma zincirinin sızıntısından günde yaklaşık 5 gram ROT üretmektedir. Mitokondriyal elektron taşıma zinciri tarafından enerji üretimi, hücredeki ROT'un çoğunu oluşturmaktadır (Tauffenberger ve Magistretti, 2021). Süperoksit ve hidrojen peroksit bu sızıntının iki temel ürünüdür (Andrés ve ark., 2022). Bu radikal türlerin ikili bir rolü mevcuttur; fizyolojik düzeyde hücresel sinyal vericidirler ve üretimleri ile antioksidan sistem arasında bir dengesizlik olduğunda protein denatürasyonu ve lipid peroksidasyonu gibi çeşitli zararlı biyolojik süreçlerde yer almaktadırlar (Andrés ve ark., 2022). ROT hücre sinyal yollarında önemli roller oynarken, ROT üretiminin artması hücresel homeostazi bozarak oksidatif strese ve bir dizi hastalığa yol açabilmektedir (Sołtan ve ark., 2022).

ROT, tanım olarak, hücresel ve hücre dışı reaksiyonlar yoluyla oksijenin kendisinden daha reaktif hale gelen bir oksijen atomu içeren kimyasal moleküllerdir (Tauffenberger ve Magistretti, 2021). ROT'lar süperoksit anyonu ($O_2^{\bullet-}$), hidroperoksil radikali ($HO_2^{\bullet}$), alkoksi radikali ($RO^{\bullet}$), hidroksil radikali ($^{\bullet}OH$) gibi serbest radikalleri ve hidrojen peroksit (H_2O_2) ile singlet oksijen (1O_2) gibi radikal olmayan molekülleri içermektedir (Hasanuzzaman ve ark., 2020). ROT'lar karmaşık ve çeşitli reaksiyonlarda yer almaktadır ve serbest radikaller olarak adlandırılan eşleşmemiş elektronlara sahip moleküller ve atomlar oluşturmaktadır. Canlı vücudunda serbest radikaller lipid, protein ve DNA radikalleri olarak bulunmaktadır (Nakai ve Tsuruta, 2021).

Merkezi ROT süperoksit anyonudur. Güçlü bir reaktif olmamasına rağmen, daha güçlü diğer reaktif formların oluşumu için bir öncüdür ve diğer oksidatif zincir reaksiyonlarını başlatabilmektedir (Softan ve ark., 2022). ROT'un en reaktif ve toksik formu süperoksit radikali olsa da yarılanma ömrü nispeten kısadır ve üretim bölgesinden uzağa yayılmamaktadır. Bununla birlikte, süperoksit hızla, membranlardan difüze olabilen daha stabil bir ROT formu olan hidrojen peroksit'e dönüştürülmektedir. Bu dönüşüme süperoksit dismutaz aracılık etmektedir (Tauffenberger ve Magistretti, 2021).

Hidroksil radikali, DNA/RNA hasarına, protein modifikasyonuna ve lipid peroksidasyonuna neden olduğu için en reaktif ve zararlı serbest radikaller arasındadır ve bu nedenle oksidatif strese en büyük katkıyı sağlamaktadır (Softan ve ark., 2022).

Üzerinde en çok çalışılan ROT'lardan biri hidrojen peroksittir. Düşük konsantrasyonlarda sinyal iletimine katılmaktadır; yüksek konsantrasyonlarda ise hücre üzerinde toksik etki göstermektedir. Hidroksil radikali, kısa yarı ömrü, pozitif redoks potansiyeli ve biyomoleküllere yüksek ilgisi nedeniyle DNA, proteinler, lipidler, amino asitler, şekerler ve metalleri seçici olmayan bir şekilde oksitleyerek hasara veya genetik kararsızlığa yol açan en güçlü oksidan olarak dikkate alınmaktadır (Dumanović ve ark., 2021).

Uygun fizyolojik işlevler için, vücutta üretilen ROT ile vücudun antioksidan molekülleri arasında normal bir denge sağlanması önem taşımaktadır. ROT'un sürekli ve aşırı üretimi vücudun doğal savunma sistemini alt ederek oksidatif strese, önemli hücresel ve hücre dışı makromoleküllerde (proteinler, lipidler ve nükleik asitler) oksidatif hasara yol açmaktadır (Nwachukwu ve ark., 2021). Bu durum kronik inflamasyon, astım, nörodejeneratif ve kardiyovasküler hastalıklar, yaşlanma ve kanser gibi çeşitli hastalıkların oluşumuna yol açabilmektedir (Mendonça ve ark., 2022).

2.5.1.2. Reaktif nitrojen türleri (RNT)

Diğer bir grup ise RNT olarak adlandırılmaktadır (Tauffenberger ve Magistretti, 2021). RNT'ler nitrik oksit ($\bullet\text{NO}$), nitrojen dioksit ($\bullet\text{NO}_2$), S-nitrozotiyoller (SNO) ve peroksinitriti ($\text{ONOO}\bullet$) içermektedir (Minguillón ve ark., 2022).

Nitrik oksit, nitrik oksit sentaz tarafından L-arginin'den üretilmektedir ve güçlü bir ikinci haberci görevi görmektedir (Tauffenberger ve Magistretti, 2021). Nitrik oksit, vasküler endotel, trombositler, makrofajlar ve nöronal hücreler de dahil olmak üzere

çeşitli hücre tiplerinde bulunan hücresel sinyal molekülüdür. Kardiyovasküler sistemde nitrik oksit, bazal vasküler tonusu ve miyokardiyal kasılmayı belirlemektedir. Trombosit agregasyonunu inhibe etmektedir, lökositlerin endotelial tutunmasını sınırlamaktadır ve miyokardiyal kasılmayı düzenleyerek kardiyovasküler bozuklukların etiyolojisinde rol oynamaktadır (Andrés ve ark., 2022). Nitrik oksit ayrıca süperoksit anyonu ile reaksiyona girerek protein nitrasyonu, lipid peroksidasyonu ve DNA hasarında rol oynayan reaktif bir tür olan peroksinitriti üretmektedir (Tauffenberger ve Magistretti, 2021).

Peroksinitrit güçlü bir oksitleyici ve nitratlayıcı ajandır. Türevleri, diğerlerinin yanı sıra lipid peroksidasyonunu, enzimlerin ve proteinlerin inaktivasyonunu, mitokondriyal disfonksiyonu indüklemektedir. Peroksinitrit yabancı patojenlerin makrofajlar gibi hücreler tarafından yok edilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Üretimi düzensiz olduğunda kardiyovasküler hastalıklara, nörolojik hastalıklara ve kansere katkıda bulunmaktadır (Andrés ve ark., 2022).

Ayrıca, nitrik oksit moleküler oksijen ile birleşerek dinitrojen trioksiti (N_2O_3) oluşturabilmektedir, bu da amino asitlerin tiyollerini nitrozatlayarak protein işlevselliğinin kaybına yol açabilmektedir (Soltan ve ark., 2022).

RNT'ler, post-translasyonel modifikasyonlar ve ROT ile etkileşimler yoluyla birçok patofizyolojik durumun düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan çeşitli nitrik oksit türevi bileşikleri içermektedir. Hücre hasarı ve hücre ölümünün düzenlenmesini, nörolojik ve kardiyovasküler patolojiler ile metabolik ve inflamatuvar hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli patolojik olayları içermektedir (Kolluru ve ark., 2020).

2.5.1.3. Reaktif sülfür türleri (RST)

Kükürt, S sembolüne ve 16 atom numarasına sahip çok değerli ve metalik olmayan bir kimyasal elementtir. Yerkabuğundaki sülfür bolluğu %0.03 civarındadır ve tüm canlı hücrelerin temel bir bileşenidir. Ortalama bir insan vücudu (70 kilogram) yaklaşık 140 gram sülfür, özellikle de metabolizmada kilit rol oynayan tiyol bileşikleri içermektedir (Bilska-Wilkosz ve Iciek, 2022).

Bitkiler ve çok sayıda mikroorganizma topraktan sülfat (SO_4^{2-}) formunda kükürt absorbe etmektedir; kükürt daha sonra S_2^{2-} 'ye indirgenmektedir ve kükürt amino asitleri olan metiyonin ve sistein ile birleşmektedir (Iciek ve ark., 2022). Sistein, hayvan ve insan vücudundaki ana sülfür kaynağıdır. Sistein sülfür, lipoik asit, glutatyon ve koenzim A

dahil olmak üzere tiyol bileşiklerinin sentezinde kullanılmaktadır. Vücutta sistein iki yolla metabolize edilmektedir. Bunlardan ilki, taurin ve inorganik sülfata yol açan bir dizi süreç olan aerobik yoldur. İkinci yol, RST oluşumuna yol açan anaerobik bir yoldur (Bilska-Wilkosz ve Iciek, 2022). RST'ler, tüm canlı organizmalarda esas olarak sisteinden sentezlenmektedir ve son yirmi yılda redoks düzenlemesinde çok önemli moleküller olarak kabul edilmektedir (Iciek ve ark., 2022).

RST, diğer kükürt bileşiklerinin yanı sıra hidrojen sülfür (H_2S), sülfenik asit ($RSOH$), persülfürler ($RSSH$), polisülfürler (RS_nH), disülfür-S-oksitler (RSO_2SR) ve tiyil radikallerini ($RS\bullet$) içermektedir (Minguillón ve ark., 2022). RST içeren sülfür metabolitleri farklı kimyasal formlarda bulunabilmektedir. Çoğu RST'nin kararsız ve reaktif olduğu bilinmektedir (Kolluru ve ark., 2020).

Hidrojen sülfür muhtemelen RST'nin en iyi bilinen formudur (Iciek ve ark., 2022). Hidrojen sülfür çok önemli bir sinyal molekülü ve biyolojik işlevlerin temel düzenleyicisi olarak kabul edilmektedir. Hidrojen sülfürün önemine ilişkin çok sayıda veri tartışılrsa da moleküler sinyalizasyon, sentez ve metabolizma yolları hala çok belirsizdir. Transsülfürasyon yolunun bir yan ürünü olan hidrojen sülfür, nöronal ve vasküler sistemlerin düzenlenmesi, kalp koruması, iskemik hasar ve yara onarımından korunma ve insülin salınımı dahil olmak üzere çeşitli doku ve organlardaki patofizyolojik rolleriyle bilinmektedir (Kolluru ve ark., 2020).

RST, hücrel sağlığı korumak için birçok fizyolojik tepkiye katkıda bulunan karaciğer, gastrointestinal sistem pankreas, beyin ve dolaşım sistemi dahil olmak üzere çeşitli doku tiplerinde antioksidanlar ve sinyal ajanları olarak görev yapmaktadır (Zhang ve ark., 2022). RST homeostazının bozulmasının bazı patolojilere yol açtığına dair birçok kanıt mevcuttur (Iciek ve ark., 2022). RST'nin anormal seviyelerinin Down sendromu, Alzheimer hastalığı, siroz, diyabet ve kanser gibi birçok hastalığa katkıda bulunabildiği bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2022). RST'nin hücrel antioksidan sistemlerin ötesindeki rolü son zamanlarda dikkat çekmiş olsa da belirsizliğini korumaktadır (Kolluru ve ark., 2020).

2.5.2. Antioksidan tanımı ve önemi

Antioksidanlar, araştırmacıların vücuttaki oksijenle tetiklenen serbest radikal reaksiyonlarının yaşlanmayla ilişkili kronik hastalıklarda nasıl kilit bir rol oynadığını

keşfetmeye başladığı 1990 yıllarında beslenme sözlüğüne girmiştir (Salehi ve ark., 2018). Buna göre antioksidanlar, “oksidlenebilir substratına kıyasla nispeten düşük konsantrasyonlarda bulunduğu, substratın oksidasyonunu önemli ölçüde geciktiren veya engelleyen herhangi bir madde” olarak tanımlanmıştır (Halliwell ve Gutteridge, 1995).

“Antioksidan” terimi, canlı bir sistemde bulunan bazı metabolitlerin dengesizliği nedeniyle diğer maddelerin/makromoleküllerin geri dönüşü olmayan hasarını geciktirebilen, hatta önleyebilen ve böylece sağlık yararlarını teşvik eden maddeleri veya molekülleri ifade etmektedir (Mendonça ve ark., 2022).

Oksidasyon, serbest radikaller üretebilen ve böylece organizmaların hücrelerine zarar verebilecek zincirleme reaksiyonlara yol açabilen kimyasal bir reaksiyondur. Antioksidanlar, oksidasyonu engelleyen bileşiklerdir. Tiyoller veya askorbik asit gibi antioksidanlar bu zincirleme reaksiyonları sonlandırmaktadır (Salehi ve ark., 2018).

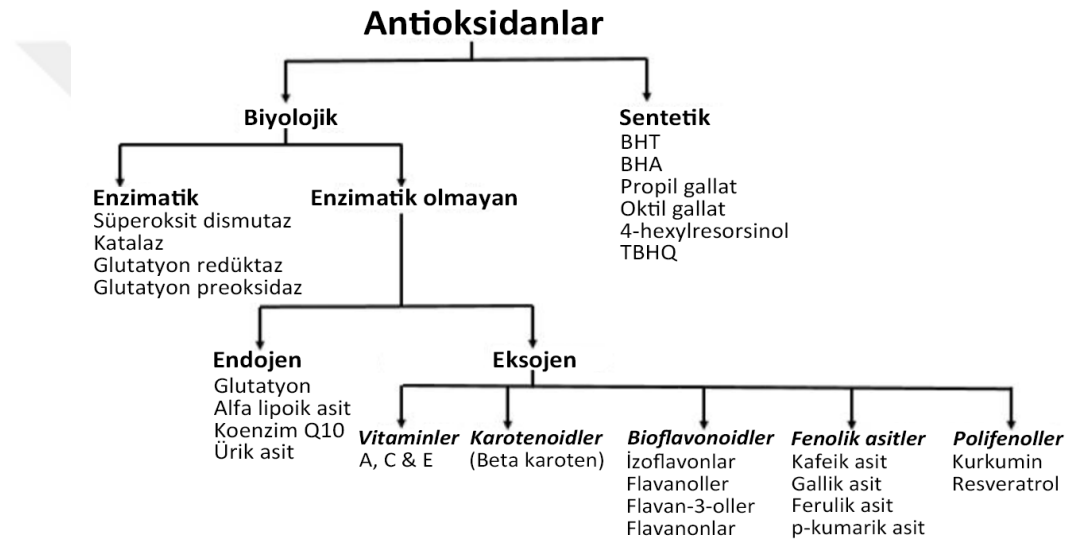
Antioksidan, oksidanları ve serbest radikalleri stabilize eden, temizleyen ve oluşumunu baskılayan bir bileşik türüdür (Haida ve Hakiman, 2019). Günümüzde ise daha detaylı olarak, ROT ve türevlerini (RNT veya RST) doğrudan veya dolaylı olarak ortadan kaldıracı, antioksidan savunma düzenleyicisi veya reaktif tür inhibitörü olarak hareket eden herhangi bir madde olarak tanımlanmaktadır (Salehi ve ark., 2018).

Antioksidanlar, oksidatif süreçleri ve ROT’un zararlı etkilerini azaltmak için hem besin sistemlerinde hem de insan vücudunda hayati bir rol oynamaktadır (Gulcin, 2020). Antioksidanların rolü, canlı organizmalar ve biyolojik hücreler üzerinde olumsuz etkiye sahip olan serbest radikalleri nötralize etmektir. Antioksidanlar, oksidatif stresi azaltma yetenekleri sayesinde insan sağlığının korunmasında, hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır (Munteanu ve Apetrei, 2021). Lipid peroksidasyonunun yanı sıra birçok kronik hastalığın ilerlemesini geciktirmektedir (Gulcin, 2020).

Antioksidan bileşiklerin etkinliği yapısal özellik, sıcaklık, oksitlenmeye duyarlı substratın özellikleri, konsantrasyon, sinerjik ve pro-oksidan bileşiklerin varlığı ile sistemin fiziksel durumu olmak üzere, çeşitli faktörlere bağlıdır. Bir antioksidanın kimyasal yapısı, serbest radikallere ve diğer ROT'lara karşı içsel reaktivitesini

belirlemektedir, böylece antioksidan aktiviteyi etkilemektedir (Munteanu ve Apetrei, 2021).

Normal koşullar altında oksidanlar ve antioksidanlar arasında bir denge vardır. Ancak, serbest radikal üretimi arttığında ve antioksidan kapasite aşıldığında bu iki bileşen arasında bir dengesizlik meydana gelmektedir. Serbest radikallere karşı koymak için hücreler, bu yüksek reaktif molekülleri temizleyen ve nötralize eden birçok enzim ve diğer enzim olmayan maddeleri kullanmaktadır (Şekil 14). Tüm bu enzim ve enzim olmayan maddeler topluca “antioksidan savunma sistemi” olarak adlandırılmaktadır (Sołtan ve ark., 2022).



Şekil 14: Antioksidanların sınıflandırılması (Kotha ve ark., 2022)

2.5.3. Antioksidan savunma sistemleri

Normal bir hücrede uygun bir prooksidan-antioksidan dengesi mevcuttur. Antioksidan konsantrasyonu mutasyona uğramış antioksidan enzimler/toksinler nedeniyle veya doğal antioksidan alımının düşmesi nedeniyle azalmaktadır. Oksijen türlerinin üretimi büyük ölçüde arttığında veya antioksidan seviyeleri azaldığında bu denge prooksidanlara doğru kayabilmektedir. Bu durum “oksidatif stres” olarak adlandırılmaktadır (Gulcin, 2020).

Antioksidan savunma sistemleri, redoks homeostazını korumak için pro-oksidan ve antioksidan seviyelerini dengelemektedir (Jaganjac ve ark., 2021). Antioksidanlar, ROT’un bozucu etkisine karşı koyarak oksidatif strese bağlı hastalıkları önlemekte veya

ortadan kaldırmaktadır. Aynı zamanda serbest radikalleri etkisiz hale getirmekte ve en iyi hücrel fonksiyonların korunmasında önemli rol oynamaktadır (Neha ve ark., 2019).

Antioksidanlar savunma hatlarına bağılı olarak kategorize edilmektedir:

- İlk savunma hattı, glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon redüktaz gibi enzimler; selenyum, manganez, bakır ve demir gibi çeşitli mineraller aracılığıyla oksidatif strese yol açan serbest radikallerin üretimini engellemektedir.
- İkinci savunma hattı, serbest radikalleri daha az zararlı hale getirmenin yanı sıra, oksidatif reaksiyonun neden olduğı hasarı daha da azaltan zarar görmüş türlerin üretimini engellemektedir. Serbest radikallerin bazı önemli temizleyicileri E ve C vitaminleri, flavonoidler ve ürik asittir.
- Üçüncü savunma hattı, peroksil lipid radikalindeki zincirleme reaksiyonun yayılmasını engellemenin yanı sıra hasarlı DNA'ları, proteinleri, peroksitleri ve oksitlenmiş lipidleri onarmaya hizmet etmektedir (Haida ve Hakiman, 2019).

Ayrıca, antioksidan savunma, serbest reaktif türlerin toksisitesine karşı endojen ve eksojen yollara ayrılmaktadır (Liu ve ark., 2021c). Serbest radikal savunmasında görev alan endojen antioksidanlar vücudu ROT'a karşı koruyamadığında eksojen antioksidanlara ihtiyaç duyulmaktadır (Flieger ve ark., 2021).

2.5.3.1. Endojen antioksidan sistem

Endojen antioksidanlar vücut tarafından üretilen proteinlerdir (Higgins ve ark., 2020). Enzimatik veya enzimatik olmayan yapıda olabilmektedir (Neha ve ark., 2019). Endojen enzimatik antioksidanlar glutatyon peroksidaz (GPX), süperoksit dismutaz (SOD) ve katalazdan (CAT) oluşurken, enzimatik olmayan antioksidanlar lipoik asit, koenzim Q10, glutatyon ve melatoninidir (Tablo 2) (Neha ve ark., 2019).

Tablo 2: Antioksidan ajanlar ve eylem mekanizması (Kaynaktan uyarlanmıştır)
(Olufunmilayo ve ark., 2023)

Antioksidan Ajan	Eylem Mekanizması
Enzimatik	
Süperoksit Dismutaz (SOD)	Süperoksit iyonunu temizleyerek hidrojen peroksit'e dönüştürmek
Katalaz (CAT)	Hidrojen peroksiti parçalamak
Glutasyon Peroksidaz (GPX)	Hidrojen peroksiti suya dönüştürmek
Enzimatik Olmayan	
A Vitamini	Reaktif Oksijen Türlerini temizlemek
C Vitamini	Reaktif Oksijen Türlerini temizlemek
E Vitamini	Reaktif Oksijen Türlerini temizlemek
Melatonin	Reaktif Oksijen Türlerini temizlemek
Likopen	Reaktif Oksijen Türlerini temizlemek
Polifenoller – Fenolik Asitler ve Flavonoidler	Reaktif Oksijen Türlerini temizlemek, metal şelasyonu ve antioksidan enzimleri indüklenmek

Antioksidanlar, etki mekanizmalarına bağlı olarak önleme, durdurma ve onarım seviyelerinde hareket edenler olarak sınıflandırılabilir. Antioksidan enzimler (SOD, CAT ve GPX) önleyici antioksidanlardır ve ROT oluşumunu engellemektedir (Michalak, 2022). Süperoksit dismutaz, katalaz, glutasyon peroksidaz gibi birbiriyle etkileşim halinde olan antioksidan enzimlerin en yüksek antioksidan savunma etkinliğini gösterdiği bilinmektedir (Flieger ve ark., 2021).

2.5.3.1.A. Süperoksit Dismutaz (SOD)

SOD'lar sitozol ve mitokondride bulunmaktadır ve çok yapıli metalloenzim ailesine aittir (Ali ve ark., 2020b). Süperoksit dismutaz, metal aracılı reaksiyonlar yoluyla süper oksitin hızlı bir şekilde parçalanmasını sağlamaktadır. Böylece hidroksil oluşum tehlikesini azaltarak oksidatif stresin önlenmesinde ciddi bir rol oynamaktadır (Dumanović ve ark., 2021). Ayrıca, SOD'lar hem prokaryotlarda hem de ökaryotlarda, enzimlerin ve proteinlerin oksijen toksisitesine karşı korunmasında rol oynamaktadır (Ali ve ark., 2020b).

2.5.3.1.B. Glutasyon Peroksidaz (GPX)

GPX, substrat olarak indirgenmiş glutasyon gerektiren bir enzim ailesidir. Hem sitozolde hem de mitokondride bulunmaktadır. GPX, selenyum bağımlı ve selenyum

bağımsız olmak üzere iki şekilde sınıflandırılabilir (Ali ve ark., 2020b). GPX, hidrojen peroksit ve lipid hidroperoksitin ayrışmasını katalize etmektedir (Leyane ve ark., 2022). Aynı zamanda GPX'ler, ROT'un detoksifikasyonunda önemli bir rol oynamaktadır ve yüksek ROT seviyeleri altında aktive olan ilk enzim olduğu gösterilmiştir (Ali ve ark., 2020b).

2.5.3.1.C. Katalaz (CAT)

CAT çoğu hücrede bulunmaktadır ve önemli bir antioksidan enzim olarak kabul edilmektedir (Ali ve ark., 2020b). CAT, hidrojen peroksitin su ve moleküler oksijene ayrışmasını katalize etmektedir (Leyane ve ark., 2022). Hidrojen peroksitin nötralizasyonundaki rollerinin yanı sıra, CAT ve GPX, SOD enzimi ile süper oksit eliminasyonunda sinerjik bir etki göstermektedir (Dumanović ve ark., 2021).

2.5.3.1.D. Glutasyon (GSH)

Enzimatik olmayan başlıca endojen antioksidan glutatyondur (Higgins ve ark., 2020). GSH'nin bir antioksidan olarak temel rollerinden biri, askorbik asidi askorbat-GSH döngüsü yoluyla geri kazanma yeteneğidir. Oksidatif stresin azaltılmasında, redoks dengesinin korunmasında, metabolik detoksifikasyonun geliştirilmesinde ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Ali ve ark., 2020b).

2.5.3.1.E. Melatonin

Melatonin triptofandan sentezlenen ve esas olarak epifiz bezi tarafından sirkadiyen bir ritimle salgılanan indol hormonudur. Melatonin fizyolojik süreçlerin önemli bir düzenleyicisi ve vücut homeostazının koruyucusudur (Muñoz-Jurado ve ark., 2022). Melatonin, anti-oksidatif enzimleri artırarak, pro-oksidatif enzimleri azaltarak anti-inflamatuvar etkileriyle iş birliği yapmaktadır (Escribano ve ark., 2022).

Melatonin, elektron bakımından zengin bir molekül olduğu için yüksek reaktif serbest radikaller için güçlü bir radikal temizleyici ve elektron vericisidir. Hidroksil radikali, hidrojen peroksit, singlet oksijen, nitrik oksit, hipoklorit ve peroksil radikali gibi türleri nötralize edebilmektedir (Chrutek ve Olszewska-Słonińska, 2021).

Melatonin molekülü yağlarda olduğu kadar suda da çözünmektedir, bu nedenle hem hücre içindeki sulu ortamda ve vücut sıvılarında hem de hücre zarlarında ve hücre organellerinde antioksidan olarak hareket edebilmektedir (Chrutek ve Olszewska-

Słonina, 2021). Pineal bezde sentezlenen ve sirkadiyen ritimle ilişkili bir hormon olan melatonin, oksijen ve nitrojen bazlı serbest radikalleri temizleyerek antioksidan enzimler SOD ve GPX'in ekspresyonunu ve aktivitesini arttırmaktadır, böylece oksidatif stresi azaltmaktadır (Olufunmilayo ve ark., 2023). Antioksidan etkisinin E ve C vitaminlerinden ve glutatyondan çok daha güçlü olduğu bildirilmektedir. Molekül, bir veya daha az ROT'u nötralize eden klasik antioksidanlara kıyasla 10 ROT'u yakalayabilmektedir (Chrutek ve Olszewska-Słonina, 2021).

2.5.3.1.F. Koenzim Q10 (CoQ10)

Ubikinon olarak da bilinen koenzim Q10, insan vücudundaki dokuların çoğunda bulunmaktadır (Jiménez-Jiménez ve ark., 2022). CoQ10 endojen olarak sentezlenen tek lipid çözünür antioksidandır (Mantle ve Hargreaves, 2023).

CoQ10'un normal hücre fonksiyonu için kilit öneme sahip bir dizi işlevi bulunmaktadır. Bu işlevler:

- (i) Mitokondriyal oksidatif fosforilasyon yoluyla hücresel enerji tedarikindeki kilit rolü;
- (ii) Hücresel/hücre altı organel membranlarını serbest radikal kaynaklı oksidatif hasardan koruyan, endojen olarak sentezlenen başlıca lipid çözünür antioksidan rolü;
- (iii) Lizozom, sülfidler, amino asitler ve kolesterol metabolizmasındaki rolü;
- (iv) İnflamatuar sürece dahil olanlar da dahil olmak üzere yüzden fazla genin ifadesine doğrudan aracılık etmedeki rolü olarak sıralanabilmektedir (Mantle ve Hargreaves, 2022).

CoQ10 önemli antioksidan etkilere sahiptir ve hücrelere oksidatif stres süreçlerine karşı koruma sağlamaktadır (Jiménez-Jiménez ve ark., 2022). CoQ10, doğrudan serbest radikallerle reaksiyona girerek ya da antioksidan olan C vitamini ve E vitaminini yenileyerek antioksidan koruma sağlamaktadır (Mantle ve Hargreaves, 2023).

Yapılan çalışmada, kadmiyuma maruz kalan cam işçilerinin diyetle 60 mg (günde iki kez) koenzim Q10 takviyesi almasının, oksidatif stres belirteç seviyesini (MDA) azaltmada ve antioksidan enzim aktivitesini (CAT, SOD, GPX) iyileştirmede etkili olduğu görülmüştür (Hormozi ve ark., 2019).

Bir başka çalışmada ise, otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda yüksek doz CoQ10 (60 mg) takviyesi gastrointestinal sorunları ve uyku bozukluklarını iyileştirmiştir (Mousavinejad ve ark., 2018).

Abo Taleb ve Alghamdi tarafından yayınlanan çalışmada, melatoninin, cuprizone ile indüklenen multiple sklerozlu farelerde demiyelinizasyon aşamasında CAT, SOD, GPX ve GSH seviyelerindeki önemli artışın yanı sıra malondialdehitin azalmasıyla kanıtlanan bir antioksidan ajan olarak faydalı etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Abo Taleb ve Alghamdi, 2020).

Yapılan diğer çalışmada, Parkinson hastalığı olanlarda melatonin uygulamasının oksidatif stres belirteçlerinin seviyelerini azaltmada ve membran akışkanlığını değiştirmeden kompleks I aktivitesi ve solunum kontrol oranını geri kazanmada etkili olduğu; bu sebeple melatoninin Parkinson Hastalığı tedavisinde bir rol oynayabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Jiménez-Delgado ve ark., 2021).

Süperoksit dismutaz, α -lipoik asit, asetil L-karnitin ve vitamin B₁₂'nin tek tablette verilerek diyabetik nöropatideki etkinliğinin araştırıldığı çalışmada ise, tip-2 diyabet hastalarına 12 ay boyunca tek bir tablette dört elementin kombinasyonunun verilmesi periferik nöropatinin tüm endekslerini iyileştirmiştir (Didangelos ve ark., 2020).

2.5.3.2. Eksojen antioksidan sistem

Eksojen antioksidanlar karotenoidler, E, A ve C vitamini, doğal flavonoidler veya farklı diğer bileşenlerden oluşmaktadır (Neha ve ark., 2019). Aynı zamanda çinko, manganez, bakır, selenyum gibi bazı mineraller de eksojen antioksidanlar arasında yer almaktadır (Higgins ve ark., 2020).

Bazı bileşikler reaktif türlerin temizleyicisi olarak hareket ederken, diğerlerinin doğrudan böyle bir etkisi yoktur. Metaller veya metal oksitler antioksidan mineraller olarak adlandırılmaktadır çünkü geçiş metallerini şelatlayarak ve endojen reaktif türlerin üretimini katalize etmelerini engelleyerek oksidatif strese karşı savunma sağlamaktadırlar. Örneğin, selenyum ve çinkonun doğrudan antioksidan işlevi yoktur ancak antioksidan enzimlerin aktivitesi için gerekmektedir (Liu ve ark., 2021c).

Eksojen doğal antioksidanlar biyoaktif bileşikler olarak kabul edilebilmektedir ve özellikle meyveler, sebzeler, tahıllar, baharatlar ve geleneksel otlar gibi besinlerden ve

tıbbi bitkilerden elde edilmektedir. Meyve ve sebzelerde bulunan antioksidanların koruyucu etkileri üç ana grupla ilişkilendirilmektedir: karotenoidler, fenolik bileşikler ve vitaminler (Mendonça ve ark., 2022).

Doğal antioksidanların, özellikle karotenoidler ve polifenollerin, anti-kanser, anti-aging ve anti-inflamatuvar özellikler gibi çeşitli biyolojik niteliklere sahip olduğu bildirilmiştir (Samtiya ve ark., 2021).

2.5.3.2.A. Askorbik Asit (C vitamini)

Askorbik asit, C vitamini olarak da bilinmektedir (Tang ve ark., 2022). Lipidlerin peroksidasyonundan korunmak için E vitamini ile hareket eden ve suda çözünebilen bir antioksidandır (Neha ve ark., 2019). Doğrudan radikalleri temizleyen, oksijen radikallerinin üretimini azaltan ve diğer antioksidanları geri dönüştüren en güçlü suda çözünür antioksidan olarak bilinmektedir (Berger ve ark., 2022).

Askorbik asidin süper oksit, hidrojen peroksit, hidroksil, singlet oksijene karşı etkin süpürücü etkileri olduğu bildirilmiştir. Sulu çözeltilerde askorbik asit reaktif nitrojen oksit türlerini de etkili bir şekilde temizlemektedir (Gülçin, 2020). Reaktif oksijen ve nitrojen türlerini temizleyerek DNA, lipidler ve proteinler gibi makromoleküllerin oksidatif hasara uğramasını önlemektedir. Serbest radikalleri temizlemenin yanı sıra askorbik asit α - tokoferol, GSH, ürat ve β -karoten gibi küçük moleküllerin de antioksidan olarak işlev görebilmesi için onarılmasına yardımcı olmaktadır. Askorbat peroksidaz reaksiyonu yoluyla hidrojen peroksiti suya indirgemektedir. Doğrudan lipoperoksil radikallerini temizleyebilmektedir ve radikale bir hidrojen atomu bağışlayarak hücre membranlarını lipid peroksidasyonuna karşı koruyabilmektedir (Ali ve ark., 2020b).

2.5.3.2.B. α -Tokoferol (E vitamini)

Doğal olarak oluşan dört tokoferol alfa (α), beta (β), gama (γ) ve delta (δ)- tokoferoller olarak adlandırılmaktadır ve bu izoformlardan en bol bulunan α - tokoferol E vitamini olarak da adlandırılmaktadır (Ali ve ark., 2020b).

Yağda çözünen E vitamini ortamdaki en önemli antioksidandır ve membran bütünlüğünün kaybına karşı koruma sağlamaktadır (Munteanu ve Apetrei, 2021). En önemli işlevi membran lipidlerini, lipoproteinleri ve depo yağlarını lipid peroksidasyonundan korumaktır. E vitamini, membrandaki ÇDYA'yı oksidasyondan

koruyabilmektedir (zincir kırıcı antioksidan olarak adlandırılmaktadır), metabolik süreçler ve inflamasyon sırasında ortaya çıkan ROT ve RNT'lerin üretimini düzenleyebilmektedir (Berger ve ark., 2022). α -tokoferol izoformu gibi, γ -tokoferol de ROT ve RNT ile reaksiyona girmektedir ve bu nedenle inflamasyon için faydalı olabilmektedir (Gülcin, 2020).

2.5.3.2.C. Karotenoidler

Karotenoidler, meyve, sebze ve çiçekler de dahil olmak üzere birçok bitkinin renginden sorumlu olan, yağda çözünen doğal pigmentler sınıfıdır (Michalak, 2020). İnsan organizmasında karotenoidler antioksidan savunma sisteminin bir parçasıdır. (Gülcin, 2020). Karotenoidler öncelikle insan vücudunda antioksidan olarak hareket etme yetenekleri ile ilişkilendirilmektedir. Antioksidan olarak hareket etmenin yanı sıra, A vitaminine metabolize olabilmek gibi önemli bir biyolojik aktiviteye sahiptirler. (Clugston, 2020). Likopen, β -karoten, ksantofil, lutein ve zeaksantin gibi karotenoidler, çeşitli ROT'ları detoksifiye etmektedir ve lipid peroksil radikalini en etkili şekilde yakalamaktadır; böylece membran koruması sağlamaktadır (Dumanović ve ark., 2021). Hücreli lipidleri, proteinleri ve DNA'yı serbest radikallerin saldırısından koruyan karotenoidlerin antioksidan gücü, yapılarındaki çok sayıda konjuge çift bağa ve lipofilik özellikte olmalarına bağlanmaktadır (Michalak, 2022).

Antioksidan özellikleri nedeniyle, karotenoidler açısından zengin bir diyet, çeşitli kanser türleri, oftalmolojik ve kardiyovasküler hastalıklar gibi oksidatif stresin neden olduğu çeşitli bozuklukların gelişme riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmektedir (Gülcin, 2020). Örneğin; havuç, balkabağı, domates, brokoli, ıspanak, kayısı ve mandalina gibi yüksek miktarda karoten içeren sebze ve meyvelerin tüketimi, inflamasyon ve oksidatif stres ile ters orantılı bulunmuştur (Pérez-Torres ve ark., 2021).

2.5.3.2.D. Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, stres koşulları altında üretilen ve yapısal olarak farklı binlerce molekülü içeren ana fitokimyasallardan biridir (Torres-Fuentes ve ark., 2022). Fenolik bileşikler flavonoller, flavonlar, flavanonoller, flavanonlar, antosiyanidinler, izoflavonlar, lignanlar, stilbenoidler, kurkuminoidler, fenolik asitler ve tanenlerden oluşan flavonoidler gibi fitokimyasallardan oluşmaktadır (Matsumura ve ark., 2023). Fenolik bileşikler bitkisel besinlerde bulunan doğal antioksidanlardır. Fenolik

antioksidanlar sebzeler, meyveler, tahıllar, tohumlar, çay, soğan, şarap ve bitkisel yağlar gibi farklı bitkisel besinlerde kapsamlı olarak incelenmiştir (Zeb, 2020).

Fenolik bileşenler direkt antioksidanlar olarak bilinmektedir; ancak endojen koruyucu enzimleri uyararak ve sinyal yolları üzerinde faydalı düzenleyici etkiler yaratarak dolaylı antioksidan aktivite göstermektedirler (Kumar ve Goel, 2019). Bu bileşenlerin indirgenmiş glutatyon gibi endojen antioksidanların seviyelerini de artırabildiği gözlemlenmiştir (Torres-Fuentes ve ark., 2022).

Yüksek ROT seviyeleri lipid peroksidasyonunun artmasıyla da ilişkilendirilmiştir (Torres-Fuentes ve ark., 2022). Fenolik bileşikler insanlarda lipid peroksidasyonunu inhibe etme işlevine sahiptir (Hu ve ark., 2022).

Polifenollerin antioksidan kapasitesi, oksidatif stres hastalıklarının önlenmesine yardımcı olabilecek serbest radikalleri ve ROT'ları temizleyerek oksidatif süreci inhibe etme şeklinde ifade edilmektedir (Shi ve ark., 2022). Polifenoller serbest radikalleri yakalamaktadır. Polifenollerin antioksidan aktivitesi, temizleyici yeteneklerinde ROT üreten enzimleri inhibe etme kapasitelerinde yatmaktadır (Pérez-Torres ve ark., 2021).

Meyve ve sebzelerin zengin fenolik bileşikler içerdiği gösterilmiştir. Günlük diyetlerde fenolik bileşiklerin orta düzeyde alınması insan sağlığının korunması, vücudun oksidatif hasara karşı direncinin artırılması, kronik hastalıkların önlenmesi gibi önemli sağlık yararları göstermektedir (Hu ve ark., 2022).

Endometriozisli kadınlarda antioksidan vitamin takviyesinin oksidatif stres indeksleri ve ağrı şiddeti üzerindeki rolünü değerlendiren çalışmada, 60 kadın ile bir klinik çalışma gerçekleştirilmiştir. C vitamini ve E vitamini ile tedavinin ardından, plasebo grubuna kıyasla ROT'ta önemli bir azalma tespit edilmiştir (Amini ve ark., 2021).

Sağlıklı katılımcıların redoks durumu üzerinde iki farklı diyet takviyesinin etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada bir gruba Glutatyon, diğer gruba ise Glutatyon+Resveratrol endojen sentezi için öncü maddelerin yer aldığı takviyeler verilmiştir. Vitamin C, E ve A'nın endojen seviyeleri her iki tedavi grubunda da önemli ölçüde artmıştır. Hem Glutatyon hem de Glutatyon+Resveratrol diyet takviyeleri, antioksidan ve anti-inflamatuvar sonuçlara önemli ölçüde katkıda bulunurken, glutatyon ve resveratrol öncü maddelerinin birleşiminden oluşan Glutatyon+Resveratrol'un etkileri daha belirgin bulunmuştur (Biswas ve ark., 2020).

Polikistik over sendromu (PCOS) olan ratlarda naringenin adlı bir flavonoidin antioksidan ve steroidojenik enzim aktivitesi üzerindeki etkileri incelenmiştir. PCOS rat modelinde naringenin tedavisi, ROT'ları temizleme enzimleri CAT, SOD ve GPX seviyelerini anlamlı şekilde artırmış ve kilo artışını önlemiştir (Hong ve ark., 2019).

Genç ve sedanter 30 kadında egzersiz ve yeşil çay tüketiminin etkisi araştırılmıştır. Müdahale sonunda yüksek şiddetli aralıklı antrenman+yeşil çayın CAT seviyelerini anlamlı bir şekilde arttırdığı görülmüştür (Ghasemi ve ark., 2020).

Ozona akut ve kronik maruziyetin ardından kurkumin tüketiminin antioksidan enzimlerin aktivitesi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, plazma CAT, GPX ve SOD aktivitesi her iki maruz kalma aşamasında da artmıştır. Lipid peroksidasyonu ve protein karbonilasyonu inhibe edilmiştir. Bu sonuçlar, kurkuminin antioksidan etkilerinin ozona maruz kalımda oksidatif hasarı azaltabileceğini öne sürmektedir (Ramírez-Mendoza ve ark., 2022).

Xu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, kuersetin ile ön tedavinin, iskemik hasara maruz kalan hayvanların hipokampal CA1 piramidal nöronlarında SOD, CAT ve GSH peroksidaz gibi endojen antioksidan enzimlerin ekspresyon seviyelerini önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir (Xu ve ark. 2019).

Çoğu meyve ve sebze çeşitli eksojen antioksidanlar içermektedir. Bununla birlikte, insanlar fındık ve tohumlar gibi diğer besin kaynakları yoluyla da eksojen antioksidanlar elde edebilmektedir. Eksojen antioksidanlar diyetle meyve ve sebze gibi besinler veya diyet takviyeleri yoluyla elde edilmektedir (Higgins ve ark., 2020). İnsanlar antioksidanları, kanser ve kardiyovasküler sağlık sorunları da dahil olmak üzere farklı hastalık türlerine karşı korunmaya katkıda bulunan çok miktarda flavonoid ve antioksidan takviyesi içeren taze ve kurutulmuş meyve ve sebzelerden doğrudan almaktadır (Gulcin, 2020). Bu nedenle, doğal kaynaklara (yeşillikler, meyveler ve bitkiler) dayalı antioksidanların tüketimi, kişiyi yan etkiler olmaksızın oksidantlardan ve serbest radikallerden korumaya yardımcı olabilmektedir (Haida ve Hakiman, 2019).

2.6. Antioksidan Kapasitesi Ölçüm Yöntemleri

Son birkaç yılda, doğal olarak oluşan antioksidanlar, özellikle biyolojik, tıbbi ve beslenme alanlarında; ateroskleroz, diyabet, çeşitli kanser türleri ile kronik inflamasyon gibi hastalıklarının patogenezinin yanı sıra gıda bozulmasında rol oynayan zararlı oksidatif kaynaklı reaksiyonlara karşı varsayılan koruyucu rolleri nedeniyle artan bir ilgi görmektedir (Soccio ve ark., 2018). Beslenme yoluyla antioksidan tüketimindeki artışın önemi, besinlerin antioksidan içeriğini değerlendiren ölçüm tekniklerinin geliştirilmesi için çok dikkat çekmiştir (Mendonça ve ark., 2022). Doğal olarak oluşan antioksidan kaynaklarının etkin bir şekilde araştırılması ve yeni antioksidan bileşiklerin tasarlanması, güvenilir antioksidan kapasite değerlendirme yöntemleri gerektirmektedir (Soccio ve ark., 2018).

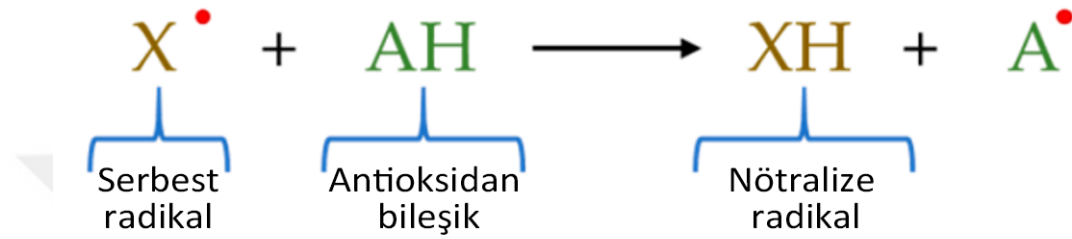
Antioksidan kapasite doğrudan ölçülemediğinden, değerlendirme yöntemleri oksidasyon derecesini kontrol etmek için antioksidanların etkilerini değerlendirmeye yardımcı olmaktadır. Oksidasyon reaksiyonunda bir substrat, bir oksidan ve bir başlatıcı, ara ürünler ve nihai ürünler bulunmaktadır. Antioksidan kapasitenin değerlendirilmesi, bu öğelerden herhangi birinin ölçümü ile gerçekleştirilebilmektedir (Mendonça ve ark., 2022).

Söz konusu olabilecek kimyasal reaksiyonlara göre bu testler iki kategoriye ayrılmaktadır: hidrojen atomu transferi (HAT) ve tek elektron transferi (SET) reaksiyonuna dayalı yöntemler (Munteanu ve Apetrei, 2021).

HAT tabanlı popüler antioksidan testlerinden bazıları oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC), β -karoten ağartma testi ve toplam radikal yakalama antioksidan parametresi (TRAP) iken; yaygın olarak kullanılan SET testleri arasında toplam fenolik test, 2,3-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikal yöntemi, troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) testi ile ferrik indirgeyici-antioksidan güç (FRAP) testi bulunmaktadır (Jaganjac ve ark., 2021).

2.6.1. Hidrojen atomu transferi (HAT) tabanlı yöntemler

HAT tabanlı analizler, bir antioksidanın hidrojen bağışı yaparak serbest radikalleri söndürme yeteneğinin tespit edilmesiyle karakterize edilmektedir (Şekil 15). Somut olarak, bu yöntemlerde oksidan, prob adı verilen hedef bileşiklerle reaksiyona girerek spektroskopik özelliklerinde (absorbans, floresans ve lüminesans) değişiklikler yaratmaktadır; burada antioksidanlar, ilişkili oksidan için proba karşı rekabet etmektedir (Echegaray ve ark., 2021).



Şekil 15: HAT temelli yöntemlerin reaksiyon mekanizması (Echegaray ve ark., 2021)

2.6.1.1. Oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC) yöntemi

İlk kez Cao, Alessio ve Cutler (1993) tarafından önerilen Oksijen Radikal Absorbans Kapasitesi analizi, gıdalar ve diğer kimyasalların antioksidan kapasitesini test etmek için kullanılabilen son derece yeni ve umut verici bir analizdir (Gulcin, 2020).

Bu test, peroksil radikali kaynaklı oksidasyonun inhibisyonunu izleyerek antioksidanların radikal zincir kırma yeteneğini ölçmektedir (Gulcin, 2020). Analizde bir peroksil radikal oluşturucu bileşik ve bir floresan madde kullanılmaktadır (Echegaray ve ark., 2021). Peroksil radikalleri, fizyolojik koşullar altında biyolojik sistemlerde ve ayrıca besin maddelerinde lipid oksidasyonunda baskın olan serbest radikaller olarak karakterize edilmektedir. Bu testte yaygın olarak kullanılan peroksil radikali üreticileri, lipofilik α,α -azobisizobutironitril, 2,2-azobis (2-amidinopropan) klorhidrat, 2,20 -azobis (2,4-dimetilvaleronitril) ve hidrofilik 2,20-azobis(2-amidinopropan) dihidroklorür (AAPH) dahil olmak üzere azo bileşikleri olarak temsil edilmektedir (Munteanu ve Apetrei, 2021).

Peroksil radikali, floresan olmayan bir ürün oluşturmak için bir proba (genellikle floresan) reaksiyona girmektedir. Antioksidan kapasite, zaman içinde oluşan ürün oranı ve miktarı ölçülerek belirlenmektedir. Prob ve antioksidanların peroksil radikali ile reaksiyonu arasındaki rekabet, tahlilin temelini oluşturmaktadır (Florin Danet, 2021).

Antioksidan maddelerin varlığında floresanın bozulması engellenmektedir ve böylelikle antioksidan kapasite hesaplanabilmektedir (Echegaray ve ark., 2021).

Başlangıçta, *Porphyridium cruentum*'dan izole edilen bir protein olan β -fikoeritrin floresan olarak kullanılmıştır (Gulcin, 2020). Günümüzde ise, floresan prob olarak en sık floresin kullanılmaktadır (Munteanu ve Apetrei, 2021).

Referans bileşik olarak standart bir antioksidan olan troloks kullanılmaktadır ve değerlendirilen antioksidanların ORAC değerleri Troloks Eşdeğeri olarak tanımlanmaktadır. ORAC testi, antioksidanların hidrojen atomu verme yeteneğini tanımlamaktadır ve sonuç olarak HAT tabanlı bir ölçüm yöntemidir (Munteanu ve Apetrei, 2021).

ORAC yöntemi, besinlerde (çay, meyve, sebze, bitkisel karışımlar) ve biyolojik sistemlerde antioksidan kapasiteyi değerlendirmek için başarıyla kullanılmaktadır (Mendonça ve ark., 2022).

2.6.1.2. Toplam radikal yakalama antioksidan kapasitesi (TRAP) yöntemi

TRAP analizi Wayner ve ark. (1985) tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntem genellikle antioksidanın peroksil radikali ile bir prob arasındaki reaksiyona müdahale etme kapasitesini ölçmektedir. Toplam plazma antioksidan kapasitesini ölçmek için yapılan TRAP analizinde floresan prob olarak R-fikoeritrin (kırmızı alg hücrelerinden elde edilen kırmızı protein pigmentleri) ve peroksil radikal jeneratörü olarak AAPH kullanılmaktadır (Florin Danet, 2021).

Başlangıçta plazmanın toplam peroksil radikali yakalama kabiliyetini ölçerek lipidlerin oksidasyonundaki indüksiyon sürelerini ölçmeyi hedeflemektedir (Mendonça ve ark., 2022). Oksijen emiliminin gecikme süresi, yani indüksiyon süresi kantitatif olarak ölçülebilmektedir ve örneklerin toplam antioksidan kapasitesini TRAP değeri olarak ifade etmek için kullanılabilir (Munteanu ve Apetrei, 2021).

TRAP analizinin bazı pratik kullanımları, patolojik durumlarla korelasyonudur; böylece teşhis, prognostik ve epidemiyolojik amaçlar için bir oksidatif stres biyobelirteci olarak kullanılabilir (Mendonça ve ark., 2022).

2.6.1.3. β -karoten ağartma yöntemi

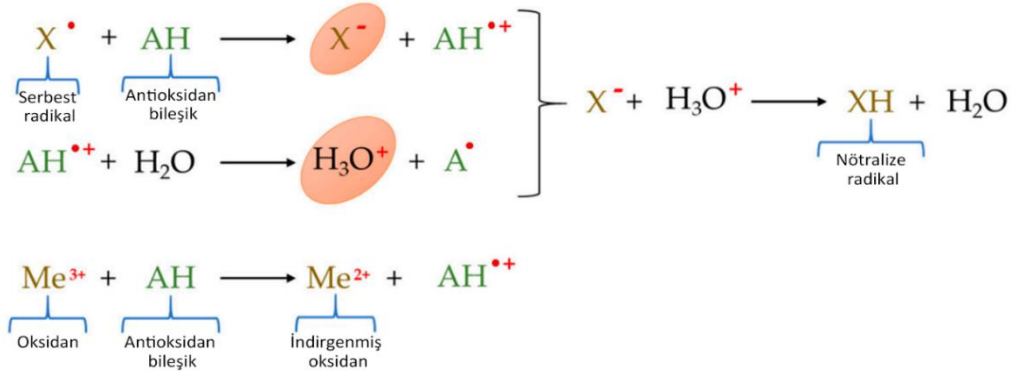
β -karoten ağartma deneyi ile belirlenen antioksidan kapasite, yukarıda tartışılan diğer antioksidan analizlerine kıyasla farklı bir senaryo içermektedir. Bu test, bir emülsiyon sisteminde oksitlenmiş linoleik asitten üretilen serbest radikaller tarafından β -karotenin oksidatif yıkım oranını ölçmektedir (Bibi Sadeer ve ark., 2020). β -karoten ağartma, doymamış bir yağ asidi olan linoleik asidin oksijenli su aracılığıyla üretilen ROT tarafından oksitlenmesi prensibine dayanan, antioksidanların taranması için kullanılabilecek en hızlı yöntemlerden biridir (Haida ve Hakiman, 2019).

Linoleik asit gibi lipidler ROT ve oksijen varlığında peroksil radikali oluşturmaktadır. Bu peroksil radikali, kararlı bir β -karoten radikali oluşturmak için β -karoten ile reaksiyona girmektedir, daha sonra test çözeltisinde β -karoten miktarı azalmaktadır. Eğer bir antioksidan test çözeltisinde mevcutsa, peroksil radikali ile rekabetçi bir şekilde reaksiyona girmektedir (Xiao ve ark., 2020). Ölçümler tipik olarak 50 °C'de yapılmaktadır. Miktar belirleme, değerlendirilen antioksidan veya prooksidanın artan konsantrasyonlarının varlığında β -karoten absorbansının azalma hızının (yaklaşık 470-490 nm dalga boyunda) değiştirilmesine dayanmaktadır. Renk ağarması, β -karotenin C=C bağına radikallerin eklenme reaksiyonu ile π -konjugasyonunun kırılmasından kaynaklanmaktadır. Antioksidan kapasite, referansa göre % inhibisyon cinsinden hesaplanmaktadır (Florin Danet, 2021). Antioksidan bir bileşiğin eklenmesi β -karoten ağartmasını geciktirmektedir (Gulcin, 2020).

β -karoten ağartma deneyi hem lipofilik hem de hidrofilik numuneleri tarayabilmektedir. Sıcaklık, oksijen, pH ve çözücü etkilerine karşı hassas bir yöntemdir (Florin Danet, 2021).

2.6.2. Tek elektron transferi (SET) tabanlı yöntemler

SET tabanlı yöntemler, bir antioksidanın herhangi bir bileşiği indirgemek için elektron transfer etme yeteneğini belirlemektedir (Şekil 16). Özellikle SET tabanlı analizlerde, antioksidan ile indirgenmeye uğrayan prob renkli, kemilüminesans veya floresan bir maddeye dönüşmektedir veya tersine, antioksidan reaksiyonunun bir sonucu olarak probun ilk absorbansı, kemilüminesansı veya floresanı azalmaktadır (Echegaray ve ark., 2021).



Şekil 16: SET temelli yöntemlerin reaksiyon mekanizması (Echegaray ve ark., 2021)

2.6.2.1. Troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) yöntemi

TEAC analizi ilk kez Miller ve ekibi (1993) tarafından, toplam antioksidan kapasiteyi ölçmek amacıyla kullanılan basit ve kullanışlı bir test olarak geliştirilmiştir (Munteanu ve Apetrei, 2021). Bu test daha sonra Re ve ark. (1999) tarafından geliştirilmiştir. Orijinal ABTS yöntemi, troloks eşdeğeri antioksidan kapasite olarak da bilinmektedir (Echegaray ve ark., 2021).

Troloks, karşılaştırma standardı olarak kullanılan sentetik bir antioksidandır (suda çözünen E vitamini analogu) ve troloks eşdeğeri antioksidan kapasiteye yol açmaktadır. TEAC, incelenen maddenin 1 milimolar çözeltisine eşdeğer antioksidan kapasiteye sahip bir Troloks çözeltisinin milimolar konsantrasyonunu ifade etmektedir. Bu nedenle TEAC, hidrojen veya verici elektron antioksidanlarının Troloks ile ilişkili olarak ABTS•+ (2,20-azinobis (3-etilbenzthiazolin-6-sülfonik asit)) radikal katyonunu temizlemedeki göreceli yeteneğini yansıtmaktadır (Mendonça, 2022).

ABTS testinin temeli, antioksidanların daha önce üretilen katyonik radikali azaltma yeteneğinin ölçülmesine dayanmaktadır, bu da renklenmede bir azalmaya ve dolayısıyla numunenin absorbansında bir azalmaya yol açmaktadır (Echegaray ve ark., 2021). Absorbansın 734 nm'ye ani düşüşü olarak ölçülen mavi-yeşil renk değiştirme derecesi reaksiyon süresine, içsel antioksidan aktivitesine ve numunenin konsantrasyonuna bağlıdır (Munteanu ve Apetrei, 2021).

Ayrıca, ABTS radikali suda ve organik çözücülerde çözünebilmektedir, bu da hem hidrofilik hem de lipofilik bileşiklerin antioksidan kapasitesinin belirlenmesine olanak sağlamaktadır. TEAC testi saf maddelerin, vücut sıvılarının ve bitkisel materyallerin toplam antioksidan kapasitesini ölçmek için kullanılmıştır (Munteanu ve Apetrei, 2021).

2.6.2.2. Demir (III) indirgeyici antioksidan aktivitesi (FRAP) yöntemi

FRAP testi tipik bir SET tabanlı ölçüm yöntemidir (Munteanu ve Apetrei, 2021). Ferrik iyon indirgeyici antioksidan güç veya plazmanın ferrik indirgeme yeteneği FRAP olarak kısaltılmaktadır (Bibi Sadeer ve ark., 2020). FRAP testi, ilk olarak Benzie ve Strain (1996) tarafından rapor edilmiştir.

FRAP analizi, antioksidanların Fe^{3+} -2,4,6-tripiridil-S-triazin (TPTZ) kompleksi formundaki ferrik demiri düşük pH'da daha kararlı, iki değerlikli Fe^{2+} iyonuna indirgeme yeteneğini değerlendirmektedir (Nwachukwu ve ark., 2021). Bir madde antioksidan özelliklere sahip olduğunda, renksiz kompleks, Prusya mavisi olarak da bilinen asit ortamında mavi renkli bir $[Fe^{2+}(TPTZ)_2]^{2+}$ 'ye dönüşmektedir (Mendonça ve ark., 2022). Prusya mavisi, spektrofotometrik olarak ölçülebilen ve test edilen antioksidanların indirgeme gücünü gösteren nihai bir ürün olarak elde edilmektedir (Munteanu ve Apetrei, 2021).

Antioksidan aktivite 593 nm'de absorbans artışı olarak belirlenmektedir ve sonuçlar mikromolar Fe^{2+} eşdeğerleri olarak veya standart bir antioksidanla ilişkili olarak ifade edilmektedir. Diğer SET tabanlı yöntemlerden farklı olarak FRAP testi, demir çözünürlüğünü korumak için asidik pH koşullarında (pH=3.6) gerçekleştirilmektedir. Potasyum ferrisiyanür FRAP testlerinde kullanılan en yaygın ferrik reaktif haline gelmiştir (Munteanu ve Apetrei, 2021).

Mor-mavi bir renk veren Fe^{2+} 'ye indirgeme hızlı, tekrarlanabilir bir sonuç sağlamaktadır ve sebzeler, tahıllar, meyveler, fasulye ve uçucu yağlar dahil olmak üzere çeşitli besinlerin antioksidan kapasitesini belirlemek için birçok çalışmada kullanılmaktadır. Askorbik asit, kuersetin, ferulik asit, kafeik asit ve tannik asit gibi bazı polifenollerin, 4 dakikalık standart test reaksiyon süresinin ötesinde artan absorbans gösterdiği, dolayısıyla bu tür bileşiklerin daha yüksek FRAP değerleri gösterdiği bildirilmiştir (Nwachukwu ve ark., 2021).

FRAP testi, besinlerin, içeceklerin, bitki özlerinin, uçucu yağların ve biyolojik sıvıların toplam antioksidan kapasitesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir ve hipertansiyon, akut miyokard enfarktüsü ve ardından kardiyojenik şok ve kronik böbrek hastalığı gibi çeşitli durumlar için prognostik bir biyobelirteç olarak da kullanılabilir (Mendonça ve ark., 2022).

2.6.2.3. DPPH radikali yakalama kapasitesi yöntemi

İlk olarak Blois (1958) tarafından ortaya atılmıştır. DPPH testi, oldukça hassas, teknik olarak basit, hızlı ve doğru, tekrarlanabilir, güvenilir ve herhangi bir özel numune ön işlemi gerektirmemesi nedeniyle en yaygın kullanılan in vitro kimyasal antioksidan testlerinden biri haline gelmiştir (Nwachukwu ve ark., 2021).

Bu test, tüm molekülünde delokalize olmuş eşleşmemiş bir elektrona sahip uzun ömürlü bir nitrojen radikal türü olan 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikalinin kullanılmasıyla karakterizedir (Echegaray ve ark., 2021). DPPH radikalinin eşleşmemiş elektronu 517 nm’de güçlü bir şekilde absorbe olmaktadır ve koyu mor bir renk ortaya çıkmaktadır (Bibi Sadeer ve ark., 2020). Mor kromojen radikali (DPPH•) antioksidan/indirgeyici bileşiklerle karıştırıldığında, soluk sarı bir renge sahip olan DPPH’nin indirgenmiş formunun ortaya çıkmasıyla renk kaybı meydana gelmektedir. Böylece, bir numunenin antioksidan kapasitesinin ölçümü troloks gibi standart bir antioksidana referans verilebilmektedir ve sonuçlar troloks eşdeğerleri olarak ifade edilmektedir (Echegaray ve ark., 2021).

Genel olarak, sonuçlar etkili konsantrasyon (IC50) olarak rapor edilmektedir. IC50 değeri, başlangıç DPPH konsantrasyonunu %50 oranında azaltmak için gerekli antioksidan miktarıdır. İnhibisyon yüzdesi ve IC50, radikal süpürme aktivitesini karakterize eden parametreler olarak çok sık kullanılmaktadır (Gulcin, 2020).

DPPH, buğday tanesi ve kepeği, sebzeler, konjuge linoleik asit, bitkiler, yenilebilir tohum yağları ve unlardaki antioksidan özellikleri etanol, sulu aseton, metanol, sulu etanol ve benzen dahil olmak üzere çeşitli çözücü sistemlerinde değerlendirmektedir (Mendonça ve ark., 2022).

2.6.2.4. Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) yöntemi

Başlangıçta Folin-Ciocalteu testi Folin (1927) tarafından proteinlerin tespiti için geliştirilmiştir. Bu yöntem daha sonra Singleton ve Rossi (1965) tarafından fenolik bileşiklerin belirlenmesi için geliştirilmiştir.

Folin-Ciocalteu testi SET tabanlı bir testtir ve fenolik antioksidanların indirgeme gücü ile ilişkilendirilmektedir (Munteanu ve Apetrei, 2021). Folin-Ciocalteu testi, besinlerin içeriğinde bulunan antioksidan bileşiklerin tespit edilmesini sağlayan bir yöntemdir. Tam anlamıyla antioksidan kapasitesini belirleyen bir yöntem değildir ancak bu tekniğin temel mekanizması redoks tipi bir reaksiyon olduğundan, Folin-Ciocalteu deneyi elektron transferi yoluyla antioksidan kapasiteyi belirlemek için başka bir yöntem olarak kabul edilebilmektedir (Echegaray ve ark., 2021).

Folin-Ciocalteu analizi, çeşitli bitki veya besin örneklerindeki toplam fenolik içeriğini belirlemek için en yaygın kullanılan analizdir. Fenolik radikallerin elektron indirgeme potansiyeli oksijen radikallerinden daha düşük olduğundan fenolik bileşikler iyi oksijen radikal temizleyicileridir. Dolayısıyla, reaktif oksijen radikallerinin fenolik bileşikler tarafından temizlenmesi daha ileri oksidatif reaksiyonları engellemektedir (Bibi Sadeer ve ark., 2020).

Folin-Ciocalteu testi, Folin-Ciocalteu reaktifinin alkali bir durumda fenolik bileşiklerle indirgenmesine dayanmaktadır. Folin-Ciocalteu reaktifinin tam kimyasal yapısı net olarak tanımlanmamıştır, ancak 765 nm’de maksimum absorpsiyona sahip mavi bir kromofor elde etmek için indirgenen bir fosfomolibdik/fosfotungstik asit kompleksi içerebileceği düşünülmektedir (Munteanu ve Apetrei, 2021). Genellikle molibdenin (Mo) fenol maddesi tarafından bağışlanan elektronun alıcısından sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Böylece fenol bileşiği Mo^{6+} ’yı Mo^{5+} ’ya indirgemektedir ve yoğun sarıdan maviye renk değişimine bağlı olarak absorbansta bir artış gözlemlenmektedir. Bu absorbans değişimi doğrudan toplam fenol içeriğiyle ilişkisi olan bir değerdir (Echegaray ve ark., 2021).

Gallik asit yaygın olarak kullanılan referans standarttır ve toplam fenol içeriği sonuçları genellikle gallik asit eşdeğeri olarak ifade edilmektedir. Bununla birlikte, toplam fenol içeriğiyle sonuçları zaman zaman kateşinler, kafeik asit, klorojenik asit veya ferulik asit eşdeğeri olarak da ifade edilebilmektedir (Munteanu ve Apetrei, 2021).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi ve Modeli

Araştırma deneysel çalışma (laboratuvar çalışması) olarak planlanmıştır. Bu araştırmada izlenmiş olan prosedür literatür taraması, hipotezin belirlenmesi, laboratuvar çalışmasının yapılması, elde edilen verilerin analiz edilmesi, bulguların ortaya konması ve tartışılması süreçlerini içermektedir.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Tez çalışması 2022-2023 akademik yılında gerçekleştirilmiştir. Araştırma Poznań Yaşam Bilimleri Üniversitesi (Polonya) Kimya Departmanı laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Laboratuvar çalışması için Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Etik Kurulundan 28.03.2023 tarihinde 03 No.lu toplantıda alınan 61351342 sayılı “Etik Kurul Onayı” alınmıştır (Ek-1). Çalışma için kurumdan gerekli izinler alınmıştır (Ek-2).

3.3. Araştırma Materyallerinin Elde Edilmesi ve Hazırlanması

Çalışma için kenevir (*Cannabis sativa*), ketencik (*Camelina sativa*) ve keten tohumu (*Linum usitatissimum*) kullanılmıştır (Resim 1). Ketencik tohumunun bahar ve kış formu olmak üzere 74 genotipi analiz edilmiştir. Bahar formları ABD Ulusal Bitki Germplazm Sistemi (NPGS) (44 genotip) ve Poznań Yaşam Bilimleri Üniversitesi Bitki Genetiği ve Islahı Bölümü’nden temin edilmiştir. Analiz edilen tüm kış formları ise üniversitenin kendi koleksiyonundan temin edilmiştir. Przybrodzka genotipi arazi koşullarında hem ilkbahar hem de kış formu olarak analiz edilmiştir (no. 11 ve 64). Üç tekrar yapılmıştır. Arsa alanı 6 m²’dir. Tarla yönetimi için standart tarım uygulamaları takip edilmiştir. Ketencik tohumları tam olgunlukta ve %9 nem oranında hasat edilmiştir.

Keten tohumu ise yine Poznań Yaşam Bilimleri Üniversitesi’nin Deneysel Çiftliği’nden (Dłóń) elde edilmiştir. Endüstriyel kenevir tohumu ürünleri ise menşei Polonya ve Ukrayna olan ayrı sitelerden online sipariş ile tedarik edilmiştir (Üreticiler: Naturherb (Henola-Polonya), Biolavit, Siejba (Menşe ülke: Ukrayna)). (<http://www.siejba.pl>, <https://naturini.pl/konopie-siewne>, <https://przepisnazdrowie.eu/p4516,biolavit-konopia-ziarno-1000g.html>, <https://oleovital.pl/makuch-konopny-1kg>).

Kenevir ve ketencik tohumlarından yağ eldesi Soxhlet ekstraksiyon cihazı ile sağlanmış; keten tohumu yağı olarak ise soğuk sıkım yöntemi ile elde edilmiş yağ özütü kullanılmıştır. Elde edilen yağ özütlerinin çeşitli kimyasal analizleri gerçekleştirilmiştir.



Resim 1: Kenevir ve ketencik tohumu numuneleri

3.3.1. Soxhlet ekstraksiyon yöntemi

Ketencik yağı ve kenevir yağının ekstraksiyonu Soxhlet aparatında (Resim 2) gerçekleştirilmiştir. Yağlı tohumlardan yağın ekstraksiyonu, polar olmayan bir organik çözücü ile tekrar tekrar süzülmesini içermektedir. En yaygın kullanılan çözücüler hekzan veya düşük kaynama noktalı petrol eterleridir.

Test numunesi kurutulduktan sonra, çözücü içeren damıtma şişesinin üzerinde bulunan bir ekstraksiyon tüpüne doldurulmuştur. Isıtıldığında, çözücü bir soğutucuda yoğunlaşarak ekstrakte edilecek numunenin üzerine, ekstraktör odasına akmıştır. Ekstraktör haznesindeki solvent seviyesi üst sifon yüksekliğine ulaştığında, ekstrakt distilasyon şişesine geri dönmüştür. Ekstraksiyon tamamlandıktan ve çözücü bir vakum buharlaştırıcıda damıtıldıktan sonra, ekstrakt şişesi tartılmıştır ve hammadde numunesinin ağırlığı başına ekstrakte edilen ürün içeriği hesaplanmıştır.



Resim 2: Soxhlet ekstraksiyon cihazı

3.3.2. Soğuk sıkım yöntemi

Kullanılan makine, Polonya'nın Poznań şehrinde bulunan Tarım Mühendisliği Endüstri Enstitüsü'nde inşa edilmiştir. Set, tohumlardan yağın sürekli soğuk preslenmesini sağlayan bir ekspeller, kırıcı ve vidalı konveyörden oluşmaktadır. Sabit bir sıcaklıkta çalışması için presi ısıtması beklenen ilk çalıştırma testinden sonra, helezon

konveyör haznesi bir miktar tohumla (5 kg) doldurulmuştur. Numunenin nem oranı %9 civarındadır. Tohumlar kırıcının 0.2 mm'lik yuvasında ezilmiştir. Deneyin tüm süresi boyunca kırıcının ortalama kapasitesi 60 kg/saat olmuştur. Kırıcının maksimum kapasitesi 75 kg/saattir. Tohumlardan yağ sıkma işleminin ortalama verimliliği %69 olmuştur. Analize tabi tutulan tüm örneklerden elde edilen yağ, tohumlar hasat edildikten yaklaşık bir ay sonra aynı zamanda preslenmiştir. Preslemeden hemen sonra yağ fizikokimyasal analizlere tabi tutulmuştur (Kurasiak-Popowska ve ark., 2019).

3.4. Verilerin Kimyasal Analizi

3.4.1. Yağ asitlerinin analizi

3.4.1.1. Yağ asidi ekstraksiyonu

Yağ asitleri Stuper-Szablewska (2014) tarafından tarif edilen yöntem kullanılarak ekstrakte edilmiştir. 100 mg öğütülmüş tane içeren numuneler 17 mL'lik tüplere yerleştirilmiştir. 2 ml metanol içinde süspanse edilmiştir, 0.5 mL 2 molar sulu sodyum hidroksit çözeltisi ile muamele edilmiştir ve sıkıca kapatılmıştır. Tüpler daha sonra 250 mL'lik plastik şişelere yerleştirilmiştir, sıkıca kapatılmıştır ve 2.450 MHz'de ve maksimum 900 W gücünde çalışan bir mikrodalga fırının (Model AVM 401/1WH; Whirlpool, İsveç) içine yerleştirilmiştir. Örnekler 20 saniye boyunca ısıtılmıştır (370 W). Yaklaşık 5 dakika sonra, 20 saniye daha ısıtılmıştır. 15 dakika sonra kültür tüplerinin içeriği 1 molar sulu hidroklorik asit ile nötralize edilmiştir; 2 mL MeOH eklenmiştir ve kültür tüplerindeki pentan (3-4 mL) ile ekstraksiyon gerçekleştirilmiştir. Birleştirilmiş pentan ekstraktları azot akışı altında kuruyuncaya kadar buharlaştırılmıştır. Daha sonra, ekstraktlar susuz metanol ve sülfürik asit (1:5, v/v) karışımı ile metillenmiştir. Lipid içeren ekstrakt 0.5 mL metanol ile karıştırılmıştır. Ardından, 0.15 mL metanol ve sülfürik asit (1:5, v/v) karışımı ilave edilmiştir. Numuneler 70°C'de 15 dakika ısıtılmıştır. Çözelti soğutulduktan sonra 0.5 mL n-hekzan ilave edilmiştir. Daha sonra, iki katman oluşturmak için yeterli hacimde su eklenmiştir. Üst hekzan katmanı aspire edilmiştir ve analiz edilmiştir.

3.4.1.2. Yağ asidi profili analizi

Yağ asitleri, Waters Acquity PDA dedektörlü bir Acquity UPLC H sınıfı sistem (Waters, ABD) kullanılarak analiz edilmiştir. Kromatografik ayırıştırma için bir Acquity UPLC® BEH C18 kolon (150 mm × 2.1 mm, partikül boyutu 1.7 µm) (Waters, İrlanda)

kullanılmıştır. Gradyan elüsyon için kullanılan mobil faz bileşimi şu şekildedir: A: asetonitril; B: 2-propanol, akış: 0.17 ml/dak. Sterol konsantrasyonları $\lambda = 195-300$ dalga boylarında harici bir standart ile ölçülmüştür. Bileşikler, incelenen pikin tutulma süreleri standart ile karşılaştırılarak ve test edilen numuneye belirli bir miktarda standart eklenerek tanımlanmıştır. Analizler tekrar edilmiştir.

3.4.2. Fenolik asit ve flavonoid analizi

Analiz için numuneler 0.20 g ağırlığında hazırlanmıştır. Numuneler, önce alkali sonra asit hidrolizinin gerçekleştirildiği kapalı 17 mL'lik kültür test tüplerine yerleştirilmiştir (Resim 3). Alkali hidroliz gerçekleştirmek için test tüplerine 1 mL distile su ve 4 mL 2M sulu sodyum hidroksit eklenmiştir. Sıkıca kapatılmış test tüpleri su banyosunda 95°C'de 30 dakika ısıtılmıştır. Soğutulduktan sonra (yaklaşık 20 dakika), test tüpleri 2 mL 6 M sulu hidroklorik asit çözeltisi (pH = 2) ile nötralize edilmiştir. Daha sonra numuneler buzlu suda soğutulmuştur. Flavonoidler dietil eter (2 × 2 mL) kullanılarak inorganik fazdan ekstrakte edilmiştir. Oluşan eter ekstraktları kesintisiz olarak 8 mL'lik şişelere aktarılmıştır. Daha sonra asit hidrolizi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, sulu faza 3 mL 6 M sulu hidroklorik asit çözeltisi ilave edilmiştir. Sıkıca kapatılmış test tüpleri su banyosunda 95°C'de 30 dakika ısıtılmıştır. Buzlu suda soğutulduktan sonra örnekler dietil eter (2 × 2 mL) ile ekstrakte edilmiştir. Üretilen eter ekstraktları kesintisiz olarak 8 mL'lik şişelere aktarılmış ve ardından azot akımı içinde kuruyana kadar buharlaştırılmıştır.

Analiz öncesinde numuneler 1 mL metanol içinde çözülmüştür. Analiz, Waters Acquity foto diyot dizisi (PDA) dedektörü (Waters, Milford, MA, ABD) ile donatılmış bir Aquity H sınıfı Ultra Performanslı Sıvı Kromatografi (UPLC) sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kromatografik ayırma işlemi bir Acquity UPLC® BEH C18 kolonunda (100 mm × 2.1 mm, partikül boyutu 1.7 µm) (Waters, Dublin, İrlanda) gerçekleştirilmiştir. Elüsyon, aşağıdaki mobil faz bileşimi kullanılarak bir gradyan içinde gerçekleştirilmiştir: A: %0.1 formik asit içeren asetonitril; B: %1 sulu formik asit karışımı (pH = 2). Flavonoid konsantrasyonları 320 nm dalga boylarında bir iç standart kullanılarak belirlenmiştir. Fenolik asitlerin konsantrasyonları 280 nm dalga boylarında bir iç standart kullanılarak belirlenmiştir. Bileşikler, analiz edilen pikin tutulma süresi ile standardın tutulma süresinin karşılaştırılmasına dayanarak ve analiz edilen numunelere belirli bir miktarda standart eklenerek ve analiz tekrarlanarak tanımlanmıştır. Tespit limiti

(LOD) 1 µg/g, miktar belirleme limiti (LOQ) 2 µg/g ve kalibrasyon aralığı fenolik asitler için 1-100 µg/mL ve flavonoidler için 1-200 µg/mL'dir. UPLC/DAD için regresyon denklemi ve korelasyon katsayısı (r) Empover yazılımında, sürüm 2.1'de (Waters, İrlanda) kullanılmıştır. Test edilen asitlerin tutulma süreleri şu şekildedir: kampferol 6.11 dk, gallik asit 8.85 dk, vanilik 9.71 dk, luteolin 11.89 dk, protokatekuik asit 12.23 dk, vanilin asit 14.19 dk, apigenin 16.43 dk, kateşin 18.09 dk, 4-hidroksibenzoik asit 19.46 dk, klorojenik asit 21.56 dk, kafeik asit 26.19 dk, sirینگik asit 28.05 dk, naringenin 31.22 dk, vitexin 35.41 dk, rutin 38.11 dk, kuersetin 39.58 dk, p-kumarik asit 40.20 dk, ferulik asit 46.20 dk, sinapik asit 48.00 dk ve t-sinamik asit 52.40 dk.



Resim 3: Fenolik bileşenlerin alkali-asit hidrolizi

3.4.3. Karotenoid analizi

Karotenoidler izole edilmiş ve hammadde örneklerindeki miktarları Acquity ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi (Waters, ABD) ile ölçülmüştür. Karotenoid ekstraktları, aseton ve petrol eteri (1:1) karışımı ile öğütülen ezilmiş hammaddeden (0.4 mg) izole edilmiştir. Bitki dokusu ayrıldığında, aseton ve hidrofilik fraksiyon su ile yıkanarak ekstraktan uzaklaştırılmıştır. Prosedür, karotenoid pigmentlerin bir karışımını içeren bir eter özütü ile sonuçlanmıştır. Ekstrakt, yağlı içerik kalana kadar 35°C'de

vakumlu buharlaştırıcıda konsantre edilmiştir. Daha sonra, 2 mL metanol (Merck) içinde çözülmüş ve kromatografik analize tabi tutulmuştur.

Lutein, zeaksantin ve β -karoten içeriği, 600E pompa, 7725i reodin enjektör ve RP-18 Atlantis T3 kolon, 3 μ m, 4.6 $\times$ 150 mm ile PDA 2998 dedektörlü (Waters, ABD) Acquity Ultra Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (Waters, ABD) ile ölçülmüştür (Resim 4). Elüsyon için HPLC metanol, su, tert-butil metil eter (TBME) çözücülerini kullanılmıştır. Gradyan 0.4 ml/dak akış hızında uygulanmıştır. Kolon ve numuneler bir termostat ile ayarlanmıştır. Kolon sıcaklığı 30°C, numunelerin sıcaklığı ise 10°C olarak ayarlanmıştır. Analiz sırasında çözeltilerin gazı bir gaz gidericide (Waters) giderilmiştir. Enjeksiyon hacmi 10 μ l olarak uygulanmıştır. Analiz $\lambda = 445$ nm dalga boyunda gerçekleştirilmiştir. Bileşikler, 200 ile 600 nm arasında değişen spektrumları ve tutulma sürelerinin standartlarla karşılaştırılmasıyla tanımlanmıştır.



Resim 4: Acquity ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi cihazı

3.4.4. Oksijen radikal absorbens kapasitesi (ORAC) analizi

Floresan çözeltisi (10 nM), Trolox standartları (800 μ M - 25 μ M, 2x seri dilüsyon) ve AAPH çözeltisi (240mM) PBS tampon pH 7.4 içinde hazırlanmıştır. Yağların stok çözeltileri PBS tamponunda hazırlanmıştır (10 mL, 5000x seyreltme).

ORAC deneyi Huang (2002) tarafından tarif edildiği gibi aşağıdaki modifikasyonlarla gerçekleştirilmiştir. Kısaca, AAPH (203.4 mg) 10 mL 75 mM fosfat tamponu (pH 7.4) içinde nihai konsantrasyon 75 mM olacak şekilde çözölmüş ve her gün taze olarak hazırlanmıştır. Bir floresan stok çözeltisi (4 μ M) 75 mM fosfat tamponunda (pH 7.4) hazırlanmış ve folyoya sarılarak 4 °C'de saklanmıştır. Kullanımdan hemen önce stok çözelti 75 mM fosfat tamponu (pH 7.4) ile 1:500 oranında seyreltilmiştir. Seyreltilmiş sodyum floresan çalışma solüsyonu her gün taze olarak hazırlanmıştır. Tüm deney kaplarına 150 μ L sodyum floresan çalışma solüsyonu eklenmiştir. Ek olarak, boş kaplara 25 μ L 75 mM fosfat tamponu (pH 7.4), standartlara 25 μ L seyreltilmiş Trolox® ve numunelere 25 μ L numune verilmiştir.

Plaka daha sonra 37 °C'de en az 30 dakika inkübe edilerek dengelenmeye bırakılmıştır. Plaka okuyucu enjektör sistemi 5 mL AAPH çözeltisi ile hazırlama işlemi, önceden inkübe edilmiş, mikropalakaya eklenmeden hemen önce gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonlar, 200 μ L nihai reaksiyon hacmi için Synergy™ H4 Hybrid Multi-Mode Microplate Reader (BioTek Instruments, Inc., Winooski, VT) enjektörleri kullanılarak 25 μ L AAPH çözeltisi eklenerek başlatılmıştır. Floresan daha sonra her dakika alınan verilerle kinetik olarak izlenmiştir. Tüm ölçümler için Synergy H4 Hybrid Multi-Mode Microplate Reader'ın floresan monokromatörleri kullanılmıştır. Eksitasyon 20 nm bant geçişiyle 485 nm'de gerçekleştirilmiş ve emisyon 20 nm bant geçişiyle 528 nm'de ölçölmüştür. Plaka okuyucu Gen5™ Veri Analizi yazılımı (BioTek Instruments, Inc., Winooski, VT) tarafından kontrol edilmiştir. Reaksiyonlar 25 μ L AAPH reaktifi (75 mM) eklenerek başlatılmış ve ardından 10 saniye boyunca maksimum yoğunlukta çalkalanmıştır. Daha sonra her bir kabın floresanı, kazanç optimizasyonu için otomatik ölçeklendirme seçeneği kullanılarak her 60 saniyede bir alttan ölçölmüştür. ORAC değerleri Cao ve Prior (1999) tarafından tarif edildiği şekilde hesaplanmıştır.

3.5. İstatistiksel Analiz

Nümerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun kontrolü “Shapiro-Wilk Testi” ile yapılmıştır. Nümerik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılım

gösteren veriler için ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{X} \pm SS$), normal dağılım göstermeyen veriler için medyan (min-max) değerleri verilmiştir.

Normal dağılıma sahip olan bağımsız iki grup karşılaştırılmasında “Bağımsız Örneklem T Testi”, normal dağılıma sahip olmayan bağımsız iki grup karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U Testi” ile yapılmıştır. Normal dağılıma sahip olan bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırılmasında “Tek Yönlü ANOVA Testi”, normal dağılıma sahip olmayan bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırılmasında “Kruskal-Wallis H Testi” kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırma testlerinin sonuçları ortalamaların ve medyanların yanında harfli gösterim şeklinde ifade edilmiştir.

Ölçekler arasındaki ilişkilerin incelenmesi normal dağılım göstermeyen veriler için “Spearman’s Sıra Farkları Korelasyon Katsayısı” ile belirlenmiştir. Korelasyon katsayısının yorumunda “ $<0,2$ ise çok zayıf derecede korelasyon”, “ $0,2-0,4$ arasında ise zayıf derecede korelasyon”, “ $0,4-0,6$ arasında ise orta derecede korelasyon”, “ $0,6-0,8$ arasında ise yüksek derecede korelasyon”, “ $0,8>$ ise çok yüksek derecede korelasyon” kriterleri kullanılmıştır (Choi ve ark., 2010).

Değişkenler arası etkinin test edilmesinde “Çoklu Regresyon Analizi” kullanılmıştır. Çalışmada tüm hesaplamalarda ve yorumlamalarda istatistik anlamlılık düzeyi “ $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$ ” olarak dikkate alınmış ve hipotezler çift yönlü olarak kurulmuştur. Verinin istatistiksel analizi SPSS v26 (IBM Inc., Chicago, IL, USA) paket programında yapılmıştır.

4. BULGULAR

Bu bölümde çalışmaya 35 numune (12 kenevir, 15 ketencik ve 8 keten tohumu) dahil edilerek yapılan araştırmanın problem durumuna göre oluşturulan alt problemlerine ilişkin elde edilen bulgular ve yorumlar değerlendirildi.

4.1. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu ORAC Değeri Bulguları

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu ORAC değeri bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Kenevir, ketencik ve keten tohumu ORAC değeri (mg Trolox/100mL) bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması

	Kenevir Tohumu (n=12)		Ketencik Tohumu (n=15)		Keten Tohumu (n=8)	
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)
ORAC	1695,50±372,54 ^b	1725,5 (1120-2272)	564,73±57,84 ^a	584 (488-675)	551,75±50,48 ^a	554 (485-625)
F	102,197					
p	<0,001***					

F: Tek Yönlü ANOVA Testi

***p<0,001

a, b: Ortak harfe sahip olmayan ortalamalar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu ORAC değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, kenevir tohumu ORAC değeri ortalamalarının 1695,50±372,54, ketencik tohumu ORAC değeri ortalamalarının 564,73±57,84 ve keten tohumu ORAC ortalamalarının 551,75±50,48 olduğu bulunmuştur (Tablo 3).

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu ORAC değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, gruplara göre ORAC değerleri arasında (F=102,197; p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, kenevir tohumu ORAC değerlerinin (1695,50±372,54) ortalaması, ketencik tohumu ORAC ortalamalarının (564,73±57,84) ortalamasına ve keten tohumu ORAC değerlerinin (551,75±50,48) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

4.2. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Yağ Asit Değeri Bulguları

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu yağ asit değeri bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4: Kenevir, ketencik ve keten tohumu yağ asit değeri (%) bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması

Yağ Asidi Değerleri	Kenevir Tohumu (n=12)		Ketencik Tohumu (n=15)		Keten Tohumu (n=8)		t-U-F-H	p
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)		
C14:0 Miristik Asit	-	-	0,01±0,03	0 (0-0,1)	-	-	-	-
C16:0 Palmitik Asit	2,67±0,28 ^a	2,8 (2,1-3,1)	6,35±1,32 ^b	6,8 (4,2-8,2)	10,51±0,42 ^c	10,5 (9,9-11)	F=179,571	<0,001***
C16:1 Hipogeik Asit (Omega-9)	-	-	-	-	0,18±0,09	0,2 (0,1-0,3)	-	-
C17:1 Cis-10-Heptadekanoik Asit	-	-	0,01±0,03	0 (0-0,1)	-	-	-	-
C18:0 Stearik Asit	13,11±1,29 ^c	13,4 (10,5-14,9)	1,85±0,49 ^a	1,9 (1,2-2,9)	5,31±0,18 ^b	5,3 (5,1-5,6)	F=630,958	<0,001***
C18:1 Oleik Asit (Omega-9)	3,88±0,42 ^a	3,9 (3,2-4,5)	15,49±1,50 ^b	15,9 (11,3-17,2)	24,36±0,34 ^c	24,5 (23,8-24,8)	F=987,540	<0,001***
C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)	52,92±1,38 ^c	53 (51-55)	13,50±1,78 ^b	13,4 (11,3-16,9)	11,45±0,31 ^a	11,6 (10,9-11,8)	F=3084,977	<0,001***
C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)	3,68±0,12	3,7 ^c (3,5-3,9)	0,04±0,08	0 (0-0,3) ^a	0,17±0,01	0,2 ^b (0,1-0,2)	H=28,941	<0,001***
C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)	21,95±0,34 ^a	22 (21,4-22,5)	39,63±4,01 ^b	39 (34,5-45,6)	47,61±0,53 ^c	47,6 ^c (46,9-48,4)	F=254,209	<0,001***
C18:4 Stearidionik Asit (Omega-3)	1,81±0,11	1,8 (1,6-2)	-	-	-	-	-	-
C20:0 Araşidik Asit	-	-	0,75±0,48	0,8 (0,1-1,3)	0,23±0,02	0,2 (0,2-0,3)	U=32	0,069
C20:1 Gondoik Asit (Omega-9)	-	-	16,82±2,53	17,6 (13,2-20,8)	0,17±0,02	0,2 (0,1-0,2)	t=25,529	<0,001***
C20:2 Eikosadienik Asit (Omega-6)	-	-	1,16±0,38	1,1 (0,5-1,8)	-	-	-	-
C21:0 Heneikosanoik Asit	-	-	0,08±0,09	0,1 (0-0,3)	-	-	-	-
C22:1 Erusik Asit (Omega-9)	-	-	3,69±0,36	3,8 (2,9-4,2)	-	-	-	-
C24:0 Lignoserik Asit	-	-	0,09±0,10	0,1 (0-0,3)	-	-	-	-
C24:1 Nervonik Asit (Omega-9)	-	-	0,53±0,32	0,5 (0,1-1,1)	-	-	-	-
Doymuş Yağ Asidi Toplam	15,77±1,32 ^b	16,2 (13,3-17,7)	9,13±1,20 ^a	9,1 (7-10,9)	16,06±0,44 ^b	16,1 (15,4-16,7)	F=155,222	<0,001***
Tekli Doymamış Yağ Asidi Toplam	3,88±0,42 ^a	3,9 (3,2-4,5)	36,54±2,77 ^c	37,7 (31,5-40,1)	24,71±0,32 ^b	24,7 (24,2-25,1)	F=1038,762	<0,001***
Çoklu Doymamış Yağ Asidi Toplam	80,35±1,48 ^c	80,7 (78,2-82,9)	54,33±3,18 ^a	55,2 (49,6-59,2)	59,24±0,40 ^b	59,2 (58,8-59,9)	F=458,796	<0,001***
Omega-6/Omega-3 Oranı	2,38±0,06 ^c	2,4 (2,3-2,5)	0,38±0,08 ^b	0,4 (0,3-0,5)	0,24±0,01 ^a	0,2 (0,2-0,3)	F=3969,799	<0,001***

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi; F: Tek Yönlü ANOVA Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi

***p<0,001

a, b, c: Ortak harfe sahip olmayan ortalama ve medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Çalışmaya alınan kenevir tohumu yağ asit değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “C16:0 Palmitik Asit” değeri ortalamalarının $2,67 \pm 0,28$, “C18:0 Stearik Asit” değeri ortalamalarının $13,11 \pm 1,29$, “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değeri ortalamalarının $3,88 \pm 0,42$, “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değeri ortalamalarının $52,92 \pm 1,38$, “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değeri ortalamalarının $3,68 \pm 0,12$, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değeri ortalamalarının $21,95 \pm 0,34$, “C18:4 Stearidieonik Asit (Omega-3)” değeri ortalamalarının $1,81 \pm 0,11$ olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Çalışmaya alınan ketencik tohumu yağ asit değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “C14:0 Miristik Asit” değeri ortalamalarının $0,01 \pm 0,03$, “C16:0 Palmitik Asit” değeri ortalamalarının $6,35 \pm 1,32$, “C17:1 Cis-10-Heptadekanoik Asit” değeri ortalamalarının $0,01 \pm 0,03$, “C18:0 Stearik Asit” değeri ortalamalarının $1,85 \pm 0,49$, “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değeri ortalamalarının $15,49 \pm 1,50$, “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değeri ortalamalarının $13,50 \pm 1,78$, “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değeri ortalamalarının $0,04 \pm 0,08$, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değeri ortalamalarının $39,63 \pm 4,01$, “C20:0 Araşidik Asit” değeri ortalamalarının $0,75 \pm 0,48$, “C20:1 Gondoik Asit (Omega-9)” değeri ortalamalarının $16,82 \pm 2,53$, “C20:2 Eikosadienoik Asit (Omega-6)” değeri ortalamalarının $1,16 \pm 0,38$, “C21:0 Heneikosanoik Asit” değeri ortalamalarının $0,08 \pm 0,09$, “C22:1 Erusik Asit (Omega-9)” değeri ortalamalarının $3,69 \pm 0,36$, “C24:0 Lignoserik Asit” değeri ortalamalarının $0,09 \pm 0,10$, “C24:1 Nervonik Asit (Omega-9)” değeri ortalamalarının $0,53 \pm 0,32$ olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Çalışmaya alınan keten tohumu yağ asit değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “C16:0 Palmitik Asit” değeri ortalamalarının $10,51 \pm 0,42$, “C16:1 Hipogeik Asit (Omega-9)” değeri ortalamalarının $0,18 \pm 0,09$, “C18:0 Stearik Asit” değeri ortalamalarının $5,31 \pm 0,18$, “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değeri ortalamalarının $24,36 \pm 0,34$, “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değeri ortalamalarının $11,45 \pm 0,31$, “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değeri ortalamalarının $47,61 \pm 0,53$, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değeri ortalamalarının $0,17 \pm 0,01$, “C20:0 Araşidik Asit” değeri ortalamalarının $0,23 \pm 0,02$, “C20:1 Gondoik Asit (Omega-9)” değeri ortalamalarının $0,17 \pm 0,02$ olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu yağ asit değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, kenevir, ketencik ve keten gruplarına göre “C16:0

Palmitik Asit” değerleri arasında ($F=179,571$; $p<0,001$), “C18:0 Stearik Asit” değerleri arasında ($F=630,958$; $p<0,001$), “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değerleri arasında ($F=987,540$; $p<0,001$), “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değerleri arasında ($F=3084,977$; $p<0,001$), “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değerleri arasında ($H=28,941$; $p<0,001$), “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değerleri arasında ($F=254,209$; $p<0,001$), “Doymuş Yağ Asidi” değerleri arasında ($F=155,222$; $p<0,001$), “Tekli Doymamış Yağ Asidi” değerleri arasında ($F=1038,762$; $p<0,001$), “Çoklu Doymamış Yağ Asidi” değerleri arasında ($F=458,796$; $p<0,001$) ve “Omega-6/Omega-3 Oranı” değerleri arasında ($F=3969,99$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “C16:0 Palmitik Asit” değerlerinde keten tohumu ($10,51\pm0,42$) ortalaması, ketencik tohumu ($6,35\pm1,32$) ortalamasına ve kenevir tohumu ($2,67\pm0,28$) ortalamasına göre, ketencik tohumu ($6,35\pm1,32$) ortalaması, kenevir tohumu ($2,67\pm0,28$) ortalamasına göre, “C18:0 Stearik Asit” değerlerinde kenevir tohumu ($13,11\pm1,29$) ortalaması, keten tohumu ($5,31\pm0,18$) ortalamasına ve ketencik tohumu ($1,85\pm0,49$) ortalamasına göre, keten tohumu ($5,31\pm0,18$) ortalaması, ketencik tohumu ($1,85\pm0,49$) ortalamasına göre, “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değerlerinde keten tohumu ($24,36\pm0,34$) ortalaması, ketencik tohumu ($15,49\pm1,50$) ortalamasına ve kenevir tohumu ($3,88\pm0,42$) ortalamasına göre, ketencik tohumu ($15,49\pm1,50$) ortalaması, kenevir tohumu ($3,88\pm0,42$) ortalamasına göre, “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değerlerinde kenevir tohumu ($52,92\pm1,38$) ortalaması, ketencik tohumu ($13,50\pm1,78$) ortalamasına ve keten tohumu ($11,45\pm0,31$) ortalamasına göre, ketencik tohumu ($13,50\pm1,78$) ortalaması, keten tohumu ($11,45\pm0,31$) ortalamasına göre, “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değerlerinde kenevir tohumu [$3,7$ ($3,5-3,9$)] ortancası, keten tohumu [$0,2$ ($0,1-0,2$)] ortancasına ve ketencik tohumu [0 ($0-0,3$)] ortancasına göre, keten tohumu [$0,2$ ($0,1-0,2$)] ortancası, ketencik tohumu [0 ($0-0,3$)] ortancasına göre, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değerlerinde keten tohumu ($47,61\pm0,53$) ortalaması, ketencik tohumu ($39,63\pm4,01$) ortalamasına ve kenevir tohumu ($21,95\pm0,34$) ortalamasına göre, ketencik tohumu ($39,63\pm4,01$) ortalaması, kenevir tohumu ($21,95\pm0,34$) ortalamasına göre, “Doymuş Yağ Asidi Toplam” değerlerinde keten tohumu ($16,06\pm0,44$) ortalaması ve kenevir tohumu ($15,77\pm1,32$) ortalaması, ketencik tohumu ($9,13\pm1,20$) ortalamasına göre, “Tekli Doymamış Yağ Asidi Toplam” değerlerinde ketencik tohumu ($36,54\pm2,77$) ortalaması, keten tohumu ($24,71\pm0,32$) ortalamasına ve kenevir tohumu ($3,88\pm0,42$) ortalamasına göre, keten tohumu

(24,71±0,32) ortalaması, kenevir tohumu (3,88±0,42) ortalamasına göre, “Çoklu Doymamış Yağ Asidi Toplam” değerlerinde kenevir tohumu (80,35±1,48) ortalaması, keten tohumu (59,24±0,40) ortalamasına ve ketencik tohumu (54,33±3,18) ortalamasına göre, keten tohumu (59,24±0,40) ortalaması, ketencik tohumu (54,33±3,18) ortalamasına göre, “Omega-6/Omega-3 Oranı” değerlerinde kenevir tohumu (2,38±0,06) ortalaması, ketencik tohumu (0,38±0,08) ortalamasına ve keten tohumu (0,24±0,01) ortalamasına göre, ketencik tohumu (0,38±0,08) ortalaması, keten tohumu (0,24±0,01) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 4).

Çalışmaya alınan ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “C20:1 Gondoik Asit (Omega-9)” değerleri arasında ($t=25,529$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, “C20:0 Araşidik Asit” değerleri arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “C20:1 Gondoik Asit (Omega-9)” değerlerinde ketencik tohumu (16,82±2,53) ortalaması, keten tohumu (0,17±0,02) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 4).

4.3. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Fenolik Asit Değeri Bulguları

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu fenolik asit değeri bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5: Kenevir, ketencik ve keten tohumu fenolik asit değeri (µg/100mL) bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması

Fenolik Asit Değerleri	Kenevir Tohumu (n=12)		Ketencik Tohumu (n=15)		Keten Tohumu (n=8)		t-U-F-H	p
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)		
4-Hidroksibenzoik Asit	-	-	204,57±62,26	219,6 (84,8-296,8)	57,86±1,04	58,1 (56,2-59,6)	t=9,124	<0,001***
Kafeik Asit	0,12±0,24 ^a	0 (0-0,8)	105,16±24,21 ^b	102,6 (60,1-149,7)	642,43±30,05 ^c	639,9 (598,6-684,2)	F=2399,222	<0,001***
Klorojenik Asit	-	-	67,55±13,72	69,6 (47,3-88,3)	41,94±3,22	41,7 (38,5-48,6)	t=6,880	<0,001***
Ferulik Asit	1,89±1,10	1,4 ^a (0,8-3,9)	94,94±19,08	98 ^c (70,9-121,9)	45,24±3,69	45,7 ^b (39,9-49,8)	H=29,580	<0,001***
Vanilik Asit	2,32±0,57 ^a	2,4 (1,4-3,2)	32,13±10,96 ^b	34,1 (10,9-43,8)	6,40±0,41 ^a	6,5 (5,8-7)	F=65,399	<0,001***
P-Kumarik Asit	2,22±0,66 ^a	2,3 (1,1-3,5)	12,02±4,54 ^b	11,8 (4,8-19,2)	216,04±10,50 ^c	216,4 (198,7-228,4)	F=4034,966	<0,001***
Sinapik	3,00±0,51 ^a	3,1 (1,9-3,8)	1489,31±354,3 ^c	1432,8 (982,2-2130,2)	191,30±3,35 ^b	190,9 (185,9-196,4)	F=156,862	<0,001***
Şiringik	68,50±7,03	67 ^b (58-79)	81,18±27,90	88,4 ^b (42,2-116,9)	21,08±1,12	21 ^a (19,5-22,8)	H=18,574	<0,001***
Benzoik Asit	37,92±7,67	36,5 (29-51)	-	-	-	-	-	-
Vanilin	-	-	2,27±1,02	2,6 (0,5-3,6)	190,74±2,37	190,9 (186,4-193,5)	t=-214,950	<0,001***
T-Sinamik Asit	-	-	155,79±75,00	175,4 (54,6-245,2)	48,69±0,75	48,6 (47,6-49,6)	U=0	<0,001***
Gallik Asit	-	-	19,59±4,31	20,2 (11,3-25,5)	2,95±0,50	2,9 (2,1-3,7)	t=14,761	<0,001***
Protokatekuik Asit	-	-	31,51±3,69	30,9 (26,4-37,6)	23,00±1,76	22,6 (20,8-25,7)	t=7,473	<0,001***
Fenolik Asitler Toplam	115,97±7,50 ^a	117,5 (103,6-124,9)	2296,01±353,9 ^c	2266,1 (1735-1-2980,2)	1487,65±31,31 ^b	1486,5 (1447,7-1538,2)	F=289,338	<0,001***

t: Bağımsız Örneklem T Testi; U: Mann-Whitney U Testi; F: Tek Yönlü ANOVA Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi

***p<0,001

a, b, c: Ortak harfe sahip olmayan ortalama ve medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Çalışmaya alınan kenevir tohumu fenolik asit değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “Kafeik Asit” değeri ortalamalarının $0,12 \pm 0,24$, “Ferulik Asit” değeri ortalamalarının $1,89 \pm 1,10$, “Vanilik Asit” değeri ortalamalarının $2,32 \pm 0,57$, “P-Kumarik Asit” değeri ortalamalarının $2,22 \pm 0,66$, “Sinapik Asit” değeri ortalamalarının $3,00 \pm 0,51$, “Şiringik Asit” değeri ortalamalarının $68,50 \pm 7,03$, “Benzoik Asit” değeri ortalamalarının $37,92 \pm 7,67$, “Fenolik Asitler Toplam” değeri ortalamalarının $115,97 \pm 7,50$ olduğu bulunmuştur (Tablo 5).

Çalışmaya alınan ketencik tohumu fenolik asit değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “4-Hidroksibenzoik Asit” değeri ortalamalarının $204,57 \pm 62,26$, “Kafeik Asit” değeri ortalamalarının $105,16 \pm 24,21$, “Klorojenik Asit” değeri ortalamalarının $67,55 \pm 13,72$, “Ferulik Asit” değeri ortalamalarının $94,94 \pm 19,08$, “Vanilik Asit” değeri ortalamalarının $32,13 \pm 10,96$, “P-Kumarik Asit” değeri ortalamalarının $12,02 \pm 4,54$, “Sinapik Asit” değeri ortalamalarının $1489,31 \pm 351,32$, “Şiringik Asit” değeri ortalamalarının $81,18 \pm 27,90$, “Vanilin” değeri ortalamalarının $2,27 \pm 1,02$, “T-Sinamik Asit” değeri ortalamalarının $155,79 \pm 75,00$, “Gallik Asit” değeri ortalamalarının $19,59 \pm 4,31$, “Protokatekuik Asit” değeri ortalamalarının $31,51 \pm 3,69$, “Fenolik Asitler Toplam” değeri ortalamalarının $2296,01 \pm 353,90$ olduğu bulunmuştur (Tablo 5).

Çalışmaya alınan keten tohumu fenolik asit değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “4-Hidroksibenzoik Asit” değeri ortalamalarının $57,86 \pm 1,04$, “Kafeik Asit” değeri ortalamalarının $642,43 \pm 30,05$, “Klorojenik Asit” değeri ortalamalarının $41,94 \pm 3,22$, “Ferulik Asit” değeri ortalamalarının $45,24 \pm 3,69$, “Vanilik Asit” değeri ortalamalarının $6,40 \pm 0,41$, “P-Kumarik Asit” değeri ortalamalarının $216,04 \pm 10,50$, “Sinapik Asit” değeri ortalamalarının $191,30 \pm 3,35$, “Şiringik Asit” değeri ortalamalarının $21,08 \pm 1,12$, “Vanilin” değeri ortalamalarının $190,74 \pm 2,37$, “T-Sinamik Asit” değeri ortalamalarının $48,69 \pm 0,75$, “Gallik Asit” değeri ortalamalarının $2,95 \pm 0,50$, “Protokatekuik Asit” değeri ortalamalarının $23,00 \pm 1,76$, “Fenolik Asitler Toplam” değeri ortalamalarının $1487,65 \pm 31,31$ olduğu bulunmuştur (Tablo 5).

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “Kafeik Asit” değerleri arasında ($F=2399,222$; $p<0,001$), “Ferulik Asit” değerleri arasında ($H=29,580$; $p<0,001$), “Vanilik Asit” değerleri arasında ($F=65,399$; $p<0,001$), “P-Kumarik Asit” değerleri arasında ($F=4034,966$; $p<0,001$), “Sinapik Asit” değerleri arasında ($F=156,862$; $p<0,001$), “Şiringik Asit” değerleri arasında ($H=18,574$; $p<0,001$), “Fenolik Asitler

Toplam” değerleri arasında ($F=289,338$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Kafeik Asit” değerlerinde keten tohumu ($642,43\pm30,05$) ortalaması, ketencik tohumu ($105,16\pm24,21$) ortalamasına ve kenevir tohumu ($0,12\pm0,24$) ortalamasına göre, ketencik tohumu ($105,16\pm24,21$) ortalaması, kenevir tohumu ($0,12\pm0,24$) ortalamasına göre, “Ferulik Asit” değerlerinde ketencik tohumu [98 (70,9-121,9)] ortancası, keten tohumu [45,7 (39,9-49,8)] ortancasına ve kenevir tohumu [1,4 (0,8-3,9)] ortancasına göre, keten tohumu [45,7 (39,9-49,8)] ortancası, kenevir tohumu [1,4 (0,8-3,9)] ortancasına göre, “Vanilik Asit” değerlerinde ketencik tohumu ($32,13\pm10,96$) ortalaması, keten tohumu ($6,40\pm0,41$) ortalamasına ve kenevir tohumu ($2,32\pm0,57$) ortalamasına göre, “P-Kumarik Asit” değerlerinde keten tohumu ($216,04\pm10,50$) ortalaması, ketencik tohumu ($12,02\pm4,54$) ortalamasına ve kenevir tohumu ($2,22\pm0,66$) ortalamasına göre, ketencik tohumu ($12,02\pm4,54$) ortalaması, kenevir tohumu ($2,22\pm0,66$) ortalamasına göre, “Sinapik Asit” değerlerinde ketencik tohumu ($1489,31\pm354,32$) ortalaması, keten tohumu ($191,30\pm3,35$) ortalamasına ve kenevir tohumu ($3,00\pm0,51$) ortalamasına göre, keten tohumu ($191,30\pm3,35$) ortalaması, kenevir tohumu ($3,00\pm0,51$) ortalamasına göre, “Şiringik Asit” değerlerinde ketencik tohumu [88,4 (42,2-116,9)] ortancası, kenevir tohumu [67 (58-79)] ortancasına ve keten tohumu [21 (19,5-22,8)] ortancasına göre, kenevir tohumu [67 (58-79)] ortancası, keten tohumu [21 (19,5-22,8)] ortancasına göre, “Fenolik Asitler Toplam” değerlerinde ketencik tohumu ($2296,01\pm353,90$) ortalaması, keten tohumu ($1487,65\pm31,31$) ortalamasına ve kenevir tohumu ($115,97\pm7,50$) ortalamasına göre, keten tohumu ($1487,65\pm31,31$) ortalaması, kenevir tohumu ($115,97\pm7,50$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

Çalışmaya alınan ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “4-Hidroksibenzoik Asit” değerleri arasında ($t=9,124$; $p<0,001$), “Klorojenik Asit” değerleri arasında ($t=6,880$; $p<0,001$), “Vanilin” değerleri arasında ($t=-214,950$; $p<0,001$), “T-Sinnamik Asit” değerleri arasında ($U=0$; $p<0,001$), “Gallik Asit” değerleri arasında ($t=14,761$; $p<0,001$), “Protokatekuik Asit” değerleri arasında ($t=7,473$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “4-Hidroksibenzoik Asit” değerlerinde ketencik tohumu ($204,57\pm62,26$) ortalaması, keten tohumu ($57,86\pm1,04$) ortalamasına göre, “Klorojenik Asit” değerlerinde ketencik tohumu ($67,55\pm13,72$) ortalaması, keten tohumu ($41,94\pm3,22$) ortalamasına göre, “Vanilin” değerlerinde keten tohumu ($190,74\pm2,37$) ortalaması, ketencik tohumu ($2,27\pm1,02$) ortalamasına göre, “T-

Sinamik Asit” değerlerinde ketencik tohumu [175,4 (54,6-245,2)] ortancası, keten tohumu [48,6 (47,6-49,6)] ortancasına göre, “Gallik Asit” değerlerinde ketencik tohumu (19,59±4,31) ortalaması, keten tohumu (2,95±0,50) ortalamasına göre, “Protokatekuik Asit” değerlerinde ketencik tohumu (31,51±3,69) ortalaması, keten tohumu (23,00±1,76) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

4.4. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Flavonoid Değeri Bulguları

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu flavonoid değeri bulgularının  zet istatistikleri ve karşılaştırılması Tablo 6’da verilmiştir.



Tablo 6: Kenevir, ketencik ve keten tohumu flavonoid değeri (µg/100mL) bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması

Flavonoid Değerleri	Kenevir Tohumu (n=12)		Ketencik Tohumu (n=15)		Keten Tohumu (n=8)		t-F-H	p
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)		
Apigenin	-	-	89,09±32,66	84,5 (47,3-145,1)	0,53±0,19	0,6 (0,2-0,8)	t=10,501	<0,001***
Naringenin	-	-	12,00±2,38	12,3 (8,7-15,4)	118,05±2,06	117,9 (115,6-121)	t=-106,163	<0,001***
Kaempferol	-	-	11,58±3,46	11,8 (4,5-15,8)	3,83±0,24	3,8 (3,5-4,2)	t=8,650	<0,001***
Luteolin	-	-	48,30±18,57	45,6 (20,9-75,1)	13,74±1,48	13,4 (12,3-16,5)	t=7,166	<0,001***
Kuersetin	17,15±3,22 ^a	17,9 (10,4-20,7)	184,84±58,20 ^b	201 (86,8-260,4)	38,80±0,47 ^a	38,8 (38-39,5)	F=73,714	<0,001***
Rutin	0,84±0,31	0,9 ^a (0,4-1,3)	24,80±8,71	27,1 ^c (12,6-35,8)	4,38±0,23	4,4 ^b (4,1-4,7)	H=29,588	<0,001***
Viteksin	.	.	34,60±3,20	35,3 (29,5-38,4)	179,94±2,43	179,9 (176,8-184,5)	t=-112,066	<0,001***
Kateşin	576,83±62,11 ^b	575,5 (489-710)	36,73±14,67 ^a	35,4 (12,5-58,8)	1,40±0,13 ^a	1,4 (1,2-1,6)	F=849,321	<0,001***
Naringin	639,83±369,33	835 (106-1050)	-	-	-	-	-	-
Flavonoid Toplam	1234,66±377,33	1384,2 ^c (686-9-1777-1)	441,95±78,20	475,3 ^b (282,8-542,2)	360,65±2,73	360,9 ^a (357,2-364,3)	H=26,379	<0,001***

t: Bağımsız Örneklem T Testi; F: Tek Yönlü ANOVA Testi; H: Kruskal-Wallis H Testi

***p<0,001

a, b, c: Ortak harfe sahip olmayan ortalama ve medyanlar arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05)

Çalışmaya alınan kenevir tohumu flavonoid değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “Kuersetin” değeri ortalamalarının $17,15 \pm 3,22$, “Rutin” değeri ortalamalarının $0,84 \pm 0,31$, “Kateşin” değeri ortalamalarının $576,83 \pm 62,11$, “Naringin” değeri ortalamalarının $639,83 \pm 369,33$ ve “Flavonoid Toplam” değeri ortalamalarının $1234,66 \pm 377,33$ olduğu bulunmuştur (Tablo 6).

Çalışmaya alınan ketencik tohumu flavonoid değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “Apigenin” değeri ortalamalarının $89,09 \pm 32,66$, “Naringenin” değeri ortalamalarının $12,00 \pm 2,38$, “Kaempferol” değeri ortalamalarının $11,58 \pm 3,46$, “Luteolin” değeri ortalamalarının $48,30 \pm 18,57$, “Kuersetin” değeri ortalamalarının $184,84 \pm 58,20$, “Rutin” değeri ortalamalarının $24,80 \pm 8,71$, “Viteksin” değeri ortalamalarının $34,60 \pm 3,20$, “Kateşin” değeri ortalamalarının $36,73 \pm 14,67$ ve “Flavonoid Toplam” değeri ortalamalarının $441,95 \pm 78,20$ olduğu bulunmuştur (Tablo 6).

Çalışmaya alınan keten tohumu flavonoid değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “Apigenin” değeri ortalamalarının $0,53 \pm 0,19$, “Naringenin” değeri ortalamalarının $118,05 \pm 2,06$, “Kaempferol” değeri ortalamalarının $3,83 \pm 0,24$, “Luteolin” değeri ortalamalarının $13,74 \pm 1,48$, “Kuersetin” değeri ortalamalarının $38,80 \pm 0,47$, “Rutin” değeri ortalamalarının $4,38 \pm 0,23$, “Viteksin” değeri ortalamalarının $179,94 \pm 2,43$, “Kateşin” değeri ortalamalarının $1,40 \pm 0,13$ ve “Flavonoid Toplam” değeri ortalamalarının $360,65 \pm 2,73$ olduğu bulunmuştur (Tablo 6).

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “Kuersetin” değerleri arasında ($F=73,714$; $p<0,001$), “Rutin” değerleri arasında ($H=29,588$; $p<0,001$), “Kateşin” değerleri arasında ($F=849,321$; $p<0,001$) ve “Flavonoid Toplam” değerleri arasında ($H=26,379$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Kuersetin” değerlerinde ketencik tohumu ($184,84 \pm 58,20$) ortalaması, keten tohumu ($38,80 \pm 0,47$) ortalamasına ve kenevir tohumu ($17,15 \pm 3,22$) ortalamasına göre, “Rutin” değerlerinde ketencik tohumu [27,1 (12,6-35,8)] ortancası, keten tohumu [4,4 (4,1-4,7)] ortancasına ve kenevir tohumu [0,9 (0,4-1,3)] ortancasına göre, keten tohumu [4,4 (4,1-4,7)] ortancası, kenevir tohumu [0,9 (0,4-1,3)] ortancasına göre, “Kateşin” değerlerinde kenevir tohumu ($576,83 \pm 62,11$) ortalaması, ketencik tohumu ($36,73 \pm 14,67$) ortalamasına ve keten tohumu ($1,40 \pm 0,13$) ortalamasına göre, “Flavonoid Toplam” değerlerinde kenevir tohumu [1384,2 (686,9-1777,1)] ortancası,

ketencik tohumu [475,3 (282,8-542,2)] ortancasına ve keten tohumu [360,9 (357,2-364,3)] ortancasına göre, ketencik tohumu [475,3 (282,8-542,2)] ortancası, keten tohumu [360,9 (357,2-364,3)] ortancasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 6).

Çalışmaya alınan ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “Apigenin” değerleri arasında ($t=10,501$; $p<0,001$), “Naringenin” değerleri arasında ($t=10,501$; $p<0,001$), “Kaempferol” değerleri arasında ($t=-106,163$; $p<0,001$), “Luteolin” değerleri arasında ($t=8,650$; $p<0,001$) ve “Viteksin” değerleri arasında ($t=-112,066$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Apigenin” değerlerinde ketencik tohumu ($89,09\pm32,66$) ortalaması, keten tohumu ($0,53\pm0,19$) ortalamasına göre, “Naringenin” değerlerinde keten tohumu ($118,05\pm2,06$) ortalaması, ketencik tohumu ($12,00\pm2,38$) ortalamasına göre, “Kaempferol” değerlerinde ketencik tohumu ($11,58\pm3,46$) ortalaması, keten tohumu ($3,83\pm0,24$) ortalamasına göre, “Luteolin” değerlerinde ketencik tohumu ($48,30\pm18,57$) ortalaması, keten tohumu ($13,74\pm1,48$) ortalamasına göre, “Viteksin” değerlerinde keten tohumu ($179,94\pm2,43$) ortalaması, ketencik tohumu ($34,60\pm3,20$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 6).

4.5. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Karotenoid Değeri Bulguları

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu karotenoid değeri bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7: Kenevir, ketencik ve keten tohumu karotenoid değeri (mg/L) bulgularının özet istatistikleri ve karşılaştırılması

	Kenevir Tohumu (n=12)		Ketencik Tohumu (n=15)		Keten Tohumu (n=8)	
Karotenoid Değerleri	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)
Lutein	$51,34\pm11,38^b$	50,3 (35,6-67,6)	$68,61\pm24,65^b$	62,1 (35,2-108,3)	$1,60\pm0,36^a$	1,5 (1,1-2,1)
F	F=38,201					
P	<0,001***					
Zeksantin	$4,02\pm0,80^b$	3,9 (2,6-5,1)	$3,21\pm1,89^{ab}$	3,3 (0,1-5,8)	$2,32\pm0,26^a$	2,3 (2,1-2,9)
F	F=3,866					
P	0,031*					
Beta Karoten	$74,46\pm8,38$	75,4 (58,9-89,1)	$124,06\pm18,20$	128 (101,2-145,3)	-	-
U	U=0					
P	<0,001***					
Karotenoidler Toplam	$129,83\pm9,41^b$	128,2 (113,4-145,7)	$195,87\pm28,13^c$	204,2 (148,6-241,5)	$3,92\pm0,43^a$	3,9 (3,2-4,6)
F	F=255,217					
P	<0,001***					

U: Mann-Whitney U Testi; F: Tek Yönlü ANOVA Testi

* $p<0,05$; *** $p<0,001$

a, b: Ortak harfe sahip olmayan ortalamalar arasındaki fark anlamlıdır ($p<0,05$)

Çalışmaya alınan kenevir tohumu karotenoid değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “Lutein” değeri ortalamalarının $51,34 \pm 11,38$, “Zeksantin” değeri ortalamalarının $4,02 \pm 0,80$, “Beta Karoten” değeri ortalamalarının $74,46 \pm 8,38$ ve “Karoteoidler Toplam” değeri ortalamalarının $129,83 \pm 9,41$ olduğu bulunmuştur (Tablo 7).

Çalışmaya alınan ketencik tohumu karotenoid değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “Lutein” değeri ortalamalarının $68,61 \pm 24,65$, “Zeksantin” değeri ortalamalarının $3,21 \pm 1,89$, “Beta Karoten” değeri ortalamalarının $124,06 \pm 18,20$ ve “Karoteoidler Toplam” değeri ortalamalarının $195,87 \pm 28,13$ olduğu bulunmuştur (Tablo 7).

Çalışmaya alınan keten tohumu karotenoid değeri bulgularının özet istatistikleri incelendiğinde, “Lutein” değeri ortalamalarının $1,60 \pm 0,36$, “Zeksantin” değeri ortalamalarının $2,32 \pm 0,26$ ve “Karoteoidler Toplam” değeri ortalamalarının $3,92 \pm 0,43$ olduğu bulunmuştur (Tablo 7).

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “Lutein” değerleri arasında ($F=38,201$; $p<0,001$), “Zeksantin” değerleri arasında ($F=3,866$; $p<0,05$) ve “Karotenoidler Toplam” değerleri arasında ($F=255,217$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Sonuçlar incelendiğinde, “Lutein” değerlerinde ketencik tohumu ($68,61 \pm 24,65$) ortalaması ve kenevir tohumu ($51,34 \pm 11,38$) ortalaması, keten tohumu ($1,60 \pm 0,36$) ortalamasına göre, “Zeksantin” değerlerinde kenevir tohumu ($4,02 \pm 0,80$) ortalaması, keten tohumu ($2,32 \pm 0,26$) ortalamasına göre, “Karotenoidler Toplam” değerlerinde ketencik tohumu ($195,87 \pm 28,13$) ortalaması, kenevir tohumu ($129,83 \pm 9,41$) ortalamasına ve keten tohumu ($3,92 \pm 0,43$) ortalamasına, kenevir tohumu ($129,83 \pm 9,41$) ortalaması, keten tohumu ($3,92 \pm 0,43$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 7).

Çalışmaya alınan kenevir ve ketencik tohumu gruplarına göre “Beta Karoten” değerleri arasında ($U=0$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, “Beta Karoten” değerlerinde ketencik tohumu ($124,06 \pm 18,20$) ortalaması, kenevir tohumu ($74,46 \pm 8,38$) ortalamasına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 7).

4.6. Kenevir Tohumu Yağ Asit ve Biyoaktif Bileşen Değerleri ile ORAC Değerleri Arasındaki İlişki Bulguları

Çalışmaya alınan kenevir tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve sonuçlar Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8: Kenevir tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları

Yağ Asidi Değerleri	ORAC	
	r	p
C16:0 Palmitik Asit	0,520	0,083
C18:0 Stearik Asit	-0,354	0,258
C18:1 Oleik Asit (Omega-9)	0,038	0,908
C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)	0,212	0,507
C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)	-0,201	0,531
C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)	-0,065	0,842
Doymuş Yağ Asidi Toplam	-0,237	0,459
Tekli Doymamış Yağ Asidi Toplam	0,038	0,908
Çoklu Doymamış Yağ Asidi Toplam	0,200	0,533
Omega-6/Omega-3 Oranı	0,140	0,664

r: Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı

Çalışmaya alınan kenevir tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, kenevir tohumu tüm yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 8).

Çalışmaya alınan kenevir tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve sonuçlar Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9: Kenevir tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları

Biyoaktif Bileşen Değerleri	ORAC	
	r-s	p
Kafeik Asit	s=0,607	0,036*
Ferulik Asit	s=0,112	0,728
Vanilik Asit	r=0,263	0,408
P-Kumarik Asit	r=-0,071	0,826
Sinapik Asit	r=0,069	0,832
Şiringik Asit	r=-0,210	0,513
Kuersetin	s=0,154	0,633
Rutin	r=-0,151	0,640
Keteşin	r=0,039	0,905
Lutein	r=-0,051	0,876
Zeksantin	r=0,405	0,192
Fenolik Asitler Toplam	r=0,098	0,761
Flavonoidler Toplam	s=0,119	0,713
Karotenoidler Toplam	r=0,065	0,841

r: Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı; s: Spearman Sıra Farkları Korelasyon Katsayısı

* $p<0,05$

Çalışmaya alınan kenevir tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, kenevir tohumu “Kafeik Asit” değerleri ile ORAC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yüksek ($s=0,607$; $p<0,05$) korelasyon olduğu, diğer tüm biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasında anlamlı korelasyon olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, kenevir tohumu “Kafeik Asit” değerleri arttıkça ORAC değerlerinde %60,7’lik artma olduğu bulunmuştur (Tablo 9).

4.7. Ketencik Tohumu Yağ Asit ve Biyoaktif Bileşen Değerleri ile ORAC Değerleri Arasındaki İlişki Bulguları

Çalışmaya alınan ketencik tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve sonuçlar Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10: Ketencik tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları

Yağ Asidi Değerleri	ORAC	
	r-s	p
C16:0 Palmitik Asit	$r=0,419$	0,120
C18:0 Stearik Asit	$r=-0,013$	0,963
C18:1 Oleik Asit (Omega-9)	$s=0,223$	0,424
C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)	$r=0,100$	0,722
C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)	$s=-0,053$	0,851
C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)	$r=-0,148$	0,598
Doymuş Yağ Asidi Toplam	$r=0,185$	0,509
Tekli Doymamış Yağ Asidi Toplam	$r=0,099$	0,726
Çoklu Doymamış Yağ Asidi Toplam	$r=-0,156$	0,580
Omega-6/Omega-3 Oranı	$r=0,093$	0,742

r: Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı; s: Spearman Sıra Farkları Korelasyon Katsayısı

Çalışmaya alınan ketencik tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, ketencik tohumu tüm yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 10).

Çalışmaya alınan ketencik tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve sonuçlar Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11: Ketencik tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları

Biyoaktif Bileşen Değerleri	ORAC	
	r-s	p
Kafeik Asit	r=-0,145	0,606
Ferulik Asit	s=0,072	0,800
Vanilik Asit	r=0,020	0,944
P-Kumarik Asit	r=0,468	0,078
Sinapik Asit	r=0,034	0,906
Şiringik Asit	s=0,007	0,980
Kuersetin	r=0,008	0,978
Rutin	s=0,048	0,864
Keteşin	r=0,284	0,304
Lutein	r=-0,100	0,723
Zeksantin	r=-0,109	0,700
Fenolik Asitler Toplam	r=-0,087	0,759
Flavonoidler Toplam	r=0,122	0,666
Karotenoidler Toplam	r=-0,128	0,649

r: Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı; s: Spearman Sıra Farkları Korelasyon Katsayısı

Çalışmaya alınan ketencik tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, ketencik tohumu tüm biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 11).

4.8. Keten Tohumu Yağ Asit ve Biyoaktif Bileşen Değerleri ile ORAC Değerleri Arasındaki İlişki Bulguları

Çalışmaya alınan keten tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve sonuçlar Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12: Keten tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları

Yağ Asidi Değerleri	ORAC	
	r	p
C16:0 Palmitik Asit	0,236	0,573
C18:0 Stearik Asit	0,540	0,167
C18:1 Oleik Asit (Omega-9)	-0,682	0,062
C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)	0,118	0,781
C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)	-0,084	0,844
C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)	-0,037	0,930
Doymuş Yağ Asidi Toplam	0,450	0,264
Tekli Doymamış Yağ Asidi Toplam	-0,669	0,070
Çoklu Doymamış Yağ Asidi Toplam	0,038	0,928
Omega-6/Omega-3 Oranı	0,108	0,799

r: Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı

Çalışmaya alınan keten tohumu yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, keten tohumu tüm yağ asit değerleri ile ORAC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 12).

Çalışmaya alınan keten tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve sonuçlar Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13: Keten tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki korelasyon katsayıları

Biyoaktif Bileşen Değerleri	ORAC	
	r	p
Kafeik Asit	-0,185	0,661
Ferulik Asit	-0,293	0,482
Vanilik Asit	-0,192	0,649
P-Kumarik Asit	-0,801	0,017*
Sinapik Asit	-0,465	0,245
Şiringik Asit	0,442	0,273
Kuersetin	-0,434	0,282
Rutin	-0,102	0,811
Keteşin	-0,076	0,859
Lutein	0,482	0,227
Zeksantin	-0,348	0,398
Fenolik Asitler Toplam	-0,513	0,193
Flavonoidler Toplam	0,391	0,338
Karotenoidler Toplam	0,193	0,647

r: Pearson Momentler Çarpımı Korelasyon Katsayısı

* $p<0,05$

Çalışmaya alınan keten tohumu biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, keten tohumu “P-Kumarik Asit” değerleri ile ORAC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif çok yüksek ($r=-0,801$; $p<0,05$) korelasyon olduğu, diğer tüm biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasında anlamlı korelasyon olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Sonuç incelendiğinde, keten tohumu “P-Kumarik Asit” değerleri arttıkça ORAC değerlerinde %80,1’lik azalma olduğu bulunmuştur (Tablo 13).

4.9. Kenevir Tohumu Yağ Asit Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları

Çalışmaya alınan kenevir tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 14’te verilmiştir.

Tablo 14: Kenevir tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Yağ Asidi Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	112263,320	136601,643	0,822	0,449	-238882,382	463409,022
C16:0 Palmitik Asit	-355,895	1483,104	-0,240	0,820	-4168,334	3456,545
C18:0 Stearik Asit	-1200,270	1380,552	-0,869	0,424	-4749,091	2348,552
C18:1 Oleik Asit (Omega-9)	-1176,260	1623,626	-0,724	0,501	-5349,922	2997,402
C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)	-1120,666	1459,059	-0,768	0,477	-4871,297	2629,964
C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)	-1867,421	1598,672	-1,168	0,295	-5976,938	2242,097
C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)	-1055,241	1300,602	-0,811	0,454	-4398,544	2288,062

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata
t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan kenevir tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, kenevir tohumu tüm yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 14).

Çalışmaya alınan kenevir tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15: Kenevir tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Yağ Asidi Toplam Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	-4963,795	8319,668	-0,597	0,565	-23784,191	13856,601
Tekli Doymamış Yağ Toplam	169,393	335,533	0,505	0,626	-589,635	928,422
Çoklu Doymamış Yağ Toplam	74,709	94,332	0,792	0,449	-138,685	288,103

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata
t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan kenevir tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, kenevir tohumu tüm yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 15).

4.10. Kenevir Tohumu Biyoaktif Bileşen Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları

Çalışmaya alınan kenevir tohumu biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16: Kenevir tohumu biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Biyoaktif Bileşen Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	18402,391	11933,450	1,542	0,366	-133226,463	170031,245
Ferulik Asit	-200,094	200,545	-0,998	0,501	-2748,266	2348,078
Vanilik Asit	548,777	548,983	1,000	0,500	-6426,707	7524,262
P-Kumarik Asit	-1396,154	725,259	-1,925	0,305	-10611,445	7819,137
Sinapik Asit	-949,027	674,827	-1,406	0,394	-9523,522	7625,468
Şiringik Asit	-64,082	61,082	-1,049	0,485	-840,201	712,037
Kuersetin	-141,712	90,984	-1,558	0,363	-1297,776	1014,352
Rutin	-824,940	1153,278	-0,715	0,605	-15478,728	13828,847
Kateşin	-11,492	8,003	-1,436	0,387	-113,185	90,201
Lutein	4,668	26,053	0,179	0,887	-326,373	335,709
Zeksantin	561,611	283,727	1,979	0,298	-3043,478	4166,700

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan kenevir tohumu biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, kenevir tohumu tüm biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 16).

Çalışmaya alınan kenevir tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17: Kenevir tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Biyoaktif Bileşen Toplam Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	240,820	3144,684	0,077	0,941	-7010,835	7492,474
Fenolik Asitler Toplam	6,353	17,694	0,359	0,729	-34,449	47,156
Flavonoidler Toplam	0,238	0,337	0,707	0,500	-0,538	1,014
Karotenoidler Toplam	3,268	14,142	0,231	0,823	-29,343	35,879

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan kenevir tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, kenevir tohumu tüm biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 17).

4.11. Ketencik Tohumu Yağ Asit Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları

Çalışmaya alınan ketencik tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18: Ketencik tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Yağ Asidi Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	-78,565	569,271	-0,138	0,894	-1391,307	1234,176
C16:0 Palmitik Asit	45,073	19,468	2,315	0,049	0,179	89,966
C18:0 Stearik Asit	42,801	40,931	1,046	0,326	-51,587	137,188
C18:1 Oleik Asit (Omega-9)	-7,245	19,071	-0,380	0,714	-51,223	36,734
C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)	9,076	12,999	0,698	0,505	-20,899	39,052
C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)	-512,894	362,175	-1,416	0,194	-1348,072	322,284
C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)	7,268	6,462	1,125	0,293	-7,633	22,168

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan ketencik tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, ketencik tohumu tüm yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 18).

Çalışmaya alınan ketencik tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19: Ketencik tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Yağ Asidi Toplam Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	583,631	417,561	1,398	0,188	-326,156	1493,418
Doymuş Yağ Toplam	6,915	15,892	0,435	0,671	-27,710	41,540
Çoklu Doymamış Yağ Toplam	-1,509	5,971	-0,253	0,805	-14,520	11,501

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan ketencik tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, ketencik tohumu tüm yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 19).

4.12. Ketencik Tohumu Biyoaktif Bileşen Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları

Çalışmaya alınan ketencik tohumu biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20: Ketencik tohumu biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Biyoaktif Bileşen Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	401,757	230,831	1,740	0,157	-239,134	1042,647
Ferulik Asit	0,382	1,345	0,284	0,790	-3,351	4,116
Vanilik Asit	-1,767	2,512	-0,704	0,521	-8,743	5,208
P-Kumarik Asit	8,668	5,808	1,492	0,210	-7,457	24,792
Sinapik Asit	0,007	0,069	0,105	0,921	-0,184	0,198
Şiringik Asit	0,157	0,852	0,184	0,863	-2,209	2,523
Kuersetin	-0,402	0,501	-0,802	0,468	-1,794	0,990
Rutin	1,271	3,702	0,343	0,749	-9,008	11,551
Kateşin	2,645	1,986	1,332	0,254	-2,867	8,158
Lutein	0,194	1,113	0,175	0,870	-2,894	3,283
Zeksantin	-3,717	12,059	-0,308	0,773	-37,198	29,765

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan ketencik tohumu biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, ketencik tohumu tüm biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 20).

Çalışmaya alınan ketencik tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 21’de verilmiştir.

Tablo 21: Ketencik tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Biyoaktif Bileşen Toplam Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	586,808	138,958	4,223	0,001**	280,964	892,652
Fenolik Asitler Toplam	-0,015	0,064	-0,238	0,816	-0,156	0,125
Flavonoidler Toplam	0,147	0,241	0,611	0,554	-0,383	0,677
Karotenoidler Toplam	-0,266	0,760	-0,350	0,733	-1,939	1,408

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

** $p<0,01$

Çalışmaya alınan ketencik tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, ketencik tohumu tüm biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 21).

4.13. Keten Tohumu Yağ Asit Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları

Çalışmaya alınan keten tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 22: Keten tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Yağ Asidi Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	2632,301	50973,299	0,052	0,967	-645044,872	650309,475
C16:0 Palmitik Asit	53,984	463,206	0,117	0,926	-5831,607	5939,574
C18:0 Stearik Asit	68,420	660,324	0,104	0,934	-8321,790	8458,631
C18:1 Oleik Asit (Omega-9)	-105,537	516,653	-0,204	0,872	-6670,236	6459,163
C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)	-76,668	613,089	-0,125	0,921	-7866,700	7713,365
C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)	-335,882	2947,061	-0,114	0,928	-37781,845	37110,081
C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)	10,407	499,619	0,021	0,987	-6337,852	6358,667

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan keten tohumu yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, keten tohumu tüm yağ asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 22).

Çalışmaya alınan keten tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 23'te verilmiştir.

Tablo 23: Keten tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Yağ Asidi Toplam Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	4549,613	3157,823	1,441	0,209	-3567,830	12667,057
Tekli Doymamış Yağ Toplam	-113,551	53,896	-2,107	0,089	-252,095	24,993
Çoklu Doymamış Yağ Toplam	-20,126	42,478	-0,474	0,656	-129,319	89,067

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan keten tohumu yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, keten tohumu tüm yağ asit toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 23).

4.14. Keten Tohumu Biyoaktif Bileşen Değerlerinin ORAC Değerleri Üzerine Etki Bulguları

Çalışmaya alınan keten tohumu fenolik asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 24'te verilmiştir.

Tablo 24: Keten tohumu fenolik asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Fenolik Asit Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	2019,369	924,017	2,185	0,160	-1956,355	5995,094
Ferulik Asit	-4,189	4,504	-0,930	0,450	-23,567	15,189
Vanilik Asit	-17,426	43,934	-0,397	0,730	-206,457	171,605
P-Kumarik Asit	-3,556	1,863	-1,909	0,196	-11,570	4,458
Sinapik Asit	-2,639	4,678	-0,564	0,629	-22,768	17,489
Şiringik Asit	5,059	18,186	0,278	0,807	-73,188	83,305

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan keten tohumu fenolik asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, keten tohumu tüm fenolik asit değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 24).

Çalışmaya alınan keten tohumu flavonoid değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 25'te verilmiştir.

Tablo 25: Keten tohumu flavonoid değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Flavonoid Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	2826,333	2036,411	1,388	0,237	-2827,651	8480,316
Kuersetin	-52,195	48,350	-1,080	0,341	-186,438	82,047
Rutin	-40,702	97,379	-0,418	0,697	-311,070	229,667
Kateşin	-50,915	169,473	-0,300	0,779	-521,446	419,616

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan keten tohumu flavonoid değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, keten tohumu tüm flavonoid değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 25).

Çalışmaya alınan keten tohumu karotenoid değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 26'da verilmiştir.

Tablo 26: Keten tohumu karotenoid değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Karotenoid Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	588,271	190,275	3,092	0,027*	99,154	1077,387
Lutein	63,535	51,344	1,237	0,271	-68,449	195,519
Zeksantin	-59,326	70,586	-0,840	0,439	-240,774	122,122

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

* $p<0,05$

Çalışmaya alınan keten tohumu karotenoid değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, keten tohumu tüm karotenoid değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 26).

Çalışmaya alınan keten tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelenmiş ve sonuçlar Tablo 27'de verilmiştir.

Tablo 27: Keten tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi

Biyoaktif Bileşen Toplam Değerleri	β	SH	t	p	%95 β Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
(Sabit)	12,072	3558,835	0,003	0,997	-9868,836	9892,981
Fenolik Asitler Toplam	-0,709	0,749	-0,947	0,397	-2,787	1,370
Flavonoidler Toplam	4,489	8,600	0,522	0,629	-19,388	28,366
Karotenoidler Toplam	-6,285	54,270	-0,116	0,913	-156,963	144,393

β : Beta Katsayısı; SH: Standart Hata

t: Bağımsız Örneklem T Testi

Çalışmaya alınan keten tohumu biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisi incelendiğinde, keten tohumu tüm biyoaktif bileşen toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur (Tablo 27).

4.15. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Doymuş Yağ, Tekli Doymamış Yağ ve Çoklu Doymamış Yağ Karşılama Bulguları

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu doymuş yağ, tekli doymamış yağ ve çoklu doymamış yağ karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 28’de verilmiştir.

Tablo 28: Kenevir, ketencik ve keten tohumu doymuş yağ, tekli doymamış yağ ve çoklu doymamış yağ karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

Doymuş Yağ Asidi	Kenevir		Ketencik		Keten	
	n	%	n	%	n	%
Karşılıyor	0	0,0	11	73,3	0	0,0
Karşılmıyor	12	100,0	4	26,7	8	100,0
Tekli Doymamış Yağ Asidi						
Karşılıyor	0	0,0	15	100,0	8	100,0
Karşılmıyor	12	100,0	0	0,0	0	0,0
Çoklu Doymamış Yağ Asidi						
Karşılıyor	12	100,0	15	100,0	8	100,0
Karşılmıyor	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Toplam	12	100,0	15	100,0	8	100,0

Doymuş yağ alım değeri $<10\%$, tekli doymamış yağ alım değeri $12-15\%$, çoklu doymamış yağ alım değeri $7-10\%$ olarak kabul edilmektedir (TÜBER, 2022).

Çalışmaya alınan kenevir tohumu doymuş yağ, tekli doymamış yağ ve çoklu doymamış yağ karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, doymuş yağ asidi karşılama durumlarına göre 100% ’ünün karşılamadığı, tekli doymamış yağ asidi karşılama durumlarına göre 100% ’ünün karşılamadığı ve çoklu doymamış yağ asidi karşılama durumlarına göre 100% ’ünün karşıladığı bulunmuştur (Tablo 28).

Çalışmaya alınan ketencik tohumu doymuş yağ, tekli doymamış yağ ve çoklu doymamış yağ karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, doymuş yağ asidi karşılama durumlarına göre %73,3'ünün karşıladığı ve %26,7'sinin karşılamadığı, tekli doymamış yağ asidi karşılama durumlarına göre %100'ünün karşıladığı ve çoklu doymamış yağ asidi karşılama durumlarına göre %100'ünün karşıladığı bulunmuştur (Tablo 28).

Çalışmaya alınan keten tohumu doymuş yağ, tekli doymamış yağ ve çoklu doymamış yağ karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, doymuş yağ asidi karşılama durumlarına göre %100'ünün karşılamadığı, tekli doymamış yağ asidi karşılama durumlarına göre %100'ünün karşıladığı ve çoklu doymamış yağ asidi karşılama durumlarına göre %100'ünün karşıladığı bulunmuştur (Tablo 28).

4.16. Kenevir, Ketencik ve Keten Tohumu Lutein, Zeksantin ve Beta Karoten Karşılama Bulguları

Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu lutein, zeksantin ve beta karoten karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 29'da verilmiştir.

Tablo 29: Kenevir, ketencik ve keten tohumu lutein, zeksantin ve beta karoten karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

	Kenevir		Ketencik		Keten	
	n	%	n	%	n	%
Lutein						
Karşılıyor	12	100,0	15	100,0	0	0,0
Karşılamıyor	0	0,0	0	0,0	8	100,0
Zeksantin						
Karşılıyor	12	100,0	12	80,0	8	100,0
Karşılamıyor	0	0,0	3	20,0	0	0,0
Beta Karoten						
Karşılıyor	12	100,0	15	100,0	0	0,0
Karşılamıyor	0	0,0	0	0,0	8	100,0
Toplam	12	100,0	15	100,0	8	100,0

Önerilen alım düzeyi lutein için 10 mg (Mrowicka ve ark., 2022), zeksantin için 2 mg (Mrowicka ve ark., 2022), beta-karoten için 6-15 mg (EFSA, 2012) olarak kabul edilmektedir.

Çalışmaya alınan kenevir tohumu lutein, zeksantin ve beta karoten karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, “Lutein” karşılama durumlarına göre %100'ünün karşıladığı, “Zeksantin” karşılama durumlarına göre %100'ünün karşıladığı ve “Beta Karoten” karşılama durumlarına göre %100'ünün karşıladığı bulunmuştur (Tablo 29).

Çalışmaya alınan ketencik tohumu lutein, zeksantin ve beta karoten karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, “Lutein” karşılama durumlarına göre %100’ünün karşıladığı, “Zeksantin” karşılama durumlarına göre %80’inin karşıladığı ve %20’sinin karşılamadığı, “Beta Karoten” karşılama durumlarına göre %100’ünün karşıladığı bulunmuştur (Tablo 29).

Çalışmaya alınan keten tohumu lutein, zeksantin ve beta karoten karşılama bulgularının tanımlayıcı istatistikleri incelendiğinde, “Lutein” karşılama durumlarına göre %100’ünün karşılamadığı, “Zeksantin” karşılama durumlarına göre %100’ünün karşıladığı ve “Beta Karoten” karşılama durumlarına göre %100’ünün karşılamadığı bulunmuştur (Tablo 29).



5.TARTIşMA

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu yağlarından en yüksek ORAC değerine sahip olan; kenevir tohumu olarak bulunmuştur. ORAC, antioksidan yeteneğini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan basit bir kimyasal yöntemdir (Liu ve ark., 2020a). Farklı şekilde, Symoniuk ve ark. tarafından yapılan çalışmada, DPPH yöntemi ile ABTS yöntemi birlikte test edilmiştir. ABTS yöntemi ile yapılan antioksidan aktivite değerleri en yüksek sırasıyla; ketencik, keten ve kenevir yağında bulunmuştur (Symoniuk ve ark., 2022). Farklı şekilde, Ionescu Bordei ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise, FRAP yöntemiyle ölçülen antioksidan aktivite değerleri en yüksek sırasıyla; ketencik, keten ve kenevirde bulunmuştur (Ionescu Bordei ve ark., 2015). Farklı şekilde, Grajzer ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise, DPPH yöntemi ile antioksidan aktivite ölçümünde, ketencik yağının keten tohumu yağından daha yüksek antiradikal süpürme aktivitesi gösterdiği bulunmuştur (Grajzer ve ark., 2020). Farklı şekilde, Andronie ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise, keten tohumunun kenevir tohumundan daha yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu bulunmuştur (Andronie ve ark., 2021). Farklı şekilde, son yıllarda yapılan geniş çaplı bir derlemede, kenevir ve keten tohumunun ORAC değerleri değerlendirilmiş ve keten tohumunun ORAC değerinin yüksek olduğu bulunmuştur (Alasalvar ve ark., 2021). Bu durumun en önemli limitasyonu yöntemlerin eşdeğer olmamasından kaynaklanmaktadır. ORAC değerlerini basit bir orantı faktörü ile FRAP değerlerine dönüştüren herhangi bir eşdeğerlik faktörü mevcut değildir. Bu sebeple her testin sonucu kendi içinde daha tutarlı sonuçlar vermektedir (Kotha ve ark., 2022). Aynı zamanda bu farklılıklar, antioksidan aktivitenin ölçülmesinde yer alan farklı mekanik prensiplerden de (hidrojen atomu transferi, tek elektron transferi, metal şelasyonu, singlet oksijen söndürme, vb.) kaynaklanabilmektedir. Her bir tohumdaki fenoliklerin yapısı ve bileşimi farklı mekanizmalara yol açabilmektedir. Bu durum ise tek bir analizin antioksidan aktivite hakkında tam bilgi veremeyebileceğini göstermektedir. Ayrıca, farklı birimlerin kullanılması sonuçların kıyaslanmasını zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte, çok farklı metodolojilerin kullanılması nedeniyle biyolojik bir sistemde antioksidan aktivitelerini karşılaştırmak için sınırlı bilgi mevcuttur (Alasalvar ve ark., 2021). Aynı zamanda bu farklılık, değerlendirilen numunenin türünden (tohum/yağ/filiz) de kaynaklanabilmektedir. Örneğin; yapılan bir çalışmada çimlendirilmiş kenevir tohumunda, kenevir tohumuna kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bir antioksidan aktivite

(ORAC VE DPPH) gözlenmiştir (Frassinetti ve ark., 2018). Bu çalışmaya benzer şekilde ise, Symoniuk ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, DPPH yöntemi ile test edilen yağlarda en yüksek antioksidan değeri sırasıyla; kenevir, keten ve ketencik yağında bulunmuştur (Symoniuk ve ark., 20022). Benzer şekilde, kenevir ve keten tohumunun değerlendirildiği çalışmalarda; antioksidan aktivite kenevir tohumu yağında keten tohumu yağından daha yüksek bulunmuştur (Prescha ve ark., 2014; Siger ve ark., 2008; Ramadan ve Moersel, 2006). Bu durum, kenevir tohumunun güçlü antioksidan moleküller olarak işlev gören önemli bir polifenol kaynağı olmasından kaynaklanabilmektedir. Bunun yanında, yağda çözünen antioksidanların minör bileşenleri arasında kenevir tohumu yağının zengin bir tokoferol (γ -tokoferol ve α -tokoferol) kaynağı olduğu bilinmektedir. Bu bileşikler de güçlü antioksidan aktivite sergilemektedir (Menga ve ark., 2022).

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu karşılaştırıldığında; “Doymuş Yağ Asidi Toplam” değerleri sırasıyla en yüksek; keten tohumu, kenevir tohumu ve ketencik tohumunda bulunmuştur. Benzer şekilde, Razmaité ve ark. tarafından yapılan çalışmada, “Doymuş Yağ Asidi Toplam” değerleri sırasıyla en yüksek; keten, kenevir ve ketencikte bulunmuştur (Razmaité ve ark., 2021). Bu durum, keten tohumu ekstraktının çoklu doymamış yağ asidi içeriğinin yanı sıra DYA olan palmitik ve stearik asidi ana bileşenler olarak içermesinden kaynaklanmaktadır (Mueed ve ark., 2022). Bu sonuçtan farklı olarak ise, Symoniuk ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, “Doymuş Yağ Asidi Toplam” değerleri sırasıyla en yüksek; ketencik, kenevir ve ketende bulunmuştur (Symoniuk ve ark., 2022). Bu sonuçların farklı olmasının sebebi, yağların yağ asidi profili, menşe bölgesi, bitki çeşidi açısından farklı olmasından kaynaklanabilmektedir (Bialek ve ark., 2017).

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu karşılaştırıldığında; “Tekli Doymamış Yağ Asidi Toplam” değerleri sırasıyla en yüksek; ketencik tohumu, keten tohumu ve kenevir tohumunda bulunmuştur. Benzer şekilde yapılan çalışmalarda, “Tekli Doymamış Yağ Asidi Toplam” değerleri sırasıyla en yüksek; ketencik, keten ve kenevirde bulunmuştur (Bialek ve ark., 2017; Symoniuk ve ark., 2022). Bu durum, ketencik yağının TDYA’lar olan gondoik, oleik ve erusik asidi içermesinden kaynaklanmaktadır. Özellikle gondoik ve erusik asit *Cruciferae* familyasına ait bitkilerin tohumlarından elde edilen yağlarda tipik olarak bulunmaktadır (Kıralan ve ark., 2018).

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu karşılaştırıldığında; “Çoklu Doymamış Yağ Asidi Toplam” değerleri sırasıyla en yüksek; kenevir tohumu, keten tohumu ve ketencik tohumunda bulunmuştur. Benzer şekilde yapılan çalışmalarda, “Çoklu Doymamış Yağ Asidi Toplam” değerleri sırasıyla en yüksek; kenevir, keten ve ketencikte bulunmuştur (Bialek ve ark., 2017; Symoniuk ve ark., 2022). Bu durum, genel olarak kenevir tohumu yağının yüksek miktarda ÇDYA ve düşük miktarda DYA ile karakterize olmasının bir sonucudur. Genotip ve çevresel faktörlere bağlı olarak, kenevir tohumu yağı %90'a kadar doymamış yağ asitleri içerebilmektedir ve bu oranın %70 ile %80'inden fazlasını ÇDYA (linoleik ve α -linolenik asit) oluşturmaktadır (Farinon ve ark., 2020).

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu yağ asidi değerleri karşılaştırıldığında; “C16:0 Palmitik Asit” değeri en yüksek sırasıyla; keten tohumu, ketencik tohumu ve kenevir tohumunda bulunmuştur. Bu çalışmadan farklı olarak, Ambrosewicz-Walacik ve ark. tarafından yapılan çalışmada, yağların “C16:0 Palmitik Asit” değeri kıyaslandığında, en yüksek sırasıyla; kenevir, keten (sarı ve kahverengi) ve ketencikte olduğu görülmüştür (Ambrosewicz-Walacik ve ark., 2017). Farklı olarak ise, Piskernik ve ark. tarafından yapılan çalışmada, “C16:0 Palmitik Asit” değeri en yüksek sırasıyla; kenevir, ketencik ve keten tohumunda bulunmuştur (Piskernik ve ark., 2021). Çalışmalarda görülen bu farklılıklar, yağlı tohum bitkilerinin ekim mevsimi farklılığından kaynaklanabilmektedir. Yapılan bir çalışmada, yaz dönemine ait ketencik bitkisi türünün kış dönemine ait türüne göre daha çok “C16:0 Palmitik Asit” içerdiği görülmüştür (Razmaitė ve ark., 2021).

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu yağ asidi değerleri karşılaştırıldığında; “C18:0 Stearik Asit” değeri en yüksek sırasıyla; kenevir tohumu, keten tohumu ve ketencik tohumunda bulunmuştur. Çalışmamızdan çıkan sonuçtan farklı olarak ise, Razmaitė ve ark. tarafından yapılan çalışmada, “C18:0 Stearik Asit” değeri en yüksek sırasıyla; keten, kenevir ve ketencikte tohumunda bulunmuştur (Razmaitė ve ark., 2021). Bartkiene ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, “C18:0 Stearik Asit” değeri en yüksek sırasıyla; keten, kenevir ve ketencikte olduğu görülmüştür (Bartkiene ve ark., 2021). Farklı olarak, Senila ve ark. tarafından yapılan, ikili olarak inceleme yapabildiğimiz bir çalışmada ise, “C18:0 Stearik Asit” değeri en yüksek sırasıyla; keten ve kenevir olarak görülmüştür (Senila ve ark., 2020). Bu durum; tohumların genotipinden kaynaklanabilmektedir. Yapılan bir çalışmada genotipin, yağın yağ asidi bileşimi

üzerinde çevre koşullarından çok daha büyük bir etkisinin olduğu gösterilmiştir (Porokhovinova ve ark., 2017).

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu yağ asidi değerleri karşılaştırıldığında; “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değerleri en yüksek sırasıyla; keten tohumu, ketencik tohumu ve kenevir tohumunda bulunmuştur. Benzer şekilde, Razmaitė ve ark. tarafından yapılan çalışmada, “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değeri ketende en yüksek, kenevirde ise en düşük oranları sergilemiştir (Razmaitė ve ark., 2021). Bu çalışmadan farklı olarak, Lykhochvor ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise, “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değeri bahar ketenciğinde ketenden daha fazla bulunmuştur (Lykhochvor ve ark., 2022). Farklı olarak, Raiciu ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise, “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değerleri en yüksek sırasıyla; kenevir, keten ve ketencikte bulunmuştur (Raiciu ve ark., (2016). Çalışmada görülen bu farklılık, bitkilerin yetiştirme teknolojisinden kaynaklanabilmektedir. Örneğin; yetiştirme teknolojisi ketenciğin verimliliğini etkilemektedir. Azot uygulama oranı arttıkça ketenciğin verimi artmakta ve yağ içeriği azalmaktadır (Lykhochvor ve ark., 2022).

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu yağ asidi değerleri karşılaştırıldığında, “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değerleri en yüksek sırasıyla; kenevir tohumu, ketencik tohumu ve keten tohumunda bulunmuştur. Benzer şekilde, Piskernik ve ark. tarafından yapılan çalışmada, “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değerleri en yüksek sırasıyla; kenevir, ketencik ve ketende bulunmuştur (Piskernik ve ark., 2021). Bu çalışmadan farklı olarak, Ambrosewicz-Walacik ve ark. tarafından yapılan çalışmada, “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değerleri en yüksek sırasıyla; kenevir, sarı keten, ketencik ve kahverengi ketende olduğu görülmüştür (Ambrosewicz-Walacik ve ark., 2017). Bu farklılık tohumların tür farklılığından kaynaklanabilmektedir. Örneğin; sarı keten tohumu türü olan solin (ticari adı Linola) omega-3 yağ asitleri açısından daha düşük bir içeriğe sahip olabilmektedir (Raghuwanshi ve ark., 2019). Aynı zamanda bu farklılık sıcaklık faktöründen de kaynaklanabilmektedir. Artan yetiştirme sıcaklığı, farklı yağlı tohum bitkilerindeki ÇDYA içeriğini azaltabilmektedir (Razmaitė ve ark., 2021).

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu yağ asit değerleri karşılaştırıldığında, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değerleri en yüksek sırasıyla; keten tohumu, ketencik tohumu ve kenevir tohumunda bulunmuştur. Benzer şekilde,

Raiciu ve ark. (2016) tarafından yapılan çalışmada ise, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değerleri en yüksek sırasıyla; keten, ketencik ve kenevirde bulunmuştur (Raiciu ve ark., 2016). Benzer şekilde, Razmaitė ve ark. tarafından yapılan çalışmada, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değerleri en yüksek sırasıyla; keten tohumu, ketencik tohumu ve kenevir tohumunda bulunmuştur. Ketencikteki alfa-linolenik asit oranı kenevire göre 2.3 kat, ketendeki ise yaklaşık 3.4 kat daha yüksek bulunmuştur (Razmaitė ve ark., 2021). Yine benzer şekilde, Bartkiene ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değerleri en yüksek sırasıyla; keten, ketencikte ve kenevirde olduğu görülmüştür (Bartkiene ve ark., 2021). Grajzer ve ark. tarafından yapılan, ikili olarak inceleme yapabildiğimiz bir çalışmada ise, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değeri yükseklik açısından sırasıyla; keten, ketencik olarak bulunmuştur (Grajzer ve ark., 2020). Bu durum; keten tohumunun diğer yağlı tohumlara göre çok daha yüksek seviyede alfa-linolenik asit içermesinden kaynaklanmaktadır.

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu yağ asidi değerleri karşılaştırıldığında, “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değerleri en yüksek sırasıyla; kenevir tohumu, keten tohumu ve ketencik tohumunda bulunmuştur. Benzer şekilde, Ambrosewicz-Walacik ve ark. tarafından yapılan çalışmada, “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değerleri en yüksek sırasıyla; kenevir ve ketencik tohumunda bulunmuş, keten tohumunda çok az miktarda tespit edilmiştir (Ambrosewicz-Walacik ve ark., 2017). Benzer şekilde, Piskernik ve ark. tarafından yapılan çalışmada, “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değeri en yüksek kenevirde bulunmuştur. Keten ve ketencikte ise yağ asidi oranı %0.04’ten daha düşük bulunmuştur (Piskernik ve ark., 2021). Gutiérrez-Luna ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değerleri en yüksek sırasıyla; kenevir>keten tohumu yağı olarak bulunmuştur (Gutiérrez-Luna ve ark., 2022). Bu durum; toplam çoklu doymamış yağ asitlerinin en yüksek kenevir tohumunda bulunmasıyla açıklanabilmektedir.

Bu çalışmada, ketencik ve keten tohumu yağ asidi değerleri karşılaştırıldığında; “C20:1 Gondoik Asit (Omega-9)” değerleri; ketencik tohumunda, keten tohumundan daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde, Kiczorowska ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, “C20:1 Gondoik Asit (Omega-9)” değeri; ketencik tohumu yağında keten tohumu yağından daha yüksek bulunmuştur (Kiczorowska ve ark., 2019). Benzer şekilde, Raczky ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise keten ve ketencik yağı karşılaştırılmış, “C20:1 Gondoik Asit (Omega-9)” değerleri; analiz edilen tüm ketencik tohumu

yağlarında keten tohumu yağına göre belirgin şekilde yüksek bulunmuştur (Raczyk ve ark., 2016). Bu durum; toplam tekli doymamış yağ asitlerinin en yüksek ketencik tohumunda bulunmasıyla açıklanabilmektedir.

Bu çalışmada, keten, kenevir ve ketencikteki “Omega-6/Omega-3 Oranı” sırasıyla en düşük; keten, ketencik ve kenevir tohumunda bulunmuştur. Piskernik ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise, benzer şekilde, “Omega-6/Omega-3 Oranı” sırasıyla en düşük; keten, ketencik ve kenevirde bulunmuştur (Piskernik ve ark., 2021). Grajzer ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise, yine benzer olarak, keten tohumu yağının n-6:n-3 oranı, ketencik tohumu yağından daha düşük bulunmuştur (Grajzer ve ark., 2020). Bu durum; yağlı tohumların yüksek miktarda alfa-linolenik asit, daha düşük miktarda linoleik asit içermesinden kaynaklanmaktadır. Aynı zamanda, diyetteki n-6:n-3 yağ asidi oranının 4:1 olarak hedeflenmesi gerektiği belirtilmiştir. Kenevirdeki n-6:n-3 oranının diyet kılavuzlarıyla tamamen uyumlu olduğu; keten ve ketencik tohumlarının düşük n-6:n-3 oranının ise, günümüzdeki diyetlerde yaklaşık 10:1 ve daha yüksek olan n-6:n-3 oranını iyileştirebileceği düşünülmektedir (Razmaite ve ark., 2021).

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu değerleri karşılaştırıldığında, “Fenolik Asit Toplam” değerleri en yüksek sırasıyla; ketencik tohumu, keten tohumu ve kenevir tohumunda bulunmuştur. Kenevir, ketencik ve keten tohumunun fenolik asit değerlerinin kıyaslandığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak ikili çalışmalara bakıldığında, Tavarini ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, total fenolik değeri, ketencik tohumunda, 2 farklı bölgede yetiştirilen 2 farklı keten tohumu küspesinden yüksek bulunmuştur (Tavarini ve ark., 2021). Grajzer ve ark. tarafından yapılan çalışmada, total fenolik içeriği sırasıyla en yüksek; ketencik ve ketende bulunmuştur (Grajzer ve ark., 2020). Kiczorowska ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, total fenolik değeri ketencik tohumunda keten tohumuna göre daha yüksek bulunmuştur (Kiczorowska ve ark., 2019). Lanzoni ve ark. tarafından yapılan çalışmada, keten tohumunun total fenolik içeriği kenevir tohumundan yüksek bulunmuştur (Lanzoni ve ark., 2023). Quezada ve Cherian tarafından yapılan benzer bir çalışmada, ketencik tohumunun metanolik ekstraktındaki fenolik bileşikler, keten tohumunun metanolik ekstraktından yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmada, ketencik tohumunun etilasetat ekstraktındaki fenolik bileşikler keten tohumunun etilasetat ekstraktından yüksek bulunmuştur (Quezada ve Cherian, 2012). Bu çalışmalardan farklı olarak, Teh ve Birch tarafından yapılan, keten ve kenevirin kıyaslandığı bir çalışmada ise, total fenolik içeriği

kenevir tohumu yağında keten tohumu yağından yüksek bulunmuştur (Teh ve Birch, 2013). Bu farklılık, fenollerin biyosentetik yolunda yer alan ve aralarında genotip, yetiştirme yılı ve bu faktörler arasındaki etkileşimin de bulunduğu çeşitli biyotik ve abiyotik faktörlerin etkisiyle açıklanabilmektedir (Lanzoni ve ark., 2023).

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu değerleri karşılaştırıldığında, “Flavonoid Toplam” değeri en yüksek sırasıyla; kenevir tohumu, ketencik tohumu ve keten tohumunda bulunmuştur. Özellikle soğuk sıkım yağlardaki flavonoid içeriğine ilişkin veriler çok sınırlıdır (Grajzer ve ark., 2020). Kenevir, ketencik ve keten tohumunun flavonoid değerlerinin kıyaslandığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak yapılan bir derlemede keten tohumunun total flavonoid değerinin, kenevir tohumunun değerinden daha yüksek olduğu görülmüştür. Ketencik tohumu için ise bir değer verilmemiştir (Mikołajczak ve ark., 2021). Grajzer ve ark. tarafından yapılan çalışmada, total flavonoid değeri ketencik yağında keten tohumu yağından daha yüksek bulunmuştur (Grajzer ve ark., 2020). Tavarini ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, total flavonoid değeri, ketencik tohumunda, 2 farklı bölgede yetiştirilen 2 farklı keten tohumu küspesinden yüksek bulunmuştur (Tavarini ve ark., 2021). Benzer şekilde, Quezada ve Cherian tarafından yapılan benzer bir çalışmada, ketencik tohumunun metanolik ekstraktındaki flavonoidler, keten tohumunun metanolik ekstraktından yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmada, ketencik tohumunun etilasetat ekstraktındaki flavonoidler keten tohumunun etilasetat ekstraktından yüksek bulunmuştur (Quezada ve Cherian, 2012). Teh ve Birch tarafından yapılan, keten ve kenevirin kıyaslandığı bir çalışmada ise, total flavonoid değeri kenevir tohumu yağında keten tohumu yağından yüksek bulunmuştur (Teh ve Birch, 2013). Bu durum; kenevir tohumunun geniş bir fenolik yelpazesine sahip olması ve lignanlar ve fenolik asitlerden sonra rapor edilen en yoğun bileşiklerin flavonoller (kuersetin), flavan-3-oller (kateşin) ve flavonlar (luteolin) olmasından kaynaklanmaktadır (Alasalvar ve ark., 2021).

Bu çalışmada, kenevir, ketencik ve keten tohumu değerleri karşılaştırıldığında, “Karotenoid Toplam” değerleri en yüksek sırasıyla; ketencik tohumu, kenevir tohumu ve keten tohumunda bulunmuştur. Farklı şekilde, Symoniuk ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise; total karotenoid değerleri en yüksek sırasıyla; keten, kenevir ve ketencikte bulunmuştur (Symoniuk ve ark., 2018). Raczyk ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise keten ve ketencik yağı karşılaştırılmış ve total karotenoid değerleri, analiz edilen tüm keten tohumu yağlarında ketencik yağına göre yüksek bulunmuştur (Raczyk ve ark.,

2016). Ferfuia ve ark. tarafından yapılan çalışmada, total karotenoid değeri keten tohumu yağında kenevir tohumu yağına göre çok daha yüksek bir değer göstermiştir (Ferfuia ve ark., 2023). Yenilebilir tohum yağlarındaki karotenoidlerin içeriğindeki farklılıklar, tohumun çeşitliliği ve olgunluk derecesi, bitki büyümesi sırasındaki iklim özellikleri ve ağartma işleminin yoğunluğu ile açıklanabilmektedir (Izzo ve ark., 2020). Aynı zamanda, soğuk sıkım yağlardaki karotenoid ve klorofil pigmentlerinin içeriği büyük ölçüde hammaddelerin kalitesine, tohumların büyümesi ve olgunlaşması sırasındaki hava koşullarına ve toplanan tohumların olgunluk derecesine bağlanmaktadır (Ratusz ve ark., 2018).

Bu çalışmada, ketencik, kenevir ve keten tohumunun yağ asidi değerleri ile tekli ve çoklu yağ asitleri toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisinin olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Yağlardaki yağ asidi miktarları ile iki farklı yöntem kullanılarak ölçülen antioksidan aktivite (ABTS ve DPPH) arasındaki korelasyonu inceleyen bir çalışmada, DPPH yöntemiyle belirlenen antioksidan aktivite ile ÇDYA miktarı arasında zayıf bir korelasyon bulunmuştur ancak palmitik asit miktarı ile ise güçlü bir ilişki bulunmuştur. ABTS yöntemi kullanılarak belirlenen antioksidan aktivite ile ÇDYA'nın toplam miktarı ve omega-3 asitlerinin miktarı arasında ise pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Kazlauskienė ve ark., 2021). Benzer şekilde Zhang ve ark. tarafından yapılan araştırmalarda yağ asitleri içeriği ile DPPH antioksidan aktivitesi arasında herhangi bir korelasyon rapor edilmemiştir (Zhang ve ark., 2014). Farklı şekilde, Grela ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise, DPPH yöntemi ile ölçülen antioksidan aktivite ile doymamış ve ÇDYA'nın oranları arasında önemli pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Grela ve ark., 2017). Benzer şekilde, Feng ve ark. tarafından yapılan, 22 yemeklik yağın analiz edildiği bir çalışmada, in vivo antioksidan aktivite TDYA ve ÇDYA ile ilişkilendirilmiştir (Feng ve ark., 2022). Çalışma sonuçlarının farklılığının sebebi antioksidan aktivite ölçüm yönteminden kaynaklanabilmektedir. DPPH ve ABTS serbest radikallerinin bağlanmasında farklı maddelerin olası katılımı nedeniyle yöntemler arasında farklılık görülebilmektedir. Yapılan bir çalışmada, ABTS yönteminin DPPH'den daha hassas olduğu görülmüştür. ABTS yöntemi kullanılarak yapılan belirlemenin antioksidan aktivite açısından daha yüksek sonuçlar verdiği tespit edilmiştir. Aynı zamanda, çalışma sonuçlarındaki bu farklılıklar, test edilen yağların antioksidan aktivitesinin, biyolojik aktiviteye sahip diğer gruplarla veya bireysel bileşenlerle ilişkili olabileceğini göstermektedir (Kazlauskienė ve ark., 2021).

Bu çalışmada, ketencik, kenevir ve keten tohumunun fenolik asit, flavonoid ve karotenoidler ile biyoaktif bileşenlerin toplam değerlerinin ORAC değerleri üzerine etkisinin olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Genel olarak, bitki özütlerinin antioksidan aktivitesi fenolik bileşik içeriği ile ilişkilendirilmektedir (Kalinowska ve ark., 2022). Beleggia ve ark. tarafından yapılan, kenevir çiçek salkımındaki fitokimyasal sınıfların antioksidan aktiviteye katkısının net ve ayrıntılı bir şekilde ilk kez ortaya koyan bir çalışmada, 19 ve 24 metabolit sırasıyla ABTS ve DPPH radikal süpürme aktiviteleri ile önemli ölçüde korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Fenolik bileşiklerin ve tokoferol sınıflarına ait metabolitlerin ise esas olarak ABTS yöntemi ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Beleggia ve ark., 2023). Feng ve ark. tarafından yapılan, 22 yemeklik yağın analiz edildiği çalışmada, in vitro antioksidan aktivitenin polifenol, tokoferol ve skualen ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Feng ve ark., 2022). Yine benzer şekilde, Frassinetti ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, toplam polifenol içeriği ile ORAC ve DPPH yöntemi ile değerlendirilen antioksidan aktivite arasında anlamlı bir doğrusal korelasyon olduğu görülmüştür (Frassinetti ve ark., 2018). Yapılan başka bir çalışmada, toplam fenolik içeriğin antioksidan yeteneğin başlıca belirleyicisi olduğu bildirilmiştir. Ancak aynı zamanda, yağların antioksidan aktivitesinden sorumlu mikro besin maddelerinin sinerjik ve bireysel etkilerini karakterize etmek ve yağların antioksidan aktivitesini kapsamlı bir şekilde değerlendirmek için hayvan modellerinin kullanıldığı daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Liu ve ark., 2020a). Bu farklılıklar antioksidan tayin yöntemlerinin çeşitliliğinden kaynaklanabilmektedir. ORAC yönteminde, β -fikoeritrinin fenolik asitlerle etkileşime girebilmesi sebebiyle antioksidan aktivitenin daha düşük tahmin edilmesi ve hem hidrofilik hem de lipofilik antioksidanları belirlemede başarısız olması gibi bazı dezavantajlar mevcuttur (Kotha ve ark., 2022). Bununla birlikte, sadece toplam fenolik miktarının değil, aynı zamanda radikallerle reaksiyon hızı, reaksiyon pH'ı, çözücü tipi, antioksidanın lipofilik karakteri, redoks potansiyeli, fenoksil radikallerinin stabilitesi gibi diğer parametrelerin de bitki ekstraktının veya kimyasalların antioksidan kapasitesini etkilediği göz önüne alınması gerekmektedir (Kalinowska ve ark., 2022). Ayrıca bu farklılıklar, yağların ekstraksiyonundan da kaynaklanabilmektedir. Örneğin; küspeler kendi tohumlarına göre daha yüksek antioksidan aktivite ve daha yüksek fenolik, flavonoid ve tokoferol içeriği göstermektedir. Bu durum, yağ ekstraksiyonundan sonra antioksidan konsantrasyonundaki bir etki olarak açıklanabilmektedir. Tohumlardan yağ preslenirken, fenolik bileşiklerin bir kısmı yağa aktarılmaktadır. Yağ daha yüksek sıcaklıklarda ve daha

yüksek basınçta ekstrakte edildiğinde tohumlardan daha yüksek miktarda fenolik bileşik salındığı bilinmektedir (Quezada ve Cherian, 2012). Aynı zamanda, genotip (çeşit ve/veya tür), mevsim, tarımsal uygulamalar ve çevre koşulları gibi çok sayıda faktörün özel tohumların besinsel ve işlevsel özelliklerini etkilediği gösterilmiştir. Bu da biyolojik aktiviteleri, özellikle de seçilen özel tohumların antioksidan aktivitesini etkileyebilmektedir (Alasalvar ve ark., 2021).

Bu çalışmada kenevir tohumu biyoaktif bileşenlerinden “Kafeik Asit” değerleri arttıkça, ORAC değerlerinde artma olduğu bulunmuştur. Wang ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise, keten tohumu lif ve yağındaki fitokimyasal bileşenler karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda toplam fenolik ve toplam flavonoid miktarı ORAC değerleri ile pozitif korelasyon göstermiştir. Lignan bileşikleri arasında en yüksek korelasyon ise benzer şekilde kafeik asit ile ORAC arasında bulunmuştur (Wang ve ark., 2017). Benzer şekilde, keten tohumu ekstraktının fenolik bileşik içeriği ve antioksidan aktivitesi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, DPPH, FRAP ve ORAC değerleri ile toplam fenolik ve kafeik asit içerikleri arasında yüksek korelasyon katsayıları bulunmuştur (Qiu ve ark., 2020). Bu durumun sebebi, lignan molekülünde kafeik asit bulunması sebebiyle antioksidan potansiyelin artmasından kaynaklanmaktadır. Kafeik asidin antiradikal gücünün, ferulik asit ve p-kumarik asitten çok daha güçlü olduğu bulunmuştur (Kosińska ve ark., 2011).

Bu çalışmada, keten tohumu yağının biyoaktif bileşen değerlerinden “P-Kumarik Asit” değerleri arttıkça, ORAC değerlerinde azalma olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde, Cheng ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, keten tohumu yağı nanoemülsiyonlarında keten tohumu lignan ekstraktı ve sekoizolarikiresinol antioksidan aktivite gösterirken; sekoizolarikiresinol diglukozit ve p-kumarik asit prooksidan aktivite göstermiştir (Cheng ve ark., 2019). Bu sonuçtan farklı olarak, Garros ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise, sekoizolarikiresinol diglukozit, kafeik asit glukozit ve p-kumarik asit glukozitin antioksidan kapasiteye katkıda bulunan ana bileşenler olduğu görülmüştür (Garros ve ark., 2018). Antioksidanlar, serbest radikalleri temizleme yetenekleri bakımından farklılık göstermektedir. Antioksidan aktivitenin -OH veya NH₂ gibi aktif grupların sayısı ve bu fonksiyonel grupların en yüksekten en düşüğe doğru orto > para > meta sırasındaki konumu ile önemli ölçüde ilişkili olabileceği gösterilmiştir (Flieger ve ark., 2021). Bu sebeple, bu farklılığın nedeni, metoksi ve hidroksil grubu gibi o-konumu hidroksil gruplarının, orto veya para-konumunda elektron bağışlayan grupların bulunmaması

sebebiyle p-kumarik asidin radikal süpürme aktivitesinde ciddi bir de yol açmasından kaynaklanabilmektedir (Cheng ve ark., 2019).

Son 5 yılda, keten, kenevir ve ketencik tohumunun yağ asidi içerikleri ile biyoaktif bileşenlerinin bireysel olarak incelendiği çalışmalar yapılmış olsa da üç bitkisel yağlı tohumun fenolik asit, flavonoid ve karotenoid içeriği açısından birbiriyle kıyaslandığı çalışmaya ise rastlanmamıştır. Keten, kenevir ve ketencik tohumunun sağlık açısından faydasını karılatırabilmek ve antioksidan kapasite üzerine etkisini değerlendirebilmek için biyoaktif bileşenlerinin birlikte incelendiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, kenevir (*Cannabis sativa*), ketencik (*Camelina sativa*) ve keten (*Linum usitatissimum*) tohumu yağının biyoaktif bileşenleri (fenolik asitler, flavonoidler ve karotenoidler), yağ asidi içeriği (doymuş ve doymamış yağ asitleri) ve Oksijen Radikal Absorbans Kapasite (ORAC) düzeylerinin karşılaştırılması ve biyoaktif bileşenlerin ORAC değeri üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırma sonucunda şu bilgiler elde edilmiştir:

- Kenevir tohumu ORAC değeri ortalamalarının $1695,50 \pm 372,54$, ketencik tohumu ORAC değeri ortalamalarının $564,73 \pm 57,84$ ve keten tohumu ORAC ortalamalarının $551,75 \pm 50,48$ olduğu bulunmuştur.
- Kenevir tohumu ORAC değeri ($1695,50 \pm 372,54$), ketencik tohumu ($564,73 \pm 57,84$) ve keten tohumu ORAC değerinden ($551,75 \pm 50,48$) yüksek bulunmuştur.
- Kenevir tohumu yağ asidi içeriğinde, “C16:0 Palmitik Asit” değerinin $2,67 \pm 0,28$, “C18:0 Stearik Asit” değerinin $13,11 \pm 1,29$, “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değerinin $3,88 \pm 0,42$, “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değerinin $52,92 \pm 1,38$, “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değerinin $3,68 \pm 0,12$, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değerinin $21,95 \pm 0,34$, “C18:4 Stearidieonik Asit (Omega-3)” değerinin $1,81 \pm 0,11$ olduğu bulunmuştur.
- Ketencik tohumu yağ asidi içeriğinde, “C14:0 Miristik Asit” değerinin $0,01 \pm 0,03$, “C16:0 Palmitik Asit” değerinin $6,35 \pm 1,32$, “C17:1 Cis-10-Heptadekanoik Asit” değerinin $0,01 \pm 0,03$, “C18:0 Stearik Asit” değerinin $1,85 \pm 0,49$, “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değerinin $15,49 \pm 1,50$, “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değerinin $13,50 \pm 1,78$, “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değerinin $0,04 \pm 0,08$, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değerinin $39,63 \pm 4,01$, “C20:0 Araşidik Asit” değerinin $0,75 \pm 0,48$, “C20:1 Gondoik Asit (Omega-9)” değerinin $16,82 \pm 2,53$, “C20:2 Eikosadienoik Asit” değerinin $1,16 \pm 0,38$, “C21:0 Heneikosanoik Asit” değerinin $0,08 \pm 0,09$, “C22:1 Erusik Asit (Omega-9)” değerinin $3,69 \pm 0,36$, “C24:0 Lignoserik Asit” değerinin $0,09 \pm 0,10$, “C24:1 Nervonik Asit (Omega-9)” değerinin $0,53 \pm 0,32$ olduğu bulunmuştur.

- Keten tohumu yağ asidi içeriğinde, “C16:0 Palmitik Asit” değerinin $10,51 \pm 0,42$, “C16:1 Hipogeik Asit (Omega-9)” değerinin $0,18 \pm 0,09$, “C18:0 Stearik Asit” değeri $5,31 \pm 0,18$, “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değerinin $24,36 \pm 0,34$, “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değerinin $11,45 \pm 0,31$, “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değerinin $47,61 \pm 0,53$, “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değerinin $0,17 \pm 0,01$, “C20:0 Araşidik Asit” değerinin $0,23 \pm 0,02$, “C20:1 Gondoik Asit (Omega-9)” değerinin $0,17 \pm 0,02$ olduğu bulunmuştur.

- Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu yağ asit değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde, kenevir, ketencik ve keten gruplarına göre “C16:0 Palmitik Asit” değerleri arasında ($F=179,571$; $p<0,001$), “C18:0 Stearik Asit” değerleri arasında ($F=630,958$; $p<0,001$), “C18:1 Oleik Asit (Omega-9)” değerleri arasında ($F=987,540$; $p<0,001$), “C18:2 Linoleik Asit (Omega-6)” değerleri arasında ($F=3084,977$; $p<0,001$), “C18:3 Gama Linolenik Asit (Omega-6)” değerleri arasında ($H=28,941$; $p<0,001$), “C18:3 Alfa Linolenik Asit (Omega-3)” değerleri arasında ($F=254,209$; $p<0,001$), “Doymuş Yağ Asidi” değerleri arasında ($F=155,222$; $p<0,001$), “Tekli Doymamış Yağ Asidi” değerleri arasında ($F=1038,762$; $p<0,001$), “Çoklu Doymamış Yağ Asidi” değerleri arasında ($F=458,796$; $p<0,001$) ve “Omega-6/Omega-3 Oranı” değerleri arasında ($F=3969,99$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.

- Çalışmaya alınan ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “C20:1 Gondoik Asit (Omega-9)” değerleri arasında ($t=25,529$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, “C20:0 Araşidik Asit” değerleri arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

- “Doymuş Yağ Asidi Toplam” değerlerinde keten tohumu ($16,06 \pm 0,44$) ortalaması ve kenevir tohumu ($15,77 \pm 1,32$) ortalaması, ketencik tohumu ($9,13 \pm 1,20$) ortalamasına göre yüksek bulunmuştur.

- “Tekli Doymamış Yağ Asidi Toplam” değerlerinde ketencik tohumu ($36,54 \pm 2,77$) ortalaması, keten tohumu ($24,71 \pm 0,32$) ortalamasına ve kenevir tohumu ($3,88 \pm 0,42$) ortalamasına göre yüksek bulunmuştur.

- “Çoklu Doymamış Yağ Asidi Toplam” değerlerinde kenevir tohumu ($80,35 \pm 1,48$) ortalaması, keten tohumu ($59,24 \pm 0,40$) ortalamasına ve ketencik tohumu ($54,33 \pm 3,18$) ortalamasına göre yüksek bulunmuştur.

- “Omega-6/Omega-3 Oranı” değerlerinde kenevir tohumunda $2,38 \pm 0,06$, ketencik tohumunda $0,38 \pm 0,08$ ve keten tohumunda $0,24 \pm 0,01$ olarak bulunmuştur.

- Kenevir tohumu fenolik asit içeriğinde, “Kafeik Asit” değerinin $0,12 \pm 0,24$, “Ferulik Asit” değerinin $1,89 \pm 1,10$, “Vanilik Asit” değerinin $2,32 \pm 0,57$, “P-Kumarik Asit” değerinin $2,22 \pm 0,66$, “Sinapik Asit” değerinin $3,00 \pm 0,51$, “Şiringik Asit” değerinin $68,50 \pm 7,03$, “Benzoik Asit” değerinin $37,92 \pm 7,67$, “Fenolik Asitler Toplam” değerinin $115,97 \pm 7,50$ olduğu bulunmuştur.

- Ketencik tohumu fenolik asit içeriğinde, “4-Hidroksibenzoik Asit” değerinin $204,57 \pm 62,26$, “Kafeik Asit” değerinin $105,16 \pm 24,21$, “Klorojenik Asit” değerinin $67,55 \pm 13,72$, “Ferulik Asit” değerinin $94,94 \pm 19,08$, “Vanilik Asit” değerinin $32,13 \pm 10,96$, “P-Kumarik Asit” değerinin $12,02 \pm 4,54$, “Sinapik Asit” değerinin $1489,31 \pm 351,32$, “Şiringik Asit” değerinin $81,18 \pm 27,90$, “Vanilin” değerinin $2,27 \pm 1,02$, “T-Sinamik Asit” değerinin $155,79 \pm 75,00$, “Gallik Asit” değerinin $19,59 \pm 4,31$, “Protokatekuik Asit” değerinin $31,51 \pm 3,69$, “Fenolik Asitler Toplam” değerinin $2296,01 \pm 353,90$ olduğu bulunmuştur.

- Keten tohumu fenolik asit içeriğinde, “4-Hidroksibenzoik Asit” değerinin $57,86 \pm 1,04$, “Kafeik Asit” değerinin $642,43 \pm 30,05$, “Klorojenik Asit” değerinin $41,94 \pm 3,22$, “Ferulik Asit” değerinin $45,24 \pm 3,69$, “Vanilik Asit” değerinin $6,40 \pm 0,41$, “P-Kumarik Asit” değerinin $216,04 \pm 10,50$, “Sinapik Asit” değerinin $191,30 \pm 3,35$, “Şiringik Asit” değerinin $21,08 \pm 1,12$, “Vanilin” değerinin $190,74 \pm 2,37$, “T-Sinamik Asit” değerinin $48,69 \pm 0,75$, “Gallik Asit” değerinin $2,95 \pm 0,50$, “Protokatekuik Asit” değerinin $23,00 \pm 1,76$, “Fenolik Asitler Toplam” değerinin $1487,65 \pm 31,31$ olduğu bulunmuştur.

- Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “Kafeik Asit” değerleri arasında ($F=2399,222$; $p<0,001$), “Ferulik Asit” değerleri arasında ($H=29,580$; $p<0,001$), “Vanilik Asit” değerleri arasında ($F=65,399$; $p<0,001$), “P-Kumarik Asit” değerleri arasında ($F=4034,966$; $p<0,001$), “Sinapik Asit” değerleri arasında ($F=156,862$; $p<0,001$), “Şiringik Asit” değerleri arasında

($H=18,574$; $p<0,001$), “Fenolik Asitler Toplam” değerleri arasında ($F=289,338$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.

- Çalışmaya alınan ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “4-Hidroksibenzoik Asit” değerleri arasında ($t=9,124$; $p<0,001$), “Klorojenik Asit” değerleri arasında ($t=6,880$; $p<0,001$), “Vanilin” değerleri arasında ($t=-214,950$; $p<0,001$), “T-Sinamik Asit” değerleri arasında ($U=0$; $p<0,001$), “Gallik Asit” değerleri arasında ($t=14,761$; $p<0,001$), “Protokatekuik Asit” değerleri arasında ($t=7,473$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.

- Kenevir tohumu flavonoid içeriğinde, “Kuersetin” değerinin $17,15\pm3,22$, “Rutin” değerinin $0,84\pm0,31$, “Kateşin” değerinin $576,83\pm62,11$, “Naringin” değerinin $639,83\pm369,33$ ve “Flavonoid Toplam” değerinin $1234,66\pm377,33$ olduğu bulunmuştur.

- Ketencik tohumu flavonoid içeriğinde, “Apigenin” değerinin $89,09\pm32,66$, “Naringenin” değerinin $12,00\pm2,38$, “Kaempferol” değerinin $11,58\pm3,46$, “Luteolin” değerinin $48,30\pm18,57$, “Kuersetin” değerinin $184,84\pm58,20$, “Rutin” değerinin $24,80\pm8,71$, “Viteksin” değerinin $34,60\pm3,20$, “Kateşin” değerinin $36,73\pm14,67$ ve “Flavonoid Toplam” değerinin $441,95\pm78,20$ olduğu bulunmuştur.

- Keten tohumu flavonoid içeriğinde, “Apigenin” değerinin $0,53\pm0,19$, “Naringenin” değerinin $118,05\pm2,06$, “Kaempferol” değerinin $3,83\pm0,24$, “Luteolin” değerinin $13,74\pm1,48$, “Kuersetin” değerinin $38,80\pm0,47$, “Rutin” değerinin $4,38\pm0,23$, “Viteksin” değerinin $179,94\pm2,43$, “Kateşin” değerinin $1,40\pm0,13$ ve “Flavonoid Toplam” değerinin $360,65\pm2,73$ olduğu bulunmuştur.

- Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “Kuersetin” değerleri arasında ($F=73,714$; $p<0,001$), “Rutin” değerleri arasında ($H=29,588$; $p<0,001$), “Kateşin” değerleri arasında ($F=849,321$; $p<0,001$) ve “Flavonoid Toplam” değerleri arasında ($H=26,379$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.

- Çalışmaya alınan ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “Apigenin” değerleri arasında ($t=10,501$; $p<0,001$), “Naringenin” değerleri arasında ($t=10,501$;

$p<0,001$), “Kaempferol” değerleri arasında ($t=-106,163$; $p<0,001$), “Luteolin” değerleri arasında ($t=8,650$; $p<0,001$) ve “Viteksin” değerleri arasında ($t=-112,066$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur.

- Kenevir tohumu karotenoid içeriğinde, “Lutein” değerinin $51,34\pm11,38$, “Zeksantin” değerinin $4,02\pm0,80$, “Beta Karoten” değerinin $74,46\pm8,38$ ve “Karoteoidler Toplam” değerinin $129,83\pm9,41$ olduğu bulunmuştur.

- Ketencik tohumu karotenoid içeriğinde, “Lutein” değerinin $68,61\pm24,65$, “Zeksantin” değerinin $3,21\pm1,89$, “Beta Karoten” değerinin $124,06\pm18,20$ ve “Karoteoidler Toplam” değerinin $195,87\pm28,13$ olduğu bulunmuştur.

- Keten tohumu karotenoid içeriğinde, “Lutein” değerinin $1,60\pm0,36$, “Zeksantin” değerinin $2,32\pm0,26$ ve “Karoteoidler Toplam” değerinin $3,92\pm0,43$ olduğu bulunmuştur.

- Çalışmaya alınan kenevir, ketencik ve keten tohumu gruplarına göre “Lutein” değerleri arasında ($F=38,201$; $p<0,001$), “Zeksantin” değerleri arasında ($F=3,866$; $p<0,05$) ve “Karotenoidler Toplam” değerleri arasında ($F=255,217$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

- Çalışmaya alınan kenevir ve ketencik tohumu gruplarına göre “Beta Karoten” değerleri arasında ($U=0$; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

- Kenevir tohumu “Kafeik Asit” değerleri ile ORAC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yüksek ($s=0,607$; $p<0,05$) korelasyon olduğu, diğer tüm biyoaktif bileşen değerleri ile ORAC değerleri arasında anlamlı korelasyon olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

- Kenevir tohumu “Kafeik Asit” değerleri arttıkça ORAC değerlerinde %60,7’lik artma olduğu bulunmuştur.

- Keten tohumu “P-Kumarik Asit” değerleri ile ORAC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif çok yüksek ($r=-0,801$; $p<0,05$) korelasyon olduğu bulunmuştur.

- Keten tohumu “P-Kumarik Asit” değerleri arttıķa ORAC değerlerinde %80,1’lik azalma olduğu bulunmuştur.

- Kenevir tohumu tüm yağ asit değerleri ile toplam yağ asidi değerlerinin; tüm biyoaktif bileşen değerleri ile toplam biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

- Ketencik tohumu tüm yağ asit değerleri ile toplam yağ asidi değerlerinin; tüm biyoaktif bileşen değerleri ile toplam biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

- Keten tohumu tüm yağ asit değerleri ile toplam yağ asidi değerlerinin; tüm biyoaktif bileşen değerleri ile toplam biyoaktif bileşen değerlerinin ORAC değerleri üzerine istatistiksel olarak etkisinin olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

- Kenevir tohumunun doymuş yağ asidi değerinin %100’ünü karşılamadığı, tekli doymamış yağ asidi değerinin %100’ünü karşılamadığı ve çoklu doymamış yağ asidi değerinin %100’ünü karşıladığı bulunmuştur.

- Ketencik tohumunun doymuş yağ asidi değerinin %73,3’ünün karşıladığı ve %26,7’sinin karşılamadığı, tekli doymamış yağ asidi değerinin %100’ünü karşıladığı ve çoklu doymamış yağ asidi değerinin %100’ünü karşıladığı bulunmuştur.

- Keten tohumunun doymuş yağ asidi değerinin %100’ünü karşılamadığı, tekli doymamış yağ asidi değerinin %100’ünü karşıladığı ve çoklu doymamış yağ asidi değerinin %100’ünü karşıladığı bulunmuştur.

- Kenevir tohumunun referans alım değerine göre “Lutein” değerinin %100’ünü karşıladığı, “Zeksantin” değerinin %100’ünü karşıladığı ve “Beta Karoten” değerinin %100’ünü karşıladığı bulunmuştur.

- Ketencik tohumunun referans alım değerine göre “Lutein” değerinin %100’ünü karşıladığı, “Zeksantin” değerinin %80’ini karşıladığı ve %20’sini karşılamadığı, “Beta Karoten” değerinin %100’ünü karşıladığı bulunmuştur.

- Keten tohumunun referans alım değerine göre, “Lutein” değerinin %100’ünü karşılamadığı, “Zeksantin” değerinin %100’ünü karşıladığı ve “Beta Karoten” değerinin %100’ünü karşılamadığı bulunmuştur.

Kenevir (*Cannabis sativa*), ketencik (*Camelina sativa*) ve keten tohumu (*Linum usitatissimum*) yağının biyoaktif bileşenleri (fenolik asitler, flavonoidler ve karotenoidler), yağ asidi içeriği (doymuş ve doymamış yağ asitleri) ve Oksijen Radikal Absorbans Kapasite (ORAC) düzeylerinin karşılaştırıldığı ve biyoaktif bileşenlerin ORAC değeri üzerine etkisinin incelendiği araştırmadan elde edilen veriler ışığında sunulan öneriler şu şekildedir:

- Çalışma örneklem sayısı artırılarak tekrarlanmalıdır.
- Çalışmada dış etmenlerin sonuca etkisini minimuma indirmek amacıyla tüm değişkenlerin standart hale getirilmesi gerekmektedir.
- Antioksidan aktivite üzerine etkinin daha iyi analiz edilebilmesi amacıyla birden fazla antioksidan aktivite yöntemi kullanılarak sonuçlar karşılaştırılmalıdır.
- Ketencik, kenevir ve keten tohumunda fenolik asit, flavonoid ve karotenoidlerin dışında yer alan çok sayıda biyoaktif bileşen test edilerek etkinin bireysel veya sinerjik olarak kaynaklandığı test edilmelidir.
- Günümüzde Batı tarzı diyetlerle artmış olan omega-6:omega-3 oranını optimize etmek adına ideal omega-6:omega-3 oranına sahip ketencik, kenevir ve keten tohumu beslenmede yaygınlaştırılmalıdır.
- Doymuş yağ alımını azaltmak ve kardiyovasküler hastalık gibi kronik rahatsızlıkları önleyici tedavi aşamasında minimize edebilmek amacıyla, çoklu doymamış yağ asitleri açısından zengin olan, kenevir, ketencik ve keten tohumu tüketimi yaygınlaştırılmalıdır.
- Antioksidan özellik göstermeleri sebebiyle, yine önleyici tedavi aşamasında sağlığı destekleyici olarak kullanılmalıdır.
- Ketencik, kenevir ve keten tohumu gibi geleneksel olmayan bitkisel yağların güvenli bir şekilde tüketilmesi amacıyla diyet alım önerileri

oluşturulmalıdır. Bu amaçla, insan ve hayvan deneyleri yaygınlaştırılarak güvenli alım dozları belirlenmelidir.

- Ketencik, kenevir ve keten tohumu gibi geleneksel olmayan bitkisel yağlar daha sık tüketilen zeytinyağı ve ayçiçek yağı gibi yağlarla kıyaslanarak sağlık üzerine potansiyel faydaları araştırılmalıdır.
- Ketencik, kenevir ve keten tohumunun sağlığa etkisinden daha fazla yararlanabilmek amacıyla fonksiyonel besin üretimi yaygınlaştırılmalıdır.
- Farklı ülke ve bölgelerde yetiştirilen türlerin besin değeri farklılıkları belirlenmelidir.
- Ketencik, kenevir ve keten tohumunun dengeli karbonhidrat, protein ve yağ bileşimleri sebebiyle bitkisel bazlı beslenme modelinde kullanımı yaygınlaştırılmalıdır.
- Ketencik, kenevir ve keten tohumunun sağlık üzerine etkisini kıyaslayabilmek adına bu bitkisel yağlarla yapılacak daha fazla deneysel çalışmaya ihtiyaç vardır.

6.1. Ketencik, Kenevir ve Keten Tohumunun Sağlık Üzerine Etkileri

6.1.1. Çoklu doymamış yağ asidi içeriği ve omega-6:omega-3 oranının sağlık üzerine etkisi

Ketencik, kenevir ve keten tohumu yüksek oranda ÇDYA içermesi sebebiyle potansiyel sağlık yararları gösterebilmektedir. Keten tohumundaki tüm lipidlerin %55'i α -linolenik asit, %17'si linoleik asit, %19'u oleik asit, %3'ü stearik asit ve %5'i palmitik asittir (Raghuwanshi ve ark., 2019). Ayrıca, toplam yağ asitlerinin %55'ini oluşturan omega-3 yağ asidi α -linolenik asidin en önemli bitkisel kaynağıdır (Arslanoglu ve Aytac, 2020). Kenevir tohumu, esansiyel amino asitler ve yüksek oranda (%80'in üzerinde) ÇDYA içeren besinsel kalitesi açısından değerli bir tohumdur (Fathordoobady ve ark., 2019). Kenevir tohumu ÇDYA'lar, özellikle linoleik asit ve α -linolenik asit esansiyel yağ asitleri bakımından yüksektir (Siano ve ark., 2018). Ketencik tohumunun başlıca yağ asitleri ise oleik (%14-16), linoleik (%15-23), α -linolenik (%31-40) ve eikosenoik (%12-15) asittir (Singh ve ark., 2021). Yüksek ÇDYA içeriği nedeniyle, ketencik yağı balık yağına alternatif olarak önerilebilmektedir (Mieriņa ve ark., 2017).

Yüksek düzeyde ÇDYA kardiyovasküler hastalık, kanser, romatoid artrit, inflamatuvar ve otoimmün hastalık riskini azaltmaya katkıda bulunabilmektedir (El-Sohaimy ve ark., 2022). Yapılan çalışmalarda omega-3 çoklu yağ asitlerinin trigliserit, CRP ve kan basıncı seviyelerini düşürdüğü (Stupin ve ark., 2018); oksidatif stres ve inflamasyonun serum belirteçlerini azalttığı (Acharya ve Talahalli, 2019); COX-2 ve PGE2 seviyelerini azaltarak tümör hücresi büyümesini inhibe ettiği (Shahidi ve Ambigaipalan, 2018) gösterilmiştir.

Günümüzde Batılılaşmış beslenme tarzını benimseyen toplumlarda, omega-6 alımı artmıştır ve omega-3 alımı azalmıştır. Bu durum da 1-2:1 olan omega-6:omega-3 oranının günümüzde 20-50:1'e yükselmesinde neden olmuştur (Mariamenatu ve Abdu, 2021). Genel fikir birliği ise, n-3'ün n-6'ya oranının mümkün olduğunca yüksek olması gerektiği yönündedir (Coniglio ve ark., 2023). Keten tohumu 0.3:1'lik ideal bir omega-6:omega-3 yağ asidi oranı sağlamaktadır (Raghuwanshi ve ark., 2019). Aynı şekilde kenevir tohumu, insan beslenmesi için ideal bir α -linolenik asit ve linoleik asit oranına (2.5-3:1) sahiptir (Irakli ve ark., 2019). Yine benzer şekilde, ketencik tohumunda da en iyi omega-6:omega-3 oranı gözlenmiştir (1:1.4) (Jafari ve ark., 2022).

Kalp krizi, depresyon, insülin direnci, kanser, erken yaşlanma, diyabet ve Alzheimer hastalığı gibi birçok hastalığın nedeni esansiyel yağ asitleri eksikliği ve omega-6:omega-3 oranındaki dengesizlikten kaynaklanmaktadır (Jafari ve ark., 2022). Yapılan çalışmalarda yüksek omega-6:omega-3 oranının insülin direnci, diyabet, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıklarla ilişkili olduğu bulunmuştur (Dydzow-Bendek ve Zagożdżon, 2020; Jurado-Fasoli ve ark., 2023; Zhang ve ark., 2023). Bu nedenle, diyet önerileri düşük seviyede doymuş yağ, yüksek seviyede çoklu doymamış yağ alımı ile düşük omega-6:omega-3 yağ asidi oranının normal sağlık için gerekli olduğunu vurgulamaktadır (Costantino ve Actis, 2019).

6.1.2. Biyoaktif bileşenler ve antioksidan kapasitenin sağlık üzerine etkisi

Ketencik, kenevir ve keten tohumu içerdikleri biyoaktif bileşenler sebebiyle potansiyel sağlık yararları gösterebilmektedir. Keten tohumundaki başlıca fenolik madde türleri arasında fenolik asit bileşikler, lignanlar ve flavonoid bileşikler bulunmaktadır (Tang ve ark., 2021). Aynı zamanda keten tohumu, lignanlar gibi kompleks fenoller içermektedir (Akbar ve ark., 2021). Kenevir tohumunda da besin değeri olan diğer bileşenler arasında tokoferoller, karotenoidler ve bazı fenolik bileşikler bulunmaktadır

(Fathordoobady ve ark., 2019). Lignanlar ve fenolik asitler kenevir tohumunda rapor edilen en yoğun fenolik bileşiklerdir, bunları flavonoller (kuersetin), flavan-3-oller (kateşin) ve flavonlar (luteolin) takip etmektedir (Alasalvar ve ark., 2021). Ketencik tohumu ise %50'nin üzerinde ÇDYA içeriğinin yanı sıra tokoferoller, karotenoidler ve fitosteroller gibi yüksek antioksidan içeriği ile omega-3 yağ asitlerinin en zengin diyet kaynaklarından biridir (Jalili ve ark., 2022). Aynı zamanda ketencik yağı potansiyel antioksidanlar (gama tokoferol veya E vitamini gibi) açısından da zengindir (Singh ve ark., 2021).

Fenolik bileşikler flavonoller, flavonlar, flavanonoller, flavanonlar, antosiyanidinler, izoflavonlar, lignanlar, stilbenoidler, kurkuminoidler, fenolik asitler ve tanenlerden oluşan flavonoidler gibi fitokimyasallardan oluşmaktadır (Matsumura ve ark., 2023). Günlük diyetlerde fenolik bileşiklerin orta düzeyde alınması insan sağlığının korunması, vücudun oksidatif hasara karşı direncinin artırılması, kronik hastalıkların önlenmesi gibi önemli sağlık yararları göstermektedir (Hu ve ark., 2022).

Fenolik asitler antioksidan olarak işlev görmektedir (Kumar ve Goel, 2019). Fenolik asitler, anti-inflamatuvar ve kardiyovasküler hastalıkların tedavisi ve önlenmesi için önemli bir potansiyel göstermektedir (Afnan ve ark., 2022). Yapılan çalışmalarda fenolik asitlerin TNF- α , IL-6 ve IL-8 gibi inflamatuvar belirteçleri önemli ölçüde azalttığı (Ibitoye ve Ajiboye, 2018); hiperglisemi, hiperlipidemi, inflamasyon, oksidatif stres ve apoptozun iyileştirilmesi yoluyla kardiyak disfonksiyon ve kardiyomiyopatiyi iyileştirdiği (Raish ve ark., 2022); kan şekeri, insülin, insülin direnci, HbA1c ortalamalarını anlamlı olarak azalttığı (Ghadimi ve ark., 2021); insan kolon kanseri hücrelerinde hücre canlılığını azalttığı gösterilmiştir (Rosa ve ark., 2018).

Flavonoidler anti-inflamatuvar, anti-kanser, kardiyoprotektif, antidiyabetik, antibakteriyel ve antiviral özellikler gibi biyoaktif özelliklerinden kaynaklanan çok çeşitli sağlık yararları ile ilişkilendirilmektedir (Ullah ve ark., 2020; Dias ve ark., 2021; Al-Khayri ve ark., 2022). Yapılan çalışmalarda, flavonoidlerin inflamasyonu azalttığı ve antioksidan savunmayı desteklediği (Semen ve ark., 2020); iki farklı kanser hücresinde hücre döngüsünün durmasına neden olduğu (Kabala-Dzik ve ark., 2018); plazma trigliserit, total kolesterol ve LDL-kolesterol seviyelerinde anlamlı bir düşüş sağladığı (Emamat ve ark., 2022); sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı gibi 2 metabolik

risk faktörünü önemli ölçüde azalttığı (Chatree ve ark., 2021); kan glukozunu, insülin direncini, glukagonu önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (Cesar ve ark., 2022).

Karotenoidler insan vücudunda antioksidan olarak hareket etme yetenekleri ile ilişkilendirilmektedir. Kanseri ve kardiyovasküler hastalıklar gibi rahatsızlıklar bağlamında sağlığa yönelik faydalar sağlamaktadır (Clugston, 2020). Karotenoidler, göz sağlığı üzerindeki yararlı etkilerine ek olarak, bilişsel işlev ve bazı kanser türleri üzerinde de fayda sağlayabilmektedir (Eggersdorfer ve Wyss, 2018). Yapılan çalışmalarda, karotenoidlerin malondialdehit hs-CRP, IL-6 değerlerinde azalma ile toplam antioksidan kapasite değerlerinde artış sağladığı (Haidari ve ark., 2020b); akciğer, prostat, meme, baş ve boyun kanserleri gibi farklı kanser türleri için azalan risk ile ilişkili olduğu (Walia ve ark., 2019); yaşa bağlı makula dejenerasyonunu ve kataraktı önlediği (Buscemi ve ark., 2018); glukozile hemoglobin, açlık kan şekeri, trigliserit ile negatif korelasyon gösterdiği (Pan ve ark., 2022); maküler pigment optik yoğunluğu, beyin kaynaklı nörotrofik faktörü, antioksidan kapasiteyi önemli ölçüde arttırdığı ve çeşitli bilişsel performans parametrelerini iyileştirdiği (Stringham ve ark., 2019) görülmüştür.

6.2. Ketencik, Kenevir ve Keten Tohumunun Potansiyel Sağlık Etkisi

- Çalışma sonucunda en yüksek ORAC değeri; kenevir tohumunda bulunmuştur. ORAC, antioksidan yeteneğini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan basit bir kimyasal yöntemdir (Liu ve ark., 2020a). Antioksidan alımı, serbest radikalleri önlemeye yardımcı olmakta; Alzheimer, yaşlanma, kanser, karaciğer, kardiyovasküler hastalıklar gibi akut ve kronik hastalıkları önleyebilmektedir (Neha ve ark., 2019).
- Çalışma sonucunda en yüksek Oleik Asit (Omega-9) değeri; keten tohumunda bulunmuştur. Oleik asit, Akdeniz diyetinin başlıca yağ kaynaklarından biri olan zeytinyağının ana bileşenlerindendir ve Akdeniz tarzı beslenme ile kardiyovasküler hastalıklardan korunma arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (Solà Marsinach ve Cuenca, 2019). Aynı zamanda, oleik asidin kan basıncı kontrolü için faydalı olduğu, kanser ve iltihaplı hastalıkların ilerlemesini yavaşlatmaya yardımcı olduğu bilinmektedir (Chen ve ark., 2019a).
- Çalışma sonucunda en yüksek Linoleik Asit (Omega-6) değeri; kenevir tohumunda bulunmuştur. Omega-6 ÇDYA esansiyel yağ asitleridir

(D'Angelo ve ark., 2020). Linoleik asit ise insan beslenmesinde en yaygın olarak tüketilen ÇDYA'dır (Silva ve ark., 2018). Linoleik asit, cildin yapısal bütünlüğünde ve bariyer işlevinde özel bir role sahiptir (Djuricic ve Calder, 2021). Aynı zamanda, linoleik asit ve kolesterol seviyeleri arasında da ilişki bulunmaktadır (Solà Marsiñach ve Cuenca, 2019). DYA'dan elde edilen diyet enerjisinin omega-6 ÇDYA ile değiştirilmesi LDL kolesterolü düşürmektedir, bu durum ise kardiyovasküler hastalık riskini büyük ölçüde azaltmaktadır (Poli ve ark., 2023). Ancak, omega-6 ÇDYA tüketimindeki artışın insan sağlığı üzerindeki etkisi hala belirsizdir (Poli ve ark., 2023).

- Çalışma sonucunda en yüksek Gama Linolenik Asit (Omega-6) değeri; keten tohumunda bulunmuştur. Gama Linolenik Asidin cildi enfeksiyonlara karşı koruma, alerjilere karşı koyma, iltihapları hafifletme ve yaşlanma sürecini yavaşlatma gibi etkilere sahip olduğu bilinmektedir (Solà Marsiñach ve Cuenca, 2019).

- Çalışma sonucunda en yüksek α -Linolenik Asit (Omega-3) değeri; keten tohumunda bulunmuştur. Tüm memeliler gibi insanlar da esansiyel omega-3 yağ asidi α -linolenik asidi sentezleyememektedir (Troesch ve ark., 2020). Bu nedenle, esansiyel yağ asitleri olarak adlandırılan linoleik asit ve α -linolenik asidin diyetle dahil edilmesi gerekmektedir (Oppedisano ve ark., 2020). Omega-3 ÇDYA'lar inflamasyonu azaltabilmektedir ve kalp hastalığı, kanser ve artrit gibi kronik hastalık riskini düşürmeye yardımcı olabilmektedir (Gammone ve ark., 2018). Aynı zamanda, omega-3 ÇDYA'lar trigliserit azalması, anti-inflamatuvar ve anti-aritmik etkiler, vazodilatasyon, kan basıncının düşmesi, arteriyel ve endotelial fonksiyonun iyileşmesi ve trombosit agregasyonunun azalması gibi faydalar sağlamaktadır (Elagizi ve ark., 2021).

- Çalışma sonucunda en yüksek Gondoik Asit (Omega-9) değeri; ketencik tohumunda bulunmuştur. Gondoik asit en yaygın omega-9 TDYA'lardan birisidir. Omega-9 TDYA'lar ise inflamatuvar, lipid, kardiyovasküler ve kanser ile ilgili rahatsızlıkları modüle etmek gibi birçok farmakolojik etkilere sahiptir (Frag ve Gad, 2022).

- Çalışma sonucunda en yüksek Kafeik Asit değeri; keten tohumunda bulunmuştur. Kafeik asit ve türevleri, antioksidan aktiviteyle

bağlantılı olabilecek antibakteriyel, anti-inflamatuvar ve anti-kanserojenik özellikleriyle bilinmektedir (Abotaleb ve ark., 2020). Kafeik asit ve türevlerinin tümör hücrelerinin canlılığını, ROT oluşumunu ve hücre göçünü azaltarak antikanser etki gösterdiği bulunmuştur (Pagnan ve ark., 2022).

- Çalışma sonucunda en yüksek Ferulik Asit değeri; ketencik tohumunda bulunmuştur. Ferulik asit, yaşlanma karşıtı, anti-inflamatuvar ve nöroprotektif etkiler gösteren, terapötik potansiyeli ile yaygın olarak bilinen bir polifenoldür (Sun ve Shahrajabian, 2023). Ferulik asidin toplam kolesterol, LDL-kolesterol, trigliseriti düşürdüğü; HDL-kolesterolü ise yükselttiği görülmüştür (Bumrungpert ve ark., 2018).

- Çalışma sonucunda en yüksek Vanilik Asit değeri; ketencik tohumunda bulunmuştur. Vanilik asidin, karaciğer enzimlerini düşürdüğü, lipid peroksidasyonunu azalttığı, antioksidan seviyelerini arttırdığı ve iltihabı hafıflettiği gösterilmiştir (Contardi ve ark., 2021). Aynı zamanda, p-kumarik, vanilik ve ferulik asidin insan kolon kanseri hücrelerinin canlılığını azaltarak antioksidan aktivite gösterdiği bulunmuştur (Rosa ve ark., 2018).

- Çalışma sonucunda en yüksek P-kumarik Asit değeri; keten tohumunda bulunmuştur. P-kumarik asit antioksidan ve anti-inflamatuvar etkileri olan bir bitki metabolitidir (Sun ve Shahrajabian, 2023). Aynı zamanda p-kumarik asidin yüksek kan glukoz seviyelerini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur (Mani ve ark., 2022).

- Çalışma sonucunda en yüksek Sinapik Asit değeri; ketencik tohumunda bulunmuştur. Yaygın olarak bulunan bir hidroksisinnamik asit olan sinapik asit, antioksidan özelliği ile ilgili çok sayıda biyolojik aktivite içermektedir (Sun ve Shahrajabian, 2023). Sinapik asidin hiperglisemi, hiperlipidemi, inflamasyon, oksidatif stres ve apoptozun iyileştirilmesi yoluyla kardiyak disfonksiyon ve kardiyomiyopatiyi iyileştirdiği görülmüştür (Raish ve ark., 2022). Aynı zamanda sinapik asidin yağ dokusunda pro-inflamatuvar belirteçleri önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (Yoon ve ark., 2022).

- Çalışma sonucunda en yüksek Şiringik Asit değeri; ketencik tohumunda bulunmuştur. Şiringik asidin anti-oksidan, antimikrobiyal, anti-

inflamatuvar, anti-diyabetik, anti-hiperglisemik, kardiyο, hepato ve nöröprotektif özellikleri bildirilmiştir (Contardi ve ark., 2021; Pei ve ark., 2021; Mirza ve ark., 2022).

- Çalışma sonucunda en yüksek Klorojenik Asit, Gallik Asit, Protokatekuik Asit değerleri; ketencik tohumunda bulunmuştur. Klorojenik asit, antioksidan, anti-inflamatuvar, antikanser, antilipidemik ve antidiyabetik gibi çeşitli sağlıklı özelliklere sahiptir (Lukitasari ve ark., 2020; Miao ve Xiang, 2020). Gallik asit benzer şekilde güçlü anti-mikrobiyal, anti-inflamatuvar ve antikanser aktivitelere sahiptir (Abotaleb ve ark., 2020; Jiang ve ark., 2022b). Gallik asidin pro-inflamatuvar belirteçleri üreten hücrelerin sıklığını azalttığı görölmüştür (Tsiogkas ve ark., 2023). Protokatekuik asit ise antioksidan, antikanser, antidiyabetik, anti-inflamatuvar, kardiyoprotektif etkinlik dahil olmak üzere çok çeşitli biyolojik ve farmakolojik aktivitelere sahiptir (Masodsai ve ark., 2019; Abotaleb ve ark., 2020; Albarakati, 2022). Protokatekuik asidin kolon kanseri hücrelerinin canlılığını önemli ölçüde azalttığı görölmüştür (Acquaviva ve ark., 2021).

- Bununla birlikte, kafeik asit ve klorojenik asit, doğal antioksidan ve kardiyoprotektif özelliklere sahip hidroksisinnamik asidin önemli üyelerindendir (Agunloye ve ark., 2019). Aynı zamanda, klorojenik asit ve kafeik asit anti-diyabetik aktiviteye sahiptir (Chen ve ark., 2019b). Kafeik, ferulik, gallik ve protokatekuik asidin ise antioksidan enzimlerin aktivitelerindeki azalmayı ve oksidatif stres biyobelirteçlerindeki artışı önemli ölçüde düzelttiği görölmüştür (Ibitoye ve Ajiboye, 2018).

- Çalışma sonucunda en yüksek Kuersetin, Rutin değerleri; ketencik tohumunda bulunmuştur. Kuersetin antihipertansif etki göstermektedir, ayrıca kalp ve böbreklerdeki oksidatif stresi de azaltmaktadır (Ciumărnean ve ark., 2020). Kuersetinin sistolik kan basıncını ve LDL kan konsantrasyonunu azalttığı bilinmektedir (Dias ve ark., 2021). Rutinin antitümör ve antimikrobiyal gibi çeşitli biyolojik etkiler gösterdiği ve bu durumun esas olarak antioksidan ve anti-inflamatuvar aktivitesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Budzynska ve ark., 2019).

- Çalışma sonucunda en yüksek Kateşin değeri; kenevir tohumunda bulunmuştur. Kateşinlerin vasküler fonksiyon üzerinde faydalı etkileri olduğu ve kardiyoprotektif etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca hem sistolik hem de diyastolik kan basıncını düşürme yeteneğine sahip oldukları gösterilmiştir (Ciumărnean ve ark., 2020). Kateşinler güçlü antioksidan ve serbest radikal süpürücü aktiviteleri nedeniyle çeşitli streslere karşı önemli rol oynamaktadır (Zhuang ve ark., 2023). Epigallokateşin gallatın serum glukoz ve lipidlerini iyileştirdiği; yaşlanmayla ilişkili inflamasyon ve oksidatif stresi azaltarak yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir (Yuan ve ark., 2020).

- Çalışma sonucunda en yüksek Apigenin, Kaempferol, Luteolin değerleri; ketencik tohumunda bulunmuştur. Apigenin güçlü anti-inflamatuvar etkiye sahiptir. Kaempferol ise antihipertansif özelliklere sahiptir (Ciumărnean ve ark., 2020). Aynı zamanda, kaempferolün insan osteosarkom, meme, mide ve akciğer karsinom hücrelerinde antiproliferatif ve apoptoz aktivitesine sahip olduğu bilinmektedir (Dias ve ark., 2021). Luteolinin gözlemlenen faydalı etkileri arasında ise hipertansif ratlarda kan basıncını düşürme, aort halkalarında vazodilatasyonu iyileştirme yeteneği bulunmaktadır (Ciumărnean ve ark., 2020).

- Çalışma sonucunda en yüksek Naringenin, Viteksin değerleri; keten tohumunda bulunmuştur. Naringenin kan basıncını düşürme, nitrik oksit seviyelerini modüle etme ve endotelial disfonksiyona karşı koruma gibi başlıca etkilere sahiptir. Aynı zamanda naringenin serbest radikallerin aktivitesini bloke ederek antioksidan özellikler göstermektedir (Ciumărnean ve ark., 2020). Viteksin ise antioksidan, anti-inflamatuvar, antikanser, hepatoprotektif, kardiyoprotektif ve nöroprotektif etkiler dahil olmak üzere çeşitli farmakolojik etkilere sahiptir (Babaei ve ark., 2020; Peng ve ark., 2021).

- Bununla birlikte, apigenin, genistein, hesperidin, naringin ve kuersetin flavonoidlerinin iki farklı insan kanser hücresinde hücre döngüsünün durmasına neden olduğu bulunmuştur (Kabała-Dzik ve ark., 2018).

- Çalışma sonucunda en yüksek Lutein değeri ketencik tohumunda; en yüksek Zeksantin değeri kenevir tohumunda bulunmuştur. Diyet yoluyla veya besin takviyesi olarak yüksek lutein alımının hem yaşa bağlı makula

dejenerasyonunu hem de kataraktı önlediği ve hatta iyileştirdiği gösterilmiştir (Buscemi ve ark., 2018). Hem zeaksantin hem de lutein, yoğun ışık hasarına karşı korumayı, oksidanların detoksifikasyonunu ve biyolojik membranların yapısal ve işlevsel bütünlüğünün korunmasını içeren işlevlere sahiptir (Demmig-Adams ve ark., 2020).

- Çalışma sonucunda en yüksek β -karoten değeri; ketencik tohumunda bulunmuştur. β -karoten, güçlü bağışıklık sistemi, sağlıklı cilt ve mukoza zarları ile göz sağlığı ve iyi görme için gerekli olan A vitamininin öncüsüdür (Walia ve ark., 2019). β -karotenin oksidatif stresle bağlantılı hastalıkların gelişimine karşı koruyucu olduğunu bildirilmektedir (Marcelino ve ark., 2020).

KAYNAKLAR

- Abad, A., Shahidi, F. (2021). Fatty acid, triacylglycerol and minor component profiles affect oxidative stability of camelina and sophia seed oils. *Food Bioscience*, Volume 40, 100849, ISSN 2212-4292, <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100849>
- Abdelkarim, G., Benaicha, S., Elmajdoub, N., Bellaoui, M., Hamal, A. (2014). What is a bioactive compound? A combined definition for a preliminary consensus. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*. 3. 174-179.
- Abdel-Moneim, A., Abd El-Twab, S. M., Yousef, A. I., Ashour, M. B., Reheim, E. S. A., Hamed, M. A. (2022). New insights into the *in vitro*, *in situ* and *in vivo* antihyperglycemic mechanisms of gallic acid and *p*-coumaric acid. *Archives of physiology and biochemistry*, 128(5), 1188–1194. <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1762659>
- Abdullah, M., Jamil, R. T., Attia, F. N. (2022). Vitamin C (Ascorbic Acid). In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Abo Taleb, H. A., Alghamdi, B. S. (2020). Neuroprotective Effects of Melatonin during Demyelination and Remyelination Stages in a Mouse Model of Multiple Sclerosis. *Journal of molecular neuroscience: MN*, 70(3), 386–402. <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01425-6>
- Abotaleb, M., Liskova, A., Kubatka, P., Büsselberg, D. (2020). Therapeutic Potential of Plant Phenolic Acids in the Treatment of Cancer. *Biomolecules*, 10(2), 221. <https://doi.org/10.3390/biom10020221>
- Abu Ghazal, T. S., Subih, H. S., Obeidat, B. S., Awawdeh, M. S. (2023). Hemp Seed Oil Effects on Female Rats Fed a High-Fat Diet and Modulating Adiponectin, Leptin, and Lipid Profile. *Agriculture*, 13(2), 449. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/agriculture13020449>
- Acharya, P., Talahalli, R. R. (2019). Aging and Hyperglycemia Intensify Dyslipidemia-Induced Oxidative Stress and Inflammation in Rats: Assessment of Restorative Potentials of ALA and EPA + DHA. *Inflammation*, 42(3), 946–952. <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0949-6>
- Acquaviva, R., Tomasello, B., Di Giacomo, C., Santangelo, R., La Mantia, A., Naletova, I., Sarpietro, M. G., Castelli, F., Malfa, G. A. (2021). Protocatechuic Acid, a Simple Plant Secondary Metabolite, Induced Apoptosis by Promoting Oxidative Stress through HO-1 Downregulation and p21 Upregulation in Colon Cancer Cells. *Biomolecules*, 11(10), 1485. <https://doi.org/10.3390/biom11101485>
- Afnan, Saleem, A., Akhtar, M. F., Sharif, A., Akhtar, B., Siddique, R., Ashraf, G. M., Alghamdi, B. S., Alharthy, S. A. (2022). Anticancer, Cardio-Protective and Anti-Inflammatory Potential of Natural-Sources-Derived Phenolic Acids. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(21), 7286. <https://doi.org/10.3390/molecules27217286>
- Afzal, M.F., Khalid, W., Khalid, M.A., Zubair, M., Akram, S., Kauser, S., Noreen, S., Jamal, A., Khan, M.K., Al-Farga, A. (2022) Recent industrials extraction of plants seeds oil used in the development of functional food products: A Review, *International Journal of Food Properties*, 25:1, 2530-2550, DOI: 10.1080/10942912.2022.2144882
- Agunloye, O. M., Oboh, G., Ademiluyi, A. O., Ademosun, A. O., Akindahunsi, A. A., Oyagbemi, A. A., Omobowale, T. O., Ajibade, T. O., Adedapo, A. A. (2019). Cardio-protective and antioxidant properties of caffeic acid and chlorogenic acid: Mechanistic role of angiotensin converting enzyme, cholinesterase and arginase activities in cyclosporine induced hypertensive rats. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 109, 450–458. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.044>
- Ahmad, M. H., Fatima, M., Ali, M., Rizvi, M. A., Mondal, A. C. (2021). Naringenin alleviates paraquat-induced dopaminergic neuronal loss in SH-SY5Y cells and a rat model of Parkinson's disease. *Neuropharmacology*, 201, 108831. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108831>

- Ahmed Nasef, N., Thota, R. N., Mutukumira, A. N., Rutherford-Markwick, K., Dickens, M., Gopal, P., Singh, H., Garg, M. L. (2022). Bioactive Yoghurt Containing Curcumin and Chlorogenic Acid Reduces Inflammation in Postmenopausal Women. *Nutrients*, 14(21), 4619. <https://doi.org/10.3390/nu14214619>
- Ahn, Y. J., Kim, H. (2021). Lutein as a Modulator of Oxidative Stress-Mediated Inflammatory Diseases. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(9), 1448. <https://doi.org/10.3390/antiox10091448>
- Akbar, S., Baig, M.N., Amruta, D. (2021). Flaxseeds: A Review. *International Journal Of Innovative Research In Technology*. Volume 8 Issue 3 | ISSN: 2349-6002.
- Alagawany, M., Elnesr, S. S., Farag, M. R., El-Sabrou, K., Alqaisi, O., Dawood, M. A. O., Soomro, H., Abdelnour, S. A. (2022). Nutritional significance and health benefits of omega-3, -6 and -9 fatty acids in animals. *Animal biotechnology*, 33(7), 1678–1690. <https://doi.org/10.1080/10495398.2020.1869562>
- Alasalvar, C., Chang, S. K., Bolling, B., Oh, W. Y., Shahidi, F. (2021). Specialty seeds: Nutrients, bioactives, bioavailability, and health benefits: A comprehensive review. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 20(3), 2382–2427. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12730>
- Al-Aubaidy, H. A., Dayan, A., Deseo, M. A., Itsiopoulos, C., Jamil, D., Hadi, N. R., & Thomas, C. J. (2021). Twelve-Week Mediterranean Diet Intervention Increases Citrus Bioflavonoid Levels and Reduces Inflammation in People with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*, 13(4), 1133. <https://doi.org/10.3390/nu13041133>
- Albarakati, A.J.A. (2022). Protocatechuic acid counteracts oxidative stress and inflammation in carrageenan-induced paw edema in mice. *Environmental science and pollution research international*, 29(37), 56393–56402. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-19688-9>
- Alfaddagh, A., Elajami, T. K., Saleh, M., Mohebbi, D., Bistriani, B. R., Welty, F. K. (2019). An omega-3 fatty acid plasma index $\geq 4\%$ prevents progression of coronary artery plaque in patients with coronary artery disease on statin treatment. *Atherosclerosis*, 285, 153–162. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.04.213>
- Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., Büsselberg, D. (2019). Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels. *Biomolecules*, 9(9), 430. <https://doi.org/10.3390/biom9090430>
- Ali, S. S., Ahmad, W. A. N. W., Budin, S. B., Zainalabidin, S. (2020a). Implication of dietary phenolic acids on inflammation in cardiovascular disease. *Reviews in cardiovascular medicine*, 21(2), 225–240. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.02.49>
- Ali, S. S., Ahsan, H., Zia, M. K., Siddiqui, T., Khan, F. H. (2020b). Understanding oxidants and antioxidants: Classical team with new players. *Journal of food biochemistry*, 44(3), e13145. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13145>
- Al-Khayri, J. M., Sahana, G. R., Nagella, P., Joseph, B. V., Alessa, F. M., Al-Mssallem, M. Q. (2022). Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules*, 27(9), 2901. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/molecules27092901>
- Almoraie, N. (2018). Nutritional and Therapeutic Perspectives of Flaxseed (*Linum usitatissimum*): A Review. 10.5829/idosi.wjdfs.2018.121.127.
- Altın, B., Aksoy, S. (2022). Is Inadequate Water Intake a Risk Factor for Vestibular Disorders? *The journal of international advanced otology*, 18(3), 264–268. <https://doi.org/10.5152/iao.2022.21303>
- Altındağ, F., Rağbetli, M. Ç., Özdek, U., Koyun, N., Ismael Alhalboosi, J. K., Elasan, S. (2021). Combined treatment of sinapic acid and ellagic acid attenuates hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 156, 112443. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112443>

- Altinoz, M. A., Elmaci, İ., Hacimuftuoglu, A., Ozpinar, A., Hacker, E., Ozpinar, A. (2021). PPAR δ and its ligand erucic acid may act anti-tumoral, neuroprotective, and myelin protective in neuroblastoma, glioblastoma, and Parkinson's disease. *Molecular aspects of medicine*, 78, 100871. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2020.100871>
- Altinoz, M. A., Ozpinar, A. (2019). PPAR- δ and erucic acid in multiple sclerosis and Alzheimer's Disease. Likely benefits in terms of immunity and metabolism. *International immunopharmacology*, 69, 245–256. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.01.057>
- Alvarez, C. C., Bravo Gómez, M. E., Hernández Zavala, A. (2021). Hexavalent chromium: Regulation and health effects. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 65, 126729. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126729>
- Álvarez-Mercado, A. I., Plaza-Díaz, J. (2022). Dietary Polysaccharides as Modulators of the Gut Microbiota Ecosystem: An Update on Their Impact on Health. *Nutrients*, 14(19), 4116. <https://doi.org/10.3390/nu14194116>
- Alzahrani, M. S. H. (2022). The Effect of Different Levels of Flaxseed Oil on Biochemical Changes in Hypercholesterolemic Rats. *Archives of Pharmacy Practice*, 13(2), 88-93. <https://doi.org/10.51847/G9077KTvQM>
- Al-Zubaidy, N. A., Sahib, H. B. (2022). The Antiangiogenic Activity of Flaxseed Oil Alone and Combination with Mefenamic Acid in Vivo and in Vitro Assay. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 23(5), 1711–1717. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2022.23.5.1711>
- Amany, M. B. (2022). Healthy Omega-9 Fats in Diets. *Eurasian Journal of Medical and Health Sciences (EJMHS)*. 1(1):1-5.
- Ambrosewicz-Walacik, M., Tańska, M., Walacik, M. (2017). Fatty acid composition as a parameter of using vegetable oils for biofuel production. *Combustion Engines*. 169(2), 38-42. DOI: 10.19206/CE-2017-207
- Amini, L., Chekini, R., Nateghi, M. R., Haghani, H., Jamialahmadi, T., Sathyapalan, T., Sahebkar, A. (2021). The Effect of Combined Vitamin C and Vitamin E Supplementation on Oxidative Stress Markers in Women with Endometriosis: A Randomized, Triple-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Pain research & management*, 2021, 5529741. <https://doi.org/10.1155/2021/5529741>
- Anand, S., Bharadvaja, N. (2022). Potential Benefits of Nutraceuticals for Oxidative Stress Management. *Revista brasileira de farmacognosia: orgao oficial da Sociedade Brasileira de Farmacognosia*, 32(2), 211–220. <https://doi.org/10.1007/s43450-022-00246-w>
- Andrés, C. M. C., Pérez de la Lastra, J. M., Juan, C. A., Plou, F. J., Pérez-Lebeña, E. (2022). The Role of Reactive Species on Innate Immunity. *Vaccines*, 10(10), 1735. <https://doi.org/10.3390/vaccines10101735>
- Andronie, L., Pop, I. D., Sobolu, R., Diaconeasa, Z., Truță, A., Hegeduş, C., & Rotaru, A. (2021). Characterization of Flax and Hemp Using Spectrometric Methods. *Applied Sciences*, 11(18), 8341. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/app11188341>
- Araki, S., Shirahata, A. (2020). Vitamin K Deficiency Bleeding in Infancy. *Nutrients*, 12(3), 780. <https://doi.org/10.3390/nu12030780>
- Arballo, J., Amengual, J., Erdman, J. W., Jr (2021). Lycopene: A Critical Review of Digestion, Absorption, Metabolism, and Excretion. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(3), 342. <https://doi.org/10.3390/antiox10030342>
- Armstrong, L. E., Johnson, E. (2018). Water Intake, Water Balance, and the Elusive Daily Water Requirement. *Nutrients*, 10(12), 1928. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu10121928>
- Arslanoglu, S.F., Aytac, S. (2020). The Important of Flax (*Linum usitatissimum* L) In Terms of Health. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 3(1): p. 95-107. DOI: 10.38001/ijlsb.690295

- Asbaghi, O., Naeini, F., Ashtary-Larky, D., Kaviani, M., Rezaei Kelishadi, M., Eslampour, E., Moradi, S., Mirzadeh, E., Clark, C. C. T., Naeini, A. A. (2021). Effects of chromium supplementation on blood pressure, body mass index, liver function enzymes and malondialdehyde in patients with type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary therapies in medicine*, 60, 102755. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102755>
- Astrup, A., Magkos, F., Bier, D. M., Brenna, J. T., de Oliveira Otto, M. C., Hill, J. O., King, J. C., Mente, A., Ordovas, J. M., Volek, J. S., Yusuf, S., Krauss, R. M. (2020). Saturated Fats and Health: A Reassessment and Proposal for Food-Based Recommendations: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(7), 844–857. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.077>
- Astrup, A., Teicholz, N., Magkos, F., Bier, D. M., Brenna, J. T., King, J. C., Mente, A., ve ark. (2021). Dietary Saturated Fats and Health: Are the U.S. Guidelines Evidence-Based? *Nutrients*, 13(10), 3305. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13103305>
- Ataseven, D., Öztürk, A., Özkaraca, M., Joha, Z. (2023). Anticancer activity of lycopene in HT-29 colon cancer cell line. *Medical oncology (Northwood, London, England)*, 40(5), 127. <https://doi.org/10.1007/s12032-023-02001-0>
- Avery, J. C., Hoffmann, P. R. (2018). Selenium, Selenoproteins, and Immunity. *Nutrients*, 10(9), 1203. <https://doi.org/10.3390/nu10091203>
- Ávila-Román, J., García-Gil, S., Rodríguez-Luna, A., Motilva, V., Talero, E. (2021). Anti-Inflammatory and Anticancer Effects of Microalgal Carotenoids. *Marine Drugs*, 19(10), 531. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/md19100531>
- Babaei, F., Moafizad, A., Darvishvand, Z., Mirzababaei, M., Hosseinzadeh, H., & Nassiri-Asl, M. (2020). Review of the effects of vitexin in oxidative stress-related diseases. *Food science & nutrition*, 8(6), 2569–2580. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1567>
- Babiker, E.E, Uslu, N., Al Juhaimi, F., Mohamed Ahmed, I.A., Ghafoor, K., Özcan, M.M., Almusallam, I.A. (2020). Effect of roasting on antioxidative properties, polyphenol profile and fatty acids composition of hemp (*Cannabis sativa* L.) seeds, *LWT - Food Science and Technology*, <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110537>.
- Balić, A., Vlašić, D., Žužul, K., Marinović, B., Bukvić Mokos, Z. (2020). Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(3), 741. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21030741>
- Bang, H. O., Dyerberg, J., & Nielsen, A. B. (1971). Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-coast Eskimos. *Lancet (London, England)*, 1(7710), 1143–1145. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(71\)91658-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(71)91658-8)
- Banwo, K., Olojede, A.O., Adesulu-Dahunsi, A.T., Verma, D.K, Thakur, M., Tripathy, S., Singh, S., Patel, A.R., Gupta, A.K., Aguilar, C.N., Utama, G.L. (2021). Functional importance of bioactive compounds of foods with Potential Health Benefits: A review on recent trends, *Food Bioscience*, Volume 43, 101320, ISSN 2212-4292, <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101320>.
- Barbagallo, M., Veronese, N., Dominguez, L. J. (2021). Magnesium in Aging, Health and Diseases. *Nutrients*, 13(2), 463. <https://doi.org/10.3390/nu13020463>
- Barchielli, G., Capperucci, A., Tanini, D. (2022). The Role of Selenium in Pathologies: An Updated Review. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(2), 251. <https://doi.org/10.3390/antiox11020251>
- Bartkiene, E., Bartkevics, V., Berzina, Z., Klementaviciute, J., Sidlauskienė, S., Isariene, A., Zeimienė, V., Lele, V., & Mozurienė, E. (2021). Fatty acid profile and safety aspects of the edible oil prepared by

- artisans' at small-scale agricultural companies. *Food science & nutrition*, 9(10), 5402–5414. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2495>
- Bashir, S., Sharma, Y., Jairajpuri, D., Rashid, F., Nematullah, M., Khan, F. (2019). Alteration of adipose tissue immune cell milieu towards the suppression of inflammation in high fat diet fed mice by flaxseed oil supplementation. *PloS one*, 14(10), e0223070. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223070>
- Bastos Maia, S., Rolland Souza, A. S., Costa Caminha, M. F., Lins da Silva, S., Callou Cruz, R. S. B. L., Carvalho Dos Santos, C., Batista Filho, M. (2019). Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review. *Nutrients*, 11(3), 681. <https://doi.org/10.3390/nu11030681>
- Batyrova, G., Kononets, V., Amanzholkzy, A., Tlegenova, Z., Umarova, G. (2022). Chromium as a Risk Factor for Breast Cancer: A Meta-Analysis. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 23(12), 3993–4003. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2022.23.12.3993>
- Beleggia, R., Menga, V., Fulvio, F., Fares, C., & Trono, D. (2023). Effect of Genotype, Year, and Their Interaction on the Accumulation of Bioactive Compounds and the Antioxidant Activity in Industrial Hemp (*Cannabis sativa* L.) Inflorescences. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 8969. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24108969>
- Beltramo, E., Mazzeo, A., Porta, M. (2021). Thiamine and diabetes: back to the future? *Acta diabetologica*, 58(11), 1433–1439. <https://doi.org/10.1007/s00592-021-01752-4>
- Bentivegna, K., Waldman, R. A., Grant-Kels, J. M. (2021). Nutrition and Water. *Clinics in dermatology*, 39(5), 757–761. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.05.003>
- Benzie, I.F.F., Strain, J.J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: The FRAP assay. *Anal. Biochem.* 239, 70–76.
- Berger, M. M., Shenkin, A., Schweinlin, A., Amrein, K., Augsburger, M., Biesalski, H. K., Bischoff, S. C., Casaer, M. P., Gundogan, K., Lepp, H. L., de Man, A. M. E., Muscogiuri, G., Pietka, M., Pironi, L., Rezzi, S., Cuerda, C. (2022). ESPEN micronutrient guideline. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 41(6), 1357–1424. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.02.015>
- Bettadahalli, S., Acharya, P., Talahalli, R. (2020). Evidence on n-3 Fatty Acids and Oleic Acid Role in Retinal Inflammation and Microvascular Integrity: Insight from a Hyperlipidemic Rat Model. *Inflammation*, 43(3), 868–877. <https://doi.org/10.1007/s10753-019-01172-1>
- Bévier, A., Novel-Catin, E., Blond, E., Pelletier, S., Parant, F., Koppe, L., Fouque, D. (2022). Water-Soluble Vitamins and Trace Elements Losses during On-Line Hemodiafiltration. *Nutrients*, 14(17), 3454. <https://doi.org/10.3390/nu14173454>
- Bialek, A., Bialek, M., Jelinska, M., Tokarz, A. (2017). Fatty acid composition and oxidative characteristics of novel edible oils in Poland, CyTA - Journal of Food, 15:1, 1-8, DOI: [10.1080/19476337.2016.1190406](https://doi.org/10.1080/19476337.2016.1190406)
- Bian, X., Liu, R., Meng, Y., Xing, D., Xu, D., Lu, Z. (2021). Lipid metabolism and cancer. *The Journal of experimental medicine*, 218(1), e20201606. <https://doi.org/10.1084/jem.20201606>
- Bibi Sadeer, N., Montesano, D., Albrizio, S., Zengin, G., Mahomoodally, M. F. (2020). The Versatility of Antioxidant Assays in Food Science and Safety—Chemistry, Applications, Strengths, and Limitations. *Antioxidants*, 9(8), 709. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox9080709>
- Biesalski, H. K., Dragsted, L. O., Elmadfa, I., Grossklauss, R., Müller, M., Schrenk, D., Walter, P., Weber, P. (2019). Bioactive compounds: definition and assessment of activity. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 25(11-12), 1202–1205. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.04.023>
- Bílek, R., Dvořáková, M., Grimmichová, T., Jiskra, J. (2020). Iodine, thyroglobulin and thyroid gland. *Physiological research*, 69 (Suppl 2), S225–S236. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934514>

- Bilska-Wilkosz, A., Iciek, M. (2022). Reactive Sulfur Species (RSS) in Physiological and Pathological Conditions and in Therapy. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(8), 1576. <https://doi.org/10.3390/antiox11081576>
- Binienda, A., Twardowska, A., Makaro, A., Salaga, M. (2020). Dietary Carbohydrates and Lipids in the Pathogenesis of Leaky Gut Syndrome: An Overview. *International journal of molecular sciences*, 21(21), 8368. <https://doi.org/10.3390/ijms21218368>
- Biswas, P., Dellanoce, C., Vezzoli, A., Mrakic-Sposta, S., Malnati, M., Beretta, A., Accinni, R. (2020). Antioxidant Activity with Increased Endogenous Levels of Vitamin C, E and A Following Dietary Supplementation with a Combination of Glutathione and Resveratrol Precursors. *Nutrients*, 12(11), 3224. <https://doi.org/10.3390/nu12113224>
- Blasi, F., Tringaniello, C., Verducci, G., Cossignani, L. (2022). Bioactive minor components of Italian and Extra-European hemp seed oils. *LWT*, 158, 113167. [10.1016/j.lwt.2022.113167](https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113167)
- Blois, M.S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* 26:1199–1200.
- Bloise, A. M. N. L. G., Simões-Alves, A. C., Debora Santos, A., Morio, B., Costa-Silva, J. H. (2022). Cardiometabolic impacts of saturated fatty acids: are they all comparable? *International journal of food sciences and nutrition*, 73(1), 1–14. <https://doi.org/10.1080/09637486.2021.1940885>
- Blom, W., Koppenol, W. P., Hiemstra, H., Stojakovic, T., Scharnagl, H., Trautwein, E. A. (2019). A low-fat spread with added plant sterols and fish omega-3 fatty acids lowers serum triglyceride and LDL-cholesterol concentrations in individuals with modest hypercholesterolaemia and hypertriglyceridaemia. *European journal of nutrition*, 58(4), 1615–1624. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1706-1>
- Borrelli, S., Provenzano, M., Gagliardi, I., Michael, A., Liberti, M. E., De Nicola, L., Conte, G., Garofalo, C., Andreucci, M. (2020). Sodium Intake and Chronic Kidney Disease. *International journal of molecular sciences*, 21(13), 4744. <https://doi.org/10.3390/ijms21134744>
- Briggs, M., Petersen, K., Kris-Etherton, P. (2017). Saturated Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Replacements for Saturated Fat to Reduce Cardiovascular Risk. *Healthcare*, 5(2), 29. MDPI AG. <https://dx.doi.org/10.3390/healthcare5020029>
- Brown, I., Lee, J., Sneddon, A. A., Cascio, M. G., Pertwee, R. G., Wahle, K. W. J., Rotondo, D., Heys, S. D. (2020). Anticancer effects of n-3 EPA and DHA and their endocannabinoid derivatives on breast cancer cell growth and invasion. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*, 156, 102024. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2019.102024>
- Budzynska, B., Faggio, C., Kruk-Slomka, M., Samec, D., Nabavi, S. F., Sureda, A., Devi, K. P., & Nabavi, S. M. (2019). Rutin as Neuroprotective Agent: From Bench to Bedside. *Current medicinal chemistry*, 26(27), 5152–5164. <https://doi.org/10.2174/0929867324666171003114154>
- Buko, V., Zavodnik, I., Budryn, G., Zakłos-Szyda, M., Belonovskaya, E., Kirko, S., Żyżelewicz, D., Zakrzaska, A., Bakunovich, A., Rusin, V., Moroz, V. (2021). Chlorogenic Acid Protects against Advanced Alcoholic Steatohepatitis in Rats via Modulation of Redox Homeostasis, Inflammation, and Lipogenesis. *Nutrients*, 13(11), 4155. <https://doi.org/10.3390/nu13114155>
- Bumrungpert, A., Lilitchan, S., Tuntipopipat, S., Tirawanchai, N., Komindr, S. (2018). Ferulic Acid Supplementation Improves Lipid Profiles, Oxidative Stress, and Inflammatory Status in Hyperlipidemic Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*, 10(6), 713. <https://doi.org/10.3390/nu10060713>
- Burton, R.A., Andres, M., Cole, M. (2022). Industrial hemp seed: from the field to value-added food ingredients. *J Cannabis Res* 4, 45. <https://doi.org/10.1186/s42238-022-00156-7>
- Buscemi, S., Corleo, D., Di Pace, F., Petroni, M. L., Satriano, A., Marchesini, G. (2018). The Effect of Lutein on Eye and Extra-Eye Health. *Nutrients*, 10(9), 1321. <https://doi.org/10.3390/nu10091321>

- Calderón-Ospina, C. A., Nava-Mesa, M. O. (2020). B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS neuroscience & therapeutics*, 26(1), 5–13. <https://doi.org/10.1111/cns.13207>
- Campos, K. K. D., Araújo, G. R., Martins, T. L., Bandeira, A. C. B., Costa, G. P., Talvani, A., Garcia, C. C. M., Oliveira, L. A. M., Costa, D. C., Bezerra, F. S. (2017). The antioxidant and anti-inflammatory properties of lycopene in mice lungs exposed to cigarette smoke. *The Journal of nutritional biochemistry*, 48, 9–20. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.06.004>
- Cao, G., Alessio, H. M., Cutler, R. G. (1993). Oxygen-radical absorbance capacity assay for antioxidants. *Free Radical Biology and Medicine*, 14: 303-11.
- Cao, G., Prior, R. (1999). Measurement of Oxygen Radical Absorbance Capacity in Biological samples. *Oxidants and Antioxidants. Methods Enzymol.* 299:50-62.
- Cao, J. J., Roemmich, J. N., Sheng, X., Jahns, L. (2021). Increasing Vegetable Intake Decreases Urinary Acidity and Bone Resorption Marker in Overweight and Obese Adults: An 8-Week Randomized Controlled Trial. *The Journal of nutrition*, 151(11), 3413–3420. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab255>
- Cappuccio, F. P., Campbell, N. R. C., He, F. J., Jacobson, M. F., MacGregor, G. A., Antman, E., Appel, L. J., Arcand, J., Blanco-Metzler, A., Cook, N. R., Guichon, J. R., L'Abbè, M. R., Lackland, D. T., Lang, T., McLean, R. M., Miglinas, M., Mitchell, I., Sacks, F. M., Sever, P. S., Stampfer, M., ... Willett, W. (2022). Sodium and Health: Old Myths and a Controversy Based on Denial. *Current nutrition reports*, 11(2), 172–184. <https://doi.org/10.1007/s13668-021-00383-z>
- Carazo, A., Macáková, K., Matoušová, K., Krčmová, L. K., Protti, M., Mladěnka, P. (2021). Vitamin A Update: Forms, Sources, Kinetics, Detection, Function, Deficiency, Therapeutic Use and Toxicity. *Nutrients*, 13(5), 1703. <https://doi.org/10.3390/nu13051703>
- Cesar, T. B., Ramos, F. M. M., Ribeiro, C. B. (2022). Nutraceutical Eriocitrin (Eriomin) Reduces Hyperglycemia by Increasing Glucagon-Like Peptide 1 and Downregulates Systemic Inflammation: A Crossover-Randomized Clinical Trial. *Journal of medicinal food*, 25(11), 1050–1058. <https://doi.org/10.1089/jmf.2021.0181>
- Chandel, N. S. (2021). Carbohydrate Metabolism. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 13(1), a040568. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040568>
- Chang, M. X., Xiong, F. (2020). Astaxanthin and its Effects in Inflammatory Responses and Inflammation-Associated Diseases: Recent Advances and Future Directions. *Molecules*, 25(22), 5342. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25225342>
- Charoenngam, N., Holick, M. F. (2020). Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*, 12(7), 2097. <https://doi.org/10.3390/nu12072097>
- Chatree, S., Sitticharoon, C., Maikaew, P., Pongwattanapakin, K., Keadkraichaiwat, I., Churintaraphan, M., Sripong, C., Sriwichitchai, R., Tapechum, S. (2021). Epigallocatechin gallate decreases plasma triglyceride, blood pressure, and serum kisspeptin in obese human subjects. *Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)*, 246(2), 163–176. <https://doi.org/10.1177/1535370220962708>
- Chauhan, A. (2021). Nutrition and health benefits of hemp-seed protein (*Cannabis sativa* L.).
- Chen, C. Y., Lee, Y. H., Chang, S. H., Tsai, Y. F., Fang, J. Y., Hwang, T. L. (2019a). Oleic acid-loaded nanostructured lipid carrier inhibit neutrophil activities in the presence of albumin and alleviates skin inflammation. *International journal of nanomedicine*, 14, 6539–6553. <https://doi.org/10.2147/IJN.S208489>
- Chen, L., Teng, H., Cao, H. (2019b). Chlorogenic acid and caffeic acid from *Sonchus oleraceus* Linn synergistically attenuate insulin resistance and modulate glucose uptake in HepG2 cells. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 127, 182–187. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.03.038>

- Cheng, C., Yu, X., McClements, D. J., Huang, Q., Tang, H., Yu, K., Xiang, X., Chen, P., Wang, X., & Deng, Q. (2019). Effect of flaxseed polyphenols on physical stability and oxidative stability of flaxseed oil-in-water nanoemulsions. *Food chemistry*, 301, 125207. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125207>
- Cheng, H., Wang, M., Su, J., Li, Y., Long, J., Chu, J., Wan, X., Cao, Y., Li, Q. (2022a). Lipid Metabolism and Cancer. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(6), 784. <https://doi.org/10.3390/life12060784>
- Cheng, J., Miller, B., Balbuena, E., Eroglu, A. (2020). Lycopene Protects against Smoking-Induced Lung Cancer by Inducing Base Excision Repair. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(7), 643. <https://doi.org/10.3390/antiox9070643>
- Cheng, N., Bell, L., Lamport, D. J., Williams, C. M. (2022b). Dietary Flavonoids and Human Cognition: A Meta-Analysis. *Molecular nutrition & food research*, 66(21), e2100976. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202100976>
- Chera, E. I., Pop, T. I., Pop, R. M., Pârvu, M., Uifălean, A., Cătoi, F. A., Cecan, A. D., Mîrza, C. M., Achimaș-Cadariu, P., Pârvu, A. E. (2022). Flaxseed Ethanol Extract Effect in Acute Experimental Inflammation. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 58(5), 582. <https://doi.org/10.3390/medicina58050582>
- Choi, J., Peters, M., & Mueller, R. O. (2010). Correlational analysis of ordinal data: from Pearson'sr to Bayesian polychoric correlation. *Asia Pacific education review*, 11(4), 459-466.
- Choi, S., Liu, X., Pan, Z. (2018). Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta pharmacologica Sinica*, 39(7), 1120–1132. <https://doi.org/10.1038/aps.2018.25>
- Cholewski, M., Tomczykowa, M., Tomczyk, M. (2018). A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids. *Nutrients*, 10(11), 1662. <https://doi.org/10.3390/nu10111662>
- Christodoulou, C., Mavrommatis, A., Mitsiopoulou, C., Symeon, G., Dots, V., Sotirakoglou, K., Kotsampasi, B., Tsiplakou, E. (2021). Assessing the Optimum Level of Supplementation with Camelina Seeds in Ewes' Diets to Improve Milk Quality. *Foods (Basel, Switzerland)*, 10(9), 2076. <https://doi.org/10.3390/foods10092076>
- Chrustek, A., Olszewska-Słonina, D. (2021). Melatonin as a powerful antioxidant. *Acta Pharmaceutica*, 71(3) 335-354. <https://doi.org/10.2478/acph-2021-0027>
- Cichon, N., Saluk-Bijak, J., Gorniak, L., Przyslo, L., Bijak, M. (2020). Flavonoids as a Natural Enhancer of Neuroplasticity-An Overview of the Mechanism of Neurorestorative Action. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(11), 1035. <https://doi.org/10.3390/antiox9111035>
- Ciosek, Ż., Kot, K., Kosik-Bogacka, D., Łanocha-Arendarczyk, N., Rotter, I. (2021). The Effects of Calcium, Magnesium, Phosphorus, Fluoride, and Lead on Bone Tissue. *Biomolecules*, 11(4), 506. <https://doi.org/10.3390/biom11040506>
- Ciumărnean, L., Milaciu, M. V., Runcan, O., Vesa, Ștefan C., Răchișan, A. L., Negrean, V., Perné, M.-G., ve ark. (2020). The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Diseases. *Molecules*, 25(18), 4320. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25184320>
- Claro-Cala, C. M., Grao-Cruces, E., Toscano, R., Millan-Linares, M. C., Montserrat-de la Paz, S., Martin, M. E. (2022). Acyclic Diterpene Phytol from Hemp Seed Oil (*Cannabis sativa* L.) Exerts Anti-Inflammatory Activity on Primary Human Monocytes-Macrophages. *Foods*, 11(15), 2366. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/foods11152366>
- Clugston, R. D. (2020). Carotenoids and fatty liver disease: Current knowledge and research gaps. *Biochimica et biophysica acta. Molecular and cell biology of lipids*, 1865(11), 158597. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2019.158597>

- Coelho-Junior, H. J., Marzetti, E., Picca, A., Cesari, M., Uchida, M. C., Calvani, R. (2020). Protein Intake and Frailty: A Matter of Quantity, Quality, and Timing. *Nutrients*, 12(10), 2915. <https://doi.org/10.3390/nu12102915>
- Cojocariu, R. O., Balmus, I. M., Lefter, R., Hritcu, L., Ababei, D. C., Ciobica, A., Copaci, S., Mot, S. E. L., Copolovici, L., Copolovici, D. M., Jurcoane, S. (2020). *Camelina sativa* Methanolic and Ethanolic Extract Potential in Alleviating Oxidative Stress, Memory Deficits, and Affective Impairments in Stress Exposure-Based Irritable Bowel Syndrome Mouse Models. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020, 9510305. <https://doi.org/10.1155/2020/9510305>
- Cole, R. M., Angelotti, A., Sparagna, G. C., Ni, A., Belury, M. A. (2022). Linoleic Acid-Rich Oil Alters Circulating Cardiolipin Species and Fatty Acid Composition in Adults: A Randomized Controlled Trial. *Molecular nutrition & food research*, 66(15), e2101132. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202101132>
- Coniglio, S., Shumskaya, M., Vassiliou, E. (2023). Unsaturated Fatty Acids and Their Immunomodulatory Properties. *Biology*, 12(2), 279. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/biology12020279>
- Contardi, M., Lenzuni, M., Fiorentini, F., Summa, M., Bertorelli, R., Suarato, G., Athanassiou, A. (2021). Hydroxycinnamic Acids and Derivatives Formulations for Skin Damages and Disorders: A Review. *Pharmaceutics*, 13(7), 999. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13070999>
- Coppey, L., Davidson, E., Shevalye, H., Obrosova, A., Yorek, M. (2019). Effect of Early and Late Interventions with Dietary Oils on Vascular and Neural Complications in a Type 2 Diabetic Rat Model. *Journal of diabetes research*, 2019, 5020465. <https://doi.org/10.1155/2019/5020465>
- Cordeiro, M. L. da S., Martins, V. G. de Q. A., Silva, A. P. da, Rocha, H. A. O., Rachetti, V. de P. S., Scortecchi, K. C. (2022). Phenolic Acids as Antidepressant Agents. *Nutrients*, 14(20), 4309. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14204309>
- Costantino, E., Actis, A. B. (2019). Dietary Fatty Acids and Other Nutrients in Relation to Inflammation and Particularly to Oral Mucosa Inflammation. A Literature Review. *Nutrition and cancer*, 71(5), 718–730. <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1521439>
- Cremonini, E., Daveri, E., Iglesias, D. E., Kang, J., Wang, Z., Gray, R., Mastaloudis, A., Kay, C. D., Hester, S. N., Wood, S. M., Fraga, C. G., Oteiza, P. I. (2022). A randomized placebo-controlled cross-over study on the effects of anthocyanins on inflammatory and metabolic responses to a high-fat meal in healthy subjects. *Redox biology*, 51, 102273. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2022.102273>
- Cruz, M. M., Simão, J. J., de Sá, R. D. C. C., Farias, T. S. M., da Silva, V. S., Abdala, F., Antraco, V. J., Armelin-Correa, L., Alonso-Vale, M. I. C. (2020). Palmitoleic Acid Decreases Non-alcoholic Hepatic Steatosis and Increases Lipogenesis and Fatty Acid Oxidation in Adipose Tissue From Obese Mice. *Frontiers in endocrinology*, 11, 537061. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.537061>
- Curtis, P. J., Berends, L., van der Velpen, V., Jennings, A., Haag, L., Chandra, P., Kay, C. D., Rimm, E. B., Cassidy, A. (2022). Blueberry anthocyanin intake attenuates the postprandial cardiometabolic effect of an energy-dense food challenge: Results from a double blind, randomized controlled trial in metabolic syndrome participants. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 41(1), 165–176. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.11.030>
- D'Angelo, S., Motti, M. L., Meccariello, R. (2020). ω -3 and ω -6 Polyunsaturated Fatty Acids, Obesity and Cancer. *Nutrients*, 12(9), 2751. <https://doi.org/10.3390/nu12092751>
- Davinelli, S., Ali, S., Solfrizzi, V., Scapagnini, G., Corbi, G. (2021). Carotenoids and Cognitive Outcomes: A Meta-Analysis of Randomized Intervention Trials. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(2), 223. <https://doi.org/10.3390/antiox10020223>
- de Mello, V. D., Dahlman, I., Lankinen, M., Kurl, S., Pitkänen, L., Laaksonen, D. E., Schwab, U. S., Erkkilä, A. T. (2019). The effect of different sources of fish and camelina sativa oil on immune cell and adipose tissue mRNA expression in subjects with abnormal fasting glucose metabolism: a

- randomized controlled trial. *Nutrition & diabetes*, 9(1), 1. <https://doi.org/10.1038/s41387-018-0069-2>
- de Souza, C. O., Valenzuela, C. A., Baker, E. J., Miles, E. A., Rosa Neto, J. C., Calder, P. C. (2018). Palmitoleic Acid has Stronger Anti-Inflammatory Potential in Human Endothelial Cells Compared to Oleic and Palmitic Acids. *Molecular nutrition & food research*, 62(20), e1800322. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201800322>
- Decroix, L., van Schuerbeek, P., Tonoli, C., van Cutsem, J., Soares, D. D., Heyman, E., Vanderhasselt, T., Verrelst, R., Raeymaekers, H., de Mey, J., Meeusen, R. (2019). The effect of acute cocoa flavanol intake on the BOLD response and cognitive function in type 1 diabetes: a randomized, placebo-controlled, double-blinded cross-over pilot study. *Psychopharmacology*, 236(12), 3421–3428. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05306-z>
- D'Elia, L., Masulli, M., Cappuccio, F. P., Zarrella, A. F., Strazzullo, P., Galletti, F. (2022). Dietary Potassium Intake and Risk of Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Nutrients*, 14(22), 4785. <https://doi.org/10.3390/nu14224785>
- Demmig-Adams, B., López-Pozo, M., Stewart, J. J., Adams, W. W., 3rd (2020). Zeaxanthin and Lutein: Photoprotectors, Anti-Inflammatories, and Brain Food. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(16), 3607. <https://doi.org/10.3390/molecules25163607>
- Devi, V., Khanam, S. (2019). Comparative study of different extraction processes for hemp (*Cannabis sativa*) seed oil considering physical, chemical and industrial-scale economic aspects. *Journal of Cleaner Production*. 207. 645-657. 10.1016/j.jclepro.2018.10.036.
- Dhakal, H., Yang, E. J., Lee, S., Kim, M. J., Baek, M. C., Lee, B., Park, P. H., Kwon, T. K., Khang, D., Song, K. S., Kim, S. H. (2019). Avenanthramide C from germinated oats exhibits anti-allergic inflammatory effects in mast cells. *Scientific reports*, 9(1), 6884. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43412-2>
- Di Lorenzo, C., Colombo, F., Biella, S., Stockley, C., Restani, P. (2021). Polyphenols and Human Health: The Role of Bioavailability. *Nutrients*, 13(1), 273. <https://doi.org/10.3390/nu13010273>
- Dias, M. C., Pinto, D. C. G. A., Silva, A. M. S. (2021). Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity. *Molecules*, 26(17), 5377. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26175377>
- Didangelos, T., Karlafti, E., Kotzakioulafi, E., Kontoninas, Z., Margaritidis, C., Giannoulaki, P., Kantartzis, K. (2020). Efficacy and Safety of the Combination of Superoxide Dismutase, Alpha Lipoic Acid, Vitamin B12, and Carnitine for 12 Months in Patients with Diabetic Neuropathy. *Nutrients*, 12(11), 3254. <https://doi.org/10.3390/nu12113254>
- Djadjo, S., Bajaj, T. (2022). Niacin. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Djuricic, I., Calder, P. C. (2021). Beneficial Outcomes of Omega-6 and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Human Health: An Update for 2021. *Nutrients*, 13(7), 2421. <https://doi.org/10.3390/nu13072421>
- Dobrzyńska, M. A., Przysławski, J. (2020). The effect of camelina oil (α -linolenic acid) and canola oil (oleic acid) on lipid profile, blood pressure, and anthropometric parameters in postmenopausal women. *Archives of medical science: AMS*, 17(6), 1566–1574. <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.94033>
- Drozdowska, A., Falkenstein, M., Jendrusch, G., Platen, P., Luecke, T., Kersting, M., Jansen, K. (2020). Water Consumption during a School Day and Children's Short-Term Cognitive Performance: The CogniDROP Randomized Intervention Trial. *Nutrients*, 12(5), 1297. <https://doi.org/10.3390/nu12051297>
- Dumanović, J., Nepovimova, E., Natić, M., Kuča, K., Jačević, V. (2021). The Significance of Reactive Oxygen Species and Antioxidant Defense System in Plants: A Concise Overview. *Frontiers in plant science*, 11, 552969. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.552969>

- Dydjow-Bendek, D., Zagożdżon, P. (2020). Total Dietary Fats, Fatty Acids, and Omega-3/Omega-6 Ratio as Risk Factors of Breast Cancer in the Polish Population - a Case-Control Study. *In vivo (Athens, Greece)*, 34(1), 423–431. <https://doi.org/10.21873/invivo.11791>
- Dyerberg, J., Bang, H. O., & Hjørne, N. (1975). Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *The American journal of clinical nutrition*, 28(9), 958–966. <https://doi.org/10.1093/ajcn/28.9.958>
- Echegaray, N., Pateiro, M., Munekata, P. E. S., Lorenzo, J. M., Chabani, Z., Farag, M. A., Domínguez, R. (2021). Measurement of Antioxidant Capacity of Meat and Meat Products: Methods and Applications. *Molecules*, 26(13), 3880. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26133880>
- Eden, R. E., Coviello, J. M. (2022). Vitamin K Deficiency. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- EFSA. Scientific Opinion on Dietary reference values for water. EFSA Journal 2010; 8(3):1459. [48 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010. 1459. Available online: www.efsa.europa.eu
- Eggersdorfer, M., Wyss, A. (2018). Carotenoids in human nutrition and health. *Archives of biochemistry and biophysics*, 652, 18–26. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2018.06.001>
- Elagizi, A., Lavie, C. J., O'Keefe, E., Marshall, K., O'Keefe, J. H., Milani, R. V. (2021). An Update on Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Health. *Nutrients*, 13(1), 204. <https://doi.org/10.3390/nu13010204>
- El-Sohaimy, S. A., Androsova, N. V., Toshev, A. D., El Enshasy, H. A. (2022). Nutritional Quality, Chemical, and Functional Characteristics of Hemp (*Cannabis sativa* ssp. *sativa*) Protein Isolate. *Plants*, 11(21), 2825. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/plants11212825>
- Elstrott, B., Khan, L., Olson, S., Raghunathan, V., DeLoughery, T., Shatzel, J. J. (2020). The role of iron repletion in adult iron deficiency anemia and other diseases. *European journal of haematology*, 104(3), 153–161. <https://doi.org/10.1111/ejh.13345>
- Emamat, H., Zahedmehr, A., Asadian, S., Nasrollahzadeh, J. (2022). The effect of barberry (*Berberis integerrima*) on lipid profile and systemic inflammation in subjects with cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. *BMC complementary medicine and therapies*, 22(1), 59. <https://doi.org/10.1186/s12906-022-03539-8>
- Erkkilä, A. T., Manninen, S., Fredrikson, L., Bhalke, M., Holopainen, M., Ruuth, M., Lankinen, M., Käkälä, R., Öörni, K., Schwab, U. S. (2021). Lipidomic changes of LDL after consumption of Camelina sativa oil, fatty fish and lean fish in subjects with impaired glucose metabolism-A randomized controlled trial. *Journal of clinical lipidology*, 15(5), 743–751. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2021.08.060>
- Escribano, B. M., Muñoz-Jurado, A., Caballero-Villarraso, J., Valdelvira, M. E., Giraldo, A. I., Paz-Rojas, E., Gascón, F., Santamaría, A., Agüera, E., Túnez, I. (2022). Protective effects of melatonin on changes occurring in the experimental autoimmune encephalomyelitis model of multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 58, 103520. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103520>
- Fang, X., Ardehali, H., Min, J., Wang, F. (2023). The molecular and metabolic landscape of iron and ferroptosis in cardiovascular disease. *Nature reviews. Cardiology*, 20(1), 7–23. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00735-4>
- Farag, M.A., Gad, M.Z. (2022). Omega-9 fatty acids: potential roles in inflammation and cancer management. *J Genet Eng Biotechnol* 20, 48. <https://doi.org/10.1186/s43141-022-00329-0>
- Farinon, B., Molinari, R., Costantini, L., & Merendino, N. (2020). The seed of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.): Nutritional Quality and Potential Functionality for Human Health and Nutrition. *Nutrients*, 12(7), 1935. <https://doi.org/10.3390/nu12071935>

- Fathordoobady, F., Singh, A., Kitts, D., Pratap-Singh, A. (2019). Hemp (*Cannabis Sativa* L.) Extract: Anti-Microbial Properties, Methods of Extraction, and Potential Oral Delivery. *Food Reviews International*. 35. 1-21. 10.1080/87559129.2019.1600539.
- Feng, S., Xu, X., Tao, S., Chen, T., Zhou, L., Huang, Y., Yang, H., Yuan, M., Ding, C. (2022). Comprehensive evaluation of chemical composition and health-promoting effects with chemometrics analysis of plant derived edible oils, *Food Chemistry: X*, Volume 14, 100341, ISSN 2590-1575, <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100341>
- Feng, X. L., Ho, S. C., Mo, X. F., Lin, F. Y., Zhang, N. Q., Luo, H., Zhang, X., Zhang, C. X. (2020). Association between flavonoids, flavonoid subclasses intake and breast cancer risk: a case-control study in China. *European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 29(6), 493–500. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000561>
- Ferfuaia, C., Zuliani, F., Piani, B., Costa, L. D., Corazzin, M., Turi, M., & Baldini, M. (2023). Bleaching techniques impact on some quality parameters in two different cold-pressed oils obtained at farm scale. *Journal of Food Process Engineering*, e14357. <https://doi.org/10.1111/jfpe.14357>
- Fernández, J., de la Fuente, V. G., García, M. T. F., Sánchez, J. G., Redondo, B. I., Villar, C. J., Lombó, F. (2020). A diet based on cured acorn-fed ham with oleic acid content promotes anti-inflammatory gut microbiota and prevents ulcerative colitis in an animal model. *Lipids in health and disease*, 19(1), 28. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01205-x>
- Ferrari, L., Panaite, S.-A., Bertazzo, A., Visioli, F. (2022). Animal- and Plant-Based Protein Sources: A Scoping Review of Human Health Outcomes and Environmental Impact. *Nutrients*, 14(23), 5115. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14235115>
- Finelli, C. (2019). Chapter 6 - Contribution to molecular nutrition: Carbohydrates, Editor(s): Vinood B. Patel, *Molecular Nutrition: Carbohydrates*, Academic Press, Pages 91-112, ISBN 9780128498866, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-849886-6.00001-X>
- Fiorentini, D., Cappadone, C., Farruggia, G., Prata, C. (2021). Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. *Nutrients*, 13(4), 1136. <https://doi.org/10.3390/nu13041136>
- Flanagan, E., Müller, M., Hornberger, M., Vauzour, D. (2018). Impact of Flavonoids on Cellular and Molecular Mechanisms Underlying Age-Related Cognitive Decline and Neurodegeneration. *Current nutrition reports*, 7(2), 49–57. <https://doi.org/10.1007/s13668-018-0226-1>
- Fleck, A. K., Hucke, S., Teipel, F., Eschborn, M., Janoschka, C., Liebmann, M., Wami, H., Korn, L., Pickert, G., Hartwig, M., Wirth, T., Herold, M., Koch, K., Falk-Paulsen, M., Dobrindt, U., Kovac, S., Gross, C. C., Rosenstiel, P., Trautmann, M., Wiendl, H., ... Klotz, L. (2021). Dietary conjugated linoleic acid links reduced intestinal inflammation to amelioration of CNS autoimmunity. *Brain: a journal of neurology*, 144(4), 1152–1166. <https://doi.org/10.1093/brain/awab040>
- Flieger, J., Flieger, W., Baj, J., Maciejewski, R. (2021). Antioxidants: Classification, Natural Sources, Activity/Capacity Measurements, and Usefulness for the Synthesis of Nanoparticles. *Materials (Basel, Switzerland)*, 14(15), 4135. <https://doi.org/10.3390/ma14154135>
- Florin Danet, A. (2021). Recent Advances in Antioxidant Capacity Assays. IntechOpen. 10.5772/intechopen.96654
- Fodor, I., Man, S. C., Dumitrascu, D. L. (2019). Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet in children. *World journal of clinical cases*, 7(18), 2666–2674. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i18.2666>
- Folin, O. (1927). Tyrosine and tryptophan determinations in proteins. *J. Biol. Chem.*, 73, 649–672.
- Fotschki, B., Opyd, P., Juśkiewicz, J., Wiczowski, W., Jurgoński, A. (2020). Comparative Effects of Dietary Hemp and Poppy Seed Oil on Lipid Metabolism and the Antioxidant Status in Lean and

- Obese Zucker Rats. *Molecules* (Basel, Switzerland), 25(12), 2921. <https://doi.org/10.3390/molecules25122921>
- Frassinetti, S., Moccia, E., Caltavuturo, L., Gabriele, M., Longo, V., Bellani, L., Giorgi, G., Giorgetti, L., Nutraceutical potential of hemp (*Cannabis sativa* L.) seeds and sprouts, *Food Chemistry* (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.04.078>
- Fusaro, M., Cianciolo, G., Brandi, M. L., Ferrari, S., Nickolas, T. L., Tripepi, G., Plebani, M., Zaninotto, M., Iervasi, G., La Manna, G., Gallieni, M., Vettor, R., Aghi, A., Gasperoni, L., Giannini, S., Sella, S., M Cheung, A. (2020). Vitamin K and Osteoporosis. *Nutrients*, 12(12), 3625. <https://doi.org/10.3390/nu12123625>
- Gammone, M. A., Riccioni, G., Parrinello, G., D'Orazio, N. (2018). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Benefits and Endpoints in Sport. *Nutrients*, 11(1), 46. <https://doi.org/10.3390/nu11010046>
- Ganguly, S., Panjagari, N.R., Raman, R.K. (2021). Flaxseed (*Linum usitatissimum*). In: Tanwar, B., Goyal, A. (eds) *Oilseeds: Health Attributes and Food Applications*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-4194-0_10
- García, V.L. (2019). “The Omega 7 as a Health Strategy for the Skin and Mucous Membranes”. *EC Nutrition* 14.6 484- 489.
- Garg, A., Lee, J. C. (2022). Vitamin E: Where Are We Now in Vascular Diseases? *Life* (Basel, Switzerland), 12(2), 310. <https://doi.org/10.3390/life12020310>
- Garner, T. B., Hester, J. M., Carothers, A., Diaz, F. J. (2021). Role of zinc in female reproduction. *Biology of reproduction*, 104(5), 976–994. <https://doi.org/10.1093/biolre/iaab023>
- Garros, L., Drouet, S., Corbin, C., Decourtil, C., Fidel, T., Lebas de Lacour, J., Leclerc, E. A., Renouard, S., Tungmunthum, D., Doussot, J., Abassi, B. H., Maunit, B., Lainé, É., Fliniaux, O., Mesnard, F., & Hano, C. (2018). Insight into the Influence of Cultivar Type, Cultivation Year, and Site on the Lignans and Related Phenolic Profiles, and the Health-Promoting Antioxidant Potential of Flax (*Linum usitatissimum* L.) Seeds. *Molecules* (Basel, Switzerland), 23(10), 2636. <https://doi.org/10.3390/molecules23102636>
- Gasperi, V., Sibilano, M., Savini, I., Catani, M. V. (2019). Niacin in the Central Nervous System: An Update of Biological Aspects and Clinical Applications. *International journal of molecular sciences*, 20(4), 974. <https://doi.org/10.3390/ijms20040974>
- Gaundal, L., Myhrstad, M. C. W., Leder, L., Byfuglien, M. G., Gjøvaag, T., Rud, I., Retterstøl, K., Holven, K. B., Ulven, S. M., Telle-Hansen, V. H. (2021). Beneficial effect on serum cholesterol levels, but not glycaemic regulation, after replacing SFA with PUFA for 3 d: a randomised crossover trial. *The British journal of nutrition*, 125(8), 915–925. <https://doi.org/10.1017/S0007114520003402>
- Gershuni, V. M. (2018). Saturated Fat: Part of a Healthy Diet. *Current nutrition reports*, 7(3), 85–96. <https://doi.org/10.1007/s13668-018-0238-x>
- Ghadimi, M., Foroughi, F., Hashemipour, S., Rashidi Nooshabadi, M., Ahmadi, M. H., Ahadi Nezhad, B., Khadem Haghighian, H. (2021). Randomized double-blind clinical trial examining the Ellagic acid effects on glycemic status, insulin resistance, antioxidant, and inflammatory factors in patients with type 2 diabetes. *Phytotherapy research: PTR*, 35(2), 1023–1032. <https://doi.org/10.1002/ptr.6867>
- Ghafourian, K., Shapiro, J. S., Goodman, L., Ardehali, H. (2020). Iron and Heart Failure: Diagnosis, Therapies, and Future Directions. *JACC. Basic to translational science*, 5(3), 300–313. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2019.08.009>
- Ghanbari, A., Masoumi, S., Kazemnezhad Leyli, E., Mahdavi-Roshan, M., Mobayen, M. (2023). Effects of Flaxseed Oil and Olive Oil on Markers of Inflammation and Wound Healing in Burn Patients: A Randomized Clinical Trial. *Bulletin of emergency and trauma*, 11(1), 32–40. <https://doi.org/10.30476/BEAT.2022.97070.1399>

- Ghasemi, E., Afzalpour, M. E., Nayeibifar, S. (2020). Combined high-intensity interval training and green tea supplementation enhance metabolic and antioxidant status in response to acute exercise in overweight women. *The journal of physiological sciences: JPS*, 70(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s12576-020-00756-z>
- Gill, N. K., Rios, D., Osorio-Camacena, E., Mojica, B. E., Kaur, B., Soderstrom, M. A., Gonzalez, M., Plaat, B., Poblete, C., Kaur, N., Singh, H., Forester, S. C. (2021). Anticancer Effects of Extracts from Three Different Chokeberry Species. *Nutrition and cancer*, 73(7), 1168–1174. <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1789679>
- Glaucia Lemos, B. (2022). An overview of bioactive compounds and their role in human health. *Global Journal of Food Science and Technology*, Volume 10, Issue 1.
- Gorini, F., Sabatino, L., Pingitore, A., Vassalle, C. (2021). Selenium: An Element of Life Essential for Thyroid Function. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(23), 7084. <https://doi.org/10.3390/molecules26237084>
- Grajzer, M., Szmalc, K., Kuźmiński, Ł., Witkowski, M., Kulma, A., & Prescha, A. (2020). Characteristics and Antioxidant Potential of Cold-Pressed Oils—Possible Strategies to Improve Oil Stability. *Foods*, 9(11), 1630. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/foods9111630>
- Grela, E. R., Samolińska, W., Kiczorowska, B., Klebaniuk, R., & Kiczorowski, P. (2017). Content of Minerals and Fatty Acids and Their Correlation with Phytochemical Compounds and Antioxidant Activity of Leguminous Seeds. *Biological trace element research*, 180(2), 338–348. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1005-3>
- Grillo, A., Salvi, L., Coruzzi, P., Salvi, P., Parati, G. (2019). Sodium Intake and Hypertension. *Nutrients*, 11(9), 1970. <https://doi.org/10.3390/nu11091970>
- Groussard, C., Plissonneau, C., Josset, L., Capel, F., Mura, M., Gouraud, E., Mairesse, G., Chesneau, G., Barnich, N., Pialoux, V., Boisseau, N. (2021). Beneficial Effects of High Intensity Interval Training and/or Linseed Oil Supplementation to Limit Obesity-Induced Oxidative Stress in High Fat Diet-Fed Rats. *Nutrients*, 13(10), 3531. <https://doi.org/10.3390/nu13103531>
- Gui, T., Li, Y., Zhang, S., Zhang, N., Sun, Y., Liu, F., Chen, Q., Gai, Z. (2020). Docosahexaenoic acid protects against palmitate-induced mitochondrial dysfunction in diabetic cardiomyopathy. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 128, 110306. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110306>
- Gulcin, İ. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Arch Toxicol*. 94, 651–715 <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02689-3>
- Guo, X., Jiang, X., Chen, K., Liang, Q., Zhang, S., Zheng, J., Ma, X., Jiang, H., Wu, H., Tong, Q. (2022). The Role of Palmitoleic Acid in Regulating Hepatic Gluconeogenesis through SIRT3 in Obese Mice. *Nutrients*, 14(7), 1482. <https://doi.org/10.3390/nu14071482>
- Gutiérrez-Luna, K., Ansorena, D., & Astiasarán, I. (2022). Fatty acid profile, sterols, and squalene content comparison between two conventional (olive oil and linseed oil) and three non-conventional vegetable oils (echium oil, hempseed oil, and moringa oil). *Journal of food science*, 87(4), 1489–1499. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16111>
- Haida, Z., Hakiman, M. (2019) A comprehensive review on the determination of enzymatic assay and nonenzymatic antioxidant activities. *Food Sci Nutr*. 7: 1555–1563. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1012>
- Haidari, F., Abiri, B., Iravani, M., Ahmadi-Angali, K., Vafa, M. (2020a). Randomized Study of the Effect of Vitamin D and Omega-3 Fatty Acids Cosupplementation as Adjuvant Chemotherapy on Inflammation and Nutritional Status in Colorectal Cancer Patients. *Journal of dietary supplements*, 17(4), 384–400. <https://doi.org/10.1080/19390211.2019.1600096>
- Haidari, F., Hojhabrmanesh, A., Helli, B., Seyedian, S. S., Ahmadi-Angali, K. (2020b). An energy-restricted high-protein diet supplemented with β-cryptoxanthin alleviated oxidative stress and

- inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Nutrition research* (New York, N.Y.), 73, 15–26. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.08.009>
- Halliwell, B., Gutteridge, J. M. (1995). The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radical Biology and Medicine*, 18, 125–126.
- Han, X., Zhao, S., Song, H., Xu, T., Fang, Q., Hu, G., Sun, L. (2021). Kaempferol alleviates LD-mitochondrial damage by promoting autophagy: Implications in Parkinson's disease. *Redox biology*, 41, 101911. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101911>
- Hang, Y., Qin, X., Ren, T., Cao, J. (2018). Baicalin reduces blood lipids and inflammation in patients with coronary artery disease and rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lipids in health and disease*, 17(1), 146. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0797-2>
- Hanna, M., Jaqua, E., Nguyen, V., Clay, J. (2022). B Vitamins: Functions and Uses in Medicine. *The Permanente journal*, 26(2), 89–97. <https://doi.org/10.7812/TPP/21.204>
- Hariharan, S., Dharmaraj, S. (2020). Selenium and selenoproteins: it's role in regulation of inflammation. *Inflammopharmacology*, 28(3), 667–695. <https://doi.org/10.1007/s10787-020-00690-x>
- Harris, A., Siesky, B., Huang, A., Do, T., Mathew, S., Frantz, R., Gross, J., Januleviciene, I., Verticchio Vercellin, A. C. (2019). Lutein Complex Supplementation Increases Ocular Blood Flow Biomarkers in Healthy Subjects. *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition*, 89(1-2), 5–12. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000576>
- Hasanuzzaman, M., Bhuyan, M. H. M. B., Zulfiqar, F., Raza, A., Mohsin, S. M., Mahmud, J. A., Fujita, M., Fotopoulos, V. (2020). Reactive Oxygen Species and Antioxidant Defense in Plants under Abiotic Stress: Revisiting the Crucial Role of a Universal Defense Regulator. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(8), 681. <https://doi.org/10.3390/antiox9080681>
- Hasbaoui, B. E., Mebrouk, N., Saghir, S., Yajouri, A. E., Abilkassem, R., Agadr, A. (2021). Vitamin B12 deficiency: case report and review of literature. *The Pan African medical journal*, 38, 237. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.237.20967>
- Hassan, A. A., Mansour, S. Z., Mostafa, D. M., Abdelgayed, S. S. (2023). Delving into the death signaling pathway of hemp oil and gamma radiation in solid tumor bearing mice. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 10.1139/cjpp-2022-0319. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2022-0319>
- Hatch-McChesney, A., Lieberman, H. R. (2022). Iodine and Iodine Deficiency: A Comprehensive Review of a Re-Emerging Issue. *Nutrients*, 14(17), 3474. <https://doi.org/10.3390/nu14173474>
- He, H., Zhang, J. F., Zhang, N., Du, S., Liu, S., Ma, G. (2020). The Influence of Fluid Intake Behavior on Cognition and Mood among College Students in Baoding, China. *Annals of nutrition & metabolism*, 76 Suppl 1, 63–64. <https://doi.org/10.1159/000515020>
- Helgadottir, H., Thorisdottir, B., Gunnarsdottir, I., Halldorsson, T. I., Palsson, G., Thorsdottir, I. (2022). Lower Intake of Saturated Fatty Acids Is Associated with Improved Lipid Profile in a 6-Year-Old Nationally Representative Population. *Nutrients*, 14(3), 671. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14030671>
- Hemilä, H. (2020). Vitamin E and Mortality in Male Smokers of the ATBC Study: Implications for Nutritional Recommendations. *Frontiers in nutrition*, 7, 36. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00036>
- Higgins, M. R., Izadi, A., Kaviani, M. (2020). Antioxidants and Exercise Performance: With a Focus on Vitamin E and C Supplementation. *International journal of environmental research and public health*, 17(22), 8452. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228452>

- Hisham, M. D. B., Aziz, Z., Huin, W. K., Teoh, C. H., Jamil, A. H. A. (2020). The effects of palm oil on serum lipid profiles: A systematic review and meta-analysis. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 29(3), 523–536. [https://doi.org/10.6133/apjcn.202009_29\(3\).0011](https://doi.org/10.6133/apjcn.202009_29(3).0011)
- Hodge, C., Taylor, C. (2023). Vitamin A Deficiency. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Hong, Y., Yin, Y., Tan, Y., Hong, K., Zhou, H. (2019). The Flavanone, Naringenin, Modifies Antioxidant and Steroidogenic Enzyme Activity in a Rat Model of Letrozole-Induced Polycystic Ovary Syndrome. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 25, 395–401. <https://doi.org/10.12659/MSM.912341>
- Hormozi, M., Mirzaei, R., Nakhaee, A., Payandeh, A., Izadi, S., Haghighi, J. D. (2019). Effects of coenzyme Q10 supplementation on oxidative stress and antioxidant enzyme activity in glazers with occupational cadmium exposure: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover clinical trial. *Toxicology and industrial health*, 35(1), 32–42. <https://doi.org/10.1177/0748233718809256>
- Hoxha, B., Hoxha, M., Domi, E., Gervasoni, J., Persichilli, S., Malaj, V., Zappacosta, B. (2021). Folic Acid and Autism: A Systematic Review of the Current State of Knowledge. *Cells*, 10(8), 1976. <https://doi.org/10.3390/cells10081976>
- Hu, W., Sarengaowa, Guan, Y., Feng, K. (2022). Biosynthesis of Phenolic Compounds and Antioxidant Activity in Fresh-Cut Fruits and Vegetables. *Frontiers in microbiology*, 13, 906069. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.906069>
- Huang, D., Ou, B., Hampsch-Woodill, M., Flanagan, J., Prior, R. (2002). High-throughput Assay of Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) Using a Multichannel Liquid Handling System Coupled with a Microplate Fluorescence Reader in 96-Well Format. *J. Agric. Food Chem.* 50:4437-4444.
- Hyde, P. N., Sapper, T. N., LaFountain, R. A., Kackley, M. L., Buga, A., Fell, B., Crabtree, C. D., Phinney, S. D., Miller, V. J., King, S. M., Krauss, R. M., Kraemer, W. J., Volek, J. S. (2021). Effects of Palm Stearin versus Butter in the Context of Low-Carbohydrate/High-Fat and High-Carbohydrate/Low-Fat Diets on Circulating Lipids in a Controlled Feeding Study in Healthy Humans. *Nutrients*, 13(6), 1944. <https://doi.org/10.3390/nu13061944>
- Ibitoye, O. B., Ajiboye, T. O. (2018). Dietary phenolic acids reverse insulin resistance, hyperglycaemia, dyslipidaemia, inflammation and oxidative stress in high-fructose diet-induced metabolic syndrome rats. *Archives of physiology and biochemistry*, 124(5), 410–417. <https://doi.org/10.1080/13813455.2017.1415938>
- Iciek, M., Bilska-Wilkosz, A., Kozdrowicki, M., Górny, M. (2022). Reactive sulfur species and their significance in health and disease. *Bioscience reports*, 42(9), BSR20221006. <https://doi.org/10.1042/BSR20221006>
- Imran, M., Ghorat, F., Ul-Haq, I., Ur-Rehman, H., Aslam, F., Heydari, M., Shariati, M. A., Okuskhanova, E., Yessimbekov, Z., Thiruvengadam, M., Hashempur, M. H., Rebezov, M. (2020). Lycopene as a Natural Antioxidant Used to Prevent Human Health Disorders. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(8), 706. <https://doi.org/10.3390/antiox9080706>
- Innes, J. K., Calder, P. C. (2020). Marine Omega-3 (N-3) Fatty Acids for Cardiovascular Health: An Update for 2020. *International journal of molecular sciences*, 21(4), 1362. <https://doi.org/10.3390/ijms21041362>
- Ionescu Bordei, N., Ivopol, G.C., Neagu, M., Popescu, M., Meghea, A. (2015). Fatty Acids And Antioxidant Activity In Vegetable Oils Used In Cosmetic Formulations.
- Irakli, M., Tsaliki, E., Kalivas, A., Kleisiaris, F., Sarrou, E., Cook, C. M. (2019). Effect of Genotype and Growing Year on the Nutritional, Phytochemical, and Antioxidant Properties of Industrial Hemp (*Cannabis sativa* L.) Seeds. *Antioxidants*, 8(10), 491. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox8100491>

- Izzo, L., Pacifico, S., Piccolella, S., Castaldo, L., Narváez, A., Grosso, M., Ritieni, A. (2020). Chemical Analysis of Minor Bioactive Components and Cannabidiolic Acid in Commercial Hemp Seed Oil. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(16), 3710. <https://doi.org/10.3390/molecules25163710>
- Jafari, S., Ebrahimi, M., Assatarakul, K., Jafari, S. (2022). Plant Oils Rich in Essential Fatty Acids. 10.1007/978-3-030-81404-5_21-1.
- Jaganjac, M., Sredoja Tisma, V., Zarkovic, N. (2021). Short Overview of Some Assays for the Measurement of Antioxidant Activity of Natural Products and Their Relevance in Dermatology. *Molecules*, 26(17), 5301. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26175301>
- Jalili, C., Talebi, S., Mehrabani, S., Bagheri, R., Wong, A., Amirian, P., Zarpoosh, M., Ghoreishy, S. M., Kermani, M. A. H., Moradi, S. (2022). Effects of camelina oil supplementation on lipid profile and glycemic control: a systematic review and dose–response meta-analysis of randomized clinical trials. *Lipids in health and disease*, 21(1), 132. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01745-4>
- Jiang, L. N., Liu, Y. B., Li, B. H. (2018). Lycopene exerts anti-inflammatory effect to inhibit prostate cancer progression. *Asian journal of andrology*, 21(1), 80–85. Advance online publication. https://doi.org/10.4103/aja.aja_70_18
- Jiang, L. P., Sun, H. Z. (2022). Long-chain saturated fatty acids and its interaction with insulin resistance and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes in Chinese. *Frontiers in endocrinology*, 13, 1051807. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1051807>
- Jiang, L., Wang, W., He, Q. ve ark. (2017). Oleic acid induces apoptosis and autophagy in the treatment of Tongue Squamous cell carcinomas. *Sci Rep* 7, 11277 <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11842-5>
- Jiang, W., Liang, J., Xiong, M., Dong, Y. (2022a). Efficacy of flaxseed oil compared with fish oil supplementation in the treatment of coronary heart disease: a retrospective study. *Journal of thoracic disease*, 14(2), 396–404. <https://doi.org/10.21037/jtd-22-26>
- Jiang, Y., Pei, J., Zheng, Y., Miao, Y. J., Duan, B. Z., & Huang, L. F. (2022b). Gallic Acid: A Potential Anti-Cancer Agent. *Chinese journal of integrative medicine*, 28(7), 661–671. <https://doi.org/10.1007/s11655-021-3345-2>
- Jiménez-Delgado, A., Ortiz, G. G., Delgado-Lara, D. L., González-Usigli, H. A., González-Ortiz, L. J., Cid-Hernández, M., Cruz-Serrano, J. A., Pacheco-Moisés, F. P. (2021). Effect of Melatonin Administration on Mitochondrial Activity and Oxidative Stress Markers in Patients with Parkinson's Disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2021, 5577541. <https://doi.org/10.1155/2021/5577541>
- Jiménez-Jiménez, F. J., Alonso-Navarro, H., García-Martín, E., Agúndez, J. A. G. (2022). Coenzyme Q10 and Parkinsonian Syndromes: A Systematic Review. *Journal of personalized medicine*, 12(6), 975. <https://doi.org/10.3390/jpm12060975>
- Jurado-Fasoli, L., Osuna-Prieto, F. J., Yang, W., Kohler, I., Di, X., Rensen, P. C. N., Castillo, M. J., Martinez-Tellez, B., Amaro-Gahete, F. J. (2023). High omega-6/omega-3 fatty acid and oxylipin ratio in plasma is linked to an adverse cardiometabolic profile in middle-aged adults. *The Journal of nutritional biochemistry*, 117, 109331. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2023.109331>
- Jurgoński, A., Opyd, P.M., Fotschki, B. (2020). Effects of native or partially defatted hemp seeds on hindgut function, antioxidant status and lipid metabolism in diet-induced obese rats. *Journal of Functional Foods*, Volume 72, 104071, ISSN 1756-4646, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104071>.
- Kabała-Dzik, A., Rzepecka-Stojko, A., Kubina, R., Iriti, M., Wojtyczka, R. D., Buszman, E., Stojko, J. (2018). Flavonoids, bioactive components of propolis, exhibit cytotoxic activity and induce cell cycle arrest and apoptosis in human breast cancer cells MDA-MB-231 and MCF-7-a comparative study. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*, 64(8), 1–10.
- Kacar, S., Sariisik, E., Sahinturk, V. (2022). Beta-carotene exerted anti-proliferative and apoptotic effect on malignant mesothelioma cells. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 395(4), 407–415. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02214-6>

- Kalinowska, M., Płońska, A., Trusiak, M., Gołębiewska, E., Gorlewska-Pietluszko, A. (2022). Comparing the extraction methods, chemical composition, phenolic contents and antioxidant activity of edible oils from *Cannabis sativa* and *Silybum marianum* seeds. *Scientific reports*, 12(1), 20609. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25030-7>
- Kang, C., Shin, W. S., Yeo, D., Lim, W., Zhang, T., Ji, L. L. (2018). Anti-inflammatory effect of avenanthramides via NF- κ B pathways in C2C12 skeletal muscle cells. *Free radical biology & medicine*, 117, 30–36. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.01.020>
- Kavyani, M., Saleh-Ghadimi, S., Dehghan, P., Abbasalizad Farhangi, M., Khoshbaten, M. (2021). Co-supplementation of camelina oil and a prebiotic is more effective for in improving cardiometabolic risk factors and mental health in patients with NAFLD: a randomized clinical trial. *Food & function*, 12(18), 8594–8604. <https://doi.org/10.1039/d1fo00448d>
- Kavyani, Z., Dehghan, P., Khani, M., Khalafi, M., Rosenkranz, S. K. (2023). The effects of camelina sativa oil and high-intensity interval training on liver function and metabolic outcomes in male type 2 diabetic rats. *Frontiers in nutrition*, 10, 1102862. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1102862>
- Kazlauskienė, D., Kasparavičienė, G., Nenortienė, P., Marksa, M., Jukilaitytė, J., Velžienė, S., Ževžikovas, A. (2021). Determination of fatty acid composition and antioxidant activity in vegetable oils. *CHEMIJA*. Vol. 32. No. 1. P. 17–27
- Kaźmierska, A., Bolesławska, I., Polańska, A., Dańczak-Pazdrowska, A., Jagielski, P., Drzymała-Czyż, S., Adamski, Z., Przysławski, J. (2022). Effect of Evening Primrose Oil Supplementation on Selected Parameters of Skin Condition in a Group of Patients Treated with Isotretinoin-A Randomized Double-Blind Trial. *Nutrients*, 14(14), 2980. <https://doi.org/10.3390/nu14142980>
- Kemnic, T. R., Coleman, M. (2022). Vitamin E Deficiency. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Keys, A., Menotti, A., Aravanis, C., Blackburn, H., Djordjevic, B. S., Buzina, R., Dontas, A. S., Fidanza, F., Karvonen, M. J., Kimura, N. (1984). The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Preventive medicine*, 13(2), 141–154. [https://doi.org/10.1016/0091-7435\(84\)90047-1](https://doi.org/10.1016/0091-7435(84)90047-1)
- Khodavirdipour, A., Haddadi, F., Keshavarzi, S. (2020). Chromium Supplementation; Negotiation with Diabetes Mellitus, Hyperlipidemia and Depression. *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 19(1), 585–595. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00501-8>
- Kiani, A. K., Dhuli, K., Donato, K., Aquilanti, B., Velluti, V., Matera, G., Iaconelli, A., Connelly, S. T., Bellinato, F., Gisondi, P., Bertelli, M. (2022). Main nutritional deficiencies. *Journal of preventive medicine and hygiene*, 63(2 Suppl 3), E93–E101. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2752>
- Kiczorowska, B., Samolińska, W., Andrejko, D., Kiczorowski, P., Antoszkiewicz, Z., Zając, M., Winiarska-Mieczan, A., Bąkowski, M. (2019). Comparative analysis of selected bioactive components (fatty acids, tocopherols, xanthophyll, lycopene, phenols) and basic nutrients in raw and thermally processed camelina, sunflower, and flax seeds (*Camelina sativa* L. Crantz, *Helianthus* L., and *Linum* L.). *Journal of food science and technology*, 56(9), 4296–4310. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-03899-z>
- Kieliszek, M. (2019). Selenium-Fascinating Microelement, Properties and Sources in Food. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(7), 1298. <https://doi.org/10.3390/molecules24071298>
- Kiralan, S., Subaşı, İ., Aslan, Y., Hassanien, M. (2018). Fatty acids profile and stability of Camelina (*Camelina sativa*) seed oil as affected by extraction method and thermal oxidation. *Rivista Italiana Delle Sostanze Grasse*. 95. 223-228.
- Kolluru, G. K., Shen, X., Kevil, C. G. (2020). Reactive Sulfur Species: A New Redox Player in Cardiovascular Pathophysiology. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 40(4), 874–884. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314084>
- Komal, F., Khan, M. K., Imran, M., Ahmad, M. H., Anwar, H., Ashfaq, U. A., Ahmad, N., Masroor, A., Ahmad, R. S., Nadeem, M., Nisa, M. U. (2020). Impact of different omega-3 fatty acid sources on

- lipid, hormonal, blood glucose, weight gain and histopathological damages profile in PCOS rat model. *Journal of translational medicine*, 18(1), 349. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02519-1>
- Kopustinskiene, D. M., Jakstas, V., Savickas, A., Bernatoniene, J. (2020). Flavonoids as Anticancer Agents. *Nutrients*, 12(2), 457. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu12020457>
- Kosińska, A., Penkacik, K., Wiczowski, W., & Amarowicz, R. (2011). Presence of caffeic acid in flaxseed lignan macromolecule. *Plant foods for human nutrition (Dordrecht, Netherlands)*, 66(3), 270–274. <https://doi.org/10.1007/s11130-011-0245-1>
- Kotha, R. R., Tareq, F. S., Yildiz, E., Luthria, D. L. (2022). Oxidative Stress and Antioxidants-A Critical Review on In Vitro Antioxidant Assays. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(12), 2388. <https://doi.org/10.3390/antiox11122388>
- Koutsos, A., Riccadonna, S., Ulaszewska, M. M., Franceschi, P., Trošt, K., Galvin, A., Braune, T., Fava, F., Perenzoni, D., Mattivi, F., Tuohy, K. M., Lovegrove, J. A. (2020). Two apples a day lower serum cholesterol and improve cardiometabolic biomarkers in mildly hypercholesterolemic adults: a randomized, controlled, crossover trial. *The American journal of clinical nutrition*, 111(2), 307–318. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz282>
- Krall, R. F., Tzounopoulos, T., Aizenman, E. (2021). The Function and Regulation of Zinc in the Brain. *Neuroscience*, 457, 235–258. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.01.010>
- Kumar, J. B. S., Sharma, B. (2022). A review on neuropharmacological role of erucic acid: an omega-9 fatty acid from edible oils. *Nutritional neuroscience*, 25(5), 1041–1055. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1831262>
- Kumar, N., Goel, N. (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology reports (Amsterdam, Netherlands)*, 24, e00370. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00370>
- Kurasiak-Popowska, D., Graczyk, M., Przybylska-Balcerek, A., Stuper-Szablewska, K., Szwajkowska-Michałek, L. (2022). An Analysis of Variability in the Content of Phenolic Acids and Flavonoids in Camelina Seeds Depending on Weather Conditions, Functional Form, and Genotypes. *Molecules*, 27(11), 3364. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules27113364>
- Kurasiak-Popowska, D., Ryńska, B., Stuper-Szablewska, K. (2019). Analysis of Distribution of Selected Bioactive Compounds in Camelina sativa from Seeds to Pomace and Oil. *Agronomy*, 9(4), 168. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/agronomy9040168>
- Landon, R., Gueguen, V., Petite, H., Letourneur, D., Pavon-Djavid, G., Anagnostou, F. (2020). Impact of Astaxanthin on Diabetes Pathogenesis and Chronic Complications. *Marine drugs*, 18(7), 357. <https://doi.org/10.3390/md18070357>
- Lanzoni, D., Skřivanová, E., Rebucci, R., Crotti, A., Baldi, A., Marchetti, L., & Giromini, C. (2023). Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of In Vitro Digested Hemp-Based Products. *Foods*, 12(3), 601. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/foods12030601>
- Lara-Guzmán, O. J., Álvarez, R., Muñoz-Durango, K. (2021). Changes in the plasma lipidome of healthy subjects after coffee consumption reveal potential cardiovascular benefits: A randomized controlled trial. *Free radical biology & medicine*, 176, 345–355. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.10.012>
- Latic, N., Erben, R. G. (2020). Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *International journal of molecular sciences*, 21(18), 6483. <https://doi.org/10.3390/ijms21186483>
- Lauer, A. A., Grimm, H. S., Apel, B., Golobrodzka, N., Kruse, L., Ratanski, E., Schulten, N., Schwarze, L., Slawik, T., Sperlich, S., Vohla, A., Grimm, M. O. W. (2022). Mechanistic Link between Vitamin B12 and Alzheimer's Disease. *Biomolecules*, 12(1), 129. <https://doi.org/10.3390/biom12010129>

- Lautrou, M., Narcy, A., Dourmad, J. Y., Pomar, C., Schmidely, P., Létourneau Montminy, M. P. (2021). Dietary Phosphorus and Calcium Utilization in Growing Pigs: Requirements and Improvements. *Frontiers in veterinary science*, 8, 734365. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.734365>
- Lee, G. Y., Han, S. N. (2018). The Role of Vitamin E in Immunity. *Nutrients*, 10(11), 1614. <https://doi.org/10.3390/nu10111614>
- Lee, Y., Hu, S., Park, Y. K., Lee, J. Y. (2019). Health Benefits of Carotenoids: A Role of Carotenoids in the Prevention of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Preventive nutrition and food science*, 24(2), 103–113. <https://doi.org/10.3746/pnf.2019.24.2.103>
- Lee, Y., Park, S. (2022). Serum folate levels and hypertension. *Scientific reports*, 12(1), 10071. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13978-5>
- Leh, H. E., Lee, L. K. (2022). Lycopene: A Potent Antioxidant for the Amelioration of Type II Diabetes Mellitus. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(7), 2335. <https://doi.org/10.3390/molecules27072335>
- Leh, H. E., Mohd Sopian, M., Abu Bakar, M. H., Lee, L. K. (2021). The role of lycopene for the amelioration of glycaemic status and peripheral antioxidant capacity among the Type II diabetes mellitus patients: a case-control study. *Annals of medicine*, 53(1), 1059–1065. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1943515>
- Lenighan, Y., McNulty, B., Roche, H. (2019). Dietary fat composition: Replacement of saturated fatty acids with PUFA as a public health strategy, with an emphasis on α -linolenic acid. *Proceedings of the Nutrition Society*, 78(2), 234–245. doi:10.1017/S0029665118002793
- Leyane, T. S., Jere, S. W., Houreld, N. N. (2022). Oxidative Stress in Ageing and Chronic Degenerative Pathologies: Molecular Mechanisms Involved in Counteracting Oxidative Stress and Chronic Inflammation. *International journal of molecular sciences*, 23(13), 7273. <https://doi.org/10.3390/ijms23137273>
- Leyva-Soto, A., Chavez-Santoscoy, R. A., Lara-Jacobo, L. R., Chavez-Santoscoy, A. V., Gonzalez-Cobian, L. N. (2018). Daily Consumption of Chocolate Rich in Flavonoids Decreases Cellular Genotoxicity and Improves Biochemical Parameters of Lipid and Glucose Metabolism. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 23(9), 2220. <https://doi.org/10.3390/molecules23092220>
- Li, C., Zhou, Z., Long, X., Pan, Y., Wang, R., Chen, X., Zhao, X. (2022b). Inhibitory Effect of Lotus Leaf-Enriched Flavonoid Extract on the Growth of HT-29 Colon Cancer Cells through the Expression of PI3K-Related Molecules. *BioMed research international*, 2022, 6770135. <https://doi.org/10.1155/2022/6770135>
- Li, H., Huang, C., Zhu, J., Gao, K., Fang, J., Li, H. (2018b). Lutein Suppresses Oxidative Stress and Inflammation by Nrf2 Activation in an Osteoporosis Rat Model. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 24, 5071–5075. <https://doi.org/10.12659/MSM.908699>
- Li, J., Abdel-Aal, E. M. (2021). Dietary Lutein and Cognitive Function in Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(19), 5794. <https://doi.org/10.3390/molecules26195794>
- Li, K., Wang, X. F., Li, D. Y., Chen, Y. C., Zhao, L. J., Liu, X. G., Guo, Y. F., Shen, J., Lin, X., Deng, J., Zhou, R., Deng, H. W. (2018a). The good, the bad, and the ugly of calcium supplementation: a review of calcium intake on human health. *Clinical interventions in aging*, 13, 2443–2452. <https://doi.org/10.2147/CIA.S157523>
- Li, L. H., Lee, J. C., Leung, H. H., Lam, W. C., Fu, Z., Lo, A. C. Y. (2020b). Lutein Supplementation for Eye Diseases. *Nutrients*, 12(6), 1721. <https://doi.org/10.3390/nu12061721>
- Li, M., Qian, M., Jiang, Q., Tan, B., Yin, Y., Han, X. (2023). Evidence of Flavonoids on Disease Prevention. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 12(2), 527. <https://doi.org/10.3390/antiox12020527>

- Li, Q., Chen, J., Yu, X., Gao, J.M. (2019). A mini review of nervonic acid: Source, production, and biological functions, *Food Chemistry*, Volume 301, 125286, ISSN 0308-8146, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125286>.
- Li, Y., Huang, X., Wang, J., Huang, R., Wan, D. (2020a). Regulation of Iron Homeostasis and Related Diseases. *Mediators of inflammation*, 2020, 6062094. <https://doi.org/10.1155/2020/6062094>
- Li, Z., Zheng, R., Xue, H., Zhu, H. (2022a). Vitamin B12 as a novel risk biomarker of spinal fractures. *Medicine*, 101(45), e30796. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030796>
- Lim, J. Y., Wang, X. D. (2020). Mechanistic understanding of β -cryptoxanthin and lycopene in cancer prevention in animal models. *Biochimica et biophysica acta. Molecular and cell biology of lipids*, 1865(11), 158652. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2020.158652>
- Liu, B., Sun, Y., Hang, W., Wang, X., Xue, J., Ma, R., Jia, X., Li, R. (2020c). Characterization of a Novel Acyl-ACP Δ^9 Desaturase Gene Responsible for Palmitoleic Acid Accumulation in a Diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Frontiers in microbiology*, 11, 584589. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.584589>
- Liu, B., Sun, Y., Xue, J., Mao, X., Jia, X., Li, R. (2019). Stearoyl-ACP Δ^9 Desaturase 6 and 8 (GhA-SAD6 and GhD-SAD8) Are Responsible for Biosynthesis of Palmitoleic Acid Specifically in Developing Endosperm of Upland Cotton Seeds. *Frontiers in plant science*, 10, 703. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00703>
- Liu, M., Zuo, L. S., Sun, T. Y., Wu, Y. Y., Liu, Y. P., Zeng, F. F., Chen, Y. M. (2020b). Circulating Very-Long-Chain Saturated Fatty Acids Were Inversely Associated with Cardiovascular Health: A Prospective Cohort Study and Meta-Analysis. *Nutrients*, 12(9), 2709. <https://doi.org/10.3390/nu12092709>
- Liu, P., Li, Y., Wang, R., Ren, F., Wang, X. (2021c). Oxidative Stress and Antioxidant Nanotherapeutic Approaches for Inflammatory Bowel Disease. *Biomedicines*, 10(1), 85. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010085>
- Liu, R., Lu, M., Zhang, T., Zhang, Z., Jin, Q., Chang, M., Wang, X., (2020a) Evaluation of the Antioxidant Properties of Micronutrients in Different Vegetable Oils. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 122, 1900079. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201900079>
- Liu, X., Dhana, K., Furtado, J. D., Agarwal, P., Aggarwal, N. T., Tangney, C., Laranjo, N., Carey, V., Barnes, L. L., Sacks, F. M. (2021b). Higher circulating α -carotene was associated with better cognitive function: an evaluation among the MIND trial participants. *Journal of nutritional science*, 10, e64. <https://doi.org/10.1017/jns.2021.56>
- Liu, Y., Tian, Y., Cai, W., Guo, Y., Xue, C., Wang, J. (2021a). DHA/EPA-Enriched Phosphatidylcholine Suppresses Tumor Growth and Metastasis via Activating Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ in Lewis Lung Cancer Mice. *Journal of agricultural and food chemistry*, 69(2), 676–685. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c06890>
- Lu, Y., Chen, Y., Wu, Y., Hao, H., Liang, W., Liu, J., Huang, R. (2019). Marine unsaturated fatty acids: structures, bioactivities, biosynthesis and benefits. *RSC advances*, 9(61), 35312–35327. <https://doi.org/10.1039/c9ra08119d>
- Ludwig, D. S., Hu, F. B., Tappy, L., Brand-Miller, J. (2018). Dietary carbohydrates: role of quality and quantity in chronic disease. *BMJ (Clinical research ed.)*, 361, k2340. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2340>
- Lukitasari, M., Saifur Rohman, M., Nugroho, D. A., Widodo, N., Nugrahini, N. I. P. (2020). Cardiovascular protection effect of chlorogenic acid: focus on the molecular mechanism. *F1000Research*, 9, 1462. <https://doi.org/10.12688/f1000research.26236.1>
- Luo, H., He, W., Dai, Z., Zhang, Z., Bao, Y., Li, D., Zhu, P. (2022b). Concurrent Production of α - and β -Carotenes with Different Stoichiometries Displaying Diverse Antioxidative Activities via Lycopene

- Cyclases-Based Rational System. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 11(11), 2267. <https://doi.org/10.3390/antiox11112267>
- Luo, Y., Chen Hsu, C., Jui Lin, K., Kai Fu, S., Ru Chen, J., Lai, C. C. (2022a). Effectiveness of a Water Intake Program at the Workplace in Physical and Mental Health Outcomes. *Inquiry: a journal of medical care organization, provision and financing*, 59, 469580221085778. <https://doi.org/10.1177/00469580221085778>
- Lykhochvor, V., Olifir, Y., Panasiuk, R., Tyrus, M. (2022). False flax (*Camelina sativa* L.) and oil flax (*Linum usitatissimum* L.) – an important source of deficient omega-3 fatty acids. *Agronomy Research*, Vol. 20, No. 2.
- Maekawa, S., Takada, S., Nambu, H., Furihata, T., Kakutani, N., Setoyama, D., Ueyanagi, Y., Kang, D., Sabe, H., Kinugawa, S. (2019). Linoleic acid improves assembly of the CII subunit and CIII2/CIV complex of the mitochondrial oxidative phosphorylation system in heart failure. *Cell communication and signaling: CCS*, 17(1), 128. <https://doi.org/10.1186/s12964-019-0445-0>
- Maffei, C., Cendon, M., Tomasselli, F., Tommasi, M., Bresadola, I., Fornari, E., Morandi, A., Olivieri, F. (2021). Lipid and saturated fatty acids intake and cardiovascular risk factors of obese children and adolescents. *European journal of clinical nutrition*, 75(7), 1109–1117. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00822-0>
- Majewski, M., Jurgoński, A. (2021). The Effect of Hemp (*Cannabis sativa* L.) Seeds and Hemp Seed Oil on Vascular Dysfunction in Obese Male Zucker Rats. *Nutrients*, 13(8), 2575. <https://doi.org/10.3390/nu13082575>
- Makarov, M. V., Trammell, S. A. J., Migaud, M. E. (2019). The chemistry of the vitamin B3 metabolome. *Biochemical Society transactions*, 47(1), 131–147. <https://doi.org/10.1042/BST20180420>
- Mani, A., Kushwaha, K., Khurana, N., Gupta, J. (2022). p-Coumaric acid attenuates high-fat diet-induced oxidative stress and nephropathy in diabetic rats. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 106(4), 872–880. <https://doi.org/10.1111/jpn.13645>
- Mantle, D., Hargreaves, I. P. (2022). Coenzyme Q10: Role in Less Common Age-Related Disorders. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 11(11), 2293. <https://doi.org/10.3390/antiox11112293>
- Mantle, D., Hargreaves, I. P. (2023). Coenzyme Q10 and Endocrine Disorders: An Overview. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 12(2), 514. <https://doi.org/10.3390/antiox12020514>
- Mao, J. T., Lu, Q. Y., Xue, B., Neis, P., Zamora, F. D., Lundmark, L., Qualls, C., Massie, L. (2019). A Pilot Study of a Grape Seed Procyanidin Extract for Lung Cancer Chemoprevention. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)*, 12(8), 557–566. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-19-0053>
- Marcelino, G., Machate, D. J., Freitas, K. C., Hiane, P. A., Maldonado, I. R., Pott, A., Asato, M. A., Candido, C. J., Guimarães, R. C. A. (2020). β -Carotene: Preventive Role for Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity: A Review. *Molecules* (Basel, Switzerland), 25(24), 5803. <https://doi.org/10.3390/molecules25245803>
- Mariamnatu, A. H., Abdu, E. M. (2021). Overconsumption of Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs) versus Deficiency of Omega-3 PUFAs in Modern-Day Diets: The Disturbing Factor for Their "Balanced Antagonistic Metabolic Functions" in the Human Body. *Journal of lipids*, 2021, 8848161. <https://doi.org/10.1155/2021/8848161>
- Mariotti, F. (2019). Animal and Plant Protein Sources and Cardiometabolic Health. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 10(Suppl_4), S351–S366. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy110>
- Mascolo, E., Verni, F. (2020). Vitamin B6 and Diabetes: Relationship and Molecular Mechanisms. *International journal of molecular sciences*, 21(10), 3669. <https://doi.org/10.3390/ijms21103669>

- Masodsai, K., Lin, Y. Y., Chaunchaiyakul, R., Su, C. T., Lee, S. D., & Yang, A. L. (2019). Twelve-Week Protocatechuic Acid Administration Improves Insulin-Induced and Insulin-Like Growth Factor-1-Induced Vasorelaxation and Antioxidant Activities in Aging Spontaneously Hypertensive Rats. *Nutrients*, 11(3), 699. <https://doi.org/10.3390/nu11030699>
- Matsumura, Y., Kitabatake, M., Kayano, S. I., Ito, T. (2023). Dietary Phenolic Compounds: Their Health Benefits and Association with the Gut Microbiota. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 12(4), 880. <https://doi.org/10.3390/antiox12040880>
- Matsushita, M., Fujita, K., Nonomura, N. (2020). Influence of Diet and Nutrition on Prostate Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), 1447. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21041447>
- Maxfield, L., Crane, J. S. (2022). Vitamin C Deficiency. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- McEldrew, E. P., Lopez, M. J., Milstein, H. (2022). Vitamin A. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- McLean, R. M., Wang, N. X. (2021). Potassium. *Advances in food and nutrition research*, 96, 89–121. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2021.02.013>
- Mendonça, J. D. S., Guimarães, R. C. A., Zorgetto-Pinheiro, V. A., Fernandes, C. D. P., Marcelino, G., Bogo, D., Freitas, K. C., Hiane, P. A., de Pádua Melo, E. S., Vilela, M. L. B., Nascimento, V. A. D. (2022). Natural Antioxidant Evaluation: A Review of Detection Methods. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(11), 3563. <https://doi.org/10.3390/molecules27113563>
- Menga, V., Garofalo, C., Suriano, S., Beleggia, R., Colecchia, S. A., Perrone, D., Montanari, M., et al. (2022). Phenolic Acid Composition and Antioxidant Activity of Whole and Defatted Seeds of Italian Hemp Cultivars: A Two-Year Case Study. *Agriculture*, 12(6), 759. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/agriculture12060759>
- Mente, A., O'Donnell, M., & Yusuf, S. (2021). Sodium Intake and Health: What Should We Recommend Based on the Current Evidence? *Nutrients*, 13(9), 3232. <https://doi.org/10.3390/nu13093232>
- Miao, M., & Xiang, L. (2020). Pharmacological action and potential targets of chlorogenic acid. *Advances in pharmacology (San Diego, Calif.)*, 87, 71–88. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2019.12.002>
- Michalak, M. (2022). Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process. *International journal of molecular sciences*, 23(2), 585. <https://doi.org/10.3390/ijms23020585>
- Middha, P., Weinstein, S. J., Männistö, S., Albanes, D., Mondul, A. M. (2019). β -Carotene Supplementation and Lung Cancer Incidence in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study: The Role of Tar and Nicotine. *Nicotine & tobacco research: official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 21(8), 1045–1050. <https://doi.org/10.1093/ntr/nty115>
- Mierīņa, I., Adere, L., Krasauska, K., Zoltnere, E., Skrastiņa, D., Jure, M. (2017). Antioxidant Properties of Camelina sativa Oil and Press-Cakes. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences*. 71. 10.1515/prolas-2017-0089.
- Miklankova, D., Markova, I., Hüttl, M., Stankova, B., Malinska, H. (2022). The Different Insulin-Sensitising and Anti-Inflammatory Effects of Palmitoleic Acid and Oleic Acid in a Prediabetes Model. *Journal of diabetes research*, 2022, 4587907. <https://doi.org/10.1155/2022/4587907>
- Mikołajczak, N., Tańska, M., Ogródowska, D. (2021). Phenolic compounds in plant oils: A review of composition, analytical methods, and effect on oxidative stability, *Trends in Food Science & Technology*, Volume 113, Pages 110-138, ISSN 0924-2244, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.04.046>
- Minguillón, S., Matamoros, M. A., Duanmu, D., Becana, M. (2022). Signaling by reactive molecules and antioxidants in legume nodules. *The New phytologist*, 236(3), 815–832. <https://doi.org/10.1111/nph.18434>

- Mirza, A. C., Panchal, S. S., Allam, A. A., Othman, S. I., Satia, M., & Mandhane, S. N. (2022). Syringic Acid Ameliorates Cardiac, Hepatic, Renal and Neuronal Damage Induced by Chronic Hyperglycaemia in Wistar Rats: A Behavioural, Biochemical and Histological Analysis. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27(19), 6722. <https://doi.org/10.3390/molecules27196722>
- Miyazawa, T., Burdeos, G. C., Itaya, M., Nakagawa, K., Miyazawa, T. (2019). Vitamin E: Regulatory Redox Interactions. *IUBMB life*, 71(4), 430–441. <https://doi.org/10.1002/iub.2008>
- Mladěnka, P., Macáková, K., Kujovská Krčmová, L., Javorská, L., Mrštná, K., Carazo, A., Protti, M., Remião, F., Nováková, L., OEMONOM arařtırmacıları ve iř ortakları (2022). Vitamin K - sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity. *Nutrition reviews*, 80(4), 677–698. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab061>
- Moccia, S., Siano, F., Russo, G. L., Volpe, M. G., La Cara, F., Pacifico, S., Piccolella, S., Picariello, G. (2020). Antiproliferative and antioxidant effect of polar hemp extracts (*Cannabis sativa* L., Fedora cv.) in human colorectal cell lines. *International journal of food sciences and nutrition*, 71(4), 410–423. <https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1666804>
- Mokhtari, I., Taaifi, Y., Harnafi, M., Belhaj, K., Mansouri, F., Melhaoui, R., Addi, M., Hano, C., Amrani, S., Harnafi, H., El Amrani, A. (2022). "Hypolipidemic Effect of Hemp Seed Oil from the Northern Morocco Endemic Beldiya Ecotype in a Mice Model: Comparison with Fenofibrate Hypolipidemic Drugs", *Journal of Food Quality*, vol. Article ID 9142395, 7 pages, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/9142395>
- Mondor, M., Hernández-Álvarez, A. J. (2022). *Camelina sativa* Composition, Attributes, and Applications: A Review. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 124, 2100035. <https://doi.org/10.1002/ejlt.202100035>
- Montecillo-Aguado, M., Tirado-Rodriguez, B., Antonio-Andres, G., Morales-Martinez, M., Tong, Z., Yang, J., Hammock, B. D., Hernandez-Pando, R., Huerta-Yepez, S. (2022). Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids Enhance Tumor Aggressiveness in Experimental Lung Cancer Model: Important Role of Oxylipins. *International journal of molecular sciences*, 23(11), 6179. <https://doi.org/10.3390/ijms23116179>
- Morris, A. L., Mohiuddin, S. S. (2022). Biochemistry, Nutrients. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Morshedzadeh, N., Shahrokh, S., Aghdai, H. A., Amin Pourhoseingholi, M., Chaleshi, V., Hekmatdoost, A., Karimi, S., Zali, M. R., Mirmiran, P. (2019). Effects of flaxseed and flaxseed oil supplement on serum levels of inflammatory markers, metabolic parameters and severity of disease in patients with ulcerative colitis. *Complementary therapies in medicine*, 46, 36–43. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.07.012>
- Mostafa, H., Behrendt, I., Meroño, T., González-Domínguez, R., Fasshauer, M., Rudloff, S., Andres-Lacueva, C., Kuntz, S. (2023). Plasma anthocyanins and their metabolites reduce in vitro migration of pancreatic cancer cells, PANC-1, in a FAK- and NF-kB dependent manner: Results from the ATTACH-study a randomized, controlled, crossover trial in healthy subjects. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 158, 114076. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114076>
- Mousa, A., Naqash, A., Lim, S. (2019). Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. *Nutrients*, 11(2), 443. <https://doi.org/10.3390/nu11020443>
- Mousavinejad, E., Ghaffari, M. A., Riahi, F., Hajmohammadi, M., Tiznobeyk, Z., Mousavinejad, M. (2018). Coenzyme Q₁₀ supplementation reduces oxidative stress and decreases antioxidant enzyme activity in children with autism spectrum disorders. *Psychiatry research*, 265, 62–69. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.03.061>
- Mrowicka, M., Mrowicki, J., Kucharska, E., Majsterek, I. (2022). Lutein and Zeaxanthin and Their Roles in Age-Related Macular Degeneration-Neurodegenerative Disease. *Nutrients*, 14(4), 827. <https://doi.org/10.3390/nu14040827>

- Mueed, A., Shibli, S., Korma, S. A., Madjirebaye, P., Esatbeyoglu, T., Deng, Z. (2022). Flaxseed Bioactive Compounds: Chemical Composition, Functional Properties, Food Applications and Health Benefits-Related Gut Microbes. *Foods*, 11(20), 3307. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/foods11203307>
- Munguia, L., Rubio-Gayosso, I., Ramirez-Sanchez, I., Ortiz, A., Hidalgo, I., Gonzalez, C., Meaney, E., Villarreal, F., Najera, N., Ceballos, G. (2019). High Flavonoid Cocoa Supplement Ameliorates Plasma Oxidative Stress and Inflammation Levels While Improving Mobility and Quality of Life in Older Subjects: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 74(10), 1620–1627. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz107>
- Muñoz-Jurado, A., Escribano, B. M., Caballero-Villarraso, J., Galván, A., Agüera, E., Santamaría, A., Túnez, I. (2022). Melatonin and multiple sclerosis: antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulator mechanism of action. *Inflammopharmacology*, 30(5), 1569–1596. <https://doi.org/10.1007/s10787-022-01011-0>
- Munteanu, I. G., Apetrei, C. (2021). Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3380. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22073380>
- Murphy, E.J. (2016). Industrial Oil Crops, Chapter 8-Camelina (*Camelina sativa*). Pages 207-230, AOCS Press, ISBN 9781893997981, <https://doi.org/10.1016/B978-1-893997-98-1.00008-7>
- Musazadeh, V., Dehghan, P., Saleh-Ghadimi, S., Abbasalizad Farhangi, M. (2021b). Omega 3-rich Camelina sativa oil in the context of a weight loss program improves glucose homeostasis, inflammation and oxidative stress in patients with NAFLD: A randomised placebo-controlled clinical trial. *International journal of clinical practice*, 75(11), e14744. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14744>
- Musazadeh, V., Jafarzadeh, J., Keramati, M., Zarezadeh, M., Ahmadi, M., Farrokhian, Z., Ostadrahimi, A. (2021a). Flaxseed Oil Supplementation Augments Antioxidant Capacity and Alleviates Oxidative Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2021, 4438613. <https://doi.org/10.1155/2021/4438613>
- Mutlu, A. S., Duffy, J., Wang, M. C. (2021). Lipid metabolism and lipid signals in aging and longevity. *Developmental cell*, 56(10), 1394–1407. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2021.03.034>
- Mzengereza, K., Ishikawa, M., Koshio, S., Yokoyama, S., Yukun, Z., Shadrack, R. S., Seo, S., Duy Khoa, T. N., Moss, A., Dossou, S., Basuini, M. F. E., Dawood, M. A. O. (2021). Effect of Substituting Fish Oil with Camelina Oil on Growth Performance, Fatty Acid Profile, Digestibility, Liver Histology, and Antioxidative Status of Red Seabream (*Pagrus major*). *Animals: an open access journal from MDPI*, 11(7), 1990. <https://doi.org/10.3390/ani11071990>
- Nakai, K., Tsuruta, D. (2021). What Are Reactive Oxygen Species, Free Radicals, and Oxidative Stress in Skin Diseases? *International journal of molecular sciences*, 22(19), 10799. <https://doi.org/10.3390/ijms221910799>
- Nakamura, Y., Watanabe, H., Tanaka, A., Nishihira, J., Murayama, N. (2022). Effect of quercetin glycosides on cognitive functions and cerebral blood flow: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *European review for medical and pharmacological sciences*, 26(23), 8700–8712. https://doi.org/10.26355/eurrev_202212_30541
- Nakamura, Y., Watanabe, H., Tanaka, A., Yasui, M., Nishihira, J., Murayama, N. (2020). Effect of Increased Daily Water Intake and Hydration on Health in Japanese Adults. *Nutrients*, 12(4), 1191. <https://doi.org/10.3390/nu12041191>
- Nakandakari, S. C. B. R., Gaspar, R. C., Kuga, G. K., Ramos, C. O., Vieira, R. F., Rios, T. D. S., Muñoz, V. R., Sant'ana, M. R., Simabuco, F. M., da Silva, A. S. R., Moura, L. P., Ropelle, E. R., Pauli, J. R., Cintra, D. E. (2023). Short-term flaxseed oil, rich in omega 3, protects mice against metabolic

- damage caused by high-fat diet, but not inflammation. *The Journal of nutritional biochemistry*, 114, 109270. <https://doi.org/10.1016/j.jnubio.2023.109270>
- Natesan, V., Kim, S. J. (2021). Lipid Metabolism, Disorders and Therapeutic Drugs - Review. *Biomolecules & therapeutics*, 29(6), 596–604. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2021.122>
- Naylor, L. H., Zimmermann, D., Guitard-Uldry, M., Poquet, L., Lévêques, A., Eriksen, B., Bel Rhlid, R., Galaffu, N., D'Urzo, C., De Castro, A., Van Schaick, E., Green, D. J., Actis-Goretta, L. (2021). Acute dose-response effect of coffee-derived chlorogenic acids on the human vasculature in healthy volunteers: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 113(2), 370–379. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa312>
- Neha, K., Haider, M. R., Pathak, A., Yar, M. S. (2019). Medicinal prospects of antioxidants: A review. *European journal of medicinal chemistry*, 178, 687–704. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.06.010>
- Ning, K., Hou, C., Wei, X., Zhou, Y., Zhang, S., Chen, Y., Yu, H., Dong, L., Chen, S. (2022). Metabolomics Analysis Revealed the Characteristic Metabolites of Hemp Seeds Varieties and Metabolites Responsible for Antioxidant Properties. *Frontiers in plant science*, 13, 904163. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.904163>
- Nishino, A., Maoka, T., Yasui, H. (2021). Preventive Effects of β -Cryptoxanthin, a Potent Antioxidant and Provitamin A Carotenoid, on Lifestyle-Related Diseases-A Central Focus on Its Effects on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(1), 43. <https://doi.org/10.3390/antiox11010043>
- Nowak, W., Jeziorek, M. (2023). The Role of Flaxseed in Improving Human Health. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(3), 395. <https://doi.org/10.3390/healthcare11030395>
- Nwachukwu, I. D., Sarteshnizi, R. A., Udenigwe, C. C., Aluko, R. E. (2021). A Concise Review of Current In Vitro Chemical and Cell-Based Antioxidant Assay Methods. *Molecules*, 26(16), 4865. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26164865>
- Obana, A., Gohto, Y., Nakazawa, R., Moriyama, T., Gellermann, W., Bernstein, P. S. (2020). Effect of an antioxidant supplement containing high dose lutein and zeaxanthin on macular pigment and skin carotenoid levels. *Scientific reports*, 10(1), 10262. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66962-2>
- Obeid, R., Heil, S. G., Verhoeven, M. M. A., van den Heuvel, E. G. H. M., de Groot, L. C. P. G. M., Eussen, S. J. P. M. (2019). Vitamin B12 Intake From Animal Foods, Biomarkers, and Health Aspects. *Frontiers in nutrition*, 6, 93. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00093>
- Olufunmilayo, E. O., Gerke-Duncan, M. B., Holsinger, R. M. D. (2023). Oxidative Stress and Antioxidants in Neurodegenerative Disorders. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 12(2), 517. <https://doi.org/10.3390/antiox12020517>
- Oppedisano, F., Macri, R., Gliozzi, M., Musolino, V., Carresi, C., Maiuolo, J., Bosco, F., et al. (2020). The Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of n-3 PUFAs: Their Role in Cardiovascular Protection. *Biomedicines*, 8(9), 306. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines8090306>
- Opyd, P., Jurgoński, A., Fotschki, B., Juśkiewicz, J. (2020). Dietary Hemp Seeds More Effectively Attenuate Disorders in Genetically Obese Rats than Their Lipid Fraction. *The Journal of nutrition*. 150. 10.1093/jn/nxaa081.
- Pagnan, A. L., Pessoa, A. S., Tokuhara, C. K., Fakhoury, V. S., Oliveira, G. S. N., Sanches, M. L. R., Inacio, K. K., Ximenes, V. F., Oliveira, R. C. (2022). Anti-tumour potential and selectivity of caffeic acid phenethyl ester in osteosarcoma cells. *Tissue & cell*, 74, 101705. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2021.101705>
- Palade, L. M., Habeanu, M., Marin, D. E., Chedea, V. S., Pistol, G. C., Grosu, I. A., Gheorghe, A., Ropota, M., Taranu, I. (2019). Effect of Dietary Hemp Seed on Oxidative Status in Sows during Late Gestation and Lactation and Their Offspring. *Animals: an open access journal from MDPI*, 9(4), 194. <https://doi.org/10.3390/ani9040194>

- Pan, F., Cui, W., Gao, L., Shi, X., Yang, H., Hu, Y., Li, M. (2022). Serum lutein is a promising biomarker for type 2 diabetes mellitus and diabetic kidney disease in the elderly. *Journal of clinical laboratory analysis*, 36(4), e24350. <https://doi.org/10.1002/jcla.24350>
- Panth, N., Abbott, K. A., Dias, C. B., Wynne, K., Garg, M. L. (2018). Differential effects of medium- and long-chain saturated fatty acids on blood lipid profile: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 108(4), 675–687. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy167>
- Parikh, M., Kura, B., O'Hara, K. A., Dibrov, E., Netticadan, T., Slezak, J., Pierce, G. N. (2020). Cardioprotective Effects of Dietary Flaxseed Post-Infarction Are Associated with Changes in MicroRNA Expression. *Biomolecules*, 10(9), 1297. <https://doi.org/10.3390/biom10091297>
- Parikh, M., Netticadan, T., Pierce, G. N. (2018). Flaxseed: its bioactive components and their cardiovascular benefits. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 314(2), H146–H159. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00400.2017>
- Park, H.-A., Hayden, M. M., Bannerman, S., Jansen, J., Crowe-White, K. M. (2020). Anti-Apoptotic Effects of Carotenoids in Neurodegeneration. *Molecules*, 25(15), 3453. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25153453>
- Patel, Y., Joseph, J. (2020). Sodium Intake and Heart Failure. *International journal of molecular sciences*, 21(24), 9474. <https://doi.org/10.3390/ijms21249474>
- Pathak, V., Pandey, M. (2021). Pharmaceutical, Pharmacological Activities, And Therapeutic Potential of --“Flaxseed” --A Review. *International Journal of Research in Engineering and Science (IJRES)*. Volume 9 Issue 9 | 2021 | PP. 45-46. ISSN (Online): 2320-9364, ISSN (Print): 2320-9356.
- Peechakara, B. V., Gupta, M. (2022). Vitamin B3. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Pegoraro, N. S., Camponogara, C., Gehrcke, M., Giuliani, L. M., da Silva, D. T., Maurer, L. H., Dias, P., Emanuelli, T., Cruz, L., Oliveira, S. M. (2020). Oleic acid-containing semisolid dosage forms exhibit in vivo anti-inflammatory effect via glucocorticoid receptor in a UVB radiation-induced skin inflammation model. *Inflammopharmacology*, 28(3), 773–786. <https://doi.org/10.1007/s10787-019-00675-5>
- Pei, J., Velu, P., Zareian, M., Feng, Z., & Vijayalakshmi, A. (2021). Effects of Syringic Acid on Apoptosis, Inflammation, and AKT/mTOR Signaling Pathway in Gastric Cancer Cells. *Frontiers in nutrition*, 8, 788929. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.788929>
- Peng, Y., Gan, R., Li, H., Yang, M., McClements, D. J., Gao, R., & Sun, Q. (2021). Absorption, metabolism, and bioactivity of vitexin: recent advances in understanding the efficacy of an important nutraceutical. *Critical reviews in food science and nutrition*, 61(6), 1049–1064. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1753165>
- Pérez-Torres, I., Castrejón-Téllez, V., Soto, M. E., Rubio-Ruiz, M. E., Manzano-Pech, L., Guarner-Lans, V. (2021). Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 1786. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22041786>
- Perna, M., Hewlings, S. (2022). Saturated Fatty Acid Chain Length and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *Nutrients*, 15(1), 30. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu15010030>
- Phillips, S. M., Paddon-Jones, D., Layman, D. K. (2020). Optimizing Adult Protein Intake During Catabolic Health Conditions. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 11(4), S1058–S1069. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa047>
- Picard, K., Mager, D. R., Richard, C. (2021). The Impact of Protein Type on Phosphorus Intake, Serum Phosphate Concentrations, and Nutrition Status in Adults with Chronic Kidney Disease: A Critical Review. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 12(6), 2099–2111. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab062>

- Pickering, G., Mazur, A., Troussellard, M., Bienkowski, P., Yaltsewa, N., Amessou, M., Noah, L., Pouteau, E. (2020). Magnesium Status and Stress: The Vicious Circle Concept Revisited. *Nutrients*, 12(12), 3672. <https://doi.org/10.3390/nu12123672>
- Pintova, S., Dharmupari, S., Moshier, E., Zubizarreta, N., Ang, C., Holcombe, R. F. (2019). Genistein combined with FOLFOX or FOLFOX-Bevacizumab for the treatment of metastatic colorectal cancer: phase I/II pilot study. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, 84(3), 591–598. <https://doi.org/10.1007/s00280-019-03886-3>
- Pisaniello, A. D., Psaltis, P. J., King, P. M., Liu, G., Gibson, R. A., Tan, J. T., Duong, M., Nguyen, T., Bursill, C. A., Worthley, M. I., Nicholls, S. J., Di Bartolo, B. A. (2021). Omega-3 fatty acids ameliorate vascular inflammation: A rationale for their atheroprotective effects. *Atherosclerosis*, 324, 27–37. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.03.003>
- Piskernik, S., Levart, A., Korošec, M., Perme, K., Salobir, J., Žontar, T.J. (2021). Fatty acid profiles, nutritional quality and sensory characteristics of unconventional oils and fats on the Slovenian market. *Journal of Food and Nutrition Research* (ISSN 1336-8672). Vol. 60, No. 4, pp. 373–383.
- Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M., Capanoglu, E. (2022). Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS omega*, 7(24), 20441–20456. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01833>
- Poli, A., Agostoni, C., Visioli, F. (2023). Dietary Fatty Acids and Inflammation: Focus on the n-6 Series. *International journal of molecular sciences*, 24(5), 4567. <https://doi.org/10.3390/ijms24054567>
- Popa, A.L., Jurcoane, Ș., Dumitriu, B. (2017). Camelina sativa oil-a review. *Scientific Bulletin. Series F. Biotechnologies*. Vol.21 pp.233-238 ref.29
- Popa, D. S., Bigman, G., Rusu, M. E. (2021). The Role of Vitamin K in Humans: Implication in Aging and Age-Associated Diseases. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(4), 566. <https://doi.org/10.3390/antiox10040566>
- Porokhovinova, E.A., Shelenga, T.V., Kosykh, L.A. ve ark. (2017). Biochemical diversity of fatty acid composition in flax from VIR's genetic collection and effect of environment on its development. *Russ J Genet Appl Res* 7, 626–639 <https://doi.org/10.1134/S2079059717060107>
- Power, R., Nolan, J. M., Prado-Cabrero, A., Roche, W., Coen, R., Power, T., Mulcahy, R. (2022). Omega-3 fatty acid, carotenoid and vitamin E supplementation improves working memory in older adults: A randomised clinical trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 41(2), 405–414. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.12.004>
- Prescha, A., Grajzer, M., Dedyk, M., & Grajeta, H. (2014). The Antioxidant Activity and Oxidative Stability of Cold-Pressed Oils. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 91(8), 1291–1301. <https://doi.org/10.1007/s11746-014-2479-1>
- Przybylska, S., Tokarczyk, G. (2022). Lycopene in the Prevention of Cardiovascular Diseases. *International journal of molecular sciences*, 23(4), 1957. <https://doi.org/10.3390/ijms23041957>
- Putra, C., Konow, N., Gage, M., York, C. G., Mangano, K. M. (2021). Protein Source and Muscle Health in Older Adults: A Literature Review. *Nutrients*, 13(3), 743. <https://doi.org/10.3390/nu13030743>
- Qiao, Y. Q., Jiang, P. F., & Gao, Y. Z. (2018). Lutein prevents osteoarthritis through Nrf2 activation and downregulation of inflammation. *Archives of medical science: AMS*, 14(3), 617–624. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.59871>
- Qiu, C., Wang, H., Guo, Y., Long, S., Wang, Y., Abbasi, A.M., Guo, X., Jarvis, D.I. (2020). Comparison of fatty acid composition, phytochemical profile and antioxidant activity in four flax (*Linum usitatissimum* L.) varieties. *Oil Crop Science*, Volume 5, Issue 3, Pages 136-141, ISSN 2096-2428, <https://doi.org/10.1016/j.ocsci.2020.08.001>

- Quezada, N., Cherian, G. (2012). Lipid characterization and antioxidant status of the seeds and meals of *Camelina sativa* and flax. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 114: 974-982. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201100298>
- Raczyk, M., Popis, E., Kruszewski, B., Ratusz, K. and Rudzińska, M. (2016). Physicochemical quality and oxidative stability of linseed (*Linum usitatissimum*) and camelina (*Camelina sativa*) cold-pressed oils from retail outlets. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 118: 834-839. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201500064>
- Raghuwanshi, V.P., Agrawal, R.S., Mane, K.A. (2019). Flaxseed as a functional food: A review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*; 8(3): 352-354.
- Raiciu, A.D., Popescu, M., Ivopol, G.C., Bordei, N., Alexandru, G., Crisan, I., Manea, S., Dima, S.O. (2016). Therapeutic Applications of Vegetable Oils and GC-MS Evaluation of ω -3, ω -6 and ω -9 Amounts in Six Oleaginous Plants. *REV. CHIM.*, 67, No.12.
- Raish, M., Ahmad, A., Bin Jordan, Y. A., Shahid, M., Alkharfy, K. M., Ahad, A., Ansari, M. A., Abdelrahman, I. A., Al-Jenoobi, F. I. (2022). Sinapic acid ameliorates cardiac dysfunction and cardiomyopathy by modulating NF- κ B and Nrf2/HO-1 signaling pathways in streptozocin induced diabetic rats. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 145, 112412. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112412>
- Ramadan, M. & Moersel, J. (2006). Screening of the antiradical action of vegetable oils. *J. Food Compos. Anal.* 19, 838–842. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.02.013>
- Ramesh, P., Jagadeesan, R., Sekaran, S., Dhanasekaran, A., Vimalraj, S. (2021). Flavonoids: Classification, Function, and Molecular Mechanisms Involved in Bone Remodelling. *Frontiers in endocrinology*, 12, 779638. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.779638>
- Ramírez-Mendoza, A. A., Ramírez-Herrera, M. A., Cortez-Álvarez, C. R., Nery-Flores, S. D., Tejeda-Martínez, A. R., Romero-Prado, M. M. J., Mendoza-Magaña, M. L. (2022). Curcumin Modifies the Activity of Plasmatic Antioxidant Enzymes and the Hippocampal Oxidative Profile in Rats upon Acute and Chronic Exposure to Ozone. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(14), 4531. <https://doi.org/10.3390/molecules27144531>
- Ramli, N. N. S., Alkhalidy, A. A., Mhd Jalil, A. M. (2021). Effects of Caffeinated and Decaffeinated Coffee Consumption on Metabolic Syndrome Parameters: A Systematic Review and Meta-Analysis of Data from Randomised Controlled Trials. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(9), 957. <https://doi.org/10.3390/medicina57090957>
- Ratajczak, A. E., Szymczak-Tomczak, A., Rychter, A. M., Zawada, A., Dobrowolska, A., Krela-Kaźmierczak, I. (2021). Does Folic Acid Protect Patients with Inflammatory Bowel Disease from Complications? *Nutrients*, 13(11), 4036. <https://doi.org/10.3390/nu13114036>
- Ratusz, K., Symoniuk, E., Wroniak, M., & Rudzińska, M. (2018). Bioactive Compounds, Nutritional Quality and Oxidative Stability of Cold-Pressed Camelina (*Camelina sativa* L.) Oils. *Applied Sciences*, 8(12), 2606. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/app8122606>
- Raygan, F., Taghizadeh, M., Mirhosseini, N., Akbari, E., Bahmani, F., Memarzadeh, M. R., Sharifi, N., Jafarnejad, S., Banikazemi, Z., Asemi, Z. (2019). A comparison between the effects of flaxseed oil and fish oil supplementation on cardiovascular health in type 2 diabetic patients with coronary heart disease: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Phytotherapy research: PTR*, 33(7), 1943–1951. <https://doi.org/10.1002/ptr.6393>
- Razmaite, V., Pileckas, V., Bliznikas, S., Šiukšcius, A. (2021). Fatty Acid Composition of Cannabis sativa, Linum usitatissimum and Camelina sativa Seeds Harvested in Lithuania for Food Use. *Foods*, 10, 1902. <https://doi.org/10.3390/foods10081902>
- Read, S. A., Obeid, S., Ahlenstiel, C., Ahlenstiel, G. (2019). The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 10(4), 696–710. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz013>

- Remelli, F., Vitali, A., Zurlo, A., Volpato, S. (2019). Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. *Nutrients*, 11(12), 2861. <https://doi.org/10.3390/nu11122861>
- Richer, S., Novil, S., Gullett, T., Dervishi, A., Nassiri, S., Duong, C., Davis, R., Davey, P. G. (2021). Night Vision and Carotenoids (NVC): A Randomized Placebo Controlled Clinical Trial on Effects of Carotenoid Supplementation on Night Vision in Older Adults. *Nutrients*, 13(9), 3191. <https://doi.org/10.3390/nu13093191>
- Rizzoli, R. (2021). Vitamin D supplementation: upper limit for safety revisited?. *Aging clinical and experimental research*, 33(1), 19–24. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01678-x>
- Romanos-Nanclares, A., Sánchez-Quesada, C., Gardeazábal, I., Martínez-González, M. Á., Gea, A., Toledo, E. (2020). Phenolic Acid Subclasses, Individual Compounds, and Breast Cancer Risk in a Mediterranean Cohort: The SUN Project. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 120(6), 1002–1015.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.11.007>
- Rondanelli, M., Faliva, M. A., Tartara, A., Gasparri, C., Perna, S., Infantino, V., Riva, A., Petrangolini, G., Peroni, G. (2021). An update on magnesium and bone health. *Biometals: an international journal on the role of metal ions in biology, biochemistry, and medicine*, 34(4), 715–736. <https://doi.org/10.1007/s10534-021-00305-0>
- Rosa, L. S., Jordão, N. A., da Costa Pereira Soares, N., deMesquita, J. F., Monteiro, M., Teodoro, A. J. (2018). Pharmacokinetic, Antiproliferative and Apoptotic Effects of Phenolic Acids in Human Colon Adenocarcinoma Cells Using In Vitro and In Silico Approaches. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 23(10), 2569. <https://doi.org/10.3390/molecules23102569>
- Rosli, H., Shahar, S., Rajab, N. F., Che Din, N., Haron, H. (2022). The effects of polyphenols-rich tropical fruit juice on cognitive function and metabolomics profile- a randomized controlled trial in middle-aged women. *Nutritional neuroscience*, 25(8), 1577–1593. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2021.1880312>
- Rosqvist, F., Kullberg, J., Ståhlman, M., Cedernaes, J., Heurling, K., Johansson, H. E., Iggman, D., Wilking, H., Larsson, A., Eriksson, O., Johansson, L., Straniero, S., Rudling, M., Antoni, G., Lubberink, M., Orho-Melander, M., Borén, J., Ahlström, H., Risérus, U. (2019). Overeating Saturated Fat Promotes Fatty Liver and Ceramides Compared With Polyunsaturated Fat: A Randomized Trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 104(12), 6207–6219. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00160>
- Rowles, J. L., 3rd, Erdman, J. W., Jr (2020). Carotenoids and their role in cancer prevention. *Biochimica et biophysica acta. Molecular and cell biology of lipids*, 1865(11), 158613. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2020.158613>
- Roy, A., Khan, A., Ahmad, I., Alghamdi, S., Rajab, B. S., Babalghith, A. O., Alshahrani, M. Y., Islam, S., Islam, M. R. (2022). Flavonoids a Bioactive Compound from Medicinal Plants and Its Therapeutic Applications. *BioMed research international*, 2022, 5445291. <https://doi.org/10.1155/2022/5445291>
- Russo, C., Ferro, Y., Maurotti, S., Salvati, M. A., Mazza, E., Pujia, R., Terracciano, R., Maggisano, G., Mare, R., Giannini, S., Romeo, S., Pujia, A., Montalcini, T. (2020). Lycopene and bone: an in vitro investigation and a pilot prospective clinical study. *Journal of translational medicine*, 18(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02238-7>
- Rutting, S., Xenaki, D., Lau, E., Horvat, J., Wood, L. G., Hansbro, P. M., Oliver, B. G. (2018). Dietary omega-6, but not omega-3, polyunsaturated or saturated fatty acids increase inflammation in primary lung mesenchymal cells. *American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology*, 314(6), L922–L935. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00438.2017>
- Sahin, K., Yenice, E., Tuzcu, M., Orhan, C., Mizrak, C., Ozercan, I. H., Sahin, N., Yilmaz, B., Bilir, B., Ozpolat, B., Kucuk, O. (2018). Lycopene Protects Against Spontaneous Ovarian Cancer Formation in Laying Hens. *Journal of cancer prevention*, 23(1), 25–36. <https://doi.org/10.15430/JCP.2018.23.1.25>

- Sajovic, J., Meglič, A., Glavač, D., Markelj, Š., Hawlina, M., Fakin, A. (2022). The Role of Vitamin A in Retinal Diseases. *International journal of molecular sciences*, 23(3), 1014. <https://doi.org/10.3390/ijms23031014>
- Salar, B., Uz, A. (2021). Omega Yağ Asitleri: Biyolojik Etkileri ve Bitkisel Kaynakları. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 41 (3), 194-209. DOI: 10.52794/hujpharm.920079
- Saleh, D., Abdelbaset, M., Hassan, A., Sharaf, O., Mahmoud, S., Hegazy, R. (2020). Omega-3 fatty acids ameliorate doxorubicin-induced cardiorenal toxicity: In-vivo regulation of oxidative stress, apoptosis and renal Nox4, and in-vitro preservation of the cytotoxic efficacy. *PloS one*, 15(11), e0242175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242175>
- Saleh-Ghadimi, S., Kheirouri, S., Golmohammadi, A., Moludi, J., Jafari-Vayghan, H., Alizadeh, M. (2019). Effect of flaxseed oil supplementation on anthropometric and metabolic indices in patients with coronary artery disease: A double-blinded randomized controlled trial. *Journal of cardiovascular and thoracic research*, 11(2), 152–160. <https://doi.org/10.15171/jcvtr.2019.26>
- Salehi, B., Martorell, M., Arbiser, J. L., Sureda, A., Martins, N., Maurya, P. K., Sharifi-Rad, M., Kumar, P., Sharifi-Rad, J. (2018). Antioxidants: Positive or Negative Actors? *Biomolecules*, 8(4), 124. <https://doi.org/10.3390/biom8040124>
- Samtiya, M., Aluko, R. E., Dhewa, T., Moreno-Rojas, J. M. (2021). Potential Health Benefits of Plant Food-Derived Bioactive Components: An Overview. *Foods (Basel, Switzerland)*, 10(4), 839. <https://doi.org/10.3390/foods10040839>
- Sangle, P., Sandhu, O., Aftab, Z., Anthony, A. T., Khan, S. (2020). Vitamin B12 Supplementation: Preventing Onset and Improving Prognosis of Depression. *Cureus*, 12(10), e11169. <https://doi.org/10.7759/cureus.11169>
- Santana-Gálvez, J., Cisneros-Zevallos, L., Jacobo-Velázquez, D. A. (2017). Chlorogenic Acid: Recent Advances on Its Dual Role as a Food Additive and a Nutraceutical against Metabolic Syndrome. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 22(3), 358. <https://doi.org/10.3390/molecules22030358>
- Santander Ballestín, S., Giménez Campos, M. I., Ballestín Ballestín, J., Luesma Bartolomé, M. J. (2021). Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. *Nutrients*, 13(9), 3134. <https://doi.org/10.3390/nu13093134>
- Santurino, C., López-Plaza, B., Fontecha, J., Calvo, M. V., Bermejo, L. M., Gómez-Andrés, D., Gómez-Candela, C. (2020). Consumption of Goat Cheese Naturally Rich in Omega-3 and Conjugated Linoleic Acid Improves the Cardiovascular and Inflammatory Biomarkers of Overweight and Obese Subjects: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 12(5), 1315. <https://doi.org/10.3390/nu12051315>
- Sasaki, J., Takayanagi, Y., Kadoh, Y., Tanito, M. (2022). Relevance of Diabetic Retinopathy with AGEs and Carotenoid Levels Assessed by Skin Sensors. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(7), 1370. <https://doi.org/10.3390/antiox11071370>
- Sassi, F., Tamone, C., D'Amelio, P. (2018). Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients*, 10(11), 1656. <https://doi.org/10.3390/nu10111656>
- Savarino, G., Corsello, A., Corsello, G. (2021). Macronutrient balance and micronutrient amounts through growth and development. *Italian journal of pediatrics*, 47(1), 109. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01061-0>
- Sawada, Y., Saito-Sasaki, N., Nakamura, M. (2021). Omega 3 Fatty Acid and Skin Diseases. *Frontiers in immunology*, 11, 623052. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.623052>
- Schwab, U. S., Lankinen, M. A., de Mello, V. D., Manninen, S. M., Kurl, S., Pulkki, K. J., Laaksonen, D. E., Erkkilä, A. T. (2018). Camelina Sativa Oil, but not Fatty Fish or Lean Fish, Improves Serum Lipid Profile in Subjects with Impaired Glucose Metabolism-A Randomized Controlled Trial. *Molecular nutrition & food research*, 62(4), 10.1002/mnfr.201700503. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700503>

- Sekar, S., Panchal, S. K., Ghattamaneni, N. K., Brown, L., Crawford, R., Xiao, Y., Prasad, I. (2020). Dietary Saturated Fatty Acids Modulate Pain Behaviour in Trauma-Induced Osteoarthritis in Rats. *Nutrients*, 12(2), 509. <https://doi.org/10.3390/nu12020509>
- Sembratowicz, I., Ziğba, G., Cholewinska, E., Czech, A. (2020). Effect of Dietary Flaxseed Oil Supplementation on the Redox Status, Haematological and Biochemical Parameters of Horses' Blood. *Animals: an open access journal from MDPI*, 10(12), 2244. <https://doi.org/10.3390/ani10122244>
- Semen, K. O., Weseler, A. R., Janssen, M. J. W., Driessens, M. J., le Noble, J. L. M. L., Bast, A. (2020). Effects of Monomeric and Oligomeric Flavanols on Kidney Function, Inflammation and Oxidative Stress in Runners: A Randomized Double-Blind Pilot Study. *Nutrients*, 12(6), 1634. <https://doi.org/10.3390/nu12061634>
- Sengngam, K., Hoc, T. H., Hang, D. V., Tran Ngoan, L. (2022). Trans-Lycopene and β -Cryptoxanthin Intake and Stomach Cancer in Vietnamese Men: A Pilot Case-Control Study. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 23(3), 861–865. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2022.23.3.861>
- Senila, L., Neag, E., Cadar, O., Kovacs, M. H., Becze, A., Senila, M. (2020). Chemical, Nutritional and Antioxidant Characteristics of Different Food Seeds. *Applied Sciences*, 10(5), 1589. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/app10051589>
- Serna, J., Bergwitz, C. (2020). Importance of Dietary Phosphorus for Bone Metabolism and Healthy Aging. *Nutrients*, 12(10), 3001. <https://doi.org/10.3390/nu12103001>
- Shahidi, F., Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. Annual review of food science and technology, 9, 345–381. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-111317-095850>
- Shahidi, S., Mahmoodi, M. S., Komaki, A., Sadeghian, R. (2022). The comparison of omega-3 and flaxseed oil on serum lipids and lipoproteins in hyperlipidemic male rats. *Heliyon*, 8(6), e09662. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09662>
- Shalini, T., Jose, S. S., Prasanthi, P. S., Balakrishna, N., Viswanath, K., Reddy, G. B. (2021). Carotenoid status in type 2 diabetes patients with and without retinopathy. *Food & function*, 12(10), 4402–4410. <https://doi.org/10.1039/d0fo03321a>
- Sheashea, M., Xiao, J., Farag, M. A. (2021). MUFA in metabolic syndrome and associated risk factors: is MUFA the opposite side of the PUFA coin? *Food & function*, 12(24), 12221–12234. <https://doi.org/10.1039/d1fo00979f>
- Sherratt, S. C. R., Libby, P., Bhatt, D. L., Mason, R. P. (2023). Comparative Effects of Mineral Oil, Corn Oil, Eicosapentaenoic Acid, and Docosahexaenoic Acid in an In Vitro Atherosclerosis Model. *Journal of the American Heart Association*, 12(7), e029109. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.029109>
- Shi, L., Zhao, W., Yang, Z., Subbiah, V., Suleria, H. A. R. (2022). Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. *Environmental science and pollution research international*, 29(54), 81112–81129. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-23337-6>
- Shimada, M., Shutto-Uchita, Y., Yamabe, H. (2019). Lack of Awareness of Dietary Sources of Phosphorus Is a Clinical Concern. *In vivo (Athens, Greece)*, 33(1), 11–16. <https://doi.org/10.21873/invivo.11432>
- Shin, A., Lee, J., Lee, J., Park, M. S., Park, J. W., Park, S. C., Oh, J. H., & Kim, J. (2015). Isoflavone and Soyfood Intake and Colorectal Cancer Risk: A Case-Control Study in Korea. *PloS one*, 10(11), e0143228. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143228>
- Shioi, A., Morioka, T., Shoji, T., Emoto, M. (2020). The Inhibitory Roles of Vitamin K in Progression of Vascular Calcification. *Nutrients*, 12(2), 583. <https://doi.org/10.3390/nu12020583>
- Shkembi, B., Huppertz, T. (2021). Calcium Absorption from Food Products: Food Matrix Effects. *Nutrients*, 14(1), 180. <https://doi.org/10.3390/nu14010180>

- Shlisky, J., Mandlik, R., Askari, S., Abrams, S., Belizan, J. M., Bourassa, M. W., Cormick, G., Driller-Colangelo, A., Gomes, F., Khadilkar, A., Owino, V., Pettifor, J. M., Rana, Z. H., Roth, D. E., Weaver, C. (2022). Calcium deficiency worldwide: prevalence of inadequate intakes and associated health outcomes. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1512(1), 10–28. <https://doi.org/10.1111/nyas.14758>
- Shokri-Mashhadi, N., Tahmasebi, M., Mohammadi-Asl, J., Zakerkish, M., Mohammadshahi, M. (2021). The antioxidant and anti-inflammatory effects of astaxanthin supplementation on the expression of miR-146a and miR-126 in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *International journal of clinical practice*, 75(5), e14022. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14022>
- Siano, F., Moccia, S., Picariello, G., Russo, G., Sorrentino, G., Di Stasio, M., La Cara, F., ve ark. (2018). Comparative Study of Chemical, Biochemical Characteristic and ATR-FTIR Analysis of Seeds, Oil and Flour of the Edible Fedora Cultivar Hemp (*Cannabis sativa* L.). *Molecules*, 24(1), 83. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules24010083>
- Siger, A., Nogala-Kalucka, M. & Lampart-Szczapa, E. (2008). The content and antioxidant activity of phenolic compounds in cold-presses plant oils. *J. Food Lipids* 15, 137–149. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4522.2007.00107.x>
- Silva Neto, L. B. D., Chaves Filho, A. J. M., Casadevall, M. Q. F. C., Azevedo, O. G. R., Macêdo, D. S., Vasconcelos, P. R. L. (2022). Ad libitum consumption of milk supplemented with omega 3, 6, and 9 oils from infancy to middle age alters behavioral and oxidative outcomes in male mice. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 55, e12195. <https://doi.org/10.1590/1414-431X2022e12195>
- Silva, A. R., Moraes, B. P. T., Gonçalves-de-Albuquerque, C. F. (2020). Mediterranean Diet: Lipids, Inflammation, and Malaria Infection. *International journal of molecular sciences*, 21(12), 4489. <https://doi.org/10.3390/ijms21124489>
- Silva, J. R., Burger, B., Köhl, C. M. C., Candreva, T., Dos Anjos, M. B. P., Rodrigues, H. G. (2018). Wound Healing and Omega-6 Fatty Acids: From Inflammation to Repair. *Mediators of inflammation*, 2018, 2503950. <https://doi.org/10.1155/2018/2503950>
- Simes, D. C., Viegas, C. S. B., Araújo, N., Marreiros, C. (2020). Vitamin K as a Diet Supplement with Impact in Human Health: Current Evidence in Age-Related Diseases. *Nutrients*, 12(1), 138. <https://doi.org/10.3390/nu12010138>
- Singh, S.K., Rajpurohit, B., Singha, P. (2021). Camelina (*Camelina sativa*) Seed. In: Tanwar, B., Goyal, A. (eds) *Oilseeds: Health Attributes and Food Applications*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-4194-0_18
- Singleton, V.L., Rossi, J.A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *Am. J. Enol. Vitic.* 16, 144–158.
- Skalny, A. V., Aschner, M., Tinkov, A. A. (2021). Zinc. *Advances in food and nutrition research*, 96, 251–310. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2021.01.003>
- Smolin, L.A., Grosvenor, M.B. (2019) *Nutrition: Science and Applications*, 4th Edition. ISBN: 978-1-119-22469-3.
- Smyth, P. P. A. (2021). Iodine, Seaweed, and the Thyroid. *European thyroid journal*, 10(2), 101–108. <https://doi.org/10.1159/000512971>
- Soccio, M., Laus, M. N., Flagella, Z., Pastore, D. (2018). Assessment of Antioxidant Capacity and Putative Healthy Effects of Natural Plant Products Using Soybean Lipoxygenase-Based Methods. An Overview. *Molecules* (Basel, Switzerland), 23(12), 3244. <https://doi.org/10.3390/molecules23123244>

- Solà Marsiñach, M., Cuenca, A. P. (2019). The impact of sea buckthorn oil fatty acids on human health. *Lipids in health and disease*, 18(1), 145. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1065-9>
- Sołtan, M., Bartusik-Aebischer, D., Aebischer, D. (2022). The potential of oxygen and nitrogen species-regulating drug delivery systems in medicine. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 10, 973080. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.973080>
- Solverson, P. M., Henderson, T. R., Debelo, H., Ferruzzi, M. G., Baer, D. J., Novotny, J. A. (2019). An Anthocyanin-Rich Mixed-Berry Intervention May Improve Insulin Sensitivity in a Randomized Trial of Overweight and Obese Adults. *Nutrients*, 11(12), 2876. <https://doi.org/10.3390/nu11122876>
- Solverson, P. M., Rumpler, W. V., Leger, J. L., Redan, B. W., Ferruzzi, M. G., Baer, D. J., Castonguay, T. W., Novotny, J. A. (2018). Blackberry Feeding Increases Fat Oxidation and Improves Insulin Sensitivity in Overweight and Obese Males. *Nutrients*, 10(8), 1048. <https://doi.org/10.3390/nu10081048>
- Song, S., Wang, H., Jia, S. S., Man, Q. Q., Qin, B., Zhang, J. (2018). *Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive medicine]*, 52(6), 636–641. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.06.013>
- Sorrenti, S., Baldini, E., Pironi, D., Lauro, A., D'Orazi, V., Tartaglia, F., Tripodi, D., Lori, E., Gagliardi, F., Praticò, M., Illuminati, G., D'Andrea, V., Palumbo, P., Ulisse, S. (2021). Iodine: Its Role in Thyroid Hormone Biosynthesis and Beyond. *Nutrients*, 13(12), 4469. <https://doi.org/10.3390/nu13124469>
- Souza, C. O., Teixeira, A. A. S., Biondo, L. A., Silveira, L. S., de Souza Breda, C. N., Braga, T. T., Camara, N. O. S., Belchior, T., Festuccia, W. T., Diniz, T. A., Ferreira, G. M., Hirata, M. H., Chaves-Filho, A. B., Yoshinaga, M. Y., Miyamoto, S., Calder, P. C., Sethi, J. K., Rosa Neto, J. C. (2020). Palmitoleic acid reduces high fat diet-induced liver inflammation by promoting PPAR- γ -independent M2a polarization of myeloid cells. *Biochimica et biophysica acta. Molecular and cell biology of lipids*, 1865(10), 158776. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2020.158776>
- Sova, M., Saso, L. (2020). Natural Sources, Pharmacokinetics, Biological Activities and Health Benefits of Hydroxycinnamic Acids and Their Metabolites. *Nutrients*, 12(8), 2190. <https://doi.org/10.3390/nu12082190>
- Stach, K., Stach, W., Augoff, K. (2021). Vitamin B6 in Health and Disease. *Nutrients*, 13(9), 3229. <https://doi.org/10.3390/nu13093229>
- Stringham, N. T., Holmes, P. V., Stringham, J. M. (2019). Effects of macular xanthophyll supplementation on brain-derived neurotrophic factor, pro-inflammatory cytokines, and cognitive performance. *Physiology & behavior*, 211, 112650. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112650>
- Stuper-Szablewska, K., Kurasiak-Popowska, D., Nawracała, J., Perkowski, J. (2014). Comparison of phenolic acids contents in various wheat genotypes (Porównanie profile kwasów fenolowych w różnych genotypach pszenicy). *Przem. Chem.* 93/12: 2274-2278.
- Stupin, A., Rasic, L., Matic, A., Stupin, M., Kralik, Z., Kralik, G., Grcevic, M., Drenjancevic, I. (2018) Omega-3 polyunsaturated fatty acids-enriched hen eggs consumption enhances microvascular reactivity in young healthy individuals. *Appl Physiol Nutr Metab.* Oct;43(10):988-995. doi: 10.1139/apnm-2017-0735. Epub 2018 Apr 10. PMID: 29633621.
- Su, G., Saglimbene, V., Wong, G., Bernier-Jean, A., Carrero, J. J., Natale, P., Ruospo, M., Hegbrant, J., Craig, J. C., Strippoli, G. F. M. (2022). Dietary Phosphorus, Its Sources, and Mortality in Adults on Haemodialysis: The DIET-HD Study. *Nutrients*, 14(19), 4064. <https://doi.org/10.3390/nu14194064>
- Sumara, A., Stachniuk, A., Montowska, M., Kotecka-Majchrzak, K., Grywalska, E., Mitura, P., Saftić Martinović, L., Kraljević Pavelić, S., Fornal, E. (2022). Comprehensive Review of Seven Plant Seed Oils: Chemical Composition, Nutritional Properties, and Biomedical Functions, *Food Reviews International*, DOI: [10.1080/87559129.2022.2067560](https://doi.org/10.1080/87559129.2022.2067560)

- Sun, W., Shahrajabian, M. H. (2023). Therapeutic Potential of Phenolic Compounds in Medicinal Plants-Natural Health Products for Human Health. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(4), 1845. <https://doi.org/10.3390/molecules28041845>
- Šušnjara, P., Kolobarić, N., Matić, A., Mihaljević, Z., Stupin, A., Marcz, S., Drenjančević, I. (2022). Consumption of Hen Eggs Enriched with *n*-3 Polyunsaturated Fatty Acids, Selenium, Vitamin E and Lutein Incites Anti-Inflammatory Conditions in Young, Healthy Participants- A Randomized Study. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*, 27(12), 332. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2712332>
- Suwannasom, N., Kao, I., Pruß, A., Georgieva, R., Bäumler, H. (2020). Riboflavin: The Health Benefits of a Forgotten Natural Vitamin. *International journal of molecular sciences*, 21(3), 950. <https://doi.org/10.3390/ijms21030950>
- Syed, I., Garg, S., Agarwal, S., Mohapatra, N. (2021). Hempseed (*Cannabis sativa*). In: Tanwar, B., Goyal, A. (eds) *Oilseeds: Health Attributes and Food Applications*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-4194-0_15
- Symoniuk, E., Ratusz, K., Ostrowska-Ligęza, E. et al. (2018). Impact of Selected Chemical Characteristics of Cold-Pressed Oils on their Oxidative Stability Determined Using the Rancimat and Pressure Differential Scanning Calorimetry Method. *Food Anal. Methods* 11, 1095–1104 <https://doi.org/10.1007/s12161-017-1081-1>
- Symoniuk, E., Wroniak, M., Napiórkowska, K., Brzezińska, R., & Ratusz, K. (2022). Oxidative Stability and Antioxidant Activity of Selected Cold-Pressed Oils and Oils Mixtures. *Foods*, 11(11), 1597. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/foods11111597>
- Tan, A., Sullenbarger, B., Prakash, R., McDaniel, J. C. (2018). Supplementation with eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid reduces high levels of circulating proinflammatory cytokines in aging adults: A randomized, controlled study. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*, 132, 23–29. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2018.03.010>
- Tang, X., Liu, H., Xiao, Y., Wu, L., Shu, P. (2022). Vitamin C Intake and Ischemic Stroke. *Frontiers in nutrition*, 9, 935991. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.935991>
- Tang, Z., Ying, R.F., Lv, B.F., Yang, L.H., Xu, Z., Yan, Li.Q., Bu, J.Z., Wei, Y.S. (2021). Flaxseed oil: Extraction, Health benefits and products. *Quality Assurance and Safety of Crops & Foods*. 13. 1-19. 10.15586/qas.v13i1.783
- Tanwar, B., Goyal, A. (2021) *Oilseeds: Health Attributes and Food Applications*. Springer Singapore.
- Tauffenberger, A., Magistretti, P. J. (2021). Reactive Oxygen Species: Beyond Their Reactive Behavior. *Neurochemical research*, 46(1), 77–87. <https://doi.org/10.1007/s11064-020-03208-7>
- Tavarini, S., De Leo, M., Matteo, R., Lazzeri, L., Braca, A., & Angelini, L. G. (2021). Flaxseed and Camelina Meals as Potential Sources of Health-Beneficial Compounds. *Plants*, 10(1), 156. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/plants10010156>
- Teh, S.S., Birch, J. (2013). Physicochemical and quality characteristics of cold-pressed hemp, flax and canola seed oils. *Journal of Food Composition and Analysis*, 30, 26–31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2013.01.004>
- Thota, R. N., Acharya, S. H., Garg, M. L. (2019). Curcumin and/or omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation reduces insulin resistance and blood lipids in individuals with high risk of type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Lipids in health and disease*, 18(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-0967-x>
- Tindall, A. M., Petersen, K. S., Skulas-Ray, A. C., Richter, C. K., Proctor, D. N., Kris-Etherton, P. M. (2019). Replacing Saturated Fat With Walnuts or Vegetable Oils Improves Central Blood Pressure and Serum Lipids in Adults at Risk for Cardiovascular Disease: A Randomized Controlled-Feeding Trial. *Journal of the American Heart Association*, 8(9), e011512. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011512>

- Torres-Fuentes, C., Suárez, M., Aragonès, G., Mulero, M., Ávila-Román, J., Arola-Arnal, A., Salvadó, M. J., Arola, L., Bravo, F. I., Muguerza, B. (2022). Cardioprotective Properties of Phenolic Compounds: A Role for Biological Rhythms. *Molecular nutrition & food research*, 66(21), e2100990. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202100990>
- Toti, E., Chen, C. O., Palmery, M., Villano Valencia, D., Peluso, I. (2018). Non-Provitamin A and Provitamin A Carotenoids as Immunomodulators: Recommended Dietary Allowance, Therapeutic Index, or Personalized Nutrition? *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018, 4637861. <https://doi.org/10.1155/2018/4637861>
- Traber, M. G. (2021). Vitamin E: necessary nutrient for neural development and cognitive function. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 80(3), 319–326. <https://doi.org/10.1017/S0029665121000914>
- Troesch, B., Eggersdorfer, M., Laviano, A., Rolland, Y., Smith, A. D., Warnke, I., Weimann, A., Calder, P. C. (2020). Expert Opinion on Benefits of Long-Chain Omega-3 Fatty Acids (DHA and EPA) in Aging and Clinical Nutrition. *Nutrients*, 12(9), 2555. <https://doi.org/10.3390/nu12092555>
- Tsiogkas, S. G., Apostolopoulou, K., Mavropoulos, A., Grammatikopoulou, M. G., Dardiotis, E., Zafiriou, E., Bogdanos, D. P. (2023). Gallic acid diminishes pro-inflammatory interferon- γ - and interleukin-17-producing sub-populations in vitro in patients with psoriasis. *Immunologic research*, 10.1007/s12026-023-09361-9. <https://doi.org/10.1007/s12026-023-09361-9>
- Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) (2022). Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı Yayın No:1031, Ankara.
- Ullah, A., Munir, S., Badshah, S. L., Khan, N., Ghani, L., Poulson, B. G., Emwas, A.-H., ve ark. (2020). Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. *Molecules*, 25(22), 5243. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25225243>
- Umemoto, H., Yasugi, S., Tsuda, S., Yoda, M., Ishiguro, T., Kaba, N., Itoh, T. (2021). Protective Effect of Nervonic Acid Against 6-Hydroxydopamine-Induced Oxidative Stress in PC-12 Cells. *Journal of oleo science*, 70(1), 95–102. <https://doi.org/10.5650/jos.ess20262>
- Urakaze, M., Kobashi, C., Satou, Y., Shigeta, K., Toshima, M., Takagi, M., Takahashi, J., Nishida, H. (2021). The Beneficial Effects of Astaxanthin on Glucose Metabolism and Modified Low-Density Lipoprotein in Healthy Volunteers and Subjects with Prediabetes. *Nutrients*, 13(12), 4381. <https://doi.org/10.3390/nu13124381>
- Uzunlar, E.A., Kahveci, B. (2021). Nutritional Properties and Health Effects of Hemp Seed. *Res & Rev Health Care Open Acc J* 7(2)- RRHOAJ.MS.ID.000258. DOI: 10.32474/RRHOAJ.2022.07.000258
- Valanciene, E., Jonuskiene, I., Syrpas, M., Augustiniene, E., Matulis, P., Simonavicius, A., Malys, N. (2020). Advances and Prospects of Phenolic Acids Production, Biorefinery and Analysis. *Biomolecules*, 10(6), 874. <https://doi.org/10.3390/biom10060874>
- Valenti, M. T., Perduca, M., Romanelli, M. G., Mottes, M., Dalle Carbonare, L. (2020). A potential role for astaxanthin in the treatment of bone diseases (Review). *Molecular medicine reports*, 22(3), 1695–1701. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11284>
- Vannucci, L., Fossi, C., Quattrini, S., Guasti, L., Pampaloni, B., Gronchi, G., Giusti, F., Romagnoli, C., Cianferotti, L., Marcucci, G., Brandi, M. L. (2018). Calcium Intake in Bone Health: A Focus on Calcium-Rich Mineral Waters. *Nutrients*, 10(12), 1930. <https://doi.org/10.3390/nu10121930>
- Veniamakis, E., Kaplanis, G., Voulgaris, P., Nikolaidis, P. T. (2022). Effects of Sodium Intake on Health and Performance in Endurance and Ultra-Endurance Sports. *International journal of environmental research and public health*, 19(6), 3651. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063651>
- Venn, B. J. (2020). Macronutrients and Human Health for the 21st Century. *Nutrients*, 12(8), 2363. <https://doi.org/10.3390/nu12082363>

- Villagran, M., Ferreira, J., Martorell, M., Mardones, L. (2021). The Role of Vitamin C in Cancer Prevention and Therapy: A Literature Review. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(12), 1894. <https://doi.org/10.3390/antiox10121894>
- Viña, J., Escudero, J., Baquero, M., Cebrián, M., Carbonell-Asins, J. A., Muñoz, J. E., Satorres, E., Meléndez, J. C., Ferrer-Rebolleda, J., Cózar-Santiago, M. D. P., Santabábara-Gómez, J. M., Jové, M., Pamplona, R., Tarazona-Santabalbina, F. J., Borrás, C. (2022). Genistein effect on cognition in prodromal Alzheimer's disease patients. The GENIAL clinical trial. *Alzheimer's research & therapy*, 14(1), 164. <https://doi.org/10.1186/s13195-022-01097-2>
- Vincent, J. B. (2019). Effects of chromium supplementation on body composition, human and animal health, and insulin and glucose metabolism. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 22(6), 483–489. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000604>
- Vitorović, J., Joković, N., Radulović, N., Mihajilov-Krstev, T., Cvetković, V. J., Jovanović, N., Mitrović, T., Aleksić, A., Stanković, N., Bernstein, N. (2021). Antioxidant Activity of Hemp (*Cannabis sativa* L.) Seed Oil in *Drosophila melanogaster* Larvae under Non-Stress and H₂O₂-Induced Oxidative Stress Conditions. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(6), 830. <https://doi.org/10.3390/antiox10060830>
- Vogt, A. S., Arsiwala, T., Mohsen, M., Vogel, M., Manolova, V., Bachmann, M. F. (2021). On Iron Metabolism and Its Regulation. *International journal of molecular sciences*, 22(9), 4591. <https://doi.org/10.3390/ijms22094591>
- Vollmer, D. L., West, V. A., Lephart, E. D. (2018). Enhancing Skin Health: By Oral Administration of Natural Compounds and Minerals with Implications to the Dermal Microbiome. *International journal of molecular sciences*, 19(10), 3059. <https://doi.org/10.3390/ijms19103059>
- Walallowita, U. S., Wolber, F. M., Ziv-Gal, A., Kruger, M. C., Heyes, J. A. (2020). Potential Role of Lycopene in the Prevention of Postmenopausal Bone Loss: Evidence from Molecular to Clinical Studies. *International journal of molecular sciences*, 21(19), 7119. <https://doi.org/10.3390/ijms21197119>
- Walia, A., Gupta, A.K., Sharma, V. (2019). "Role of Bioactive Compounds in Human Health". *Acta Scientific Medical Sciences* 3.9: 25-33.
- Wang, H., Wang, J., Qiu, C., Ye, Y., Guo, X., Chen, G., Li, T., Wang, Y., Fu, X., Liu, R.H. (2017). Comparison of Phytochemical Profiles and Health Benefits in Fiber and Oil Flaxseeds (*Linum usitatissimum* L.), *Food Chemistry* doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.07.075>
- Wang, J., Hu, X., Chen, J., Wang, T., Huang, X., Chen, G. (2022). The Extraction of β -Carotene from Microalgae for Testing Their Health Benefits. *Foods (Basel, Switzerland)*, 11(4), 502. <https://doi.org/10.3390/foods11040502>
- Wang, J., Um, P., Dickerman, B. A., Liu, J. (2018). Zinc, Magnesium, Selenium and Depression: A Review of the Evidence, Potential Mechanisms and Implications. *Nutrients*, 10(5), 584. <https://doi.org/10.3390/nu10050584>
- Wang, Z., Lv, J., Li, X., Lin, Q. (2021). The flavonoid Astragalin shows anti-tumor activity and inhibits PI3K/AKT signaling in gastric cancer. *Chemical biology & drug design*, 98(5), 779–786. <https://doi.org/10.1111/cbdd.13933>
- Watanabe, Y., Tatsuno, I. (2020). Prevention of Cardiovascular Events with Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and the Mechanism Involved. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 27(3), 183–198. <https://doi.org/10.5551/jat.50658>
- Wayner, D.D.M., Burton, G.W., Ingold, K.U., Locke, S. (1985). Quantitative measurement of the total peroxy radical-trapping antioxidant capability of human blood plasma by controlled peroxidation. *FEBS Lett.* 187, 5.

- Wei, K. Y., Gritter, M., Vogt, L., de Borst, M. H., Rotmans, J. I., Hoorn, E. J. (2020). Dietary potassium and the kidney: lifesaving physiology. *Clinical kidney journal*, 13(6), 952–968. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa157>
- Weimann, E., Silva, M. B. B., Murata, G. M., Bortolon, J. R., Dermargos, A., Curi, R., Hatanaka, E. (2018). Topical anti-inflammatory activity of palmitoleic acid improves wound healing. *PloS one*, 13(10), e0205338. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205338>
- West, A. L., Miles, E. A., Lillycrop, K. A., Han, L., Sayanova, O., Napier, J. A., Calder, P. C., Burdge, G. C. (2019). Postprandial incorporation of EPA and DHA from transgenic *Camelina sativa* oil into blood lipids is equivalent to that from fish oil in healthy humans. *The British journal of nutrition*, 121(11), 1235–1246. <https://doi.org/10.1017/S0007114519000825>
- Weyh, C., Krüger, K., Peeling, P., Castell, L. (2022). The Role of Minerals in the Optimal Functioning of the Immune System. *Nutrients*, 14(3), 644. <https://doi.org/10.3390/nu14030644>
- Wieërs, M. L. A. J., Mulder, J., Rotmans, J. I., Hoorn, E. J. (2022). Potassium and the kidney: a reciprocal relationship with clinical relevance. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 37(10), 2245–2254. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05494-5>
- Wiley, K. D., Gupta, M. (2022). Vitamin B1 Thiamine Deficiency. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Wu, Q., Shi, D., Dong, T., Zhang, Z., Ou, Q., Fang, Y., Zhang, C. (2023). Serum Saturated Fatty Acids including Very Long-Chain Saturated Fatty Acids and Colorectal Cancer Risk among Chinese Population. *Nutrients*, 15(8), 1917. <https://doi.org/10.3390/nu15081917>
- Wulf, N. R., Schmitz, J., Choi, A., Kapusnik-Uner, J. (2021). Iodine allergy: Common misperceptions. *American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 78(9), 781–793. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab033>
- Xia, B., Zhu, R., Zhang, H., Chen, B., Liu, Y., Dai, X., Ye, Z., Zhao, D., Mo, F., Gao, S., Wang, X. D., Bromme, D., Wang, L., Wang, X., Zhang, D. (2022). Lycopene Improves Bone Quality and Regulates AGE/RAGE/NF-κB Signaling Pathway in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2022, 3697067. <https://doi.org/10.1155/2022/3697067>
- Xiao, F., Xu, T., Lu, B., Liu, R. (2020). Guidelines for antioxidant assays for food components. *Food Frontiers*. 1: 60– 69. <https://doi.org/10.1002/fft.2.10>
- Xie, Y., Li, J., Kang, R., Tang, D. (2020). Interplay Between Lipid Metabolism and Autophagy. *Frontiers in cell and developmental biology*, 8, 431. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00431>
- Xin, G., Yang, J., Li, R., Gao, Q., Li, R., Wang, J., Zhang, J., Wang, J. (2022). Dietary supplementation of hemp oil in teddy dogs: Effect on apparent nutrient digestibility, blood biochemistry and metabolomics. *Bioengineered*, 13(3), 6173–6187. <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2043018>
- Xu, D., Hu, M. J., Wang, Y. Q., Cui, Y. L. (2019). Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(6), 1123. <https://doi.org/10.3390/molecules24061123>
- Yamada, S., Inaba, M. (2021). Potassium Metabolism and Management in Patients with CKD. *Nutrients*, 13(6), 1751. <https://doi.org/10.3390/nu13061751>
- Yanagimoto, A., Matsui, Y., Yamaguchi, T., Hibi, M., Kobayashi, S., Osaki, N. (2022). Effects of Ingesting Both Catechins and Chlorogenic Acids on Glucose, Incretin, and Insulin Sensitivity in Healthy Men: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Crossover Trial. *Nutrients*, 14(23), 5063. <https://doi.org/10.3390/nu14235063>
- Yang, B., Ren, X. L., Li, Z. H., Shi, M. Q., Ding, F., Su, K. P., Guo, X. J., Li, D. (2020). Lowering effects of fish oil supplementation on proinflammatory markers in hypertension: results from a randomized controlled trial. *Food & function*, 11(2), 1779–1789. <https://doi.org/10.1039/c9fo03085a>

- Yang, C., Xia, H., Wan, M., Lu, Y., Xu, D., Yang, X., Yang, L., Sun, G. (2021). Comparisons of the effects of different flaxseed products consumption on lipid profiles, inflammatory cytokines and anthropometric indices in patients with dyslipidemia related diseases: systematic review and a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition & metabolism*, 18(1), 91. <https://doi.org/10.1186/s12986-021-00619-3>
- Yang, J., Zhang, Y., Na, X., Zhao, A. (2022). β -Carotene Supplementation and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 14(6), 1284. <https://doi.org/10.3390/nu14061284>
- Yang, Z. H., Pryor, M., Noguchi, A., Sampson, M., Johnson, B., Pryor, M., Donkor, K., Amar, M., Remaley, A. T. (2019). Dietary Palmitoleic Acid Attenuates Atherosclerosis Progression and Hyperlipidemia in Low-Density Lipoprotein Receptor-Deficient Mice. *Molecular nutrition & food research*, 63(12), e1900120. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900120>
- Yee, M. M. F., Chin, K. Y., Ima-Nirwana, S., Wong, S. K. (2021). Vitamin A and Bone Health: A Review on Current Evidence. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(6), 1757. <https://doi.org/10.3390/molecules26061757>
- Yeo, D., Kang, C., Zhang, T., Ji, L. L. (2019). Avenanthramides attenuate inflammation and atrophy in muscle cells. *Journal of sport and health science*, 8(2), 189–195. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.08.002>
- Yoon, H. J., Yoon, D. S., Baek, H. J., Kang, B., Jung, U. J. (2022). Dietary Sinapic Acid Alleviates Adiposity and Inflammation in Diet-Induced Obese Mice. *Preventive nutrition and food science*, 27(4), 407–413. <https://doi.org/10.3746/pnf.2022.27.4.407>
- Yoon, H., Shaw, J. L., Haigis, M. C., Greka, A. (2021). Lipid metabolism in sickness and in health: Emerging regulators of lipotoxicity. *Molecular cell*, 81(18), 3708–3730. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2021.08.027>
- Yoshida, K., Sakai, O., Honda, T., Kikuya, T., Takeda, R., Sawabe, A., Inaba, M., Koike, C. (2023b). Effects of Astaxanthin, Lutein, and Zeaxanthin on Eye-Hand Coordination and Smooth-Pursuit Eye Movement after Visual Display Terminal Operation in Healthy Subjects: A Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Intergroup Trial. *Nutrients*, 15(6), 1459. <https://doi.org/10.3390/nu15061459>
- Yoshida, T., Takagi, Y., Igarashi-Yokoi, T., Ohno-Matsui, K. (2023a). Efficacy of lutein supplements on macular pigment optical density in highly myopic individuals: A randomized controlled trial. *Medicine*, 102(12), e33280. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033280>
- Yu, Y., Jing, X., Li, H., Zhao, X., & Wang, D. (2016). Soy isoflavone consumption and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 6, 25939. <https://doi.org/10.1038/srep25939>
- Yuan, H., Li, Y., Ling, F., Guan, Y., Zhang, D., Zhu, Q., Liu, J., Wu, Y., Niu, Y. (2020). The phytochemical epigallocatechin gallate prolongs the lifespan by improving lipid metabolism, reducing inflammation and oxidative stress in high-fat diet-fed obese rats. *Aging cell*, 19(9), e13199. <https://doi.org/10.1111/accel.13199>
- Zeb, A. (2020). Concept, mechanism, and applications of phenolic antioxidants in foods. *Journal of Food Biochemistry*. Sep;44(9):e13394. DOI: 10.1111/jfbc.13394. PMID: 32691460.
- Zhang, B., Deng, Z., Tang, Y., Chen, P., Liu, R., Ramdath, D. D., Liu, Q., Hernandez, M., & Tsao, R. (2014). Fatty acid, carotenoid and tocopherol compositions of 20 Canadian lentil cultivars and synergistic contribution to antioxidant activities. *Food chemistry*, 161, 296–304. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.04.014>
- Zhang, C., Li, X., Jin, S., Zhang, H., Wang, R., Pei, L., Zheng, J. (2020c). The Anti-Proliferative Effect of Flavonoid Nanoparticles on the Human Ovarian Cancer Cell Line SKOV3. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 20(10), 6040–6046. <https://doi.org/10.1166/jnn.2020.18119>

- Zhang, H., Xu, Z., Zhao, H., Wang, X., Pang, J., Li, Q., Yang, Y., Ling, W. (2020b). Anthocyanin supplementation improves anti-oxidative and anti-inflammatory capacity in a dose-response manner in subjects with dyslipidemia. *Redox biology*, 32, 101474. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101474>
- Zhang, J., Zhang, N., Du, S., Liu, S., Ma, G. (2021). Effects of Water Restriction and Water Replenishment on the Content of Body Water with Bioelectrical Impedance among Young Adults in Baoding, China: A Randomized Controlled Trial (RCT). *Nutrients*, 13(2), 553. <https://doi.org/10.3390/nu13020553>
- Zhang, N., Du, S., Yang, Y., Ma, G. (2019). Advances and gaps in recommendations for adequate water intake in China. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 28(4), 665–674. [https://doi.org/10.6133/apjcn.201912_28\(4\).0001](https://doi.org/10.6133/apjcn.201912_28(4).0001)
- Zhang, T., Zhao, T., Zhang, Y., Liu, T., Gagnon, G., Ebrahim, J., Johnson, J., Chu, Y. F., Ji, L. L. (2020a). Avenanthramide supplementation reduces eccentric exercise-induced inflammation in young men and women. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00368-3>
- Zhang, X., Li, S., Ma, H., Wang, H., Zhang, R., Zhang, X. D. (2022). Activatable NIR-II organic fluorescent probes for bioimaging. *Theranostics*, 12(7), 3345–3371. <https://doi.org/10.7150/thno.71359>
- Zhang, Y., Sun, Y., Brenna, J. T., Shen, Y., Ye, K. (2023). Higher ratio of plasma omega-6/omega-3 fatty acids is associated with greater risk of all-cause, cancer, and cardiovascular mortality: a population-based cohort study in UK Biobank. *medRxiv: the preprint server for health sciences*, 2023.01.16.23284631. <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.23284631>
- Zhao, B., Liu, H., Wang, J., Liu, P., Tan, X., Ren, B., Liu, Z., Liu, X. (2018). Lycopene Supplementation Attenuates Oxidative Stress, Neuroinflammation, and Cognitive Impairment in Aged CD-1 Mice. *Journal of agricultural and food chemistry*, 66(12), 3127–3136. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05770>
- Zhao, F., Pan, D., Wang, N., Xia, H., Zhang, H., Wang, S., Sun, G. (2022). Effect of Chromium Supplementation on Blood Glucose and Lipid Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-analysis. *Biological trace element research*, 200(2), 516–525. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02693-3>
- Zheng, J., Wang, X., Wu, B., Qiao, L., Zhao, J., Pourkheirandish, M., Wang, J., Zheng, X. (2022). Folate (vitamin B9) content analysis in bread wheat (*Triticum aestivum* L.). *Frontiers in nutrition*, 9, 933358. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.933358>
- Zhong, Q., Sun, W., Qin, Y., Xu, H. (2023). Association of Dietary α -Carotene and β -Carotene Intake with Low Cognitive Performance in Older Adults: A Cross-Sectional Study from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrients*, 15(1), 239. <https://doi.org/10.3390/nu15010239>
- Zhou, Q., Zhang, Z., Wang, P., Zhang, B., Chen, C., Zhang, C., Su, Y. (2019b). EPA+DHA, but not ALA, Improved Lipids and Inflammation Status in Hypercholesterolemic Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Molecular nutrition & food research*, 63(10), e1801157. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201801157>
- Zhou, W., Wang, H., Zheng, L., Cheng, W., Gao, L., Liu, T. (2019a). Comparison of Lipid and Palmitoleic Acid Induction of *Tribonema minus* under Heterotrophic and Phototrophic Regimes by Using High-Density Fermented Seeds. *International journal of molecular sciences*, 20(18), 4356. <https://doi.org/10.3390/ijms20184356>
- Zhou, X. R., Liu, Q., Singh, S. (2023). Engineering Nutritionally Improved Edible Plant Oils. *Annual review of food science and technology*, 14, 247–269. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-052720-104852>
- Zhou, Y., Zhao, W., Lai, Y., Zhang, B., Zhang, D. (2020). Edible Plant Oil: Global Status, Health Issues, and Perspectives. *Frontiers in plant science*, 11, 1315. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.01315>

- Zhu, L., Sha, L., Li, K., Wang, Z., Wang, T., Li, Y., Liu, P., Dong, X., Dong, Y., Zhang, X., Wang, H. (2020). Dietary flaxseed oil rich in omega-3 suppresses severity of type 2 diabetes mellitus via anti-inflammation and modulating gut microbiota in rats. *Lipids in health and disease*, 19(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1167-4>
- Zhu, Y., Bo, Y., Liu, Y. (2019). Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *Lipids in health and disease*, 18(1), 91. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1035-2>
- Zhuang, W. B., Li, Y. H., Shu, X. C., Pu, Y. T., Wang, X. J., Wang, T., Wang, Z. (2023). The Classification, Molecular Structure and Biological Biosynthesis of Flavonoids, and Their Roles in Biotic and Abiotic Stresses. *Molecules* (Basel, Switzerland), 28(8), 3599. <https://doi.org/10.3390/molecules28083599>
- Zhuge, F., Ni, Y., Wan, C., Liu, F., Fu, Z. (2021). Anti-diabetic effects of astaxanthin on an STZ-induced diabetic model in rats. *Endocrine journal*, 68(4), 451–459. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ20-0699>
- Zohoori, F. V. (2020). Chapter 1: Nutrition and Diet. *Monographs in oral science*, 28, 1–13. <https://doi.org/10.1159/000455365>
- Zubr, J. (2010). Carbohydrates, vitamins and minerals of Camelina sativa seed. *Nutrition & Food Science*. 40. 523-531. 10.1108/00346651011077036.