



**GREYFURT, KAMKAT VE HÜNNAP MEYVELERİNDEN  
ELDE EDİLEN PEKTİN VE 3 FARKLI MODİFİYESİNİN  
KİMYASAL KOMPOZİSYONUN BELİRLENMESİ VE  
MKN-45 HÜCRE HATTINDAKİ SİTOTOKSİK  
ETKİLERİNİN TESPİTİ**

**Selime ÜSTÜN**

**Yüksek Lisans Tezi  
Gıda Mühendisliği  
Anabilim Dalı  
Dr. Öğr. Üyesi Hamit Emre KIZIL  
2021  
(Her Hakkı Saklıdır)**

T.C.  
BAYBURT ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**GREYFURT, KAMKAT VE HÜNNAP MEYVELERİNDEN ELDE EDİLEN PEKTİN VE 3  
FARKLI MODİFİYESİNİN KİMYASAL KOMPOZİSYONUN BELİRLENMESİ VE MKN-45  
HÜCRE HATTINDAKİ SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN TESPİTİ**

(Determination of Chemical Composition of Pectin Obtained from Grapefruit, Kumquat and Jujube  
Fruits and Its 3 Different Modifications and Determination of Cytotoxic Effects on MKN-45 Cell  
Line)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Selime ÜSTÜN

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Hamit Emre KIZIL

İkinci Danışman: Doç. Dr. Enes DERTLİ

Bayburt  
Ağustos, 2021

## KABUL VE ONAY TUTANAĞI

Dr. Öğr. Üyesi Hamit Emre KIZIL'ın danışmanlığında, 172003004 numaralı Selime ÜSTÜN tarafından hazırlanan “Greyfurt, Kamkat ve Hünnap Meyvelerinden Elde Edilen Pektin ve 3 Farklı Modifiyesinin Kimyasal Kompozisyonunun Belirlenmesi ve MKN-45 Hücre Hattındaki Sitotoksik Etkilerinin Tespiti” adlı bu çalışma 27.08.2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Gıda Mühendisliği (Ortak Y.L.) Programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

|                                                     |             |
|-----------------------------------------------------|-------------|
| <b>Başkan</b> : Prof. Dr. Güzin KABAN               | İmza: ..... |
| <b>Jüri Üyesi</b> : Doç. Dr. Enes DERTLİ            | İmza: ..... |
| <b>Jüri Üyesi</b> : Dr. Öğr. Üyesi Hamit Emre KIZIL | İmza: ..... |
| <b>Jüri Üyesi</b> : Dr. Öğr. Üyesi Aybike KAMILOĞLU | İmza: ..... |
| <b>Jüri Üyesi</b> : Dr. Öğr. Üyesi Betül GIDIK      | İmza: ..... |

Bu tezin Bayburt Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddelerinde belirtilen şartları yerine getirdiğini onaylarım.

...../...../.....

Doç. Dr. Fatih GÜRBÜZ

Enstitü Müdürü

## ETİK VE BİLDİRİM SAYFASI

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum "Greyfurt, Kamkat ve Hünnap Meyvelerinden Elde Edilen Pektin ve 3 Farklı Modifiyesinin Kimyasal Kompozisyonun Belirlenmesi ve MKN-45 Hücre Hattındaki Sitotoksik Etkilerinin Tespiti" başlıklı çalışmanın tarafımdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını ve yararlandığım eserleri kaynakçada gösterdiğimi beyan ederim.

27/08/2021

Selime ÜSTÜN

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tezimi planlayıp yöneten, bilgi ve tecrübeleri ile çalışmalarına yön veren, tezimin her aşamasında anlayış ve özveri ile yanımda olan kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Hamit Emre KIZIL'a çok teşekkür ederim.

Araştırmalarım süresince kapısını sıklıkla çaldığım, derin bilgi birikimiyle bana her daim her türlü konuda yardımcı olan desteğini esirgemeyen değerli eş danışman hocam Doç. Dr. Enes DERTLİ'ye teşekkür ederim.

Gerek Lisans ve Gerek Yüksek Lisans Eğitimim boyunca sevgi ve desteklerini esirgemeyen, tez yazımı aşamasında beni sürekli yüreklendiren Bayburt Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği bölümündeki başta bölüm başkanımız çok kıymetli hocam Prof. Dr. Ümmügülsüm ERDOĞAN olmak üzere tüm hocalarıma ayrıca çalışmalarım esnasında yardımcı olan değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Sinan BAYRAMA'a, Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÇAKIR'a, Dr. Öğr. Üyesi Emin MERCAN'a ve Öğr. Gör. Dr. Hasan CAN'a canı gönülden teşekkür ederim.

Deneysel çalışmalarımı yürüttüğüm Bayburt Üniversitesi BUMER Araştırma Laboratuvarında görev yapan hocalarıma yardımlarından dolayı teşekkürü bir borç bilir, laboratuvarıda çoğu zaman birlikte çalıştığımız, yardımlaştığımız arkadaşım Büşra KICIK'a da teşekkür ederim.

Yüksek Lisans çalışmama Proje Kodu: 2018/02-69001-07 Genel Araştırma Projesi ile finansal destek sağlayan Bayburt Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimine ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Bu zorlu serüvenin son aşamasında tezimdeki eksiklikleri fark etmemi sağlayan, yaptıkları değerli yorumlar ile tezime katkıda bulunan tez jüri üyesindeki hocalarıma ve bu süreçte yanımda olan tüm akraba, dost ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son olarak beni bu yaşıma kadar getiren, ettikleri duaları her zaman hissettiğim, benimle ilgili umutlarını her daim canlı tutan, maddi ve manevi desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

Bu Tez;

Her zaman yanımda olan, her türlü desteği benden esirgemeyen değerli aileme armağanımdır.

## ÖZ

### YÜKSEK LİSANS TEZİ

#### GREYFURT, KAMKAT VE HÜNNAP MEYVELERİNDEN ELDE EDİLEN PEKTİN VE 3 FARKLI MODİFİYESİNİN KİMYASAL KOMPOZİSYONUN BELİRLENMESİ VE MKN-45 HÜCRE HATTINDAKİ SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN TESPİTİ

Selime ÜSTÜN

Ağustos 2021, 84 sayfa

Son yıllarda, bitkisel doğal polisakkaritlerin biyolojik aktiviteleriyle ilgili yapılmış olan çalışmalar, birçok bitki ve meyvenin yapısında bulunan ve kompleks bir yapısal polisakkarit olan pektine olan ilgiyi artırmıştır. Bu çalışmada mide kanseri (MKN-45) hücre hattında; greyfurt, hünnap ve kamkat pektinleri ile onların modifiye ürünlerinin antiproliferatif etkisinin *in vitro* olarak incelemesi amaçlanmıştır. FTIR ile üretilen pektinlerin spektrumlarının ticari pektin spektrumu ile benzer olduğu ve aynı zamanda literatürde bahsi geçen pektin için belirlenmiş karakteristik pikleri de bulundurdıkları tespit edilmiştir. Galakturonik asit miktarı ise greyfurt pektininde 612 mg/g, hünnap pektininde 544 mg/g ve kamkat pektininde 704 mg/g kuru pektin olarak bulunmuştur. DSC analizi sonucu bütün pektin örnekleri ve modifiyeleri için bir endotermik pik bir ekzotermik pik gözlemlenmiştir. Çalışmada kullanılan 3 meyveden elde edilen pektinlerin ve bu pektinlerden elde edilen fiziksel ve kimyasal modifiye ürünlerin, MKN-45 hücre hattındaki sitotoksik bir etkiye sahip olmadığı ön çalışmalar ile tespit edilmiştir. Greyfurt pektininden elde edilen enzimatik modifiye ürünün bütün konsantrasyonlarda yüksek sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiş ve 0,075 mg/ml uygulanan konsantrasyonun en etkili konsantrasyon olduğu görülmüştür. Kamkat pektinin enzimatik modifiye ürününde ise bütün konsantrasyonların sitotoksik özellik gösterdiği ve 0,3 mg/ml, 0,15 mg/ml ile 0,075 mg/ml uygulanan konsantrasyonların en etkili olduğu ve istatistiksel olarak benzer etki gösterdikleri belirlenmiştir. Hünnap pektininden enzimatik yolla elde edilen modifiye ürünün de 1,2 mg/ml’lik konsantrasyonu haricindeki bütün konsantrasyonlarının sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Pektin, modifiye pektin, sitotoksik etki, FT-IR, DSC, galaktronik asit.

## ABSTRACT

### MASTER THESIS

#### DETERMINATION OF CHEMICAL COMPOSITION OF PECTIN OBTAINED FROM GRAPEFRUIT, KUMQUAT AND JUJUBE FRUITS AND ITS 3 DIFFERENT MODIFICATIONS AND DETERMINATION OF CYTOTOXIC EFFECTS ON MKN-45 CELL LINE

Selime ÜSTÜN

August 2021, 84 Pages

In recent years, studies on the biological activities of plant natural polysaccharides have increased the interest in pectin, a complex structural polysaccharide found in the structure of many plants and fruits. In this study, it was aimed to investigate the *in vitro* antiproliferative effects of grapefruit, jujube and kumquat pectins and their modified products in gastric cancer (MKN-45) cell line. It was determined that the spectra of pectins produced by FTIR were similar to the commercial pectin spectra and also had characteristic peaks for pectin mentioned in the literature. The amount of galacturonic acid was found to be 612 mg/g in grapefruit pectin, 544 mg/g in jujube pectin and 704 mg/g in kumquat pectin. As a result of DSC analysis, one endothermic peak and one exothermic peak were observed for all pectin samples and modifications. Since the pectins obtained from the 3 fruits used in the study and the physical and chemical modified products obtained from these pectins did not have a cytotoxic effect in the MKN-45 cell line, the cytotoxic effect of the enzymatically modified products of pectins was determined by preliminary studies. It was determined that the enzymatically modified product obtained from grapefruit pectin had a high cytotoxic effect at all concentrations, and the 0.075 mg/ml was found to be the most effective concentration. In the enzymatic modified product of kumquat pectin, it was determined that all concentrations showed cytotoxic properties and 0.3 mg/ml, 0.15 mg/ml and 0.075 mg/ml applied concentrations were the most effective and showed statistically similar effects. It has been determined that all concentrations of the modified product obtained from jujube pectin by the enzymatic way, except for the concentration of 1.2 mg/ml, have cytotoxic effect.

**Keywords:** Pectin, modified pectin, cytotoxic effect, FT-IR, DSC, galacturonic acid.

## İÇİNDEKİLER

|                                                                     |             |
|---------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>ETİK VE BİLDİRİM SAYFASI.....</b>                                | <b>i</b>    |
| <b>TEŞEKKÜR.....</b>                                                | <b>ii</b>   |
| <b>ÖZ .....</b>                                                     | <b>iii</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                               | <b>iv</b>   |
| <b>İÇİNDEKİLER.....</b>                                             | <b>v</b>    |
| <b>TABLolar DİZİNİ.....</b>                                         | <b>viii</b> |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ.....</b>                                         | <b>ix</b>   |
| <b>KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....</b>                          | <b>xi</b>   |
| <b>BİRİNCİ BÖLÜM .....</b>                                          | <b>1</b>    |
| <b>Giriş.....</b>                                                   | <b>1</b>    |
| Araştırmanın Konusu ve Problemi .....                               | 1           |
| Araştırmanın Amacı.....                                             | 3           |
| Araştırmanın Önemi ve Gerekçesi.....                                | 4           |
| <b>İKİNCİ BÖLÜM.....</b>                                            | <b>6</b>    |
| <b>Kuramsal Çerçeve ve Alan Yazın Derleme .....</b>                 | <b>6</b>    |
| Kuramsal Çerçeve.....                                               | 6           |
| Pektin .....                                                        | 6           |
| Pektinin kimyasal yapısı ve bileşimi. ....                          | 7           |
| Pektinin kaynakları, ekstraksiyon yöntemleri ve modifikasyonu. .... | 10          |
| Pektinin kullanım alanları.....                                     | 13          |
| Pektik bileşiklerin sağlık üzerine etkileri. ....                   | 15          |
| Kanser .....                                                        | 18          |
| Apoptoz .....                                                       | 19          |
| Mide kanseri ve oluşumunda etkili faktörler. ....                   | 20          |
| Antioksidanlar, serbest radikaller ve oksidatif stres.....          | 22          |

|                                                                       |           |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------|
| Alan Yazın Derleme .....                                              | 25        |
| <b>ÜÇÜNCÜ BÖLÜM.....</b>                                              | <b>33</b> |
| <b>Materyal ve Yöntem .....</b>                                       | <b>33</b> |
| Materyal .....                                                        | 33        |
| Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Cihazlar .....                       | 34        |
| Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasal Maddeler .....              | 35        |
| Yöntem.....                                                           | 36        |
| Pektin Eldesi .....                                                   | 36        |
| Pektin Modifikasyonu.....                                             | 39        |
| Pektinin fiziksel (ultrasonik) yolla modifiye edilmesi. ....          | 39        |
| Pektinin kimyasal yolla modifiye edilmesi. ....                       | 39        |
| Pektinin enzimatik yolla modifiye edilmesi. ....                      | 40        |
| Pektinin Karakterizasyonu .....                                       | 41        |
| Pektin ve türevlerinin FT-IR analizi.....                             | 41        |
| Pektin ve türevlerinin galakturonik asit içeriğinin belirlenmesi..... | 41        |
| Diferansiyel taramalı kalorimetre analizi (DSC).....                  | 41        |
| Hücre Kültürü .....                                                   | 41        |
| Hücrelerin temini ve inkübasyon koşulları.....                        | 41        |
| Hücrelerin dondurulması ve saklanması. ....                           | 42        |
| Hücrelerin sayılması.....                                             | 43        |
| Pektin dozunun belirlenmesi. ....                                     | 43        |
| Sitotoksosite analizi.....                                            | 43        |
| İstatistiksel Değerlendirme .....                                     | 43        |
| <b>DÖRDÜNCÜ BÖLÜM.....</b>                                            | <b>44</b> |
| <b>Bulgular .....</b>                                                 | <b>44</b> |
| Pektinlerin FT-IR Analizi Sonuçları.....                              | 44        |
| Pektinlerin Galakturonik Asit Analizi Sonuçları .....                 | 53        |

|                                                |           |
|------------------------------------------------|-----------|
| Pektinlerin DSC Analizi Sonuçları .....        | 55        |
| Pektinlerin Sitotoksisite Testi Sonuçları..... | 62        |
| <b>BEŞİNCİ BÖLÜM.....</b>                      | <b>66</b> |
| <b>Sonuç, Tartışma ve Öneriler.....</b>        | <b>66</b> |
| <b>KAYNAKÇA.....</b>                           | <b>69</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>                          | <b>84</b> |



## TABLÖLAR DİZİNİ

|                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1. Deneyisel Çalışmalarda Kullanılan Cihazlar .....                                            | 34 |
| Tablo 2. Deneyisel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasal Maddeler .....                                   | 35 |
| Tablo 3. Pektin Eldesi Akış Şeması .....                                                             | 36 |
| Tablo 4. Greylfurt Fiziksel Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları .....  | 45 |
| Tablo 5. Greylfurt Kimyasal Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları .....  | 46 |
| Tablo 6. Greylfurt Enzimatik Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları ..... | 46 |
| Tablo 7. Hünnap Fiziksel Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları .....     | 48 |
| Tablo 8. Hünnap Kimyasal Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları .....     | 49 |
| Tablo 9. Hünnap Enzimatik Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları .....    | 49 |
| Tablo 10. Kamkat Fiziksel Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları .....    | 51 |
| Tablo 11. Kamkat Kimyasal Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları .....    | 52 |
| Tablo 12. Kamkat Enzimatik Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları .....   | 52 |
| Tablo 13. Greylfurt Pektini Enzimatik Modifiye Ürünü CVDK-8 Sonuçları.....                           | 63 |
| Tablo 14. Kamkat Pektini Enzimatik Modifiye Ürünü CVDK-8 Sonuçları.....                              | 64 |
| Tablo 15. Hünnap Pektini Enzimatik Modifiye Ürünü CVDK-8 Sonuçları .....                             | 65 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. Pektinin kimyasal yapısı. ....                                                                                                                   | 8  |
| Şekil 2. Çalışmada kullanılan meyveler (a) Greyfurt ( <i>Citrus paradisi</i> ) (b) Hünnap ( <i>Ziziphus</i> ) (c) Kamkat ( <i>Citrus japonica</i> ). .... | 33 |
| Şekil 3. Çalışmada kullanılan MKN-45 hücre kültürü. ....                                                                                                  | 33 |
| Şekil 4. Pektin eldesi için hazırlanan meyve kabukları (a) Greyfurt kabuğu (b) Hünnap kabuğu (c) Kamkat kabuğu. ....                                      | 37 |
| Şekil 5. Kurutulan meyve kabukları (a) Greyfurt kabuğu (b) Hünnap kabuğu (c) Kamkat kabuğu. ....                                                          | 37 |
| Şekil 6. Alkolle Muamele edilen pektin süpernatantı. ....                                                                                                 | 38 |
| Şekil 7. Elde edilen yaş pektinler (a) Greyfurt pektini (b) Kamkat pektini (c) Hünnap pektini. ....                                                       | 38 |
| Şekil 8. Kurutulmuş toz pektin. ....                                                                                                                      | 38 |
| Şekil 9. Sonikatörden çıkartılan pektin çözeltileri. ....                                                                                                 | 39 |
| Şekil 10. İnkübasyona bırakılan pektin çözeltileri. ....                                                                                                  | 40 |
| Şekil 11. Pektin Örneklerine modifiye için pektinaz enzimi ilavesi. ....                                                                                  | 40 |
| Şekil 12. Hücre kültürünün pasaj için hazırlanması (a) MKN-45 hücre kültürü (b) MKN-45 %5 CO <sub>2</sub> 37°C İnkübasyon. ....                           | 42 |
| Şekil 13. Greyfurt pektini FT-IR sonucu. ....                                                                                                             | 44 |
| Şekil 14. Greyfurt pektini modifiyesi FT-IR sonuçları. ....                                                                                               | 45 |
| Şekil 15. Hünnap pektini FT-IR sonucu ....                                                                                                                | 47 |
| Şekil 16. Hünnap pektini modifiyesi FT-IR sonuçları. ....                                                                                                 | 48 |
| Şekil 17. Kamkat pektini FT-IR sonucu. ....                                                                                                               | 50 |
| Şekil 18. Kamkat pektini modifiyelerinin FT-IR sonuçları. ....                                                                                            | 51 |
| Şekil 19. Galakturonik asit standardı kalibrasyon eğrisi. ....                                                                                            | 53 |
| Şekil 20. Greyfurt pektini galakturonik asit sonucu. ....                                                                                                 | 54 |
| Şekil 21. Hünnap pektini galakturonik asit sonucu. ....                                                                                                   | 54 |

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 22. Kamkat pektini galakturonik asit sonucu.....                         | 55 |
| Şekil 23. Greyfurt pektini DSC sonucu. ....                                    | 56 |
| Şekil 24. Greyfurt pektini fiziksel modifiye DSC sonucu. ....                  | 56 |
| Şekil 25. Greyfurt kimyasal modifiye pektini DSC sonucu.....                   | 57 |
| Şekil 26. Greyfurt enzimatik modifiye pektini DSC sonucu. ....                 | 57 |
| Şekil 27. Hünnap pektini DSC sonucu.....                                       | 58 |
| Şekil 28. Hünnap fiziksel modifiye pektini DSC sonucu. ....                    | 58 |
| Şekil 29. Hünnap kimyasal modifiye pektini DSC sonucu.....                     | 59 |
| Şekil 30. Hünnap enzimatik modifiye pektini DSC sonucu. ....                   | 59 |
| Şekil 31. Kamkat pektini DSC sonucu.....                                       | 60 |
| Şekil 32. Kamkat fiziksel modifiye pektini DSC sonucu. ....                    | 60 |
| Şekil 33. Kamkat kimyasal modifiye pektini DSC sonucu.....                     | 61 |
| Şekil 34. Kamkat enzimatik modifiye pektini DSC sonucu. ....                   | 61 |
| Şekil 35. Greyfurt pektini enzimatik modifiye ürünü CVDK-8 sonuç grafiği. .... | 63 |
| Şekil 36. Kamkat pektini enzimatik modifiye ürünü CVDK-8 sonuç grafiği. ....   | 64 |
| Şekil 37. Hünnap pektini enzimatik modifiye ürünü CVDK-8 sonuç grafiği. ....   | 65 |

## KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

|              |                                               |
|--------------|-----------------------------------------------|
| <b>WHO</b>   | : Dünya Sağlık Örgütü                         |
| <b>FAO</b>   | : Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü    |
| <b>IARC</b>  | : Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı        |
| <b>DE</b>    | : Esterleşme Derecesi                         |
| <b>HPLC</b>  | : Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi     |
| <b>FT-IR</b> | : Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi |
| <b>DME</b>   | : Hücre Büyüme Ortamı                         |
| <b>DMSO</b>  | : Dimetil Sülfoksit                           |
| <b>FBS</b>   | : Fetal Bovin Serum                           |
| <b>ROT</b>   | : Reaktif Oksijen Türü                        |
| <b>GaIA</b>  | : Galakturonik Asit                           |
| <b>FM</b>    | : Fiziksel Modifiye                           |
| <b>KM</b>    | : Kimyasal Modifiye                           |
| <b>EM</b>    | : Enzimatik Modifiye                          |
| <b>rpm</b>   | : Birim Zamandaki Dönüş Hızı                  |
| <b>µl</b>    | : Mikrolitre                                  |
| <b>g</b>     | : Gram                                        |
| <b>dk</b>    | : Dakika                                      |
| <b>W</b>     | : Watt                                        |
| <b>°C</b>    | : Santigrat Derece                            |

## BİRİNCİ BÖLÜM

### Giriş

#### Araştırmanın Konusu ve Problemi

Pektin bitkilerin hücre duvarının en önemli bileşenlerinden biri olan kompleks yapıda doğal bir polisakkarittir ve büyük bir kısmını D-galakturonik asit (GalA) üniteleri oluşturmaktadır ( Morris, Belshaw, Waldron, & Maxwell, 2013). D-galakturonik asit birimleri;  $\alpha$ -(1→4) glikozidik bağlarla birbirlerine bağlanmasıyla meydana gelen lineer bir ana zincirden ve glikozidik bağlarla bu ana zincire bağlanmış ramnoz moleküllerinden oluşmaktadır. Pektinin molekül ağırlığı ortalama 30000-300000 Da arasındadır ve yapısında 300-1000 galakturonik asit ünitesi bulunmaktadır (Thibault, Renard, Axelos, Roger, & Crépeau, 1993). Meyvelerin içerdikleri pektik maddeler ilk kez 1790 yılında Fransız kimyager Louis Nicolas Vauquelin tarafından keşfedilmiş ve 1825 yılında ise Fransız kimyager Henri Braconnot tarafından izolesi gerçekleştirilmiştir (Shi, Mazza, & Maguer, 1998). Genel olarak pektin, farklı nötralizasyon derecesinde suda çözünen ve uygun şartlarda şeker ve asitle jelleşen, farklı oranlarda esterleşme derecesine sahip bir bileşendir. Esterleşme derecesine göre pektinler iki grupta incelenir. Esterleşme yüzdesi %50'den fazla olan pektinler, şeker ve asitle jel meydana getirirken, esterleşme yüzdesi %50'nin altında olanlar ise  $Ca^{+2}$  varlığında jel meydana getirirler (Dickinson, 2003). Bitkisel kaynaklı bir heteropolisakkarit olan pektin, her meyve ve sebzede farklı nitelikte ve miktarda bulunmaktadır. Sebze ve meyvelerde ortalama pektin miktarı %0,51 civarındadır ve yapıdaki pektin miktarı ürünün çeşidine ve olgunlaşmaya bağlı olarak değişmektedir. Olgunlaşma esnasında meyvede yumuşayan bölgelerdeki pektin, pektinaz ve pektin esteraz enzimleri tarafından hidrolize uğramakta (Srivastava, & Malviya, 2011) ve olgunlaşma arttıkça pektin miktarında azalma olmaktadır (Acar, & Gökmen, 2000). Pektin, çift çenekli ve bazı tek çenekli bitkilerin hücre duvarının kuru ağırlığının üçte birini oluşturmakta olup (Walter, 1991), hücre duvarında en çok orta lamelde bulunur ve hücreler arası birleşmeleri sağlayarak duvarın mekanik dayanıklılığını arttırmaktadır. Pektin, hücre duvarı özelliklerinin kontrolü, hücrenin büyümesi, hücrelerin birbirine yapışması ve ayrılmasında önemli doğal harç maddesi olarak görev almaktadır (Walter, 1991; Kar, & Arslan, 1999; Zachariassen, Larsen, Berg, Bro, Juan, & Tauler, 2006). Aynı zamanda fitopatojenlere karşı bitki savunması yapmaktadır (Videcoq, Garnier, Robert, & Bonnin, 2011). Bu özelliğinden ötürü hücre duvarının multifoksiyonel bir bileşeni olarak bilinmektedir (Srivastava, & Malviya, 2011).

Pektindeki kimyasal yapının; bitkideki yeri, bitki kaynağı ve ekstraksiyon yöntemine göre heterojen özellik gösterdiği bilinmektedir (Müller-Maatsch *vd.*, 2016). Pektin önemli oranda D-galaktoz, D-arabinoz ve L-ramnoz gibi 13 farklı monosakkarit ve D-galakturonik asitçe zengin polimerler içermektedir (Naqash, Masoodi, Rather, Wani, & Gani, 2017). "Pektinin %50-90 civarı homogalakturenandan oluştuğu belirlenmiştir. Homogalakturenan, ramnogalakturenan I ve II ile ksilogalakturenan, pektin yapısında en bilindik polisakkaritlerdendir" (Pasandide, Khodaiyan, Mousavi, & Hosseini, 2017, s.2). Meyve ve sebzelerin tüketimi sonucu vücuda alınan pektin doğal bir diyet bileşenidir. Pektinin insan sağlığı üzerine olan etkisinin içerdiği diyet liflerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. "Pektin, insan ve hayvanların intestinal boşluğundaki sindirici enzimler tarafından parçalanamamaktadır ancak ince bağırsakta oradaki bakteriler tarafından kısmen sindirilirken, kalın bağırsakta kolon bakterileri tarafından fermente olabilmektedir." Bu özelliğinden dolayı prebiyotik etki göstermektedir (Lopez-Siles *vd.*, 2012, s. 425). Tarımsal endüstri atıkları olan elma posası, şeker pancarı küspesi, narenciye kabuğu, ayçiçeği tablası, önemli oranda pektin içermektedir ve bu sebeple ticari pektin kaynağı olarak kullanılmaktadır (Arslan, 1994; Monsoor, 2005; Li, Jia, Wei, & Liu, 2012). Pektin eldesi için turuncgil meyveleri arasında en fazla limon, portakal ve greyluft kabuğu kullanılmaktadır ve kuru ağırlığın yaklaşık %20-40'ını oluşturmaktadır, elma posasının ise %10-20 oranda pektin içerdiği bilinmektedir. Diğer pektin kaynaklarının kullanımı konusunda da araştırmalar devam etmektedir. Elma ve portakal pektinleri jelleştirici, inceltici ya da stabilize edici özelliğe sahipken şeker pancarı pektininin jelleşme özelliği zayıf, ama bu pektinin emülsifiye etme özelliği daha yüksektir (McCready, 1966). Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalar artarak devam etmektedir. Bunun nedeni gıda alanındaki çeşitliliğin ve pektinin kullanım alanının günden güne artmasıdır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ticari üretim için farklı kaynakların araştırılması büyük ölçüde önem arz etmektedir (Walter, 1991; Monsoor, 2005). Pektin, jelleştirici, stabilize edici, kıvam arttırıcı, emülgatör, korozyon önleyici ve parlaticı olarak gıda, beslenme, kozmetik, ilaç ve sağlık gibi çeşitli alanlarda kullanılan yüksek değerli fonksiyonel bir katkı maddesidir (May, 1990; Umoren, & Eduok, 2016; Morales-Contreras *vd.*, 2018). Pektinin, reçel ve marmelat gibi gıda maddelerinde jelleştirici ajan; salata soslarında, dondurmada ve emülsifiye et ürünlerinde yağ yerine geçen madde, bazı şekerleme türlerinde, içeceklerde ve süt ürünlerinde stabilizatör olarak kullanıldığı bilinmektedir. Aynı zamanda kötü huylu kolesterol seviyesini düşürücü ve kan şekeri miktarını azaltıcı, kanserli hücrelerde ise apoptozu sağlayarak antikanser özellik gösteren, bağışıklık sistemini geliştirici, ilaç formülasyonlarında bağlayıcı ve zayıflama amacıyla da faydalı olduğu belirtilmektedir (Keys, Grande, & Anderson, 1961; Umoren & Eduok, 2016). Belirtilen kullanım alanları haricinde pektin, nanoemülsiyonlar gibi gıda hidrokolloidlerinde stabilizatör ve gıda maddelerinin

bileşenlerinin enkapsülasyonunda taşıyıcı polimer olarak kullanılabilir (Grassino vd., 2016). Pektinin fonksiyonelliğini arttırmak için sıcaklık ve pH değişimi gibi farklı uygulamalarla, enzimatik yollarla modifiye edilmektedir. Pektinin modifiye edilmesi ile normal pektinden farklı kimyasal ve fiziksel özellikte modifiye pektin elde edilmektedir ve bu, pektinin asit veya enzimatik depolimerizasyonu sonucu oluşan bir formudur (Zhang vd., 2013). Pektinin modifiye edilmesi sonucu molekül ağırlığında, esterleşme derecesinde, renginde, suda çözünürlüğü ve jel oluşturma özelliğinde değişiklikler görülebilmektedir (Nangia-Makker vd., 2002). Son dönemlerde yapılan çalışmalar modifiye pektinin birçok biyolojik aktivitesinin olduğunu ortaya koymuştur. Modifiye pektin çeşitli kanser hücreleriyle birleşme eğilimi göstermektedir. Kolon, prostat ve göğüs kanseri üzerinde yapılan araştırmalarda modifiye pektinin kanserli hücrenin kümelenmesini engelleyerek biyolojik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Modifiye pektinlerin özellikle prostat, meme, habis tümör kanseri gibi kanser türlerinin tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir (Glinsky, & Raz, 2009). Kanser, DNA'nın hasarı sonucu genlerde meydana gelen çoklu değişiklikler ile hücre çoğalması ve hücre ölümü arasındaki dengenin bozulması ve hücrelerin anormal veya kontrolsüz çoğalmasıyla meydana gelen karmaşık bir hastalıktır (Bailar, & Gornik, 1997; Nature, 2004). Normalde vücudumuzdaki hücrelerin büyümesi ve çoğalması belli bir düzen içinde olmaktadır. Fakat hücrelerin anormal şekillerde, olması gerekenden daha hızla büyümeye ve çoğalmaya başlamaları tümör olarak adlandırılan kitlenin oluşumuna yol açmaktadır. Oluşan tümörler normal dokuları sıkıştırabilirler, içine sızabilir veya ulaştığı kısımları tahrip edebilirler. Eğer kanser hücreleri oluştukları tümörü terk edip, kan veya lenf dolaşımı yoluyla vücudun farklı noktalarına yayılırsa bu olaya metastaz denilmektedir (Demirelli, 2003; Pecorino, 2005). "Yapılan araştırmalara göre mide kanseri ile yaş arasında kuvvetli bir ilişki vardır"(Kranenbarg, & Van de Velde, 1998, s. 388).

### **Araştırmanın Amacı**

Ülkemiz pektin üretimi için gerekli hammadde kaynakları açısından zengin olmasına rağmen bu kaynakların değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalar son derece kısıtlı olup ülkemizde pektin üretimi yapılmamaktadır. Bu durum göz önüne alındığında, gıda artıklarının değerlendirilmesi önem kazanmakta ve endüstriyel açıdan üretime geçmek için bu gıda artıkları kaynak sağlamaktadır. Tarımsal endüstri artıklarının değerlendirilmesi, özellikle bu endüstri kolları gelişen ülkelerde güncel bir konudur. Bu artıklar bazı hallerde işlenebilir çok kıymetli ürünler içermektedir. Bu ürünlerden biri de pektindir.

Bu çalışmanın amacı farklı meyvelerden elde edilen pektin ve bunların çeşitli yollarla modifiyelerinin yapısal özelliklerini belirlemek ve MKN-45 hücre kültürü üzerindeki etkisini gözlemlemektir.

Bu amaç doğrultusunda çalışmalar altı aşamada yapılmıştır. Bu aşamalar;

1. Pektinin ekstrakte edilmesi
2. Elde edilen her bir pektin örneğinin karakterizasyonunun yapılması,
3. Karakterizasyonu yapılan her bir pektin örneğinin fiziksel, kimyasal ve enzimatik modifikasyonunun yapılması,
4. Modifiyesi yapılan her bir pektin örneğinin karakterizasyonunun yapılması,
5. Her bir pektin ve modifiyelerinin MKN-45 hücre kültürüne sitotoksik etkisinin belirlenmesi,
6. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi şeklinde sıralanabilir.

### **Araştırmanın Önemi ve Gerekçesi**

Özellikle gelişen ve gelişmekte olan ülkelerde tarımsal endüstri artıklarının değerlendirilmesi güncel bir konudur. Gıda üretim hattı boyunca yan ürün olarak yüksek miktarlarda gıda artıkları oluşmaktadır. Bazen çevre kirliliğine yol açan bu artıkların önemli bir kısmı anında imha edilmekte veya ekonomik değeri düşük hayvan yemi, gübre gibi ürünleri üretmek için kullanılmaktadırlar. Bu artıkların değerlendirilmesi çevre kirliliğinin önlenmesinin yanı sıra katma değeri yüksek olan ürünlerin üretilmesi ve çeşitlendirilmesi açısından da önemli olabilir. Bu ürünlerden birisine pektin örnek verilebilir. Pektinin başlıca kaynağı meyve suyu işleme artıklarından olan elma posası, portakal kabukları ve şeker pancarıdır. Nüfusun artması ile artan gıda ihtiyacı ve buna bağlı olarak gıda fabrikalarının sayısında artış olacağı düşünülmektedir. Bu durum gıda fabrikalarından oluşan artık problemini de beraberinde getirecektir. Gıda işleme sırasında ortaya çıkan artıkların katma değeri yüksek ürünlere işlenmesi, çevre kirliliği, insan sağlığı, ülke ekonomisi ve sürdürülebilirlik açısından da büyük önem taşımaktadır. Gıda sektöründe yaşanan teknolojik gelişmeler daha çok üretim maliyetini düşürmek ve daha kaliteli ürünler üretmeye yöneliktir.

Pektin dünya pazarında talebi yüksek, yurdumuzda da kullanışı artış gösteren bir üründür. Son yıllarda tüketime hazır gıdalar sektöründeki gelişmeler nedeniyle, pektin kullanımı da giderek artmaktadır. Ülkemizde pektin, gıda sanayiinde özellikle reçel, marmelat ve jöle sanayiinin vazgeçilmez yardımcı maddelerinden biridir. Pektin, tüm dünyada gıdalarda kullanılmasına izin verilen doğal bir bileşendir. FAO/WHO ortak komitesi tarafından günlük

alım sınırlaması olmaksızın katkı maddesi olarak güvenli kabul edilen pektin; gıda, kozmetik, tekstil, ilaç endüstrilerinde geniş uygulama alanına sahip bir katkı maddesidir. Gıda sektöründe yaygın olarak kullanılan pektin; jelleştirme, kıvamlaştırma, parlaklık verme ve emülgatör özelliği ile reçel, marmelat, süt ürünleri, içecekler, şekerleme, tatlı, yoğurt, balık konservesi, mayonez ve çeşitli soslar gibi diğer pek çok gıda ürününde kullanılabilme özelliğine sahip doğal bir polimerdir. Pektinin hidrasyon özelliği sebebiyle lif oluşturabilmeye yatkınlığı, diyetlerde kilo kaybına yardımcı olmakla birlikte kolesterol düşürücü etkiye sahiptir. Ayrıca pektin kanser hücrelerinin oluşumunu önleme, bağışıklık sistemini güçlendirme, antitümör aktivitesi özellikleri sebebiyle tıp ve eczacılık alanında da yaygın olarak kullanılan sağlıklı bir polisakkarittir (Cin, & Gezer, 2017).

Günümüzde kanser henüz tam olarak çözümlenememiş önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Kemoterapide kullanılan antikanser etkili bir ilaç, kanser hücresi üzerine toksik etki gösterirken, sağlıklı hücrelerde de toksik etki göstermekte ve etkilediği sağlıklı hücrenin bulunduğu organların tahrip olmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle günümüzde kanser tedavisinde uygulanan yöntemlerin ve kullanılan ilaçların yetersiz olduğu düşünülmektedir ve hücre çoğalma seviyesine, özel sinyal iletim yollarına ve selektif olarak kanser hücrelerine etki edecek, antikanser ilaçlarının geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

## İKİNCİ BÖLÜM

### Kuramsal Çerçeve ve Alan Yazın Derleme

#### Kuramsal Çerçeve

##### Pektin

Pektin, bitki hücrelerinde doğal olarak bulunan, bitkisel dokuların büyüyüp gelişmesinde büyük önemi olan, bitkiye mekaniksel dayanıklılık sağlayan, hücre duvarı ve hücreler arası bölgelerde yer alan bir heteropolisakkarittir (Bagherian, Ashtiani, Fouladitajar, & Mohtashamy, 2011; Zhang vd., 2013). Yunanca'da katılaştırıcı ve sertleştirici anlamında kullanılan pektikos kelimesinden türetilerek "pektin" olarak adlandırılmıştır. İlk kez 1790 yılında Fransız kimyacı Louis Nicolas Vauquelin tarafından elma suyunda tespit edilmiş fakat 1825 yılında Fransız kimyacı Henri Braconnot izolesini gerçekleştirmiştir. (Şimşek, 2013; Chan, Choo, Young, & Loh, 2017). Henri Braconnot pektin için "meyve yapısının önemli bir parçasını oluşturan pektin, pektinaz isimli enzim ile pektik aside dönüşür ve bu kimyasal yıkım sırasında meyve, hücre duvarları bozuldukça yumuşar" ifadesini kullanmıştır (Willats, Knox, & Mikkelsen, 2006, s. 97). İlk ticari pektin üretimi sıvı olarak 1908'de Almanya'da gerçekleştirilmiş ve 1913'de Amerika Bileşik Devletleri tarafından patenti alınarak endüstrisinde hızlı bir şekilde büyümüştür. Son zamanlarda ise Avrupa ve Meksika, Brezilya gibi narenciye üretimi gerçekleştiren ülkelerde pektin büyük önem arz etmiştir (Ferguson, 2015).

Pektin bitkilerde hücre duvarının en önemli bileşenlerinden biridir genellikle primer hücre duvarının gelişiminin ilk safasında meydana gelir ve hücre duvarındaki kuru maddelerin 1/3'ünü oluşturur.  $\alpha$  (1,4) glikozidik bağlarla bağlanmış D-galakturonik asit birimlerinin oluşan doğrusal bir ana zincirden ve bu ana zincire yine glikozidik bağlarla bağlı olan ramnoz moleküllerinden meydana gelmektedir (Saldamlı vd., 2005). Poligalakturonik asit, ramnogalakturonik asit, arabinogalaktanlar ve galaktanlar pektinin temel yapısını oluşturan bileşenlerdir (Celestino, Freitas, Medrano, Sousa, & Filho, 2006).

Doğadaki en kompleks yapıya sahip bir polisakkarit olan pektini, çift çenekli bitkiler ve granül olmayan tek çenek bitkiler, primer hücre duvarlarında %35, odunsu dokularda %5, çimlerde ise %2-10 oranında içermektedir. Meyve ve sebzelerden en uygun koşullar ile ekstarkte edilen pektin serbest formda bulunmamaktadır (Lee, 1938).

Ekstraksiyon yöntemine, ekstraksiyonda kullanılan hammaddeye, moleküler ağırlığa ve esterifikasyon derecesine göre pektinin fiziksel ve kimyasal yapısı farklılık gösterebilir (Kilara, 1982). Pektin, çapraz bağlı üç boyutlu hidratlanmış bir yapı oluşturarak bitkinin yapısal bütünlüğüne ve kuvvetine katkıda bulunmak gibi pekçok işleve sahiptir (Kırk, & Othmer, 1967). Pektin aynı zamanda bitkisel dokularda hücre büyümesi ve farklılaşması gibi fizyolojik aşamalarda önemli etkisi olan, patojenlere ve yaralanmalara karşı koruma sağlayan, bitkinin sertliğini, bütünlüğünü ve su tutma kapasitesini belirleyen bir bileşendir. Meyve ya da sebzelerde bulunan pektik yapıların miktarı ve bileşimi gıda ürünlerinin kalitesi üzerinde etkili olmaktadır (Paoletti, 1986).

"Pektin, bitkisel kaynaklı stabilizatörlerdir ve hücreleri birbirine bağlarlar. Yüksek nem oranına sahip, hızlı büyüyen bitkilerde daha fazladır" (Begum, Yusof, Aziz, & Uddin, 2017, s. 65). Bitkilerde olgunlaşma arttıkça yapısında bulunan pektin miktarı giderek azalmaktadır. İç ve dış tabakalar arasında bulunan ve orta lamella olarak bilinen bölge pektik maddelerden oluşmaktadır. Pektik maddeler hücre çekirdeğinin bölünmesiyle meydana gelir. Pektini içinde bulunduran zar hücreyi ikiye böler ve bu esnada selülozik zarlar orta lamellada pektik maddelere dönüşür (Gregory, 1986).

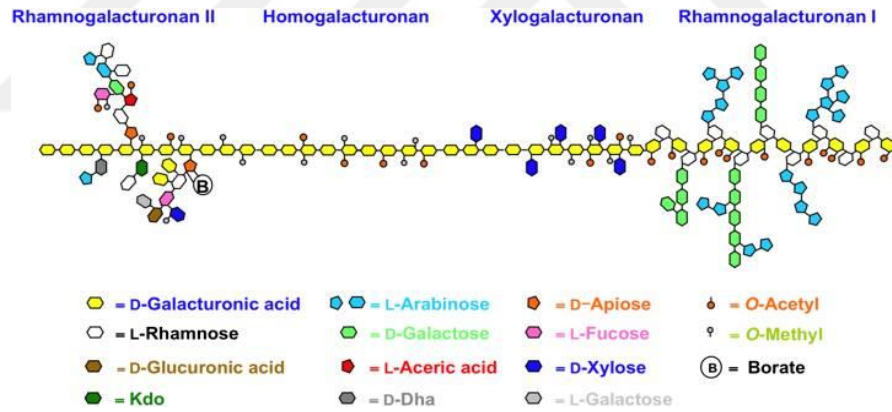
Endüstriyel reçel üreticileri ilk olarak pektin için kullanılacak hammaddeyi, meyve suyu üretimindeki meyve atıklarından temin etmişlerdir. Sanayi devrimiyle birlikte gıda sanayiinde reçel üreticileri daha kaliteli reçel üretmek için pektine olan ihtiyacın arttığını fark etmiş bu sebeple ticari pektin üretimine geçilmiştir. 2014 yılı itibariyle pektinin dünya çapındaki yıllık üretim miktarı 80 bin tona ulaşmış bulunmaktadır. Türkiye pektin ihtiyacının halen büyük çoğunluğunu dışardan karşılamaktadır (Arslan, 1994).

Hücre duvarı polisakkaritleri arasında önemli bir yeri olan, tüm genç bitkilerin hücre duvarlarında ve hücreler arası bölgelerde bulunan pektin günümüzde gıda ve biyomedikal uygulamalarda çokca kullanılmaktadır (Shpigelman, Kyomugasho, Christiaens, Van Loey, & Hendrickx, 2015).

### **Pektinin kimyasal yapısı ve bileşimi.**

Bitkinin gelişim durumu ve bitki kaynağına göre kovalent bağ, hidrojen bağları, iyonik karakterdeki yapılar ve Van der Waals kuvvetleri pektini meydana getiren moleküler etkileşimler (Liu, Pi, Guo, Guo, & Yu, 2019). Pektin birçok bitki polisakkaritlerindeki gibi çok yönlü dağılabilen, polimoleküler yapıda olan ve bileşimi elde edildiği bitki türü ve depolama şartlarına göre değişen lineer yapıya sahip bir heteropolisakkarittir. Keşfi yaklaşık 200 yıl öncesine dayanan pektinin yapısı ve bileşimi henüz tam olarak belirlenememiştir (Srivastava, & Malviya

2011). Genel olarak pektinin temel yapısını galakturonik asit zinciri oluşturmaktadır. Galakturonik asit zincirini 4 temel pektik polisakkarit oluşturur. Bunlar: Homogalakturnon, Ramnogalakturnon I, Ramnogalakturnon II ve Xylogalakturnon'dır (Willats, McCartney, Mackie, & Knox, 2001). Homogalakturnon D-galakturonik asit birimlerinin  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) glikozidik bağlarıyla bağlı olduğu düz polimer zincirlerinden meydana gelir. Ramnogalakturnon I ana zincirinde disakkarit birimlerinin  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 2)-L-Ramnoz  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4)-D-Galakturonik asitin tekrarlanmasıyla oluşur. Yan zincirlerin ise yaygın şekilde D-Galaktoz, L-Arabinoz ve D-Xyloz gibi şeker türevlerini barındırır. Ramnogalakturnon I ana zincirinde yer alan galakturonik asit birimlerinin C-4 ve bazen C-3 bağlarına ramnoz grubunun %20-80'i ve C-2 ve C-3 bağlarına O-asetil grubu bağlanmaktadır (Ridley, O'Neill, & Mohnen, 2001). Ramnogalakturnon II ise minimum 7 Galakturonik asit ana zincirine 4 farklı yapıdaki oligosakkaridlerin yan zincir şeklinde bağlanmasıyla meydana gelir. Xylogalakturnon da galakturonik asit ana zincirine  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 3)-D-Xyloz grubunun yan zincir şeklinde bağlanmasıyla meydana gelir (Willats vd., 2001). Pektinin temel kimyasal yapısı aşağıda gösterilmektedir (Harholt, Suttangkakul, & Vibe Scheller, 2010, s. 385) (Şekil 1).



Şekil 1. Pektinin kimyasal yapısı.

Yapısında serbest karboksil gruplar bulunmasından dolayı pektinin sulu çözeltileri asidik özelliktedir (%0,5-1'lik bir pektin çözeltisinde pH:3,2-3,4). Pektinin sıcak asitle muamelesi metil ester grupları ile glikozid bağlarını hidrolize edip pektinin yapıtaşını meydana getiren galakturonik asitin ortaya çıkması sağlar. Asit konsantrasyonu ve sıcaklık bu hidrolizi etkileyen faktörlerdir. Düşük sıcaklıktaki asit hidrolizinde glikozid bağlarının hidrolizinin yanı sıra metil ester gruplarının hidrolizi gerçekleşir. Sıcaklıktaki 1°C'lik artış ise glikozid bağlarının hidrolizini hızlandırarak pektin molekülünün küçülmesine ve molekül ağırlığının düşüşüne neden olur (Bozok, 1971).

Pektin açık renktedir ve pektinin suda çözünebilen bir yapısı vardır. Yapısı ve viskozitesi sebebiyle, pektinden maksimum %4'lük bir çözelti hazırlanabilmektedir. Pektin; formamid, sıcak gliserol, dimetil formamid ve dimetil sülfoksit çözeltilerinden başka farklı organik çözücülerde çözünmemektedir. Bu özelliği nedeniyle etil alkol, metil alkol, propil alkol ya da aseton gibi suyla karışabilen çözücüler pektini çöktürmektedir (Evranuz, 1985). Optik çevirme açısına sahip olan pektinin spesifik rotasyonu yaklaşık +230° iken D-galakturnonik asidin spesifik rotasyonu +51,9°'dir ( McCready, Shepherd, Swenson, Erlandsen, & Maclay, 1951).

Kuru toz haldeki pektin, suya ilave edildiğinde hidratlaşma eğiliminde bulunur ve hızlı bir şekilde kümeleşir. Pektinin tek değerlikli katyon tuzları çözeltide yüksek iyonlaşır ve molekül uzun bir form alır, böylelikle polimer zincirlerinin kümeleşmesinin de önüne geçilir. Böylece polisakkarit zincirleri ve karboksil grupları da hidrate edilmiş duruma gelir. Düşük pH değerlerinde, karboksilat gruplarının iyonlaşması minimize edilir bu da hidrasyonun azalmasına sebebiyet verir. Azalmış iyonizasyon neticesinde de polisakkarit molekülleri birbirini itmez birleşerek jel oluşumu gerçekleştirirler (Thakur, Singh, Handa, & Rao, 1997).

Viskozite, çözünürlük ve jelleşme birbiri ile bağlantılı olan ifadelerdir. Jel gücünü azaltan faktörler çözünürlüğü artırıp viskoziteyi azaltmaktadır. Molekül ağırlığı, esterleşme derecesi, konsantrasyon ve pH gibi parametreler pektin çözeltisindeki viskoziteyi değiştirebilir. Pektinin erime noktası olmadığından dolayı ısıtıldığında bozunur ve kömürleşir. Molekül ağırlığı ve nötralizasyon derecesindeki artış ile paralel olarak pektinin viskozitesi de artar (Yıldırım, 2013). Pektin çözeltisinin viskozluğu, konsantrasyonun artışı ile artmaktayken sıcaklık artışı ile azalmaktadır, fakat sıcaklığın viskozite üzerindeki etkisi, konsantrasyonun etkisinden daha çoktur. Viskozite üzerinde etkisi olan bir başkafaktörler ise; pH değeri, esterleşme değeri, molekül ağırlığı, elektrolit ve çözücü konsantrasyonlarıdır (Shi, Mazza, & Maguer, 1998; Kar, & Arslan, 1999).

Pektinde, galaktronik asit ana zincirinde yer alan karboksil gruplarının metil grupları ile %50'den fazlası esterleşmiş ise yüksek metoksilli pektin, %50'den daha azı esterleşmiş ise düşük metoksilli pektin oluşur (Fu, & Rao, 2001). Düşük metoksilli pektin deesterifikasyonun işleminin amonyak ile yapılmasıyla üretilir, üretilen bu pektine amide edilmiş pektinde denilmektedir. Ortamdaki en düşük şeker oranı %60 ve pH değeri 3 civarlarında iken yüksek metoksilli pektinlerde jel oluşumu sağlanmaktadır (Cemeroğlu, 2013). Jel oluşumu pektin moleküllerinde bulunan serbest haldeki karboksil grupları ile onlara komşu durumda olan moleküllerin hidroksil grupları arasındaki hidrojen bağı sayesinde meydana gelir. Nötr veya hafif asidik ortamda pektindeki esterleşmemiş karboksil gruplarının büyük çoğunluğu iyonize

hale gelmiş tuz olarak bulunmaktadır. "Düşük metoksilli pektinlerin jelleşmenin, yüksek metoksilli pektinlerin jelleşmesinden farklı karboksil gruplarının  $Ca^{+2}$  ile iyonik bağ meydana getirmesidir.  $Ca^{+2}$  iyonlarının karboksil grupları ile arasındaki ilişki "yumurta kutusu" modeli diye açıklanmış, önce dimerizasyon işlemi olarak, akabinde de önceden meydana gelmiş yumurta kutularının kümeleşmesi şeklinde bildirilmiştir" (Thakur vd., 1997, s. 49). 3 boyutlu ağ yapısı burada da görülmektedir. Bu yapının görülmesinde aw yani şeker oranı rol almamaktadır. Bu nedenle düşük metoksilli pektin  $Ca^{+2}$  tuzlarının düşük şeker bulunduran ve diyabetik ürünlerinin imalatında kullanılmaktadır (Cemeroğlu, 2013).

### **Pektinin kaynakları, ekstraksiyon yöntemleri ve modifikasyonu.**

Ticari pektin üretiminde genellikle turuncgil kabukları ve elma posası kullanılmaktadır. Fakat son zamanlarda bunların dışında pektin üretimi için başka kaynaklar üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Bunların bir kısmı; limon kabukları, greyfurt, ayçiçeği tablası, mango, şeker pancarı, incir sarmaşığı tohumları, lobeira meyvesi, passion meyvesi, kakao kabukları, akebya meyvesinin kabukları, dragon meyvesi, papaya, tespih çiçeği, yeşil çay yaprakları ve yuza meyvesi posasıdır (Buchholt, Christensen, Fallesen, Ralet, & Thibault, 2004; Liang vd., 2012). Pektin üretimi hammaddelerin tümüne aynı şekilde uygulanan temel basamaklardan oluşur. Onlar şu şekilde sıralanabilir; hammadde içindeki pektinin suda çözünür forma getirilmesi ve zayıf asit çözeltisinde ısıtılarak pektin ekstraksiyonu, ekstraktın süzülerek süzütünün arıtılması yıkanıp kurutulması ve öğütülmesi aşamalarıdır. Ticari pektin eldesi hammaddenin pH 2'de sıcak asit çözeltisi ile ekstraksiyonu sonucu gerçekleşir. Hammadde çeşitlerine, istenilen pektin türüne, üretici faktörüne bağlı ekstraksiyon süresi farklılık gösterebilir. Sıcak ekstraksiyon aşamasında pektinin hammaddeden mümkün olduğu kadar ayrılması gerekir. Bu aşamalar kullanılarak yaklaşık %70 esterleşmiş pektin eldesi sağlanır (Atalay, Türken, & Erge, 2018).

Pektin üretiminde en fazla kullanılan metot farklı bitkisel kaynakların seyreltik asit çözeltisi ve sıcaklık etkisiyle ekstrakte edilip, elde edilen bu ekstraktın etanol ile çöktürüldüğü metottur (Maran, Sivakumar, Thirugnanasambandham, & Sridhar, 2013). Ekstrakte edilen pektinin verimini ve kalitesini etkileyen en önemli parametre ekstraksiyon aşamasıdır. Bu aşamada, kullanılan solvent türü, hammadde materyali ve partikül büyüklüğü, ortam pH'sı ve sıcaklığı, materyal/solvent oranı, ekstraksiyon işleminin süresi oldukça önemlidir (Grassino vd., 2016).

Pektinin bitkisel dokulardan eldesi amacıyla toksik bileşen içeriği, ekonomikliği, çevresel faktörler ve insan sağlığına etkisi göz önüne alınarak yeni metotlar geliştirilmektedir.

Günümüzde en fazla pektinin asitle ekstraksiyon metodu (80-100 °C'de, 0,05-2 M) kullanılmaktadır (Guo vd., 2013). Yapılan araştırmalara bakıldığında ekstraksiyonda HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ve HNO<sub>3</sub> en fazla tercih edilen asitlerdir. Asitle ekstraksiyon metodu ekonomik olarak düşünülse de uygulama esnasında açığa çıkabilecek zararlı bileşenlerin çevresel sorunlara sebep olabileceği düşünülerek ekstraksiyonda farklı yöntemler araştırılmaya devam edilmektedir. Son yıllarda tüketicilerin kimyasal katkı maddelerine olan olumsuz yaklaşım sergiledikleri için gıda sanayiinde doğal ürünler üretmeye yönelik bir yönelim vardır. Bu nedenle kimyasal kullanımının azaltılması ya da tamamen gıda maddesinden uzaklaştırılması için bazı yöntemler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır (Min vd., 2011). Bu yöntemler başlıca ultrason ve mikrodalga destekli ekstraksiyon, enzimatik ekstraksiyon, yüksek frekanslı elektrik alan, süperkritik akışkan ekstraksiyonu ve hızlandırılmış çözücü ekstraksiyonu'dur (Naqash vd., 2017).

Geleneksel ekstraksiyon metodunda çözücülerin az miktarda kullanımının bile son üründe kalıntı bırakması kimyasal proseslerde enzim kullanıma önüncülük etmiştir (Adetunji vd., 2017). Ekstraksiyonda kullanılan enzimler genellikle proteazlar, selülaazlar, hemiselülaazlar ve hidrolitik enzimlerdir. Geleneksel metot ile enzimatik metot kıyaslandığında enzimatik ekstraksiyon metodunun pektin verimini arttırdığı, ekstraksiyon süresini azalttığı ve işlem sıcaklığının düşük olmasından dolayı enerji tüketimini azalttığı görülmüştür. Fakat fazla miktarlarda hammadde kullanımında pahalı olan enzimlerin maliyeti yönünden dezavantajı vardır (Atalay vd., 2018).

Ultrasonik destekli ekstraksiyon metodu, son zamanlarda ekstraksiyon süresini azaltması, ekstraksiyon verimi ve kaliteyi artırmasından organik solventlerden dolayı oluşan atıkları azaltması nedeniyle ilgi görmektedir. Çözelti ortamdaki ultrases esnasında oluşan kavitasyon ile fazla sayıda ufak kabarcık oluşurup katı partiküllerin sarsılmasına neden olarak partiküllerin ayrımını gerçekleştirmektedir. Sıvı numunede homojenizasyon ve emülsiyon, katı numunede ise ekstraksiyon görevi yapar (Bayraktaroğlu, & Obuz, 2006). Ekstraksiyon verimi; sonikasyon süresi, sıcaklık, solvent miktarı, basınç, frekans, çözücü-biyokütle oranı, solvent içeriği ve bitkisel materyalin karakteristik yapısı gibi faktörlerden etkilemektedir. Ultrason polimerleri parçalandıkları için jelleşmeyi olumsuz yönde etkilemekte, pektinin yapı ve fizikokimyasal özelliklerinde farklılıklara neden olmaktadır. Bu bağlamda ultrasonun yoğunluğu ve süresi azaldıkça pektinin jelleşme hızı artacaktır (Naqash vd., 2017). Pahalı bir sistem olması ve hammaddenin türüne göre verimin değişkenlik göstermesi endüstrilerde kullanımını azaltmıştır (Adetunji, Adekunle, Orsat, & Raghavan, 2017). Greyfurt kabuklarından ultrases ekstraksiyonu metodu kullanılarak yapılan bir çalışmada pektin üretiminde süre ve

sıcaklığın en önemli iki kriter olduğu, aralıklı ultrases yönteminde pektin veriminin yüksek olduğu belirlenmiştir (Bagherian vd., 2011). Ultrases destekli ekstrasyon ile yapılan diğer çalışmalarda ise; nar kabuklarından ultrases ekstraksiyonu ile üretilen pektinlerin verimi %24,05, greyfurt kabuklarından üretilenlerin verimi %16, domates kabuklarından üretilenlerin verimi %15,1, çarkıfelek meyvesi kabuğundan üretilenlerin verimi %7,53-12,67, muz kabuğundan üretilenlerin verimi %8,99 olarak bulunmuştur (Wang vd., 2015; Maran vd., 2017).

Mikrodalga destekli ekstraksiyon metodunda, örnek ile temas halinde bulunan çözücüyü ısıtmak için mikrodalga enerjisi uygulanır (Naqash vd., 2017). Mikrodalga'nın yaydığı ısı enerjisi örneğin hücre duvarını zedeleyerek ekstrakte edilmek istenen bioaktif bileşenleri serbest hale getirerek çözücüye geçmesini sağlamaktadır (Chemat vd., 2017). Örnek- solvent bileşimini hızlı şekilde ısıtması, ekstraksiyon süresini düşürmesi, verimi artırması ve az miktarda çözücüye ihtiyaç duyulması bu yöntemin avantajlarından. Mikrodalga destekli ekstraksiyon metodunda ısıtma işlemi; iyonik iletkenlik ve dipol dönüşü olarak 2 farklı şekilde gerçekleşmektedir (Mahesar vd., 2008). Mikrodalga sisteminin oluşturduğu bu iki etki, molekülleri harekete geçirerek pektindeki hücre duvarını gevşetir ısının da yardımıyla solventin bitki ile temasını arttırarak pektinin ekstraksiyonu sağlanır.

Mikrodalga destekli ekstraksiyon metodunda; kullanılan bitkisel materyaller, ekstraksiyon sıcaklığı, mikrodalga'nın gücü, çözücü içeriği, ortamdaki pH, örnek ağırlığı ve ekstraksiyon zamanı gibi kriterler verimi önemli derecede etkilemektedir (Thirugnanasambandham, & Sivakumar, 2015). Bu ekstraksiyon metodunda verimin yüksek olabilmesi için önemli parametrelerin biri de solventin dipol momentinin yüksek olmasıdır. Bu neticede ısınma hızında artış gerçekleşecektir. Dipol momenti düşük olan solventler dipol momenti yüksek olan solventlerle karıştırılarak kullanılmalıdır (Büyüktuncel, 2013). Daha önce yapılan çalışmalara göre mikrodalga'nın uyguladığı güç 420 W'dan yüksek olduğunda pektin veriminin azaldığı belirlenmiştir (Maran vd., 2015).

Enzimler hücre duvarını hidrolize ederek hücrede geçirgenliği arttırmaktadır bu yüzden son zamanlarda yaygın biçimde kullanımı artmıştır. Pektin ekstraksiyonunda genellikle; hemiselüloz,  $\beta$ -glukosidaz,  $\alpha$ -amilaz, pektinaz, selüloz, proteaz, minimal pektinolitik ve aktiviteli hidrolitik enzimler kullanılmaktadır (Jeong vd., 2014). Kullanılan enzimler çözücü/kimyasal madde oranını azaltıp yüksek oranda pektin eldesi sağlayarak verimi artırır (Puri, Sharma, & Barrow, 2012). Enzimatik ekstraksiyon metodu asitli çözücüye olan gereksinimi azaltıp ekstraksiyon süresinin kısalmasını sağlar. Ayrıca düşük sıcaklıklarda yapıldığından pektinin yanı sıra sıcaklığa hassas olan maddelere (aroma vb.) zarar vermediği de önem taşımaktadır (Dehghan-Shoar, Hardacre, Meerdink, & Brennan, 2011).

Enzimatik metotla ekstrakte edilen pektinin verimini etkileyen faktörler; ekstraksiyon süresi, ekstraksiyon sıcaklığı, enzim tipi, enzim derişimi, ortam pH'sı ve bitkinin moleküler yapısıdır (Poojary, Orlie, Passamonti, & Olsen, 2017). Ekstraksiyon süresi arttıkça pektin verimi de artmaktadır. Farklı enzim kombinasyonunda pektin verimi üzerinde olumlu etkileri vardır. Asidik pH ve yüksek sıcaklık gerektirmemesi sebebiyle ekstrakte edilen pektinlerin daha yüksek moleküllü yapıda olmasını ve pektinlerin daha az zarar görmesini sağlar. Pektinin çöktürülmesinde daha az alkol kullanılmasını ve enerji tasarrufunu sağlamaktadır. Maaliyet ise bu metot için dezavantajdır ( Puri, Sharma, & Barrow, 2012).

Enzimatik metotla ekstrakte edilen pektinlerle ilgili çalışmalarda, elma posasından Celluclast 1.5 L enzimi ile elde edilen pektinin verimi %4,48, Viscoferm L enzim ile elde edilen verimi %4,67-7, bal kabağından selüloz enzimi ile elde edilen verimi %4,70; hemiselüloz enzim ile elde edilen verimi % 6,12, enginardan Celluclast 1.5 L enzimi ile elde edilen verimi %22,14 kivi posasından Laminex C2K enzimi ile elde edilen verimi % 82,2, Validase TRL enzimi ile elde edilen verimi %79,1, hindibaba ve karnabahardan Celluclast 1.5L enzimi ile elde edilen verimi %36,4, misket limonu kabuğundan Multifect B enzimi ile elde edilen verimi %79,3; GC 880 enzimi ile elde edilen verimi %78,1 olarak belirlemiştir (Panouille, Thibault, & Bonnin, 2006).

#### **Pektinin kullanım alanları.**

Pektin, E 440 kodlu bir gıda katkı maddesi olup çok sayıda gıda ürününün içerisinde bulunmaktadır. Pektin, kullanımı tüm ülkelerde izin verilmiş ve günlük tüketim miktarı sınırlamaya tabi tutulmayan FAO/WHO tarafından da güvenli gıda katkı maddesi olarak kabul edilen doğal bir gıda bileşenidir (Eroğlu, & Ayaz, 2018). Piyasada yaklaşık 100-500 arası pektin çeşidi vardır. Metilleşme derecesi ve molekül büyüklüğü pektinin işlevselliğini belirlemede en önemli kriterlerdir (Pilnik, Voragen, Neukon, & Nittner, 1980). Yıllık pektin tüketimi dünyada tahmini 45 bin ton civarındadır. Pektinin kullanım alanları ve kalitesi, molekül ağırlığına, GalA miktarına, DE ve metoksil miktarına göre farklılık gösterir (Yoo vd., 2009). Üretim koşullarının şartlarına bağlı olarak istenilen kalitede pektin eldesi mümkündür. Pektinin gıdalarda kıvam artırıcı ve jelleştirici olarak kullanılabilmesi için bazı özelliklerinin olması gerekir. Bu özellikler; pektinin jel oluşturma kapasitesi, maksimum çözünme durumu ve kıvamlaşması için geçen süre şeklindedir (Çopur, 1988; Acar, 2004).

Gıda sanayinde düşük kalorili alkolsüz içeceklerde tekstür yapısını kuvvetlendirmek ve tekstür kalitesini artırmak için şeker yerine pektin kullanılmaktadır. Meyve ve sebzelerin doğal olarak içerdiği pektin, şekerli gıda maddelerinde tekstürel yapıyı sağlanmaktadır. Dondurulmuş

gıdalarda ise buz kristallerinin kontrolünü sağlayıp, ürünün tadını ve rengini daha iyi korumasına yardımcı olmaktadır. Jöle, meyve suyu, dondurma, balık konservesi, mayonez ve sosların üretiminde 1-5 g/kg, eritme peyniri üretimi için yaklaşık 8 g/kg yüksek DE sahip pektin kullanılmaktadır (Yıldırım, 2013). Düşük metoksilli pektinler şekersiz ortamlarda jel oluşturabilme yeteneğine sahiptir, bu özelliğinden dolayı et ve balık ürünlerinde kullanımı oldukça önemlidir. Hızlı sertleşen pektinler genelde reçellerde, yavaş sertleşenler ise şekerlemelerde kullanılmaktadır (Gürbüz, & Tekinşen, 1993). Pektin reçel marmelat ve jöle gibi gıda ürünlerinde; düzgün ve pürüzsüz jel yapısı oluşturması, ürünün suyunu bırakmasını minimum seviyeye indirilmesi, ürüne parlak görünüm sağlaması, üründe homojen şekilde dağılması ve ürünün kendine has tadını bozmaması nedeniyle yaygın biçimde kullanılmaktadır (Herbstreith, & Fox, 2017).

Pektin, süt ürünlerinde stabilizör olarak kullanılmakta, düşük pH'lı sütlerde kazein kompleksi oluşturmaktadır. %0,2 düşük metoksilli pektin kullanımı fermentasyon ile oluşan doğal yapışkanlığı artırır ve yoğurdun stabil bir yapı kazanmasına katkıda bulunur. Pektinin fazla miktarda kullanımıyla ise, viskozitede artış meydana gelir ve yoğurt da kumsu bir yapı oluşur. Yoğurt yapımı esnasında pH= 4,6'dan aşağı düşürüldüğünde kazein koagüle olur ve kazein miselleri + yükle yüklenir. Bu aşamada yoğurda pektin eklendiğinde ise düşük pH değerlerine sahip olan pektin molekülleri - yüklü olduğundan, + yüklü kazein miselleri ile aralarında bir etkileşim oluşur, böylelikle kazein misellerinin çökmesi önlenerek yoğurdun daha uzun süre dayanıklılığı sağlanır (Gürbüz, & Tekinşen, 1993). Buna ek olarak süt ürünlerine konulan pektinin tekstürü geliştirdiği ve sineresisi önlediği tespit edilmiştir (Kar, & Arslan, 1999).

Pektin, fırıncılık ürünlerinde bayatlamayı geciktirmede, dolgu olarak kullanılacak bazı meyvelerin hazırlanmasında, ürün kalitesini arttırmak için paketleme malzemesi olarak pektinat filmleri şeklinde kullanılır. Yüksek metoksilli pektinlerde pektin jelinin yapısı ısı ile değişmeyeceğinden fırıncılık ürünlerinde meyvenin dolgudan sızmasının ve ürün deformasyonunun önüne geçmekte, dolgunun düzgün bir görünüme sahip olması ve içerisindeki meyve tadının da koruması sebebi ile tercih edilmektedir (Herbstreith, & Fox, 2017).

Pektinin mayonezin su tutma kapasitesini ve tekstürünü geliştirmede, ketçap ve sosların özel kıvamının oluşmasında, tedavi edici özellikleri ile farmakolojide ve kozmetik alanındaki ürünlerin doğal yapılarının sağlanmasında kullanıldığı bilinmektedir (Kar, & Arslan, 1999).

Düşük kalorili alkolsüz içeceklerde tekstür yapısını güçlendirmek için şeker eklendiği bunun yerine düşük oranda pektin kullanımında tekstür kalitesini iyileştirmede etkili olduğu bilinmektedir. Pektinin dondurulmuş tatlılarda buz kristallerinin tat ve renk baskılamasını buz

kristallerinin kontrolünü sağlayarak önlediği belirlenmiştir. Şekerli asidik ürünlerde (soslar vb.) tekstürü meyve ve sebzelerin dokularından gelen doğal pektin sağlarken, meyve oranına göre düşük ya da yüksek metoksilli pektin eklenmesi tekstür kalitesini etkilemektedir (May, 1990).

Pektinin su-yağ emülsiyonlarında emülsiyon tutucu özelliği ve ince bir tabaka haline getirilebilme yeteneğinden dolayı ürünlerin doğal yapılarının sağlanmasında kozmetik sektöründe bunun yanında kâğıt ve tekstil sanayiinde kullanılmaktadır. (Srivastava, & Malviya, 2011). Pektin, tekstil sektöründe karboksimetil selüloz içeren alginat elyafı üretiminde kullanılmaktadır. Elyaf üretim sıvısı içine yüksek metoksilli pektin, sodyum alginat ve karboksimetil selüloz ile hazırlanan karışımın eklenmesi alginat elyafının emiş kapasitesi artırır ve iyon değişimlerini kolaylaştırır. Böylece oldukça emici ve dokusuz yüzeyler sağlanabilir (Küçükçapraz, Üçgül, & Elibüyük, 2016).

Pektin jelleşme özelliğinden dolayı güçlü bir film oluşturabilmektedir (Embuscado, & Huber, 2009). Pektinin gıda ürünlerinde reçel, meyveli süt, ayran, dondurma vb. kıvamlaştırıcı ve jelleştirici özelliklerinin yanında yenilebilir film kaplama yapımında da kullanıldığı bilinmektedir. Yenilebilir film, yenilebilme özelliğinde olan üzerinde ince bir tabaka halinde bulun ürüne koruma sağlayan bir ambalaj materyalidir (Espitia, Du, Avena-Bustillos, Soares, & McHugh, 2014). Litaratürde son yıllarda yenilebilir film kaplamalardan et üzerine pektin bazlı yenilebilir film kaplama alanında çalışıldığı bilinmektedir (Kang vd., 2007).

### **Pektik bileşiklerin sağlık üzerine etkileri.**

Dünya üzerinde farklı coğrafyalarda yetişen bazı bitki türleri ve bunların ekstraktlarının sağlık üzerine etkinliği ile ilgili yapılmış birçok çalışma vardır. Bu çalışmalardan bazıları pektik maddeler ile ilgilidir. Pektik maddeler bitkisel dokularda doğal olarak lif şeklinde bulunan bileşenlerdir (Voragen vd., 2009).

İnsan ince bağırsağında sindirilmeyen fakat kalın bağırsağında tamamen ya da bir kısmı fermentasyona uğratan diyet lifleri sağlık açısından önemli gıda bileşenlerinden biridir (Willats vd., 2006). Diyet lifleri kendi arasında suda çözünen ve suda çözünmeyen şeklinde iki gruba ayrılır. Suda çözünenlere pektin ve sakızımsı maddeler, suda çözünemeyenlere ise lignin, selüloz ve bazı hemiselülozlar örnek olarak gösterilebilir. Yapılan çalışmalarda suda çözünebilir liflerin kolesterol seviyesini düşürdüğü, kalp-damar rahatsızlıklarına ve kronik rahatsızlıklara olumlu yönde etkilerinin olduğu gözlemlenmiştir (Sánchez vd., 2008; Combo vd., 2013).

Meyve ve sebzelerin yapısında bulunan suda çözünebilir diyet liflerinden biri olan pektininde sağlık üzerine önemli çok sayıda etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Pektinin

kandaki kolesterol seviyesini düşürme, kanser oluşumunu ve yayılmasını engelleme gibi etkilerinin yanı sıra günlük oral yolla alınmasının, bağışıklık sistemini güçlendirerek bebek ve çocuklarda bağırsak enfeksiyonlarını önemli düzeyde azalttığı, diyareyi yavaşlattığı, zehirli maddelerin atılmasını kolaylaştırıcı etkisiyle kurşun emilimini azalttığı, felç, koroner kalp rahatsızlığını ve obeziteyi engelleyici etkiye sahip olduğu bilinmektedir (Thakur vd., 1997).

Pektinin bağırsak florasındaki çeşitli bakteriler tarafından fermentasyon için substrat görevinde kullanıldığı, pektin takviyesi yapılan bebek ve çocukların bağırsaklarındaki patojen mikroorganizmaların sayısının azaldığı ve ishali önemli derecede azalttığı belirlenmiştir. Pektin, mineral absorpsiyonunu arttırmakta ve gastrik boşalma süresini kısaltmakta ayrıca sindirim sistemi üzerine de olumlu yönde etkileri bulunmaktadır (Wüstenberg, 2014).

Limon kabukları, mango kabukları ve şeker pancarından elde edilen ve farklı esterleşme derecelerine sahip pektinlerle yapılan bir çalışmada, diyetlerine ağır metal (Pb, Cd) ve bivalent (Zn, Cu, Ca, Fe), monovalent (K, Na) mineraller konulan fareler beslenerek mineral emilimleri incelemiştir. Çalışma sonunda ağır metal miktarının pektin alımıyla azaldığı, düşük esterleşme derecesine sahip pektinin mineral emiliminde daha etkili olduğu ayrıca vücut için gerekli besinsel minerallerin absorblanmaması için pektinin kullanım dozu ve çeşidinin önem arzettiği pektinden ağır metal zehirlenmelerinde faydalanılabileceği gözlemlenmiştir (El-Zoghbi, & Sitohy, 2001).

Yapılan bir başka çalışmada ise diyetine pektin ve selüloz eklenen farelerin femurundaki (uyluk kemiği) mineral miktarına bakılmış olup elde edilen veriler; eşit oranda pektin ve selüloz eklenen deney gruplarındaki farelerin P ve Zn miktarının diyetine pektin veya selüloz eklenmemişlere göre daha az olduğu belirtilmiştir. Mg miktarının ise yalnızca pektin eklenen grupta diğer gruplara göre daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır (Savıcı, 2018).

Yine fareler üzerinde yapılan bir çalışmada farelerin diyetine  $Pb^{+}$  düşük metoksilli,  $Pb^{+}$  yüksek metoksilli pektin ve  $Pb+Ca$  pektat eklenilerek deneme grupları oluşturulmuş farelerin iç organları ve dışkılarındaki Pb miktarları incelenmiştir. Sonuç olarak Pb gideriminde en etkili olan grupların düşük metoksilli pektin ile Ca pektat ilave edilenler olduğu tespit edilmiş ve Pb gideriminde pektin kullanımının önemi bildirilmiştir (Serguschenko, Kolenchenko, & Khotimchenko, 2007).

Başka bir çalışmada ise deney hayvanlarının besin diyetine greyfurt pektini eklenerek kan değerleri incelenmiş ve diyetine pektin eklenmiş grupta kolesterol değeri 168 mg/dl iken eklenmemiş olan grupta bu değer 249 mg/dl olarak tespit edilmiştir (Baekey vd., 1988).

Belirli süre aralığında (1-6 gün) modifiye edilmiş turunçgil pektini tüketimi sonucu kurşun, kadmiyum, arsenik, civa gibi toksik etkiye sebebiyet verebilecek elementlerin idrarla vücuttan atılımına kolaylık sağladığı, modifiye turunçgil pektini ile beslenmiş sıçanlarda ise tümör oluşumunu azalttığı belirlenmiştir (Nangia-Makker *vd.*, 2002).

Pektinin kanamalarda kanın pıhtılaşma süresini azalttığı ve kanamanın kontrol altına alınmasında etkili olduğu, pektin sülfatın da bunun aksine kanın pıhtılaşma süresini arttırdığı için heparin yerine kullanılabileceği bilinmektedir (Brake, & Fennema, 1993). İnsan ve köpeklerde yapılan analizlerde tükürük ve mide suyunda pektini parçalayıcı enzim olmadığı belirlenmiştir. İnsan ve hayvanda yapılan başka bir çalışma da ise pektin bağırsaktaki bakteriyel enzimler tarafından bozunmakta ve bu bakteriyel fermentasyon neticesinde pektin molekülünden CO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (formik asit) ve CH<sub>3</sub>COOH (asetik asit) gibi ana ürünler meydana gelmektedir (Thakur *vd.*, 1997).

Tıpta pektin, doğal koruyucu madde olarak kullanımda, aşırı yemek yeme tedavisinde (diyet lifi özelliğinden), jel kaplama veya iyonotropik jelleşme gibi pektin bazlı dağıtım sistemlerinin eldesinde, ilaçlarda kontrollü salınım formülasyonunda kullanılan bir bileşendir. Diyet pektini kanser hücrelerinin oluşumunu önlemekte ve kolon kanserinin tedavisinde kullanılmaktadır. Jelleşme potansiyeli, toksik olmaması ve kolay değişebilen fonksiyonel gruplara sahip olması sebebiyle ilaç dağıtım sistemlerinde kullanılan bir ilaç dağıtım aracıdır.

Pektin, ilaç endüstrisinde ishali iyileştirmek için üretilen bazı ilaçların bileşiminde yer almaktadır. Ayrıca yatıştırıcı ve yara iyileştirici özelliği, kanser hücrelerinde büyüme ve gelişmeyi azaltıcı etkisi bulunmaktar. Pektin diyet lifi görevi gördüğü için ince bağırsaktan sindirilmeden geçer ve kandaki kolesterol seviyesini düşürmeye yardım eder. Safra ve yiyeceklerden kolesterol emiliminin azalmasına sebep olarak, bağırsaklarda viskoziteyi artırır. Mikroorganizmalar kalın bağırsakta ve kolondaki pektini parçalar ve fermente eder, bu da sağlık üzerinde olumlu etkileri olan kısa zincirli yağ asitlerinin ortaya çıkmasını sağlar (Srivastava, & Malviya, 2011). Pektin farmakolojide birçok kullanım imkânına sahiptir. Diyetle günlük 6 g pektin tüketimi kan kolesterol seviyesinin önemli ölçüde azalmasını sağlarken, günlük 6 g'dan daha az pektin tüketiminde bu etkinin görülmediği bildirilmektedir. Pektinin zehirlenmelere karşı toksik katyonları ile doğal profilaktik bir bileşen olarak görev yaptığı bilinmektedir. Pektin tek başına veya jelatinle beraber ilaç kapsül maddesi yapımında da kullanılmaktadır (Ashford, Fell, Attwood, Sharma, & Woodhead, 1994).

Pektin farmakolojide gelecek vaat eden bir yapıdır ve son zamanlarda bağırsak sağlığı için olan ilaçlarda taşıyıcı materyal olarak düşünülmektedir. Modifiye pektinin, pro-metastatik protein galektin 3'e bağlanarak, onun pekçok aktivitesini engelleyerek anti kanser ajanı olarak

işlev gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca pektinin kanser acısının azaltılmasında transmukozal salım sistemi olarak kullanıldığı da bildirilmiştir (Vıdecoq vd., 2011).

## **Kanser**

Hücreler ve organellerimizde meydana gelen biyokimyasal olaylar hayatımızı idame ettirebilmemiz için elzemdir. Bu faaliyetlerin oluşumunda ortaya çıkan bazı ürünler vücudumuzda hastalıklara neden olabilmektedir (Emsen, & Aslan, 2018). Kanser, vücuttaki genlerde meydana gelen çoklu değişiklikler sonucu hücrelerin kontrolsüz ve anormal bir şekilde çoğalmaları durumudur. Bu durum hücre çoğalması ve hücre ölümü arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklanmaktadır. Kontrolsüz olarak sürekli çoğalan bu hücrelerin, çevre dokuları ve organlara hatta uzak bölgelere sıçraması durumuna metastaz adı verilmektedir. Kansere, tüm doku ve organlarda rastlanabilir. Kanser için ilk olarak fizikçi Galen şişlik anlamında olan “onkos” terimini kullanmış, Hipokrat ise karsinoma ve karsinoz ifadesini kullanmıştır (Weinberg, 1996; Kara, 2012). Evrendeki sürekli değişiminin yanı sıra ortaya çıkan sıkıntıların büyük bir kısmını sağlık problemleri oluşturmaktadır. Günümüzde hala tam olarak çözümüne kavuşulamamış en önemli sağlık sorunlarından biride, görülme sıklığı ve yüksek mortalitesiyle kanserdir (Öztürk, 2011).

Kanser, kalıtsal ve çevresel faktörlerin neden olduğu çok aşamalı ve çok etkenli bir hastalıktır. Somatik ve kalıtılan mutasyonlar da kanserin ortaya çıkış sebepleri olarak bilinir (Lichtenstein vd., 2000). Günümüze kadar geçen sürede 200’den fazla kanser türü tanımlanmış, vücudumuzda 60 kadar organda kanserin oluşum gösterebileceği tespit edilmiştir. Cilt kanseri, meme kanseri, akciğer kanseri, prostat kanseri, mide kanseri, kolon kanseri, rahim ağzı kanseri, pankreas kanseri, yumurtalık kanseri, gırtlak kanseri, karaciğer kanseri, kemik tümörleri, beyin tümörleri ve lenf bezi tümörleri en sık görülen başlıca kanser çeşitleridir.

Kanserler geliştikleri hücre ve doku türüne bağlı olarak sınıflandırılmaktadır. Benign bir tümörü belirtmek için “oma” son eki kullanılır, bu ek lenfoma, lösemi, melanoma ve timoma gibi bazı malignant tümörleri de belirtmede kullanılır. Malignant tümörler eğer epitel hücrelerinden kökenlenirse bu “karsinom” olarak adlandırılır, insanlarda görülen kanserlerin yaklaşık %90’ı karsinomdur. Bağ dokusu ya da kas hücrelerinden gelişen (mezemşimal kökenli) kanserler “sarkoma” olarak adlandırılır. Sinir dokusundaki meydana gelen tümörler ise diğer kanser sınıflarıdır (Alberts vd., 2002).

Dünya genelinde kanser hastalıklarıyla ilgili veri toplama işlemi 1728 yılında Londra’da genel nüfus sayım idaresi tarafından gerçekleştirilen bir çalışma ile başlamıştır. Bu tarih itibarıyla çeşitli ülkelerde çalışmalar devam etmiştir. 2008 yılındaki Dünya Kanser Kongresi

sonuçlarına göre dünya üzerinde yaklaşık olarak 11 milyon insan kanser hastalığına yakalanmıştır. ABD’de her dört ölümden biri kanser nedeniyledir. Ülkemizde 1970 yılı itibariyle sebebi bilinen ölümler arasında kanser 4. sıradadır, son zamanlarda ise mortalite bakımından yükselerek 2. sıraya geçmiştir (Öztürk, 2011).

IARC’ nin 2002 yılındaki verilerinde; ilk altı kanser türünün yayılım oranları erkeklerde akciğer, mide, mesane, kolorektal, larinks, prostat, kadınlarda ise meme, kolorektal, mide, over, akciğer kanserleri ve lösemiler olarak bildirilmiştir (Block, Patterson, & Subar, 1992; Sönmez, 2011).

Kemoterapi kanserli hastaların %80’ini iyileştirebilmektedir fakat %20’lik bir dilimde ise hastaların kanser hücreleri kemoterapi ilaçlarına direnç göstermekte ya da sağlıklı hücreler üzerinde toksik etki bırakmakta, sağlıklı hücrelerin bulunduğu organların tahrip olmasına sebep olmakta hastada ölümcül toksisite gerçekleştirmektedir. Bu yüzden günümüzde kanser tedavisinde kullanılan yöntemler ve uygulanan ilaçların yeterli olmadığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmaların çoğu minimum toksisite ile daha etkili bir tedavi sağlamaya yöneliktir. Başta Avrupa ülkeleri olmak üzere dünyanın her yerinde bu konu ile ilgili çalışmalar yoğun şekilde sürdürülmektedir. Özellikle bitkilerden ekstrakte edilen bileşenler ümit verici niteliktedir. Kanser için etkinliği araştırılan birçok ilaç olmasına rağmen henüz tedavide %100 etkili sentetik veya bitkisel ilaç elde edilememiştir (Jones, & Baylin, 2007; Kara, 2012).

### **Apoptoz.**

İlk olarak Kerr vd. tarafından 1972’de tanımlanan apoptoz, tüm çok hücreli organizmalarda, gerçekleşmekte ve homeostazını devam ettirmektedir. Apoptozis ya da programlı hücre ölümü olarak bilinen bu süreç, sağlıklı tüm canlılarda görülen normal bir süreçtir. Daha öncesine kadar bilinen tek hücre ölümünün nekroz olmasından dolayı hücre ölümleri fizyolojik olmayan zararlı bir olaymış gibi görünsede aslında bu olay tam olarak öyle değildir (Tomatır, 2003; Silverman, Koutros, Figueroa, Prokunina-Olsson, & Rothman, 2017).

Yaşam döngümüz gereği canlı vücudundaki her bir hücre belli süre yaşar ve zamanı gelince ölür. Hücreler arası ilişkilerde gereksinim duyulmayan (önemini yitiren), fonksiyonları bozulan ve yaşlanan hücrelerin etrafına zarar vermeden programlı şekilde ölmesine apoptoz denir. Önceden programlanmış hücre ölümü (apoptoz) ile hücre çoğalması (mitozis) arasında birbiriyle bağlantılı olan kontrollü bir denge mevcuttur. Bu dengenin bozulması birçok önemli hastalığın meydana gelme sebebidir (Strasser, O’Connor, & Dixit, 2000; Coşkun, & Özgür 2011).

Apoptozis mekanizma düzeninin bozulması başta kanseri beraberinde getirmektedir. p53 geni apoptozis mekanizmasının sağlıklı işleyebilmesi için gerekli en temel gendir (Reed, 2000; Martinez vd., 2003). Apoptotik hücre ölümlerinde 3 temel faktör vardır. Bunlar apoptotik proteaz aktive edici faktör-1, Bcl-2 ailesinin proteinleri ve kaspazlardır. Bu kilit bileşenlerin biyokimyasal aktivasyonu, mitokondiride gerçekleşen hasardan, kromatin kondansasyonundan, çekirdek zarında meydana kırılmalardan, DNA'nın parçalanmasından, apoptotik cisimciklerin şekillenmesinden ve apoptozda görülen morfolojik değişiklikten sorumludur (Cohen, 1997; Tomatır, 2003).

Apoptoz gerçekleşirken membran asimetrisini kaybeder, fosfatidilserin dışa salınır ve bu değişikliği makrofajlar algılayarak, inflamasyon olmadan apoptotik hücrenin yok edilmesi sağlanır (Fadok vd., 2000).

Apoptozda hücreler su kaybederler ve bu sebepten büzülüp küçülürler, bu hücrelerde şekil bozuklukları oluşur ve diğer hücrelerle olan bağlantılarını kaybederler. Sitoplazma yoğunlaşması gerçekleşir ve organeller birbirine daha da yaklaşır. Organeller genellikle sağlamdır ve hücre membranı apoptozun geç evrelerine kadar kendisini korur. En hayati değişim çekirdektedir. Kromatin, çekirdek zarının yakınındaki alanlarda yoğunlaşır ve çekirdek zarının iç yüzeyine yerleşir. Çekirdek de büzülür, yoğunlaşır ve bazen zarla sarılı olarak birkaç parçaya ayrılabilir. Apoptoz süreci devam ettikçe, sitoplazmik çıkıntılar ve tomurcuklanmalar meydana gelir. Ardından hücre, apoptotik cisimciklere parçalanır. Komşu hücreler ve makrofajlar bu parçaları sindirilerek dokudan uzaklaştırılır bu da oluşabilecek herhangi bir doku reaksiyonu engellenmiş olur (Meier, Finch, & Evan, 2000; Solakoğlu, 2009).

Günümüzde geniş bir alana yayılan kanser, kalp rahatsızlıkları, nörodejenerasyon ve otoimmünite gibi bazı hastalıkların patogeneziyle apoptozunun kontrolünün sağlanamaması ile doğrudan ilişkilidir. Apoptozun gen ürünleri, hastalıkların tanı ve tedavisindeki olası hedeflerdendir, yeni tedavi ve davranış biçimleri geliştirmede umut sağlarlar. (Tomatır, 2003).

### **Mide kanseri ve oluşumunda etkili faktörler.**

İlk olarak mide kanseri olgusuna M.Ö.1660 yıllarında yazılan Ebers yazıtlarında rastlanmaktadır. Mide kanseri tanımına uygun bazı bulgular İbni Sina tarafından İbni Sina Tıp Ansiklopedisine geçirilmiş, bu kansere ait semptom ve bulgularının doğru ve erken tanınması gerektiğini vurgulamıştır. 1839 yılında Bayle'nin 'maladies cancéreuses' yayınında mide kanserinin klinik tablosu yer almaktadır. 1965 yılında bir hipoteze göre mide kanseri etiolojisinde ilk var olan aşırı tuz tüketimi saptanmıştır. 19.yy'da Aussent, Chardel, Otto ve Laennec gibi bilim insanları mide kanseri ile ilgili çeşitli tanımlamalarda bulunmuşlardır. Hem

Hipokrat hem de Galen mide kanseri ile ilgili araştırmalarda bulunmuştur. 1984'te Tada T1N0 mide kanserine ilk olarak endoskopik mukozal rezeksiyonu uyguladı. Yaklaşık 30 yıl kullandıktan sonra 1997'de revize edilen TNM evreleme sistemi yaygın biçimde kullanılmaktadır (Werner, Becker, Keller, & Höfler, 2001).

Dünya üzerine sık olarak görülen mide kanseri, kanserle ilişkili ölümlerden sorumlu olarak ikinci sırada bulunmaktadır. Cerrahi ve terapötik metodlardaki ilerleme kaydedilmesine rağmen, mide kanseri ile ilgili ölümlerin önüne henüz geçilememektedir. Mide kanseri 50'li yaşlar itibariyle daha sık görülme başlamaktadır. Ortalama yaşam süresinin artması, ileriki yaşlarda mide kanseri belirtilerinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Bir insanın mide kanseri olma oranı 40 yaşından önce oldukça düşükken, ileriki yaşlarda görülme sıklığı artmakta ve 70'li yaşlarda maksimum seviyeye ulaşmaktadır (Kitamura vd., 1996). En sık görüldüğü yaş aralığı 60-70'dir. Dünyada mide kanseri: Orta ve Güney Amerika'da, Japonya'da ve Batı Avrupa'nın bazı bölgelerinde yaşayan toplumlarda yaygın olarak görülmektedir. Erkeklerde görülme oranı kadınlara göre iki kat daha fazladır. Japonlar 100 /100.000 ile en fazla görülme oranına sahiptir. Dünyada akciğer kanserinden sonra ikinci başlangıç kanser sebebini niteliğindedir (Elke, & Marlies, 2004).

Lauren sınıflandırma yöntemine göre mide kanseri intestinal ve difüz tip olarak 2 gruba ayrılmaktadır. Bu ayrım tümörlerin büyüme özelliklerine ve mikroskopik konfigürasyonlarına bağlı şekilde yapılmaktadır. İntestinal tip kanser hücreleri mikroskopda kolonileşmiş mukoza görünümünde salgı bezleri gibi görünürler. Difüz tip kanser hücreleri ise midenin stromasına nüfuz eden ve birbirine yapışık halde olmayan kanser hücrelerdir. Bu hücreler mide duvarının en derin kısımlarına kadar nüfuz edebilme özelliğine sahiptir. Difüz tip, intestinal tipe göre genç insanlarda daha fazla görülür ve çevresel faktörlerin etkisi daha azdır. İntestinal tip çoğunlukla karaciğer metastazı ile oluşurken difüz tip daha çok peritoneal yayılımlar ile oluşur (Lauren, 1965; Fenogilo-Preiser vd., 2000). 1995 yılındaki istatistiklere göre ülkemizde insidansı 100.000'de 4,4'dür. Türkiye gastrointestinal kanserlerde birinci sırada iken, tüm kanserlerde dördüncü sırada yer alır (Kara, 2015). Mide tümörlerinde en sık görülen %90-95 adenokarsinomdur, bunu %4, lenfomalar %3 karsinoidle ve %2 mezankimal iğsi hücreli tümörler takip etmektedir. Geçtiğimiz 30 yıl içerisinde giderek daha çok proksimal yerleşimli kanserlere doğru bir kayma vardır. Dünyadaki birçok ülke içinde bu yüzyılın ilk yarısında mide kanserinin hem insidansının hem de mortalitesinin oranları düşmektedir. Avustralya içinde mide kanseri mortalite oranı 1950'de 2,6 milyon iken 1994'de 0,67 milyona kadar düşmüştür (Shang, Kim, Solomon, Lokeshwar, & Pflugfelder, 2003).

Mide kanserinin etiyolojisinde çevresel etmenler, beslenme alışkanlıkları (çok sıcak, tuzlu ve yağlı yeme, meyve sebzenin az tüketilmesi), H. Pylori infeksiyonu, sigara, sulardaki çinko ve kurşun, atrofik gastrit, serum pepsinojenin düşük olması ve genetik faktörler vb. rol oynamaktadır. Sigaranın bazı çalışmalarda doza bağlı kanser riskini arttığı belirtilirken, bazı çalışmalarda ise kanser riskini arttırmadığı bildirilmektedir. Mide kanseri ile ilgili yapılan çalışmalarda alkol içenlerde, içmeyenlere göre 2 kat fazla mide kanserine yakalanma riskinin olduğunu belirtilmektedir (Özden vd., 1992; Werner vd., 2001).

### **Antioksidanlar, serbest radikaller ve oksidatif stres.**

Antioksidanlar reaktif oksijen türlerinin oluşumunu engellemek onların meydana getirdiği hasarları önlemek amacıyla vücutta görev yapan savunma mekanizmalarıdır (Şener, & Yeğen Berrak, 2009). Antioksidanlar, serbest radikallerle oldukça hızlı bir reaksiyon ile otooksidasyon peroksidasyonun ilerlemesini önlerler. Bunun haricinde ortamda fazla bulunan serbest radikalleri etkisizleştirirler, serbest radikallerin toksik etkilerine karşı hücreleri korurlar ve hastalıkları önlemede katkıda bulunurlar (Pham-Huy, He, & Pham-Huy, 2008).

Bazı bitkiler doğal antioksidan kaynağı bakımından zengindir. Çeşitli meyvelerde bulunan antioksidan bileşenleri üzerine yapılan araştırmalarda, çilek, kiraz, kivi, kuru erik, zeytin ve turuncgil familyasına ait meyvelerin önemli derecede antioksidan içerdiği belirlenmiştir (Orbea, Fahimi, & Cajaraville, 2000). Sebzelerde ise antioksidan patates, domates, ıspanak, karabuğday, ayçiçeği, kırmızıbiber ve mısır koçanında tespit edilmiştir. Brokoli, vitaminler ve flaavonoidlerce zengin olması, quercetin ve kaempferol içermesi nedeniyle hem bağışıklık sistemini güçlendirici hem de antioksidan etki göstermektedir. Brokolideki lifli yapı barsaklardaki ağır metallerin dışarı atılmasında yardımcı olur. Ayrıca daha birçok faydasının olduğu bilinen brokoli kanser türlerinden özellikle prostat ve meme kanserini önleyici etkiye sahiptir (Kirkman, Galiano, & Gaetani, 1987).

Antioksidanlar serbest oksijen radikallerini tutarak veya daha zayıf moleküllere dönüştürerek toplayıcı etki, serbest oksijen radikallerine bir hidrojen ekleyerek aktivitelerini azaltarak veya inaktif hale dönüştürerek bastırıcı etki, serbest oksijen radikallerinin zincirlerini kırıcı etki, hemoglobin, seruloplazmin ve mineraller bastırıcı etki, serbest radikallerin meydana getirdiği hasarı onarıcı etki gibi birçok etkiye sahiptirler. Ayrıca oksidasyon reaksiyonlarını durdururlar, hücresel kinaz kayıplarını önleyip SOD (Süperoksit dismutaz enzimi) gibi enzimler ile enzimatik olmayan antioksidanların bileşimini arttıran etkileri vardır (Gao, Kinnula, Myllärniemi, & Oury, 2008).

Antioksidanlar ROT oluşumunu engelleyen bileşenlerdir ve her zaman bir elektrona ihtiyaç duymaları sebebiyle kolay bağ yapabilme potansiyelindedir. Antioksidanlar ROT oluşumunu engelleyen ve mevcut olan ROT'ları inhibe eden olarak ya da enzimatik reaksiyon gösteren ve göstermeyen şeklinde sınıflandırılabilir. Ayrıca antioksidanların hücre içi savunma sistemi antioksidanları (SOD, CAT ve GPx) ve hücre dışı savunma sistemi antioksidanları (metallotionin ve çinko gibi iz elementler) olarak da sınıflandırması vardır. Antioksidanlar, ROT'lar ile sağlam bir bağ yaparak diğer antioksidan bileşenleri ile de iletişim ve etkileşim halinde olmalıdır (Halliwell, Aeschbach, Löliger, & Aruoma, 1995; Woods, Patterson, & Roth, 2002).

Son yörüngesinde bulunan paylaşılmamış iki elektronu sebebiyle oksijen atomu süperoksit, peroksit ve singlet oksijen gibi radikalleri oluşturan en büyük radikal kaynağıdır. Bu nedenle oksijenli solunum yapan canlı grupları en çok ROT türlerine maruz kalırlar. Antioksidanlar, temizleme, baskılama, onarma ve zincir koparma olmak üzere 4 temel etki mekanizmasıyla ROT'ları etkisiz hale getirirler. Karotenler vücutta antioksidan etki gösterirler ve vücutta A vitaminine dönüştürülürler (Zamocky, & Koller, 1999). Likopen, çeşitli meyve ve sebzelerde bulunan karoten ailesine ait renkli bir pigmenttir. Domates yapısındaki likopenden dolayı doğal antioksidan olarak bilinmektedir. İnsan vücudu likopen üretemez bu yüzden onu dışarıdan temin etmesi gerekir. Çayın güçlü antioksidan etkisinin yapısında yer alan flavonoidlerden olduğu, flavonoidlerin hücreleri serbest radikallerin meydana getirdiği hasardan koruduğu belirlenmiştir (Shahidi, 2000; Cnubben, Rietjens, Wortelboer, Van Zanden, & Van Bladeren, 2001).

Antioksidanlar vücudumuzda serbest radikaller tarafından oluşan oksidatif stresi yok etmede kullanılan en önemli silahtır. İnsan vücudundaki antioksidanları ya vücut doğal olarak üretilirler ya da dışarıdan alır. Endojen ve eksojen antioksidanlar serbest radikal süpürücü olarak işlev görürler. Bu bağlamda savunma sisteminin etkisini artırır ve hastalık riskini de azaltırlar (Shinde, Ganu, & Naik, 2012).

Canlı sistemlerde antioksidan ajanlar ile oksidan ajanları arasında bir denge vardır ve bu dengenin hücre yaşamı ve biyokimyasal olayların devamı için iyi bir şekilde kontrol altına alınması gerekir. Oksidan bileşiklerdeki artış bu dengenin bozulmasına ve oksidatif stres oluşumuna neden olmaktadır. Bu süreç hücrede oksidatif hasara sebebiyet verir. Denge tam tersi yönde bozulduğunda (antioksidan artarsa) ise redüktif (indirgeyici) stres meydana gelir ve bu da hücrede çeşitli hasarlara yol açabilir (Yılmaz, 2010).

Kanser oluşumunda; karsinogenez, mutajenez ve hücre ölümüne neden olan DNA zincir kırılmalarından serbest oksijen radikalleri sorumludurlar. Sitotoksikite genellikle nükleik

asit baz modifikasyonundan meydana gelen kromozom değişimi ve DNA bozukluklarına bağlıdır. DNA, ROT'lar tarafından oksidatif hasara uğradığı zaman, hasar ürünü olarak modifiye nükleotidler ortaya çıkar. Bu ürünler serumda ve idrarda ölçümü gerçekleştirilen, hücre ve dokulardan üretilen DNA materyallerinde oksidatif stres belirtecidir. Hidroksil radikali, DNA ve bazlarla reaksiyona girerek DNA'nın temel yapısında değişikliklere neden olur. Aktif nötrofillerde oluşan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, zarlardan geçerek çekirdeğe ulaşır ve DNA hasarlarına, hatta ölümlere sebebiyet verir (Sen, & Chakraborty, 2011).

Besinlerin oksijen yardımıyla enerjiye dönüşümü sırasında oluşan reaktif moleküller serbest radikaller olarak adlandırılır. Oksijen hayatın devamlılığı için vazgeçilmez olmasının yanında, tüm metabolik reaksiyonlarda serbest radikal kaynağı olarak bilinen ve son derece reaktif ara ürünler oluşturur. UV ışınları, ilaçlar, yağ oksidasyonu, immunolojik reaksiyonlar, radyasyon, aşırı egzersiz, stres, sigara, alkol, aşırı demir yüklemesi, yaşlanma, biyokimyasal redoks reaksiyonları gibi faktörler fazla sayıda serbest radikal oluşumuna olanak sağlar. Serbest radikaller, arteroskleroz, kalp rahatsızlıkları, kanser, serebrovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar, diyabet, akciğer ve karaciğer hastalıkları, bronşit ve yaşlanmaya bağlı dejeneratif bozuklukların oluşumuna sebep olur. Modern tıp bir yandan hastalıkların tedavisinde çözümler bulmaya çalışırken diğer yandan da sağlıklı bir ömür sürdürme ve hastalıkların engellenmesi amacıyla yoğun araştırmalar içerisinde. Serbest radikal oluşumunun ve antioksidan kapasitenin belirlenmesi, söz konusu hastalıklara yakalanma riskini azaltmak için antioksidan diyet uygulanması ya da ilaç kullanımı bakımından önem arz etmektedir (Nordberg, & Arner, 2001; Reische, Lillard, & Eitenmiller, 2002).

Oksidatif stres sonucu meydana gelen reaktif oksijen türleri özellikle DNA, protein ve lipitler gibi hücrede bulunan yapılara zarar verir. Reaktif bir radikalın yağ asitlerinin metilen gruplarından bir hidrojen atomunu koparılması yağ asidi oksidasyonun başlamasına neden olur. C merkezli radikal oluşması ve moleküler oksijenin bağlanması ile de lipit hidroperoksitleri oluşur. Lipit peroksidasyonunun hidrolizi ile lipit hidroperoksitleri, lipit hidroperoksitlerinin hidrolizi ile de biyoaktif aldehytler meydana gelir. Malondialdehit (MDA) ve hidroksialkenaller (örn. 4-OH-nonenal) bunlardan bazılarıdır. Bu yapılar hücre düzeyinde metabolize edilir veya diffüze olup diğer hücrelerde hasar oluşturur. Aerobik (oksijenli) ortamda metabolizma reaksiyonları sırasında ya da dış etkenlere bağlı olarak meydana gelen oksijen kaynaklı radikaller, lipoproteinlerde ve hücre zarında yer alan lipitlerde oksidasyona sebep olur. Lipit hidroperoksitleri ile yıkım ürünü olan düşük molekül ağırlıklı metilendioksiamfetamin, lipit peroksidasyonunun indeksi olarak kabul edilmektedir (Sen, & Chakraborty, 2011).

Oksidatif stres kanserlerin oluşmasındaki olası faktörlerden biri olarak görülmektedir. Kanser in oksidatif mekanizması tamamen bilinmese de reaktif oksijen türlerinin bu aşamada 2 şekilde rol aldığı bilinmektedir. İlki, DNA’da oluşan oksidatif hasar mutasyonu olarak kanser in ortaya çıkmasına ve ilerlemesine sebebiyet vermesidir. İkincisi ise reaktif oksijen türlerinin aracı olduğu sinyal yolları ile gen ifadesinin kontrolü aşamasındadır. Mukoza hücreleri, sindirilen besinlerden gelen oksidanlar ve bakteriler ile mide mukozası sürekli etkileşim halindedir. Mukus tabakası ile temasta olan mide epitel hücreleri oksidatif strese karşı ilk savunmayı gerçekleştirir. Bu epitel hücreler oksidanlara maruz kalmalarına rağmen yapılarında bir bozulma olmaz ama akut ve kronik iltihaplanmalar neticesinde fazla miktarda reaktif oksijen türleri oluşumundan dolayı epitel hücrelerinde bir oksidatif strese neden olur. Mide dokusunda oluşan bu oksidatif stres kanser oluşumunu tetiklemektedir (Drake vd., 1996).

### **Alan Yazın Derleme**

Rouse ve Crandall (1976) narenciye meyveleri olan portakal, limon ve greyfurt kabuklarından pH değeri 1,6 olan nitrik asit ( $\text{HNO}_3$ ) ile farklı ekstraksiyon süresi ve sıcaklıklarda pektin ekstraksiyonu gerçekleştirmişler ve greyfurt, portakal ve limon kabuklarından 150 jel dereceli pektinlerin maksimum verimlerinin sırasıyla %6,35, %8,15 ve %11,0 olduğunu bir sonuç elde etmişlerdir.

Kırtchev, Panchev ve Kratchanov (1989) elmadan alkol ile pektin ekstrakte etmiş, %1-3 konsantrasyonlarında eklenen alkolün pektin veriminde %55-90 bir artış sağladığını ve etilen glikol, gliserol, dietilen glikolün pektin ekstraksiyonunda monohidroksi alkollerden daha iyi etkiye sahip olduğu ve eklenen bu alkollerin pektinin jel gücünü artırdığını gözlemlemiştir.

Kratchanova, Benemou ve Kratchanov (1991) tarafından iki farklı mango türünün pulp ve kabuklarından pektin elde etmiş ve içeriklerini araştırmışlardır. Elde ettikleri pektinin molekül ağırlığının 72000-83000 dalton, jel gücünün 162-232 ve poliüronid asit içeriğinin hammaddenin türüne bağlı olarak %14,6-21,3 değerleri arasında olduğunu tespit etmişlerdir.

Arslan (1994) pektin eldesi için yaptığı çalışmada atık maddeler olarak en fazla kullanılan kuru madde üzerinden toplam pektik madde içeriği yüksek gıdalar olarak; narenciye kabukları (%30-35), şeker pancarı küspesi (%15-20) elma posası (%15-20), ayçiçeği tablaları (%20) belirlemiştir.

Matora vd. (1995) şeker pancarı ve bal kabağından enzimatik ve asit ile elde edilen pektinlerin monosakkarit içeriğini gaz kromatografisi (GC) ile belirlendiği bir çalışmada galakturonik asit içeriğini bal kabağı pektini için sırası ile %65 ve %43 iken şeker pancarı pektininde %40 ve %80 olarak bulunmuştur.

Norsker, Jensen ve Adler-Nissen (2000)'nin ferulik asitlerin çapraz bağlanması neticesinde şeker pancarı posasının, oksidatif jel yapma özelliğinden faydalanarak 2 lakkaz 1 peroksidaz ile farklı gıda maddelerinde jel oluşumu üzerine çalışmışlardır. Jellerin dokusal özellikleri ölçülmüş ve siyah kuşüzümü suyu, süt ve doğranmış ısıtılmış et emülsiyonun şeker pancarı pektini ile enzimatik jelleşmesine tuz, şeker ve protein ilavesinin etkisi araştırılmıştır. Tuz ilavesi yumuşak ve yapışkan jel yaparken, şeker ilavesi jelin sertliğini artırmış ama yüksek şeker konsantrasyonu jeli daha kırılabilir hale getirmiştir. Protein ilavesinin ise jelin sertliğini ve kıvamını azalttığı gözlenmiştir.

Gulillermo ve Franco (2002) yapmış oldukları çalışmada, 3 ayrı olgunluk derecesindeki kavundan ekstrakte edilen pektinin metil esterifikasyon derecesi FT-IR analizi ile belirlenmiştir. Tüm örneklerin ölçümleri katı halde gerçekleştirilmiştir. 1630-1745 cm<sup>-1</sup> magnetik absorpsiyon bölgesini kapsayan metil esterifikasyon dereceleri spektrum absorpsiyonlarından hesaplanmış, deney şartlarında bantlarda galaktronik asitin karboksil grupları ve metil esterler için stratejik frekanslar tespit edilmiştir.

Liu vd. (2002) USA'dan temin ettikleri 'Rio Red' greyfurtunun anatomik 3 katmanındaki pektin eldesini ve kimyasal kompozisyonun mevsimsel farklılıklarını araştırmışlardır. Kasım ve Ocak (sezon ortasında) aylarında 3 katmanda da pektinin anhidrogalaktronik asit içeriği en yüksek iken, albedo ve parçalara ayrılmış membrandaki pektin en az flavedodaki pektin ise sezon boyunca azalmıştır. 3 katmanda da metoksil miktarı sezon boyunca artmış, toplam nötral şeker içeriği düşmüştür. Greyfurt pektininin fibroblast büyüme faktörü-fibroblast büyüme faktörü reseptörü bağlantısındaki etkinin in vitro sonuçlarında greyfurt pektininin fibroblast büyüme faktörünün reseptörüne bağlanmasını %0,1µg/ml heparinle inhibe ettiğini gözlemlemişlerdir. En uygun inhibitörün Ocak'da hasatı gerçekleşen greyfurttaki albedo pektini olduğu bildirilmiştir.

Oosterveld, Beldman ve Voragen (2002) şeker pancarı posasından elde ettikleri pektinin enzimatik yolla modifikasyonunu gerçekleştirmişler, şeker pancarı pektininin yapısında yer alan arabinanların ve ramnogalaktronanlar fizikokimyasal özelliklerine arabinofruktaz, asetil esteraz ve metil esteraz enzimleri ile modifikasyon uygulamışlardır. Modifiye edilen şeker pancarı pektininin molekül ağırlığı, görünür viskozitesi, gerçek viskozitesi ve polarize ışığı döndürme yarıçapı üzerindeki değişime bakılmıştır, gerçek viskozitede büyük ölçüde düşme meydana gelmişken, diğer fizikokimyasal özelliklerinde de değişim olduğu sonucuna varılmıştır.

Schmelter, Wientjes, Vreeker ve Klaffke (2002) çalışmalarında yeni modifiye edilen pektin ile 3 ticari pektinin interaksiyonu ve onlardaki kimyasal o-acetilated deesterifiye

pektinleri incelemişlerdir. Çalışmada yalnız substrat gibi davranan pektin yeteneği üzerinde durulmamış bunun yanında modifikasyonun pektinin moleküler ağırlığı ve viskozitesi üzerine olan etkisinede bakılmıştır. Sonuçlar pektinin modifikasyonun oldukça spesifik olduğunu ve modifikasyon işleminin ardından G' elastik modül değerinin azaldığını göstermiştir. Pektinin yan zincirinde meydana gelen değişimlerin kalsiyum yokluğunda viskoziteyi oldukça düşürdüğünü, kalsiyum varlığında pektin solüsyonunun viskozitesinin arttığını belirtmişlerdir.

Bosscher, Van Caillie-Bertrand, Van Cauwenbergh ve Deelstra (2003) tarafından yapılan bir çalışmada 0.01 molar (pH:2) hidroklorik asit (HCl) çözeltisinde farklı sıcaklıklarda (70°C, 80°C ve 90°C) ve farklı ekstraksiyon sürelerinde (60, 90 ve 120 dk) -20°C'de dondurulmuş ayva örneklerinden en yüksek (max.) pektin verimi amacıyla pektin ekstraksiyonu yapmışlardır. Yaş ağırlık üzerinden en yüksek pektin verimini 90°C ekstraksiyon sıcaklığı ve 90 dk ekstraksiyon süresi ile %2,86 olarak bulmuşlardır. Kimyasal analizleri sonucu pektin örneklerinde ED %85,27, GalA miktarı %97,80 olarak belirlenmiştir. Bu değerler neticesinde ayva pektininin hızlı jelleşebilen yüksek metoksilli pektin olduğu sonucuna varılmıştır. Elde edilen pektin örneklerindeki yüksek galakturonik asit miktarı ve düşük kül değeri pektinin kalitesini ve saflığını gösteren 2 önemli parametre olmuştur. Esterleşme derecesi ise pektinin reolojik özelliğinin belirlenmesi ve yapısının belirlenmesinde kullanılan bir kriter görevi görmüştür.

Sangnark ve Noomhorm (2003) Güneydoğu Asyada yetişen toplam meyve ağırlığının yarısından fazlasını kabuk kısmı oluşturan duria üzerinde çalışmışlar ve pH değerinin (2,0 ve 2,5), ekstraksiyon süresinin (1 ve 4 saat) ve sıcaklığın (80°C ve 90°C) pektininin verim ve DE etkisini incelemişlerdir. Ekstrakte edilen pektin verimi %2,1 ile %10,3 ve DE değerinin kuru ağırlığında %45,6 ile %64,8 olduğu belirlenmiştir. Pektin verimini ve DE'yi dikkate alarak, durian pektini için pH 2,5 asit ekstraksiyonu ile 80°C'de 4 saat süreyle optimum olduğu, verim ve esterifikasyon derecesinin sıcaklık-pH etkileşimi ve ısıtma süresi-pH etkileşimi ile önemli ölçüde etkilendiği, ekstraksiyon veriminin ise esterifikasyon derecesine bağlı olmadığı sonucuna varılmıştır.

Buchholt, Christensen, Fallesen, Ralet ve Thibault (2004) şeker pancarı pektinini kimyasal ve enzimatik yollarla modifiye edilerek özelliklerinde gerçekleşen değişimleri incelemişlerdir. Çalışmada şeker pancarı posasından ekstrakte edilen şeker pancarı pektininin bitkisel ve mantar kaynaklı pektin esteraz enzimi ile enzimatik modifikasyonu, asitli metanol ile de kimyasal modifikasyonu sağlanmıştır. Modifiye edilen şeker pancarı pektinini karakterize etmek için makromoleküler ve reolojik özellikler, kapiler elektroforez uygulanmıştır. Sonuçta;

kimyasal yolla modifiye edilen pektinde Ferulik asit içeriği neredeyse aynı kalmışken, arabinoz şeker hariç doğal şeker içeriğinde ve molar ağırlığında da herhangi bir değişim olmamıştır.

Kathy (2005) şeker pancarı posası kullanarak optimum koşullarda (pH, süre ve sıcaklık) pektin eldesi gerçekleştirmiştir. Ekstrakte ettiği pektini pektinaz enzimi ile modifiye etmiştir. Modifikasyonun pektinin yapısal özelliklerine olan etkisini belirlemek için FT-IR ve HPLC analizleri yapmıştır. FT-IR ile pektinin spesifik bölgesi olan ve kalitesini belirleyen 1600-1800  $\text{cm}^{-1}$  bantlarına, HPLC ile ise galakturonik asit içeriğine bakmıştır. Modifiye edilen pektinin galakturonik asit içeriğinin daha yüksek olduğu sonucuna varmıştır. Ayrıca elde ettiği pektinlerin akış davranışlarını incelemiş ve modifiyesi gerçekleşen pektinlerde akış özelliklerinin değiştiğini gözlemlemiştir.

Mesbahi, Jamalana ve Farahnaky (2005) tarafından yapılan bir çalışmada şeker pancarı posasından 1,0-1,5 pH, 80-90°C sıcaklık ve 1-4 saat süre parametreleri kullanılarak pektin ekstrakte edilmiştir. Optimum verim pH 1’de, 90°C’de 4 saat ekstraksiyon ile %22,4 olarak bulunmuştur. Şeker pancarı pektini ile narenciye pektinin gıdalarda kullanımı ve fonksiyonel özellikleri, kimyasal kompozisyonu kıyaslanmıştır. Amonyum persülfat ve yüksek pH gibi kriterlerin viskozite ve jelleşme özelliklerine etkisine bakılmış ve şeker pancarı pektini ile ticari narenciye pektininin bazı gıdaların tatları üzerindeki etkisi belirlenmiştir. Sonuçlar ekstrakte edilen şeker pancarı pektininin ketçap domates sosu gibi bazı gıda maddelerinde kıvam arttırma ya da viskoziteyi artırma ajanı olarak kullanılabileceği, bunun yanında şeker pancarı pektininin ticari narenciye pektinine göre gıdalarda jel yapma yeteneğinin olmadığı belirtilmiştir.

Açıkgöz ve Poyraz (2006) ayva meyvesinden maksimum pektin ekstrakte etmek için pH:2, 0,01M HCl çözeltisi ile ekstraksiyonundaki optimum süre ve sıcaklık denemeleri üzerine bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada elde edilen pektinin verimine, galakturonik asit miktarına, esterleşme derecesine ve jelleşme özelliklerine bakmışlardır. En yüksek pektin verimi 90°C ekstraksiyon sıcaklığında ve 90 dk ekstraksiyon süresinde yaş ağırlık üzerinden %2,86 olarak bulunmuştur. Pektin örneklerinde DE %85,27, galaturonik asit miktarı %97,80 olarak tespit edilmiştir. Elde edilen değer neticesinde ayva pektininin yüksek metoksile ve hızlı jelleşme yeteneğine sahip bir pektin olduğunu ve reçel ile jöle üretiminde gıda katkı maddesi olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Jun, Lee, Song ve Kim (2006) tarafından Duch türü *C. moschata* kabak kabuklarından alkolde çözünmeyen polisakkaritlerin distile su, EDTA ve  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (sodyum karbonat) kullanılarak pektik maddeler elde edildiği çalışmada sodyum karbonat ile maksimum toplam şeker ve üronik asit miktarı sağlandığını gözlemlemişlerdir. Pektik maddelerin toplam şeker ve üronik asit içeriğini 60,99 g ve 74,95g/100 g olarak belirlemişler, ayrıca kabak kabuğunda

alkolde çözünmeyen pektik maddelerin yüksek oranda galakturonik asit içerdiklerini bildirmişlerdir.

Liu, Shi ve Langrish (2006) çalışmalarında örnek(albedo)-çözücü(su) farklı oranlarda, farklı pH' larda ve su ile uygulanan farklı ekstraksiyon tekniklerinde portakal kabuklarından pektin elde etmişlerdir. Örnek(albedo)-çözücü(su) 1:12,5 oranda olduğu zaman en yüksek toplam azot ve pektin verimi sağlamışlardır. Çalışmalar sonucunda portakalın flavedo kısmını elde ettikleri el basınçlı ve mikrodalga tekniklerini birarada kullanarak pektin verimini %12 bulurken bu yöntemleri tek tek uygulandıklarında ise elde ettikleri pektin veriminin %12'den daha az olduğunu bildirmişlerdir.

Fissore, Ponce, Stortz, Rojas ve Gerschenson (2007) tarafından asidik ekstraksiyon, enzimle ekstraksiyon veya birçok enzim kombini ile ekstraksiyon gibi farklı ekstraksiyon yolları kullanılarak bal kabağından pektin eldesi için pekçok yöntemle çalışmalar yapılmıştır. Araştırma sonuçlarına göre maksimum verimin *Bacillus polymxa*'nın farklı suşlarından izole edilen enzim kombini ile elde edildiğini belirtmişlerdir.

Serguschenko, Kolenchenko ve Khotimchenko (2007) yaptıkları bir çalışmada fare diyetlerine kurşun, kurşun+düşük metoksilli pektin, kurşun+yüksek metoksilli pektin ve kurşun+kalsiyum pektat deneme grublarını ekleyerek farelerin iç organları ve dışkılarındaki kurşun miktarını incelemişlerdir. Diyetlerine düşük metoksilli pektin ile kalsiyum pektat ilave edilen grupların kurşun gideriminde en etkili gruplar olduğunu ve pektin kullanımının kurşun gideriminde önemli bir rol oynadığını belirtmişlerdir.

Ptichkina, Markina ve Rumyantseva (2008) yaptıkları bir çalışmada, balkabağı posasından *Aspergillus* cinsine ait *Aspergillus awamori* türünden elde edilen enzim preparatı ile pektin eldesini incelemişlerdir. Bu enzim preparatının, selüloz ve bitkisel dokulardaki diğer çözünmeyen bileşenleri parçaladığı buna ilaveten az da olsa pektinaz aktivitesinin olduğu gözlemlenmiştir. Esterleşme derecesini üç saatlik süre ile %53 olarak bulmuşlar, süreyi uzatmaları sonucunda ise esterleşme derecesinin azaldığı esterleşmemiş galakturonik asit birimlerinin oluştuğunu bildirmişlerdir. Kurşun ve ağır metallerin bazılarını esterleşmemiş galakturonik asit ünitelerinin bağlayabildiğini, bazı medikal ve gıda alanlarında uygulamaların yapılması gerektiğini önermişlerdir.

Košťálová vd. (2010) Etilendiamin tetraasetik asit (EDTA), sıcak su, seyreltik hidroklorik asit, aşırı seyreltik hidroklorik asit ve sodyum hidroksit çözeltileri ile bir kabak türü olan *C. pepo* var. *Styriaca*'dan elde ettikleri pektinden, içeriği farklı ekstraksiyon çözeltileri kullanılarak bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. EDTA ile ekstraksiyonda esterifikasyon

derecesini %28, seyreltik asit çözeltisinde ise %34-48 olduğunu bildirmişlerdir. Bunun yanında bu kabak türünden elde edilen pektinlerin antioksidan aktivite sergilediğini belirtmişlerdir.

Bagherian, Ashtiani, Fouladitajar ve Mohtashamy (2011) tarafından mikrodalga, ultrason ve asit ekstraksiyon yöntemleri ile greyfurttan pektin elde etmişlerdir. Pektini mikrodalga yöntemiyle 2 dk'da ultrason yöntemiyle 30 dk'da, asit yöntemiyle ise 90 dk ürettiklerini bildirmişlerdir. Asit ekstraksiyonuna kıyasla ultrasonla ekstraksiyonda daha yüksek verim elde edildiğini ve sadece mikrodalga kullanımına kıyasla ultrason ön işlemlili mikrodalga ekstraksiyonunun daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Guo vd. (2012) portakal kabuklarından ultra yüksek basınç geleneksel ısıtma ve mikrodalga metoduyla pektin ekstrakte etmişlerdir. Ultra yüksek basınç geleneksel ısıtma ekstraksiyon metodunun diğer metodlara kıyasla pektin veriminin daha yüksek olduğu ayrıca daha iyi jelleşme, fizikokimyasal ve reolojik özellik gösterdiği sonucuna varmışlardır. Yapılan çalışmada ultra yüksek basınç geleneksel ısıtma ekstraksiyon metodunun zaman kazandırmasının yanında çevre dostu özellikte olması sebebiyle ekstraksiyon için etkili bir metod olduğu bildirilmiştir.

Lee, Ko, Yoo ve Lım (2012) Citrus junos cinsinden olan Yuza narenciye posasında, fiziksel-enzimatik ekstraksiyon ve kimyasal ekstraksiyon uygulamışlardır. Ekstrakte ettikleri pektinlerdeki verim DE ve galakturonik asit değerlerini karşılaştırmışlardır. Fiziksel-enzimatik yolla yapılan ekstraksiyonda Yuza posasını destile suda bekleterek oda sıcaklığında 5 dk çöktürme işlemi yapmışlardır. Çöken posayı filtrelemişler ve tekrar destile su ilave edip 121°C' de 5 dk otoklavlamışlar ve ardından enzimatik ekstraksiyon yapmışlardır. Bu metot ile pektinde verimi %7,3, DE %46, galaturonik asiti ise %55 olarak belirlemişlerdir. Kimyasal metotta ise Yuza posası 4 kez 70°C' de 20 dk %85 etil alkolle muamele olmuştur. Elde edilen posayı filtrelemişler,  $C_2H_2O_4$  (oksalik asit) /  $(NH_4)_2C_2O_4$  (amonyum okzalata) 85°C 'de 1 saat karıştırmışlar ve tekrar filtrelemişlerdir. Buradan elde ettikleri pektinin galaturonik asit miktarını %72,3, verimini değişen ekstraksiyon koşullarına göre %4-19 arasında, DE %41 olarak belirlenmiştir. Her 2 metotla elde edilen pektinlerde kimyasal yolla elde ettikleri pektinin sulu çözeltisinin viskozitesinin fiziksel-enzimatik yolla elde edilene göre daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir.

Liang vd. (2012) incir sarmaşığı çekirdeklerinde su, amonyum okzalata  $(NH_4)_2C_2O_4$  ve hidroklorik asit (HCl) olmak üzere üç farklı ekstraksiyon yöntemi ile pektin elde etmişlerdir. Ekstrakte ettikleri pektinin özellikleri ve verimi üzerine bir çalışma yapmışlardır. Ekstraksiyon şartlarının pektinin sadece verimi ve biyokimyasal özellikleri üzerini değil jelleşme özelliği

üzerine de etkisinin olduğunu bildirmişlerdir. Ekstraksiyonda elde ettikleri pektinlerin her birinde düşük metoksilli olduğunu belirtmişlerdir.

Li, Jia, Wei ve Liu (2012) mikrodalga ile ekstraksiyon metoduyla şeker pancarı posasından elde ettikleri pektinin optimum ekstraksiyon koşullarını belirlemişlerdir. pH, süre, mikrodalga gücü gibi parametreleri kullanarak yaptıkları pektin eldelerinde tüm değişkenlerin verim üzerinde önemli düzeyde etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Ortalama molekül ağırlığında en etkili parametrenin pH, verimin en yüksek olduğu optimum şartların ise 152,63 W, 3,53 dk, pH 1,57 olduğunu bildirmişlerdir.

Torralbo, Batista, Di-Medeiros ve Fernandes (2012) Lobeira meyvesinden nitrik asit ile pektin ekstrakte etmişler ticari pektin ile elde ettikleri pektini kıyaslamışlardır. Pektin eldesi için optimum ekstraksiyon koşullarını ekstraksiyon sıcaklığı 80 °C, süresi 30 dk, pH:1 olarak belirlemişlerdir. Elde ettikleri pektinlerin ticari pektine göre daha yüksek metoksil derecesi ve daha düşük viskoziteye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Yoo vd. (2012) tarafından bal kabağından farklı pH değerleri (1, 1,5 ve 2) ve farklı sıcaklıklar (65°C, 75°C ve 85°C) ile HCl çözeltisi kullanarak pektinin ekstrakte edildiği bir çalışmada, 75°C’de, pH 1’de en yüksek verimin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bal kabağı pektini ile ticari turunçgil pektini kıyaslanmış ve bal kabağı pektinin ticari turunçgil pektine kıyasla daha düşük galakturonik asit değerine ve daha fazla nötral şeker içeriğine sahip olduğu da belirlenmiştir.

Kartal (2013) tarafından yapılan bir araştırmada, ayçiçeği tablalarından pektin üretimi ve üretimi sağlanan pektinin ürün özellikleri üzerinde çalışılmıştır. Araştırmada sıcaklık, pH değeri, süre ve tanecik boyutu parametre olarak seçilmiş ve 0,5’lik okzalit çözeltisi (pH değeri 2,9) ile her biri 30 dak. olan iki basamakta gerçekleştirilen ekstraksiyonda optimum sıcaklık olarak 90°C tespit edilmiştir. Ayrıca bu şartlar altında ekstrakte edilen saflaştırılmış pektin verimini de %14 olarak belirlemiştir.

Ma vd. (2013)’nin şeker pancarı posasından pektinin karakterizasyonu ve verimi üzerine yapmış olduğu çalışmada sitrik asit, malik asit ve laktik asitin farklı pH (1,5-2) ve sürelerde (1-2) etkisi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; pektin verimi reaksiyon sıcaklığının artması ve pH değeri’nin azalması ile doğrudan ilişkilidir. pH:1,5 ve 2 saat’lik ekstraksiyonda verim %17,2 olarak bulunmuştur ve pektinin fizikokimyasal özelliğini üzerine asit tipinin de etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Özellikle DE (%42-71), GalA içeriğini (%60,2-77,8) emülsiyon aktivitesi (%35,2-40,1) ve stabilitesini (%62,1-79,4) etkilediği belirtilmiştir.

Cui ve Chang (2014) kabak pektin fraksiyonu A,  $\alpha$  amilaz ve selüloz enzimi ile enzimatik yöntemle ham kabaktan pektin ekstrakte edilmiştir. Kabaktan enzimatik yolla elde ettikleri pektinin yapısal özellikleri ve emülsifikasyon özellikleri üzerine çalışmışlardır. Pektinin protein içeriğini azaltmak için, A fraksiyonu ile pronaz birleştirilerek B fraksiyonu elde edilmiştir. Veriler pronaz ile muamelesi gerçekleşen örnekte moleküler özellikler ve herhangi bir diğer kimyasal etkisi olmadan büyük ölçüde protein içeriğini düşürmüş bunun yanında B fraksiyonunun proteinlerinin yok olması düşük emülsifiye özellik göstermesine karşı A fraksiyonu yağ ve su karşında emülsifiye özellik göstermiştir. FT-IR ve NMR analizleri ile  $\alpha$  1-2 bağlı çapraz bağ boyunca lineer bölgeleri kapsayan bazı L-ramnoz, metil esterler ve  $\alpha$  1-4 D galaktronik asit ünitelerine bakılmıştır. Proteinleri uzaklaştırıldıktan sonra bal kabağı pektininden içecek endüstrisinde emülsifiyer olarak yararlanılabileceğini belirlemişlerdir.

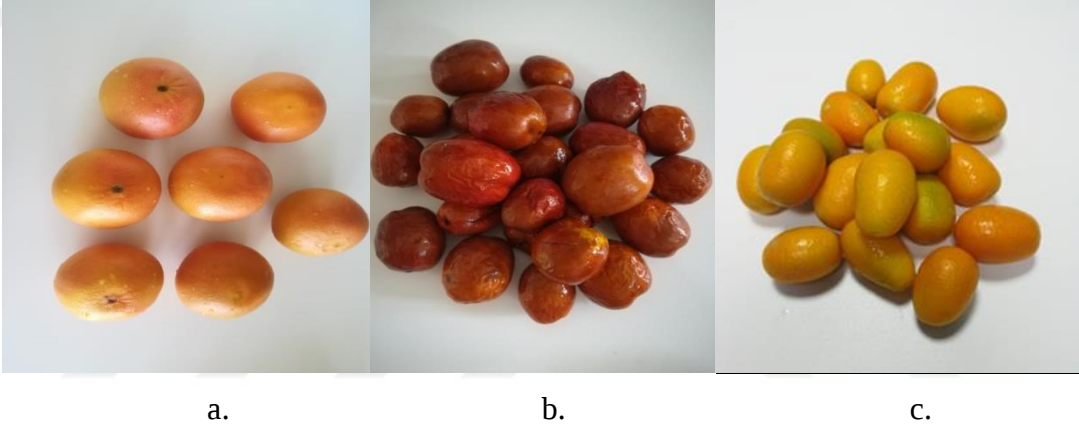
Wang vd. (2015) yaptıkları çalışmada yanıt yüzey metodolojisinden yararlanarak ultrason destekli ısıtma ekstraksiyonu ile greyfurt kabuğundan pektin ekstraksiyonu gerçekleştirmişlerdir ve buldukları sonuçları konvansiyonel ısıtma ekstraksiyonuyla kıyaslamışlardır. 66,71°C ekstraksiyon sıcaklığı, 12,56 W/cm güç yoğunluğu ve 27,95 dk sonikasyon süresi optimim koşullar olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuç, %27,34 olup, beklenen değerle (%27,46) eşleşmiştir. Görüntü çalışmalarında, ultrason destekli ısıtma ekstraksiyonu kullanılarak elde edilen pektin, konvansiyonel ısıtma ekstraksiyonuyla elde edilene göre daha fazla mikro yapı ve daha iyi bir renk vermiştir. FT-IR sonuçlarında ise, Ultrason destekli ısıtma ekstraksiyonu ile elde edilen pektinin, düşük moleküler ağırlığı, esterleşme derecesi ve viskoziteye sahip olmasına rağmen konvansiyonel ısıtma ekstraksiyonu pektinine göre daha yüksek derecede dallanma ve saflığa sahip olduğu tespit edilmiştir.

## ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

### Materyal ve Yöntem

#### Materyal

Pektin eldesi için hammadde olarak kullanılan geyfurt (*Citrus paradisi*), Trabzon’da yerel bir marketten, hünnap (*Ziziphus*), Bayburt halk pazarından, kamkat (*Citrus japonica*) ise Mersin’nin Aydincik ilçesinden temin edilmiştir (Şekil 2). Sitotoksisite analizi için kullanılan MKN-45 hücre hattı İstanbul Yeditepe Üniversitesinden temin edilmiştir (Şekil 3).



Şekil 2. Çalışmada kullanılan meyveler (a) Greyfurt (*Citrus paradisi*) (b) Hünnap (*Ziziphus*) (c) Kamkat (*Citrus japonica*).



Şekil 3. Çalışmada kullanılan MKN-45 hücre kültürü.

## Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Cihazlar

Deneyisel çalışmalarda kullanılan cihazlar verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Deneyisel Çalışmalarda Kullanılan Cihazlar

|   |                                          |
|---|------------------------------------------|
| ➤ | Sıcak su banyosu                         |
| ➤ | Etüv                                     |
| ➤ | pH metre                                 |
| ➤ | Hassas Terazî                            |
| ➤ | Soğutmalı Santrifüj                      |
| ➤ | Vorteks                                  |
| ➤ | Distile Su Cihazı                        |
| ➤ | Manyetik Karıştırıcı                     |
| ➤ | Laminar Hava Akışlı Kabin                |
| ➤ | İnkübatör (37 °C %5 CO <sub>2</sub> 'li) |
| ➤ | İnvert (Ters) Mikroskop                  |
| ➤ | Derin Dondurucu (-80°C)                  |
| ➤ | Otoklav                                  |
| ➤ | Çalkalayıcı                              |
| ➤ | Buzdolabı                                |
| ➤ | FT-IR Cihazı                             |
| ➤ | DSC Cihazı                               |
| ➤ | Sonikatör                                |
| ➤ | HPLC                                     |
| ➤ | Termometre                               |
| ➤ | Mikroplaka Okuyucu                       |

## Deneyisel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneyisel çalışmalarda kullanılan kimyasal maddeler verilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Deneyisel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasal Maddeler

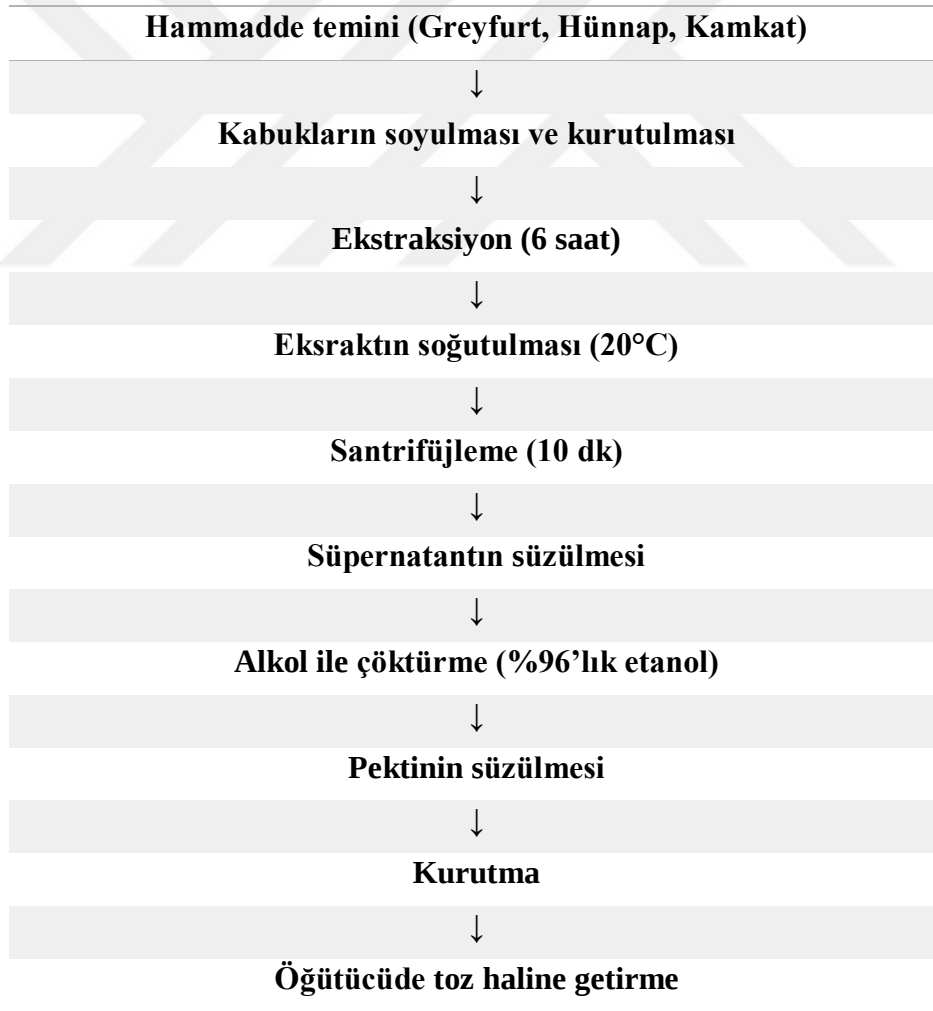
|                                 |
|---------------------------------|
| ❖ DMEM                          |
| ❖ Penisilin-Streptomisin (PEST) |
| ❖ Fetal Sığır Serumu            |
| ❖ Tripsin EDTA                  |
| ❖ Dimetil sülfoksit (DMSO)      |
| ❖ Potasyum Klorür (KCl)         |
| ❖ Tripan Mavisi                 |
| ❖ CVDK-8                        |
| ❖ Sodyum Hidroksit              |
| ❖ Hidroklorik Asit              |
| ❖ Etil Alkol                    |
| ❖ Pektinaz Enzimi               |
| ❖ Selüloz Enzimi                |
| ❖ Galakturonik Asit Standardı   |

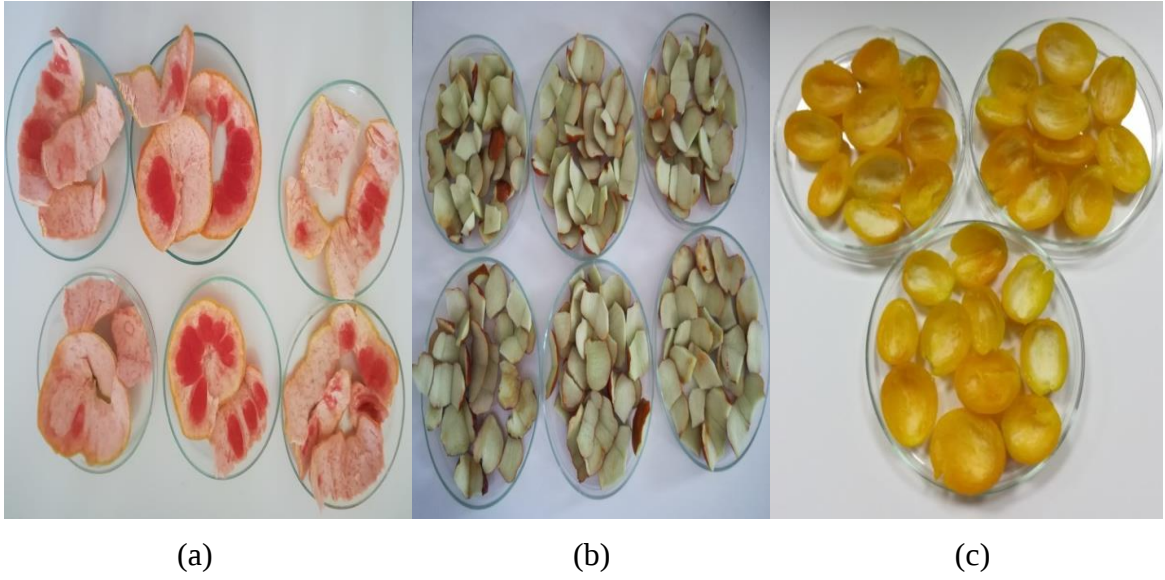
## Yöntem

### Pektin Eldesi

Kliemann vd. (2009) tarafından verilen yöntem uygulanarak pektin ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir. Meyveler (greyfurt, hünnap, kamkat) soyularak kabukları (Şekil 4) 1 gece 55°C de etüvde kurutulmuştur (Şekil 5). Distile suyun pH değeri 1,88'e ayarlanıp 1:25 oranı elde edilecek şekilde meyve kabuğu eklenerek manyetik karıştırıcıda 87 °C'de 6 saat ekstraksiyon yapılmıştır. 20°C'ye soğutulan ekstrakt, 10.000 rpm' de 10 dk. santrifüjlendikten sonra bir behere süpernatant kısmı alınmış ve hacminin dört katı kadar %96'lık etil alkol eklenmiştir (Şekil 6). Cendere bezi yardımıyla çöken pektin süzülerek petrilere alınmış (Şekil 7) ve 55°C de etüvde bir gece bekletilerek kurutulduktan sonra öğütücüde toz haline getirilmiştir (Şekil 8). Pektin eldesi akış şeması verilmiştir (Tablo 3) (Yılmaz, Muslu, Karasu, Bozkurt, & Dertli, 2017).

Tablo 3. *Pektin Eldesi Akış Şeması*





Şekil 4. Pektin eldesi için hazırlanan meyve kabukları (a) Greyfurt kabuğu (b) Hünnap kabuğu (c) Kamkat kabuğu.



Şekil 5. Kurutulan meyve kabukları (a) Greyfurt kabuğu (b) Hünnap kabuğu (c) Kamkat kabuğu.



Şekil 6. Alkolle muamele edilen pektin süpernatantı.



(a)

(b)

(c)

Şekil 7. Elde edilen yaş pektinler (a) Greyfurt pektini (b) Kamkat pektini (c) Hünnap pektini.



Şekil 8. Kurutulmuş toz pektin.

## Pektin Modifikasyonu

### Pektinin fiziksel (ultrasonik) yolla modifiye edilmesi.

Ön işleminden geçirilmiş 1 gr saf pektin 100 mL destile su eklenerek çözündürülmüş ve sonikatörde 25 °C’de 30 dak süre ile 300 W/cm<sup>2</sup> titreşim şiddeti uygulanarak modifikasyon işlemi yapılmıştır (Şekil 9). Zincir uzunluğu kırılarak molekül ağırlığı düşürülmüş modifiye pektin çözeltisi hacminin 4 katı kadar etanolle çöktürülmüş ve sonrasında süzme işlemi yapılarak elde edilen modifiye edilmiş pektin etüvde 55°C’de kurutulmuş ve toz hale getirilmiştir (Box, & Behnken, 1960).



Şekil 9. Sonikatörden çıkartılan pektin çözeltileri.

### Pektinin kimyasal yolla modifiye edilmesi.

Wong vd. (2008) tarafından verilen metoda göre pektin modifikasyonları yapılmıştır. Öncelikle %1,5’lik pektin çözeltisi hazırlanmış ve pH değeri 3N NaOH ile pH 10’a ayarlandıktan sonra pektin çözeltisi 45°C’de 1 saat inkübasyona bırakılmıştır (Şekil 10). İnkübasyon sonunda oda sıcaklığına soğutulan çözeltinin pH değeri 3N HCl kullanılarak 3’e ayarlanmış ve 1 gece oda sıcaklığında bekletilmiştir. Daha sonra çözelti %96’lık etil alkol kullanılarak çöktürme işlemine tabi tutulmuştur. -20°C’de 2 saat bekletilen çözelti santrifüjlenerek asetonla yıkanmış ve tekrar santrifüjlendikten sonra etüvde 55 °C’de kurutularak öğütücü ile toz hale getirilmiştir.



Şekil 10. İnkübasyona bırakılan pektin çözeltileri.

### **Pektinin enzimatik yolla modifiye edilmesi.**

Pektinin enzimatik yol ile modifikasyonu, Buchholt vd. (2004) tarafından verilen metotta bazı değişiklikler yapılarak gerçekleştirilmiştir. 100 ml saf suda 1 g pektin çözündürülmüş ve %5 lik NaOH kullanılarak örneğin pH'sı 4,2'ye ayarlanmıştır. Daha sonra 50 µl pektinaz enzimi eklenerek (Şekil 11) 45°C de manyetik karıştırıcıda 18 saat süre ile inkübasyona bırakılmış ve bu sürenin sonunda enzim inaktivasyonu için sıcaklık 65°C'ye ve pH 5,5'e yükseltilmiştir. Karışımın sıcaklığı 40°C ye düşürüldükten sonra pektini çöktürmek için hacminin dört katı kadar etil alkol ilave edilmiş, kaba filtre kâğıdı yardımıyla süzölmüş ve modifiye pektin etüvde 55°C kurutulduktan sonra toz hale getirilmiştir.



Şekil 11. Pektin Örneklerine modifiye için pektinaz enzimi ilavesi.

## **Pektinin Karakterizasyonu**

### **Pektin ve türevlerinin FT-IR analizi.**

Pektinin kimyasal gruplarını belirleyebilmek için ATR-FT-IR spektrofotometresi kullanılmıştır. Örneğe ilişkin sonuçlar cihazda bulunan kütüphaneye kontrol edilip çıkan sonuçlar pektin ile eşleştirilmiştir.

### **Pektin ve türevlerinin galakturonik asit içeriğinin belirlenmesi.**

Monsoor vd. (2001) tarafından kullanılan metotta bazı değişiklikler yapılarak pektin örneklerinin içerdikleri galakturonik asit miktarı belirlenmiştir. 30 mg pektin 12 ml 0,1 M NaOH ilave edilerek 120 dak. manyetik karıştırıcıda karıştırılmış karışımın pH'sını 4,2 ye ayarlamak için 0,1 N HCl eklenmiştir. Daha sonra 1 mg pektinaz enzimi ve 25 mg selüloz enzimi ilave edilmiştir. Enzimatik aktiviteyi gerçekleştirmek için çalkalamalı inkübatörde, ağzı kapalı olan cam şişe alüminyum folyo ile sarılarak karanlık ortam oluşturulmuş burada 55°C'de 25 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra analiz sırasında kolonun tıkanmaması için ilk önce örnekler kaba filtre kâğıdı yardımıyla süzülüp ardından 0,45 µl filtre ile süzülmüştür. HPLC'de galakturonik asit içeriği belirlenmiştir. Analiz PDA dedektör ve C18 kolon (partikül boyutu 5 µm) kullanılarak yapılmıştır. Ultra saf suyun pH'sı 0,1 N HCl ile 2,2 ye ayarlanmış mobil faz olarak kullanılmıştır. Dalga boyu 200 nm olarak belirlenmiş olup, akış hızı 0,6 ml/min olarak ayarlanmıştır.

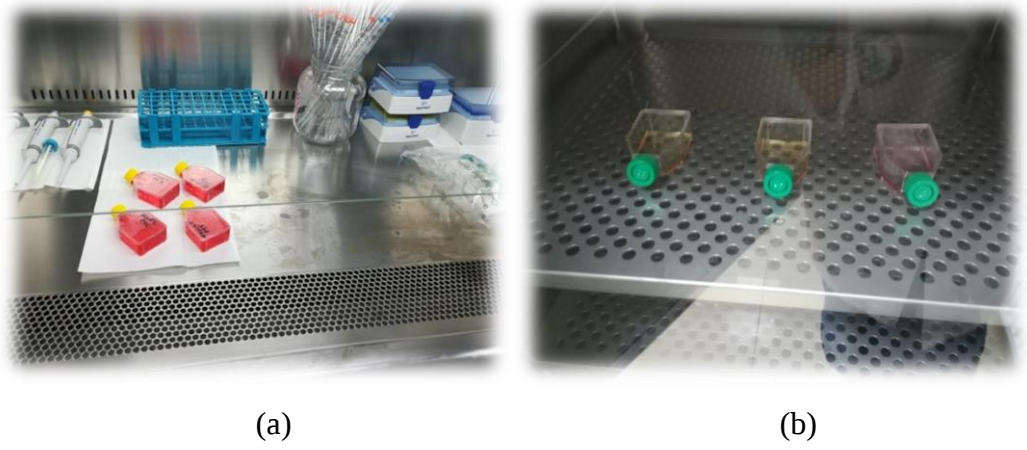
### **Diferansiyel taramalı kalorimetre analizi (DSC).**

Elde edilen pektinler ve modifiyelerinden 50 mg azot gazı altında alüminyum referans materyali ile 5°C/dakika ısıtma hızı uygulanarak 30°C'den 400°C sıcaklığa kadar yükseltilmesi ile gerçekleştirilmiştir (Sharma, & Ahuja, 2011).

## **Hücre Kültürü**

### **Hücrelerin temini ve inkübasyon koşulları.**

MKN-45 hücre hattı İstanbul Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümünden temin edildi. Bu hücreler %10 Fetal bovin serum (Biochrom AG, Berlin, Almanya), %1 Penisilin-G (100 U/ml) Streptomisin (100µg/ml), (Hyclone, USA) içeren DMEM 1640 (Hyclone, USA) solüsyonu içerisinde, %5 CO<sub>2</sub> ve 37°C sıcaklıktaki etüvde (Nuve), 25 cm<sup>2</sup>'lik flasklar içerisinde steril şartlarda inkübe edildi (Şekil 12). Böylelikle hücrelerin çoğalmaları sağlanmış oldu.



Şekil 12. Hücre kültürünün pasaj için hazırlanması (a) MKN-45 hücre kültürü (b) MKN-45 %5 CO<sub>2</sub> 37°C İnkübasyon.

### Hücrelerin pasajlanması.

Çoğalmakta olan hücreler %80-90 doygunluğa (confluent) ulaştıktan sonra yeniden pasajlandı. Bu amaçla üremekte olan hücreler istenen yoğunluğa ulaştığında; flaskların içerisindeki besiyeri pipetle alınarak steril fostat tampon solüsyonu (PBS) (25 cm<sup>2</sup> için 2 ml) ile yıkandı. Ardından PBS pipetle uzaklaştırıldı ve hücrelerin yapıştıkları alandan kaldırılması için 2 ml tripsin-EDTA solüsyonu ilave edilerek etüvde 3 dk bekletildi. Tüm yüzeye yapışık olan hücrelerin kaldırılmasının ardından süspansiyon halindeki hücre+tripsin-EDTA solüsyonu 15 ml hacimli bir tüp içerisine alındı. Solüsyonun üzerine tripsinin inhibisyonu için tripsin hacminin 2 katı medyum eklendi. Tüpe alınan süspansiyon 1200 rpm’de 3 dk santrifüj edildi, ardından tripsin-EDTA solüsyonu uzaklaştırıldı ve hücreler taze hücre medyumuna ile süspanse edilerek 4 adet 25 cm<sup>2</sup>’lik flaska bölünerek yeniden pasajlandı. Yeniden pasajlanan hücreler 37°C’de %5 CO<sub>2</sub> ortamında inkübe edildi.

### Hücrelerin dondurulması ve saklanması.

Tripsin-EDTA ile yüzeyden kaldırılan hücreler santrifüj edildi ve tripsin besiyerinden uzaklaştırıldı. Sonra hücre pelleti 1 ml besiyeri ile sulandırılarak sayıldı. Tripsin, hacminin en az iki katı serumlu besiyeriyle inhibe edildi. Hücreler pipetlenerek tek hücre süspansiyonu haline getirilip bir falkon tüpe aktarıldı. Üzerine 2-3 ml daha medyum ilave edildi. Hücre süspansiyonu 1200 rpm’de 3 dakika santrifüjlenerek süpernatant uzaklaştırıldı. Pelet 900 µl hücre medyumuna ile sulandırılarak sayıldı. Dondurma tüpleri içerisine 100 µl dimetil sülfoksit (DMSO) ve 900 µl hücre medyumuna ile süspanse edilen hücre solüsyonu eklendi. Tüpler dondurma kabına yerleştirilerek -80°C’de derin dondurucuda gerektiğinde kullanılmak üzere saklandı.

### **Hücrelerin sayılması.**

Hücreleri sayabilmek amacıyla tripsinizasyon işlemi sonucunda elde edilen hücre süspansiyonundan 20 µl alınarak ependorf tüpe alındı. Üzerine eşit miktarda Tripan Blue (Trypan Blue Solution % 0,5 Biological Industries) boyası konarak iyice karışması sağlandı. Bu karışımdan 12 µl alıp Toma lamına konarak lamın ortasında bulunan 16 bölme sayıldı. Bulunan sayı sulandırma katsayısı ile çarpılarak 1 ml medyumda ne kadar hücre olduğu bulundu.

### **Pektin dozunun belirlenmesi.**

Pektin için uygun dozun belirlenmesi amacıyla 96 kuyucuklu plağa eşit sayıda hücreler konuldu. Ardından hücre kontrol, medyum kontrol ve son hacim 200 µl olacak şekilde farklı konsantrasyonlarda pektin hücre medyumlarına katıldı ve hücreler inkübe edildi. 24 saatlik inkübasyon sürelerinin ardından hücre viabilitesi (sitotoksosite durumu) değerlendirildi. (Maxwell vd., 2012).

### **Sitotoksosite analizi.**

96 kuyucuklu plağa eşit sayıda (100 µl) hücreler (1,2 mg/ml, 0,6 mg/ml, 0,3 mg/ml, 0,15 mg/ml ve 0,075 mg/ml'lik) konuldu. 24 saat boyunca 37 °C'de %5 CO<sub>2</sub> ile inkübe edildi. Hücrelere son hacim 200 µl olacak şekilde pektin dozları uygulandı ve 24 saat boyunca inkübe edildi. Sonrasında plakanın her bir kuyucuğuna 10 µl CVDK-8 eklendi. Plaka 1-4 saat inkübe edilerek bu saatler arasında 450 nm de mikropilaka okuyucu kullanarak 2 kez absorbans ölçüldü.

### **İstatistiksel Değerlendirme**

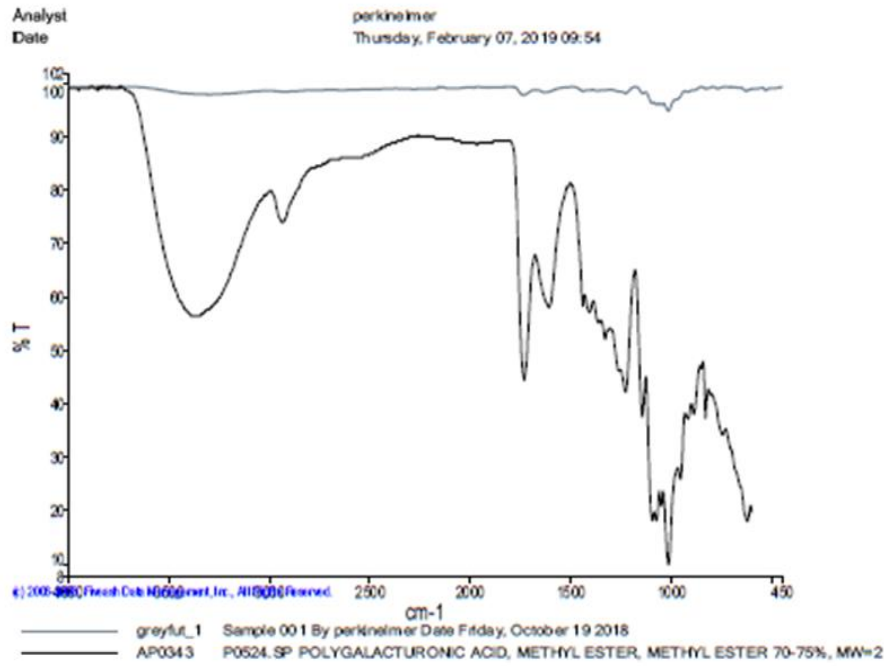
Çalışma 3 tekrarlı olarak yapılmış ve veriler ortalama  $\pm$  standart hata olarak verilmiştir. Veriler istatistiksel olarak Student's t test aracılığıyla analiz edilmiş ve  $p < 0,05$  değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

### Bulgular

#### Pektinlerin FT-IR Analizi Sonuçları

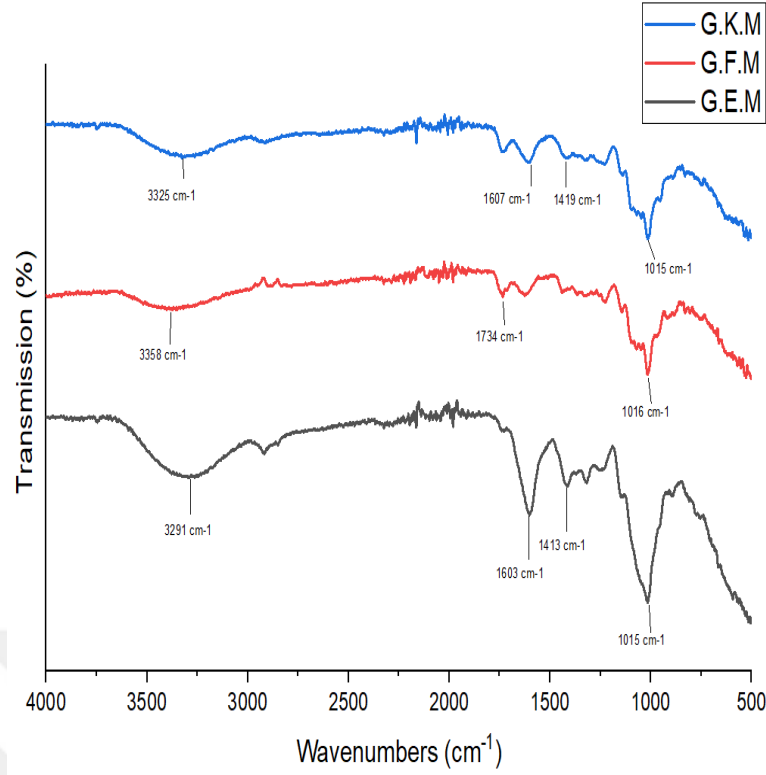
FTIR atomların bağlanma yapılarının karakterizasyonunda yararlanılan spektroskopik bir tekniktir. FTIR'da pektinin karakteristik pikleri 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  arasında bulunmaktadır (Tucureanu, Matei, & Avram, 2016). Greyfurt pektinine ait FT-IR sonucu grafiği verilmiştir (Şekil 13).



Şekil 13. Greyfurt pektini FT-IR sonucu.

Şekil 13'de greyfurt pektinine ait cihazın kütüphanesi ile karşılaştırma neticesinde ortaya çıkan pektine ait detaylı FT-IR spektrumları verilmiştir. Çalışma kapsamında üretilen greyfurt pektini spektrumlarının ticari pektin spektrumu ile benzer olduğu ve aynı zamanda literatürde bahsi geçen pektin için belirlenmiş karakteristik pikleri de bulundurdıkları tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar spektranın tipik pektin spektrası olduğunu ortaya koymakta olup ekstraksiyonun başarılı bir şekilde gerçekleştiği anlaşılmaktadır.

Greyfurt pektinine ait, greyfurt fiziksel modifiye, greyfurt kimyasal modifiye, greyfurt enzimatik modifiye grafiği verilmiştir (Şekil 14).



Şekil 14. Greyfurt pektini modifiyesi FT-IR sonuçları.

Şekil 14’de greyfurt fiziksel yolla modifiyede yaklaşık olarak  $3358\text{ cm}^{-1}$ ’deki alanda bulunan pik, OH gruplarına ait olup OH titreşim bandını belirtmektedir (Tian, vd., 2011; Güzel, & Akpınar, 2019).  $1734\text{ cm}^{-1}$ ’deki pik serbest ve esterleştirilmiş karboksil gruplarını göstermektedir (Singthong, Cui, Ningsanond, & Goff, 2004).  $1016\text{ cm}^{-1}$ ’deki pik ise C -OH ve C-O-H gruplarını göstermektedir. (Kalapathy, & Proctor, 2001). Tablo 4’de greyfurt fiziksel modifiye pektininde bulunan fonksiyonel gruplara ait bant spektrumları verilmiştir.

Tablo 4. Greyfurt Fiziksel Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları

| Dalga Alanı ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                                               |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| $3358\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{OH})$                                            |
| $1734\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{C=O})\text{COOH}$ esterleşmiş karboksil grupları |
| $1016\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{CC})(\text{CO})$                                 |

Şekil 14’de greyfurt kimyasal modifiyede yaklaşık olarak  $3325\text{ cm}^{-1}$ ’deki alanda bulunan pik, OH gruplarına ait olup OH titreşim bandını belirtmektedir (Tian vd., 2011; Güzel, & Akpınar, 2019).  $1607\text{ cm}^{-1}$  arasında yer alan kısım esterleştirilmiş karboksilik asit gruplarına

ve esterlenmemiş karboksilik asit gruplarını göstermektedir (Singthong, Cui, Ningsanond, & Goff, 2004; Winning vd., 2009). 1419  $\text{cm}^{-1}$  bölgesi  $\text{CH}_3$  gruplarını ve 1015  $\text{cm}^{-1}$  bölgesi ise C-OH ve C-O-H gruplarını göstermektedir (Ferreira, Barros, Coimbra, & Delgadillo, 2001). Tablo 5’de greyfurt kimyasal modifiye pektininde bulunan fonksiyonel gruplara ait bant spektrumları verilmiştir.

Tablo 5. *Greyfurt Kimyasal Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları*

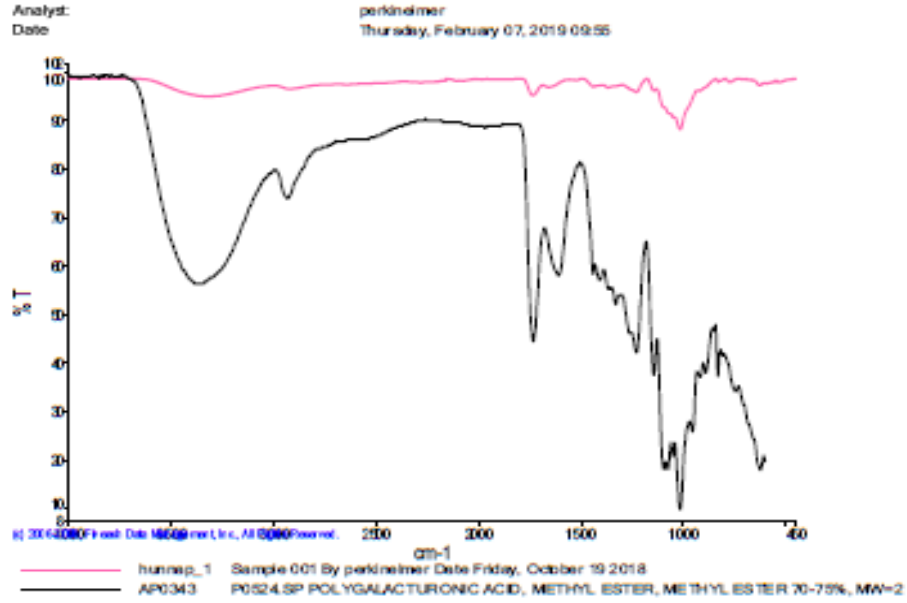
| Dalga Alanı ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                   |
|----------------------------------|---------------------------------|
| 3325 $\text{cm}^{-1}$            | $\nu(\text{OH})$                |
| 1607 $\text{cm}^{-1}$            | $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ |
| 1015 $\text{cm}^{-1}$            | $\nu(\text{CC})(\text{CO})$     |

Şekil 14’de Greyfurt enzimatik modifiye yaklaşık olarak 3291  $\text{cm}^{-1}$ ’deki alanda bulunan pik, OH gruplarına ait olup OH titreşim bandını belirtmektedir ve burası polihidroksi grupları için karakteristik zirvelerdir (Tian vd., 2011; Güzel, & Akpınar, 2019). 1603  $\text{cm}^{-1}$  arasında yer alan kısım esterleştirilmiş karboksilik asit gruplarına ve esterlenmemiş karboksilik asit gruplarını göstermektedir (Singthong vd., 2004; Winning vd., 2009). 1413  $\text{cm}^{-1}$  bölgesi  $\text{CH}_3$  gruplarını ve 1015  $\text{cm}^{-1}$  bölgesi ise C-OH ve C-O-H gruplarını göstermektedir (Ferreira vd., 2001). Tablo 6’da greyfurt enzimatik modifiye pektininde bulunan fonksiyonel gruplara ait bant spektrumları verilmiştir.

Tablo 6. *Greyfurt Enzimatik Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları*

| Dalga Alanı ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                   |
|----------------------------------|---------------------------------|
| 3291 $\text{cm}^{-1}$            | $\nu(\text{OH})$                |
| 1603 $\text{cm}^{-1}$            | $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ |
| 1015 $\text{cm}^{-1}$            | $\nu(\text{CC})(\text{CO})$     |

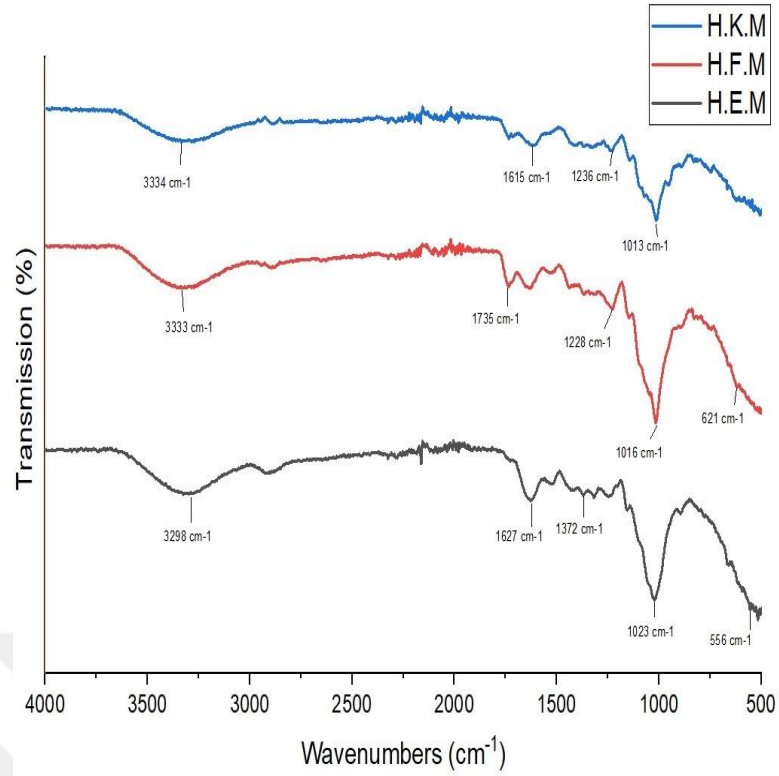
Hünnap pektinine ait, FT-IR grafiği verilmiştir (Şekil 15).



Şekil 15. Hünnap pektini FT-IR sonucu

Şekil 15’de hünnap pektinine ait cihazın kütüphanesi ile karşılaştırma neticesinde ortaya çıkan pektine ait detaylı FT-IR spektrumları verilmiştir. Çalışma kapsamında üretilen hünnap pektini spektrumlarının ticari pektin spektrumu ile benzer olduğu ve aynı zamanda literatürde bahsi geçen pektin için belirlenmiş karakteristik pikleri de bulundurdıkları tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar spektranın tipik pektin spektrası olduğunu ortaya koymakta olup ekstraksiyonun başarılı bir şekilde gerçekleştiği anlaşılmaktadır.

Hünnap pektinine ait, hünnap fiziksel modifiye, hünnap kimyasal modifiye, hünnap enzimatik modifiye grafikleri verilmiştir (Şekil 16).



Şekil 16. Hünnap pektini modifiyesi FT-IR sonuçları.

Şekil 16’da hünnap fiziksel modifiye pektin yaklaşık olarak  $3333\text{ cm}^{-1}$ ’deki alanda bulunan pik, OH gruplarına aittir (Tian vd., 2011; Güzel, & Akpınar, 2019).  $1736\text{ cm}^{-1}$  arasında yer alan kısım esterleştirilmiş karboksilik asit gruplarına ve esterlenmemiş karboksilik asit gruplarını göstermektedir (Singthong vd., 2004; Winning vd., 2009).  $1228\text{ cm}^{-1}$  bölgesi pektinin halka yapısında bulunun (OH)COOH grubunu ve  $1016\text{ cm}^{-1}$  bölgesi ise C-OH ve C-O-H gruplarını göstermektedir (Feria vd., 2001). Tablo 6’da grefurt enzimatik modifiye pektininde bulunan fonksiyonel gruplara ait bant spektrumları verilmiştir.

Tablo 7. Hünnap Fiziksel Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları

| Dalga Alanı ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                                                    |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| $3333\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{OH})$                                                 |
| $1736\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{C=O})_{\text{COOH}}$ esterleşmiş karboksil gruplarını |
| $1228\text{ cm}^{-1}$            | $\delta(\text{OH})_{\text{COOH}}$                                |
| $1016\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{CC})(\text{CO})$                                      |

Şekil 16’da hünnap kimyasal modifiye pektin yaklaşık olarak  $3334\text{ cm}^{-1}$ deki alanda bulunan pik, OH gruplarına ait olup OH titreşim bandını belirtmektedir (Tian vd., 2011; Güzel, & Akpınar, 2019).  $1615\text{ cm}^{-1}$  arasında yer alan kısım esterleştirilmiş karboksilik asit gruplarına ve esterlenmemiş karboksilik asit gruplarını göstermektedir (Singthong vd., 2004; Winning vd., 2009).  $1236\text{ cm}^{-1}$  bölgesi pektinin halka yapısında bulunun (OH)COOH grubunu göstermektedir.  $1013\text{ cm}^{-1}$  bölgesi ise C-OH ve C-O-H gruplarını göstermektedir (Feria vd., 2001). Tablo 8’de hünnap kimyasal modifiye pektininde bulunan fonksiyonel gruplara ait bant spektrumları verilmiştir.

Tablo 8. *Hünnap Kimyasal Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları*

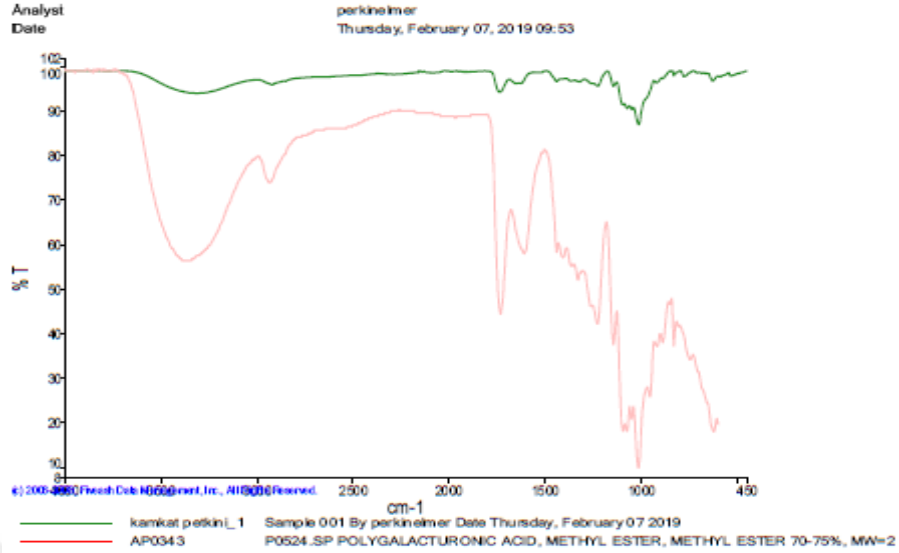
| Dalga Alanı ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                     |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| $3334\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{OH})$                  |
| $1615\text{ cm}^{-1}$            | $\nu_{as}(\text{COO}^-)$          |
| $1236\text{ cm}^{-1}$            | $\delta(\text{OH})_{\text{COOH}}$ |
| $1013\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{CC})(\text{CO})$       |

Şekil 16’da hünnap enzimatik modifiye pektin yaklaşık olarak  $3298\text{ cm}^{-1}$ deki alanda bulunan pik, OH gruplarına ait olup OH titreşim bandını belirtmektedir ve burası polihidroksi grupları için karakteristik zirvelerdir (Tian vd., 2011; Güzel, & Akpınar, 2019).  $1627\text{ cm}^{-1}$  arasında yer alan kısım esterleştirilmiş karboksilik asit gruplarına ve esterlenmemiş karboksilik asit gruplarını göstermektedir (Singthong vd., 2004; Winning vd., 2009).  $1372\text{ cm}^{-1}$  bölgesi pektinin halka yapısında bulunun (OH)COOH grubunu ve  $1023\text{ cm}^{-1}$  bölgesi ise C-OH ve C-O-H gruplarını göstermektedir (Feria vd., 2001). Tablo 9’de hünnap enzimatik modifiye pektininde bulunan fonksiyonel gruplara ait bant spektrumları verilmiştir.

Tablo 9. *Hünnap Enzimatik Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları*

| Dalga Alanı ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                     |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| $3298\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{OH})$                  |
| $1627\text{ cm}^{-1}$            | $\nu_{as}(\text{COO}^-)$          |
| $1372\text{ cm}^{-1}$            | $\delta(\text{OH})_{\text{COOH}}$ |
| $1023\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{CC})(\text{CO})$       |

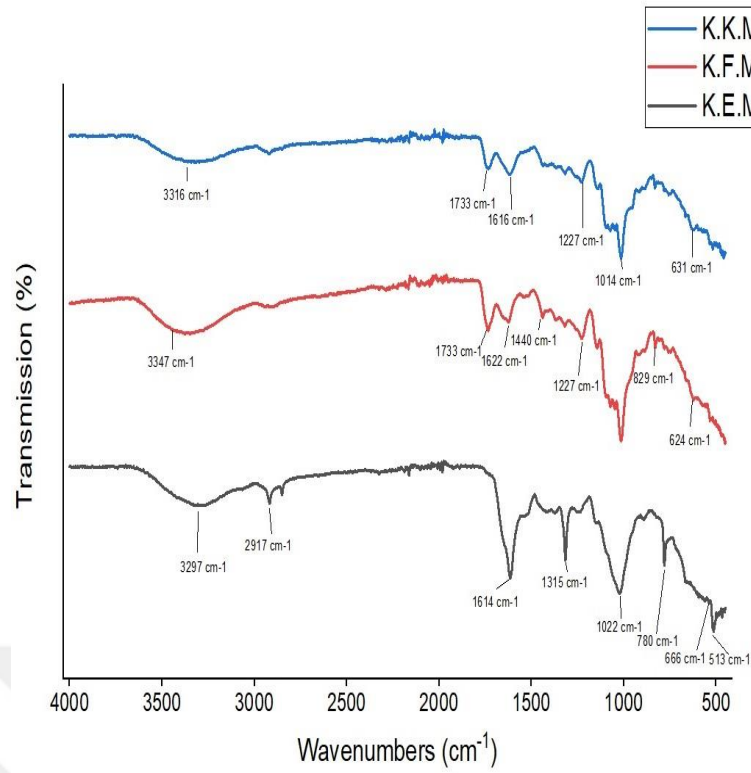
Kamkat pektinine ait, FT-IR grafiği verilmiştir (Şekil 17).



Şekil 17. Kamkat pektini FT-IR sonucu.

Şekil 17’de kamkat pektinine ait cihazın kütüphanesi ile karşılaştırma neticesinde ortaya çıkan pektine ait detaylı FT-IR spektrumları verilmiştir. Çalışma kapsamında üretilen kamkat pektini spektrumlarının ticari pektin spektrumu ile benzer olduğu ve aynı zamanda literatürde bahsi geçen pektin için belirlenmiş karakteristik pikleri de bulundurdıkları tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar spektranın tipik pektin spektrası olduğunu ortaya koymakta olup ekstraksiyonun başarılı bir şekilde gerçekleştiği anlaşılmaktadır.

Kamkat pektinine ait, hünnap fiziksel modifiye, hünnap kimyasal modifiye, hünnap enzimatik modifiye grafikleri verilmiştir (Şekil 18).



Şekil 18. Kamkat pektini modifiyelerinin FT-IR sonuçları.

Şekil 18’de kamkat fiziksel modifiye pektin yaklaşık olarak  $3316\text{ cm}^{-1}$ ’deki alanda bulunan pik, OH gruplarına aittir (Tian vd., 2011; Güzel, & Akpınar, 2019).  $1733\text{ cm}^{-1}$ ’de yer alan kısım esterleştirilmiş karboksilik asit gruplarına ve esterlenmemiş karboksilik asit gruplarını göstermektedir (Singthong vd, 2004; Winning vd., 2009).  $1622\text{ cm}^{-1}$  karboksilik asit ve bu ester gruplarının yer aldığı pektinlerin yapısı hakkında fikir verir.  $1440\text{ cm}^{-1}$  bölgesi  $\text{CH}_3$  gruplarını ve  $1013\text{ cm}^{-1}$  C-OH ve C-O-H gruplarını göstermektedir (Feria vd., 2001). Tablo 10’da kamkat fiziksel modifiye pektininde bulunan fonksiyonel gruplara ait bant spektrumları verilmiştir.

Tablo 10. Kamkat Fiziksel Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları

| Dalga Alanı ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                                                    |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| $3347\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{OH})$                                                 |
| $1733\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{C=O})_{\text{COOH}}$ esterleşmiş karboksil gruplarını |
| $1622\text{ cm}^{-1}$            | $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$                                  |
| $1230\text{ cm}^{-1}$            | $\delta(\text{OH})_{\text{COOH}}$                                |
| $1013\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{CC})(\text{CO})$                                      |

Şekil 18’de kamkat kimyasal modifiye pektin yaklaşık olarak  $3316\text{ cm}^{-1}$ ’deki alanda bulunan pik, OH gruplarına aittir (Tian vd., 2011; Güzel, & Akpınar, 2019).  $1733\text{ cm}^{-1}$  arasında yer alan kısım esterleştirilmiş karboksilik asit gruplarına ve esterlenmemiş karboksilik asit gruplarını göstermektedir (Singthong vd., 2004; Winning vd., 2009).  $1616\text{ cm}^{-1}$  karboksilik asit ve bu ester gruplarının yer aldığı pektinlerin yapısı hakkında fikir verir.  $1227\text{ cm}^{-1}$  bölgesi pektinin halka yapısında bulunun (OH)COOH grubunu göstermektedir.  $1014\text{ cm}^{-1}$  ise C-OH ve C-O-H gruplarını göstermektedir (Feria vd., 2001). Tablo 11’de kamkat fiziksel modifiye pektininde bulunan fonksiyonel gruplara ait bant spektrumları verilmiştir.

Tablo 11. Kamkat Kimyasal Modifiye Pektininin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları

| Dalga Alanı ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                                                           |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| $3316\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{OH})$                                                        |
| $1733\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{COOH}}$ esterleşmiş karboksil gruplarını |
| $1616\text{ cm}^{-1}$            | $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$                                         |
| $1227\text{ cm}^{-1}$            | $\delta(\text{OH})_{\text{COOH}}$                                       |
| $1014\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{CC})(\text{CO})$                                             |

Şekil 18’de kamkat enzimatik modifiye pektin yaklaşık olarak  $3297\text{ cm}^{-1}$ ’deki alanda bulunan pik, OH gruplarına aittir (Tian vd., 2011; Güzel, & Akpınar, 2019).  $2917\text{ cm}^{-1}$  galakturonik asitin yapısında bulunan metil esterlerin metil grubunu göstermekte,  $1614\text{ cm}^{-1}$  karboksilik asit ve bu ester gruplarının yer aldığı pektinlerin yapısı hakkında fikir verir.

$1315\text{ cm}^{-1}$  bölgesi  $\text{CH}_3$  gruplarını göstermektedir.  $1022\text{ cm}^{-1}$  ise C-OH ve C-O-H gruplarını göstermektedir (Feria vd., 2001). Tablo 12’de kamkat enzimatik modifiye pektininde bulunan fonksiyonel gruplara ait bant spektrumları verilmiştir.

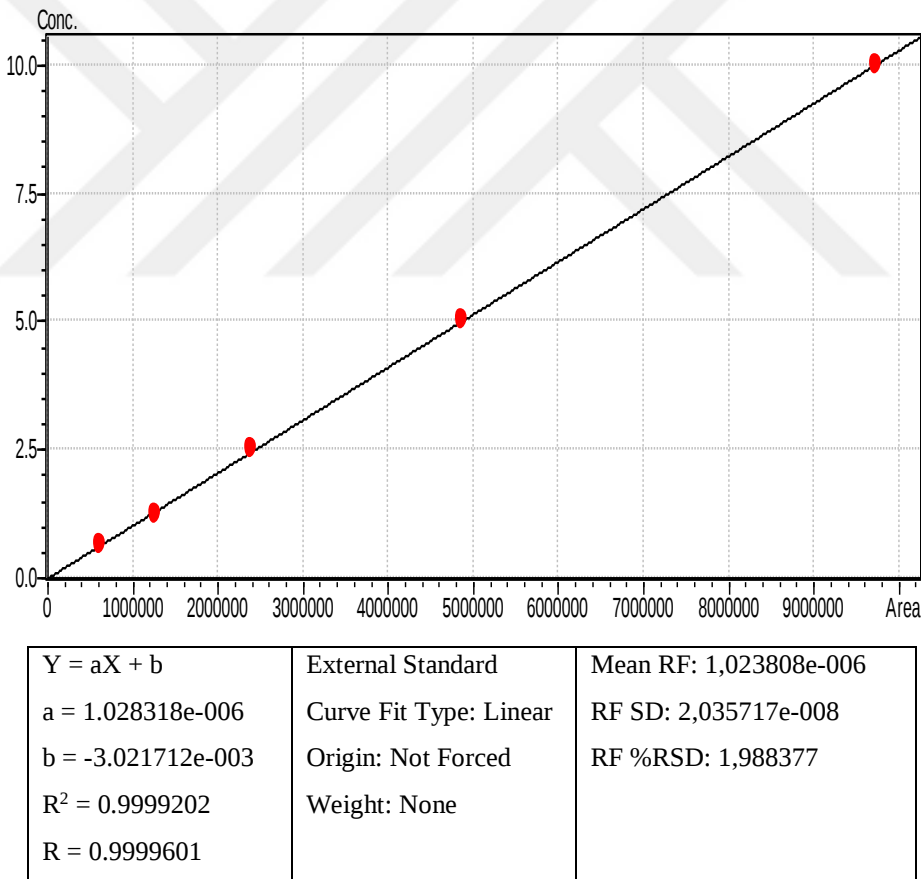
Tablo 12. Kamkat Enzimatik Modifiye Pektinin Fonksiyonel Grupları Gösteren Bant Aralıkları

| Dalga Alanı ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Titreşim Türü                     |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| $3297\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{OH})$                  |
| $2917\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{CH})$                  |
| $1614\text{ cm}^{-1}$            | $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$   |
| $1315\text{ cm}^{-1}$            | $\delta(\text{OH})_{\text{COOH}}$ |
| $1022\text{ cm}^{-1}$            | $\nu(\text{CC})(\text{CO})$       |

## Pektinlerin Galakturonik Asit Analizi Sonuçları

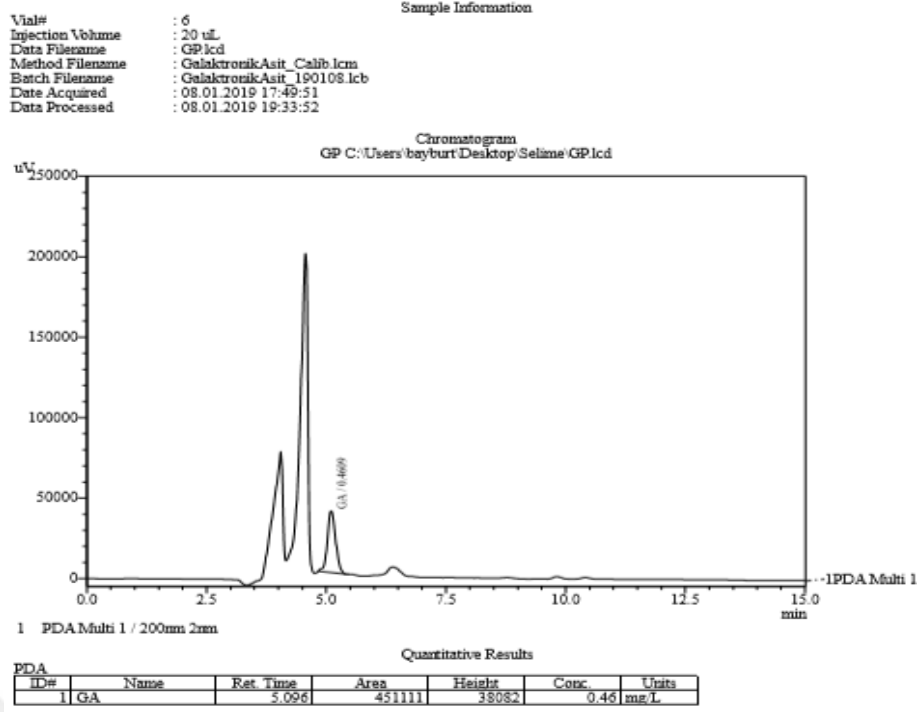
Galakturonik asit içeriği pektin saflık indeksini vermektedir (Liang vd., 2012). Galakturonik asit içeriği meyvenin yapısına, olgunluğuna, pektinin ekstrakte edilme yöntemine, ekstraksiyon pH'sına ve ekstraksiyon sıcaklığına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. 89 °C de pH 1,88 de 5 saatte etanol ile yapılan ekstraksiyonda pektin verimi (100 g kurutulmuş meyve kabuğundan) %20-25 greyfurt, %16-17 kamkat ve %6-7 oranında hünnap pektini olarak bulunmuştur. Elde edilen pektinlerin her birinden 30 mg pektin gerekli ön işlemlerden geçirildikten sonra HPLC'de galakturonik asit miktarı hesaplanmıştır.

Sonuçlar hesaplanırken standart maddeden mobil faz hazırlanmış olup 0.625, 1.25, 2.5, 5.0, ve 10.0 mg/L'lik konsatrasyonda çözeltiler cihaza enjekte edilerek standart kalibrasyon eğrisi çizilmiştir (Şekil 19).



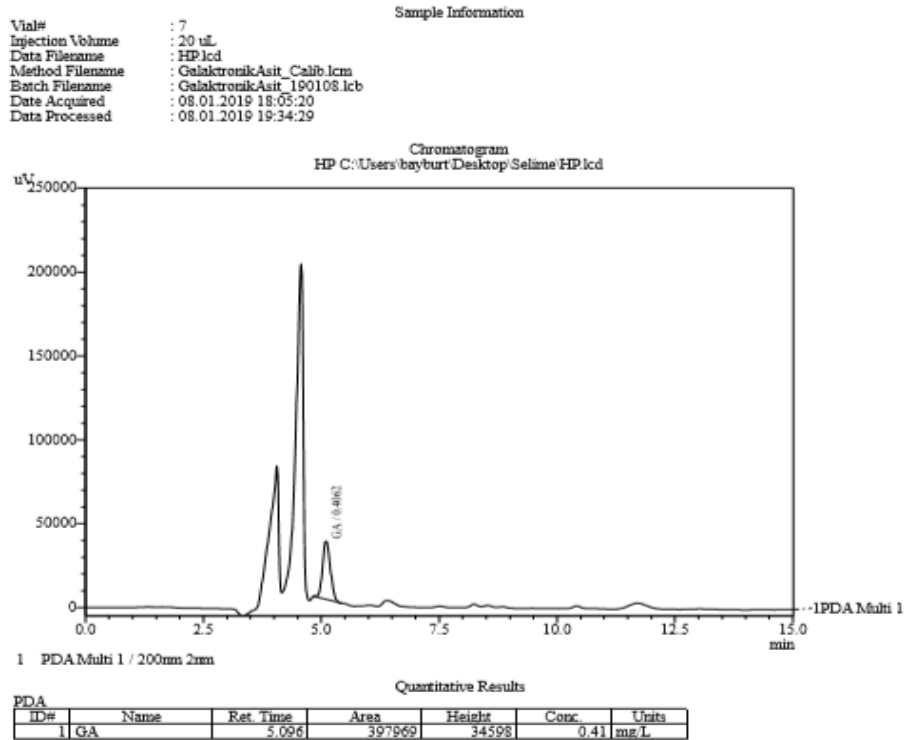
Şekil 19. Galakturonik asit standardı kalibrasyon eğrisi.

Çalışmada elde edilen pektinlerin galakturonik asit miktar tayinine ait grafikleri greyfurt pektini (Şekil 20), hünnap pektini (Şekil 21), kamkat pektini (Şekil 22) yer almaktadır.



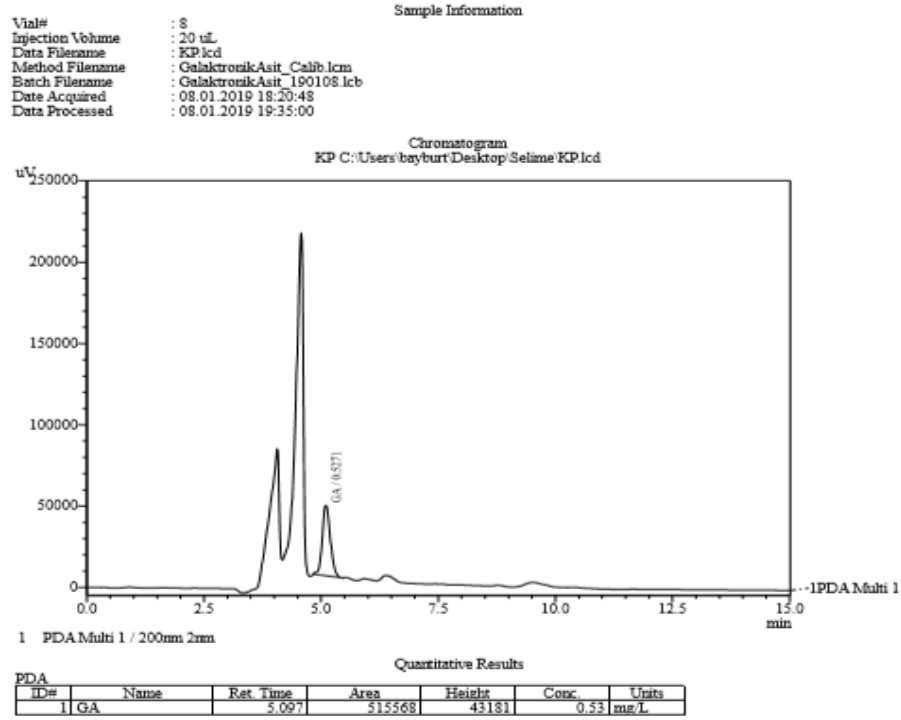
Şekil 20. Greyfurt pektini galakturonik asit sonucu.

Standart kalibrasyon eğrisi ile yapılan hesaplamaya göre cihaza tanımlanan greyfurt pektininde 612 mg/g kuru pektin galakturonik asit miktarı belirlenmiştir.



Şekil 21. Hünnap pektini galakturonik asit sonucu.

Standart kalibrasyon eğrisi ile yapılan hesaplama göre cihaza tanımlanan hünnap pektininde 544 mg/g kuru pektin galakturonik asit miktarı belirlenmiştir.



Şekil 22. Kamkat pektini galakturonik asit sonucu.

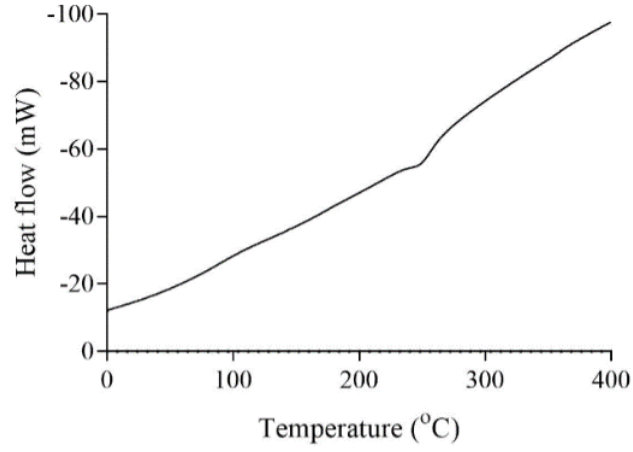
Standart kalibrasyon eğrisi ile yapılan hesaplama göre cihaza tanımlanan kamkat pektininde 704 mg/g kuru pektin galakturonik asit miktarı belirlenmiştir.

Elde edilen pektinlerin galakturonik asit içeriği greyfurt pektininde 612 mg/g kuru pektin, hünnap pektininde 544 mg/g kuru pektin, kamkat pektininde 704 mg/g kuru pektin şeklinde bulunmuştur.

### Pektinlerin DSC Analizi Sonuçları

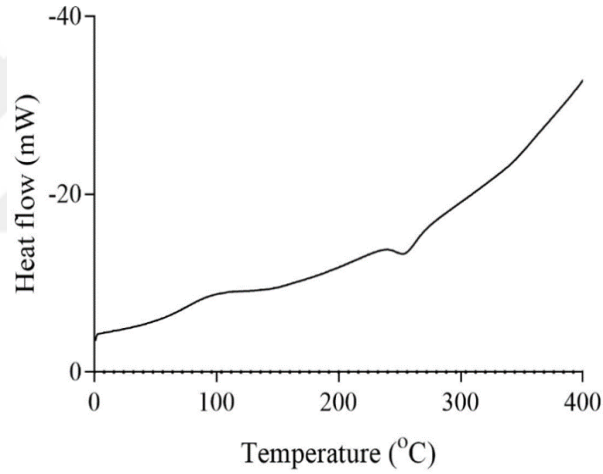
DSC (diferansiyel taramalı kalorimetre) ile elde edilen pektinler ve bunların farklı yollarla elde edilen modifiyelerinin hidrotermal (ısı depolama ve yayma) kapasiteleri analiz edilmiş ve pektin DSC eğrisinden elde edilen veriler grafiksel olarak gösterilmiştir.

Dsc grafikleri: Greyfurt pektini (Şekil 23), greyfurt fiziksel modifiye (Şekil 24), greyfurt kimyasal modifiye (Şekil 25), greyfurt enzimatik modifiye (Şekil 26). Hünnap pektini (Şekil 27), hünnap fiziksel modifiye (Şekil 28), hünnap kimyasal modifiye (Şekil 29), hünnap enzimatik modifiye (Şekil 30). Kamkat pektini (Şekil 31), kamkat fiziksel modifiye (Şekil 32), kamkat kimyasal modifiye (Şekil 33), kamkat enzimatik modifiye (Şekil 34) şeklindedir.



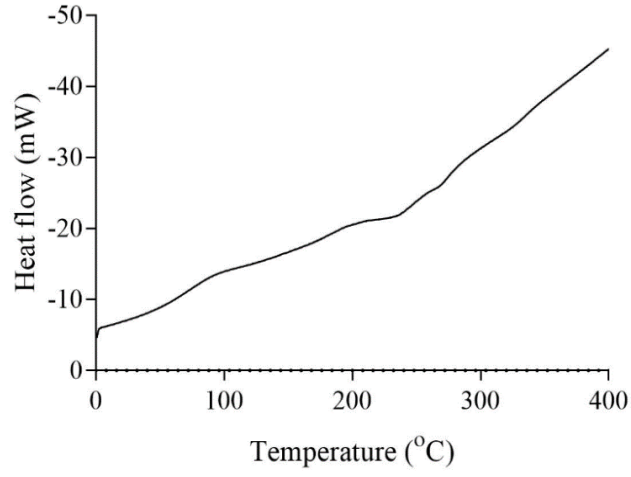
Şekil 23. Greyfurt pektini DSC sonucu.

Greyfurt pektini için erime sıcaklığı  $\sim 110^{\circ}\text{C}$ 'dir.  $\sim 270^{\circ}\text{C}$ 'deki pik ise ısıtma işlemiyle degradasyon sonucu oluşmuş yani bize greyfurt pektininin bozulma sıcaklığını göstermektedir.



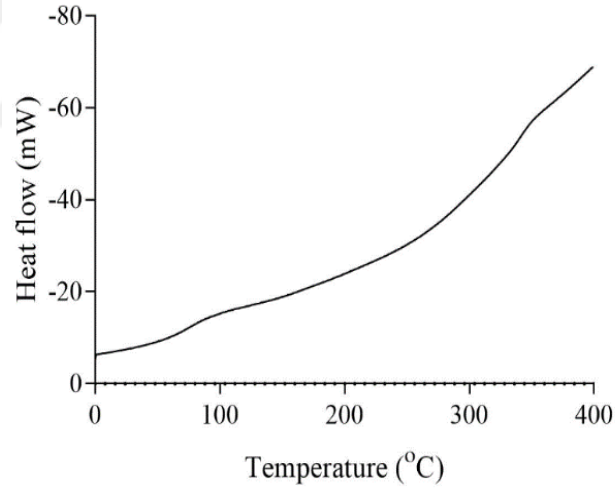
Şekil 24. Greyfurt pektini fiziksel modifiye DSC sonucu.

Greyfurt fiziksel yolla modifiye pektin için erime sıcaklığı  $\sim 100^{\circ}\text{C}$ 'dir.  $\sim 260^{\circ}\text{C}$ 'deki pik ise ısıtma işlemiyle degradasyon sonucu oluşmuş yani bize hünnap pektininin bozulma sıcaklığını göstermektedir.



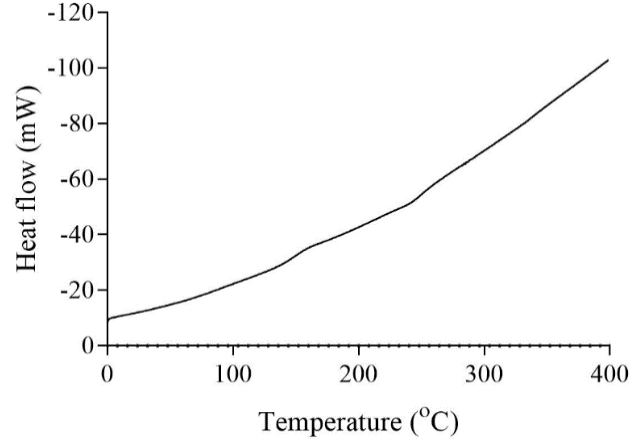
Şekil 25. Greyfurt kimyasal modifiye pektini DSC sonucu.

Greyfurt kimyasal yolla modifiye pektin için erime sıcaklığı  $\sim 90^{\circ}\text{C}$ 'dir.  $\sim 250^{\circ}\text{C}$ - $280^{\circ}\text{C}$  deki pikler ise hünnap kimyasal yolla modifiye pektinin bozulma sıcaklığını ve bozulma entalpisini göstermektedir.



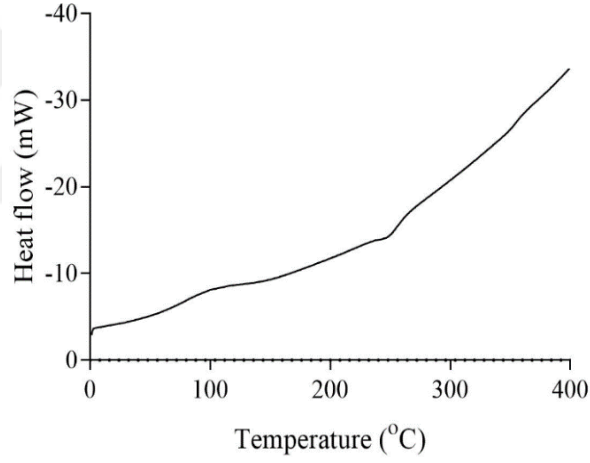
Şekil 26. Greyfurt enzimatik modifiye pektini DSC sonucu.

Greyfurt enzimatik yolla modifiye pektin için erime sıcaklığı  $\sim 90^{\circ}\text{C}$ 'dir.  $\sim 350^{\circ}\text{C}$ 'deki pik greyfurt enzimatik modifiye pektininde bozulmanın gerçekleşmeye başladığı bölgedir.



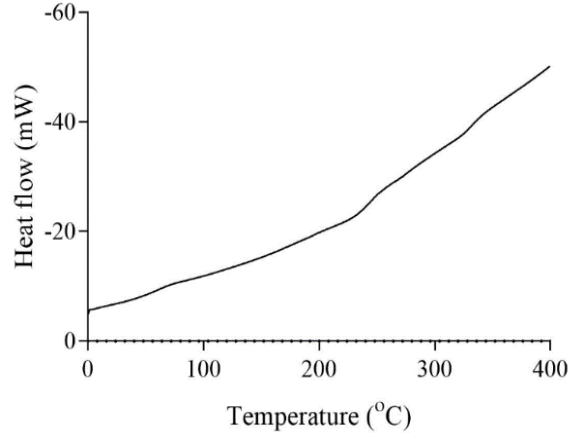
Şekil 27. Hünnap pektini DSC sonucu.

Hünnap pektini için erime sıcaklığı  $\sim 170^{\circ}\text{C}$ 'dir.  $\sim 260^{\circ}\text{C}$ 'deki pik ise ısıtma işlemiyle degradasyon sonucu oluşmuş yani bize hünnap pektininin bozulma sıcaklığını göstermektedir.



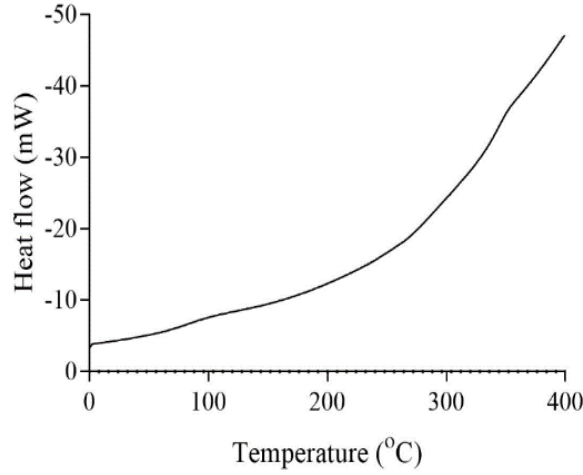
Şekil 28. Hünnap fiziksel modifiye pektini DSC sonucu.

Hünnap fiziksel yolla modifiye pektin için erime sıcaklığı  $\sim 100^{\circ}\text{C}$ 'dir.  $\sim 260^{\circ}\text{C}$ - $370^{\circ}\text{C}$ 'deki pikler ise bozulma sıcaklığını ve bozulma entalpisini göstermektedir.



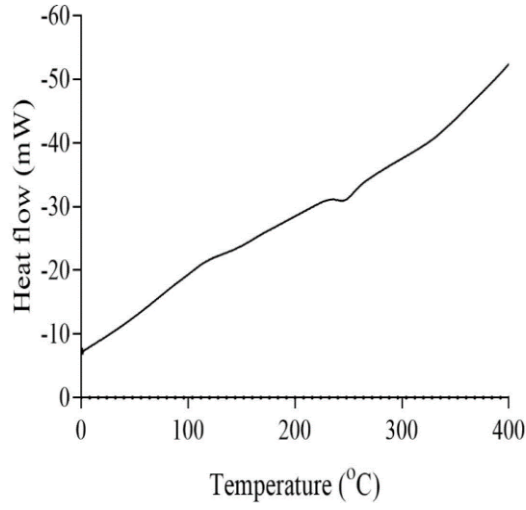
Şekil 29. Hünnap kimyasal modifiye pektini DSC sonucu.

Hünnap kimyasal yolla modifiye pektin için erime sıcaklığı  $\sim 80^{\circ}\text{C}$ 'dir  $\sim 250^{\circ}\text{C}$ - $330^{\circ}\text{C}$ 'deki pikler ise hünnap kimyasal yolla modifiye pektininde bozulma sıcaklığını ve bozulma entalpisinin gerçekleştiği bölgelerdir.



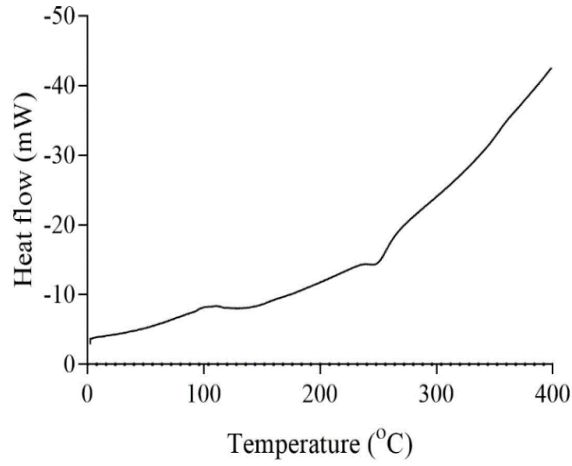
Şekil 30. Hünnap enzimatik modifiye pektini DSC sonucu.

Hünnap enzimatik yolla modifiye pektin için erime sıcaklığı  $\sim 100^{\circ}\text{C}$ 'dir  $\sim 360^{\circ}\text{C}$ 'deki pik ise ısıl işlemle degradasyon sonucu oluşmuş yani bize hünnap pektininin bozulma sıcaklığını göstermektedir.



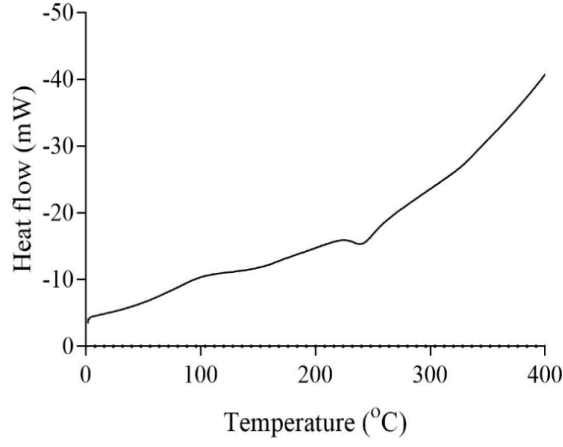
Şekil 31. Kamkat pektini DSC sonucu.

Kamkat fiziksel yolla modifiye pektin için erime sıcaklığı  $\sim 120^{\circ}\text{C}$ 'dir  $\sim 270^{\circ}\text{C}$ 'deki pik ise kamkat pektininin bozulma sıcaklığını göstermektedir.



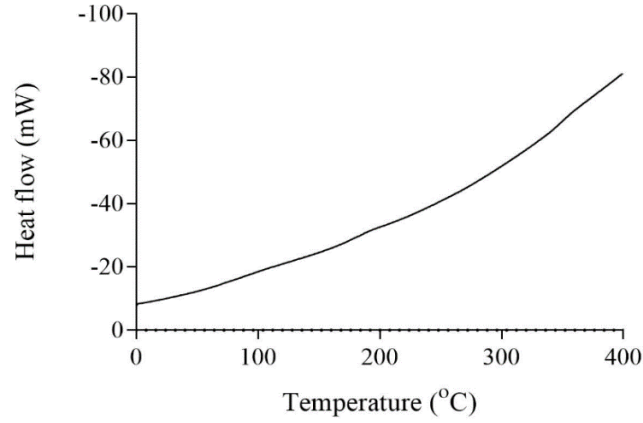
Şekil 32. Kamkat fiziksel modifiye pektini DSC sonucu.

Kamkat fiziksel yolla modifiye pektin için erime sıcaklığı  $\sim 110^{\circ}\text{C}$ 'dir  $\sim 260^{\circ}\text{C}$ 'deki pik ise ısıl işlemle dekratasyon sonucu oluşmuş yani bize kamkat fiziksel modifiye pektininin bozulma sıcaklığını göstermektedir.



Şekil 33. Kamkat kimyasal modifiye pektini DSC sonucu.

Kamkat kimyasal yolla modifiye pektin için erime sıcaklığı  $\sim 100^{\circ}\text{C}$ 'dir  $\sim 250^{\circ}\text{C}$ 'deki pik kamkat kimyasal yolla modifiye pektininin bozulma sıcaklığını göstermektedir.



Şekil 34. Kamkat enzimatik modifiye pektini DSC sonucu.

Kamkat enzimatik yolla modifiye pektin için erime sıcaklığı  $\sim 120^{\circ}\text{C}$ 'dir  $\sim 360^{\circ}\text{C}$ 'deki pik ise ısıtma işlemiyle degradasyon sonucu oluşmuş yani bize hünnap pektininin bozulma sıcaklığını göstermektedir.

$30^{\circ}\text{C}$  ve  $400^{\circ}\text{C}$  arasında pektinin ekstraksiyon sıcaklığı ve hammadde materyallerinin termodinamik özelliklerine etkisi DSC ile belirlenmiş olup bütün pektin örnekleri ve modifiyeleri için bir endotermik pik bir ekzotermik pik gözlemlenmiştir. Genel olarak pektinlerin ve 3 farklı yolla modifiyelerinin erime sıcaklıkları  $\sim 80^{\circ}\text{C}$ - $150^{\circ}\text{C}$  arasında olup bu değerler önceki çalışmalardaki pektinle ve diğer polisakkaritler ile benzerlik göstermektedir (Cooke, Gidley, & Hedges, 1996; Sharma, & Ahuja, 2011). Erime sıcaklığı arttıkça esterleşme derecesi artmaktadır. Buna göre hünnap pektinin erime sıcaklığı  $\sim 150^{\circ}\text{C}$  olarak belirlenmiş ve

bu sıcaklık diğer örneklerle göre daha fazladır. Bu da hünnap pektininin yüksek esterleşme derecesine sahip olduğunu göstermektedir. Genel olarak tüm örneklerde bozulma sıcaklığını ~200°C-400°C arasındadır. Enzimatik modifiye pektinlerin bozulma sıcaklığı ~350°C olup bozulmaya diğer örneklerle göre daha dirençlidir (Hatakeyama, 2000).

Meyvelerden elde edilen pektinler ve 3 farklı modifiyelerinin DSC grafikleri pektinin profilini 2 ayrı bölgede ortaya çıkarmıştır. İlk bölge, ~80°C-150 °C arasındaki pektinin bünyesindeki suyun, sıcaklık artışıyla buharlaşması sonucu küçük bir ağırlık kaybının yaşandığı bölge, ikinci bölgede ise, ~200°C-400°C arası polisakkaritlerin bozunmasından dolayı meydana gelen büyük bir kayıp olmuştur. Bu ayrışma galakturonik asit zincirlerinin yoğun termal bozulmasının başlangıcı olarak açıklanabilir. Bu durum pektininin termal açıdan oldukça dirençli bir yapıda olduğunu anlaşılmaması notasında önem arz etmektedir (Liu, Chaudhary, Yusa, & Tadé, 2011).

### **Pektinlerin Sitotoksikite Testi Sonuçları**

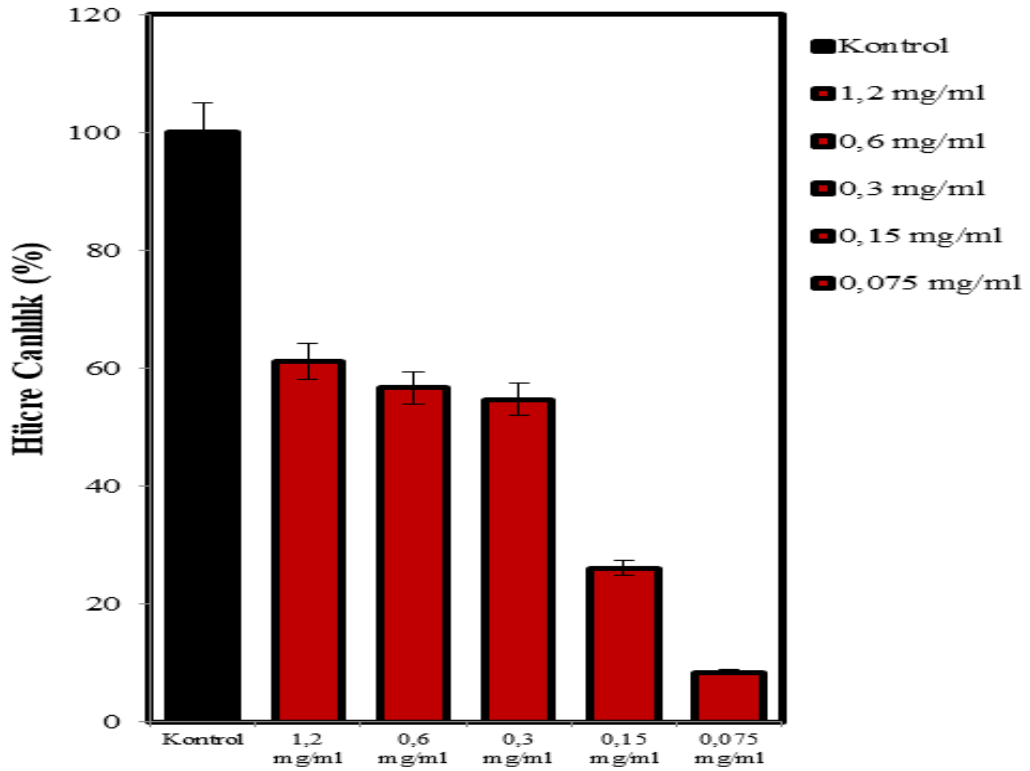
Üç meyveden elde edilen pektin ve farklı yollarla modifiyelerinin MKN-45 mide kanseri hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkilerinin aydınlatılması amaçlanmış ve en etkili konsantrasyonlar ve uygulama saati gerekli literatür taraması ile tespit edilerek 1,2 mg/ml, 0,6 mg/ml, 0,3 mg/ml, 0,15 mg/ml ve 0,075 mg/ml'lik konsantrasyonların 72. saatteki etkisi tespit edilmiştir.

Buna göre pektinlerin ve pektin modifiyelerinden kimyasal ve fiziksel modifiye ürünlerin hiç bir konsantrasyonda sitotoksik etki göstermediği ancak enzimatik modifiye ürünlerinin MKN-45 hücre hattında önemli sitotoksik etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Greyfurt meyvesinin pektininden enzimatik yolla elde edilen modifiye ürün; 1,2 mg/ml'lik konsantrasyonda  $61,12671 \pm 13,38$  oranında canlılık göstermiştir, en etkili konsantrasyonun ise  $8,363837 \pm 16,11$  canlılık oranıyla 0,075 mg/ml olduğu tespit edilmiştir (Tablo 13, Şekil 35).

Tablo 13. Greyfurt Pektini Enzimatik Modifiye Ürünü CVDK-8 Sonuçları

| GREYFURT ENZİMATİK MODİFİYE | CANLILIK (%) | STANDART SAPMA |
|-----------------------------|--------------|----------------|
| Kontrol                     | 100          | 3,686          |
| 1,2 mg/ml                   | 61,12671     | 13,38          |
| 0,6 mg/ml                   | 56,65146     | 9,72           |
| 0,3 mg/ml                   | 54,66329     | 8,77           |
| 0,15 mg/ml                  | 26,07431     | 7,59           |
| 0,075 mg/ml                 | 8,363837     | 16,11          |

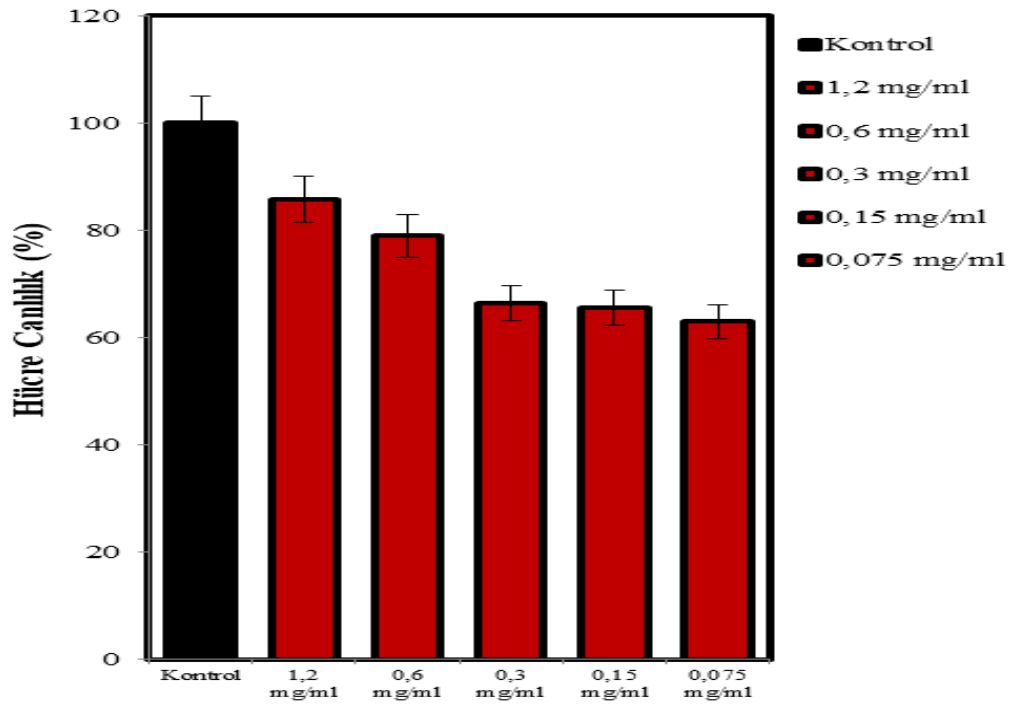


Şekil 35. Greyfurt pektini enzimatik modifiye ürünü CVDK-8 sonuç grafiği.

Kamkat meyvesinin pektininden enzimatik yolla elde edilen modifiye ürün; 1,2 mg/ml’lik konsantrasyonda %85,76159±10,35 oranında canlılık göstermiştir. Bu oran greyfurt meyvesinde olduğu gibi konsantrasyon azaldıkça artış göstermiştir, en etkili konsantrasyonun ise %63,05582±11,1 canlılık oranıyla 0,075 mg/ml olduğu tespit edilmiştir (Tablo 14, Şekil 36).

Tablo 14. Kamkat Pektini Enzimatik Modifiye Ürünü CVDK-8 Sonuçları

| KAMKAT ENZİMATİK MODİFİYE | CANLILIK(%) | STANDART SAPMA |
|---------------------------|-------------|----------------|
| Kontrol                   | 100         | 3,686          |
| 1,2 mg/ml                 | 85,76159    | 10,35          |
| 0,6 mg/ml                 | 78,99716    | 17,69          |
| 0,3 mg/ml                 | 66,46168    | 3,66           |
| 0,15 mg/ml                | 65,5629     | 6,73           |
| 0,075 mg/ml               | 63,05582    | 11,1           |

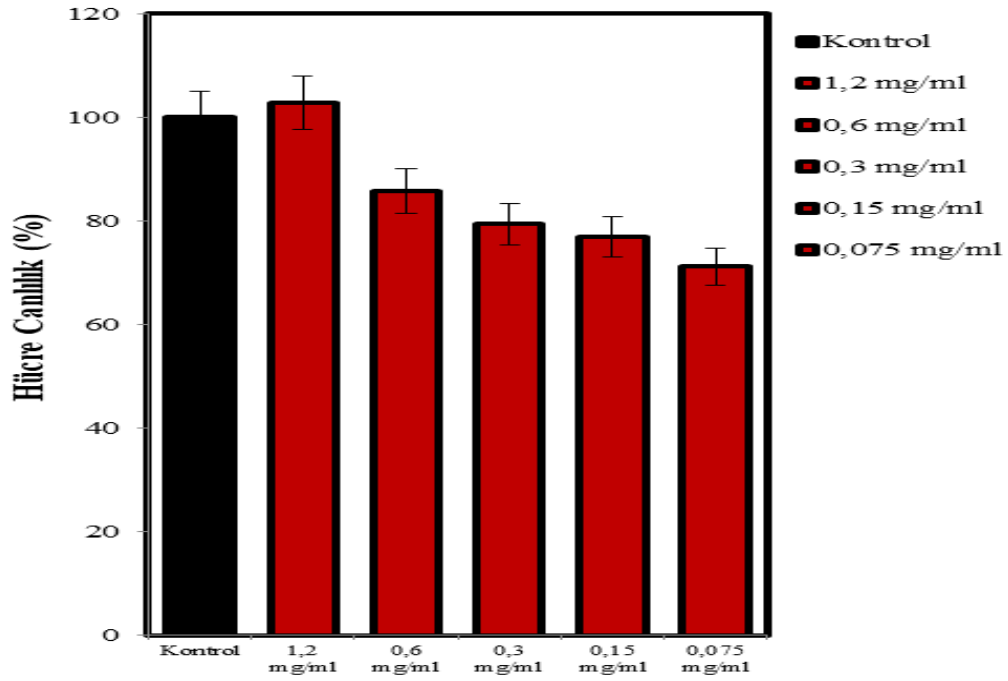


Şekil 36. Kamkat pektini enzimatik modifiye ürünü CVDK-8 sonuç grafiği.

Hünnap meyvesinin pektininden enzimatik yolla elde edilen modifiye ürün; 1,2 mg/ml’lik konsantrasyonda  $102,838 \pm 7,1337$  oranında canlılık göstermiştir. Bu oran diğer iki meyvede olduğu gibi konsantrasyon azaldıkça artış göstermiştir, en etkili konsantrasyonun ise  $71,192 \pm 3,4088$  canlılık oranıyla 0,075 mg/ml olduğu tespit edilmiştir (Tablo 15, Şekil 37).

Tablo 15. *Hünnap Pektini Enzimatik Modifiye Ürünü CVDK-8 Sonuçları*

| HÜNNAP ENZİMATİK MODİFİYE | CANLILIK (%) | STANDART SAPMA |
|---------------------------|--------------|----------------|
| Kontrol                   | 100          | 3,686          |
| 1,2 mg/ml                 | 102,838      | 7,1337         |
| 0,6 mg/ml                 | 85,761       | 10,353         |
| 0,3 mg/ml                 | 79,422       | 1,4747         |
| 0,15 mg/ml                | 76,9631      | 15,6902        |
| 0,075 mg/ml               | 71,192       | 3,4088         |



Şekil 37. Hünnap pektini enzimatik modifiye ürünü CVDK-8 sonuç grafiği.

## BEŞİNCİ BÖLÜM

### Sonuç, Tartışma ve Öneriler

Türkiye’de hazır gıda tüketimine olan talebin artması ile birlikte pektin kullanımına olan ihtiyaç da giderek artmaktadır. Pektin dünya pazarında talebi yüksek, yurdumuzda da başta gıda sanayi içerisinde; şekerleme, reçel, marmelat, jöle, meyve suyu, meyve sosları gibi başlıca üretim sektörlerinde yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. Diğer taraftan kimya, kozmetik ve özellikle ilaç sanayiinde de kullanım alanı bulmaktadır. Kullanım alanı yaygın olan pektinin ülkemizde üretimi yoktur. Ülkemizde pektin ihtiyacının tamamı ithalat yoluyla karşılanmaktadır. Çalışmada 3 farklı meyveden pektin estrakte edilmiş, elde edilen pektini karakterize etmek için FT-IR’ da pektinin spesifik bölgesi olan, tanımlanmasında ve kalitesinin belirlenmesinde kullanılan bölgelere bakılmıştır ve ek olarak HPLC ve DSC tayini yapılmıştır. DSC ile yüksek sıcaklıklara olan dayanıklılığı incelenmiş, HPLC ile de galakturonik asit içeriği incelenmiştir. Analizler sonucu ulaşılan spesifik pik değerleri üretilen ekstraktların pektin olduğunu doğrulamıştır. Fiziksel, kimyasal ve enzimatik (pektinaz) modifikasyon gerçekleştirilerek pektinlerde meydana gelen değişimler de incelenmiştir. Sonuçlar incelendiğinde pektinlerin öncelikle gıda sanayii olmak üzere farklı birçok alanda yarar sağlayabileceği, modifiye pektinlerin de sağlık alanında özellikle kanser hastaları için umut vadeci olacağı düşünülmektedir.

3 ayrı meyveden elde edilen pektinin ve bu pektinlerden kimyasal ve fiziksel yollarla elde edilen modifiye ürünlerinin MKN-45 mide kanser hattı üzerinde sitotoksik etki göstermediği tekrarlanan deneylerle gösterilmiş aksine tam tersi bir etki ile proliferatif bir etki gösterdiği tespit edilmiştir. Ancak her 3 meyvede de enzimatik yolla elde edilen modifiye ürünlerin kuvvetli sitotoksik özellik gösterdiği belirlenmiştir.

Polisakkaritler arasında önemli bir yere sahip olan pektinin 3 farklı meyveden ekstaksiyonu ve 3 farklı yolla modifiyeleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen pektinlerin ve modifiyelerinin fonksiyonel gruplarının karakterizasyonu amacıyla FT-IR analizi uygulanmıştır.

3200-3400  $\text{cm}^{-1}$ deki alanda bulunan pikler, OH gruplarına ait olup OH titreşim bandını belirtmektedir ve burası polihidroksi grupları için karakteristik zirvelerdir. 2900-2400  $\text{cm}^{-1}$  aralığındaki pikler ise C-H grubuna ait titreşim bölgesini ifade etmekte olup CH, CH<sub>2</sub> ve CH<sub>3</sub> galakturonik asit esterine aittir (Tian vd., 2011; Güzel, & Akpınar, 2019). 1500-1800  $\text{cm}^{-1}$ deki

pikler ise karboksilik asit ve bu ester gruplarının yer aldığı pektinlerin yapısı hakkında fikir veren, pektinin spesifik bölgesi olan pektinin tanımlanmasında ve kalitesinin belirlenmesinde kullanılan, pektin için önemli bölgelerden biridir (Chatjigakis vd., 1998). 1600-1730  $\text{cm}^{-1}$  arasında yer alan bölge esterleştirilmiş karboksilik asit gruplarını ve esterlenmemiş karboksilik asit gruplarını göstermektedir. 1000-1150  $\text{cm}^{-1}$  arasındaki bölge C-OH ve C-O-H gruplarını göstermektedir. 1015-1100  $\text{cm}^{-1}$  arasındaki absorpsiyon bantları, pektinin halka yapısında bulunan C-C ve R-O-R eter gruplarını göstermektedir (Singthong vd., 2004; Winning vd., 2009). Pektinlerdeki pikler bu değerlere uygunluk göstermekte, 3 farklı yolla modifiyelerinin de her grup için değerleri farklılık göstermektedir. Bu da ekstraksiyonun ve modifiyelerin başarılı şekilde yapıldığını göstermektedir.

Pektinin temel yapıtaşı olan galakturonik asit birimlerinin içeriği HPLC ile analiz edilmiş kamkat pektininde 704 mg/g, greyfurt pektininde 612 mg/g hünnap pektininde 544 mg/g (kuru pektin) şeklinde belirlenmiştir. Galakturonik asit içeriği Uçan vd. (2012)'nin yapmış olduğu çalışmada ki galakturonik asit içeriğine uygun bulunmuştur. Buchholt vd. (2004)'nin yapmış olduğu çalışmada; şeker pancarı posasının galakturonik asit içeriği 548 mg/g kuru pektin şeklinde, Yılmaz, Muslu, Dertli ve Toker (2016) şeker pancarı posası pektininde 356,109 mg/g kuru pektin şeklinde, Yılmaz vd. (2017) portakal posası pektininde 406,44 mg/g toz pektin olarak bulunmuş olup bulunan sonuçlar bizim çalışmamızdaki sonuçlar ile paralellik göstermektedir.

DSC analizi ile elde ettiğimiz pektinlerin ve modifiyelerinin ise farklı sıcaklıklardaki bozunma durumu incelenmiş olup, elde ettiğimiz sonuçlar pektinin ısı direncinin önemli oranda yüksek olduğunu ortaya koymaktadır.

Pektin; en önemli kullanım alanı gıdalar olan jel oluşturma özelliğinden yararlanan bir katkı maddesidir. Bu nedenle pektin; reçel, marmelat, jöle gibi ürünlerin üretiminde kullanılmaktadır. Bu tür ürünlerin üretiminde yüksek sıcaklıklarda işlemler yapılır ve bu ürünlerin üretiminde kullanılan pektinin bozunma derecesinin yüksek olması gerekmektedir. Elde ettiğimiz pektinler ve modifiyeleri  $\sim 250^\circ\text{C}$ 'lerden sonra kimyasal olarak bozunmaya başlamaktadır. Bu özellikleri ile yüksek ısı işlem gerektiren hallerde gıda sanayinde kullanıma uygun olabileceği sonucuna varılmıştır. Coğrafi konum ve iklimsel avantajlar sayesinde sahip olduğumuz bitki popülasyonunun doğru ve etkili kullanımı sonucunda ülkemizdeki meyve türleri ile pektin üretimi konusunda ilerleme kaydedilebileceği düşünülmektedir.

Pektin kullanım alanının genişliği ve sahip olduğu önemli özellikler sebebiyle gün geçtikçe ihtiyaç duyulan bir katkı maddesi haline gelmiştir. Pektinin meyve ve sebze atıklarından ekstraksiyon yöntemleri ile geri kazanılabilmesi günümüzde önem kazanan atık

dönüşümü ve çevre bilinci açısından yararlı bir uygulamadır. Ülkemiz topraklarının ürün çeşitliliği bakımından zengin olması ve atıkların pektin üretimi için kullanılması çevreye duyarlılığının yanı sıra ülke ekonomisine de fayda sağlayacaktır.

Dünya genelinde mide kanserinin insidansı düşmesine rağmen hala önemli bir sağlık problemidir. Türkiye’de 2. en sık görülen kanser türüdür. Mide kanseri genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan çok faktörlü karmaşık bir hastalıktır. Mide kanseri hücre hattında (MKN-45) greyfurt pektininden enzimatik yollarla elde edilen modifiye bileşiğin her konsantrasyonunun 72. saatte yüksek sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiş ve 0,075 mg/ml uygulanan konsantrasyonun en etkili konsantrasyon olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). Kamkattan enzimatik yolla elde edilen modifiye pektinde ise bütün konsantrasyonların 72. saatte antiproliferatif özellik gösterdiği ve 0,3 mg/ml, 0,15 mg/ml ile 0,075 mg/ml uygulanan konsantrasyonların en fazla ve istatistiksel olarak benzer etki gösterdikleri belirlenmiştir ( $p<0,05$ ). Hünnap pektininden enzimatik yolla elde edilen modifiye ürünün 72. saatteki gösterdiği sitotoksik etkinin  $0,075 \text{ mg/ml} > 0,15 \text{ mg/ml} > 0,3 \text{ mg/ml} > 0,6 \text{ mg/ml}$  şeklinde olduğu belirlenmiştir ( $p<0,05$ ). MKN-45 hücre hattında ki enzimatik modifiye ürünlerin sitotoksik etkisinin ileri moleküler çalışmalar ile mekanizmasının aydınlatılması gerekmektedir. Bu amaçla ürünün uygulanmasından önceki ve uygulandıktan sonraki MKN-45 onkogen ve tümör suppressor genlerinin ifade düzeyleri mRNA bazında belirlenmeli ve apoptotik yollar ortaya konulmalıdır. Elde edilen bu ürünün, ilaç hammadde çalışmaları için aday nitelikte olduğunu ve farmakolojik olarak kıymetli bir ürün olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Ülkemiz genelinde yapılan bilimsel literatür çalışmaları incelendiğinde laboratuvar ölçekli pektin üretiminin sınırlı olduğu görülmüştür. Yaptığımız bu araştırma laboratuvar ölçekli pektin üretimini içermekte olup, sanayi ölçekli pektin üretimine ışık tutacağı ön görülmektedir. Bu araştırmanın, sanayi ölçekli üretime aktarılması durumunda yurtdışına olan bağımlılığın azalacağı, ülke genelinde istihdamın artacağı düşünülmektedir. Bitkisel artıkların pektin üretimi amacıyla değerlendirilmesi konusunda fazla çalışma bulunmaması nedeniyle ilerideki bilimsel çalışmalara katkı sağlayacaktır. Gıda sanayinde kullanılabilecek katma değeri yüksek gıda katkı maddeleri üreterek ve bu katkı maddeleri kullanılarak fonksiyonel ürünler geliştirilecektir. Ayrıca fonksiyonel gıda üreten firmalarının mevcut ürünlerini geliştirmesi ve süreçlerini iyileştirebilmesi mümkün kılınacaktır. Bütün bunlara ek olarak çevre kirliliğine sebep olan artık maddelerden kar sağlayacak düzeyde katkı maddesi üretilecektir.

## KAYNAKÇA

- Acar, J., & Gökmen, V. (2000). Meyve ve sebze işleme Teknolojisi. Cilt 1-Meyve ve Sebze Suyu Üretim Teknolojisi. *Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Yayınları*, Yayın No:48, Ankara, Türkiye, 81-85: 109-123.
- Açıkgöz, Ç., & Poyraz, Z. (2006). Ayva Meyvesinden (*Cydonia Vulgaris Pers.*) Pektin Ekstraksiyonu ve Kimyasal Karakterizasyonu. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Sayı: 12, 1302-3055.
- Adetunji, L. R., Adekunle, A., Orsat, V., & Raghavan, V. (2017). Advances in the pectin production process using novel extraction techniques: A review. *Food Hydrocoll*, 62: 239–250.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). Cell junctions. In *Molecular Biology of the Cell. 4th edition*. Garland Science.
- Arslan, N. (1994). Pektinin fizikokimyasal özellikleri, üretimi ve gıdalarda kullanımı. *Akademik Gıda*, 19 (3), 11-20.
- Ashford, M., Fell, J., Attwood, D., Sharma, H., & Woodhead, P. (1994). Studies on pectin formulations for colonic drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 30(3), 225-232.
- Atalay, D., Türken, T., & Erge, H. S. (2018). Pektin; kaynakları ve ekstraksiyon yöntemleri. *The Journal of Food*, 43 (6), 1002-1018.
- Avivi-Green, C., Madar, Z., & Schwartz, B. (2000). Pectin-enriched diet affects distribution and expression of apoptosis-cascade proteins in colonic crypts of dimethylhydrazine-treated rats. *International Journal of Molecular Medicine*, 6(6): p. 689-98.
- Baekey, P. A., Cerda, J. J., Burgin, C. W., Robbins, F. L., Rice, R. W., & Baumgartner, T. G. (1988). Grapefruit pectin inhibits hypercholesterolemia and atherosclerosis in miniature swine. *Clinical cardiology*, 11(9), 595-600.
- Bagherian, H., Ashtiani, F. Z., Fouladitajar, A., & Mohtashamy, M. (2011). Comparisons between conventional, microwave- and ultrasound-assisted methods for extraction of pectin from grapefruit. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 50 (11-12): 1237-1243.
- Bailar, J. C., & Gornik, H. L. (1997). Cancer undefeated. *New England Journal of Medicine*, 336(22), 1569-1574.
- Bayraktaroglu, G., & Obuz, E. (2006). Ultrasound Yönteminin İlkeleri ve Gıda Endüstrisinde Kullanımı. Türkiye 9. *Gıda Kongresi*, Bolu.
- Begum, R., Yusof, Y. A., Aziz, M. G., & Uddin, M. B. (2017). Screening of fruit wastes as pectin source. *Journal of Environmental Science and Natural Resources*, 10(1), 65-70.p.65.
- Block, G., Patterson, B., & Subar, A. (1992). Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutrition and cancer*, 18(1), 1-29.
- Bosscher, D., Van Caillie-Bertrand, M., Van Cauwenbergh, R., & Deelstra, H. (2003). Availabilities of calcium, iron, and zinc from dairy infant formulas is affected by soluble dietary fibers and modified starch fractions. *Nutrition*, 19 (7). 641-645.

- Box, G. E. P., & Behnken, D. W. (1960). Some new three level designs for the study of quantitative variables, *A Journal of Statistics for the Physical, Chemical and Engineering Sciences*, 2, 455-475.
- Bozok, O. (1971). Şekerin Teknolojisi Cilt 1, *Türkiye Şeker Fab. AŞ Yayınları*, Sayı:168.
- Brake, N. C., & Fennema, O. R. (1993). Edible coatings to inhibit lipid migration in a confectionery product. *Journal of food science*, 58(6), 1422-1425.
- Buchholt, H. C., Christensen, T. M. I. E., Fallesen, B., Ralet, M. C., & Thibault, J. F. (2004). Preparation and properties of enzymatically and chemically modified sugar beet pectins. *Carbohydrate polymers*, 58(2), 149-161.
- Büyüktuncel, E. (2013). Gelişmiş Ekstraksiyon Teknikleri I. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 32, (2): 209-242.
- Cabrera, G., Barria, C., Fernandez, C., Sepulveda, S., Valenzuela, L., Kemmerling, U., & Galanti, N. (2011). DNA repair BER pathway inhibition increases cell death caused by oxidative DNA damage in *Trypanosoma cruzi*. *Journal of cellular biochemistry*, 112(8), 2189-2199.
- Celestino, S. M. C., Freitas, S. M., Medrano, F. J., Sousa, M. V., & Filho, E. X. F. (2006). Purification and Characterization of A Novel Pectinase From *Acrophialophora Nainiana* With Emphasis on its Physicochemical Properties. *Journal of Biotechnology*, 123:33-42.
- Chan, S. Y., Choo, W. S., Young, D. J., & Loh, X. J. (2017). Pectin as a rheology modifier: Origin, structure, commercial production and rheology. *Carbohydr Polym*, 161: 118–139, DOI: 10.1016/J.CARBPOL.2016.12.033.
- Chatjigakis, A. K., Pappas, C., Proxenia, N., Kalantzi, O., Rodis, P., & Polissiou, M. (1998). FT-IR spectroscopic determination of the degree of esterification of cell wall pectins from stored peaches and correlation to textural changes. *Carbohydrate Polymers*, 37(4), 395-408.
- Chauhan, D., Li, G., Podar, K., Hideshima, T., Neri, P., He, D., & Anderson, K. C. (2005). A novel carbohydrate-based therapeutic GCS-100 overcomes bortezomib resistance and enhances dexamethasone-induced apoptosis in multiple myeloma cells. *Cancer research*, 65(18), 8350-8358.
- Chemat, F., Abert-Vian, M., Fabiano-Tixier, A. S., Strube, J., Uhlenbrock, L., Gunjevic, V., & Cravotto, G. (2019). Green extraction of natural products. Origins, current status, and future challenges. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, (118): 248-263.
- Chen, J., Liu, W., Liu, C. M., Li, T., Liang, R. H. & Luo, S. J. (2015). Pectin modifications: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 55(12), 1684-1698.
- Cheng, H., Li, S., Fan, Y., Gao, X., Hao, M., Wang, J., & Zhou, Y. (2011). Comparative studies of the antiproliferative effects of ginseng polysaccharides on HT-29 human colon cancer cells. *Medical oncology*, 28(1), 175-181.
- Cin, P., & Gezer, C. (2017). Fonksiyonel bir besin olarak turuncgiller ve metabolik sendrom ilişkisi. *Food and Health*, 3(2), 49-58.
- Cnubben, N. H., Rietjens, I. M., Wortelboer, H., Van Zanden, J., & Van Bladeren, P. J. (2001). The interplay of glutathione-related processes in antioxidant defense. *Environmental toxicology and pharmacology*, 10(4), 141-152.
- Cohen, G. M. (1997). Caspases: the executioners of apoptosis. *Biochemical Journal*, 326(1), 1-16.

- Combo, A. M. M., Aguedo, M., Quiévy, N., Danthine, S., Goffin, D., Jacquet, N., & Paquot, M. (2013). Characterization of sugar beet pectic-derived oligosaccharides obtained by enzymatic hydrolysis. *International journal of biological macromolecules*, 52, 148-156.
- Cooke, D., Gidley, M. J., & Hedges, N. D. (1996). Thermal properties of polysaccharides at low moisture: II. Molecular order and control of dissolution temperature in agar. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 47(5), 1485-1498.
- Correa, P. (1992). Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—first American Cancer Society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer research*, 52(24), 6735-6740.
- Coşkun, G., & Özgür, H. (2011). Apoptoz ve nekrozun moleküler mekanizması. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 20(3), 145-158.
- Cui, S. W., & Chang, Y. H. (2014). Emulsifying and structural properties of pectin enzymatically extracted from pumpkin. *LWT-Food Science & Technology*. 58 (2). 396-403.
- Çakabay, B., & Çaparlar, A. (2012). New Technologies in Thyroid Surgery. *Thyroid And Parathyroid Diseases—New Insights Into Some Old And Some New Issues*, 189.
- Çopur, Ö. U. (1988). Bir jelleşme maddesi olarak pektin. *Gıda*, 13(4).
- Dehghan-Shoar, Z., Hardacre, A. K., Meerdink, G., & Brennan, C. S. (2011). Lycopene extraction from extruded products containing tomato skin. *International Journal of Food Science & Technology*, 46 (2): 365-371.
- Demirelli, F. H. (2003). Kanserin moleküler genetik temelleri, *İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi*, 37: 9-15.
- Dicken, B. J., Bigam, D. L., Cass, C., Mackey, J. R., Joy, A. A., & Hamilton, S. M. (2005). Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. *Annals of surgery*, 241(1), 27.
- Dickinson, E. (2003). “Hydrocolloids at interfaces and the influence on the properties of dispersed systems”, *Food hydrocolloid*, 17 (1): 25-39.
- Drake, I. M., Davies, M. J., Mapstone, N. P., Dixon, M. F., Schorah, C. J., White, K. L., & Axon, A. T. (1996). Ascorbic acid may protect against human gastric cancer by scavenging mucosal oxygen radicals. *Carcinogenesis*, 17(3), 559-562.
- Duan, J., Dong, Q., Ding, K., & Fang, J. (2010). Characterization of a pectic polysaccharide from the leaves of Diospyros kaki and its modulating activity on lymphocyte proliferation. *Biopolymers*, 93(7), 649-656.
- Embuscado, M. E., & Huber, K. C. (2009). *Edible films and coatings for food applications* (Vol. 9). New York, NY, USA: Springer.
- Emenaker, N. J., Calaf, G. M., Cox, D., Basson, M. D., & Qureshi, N. (2001). Short-chain fatty acids inhibit invasive human colon cancer by modulating uPA, TIMP-1, TIMP-2, mutant p53, Bcl-2, Bax, p21 and PCNA protein expression in an in vitro cell culture model. *The Journal of nutrition*, 131(11), 3041S-3046S.
- Emsen, B., & Aslan, A. (2018). Platismatia glauca (L.) WL Culb. and CF Culb.'nın insan lenfositleri üzerindeki biyolojik aktiviteleri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 22(2), 840-848.
- Eroğlu, E. İ., & Ayaz, A. (2018). Gıda Katkı Maddelerinin Sağlık Üzerine Etkileri: Risk Değerlendirme. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 46(3), 311-319.

- Espitia, P. J. P., Du, W., Avena-Bustillos, R., Soares, N., & McHugh, T.H. (2014). "Edible Films From Pectin: Physical-Mechanical and Antimicrobial Properties- A Review", *Food Hydrocolloids*, 35:287-296.
- Evranuz, Ö. (1985). *Ayçiçeği tablalarından Pektin Eldesinde Pektin Kalitesini Etkileyen Faktörler ve Konu ile İlgili Teknolojik Öneriler* (Doktora Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No. 2099)
- Fadok, V. A., Bratton, D. L., Rose, D. M., Pearson, A., Ezekewitz, R. A. B., & Henson, P. M. (2000). A receptor for phosphatidylserine-specific clearance of apoptotic cells. *Nature*, 405(6782), 85-90.
- Fan, Y., Cheng, H., Li, S., Wang, J., Liu, D., Hao, M., & Zhou, Y. (2010). Relationship of the inhibition of cell migration with the structure of ginseng pectic polysaccharides. *Carbohydrate polymers*, 81(2), 340-347.
- Federico, A., Morgillo, F., Tuccillo, C., Ciardiello, F., & Loguercio, C. (2007). Chronic Inflammation and Oxidative Stress in Human Carcinogenesis. *International Journal of Cancer*, 121(11), 2381-2386.
- Fenoglio-Preiser, C., Carneiro, F., Correa, P., Guilford, P., Lambert, R., Megraud, F., & Watanabe, H. (2000). Gastric carcinoma. *Pathology and genetics of tumours of the digestive system*, 1, 35-52.
- Ferguson, K., Cruz, M. A., Ferrarezi, R., Dorado, C., Bai, J., & Cameron, R. G. (2021). Impact of Huanglongbing (HLB) on grapefruit pectin yield and quality during grapefruit maturation. *Food Hydrocolloids*, 113, 106553.
- Ferreira, D., Barros, A., Coimbra, M. A., & Delgadillo, I. (2001). Use of FT-IR spectroscopy to follow the effect of processing in cell wall polysaccharide extracts of a sun-dried pear. *Carbohydrate Polymers*, 45(2), 175-182.
- Fissore, E. N., Ponce, N. M., Stortz, C. A., Rojas, A. M., & Gerschenson, L. N. (2007). Characterisation of fiber obtained from pumpkin (*cucumis moschata* duch.) mesocarp through enzymatic treatment. *Food Science and Technology International*. 13:141-151.
- Fu, J. T., & Rao, M. A. (2001). Rheology and structure development during gelation of low-methoxyl pectin gels: the effect of sucrose. *Food Hydrocolloids*, 15 (1): 93-100.
- Gao, F., Kinnula, V. L., Myllärniemi, M., & Oury, T. D. (2008). Extracellular superoxide dismutase in pulmonary fibrosis. *Antioxidants & redox signaling*, 10(2), 343-354.
- Gencer, S. (2009). Mide kanserinde matriks metalloproteinaz (MMP) genlerinin ifadesi üzerine oksidatif stres ve RNA müdahalesinin etkisi.
- Georgiev, Y., Ognyanov, M., Yanakieva, I., Kussovski, V., & Kratchanova, M. (2012). Isolation, Characterization and Modification of Citrus Pectins. *Journal of BioScience and Biotechnology*, 1 (3), 223-233.
- Glinsky, V. V., & Raz, A. (2009). Modified citrus pectin anti-metastatic properties: One bullet multiple targets. *Carbohydrate Research*, 344, 1788-1791.
- Grassino, A. N., Brnčić, M., Vikić-Topić, D., Roca, S., Dent, M., & Rimac Brnčić, S. (2016). Ultrasound assisted extraction and characterization of pectin from tomato waste. *Food Chemistry*, (198) 93-100.
- Gregory, D. J. H. (1986). "The Functional Properties of Pectin in Various Food Systems, In "Interaction of Food Components", Elsevier Applied Science Publishers, London, 211-240.

- Grever, M. R., Schepartz, S. A., & Chabner, B. A. (1992). The National Cancer Institute: cancer drug discovery and development program. *In Seminars in oncology* (Vol. 19, No. 6, pp. 622-638).
- Guilherme, M. R., Reis, A. V., Paulino, A. T., Moria, T. A., Mattoso, L. H. C., & Tambourgi, E. B. (2010). Pectin-Based Polymer Hydrogel as a Carrier for Release of Agricultural Nutrients and Removal of Heavy Metals from Wastewater. *Journal of Applied Polymer Science*, 117: 6, 3146–3154.
- Guillotin, S. E. (2005). *Studies on The Intra- and Intermolecular Distributions of Substituents in Commercial Pectins. (Ph D Thesis)*, Wageningen University, 155 p, The Netherlands.
- Gulillermo, D. M., & Franco, M. L. (2002). “ FT-IR spectroscopy as a tool for measuring degree of methyl esterification in pectins isolated from ripening papaya fruit Postharvest”, *Biology and Technology*, 25:99-107.
- Gullón, P., González-Muñoz, M. J., & Parajó, J. C. (2011). Manufacture and prebiotic potential of oligosaccharides derived from industrial solid wastes. *Bioresource technology*, 102(10), 6112-6119.
- Guo, X., Han, M., Xi, H., Rao, L., Liao, X., Hu, X., & Wu, J. (2012). Extraction of pectin from navel orange peel assisted by ultra-high pressure, microwave or traditional heating: a comparison. *Carbohydrate Polymers*, 441-448.
- Gürbüz, Ü., & Tekinşen, O. C. (1993). Besin Endüstrisinde Kullanılan Stabilizörler ve Emülgatörler, *Türk Veteriner Hekimler Dergisi*, 5 (2), 39-43.
- Halliwell, B., Aeschbach, R., Löliker, J., & Aruoma, O. I. (1995). The characterization of antioxidants. *Food and Chemical Toxicology*, 33(7), 601-617.
- Hansen, M., Søderberg, J., Glahn, P. E., & Pedersen, J. K. (1986). Distribution of methoxyl groups in pectins. *Carbohydrate polymers*, 6(3), 165-176.
- Harholt, J., Suttangkakul, A., & Scheller, H. V. (2010). Biosynthesis of pectin. *Plant physiology*, 153 (2): 384-395.p.385.
- Hawthorne, S. B., Grabanski, C. B., Martin, E., & Miller, D. J. (2000). Comparisons of Soxhlet extraction, pressurized liquid extraction, supercritical fluid extraction and subcritical water extraction for environmental solids: recovery, selectivity and effects on sample matrix. *Journal of Chromatography*, 892(1-2), 421-433.
- Hilchie, A. L., Doucette, C. D., Pinto, D. M., Patrzykat, A., Douglas, S., & Hoskin, D. W. (2011). Pleurocidin-family cationic antimicrobial peptides are cytolytic for breast carcinoma cells and prevent growth of tumor xenografts. *Breast cancer research*, 13(5), 1-16.
- Ionue, A., Sakamoto, K., & Iyama, M. (1985). Properties of Pectin in the Peel and Pulp of Satsuma Mandarin. Natsumikan. Hassaku and Navel Orange. *Bulletin of Hiroshima Prefectural Food*, 17:7-11.
- Jackson, C. L., Dreaden, T. M., Theobald, L. K., Tran, N. M., Beal, T. L., Eid, M., & Mohnen, D. (2007). Pectin induces apoptosis in human prostate cancer cells: correlation of apoptotic function with pectin structure. *Glycobiology*, 17(8), 805-819.
- Jeong, H. S., Kim, H. Y., Ahn, S. H., Oh, S. C., Yang, I., & Choi, I. G. (2014). Optimization of enzymatic hydrolysis conditions for extraction of pectin from rapeseed cake (*Brassica napus* L.) using commercial enzymes. *Food Chemistry*, (157): 332-338.
- Jones, P. A., & Baylin, S. B. (2007). The epigenomics of cancer. *Cell*, 128(4), 683-692.

- Joseph, G. H. (1956). Pectin: Bibliography of pharmaceutical literature. *Ontario: Sunkist Growers*.
- Joseph, M. M., Aravind, S. R., George, S. K., Varghese, S., & Sreelekha, T. T. (2013). A galactomannan polysaccharide from *Punica granatum* imparts in vitro and in vivo anticancer activity. *Carbohydrate polymers*, 98(2), 1466-1475.
- Jun, H. I., Lee, C. H., Song, G. S., & Kim, Y. S. (2006). Characterization of the pectic polysaccharides from pumpkin peel. *LWT-Food Science and Technology*, 39(5), 554-561.
- Kang, H. J., Jo, C., Kwon, J. H., Kim, J. H., Chung, H. J., & Byun, M. W. (2007). "Effect of a Pectin-Based Edible Coating Containing Green Tea Powder on the Quality of Irradiated Pork Patty", *Food Control*, 18:430-435.
- Kar, F., & Arslan, N. (1999). Characterization of Orange Peel Pectin and Effect of Sugars, L-ascorbic acid, Ammonium Persulfate, Salts on Viscosity of Orange Peel Pectin Solutions. *Carbohydrate Polymers*, 40, 285-291.
- Kara, K. (2015). *Onkoloji hastalarına uygulanan farklı tıbbi tedavi yöntemlerinin beslenme durumu ve kaygı düzeyi üzerine etkisi*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.399298)
- Kara, S., Alan, Ö., Sabuncu, O., Akpınar, S., Cicekli, N. K., & Alpaslan, F. N. (2012). An ontology-based retrieval system using semantic indexing. *Information Systems*, 37(4), 294-305.
- Kartal, E. (2013). *Ahlat ve Kozalak Meyvelerinin Yüksek Lifli Tahıl Ürünlerinde Kullanımı* (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.337038)
- Kathy, S. (2005). Daily fiber intake-How much is enough? *AAOHN Journal. Health & Medical Complete*, 53 (3):144.
- Keys, A., Grande, F., & Anderson, J. T. (1961). Fiber and pectin in the diet and serum cholesterol concentration in man. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 106(3), 555-558.
- Kirk, D. E., & Othmer, D. F. (1967). "Pectin Substances, *Encyclopedia of Chemical Technology*, 14: 636-651
- Kirtchev, N., Panchev, I. N., & Kratchanov, C. (1989). Pectin Extraction in the Presence of Alcohols. *Carbohydrate Polymers*, 11(4), 257-263.
- Kilara, A. (1982). "Enzymes and their uses in the processed apple industry", *Process Biochem*, 17 (4): 35-41.
- Kirkman, H. N., Galiano, S., & Gaetani, G. F. (1987). The function of catalase-bound NADPH. *Journal of Biological Chemistry*, 262(2), 660-666.
- Kitamura, K., Yamaguchi, T., Taniguchi, H., Hagiwara, A., Yamane, T., Sawai, K., & Takahashi, T. (1996). Clinicopathological characteristics of gastric cancer in the elderly. *British journal of cancer*, 73(6), 798-802.
- Kitamura, K., Yamaguchi, T., Taniguchi, H., Hagiwara, A., Yamane, T., Sawai, K., & Takahashi, T. (1996). Clinicopathological characteristics of gastric cancer in the elderly. *British journal of cancer*, 73(6), 798-802.
- Kliemann, E., De Simas, K. N., Amante, E. R., Prudêncio, E. S., Teófilo, R. F., Ferreira, M. M., & Amboni, R. D. (2009). Optimisation of pectin acid extraction from passion fruit

- peel (*Passiflora edulis flavicarpa*) using response surface methodology. *International journal of food science & technology*, 44(3), 476-483.
- Kohn, R. (1982). Binding of toxic cations to pectin, its oligomeric fragments and plant tissues. *Carbohydrate Polymers*, 2(4), 273-275.
- Koseki, M., Kitabatake, N., Doi, E., Yasuno, T., Ogino, S., Ito, A., & Endo, F. (1986). Determination of pectin in the presence of food polysaccharides. *Journal of food science*, 51(5), 1329-1332.
- Košťálová, Z., Hromádková, Z., & Ebringerová, A. (2013). Structural diversity of pectins isolated from the Styrian oil-pumpkin (*Cucurbita pepo* var. *styriaca*) fruit. *Carbohydrate polymers*. 93(1). 163-171.
- Košťálová, Z., Hromádková, Z., & Ebringerová, A. (2010). Isolation and characterization of pectic polysaccharides from the seeded fruit of oil pumpkin (*Cucurbita pepo* L. var. *Styriaca*). *Industrial Crops and Products*. 31: 370– 377.
- Kranenbarg, E. K., & Van de Velde, C. J. H. (1998). Gastric cancer in the elderly. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 24(5), 384-390.p.388.
- Kratchanova, M., Benemou, C., & Kratchanov, C. (1991). On the Pectic Substances of Mango Fruits. *Carbohydrate Polymers*, 15, 271-282.
- Küçükcapraz, Ö. D., Üçgül, İ., & Elibüyük, U. (2016). Alginatlar ve Tekstilde Lif Uygulamaları. *Journal of Phoenix, Anka e-Dergi*, Cilt 1/Sayı 1. Isparta.
- Lauren, T. (1965). The two histological main types of gastric carcinoma. *Acta Pathol. Microbiol. Scand*, 64 34- 41.
- Lee, F. A. (1938). "Basic Food Chemistry 2th Edition" New York, *The Avi Publishing Company*.
- Lee, S., Ko, S., Yoo, J., & Lim, J. (2012). Extraction and Characterization of Pectin from Yuza (*Citrus junos*) Pomace: A Comparison of Conventional- Chemical and Combined Physical Enzymatic Extractions. *Food Hydrocolloids*, 29:160165.
- Lerouge, P., O'Neill, M. A., Darvill, A. G., & Albersheim, P. (1993). Structural characterization of endo-glycanase-generated oligoglycosyl side chains of rhamnogalacturonan I. *Carbohydrate Research*, 243(2), 359-371.
- Liu, Y., Ahmad, H., Luo, Y., Gardiner, D. T., Gunasekera, R. S., Mckeehan, W. L., & Patil, B. S. (2002). Influence of Harvest Time on Citrus Pectin and Its in vitro Inhibition of Fibroblast Growth Factor Signal Transduction. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 82: 469-477.
- Liu, Y., Shi, J., Langrish, T. A. G. (2006). Water-Based Extraction of Pectin from Flavedo and Albedo of Orange Peels. *Chemical Engineering Journal*, 120:203– 209.
- Li, D. Q., Jia, X., Wei, Z., & Liu, Z. Y. (2012). Box–Behnken experimental design for investigation of microwave-assisted extracted sugar beet pulp pectin. *Carbohydrate Polymers*, 88(1), 342-346.
- Liang, R. H., Chen, J., Liu, W., Liu C-M., Yu, W., Yuan, M., & Zhou, X-Q. (2012). Extraction, characterization and spontaneous gel-forming property of pectin from creeping fig (*Ficus pumila* Linn.) Seeds. *Carbohydrate Polymers*, 87, 76- 83.
- Lichtenstein, D., Mezière, G., Biderman, P., & Gepner, A. (2000). The" lung point": an ultrasound sign specific to pneumothorax. *Intensive care medicine*, 26(10), 1434-1440.

- Lichtenstein, P., Holm, N. V., Verkasalo, P. K., Iliadou, A., Kaprio, J., Koskenvuo, M., & Hemminki, K. (2000). Environmental and heritable factors in the causation of Cancer analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *New England journal of medicine*, 343(2), 78-85.
- Lin, L., Cao, J., Huang, J., Cai, Y., & Yao, J. (2010). "Extraction of pectins with different degrees of esterification from mulberry branch bark". *Bioresource Technology*, 101: 3268-3273.
- Liu, H., Chaudhary, D., Yusa, S. I., & Tadé, M. O. (2011). Glycerol/starch/Na<sup>+</sup>-montmorillonite nanocomposites: A XRD, FTIR, DSC and <sup>1</sup>H NMR study. *Carbohydrate Polymers*, 83(4), 1591-1597.
- Liu, Y., Shi, J., & Langrish, T. A. G. (2006). Water-Based Extraction of Pectin from Flavedo and Albedo of Orange Peels. *Chemical Engineering Journal*, 120:203–209.
- Liu, Z., Ding, S. Y., Chen, Z. B., Wang, X., Tian, J. H., Anema, J. R. & Tian, Z. Q. (2011). Revealing the molecular structure of single-molecule junctions in different conductance states by fishing-mode tip-enhanced Raman spectroscopy. *Nature communications*, 2(1), 1-6.
- Liu, Z., Pi, F., Guo, X., Guo, X., & Yu, S. (2019). "Characterization of the Structural and Emulsifying Properties of Sugar Beet Pectins Obtained by Sequential Extraction", *Food Hydrocolloids*, 88:31-42.
- Lo fgren, C., Walkenstro, P., & Hermansson, A. M. (2002). "Microstructure and Rheological Behavior of Pure and Mixed Pectin Gels", *Biomacromolecules*, 3: 1144-1153.
- Lopez-Siles, M., Khan, T. M., Duncan, S. H., Harmsen, H. J., Garcia-Gil, L. J., & Flint, H. J. (2012). Cultured representatives of two major phylogroups of human colonic *Faecalibacterium prausnitzii* can utilize pectin, uronic acids, and host-derived substrates for growth. *Applied and environmental microbiology*, 78(2), 420-428.p.425.
- Ma, S., Yu, S. J., Zheng, X. L., Wang, X. X., Bao, Q. D., & Guo, X. M. (2013). Extraction, characterization and spontaneous emulsifying properties of pectin from sugar beet pulp. *Carbohydrate polymers*, 98(1), 750-753.
- Mahesar, S. A., Sherazi, S. T. H., Abro, K., Kandhro, A., Bhanger, M. I., Van de Voort, F. R. & Sedman, J. (2008). Application of microwave heating for the fast extraction of fat content from the poultry feeds. *Talanta*, (75): 1240–1244.
- Maran, J. P. (2015). Statistical optimization of aqueous extraction of pectin from waste durian rinds. *International Journal of Biological Macromolecules*, (73): 92-98.
- Maran, J. P., & Priya, B. (2015). Ultrasound-assisted extraction of pectin from sisal waste. *Carbohydrate Polymers*, 115, 732-738.
- Maran, J. P., Priya, B., Al-Dhabi, N. A., Ponmurugan, K., Moorthy, I. G., & Sivarajasekar, N. (2017). Ultrasound assisted citric acid mediated pectin extraction from industrial waste of *Musa balbisiana*. *Ultrasonics Sonochemistry*, 35, 204-209.
- Maran, P. J., Sivakumar, V., Thirugnanasambandham, K., & Sridhar, R. (2013). Optimization of microwave assisted extraction of pectin from orange peel. *Carbohydrate Polymers Journal*, (97): 703– 709.
- Martinez, A., Dimitriadis, Y., Rubia, B., Gómez, E., & De la Fuente, P. (2003). Combining qualitative evaluation and social network analysis for the study of classroom social interactions. *Computers & education*, 41(4), 353-368.

- Matora, A. V., Korshunova, V. E., Shkodina, O. G., Zhemerichkin, D. A., Ptitchkina, N. M., & Morris, E. R. (1995). The application of bacterial enzymes for extraction of pectin from pumpkin and sugar beet. *Food hydrocolloids*, 9 (1), 43-46.
- Maxwell, E. (2014). *Effects of modified bioactive pectins on colon cancer cells in vitro* (Doctoral dissertation, University of East Anglia).
- Maxwell, E. G., Belshaw, N. J., Waldron, K. W., & Morris, V. J. (2012). Pectin – An Emerging New Bioactive Food Polysaccharide. *Trends in Food Science & Technology*, 24:2, 64–73.
- May, C. D. (1990). Industrial pectins: Sources. production and applications. *Carbohydrate Polymers*, 12:79-99.
- McCready, R. M. (1966). “Polysaccharides of Sugar Beet Pulp, A Review of Their Chemistry”, *Journal American Sugar Beet Teknology*, 14: 261-270.
- McCready, R., Shepherd, A., Swenson, H., Erlandsen, R., & Maclay, W. (1951). Determination of citrus pectic substances by optical rotation. *Analytical Chemistry*, 23(7), 975-977.
- Meier, P., Finch, A., & Evan, G. (2000). Apoptosis in development. *Nature*, 407(6805), 796-801.
- Mesbahi, G., Jamaliana, J., & Farahnaky, A. (2005). A Comparative Study on Functional Properties of Beet and Citrus Pectins in Food Systems. *Food Hydrocolloids*, 19: 731–738
- Min, M., Wang, L., Li, Y., Mohr, M. J., Hu, B., Zhou, W., & Ruan, R. (2011). Cultivating *Chlorella* sp. in a pilot-scale photobioreactor using centrate wastewater for microalgae biomass production and wastewater nutrient removal. *Applied biochemistry and biotechnology*, 165(1), 123-137.
- Monsoor, M. A., Kalapathy, U., & Proctor, A. (2001). Determination of polygalacturonic acid content in pectin extracts by diffuse reflectance Fourier transform infrared spectroscopy. *Food Chemistry*, 74(2), 233-238.
- Morris, V. J., Belshaw, N. J., Waldron, K. W., & Maxwell, E. G. (2013). The bioactivity of modified pectin fragments. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 1(1), 21-37.
- Mukhiddinov, Z. K., Khalikov, D. K., Abdusamiev, F. T., & Avloev, C. C. (2000). Isolation and structural characterization of a pectin homo and ramnogalacturonan. *Talanta*, 53(1), 171-176.
- Müller-Maatsch, J., Bencivenni, M., Caligiani, A., Tedeschi, T., Bruggeman, G., Bosch, M., & Sforza, S. (2016). Pectin content and composition from different food waste streams. *Food Chemistry*, 201, 37-45.
- Müller-Maatsch, J., Bencivenni, M., Caligiani, A., Tedeschi, T., Bruggeman, G., Bosch, M., ... & Sforza, S. (2016). Pectin content and composition from different food waste streams. *Food Chemistry*, 201, 37-45.
- Nagy, P., Friedländer, E., Tanner, M., Kapanen, A. I., Carraway, K. L., Isola, J., & Jovin, T. M. (2005). Decreased accessibility and lack of activation of ErbB2 in JIMT-1, a herceptin-resistant, MUC4-expressing breast cancer cell line. *Cancer research*, 65(2), 473-482.
- Nangia-Makker, P., Hogan, V., Honjo, Y., Baccarini, S., Tait, L., Bresalier, R., & Raz, A. (2002). Inhibition of human cancer cell growth and metastasis in nude mice by oral intake of modified citrus pectin. *Journal of the National Cancer Institute*, 94(24), 1854-1862.

- Naqash, F., Masoodi, F. A., Rather, S. A., Wani, S. M., & Gani, A. (2017). Emerging concepts in the nutraceutical and functional properties of pectin A Review. *Carbohydrate Polymers Journal*, (168): 227-239.
- Nature (2004). Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*, 431:931–945.
- Nordberg, J., & Arnér, E. S. (2001). Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free radical biology and medicine*, 31(11), 1287-1312.
- Norsker, M., Jensen, M., & Adler-Nissen, J. (2000). Enzymatic Gelation of Sugar Beet Pectin in Food Products. *Food Hydrocolloids* 14: 237–243.
- Novosel'skaya, I. L., Voropaeva, N. L., Semenova, L. N., & Rashidova, S. S. (2000). Trends in the science and applications of pectins. *Chemistry of Natural Compounds*, 36(1), 1-10.
- Ohkami, H., Tazawa, K., Yamashita, I., Shimizu, T., Murai, K., Kobashi, K., & Fujimaki, M. (1995). Effects of apple pectin on fecal bacterial enzymes in azoxymethane-induced rat colon carcinogenesis. *Japanese journal of cancer research*, 86(6), 523-529.
- Oosterveld, A., Beldman, G., & Voragen, A. G. (2002). Enzymatic modification of pectic polysaccharides obtained from sugar beet pulp. *Carbohydrate Polymers*, 48(1), 73-81.
- Orbea, A., Fahimi, H. D., & Cajaraville, M. P. (2000). Immunolocalization of four antioxidant enzymes in digestive glands of mollusks and crustaceans and fish liver. *Histochemistry and Cell Biology*, 114(5), 393-404.
- Özden, A., Dumlu, Ş., Dönderici, Ö., Çetinkaya, H., Soylu, K., Özkan, H., & Uzunlimoğlu, Ö. (1992). Helicobacter pylori infeksiyonunun ülkemizde seroepidemiolojisi. *Gastroenteroloji*, 4, 665-8.
- Öztürk, M., Duru, M. E., Kivrak, Ş., Mercan-Doğan, N., Türkoglu, A., & Özler, M. A. (2011). In vitro antioxidant, anticholinesterase and antimicrobial activity studies on three Agaricus species with fatty acid compositions and iron contents: A comparative study on the three most edible mushrooms. *Food and Chemical Toxicology*, 49(6), 1353-1360.
- Panouille, M., Thibault, J. F., & Bonnin, E. (2006). Cellulase and protease preparations can extract pectins from various plant byproducts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54 (23), 8926-8935.
- Paoletti, S. (1986). "In Chemistry and function of pectins, eds. M.L. Fishman and J.J. Jen. Washington DC: American Chemical Society.
- Pasandide, B., Khodaiyan, F., Mousavi, Z. E., & Hosseini, S. S. (2017). Optimization of aqueous pectin extraction from Citrus medica peel. *Carbohydrate polymers*, 178, 27-33.
- Perez-Tomas, R. (2006). Multidrug resistance: retrospect and prospects in anti-cancer drug treatment. *Current medicinal chemistry*, 13(16), 1859-1876.
- Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS*, 4(2), 89.
- Pienta, K. J., Nailk, H., Akhtar, A., Yamazaki, K., Replogle, T. S., Lehr, J., & Raz, A. (1995). Inhibition of spontaneous metastasis in a rat prostate cancer model by oral administration of modified citrus pectin. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 87(5), 348-353.

- Poojary, M. M., Orlie, V., Passamonti, P. & Olsen, K. (2017). Enzyme-assisted extraction enhancing the umami taste amino acids recovery from several cultivated mushrooms. *Food Chemistry*, (234): 236-244.
- Ptichkina, N. M., Markina, O. A., & Rumyantseva, G. N. (2008). Pectin extraction from pumpkin with the aid of microbial enzymes. *Food hydrocolloids*, 22(1), 192-195.
- Puri, M., Sharma, D., & Barrow, C. J. (2012). Enzyme assisted extraction of bioactives from plants. *Trends in Biotechnology*, 30 (1): 37-44.
- Ralet, M. C., & Thibault, J. F. (2002). Interchain Heterogeneity of Enzymatically Deesterified Lime Pectins. *Biomacromolecules*, 3, 917-925.
- Reed, J. C. (2000). Mechanisms of apoptosis. *The American journal of pathology*, 157(5), 1415-1430.
- Reische, D. W., Lillard, D. A., & Eitenmiller, R. R. (2002). Antioxidants. *Food lipids: chemistry, nutrition, and biotechnology*, (Ed. 2), 489-516.
- Ridley, B. L., O'Neill, M. A., & Mohnen, D. (2001). Pectins: Structure, biosynthesis, and oligogalacturonide-related signaling, *Phytochemistry*, 57(6), 929-967.
- Roeb, E., Arndt, M., Jansen, B., Schumpelick, V., & Matern, S. (2004). Simultaneous determination of matrix metalloproteinase (MMP)-7, MMP-1,-3, and-13 gene expression by multiplex PCR in colorectal carcinomas. *International journal of colorectal disease*, 19(6), 518-524.
- Rolin, C. (1993). Pectin. In Industrial gums. Whistler RL, BeMiller JN (eds), (3rd edn), New York: Academic Press.
- Rouse, A. H., & Crandall, P. G. (1976). Nitric acid extraction of pectin from citrus peel. In *Proc. Fla. State Hort. Soc* (Vol. 89, pp. 166-168).
- Saldamlı, İ., Acar, J., Altuğ, T., Kayahan, M., Temiz, A., Us, F., Köksel, H., Sağlam, F., Uygün, Ü., & Elmacı, Y. (2005). Gıda Kimyası. (Editör: Saldamlı, İ.), *Hacettepe Üniversitesi Yayınları*, Ankara, Türkiye, 61-63 p.
- Sancar, A., Lindsey-Boltz, L. A., Unsal-Kaçmaz, K., & Linn, S. (2004). Molecular mechanisms of mammalian DNA repair and the DNA damage checkpoints. *Annu Rev Biochem*, 73:39–85.
- Sánchez, D., Muguerza, B., Moulay, L., Hernández, R., Miguel, M., & Aleixandre, A. (2008). Highly methoxylated pectin improves insulin resistance and other cardiometabolic risk factors in Zucker fatty rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 3574-3581.
- Sanders, L. M., Henderson, C. E., Hong, M. Y., Barhoumi, R., Burghardt, R. C., Wang, N., & Lupton, J. R. (2004). An increase in reactive oxygen species by dietary fish oil coupled with the attenuation of antioxidant defenses by dietary pectin enhances rat colonocyte apoptosis. *The Journal of nutrition*, 134(12), 3233-3238.
- Sangnark, A., & Noomhorm, A. (2003). Effect of particle sizes on in-vitro calcium and magnesium binding capacity of prepared dietary fibers. *Food Research International*. 36: 91-96.
- Savıcı, M. (2018). *Yetişkin Bireylerde Farklı Miktarla Çözünür-Çözünmez Posa Tüketiminin Kolonik Geçiş Hızı Üzerine Etkisi* (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.491883)
- Schmelter, T., Wientjes, R., Vreeker, R., & Klaffke, W. (2002). Enzymatic modifications of pectins and the impact on their rheological properties. *Carbohydrate polymers*, 47(2), 99-108.

- Schulz, W. A. (2005). Molecular Biology of Human Cancer, *Springer*, capter 9, 209-215.
- Schweizer, F. (2009). Cationic amphiphilic peptides with cancer-selective toxicity, *Eur. J. Pharmacol.*, 625, 190-194.
- Sen, M. B., Shu-juan, Y., Xue-ling, Z., Xiao-xi, W., Qing-dan, B., & Xiao-ming, G. (2013). “Extraction, characterization and spontaneous emulsifying properties of pectin from sugar beet pulp.”, *Carbohydrate Polymers*, 98: 750– 753.
- Sen, S., & Chakraborty, R. (2011). The Role of Antioxidants in Human Health. American Chemical Society, Oxidative Stress: Diagnostics, *Prevention and Therapy*. Chapter 1: 1-37.
- Serguschenko, I., Kolenchenko, E., & Khotimchenko, M. (2007). Low Esterified Pectin Accelerates Removal of Lead Ions in Rats. *Nutrition Research*, 27, 633-639.
- Shahidi, F. (2000). Antioxidants in food and food antioxidants. *Food/nahrung*, 44(3), 158-163.
- Shang, T. Y., Kim, H. S., Solomon, A., Lokeshwar, B. L., & Pflugfelder, S. C. (2003). Regulated expression of collagenases MMP-1,-8, and-13 and stromelysins MMP-3,-10, and-11 by human corneal epithelial cells. *Investigative ophthalmology & visual science*, 44(7), 2928-2936.
- Sharma, R., & Ahuja, M. (2011). Thiolated pectin: synthesis, characterization and evaluation as a mucoadhesive polymer. *Carbohydrate Polymers*, 85(3), 658-663.
- Shi, J., Mazza, G. & Maguer, M. L. (1998). Functional Foods. *CRC Press*, 409 p, Florida.
- Shin, W. G., Kim, H. U., Song, H. J., Hong, S. J., Shim, K. N., Sung, I. K., & Kim, J. G. (2012). Surveillance strategy of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a country with a high prevalence of gastric cancer. *Digestive diseases and sciences*, 57(3), 746-752.
- Shinde, A., Ganu, J., & Naik, P. (2012). Effect of free radicals & Antioxidants on oxidative stress: A Review. *J Dent Allied Sci*, 1(2): 63- 66.
- Shpigelman, A., Kyomugasho, C., Christiaens, S., Van Loey, A. M., & Hendrickx, M. E. (2015). The effect of high pressure homogenization on pectin: Importance of pectin source and pH. *Food Hydrocolloids*, 43, 189-198
- Silverman, D. T., Koutros, S., Figueroa, J. D., Prokunina-Olsson, L., & Rothman, N. (2017). Bladder cancer. In *Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention, Fourth Edition* (pp. 977-996). Oxford University Press.
- Singthong, J., Cui, S. W., Ningsanond, S., & Goff, H. D. (2004). Structural characterization, degree of esterification and some gelling properties of Krueo Ma Noy (Cissampelos pareira) pectin. *Carbohydrate polymers*, 58(4), 391-400.
- Smith, L. L., Brown, K., Carthew, P., Lim, C. K., Martin, E. A., Styles, J., & White, I. N. (2000). Chemoprevention of breast cancer by tamoxifen: risks and opportunities. *Critical reviews in toxicology*, 30(5), 571-594.
- Solakoğlu, Z. (2009). Apoptoz varlığı ya da yokluğu bir hastalık nedeni. *Klinik Gelişim*, 22(3), 20-25.
- Sönmez, Y. (2011). *Meme ve Serviks Kanserinde Erken Tanı Yöntemlerinin Kullanımı Konusunda Kadınların Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi’nden edinilmiştir. (Tez No. 282367)

- Srivastava, P., & Malviya, R. (2011). "Sources of Pectin, Extraction and its Applications in Pharmaceutical Industry- An Overview", *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 2(1):10-18.
- Steve, W. C., & Yoon, H. C. B. (2014). "Emulsifying and structural properties of pectin enzymatically extracted from pumpkin LWT", *Food Science and Technology*, 58: 396-403.
- Strasser, A., O'Connor, L., & Dixit, V. M. (2000). Apoptosis signaling. *Annual review of biochemistry*, 69(1), 217-245.
- Şener, G. (2009). Yeğen Berrak Ç. İskemi Reperfüzyon Hasarı. *Klinik Gelişim Dergisi*. 2009; 22: 5-13.
- Şimşek, S. (2013). *Havuç mayşesi ve posasından elde edilen pektin ve modifiye pektinlerin özellikleri ve çevresel etkileri* (Doktora Tezi).Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.341610)
- Tazawa, K., Okami, H., Yamashita, I., Ohnishi, Y., Kobashi, K., & Fujimaki, M. (1997). Anticarcinogenic action of apple pectin on fecal enzyme activities and mucosal or portal prostaglandin E2 levels in experimental rat colon carcinogenesis. *Journal of experimental & clinical cancer research: CR*, 16(1), 33-38.
- Thakur, B. R., Singh, R. K., Handa, A. K., & Rao, M. A. (1997). Chemistry and uses of pectin, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 37:1, 47-73.p.49.
- Thibault, J. F., Renard, C. M., Axelos, M. A., Roger, P., & Crépeau, M. J. (1993). Studies of the length of homogalacturonic regions in pectins by acid hydrolysis. *Carbohydrate Research*, 238, 271-286.
- Thirugnanasambandham, K., & Sivakumar, V. (2015). Application of D-optimal design to extract the pectin from limebagasse using microwave green irradiation. *International Journal of Biological Macromolecules*, (72): 1351–1357.
- Tian, L., Shen, B., Xu, H., Li, F., Wang, Y., & Singh, S. (2016). Thermal behavior of waste tea pyrolysis by TG-FTIR analysis. *Energy*, 103, 533-542.
- Tomatır, A. G. (2003). Apoptoz: Programlı hücre ölümü. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 23(6), 499-508.
- Torralbo, D. F., Batista, K. A., Di-Medeiros, M. C. B., & Fernandes, K. A. (2012). Extraction and partial characterization of Solanum lycocarpum pectin. *Food Hydrocolloids*, 27, 378-383.
- Țucureanu, V., Matei, A., & Avram, A. M. (2016). FTIR spectroscopy for carbon family study. *Critical reviews in analytical chemistry*, 46(6), 502-520.
- Uçan Türkmen, F., Ağçam, E., & Akyıldız, A. (2014). Doğal Bulanık Limon Suyu Üretimi Üzerine Bir Araştırma. *Gıda*, 39(1), 25-32.
- Uçan, F., & Akyildiz, A. (2012). Meyve Suyu Sanayiinde Enzimaktik Uygulamalar. *Gıda*, 37(6), 363-370.
- Uhlenbruck, G., Beuth, J., Oette, K., Roszkowski, W., & Ko, H. L. (1986). Prevention of experimental liver metastases by arabinogalactan. *Naturwissenschaften*, 73(10), 626-627.
- Videcoq, P., Garnier, C., Robert, P., & Bonnín, E. (2011). Influence of Calcium on Pectin Methylesterase Behaviour in the Presence of Medium Methylated Pectins. *Carbohydrate Polymers*, 86: 1657–1664.

- Viste, A., Eide, G. E., Halvorsen, K., Maartmann-Moe, H., & Søreide, O. (1986). The prognostic value of Lauren's histopathological classification system and ABO blood groups in patients with stomach carcinoma. *European journal of surgical oncology*, 12(2), 135-141.
- Walter, R. H. (1991). The Chemistry and Technology of Pectin. *Academic Press*, 276p, London.
- Wang, W., Ma, X., Xu, Y., Cao, Y., Jiang, Z., Ding, T., Ye, X., & Liu, D. (2015). Ultrasound-assisted heating extraction of pectin from grapefruit peel: Optimization and comparison with the conventional method. *Food Chemistry* 178: 106–114.
- Weinberg, R. A. (1996). How cancer arises. *Scientific American*, 275(3), 62-70.
- Werner, M., Becker, K. F., Keller, G., & Höfler, H. (2001). Gastric adenocarcinoma: pathomorphology and molecular pathology. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 127(4), 207-216.
- Willats, W. G., Knox, J. P., & Mikkelsen, J. D. (2006). Pectin: new insights into an old polymer are starting to gel. *Trends in Food Science & Technology*, 17(3), 97-104.p.97.
- Willats, W. G., McCartney, L., Mackie, W. & Knox, J. P. (2001). Pectin: cell biology and prospects for functional analysis. *Plant molecular biology*, 47(1), 9-27.
- Winning, H., Roldán-Marín, E., Dragsted, L. O., Viereck, N., Poulsen, M., Sánchez-Moreno, C., & Engelsen, S. B. (2009). An exploratory NMR nutri-metabonomic investigation reveals dimethyl sulfone as a dietary biomarker for onion intake. *Analyst*, 134(11), 2344-2351.
- Wong, W. W., Abbas, F. M. A., Liong, M. T., & Azhar, M. E. (2008). Modification of durian rind pectin for improved biosorbent ability. *International Food Research Journal*, 15(3), 363-365.
- Woods, D. D., Patterson, E. S., & Roth, E. M. (2002). Can we ever escape from data overload? A cognitive systems diagnosis. *Cognition, Technology & Work*, 4(1), 22-36.
- Wüstenberg, T. (2014). *Cellulose and cellulose derivatives in the food industry: fundamentals and applications*. John Wiley & Sons.
- Xu, G., Song, P., & Reed, P. I. (1992). The relationship between gastric mucosal changes and nitrate intake via drinking water in a high-risk population for gastric cancer in Moping county, China. *European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 1(6), 437-443.
- Yamak, N., Yaykaşlı, K. O., Soğuktaş, H., Yaykaşlı, E., Oktay, M., Erdem, H., & Kurman, Y. (2012). Mide kanseri hastalarında survivin gen polimorfizmi araştırılması. *Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi*, 39(4).
- Yıldırım, E. (2013). Pektin nedir, fizikokimyasal özellikleri nelerdir. *İnovatif kimya dergisi*, Sayı 3, 30-35.
- Yılmaz, İ. (2010). Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres. *Journal of Inonu University Medical Faculty*, 17(2), 143-153.
- Yılmaz, M. T., Muslu, A., Karasu, S., Bozkurt, F., & Dertli, E. (2017). Portakal Posasından Modifiye Pektin Eldesi ve Optimizasyonu, Kompozisyonel ve Yatışkan Faz Özelliklerinin Karakterizasyonu.
- Yılmaz, M., Muslu, A., Dertli, E., & Toker, Ö. (2016). Şeker Pancarı Küspesinden Elde Edilen Pektinin Modifiye Edilerek Karakterize Edilmesi, Moleküler ve Reolojik Özelliklerinin Belirlenmesi. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 13(2), 10-20.

- Yoo, S. H., Lee, B. H., Lee, H., Lee, S., Bae, I. Y., Lee, H. G., & Hotchkiss Jr, A. T. (2012). Structural characteristics of pumpkin pectin extracted by microwave heating. *Journal of food science*, 77(11):C1169-C1173.
- Yoo, Y. H., Lee, S., Kim, Y., Kim, K. O., Kim, Y. S., & Yoo, S. H. (2009). Functional characterization of the gels prepared with pectin methylesterase (PME) treated pectins. *International Journal of Biological Macromolecules*, 45: 226–230.
- Zachariassen, C. B., Larsen, J., Berg, F., Bro, R., Juan, A., & Tauler, R. (2006). Multiway Analysis For Investigation of Industrial Pectin Using an Analytical Liquid Dilution System. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 84, 9-20.
- Zámocký, M., & Koller, F. (1999). Understanding the structure and function of catalases: clues from molecular evolution and in vitro mutagenesis. *Progress in biophysics and molecular biology*, 72(1), 19-66.
- Zhang, L., Ye, X., Ding, T., Sun, X., Xu, Y., & Liu, D. (2013). Ultrasound Effects on the Degradation Kinetics, Structure and Rheological Properties of Apple Pectin. *Ultrasonics Sonochemistry*, 20 (1), 222- 231.
- Zhang, W., Xu, P., & Zhang, H. (2015). Pectin in cancer therapy: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 44(2), 258-271.

## ÖZGEÇMİŞ

... Ekim .... yılında ..... ili ..... ilçesinde doğdu. İlköğretim ve lise eğitimini Aydıncıkta tamamladı. 2013 yılında Bayburt Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü'nde lisans eğitimine başladı. 2017 yılında lisans eğitimini tamamladı ve aynı yıl Bayburt Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı'nda (Atatürk Üniv. Ortak Program) yüksek lisans eğitimine başladı. 2020-2021 yılları arasında Anı Bisküvi Gıda San. ve Tic. A.Ş. Karaman, Golden Nuts İth. İhr. San. Tic. Ltd.Şti. Mersin'de gıda mühendisi olarak çalıştı.

