

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOĞAL ANTIOKSİDAN İÇEREN PROPOLİS VE YABAN
MERSİNİ EKSTRELERİNİN HETEROSİKLİK AROMATİK
AMİN OLUŞUMU ÜZERİNE ETKİLERİ**

Uzm. Dyt. Damla GÜMÜŞ

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA
2020**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOĞAL ANTIOKSİDAN İÇEREN PROPOLİS VE YABAN
MERSİNİ EKSTRELERİNİN HETEROSİKLİK AROMATİK
AMİN OLUŞUMU ÜZERİNE ETKİLERİ**

Uzm. Dyt. Damla GÜMÜŞ

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mevlüde KIZIL**

**ANKARA
2020**

ONAY SAYFASI

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren altı ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

23/12/2020

Uzm. Dyt. Damla GÜMÜŞ

¹“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Doç. Dr. Mevlüde KIZIL danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Uzm. Dyt. Damla GÜMÜŞ

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince ve bu çalışmanın her aşamasında bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, anlayış ve manevi desteklerini esirgemeyen çok değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Mevlüde Kızıl'a,

Tez izleme komitesinde görev alarak çalışmaya önemli katkılar sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Aytekin Akyol ve Doç. Dr. Alev Keser'e,

Destek ve anlayışları için Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ndeki çok değerli hocalarım ve çalışma arkadaşlarıma,

Tez çalışmam süresince hem bilimsel hem manevi destek ve yardımları için Dr. Öğr. Üyesi M. Merve Tengilimoğlu Metin, Ar. Gör. Arife Macit, Ar. Gör. Bengü Güzel ve Ar. Gör. Dilem Tuğal'a,

Aramızdaki tüm fiziksel mesafelere rağmen ellerini her zaman omuzlarımda hissettiğim Adam Komondi, Gökçe Arslan, Ayşegül Aksan ve Ülkü Beyoğlu'na,

Sonsuz sevgi, anlayış, özveri ve sabırla hayatımın her anında en büyük desteğim olan annem Necmiye Gümüş, babam Faik Gümüş, ağabeyim Fırat Gümüş ve sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Gümüş, D., Doğal Antioksidan İçeren Propolis ve Yaban Mersini Ekstrelerinin Heterosiklik Aromatik Amin Oluşumu Üzerine Etkileri, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2020. Protein içeriği yüksek et, tavuk, balık gibi besinlerin yüksek sıcaklıkta pişirilmesi ile oluşan Heterosiklik Aromatik Aminler (HAA'lar), karsinojenik, genotoksik ve mutajenik bileşiklerdir. HAA'ların sağlık üzerine olumsuz etkileri nedeniyle, besinlerde oluşumunun sınırlandırılması ve diyetle alınımının azaltılması önerilmektedir. Bu çalışma, antioksidan içeriği yüksek propolis ve yaban mersini ekstrelerinin HAA oluşuma etkisini incelemek amacıyla planlanmıştır. Çalışmada, sığır ve tavuk etleri farklı konsantrasyonlarda (%0, 0,25, 0,5 ve 1) propolis ve yaban mersini ekstresi ile marine edilerek tavada pişirme yöntemiyle 150 ve 200°C'de her iki yüzeyi 5 dakika olacak şekilde toplam 10 dakika pişirilmiştir. Örneklerin proksimet (nem, kül, protein ve yağ içeriği), kreatin ve kreatinin içeriği ile pH değerleri ve lipit oksidasyonu analiz edilmiştir. Örneklerin HAA düzeyleri (IQx, IQ, MeIQx, MeIQ, 4,8-DiMeIQx, 7,8-DiMeIQx, Norharman, Harman, Trp-P-2, PhIP, AαC ve MeAαC) tayin edilmiştir. Örneklerde, IQx 36,85 ng/g, IQ 1,84 ng/g, MeIQx 3,39 ng/g, MeIQ 10,93 ng/g, 7,8-DiMeIQx 3,04 ng/g, 4,8-DiMeIQx 0,82 ng/g, Harman 33,57 ng/g, Trp-P-2 3,62 ng/g, PhIP 1,61 ng/g ve AαC 5,28 ng/g düzeylerine kadar tespit edilmiştir. Örneklerin hiçbirinde Norharman ve MeAαC saptanmamıştır. Sığır ve tavuk etlerinin toplam HAA düzeyleri sırasıyla 38,27 ng/g ve 0,11 - 47,26 ng/g seviyeleri arasında tespit edilmiştir. %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenmesi toplam HAA düzeylerini sığır etinde sırasıyla %20 - 23,18, %15,36 - 56,35 ve %34,36 - 58,04 oranlarında; tavuk etinde sırasıyla %64,87 - 80,94, %61,91 - 85,07 ve %60,55 - 79,73 oranlarında azaltmıştır. Yaban mersini ekstresinin %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında eklenmesinin toplam HAA düzeylerini sığır etinde sırasıyla %88,90 - 97,78, %90,67 - 100 ve %93,74 - 97,31 oranlarında; tavuk etinde sırasıyla %92,95 - 94,57, %87,28 - 88,41 ve %51,94 - 95,64 oranlarında azalttığı tespit edilmiştir. Bu çalışma, doğal antioksidan içeren propolis ve yaban mersini ekstrelerinin 150 ve 200°C'de pişirilen sığır ve tavuk etlerinde HAA oluşumunu azaltıcı etkileri olduğunu göstermiştir. Sığır ve tavuk etlerinin pişirme öncesi antioksidan içeriği yüksek bileşenlerle marine edilmesi HAA düzeylerinin azaltılmasında etkili bir yöntem olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Heterosiklik aromatik amin, propolis, yaban mersini, antioksidan

Bu proje, Hacettepe Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir (Proje No: THD-2019-18037).

ABSTRACT

Gümüş, D., Effects of Natural Antioxidant Containing Propolis and Blueberry Extracts on Heterocyclic Aromatic Amine Formation, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Program of Nutrition and Dietetics, Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2020. Heterocyclic Aromatic Amines (HCAs) are carcinogenic, genotoxic and mutagenic compounds which are formed during cooking process of proteinaceous foods such as red meat, poultry and fish. It is recommended to prevent the formation and minimizing the consumption of HCAs, because of their known adverse impacts on human health. This study aims to investigate the effects of antioxidant rich extracts of propolis and blueberry on formation of HCAs. In the present study, beef and chicken samples were marinated with propolis and blueberry extracts at different concentrations (0, 0.25, 0.5 and 1%) and cooked at 150 and 200°C for 5 minutes on each side for a total of 10 minutes with pan frying method. The samples were analysed for Proximate (moisture, ash, protein and lipid content), creatine and creatinine content, pH and lipid oxidation levels. HCA levels of the samples (IQx, IQ, MeIQx, MeIQ, 4,8-DiMeIQx, 7,8-DiMeIQx, Norharman, Harman, Trp-P-2, PhIP, AαC and MeAαC) were analyzed. Various levels of HCAs were identified and quantified for IQx (up to 36.85 ng/g), IQ (up to 1.84 ng/g), MeIQx (up to 3.39 ng/g), MeIQ (up to 10.93 ng/g), 7,8-DiMeIQx (up to 3.04 ng/g), 4,8-DiMeIQx (up to 0.82 ng/g), Harman (up to 33.57 ng/g), Trp-P-2 (up to 3.62 ng/g), PhIP (up to 1.61 ng/g) and AαC (up to 5.28 ng/g). Norharman and MeAαC were not detected in any samples. Total HCA levels for beef and chicken meat were determined within the range of nd – 38.27 ng/g and 0.11 – 47.26 ng/g, respectively. Adding propolis extract at concentration levels of 0.25%, 0.5% and 1% caused reduction in total HCA levels in beef samples by 20 – 23.18%, 15.36 – 56.35% and 34.36 - 58.04%, respectively, while the HCA levels in chicken meat were reduced by 64.87 – 80.94%, 61.91 – 85.07% and 60.55 – 79.73% respectively at same concentration levels of propolis. The inhibitory effect of blueberry extract on total HCA levels at the concentration levels of 0.25%, 0.5% and 1% were found as 88.90 – 97.78%, 90.67 – 100% and 93.74 – 97.31% in beef samples respectively, while the reduction rate in chicken samples were determined as 92.95 – 94.57%, 87.28 – 88.41%, and 51.94 – 95.64%, respectively at the same concentration levels of blueberry. This study demonstrates that propolis and blueberry extracts have shown reducing effects on the formation of HCAs in beef and chicken meat cooked at 150 and 200°C. Thereby, marinating beef and chicken meat with antioxidant compounds prior to cooking might be used as an efficacious method to reduce HAA levels.

Key words: Heterocyclic aromatic amines, propolis, blueberry, antioxidant

This study was supported by Hacettepe University BAP (Project No: THD-2019-18037).

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xvi
TABLolar	xvii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayım	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Heterosiklik Aromatik Aminler	4
2.1.1. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Tanımı	4
2.1.2. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Özellikleri ve Sınıflandırılması	5
2.1.3. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Oluşumu	8
2.1.4. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Oluşumunu Etkileyen Etkenler	12
2.1.5. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Besinlerde Bulunma Düzeyleri	19
2.1.6. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Diyetle Alım Düzeyleri	20
2.1.7. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Metabolizması ve Biyoaktivasyonu	21
2.1.8. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Sağlık Üzerine Etkileri	22
2.1.9. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Oluşumunu Azaltmaya Yönelik Stratejiler	26
2.2. Propolis	31
2.2.1. Propolisin Yapısı ve Özellikleri	31
2.2.2. Propolisin Biyolojik Etkileri ve Antioksidan Aktivitesi	32
2.3. Yaban Mersini	35
2.3.1. Yaban Mersininin Yapısı ve Özellikleri	35
2.3.2. Yaban Mersininin Biyolojik Etkileri ve Antioksidan Aktivitesi	36

3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1. Çiğ Materyal	39
3.2. Örneklerin Hazırlanması	39
3.3. Örneklerin Pişirilmesi	39
3.4. Laboratuvar Analizleri	40
3.4.1. Kimyasal Materyal	41
3.4.2. Pişirmeyle Oluşan Ağırlık Kaybının Saptanması	41
3.4.3. Örneklerin Lipit Oksidasyonunun Belirlenmesi	42
3.4.4. Örneklerin Proksimet Analizi	42
3.4.5. Örneklerinin pH Analizi	42
3.4.6. Örneklerin Kreatin ve Kreatinin Analizi	42
3.4.7. Örneklerin Heterosiklik Aromatik Amin Ekstraksiyonu	43
3.4.8. Örneklerin Heterosiklik Aromatik Amin Analizi	43
3.4.9. Ekstrelerin Antioksidan Seviye ve Toplam Fenolik Madde Analizi	45
3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi	46
4. BULGULAR	47
4.1. Çiğ Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Proksimet İçerikleri ve pH Değerleri	47
4.2. Propolis ve Yaban Mersini Ekstrelerinin Toplam Antioksidan Seviyeleri ve Fenolik Madde İçerikleri	47
4.3. Pişmiş Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin İç Sıcaklıkları ve Pişirme ile Oluşan Ağırlık Kayıpları	48
4.4. Pişmiş Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Proksimet İçerikleri ve pH Değerleri	52
4.5. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Kreatin ve Kreatinin İçerikleri	59
4.6. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin TBARS Değerleri	63
4.7. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Heterosiklik Aromatik Amin Düzeyleri	71
4.7.1. Propolis Ekstresinin Heterosiklik Aromatik Amin Oluşumu Üzerine Etkisi	75
4.7.2. Yaban Mersini Ekstresinin Heterosiklik Aromatik Amin Oluşumu Üzerine Etkisi	86
4.7.3. İç Sıcaklık, Ağırlık Kaybı, Proksimet, Kreatin, Kreatinin İçerikleri, pH ve TBARS Değerleri ile HAA İlişkisi	97

5. TARTIŞMA	100
5.1. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin İç Sıcaklık, Ağırlık Kaybı, Proksimet İçerikleri ve pH Değerleri	100
5.2. Propolis ve Yaban Mersini Eksterelerinin Toplam Antioksidan Seviyeleri ve Fenolik Madde İçerikleri	103
5.3. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin TBARS Değerleri	104
5.4. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Kreatin ve Kreatinin İçerikleri	106
5.5. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Heterosiklik Aromatik Amin İçerikleri	107
5.5.1. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin IQx İçerikleri	109
5.5.2. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin IQ İçerikleri	110
5.5.3. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin MeIQx İçerikleri	111
5.5.4. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin MeIQ İçerikleri	113
5.5.5. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin 7,8-DiMeIQx İçerikleri	114
5.5.6. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin 4,8-DiMeIQx İçerikleri	116
5.5.7. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Harman ve Norharman İçerikleri	118
5.5.8. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Trp-P-2 İçerikleri	119
5.5.9. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin PhIP İçerikleri	120
5.5.10. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin AαC ve MeAαC İçerikleri	121
5.5.11. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Toplam HAA İçerikleri	122
5.6. Heterosiklik Aromatik Amin Oluşumunu Etkileyen Parametreler	127
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	130
6.1. Sonuçlar	130
6.2. Öneriler	138
7. KAYNAKLAR	141
8. EKLER	
EK 1. Örnek Fotoğrafları	
EK 2. Tez Orijinallik Raporu	
EK 3. Dijital Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
°C	: Santigrat derece
1,5,6-TMIP	: 2-Amino-1,5,6-trimethylimidazo[4,5-b]pyridine
3,5,6-TMIP	: 2-Amino-3,5,6-trimethylimidazo[4,5-b]pyridine
4,7,8-TriMeIQx	: 2-Amino-3,4,7,8-tetramethylimidazo[4,5-f]quinoxaline
4,8-DiMeIQx	: 2-Amino-3,4,8-trimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline
4'OH-PhIP	: 2-Amino-1-methyl-6-(4'hydroxyphenyl)-imidazo[4,5-b]pyridine
4-CH₂OH-8-MeIQx	: 2-Amino-4-hydroxymethyl-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline
4-MeIQ	: 2-Amino-3,4-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline
7,8-DiMeIQx	: 2-Amino-3,7,8-trimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline
7,9-MeIgQx	: 2-Amino-1,7,9-tridimethyl-1H-imidazo[4,5-g]quinoxaline
7-MeIgQx	: 2-Amino-1,7-dimethyl-1H-imidazo[4,5-g]quinoxaline
8-MeIQx	: 2-Amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline
AIA	: Aminoimidazoazoarenler
AαC	: 2-Amino-9H-dipyrido[2,3- <i>b</i>]indole
BHA	: Bütillenmiş hidroksianisol
BHT	: Bütillenmiş hidroksitoluen
cm	: Santimetre
Cre-P-1	: 4-Amino-1,6-dimethyl-2-methylamino-1H,6H-pyrrolo-[3,4-f]benzimidazole
Cu	: Bakır
CYP	: Sitokrom P450
dk	: Dakika
DMIP	: 2-amino-1,6-dimethylimidazo [4,5-b]- pyridine
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
DPPH	: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
EC	: Epikateşin
EDTA	: Etilen diamin tetraasetik asit
EGCG	: Epigallokateşingallat

Fe	: Demir
g	: Gram
GAE	: Gallik asit eşdeğeri
Glu-P-1	: 2-Amino-6-methyl-dipyrido[1,2-a:3',2'-d]imidazole
Glu-P-2	: 2-Amino-dipyrido[1,2-a:3',2'-d]imidazole
GSR	: Glutasyon redüktaz
GSTM	: Glutasyon S-transferaz M1
GSTT1	: Glutasyon S-transferaz tetra-1
HAA	: Heterosiklik aromatik amin
Harman	: 1-methyl-9H-pyrido[3,4- <i>b</i>]indole
HCl	: Hidroklorik asit
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HMF	: Hidroksimetilfurfural
HPLC	: Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu
IFP	: 2-Amino-1,6-dimethyl-furo[3,2- <i>e</i>]imidazo[4,5- <i>b</i>]pyridine
IQ	: 2-Amino-3-methylimidazo[4,5- <i>f</i>]quinoline
IQx	: 2-Amino-3-methylimidazo[4,5- <i>f</i>]quinoxalines
IsoIQ	: 2-Amino-1-methylimidazo[4,5- <i>f</i>]quinoline
kg	: Kilogram
kcal	: Kilokalori
L	: Litre
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
LOD	: Limit of detection (Tespit limiti)
LOQ	: Limit of quantification (Tayin limiti)
LPS	: Lipopolisakkarit
Lys-P-1	: 1,2,3,8-Tetrahydro-cyclopenta[<i>c</i>]pyrido[3,2- <i>a</i>]carbazole
M	: Molar
MDA	: Malondialdehid
MeAαC	: 2-Amino-3-methyl-9H-dipyrido[2,3- <i>b</i>]indole
MeIQ	: 2-Amino-3,4-dimethylimidazo[4,5- <i>f</i>]quinoline
MeIQx	: 2-Amino-3,8-dimethylimidazo[4,5- <i>f</i>]quinoxaline

MeOH	: Metanol
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
n/a	: Uygulanabilir değil
NaOH	: Sodyum hidroksit
NAT	: N-asetiltransferaz
nd	: Tespit edilmedi (Not detected)
ng	: Nanogram
NH₃	: Amonyak
nm	: Nanometre
Norharman	: 9H-pyrido[3,4-b]indole
ORAC	: Oksijen radikal absorbans kapasitesi
Orn-P-1	: 4-Amino-6-methyl-1H-2,5,10,10b-tetraazafluoranthene
PAH	: Poliskilik aromatik hidrokarbon
PG	: Propil galat
pH	: Power of hydrogen (Hidrojenin gücü)
Phe-P-1	: 2-Amino-5-phenylpyridine
PhIP	: 2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine
ppm	: Milyonda bir
ROS	: Reaktif oksijen türleri
rpm	: Dakikada dönme hızı
SOD	: Süperoksit dismutaz
SULT	: Sulfotransferaz
TBARS	: Tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri
TE	: Trokloks eşdeğeri
TEP	: Tetraetoksipropan
TMIP	: Trimethylimidazopyridine
Trp-P-1	: 3-Amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido[4,3-b]indole
Trp-P-2	: 3-Amino-1-methyl-5H-pyrido[4,3-b]indole
UGT	: UDP-glukuronozil transferaz
UV	: Ultraviyole

μg	: Mikrogram
μL	: Mikrolitre
μmol	: Mikromol

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Bazı polar HAA'ların kimyasal yapıları.	7
2.2.	Bazı apolar HAA'ların kimyasal yapıları.	8
2.3.	IQ ve IQx – tip HAA'ların oluşumu için öngörülen yolak.	10
2.4.	PhIP oluşumu için öngörülen yolak.	11
2.5.	Aminokarbolinlerin oluşumu için öngörülen yolak.	11
2.6.	HAA'ların karaciğerdeki genel biyotransformasyon yolları.	22
4.1.	Propolis ekstresinin farklı konsantrasyonlarına göre sığır eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri	85
4.2.	Propolis ekstresinin farklı konsantrasyonlarına göre tavuk eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri	86
4.3.	Yaban mersini ekstresinin farklı konsantrasyonlarına göre sığır eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri	96
4.4.	Yaban mersini ekstresinin farklı konsantrasyonlarına göre tavuk eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri	97

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Heterosiklik aromatik aminlerin polarite özellikleri, isimleri, kısaltmaları ve molekül ağırlıkları.	6
2.2. Heterosiklik aromatik aminlerin deney hayvanlarındaki karsinojenik etkileri.	24
2.3. 100 g yenilebilir yaban mersininin enerji, besin ögesi ve polifenol içerikleri.	36
3.1. Örnek hazırlama ve pişirme planı.	40
3.2. Heterosiklik aromatik aminlerin geri kazanım oranları.	44
3.3. Heterosiklik aromatik aminlerin LOD ve LOQ değerleri.	45
4.1. Çiğ sığır ve tavuk eti örneklerinin proksimet içerikleri ve pH değerleri.	47
4.2. Propolis ve yaban mersini eksterelerinin toplam antioksidan seviyeleri ve toplam fenolik madde içerikleri.	48
4.3. Sığır ve tavuk eti örneklerinin farklı pişirme sıcaklıklarındaki iç sıcaklık değerleri.	48
4.4. Sığır ve tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre iç sıcaklık değerleri.	49
4.5. Sığır ve tavuk eti örneklerinin farklı pişirme sıcaklıklarındaki ağırlık kayıpları.	50
4.6. Sığır ve tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre ağırlık kayıpları.	51
4.7. Sığır eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre nem ve kül içerikleri ile pH değerleri.	55
4.8. Sığır eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre protein ve yağ içerikleri.	56
4.9. Tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre nem ve kül içerikleri ile pH değerleri.	57
4.10. Tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre protein ve yağ içerikleri.	58
4.11. Çiğ ve pişmiş sığır ve tavuk eti örneklerinin kreatin ve kreatinin içerikleri.	59
4.12. Sığır eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre kreatin ve kreatinin içerikleri.	61
4.13. Tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre kreatin ve kreatinin içerikleri.	62
4.14. Çiğ ve pişmiş sığır ve tavuk eti örneklerinin TBARS değerleri.	63

4.15.	Sığır eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre TBARS değerleri.	65
4.16.	Tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre TBARS değerleri.	66
4.17.	Propolis ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin ağırlık kaybı, iç sıcaklık, proksimet içerikleri, TBARS ve pH değerleri, kreatin ve kreatinin düzeyleri.	67
4.18.	Propolis ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin ağırlık kaybı, iç sıcaklık, proksimet içerikleri, TBARS ve pH değerleri, kreatin ve kreatinin düzeyleri.	68
4.19.	Yaban mersini ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin ağırlık kaybı, iç sıcaklık, proksimet içerikleri, TBARS ve pH değerleri, kreatin ve kreatinin düzeyleri.	69
4.20.	Yaban mersini ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin ağırlık kaybı, iç sıcaklık, proksimet içerikleri, TBARS ve pH değerleri, kreatin ve kreatinin düzeyleri.	70
4.21.	Farklı sıcaklıklarda pişirilen kontrol grubu sığır ve tavuk eti örneklerinin HAA miktarları.	73
4.22.	Farklı konsantrasyonlarda propolis ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin HAA miktarları.	77
4.23.	Propolis ekstresinin sığır etinde oluşan HAA düzeylerine etkisi.	79
4.24.	Farklı konsantrasyonlarda propolis ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin HAA miktarları.	82
4.25.	Propolis ekstresinin tavuk etinde oluşan HAA düzeylerine etkisi.	84
4.26.	Propolis ekstresinin sığır ve tavuk eti örneklerinde oluşan toplam HAA düzeylerine etkisi	85
4.27.	Farklı konsantrasyonlarda yaban mersini ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin HAA miktarları.	88
4.28.	Yaban mersini ekstresinin sığır etinde oluşan HAA düzeylerine etkisi.	90
4.29.	Farklı konsantrasyonlarda yaban mersini ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin HAA miktarları.	93
4.30.	Yaban mersini ekstresinin tavuk etinde oluşan HAA düzeylerine etkisi.	95
4.31.	Yaban mersini ekstresinin sığır ve tavuk eti örneklerinde oluşan toplam HAA düzeylerine etkisi.	96
4.32.	Örneklerin iç sıcaklık, ağırlık kaybı, nem, kül, protein, yağ içeriği, pH ve TBARS değerleri, kreatin, kreatinin içeriği ile HAA düzeyleri arasındaki ilişki.	99

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Heterosiklik aromatik aminler (HAA'lar) ilk kez 1970'li yıllarda pişmiş et ve balık ürünlerinde tespit edilen ve yapılan çeşitli çalışmalarla karsinojenik, genotoksik ve mutajenik özellikleri saptanmış bileşiklerdir. HAA'lar, et, tavuk ve balık gibi protein içeriği yüksek besinlerin yüksek sıcaklığa maruziyeti sırasında serbest aminoasit, kreatin/kreatinin ve şeker öncü maddelerinin reaksiyonları ile oluşmaktadır (1).

Diyetle alınan HAA'lar, biyoaktivasyonlarında görevli faz I ve faz II enzimleri tarafından metabolize edilmektedirler. Biyoaktif hale getirilmiş HAA'lar, DNA ile katım oluşturarak DNA mutasyonları ve tümör oluşum riskini artırmaktadırlar (2). HAA'ların mutajenik aktiviteleri çeşitli in vivo (3, 4) ve in vitro (5) çalışmalarda gösterilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda diyetle yüksek miktarda kırmızı et tüketimi ve et mutajeni olan HAA maruziyetinin kolorektal (6), meme (7), mesane (8), prostat (9) kanserleri gibi birçok kanser türü ile ilişkili olduğu bildirmiştir. Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu (10) HAA'lardan IQ bileşiğini 2A sınıfı ve MeIQ, MeIQx, PhIP, AαC, MeAαC, Trp-P-1, Trp-P-2 ve Glu-P-2 bileşiklerini 2B sınıfı olarak sınıflandırmakta, insanlarda kanser oluşturması olası maddeler olarak bildirmektedir (10). HAA'ların pişmiş besinlerde bulunabileceği maksimum düzey ile ilgili bir limit belirlenmemiş olmakla birlikte, besinlerde oluşumunun en aza indirilmesi ve maruziyetinin azaltılması önerilmektedir (11).

Heterosiklik aromatik aminlerin oluşumu, besinin çeşidi ve içeriği, öncü maddelerin varlığı, pişirme sıcaklığı ve süresi, pişirme yöntemi, pişirme aracı gibi pişirme koşulları, su aktivitesi, yağ, lipid oksidasyonu, antioksidanlar gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (1, 3). Bu faktörler göz önünde bulundurularak, HAA'ların oluşumunu sınırlandırmak amacıyla çok sayıda strateji geliştirilmektedir. Bu stratejiler arasında pişirme süresi, pişirme yöntemi, pişirme aracı, pişirme sıcaklığı gibi pişirme koşullarının modifiye edilmesi ve pişirme öncesi besine antioksidan içeriği yüksek çeşitli bileşikler eklenmesi gibi yöntemler yer almaktadır (12-14). Serbest radikal tepkimelerinin, Maillard reaksiyonu yoluyla HAA oluşturucu yollarda önemli bir rol oynadığı ve antioksidanların, Maillard

reaksiyonunun erken aşamalarında serbest radikal toplayıcı olarak etki edebileceği ve böylece HAA oluşumunu azaltabileceği ileri sürülmektedir (15). Etin pişirme öncesi antioksidan içeren çeşitli marinatlarla marine edilmesi (16, 17) ve antioksidan içeren bileşiklerin etin içine eklenmesi veya yüzeyine sürülmesi ile (18, 19) HAA'ların oluşumunun önemli ölçüde inhibe edildiği bildirilmiştir. Yapılan çeşitli çalışmalarda üzüm çekirdeği (20), elma ve zeytin ekstresi (21), yeşil çay ekstresi (22), enginar ekstresi (23), karabiber (24), Sichuan biberi ve Sanshoamide ekstresi (25), kırmızıbiber ve kapsaisin (26) gibi çeşitli besin ve besin bileşenlerinin HAA'ların oluşumunu inhibe edici özellik gösterdiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, literatürde çeşitli antioksidan bileşenlerin HAA'ların oluşumunu artırdığı bazı çalışmalar da yer almaktadır. Farklı çalışmalarda, bazı antioksidanların pro-oksidan etki gösterebildiği ve bazı HAA'ların oluşumunu artırabileceği rapor edilmiştir (27, 28).

Bal arıları tarafından bitkilerden toplanılan maddelerin enzim, polen ve balmumu ile karışımından üretilen propolis, kovanları ısı, nem ve rüzgar gibi dış etkenlerden korumak amacıyla kullanılan doğal bir üründür. Propolis, geleneksel tıpta çeşitli tedavi amaçlarıyla (antimikrobiyal, antiviral, antiinflamatuvar, antitümöral, hepatoprotektif, immünomodülatör) kullanılmıştır (29). Propolis içeriği, toplandığı bitkinin türüne, toplanılan bölgeye ve toplanma zamanına göre değişiklik göstermekle birlikte; fenolik asitler, fenolik asit esterleri, flavonoidler, sinamik asit ve kafeik asitten zengindir (30). Çeşitli çalışmalarda propolis antioksidan (30-32), antiinflamatuvar (31, 32), antibakteriyel (33), immünomodülatör (34), antimutajenik (35) etkileri bildirilmiştir. Çok sayıda araştırmacı, propolis ekstralarının farklı besinlerde serbest radikalleri azalttığını, antioksidan ve antimikrobiyal etkinlik gösterdiğini rapor etmiştir (36-38).

Yaban mersini (*Vaccinium spp.*) yüksek fenolik bileşik içeriği (flavanoller, tanenler, antosiyaninler) ile antioksidan kapasitesi yüksek dutsu bir meyvedir (39). Ayrıca, içeriğindeki C ve E vitaminleri antioksidan kapasitesine katkı sağlamaktadır (40). İçeriğindeki antosiyaninler, prosiyaninler, flavonoller ve fenolik asitlerin etkinliği ile yaban mersininin, antioksidan ve antiinflamatuvar aktivite gösterdiğini bildiren birçok çalışma vardır (41-45). Son yıllarda, bilimsel araştırmalar bitki özlerinin, baharatların, bitkilerin ve meyvelerin, et ve et ürünleri gibi besinlerde doğal koruyucu olarak kullanılabileceğini göstermiştir (46). Yaban mersininin de

başta et ve et ürünleri olmak üzere çeşitli besinlere eklenerek besinlerin raf ömrünü uzattığı, ürün stabilitesini koruduğu, lipid oksidasyonunu azalttığı, antioksidan etkinlik gösterdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (47, 48).

1.2. Amaç ve Varsayım

Heterosiklik aromatik aminlerin, sağlık üzerine olumsuz etkileri nedeniyle diyetle maruziyetinin en aza indirilmesi amacıyla besinlerde oluşumunun azaltılması önem taşımaktadır. Antioksidan içerikleri yüksek olan ve et ürünlerinde antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri çeşitli çalışmalarda incelenen propolis ve yaban mersini ekstralarının HAA oluşumu üzerine etkileri daha önce araştırılmamıştır. Bu çalışma, propolis ve yaban mersini ekstralarının sığır ve tavuk etlerinde HAA'ların oluşumunu etkileyen etmenler ve HAA'ların oluşumunun inhibisyonu üzerine potansiyel etkilerini araştırmak amacıyla planlanmıştır. Bu çalışma ile farklı pişirme sıcaklıkları ile yağsız tavada pişirme yöntemi uygulanarak pişirilene sığır ve tavuk etlerine pişirme öncesi farklı konsantrasyonlarda eklenen propolis ve yaban mersini ekstralarının HAA oluşumu üzerine etkilerini incelemek amaçlanmıştır. Çalışmanın varsayımları aşağıda belirtilmiştir.

Bu çalışmada test edilen varsayımlar:

1. Farklı pişirme sıcaklıklarının, sığır ve tavuk etlerinde oluşan HAA türleri ve miktarlarına farklı etkileri vardır.
2. Sığır ve tavuk etlerine pişirme öncesi eklenen propolis ekstresinin HAA oluşumunu inhibe edici etkisi vardır.
3. Sığır ve tavuk etlerine pişirme öncesi farklı konsantrasyonlarda eklenen propolis ekstresinin HAA oluşumuna etkileri farklıdır.
4. Sığır ve tavuk etlerine pişirme öncesi eklenen yaban mersini ekstresinin HAA oluşumunu inhibe edici etkisi vardır.
5. Sığır ve tavuk etlerine pişirme öncesi farklı konsantrasyonlarda eklenen yaban mersini ekstresinin HAA oluşumuna etkileri farklıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Heterosiklik Aromatik Aminler

2.1.1. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Tanımı

Besinlerin pişirilmesinin, mikrobiyal içeriğin azaltılması, sindirilebilirliğin artması, lezzet ve doku ile ilgili özelliklerin geliştirilmesi gibi belirgin yararlı etkileri vardır. Bununla birlikte, besinlerin pişirilmesi ile besinin içeriğinde doğal olarak mevcut olan bazı bileşiklerin çeşitli reaksiyonlara girmesi sonucu besin mutajenleri ve karsinojenleri oluşabilmektedir (49).

Yüksek sıcaklıklarda pişirilen etin mutajenitesi ilk olarak 1939 yılında, 275°C'de kavrulmuş at eti ekstrelerinin farelerde malign adenokarsinomlara neden olduğunun saptanması ile tespit edilmiştir (50). Pişmiş ette bulunan mutajenik ve karsinojenik bileşiklerin tanımlanması, 1960'lı yılların ortalarında başlamış, araştırmacılar ızgara sığır etinde polisiklik aromatik hidrokarbonları (PAH'lar) izole etmiştir (51-53).

İleriki dönemlerde yapılan çalışmalarda Japon bilim insanları, Ames/Salmonella testi kullanarak balık ve kırmızı etin kömürde pişirilmesi sırasında oluşan dumanın yoğunlaşma maddelerini test etmişler ve yüksek miktarda mutajenite tespit etmişlerdir. Araştırmacılar, bu mutajeniteyi yalnızca PAH ile açıklamanın yeterli olmadığını; pişmiş et ürünlerinde yüksek oranda mutajenik etkiye sahip başka bileşiklerin de bulunabileceğini rapor etmişlerdir (54). Birçok araştırmacı, pişmiş et, balık ve protein bakımından zengin diğer besinlerin yüksek sıcaklığa maruziyeti ile oluşan bu yeni keşfedilen mutajenik bileşikleri izole etmek ve kimyasal olarak karakterize etmek için çeşitli araştırmalar yapmışlardır. Bu besin mutajenleri daha sonra tanımlanmış ve heterosiklik aromatik aminler (HAA'lar) olarak adlandırılmışlardır. Bugüne kadar kırmızı et, kümes hayvanları ve balık gibi protein yönünden zengin besinlerden 25'ten fazla HAA izole edilmiş ve karakterize edilmiştir (55).

2.1.2. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Özellikleri ve Sınıflandırılması

Heterosiklik aromatik aminlerin moleküler ağırlığının 160 - 250 g/mol aralığında, kaynama noktalarının 200 - 300°C'nin altında (56) ve farklı sayıda amin grubu veya azot atomunun varlığına bağlı olarak pKa değerlerinin 3,5 - 8,6 aralığında olduğu rapor edilmiştir (55). HAA'lar kimyasal olarak en az iki yoğunlaştırılmış aromatik yapı ve genellikle bir ekzosiklik amino grubu içeren (β -karbolinler Harman ve Norharman hariç) bir heterosiklik yapıdan oluşmaktadır (57).

Heterosiklik aromatik aminler, ilk olarak asidik nitrit maruziyetinden sonra gösterdikleri mutajenitelerine bağlı olarak, nitrit maruziyetinden sonra mutajenitesi ortadan kaybolan aminokarbolinler (amino asit piroliz ürünleri) ve nitrit maruziyetinden sonra mutajenitesini koruyan aminoimidazoazaarenler olarak iki gruba ayrılmışlardır (58). Kimyasal özellikleri ve oluşum mekanizmaları göz önünde bulundurulduğunda, HAA'lar genellikle polar ve apolar HAA'lar olarak da sınıflandırılmaktadırlar (55). Tablo 2.1.'de HAA'ların polarite özellikleri, isimleri, kısaltmaları ve molekül ağırlıkları verilmiştir.

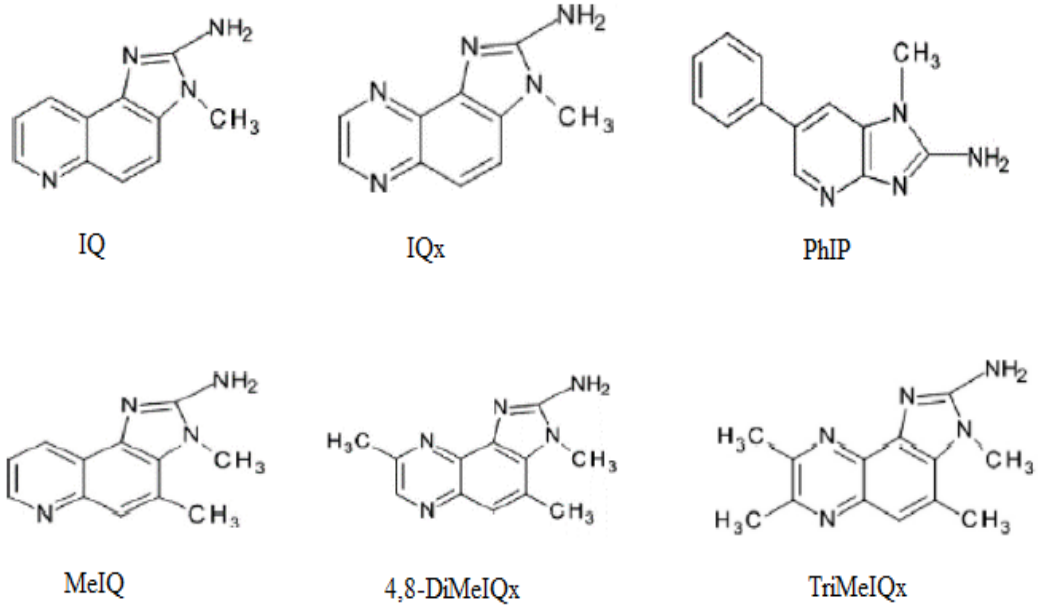
Tablo 2.1. Heterosiklik aromatik aminlerin polarite özellikleri, isimleri, kısaltmaları ve molekül ağırlıkları (59)

Polarite	Bileşik ismi	Kısaltma	Molekül ağırlığı (g/mol)	
Polar	2-Amino-3-methylimidazo[4,5-f] quinolone	IQ	192,2	
	2-Amino-1-methylimidazo[4,5-f] quinoline	IsoIQ	192,2	
	2-Amino-3,4-dimethylimidazo[4,5-f] quinolone	MeIQ	212,3	
	2-Amino-3-methylimidazo[4,5-f] quinoxaline	IQ	199,3	
	2-Amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f] quinoxaline	8-MeIQx	213,3	
	2-Amino-3,4-dimethylimidazo[4,5-f] quinoxaline	4-MeIQx	213,3	
	2-Amino-3,4,8-trimethylimidazo[4,5-f] quinoxaline	4,8-DiMeIQx	227,3	
	2-Amino-3,7,8-trimethylimidazo[4,5-f] quinoxaline	7,8-DiMeIQx	227,3	
	2-Amino-3,4,7,8-tetramethylimidazo[4,5-f] quinoxaline	TriMeIQx	241,3	
	2-Amino-4-hydroxymethyl-3,8-dimethylimidazo [4,5-f] quinoxaline	4-CH ₂ OH-8-MeIQx	243,3	
	2-Amino-1,7-dimethyl-1H-imidazo[4,5-g] quinoxaline	7-MeIqQx	213,2	
	2-Amino-1,7,9-trimethyl-1H-imidazo [4,5-g] quinoxaline	7,9-MeIqQx	227,3	
	2-Amino-1-methyl-6-phenyl-imidazo[4,5-b] pyridine	PhIP	224,3	
	2-Amino-1-methyl-6-(4'hydroxyphenyl)-imidazo[4,5-b] pyridine	4'OH-PhIP	240,6	
	2-Amino-1,6-dimethylimidazo[4,5-b] pyridine	DMIP	162,2	
	2-Amino-1,5,6-trimethylimidazo[4,5-b] pyridine	1,5,6TMIP	176,2	
	2-Amino-3,5,6-trimethylimidazo[4,5-b] pyridine	3,5,6TMIP	176,2	
	2-Amino-1,6-dimethyl-furo[3,2-e] imidazo [4,5-b] pyridine	IFP	202,3	
	Apolar	Amino-9H-pyrido[2,3-b] indol	AαC	183,2
		2-Amino-3-methyl-9H-pyrido[2,3-b] indol	MeAαC	197,2
1-methyl-9H-pyrido[4,3-b] indole		Harman	182,2	
9H-pyrido[4,3-b] indole		Norharman	168,2	
3-Amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido[4,3-b] indole		Trp-P-1	211,3	
3-Amino-1-methyl-5H-pyrido[4,3-b] indole		Trp-P-2	197,2	
2-Amino-6-methyldipyrido[1,2-a:3'2'-d] imidazole		Glu-P-1	198,3	
2-Amino-dipyrido[1,2-a:3'2'-d] imidazole		Glu-P-2	184,3	
2-Amino-5-phenylpyridine		Phe-P-1	170,2	
4-Amino-6-methyl-1H-2,5,10,10b-tetraaza fluoranthene		Orn-P-1	237,3	
4-Amino-1,6-dimethyl-2-methylamino-1H,6H-pyrrolo-[3,4-f] benzimidazole		Cre-P-1	259,3	
1,2,3,8-Tetrahydro-cyclopenta[c]pyrido[3,2-a] carbazole		Lys-P-1	258,3	

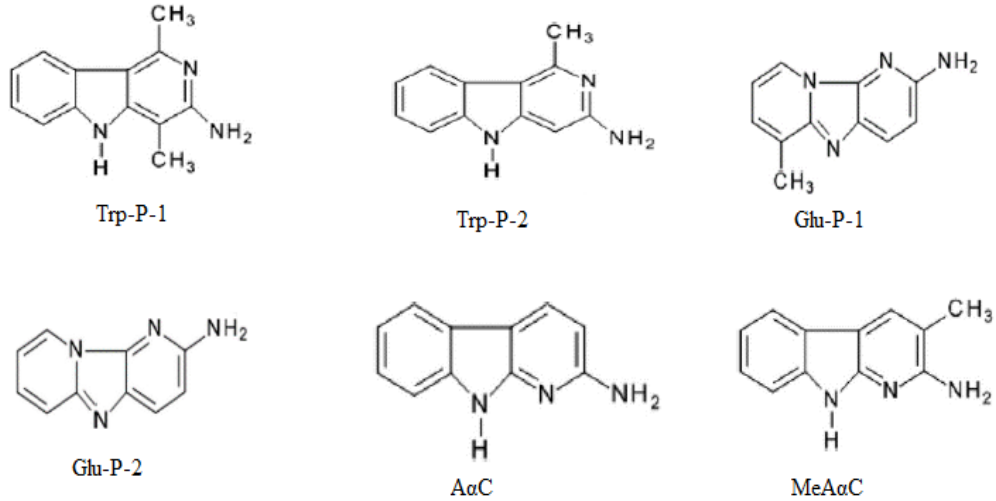
Polar HAA'lar (aminoimidazoazarenler), bir N-metil grubuna sahip bir 2-amino imidazol halkası ve bir aromatik halka yapısı ile bir pirazin veya piridin içeren yapıya sahiptirler. Genel olarak, tüm polar HAA'lar imidazo kinolon tipi (IQ tip) (IQ,

MeIQ bileşikleri gibi), imidazo kinoksalin tipi (IQx tip) (IQx, MeIQx bileşikleri gibi) ve imidazopiridin tipi (PhIP, DMIP ve TMIP bileşikleri gibi) olmak üzere üç alt gruba ayrılmaktadırlar (57). Normalde serbest amino asitlerin, kreatin/kreatinin ve indirgeyici şekerlerin tepkimesinden 100 - 300°C arasındaki sıcaklıklarda oluşmakta ve bu nedenle termik HAA'lar olarak da bilinmektedirler (60). Şekil 2.1'de bazı polar HAA'ların kimyasal yapıları verilmiştir.

Apolar HAA'lar (aminokarbolinler), beş üyeli heterosiklik bir aromatik halka yapısına sahiptirler. Amino asitlerin veya proteinlerin 300°C üzerindeki sıcaklıklardaki pirolizleri ile oluşmaları nedeni ile pirolitik HAA olarak da adlandırılmaktadırlar (57). Apolar HAA'lar genel olarak α alt grubu (A α C ve MeA α C bileşikleri gibi); β -alt grubu (Norharman ve Harman bileşikleri gibi); γ -alt grubu (Trp-P-1, Trp-P-2 bileşikleri gibi); δ -alt grubu (Glu-P-1, Glu-P-2 bileşikleri gibi) olmak üzere dört alt gruba ayrılmaktadırlar (61). Şekil 2.2'de bazı apolar HAA'ların kimyasal yapıları verilmiştir.



Şekil 2.1. Bazı polar HAA'ların kimyasal yapıları (61).



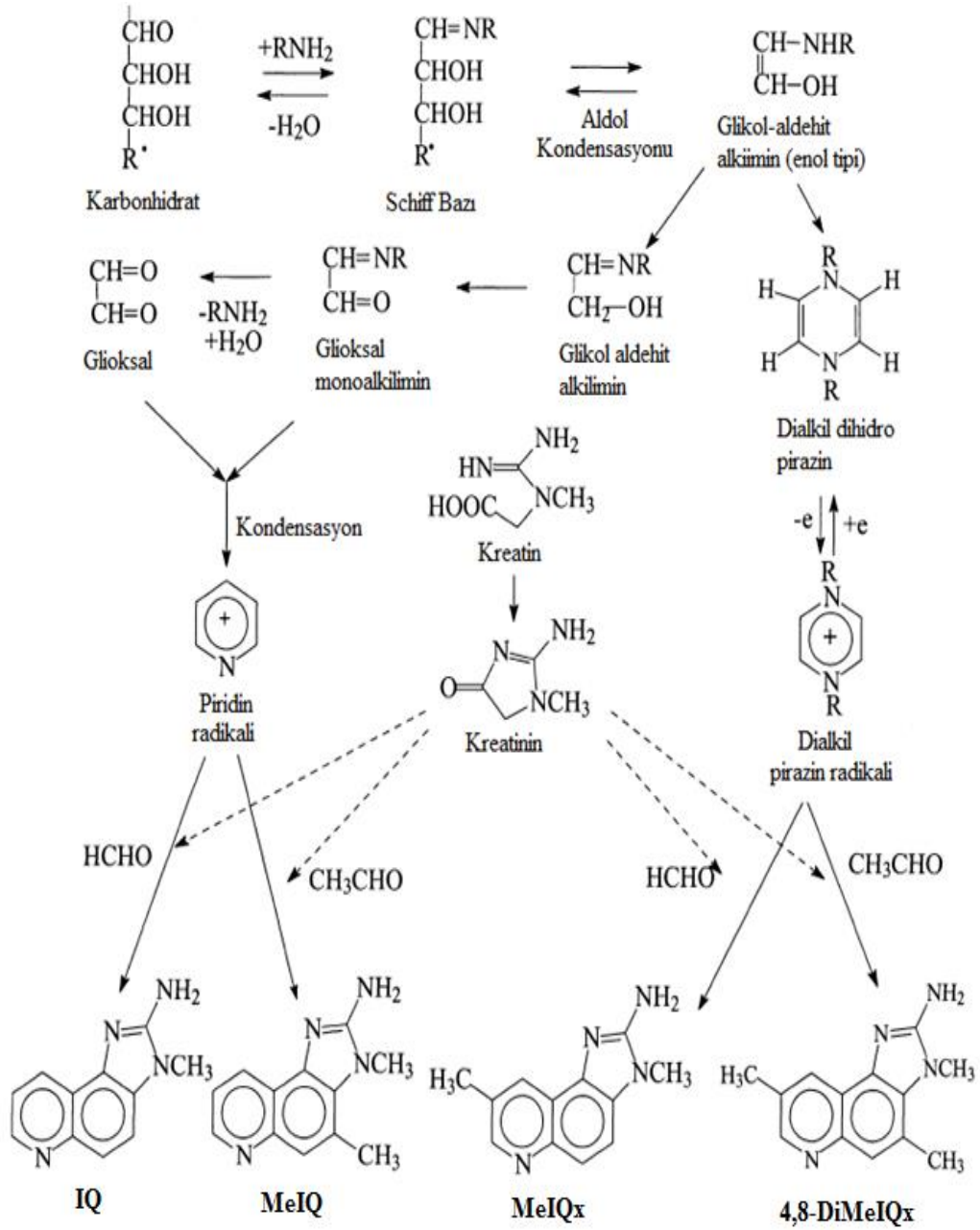
Şekil 2.2. Bazı apolar HAA'ların kimyasal yapıları (61).

2.1.3. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Oluşumu

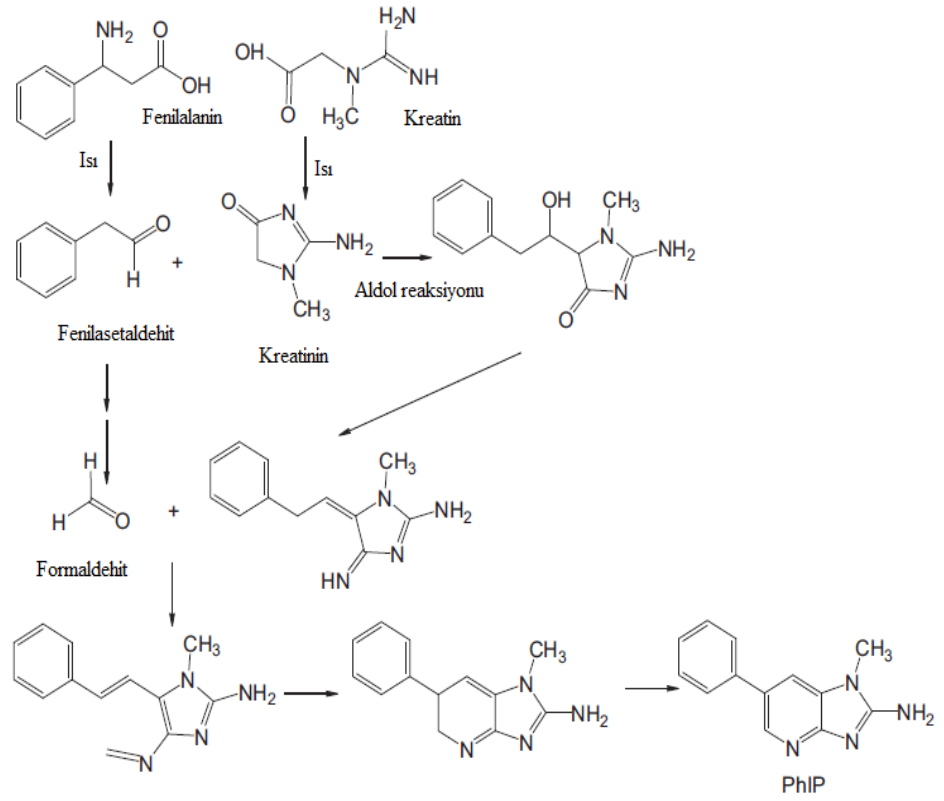
Heterosiklik aromatik aminler, sığır eti, domuz eti, kümes hayvanları ve balık gibi et türlerinin tavada kızartma, ızgara yapma, rosto ve fırınlama gibi pişirme yöntemleri ile pişirilmesi sonucu oluşmaktadır. HAA'ların oluşum mekanizmasında Maillard reaksiyonu olarak bilinen enzimatik olmayan ısı kaynaklı esmerleşme reaksiyonu yer almaktadır (61). İndirgen şekerler ile amino asitler ve proteinler arasındaki en önemli kimyasal reaksiyonlardan birisi olan Maillard reaksiyonu, ısıl işlem görmüş besinlerde arzu edilen farklı bir lezzet ve renk oluşumunu sağlamaktadır (62). Bununla birlikte, Maillard reaksiyonu ,besinlerdeki bu istenen etkilerin yanında HAA gibi mutajenik ve karsinojenik bileşiklerin oluşumundan da sorumludur (61).

Literatürde HAA'ların birkaç oluşum yolağı öne sürülmüştür (63, 64). Genel olarak, ette bulunan serbest amino asitler ve indirgeyici şekerler başlangıçta ısıtma ile birlikte dehidrate olmakta ve Strecker bozulmasından sonra vinil-piridinler veya vinil-pirazinler oluşturmaktadır. Aldol kondansasyonunun kreatin(in) ile reaksiyonunu takiben IQ ve IQx-tipi HAA'ların bir parçası olan aminoimidazo oluşmaktadır (61). Amino asitlerin amino grubu (-NH₂), Schiff bazını oluşturmak için indirgeyici şekerlerin karbonil grubu (-CHO) ile reaksiyona girmekte ve Amadori yeniden düzenlemesinden sonra, glikol-aldehit alkiimin (enol tipi) oluşmaktadır. Glikol-aldehit alkimin, dialkipirazin radikalleri oluşturmak için -CHO

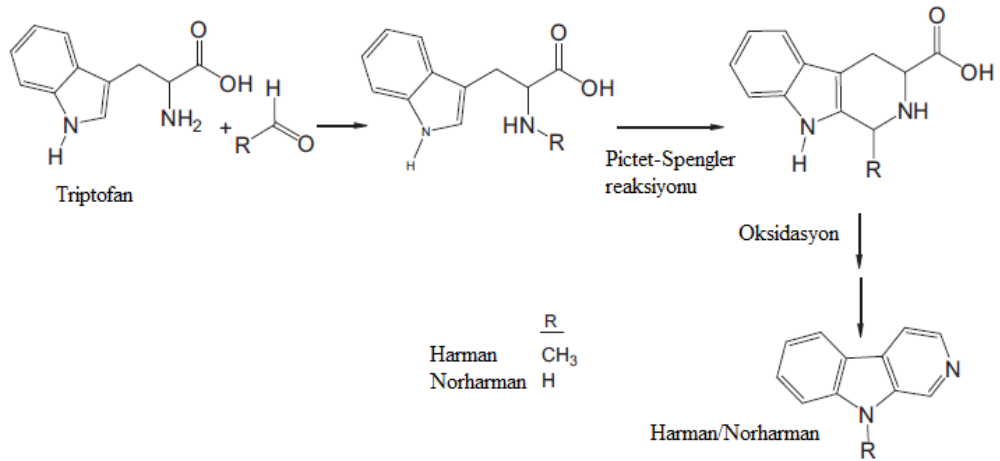
ile yoğunlaştırılabilir veya glioksal monoalkilimin oluşturmak üzere oksitlenebilir ve daha sonra piridin radikallerini oluşturmak için glioksal ile yoğunlaştırılabilir. Kreatinin ve Strecker aldehitler (-HCHO veya -CH₃CHO) ile siklizasyon tepkimelerinden sonra son ürünler olarak IQ ve IQx tipi HAA'lar oluşmaktadır. Dialkipirazin radikalleri, piridin radikallerinden çok daha hızlı olduğundan, IQx tipi HAA'lar et ve balıklarda IQ tipi HAA'lardan daha fazla miktarlarda oluşmaktadır. HAA'ların bu oluşum mekanizması büyük ölçüde et çeşidine, öncü madde türlerine ve konsantrasyonlarına, pişirme sıcaklığı ve süresine bağlıdır (19, 65). Şekil 2.3, Şekil 2.4 ve Şekil 2.5'te HAA'ların oluşum yolları gösterilmiştir (19). Birkaç çalışmada, HAA oluşumu için, kreatinin ve amino asitlerin Strecker aldehitleri arasında doğrudan bir yoğunlaşma reaksiyonunun meydana geldiği alternatif bir yolak olduğu rapor edilmiştir (61). Maillard reaksiyonundaki Strecker bozulması, bir α -amino asidi, aldehit içeren bir yan zincir ürününe dönüştüren amino asitlerin oksidatif dekarboksilasyonunun bir parçasıdır (66).



Şekil 2.3. IQ ve IQx – tip HAA'ların oluşumu için öngörülen yolak (19).



Şekil 2.4. PhIP oluşumu için öngörülen yolak (19).



Şekil 2.5. Aminokarbollerin oluşumu için öngörülen yolak (19).

2.1.4. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Oluşumunu Etkileyen Etkenler

Heterosiklik aromatik aminlerin oluşumu besinin türü, uygulanan pişirme sıcaklığı, yöntemi, süresi ve aracı gibi pişirme koşulları, pişmişlik derecesi, besindeki öncü maddelerin türü ve konsantrasyonu, ısı ve kütle transferi, pH, su, protein ve yağ içeriği, lipit oksidasyonu gibi etkenler ile marinasyon işlemi uygulanması, baharatlar ve antioksidanların varlığı gibi faktörlerden etkilenmektedir (2, 55, 67). Kreatin/kreatinin, indirgen şekerler ve aminoasitlerin, besinlerdeki HAA'ların öncü maddeleri olduğu bilinmektedir (64, 68).

Besinin Türü

Heterosiklik aromatik aminlerin yapıları ve kimyasal özelliklerindeki farklılıkların, özellikle amino asitler olmak üzere farklı öncü maddelerden kaynaklandığı belirlenmiştir. Bu nedenle, benzer pişirme koşullarında pişirilen farklı besinlerde farklı tür ve miktarlarda HAA'lar oluşmaktadır (69). Tavuk eti ile sığır etinin yağ, amino asit, glikoz ve kreatin içeriği de farklılık göstermektedir (70). PhIP bileşiğinin tavuk etindeki oluşum miktarı, sığır eti, domuz eti veya balıktan daha fazla iken; 8-MeIQx gibi diğer HAA'ların miktarının, tavuk etlerinde, pişmiş sığır eti ve domuz etine kıyasla daha düşük olduğu tespit edilmiştir (70-72). Etin kullanılan bölümü ve derisi de HAA oluşumunu etkilemektedir. Etin farklı bölümlerinde nem, toplam serbest amino asit, kreatin ve diğer azot bileşikleri değişiklik göstermektedir. Örneğin deri yapısal olarak çoğunlukla glikoproteinlerden oluşmakta, kreatin içermemektedir (73). Fakat pişirilen besinlerin derisinde de HAA oluşmakta, bu durum derinin doğrudan ısıya maruz kalması ile açıklanmaktadır (72).

Pişirme Sıcaklığı ve Süresi

Heterosiklik aromatik aminlerin oluşumunun pişirme süresi ve pişirme sıcaklığı ile doğrudan ilgili olduğu birçok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir (2, 55, 74-76). 150°C'de kızartılmış et türlerinde HAA seviyelerinin düşük düzeyde olduğu, fakat 190°C'nin üzerindeki yüksek pişirme sıcaklıklarında HAA düzeylerinde belirgin bir artış gözlemlendiği araştırmalarda tespit edilmiş (77, 78); genel olarak, pişirme sıcaklığının 200°C'yi aştığı durumlarda, toplam HAA seviyesinin

önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir (2, 77, 78). PhIP, AαC ve β-karbolinlerin oluşumunun pişirme sıcaklığından belirgin bir şekilde etkilendiği belirlenmiştir (79, 80). Farklı sıcaklık (160, 180, 200 ve 220°C) ve farklı sürelerde (5 - 20 dakika) pişirilen et örneklerinde oluşan HAA miktarının 160°C'de 5 dakika pişirilen etlerde düşük seviyelerde olduğu ve pişirme sıcaklığı ile pişirme süreleri arttıkça oluşan HAA miktarının arttığı bildirilmiştir. 220°C'de 20 dakika pişirilen sığır etinde MeIQx oluşumunun en yüksek düzeyde olduğu; Norharman ve 4,8-DiMeIQx bileşikleri sıcaklık değişiminden daha fazla etkilenirken, 8-MeIQx ve AαC bileşiklerinin daha az etkilendiği görülmüştür (81). Model sistemde yapılan çalışmalarda, ısı transferinin çok verimli olduğu pişirme ortamında, HAA oluşumunun 200°C üzerindeki sıcaklıklara çıktıktan hemen sonra başladığı ve 30 saniye içerisinde yüksek miktarlara ulaştığı rapor edilmiştir (82, 83).

Pişirme Yöntemi

Pişirme yöntemi, HAA oluşumunu ve mutajenik aktiviteyi etkileyen önemli faktörlerden biridir. Haşlama, fırında rosto yapma ve derin yağda kızartma gibi yöntemlerle pişirilen besinlerde, ızgara ve tavada kızartma yöntemlerine göre daha düşük miktarlarda HAA oluşumu gözlenmektedir (84). Pişirme işleminden önce mikrodalga fırında yapılan ön pişirme işlemi ise yağ, su ve öncü maddelerin azaltılmasını sağlaması nedeniyle bazı HAA'ların oluşumunu azaltmaktadır (85). Genel olarak, kızartma, ızgara/barbekü yöntemi ile pişirme ve fırında pişirme yöntemlerinin başta PhIP olmak üzere yüksek miktarda HAA oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir (84, 86). Pişirme yöntemlerinin HAA oluşumunu etkilemesinin temel nedenleri olarak, etin aynı iç sıcaklığa ulaşması için gereken sürenin bazı pişirme yöntemlerinde daha uzun olması, etin pişirme aracıyla doğrudan temas etmesi veya ızgara/barbekü yöntemlerinde olduğu gibi çok yüksek sıcaklığa maruziyet gösterilmektedir. Belirtilen diğer bir neden ise kızartma, fırında pişirme veya ızgara/barbekü pişirme yöntemlerinde besinin içeriğindeki suyun besinden uzaklaşarak daha kuru bir yüzey yapının oluşmasına neden olmasıdır. Besinin kuru yüzeyinde, HAA öncü maddelerinin konsantrasyonu artmaktadır. Bu fiziksel ve kimyasal değişiklikler kütle ve ısı transferini etkilemektedir (55). Isının besine hava yoluyla aktarıldığı rosto yapma yöntemi ile pişirme, besinin ısıtılmış tavayla veya

kömürle doğrudan temas halinde olduğu kızartma ve kömürde/mangalda pişirme yöntemlerine göre daha az HAA oluşumuna neden olmaktadır (87, 88).

Etin pişirilmesi sırasında döndürülmesi ile sıcak pişirme aracına temas eden yüzeyinin değiştirilme sıklığının HAA oluşumu üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada, etlerin pişirme sırasında dakikada bir kez döndürülmesi durumunda, toplam sadece bir kez döndürülen etlere kıyasla daha düşük miktarda HAA oluştuğu görülmüştür. Her bir dakikada bir kez döndürülen etlerde, pişirme boyunca sadece bir kez döndürülen etlere kıyasla daha düşük miktarda 8-MeIQx oluştuğu; etin sık sık çevrilmesinin 4,8-DiMeIQx, PhIP ve IFP oluşumunu önlediği bildirilmiştir. Pişirme sırasında pişirme aracına temas etmeyen üst yüzeyinin konveksiyon ve suyun yüzeyden buharlaşması nedenleri ile ısı kaybettiği, et çevrilmeden önce merkezden sıcak pişirme yüzeyine doğru hareket etmeye başlayan HAA öncülerinin, çevrildikten sonra etin yüzeyine ulaşmasının zorlaştığı, buna bağlı olarak HAA oluşum miktarının azaldığı belirtilmiştir (89).

Öncü Madde Düzeyi

Heterosiklik aromatik aminlerin oluşumu için kreatin/kreatinin, indirgen şeker ve amino asitler öncü maddeler olarak önem taşımaktadır (55). Kreatin, kreatinin ve glikoz gibi öncü bileşiklerin, çeşitli et türlerinin (sığır, domuz, kuzu, at, geyik, hindi, tavuk ve devekuşu eti) pişirilmesi ile oluşan HAA düzeylerine etkisinin incelendiği bir çalışmada PhIP ve MeIQx bileşiklerinin oluşumu ile kreatin/kreatinin ve glikoz miktarı arasında doğrusal bir korelasyon olduğu raporlanmıştır (90).

Bazı çalışmalar HAA'ların oluşumunun, diğer öncü maddelerden farklı olarak aşırı molar oranlarda şeker eklenmesinden sonra azaldığını bildirmiştir (71, 91). Yapılan bir çalışmada, kızarmış balık lifine %9 ve %14 oranında şeker ilave edildikten sonra, dokulardaki amino asitlerin azaldığı, HAA oluşumunun sırasıyla %85 ve %15 oranlarında arttığı görülmüştür. Bununla birlikte, %19 oranında şeker ilavesi ile HAA oluşumunun düştüğü, amino asitlerin arttığı rapor edilmiş; bu durum Maillard reaksiyonu ile açıklanmıştır. Maillard reaksiyon ürünleri, daha yüksek şeker yoğunluğunda daha düşük şeker yoğunluğuna oranla daha kolay oluşmaktadır. Bunlar, kreatin veya kreatinin ile reaksiyona girmekte ve böylece glikoz miktarı büyük ölçüde azalmaktadır. Düşük bir şeker seviyesinde, enzimatik olmayan

reaksiyon daha hızlı ilerleyebilmekte, bununla birlikte, daha yüksek şeker seviyesinde, amino asitler, enzimatik olmayan esmerleşme reaksiyonuna katılmayabilmektedir. Ek olarak, Maillard reaksiyon ürünleri diğer mutajenik maddelerle reaksiyona girerek HAA'ların oluşumunun azalmasına neden olabilmektedir (91). Et model sistem çalışmalarında farklı koşullarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (80). Açık kuru model bir sistemde, glikoz ilavesinin, IQx ve 8-MeIQx oluşumunu azaltırken PhIP, Harman ve Norharman oluşumuna düşük oranda etki ettiği görülmüştür (92). Model sistem çalışmalarında, fenilalanin, kreatinin ve glikozun PhIP'in muhtemel öncülleri olduğu gösterilmiştir. ¹³C-etiketli fenilalanin ve kreatinin kuru ısıtıldığı bir çalışmada, fenilalanin ve kreatinin PhIP'in öncülleri olduğu tespit edilmiştir (93). PhIP'in kreatin, lösin, izölösün ve tirozin ile birlikte ısıtılması ile oluşabildiği; glikozun kuru ısıtma koşullarında gerekli bir öncü olmadığı bildirilmiştir (71). Bununla birlikte, glikozun, sıvı model sistemde (94) ve kuru ısıtma sisteminde (93) fenilalanin ve kreatinden üretilen PhIP'in oluşumu üzerine konsantrasyona bağlı olarak, artırıcı veya inhibe edici olduğuna işaret eden çalışmalar mevcuttur.

Yapılan bir çalışmada, domuz sosisinde indirgeyici bir şeker olan dekstrozun varlığı, HAA oluşumunu azaltmış; bu azalmanın, 5-hidroksimetil-2-furfural gibi kreatinin ve Maillard reaksiyonunun ara maddeleri arasında bloke olmuş bir reaksiyondan kaynaklandığı öne sürülmüştür (77). Benzer şekilde başka bir çalışmada, ızgara tavukta esmer şeker (sükroz) ile 8-MeIQx oluşumu arasında olası bir ilişki olduğu rapor edilmiştir (95).

Çeşitli amino asitlerin HAA oluşumu üzerine etkileri incelendiğinde, fenil alanin, lösin, serin ve treonin miktarı ile oluşan HAA miktarları arasında yüksek bir korelasyon gözlenmiştir (91). Model sistemde yapılan bir çalışmada, yüksek miktarda glisin, alanin ve fenil alanin düzeylerinin, 8-MeIQx ve PhIP oluşumunu artırdığı, diğer HAA'ların oluşumunu azalttığı bildirilmiştir (80).

Yağ İçeriği ve Oksidasyon

Besinin yağ içeriği, pişirme sırasında yağ kullanılması ve kullanılan yağ türü ve miktarı HAA oluşumunu etkileyebilmektedir (55). Yüksek yağ içeriğinin, HAA oluşumu için öncü maddeler olan kreatin, glikoz ve serbest amino asitlerin miktarının

daha düşük olması ile ilgili olduğu kabul edilmekle birlikte, yağ içeriği ve mutajenik aktivite ile ilgili literatürdeki çalışmalar farklılık göstermektedir (96). Bir çalışmada, mutajenik aktivitenin, kızarmış sığır köftelerinde yağ içeriği ile ilişkili olmadığı bildirilirken (97), başka bir çalışmada, %0 - 35 arasındaki farklı oranlarda ilave yağ içeren sığır köftelerinde %10 oranında yağ içeriğinin en yüksek mutajenik aktiviteye neden olduğu rapor edilmiştir (75).

Pişirme işlemlerinde, ilave yağların (tereyağı, margarin veya sıvı yağlar) kullanılması, 200°C'nin üzerindeki pişirme sıcaklıklarında yağların etkili ısı transfer ajanları olarak görev yapması nedeni ile HAA oluşumunu artırabilmektedir (98). Kızartma yağlarının (tereyağı, margarin yağ fazı, margarin, sıvı margarin, kolza yağı ve ayçiçek yağı), sığır etlerinin kızartılması sırasında oluşan HAA düzeyleri üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, toplam HAA miktarının, ayçiçek yağı ve margarinle kızartma işlemlerinde, diğer yağlara kıyasla daha düşük olduğu görülmüş; bu durumun yağların oksidasyon durumu (peroksit ve anisidin değerleri) ve antioksidan içeriği (A vitamini, E vitamini, tokoferoller ve tokotrienoller) ile ilgili olduğu bildirilmiştir (99).

Yağların HAA oluşumu üzerindeki arttırıcı etkisinin, lipit oksidasyonu sırasında üretilen serbest radikallerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, serbest radikallerin etkilerini incelemek için tasarlanmış bir model sistemde, yağın oksidasyon derecesinin MeIQx oluşumunu etkilemediği bildirilmiştir (64). Zamora ve ark. (100)'nin yürüttükleri bir çalışmada, yağların PhIP oluşumuna etkisini belirlemek için kreatinin, fenilalanin ve yağ 200°C'de 1 saat ısıtılmış, oksitlenmemiş yağların PhIP oluşumuna etkisi bulunmamasına rağmen, okside yağların PhIP oluşumunu önemli ölçüde artıran bileşikler ürettiği bildirilmiştir.

Marinasyon

Marinasyon, etin lezzetini geliştirmek ve kalitesini artırmak için hem ev koşullarında hem toplu beslenme hizmeti veren kuruluşlarda yaygın olarak kullanılan ön hazırlık yöntemlerinden biridir (13). Literatürde, pişirme öncesi etlere uygulanan marinasyon işleminin HAA oluşumu üzerine inhibe edici etkilerini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Çeşitli baharatlar, bitki özleri, şarap, bira, farklı şeker türleri, doğal ve yapay antioksidan bileşikler gibi birçok farklı marinat kullanılarak yapılan

marinasyon işlemlerinin HAA oluşumu üzerine etkileri araştırmacılar tarafından incelenmiştir (13, 95, 102-106).

Kırmızı şarap ve bira (104), beyaz şarap (13) ve yeşil çay (105) kullanılarak yapılan çalışmalarda, marinasyon işleminin tavada kızartılmış sığır etlerinde marine edilmemiş etlere kıyasla HAA oluşumunu azalttığı, en güçlü inhibitörün bira ile marinasyon olduğu ve marine edilmemiş sığır eti ile karşılaştırıldığında HAA oluşumunun %80 oranında azaldığı görülmüştür.

Smith ve ark. (12), üç farklı ticari marinatin sığır etinde oluşan HAA düzeyleri üzerine etkilerini değerlendirmiş, üç marinatin da HAA oluşumunu önemli ölçüde (%57, %72 ve %88) azalttığını göstermiştir. Gibis (107), kızarmış sığır köftelerinde sarımsak, soğan ve limon kullanılan marinatların HAA oluşumuna etkilerini araştırmış; marinatların HAA oluşumunu sırasıyla %31, %29 ve %15 oranında azalttığını; sarımsak ile marinasyonun MeIQx ve PhIP oluşumunu azaltmada en yüksek etkiye sahip olduğunu saptamıştır. Marinatlar, özellikle ızgara/barbekü ve kızartma işlemleri sırasında hem et ile ısı kaynağı arasında bir engel etkisi göstermesi hem de bileşimindeki çeşitli maddelerin etkisi ile HAA oluşumunu etkileyebilmektedir (13).

Antioksidanlar

Antioksidanların HAA oluşumu üzerine inhibe edici etkileri birçok araştırmacı tarafından araştırılmış, antioksidanların HAA oluşumunu inhibe ettiği mekanizma, HAA'ların oluşumu sırasındaki serbest radikal yollarında oluşan (Maillard serbest radikal ara maddeleri ve pirazin/piridin radikalleri) serbest radikalleri temizleme etkileri ile ilişkilendirilmiştir (82). Antioksidanlar ayrıca karbonil temizleme/yakalama fonksiyonları sayesinde, Strecker bozulması sırasında üretilen reaktif karbonil türleri (64) ile reaksiyona girerek HAA'ların oluşum yollarını etkileyebilmektedirler (108). Zhu ve ark. (109) tarafından yapılan bir araştırma, karbonil bileşiklerinin temizlenmesi/yakalanması aktivitesinin, flavonoidlerin PhIP oluşumunu inhibe ettiği anahtar bir mekanizma olduğunu doğrulamıştır. Yedi diyet flavonoidinin (apigenin, luteolin, kaempferol, genistein, phlorizin, epigallocateşingallat (EGCG) ve kuarsetin), hem model sistemde hem de etlerde fenilasetaldehiti yakalama kabiliyeti rapor edilmiştir. Totlani ve Peterson

(110), epikateşinin (EC), Maillard reaksiyonunda, dikarbonil ve hidroksikarbonil şeker fragmanları (glioksal, glikoldehid, metilglioksal ve gliseraldehit) ile kovalent bağlar oluşturduğunu bildirmiştir. Başka bir çalışmada ise, kateşin ve EGCG, A-halkaları vasıtasıyla reaktif imin ara ürünlerini (glioksal imin ve glikoaldehid imin) yakalayarak pirazin radikallerinin oluşumunu etkilediği gösterilmiştir (111).

Farklı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda, nar çekirdeği ekstresi (112), üzüm çekirdeği ekstresi (20), elma ve zeytin ekstresi (21), yeşil çay ekstresi (105), enginar ekstresi (23), alıç ekstresi (106) gibi antioksidan içeriği yüksek bileşikler ile HAA oluşumunun azaltılabileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte, antioksidanların HAA'ların oluşumu üzerine farklı etki gösterdiği çalışmalar da mevcuttur. Bazı antioksidanların pro-oksidan etki göstererek, bazı HAA'ların oluşumunu artırabileceği rapor edilmiştir (27).

Diğer Etkenler

Besinin içeriğindeki su, pişirme sırasında HAA'ların suda çözünür öncü maddelerinin besinin yüzeyine taşınmasını sağladığından, besinin su içeriği HAA oluşumunu etkileyen bir parametre olarak kabul edilmektedir. Ete su tutucu maddeler (soya proteini, nişasta ve polisakaritler) eklendiğinde, yüzey sıcaklığının düşmesi ve suda çözünür öncü maddelerin taşınmasının önlenmesi ile oluşan HAA miktarının azaldığı saptanmıştır (113). Köftelere %1,5 sodyum klorür ve %0,3 sodyum tripolifosfat çözültisi eklenmesinin köftelerin su tutma kapasitesini artırdığı ve HAA oluşumunun azaldığı bildirilmiştir (114).

Genellikle besinin yüzeyinde kızarma ve toplam pişirme süresi ile ilişkili olan pişmişlik derecesi, pişmiş ette HAA oluşumu için bir başka önemli faktördür (73, 115). Bir çalışmada 150°C ve altındaki sıcaklıklarda az veya az - orta derecede pişirilen etlerin iyi pişirilmiş etten (150°C ve üstü sıcaklıklar) daha az mutajenik aktivite gösterdiği bildirilmiştir (77). Pişirilen etin yüzeyindeki kabuğun oluşumu, su, amino asitler ve kreatinin gibi çözülmüş bileşiklerin yüzeye taşınmasının sonucudur. Bu nedenle, HAA öncülleri en yüksek sıcaklığın bulunduğu et yüzeyinde veya yakınında yoğunlaşmaktadır. Aynı sıcaklıkta uzun pişirme süresi uygulanarak pişirilen iyi pişmiş etlerde bazı HAA'ların oluşumunda artış saptanmıştır (73, 116). Sinha ve ark. (117)'nin çalışmasında, pişmişlik derecesi arttıkça, PhIP ve DiMeIQx

oluşumunda; Gu ve ark. (73)'nin çalışmasında ise PhIP ve 8-MeIQx oluşumunda artış gözlenmiştir. Özserağ ve ark. (118) farklı pişirme yöntemleri uygulanan iki döner türünün farklı pişmişlik derecelerinde HAA oluşum miktarlarını incelediğinde her iki döner türünde de pişmişlik derecesi arttıkça toplam HAA miktarının arttığını saptamıştır.

Lipit oksidasyonunun katalizörü olan demir iyonları, HAA oluşumunu etkileyebilmektedir. Etin pişirilmesi sırasında hayvan kasında bulunan miyoglobinin denatürasyonu sonucu salınan hem demir ve pişirme aracından geçen demir olmak üzere iki olası demir kaynağı bulunmaktadır. Demir iyonlarının katalitik etkisinin, Fenton reaksiyonu yoluyla serbest radikal reaksiyonlarını hızlandırma kapasiteleri ile ilgili olduğu öne sürülmüştür (119). 175°C'de 10 dakika ısıtılan sulu liyofilize et özütüne demir (Fe^{+2}) ilave edilmesinin, MeIQx oluşumunu artırdığı ancak PhIP oluşumunu inhibe ettiği gösterilmiştir (92). Murkovic ve ark. (120), kızartılmadan önce et yüzeyine demir içeren miyoglobin uygulandığında MeIQx ve PhIP seviyelerinin iki katına çıktığını, ancak bakır ilavesinin (Cu^{+2}) HAA oluşumunu etkilemediğini bildirmişlerdir.

2.1.5. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Besinlerde Bulunma Düzeyleri

Heterosiklik aromatik aminlerin oluşumunu etkileyen faktörlere bağlı olarak türü ve miktarı değişiklik göstermekle birlikte ette en fazla bulunan HAA'ların PhIP, MeIQx, 4,8-DiMeIQx, IQ, MeIQ ve AαC olduğu bildirilmiştir (1). Pişmiş etlerde bulunan HAA'ların miktarları 10 - 100 kat arasında değişiklik gösterdiği, PhIP bileşiğinin, pişmiş besinlerdeki miktarının 0 - 480 ng/g düzeyleri arasında olduğu rapor edilmiştir. MeIQx, besinlerde 0 - 18,3 ng/g düzeylerinde; 4,8-DiMeIQx ise 0 - 29 ng/g düzeylerinde bulunabilmektedir. IQ, MeIQ, IQx, Trp-P-1, Trp-P-2, AαC ve MeAαC gibi diğer HAA'ların genellikle 0- 10,5 ng/g arasında değişen nispeten düşük konsantrasyonlarda bulunduğu bildirilmiştir (121). Bazı çalışmalarda, pişmiş et ürünlerinde Harman ve Norharman gibi β-karbolinlerin 30 ng/g'ye kadar bulunabildiği bildirilmiştir (12, 122).

Tavada kızartma, ızgara/barbekü pişirme yöntemleri ile pişirilen besinlerde fırında rosto yapma veya fırında kızartma yöntemlerine kıyasla daha yüksek düzeyde HAA bulunmaktadır. Ayrıca pişmiş etlerde, pişmiş balıktan daha fazla HAA

oluşmaktadır. Tavuk etinde, pişirme sırasında sığır ve domuz etinden daha fazla PhIP ve MeIQx oluşmakta; pişmiş balık, kuzu ve hindi ürünleri de nispeten düşük miktarlarda HAA içermektedir (55).

2.1.6. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Diyetle Alım Düzeyleri

İnsanların diyetle HAA maruziyetlerini belirlemek amacıyla, tüketilen et türleri, et tüketim sıklığı ve miktarları, pişirme yöntemleri ve pişmişlik derecelerini değerlendiren çalışmalar yapılmaktadır (123). Ev koşullarında ve toplu beslenme hizmeti veren kuruluşlarda tüketilen pişmiş etlerdeki HAA konsantrasyonu hakkında sınırlı veri bulunması, HAA'lara diyetle maruziyet düzeyini saptamayı zorlaştırmaktadır. Sınırlı veriler nedeniyle, çoğu çalışmada tahmini HAA alımı için deneysel olarak türetilmiş HAA konsantrasyonları kullanılmaktadır (72). Bireylerin diyetle HAA alım düzeylerinin kesin olarak belirlenmesi bu tür çalışmalara, anketlere ve ulusal tüketim araştırmalarına dayanmakta; bireylerin et tüketim alışkanlıkları ile ilgili tercihlerini saptamadaki güçlük nedeniyle HAA alımının tahmini ile ilgili belirsizlik bulunmaktadır. HAA'lara diyetle maruziyet düzeyinin belirlenmesi amacıyla çeşitli çalışmalarda idrarda metabolitler, kanda protein katımları, saçta metabolit birikimi gibi farklı biyogöstergeler kullanılmakta, bu göstergelerin geçerlilik çalışmalarının eksikliği, kısa süreli maruziyet ile ilgili olması gibi çeşitli yetersizlikleri bulunmaktadır (124).

Günlük HAA alım düzeylerinin tahmin edildiği çalışmalarda, HAA alım düzeyinin 60 - 1820 ng/gün arasında değiştiği bildirilmiştir (1). HAA'ların kişi başı yaklaşık ortalama tüketim miktarlarının İsviçre'de 209 - 397 ng/gün (125), İsveç'te 160 ng/gün (126), İspanya'da 606 ng/gün (127), Çin'de 50 ng/gün (128) ve Almanya'da 103 ng/gün (129) olduğu bildirilmiştir. Yapılan farklı epidemiyolojik çalışmalarda ABD nüfusu için tahmini HAA günlük alım miktarı, günde 6,3 ng/kg (130), günde 20,1 ng/kg (131) ve günde 2,3 - 6,6 ng/kg (132) olarak bildirilmiştir. Bir çalışmada, diyetle günlük maruziyet düzeylerinin MeIQx için 0,3 - 3,9 g/kg ve PhIP için 0,005 - 0,3 g/kg aralığında olduğu tahmin edilmiştir (133). 54 kg vücut ağırlığındaki bir birey için, bildirilen ortalama HAA alımının PhIP için 899 ng/gün, MeIQx için 141 ng/gün ve DiMeIQx için 44 ng/gün olduğu araştırmalarda rapor

edilmiştir (131). Farklı kohort çalışmalarda günlük ortalama PhIP alım değerleri 285,5 - 457 ng/gün arasında değişiklik göstermektedir (134).

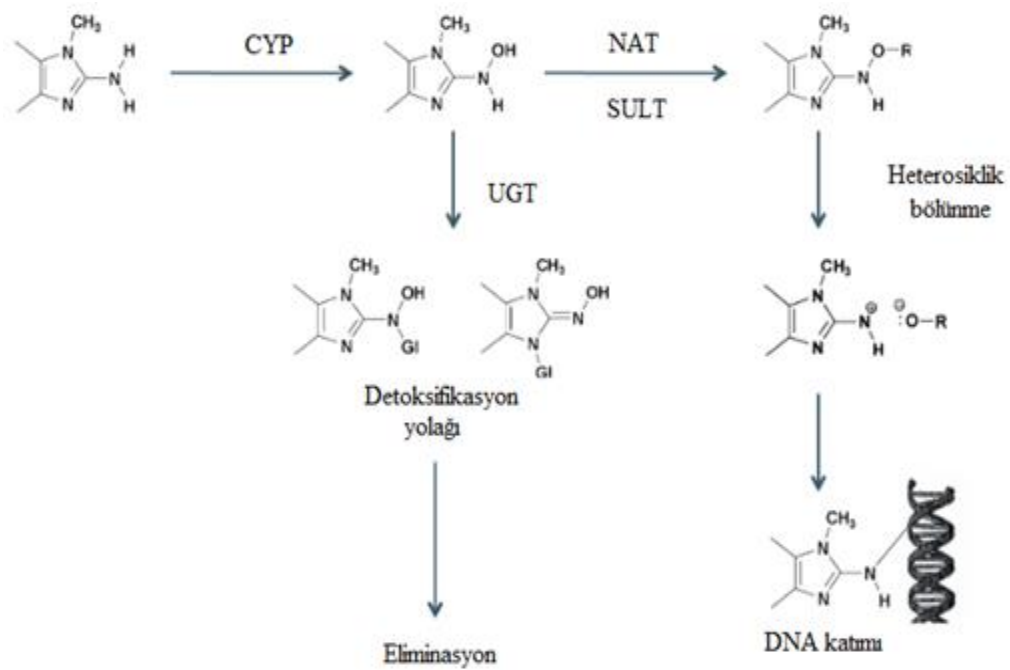
Pouzou ve ark. (135), bir çalışmalarında, epidemiyolojik çalışmaları meta-regresyon yöntemi ile analiz etmiş, PhIP ve MeIQ_x maruziyetlerinin tüketilen et türlerine kıyasla pişirme yönteminden daha fazla etkilendiğini tespit etmiştir. Çalışmada, ABD'de en yaygın pişirme yöntemi olarak kullanılan kızartma yönteminin toplam PhIP ve MeIQ_x alım düzeylerine 367,7 ng/gün katkıda bulunurken, fırında pişirme yönteminin 72,4 ng/gün, mangalda pişirmenin 60,9 ng/gün, sote yapmanın 33,5 ng/gün ve rosto yapmanın 12,8 ng/gün katkıda bulunduğu rapor edilmiştir. Diğer pişirme yöntemlerinin 10 ng/gün'den daha az katkıda bulunduğu bildirilmiştir.

2.1.7. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Metabolizması ve Biyoaktivasyonu

Çoğu karsinogen madde gibi, HAA'lar doğal formlarında mutajenik özelliklere sahip olmayan ancak biyoaktivasyonları sonrası mutajenik olarak etki gösteren pro-mutajenlerdir. Metabolik enzimler, HAA'ları aktif DNA bağlayıcı metabolitlerine dönüştürdüğünden, metabolik aktivasyon HAA'ların mutajenik ve karsinogenik aktivitelerinin önemli bir parçası olarak kabul edilmektedir. HAA'ların metabolik aktivasyon yolu birçok in vitro çalışmada gösterilmiştir (136).

Karaciğer birçok aromatik aminin ve HAA'ların metabolizmasında ve biyoaktivasyonunda en aktif görev yapan organdır (136). Genel olarak HAA'lar, sitokrom P450 (CYP) enzimlerinin HAA'ların ekzosiklik primer amino gruplarını okside ettiği, genotoksik N-hidroksi-HAA türevlerini (örneğin, N-hidroksi-PhIP) üreten veya hidroksile edilmiş bir halka oluşturan (örneğin, 4'-hidroksi-PhIP) faz I biyoaktivasyonu ile metabolize olmaya başlar. CYP 1A1, 1A2, 3A4, 2C9 ve 2A2 enzimleri, HAA'ları N-hidroksi türevlerine aktive edebilmekle birlikte CYP1A2, HAA'ları metabolik olarak aktifleştirmede en etkili enzimdir (137). Daha sonra, faz II biyoaktivasyonunda, birincil oksidatif metabolitler N-asetil-transferazlar (NAT) tarafından katalize edilir ve çeşitli N-asetoksi, N-sülfoniloksi, N-propiloksi ve glukuronitler gibi N-fosfatil ester türevleri üretilir. Bu reaktif ürünler daha sonra heterolitik bölünme ile arilnitrenium iyonlarına (R-NH⁺) dönüşür ve kovalent olarak

DNA veya proteinlere bağlanarak katım oluşturabilirler (138). Sülfotransferazlar, HAA'ların metabolizmasında rol oynayan diğer faz II enzimleridir. SULT1A1 enzimi ile katalizlenen sülfasyon basamağını takiben metabolitler DNA ile katım oluşturabilmektedir (139). UDP-glukronosil transferazlar (UGT) ile detoksifikasyon basamağını takiben oluşan metabolitlerin ise safra veya idrar ile atımı gerçekleşmektedir (136). HAA'ların karaciğerdeki genel biyotransformasyon yolları Şekil 2.6'da özetlenmiştir.



Şekil 2.6. HAA'ların karaciğerdeki genel biyotransformasyon yolları (140).

2.1.8. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Sağlık Üzerine Etkileri

Biyoaktivasyonları ve metabolizasyonlarından sonra aktif HAA metabolitleri tarafından oluşturulan DNA hasarı geri dönüşsüz olduğundan, HAA'lar hücre çoğalmasını kontrol eden genlerdeki mutasyon ve farklı kanser türlerine neden olabilmektedirler (141). HAA'lar, Ames/Salmonella testi ile yapılan birçok çalışmada mutajen olarak rapor edilmiştir. HAA'ların mutajenik kapasitelerinin incelendiği bir araştırmada Harman ve Norharman dışındaki tüm HAA'ların güçlü mutajenler olduğu saptanmış; HAA'ların mutajenik etki düzeylerinin değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. IQ ve MeIQ bileşiklerinin en yüksek mutajenik aktivite gösterdiği, bu

mutajenik aktiviteyi DiMeIQx, MeIQx, Trp-P-1, Trp-P-2, Glu-P-1, Glu-P-2 ve PhIP bileşiklerinin izlediği bildirilmiştir. Bununla birlikte MeAαC, AαC ve Phe-P-1 bileşiklerinin mutajenitelerinin düşük olduğu rapor edilmiştir (142). Araştırmacılar, HAA'lar arasındaki mutajenite farklılıkların kaynaşmış aromatik halkaların sayısı, imidazol olmayan halka yapısındaki nitrojen atomları gibi heteroatomların sayısı ve konumu, aktif HAA metabolitlerinin nükleer DNA'ya erişmesine ve reaksiyona girmesine izin veren ve detoksifikasyon reaksiyonlarını bloke eden imidazol halkası veya halka karbon atomlarındaki metil ikame metabolitleri gibi yapısal parametreler ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (142, 143).

Ohgaki ve ark. (144) ile Ito ve ark. (145) araştırmalarında farelerde ve ratlarda kolon ve meme kanserine neden olan dokuz mutajenik HAA'yı (PhIP, IQ, MeIQ, Trp-P-1, Trp-P-2, Glu-P-1, Glu-P-2, MeAαC ve AαC) tanımlamışlardır. DiMeIQx dışındaki tüm mutajenik HAA'ların uzun süreli hayvan denemelerinde karsinojen olduğu gösterilmiştir (146). HAA'ların CDF1 fareler ve F344 ratlarda farklı organ ve dokulardaki karsinojenik etkileri Tablo 2.2'de gösterilmiştir. 55 ile 96 hafta boyunca 300 mg/kg IQ, rat ve fare çalışmalarında birçok hedef organda tümörlere neden olmuştur. MeIQ, MeIQx ve PhIP de tümörler üzerinde benzer çok güçlü karsinojen etkiler göstermişlerdir. Apolar HAA'lardan, Glu-P-1, Glu-P-2, AαC, MeAαC, Trp-P-1 ve Trp-P-2'nin yüksek doz maruziyetinin karaciğer, ince bağırsak ve Zimbal bez tümörlerini indüklediği görülmüştür. Sırasıyla karaciğer, meme bezi, deri ve akciğer en duyarlı hedef organlar olarak görülmekte; bu durumun HAA'ların metabolik aktivasyon enzimlerinin farklı organ ve dokulardaki ekspresyonları ile ilişkili olduğu söylenmektedir. Enzimlerin aktivasyon gösterdiği bölgeler ve ekspresyonlar HAA - DNA katımlarının oluşumunda farklılıklara neden olmaktadır. Örneğin, meme hücrelerinin CYP1A2 ve NAT2 enzimlerinin yüksek düzeyde eksprese edilmesi nedeniyle IQ kaynaklı mutasyonlara karşı daha hassas olduğu rapor edilmiştir (142).

Literatürde, hayvan çalışmalarında gözlenen HAA kaynaklı tümör mekanizmalarının insanlarda aynı şekilde gerçekleştiğini kanıtlayacak yeterli veri olmamakla birlikte, insan meme epitel hücreleri ve lenfoblastoid hücrelerinde bu reaksiyonlar in vitro olarak gösterilmiştir (147, 148). Ayrıca, tek bir oral doz PhIP verilen meme kanserli hastaların meme dokusunda PhIP - DNA katımları oluştuğu

saptanmış ve mutajen bileşik olan PhIP'in insan meme DNA'sına bağlanabileceği ortaya konmuştur. Bununla birlikte, hayvan çalışmalarından yola çıkarak insanlarda HAA'lar için belirli bir eşik değerin belirlenmesinin, hayvan çalışmalarında test edilen HAA dozunun insanlar tarafından diyetle alınan HAA düzeyinden çok daha yüksek olması nedeniyle zor olduğu bildirilmiştir (149).

Tablo 2.2. Heterosiklik aromatik aminlerin deney hayvanlarındaki karsinojenik etkileri (142)

HAA türü	Miktar (ppm)	Hayvan türü	Hedef organ/doku	Süre (hafta)
IQ	300	F344 Rat	İnce bağırsak, kolon Zimbal bez, karaciğer, meme bezi, deri	55-72
MeIQ	300	CDF1 fare	Karaciğer, mide, akciğer	96
	300	F344 Rat	Kolon, Zimbal bez, deri, oral kavite, meme bezi	40
MeIQx	400	CDF1 fare	Karaciğer, mide, akciğer	91
	400	F344 Rat	Karaciğer, zimbal bez, deri	61
	600	CDF1 fare	Karaciğer, akciğer	84
PhIP	400	F344 Rat	Kolon, ince bağırsak, meme bezi	52
	400	CDF1 fare	Lenfoid doku	80
Trp-P-1	150	F344 Rat	Karaciğer	52
	200	CDF1 fare	Karaciğer	89
Trp-P-2	200	CDF1 fare	Karaciğer	89
Glu-P-1	500	F344 Rat	Karaciğer, ince bağırsak, kolon, Zimbal bez	64
	500	CDF1 fare	Karaciğer, kan damarları	57
Glu-P-2	500	F344 Rat	Karaciğer, ince bağırsak, kolon, Zimbal bez	104
	500	CDF1 fare	Karaciğer, kan damarları	84
AαC	800	CDF1 fare	Karaciğer, kan damarları	104
MeAαC	800	CDF1 fare	Karaciğer, kan damarları	84

Bununla birlikte son yıllarda, birçok epidemiyolojik çalışma, pişmiş et tüketimi ile HAA'lara yüksek maruziyetin, insan kanserlerinin patogenezinin bir parçası olduğunu, iyi pişmiş et tüketiminin (özellikle kırmızı et) insanlarda, özellikle kolorektal, meme ve pankreas kanserlerinde artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir (141, 150, 151). Bu durumun, özellikle iyi pişmiş et ve işlenmiş kırmızı et türlerinin

içeriğindeki karsinogen bileşiklerden kaynaklandığı rapor edilmiştir (141). Hayvan çalışmalarında meme, akciğer, kolon, mide ve prostat tümörlerine neden olduğu (152) bildirilen HAA'ların insanlarda, HAA - DNA katımları oluşturarak, meme, kolorektum ve prostat dahil çeşitli doku ve organlarda mutajenik bir etkiye sahip olabileceği, insan dokularının HAA'lar tarafından hedeflenebileceği gösterilmiştir (138, 153, 154).

Metabolik aktivasyonlarından sonra mutajenik aktivite göstererek DNA katımı oluşturabilen HAA'ların diyetle alımı ve HAA'ların metabolizasyonu kanser riskini artırmaktadır (155). Birçok çalışma, protein açısından zengin besinlerin tüketimi ile çeşitli kanser türlerinin gelişimi arasındaki ilişkiyi ayrıntılı olarak açıklamıştır (150, 151). Bazı epidemiyolojik çalışmalar, iyi pişmiş et tüketimi ile HAA maruziyeti ve kolorektal kanser arasındaki ilişkileri değerlendirmiştir (156-160). Nowell ve ark. (156), iyi pişmiş et tüketimi ve MeIQx, DiMeIQx ve PhIP başta olmak üzere bazı HAA'ların diyetle alımı ile kolorektal kanser arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır. Başka bir çalışmada kolorektal kanser riski ile HAA alımı arasındaki en yüksek ilişki DiMeIQx bileşiğinde görülmüştür (157). De Verdier ve ark. (161), iyi pişmiş et tüketimi ile kolon, rektum ve kolorektal kanserler arasında önemli bir ilişki olduğunu tespit etmiş; benzer şekilde, Uruguay'da yapılan bir vaka çalışmasında, et tüketimi ile aynı kanser türleri arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (158). Chiavarini ve ark. (162)'nin yakın zamanda yayınladıkları meta analiz çalışmasında, özellikle MeIQx ve DiMeIQx olmak üzere HAA'ların kolorektal kanser gelişimini önemli ölçüde etkilediği rapor edilmiştir. Gongora ve ark. (163)'nin HAA ve kolorektal adenoma riskini araştıran 12 çalışmayı dahil ettikleri meta analiz çalışmasında ise PhIP, MeIQx ve DiMeIQ alımı ile kolorektal adenoma arasında bir doz yanıt ilişkisi olduğu tespit edilmiştir.

İyi pişmiş et tüketimi ile prostat (156) ve pankreas kanseri (157, 158) riski arasında ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Koutros ve ark. (164)'nin , ABD'de yaptıkları bir kohort çalışmada, et tüketiminin prostat kanseri riskini artırdığı görülmüştür. Bylsma ve ark. (165)'nin kırmızı et, işlenmiş et, pişirme yöntemleri ve HAA ile prostat kanseri arasındaki ilişkiyi inceleyen meta analiz çalışmalarında ise prostat kanseri ve toplam kırmızı et tüketimi, taze kırmızı et tüketimi ve işlenmiş et tüketimi arasında ilişki saptanırken, HAA alımı ile anlamlı bir

korelasyon saptanmamıştır. Minnesota'da 193 vaka ve 674 kontrol ile yapılan bir çalışmada, ızgara veya mangalda pişirilmiş et tüketiminin pankreas kanseri riskini artırdığı tespit edilmiştir (166). Li ve ark. (167)'nin 626 vaka ve 530 kontrol içeren hastane merkezli çalışmalarında, iyi pişmiş kırmızı et (domuz ve domuz pastırması), ızgara ve tavada kızartılmış tavuk ve DiMeIQx alımı, pankreas kanseri riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Stolzenberg-Solomon ve ark. (168), Ulusal Sağlık Enstitüleri Amerikan Emekli Kişiler Derneği Diyet ve Sağlık Çalışması (NIH-AARP) kohortunda, yüksek miktarda kırmızı et, yüksek sıcaklıkta pişirilmiş et ve iyi pişmiş et tüketiminin, erkeklerde pankreas kanseri riski ile güçlü şekilde ilişkili olduğunu ancak kadınlarda bu ilişkinin gözlenmediğini rapor etmişlerdir.

Meme kanseri ile HAA arasındaki ilişkiyi inceleyen DeStefani ve ark. (158) ile Delfino ve ark. (159), iyi pişmiş et tüketimi ve HAA maruziyetinin, meme kanseri riskini önemli ölçüde artırabileceğini rapor etmiştir. Zheng ve ark. (160)'nin çalışmasında, PhIP maruziyeti ile meme kanseri riskinin ilişkili olduğu gözlenmiş; ancak MeIQx ve DiMeIQx için ilişki saptanmamıştır. DeBruin ve ark. (169), düzenli olarak et tüketen sağlıklı emziren kadınların anne sütü örneklerinde PhIP bileşimini saptamış, diyetle alınan PhIP'in metabolize olduktan sonra duktal meme epitel hücrelerine ve anne sütüne geçebileceğini göstermiştir. Çalışmada, vejetaryen katılımcıların anne sütünde PhIP saptanmadığı bildirilmiştir. Araştırmacılar HAA'ların metabolik aktivasyonunu katalize eden NAT2 genotiplerinin, yüksek miktarda iyi işlenmiş kırmızı et tüketen menopoz sonrası kadınlarda meme kanseri için bir risk faktörü olabileceğini belirtmişlerdir (170). Araştırmalar, insan meme dokusunda HAA'ların biyoaktivasyonları ve detoksifikasyonundan sorumlu olan NAT1, SULT1A1, GSTM ve GSTT1'deki genetik polimorfizmlerin, iyi pişmiş et tüketimiyle yüksek HAA maruziyetinin neden olduğu meme kanseri gelişimini etkilediğini göstermektedir (160).

2.1.9. Heterosiklik Aromatik Aminlerin Oluşumunu Azaltmaya Yönelik Stratejiler

Heterosiklik aromatik aminlerin diğer besin mutajenleriyle kıyaslandığında, aflatoksin B1'den 100 kat ve benzo[a]pirenden 2000 kat daha fazla mutajenik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (171). HAA'ların mutajenik ve karsinojenik etkileri

nedeniyle, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı, IQ bileşiğini insanda muhtemel kanser yapıcı (Grup 2A); MeIQ, MeIQx, PhIP, AαC, MeAαC, Trp-P-1, Trp-2 ve Glu-P-1 bileşiklerini ise insanda kanser oluşturması mümkün (Grup 2B) olarak sınıflandırmıştır (10). HAA'lar potansiyel olarak toksik bileşikler olmalarına rağmen, bu bileşiklerin alım düzeyi ile ilgili herhangi bir sınırlama henüz yayınlanmamıştır. Fakat HAA'ların sağlık üzerine potansiyel olumsuz etkileri nedeniyle, besinlerdeki oluşumlarının önlenmesi veya azaltılması ve buna bağlı olarak diyetle maruziyet miktarının sınırlandırılması önem taşımaktadır (14).

Heterosiklik aromatik aminlerin oluşumu, besinin çeşidi ve bileşimi, öncü maddelerin varlığı, pişirme sıcaklığı ve süresi, pişirme yöntemi, pişirme aracı, su aktivitesi, yağ içeriği ve lipit oksidasyonu, marinasyon, antioksidanlar gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. HAA'ların oluşumunu sınırlandırmak için bu faktörler göz önünde bulundurularak farklı stratejiler geliştirilmektedir. HAA oluşumunu azaltmak için temel olarak pişirme koşullarını değiştirmek ve HAA oluşumunu inhibe eden çeşitli maddeler eklemek üzere iki temel yöntem kullanılmaktadır (14).

Pişirme koşulları, HAA oluşumunu etkileyen en önemli etkenlerden olduğundan pişirme aracı, pişirme yöntemi, pişirme sıcaklığı ve süresi gibi pişirme koşullarını modifiye etmek HAA oluşumunu azaltmak için kullanılacak önemli yöntemlerdendir. Düşük bir pişirme sıcaklığı uygulamak ve uzun pişirme sürelerinden kaçınmak, HAA oluşumunu azaltıcı yöntemler olarak kabul edilmektedir (14, 172). Kömürde pişirme ve tavada pişirme yöntemlerinin yerine fırında rosto yapma ve derin yağda kızartma yöntemleri kullanmak (173), tavada kızartma yöntemi uygularken kızartma sıcaklığı ve süresini azaltmak (90) gibi yöntemlerle oluşan HAA düzeyleri azaltılabilmektedir. Ayrıca, pişirme sırasında uygun iç sıcaklığa ulaşılan kadar her bir dakikada bir kez besinin çevrilmesinin de HAA oluşumunu azaltabileceği bildirilmiştir (134). Mikrodalga fırında ön pişirme yönteminin kullanılması, et ürünlerindeki HAA'ları azaltmanın başka bir yolu olarak düşünülmektedir. Felton ve ark. (85), kızarmış sığır köftelerine pişirme öncesi 3 dakika mikrodalgada ön pişirme işlemi uygulamanın MeIQx, IQ, DiMeIQx ve PhIP oluşumunda 3 - 9 kat azalmaya neden olduğunu, HAA seviyelerinin azalmasının HAA'ların öncülerinin (kreatin, şeker ve amino asitler), mikrodalga işleminde

yaklaşık %30 oranında salınarak besinden uzaklaşmasından kaynaklandığını bildirmiştir. Benzer şekilde Jinap ve ark. (174), mikrodalga fırında önceden işlem görmüş ızgara tavuk ürünleri için benzer sonuçlar saptamış, HAA oluşumunun azaltılmasının, öncü maddeler, su ve sızan yağdan kaynaklanabileceğini rapor etmiştir.

Hidrokolloidler ve hidrofilik makromoleküller, besin endüstrisinde besin kalitesinin iyileştirilmesi amacıyla yoğunlaştırıcı, jelleştirici ve stabilizatör olarak kullanılmaktadır (175, 176). Bu amaçla kullanılan hidrokolloidlerden, konjak zankı, guar zankı, karboksimetil selüloz, pektin, ksantan zankı, alginik asit, κ -karagenan ve kitosan gibi çeşitli polimerin fonksiyonel özelliklerinin yanı sıra, pişirme sırasında oluşan karsinogenik bileşiklerin oluşumunu inhibe etme kapasitesine sahip olduğu rapor edilmiştir (114, 177). Yapılan bir çalışmada, sığır etinden yapılmış köftelere kitosan, pektin, guar zankı ve metilselüloz eklenmesi ile HAA oluşumunun azaldığı tespit edilmiştir (114). Mumlu pirinç nişastası ve kısa zincirli amilozun model sistemde HAA oluşumu üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada, %0,1 konsantrasyonunda, PhIP oluşumunun azaldığı bildirilmiştir (177). Model sistemde ve sığır köftelerinde 8 hidrokolloidin PhIP oluşumuna etkilerini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada, karboksimetil selüloz, κ -karragenan, alginik asit ve pektinin %1 oranında eklenmesi ile PhIP oluşumunun %47 - 54 azaldığı tespit edilmiştir. Hidrokolloidlerin, mekaniksel yapısı ile kalınlaşma ve jelleşme etkileri sayesinde HAA öncüleri ve ara maddeleri arasındaki etkileşimi sınırlayarak birbirleriyle reaksiyona girme olasılıklarının azalmasını sağlayarak HAA oluşumunu azaltıcı etki gösterebildiği bildirilmiştir (178).

Pişirme işleminden önce etin yumuşatılması, lezzetin artırılması, su bağlama kapasitesinin artırılarak daha sulu olması gibi amaçlarla yapılan marinasyon işlemi HAA oluşumunun azaltılmasında kullanılabilecek diğer bir yöntem olarak kabul edilmektedir (179). Salmon ve ark. (95) bir çalışmalarında, tavuk göğüs etinin kahverengi şeker, zeytinyağı, sarımsak, hardal, elma suyu, limon suyu ve tuz karışımı ile marine edilmesinin, PhIP oluşumunu %92 oranında azalttığını göstermiştir. Başka bir çalışmada, gece boyunca teriyaki sosuyla marine edilmiş sığır etinin mangalda pişirilmesi ile marine edilmemiş etlere göre PhIP düzeylerini %67, MeIQx düzeylerini %60 oranında azalttığı bildirilmiştir (180). Marinasyonda

kullanılan baharatlar, sebzeler, bitki özleri, antioksidan bileşikler HAA oluşumunun erken aşamalarında aktivasyon göstererek HAA oluşumunu inhibe edebilmekte veya azaltabilmektedir (103, 105).

Marinasyonda kullanılan bileşiklerin serbest radikal toplayıcı olarak etki edebileceği ve böylece HAA oluşumunu azaltabileceği birçok çalışmada bildirilmiştir (16, 95, 107). Antioksidan içeriği yüksek bileşiklerin marinasyonda kullanılmasının yanında besinin içine eklenmesi veya yüzeyine sürülmesi ile de HAA oluşumunu azaltıcı etki gösterdiği rapor edilmiştir (19).

Model sistemde yapılan çalışmalarda, likopen, daidzein, genistein, EGCG, kuarsetin, luteolin ve kafeik asit gibi antioksidan aktivitesi yüksek bileşikler kullanıldığında PhIP ve MeIQx oluşumunun %75 oranında inhibe edildiği rapor edilmiştir. (181, 182). Bunun yanında, model sistemde bütül hidroksi anisol (BHA), bütül hidroksi toulen (BHT) ve propil galat (PG) gibi sentetik antioksidan ajanların HAA oluşumu üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir araştırmada, bu antioksidanların MeIQx oluşumunu artırdığı görülmüştür (183). Toksikolojik güvenlik açısından, sentetik antioksidanların riskli olabileceği düşünüldüğünden tüketicilerin, besin endüstrisindeki doğal antioksidanlara karşı ilgisi artmaktadır (184). Çeşitli çaylar, bitkiler ve baharatlar gibi doğal kaynaklardan elde edilen fenolik bileşikler, polifenoller ve flavonoidler gibi doğal antioksidanların, mutajen oluşumunu engelleyebileceği çalışmalarda bildirilmiştir (19, 25).

Lamiaceae familyasındaki baharatların, et ürünlerinde HAA oluşumuna etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, PhIP oluşumunu en fazla kekik ekstresinin inhibe ettiği; biberiye ve fesleğen ekstrelerinin PhIP oluşumunu azalttığı saptanmıştır (185). Zeng ve ark. (26), sığır köftelerine acı biber ve kapsaisin eklenmesinin HAA'ların oluşumu üzerine etkisini değerlendirmiş, kapsaisinin, toplam HAA'ları ve PhIP konsantrasyonlarını %80 - 98 oranında azalttığı tespit edilmiştir. Buna ek olarak, kapsaisinin HAA oluşumunu inhibe etmede acı biberden daha etkili olduğu rapor edilmiştir. Zhang ve ark. (186), çay polifenollerinin kızarmış domuz eti üzerindeki etkisini test ettikleri araştırmalarında, çay polifenollerinin PhIP, MeIQx ve DiMeIQx oluşumunu azalttığını bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda çeşitli vitaminlerin, monosakaritlerin, oligosakaritlerin ve polisakaritlerin pişirme öncesi besinlere eklenmesinin HAA oluşumunu azalttığı

gösterilmiştir (187, 188). Wong ve ark. (187), suda çözünen üç vitaminin (piridoksiamin, niasin ve askorbik asit), hem model sistemde hem de tavada kızartılmış köftelerde PhIP ve MeIQx oluşumunda önemli inhibitör etki (>% 40) gösterdiğini ortaya koymuştur. Shin ve ark. (188), kızartılmış sığır köftelerine pişirme öncesi fruktooligosakarit, galaktooligosakarit, izomaltooligosakarit ve inülin ilave edilmesinin toplam HAA oluşumunu %54 oranında azaltabileceğini bildirmiştir.

Elma, mürver, üzüm çekirdeği ve ananas ekstralarının, kızarmış sığır köftelerinde oluşan HAA düzeylerine etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada elma ve üzüm çekirdeği ekstralarının, MeIQx, 4,8-DiMeIQx, PhIP ve toplam HAA seviyelerinin azaltılmasında en etkili ekstralar olduğu rapor edilmiştir (189).

Farklı konsantrasyonlarda hibiscus ekstresi (0,2, 0,4, 0,6 ve 0,8 g/100g) ile hazırlanan marinatların kızarmış sığır köftelerinde HAA oluşumu üzerine etkilerini inceleyen araştırmada, MeIQx, PhIP, Norharman ve Harmanın seviyelerinin azaltıldığı görülmüş; MeIQx oluşumunun en yüksek miktarda ekstre içeren marinatlarla marine edilerek pişirildiğinde %40 - 50 oranında azaldığı bildirilmiştir (190).

Polifenol içeriği yüksek kurutulmuş elma kabuğu ekstresinin farklı konsantrasyonlarda (%0,1, %0,15 ve %0,3) köftelerin yüzeyine sürülmesi veya içine eklenmesinin HAA oluşumuna etkisini inceleyen bir çalışmada, MeIQx, PhIP ve 4,8-DiMeIQx oluşum düzeyleri incelenmiş; HAA konsantrasyonlarının, test edilen tüm dozlarda hem yüzeye sürülme hem de içine ekleme yöntemlerinde azaldığı görülmüştür. %0,3 konsantrasyonundaki ekstrenin yüzey uygulamasının, HAA oluşumu üzerine inhibitör etkilerinin, MeIQx için %68, 4,8-DiMeIQx için %56 ve PhIP için %83; içine ekleme uygulamasının ise sırasıyla %41, %21 ve %60 oranında olduğu rapor edilmiştir (191).

Rosa rugosa çay ekstresinin 160 ve 220°C'de kızartılan sığır köftelerinde her iki sıcaklıkta da PhIP oluşumunu, 220° C'de Harman, Trp-P-2 ve Trp-P-1 oluşumunu inhibe ettiği, ekstre eklenen köftelerin toplam HAA düzeylerinin, 160°C'de %75; 220°C'de %46 oranında azaldığı tespit edilmiştir (192).

Farklı konsantrasyonlarda alıç ekstresinin (% 0, 0,5 ve 1), tavada pişirme veya fırında pişirme yöntemi ile farklı sıcaklıklarda (150, 200 ve 250°C) pişirilen

sığır ve tavuk göğüs etlerinde oluşan HAA düzeylerine etkisini inceleyen bir araştırmada, %0,5 ve %1 oranında eklenen ekstrelerin toplam HAA düzeylerini azaltıcı etkilerinin tavuk göğüs etlerinde sırasıyla %12 - 100 ve % 19 - 97, sığır etlerinde ise %42 - 100 ve %20 - 35 oranlarında olduğu rapor edilmiştir (106).

Farklı seviyelerde enginar ekstresinin (% 0, 0,5 ve 1) tavada pişirme veya fırında pişirme yöntemi ile farklı sıcaklıklarda (150, 200 ve 250°C) pişirilen sığır ve tavuk göğüs etinde oluşan HAA üzerine etkisi araştırıldığında, ekstrenin HAA üzerindeki inhibitör etkilerinin sığır etlerinde sırasıyla %6 - 46 ve %25 - 98, tavuk göğüs etlerinde ise %5 - 97 ve %14 - 95 oranlarında olduğu görülmüştür (23).

Sonchus olearleu ekstresinin, tavada kızartma ile pişirilen domuz köftelerine pişirme öncesi farklı konsantrasyonlarda eklenmesinin (%0, 0,5, 1,5 ve 3) HAA oluşumu üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, ekstrenin %0,5 konsantrasyonunda IQ, Harman ve Norharman oluşumunu sırasıyla %39, %67 ve %63 oranında inhibe ettiği; MeIQx ve 4,8-DiMeIQx üzerine etkisinin olmadığı rapor edilmiştir (193).

Chrysanthemum morifolium çiçeği ekstresinin, farklı pişirme yöntemleriyle farklı sıcaklıklarda pişirilen köftelerde HAA oluşumu üzerine etkilerinin incelendiği bir araştırmada, ekstrenin HAA düzeylerini %14 - 82 arasında azalttığı gözlenmiş, tavada, derin yağda ve fırında kızartılmış köftelerde toplam HAA içeriğinin sırasıyla %46, %40 ve %35 oranlarında azaldığı tespit edilmiştir (194).

2.2. Propolis

2.2.1. Propolisin Yapısı ve Özellikleri

Arı tutkalı olarak da bilinen propolis, bal arıları (*Apis Mellifera* L.) tarafından çeşitli bitki kaynaklarından toplanan doğal reçineli bir maddedir. Propolis kelimesi Yunanca 'Pro' (ön) ve 'Polis' (kent) kelimelerinin birleşmesinden meydana gelmekte ve kovanın dış etkenlerden korunması, mekanik ve termal yalıtımının sağlanması amacıyla arılar tarafından kullanılmaktadır (29, 195, 196).

Bal arıları, huş, kavak, çam, akçağaç, söğüt ve hurma gibi birçok farklı ağaç türünün yaprak ve tomurcuklarından topladıkları reçine ve çeşitli bitkilerden salgılanan salgılar, enzimler ve balmumu ile karıştırarak oluşan maddeyi, kovanlardaki delikleri kapatmak, iç duvarları pürüzsüzleştirmek, kovayı korumak

için kullanılmaktadırlar (32). Propolis, kaynağı ve yaşına bağlı olarak rengi sarı - yeşilden koyu kahverengiye kadar değişen reçineli, yapışkan sakız yapısında bir maddedir (195, 197). Kovanlardaki propolisin birincil işlevi bir biyosit gibi davranarak kovana istilacı bakterilere, mantarlara karşı korumaktır (195, 198).

Genel olarak propolis, %50 reçine ve bitkisel balsam, %30 balmumu, %10 esansiyel ve aromatik yağlar, %5 polen taneleri ve organik diğer bileşikler dahil olmak üzere %5 oranında çeşitli diğer maddelerden oluşmaktadır (32, 195, 197). Propolisin yapısı toplanma yerine ve zamanına, toplandığı yerin bitki örtüsüne göre değişiklik göstermektedir (198).

Propolisin kimyasal bileşimi ve biyolojik aktiviteleri de yapısı gibi propolisin toplandığı kovan çevresinde bulunan kaynak bitki türlerine, iklim özellikleri, hasat zamanına, hasat için kullanılan tekniklere, arı türleri ve ekstraksiyon yöntemine göre değişiklik göstermektedir (31, 199-201). Propolisin bileşimini, polifenoller, flavonoidler, fenolik asitler, esterler, ketonlar, aromatik bileşikler, prenillenmiş p-kumarik asitler, asetofenon türevleri, kafeoilkinik asitler, liganlar, diterpenik asitler, triterpenler, monoterenler, seskiterpenler, şekerler ve şeker alkolleri oluşturmaktadır (31, 197). Propolis ayrıca, B1, B2, B6, C, E vitaminleri ve gümüş, selyum, civa, lantan, antimon, bakır, manganez, demir, kalsiyum, alüminyum ve vanadyum içermektedir. Propolis genel olarak toksik olmayan ve güvenli bir madde olarak kabul edilmektedir (198).

2.2.2. Propolisin Biyolojik Etkileri ve Antioksidan Aktivitesi

Propolis, biyoaktif özellikleri nedeniyle geleneksel tıpta antimikrobiyal, antibakteriyel, antitropozan, antitumoral, hepatotöropatik, antifungal, antiinflamatuvar gibi birçok farklı tedavi amaçları ile kullanılmış ve günümüzde de hala kullanılmaya devam etmektedir (197). Propolisin biyoaktif özelliklerinden sorumlu ana bileşikler, flavonoidler, aromatik asitler, diterpenik asitler, fenolik bileşikler ve kafeik asit esterleri içeren sinamik asit türevleridir. Ancak çoğu zaman, farklı propolis tipleri farklı ana biyoaktif bileşiklerle farklı aktiviteler gösterebilmektedirler (31, 202).

Propolisin antibakteriyel aktivitesinin, flavonoidler ve aromatik asitler ve reçinede bulunan esterlerden kaynaklandığı bildirilmiştir. Galangin, pinocembrin ve

pinostrobinin bakterilere karşı en etkili flavonoid ajanlar olduğu, ferulik ve kafeik asidin de bakterisidal aktiviteye katkıda bulunduğu belirtilmiştir (198). Propolisin in vitro antimikrobiyal aktivitesini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Propolis ekstresi ve bileşenlerinin gram pozitif ve gram negatif bakterilere, protozoalara, mantarlara ve virüslere karşı etki gösterdiği rapor edilmiştir (195, 197, 203).

Propolisin antiprotozoan aktivitesi, %3 propolis ekstresi ve diğer antiprotozoan ilaçlarla tedavi edilen *Eimeria magna*, *E. media* ve *E. perforanları* ile enfekte olmuş deney hayvanları üzerinde incelenmiş, propolisin etkisinin diğer ilaçlardan daha yüksek olduğu görülmüştür. Propolis preparatlarının *Giardia lamblia* parazitinin büyümesi üzerindeki etkisi de in vitro olarak test edildiğinde %98 oranında bir inhibisyon etki gösterdiği saptanmıştır (198). Propolisin, *S. mansoni*, *Giardia duodenalis* trofozoitleri ve *Trypanosomas brucei* gibi birçok bağırsak parazitine karşı etki gösterdiği bildirilmiştir (204, 205).

Türkiye'den toplanan propolisin etanolik özlerinin, pastörize edilmemiş meyve sularında antifungal aktivitesinin incelendiği bir araştırmada, *Candida famata*, *C. glabrata*, *C. kefir*, *C. pelliculosa*, *C. parapsilosis* ve *Pichia ohmeri* üzerine etkilerinin sodyum benzoat içeren kontrol grubuna göre daha güçlü olduğu; propolisin, mantar kaynaklı bozulmalara karşı doğal bir koruyucu olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (38).

Propolis ekstreleri ve bileşenleri, son yıllarda in vitro sitotoksik ve antitümöral aktivite açısından birçok çalışmada incelenmiştir (206-208). Çeşitli çalışmalarda propolisin aktif bileşenlerinden kafeik asit fenetil esterinin tümör hücre hatlarında sitotoksik ve antitümöral aktivite gösterdiği saptanmıştır (209).

Propolisin hücre kültürü çalışmalarında Herpes Simpleks, İnfluenza A ve B, İnsan İmmün Yetmezlik virusü (6) gibi virüslere karşı aktiviteleri araştırmacılar tarafından incelenmiş ve antiviral aktiviteleri saptanmıştır (210, 211). Propolisin indüklenmiş karaciğer hasarı üzerindeki hepatoprotektif etkileri üzerine çeşitli in vivo çalışmalar yapılmış; propolisin ratlarda karbontetraklorür ile ve farelerde parasetamol ve allil alkol ile indüklenen akut karaciğer hasarında hepatoprotektif etkiler gösterdiği rapor edilmiştir (197, 209). İn vivo modelin yanı sıra, in vitro CCl₄ toksisitesine karşı izole edilmiş rat hepatositleri üzerine propolis ekstrelerinin doza bağlı bir hepatoprotektif etkisinin olduğu da gözlenmiştir (212). Da Silva ve ark.

(213), propolisin *Leishmania (Viannia) braziliensis* enfeksiyonunda makrofajların aktivitesini artırarak immünomodülatör etki gösterdiğini rapor etmiştir.

Propolisin geleneksel tıpta yaygın kullanım alanlarından biri de anti inflamatuvar etkidir (214-217). Propolis, akut ve kronik inflamasyon modellerinde (formaldehit ve adjuvan indüklü artrit gibi) antiinflamatuvar etkiler göstermiştir. Yapılan çalışmalarda, propolisin salin veya lipopolisakkarit (LPS) ile maruz edilen ratların akciğer homojenatlarında konsantrasyona bağlı bir şekilde siklooksijenaz aktivitesini inhibe ettiği gösterilmiştir (197).

Propolis, doğal bir antioksidan ajan olarak bilinmektedir (31, 218). Propolisin antioksidan aktivite gösterdiği ana etki mekanizmaları; reaktif oksijen türleri (ROS) oluşumunda yer alan bazı enzimlerin aktivitesinin inhibe edilmesi, bu şekilde ROS üretiminin inhibe edilmesi, lipid peroksidasyonuna neden olan reaksiyonların durdurulması, demir ve bakır metal iyonlarının şelatlanması ve diğer antioksidanların etkisinin güçlendirilmesi olarak özetlenmektedir (217, 219). Polifenoller ve flavonoid bileşikler, propolisin antioksidan potansiyelinden sorumlu olduğu bildirilen ana biyoaktif maddelerdir (220). Ferulik asit, kuarsetin, prenile edilmiş bileşikler, apigenin, galangin ve p-kumarik asit, propolisin antioksidan potansiyelini güçlendirmektedir (221). Propolis örnekleri ile yapılan bir çalışmada, yüksek polifenol içeriği ve yüksek antioksidan aktivite arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilmiştir (222). Chen ve ark. (223), kaffeik asit fenil esterlerinin propolisin antioksidan aktivitesinde önemli rol oynayan bir bileşeni olduğunu bildirmişlerdir.

Propolisin yüksek indirgeme aktivitesi ve metal iyonlarını şelatlama (224-226) ve serbest radikalleri temizleme (31, 196, 224, 225, 227, 228) kabiliyeti birçok araştırmada rapor edilmiştir. Çin Anhui'de toplanan propolisin etil asetat fraksiyonuyla yapılan bir çalışmada, propolisin güçlü temizleme ve ferrik indirgeme aktivitesi gözlenmiş ve bu aktiviteler kafeik asit, fenetil caffeate, sinnamil caffeate ve benzil caffeate varlığı ile ilişkilendirilmiştir (229).

Geckil ve ark. (230), propolisin metal şelatlama kapasitesinin en yaygın kullanılan iki sentetik antioksidan olan BHA ve BHT ile benzer seviyede olduğunu bildirmiştir. Sheng ve ark. (201) ile Talla ve ark. (226), propolisi DPPH serbest radikal temizleme aktivitesi ile potansiyel bir doğal antioksidan olduğuna işaret etmişlerdir. Farklı propolis ekstrelerinin ferrik indirgeme aktivitesi (229, 231) ve lipid

peroksidasyonunun azaltılması (227, 232, 233) gibi diğ er antioksidan aktiviteleri çeş itli araş tırmacılar tarafından rapor edilmiş tir.

Birçok araş tırmacı, farklı et ürünlerine eklenen propolisin biyoaktif özelliklerini incelemiş tir (36, 37). Propolisin, taze sosislerin 21 günlük sürede raf ömrü ve farklı kalite kriterleri üzerine etkisini inceleyen bir çalış mada %0,6 etanolik propolis ekstresi ile iş lem gören sosislerin kontrol grubuna göre daha uzun raf ömrüne sahip olduğu , tiyobarbitürik asit (TBA) değ erlerinin, proteolitik ve lipolitik aktivitenin, toplam küf ve maya sayımı ile mikrobiyolojik yükün kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmış , propolisin sosis gibi et ürünlerinde doç al koruyucu madde olarak kullanılabileceğ i rapor edilmiş tir (37).

Propolis ekstrelerinin sığ ır köftelerinde soğ uk depolama sırasında lipit oksidasyonu ve mikrobiyal geliş me üzerine etkinliğ inin değ erlendirildiğ i bir araş tırmada, sığ ır köftelerine iki ticari ve bir ticari olmayan propolis ekstresi eklenmiş , propolis eklenmeyen kontrol grubu ile kıyaslanmış tir. 2°C'de 8 gün boyunca depolanan örneklerde propolis eklenmiş üç grubun da kontrol grubuna göre antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi yüksek bulunmuş tur. Toplam fenolik içeriğ i en yüksek olan ticari olmayan propolisin, en yüksek radikal temizleme aktivitesi, en düşük lipit oksidasyonu, mikrobiyal mezofilik ve psikotrofik büyümeyi en fazla azaltma etkilerine sahip olduğu ; propolisin köftelerin raf ömrünü uzatmak için doç al bir antioksidan ve antimikrobiyal katkı maddesi potansiyeline sahip olduğu bildirilmiş tir (36).

2.3. Yaban Mersini

2.3.1. Yaban Mersininin Yapısı ve Özellikleri

Yaban mersini, Ericaceae familyasına ait Vaccinium cinsi dutsu bir meyvedir. Yaban mersini lif, A, C, E gibi antioksidan vitaminler bakımından zengin bir besindir. Yaban mersini ayrıca yüksek miktarda selenyum, ç inko, demir, manganez, β-karoten, lutein ve zeaksantin iç ermektedir (234, 235). Yaban mersini, temel olarak flavonoidler, antosiyanidinler ve flavonoller, hidroksinamik asitler gibi fenolik asit içeriğ i ile biyoaktif bileş ikler bakımından zengindir (39, 236). Yaban mersininin içeriğ indenki en aktif flavonoidler, meyvenin kabuk kısmında yoğunlaş an ve meyveye rengini veren antosiyaninlerdir. Yaban mersininin içeriğ i renginin yoğunluğ u ve

olgunlaşma süreci ile ilişkilidir (237). Tablo 2.3'te yaban mersininin enerji, besin ögesi ve polifenol içeriği verilmiştir.

Tablo 2.3. 100 g yenilebilir yaban mersininin enerji, besin ögesi ve polifenol içerikleri (238).

Enerji ve Besin ögesi	Miktar
Enerji (kkal)	57
Lif (g)	2,4
C vitamini (mg)	9,7
E vitamini (mg)	0.57
Toplam antosiyanidinler (mg)*	163,52
Toplam flavan-3-ol (mg) [‡]	51,71
Toplam flavonoller (mg) ¹	9,72

*Toplam antosiyanidinler [siyanidin, delphinidin, peonidin, petunidin]

[‡]Toplam flavan-3-oller [[-]-epikateşin, [-]-epikateşin 3-gallate, [-]epigallokateşin, [-]-epigallokateşin 3-gallate, [+]-kateşin, [+]-gallokateşin]

¹ Toplam flavonoller [kaempferol, miriketin, kuersetin]

Olgunluk, renk ve boyut gibi özellikler yaban mersininin toplam fenolik bileşik ve antosiyanin içeriğini etkilemektedir. Pigmentler meyvelerin kabuklarında toplandığından, daha büyük meyvelerde daha düşük antosiyanin içeriği olduğu ve olgunlaşmanın antosiyanin içeriğini artırdığı bildirilmiştir. Olgunlaşmamış meyveler, kuru ağırlık başına ortalama 6 mg antosiyanin içeriğine sahipken, olgun meyvelerin 11 mg/g antosiyanin içeriğine sahip olduğu rapor edilmiştir (239).

2.3.2. Yaban Mersininin Biyolojik Etkileri ve Antioksidan Aktivitesi

Yaban mersini, yaprakları ve meyvesi ile çeşitli tedavi amaçlarıyla geleneksel tıpta uzun süredir kullanılmaktadır (43). Yaban mersini yapraklarının katarakt, erken yaşlanma ve anemiye karşı geleneksel tıpta önleyici amaçlarla yaygın kullanımı bulunmaktadır (240). Yaban mersininin çeşitli klinik çalışmalarda inflamasyon, kardiyovasküler hastalıklar, bilişsel performans ve mental sağlık gibi farklı hastalıklar üzerine etkileri incelenmiştir (241, 242).

Stull ve ark. (243), randomize kontrollü çalışmalarını sonucu metabolik sendromlu hastalarda altı haftalık yaban mersini tüketiminden sonra endotel fonksiyonda iyileşme olduğunu rapor etmiştir. Sekiz haftalık, randomize, çift - kör, plasebo - kontrollü bir klinik çalışmada, hipertansiyonu olan 48 postmenopozal

kadın, kurutulmuş yaban mersini tozu içeren içecek tüketmiş, müdahalenin sonunda sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülmüştür (244).

Wu ve ark. (245), Apo E- farelere diyetle yaban mersini takviyesinin, lipid peroksidasyon seviyesini azaltarak oksidatif stresi azalttığını ve endojen antioksidan sistemlerini, özellikle süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon redüktazı (GSR) artırdığını gözlemlemiştir. Takikawa ve ark. (246)'nin çalışmasında, tip 2 diyabetli KK-Ay farelerinde, yaban mersini takviyesinin kan glikoz seviyelerini düşürdüğü ve insülin duyarlılığının artmasını sağladığı saptanmıştır.

Erlund ve ark. (247), yaban mersini tüketiminin, sistolik kan basıncını düşürdüğünü, serumda yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeylerini artırdığını, plazma polifenol ve C vitamini seviyelerini yükselttiğini rapor etmiştir. Basu ve ark. (248), dondurarak kurutulmuş yaban mersini takviyesinin, metabolik sendromu olan bireylerde kan basıncını ve inflamasyonun biyogöstergelerini önemli ölçüde azalttığını bildirmiştir. Qin ve ark. (249), yaban mersini antosiyaninlerinin, dislipidemili erişkinlerde düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeylerini azalttığını ve HDL düzeylerini artırdığını bildirmiştir. McAnulty ve ark. (250), sigara içen bireylerde üç hafta boyunca günlük 250 gram yaban mersini tüketiminin, lipid hidroperoksit seviyelerini düşürdüğünü ancak kan basıncı veya plazma antioksidan kapasitesini etkilemediğini rapor etmiştir.

Araştırmalar, yabani yaban mersininin en yüksek doğal antosiyanin kaynaklarından biri olduğunu (251, 252) ve test edilen çeşitli meyve ve sebzeler içerisinde en yüksek in vitro antioksidan kapasite gösteren besin olduğunu bildirmiştir (253). Yaban mersininin in vitro antioksidan kapasitesi, başta antosiyaninler olmak üzere içeriğindeki fenolik bileşiklerle ilişkilendirilmektedir (41, 253, 254).

Farklı yaban mersini çeşitlerinin ortalama yaklaşık 14 - 45,9 µmol/g'lık bir oksijen radikal absorbans kapasitesi değerine sahip olduğu bildirilmiş (233), yüksek çalı yaban mersini yapraklarının da meyveler gibi yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (255).

Özellikle son yıllarda yapılan araştırmalarda, çeşitli bitki özlerinin, baharatların, bitkilerin ve meyvelerin et ve et ürünleri gibi besinlerde doğal koruyucu

olarak kullanılabilceği gösterilmektedir (46, 48). Bitkileri ve meyveleri doğal koruyucu madde olarak kullanmak, et ve et ürünleri üretiminde, tuz ve tütsüleme işlemlerinin kullanımını en aza indirerek yeni bir koruma tekniği geliştirilmesine olanak sağlayabilmektedir. Bunun yanı sıra, bitki ve meyveler kullanılarak, yeni ve farklı lezzet çeşitleriyle yeni et ürünleri geliştirmek ve kimyasal katkı maddelerinin kullanımını azaltmak mümkün hale gelebilmektedir (48). Yaban mersini ekstresinin et ürünlerine eklenmesi ile depolama sırasında yüksek ürün stabilitesi ve oksidatif stabilite sağlandığı bildirilmiştir (47). Yüksek antioksidan içeriği ile yaban mersini, lipit oksidasyonunu nleme veya azaltmada besin endüstrisi için önemli bir potansiyele sahip olarak görülmektedir. Yaban mersininin içeriğindeki antioksidan bileşenlerin, besinlerde bozulmayı en aza indirip, toksik oksidasyon ürünlerinin oluşumunu geciktirerek, besin kalitesini koruyup besinlerin raf ömrünü artırdığı bildirilmiştir (240).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çiğ Materyal

Araştırmada sığır etinin *M. longissimus dorsi* kası ve tavuk etinin derisiz kemiksiz but bölümü materyal olarak kullanılmıştır. Araştırmada kullanılan sığır ve tavuk etleri Ankara'daki yerel bir marketten temin edilmiş, soğuk zincir kırılmadan laboratuvara getirilmiştir. Propolis ve yaban mersini ekstreleri Ankara'da bulunan Balen Firması'ndan temin edilmiştir.

3.2. Örneklerin Hazırlanması

Sığır ve tavuk etlerinin görünür yağları uzaklaştırıldıktan sonra her örnek kalınlığı 1 cm, ağırlığı 100 g olacak şekilde kesilerek hazırlanmıştır. Propolis ve yaban mersini ekstreleri örneklere %0 (kontrol), %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında eklenmiştir. Ekstreler 1/10 (w/v) oranı sağlanacak şekilde distile suya eklenerek vortekslenmiş, ekstreler çözündükten sonra sığır ve tavuk eti örneklerinin her iki yüzeyine eşit hacimde olmak üzere eklenmiştir. Ekstrelerin et örneklerinin içine tamamen nüfuz edebilmesi için hava ile teması engellenecek şekilde ağzı kapalı bir kaptaki 1 gece boyunca (16 - 18 saat) 4°C'de bekletilmiştir.

3.3. Örneklerin Pişirilmesi

Sığır ve tavuk eti örneklerine 150°C ve 200°C pişirme sıcaklığı uygulanarak yağsız tavada pişirme yöntemi ile pişirme işlemi gerçekleştirilmiştir. Pişirme süreleri, besinin iç sıcaklığı en az 75°C olması sağlanan ön denemeler sonucu, her iki yüzeyine 5 dakika olmak üzere toplam 10 dakika olarak belirlenmiştir. Örneklerin pişirilmesi için Teflon kaplı tava kullanılmıştır. Tüm örnekler aynı ocak kullanılarak aynı tavada kapaksız olarak pişirilmiş, her bir örnek pişirildikten sonra tavadaki kalıntılar uzaklaştırılarak temizlenmiştir. Tavanın yüzey sıcaklığı yüzey termometresi (Testo 905-T2) ile ölçülmüştür. Pişirilen örneklerin iç sıcaklıkları probe termometre ile ölçülerek kaydedilmiştir. Örneklerin pişirme sonrası fotoğrafları Ek 1'de verilmiştir.

İki et türüne (sığır ve tavuk eti), dört farklı konsantrasyonda (%0, 0,25, 0,5 ve 1), iki farklı ekstre (propolis ve yaban mersini) eklenerek, iki farklı sıcaklıkta (150 ve

200°C) pişirme işlemi uygulanması ile 32 çalışma grubu oluşturulmuştur. Çalışma gruplarının dördü %0 ekstre konsantrasyonu içeren kontrol gruplarını oluşturmaktadır. Her bir çalışma grubu dublike olarak iki tekrarlı çalışılmış, et türüne, eklenen ekstre türüne ve ekstre konsantrasyon miktarına göre gruplara ayrılmıştır. Örneklerin hazırlanması ve pişirilmesine ilişkin çalışma planı Tablo 3.1'de özetlenmiştir.

Örneklerin pişirme öncesi ve pişirme sonrası ağırlıkları 0,1 g hassasiyetli terazi kullanılarak ölçülüp kaydedilmiştir. Pişirme uygulamasından sonra örnekler oda sıcaklığında 30 dakika içerisinde soğutulmuş, ağırlık ölçümleri yapıldıktan sonra bir mutfak karıştırıcısı (Tefal, Fransa) kullanılarak homojenize edilmiş ve laboratuvar analizlerine kadar -20°C'de muhafaza edilmiştir. Örneklerin laboratuvar analizlerinden bir gün önce 4°C'de çözdürülmesi sağlanmıştır.

Tablo 3.1. Örnek hazırlama ve pişirme planı.

Et türü	Ekstre türü	Ekstre Konsantrasyonu	Pişirme sıcaklığı
Sığır eti	Propolis	%0 (Kontrol)	
		%0,25	150°C
		%0,5	200°C
	Yaban mersini	%1	
		%0 (Kontrol)	
		%0,25	150°C
Tavuk eti	Propolis	%0,5	200°C
		%1	
		%0 (Kontrol)	
	Yaban mersini	%0,25	150°C
		%0,5	200°C
		%1	

3.4. Laboratuvar Analizleri

Çiğ ve pişmiş örneklerin proksimet içerikleri (protein, yağ, kül ve nem), pH değerleri, lipit oksidasyonu, kreatin ve kreatinin içerikleri tayin edilmiştir. Pişmiş örneklerde HAA ekstraksiyonu ve HAA analizi yapılmıştır. Propolis ve yaban

mersini eskrelerinin antioksidan seviyeleri ve toplam fenolik içerikleri tespit edilmiştir. Analizler dublike olarak yürütülmüştür.

3.4.1. Kimyasal Materyal

Laboratuvar analizleri sırasında kullanılan propil gallat (PG), etilen diamin tetra asetik asit (EDTA), tetraetoksipropan (TEP), trikloroasetik asit (TCA), tiyobarbitürik asit (TBA), aseton, asetonitril, etil asetat, metanol, sodyum hidroksit, hidroklorik asit, borik asit, glasiyel asetik asit, amonyum hidroksit, petrol eteri, dietil eter, diasetil, α -naftol, kreatin ve kreatinin standartları Merck (Darmstadt, Almanya) firmasından temin edilmiştir. Katı faz ekstraksiyonu için Extrelut NT paketleme materyali (Merck, Almanya), Bond Elut rezervuarı (Varian, Harbor City, California, ABD), Oasis MCX kartuşu (Waters, Milford, Massachusetts, USA), SPE manifoldu (Supelco Visiprep, Louis, Missouri, ABD) kullanılmıştır. HAA analizleri için standart olarak, PhIP (2-amino-1-metil-6-fenilimidazo[4,5-*b*]piridin), IQ (2-amino-3-metilimidazo[4,5-*f*] kinolin), IQ_x (2-amino-3-metilimidazo[4,5-*f*] kinokzalin), MeIQ (2-amino-3,4-dimetilimidazo[4,5-*f*]kinolin), MeIQ_x (2-amino-3,8-dimetilimidazo [4,5-*f*] kinokzalin), 7,8-DiMeIQ_x (2-amino-3,7,8-trimetilimidazo [4,5-*f*] kinokzalin), 4,8-DiMeIQ_x (2-amino-3,4,8-trimetilimidazo [4,5-*f*] kinokzalin), 4,7,8-TriMeIQ_x (2-amino-3,4,7,8-tetrametilimidazo[4,5-*f*] kinokzalin), A α C (2-amino-9H-pirido[2,3-*b*]indol), MeA α C (2-amino-3-metil-9H-pirido[2,3-*b*]indol), Trp-P-2 (3-amino-1-metil-5H-pirido[4,3-*b*]indol), Norharman (9H-pirido[3,4-*b*]indol) ve Harman (1-metil-9H-pirido[4,3-*b*]indol) Toronto Research Chemicals (Toronto, Kanada) firmasından satın alınmıştır. HPLC analizinde, analiz için uygun saflık düzeyinde kimyasal madde ve çözeltiler kullanılmış, tüm çözeltiler 0,45 mikron filtreden (Millipore, Billerica, Massachusetts, ABD) geçirildikten sonra kullanılmıştır.

3.4.2. Pişirmeyle Oluşan Ağırlık Kaybının Saptanması

Örnekler, pişirme öncesi ve pişirme sonrası oda sıcaklığında soğutulduktan sonra tartılıp ağırlıkları kaydedilmiştir. Pişirme ile oluşan ağırlık kaybı pişirme öncesi ve pişirme sonrası ağırlık farkının yüzde olarak hesaplanması ile belirlenmiştir.

3.4.3. Örneklerin Lipit Oksidasyonunun Belirlenmesi

Örneklerin lipit oksidasyonu, pişirme işlemini takiben Kerth ve Rowe (256) tarafından rapor edilen protokole göre tiyobarbitürik asit reaktif maddelerinin (TBARS) tayin edilmesi ile ölçülmüş, mikropilaka okuyucusu (Synergy HT Multi-Mode Mikropilaka Okuyucu) kullanılarak 540 nm'de spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. TBARS değerleri Malondialdehit stok solüsyonunun farklı konsantrasyonlarının absorbans değerleri ile çizilen standart eğri kullanılarak hesaplanmış ve mg malondialdehit eşdeğeri (MDA)/kg olarak ifade edilmiştir.

3.4.4. Örneklerin Proksimet Analizi

Örneklerin Proksimet analizi (toplam protein, yağ, kül ve nem) AOAC yöntemine göre gerçekleştirilmiştir (257). Toplam protein içerikleri Kjeldahl, toplam yağ içeriği Soxhlet yöntemi ile tespit edilmiştir. Örneklerin nem içerikleri Sartorius MA150 nem tayini cihazı ile 105°C'de ölçülerek, kül içerikleri kül fırınında yakma yöntemi ile belirlenmiştir. Örneklerin toplam protein, yağ, kül ve nem içerikleri yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

3.4.5. Örneklerinin pH Analizi

Örnekler, 10 g olarak tartılıp üzerine 100 mL distile su eklendikten sonra Ultra Turrax karıştırıcı ile 1 dakika karıştırılarak homojenize edilmiştir. Karışım Whatman 1 nolu filtre kağıdı kullanılarak süzölmüş, daha sonra pH 4 ve pH 7 ile kalibre edilmiş pH metre ile ölçüm yapılmıştır.

3.4.6. Örneklerin Kreatin ve Kreatinin Analizi

Örneklerin kreatin ve kreatinin içeriği, Polak ve ark. (74) tarafından rapor edilen bir yöntem kullanılarak tayin edilmiştir. Kreatin analizi için 0,25 g homojenize örnek, 100 mL trikloroasetik asit (TCA) çözeltisi ile 9500 rpm'de 5 dakika homojenize edilmiş, çökelmiş proteinin ayrılması için Sartorius filtre kağıdıyla (No 391) süzöldükten sonra yağın arındırılması için 20 mL ekstrakt 10 mL dietileter ile karıştırılarak 10 dk bekletilmiştir. Fazlar ayrıldıktan sonra, 4 mL ekstrakt 2 mL diasetil çözeltisi ve 2 mL α -naftol çözeltisi ile karıştırılmış, karışım 40°C'de 5 dakika

boyunca ısıtılmış ve kreatin içeriği 520 nm'de spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Kreatinin analizi için 1 g homojenize örnek, 20 mL TCA çözeltisi ile 9500 rpm'de 5 dk homojenize edilmiş, çökelmiş proteinin ayrılması için Sartorius filtre kağıdıyla (No 391) filtre edildikten sonra yağın arındırılması için 8 mL ekstrakt, 4 mL dietil eter ile karıştırılarak 10 dakika bekletilmiştir. Fazlar ayrıldıktan sonra 4 mL ekstrakt, 2,5 mL pikrik asit çözeltisi ile karıştırılmış, karışım, 40°C'de 10 dakika boyunca ısıtılmış ve kreatinin içeriği 500 nm'de spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Örneklerin kreatin ve kreatinin içerikleri mg/g şeklinde ifade edilmiştir.

3.4.7. Örneklerin Heterosiklik Aromatik Amin Ekstraksiyonu

Örneklerin HAA ekstraksiyonu, Gross ve Grüter (122) tarafından geliştirilen, Messner ve Murkovic (258) tarafından modifiye edilen protokole göre gerçekleştirilmiştir. 1 g örneğe 12 mL 1 M NaOH ilave edilerek 1 saat manyetik karıştırıcıda karıştırılmış, karışıma paketleme materyali eklenerek ekstrakt kolonuna aktarılmıştır. Vakum sistemine bağlı Oasis kartuşlarında etil asetat ile ekstrakte edilmiş, kartuşlar 2 mL MeOH ve 2 mL 0,1 M HCl ile yıkanmıştır. Analit 2 mL metanol:NH₃ (19/1) karışımı ile elüe edilmiş ve karışım kromatografik analize kadar -20°C'de bekletilmiştir.

3.4.8. Örneklerin Heterosiklik Aromatik Amin Analizi

Ekstraksiyon aşamasından sonra HAA tayini HPLC (Thermo Ultimate 3000, Thermo Scientific, USA) cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analizde ters fazlı Semi Micro ODS-80 TS kolon (5µm, 250 mm×2 mm i.d.) analitik kolon olarak kullanılmıştır (Tosoh Bioscience GmbH, Stuttgart, Germany). Ayırım pH'sı 5,0 olan (%25'lik amonyum hidroksit ile ayarlanmıştır) Solvent A (8/14/76/2 oranında metanol/ asetonitril/ distile su/ glasiyel asetik asit) ve Solvent B (Asetonitril) kullanılarak 0,3 mL/dk akış hızında gerçekleştirilmiştir. Enjeksiyon hacmi 10 µL, sıcaklık 40°C ve gradient programı 0 - 12 dk %0 B; 12 - 20 dk %0 - 30 B; 20 - 35 dk %30 B; 35 - 45 dk %0 B olarak ayarlanmıştır.

Bilinen konsantrasyonda 4,7,8-TriMeIQx standardı örneklerle analiz öncesi eklenerek iç standart ekleme metoduna göre HPLC analizi gerçekleştirilmiştir.

Standart HAA'ların UV spektrumundaki alıkonma zamanlarının örneklerin alıkonma zamanları ile karşılaştırılması ile örneklerdeki HAA'lar tayin edilmiştir. Örneklerdeki HAA'ların konsantrasyonları hesaplanarak HAA düzeyleri ng/g olarak ifade edilmiştir.

Örneklerdeki HAA'ların geri kazanım oranlarının saptanması için standart ilave yöntemi kullanılmıştır. Ekstraksiyon öncesinde çiğ sığır ve tavuk eti örneklerine farklı konsantrasyonlarda standart solüsyon (0, 2,5, 5, 10 ve 20 ng/g) eklenmiştir. HAA'ların geri kazanımları, standart eklenmesi ile çizilen linear regresyon hatları eğiminin, HAA standart solüsyonlarının eğimine oranı ile hesaplanmıştır. HAA'ların geri kazanım oranları Tablo 3.2'de verilmiştir. HAA'ların geri kazanım oranlarının ortalama değerleri IQx için %73,3, IQ için %71,16, MeIQx için %69,66, MeIQ için %78,73, 7,8-DiMeIQx, için %70,88, 4,8-DiMeIQx için %72,60, Harman için %87,12, Norharman için %71,99, Trp-P-2 için %73,17, PhIP için %80,53, AαC için %68,59 ve MeAαC için %68,26 olarak saptanmıştır.

Tablo 3.2. Heterosiklik aromatik aminlerin geri kazanım oranları

HAA	Geri Kazanım (%)		
	Sığır Eti	Tavuk Eti	Ortalama
IQx	68,40	78,20	73,30
IQ	64,95	77,37	71,16
MeIQx	67,53	71,78	69,66
MeIQ	76,85	80,60	78,73
7,8-DiMeIQx	66,93	74,82	70,88
4,8-DiMeIQx	69,99	75,22	72,60
Harman	79,49	94,74	87,12
Norharman	72,29	71,69	71,99
Trp-P-2	67,85	78,48	73,17
PhIP	76,66	84,39	80,53
AαC	64,05	73,13	68,59
MeAαC	62,01	74,51	68,26

Çalışmada analiz edilen HAA'ların standart solüsyonlarının (2,5, 5, 10 ve 20 ng) kalibrasyon eğrisi yöntemi ile hesaplanan LOD (Limit of detection) ve LOQ (Limit of quantification) değerleri Tablo 3.3'te verilmiştir.

Tablo 3.3. Heterosiklik aromatik aminlerin LOD ve LOQ değerleri

HAA	LOD (ng/g)	LOQ (ng/g)
IQx	0,002	0,006
IQ	0,002	0,005
MeIQx	0,003	0,010
MeIQ	0,004	0,012
7,8-DiMeIQx	0,002	0,006
4,8-DiMeIQx	0,003	0,008
Harman	0,005	0,014
Norharman	0,005	0,016
Trp-P-2	0,004	0,011
PhIP	0,004	0,013
AαC	0,005	0,014
MeAαC	0,004	0,013

3.4.9. Ekstrelerin Antioksidan Seviye ve Toplam Fenolik Madde Analizi

Propolis ve yaban mersini ekstralarının toplam antioksidan seviyeleri ve fenolik madde içerikleri analiz edilmiştir. Analiz ncesi ekstraların homojenizasyon işlemi gerekli ön denemeler yapılarak gerçekleştirilmiş; buna göre 2 mL metanol ve 2 mL distile su karışımına 0,4 g ekstre eklenerek 1 dakika boyunca vortex yapılmış, daha sonra karışım 70°C sıcaklıkta 30 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra propolis ekstresi +4°C 7000 rpm'de; yaban mersini ekstresi +4°C 15000 rpm'de 2 dk santrifüj edilmiş ve supernatant alınarak analizlerde kullanılmıştır. Toplam antioksidan seviye, Rel Assay Diagnostic kit RL0017 kullanılarak Mindray BS300 cihazında 660 nm'de okunarak spektrofotometrik olarak belirlenmiş, sonuçlar mmol Trolox eşdeğeri/kg olarak ifade edilmiştir (259-260).

Ekstrelerin toplam fenolik içerik analizleri Folin - Ciocalteu yöntemine göre tayin edilmiştir (261). Yönteme göre cam tüplere 3,75 mL distile su ve 50 μ L homojenize ekstre eklenmiştir. zerine 250 μ L Folin - Ciocalteu ayıracı eklenen tüpler 1 dakika boyunca çalkalanmış ve 3 dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir. Daha sonra tüplere 500 μ L doymuş sodyum karbonat zeltisi (Na₂CO₃) ve 45 μ L distile su eklenmiş, karanlık ortamda 1 saat oda sıcaklığında bekletilmiştir. Oluşan mavi renkli zeltinin absorbansı spektrofotometrede 720 nm'de llmüştr. Farklı oranlarda (40 mg/L, 80 mg/L, 120 mg/L, 160 mg/L, 200 mg/L, 250 mg/L ve 300

mg/L) Gallik Asit standart konsantrasyonları ile çizilen kalibrasyon eğrisi ile hesaplanmış ve sonuçlar mg Gallik asit eşdeğeri/kg (mg GAE/kg) olarak verilmiştir.

3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Bu çalışma, şansa bağlı (tesadüf) tam bloklar deneme planına göre kurulup dublike olarak yürütülmüştür. Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS 23 programı kullanılmıştır. Veriler, ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel farklılık tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirilmiş, gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu durumda ikili karşılaştırmalar Duncan çoklu karşılaştırma testi ile analiz edilmiştir. Örneklerin ağırlık kaybı, iç sıcaklık değerleri, proksimet içeriği, pH değerleri, kreatin, kreatinin içeriği ve TBARS değerleri ile HAA seviyeleri arasındaki ilişki, Pearson korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Çiğ Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Proksimet İçerikleri ve pH Değerleri

Çalışmada kullanılan sığır ve tavuk eti örneklerinin pişirme öncesi proksimet içerikleri ve pH değerleri analiz edilmiştir. Çiğ örneklerin nem, kül, toplam yağ, toplam protein içerikleri ve pH değerleri Tablo 4.1.'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Çiğ örneklerin nem içerikleri sığır ve tavuk etlerinde sırasıyla $66,57 \pm 1,34$ ve $72,09 \pm 0,61$ olarak bulunmuştur. Çiğ sığır ve tavuk eti örneklerinin kül içerikleri sırasıyla $0,99 \pm 0,23$ ve $1,04 \pm 0,07$ olarak saptanmıştır. Çiğ sığır ve tavuk etinin toplam yağ içeriklerinin sırasıyla $4,38 \pm 0,4$ ve $6,81 \pm 0,72$; toplam protein içeriklerinin ise sırasıyla $14,5 \pm 1,14$ ve $17,97 \pm 0,13$ olduğu tespit edilmiştir. Çiğ örneklerin pH değerleri sığır ve tavuk etlerinde sırasıyla $5,76 \pm 0,04$ ve $6,13 \pm 0,11$ olarak saptanmıştır.

Tablo 4.1. Çiğ sığır ve tavuk eti örneklerinin proksimet içerikleri ve pH değerleri

Et Türü	n	Nem (%)	Kül (%)	Yağ (%)	Protein (%)	pH
Sığır eti	4	$66,57 \pm 1,34$	$0,99 \pm 0,23$	$4,38 \pm 0,4$	$14,50 \pm 1,14$	$5,76 \pm 0,04$
Tavuk eti	4	$72,09 \pm 0,61$	$1,04 \pm 0,07$	$6,81 \pm 0,72$	$17,97 \pm 0,13$	$6,13 \pm 0,11$

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir.

4.2. Propolis ve Yaban Mersini Ekstrelerinin Toplam Antioksidan Seviyeleri ve Fenolik Madde İçerikleri

Propolis ve yaban mersini ekstrelerinin toplam antioksidan seviyeleri ile toplam fenolik madde içerikleri tayin edilmiştir. Propolis ve yaban mersini ekstrelerinin toplam antioksidan seviyeleri sırasıyla $290,0 \pm 2,0$ ve $346,0 \pm 4,0$ mmol TE/kg, toplam fenolik madde içerikleri sırasıyla $232720 \pm 273,2$ ve $345550 \pm 101,1$ mg GAE/kg olarak tespit edilmiştir. Ekstrelerin toplam antioksidan seviyeleri ve toplam fenolik madde içerikleri Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Propolis ve yaban mersini eksterelerinin toplam antioksidan seviyeleri ve toplam fenolik madde içerikleri

Ekstre Türü	Toplam Antioksidan Seviye (mmol TE/kg)	Toplam Fenolik Madde (mg GAE/kg)
Propolis	290,0 ± 2,0	232720 ± 273,2
Yaban Mersini	346,0 ± 4,0	345550 ± 101,1

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir.

4.3. Pişmiş Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin İç Sıcaklıkları ve Pişirme ile Oluşan Ağırlık Kayıpları

Farklı konsantrasyonlarda propolis ve yaban mersini ekstresi eklenerek 150 ve 200°C'de pişirilen sığır ve tavuk eti örneklerinin pişirme sırasında oluşan iç sıcaklık değerleri Tablo 4.3 ve Tablo 4.4'te verilmiştir. Sığır eti örneklerine 150 ve 200°C pişirme sıcaklığı uygulandığında iç sıcaklık değerlerinin sırasıyla 77,05 ± 0,88 ve 78,73 ± 0,94°C olduğu tespit edilmiştir. Tavuk örneklerinin iç sıcaklık değerleri 150 ve 200°C pişirme sıcaklığında sırasıyla 78,47 ± 0,87 ve 79,33 ± 1,06°C olarak bulunmuştur. Her iki et türü için de farklı pişirme sıcaklıklarında oluşan iç sıcaklık değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuş, pişirme sıcaklığı arttıkça iç sıcaklığın arttığı görülmüştür (p<0,05). Her iki et türü için de kontrol grupları ile kıyaslandığında propolis ve yaban mersini ekstresi eklemenin iç sıcaklığa etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.3. Sığır ve tavuk eti örneklerinin farklı pişirme sıcaklıklarındaki iç sıcaklık değerleri

Et Türü	İç Sıcaklık (°C)		
	Pişirme Sıcaklığı	n	İç Sıcaklık (°C)
Sığır Eti	150°C	32	77,05 ± 0,88
	200°C	32	78,73 ± 0,94
	p		0,000**
Tavuk Eti	150°C	32	78,47 ± 0,87
	200°C	32	79,33 ± 1,06
	p		0,017*

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; t testi. *p<0,05, **p<0,001.

Tablo 4.4. Sığır ve tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre iç sıcaklık değerleri

İç sıcaklık (°C)										
Sığır Eti	Propolis Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)				
Piştirme Sıcaklığı	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	76,7 ±0,99	77,1 ±1,27	77,2 ±0,71	77,0 ±1,13	0,975	76,75 ±1,20	76,0 ±0,28	77,90 ±0,42	77,90 ±0,14	0,106
200°C	79,1 ±0,99	78,5 ±0,14	78,60 ±1,41	78,0 ±1,13	0,774	79,2 ±0,57	79,7 ±0,14	78,6 ±1,70	78,1 ±0,99	0,505
Tavuk Eti	Propolis Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)				
Piştirme Sıcaklığı	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	78,1 ±0,14	79,6 ±0,28	79,5 ±0,42	78,2 ±0,28	0,053	79,2 ±0,57	77,95 ±0,21	77,6 ±0,28	77,6 ±0,85	0,108
200°C	79,9 ±0,99	80,4 ±1,13	80,1 ±0,99	79,0 ±0,85	0,584	79,6 ±0,85	78,3 ±0,14	79,35 ±1,34	78,0 ±0,28	0,277

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA.

Farklı konsantrasyonlarda propolis ve yaban mersini ekstresi eklenerek 150 ve 200°C'de pişirilen sığır ve tavuk eti örneklerinde pişirme ile oluşan ağırlık kayıpları Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da ayrıntılı olarak verilmiştir. Sığır ve tavuk etinde pişirme ile oluşan ağırlık kayıplarının sırasıyla %28 - 46 ve %20 - 35 arasında değiştiği görülmüştür. Sığır eti örneklerinin pişirme ile ağırlık kayıpları 150 ve 200°C'de sırasıyla %31,28 ± 2,97 ve %42,42 ± 2,5 olarak bulunmuştur. Tavuk eti örneklerinin pişirme ile ağırlık kayıpları 150 ve 200°C'de sırasıyla %25,57 ± 2,63 ve %32,49 ± 3,32 olarak saptanmıştır. Sığır ve tavuk etlerinde hem kontrol grubunda hem de farklı konsantrasyonlarda propolis ve yaban mersini ekstresi eklenen gruplarda ağırlık kayıplarının 200°C'de, 150°C'de pişirilen örneklere kıyasla daha fazla olduğu görülmüştür. Her iki et türü için de propolis ve yaban mersini ekstresi eklemenin ve eklenen farklı ekstre konsantrasyonlarının, pişirme ile ağırlık kaybı üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir (p>0,05).

Tablo 4.5. Sığır ve tavuk eti örneklerinin farklı pişirme sıcaklıklarındaki ağırlık kayıpları

Et Türü	Ağırlık kaybı (%)		
	Pişirme Sıcaklığı	n	
Sığır Eti	150°C	32	31,28 ± 2,97
	200°C	32	42,42 ± 2,50
	p		0,000**
Tavuk Eti	150°C	32	25,57 ± 2,63
	200°C	32	32,49 ± 3,32
	p		0,000**

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; t testi. **p<0,001.

Tablo 4.6. Sığır ve tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre ağırlık kayıpları

Ağırlık Kaybı (%)										
Sığır Eti	Propolis Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)				
Piştirme Sıcaklığı	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	28,81 ±2,11	33,26 ±1,14	32,66 ±0,69	30,88 ±1,17	0,062	31,06 ±0,86	29,47 ±0,54	29,68 ±0,94	29,45 ±1,65	0,469
200°C	40,44 ±2,61	41,62 ±1,43	43,39 ±3,13	41,39 ±1,20	0,647	42,68 ±1,56	42,31 ±4,71	46,15 ±2,41	41,38 ±1,11	0,434
Tavuk Eti	Propolis Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)				
Piştirme Sıcaklığı	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	24,95 ±0,65	23,70 ±1,37	20,77 ±0,71	28,23 ±1,43	0,054	25,15 ±0,63	26,04 ±2,13	28,02 ±1,97	27,73 ±0,11	0,301
200°C	31,59 ±5,51	34,36 ±1,45	27,68 ±2,10	32,09 ±3,04	0,381	34,62 ±1,26	35,02 ±4,27	34,11 ±2,75	30,43 ±0,84	0,397

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA.

4.4. Pişmiş Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Proksimet İçerikleri ve pH Değerleri

Farklı konsantrasyonlarda propolis ve yaban mersini ekstresi eklenerek 150 ve 200°C'de pişirilen sığır eti örneklerinin ekstre türü, ekstre konsantrasyonu ve pişirme sıcaklığına göre nem ve kül içerikleri ile pH değerleri Tablo 4.7'de; toplam yağ ve protein içerikleri Tablo 4.8'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Nem içeriği %66,57 ± 1,34 olan çiğ sığır etinin, 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile nem içeriğinin sırasıyla %61,37 ± 1,09 ve %56,01 ± 1,15 değerlerine düştüğü bulunmuş; pişirme sıcaklığı arttıkça nem içeriğinin azaldığı görülmüştür. Sığır etinin pişirilmesi ile nem içeriğinde gerçekleşen bu azalmada, eklenen ekstrelerinin türünün (p>0,05) ve konsantrasyonlarının (p>0,05) etkisinin olmadığı görülmüştür.

Kül içeriği %0,99 ± 0,23 olan çiğ sığır etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile kül içeriğinin sırasıyla %1,42 ± 0,23 ve %1,45 ± 0,14 değerlerine çıktığı görülmüştür. Uygulanan pişirme sıcaklığı, eklenen ekstre türü ve ekstre konsantrasyonu ile kül içeriği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmemiştir (p>0,05) (Bkz. Tablo 4.7).

Sığır eti örneklerinin pişirme öncesi 5,76 ± 0,04 olan pH değerlerinin, 150 ve 200°C pişirme sıcaklığı uygulandığında sırasıyla 5,92 ± 0,06 ve 6,12 ± 0,22 değerlerine çıktığı ve pişmiş örneklerin pH değerlerinin çiğ örneklerle kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,05). Uygulanan pişirme sıcaklığı arttıkça sığır etinin pH değerinin yükseldiği görülmüştür (p=0,001). Her iki pişirme sıcaklığında da kontrol grupları ile propolis ve yaban mersini ekstresi eklenen grupların pH değerleri arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05) (Bkz. Tablo 4.7).

Protein içeriği %14,5 ± 1,14 olan çiğ sığır etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile protein içeriğinin %24,34 ± 1,12 ve %27,21 ± 0,88 değerlerine çıktığı görülmüştür. Sığır eti örneklerine eklenen ekstre türünün (p>0,05) ve ekstre konsantrasyonunun (p>0,05) protein içeriği üzerine anlamlı etkisi tespit edilmemiştir. Örneklerin protein içeriğini etkileyen temel etkenin pişirme sıcaklığı olduğu; pişirme sıcaklığı arttıkça sığır etinin protein içeriğinin arttığı görülmüştür (p=0,000) (Bkz. Tablo 4.8).

Sığır etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile pişirme öncesi %4,38 ± 0,4 olan yağ içeriğinin sırasıyla %4,07 ± 0,11 ve %3,89 ± 0,06 değerlerine düştüğü

görülmüştür. Hem kontrol grupları hem propolis ve yaban mersini ekstreleri eklenen gruplarda, pişirme sıcaklığı arttıkça yağ içeriğinin düştüğü tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Kontrol grupları ile propolis ve yaban mersini ekstresi eklenen grupların yağ içeriği arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Sığır eti örneklerine eklenen ekstre türü ($p > 0,05$) ve ekstre konsantrasyonlarının ($p > 0,05$) yağ içeriği üzerine anlamlı etkisi olmadığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.8).

Farklı konsantrasyonlarda propolis ve yaban mersini ekstresi eklenerek 150 ve 200°C'de pişirilen tavuk eti örneklerinin nem ve kül içerikleri ile pH değerleri Tablo 4.9'da; toplam yağ ve protein içerikleri Tablo 4.10'da ayrıntılı olarak verilmiştir. Nem içeriği $72,09 \pm 0,61$ olan çığ tavuk etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile nem içeriğinin sırasıyla $64,22 \pm 1,22$ ve $60,77 \pm 0,95$ değerlerine düştüğü; pişirme sıcaklığı arttıkça nem içeriğinin azaldığı görülmüştür ($p = 0,000$). Pişirme ile nem içeriğinde oluşan bu azalmada, pişirme öncesi eklenen ekstrelerin türünün ($p > 0,05$) ve konsantrasyonlarının anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$).

Kül içeriği $1,04 \pm 0,07$ olan çığ tavuk etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile kül içeriğinin sırasıyla $1,28 \pm 0,11$ ve $1,37 \pm 0,09$ değerlerine çıktığı görülmüştür. 200°C'de pişirilen tavuk etinin kül içeriğinin 150°C'ye göre daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Propolis ve yaban mersini ekstresi eklenen grupların kül içeriklerinin kontrol gruplarına göre farklılık göstermediği tespit edilmiş ($p > 0,05$); eklenen ekstrelerin türünün ($p > 0,05$) ve konsantrasyonlarının kül içeriğine etkisi olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.9).

Pişirme öncesi pH değeri $6,13 \pm 0,11$ olan çığ tavuk etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile pH değerinin $6,68 \pm 0,12$ ve $6,73 \pm 0,14$ değerlerine çıktığı görülmüştür. Farklı sıcaklıklarda pişirilen tavuk eti örneklerinin pH değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Kontrol grubu ile propolis ekstresi eklenerek pişirilen örneklerin pH değerleri arasında anlamlı bir fark görülmezken ($p > 0,05$); yaban mersini ekstresi eklenen örneklerin pH değerlerinin iki pişirme sıcaklığında da kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ($p < 0,05$) saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.9).

Protein içeriği $17,97 \pm 0,13$ olan çığ tavuk etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile protein içeriğinin $23,16 \pm 1,47$ ve $25,39 \pm 1,47$ değerlerine çıktığı

görülmüştür. Pişirme sıcaklığı arttıkça tavuk etinin protein içeriğinin arttığı tespit edilmiştir ($p=0,000$). Kontrol grupları ile propolis ve yaban mersini ekstresi eklenen örneklerin protein içerikleri incelendiğinde, tavuk eti örneklerine eklenen ekstre türü ($p>0,05$) ve ekstre konsantrasyonu ($p>0,05$) ile protein içeriği arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir (Bkz. Tablo 4.10).

Pişirme öncesi yağ içeriği $6,81 \pm 0,72$ olan tavuk etinin 150 ve 200°C 'de pişirilmesi ile yağ içeriğinin $6,30 \pm 0,22$ ve $5,89 \pm 0,20$ değerlerine düştüğü; uygulanan pişirme sıcaklığı ile yağ içeriği arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Kontrol grupları ile propolis ve yaban mersini ekstresi eklenen örnekler incelendiğinde, tavuk eti örneklerine eklenen ekstre türü ($p>0,05$) ve ekstre konsantrasyonu ($p>0,05$) ile yağ içeriği arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir (Bkz. Tablo 4.10).

Tablo 4.7. Sığır eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre nem ve kül içerikleri ile pH değerleri

Pişirme Sıcaklığı	Nem (%)					Kül (%)					pH				
	Propolis Ekstresi (%)					Propolis Ekstresi (%)					Propolis Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	61,16	60,95	60,44	62,69	0,344	1,45	1,36	1,57	1,45	0,101	5,88	5,89	5,91	5,94	0,052
	±0,40	±1,32	±1,03	±1,44		±0,05	±0,05	±0,03	±0,09		±0,01	±0,02	±0,01	±0,03	
200°C	55,21	57,26	55,00	55,28	0,209	1,53	1,22	1,53	1,52	0,121	6,01	6,06	6,08	6,02	0,521
	±1,56	±0,10	±0,59	±0,97		±0,13	±0,07	±0,09	±0,15		±0,06	±0,03	±0,07	±0,02	
Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	60,51	62,46	62,07	60,70	0,056	1,43	1,40	1,28	1,25	0,059	5,96	5,86	5,94	5,94	0,749
	±0,59	±0,69	±0,55	±0,35		±0,02	±0,08	±0,06	±0,03		±0,01	±0,01	±0,02	±0,01	
200°C	55,35	56,78	56,40	56,78	0,602	1,40	1,62	1,45	1,34	0,142	6,09	6,08	6,08	6,06	0,709
	±0,81	±0,33	±2,12	±0,30		±0,14	±0,10	±0,07	±0,01		±0,05	±0,06	±0,07	±0,02	

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA.

Tablo 4.8. Sığır eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre protein ve yağ içerikleri

Pişirme Sıcaklığı	Protein (%)					Yağ (%)				
	Propolis Ekstresi (%)					Propolis Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	24,86 ± 0,91	22,71 ± 1,37	24,32 ± 0,46	24,62 ± 1,31	0,318	4,06 ± 0,06	4,23 ± 0,25	4,02 ± 0,04	4,09 ± 1,56	0,600
200°C	27,76 ± 0,72	27,19 ± 1,07	28,12 ± 0,21	27,23 ± 0,85	0,622	3,86 ± 0,05	3,86 ± 0,01	3,93 ± 0,24	3,86 ± 0,15	0,114
Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
	150°C	24,58 ± 0,18	23,57 ± 0,58	24,51 ± 1,38	25,57 ± 1,24	0,358	4,04 ± 0,08	4,02 ± 0,09	4,07 ± 0,18	4,03 ± 0,30
200°C	27,57 ± 0,42	27,48 ± 0,41	26,03 ± 0,68	26,28 ± 1,06	0,186	3,97 ± 0,02	3,85 ± 0,07	3,92 ± 0,03	3,91 ± 0,18	0,053

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA.

Tablo 4.9. Tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre nem ve kül içerikleri ile pH değerleri

Pişirme Sıcaklığı	Nem (%)					Kül (%)					pH				
	Propolis Ekstresi (%)					Propolis Ekstresi (%)					Propolis Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	65,5	64,75	63,65	63,88	0,641	1,44	1,37	1,11	1,31	0,052	6,71	6,68	6,76	6,84	0,055
	±1,16	±1,45	±2,16	±1,13		±0,07	±0,06	±0,12	±0,02		±0,01	±0,04	±0,02	±0,01	
200°C	61,58	60,92	60,05	61,22	0,343	1,37	1,30	1,41	1,37	0,130	6,89	6,89	6,81	6,86	0,062
	±0,65	±0,68	±1,10	±0,42		±0,03	±0,03	±0,02	±0,05		±0,01	±0,02	±0,01	±0,04	
Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
	150°C	63,29	63,99	63,85	64,85	0,628	1,30	1,20	1,23	1,26	0,220	6,74	6,57	6,52	6,51
	±1,78	±0,86	±0,05	±1,12	±0,02		±0,02	±0,08	±0,01	±0,03 ^a		±0,01 ^b	±0,01 ^b	±0,01 ^b	
200°C	61,67	60,18	60,98	59,59	0,249	1,37	1,36	1,34	1,39	0,051	6,66	6,55	6,53	6,52	0,003*
	±0,38	±0,93	±1,34	±0,64		±0,04	±0,07	±0,03	±0,04		±0,03 ^a	±0,02 ^b	±0,01 ^b	±0,01 ^b	

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA. *p<0,01.

Aynı satırdaki gruplar arasındaki istatistiksel anlamlı fark, farklı küçük harfler ile gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre protein ve yağ içerikleri

Pişirme Sıcaklığı	Protein (%)					Yağ (%)				
	Propolis Ekstresi (%)					Propolis Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	23,15 ± 0,4	23,38 ± 1,23	24,34 ± 1,30	22,51 ± 1,91	0,833	6,30 ± 0,06	6,15 ± 0,06	6,63 ± 0,31	6,34 ± 0,23	0,156
200°C	26,04 ± 0,51	23,50 ± 1,90	26,78 ± 0,31	25,49 ± 0,42	0,294	5,80 ± 0,13	5,97 ± 6,02	6,01 ± 0,12	5,87 ± 0,20	0,463
Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
	150°C	22,20 ± 0,62	23,19 ± 1,31	24,57 ± 0,15	21,92 ± 1,25	0,152	6,34 ± 0,36	6,24 ± 0,16	6,38 ± 0,23	6,09 ± 0,1
200°C	26,48 ± 0,15	24,46 ± 0,04	25,57 ± 0,47	24,79 ± 1,12	0,096	6,10 ± 0,08	5,92 ± 0,17	5,96 ± 0,06	5,98 ± 0,12	0,240

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA.

4.5. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Kreatin ve Kreatinin İçerikleri

Çiğ ve pişmiş sığır ve tavuk eti örneklerinin kreatin ve kreatinin içerikleri Tablo 4.11'de verilmiştir. Çiğ sığır etinin kreatin ve kreatinin içeriği sırasıyla $5,76 \pm 0,13$ ve $0,18 \pm 0,02$ mg/g olarak bulunmuştur. Çiğ tavuk etinin kreatin ve kreatinin içeriğinin sırasıyla $4,28 \pm 0,11$ ve $0,10 \pm 0,02$ mg/g olduğu tespit edilmiştir. 150°C 'de pişirilen sığır eti örneklerinin kreatin ve kreatinin içeriği sırasıyla $4,56 \pm 0,07$ ve $0,36 \pm 0,03$ mg/g olarak saptanırken; 200°C 'de pişirilen sığır eti örneklerinin kreatin ve kreatinin içeriği sırasıyla $4,02 \pm 0,08$ ve $0,53 \pm 0,03$ mg/g olarak bulunmuştur. 150°C 'de pişirilen tavuk eti örneklerinin kreatin ve kreatinin içeriğinin sırasıyla $3,20 \pm 0,08$ ve $0,22 \pm 0,02$ mg/g; 200°C 'de pişirilen tavuk eti örneklerinin kreatin ve kreatinin içeriğinin sırasıyla $2,66 \pm 0,05$ ve $0,29 \pm 0,03$ mg/g olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.11. Çiğ ve pişmiş sığır ve tavuk eti örneklerinin kreatin ve kreatinin içerikleri

Et Türü	Pişirme Sıcaklığı	Kreatin (mg/g)	Kreatinin (mg/g)
Sığır Eti	Çiğ	$5,76 \pm 0,13^a$	$0,18 \pm 0,02^a$
	150°C	$4,56 \pm 0,07^b$	$0,36 \pm 0,03^b$
	200°C	$4,02 \pm 0,08^c$	$0,53 \pm 0,03^c$
	p	0,000**	0,000**
Tavuk Eti	Çiğ	$4,28 \pm 0,11^a$	$0,10 \pm 0,02^a$
	150°C	$3,20 \pm 0,08^b$	$0,22 \pm 0,02^b$
	200°C	$2,66 \pm 0,05^c$	$0,29 \pm 0,03^c$
	p	0,000**	0,000**

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA. ** $p < 0,001$.

Aynı sütundaki gruplar arasındaki istatistiksel anlamlı fark, farklı küçük harfler ile gösterilmiştir.

Sığır ve tavuk eti örneklerinde pişirme işlemi ile kreatin içeriğinde azalma ($p < 0,05$), kreatinin içeriğinde ise artış olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Her iki et türünde de kreatin düzeylerinin 200°C 'de pişirilen örneklerde, 150°C 'de pişirilen örneklere kıyasla daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Kreatinin düzeylerinin her iki et türünde de 200°C 'de pişirilen örneklerde, 150°C 'de pişirilen örneklere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Kontrol grupları ile karşılaştırıldığında her iki et türü için de propolis ve yaban mersini ekstresi

eklenmesinin, kreatin ve kreatinin düzeyleri üzerine etkisi gözlenmemiştir ($p>0,05$). Farklı konsantrasyonlarda propolis ve yaban mersini ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin farklı pişirme sıcaklıklarındaki kreatin ve kreatinin düzeyleri Tablo 4.12'de, farklı konsantrasyonlarda propolis ve yaban mersini ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin farklı pişirme sıcaklıklarındaki kreatin ve kreatinin düzeyleri Tablo 4.13'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.12. Sığır eti örneklerinin eklenecek ekstres türü ve konsantrasyonuna göre kreatin ve kreatinin içerikleri

Pişirme Sıcaklığı	Kreatin (mg/g)					Kreatinin (mg/g)				
	Propolis Ekstresi (%)					Propolis Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	4,49 ± 0,04	4,60 ± 0,01	4,46 ± 0,08	4,53 ± 0,06	0,194	0,37 ± 0,02	0,39 ± 0,01	0,34 ± 0,02	0,38 ± 0,01	0,149
200°C	3,95 ± 0,02	3,96 ± 0,01	3,98 ± 0,03	3,99 ± 0,08	0,776	0,52 ± 0,02	0,52 ± 0,03	0,53 ± 0,04	0,54 ± 0,03	0,891
Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	4,60 ± 0,09	4,64 ± 0,03	4,57 ± 0,04	4,61 ± 0,02	0,672	0,38 ± 0,06	0,33 ± 0,02	0,35 ± 0,01	0,36 ± 0,03	0,631
200°C	4,06 ± 0,02	4,10 ± 0,01	3,96 ± 0,02	4,04 ± 0,06	0,053	0,55 ± 0,04	0,51 ± 0,04	0,56 ± 0,01	0,53 ± 0,02	0,396

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA.

Tablo 4.13. Tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre kreatin ve kreatinin içerikleri

Pişirme Sıcaklığı	Kreatin (mg/g)					Kreatinin (mg/g)				
	Propolis Ekstresi (%)					Propolis Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	3,34 ± 0,03	3,20 ± 0,05	3,24 ± 0,02	3,19 ± 0,13	0,245	0,22 ± 0,01	0,24 ± 0,04	0,23 ± 0,02	0,22±0,04	0,907
200°C	2,69 ± 0,02	2,59 ± 0,01	2,70 ± 0,04	2,69 ± 0,06	0,111	0,30 ± 0,01	0,27 ± 0,02	0,30 ± 0,02	0,30±0,03	0,338
Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)					Yaban Mersini Ekstresi (%)				
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
	0	0,25	0,5	1	p	0	0,25	0,5	1	p
150°C	3,11±0,01	3,21±0,04	3,18±0,04	3,17±0,05	0,179	0,19±0,01	0,22±0,01	0,22±0,04	0,21±0,01	0,535
200°C	2,62±0,02	2,66±0,04	2,70±0,10	2,62±0,06	0,536	0,30±0,02	0,30±0,03	0,28±0,01	0,31±0,04	0,654

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA.

4.6. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin TBARS Değerleri

Çiğ ve pişmiş sığır ve tavuk eti örneklerinin TBARS değerleri Tablo 4.14'te verilmiştir. Çiğ sığır ve tavuk eti örneklerinin TBARS değerleri sırasıyla $1,64 \pm 0,07$ ve $1,20 \pm 0,01$ mg MDA/kg olarak bulunmuştur. Pişmiş sığır etlerinin TBARS değerleri 150 ve 200°C'de pişirilen örneklerde sırasıyla $2,18 \pm 0,22$ ve $2,23 \pm 0,24$ mg MDA/kg; pişmiş tavuk etlerinin TBARS değerleri 150 ve 200°C'de pişirilen örneklerde sırasıyla $1,72 \pm 0,20$ ve $1,79 \pm 0,26$ mg MDA/kg olarak tespit edilmiştir. Pişirme işlemi ile sığır ve tavuk eti örneklerinin TBARS değerlerinde artış olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Her iki et türünde de 200°C'de pişirme işleminin 150°C'ye göre TBARS değerlerini daha fazla artırdığı görülmüş; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.14. Çiğ ve pişmiş sığır ve tavuk eti örneklerinin TBARS değerleri

Et Türü	TBARS (mg MDA/kg)	
	Pişirme Sıcaklığı	
Sığır Eti	Çiğ	$1,64 \pm 0,07^a$
	150°C	$2,18 \pm 0,22^b$
	200°C	$2,23 \pm 0,24^b$
	p	0,013*
Tavuk Eti	Çiğ	$1,20 \pm 0,01^a$
	150°C	$1,72 \pm 0,20^b$
	200°C	$1,79 \pm 0,26^b$
	p	0,022*

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA. * $p < 0,05$.

Aynı sütundaki gruplar arasındaki istatistiksel anlamlı fark, farklı küçük harfler ile gösterilmiştir.

Farklı konsantrasyonlarda propolis ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin TBARS değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). 150°C'de pişirilen sığır etlerinde %0,25 konsantrasyonunda propolis ekstresi eklenen grubun TBARS değerlerinin diğer gruplara göre daha düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). 200°C'de pişirilen sığır etlerinde propolis ekstresi eklenen grupların TBARS değerlerinin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu gözlenmiştir ($p < 0,05$). Yaban mersini ekstresi eklenerek 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerinin TBARS değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuş; %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini

ekstresi eklenmesinin TBARS değerlerini kontrol gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde düşürdüğü saptanmıştır ($p<0,05$). Yaban mersini ekstresi eklenerek 200°C 'de pişirilen sığır eti örneklerinin TBARS değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlenmiş; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Propolis ekstresi eklenerek 150°C 'de pişirilen tavuk eti örneklerinin TBARS değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). %0,25 ve %0,5 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenen örneklerin TBARS değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Yaban mersini ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin her iki pişirme sıcaklığında TBARS değerlerinin kontrol gruplarına göre daha düşük olduğu görülmüş; ancak bu farkın sadece 200°C 'de pişirilen gruplarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). 200°C 'de pişirilen tavuk etlerinde %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenen örneklerin TBARS değerlerinin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Pişirme öncesi farklı konsantrasyonlarda propolis ve yaban mersini ekstresi eklenerek pişirilen sığır ve tavuk eti örneklerinin TBARS değerleri sırasıyla Tablo 4.15 ve Tablo 4.16'da ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.15. Sığır eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre TBARS değerleri

Ekstre Türü	Piştirme Sıcaklığı	Ekstre Konsantrasyonu (%)	TBARS (mg MDA/kg)
Propolis	150°C	0	2,15 ± 0,01 ^a
		0,25	1,91 ± 0,08 ^b
		0,5	2,12 ± 0,06 ^a
		1	2,22 ± 0,07 ^a
		p	0,024*
	200°C	0	2,57 ± 0,06 ^a
		0,25	2,19 ± 0,14 ^b
		0,5	1,93 ± 0,05 ^b
		1	2,14 ± 0,06 ^b
		p	0,008**
Yaban Mersini	150°C	0	2,48 ± 0,05 ^a
		0,25	2,38 ± 0,19 ^a
		0,5	2,13 ± 0,20 ^b
		1	2,00 ± 0,09 ^b
		p	0,022*
	200°C	0	2,58 ± 0,12
		0,25	2,15 ± 0,06
		0,5	2,10 ± 0,22
		1	2,20 ± 0,11
		p	0,080

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA. *p<0,05, **p<0,01. Aynı sütundaki gruplar arasındaki istatistiksel anlamlı fark, farklı küçük harfler ile gösterilmiştir

Tablo 4.16. Tavuk eti örneklerinin eklenen ekstre türü ve konsantrasyonuna göre TBARS değerleri

Ekstre Türü	Piştirme Sıcaklığı	Ekstre Konsantrasyonu (%)	TBARS (mg MDA/kg)
Propolis	150°C	0	1,77 ± 0,04 ^a
		0,25	1,50 ± 0,02 ^b
		0,5	1,36 ± 0,03 ^c
		1	1,71 ± 0,01 ^a
		p	0,000**
	200°C	0	1,98 ± 0,11
		0,25	2,00 ± 0,06
		0,5	1,89 ± 0,20
		1	1,79 ± 0,11
		p	0,440
Yaban Mersini	150°C	0	1,97 ± 0,05
		0,25	1,85 ± 0,08
		0,5	1,81 ± 0,03
		1	1,78 ± 0,08
		p	0,121
	200°C	0	1,97 ± 0,10 ^a
		0,25	1,24 ± 0,05 ^b
		0,5	1,82 ± 0,05 ^{ac}
		1	1,61 ± 0,01 ^c
		p	0,001*

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p; ANOVA. *p<0,01, **p<0,001. Aynı sütundaki gruplar arasındaki istatistiksel anlamlı fark, farklı küçük harfler ile gösterilmiştir.

Ekstrelerin sığır ve tavuk eti örneklerinde HAA oluşumunu etkileyen parametreler olan ağırlık kaybı, iç sıcaklık değerleri, proksimet içerikleri, kreatin, kreatinin düzeyleri, pH ve TBARS değerleri üzerine etkileri, propolis ekstresi eklenen örnekler için Tablo 4.17 ve Tablo 4.18'de, yaban mersini ekstresi eklenen örnekler için Tablo 4.19 ve Tablo 4.20'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.17. Propolis ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin ağırlık kaybı, iç sıcaklık, proksimet içerikleri, TBARS ve pH değerleri, kreatin ve kreatinin düzeyleri

		Ağırlık Kaybı (%)	İç Sıcaklık (°C)	TBARS (mg MDA/kg)	Protein (%)	Yağ (%)	Nem (%)	Kül (%)	pH	Kreatin (mg/g)	Kreatinin (mg/g)
Propolis Ekstresi (%)											
	n										
0 (Kontrol)	8	34,63±6,99	77,90±1,60	2,35±0,24	26,30±1,81	3,96±0,13	58,19±3,56	1,49±0,95	5,94±0,08	4,22±0,31	0,45±0,09
0,25	8	37,44±4,94	77,80±1,10	2,05±0,19	24,95±2,78	4,04±0,26	59,10±2,26	1,49±0,10	6,18±0,49	4,28±0,37	0,45±0,08
0,5	8	40,52±3,79	77,85±1,26	2,02±0,12	26,21±2,22	3,97±0,06	57,72±3,21	1,55±0,06	5,99±0,12	4,22±0,28	0,43±0,11
1	8	36,13±6,14	77,50±1,10	2,18±0,07	25,93±1,76	3,95±0,19	58,98±4,39	1,48±0,11	5,98±0,05	4,26±0,32	0,46±0,09
p₁		0,516	0,970	0,060	0,806	0,867	0,930	0,060	0,590	0,992	0,972
Pişirme Sıcaklığı											
	n										
150°C	16	32,65±3,67	76,98±0,81	2,10±0,13	24,13±1,21	4,09±0,14	61,31±1,23	1,46±0,09	5,90±0,03	4,52±0,07	0,37±0,03
200°C	16	41,71±2,04	78,55±0,88	2,20±0,10	27,58±0,72	3,86±0,05	55,69±1,22	1,45±0,17	6,14±0,32	3,97±0,04	0,53±0,02
p₂		0,000**	0,002*	0,318	0,000**	0,001*	0,000**	0,906	0,054	0,000**	0,000**

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p₁; ANOVA, p₂; t testi. *p<0,01, **p<0,001.

Tablo 4.18. Propolis ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin ağırlık kaybı, iç sıcaklık, proksimet içerikleri, TBARS ve pH değerleri, kreatin ve kreatinin düzeyleri

		Ağırlık Kaybı (%)	İç Sıcaklık (°C)	TBARS (mg MDA/kg)	Protein (%)	Yağ (%)	Nem (%)	Kül (%)	pH	Kreatin (mg/g)	Kreatinin (mg/g)
Propolis Ekstresi (%)	n										
0 (Kontrol)	8	28,27±5,00	79,00±1,19	1,87±0,14	24,59±1,70	6,05±0,30	63,54±2,39	1,40±0,06	6,80±0,10	3,02±0,38	0,26±0,05
0,25	8	29,03±6,26	80,00±0,82	1,75±0,29	23,44±1,82	6,06±0,12	62,83±2,39	1,30±0,05	6,78±0,13	2,90±0,35	0,25±0,03
0,5	8	24,22±4,19	79,80±0,71	1,62±0,33	25,56±1,61	6,33±0,40	61,85±2,50	1,26±0,19	6,83±0,03	2,97±0,31	0,24±0,05
1	8	30,16±2,95	78,60±0,69	1,75±0,08	24,00±2,71	6,07±0,26	62,55±1,69	1,34±0,05	6,85±0,03	2,94±0,30	0,26±0,04
p₁		0,358	0,132	0,526	0,510	0,485	0,768	0,356	0,666	0,950	0,980
Pişirme Sıcaklığı	n										
150°C	16	24,41±2,98	78,85±0,78	1,58±0,18	23,34±1,67	6,34±0,23	64,44±1,40	1,31±0,14	6,67±0,09	3,24±0,08	0,22±0,02
200°C	16	33,54±2,80	79,85±0,93	1,91±0,13	25,32±0,95	5,91±0,14	60,61±1,08	1,38±0,12	6,60±0,08	2,67±0,05	0,29±0,03
p₂		0,001**	0,063	0,001**	0,026*	0,001**	0,000***	0,307	0,053	0,000***	0,000***

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p₁; ANOVA, p₂; t testi. *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001.

Tablo 4.19. Yaban mersini ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin ağırlık kaybı, iç sıcaklık, proksimet içerikleri, TBARS ve pH değerleri, kreatin ve kreatinin düzeyleri

		Ağırlık Kaybı (%)	İç Sıcaklık (°C)	TBARS (mg MDA/kg)	Protein (%)	Yağ (%)	Nem (%)	Kül (%)	pH	Kreatin (mg/g)	Kreatinin (mg/g)
Yaban Mersini Ektresi (%)											
	n										
0 (Kontrol)	8	36,87±6,49	77,98±1,61	2,58±0,08 ^a	26,07±1,75	4,01±0,07	57,93±3,03	1,41±0,08	6,02±0,10	4,38±0,26	0,46±0,11
0,25	8	35,80±7,91	77,85±2,14	2,26±0,14 ^b	52,52±2,92	3,94±0,13	59,62±3,31	1,60±0,08	5,97±0,17	4,37±0,31	0,42±0,10
0,5	8	37,91±9,62	78,25±1,09	2,12±0,17 ^b	25,27±1,25	3,99±0,12	59,24±3,51	1,37±0,11	6,01±0,10	4,27±0,35	0,46±0,12
1	8	35,42±6,96	78,00±0,59	2,10±0,14 ^b	25,92±1,01	3,89±0,07	58,74±2,27	1,39±0,06	6,02±0,12	4,32±0,33	0,44±0,10
p₁		0,970	0,984	0,001*	0,896	0,763	0,876	0,052	0,813	0,958	0,944
Pişirme Sıcaklığı											
	n										
150°C	16	29,91±1,08	77,1± 0,99	2,26±0,23	24,56±1,05	4,07±0,06	61,43±0,99	1,38±0,15	5,93±0,08	4,60±0,05	0,35±0,03
200°C	16	43,13±2,84	78,9±1,01	2,27±0,26	26,84±0,91	3,91±0,6	56,33±1,07	1,45±0,13	6,10±0,07	4,06±0,08	0,54±0,04
p₂		0,000**	0,003*	0,911	0,000**	0,001*	0,000**	0,344	0,000**	0,000**	0,000**

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p₁; ANOVA, p₂; t testi. *p<0,01, **p<0,001. Aynı sütundaki gruplar arasındaki istatistiksel anlamlı fark, farklı küçük harfler ile gösterilmiştir.

Tablo 4.20. Yaban mersini ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin ağırlık kaybı, iç sıcaklık, proksimet içerikleri, TBARS ve pH değerleri, kreatin ve kreatinin düzeyleri

		Ağırlık Kaybı (%)	İç Sıcaklık (°C)	TBARS (mg MDA/kg)	Protein (%)	Yağ (%)	Nem (%)	Kül (%)	pH	Kreatin (mg/g)	Kreatinin (mg/g)
Yaban Mersini Ekstresi (%)											
	n										
0 (Kontrol)	8	29,88±5,53	79,40±0,63	1,97±0,06 ^a	24,34±2,50	6,27±0,23	62,48±1,41	1,33±0,05	6,70±0,05 ^a	2,86±0,28	0,25±0,07
0,25	8	30,53±5,87	78,13±0,25	1,55±0,36 ^b	23,83±1,06	6,07±0,22	62,08±2,32	1,23±0,05	6,62±0,06 ^{ab}	2,93±0,32	0,26±0,05
0,5	8	31,06±4,02	78,48±1,28	1,80±0,04 ^{ab}	25,07±0,65	6,07±0,38	62,41±1,83	1,28±0,08	6,55±0,02 ^b	2,94±0,28	0,25±0,04
1	8	29,08±1,63	77,80±0,57	1,70±0,11 ^{ab}	23,35±1,92	5,93±0,30	62,22±3,12	1,4±0,17	6,54±0,03 ^b	2,90±0,32	0,26±0,07
p₁		0,970	0,984	0,045*	0,540	0,279	0,994	0,125	0,001**	0,981	0,982
Pişirme Sıcaklığı											
	n										
150°C	16	26,74±1,70	78,09±0,81	1,86±0,09	22,97±1,33	6,23±0,21	63,99±1,05	1,25±0,05	6,60±0,09	3,17±0,05	0,21±0,02
200°C	16	33,54±2,80	78,81±0,95	1,66±0,30	25,32±0,95	5,86±0,26	60,61±1,08	1,38±0,12	6,61±0,08	2,65±0,06	0,30±0,03
p₂		0,000***	0,123	0,098	0,001**	0,004**	0,000***	0,012*	0,877	0,000***	0,000***

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. p₁; ANOVA, p₂; t testi. *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001. Aynı sütundaki gruplar arasındaki istatistiksel anlamlı fark, farklı küçük harfler ile gösterilmiştir.

4.7. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Heterosiklik Aromatik Amin Düzeyleri

Ekstre eklenmeyen (kontrol grubu) sığır eti örneklerinin 150°C'de pişirilmesiyle en yüksek düzeyde oluşan HAA'ların sırasıyla Harman, MeIQ, AαC ve Trp-P-2 olduğu görülmüş; bu bileşiklerin seviyelerinin sırasıyla $8,16 \pm 3,52$ ng/g, $4,79 \pm 1,87$ ng/g, $3,27 \pm 2,85$ ng/g ve $2,19 \pm 0,44$ ng/g düzeylerinde olduğu tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen kontrol grubu sığır etlerinde $0,17 \pm 0,06$ ng/g IQx, $0,71 \pm 0,33$ ng/g IQ, $0,17 \pm 0,06$ ng/g MeIQx ve $1,02 \pm 0,99$ ng/g 7,8-DiMeIQx tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde 4,8-DiMeIQx, Norharman, PhIP ve MeAαC tespit edilmemiştir. 200°C'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde en yüksek düzeyde tespit edilen HAA bileşiklerinin sırasıyla Harman, MeIQ, Trp-P-2 ve 7,8-DiMeIQx olduğu saptanmış; bu bileşiklerin düzeylerinin sırasıyla $19,95 \pm 14,11$ ng/g, $5,33 \pm 4,61$ ng/g, $3,60$ ng/g ve $1,74 \pm 1,03$ ng/g olduğu belirlenmiştir. 200°C'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde $0,12 \pm 0,07$ ng/g IQx, $0,82 \pm 0,80$ ng/g IQ, $0,35 \pm 0,22$ ng/g MeIQx ve $0,09$ ng/g AαC tespit edilmiştir. 4,8-DiMeIQx, Norharman, PhIP ve MeAαC bu örneklerde tespit edilmemiştir. 150 ve 200°C'de pişirilen kontrol örneklerinin toplam HAA düzeyleri sırasıyla $17,44 \pm 5,83$ ng/g ve $29,14 \pm 9,70$ ng/g olarak belirlenmiş, pişirme sıcaklığının artmasıyla toplam HAA oluşumunun arttığı görülmüştür.

Kontrol grubu tavuk eti örneklerinin 150°C'de pişirilmesiyle en yüksek düzeyde oluşan HAA'ların IQx, Harman ve Trp-P-2 olduğu görülmüş, bu bileşiklerin seviyeleri sırasıyla $17,30 \pm 6,37$ ng/g, $5,43$ ng/g ve $2,21$ ng/g olarak saptanmıştır. 150°C'de pişirilen kontrol grubu tavuk eti örneklerinde $0,31$ ng/g MeIQx, $0,66 \pm 0,57$ ng/g MeIQ, $0,31 \pm 0,34$ ng/g 7,8-DiMeIQx ve $0,22 \pm 0,13$ ng/g 4,8-DiMeIQx tespit edilmiş; bu örneklerde IQ, Norharman, PhIP, AαC ve MeAαC saptanmamıştır. 200°C'de pişirilen kontrol grubu tavuk eti örneklerinde IQx, Harman, Trp-P-2 ve MeIQ bileşiklerinin en yüksek seviyelerde oluşan HAA'lar olduğu görülmüş, bu bileşiklerin seviyelerinin sırasıyla $32,63 \pm 5,40$ ng/g, $5,30 \pm 0,34$ ng/g, $1,90 \pm 0,18$ ng/g ve $1,46 \pm 0,44$ ng/g olduğu tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen kontrol grubu tavuk eti örneklerinde PhIP ve AαC oluşumu gözlenmezken, 200°C pişirme sıcaklığı uygulandığında $1,27 \pm 0,48$ ng/g PhIP ve $0,84 \pm 0,13$ ng/g AαC oluşumu

saptanmıştır. 200°C'de pişirilen kontrol grubu tavuk eti örneklerinde $0,40 \pm 0,28$ ng/g MeIQx, $0,67 \pm 0,22$ ng/g 7,8-DiMeIQx ve $0,64 \pm 0,17$ ng/g 4,8-DiMeIQx tespit edilirken; IQ, Norharman ve MeAαC bu örneklerde tespit edilmemiştir. 150 ve 200°C'de pişirilen tavuk eti kontrol örneklerinin toplam HAA düzeyleri sırasıyla $20,54 \pm 9,27$ ng/g ve $40,35 \pm 7,07$ ng/g olarak belirlenmiş, pişirme sıcaklığının artmasıyla toplam HAA seviyelerinin arttığı saptanmıştır. Farklı sıcaklıklarda pişirilen kontrol grubu sığır ve tavuk eti örneklerinin HAA düzeyleri Tablo 4.21'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Tablo 4.21. Farklı sıcaklıklarda pişirilen kontrol grubu sığır ve tavuk eti örneklerinin HAA miktarları

Et Türü	Pişirme Sıcaklığı	HAA (ng/g)					
		IQx	IQ	MeIQx	MeIQ	7,8-DiMeIQx	4,8-DiMeIQx
Sığır Eti	150°C	0,17 ± 0,06	0,71 ± 0,33	0,17 ± 0,06	4,79 ± 1,87	1,02 ± 0,99	nd
	200°C	0,12 ± 0,07	0,82 ± 0,80	0,35 ± 0,22	5,33 ± 4,61	1,74 ± 1,03	nd
Tavuk Eti	150°C	17,30 ± 6,37	nd	0,31	0,66 ± 0,57	0,31 ± 0,34	0,22 ± 0,13
	200°C	32,63 ± 5,40	nd	0,40 ± 0,28	1,46 ± 0,44	0,67 ± 0,22	0,64 ± 0,17

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bazı gruplarda, sadece bir örnekte saptandığı için saptanan miktarlar verilmiştir. nd; tespit edilmemiştir.

Tablo 4.21. (Devam) Farklı sıcaklıklarda pişirilen kontrol grubu sığır ve tavuk eti örneklerinin HAA miktarları

Et Türü	Pişirme Sıcaklığı	HAA (ng/g)						Toplam HAA
		Nor harman	Harman	Trp-P-2	PhIP	AαC	MeAαC	
Sığır Eti	150°C	nd	8,16 ± 3,52	2,19 ± 0,44	nd	3,27 ± 2,85	nd	17,44 ± 5,83
	200°C	nd	19,9 ± 14,11	3,60	nd	0,09	nd	29,14 ± 9,70
Tavuk Eti	150°C	nd	5,43	2,21	nd	nd	nd	20,54 ± 9,27
	200°C	nd	5,30 ± 0,34	1,90 ± 0,18	1,27 ± 0,48	0,84 ± 0,13	nd	40,35 ± 7,07

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bazı gruplarda, sadece bir örnekte saptandığı için saptanan miktarlar verilmiştir. nd; tespit edilmemiştir.

4.7.1. Propolis Ekstresinin Heterosiklik Aromatik Amin Oluşumu Üzerine Etkisi

a. Propolis Ekstresinin Sığır Eti Örneklerinin HAA Düzeylerine Etkisi

Farklı konsantrasyonlarda propolis ekstresi eklenen sığır eti örneklerinde oluşan HAA düzeyleri Tablo 4.22'de ayrıntılı olarak gösterilmiş, propolis ekstresinin sığır eti örneklerinin HAA düzeylerine etkisi Tablo 4.23'te verilmiştir. Propolis ekstresi içermeyen kontrol grubu sığır eti örneklerinin 150°C'de pişirilmesi ile oluşan toplam HAA düzeyleri $19,54 \pm 0,59$ ng/g olarak tespit edilmiştir. %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenmesi, 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerinin toplam HAA düzeylerinde sırasıyla %23,18, %56,35 ve %58,04 oranlarında azalmaya neden olmuştur (Bkz. Tablo 4.23). 150°C'de pişirilen kontrol grubu örneklerinde en yüksek miktarda saptanan HAA bileşiklerinin Harman, MeIQ ve A α C olduğu görülmüş; bu bileşiklerin düzeyleri sırasıyla $10,14 \pm 2,14$ ng/g, $4,80 \pm 0,42$ ng/g ve $3,27 \pm 2,85$ ng/g olarak belirlenmiştir. 150°C'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde $0,21 \pm 0,01$ ng/g IQx, $0,52 \pm 0,07$ ng/g IQ, 0,13 ng/g MeIQx ve $0,56 \pm 0,71$ ng/g 7,8-DiMeIQx tespit edilmiş; 4,8-DiMeIQx, Norharman, Trp-P-2, PhIP ve MeA α C bileşikleri saptanmamıştır. 150°C'de pişirilen sığır etlerine %1 ve %0,5 oranında propolis ekstresi eklenmesi ile Harman düzeylerinde sırasıyla %64,1 ve %62,52 azalma gözlenirken, %0,25 propolis ekstresi eklenmesi Harman düzeylerini %28,11 artırmıştır. MeIQ düzeyleri %0,25 oranında propolis ekstresi eklenmesi ile %6,67 artış gösterirken; %0,5 ve %1 oranlarında propolis eklenmesi MeIQ düzeylerinde sırasıyla %32,08 ve %12,29 azalmaya neden olmuştur. 150°C'de pişirilen sığır etlerinin A α C düzeylerinin, propolis ekstresinin %0,25 oranında eklenmesi ile %52,91; %0,5 oranında eklenmesiyle %65,75 ve %1 oranında eklenmesiyle %77,68 azaldığı saptanmıştır.

Propolis ekstresi içermeyen kontrol grubu sığır eti örneklerinin 200°C'de pişirilmesi ile oluşan HAA düzeyleri $37,11 \pm 1,65$ ng/g olarak saptanırken; %0,25 oranında propolis ekstresi eklenmesi toplam HAA düzeylerini %20; %0,5 oranında eklenmesi %15,36 ve %1 oranında eklenmesi %34,36 azaltmıştır. %0,25, %0,5 ve %1 oranlarında propolis ekstresi eklenerek 200°C'de pişirilen sığır eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri sırasıyla $29,69 \pm 10,61$ ng/g, $31,41 \pm 9,02$ ng/g ve $24,36 \pm$

9,55 ng/g olarak bulunmuştur. 200°C'de pişirilen kontrol örneklerinde en yüksek düzeyde oluşan HAA bileşiklerinin sırasıyla Harman, Trp-P-2 ve MeIQ olduğu gözlenmiştir. 200°C'de pişirilen kontrol grubu örneklerinde 4,8-DiMeIQx, Norharman, PhIP ve MeAαC tespit edilmemiştir. Kontrol örneklerinde $32,15 \pm 0,79$ ng/g seviyelerinde tespit edilen Harman düzeyleri, propolis ekstresi eklenmesi ile azalmış; en yüksek düzeyde (%33,93) azalma %1 oranında propolis ekstresi eklenmesi ile gerçekleşmiş ve $21,24 \pm 11,34$ ng/g düzeyinde olduğu tespit edilmiştir. Trp-P-2 bileşiğinin oluşumunu azaltmada en etkili propolis konsantrasyonu %1 olarak saptanmış ve Trp-P-2 düzeylerinin %69,25 azaldığı görülmüştür. 200°C'de pişirilen sığır eti örneklerine propolis ekstresi eklenmesi ile MeIQ bileşiğinin oluşumunun arttığı görülmüştür. MeIQ düzeyleri %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonunda propolis eklenmesi ile sırasıyla %61,25, %90 ve %29,38 artmıştır. 200°C'de pişirilen kontrol grubu örneklerinde sırasıyla $0,08 \pm 0,04$ ng/g, $0,19 \pm 0,19$ ng/g ve 0,09 ng/g düzeylerinde tespit edilen IQx, IQ ve AαC bileşiklerinin oluşumunun propolis ekstresi eklenmesi ile önlendiği görülmüştür (Bkz. Tablo 4.23).

Tablo 4.22. Farklı konsantrasyonlarda propolis ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin HAA miktarları

Pişirme Sıcaklığı	Propolis Ekstresi (%)	HAA (ng/g)					
		IQx	IQ	MeIQx	MeIQ	7,8-DiMeIQx	4,8-DiMeIQx
150°C	0 (Kontrol)	0,21 ± 0,01	0,52 ± 0,07	0,13	4,80 ± 0,42	0,56 ± 0,71	nd
	0,25	0,16 ± 0,03	0,69 ± 0,09	0,11	5,12 ± 0,30	0,95 ± 0,12	nd
	0,5	0,10 ± 0,06	0,42	0,13	3,26 ± 1,74	0,55 ± 0,33	nd
	1	0,14 ± 0,01	0,11	0,10 ± 0,00	4,21 ± 0,32	0,69 ± 0,03	nd
200°C	0 (Kontrol)	0,08 ± 0,04	0,19 ± 0,19	0,60	1,60 ± 1,00	0,94 ± 0,40	nd
	0,25	nd	nd	nd	2,58 ± 1,94	0,58 ± 0,78	nd
	0,5	nd	nd	3,39	3,04	0,82 ± 0,01	nd
	1	nd	nd	nd	2,07 ± 0,80	0,50 ± 0,21	nd

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bazı gruplarda, sadece bir örnekte saptandığı için saptanan miktarlar verilmiştir. nd; tespit edilmemiştir.

Tablo 4.22. (Devam) Farklı konsantrasyonlarda propolis ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin HAA miktarları

Pişirme Sıcaklığı	Propolis Ekstresi (%)	HAA (ng/g)						Toplam HAA
		Norharman	Harman	Trp-P-2	PhIP	AαC	MeAαC	
150°C	0 (Kontrol)	nd	10,14 ± 2,14	nd	nd	3,27 ± 2,85	nd	19,54 ± 0,59
	0,25	nd	12,99	nd	nd	1,54 ± 0,21	nd	15,01 ± 9,58
	0,5	nd	3,80 ± 0,80	nd	nd	1,12	nd	8,53 ± 2,50
	1	nd	3,64	nd	nd	0,73 ± 0,22	nd	8,20 ± 2,00
200°C	0 (Kontrol)	nd	32,15 ± 0,79	3,61	nd	0,09	nd	37,11 ± 1,65
	0,25	nd	24,72 ± 5,33	3,62	nd	nd	nd	29,69 ± 10,61
	0,5	nd	27,38 ± 8,76	nd	nd	nd	nd	31,41 ± 9,02
	1	nd	21,24 ± 11,34	1,11	nd	nd	nd	24,36 ± 9,55

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bazı gruplarda, sadece bir örnekte saptandığı için saptanan miktarlar verilmiştir. nd; tespit edilmemiştir.

Tablo 4.23. Propolis ekstresinin sığır etinde oluşan HAA düzeylerine etkisi

Pişirme Sıcaklığı	Propolis Ekstresi (%)	Değişim (%)								
		IQx	IQ	MeIQx	MeIQ	7,8-DiMeIQx	Harman	Trp-P-2	AaC	Toplam HAA
150°C	0,25	- 23,81	+ 32,69	- 15,38	+ 6,67	+ 69,64	+ 28,11	0	- 52,91	- 23,18
	0,5	- 52,38	- 19,23	0	- 32,08	- 1,79	- 62,52	0	- 65,75	- 56,35
	1	- 33,33	- 78,85	- 23,08	- 12,29	+ 23,21	- 64,1	0	- 77,68	- 58,04
200°C	0,25	- 100	- 100	- 100	+ 61,25	- 38,3	- 23,11	+ 0,28	- 100	- 20,00
	0,5	- 100	- 100	+ 465	+ 90	- 12,77	- 14,84	- 100	- 100	- 15,36
	1	- 100	- 100	- 100	+ 29,38	- 46,81	- 33,93	- 69,25	- 100	- 34,36

+: kontrol grubuna göre artma -; kontrol grubuna göre azalma

b. Propolis Ekstresinin Tavuk Eti Örneklerinin HAA Düzeylerine Etkisi

Farklı konsantrasyonlarda propolis ekstresi eklenerek pişirilen tavuk eti örneklerinin HAA miktarları Tablo 4.24'te, propolis ekstresinin tavuk eti örneklerinde oluşan HAA düzeylerine etkisi Tablo 4.25'te ayrıntılı olarak verilmiştir. Propolis ekstresi içermeyen kontrol grubu tavuk eti örneklerinin 150°C'de pişirilmesi ile toplam $24,79 \pm 8,87$ ng/g düzeyinde HAA oluşumu tespit edilmiştir. Tavuk örneklerine %0,25 propolis ekstresi eklenmesi toplam HAA düzeylerini %64,87 oranında azaltmış ve toplam HAA düzeyleri $8,71 \pm 8,32$ ng/g olarak bulunmuştur. %0,5 konsantrasyonunda propolis ekstresi eklenmesi, toplam HAA düzeylerini %85,07 oranında; %1 konsantrasyonunda eklenmesi ise %79,73 oranında azaltmıştır (Bkz. Tablo 4.25). %0,5 ve %1 konsantrasyonunda propolis ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinde oluşan toplam HAA düzeyleri sırasıyla $3,70 \pm 1,53$ ve $5,77 \pm 1,95$ ng/g olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.24). 150°C'de pişirilen kontrol örneklerinde en yüksek miktarda oluşan HAA bileşikleri IQx, Harman ve MeIQ olarak belirlenirken, IQ, Norharman, Trp-P-2, AαC ve MeAαC bileşikleri bu örneklerde tespit edilmemiştir. Kontrol örneklerinde 0,31 ng/g MeIQx, $0,47 \pm 0,50$ ng/g 7,8-DiMeIQx ve $0,50 \pm 0,16$ ng/g 4,8-DiMeIQx saptanmıştır. Propolis ekstresi eklenmesi, kontrol örneklerinde oluşan tüm HAA'ların düzeylerini azaltmıştır. Kontrol örneklerinde $20,10 \pm 3,66$ ng/g düzeyinde tespit edilen IQx, %0,25 propolis eklenmesi ile %56,97; %0,5 propolis eklenmesi ile %81,99 ve %1 propolis eklenmesi ile %72,34 oranında azalmıştır. Tavuk eti örneklerine eklenen propolis ekstresinin üç konsantrasyonu da Harman ve MeIQx bileşiklerinin oluşumunu önlemiştir.

Propolis ekstresi eklenmeyen kontrol grubu tavuk eti örneklerinin 200°C'de pişirilmesi ile oluşan toplam HAA düzeyleri $38,88 \pm 11,85$ ng/g olarak bulunmuştur. %0,25 propolis eklenmesi toplam HAA düzeylerini %80,94; %0,5 propolis eklenmesi %61,91 ve %1 propolis eklenmesi %60,55 azaltmıştır. %0,25, %0,5 ve %1 propolis ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinde oluşan toplam HAA düzeyleri sırasıyla $7,41 \pm 5,75$ ng/g, $14,81 \pm 1,23$ ng/g ve $15,34 \pm 6,15$ ng/g olarak saptanmıştır. 200°C'de pişirilen kontrol örneklerinde en yüksek düzeyde oluşan HAA'ların IQx ($30,13 \pm 7,52$ ng/g), Harman (5,54 ng/g), Trp-P-2 (1,77 ng/g) ve PhIP ($1,27 \pm 0,48$ ng/g) bileşikleri olduğu görülmüştür. 200°C'de pişirilen kontrol grubu

tavuk eti örneklerinde $0,56 \pm 0,03$ ng/g MeIQx, $0,60 \pm 0,33$ ng/g 7,8-DiMeIQx, $0,62 \pm 0,19$ ng/g 4,8-DiMeIQx ve $0,84 \pm 1,28$ ng/g AαC tespit edilmiş; Norharman ve MeAαC bileşikleri saptanmamıştır. Propolis ekstresi eklenmesi ile IQx oluşumunun azaldığı; bu azalmada en etkili konsantrasyonun %0,25 olduğu (%81,98 azalma) gözlenmiş; %0,5 ve %1 propolis eklenmesinin IQx oluşumunu sırasıyla %59,81 ve %56,52 oranlarında azalttığı saptanmıştır. Propolis ekstresi eklenen her konsantrasyonda Harman ve Trp-P-2 bileşiklerinin oluşumunun %100 oranında inhibe edildiği görülmüştür. PhIP oluşumunu azaltmada en etkili propolis konsantrasyonunun %0,25 olduğu (%59,06 azalma) görülmüş, %0,5 ve %1 propolis eklenmesinin PhIP oluşumunu sırasıyla %20,47 ve %18,11 azalttığı tespit edilmiştir. Genel olarak propolis ekstresi eklenmesinin kontrol grubunda oluşan tüm HAA'ların düzeylerini azalttığı görülürken, %1 konsantrasyonunda propolis ekstresi eklendiğinde 4,8-DiMeIQx seviyelerinin %4,84 arttığı görülmüştür.

Propolis ekstresinin farklı pişirme sıcaklıklarında pişirilen sığır ve tavuk etlerinde oluşan toplam HAA düzeylerine etkisi Tablo 4.26'da verilmiştir. Propolis ekstresinin farklı konsantrasyonlarına göre sığır ve tavuk eti örneklerinde oluşan toplam HAA düzeyleri sırasıyla Şekil 4.1 ve Şekil 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.24. Farklı konsantrasyonlarda propolis ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin HAA miktarları

Pişirme Sıcaklığı	Propolis Ekstresi (%)	HAA (ng/g)					
		IQx	IQ	MeIQx	MeIQ	7,8-DiMeIQx	4,8-DiMeIQx
150°C	0 (Kontrol)	20,10 ± 3,66	nd	0,31	0,85 ± 0,92	0,47 ± 0,50	0,50 ± 0,16
	0,25	8,65 ± 8,23	nd	nd	nd	nd	0,11
	0,5	3,62 ± 1,41	nd	nd	0,16	nd	nd
	1	5,56 ± 1,86	nd	nd	0,18 ± 0,04	0,07	nd
200°C	0 (Kontrol)	30,13 ± 7,52	nd	0,56 ± 0,03	1,23 ± 0,53	0,60 ± 0,33	0,62 ± 0,19
	0,25	5,43 ± 6,54	nd	0,47	0,58 ± 0,26	0,06	0,58
	0,5	12,11 ± 2,04	nd	0,51 ± 0,27	0,14 ± 0,04	0,10 ± 0,02	0,43 ± 0,16
	1	13,10 ± 4,87	nd	0,13	0,18	nd	0,65 ± 0,04

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bazı gruplarda, sadece bir örnekte saptandığı için saptanan miktarlar verilmiştir. nd; tespit edilmemiştir.

Tablo 4.24. (Devam) Farklı konsantrasyonlarda propolis ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin HAA miktarları

Pişirme Sıcaklığı	Propolis Ekstresi (%)	HAA (ng/g)						Toplam HAA
		Norharman	Harman	Trp-P-2	PhIP	AαC	MeAαC	
150°C	0 (Kontrol)	nd	5,43	nd	nd	nd	nd	24,79 ± 8,87
	0,25	nd	nd	nd	nd	nd	nd	8,71 ± 8,32
	0,5	nd	nd	nd	nd	nd	nd	3,70 ± 1,53
	1	nd	nd	nd	nd	nd	nd	5,77 ± 1,95
200°C	0 (Kontrol)	nd	5,54	1,77	1,27 ± 0,48	0,84 ± 1,28	nd	38,88 ± 11,85
	0,25	nd	nd	nd	0,52 ± 0,12	0,33 ± 0,28	nd	7,41 ± 5,75
	0,5	nd	nd	nd	1,01 ± 0,64	0,54 ± 0,08	nd	14,81 ± 1,23
	1	nd	nd	nd	1,04 ± 0,78	0,39 ± 0,24	nd	15,34 ± 6,15

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bazı gruplarda, sadece bir örnekte saptandığı için saptanan miktarlar verilmiştir. nd; tespit edilmemiştir.

Tablo 4.25. Propolis ekstresinin tavuk etinde oluşan HAA düzeylerine etkisi

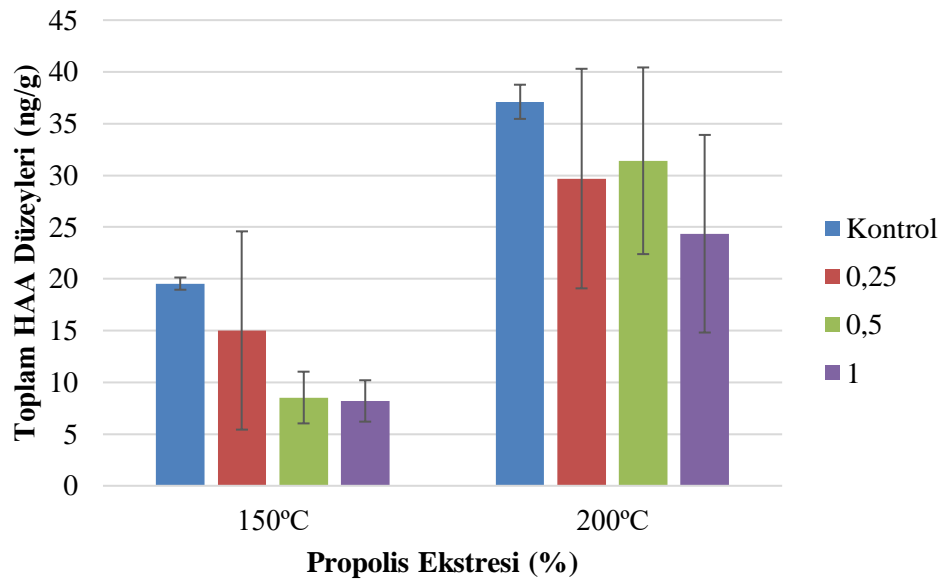
Pişirme Sıcaklığı	Propolis Ekstresi (%)	Değişim (%)									Toplam HAA
		IQx	MeIQx	MeIQ	7,8-DiMeIQx	4,8-DiMeIQx	Harman	Trp-P-2	PhIP	AαC	
150°C	0,25	- 56,97	- 100	-100	- 100	-78	- 100	0	0	0	- 64,87
	0,5	- 81,99	- 100	- 81,18	- 100	- 100	- 100	0	0	0	- 85,07
	1	- 72,34	- 100	- 78,82	- 85,11	- 100	- 100	0	0	0	-79,73
200°C	0,25	- 81,98	- 16,07	-52,85	- 90	- 6,45	- 100	- 100	- 59,06	- 60,71	- 80,94
	0,5	- 59,81	- 8,93	- 88,62	- 83,33	-30,65	- 100	- 100	- 20,47	- 35,71	- 61,91
	1	- 56,52	-76,79	- 85,37	- 100	+ 4,84	- 100	- 100	- 18,11	- 53,57	- 60,55

+: kontrol grubuna göre artma -; kontrol grubuna göre azalma

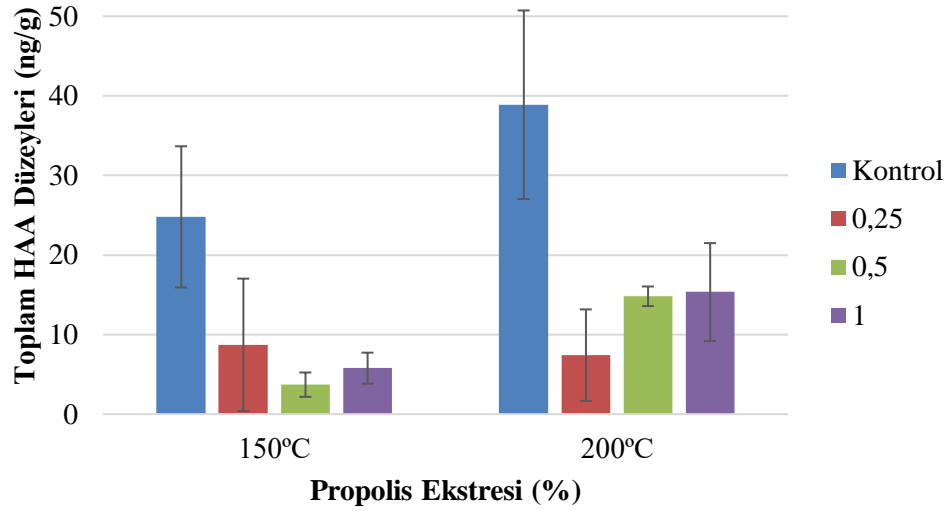
Tablo 4.26. Propolis ekstresinin sığır ve tavuk eti örneklerinde oluşan toplam HAA düzeylerine etkisi

Pişirme Sıcaklığı	Propolis Ekstresi (%)	Sığır Eti		Tavuk Eti	
		Toplam HAA (ng/g)	Değişim (%)	Toplam HAA (ng/g)	Değişim (%)
150°C	0 (Kontrol)	19,54 ± 0,59		24,79 ± 8,87	
	0,25	15,01 ± 9,58	-23,18	8,71 ± 8,32	-64,87
	0,5	8,53 ± 2,50	-56,35	3,70 ± 1,53	-85,07
	1	8,20 ± 2,00	-58,04	5,77 ± 1,95	-79,73
200°C	0 (Kontrol)	37,11 ± 1,65		38,88 ± 11,85	
	0,25	29,69 ± 10,61	-20,00	7,41 ± 5,75	-80,94
	0,5	31,41 ± 9,02	-15,36	14,81 ± 1,23	-61,91
	1	24,36 ± 9,55	-34,36	15,34 ± 6,15	-60,55

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir.
-; kontrol grubuna göre azalma



Şekil 4.1. Propolis ekstresinin farklı konsantrasyonlarına göre sığır eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri



Şekil 4.2. Propolis ekstresinin farklı konsantrasyonlarına göre tavuk eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri

4.7.2. Yaban Mersini Ekstresinin Heterosiklik Aromatik Amin Oluşumu Üzerine Etkisi

a. Yaban Mersini Ekstresinin Sığır Eti Örneklerinin HAA Düzeylerine Etkisi

Farklı konsantrasyonlarda yaban mersini ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin HAA miktarları Tablo 4.27'de, yaban mersini ekstresinin sığır eti örneklerinde oluşan HAA düzeylerine etkisi Tablo 4.28'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Yaban mersini ekstresi içermeyen kontrol grubu sığır eti örneklerinin 150°C'de pişirilmesi ile oluşan toplam HAA miktarları $15,33 \pm 9,15$ ng/g olarak saptanmıştır. Toplam HAA miktarlarının %0,25 yaban mersini ekstresi eklendiğinde %97,78; %0,5 yaban mersini eklendiğinde %90,67 ve %1 yaban mersini eklendiğinde %93,74 azaldığı tespit edilmiştir. Toplam HAA düzeylerinin %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenen sığır eti örneklerinde sırasıyla $0,34 \pm 0,25$ ng/g, $1,43 \pm 0,71$ ng/g ve $0,96$ ng/g olduğu saptanmıştır. 150°C'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde en yüksek düzeyde tespit edilen HAA'ların sırasıyla Harman ($6,18 \pm 4,11$ ng/g), MeIQ ($4,79 \pm 3,21$ ng/g) ve Trp-P-2 ($2,19 \pm 0,44$ ng/g) olduğu gözlenmiştir. 150°C'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde $0,11$ ng/g IQx, $1,08$ ng/g IQ, $0,21$ ng/g MeIQx, $1,48 \pm 1,27$ ng/g 7,8-

DiMeIQx saptanmış; 4,8-DiMeIQx, Norharman, PhIP, A α C ve MeA α C tespit edilmemiştir. Yaban mersini ekstresi eklenmesi ile 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerinde oluşan tüm HAA'ların düzeylerinin azaldığı görülmüştür. Harman ve Trp-P-2 bileşiklerinin oluşumunun, yaban mersini ekstresi eklenen tüm gruplarda önlendiği görülmüştür. MeIQ oluşumunu azaltmada en etkili yaban mersini konsantrasyonunun %0,25 olduğu (%94,44); %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenmesinin MeIQ düzeylerini %88,89 azalttığı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.28).

Yaban mersini ekstresi içermeyen kontrol grubu sığır eti örneklerinin 200°C'de pişirilmesi ile oluşan toplam HAA düzeyleri $21,17 \pm 5,06$ ng/g olarak tespit edilmiştir. %0,25 konsantrasyonunda yaban mersini ekstresi eklenmesi toplam HAA düzeylerini %88,90 ($2,35 \pm 2,07$ ng/g); %1 konsantrasyonunda yaban mersini ekstresi eklenmesi %97,31 ($0,57 \pm 0,69$ ng/g) azaltırken, toplam HAA düzeyleri üzerine en etkili konsantrasyonun %0,5 olduğu ve HAA oluşumunu inhibe ettiği gözlenmiştir. 200°C'de pişirilen sığır eti örneklerinde en yüksek düzeyde bulunan HAA'lar sırasıyla MeIQ ($9,07 \pm 2,64$ ng/g), Harman ($7,75 \pm 0,98$ ng/g) ve 7,8-DiMeIQx ($2,53 \pm 0,72$ ng/g) olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu sığır eti örneklerinde $0,15 \pm 0,08$ ng/g IQx, $1,45 \pm 0,55$ ng/g IQ ve $0,23 \pm 0,09$ ng/g MeIQx saptanmış; 4,8-DiMeIQx, Norharman, Trp-P-2, PhIP, A α C ve MeA α C bileşikleri tespit edilmemiştir. 200°C'de pişirilen kontrol örneklerinde oluşan tüm HAA'ların düzeylerinin yaban mersini ekstresi eklenmesi ile azaldığı; Harman, IQx ve IQ oluşumunun önlendiği saptanmıştır. MeIQ ve 7,8-DiMeIQx oluşumunu azaltmada en etkili yaban mersini ekstresi konsantrasyonunun %0,5 olduğu ve bu konsantrasyonda bu bileşiklerin oluşumunun önlendiği görülmüştür. %0,25 ve %0,5 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenmesi MeIQ düzeylerini sırasıyla %78,5 ve %90,63 oranlarında azaltmıştır. 7,8-DiMeIQx oluşumunun %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenmesi ile sırasıyla %84,19 ve %94,47 oranlarında azaldığı görülmüştür.

Tablo 4.27. Farklı konsantrasyonlarda yaban mersini ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin HAA miktarları

Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)	HAA (ng/g)					
		IQx	IQ	MeIQx	MeIQ	7,8-DiMeIQx	4,8-DiMeIQx
150°C	0 (Kontrol)	0,11	1,08	0,21	4,79 ± 3,21	1,48 ± 1,27	nd
	0,25	0,08 ± 0,01	0,06 ± 0,02	0,09	0,33	0,07	nd
	0,5	0,09	0,12	0,03	1,08 ± 0,55	0,23 ± 0,13	nd
	1	nd	0,12	nd	0,70	0,13	nd
200 °C	0 (Kontrol)	0,15 ± 0,08	1,45 ± 0,55	0,23±0,09	9,07 ± 2,64	2,53 ± 0,72	nd
	0,25	nd	nd	nd	1,95 ± 1,70	0,40 ± 0,37	nd
	0,5	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	1	nd	nd	0,08 ± 0,01	0,85	0,14	nd

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bazı gruplarda, sadece bir örnekte saptandığı için saptanan miktarlar verilmiştir. nd; tespit edilmemiştir.

Tablo 4.27. (Devam) Farklı konsantrasyonlarda yaban mersini ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin HAA miktarları

Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)	HAA (ng/g)						Toplam HAA
		Norharman	Harman	Trp-P-2	PhIP	AαC	MeAαC	
150°C	0 (Kontrol)	nd	6,18 ± 4,11	2,19 ± 0,44	nd	nd	nd	15,33 ± 9,15
	0,25	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0,34 ± 0,25
	0,5	nd	nd	nd	nd	nd	nd	1,43 ± 0,71
	1	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0,96
200°C	0 (Kontrol)	nd	7,75 ± 0,98	nd	nd	nd	nd	21,17 ± 5,06
	0,25	nd	nd	nd	nd	nd	nd	2,35 ± 2,07
	0,5	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	1	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0,57 ± 0,69

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bazı gruplarda, sadece bir örnekte saptandığı için saptanan miktarlar verilmiştir. nd; tespit edilmemiştir.

Tablo 4.28. Yaban mersini ekstresinin sığır etinde oluşan HAA düzeylerine etkisi

Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)	Değişim (%)							Toplam HAA
		IQx	IQ	MeIQx	MeIQ	7,8-DiMeIQx	Harman	Trp-P-2	
150°C	0,25	- 27,27	- 94,44	- 57,14	- 93,11	- 95,27	- 100	- 100	- 97,78
	0,5	- 18,18	- 88,89	- 85,71	- 77,45	- 84,46	- 100	- 100	- 90,67
	1	- 100	- 88,89	- 100	- 85,39	- 91,22	- 100	- 100	- 93,74
200 °C	0,25	- 100	- 100	- 100	- 78,5	- 84,19	- 100	0	- 88,90
	0,5	- 100	- 100	- 100	- 100	- 100	- 100	0	- 100
	1	- 100	- 100	- 65,22	- 90,63	- 94,47	- 100	0	- 97,31

+; kontrol grubuna göre artma -; kontrol grubuna göre azalma

b. Yaban Mersini Ekstresinin Tavuk Eti Örneklerinin HAA Düzeylerine Etkisi

Farklı konsantrasyonlarda yaban mersini ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin HAA düzeyleri Tablo 4.29'da, yaban mersini ekstresinin tavuk eti örneklerinde oluşan HAA düzeylerine etkisi Tablo 4.30'da ayrıntılı olarak verilmiştir. Yaban mersini ekstresi içermeyen kontrol grubu tavuk eti örneklerinin 150°C'de pişirilmesi ile oluşan toplam HAA düzeyleri $16,30 \pm 10,35$ ng/g olarak belirlenmiştir. %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenmesi toplam HAA düzeylerini sırasıyla %92,95, %88,41 ve %95,64 oranlarında azaltmıştır. %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi içeren tavuk eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri sırasıyla $1,15 \pm 1,17$ ng/g, $1,89 \pm 0,38$ ng/g ve $0,71 \pm 0,85$ ng/g olarak tespit edilmiştir. Kontrol örneklerinde en yüksek düzeyde oluşan HAA'ların sırasıyla IQx ($14,50 \pm 8,76$ ng/g), Trp-P-2 ($2,16$ ng/g) ve MeIQ ($0,48 \pm 0,05$ ng/g) olduğu görülmüştür. %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini içeren tavuk eti örneklerinin IQx düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla sırasıyla %92,62, %92 ve %95,1 daha düşük olduğu saptanmıştır. %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenmesi ile Trp-P-2 oluşumunun önlenildiği, %0,5 konsantrasyonunda yaban mersini ekstresi eklenmesinin Trp-P-2 oluşumunu %41,67 azalttığı tespit edilmiştir. Kontrol örneklerinde sırasıyla $0,48 \pm 0,05$ ve $0,14 \pm 0,04$ ng/g düzeylerinde oluşan MeIQ ve 7,8-DiMeIQx bileşiklerinin oluşumu yaban mersini ekstresi eklenmesi ile önlenmiştir. 150°C'de pişirilen kontrol ve ekstre eklenen grupların hiçbirinde IQ, MeIQx, Norharman, Harman, PhIP, AαC ve MeAαC tespit edilmemiştir.

Yaban mersini ekstresi içermeyen kontrol grubu tavuk eti örneklerinin 200°C'de pişirilmesi ile oluşan toplam HAA düzeyleri $41,82 \pm 0,82$ ng/g olarak bulunmuştur. Toplam HAA düzeylerinin, %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklendiğinde sırasıyla %94,57, %87,28 ve %51,94 oranlarında azaldığı görülmüştür. %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri sırasıyla $2,27 \pm 0,35$ ng/g, $5,32 \pm 6,39$ ng/g ve $20,10 \pm 0,41$ ng/g olarak belirlenmiştir. Yaban mersini ekstresi içermeyen tavuk eti örneklerinin 200°C'de pişirilmesi ile en yüksek düzeyde oluşan HAA'ların sırasıyla IQx ($35,14 \pm 2,43$ ng/g), Harman ($5,06$ ng/g) ve Trp-P-2

(2,02 ng/g) olduğu bulunmuştur. Kontrol örneklerinde 0,07 ng/g MeIQx, $0,75 \pm 0,12$ ng/g 7,8-DiMeIQx ve $0,67 \pm 0,21$ ng/g 4,8-DiMeIQx tespit edilirken; IQ, Norharman, PhIP, AαC ve MeAαC saptanmamıştır. %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenen örneklerin IQx düzeyleri sırasıyla $1,91 \pm 0,35$ ng/g (%94,56 azalma), $3,97 \pm 5,26$ ng/g (%88,7 azalma) ve $18,46 \pm 0,61$ ng/g (%47,47 azalma) olarak tespit edilmiştir. Yaban mersini ekstresi eklenen tüm gruplarda Harman oluşumunun önlediği görülmüştür. %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenen örneklerde Trp-P-2 oluşumu inhibe edilirken, %0,5 konsantrasyonunda yaban mersini ekstresi eklenen örneklerde Trp-P-2 düzeyi %46,54 azalmıştır. Kontrol örneklerinde tespit edilmeyen PhIP, %1 oranında yaban mersini ekstresi eklenmesiyle 0,60 ng/g düzeyinde tespit edilmiştir. Yaban mersini ekstresinin %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında eklendiğinde MeIQx oluşumunu önlediği görülürken; %0,5 konsantrasyonunda %85,71 artışa neden olduğu saptanmıştır.

Yaban mersini ekstresinin farklı pişirme sıcaklıklarında pişirilen sığır ve tavuk etlerinde oluşan toplam HAA düzeylerine etkisi Tablo 4.31'de verilmiştir. Yaban mersini ekstresinin farklı konsantrasyonlarına göre sığır ve tavuk eti örneklerinde oluşan toplam HAA düzeyleri sırasıyla Şekil 4.3 ve Şekil 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.29. Farklı konsantrasyonlarda yaban mersini ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin HAA miktarları

Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)	HAA (ng/g)					
		IQx	IQ	MeIQx	MeIQ	7,8-DiMeIQx	4,8-DiMeIQx
150°C	0 (Kontrol)	14,50 ± 8,76	nd	nd	0,48 ± 0,05	0,14 ± 0,04	0,17
	0,25	1,07 ± 1,06	nd	nd	nd	nd	0,16
	0,5	1,16 ± 1,42	nd	nd	nd	nd	0,20
	1	0,71 ± 0,85	nd	nd	nd	nd	nd
200°C	0 (Kontrol)	35,14 ± 2,43	nd	0,07	1,70 ± 0,26	0,75 ± 0,12	0,67 ± 0,21
	0,25	1,91 ± 0,35	nd	nd	0,16 ± 0,01	0,13 ± 0,13	0,15
	0,5	3,97 ± 5,26	nd	0,13 ± 0,06	0,16 ± 0,07	0,04 ± 0,01	0,48
	1	18,46 ± 0,61	nd	nd	0,99 ± 0,03	0,35 ± 0,25	nd

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bazı gruplarda, sadece bir örnekte saptandığı için saptanan miktarlar verilmiştir. nd; tespit edilmemiştir.

Tablo 4.29.(Devam) Farklı konsantrasyonlarda yaban mersini ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin HAA miktarları

Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)	HAA (ng/g)						Toplam HAA
		Norharman	Harman	Trp-P-2	PhIP	AαC	MeAαC	
150°C	0 (Kontrol)	nd	nd	2,16	nd	nd	nd	16,30 ± 10,35
	0,25	nd	nd	nd	nd	nd	nd	1,15 ± 1,17
	0,5	nd	nd	1,26	nd	nd	nd	1,89 ± 0,38
	1	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0,71 ± 0,85
200°C	0 (Kontrol)	nd	5,06	2,02	nd	nd	nd	41,82 ± 0,82
	0,25	nd	nd	nd	nd	nd	nd	2,27 ± 0,35
	0,5	nd	nd	1,08	nd	nd	nd	5,32 ± 6,39
	1	nd	nd	nd	0,60	nd	nd	20,10 ± 0,41

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bazı gruplarda, sadece bir örnekte saptandığı için saptanan miktarlar verilmiştir. nd; tespit edilmemiştir.

Tablo 4.30. Yaban mersini ekstresinin tavuk etinde oluşan HAA düzeylerine etkisi

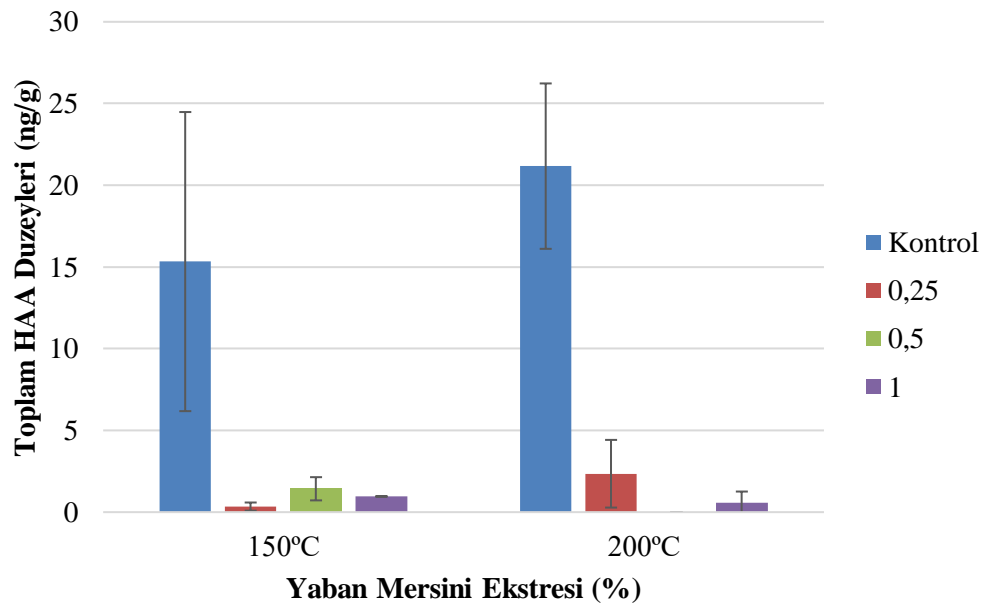
Pişirme Sıcaklığı	Yaban Mersini Ekstresi (%)	Değişim (%)								Toplam HAA
		IQx	MeIQx	MeIQ	7,8-DiMeIQx	4,8-DiMeIQx	Harman	Trp-P-2	PhIP	
150°C	0,25	- 92,62	0	- 100	- 100	- 5,88	0	- 100	0	- 92,95
	0,5	- 92	0	- 100	- 100	+ 17,65	0	- 41,67	0	- 88,41
	1	- 95,1	0	- 100	- 100	- 100	0	- 100	0	- 95,64
200 °C	0,25	- 94,56	- 100	- 90,59	- 82,67	- 77,61	- 100	- 100	0	- 94,57
	0,5	- 88,7	+ 85,71	- 90,59	- 94,67	- 28,36	- 100	0	0	- 87,28
	1	- 47,47	- 100	- 41,76	- 53,33	- 100	- 100	- 100	n/a	- 51,94

+: kontrol grubuna göre artma -; kontrol grubuna göre azalma. n/a; uygulanabilir değil.

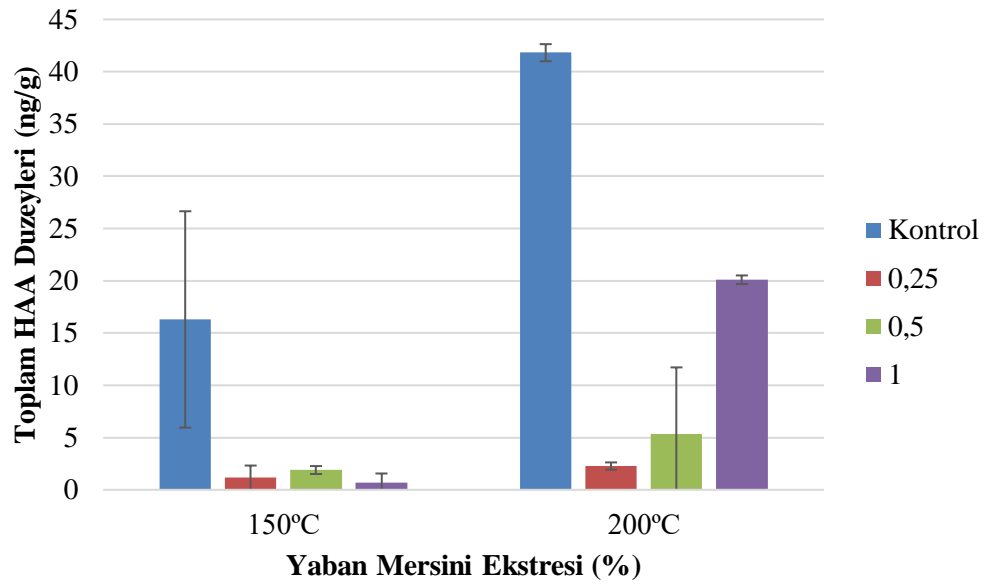
Tablo 4.31. Yaban mersini ekstresinin sığır ve tavuk eti örneklerinde oluşan toplam HAA düzeylerine etkisi

Pişirme Sıcaklığı	Sığır Eti			Tavuk Eti	
	Yaban Mersini Ekstresi (%)	Toplam HAA (ng/g)	Değişim (%)	Toplam HAA (ng/g)	Değişim (%)
150°C	0 (Kontrol)	15,33 ± 9,15		16,30 ± 10,35	
	0,25	0,34 ± 0,25	-97,78	1,15 ± 1,17	-92,95
	0,5	1,43 ± 0,71	-90,67	1,89 ± 0,38	-88,41
	1	0,96	-93,74	0,71 ± 0,85	-95,64
200°C	0 (Kontrol)	21,17 ± 5,06		41,82 ± 0,82	
	0,25	2,35 ± 2,07	-88,90	2,27 ± 0,35	-94,57
	0,5	nd	-100	5,32 ± 6,39	-87,28
	1	0,57 ± 0,69	-97,31	20,10 ± 0,41	-51,94

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bazı gruplarda, sadece bir örnekte saptandığı için saptanan miktarlar verilmiştir. nd; tespit edilmemiştir.
-; kontrol grubuna göre azalma



Şekil 4.3. Yaban mersini ekstresinin farklı konsantrasyonlarına göre sığır eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri



Şekil 4.4. Yaban mersini ekstresinin farklı konsantrasyonlarına göre tavuk eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri

4.7.3. İç Sıcaklık, Ağırlık Kaybı, Proksimet, Kreatin, Kreatinin İçerikleri, pH ve TBARS Değerleri ile HAA İlişkisi

Heterosiklik aromatik amin oluşumunu etkileyen parametrelerden iç sıcaklık, ağırlık kaybı, yağ ve protein içeriği, pH değeri, kreatin ve kreatinin içeriği ile TBARS değerleri ile HAA düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 4.32'de sunulmuştur.

Sığır ve tavuk eti örneklerinin iç sıcaklık değerleri ile IQx düzeyleri arasında ilişki saptanmıştır ($r=0,442$, $p<0,05$). Örneklerin pişirme ile oluşan ağırlık kaybı düzeyleri ile MeIQ ($r=0,355$, $p<0,05$) ve 7,8-DiMeIQx ($r=0,351$, $p<0,05$) seviyeleri arasında zayıf; Harman seviyeleri arasında yüksek düzey ($r=0,607$, $p<0,05$) pozitif ilişki tespit edilmiştir. Örneklerin nem içerikleri ile MeIQx ($r=-0,407$, $p<0,05$), MeIQ ($r=-0,344$, $p<0,05$), 7,8-DiMeIQx ($r=-0,340$, $p<0,05$), Harman ($r=0,719$, $p=0,0000$) ve toplam HAA ($r=-0,294$, $p<0,05$) seviyeleri arasında negatif ilişki saptanmıştır. Örneklerin pH değerleri ile IQx ($r=-0,527$, $p=0,000$) ve MeIQ ($r=-0,537$, $p=0,000$) içerikleri arasında negatif ilişki gözlenmiştir. Örneklerin protein içerikleri ile Harman ($r=0,615$, $p<0,05$) ve toplam HAA ($r=0,422$, $p=0,001$) seviyeleri arasında pozitif ilişki gözlenirken; yağ içerikleri ile IQx ($r=-0,567$, $p=0,001$), MeIQ ($r=-0,566$, $p=0,000$), ve 7,8-DiMeIQx ($r=-0,322$, $p<0,05$) seviyeleri ile negatif bir ilişki saptanmıştır. Örneklerin kreatin içeriği ile IQx ($r=-0,566$, $p=0,000$), MeIQ ($r=-0,322$,

$p=0,000$) ve 7,8-DiMeIQx ($r=-0,509$, $p=0,000$) düzeyleri ile negatif ilişki; kreatinin içeriği ile MeIQ ($r=0,509$, $p=0,000$), 7,8-DiMeIQx ($r=0,446$, $p<0,05$), 4,8-DiMeIQx ($r=0,483$, $p<0,05$) ve Harman ($r=,319$, $p=0,000$) düzeyleri ile pozitif ilişki tespit edilmiştir. Örneklerin TBARS değerleri ile MeIQ ($r=0,542$, $p=0,000$) ve 7,8-DiMeIQx ($r=0,526$, $p=0,000$) seviyeleri arasında orta düzey pozitif bir ilişki bulunmuştur. Örneklerin kül içerikleri ile HAA seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Tablo 4.32. Örneklerin iç sıcaklık, ağırlık kaybı, nem, kül, protein, yağ içeriği, pH ve TBARS değerleri, kreatin, kreatinin içeriği ile HAA düzeyleri arasındaki ilişki

	IQx	IQ	MeIQx	MeIQ	7,8-DiMeIQx	4,8-DiMeIQx	Harman	Trp-P-2	PhIP	AaC	Toplam HAA
İç Sıcaklık	,442*	,244	,275	-,279	-,075	,435	,260	-,081	-,155	-,360	,226
Ağırlık Kaybı	-,096	,500	,373	,355*	,351*	,465	,607**	,440	-,259	-,344	,240
Nem	,133	-,436	-,407*	-,334*	-,340*	-,207	-,719***	-,500	,448	,177	-,294*
Kül	,052	-,296	,123	,175	,075	,292	,089	,329	-,128	,330	,242
pH	-,527***	,319	-,012	-,537***	-,282	,430	-,037	-,004	,107	-,464	,077
Protein	,211	,273	,355	,145	,231	,374	,615**	,108	,406	-,090	,422**
Yağ	-,457**	,202	-,076	-,553***	-,347*	-,152	-,416	-,491	-,548	-,430	-,070
Kreatin	-,567***	-,267	-,060	-,566***	-,322***	-,430	-,053	,367	,442	,469	-,121
Kreatinin	-,257	,506	,285	,509***	,446**	,483*	,319***	,510	,415	,150	,242
TBARS	-200	,309	-119	,542***	,526***	,411	,056	,487	,492	,082	,237

Pearson korelasyon testi. *p<0,05, **p<0,01, ***p=0,000

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, antioksidan içeriği yüksek propolis ve yaban mersini ekstralarının farklı pişirme sıcaklıkları ile ızgara pişirme yöntemi ile pişirilen sığır ve tavuk etlerinde HAA oluşumunu etkileyen parametreler ve HAA oluşumu üzerine etkileri değerlendirilmiştir.

5.1. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin İç Sıcaklık, Ağırlık Kaybı, Proksimet İçerikleri ve pH Değerleri

Sığır eti örneklerinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile iç sıcaklık değerleri sırasıyla $77,05 \pm 0,88$ ve $78,73 \pm 0,94$ °C; tavuk örneklerinin iç sıcaklık değerleri sırasıyla $78,47 \pm 0,87$ ve $79,33 \pm 1,06$ °C olarak bulunmuş; beklenildiği gibi pişirme sıcaklığının artması ile iç sıcaklığın arttığı görülmüştür ($p < 0,05$). Literatürde yer alan benzer çalışmalarda, etlerin son iç sıcaklık değerleri pişmişlik derecesinin belirlenmesinde kullanılmış ve 60°C az pişmiş; 70°C orta pişmiş; 80°C iyi pişmiş ve 90°C çok iyi pişmiş olarak kabul edilmiştir (262, 263). Bu sınıflamaya göre bu çalışmada hazırlanan tüm örnekler orta - iyi pişmiş derecesinde pişirilmiştir. Mikrobiyolojik açıdan besin güvenliğinin sağlanması için pişirme sırasında iç sıcaklık değerlerinin sığır eti için en az 62,8°C; tavuk eti için en az 73,9°C olmasını önerilmektedir (263). Çalışmada her iki et türünün farklı sıcaklıklarda pişirilmesi sırasında mikrobiyolojik açıdan uygun iç sıcaklık değerlerine ulaşılmıştır.

Etlerde ısı işlem uygulaması ile gerçekleşen kütle transferi ve su kaybına bağlı olarak ağırlık kaybının görüldüğü bilinmektedir (264, 265). Sığır eti örneklerinin pişirme ile oluşan ağırlık kayıpları 150 ve 200°C'de sırasıyla $31,28 \pm 2,97$ ve $42,42 \pm 2,5$ olarak bulunmuş; ağırlık kaybının 200°C'de 150°C'de pişirmeye kıyasla daha fazla olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Bu çalışmanın bulguları ile benzer şekilde, Öz ve ark. (266) sığır etinin M. Longissimus dorsi kasına 150, 200 ve 250°C ısı işlem uygulandığında pişirme ile oluşan ağırlık kaybının pişirme sıcaklığının artması ile artış gösterdiğini bildirmiştir. Bu çalışmada, tavuk eti örneklerinin pişirme ile oluşan ağırlık kayıpları 150 ve 200°C'de pişirilen örneklerde sırasıyla $25,57 \pm 2,63$ ve $32,49 \pm 3,32$ olarak bulunmuş; sığır eti örnekleri ile benzer şekilde ağırlık kaybının 200°C'de 150°C'de pişirmeye kıyasla daha fazla olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Barbanti ve ark. (267) farklı pişirme sıcaklıkları

uygulanarak pişirilen marine edilmiş tavuk eti örneklerinde pişirme sıcaklığı arttıkça ağırlık kaybının arttığını bildirmiştir. Tavuk etlerinin pişirilmesi sırasında uygulanan pişirme sıcaklığındaki artışın, ağırlık kaybını artırdığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir (103, 106). Bu çalışmada, eklenen farklı ekstre konsantrasyonlarının her iki et türünde de pişirme ile oluşan ağırlık kaybı üzerine anlamlı etki göstermediği tespit edilmiştir ($p>0,05$). Literatürde, çalışmanın bu bulguları ile benzer şekilde, farklı ekstreler eklenerek pişirilen farklı et türlerinde ekstre eklemenin pişirme ile oluşan ağırlık kaybı üzerine etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (17, 23, 106).

Çalışmada hammadde olarak kullanılan sığır ve tavuk eti örneklerinin pişirme öncesi nem içerikleri sırasıyla $66,57 \pm 1,34$ ve $72,09 \pm 0,61$ olarak bulunmuştur. Sığır ve tavuk etlerinin nem içerikleri, hammadde olarak aynı et türlerini kullanan önceki çalışmalarda rapor edilen bulgular ile benzerlik göstermektedir (268-271). Çalışmada sığır etinin 150 ve 200°C 'de pişirilmesi ile nem içeriğinin sırasıyla $61,37 \pm 1,09$ ve $56,01 \pm 1,15$ değerlerine düştüğü; uygulanan pişirme sıcaklığı arttıkça nem içeriğinin azaldığı görülmüştür ($p=0,001$). Pişirme işlemi sırasında, artan pişirme sıcaklığı ile etlerin nem içeriğinin azaldığı bilinmektedir (106, 272). Bu çalışmada, sığır etlerine eklenen propolis ve yaban mersini ekstrelerinin, nem içeriğinde oluşan bu azalma üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Bu sonuçlar ile benzer şekilde, Teng ve ark. (193) et örneklerine antioksidan içeriği yüksek *Sonchus olearleu* ekstrelerinin farklı konsantrasyonlarda ($0,5$, 1 ve 3) eklenmesinin, nem içeriği üzerine anlamlı bir etki göstermediğini; etlerin pişirilmesi sonucu oluşan nem kaybı üzerindeki temel etkenin uygulanan pişirme sıcaklığı olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada, tavuk etinin 150 ve 200°C 'de pişirilmesi ile nem içeriğinin sırasıyla $64,22 \pm 1,22$ ve $60,77 \pm 0,95$ değerlerine düştüğü; 200°C 'de pişirme ile oluşan nem kaybının 150°C 'de oluşan nem kaybindan daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Tavuk eti örneklerine farklı konsantrasyonlarda propolis ve yaban mersini ekstrelerinin eklenmesi, sığır eti örneklerinde olduğu gibi nem kaybı üzerine anlamlı etki göstermemiştir ($p>0,05$). Tavuk etlerine farklı sıcaklıklarda pişirme işlemi uygulanması ile oluşan nem kaybı literatürdeki sonuçlar ile uyumluluk göstermektedir (273, 274).

Bu çalışmada, çiğ sığır ve tavuk eti örneklerinin kül içerikleri sırasıyla $0,99 \pm 0,23$ ve $1,04 \pm 0,07$ olarak saptanmıştır. Toplam mineral içeriğinin bir göstergesi olarak kabul edilen kül içeriği literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir (270, 275, 276). Çalışmada pişirme işlemi ile örneklerin kül içeriğinin arttığı tespit edilmiş, sığır eti örnekleri 150 ve 200°C'de pişirildiğinde kül içeriği sırasıyla $1,42 \pm 0,23$ ve $1,45 \pm 0,14$ değerlerine çıkmıştır. Tavuk eti örneklerinin kül içeriğinin 150 ve 200°C'de pişirildiğinde sırasıyla $1,28 \pm 0,11$ ve $1,37 \pm 0,09$ değerlerine çıktığı görülmüştür. Pişirme ile gerçekleşen nem kaybına bağlı olarak etlerin kül içeriğinin arttığı birçok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir (139, 267, 276). Bu çalışmada, 200°C'de pişirilen tavuk etinin kül içeriğinin 150°C'ye göre daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Önceki çalışmalarda, bu sonuçlar ile benzer şekilde tavuk etlerine uygulanan pişirme sıcaklığının artması ile kül içeriğinin arttığı bildirilmiştir (106, 267).

Çalışmada, çiğ sığır eti örneklerinin toplam yağ içerikleri $4,38 \pm 0,4$ olarak bulunmuş ve sonuçların literatürdeki veriler ile benzerlik gösterdiği görülmüştür (266, 269). Çiğ tavuk eti örneklerinin yağ içerikleri ortalama $6,81 \pm 0,72$ olarak bulunmuş ve sonuçların tavuk etlerinin benzer bölümlerini inceleyen çalışmaların verileri ile uyumlu olduğu gözlenmiştir (270). Örneklerin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile yağ içeriğinin sığır ve tavuk eti için sırasıyla $4,07 \pm 0,11$ ve $3,89 \pm 0,06$ ile $6,30 \pm 0,22$ ve $5,89 \pm 0,20$ değerlerine düştüğü; pişirme ile yağ içeriğinin azaldığı tespit edilmiştir. Raza ve ark. (139) sığır ve tavuk etlerine yağsız tavada pişirme işlemi uygulandığında yağ içeriklerinde azalma olduğunu bildirmiştir. Etlere ısı işlem uygulandığında, etlerin yapısından ayrılan suların, miyofibriller, kolajen, tuz, polifosfatlar ve yağ içerdiği ve buna bağlı olarak yağ içeriğinde azalma gerçekleştiği önceki çalışmalarda rapor edilmiştir (277, 278).

Pişirme işlemi ile et ürünlerinde gerçekleşen su kaybı ve nem içeriğindeki azalmaya bağlı olarak protein oranının arttığı bilinmektedir (139, 279, 280). Çalışmada sığır etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile pişirme öncesi $14,5 \pm 1,14$ olan protein içeriğinin sırasıyla $24,34 \pm 1,12$ ve $27,21 \pm 0,88$ değerlerine çıktığı görülmüştür. Tavuk etinin protein içeriğinin ise 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile $17,97 \pm 0,13$ değerinden $23,16 \pm 1,47$ ve $25,39 \pm 1,47$ değerlerine çıktığı görülmüştür. Bu sonuçlar, önceki çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur (279, 280).

Piştirme işlemi ile etlerdeki hidroksil, sülfhidril ve imidazol gruplarını içeren bağların ayrışması nedeniyle pH değerlerinde artış görülmektedir (194, 281, 282). Sığır eti örneklerinin piştirme öncesi pH değerlerinin, hammadde olarak aynı et türünü kullanan önceki çalışmalarla benzer şekilde $5,76 \pm 0,04$ olduğu saptanmıştır (268, 269). Etlerin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile pH değerlerinin sırasıyla $5,92 \pm 0,06$ ve $6,12 \pm 0,22$ değerlerine çıktığı görülmüştür. Literatürdeki verilerle benzer şekilde, uygulanan piştirme sıcaklığı arttıkça sığır etinin pH değerinin yükseldiği gözlenmiştir (194, 281). Çalışmada, piştirme öncesi pH değeri $6,13 \pm 0,11$ olan tavuk etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile pH değerinin $6,68 \pm 0,12$ ve $6,73 \pm 0,14$ değerlerine çıktığı; sığır eti örnekleri ile benzer şekilde piştirme sıcaklığının artması ile pH değerinin arttığı görülmüştür ($p < 0,05$). Propolis ekstresinin tavuk eti örneklerinin pH değerleri üzerine anlamlı etkisi görülmezken ($p > 0,05$), yaban mersini ekstresi eklenen örneklerin pH değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). *Chrysanthemum morifolium* ekstresinin HAA oluşumu üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada, benzer şekilde ekstre konsantrasyonu arttıkça pH değerlerinin azaldığı görülmüş; ekstrenin içeriğindeki aktif bileşenlerden 3-kafeoil-kinik asitler, 2,3-dihidroksibenzoik asit, dihidrozinapik asit, luteolin-7-o-glukuronid ve glukozitin asidik yapısının bu etkinin nedeni olabileceği öne sürülmüştür (194). Benzer şekilde Lara ve ark. (281) bir çalışmada, biberiye ve melisa ekstrelerinin içeriğindeki fenolik asit kompozitleri nedeniyle domuz eti örneklerine eklendiğinde pH değerlerinin düştüğünü rapor etmiştir. Yaban mersini ekstresinin gallik asit, p-hidroksi benzoik asit, kafeik asit, p-kumarik asit, ferulik asit ve ellagik asit içeriği yüksektir (283). Yaban mersini ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinin daha düşük pH değerlerine sahip olmasının içeriğinde bulunan asidik bileşenlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

5.2. Propolis ve Yaban Mersini Ekstrelerinin Toplam Antioksidan Seviyeleri ve Fenolik Madde İçerikleri

Bu çalışmada kullanılan propolis ve yaban mersini ekstrelerinin toplam antioksidan seviyelerinin sırasıyla $290,0 \pm 2,0$ ve $346,0 \pm 4,0$ mmol TE/kg; toplam fenolik madde içeriklerinin sırasıyla $232720 \pm 273,2$ ve $345550 \pm 101,1$ mg GAE/kg olduğu tespit edilmiş, beklenildiği üzere antioksidan seviyelerinin ve toplam fenolik

içeriklerinin yüksek olduğu görülmüştür. Literatürde, propolis ve yaban mersini ekstrelerini antioksidan kapasite ve fenolik madde içeriği yönünden inceleyen çalışmaların bulguları çeşitlilik göstermektedir (196, 241, 284). Propolisin üretildiği bitki kaynağı, toplandığı bölge ve toplanma zamanına göre bileşimi değişmektedir. Portekiz'in iki farklı bölgesinde üretilen farklı propolis ekstrelerinin fenolik içeriklerinin ortalama 151000 ve 329000 mg GAE/kg olduğu rapor edilmiştir (196). Türkiye'de farklı propolis türleri ile yapılan bir çalışmada, farklı propolis örneklerinin toplam fenolik içeriklerinin 313 ve 476 mg GAE/g olduğu bildirilmiştir (285). Bir bölgedeki farklı iki yaban mersini türünün özelliklerini inceleyen bir çalışmada ortalama antioksidan kapasitelerinin 14,83 ve 27,60 uM TEAC/g; toplam fenolik içeriklerinin 399,28 ve 556,14 mg/100 g olduğu rapor edilmiştir (284). Faria ve ark. (283) çalışmalarında yaban mersini ekstresinin toplam fenolik içeriğinin $257,9 \pm 8,5$ mg GAE/g olduğunu bildirmiştir. Ekstrelerin antioksidan kapasiteleri ve fenolik madde içerikleri yetiştirildikleri bölge, yetiştirilme koşulları, toplanma zamanı, analiz yöntemleri gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir (229, 284, 286).

5.3. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin TBARS Değerleri

Lipit oksidasyonunun bir göstergesi olan TBARS değerleri çiğ sığır ve tavuk eti örneklerinde sırasıyla $1,64 \pm 0,07$ ve $1,20 \pm 0,01$ mg MDA/kg olarak bulunmuş ve pişirme işlemi uygulanması ile TBARS değerlerinde artış gözlenmiştir. Yapılan birçok çalışmada, farklı et türlerinin TBARS değerlerinin pişirme öncesi değerler ile karşılaştırıldığında pişirme işlemi ile arttığı bildirilmiştir (23, 106, 287-290). Pişmiş sığır eti örneklerinin TBARS değerleri 150 ve 200°C için sırasıyla $2,18 \pm 0,22$ ve $2,23 \pm 0,24$ mg MDA/kg; pişmiş tavuk eti örneklerinin TBARS değerleri 150 ve 200°C için sırasıyla $1,72 \pm 0,20$ ve $1,79 \pm 0,26$ mg MDA/kg olarak bulunmuştur. Her iki et türünde de 200°C'de pişirme işleminin 150°C'ye göre TBARS değerlerini daha fazla artırdığı gözlenmiş; bu bulguların literatürdeki veriler ile benzerlik gösterdiği, ısıl işlem uygulamasının oksidasyonu artırdığı görülmüştür (265, 291).

Literatürde beyaz üzüm ekstresi (292), üzüm çekirdeği ekstresi (293), keçiboynuzu ekstresi (294), biberiye ve kekik ekstreleri (295), alıç ekstresi (106) gibi antioksidan içeriği yüksek farklı ekstrelerin farklı et ürünlerinde lipit oksidasyonunu

azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada, farklı konsantrasyonlarda propolis ekstresi eklenen sığır eti örneklerinin TBARS değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuş ($p<0,05$); kontrol gruplarına kıyasla TBARS değerleri üzerine etkili ekstre konsantrasyonlarının 150°C 'de pişirme için %0,25; 200°C 'de pişirme için %0,5 olduğu görülmüştür. Propolis ekstresinin çeşitli et türlerinde lipit oksidasyonu üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda, sığır eti köfteleri (36), tavuk fileto etleri (296), domuz sosisleri (297) ve balık örneklerine (298) propolis ekstresi eklenmesinin TBARS değerleri ve lipit oksidasyonu üzerine olumlu etkileri olduğu rapor edilmiş; propolis ekstresinin oksidasyon üzerine etkilerinin konsantrasyon ve ekstre orijinine göre değişiklik gösterdiği bildirilmiştir.

Çalışmada, yaban mersini ekstresi eklenerek pişirilen sığır eti örneklerinin TBARS değerleri kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Yaban mersini ekstresinin 150°C 'de pişirilen sığır eti örneklerine %1 konsantrasyonunda; 200°C 'de pişirilen örneklere %0,5 konsantrasyonunda eklenmesinin TBARS değerleri üzerinde daha etkili olduğu görülmüştür. Yaban mersininin doğal antioksidan olarak domuz eti ürünlerine eklenmesinin depolama sırasında oluşan lipit oksidasyonuna etkisini inceleyen bir çalışmada, yaban mersini eklenen örneklerin TBARS değerlerinin kontrol gruplarına göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (47).

Çalışmada, tavuk eti örneklerine eklenen propolis ekstresinin 150°C 'de ($p=0,000$); yaban mersini ekstresinin 200°C 'de pişirilen örneklerde kontrol gruplarına kıyasla TBARS değerlerinin daha düşük olduğu görülürken ($p=0,001$); kontrol grupları ile karşılaştırıldığında propolis ekstresinin 200°C 'de; yaban mersini ekstresinin 150°C 'de TBARS değerleri üzerine anlamlı etkisi gözlenmemiştir ($p>0,05$). Antioksidan maddelerin in vitro ve in vivo ortamlarda yapısal etkenler, substrat, konsantrasyon gibi farklı etkenlere bağlı olarak farklı aktivite gösterebileceği ve prooksidan etkiye neden olabileceği ve lipit oksidasyonunu etkileyebileceği bildirilmiştir (299). Bunun yanı sıra TBARS ile analiz edilen reaktif bileşiklerin, etin protein ve amino asitleri ile reaksiyona girerek farklı bileşikler üretebildiği ve TBARS değerini etkileyebileceği bildirilmiştir (300). Bu çalışmada, ekstrelerin TBARS değerleri üzerine farklı etki göstermesinin antioksidanların bu özelliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

5.4. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Kreatin ve Kreatinin İçerikleri

Etlerin içeriğindeki kreatin ve kreatinin, HAA oluşumunda öncü kimyasal parametreler olarak kabul edilmektedir. Öncü maddelerin konsantrasyonları ve birbirlerine oranının, HAA'ların oluşumu üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (74, 301). Kreatin ve kreatinin miktarlarının, et türleri arasında farklılık gösterdiği ve bu farklılığın pişirme sırasında oluşan HAA'ların tür ve miktarlarını etkileyebildiği rapor edilmiştir (69, 173). Bu çalışmada, çiğ sığır etinin kreatin ve kreatinin içeriği sırasıyla $5,76 \pm 0,13$ mg/g ve $0,18 \pm 0,02$ mg/g olarak bulunmuştur. Sığır eti ile yapılan bir çalışmada kreatin ve kreatinin içeriği sırasıyla 401,0 ve 5,8 mg/100 g (302); başka bir çalışmada 383,5 ve 6,1 mg/100 g (303) olarak rapor edilmiştir. Longissimus dorsi kasının kreatin ve kreatinin içeriği sırasıyla 600 ve 19 mg/100 g olarak bildirilmiştir (74). Gibis ve ark. (90) araştırmalarında çiğ sığır etinin toplam kreatin ve kreatinin içeriğini $5,3 \pm 0,37$ mg/g olarak bulmuştur. Kreatin ve kreatinin içeriğinin, aynı et türünün farklı kas bölgelerinde değişiklik gösterebildiği ve etin olgunlaşma süresi ile kalitesinden etkilendiği gösterilmiştir (74, 301). Literatürdeki farklı sonuçlar kreatin ve kreatininin bu özelliğinden kaynaklanabilmektedir.

Bu çalışmada, çiğ tavuk etinin kreatin ve kreatinin içeriğinin sırasıyla $4,28 \pm 0,11$ ve $0,10 \pm 0,02$ mg/g olduğu tespit edilmiştir. Puangsombat ve ark. (304) tavuk etinin farklı bölümlerini inceledikleri çalışmalarında, çiğ tavuk etinin kreatin içeriğinin 1,02 ile 2,95 mg/g arasında değiştiğini; but eti örneklerinin kreatin içeriğinin $2,51 \pm 0,07$ mg/g olduğunu bildirmiştir. Haskaraca ve ark. (22) çiğ tavuk etinin kreatin ve kreatinin düzeylerini sırasıyla 13,11 ve 0,13 mg/g kuru madde olarak rapor etmiştir. Gibis ve ark. (305) çalışmalarında, çiğ tavuk etinin toplam kreatin ve kreatinin içeriğini 482 ± 44 mg/100 g olarak bulmuştur. Çalışmalarda tespit edilen kreatin ve kreatinin miktarlarının farklılık göstermesinin, kullanılan çiğ etlerin orijini, olgunlaşma ve depolama süresi ile analiz yöntemlerinin farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Pişirme sırasında kas dokusunun kimyasal bileşimi ve yapısında gerçekleşen değişikliklerden birisi kreatin ve kreatinin içeriğindeki değişimdir (71). Bu çalışmada, 150°C 'de pişirilen sığır eti örneklerinin kreatin ve kreatinin içeriği sırasıyla $4,56 \pm 0,07$ mg/g ve $0,36 \pm 0,03$ mg/g; 200°C 'de pişirilen örneklerin kreatin

ve kreatinin içeriği sırasıyla $4,02 \pm 0,08$ mg/g ve $0,53 \pm 0,03$ mg/g olarak bulunmuştur. 150°C 'de pişirilen tavuk eti örneklerinin kreatin ve kreatinin içeriğinin sırasıyla $3,20 \pm 0,08$ mg/g ve $0,22 \pm 0,02$ mg/g olduğu; 200°C 'de pişirilen tavuk eti örneklerinin kreatin ve kreatinin içeriğinin sırasıyla $2,66 \pm 0,05$ mg/g ve $0,29 \pm 0,03$ mg/g olduğu tespit edilmiştir. Çiğ örneklerle karşılaştırıldığında pişirme işlemi ile kreatin içeriğinde azalma ($p=0,000$), kreatinin içeriğinde ise artış olduğu saptanmıştır ($p=0,000$). Pişirme ile kreatin ve kreatinin içeriğindeki değişimin literatürdeki çalışmalar ile uyumlu olduğu söylenebilir (17, 71, 306). Bu çalışmanın sonuçları ile benzer şekilde önceki çalışmalarda da pişirme işlemi ile kreatin miktarı artış gösterirken, kreatinin miktarının azaldığı rapor edilmiştir (23, 106, 190, 306).

Bu çalışmada, 200°C pişirme sıcaklığında 150°C ile kıyaslandığında örneklerin kreatin miktarının daha düşük ($p=0,000$); kreatinin miktarının daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,000$). Yüksek pişirme sıcaklığı uygulanmasının kreatin içeriğinde daha hızlı bir azalmaya ve kreatinin içeriğinde daha hızlı bir artışa neden olduğu önceki çalışmalarda bildirilmiştir (49, 94).

Bu çalışmada, propolis ve yaban mersini ekstralarının, kreatin ve kreatinin içerikleri üzerine anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir ($p>0,05$). Önceki çalışmalarda enginar ekstresi eklemenin sığır ve tavuk göğüs eti örneklerinde (23), yeşil çay ekstresinin tavuk etinde (22) kreatin ve kreatinin içeriği üzerine etki göstermediği bildirilmiştir. Isıl işlem uygulaması ile kreatinin bir kısmının kreatinine dönüştüğü; bununla birlikte kreatinin oluşumunun ve bozulmasının birbirine paralel olarak gerçekleşebileceği ve bazı et türlerinin daha düşük kreatinin içeriğine sahip olabileceği de rapor edilmiştir (190).

5.5. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Heterosiklik Aromatik Amin İçerikleri

Çalışmada analiz edilen HAA'lar, sığır ve tavuk eti örneklerinde farklı pişirme sıcaklıklarında farklı düzeylerde tespit edilmiştir. Sığır eti örneklerinde en yüksek düzeyde tespit edilen HAA'ların Harman (nd - $32,15$ ng/g), MeIQ (nd - $9,07$ ng/g) ve Trp-P-2 (nd - $3,62$ ng/g) olduğu görülmüş, hiçbir sığır eti örneğinde 4,8-DiMeIQx, Norharman, PhIP ve MeAαC tespit edilmemiştir. Literatürde 4,8-DiMeIQx bileşiğinin sığır etinde yaygın olarak bulunmadığı ve 250°C ve üzerindeki

sıcaklıklarda uzun süre ısı işlem uygulamaları sonucu oluştuğunu bildiren araştırmalar mevcuttur (307, 308). Bu çalışmadan elde edilen verilerle benzer şekilde yağsız tavada pişirme yöntemi ile benzer pişirme sıcaklıkları uygulanan sığır etlerinde MeAαC bileşiğinin tespit edilmediği çalışmalar literatürde yer almaktadır (23, 309). Et ürünlerinde en fazla bulunan HAA'lardan biri olarak rapor edilen PhIP'in (60, 115), bu çalışma sonuçları ile uyumlu şekilde, 180 - 200°C'de tavada pişirilen sığır eti örneklerinde tespit edilmediği veya çok düşük düzeyde bulunduğunu raporlayan çalışmalar bulunmaktadır (104, 266).

Bu çalışmada tespit edilen IQx, IQ, MeIQx, 7,8-DiMeIQx ve AαC bileşikleri farklı sıcaklıklarda pişirilen kontrol grubu ve ekstre eklenen sığır eti örneklerinde farklı düzeylerde saptanmıştır. Kontrol grubu ve ekstre eklenen sığır eti örneklerinin toplam HAA düzeylerinin nd - 37,11 ng/g arasında olduğu saptanmıştır. Balogh ve ark. (78) sığır eti örneklerinin farklı sıcaklık (175, 200 ve 225°C) ve sürelerde (12 ve 20 dakika) yağsız tavada pişirildiğinde oluşan toplam HAA düzeylerinin 3 - 50,8 ng/g arasında değiştiğini rapor etmiştir. Cheng ve ark.(28) çalışmalarında sığır eti örneklerinin 200°C'de toplam 12 dakika pişirilmesi ile oluşan toplam HAA düzeylerini ortalama 18,3 ng/g olarak bildirmiştir.

Çalışmada analiz edilen tavuk eti örneklerinde en yüksek düzeyde tespit edilen HAA'ların IQx (0,71 - 35,14 ng/g), Harman (nd - 5,54 ng/g) ve Trp-P-2 (nd - 2,19 ng/g) olduğu görülmüştür. Tespit edilen diğer HAA'lar olan MeIQ, MeIQx, 7,8-DiMeIQx, 4,8-DiMeIQx, PhIP ve AαC farklı sıcaklıklarda pişirilen kontrol ve ekstre eklenen gruplarda farklı düzeylerde saptanmıştır. Çalışmada, hiçbir tavuk eti örneğinde IQ, Norharman ve MeAαC tespit edilmemiştir. Bu veriler literatürle karşılaştırıldığında bazı çalışmaların sonuçları ile uyumlu olduğu söylenebilmektedir. Dong ve ark. (310), 200°C'de her iki yüzeyi 8 dakika pişirilen tavuk eti örneklerinde IQ tespit edilmediğini bildirmiştir. Genellikle yüksek sıcaklıklarda (300°C ve üzeri) oluşan bir HAA olan MeAαC bileşiğinin tavuk etlerinde tespit edilmediği çalışmalar (185) ve Norharman bileşiğinin saptanabilir tespit limitinin altında olduğunu raporlayan araştırmalar literatürde mevcuttur (311, 312).

Bu çalışmada kontrol grubu ve ekstre eklenen tavuk eti örneklerinin toplam HAA düzeylerinin 0,71 - 41,82 ng/g arasında olduğu saptanmıştır. Farklı pişmişlik derecelerinde pişirilen et ürünlerinin HAA içeriklerini değerlendiren bir araştırmada,

toplam HAA düzeylerinin tavada kızartılan çok iyi pişmiş derisiz tavuk eti örneklerinde 25,43 ng/g düzeyinde olduğu rapor edilmiştir (263). Pais ve ark. (171) 275°C pişirilen tavuk etlerinde oluşan toplam HAA seviyelerinin 38,2 ng/g düzeyinde olduğunu bildirmiştir.

5.5.1. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin IQx İçerikleri

Çalışmada, 150 ve 200°C'de pişirilen sığır ve tavuk eti örneklerinin IQx düzeylerinin sırasıyla $nd - 0,21$ ng/g ve $0,25 - 36,85$ ng/g arasında olduğu saptanmıştır. En yüksek IQx düzeyi (36,85 ng/g) 200°C'de pişirilen kontrol grubu tavuk eti örneklerinde tespit edilmiştir. Farklı araştırmacılar tarafından yapılan önceki çalışmalarda IQx düzeyleri 240°C'de ızgara yöntemi ile 10 dakika pişirilen sığır eti örneklerinde $3,1 \pm 0,9$ ng/g (51), 225°C'de 10 dakika pişirilen sığır eti köftelerinde $0,31 \pm 0,02$ ng/g (25); 300°C'de pişirilen ızgara tavuk etlerinde $10,1 \pm 0,78$ ng/g (103) ve $17,60 \pm 0,50$ ng/g (51) olarak rapor edilmiştir.

Heterosiklik aromatik aminlerin oluşumunun azaltılması amacıyla yapılan önceki çalışmalarda, IQx düzeylerinin etlere pişirme öncesi çeşitli ekstre ve çeşni vericiler eklenmesi ile azaltıldığı rapor edilmiştir (25, 51, 106). Bu çalışmada, her iki pişirme sıcaklığında da propolis ve yaban mersini ekstresi eklenmesi sığır eti örneklerinde oluşan IQx düzeylerini azaltmıştır. 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerine propolis ekstresi eklenmesi ile IQx düzeylerinin %23,81 - 33,33; yaban mersini ekstresi eklenmesi ile %18,18 - 100 oranlarında azaldığı belirlenmiştir. 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerinde oluşan IQx düzeylerinin azaltılmasında en etkili propolis ve yaban mersini konsantrasyonları sırasıyla %0,5 ve %1 olarak tespit edilmiştir. 200°C'de pişirilen sığır etlerine propolis ve yaban mersini ekstresi eklenmesi ile IQx oluşumu önlenmiştir. Yapılan bir çalışmada, Sichuan biberi ve Sanshoamide ekstresi eklenerek ızgara yöntemi ile pişirilen sığır eti köftelerinde IQx düzeylerinin %0,5 oranında biber eklenmesi ile %61 azaldığı; %1 ve %1,5 oranlarında biber ve %0,05, %0,010 ve %0,015 oranlarında Sanshoamide ekstresi eklendiğinde IQx oluşumunun önlendiği bildirilmiştir (25). Başka bir çalışmada zerdeçal, köri yaprağı, zencefil ve limon otu karışımlarından oluşan marinatlar ile marine edilerek 240°C'de 10 dakika ızgara yapılan sığır eti örneklerinde IQx düzeylerinin %21,3 - 100 oranlarında azaldığı raporlanmıştır (51).

Bu çalışmada, tavuk eti örneklerinde her iki pişirme sıcaklığında da en yüksek düzeyde oluşan HAA türünün IQx olduğu saptanmıştır. Tavuk eti örneklerine propolis ve yaban mersini ekstresi eklenmesinin IQx oluşumunu azalttığı; IQx oluşumunu azaltan en etkili ekstre konsantrasyonlarının 150°C'de pişirilen örneklerde propolis ve yaban mersini ekstreleri için sırasıyla %0,5 ve %1; 200°C'de pişirilen örneklerde her iki ekstre için de %0,25 konsantrasyonu olduğu gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmada, pişirme öncesi %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında alıç ekstresi ile marine edilerek fırında 250°C'de pişirilen tavuk göğüs etlerinin IQx içeriklerinin %69 oranına kadar azaldığı rapor edilmiştir (106).

5.5.2. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin IQ İçerikleri

Mutajenik aktivitesi en yüksek HAA'lardan birisi olarak bilinen IQ (142), bu çalışmada 150 ve 200°C pişirilen sığır eti örneklerinde sırasıyla 0,04 - 1,08 ng/g ve nd - 1,84 ng/g olarak tespit edilmiştir. En yüksek IQ düzeyi 200°C'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde saptanmıştır. Bir çalışmada, sığır etlerinin yağsız tavada 175°C'de her iki yüzeyi 6 ve 10 dakika pişirildiğinde IQ düzeylerinin sırasıyla $0,7 \pm 0,2$ ng/g ve $1,3 \pm 0,8$ ng/g; 200°C'de pişirildiğinde sırasıyla $1,7 \pm 0,2$ ng/g ve $4,4 \pm 0,9$ ng/g olduğu ve uygulanan pişirme sıcaklığı ve süresi arttıkça IQ düzeylerinin arttığı rapor edilmiştir (78).

Farklı baharatlarla marine edilen ızgara etlerde oluşan HAA seviyelerinin incelendiği bir çalışmada, kontrol örneklerinde $11,43 \pm 0,53$ ng/g seviyelerinde tespit edilen IQ düzeylerinin %4 zerdeçal ve %10 limon otu içeren marinatlarla marine edildiğinde sırasıyla $2,05 \pm 0,18$ ng/g ve $6,35 \pm 0,46$ ng/g seviyelerine düştüğü bildirilmiştir (313). Bu çalışmada, örneklere eklenen ekstrelerin genel olarak IQ düzeylerinde azalma sağladığı görülürken, farklı konsantrasyonlarda etkilerinin farklı olduğu saptanmıştır. 150°C'de pişirilen sığır etlerine %0,25 propolis ekstresi eklendiğinde IQ düzeylerinin %32,69 arttığı; buna karşın %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında propolis eklenmesi ile sırasıyla %19,23 ve %78,85 azaldığı tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerine %0,25 yaban mersini ekstresi eklenmesi IQ düzeylerini %94,44 azaltmıştır. %0,5 ve %1 yaban mersini ekstresi eklenmesi ile IQ düzeylerinin %88,89 azaldığı saptanmıştır. 200°C'de pişirilen sığır eti örneklerinde propolis ve yaban mersini ekstrelerinin tüm konsantrasyonlarının IQ

oluşumunu önlediği gözlenmiştir. Viegas ve ark. (13) yürüttükleri bir çalışmada, sarımsak, zencefil, kekik, biberiye ve kırmızı acı biber içeren antioksidan açısından zengin bira ve şarap marinatlarının farklı karışımlarının tavada pişirilen sığır etlerinde oluşan HAA'lar üzerine etkisini araştırmış, marinasyon ile IQ düzeylerinin %72 - 100 oranlarında azaldığını bildirmiştir. Alıç ekstresi (106), nar çekirdeği ekstresi (112) ve farklı şeker türleri içeren marinatların (103) IQ oluşumunu azalttığı farklı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir.

Bu çalışmada tavuk eti örneklerinde IQ bileşiği saptanmamıştır. Bu sonuç ile benzer şekilde literatürde tavuk etlerinde IQ bileşiğinin tespit edilmediği araştırmalar mevcuttur (310, 314). Awney ve ark. (314) bu çalışma ile benzer pişirme koşullarında, 200°C'de iki yüzeyi 5 dakika pişirilen tavuk ve et örneklerinde IQ bileşiğinin tespit edilmediğini bildirmiştir.

5.5.3. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin MeIQx İçerikleri

Literatürde en sık araştırılan HAA'lar arasında yer alan MeIQx, bu çalışmada sığır ve tavuk eti örneklerinde sırasıyla nd - 3,39 ng/g ve nd - 0,70 ng/g düzeyleri arasında saptanmıştır. Kırmızı et ürünlerinde MeIQx içeriğinin 0 - 10 ng/g arasında değiştiği rapor edilmiştir (315). Iwasaki ve ark. (263) tavada pişirilmiş sığır etlerinde 0,07 - 1,43 ng/g; tavuk etlerinde 0,09 - 2,21 ng/g düzeylerinde MeIQx; Liao ve ark. (173) 180°C'de 10 dakika pişirilen tavuk etlerinde $1,83 \pm 0,86$ ng/g MeIQx tespit etmiştir. Yapılan bir çalışmada, yağsız tavada 220°C'de 10 dakika kızartılan tavuk göğüs etlerinin MeIQx düzeyleri $2,3 \pm 0,3$ ng/g olarak bildirilmiştir (16).

Bu çalışmada, her iki et türünde de MeIQx düzeylerinin 200°C'de pişirilen örneklerde 150°C'ye göre daha yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar literatürdeki veriler ile uyumluluk göstermektedir (77, 78, 263). Bir çalışmada, sığır etinin MeIQx düzeylerinin 190°C'de 10 dakika pişirilmesi ile $2,01 \pm 0,45$ ng/g, 230°C'de 15 dakika pişirilmesi ile $2,94 \pm 0,35$ ng/g olduğu tespit edilmiş, pişirme sıcaklığı ve süresinin MeIQx oluşumunu etkilediği bildirilmiştir (77).

Yapılan önceki çalışmalarda, et ürünlerine Chrysanthemum morifolium ekstresi eklenmesi (194), epikateşin gallat, rosmarinik asit ve naringenin ekstresi eklenmesi (28), bira, şarap ve baharat ile marine edilmesi (13), yeşil çay ile marine edilmesi (105) ile et ürünlerinde oluşan MeIQx düzeylerinin azaldığı rapor edilmiştir.

Bu çalışmada, 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerine %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenmesi, MeIQx düzeylerini sırasıyla %15,38 ve %23,08 azaltırken, %0,5 propolis eklenmesinin MeIQx düzeylerine etkisi gözlenmemiştir. 200°C'de pişirilen sığır etlerine %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenmesi MeIQx oluşumunu önlerken, %0,5 propolis ekstresinin MeIQx oluşumunu artırdığı tespit edilmiştir. Yaban mersini ekstresinin her iki sıcaklıkta da sığır etinde oluşan MeIQx düzeylerini azalttığı gözlenmiş; 150°C'de pişirilen etlere %1, 200°C'de pişirilen etlere %0,25 ve %0,5 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenmesi ile MeIQx oluşumunun önlendiği görülmüştür.

Literatürde et ürünlerine eklenen antioksidanların bu çalışmada olduğu gibi MeIQx düzeyleri üzerine farklı etkilerini gösteren araştırmalar da yer almaktadır (16, 314, 316). Meurillion ve ark. (316) dört farklı antioksidan bileşenin, 200°C'de 14 dakika pişirilen sığır etlerinde oluşan HAA düzeylerine etkisini incelemiş, antioksidanların farklı konsantrasyonlarının, MeIQx düzeyleri üzerine farklı etkileri olduğunu tespit etmiştir. MeIQx düzeylerinin epikateşin eklenmesi ile arttığı; resveratrolün %0,1 ve %0,25 konsantrasyonlarında eklenmesi ile azaldığı; %0,5 konsantrasyonunda ise etkisiz olduğu bildirilmiştir. Çalışmada, kuarsetinin %0,1 ve %0,25 konsantrasyonlarında eklenmesi ile MeIQx düzeylerinin artış gösterdiği, %1 konsantrasyonunda eklenmesi ile azaldığı, carvacrolün ise %0,25 konsantrasyonunda eklendiğinde MeIQx seviyelerini azalttığı, %0,1 ve %0,5 konsantrasyonlarında etkisiz olduğu rapor edilmiştir (316). Bu çalışmada, propolis ekstresinin 150°C'de pişirilen tavuk etlerinde MeIQx oluşumunu önlediği, 200°C'de pişirilen tavuk etlerinde ise MeIQx oluşumunu azaltmada en etkili konsantrasyonun %1 olduğu (%76,79 azalma) tespit edilmiştir. 200°C'de pişirilen tavuk eti örneklerine %0,25 ve %1 yaban mersini ekstresi eklendiğinde MeIQx oluşumu önlenirken, %0,5 konsantrasyonunda MeIQx düzeylerinin %85,71 arttığı saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada, biberiye ekstresinin sığır etine %2, %5 ve %10 konsantrasyonlarında eklenmesi ile MeIQx düzeylerinin arttığı; %15 konsantrasyonunda eklenmesi ile oluşumunun önlendiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada biberiye ekstresinin tüm konsantrasyonlarının (%2, %5, %10 ve %15) tavuk etinde MeIQx oluşumunu artırdığı rapor edilmiştir (314). Model sistemde yapılan bir çalışmada, α ve γ - tokoferol ve sentetik antioksidanlardan BHA, BHT ve PG eklenmesinin MeIQx

oluşumunu artırdığı bildirilmiş ve bu durum bu bileşiklerin pro oksidan özelliklerine atfedilmiştir (183). Bazı araştırmacılar MeIQx oluşumunun belirli koşullarda artmasını bazı metal iyonlarının varlığı ile Maillard reaksiyonunun etkilenmesi ile ilişkilendirmiştir (16, 119).

5.5.4. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin MeIQ İçerikleri

Yüksek mutajenik aktivitesi çeşitli çalışmalarda gösterilmiş olan (142) MeIQ bileşiği bu çalışmada, sığır ve tavuk eti örneklerinde sırasıyla $nd - 10,93$ ng/g ve $nd - 1,88$ ng/g arasında tespit edilmiştir. En yüksek MeIQ içeriği (10,93 ng/g) 200°C'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada 230°C'de kızartılan sığır köfteleri ve tavuk göğüs etlerinin MeIQ düzeyleri sırasıyla $6,54 \pm 4,39$ ng/g ve $15,31 \pm 10,91$ ng/g olarak rapor edilirken (310), bazı çalışmalarda sığır etlerinde MeIQ tespit edilmediği bildirilmiştir (104, 266).

Çalışmada, propolis ekstresinin sığır eti örneklerinin MeIQ düzeylerine farklı etkileri olduğu gözlenmiştir. 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerine %0,25 konsantrasyonunda propolis ekstresi eklenmesi MeIQ düzeylerini %6,67 artırırken; %0,5 ve %1 konsantrasyonları sırasıyla %32,08 ve %12,29 azaltmıştır. Propolis ekstresi 200°C'de pişirilen sığır eti örneklerinde MeIQ düzeylerini %29,38 - 90 oranlarında artırmıştır. Ekstrenin içeriğindeki bileşenler ve bu bileşenlerden ısı işlem sırasında oluşan diğer ürünler, MeIQ oluşumunu etkileyerek düzeylerini artırmış olabilir. Çalışmada yaban mersini ekstresi, her iki pişirme sıcaklığında da sığır etlerinde oluşan MeIQ düzeylerini azaltmıştır. 150°C'de pişirilen sığır etlerine %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini eklenmesi ile MeIQ düzeylerinde sırasıyla %93,11, %77,45 ve %85,39 azalma tespit edilmiştir. 200°C'de pişirilen sığır etlerine %0,5 konsantrasyonunda yaban mersini ekstresi eklenmesi MeIQ oluşumunu önlerken, %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında MeIQ düzeyleri sırasıyla %78,5 ve %90,63 azalmıştır. Britt ve ark. (317), sığır eti köftelerine %11,5 konsantrasyonlarında eklenen iki farklı kiraz türünün 225°C'de tavada 20 dakika pişirme ile oluşan MeIQ düzeylerini %33,3 - 50 oranlarında azalttığını bildirmiştir. Başka bir çalışmada, sığır etinden yapılmış köftelere %1 ve %10 konsantrasyonlarında E vitamini ve biberiye oleoresin eklendiğinde, MeIQ

seviyelerinin sırasıyla %64,3 - 78,6 ve %47,9 - 87 oranlarında azaldığı, her iki bileşiğin en etkili konsantrasyonlarının %1 olduğu rapor edilmiştir (78).

Farklı şeker türleri ile marine edilen ızgara tavuk etlerinde oluşan HAA'ları inceleyen bir araştırmada, MeIQ düzeylerinin sofr şeker, esmer şeker ve bal içeren marinatlar kullanıldığında %70 oranında azaldığı, kontrol örneklerinde $16,4 \pm 0,85$ ng/g düzeylerinde bulunan MeIQ seviyelerinin bal içeren marinatla marine edildiğinde $4,98 \pm 0,51$ ng/g düzeyine düştüğü rapor edilmiştir (103). Bu çalışmada, tavuk eti örneklerine propolis ve yaban mersini ekstresi eklenmesi ile her iki sıcaklıkta oluşan MeIQ düzeylerinin azaldığı; yaban mersini ekstresinin 150°C 'de pişirilen tavuk eti örneklerinde MeIQ oluşumunu önlediği gözlenmiştir. Propolis ekstresinin tavuk etlerinde MeIQ düzeylerini %52,85 - 88,62 azalttığı tespit edilmiştir. Dong ve ark. (310) tavada 200°C 'de 8 dakika kızartılan tavuk göğüs etlerine pişirme öncesi zeytin ve lotus yaprağı ekstresi içeren sos eklendiğinde MeIQ düzeylerinin azaldığını; %2 oranında sos eklendiğinde MeIQ oluşumunun önlendiğini bildirmiştir. Antioksidan bileşiklerin elektrofilik yer değiştirme yoluyla Strecker bozunma ürünlerini yakalayarak HAA oluşumunu önemli ölçüde inhibe edebileceği, farklı fonksiyonel gruplar ve yapıların farklı nükleofilik özelliklere sahip olması nedeniyle HAA oluşumu üzerine farklı etkiler gösterebileceği araştırmacılar tarafında ifade edilmiştir (187, 318). Çalışmada farklı ekstrelerin MeIQ düzeyleri üzerine farklı etkiler göstermesinin bu durum ile açıklanabileceği düşünülmektedir.

5.5.5. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin 7,8-DiMeIQx İçerikleri

Bu çalışmada sığır ve tavuk eti örneklerinde tespit edilen 7,8-DiMeIQx içeriklerinin sırasıyla nd - 3,04 ng/g ve nd - 0,83 ng/g düzeyleri arasında olduğu saptanmıştır. En yüksek 7,8-DiMeIQx düzeylerinin (3,04 ng/g) 200°C 'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde olduğu görülmüştür. Kamal ve ark. (319) farklı sıcaklıklarda (150, 200, 250, 300 ve 350°C) ızgara yöntemi ile pişirilen sığır etlerinin HAA düzeylerinin incelendiği çalışmalarında, 7,8-DiMeIQx düzeylerinin 0,1 - 0,6 ng/g aralığında olduğunu rapor etmiştir. Bir başka çalışmada, yağsız tavada 150 ve 200°C 'de 10 dakika pişirilen tavuk göğüs etlerinde 7,8-DiMeIQx düzeylerinin sırasıyla 0,05 ve 0,08 ng/g düzeylerinde olduğu rapor edilmiştir (106). Bu verilerin yanında, Jinap ve ark. (174) orta derecede pişirilmiş ızgara sığır eti örneklerinde,

Dong ve ark. (310) 230°C'de 8 dakika pişirilen sığır eti köftelerinde ve 200°C'de 8 dakika pişirilen tavuk etlerinde 7,8-DiMeIQx saptanmadığını bildirmiştir.

Bu çalışmada her iki et türünde de 200°C pişirme sıcaklığında oluşan 7,8-DiMeIQx düzeylerinin 150°C'de pişirilen örneklerde tespit edilenlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur (106, 266, 320, 321). Bula ve ark.(321) bir çalışmalarında, 7,8-DiMeIQx düzeylerinin 220°C'de pişirilen ızgara domuz etinde 180°C'de pişirilen örneklere göre dokuz kat artış gösterdiğini bildirilmiştir.

Kızarmış sığır köftelerinde oluşan HAA düzeylerinin incelendiği bir çalışmada, derin yağda kızartma işlemi ile 220°C'de 7 dakika pişirilen sığır eti köftelerine pişirme öncesi %0,1 konsantrasyonunda *rosa rugosa* ekstresi eklenmesinin 7,8-DiMeIQx oluşumunu önlediği tespit edilmiştir (192). Bu çalışmada, propolis ekstresinin sığır etlerinde oluşan 7,8-DiMeIQx düzeylerine farklı etkileri gözlenmiştir. 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerine %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenmesi 7,8-DiMeIQx düzeylerini sırasıyla %69,94 ve %23,21 oranlarında artırmıştır. Bu örneklere %0,5 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenmesi ile 7,8-DiMeIQx düzeylerinde %1,79 azalma gözlenmiştir. 200°C'de pişirilen sığır etlerinde ise propolis ekstresi, eklendiği tüm konsantrasyonlarda 7,8-DiMeIQx düzeylerini azaltıcı etki göstermiş; %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenmesi ile 7,8-DiMeIQx seviyelerinin sırasıyla %38,3, %12,77 ve %46,81 azaldığı tespit edilmiştir.

Yaban mersini ekstesi ise iki pişirme sıcaklığında da sığır eti örneklerinde oluşan 7,8-DiMeIQx düzeylerini azaltıcı etki göstermiştir. Sığır eti örneklerine yaban mersini ekstresi eklenmesi ile 7,8-DiMeIQx düzeylerindeki azalmanın 150°C'de pişirilen örneklerde %54,46 - 95,27 ve 200°C'de pişirilen örneklerde %84,19 - 100 arasında olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları ile benzer şekilde ekstrelerin farklı sıcaklıklarda farklı etki gösterdiğini raporlayan çalışmalar mevcuttur (23, 106). Bir çalışmada, 150°C'de tavada pişirilen sığır etinden yapılmış köftelere %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında enginar ekstresi eklenmesi ile 7,8-DiMeIQx seviyeleri 0,01 ng/g düzeyinden sırasıyla 0,03 ng/g ve 0,04 ng/g düzeylerine yükselirken; 200°C'de pişirilen örneklerdeki 7,8-DiMeIQx düzeylerinin 0,32 ng/g düzeyinden sırasıyla 0,03 ng/g ve 0,04 ng/g düzeylerine düştüğü bildirilmiştir (23).

Bu çalışmada her iki ekstrenin tavuk eti örneklerinde oluşan 7,8-DiMeIQx düzeylerini azaltıcı etkileri olduğu saptanmıştır. 150°C'de pişirilen tavuk eti örneklerine %0,25 ve %0,5 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenmesi 7,8-DiMeIQx oluşumunu önlerken, %1 konsantrasyonunda eklendiğinde %85,11 azalma gözlenmiştir. 200°C'de pişirilen tavuk etlerinde oluşan 7,8-DiMeIQx düzeylerinin azaltılmasında en etkili konsantrasyonların sırasıyla %1 (%100 azalma), %0,25 (%90 azalma) ve %0,5 (%83,33 azalma) olduğu saptanmıştır. 150°C'de pişirilen tavuk etlerine yaban mersini ekstresi eklenmesi üç konsantrasyonda da 7,8-DiMeIQx oluşumunu önlerken, 200°C'de pişirilen örneklerde oluşan 7,8-DiMeIQx düzeylerinin azaltılmasında en etkili konsantrasyonların sırasıyla %0,5 (%94,67 azalma) ve %0,25 (%82,67 azalma) olduğu belirlenmiştir. Tengilimoğlu Metin ve ark. (106) 200°C'de pişirilen tavuk göğüs etlerine %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında alıç ekstresi eklenmesi ile ekstre eklenmeyen örneklerde 0,08 ng/g düzeylerinde tespit edilen 7,8-DiMeIQx düzeylerinin sırasıyla 0,06 ve 0,05 ng/g düzeylerine düştüğünü rapor etmiştir.

5.5.6. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin 4,8-DiMeIQx İçerikleri

Literatürde en sık analiz edilen HAA'lardan biri olan 4,8-DiMeIQx bu çalışmada tavuk eti örneklerinde 150 ve 200°C'de sırasıyla nd - 0,61 ve nd - 0,82 ng/g düzeylerinde tespit edilmiş, sığır eti örneklerinde 4,8-DiMeIQx bileşiği saptanmamıştır. Kırmızı et ürünlerinde tespit edilen HAA'ların derlendiği bir çalışmada, 4,8-DiMeIQx içeriğinin 0 - 5 ng/g düzeyleri arasında değiştiği belirtilmiştir (315). Bununla birlikte, literatürde çeşitli et türlerinde 4,8-DiMeIQx bileşiğinin tespit edilmediğini raporlayan araştırmalar yer almaktadır (112, 310). Bir çalışmada, 200°C'de 8 dakika pişirilen tavuk göğüs eti örneklerinde 4,8-DiMeIQx saptanmadığı rapor edilmiştir (310). Yapılan bir çalışmada, sığır ve tavuk etinden yapılmış köftelerin farklı sıcaklıklarda farklı pişirme yöntemleri ile (fırında pişirme, tavada pişirme, barbekü yapma ve derin yağda kızartma) pişirilmesi sonucu 4,8-DiMeIQx tespit edilmediği bildirilmiştir (112). Başka bir çalışmada, 4,8-DiMeIQx 150°C'de tavada pişirilen sığır eti örneklerinde tespit edilmezken, 200°C'de 0,06 ng/g ve 250°C'de 0,14 ng/g düzeylerinde saptandığı bildirilmiştir (106)

Farklı sıcaklıklarda pişirilen ızgara domuz etlerinin HAA düzeylerini inceleyen bir çalışmada, 4,8-DiMeIQx düzeylerinin 220°C'de pişirilen örneklerde 180°C'de pişirilen örneklere göre iki kat fazla olduğu bildirilmiştir (321). Bu çalışmada da benzer şekilde, pişirme sıcaklığının 4,8-DiMeIQx düzeylerini etkilediği, tavuk eti örneklerinde oluşan 4,8-DiMeIQx seviyelerinin 200°C'de 150°C'ye kıyasla daha yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır.

Literatürde çeşitli antioksidan bileşiklerin et ürünlerinde oluşan 4,8-DiMeIQx düzeyleri üzerine farklı etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (28, 104, 105). 3,39-digallat, epikateşin gallat, rosmarinik asit ve naringen bileşiklerinin, tavada kızartılmış sığır eti köftelerinde oluşan 4,8-DiMeIQx seviyelerini azalttığı (28), tavada kızartılmış sığır etlerinin şarap (104) ve yeşil çay (105) ile marinasyonun 4,8-DiMeIQx oluşumuna etkisi olmadığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada, 150°C'de pişirilen tavuk eti örneklerine %0,25 propolis ekstresi eklenmesi 4,8-DiMeIQx düzeylerini %78 azaltırken, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında oluşumunun önlenildiği görülmüştür. 200°C'de pişirilen tavuk eti örneklerine %0,25 ve %0,5 propolis eklenmesi ile 4,8-DiMeIQx düzeylerinin sırasıyla %6,45 ve %30,65 azaldığı; %1 propolis eklenmesi ile %4,84 arttığı tespit edilmiştir. Meurillon ve ark. (316) yürüttükleri bir çalışmada, epikateşinin 200°C'de pişirilen sığır etlerinde oluşan 4,8-DiMeIQx düzeylerini artırdığını, kuarsetinin ise %0,5 konsantrasyonunda eklendiğinde azaltıcı, %0,25 konsantrasyonunda artırıcı etki gösterdiğini saptamıştır. Başka bir çalışmada, 225°C'de 10 dakika pişirilen sığır köftelerine kapsaisin, sanshoamide ve piperin ekstrelerinin %0,005, %0,01 ve %0,015 konsantrasyonlarında eklenmesi ile 4,8-DiMeIQx oluşumunun önlenildiği bildirilmiştir (322). Kurutulmuş elma kabuğu ekstresinin HAA düzeylerine etkisini inceleyen bir çalışmada, tavada 223°C'de 10 dakika kızartılan sığır eti köftelerinde oluşan 4,8-DiMeIQx seviyelerinde %43 - 57 azalma olduğu tespit edilmiştir (191).

Bu çalışmada, yaban mersini ekstresinin 150°C'de pişirilen tavuk eti örneklerine %0,25 konsantrasyonunda eklenmesi 4,8-DiMeIQx düzeylerini %5,88 azaltırken, %0,5 konsantrasyonu %17,65 artırmış, %1 konsantrasyonu ise oluşumunu önlemiştir. Yaban mersini ekstresi 200°C'de pişirilen örneklere eklendiğinde, 4,8-DiMeIQx seviyelerinin %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında sırasıyla %77,61, %28,36 ve %100 oranlarında azaldığı saptanmıştır. Tengilimoğlu Metin ve ark. (106)

çalışmalarında, tavuk göğüs etlerinin %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında alıç ekstresi ile marine edilmesiyle 4,8-DiMeIQx seviyelerinin %77 oranına kadar azaltılabildiğini, fakat 150°C'de tavada pişirme yöntemi uygulanan tavuk etlerinde 4,8-DiMeIQx seviyelerinin arttığını bildirmiştir.

5.5.7. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Harman ve Norharman İçerikleri

Harman ve Norharman bileşiklerinin, Ames/Salmonella testine göre mutajenik olmamalarına rağmen, diğer bileşiklerin mutajenik aktivitesini artırarak komutajenik etki gösterebilmeleri nedeniyle besinlerde oluşumlarının göz ardı edilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır (139). Bu çalışmada, sığır ve tavuk eti örneklerinde en yüksek düzeylerde tespit edilen bileşiklerden birisi Harman olarak belirlenmiştir. Harman seviyeleri sığır eti örneklerinde nd - 33,57 ng/g düzeylerinde tespit edilirken; tavuk eti örneklerinde nd - 5,54 ng/g düzeylerinde saptanmıştır. Harman, araştırmacılar tarafından sıklıkla araştırılan HAA'lardan birisidir ve literatürde Harman düzeyleri ile ilgili birçok farklı rapor mevcuttur (1, 18, 23, 25, 51, 103). Farklı araştırmacılar tarafından, 150°C'de tavada pişirilen sığır etlerinde 10,28 ng/g ve tavuk göğüs etlerinde 5,72 ng/g (23), 204°C'de pişirilen sığır bifteklerinde 2,26 ng/g (18), 225°C'de pişirilen ızgara sığır köftelerinde 0,56 ng/g (25), 240°C'de pişirilen ızgara sığır etlerinde 45,6 ng/g (51), 300°C'de pişirilen ızgara tavuk etlerinde 9,46 ng/g (103) Harman oluşumu rapor edilmiştir.

Raza ve ark. (139) Norharman'ın, Trp-P-1 ve Trp-P-2'nin mutajenik etkilerini arttırdığı bildirilmiştir. Bu çalışmada, sığır ve tavuk eti örneklerinde Norharman tespit edilmemiştir. Farklı tavuk eti bölümlerinin farklı sıcaklıklarda pişirilmesi ile oluşan HAA içeriklerini inceleyen bir çalışmada, bu çalışma sonuçları ile uyumlu şekilde, tavuk butu örnekleri tavada 150 ve 180°C'de 10 dakika pişirildiğinde Norharman düzeylerinin tespit limitinin altında olduğu bildirilmiştir (312).

Bu çalışmada, yaban mersini ekstresi, her iki pişirme sıcaklığında da sığır ve tavuk eti örneklerinde Harman oluşumunu önlemiştir. Propolis ekstresi ise tavuk etlerinde 150 ve 200°C'de Harman oluşumunu önlerken, sığır eti örneklerinde farklı etkiler göstermiştir. 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerine %0,25 propolis ekstresi eklenmesi ile Harman düzeyleri %28,11 artış gösterirken; %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında sırasıyla %62,52 ve %64,1 azalma gözlenmiştir. 200°C'de

pişirilen sığır eti örneklerinde oluşan Harman düzeylerini azaltmada en etkili konsantrasyon %1 (%33,93 azalma) olarak belirlenirken; %0,25 ve %0,5 konsantrasyonlarında sırasıyla %23,11 ve %14,84 azalma tespit edilmiştir. Diyet flavonoidlerinin HAA oluşumuna etkisini inceleyen bir çalışmada, sığır etinden yapılmış köftelerin 230°C'de 20 dakika pişirilmesi ile oluşan Harman düzeylerinin epigenin, luteolin, kaempferol, kuarsetin, genistein, naringenin, filorizin ve EGCG eklenmesi ile azaldığı ve Harman düzeylerinin azaltılmasında en etkili flavonoidin naringenin olduğu rapor edilmiştir (109). Farklı araştırmacılar, biberiye (307), üzüm çekirdeği (17), Rosa rugosa çayı (192), şeker kamışı (324) ekstreleri ile kırmızı biber, karabiber, biberiye ve soya sosu ile marinasyonun (325) Harman düzeylerini azaltıcı etkilerini bildirmişlerdir.

5.5.8. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Trp-P-2 İçerikleri

Trp-P-2 bileşiğinin, genel olarak et ürünlerinde diğer HAA'lara göre nispeten daha düşük miktarlarda bulunduğu bilinmektedir (315). Bu çalışmada, sığır ve tavuk eti örneklerinin Trp-P-2 içerikleri sırasıyla nd - 3,62 ng/g ve nd - 2,21 ng/g düzeylerinde tespit edilmiştir. Önceki çalışmalarda, farklı pişirme koşullarında hazırlanan et türlerinde farklı seviyelerde Trp-P-2 düzeyleri rapor edilmiştir (23, 77, 173, 326). Bir çalışmada, sığır etlerinin 150°C'de 6 dakika pişirilmesi ile $0,71 \pm 0,40$ ng/g; 190°C'de 10 dakika pişirilmesi ile $0,46 \pm 0,16$ ng/g Trp-P-2 saptanmıştır (77). Tavada pişirilen sığır ve tavuk eti örneklerinde Trp-P-2 düzeyleri sığır etlerinde 150 ve 200°C'de sırasıyla $6,02 \pm 0,38$ ve $11,98 \pm 2,14$ ng/g; tavuk göğüs etlerinde 150 ve 200°C'de sırasıyla $2,92 \pm 0,65$ ng/g ve $13,42 \pm 1,75$ ng/g olarak bildirilmiştir (23). Bu verilerin yanı sıra, Liao ve ark. (173) tavada 180°C'de 10 dakika pişirilen tavuk etlerinde Trp-P-2 saptanmadığını bildirmiştir. Bermudo ve ark. (326), düşük ve yüksek pişme derecesinde kızartılan ve ızgara yapılan tavuk etlerinde, Melo ve ark. (327), 180 ve 200°C'de tavada 8 dakika pişirilen sığır etlerinde Trp-P-2 saptanmadığını rapor etmiştir.

Bu çalışmada, yaban mersini ekstresinin 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerinde, eklendiği tüm konsantrasyonlarda Trp-P-2 oluşumunu önlediği gözlenmiştir. 200°C'de pişirilen sığır eti örneklerine %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında propolis eklenmesi ile Trp-P-2 oluşumu sırasıyla %100 ve

%69,25 azalmıştır. Propolis ekstresi, 200°C'de pişirilen tavuk eti örneklerinde Trp-P-2 oluşumunu önlerken, yaban mersini ekstresi tavuk eti örneklerinde 150 ve 200°C'de sırasıyla %41,67 - 100 ve %46,54 - 100 düzeylerinde azalmaya neden olmuştur. Bir araştırmada, fesleğen, kekik, biberiye ve kişniş ekstreleri eklenerek 200°C'de 20 dakika pişirilen sığır etlerinde oluşan Trp-P-2 düzeylerinin azaltılmasında fesleğen ve kekik ekstrelerinin en etkili bileşikler olduğu; Trp-P-2 düzeylerinin sırasıyla %39 ve %13 azaltıldığı bildirilmiştir (185). Başka bir çalışmada, 220°C'de derin yağda 7 dakika kızartılan sığır etleri, pişirme öncesi rosa rugosa çay ekstresi ile marine edildiğinde Trp-P-2 düzeylerinin azaldığı, bu azaltıcı etkinin serbest radikallerin, pirazin ve Maillard ara ürünlerinin azaltılmasının bir sonucu olabileceği bildirilmiştir (192).

5.5.9. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin PhIP İçerikleri

Et ve et ürünlerinde en sık bulunan HAA'lardan biri olarak bildirilen PhIP (315), bu çalışmada sığır etlerinde ve 150°C'de pişirilen tavuk etlerinde saptanmamış; yalnızca 200°C'de pişirilen tavuk etlerinde tespit edilmiştir. Tavuk örneklerinde oluşan PhIP seviyeleri $nd - 1,61$ ng/g düzeyleri arasında saptanmıştır. Skog ve ark. (71) PhIP bileşiğinin, tavuk etlerinde sığır eti, domuz eti ve balıktan daha yüksek düzeylerde oluştuğunu bildirmiştir. Balogh ve ark. (78) PhIP konsantrasyonunun farklı pişirme koşullarında $0,9 - 31,4$ ng/g arasında değiştiğini rapor etmiştir. Pleva ve ark. (312) tavuk etlerinde oluşan PhIP düzeylerini, 150°C'de 10 dakika pişirildiğinde $1,0 \pm 0,1$ ng/g, 180°C'de 10 dakika pişirildiğinde $2,9 \pm 0,3$ ng/g, 210°C'de 10 dakika pişirildiğinde $20,5 \pm 2,5$ ng/g olarak saptamıştır. Liao ve ark. (173) çalışmalarında, 180°C'de tavada 10 dakika pişirilen tavuk göğüs etlerinde $18,33 \pm 3,63$ ng/g PhIP tespit etmiştir. Başka bir çalışmada %15 yağ içeren sığır köftelerinin 230°C'de 15 dakika kızartılması sonucu PhIP tespit edilmediği bildirilmiştir (77).

Sarımsak, zencefil, kekik, biberiye ve kırmızı biber içeren bira ve şarap marinatlarının HAA oluşumuna etkisinin incelendiği bir çalışmada, marinasyonun PhIP düzeylerini %32 - 91 oranlarında azalttığı bildirilmiştir (13). Başka bir çalışmada, sığır etlerinin yüzeyine %1 oranında kırmızı biber sürülmesi ile 175°C'de 15 dakika kızartma ile oluşan PhIP düzeylerinde %100 azalma olduğu gösterilmiştir

(24). Shin ve ark. (328) sığır etinden yapılmış köftelere %5 - 20 oranlarında sarımsak ve 0,17 - 1,01 mmol arasında dialil disulfid eklenmesi ile PhIP düzeylerinin azaldığını bildirmiştir. Bu çalışmada, 200°C'de pişirilen tavuk eti örneklerinin PhIP düzeyleri propolis ekstresi eklenmesi ile azalmış; propolis ekstresinin PhIP düzeylerine etkisi %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonları için sırasıyla %59,06, %20,47 ve %18,11 olarak belirlenmiştir. Önceki çalışmalarda bazı fitokimyasallar ve vitaminlerin, önemli bir PhIP ara ürünü olan fenilasetaldehit gibi Strecker bozunma ürünleri ile reaksiyona girerek PhIP oluşumunu azaltabileceği rapor edilmiştir (178). Literatürde çeşitli araştırmalarda yeşil çay (105), nar çekirdeği ekstresi (112), biberiye ekstresi (304) ve elma kabuğu ekstresi (191) ile sofr şeker, esmer şeker ve bal marinatlarının (329) PhIP düzeylerini azaltıcı etkileri rapor edilmiştir.

Bu çalışmada, 200°C'de pişirilen kontrol grubu tavuk eti örneklerinde tespit edilmeyen PhIP bileşiği, yaban mersini ekstresinin %1 konsantrasyonunda eklenmesi ile 0,6 ng/g olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, Cheng ve ark. (28) rosmarik asidin, Damasius ve ark. (185) fesleğenin PhIP düzeylerini artıcı etkilerini bildirmiş, bu etkinin antioksidanların yüksek konsantrasyonda pro oksidan aktivite göstermesinden kaynaklanabileceği ifade edilmiştir.

5.5.10. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin AαC ve MeAαC İçerikleri

Aminokarbonil grubu HAA'lar arasında yer alan AαC (1) bu çalışmada farklı sıcaklıklarda pişirilen sığır ve tavuk eti örneklerinde sırasıyla $nd - 5,28$ ng/g ve $nd - 0,93$ ng/g düzeylerinde tespit edilmiştir. Jamali ve ark. (192) yürüttükleri bir çalışmada, sığır eti köftelerinin 160°C'de pişirilmesi ile AαC saptanmadığını, 220°C'de $0,73 \pm 0,13$ ng/g düzeylerinde bulunduğunu bildirmiştir. Başka bir çalışmada, 200°C'de 8 dakika pişirilen sığır etlerinde $14,7 \pm 6,1$ ng/g AαC tespit edilmiştir (105). Tavuk eti örneklerinin 180°C'de 10 dakikada pişirilmesi ile $0,23 \pm 0,06$ ng/g (173), 200°C'de 8 dakika pişirilmesi ile $26,66 \pm 3,93$ ng/g (310) AαC saptandığı rapor edilmiştir.

Farklı konsantrasyonlarda enginar ekstresi eklenerek 150, 200 ve 250°C'de pişirilen sığır etlerinin AαC düzeylerinde %29 - 100 azalma gözlemlendiği bildirilmiştir (23). Başka bir çalışmada, pişirme öncesi acı biber, Sichuan biberi ve karabiber eklenmesi ile 225°C'de rosto yöntemi ile 20 dakika pişirilen sığır köftelerinde AαC

düzeylerinin azaldığı rapor edilmiştir (330). Farklı şeker türleriyle hazırlanan marinatlarla marine edilen ızgara tavuk etlerinde, bal ile marinasyonun AαC düzeylerini artırdığı, sofr şeker ve esmer şeker marinatlarının ise azaltıcı etki gösterdiği bildirilmiştir (103). Bu çalışmada, 150°C'de pişirilen sığır etlerine %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenmesi, AαC düzeylerini sırasıyla %52,91, %65,75 ve %77,68 azaltırken; 200°C'de pişirilen örneklerde eklenen her konsantrasyonda AαC oluşumu önlenmiştir. 200°C'de pişirilen tavuk eti örneklerine propolis ekstresi eklenmesi ile AαC düzeylerinde %35,71 - 100 azalma tespit edilmiştir. Yaban mersini ekstresi eklenen hiçbir örnekte AαC saptanmamıştır.

Bu çalışmada, sığır ve tavuk eti örneklerinde MeAαC tespit edilmemiştir. Literatürde MeAαC bileşiğinin tespit edilmediği farklı çalışmalar mevcuttur. Viegas ve ark. (13) tavada 180°C'de 6 dakika kızartılmış sığır etlerinde, Ni ve ark. (309) tavada 180°C'de 10 dakika ve 190°C'de 20 dakika pişirilen tavuk etlerinde, Khan ve ark. (194) tavada 215°C'de 8 dakika pişirilen tavuk eti örneklerinde MeAαC tespit edilmediğini raporlamıştır. Bununla birlikte, çeşitli araştırmalarda bu bileşiğin oluşumu gözlenmiş; 180 - 200°C'de iyi pişmiş sığır etinde 0,15 ng/g (331), 180°C'de 10 dakika pişirilen tavuk göğüs etinde 0,02 ± 0,01 ng/g (173) MeAαC saptandığı bildirilmiştir.

5.5.11. Sığır ve Tavuk Eti Örneklerinin Toplam HAA İçerikleri

Pişmiş besinlerde oluşan HAA düzeyleri besinin türü, pişirime sıcaklığı, pişirme süresi, pişirme aracı, pişirme yöntemi, antioksidanların varlığı gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (323). Bu çalışmada, sığır ve tavuk eti örneklerinde oluşan toplam HAA seviyeleri sırasıyla nd - 38,27 ve 0,11 - 47,26 ng/g düzeyleri arasında tespit edilmiştir. HAA'ların öncü maddeleri olarak kabul edilen glikoz, kreatin, kreatinin, amino asit gibi maddelerin düzeyleri, protein ve yağ içerikleri gibi etkenler farklı besin türlerinde oluşan HAA'ların tür ve miktarlarını etkilemektedir (308). Bu çalışmada da sığır ve tavuk eti örneklerinde oluşan HAA seviyelerinin farklılık gösterdiği saptanmıştır. HAA'ların oluşumu üzerine en etkili parametrelerden biri olarak kabul edilen pişirme sıcaklığının, toplam HAA seviyelerini etkilediği, 200°C'de pişirilen örneklerin toplam HAA düzeylerinin 150°C'de pişirilen örneklerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir. MeIQx, 7,8-

DiMeIQx ve Harman bileşiklerinin 200°C'de daha yüksek düzeylerde oluştuğu tespit edilmiştir.

Bu çalışmada, propolis ve yaban mersini ekstresi eklenen tüm örneklerde oluşan toplam HAA düzeylerinin azaldığı gözlenmiştir. Propolis ekstresi eklenmesi ile 150°C ve 200°C'de pişirilen sığır etlerinde oluşan toplam HAA düzeyleri sırasıyla %23,18 - 58,04 ve %15,36 - 34,36 oranları arasında azalmıştır. 150 ve 200°C'de pişirilen sığır etlerinde toplam HAA düzeylerinin azaltılmasında en etkili propolis konsantrasyonu %1 olarak belirlenmiştir. 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerinde %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenmesi ile toplam HAA seviyelerinde sırasıyla %23,18, %56,35 ve %58,04 azalma gözlenmiştir. 200°C'de pişirilen sığır etlerine %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında eklenen propolis ekstresinin toplam HAA düzeylerinde sırasıyla %20, %15,36 ve %34,36 azalma sağladığı görülmüştür. Smith ve ark. (18) yürüttükleri bir çalışmada, ızgara sığır etlerinin pişirme öncesi üç farklı ticari marinat ile marine edilmesi ile HAA oluşumunun %57 - 88 oranlarında azaldığını, HAA düzeylerini azaltmada en etkili marinatın karnozik asit, karnosol ve rosmarinik asit içeriğinin yüksek olduğunu tespit etmiştir. Başka bir çalışmada, biberiye ekstresinin etanol ve su ile hazırlanan farklı özütlelerinin sığır köftelerine eklenmesi ile 191 ve 204°C'de tavada kızartılan sığır eti köftelerinde HAA oluşumunun %44,4 - 86,2 azaltıldığı bildirilmiştir (304). Elma, mürver, üzüm çekirdeği ve ananas ekstrelerinin sığır etinden yapılmış köftelerde kızartma ile oluşan HAA oluşumu üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada, HAA oluşumunun ananas ekstresi eklenmesi ile %15, mürver ekstresi ile %35, elma ekstresi ile %66 ve üzüm çekirdeği ekstresi ile %71 azaldığı rapor edilmiştir (189).

Antioksidan içeriği yüksek marinatların HAA oluşumuna etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, tavuk göğüs etlerine %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında enginar ekstresi eklenmesi ile toplam HAA düzeylerinin sırasıyla %5 - 9 ve %14 - 95 oranlarında azaldığı bildirilmiştir (23). Hasnol ve ark. (103) marine edilmemiş ızgara tavukta 176 ng/g olarak tespit edilen toplam HAA düzeylerinin, sofru şekeri ile marine edilmiş tavuk etlerinde 135 ng/g, esmer şekerle marine edilmiş örneklerde 102 ng/g ve bal ile marine edilmiş örneklerde 83,5 ng/g düzeylerinde olduğunu saptamış, marinasyonun HAA oluşumunu azaltıcı etkilerini rapor etmiştir. Bu çalışmada, tavuk eti örneklerine eklenen propolis ekstresinin 150 ve 200°C'de oluşan

toplam HAA seviyelerini sırasıyla %64,87 - 85,07 ve %60,55 - 80,94 oranlarında azalttığı saptanmıştır. 150 ve 200°C'de pişirilen tavuk etlerinde oluşan toplam HAA düzeylerini azaltmada en etkili propolis konsantrasyonları sırasıyla %0,5 ve %0,25 olarak belirlenmiştir. 150°C'de pişirilen tavuk eti örneklerine %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında propolis eklenmesi ile toplam HAA düzeylerinin sırasıyla %64,87, %85,07 ve %79,73 azaldığı gözlenmiştir. 200°C'de pişirilen tavuk etlerinde oluşan toplam HAA seviyeleri, %0,25, %0,5 ve %1 propolis ekstresi eklenmesi ile sırasıyla %80,94, %61,91 ve %60,55 oranlarında azalmıştır.

Toplam fenolik içeriği ve antioksidan seviyelerinin propolis ekstresinden daha yüksek olduğu tespit edilen yaban mersini ekstresinin sığır ve tavuk etlerinde oluşan toplam HAA düzeylerini yüksek oranda azalttığı gözlenmiştir. Sığır etlerine pişirme öncesi eklenen yaban mersini ekstresinin 150 ve 200°C'de oluşan toplam HAA düzeylerini sırasıyla %90,67 - 97,78 ve %88,90 - 100 oranları arasında azalttığı tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerinde toplam HAA düzeylerinin azaltılmasında en etkili konsantrasyonunun %0,25 olduğu (%97,78 azalma) saptanmış, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarının toplam HAA düzeylerini sırasıyla %90,67 ve %93,74 azalttığı görülmüştür. 200°C'de pişirilen sığır eti örneklerine %0,5 konsantrasyonunda yaban mersini ekstresi eklenmesi HAA'ların oluşumunu engellemiştir. 200°C'de pişirilen sığır etlerine %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenmesi ile toplam HAA düzeylerinin sırasıyla %88,90 ve %97,31 azaldığı tespit edilmiştir. Sığır etlerinin antioksidan içeriği yüksek çeşni verici bileşikler eklenerek pişirilmesinin HAA düzeylerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, 204°C'de 10 dakika pişirilen etlerde oluşan toplam HAA seviyelerinin biberiye eklenmesi ile %43,46, zerdeçal eklenmesi ile %39,2 ve Çin zencefili eklenmesi ile %33,51 azaldığı rapor edilmiştir (332). Başka bir çalışmada, sığır etinden yapılmış köftelere iki farklı kiraz türü eklendiğinde toplam HAA düzeylerinin %68,8 - 78,5 azaldığı tespit edilmiştir (317). Sabally ve ark. (191) bir çalışmalarında, polifenol içeriği yüksek elma kabuğu ekstresinin sığır etinden yapılmış köftelerde HAA düzeylerini %28,69 - 67,59 oranlarında azalttığını bildirmiştir.

Yaban mersini ekstresinin tavuk eti örneklerinde HAA oluşumuna etkisi incelendiğinde, 150 ve 200°C'de pişirilen örneklerde oluşan toplam HAA

düzeylerinin sırasıyla %88,41 - 95,64 ve %51,94 - 94,57 oranlarında azaldığı tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen tavuk etlerinde oluşan HAA düzeylerinin azaltılmasında etkili konsantrasyonunun %1 olduğu görülürken, 200°C'de pişirilen örneklerde etkili konsantrasyon %0,25 olarak belirlenmiştir. Yaban mersini ekstresi 150°C'de pişirilen tavuk etlerine %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında eklendiğinde toplam HAA düzeyleri sırasıyla %92,95, %88,41 ve %95,64 azalmıştır. 200°C'de pişirilen örneklerde %0,25, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenmesi HAA seviyelerini sırasıyla %94,57, %87,28 ve %51,94 azaltmıştır. Salmon ve ark. (95) bir çalışmalarında esmer şeker, zeytinyağı, elma sirkesi, sarımsak, hardal, limon suyu ve tuz karışımı ile marine edilmiş ve 300°C'de ızgara yöntemi ile pişirilmiş tavuk göğüs etlerinde HAA düzeylerinin anlamlı düzeyde azaldığını bildirmiştir. Tengilimoğlu Metin ve ark. (106) tavada ve fırında pişirme yöntemleri ile pişirilen tavuk göğüs etlerinin pişirme öncesi %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında alıç ekstresi ile marine edilmesinin, toplam HAA seviyelerini sırasıyla %12 - 100 ve %19 - 97 azalttığını tespit etmiştir.

Meyvelerin ve çeşitli doğal bileşenlerin, hem lipofilik (karotenoidler ve tokoferoller) hem de hidrofilik (flavonoidler ve askorbik asit) antioksidan bileşikler içermesi, et gibi heterojen bir sistemde antioksidan aktivitelerin etkinliğinin artırılması için kullanılacak doğal bir diyet bileşeni olabileceğini düşündürmektedir (19). Bu çalışma sonucunda elde edilen veriler, doğal antioksidan içeren propolis ve yaban mersini ekstrelerinin, sığır ve tavuk etlerinde oluşan HAA'lar üzerine iyi bir inhibitör olarak etki edebileceğini göstermektedir. Yapılan birçok çalışmada, et ürünlerinin pişirme öncesi marine edilmesi ve antioksidan içeriği yüksek bileşiklerin pişirme öncesi besinlere eklenmesi veya besinlerin yüzeyine sürülmesi ile HAA'ların oluşumunun azaltılabileceği veya önlenilebileceği bildirilmiştir (13, 101, 104, 190, 267, 329, 333). Doğal antioksidan bileşikler kullanıldığında, et ürünlerinde oluşan HAA'ların azaltılmasının altında yatan ana mekanizmalar hala netleşmemekle birlikte birkaç olası mekanizma üzerinde durulmaktadır. Birçok çalışmada, doğal ürünlerin kullanımına bağlı olarak potansiyel karsinogen maddelerin oluşumundaki azalma ile bu ürünlerin antioksidan içerikleri arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bitkilerden elde edilen biyoaktif bileşiklerin, lipid oksidasyonunu önlediği bilinmektedir. Oksidasyon sırasında oluşan serbest

radikallerin Maillard reaksiyonu yoluyla HAA oluşumunda yer alması nedeniyle, etlere eklenen antioksidan bileşikler, pişirme ile oluşan karsinojenlerin oluşumunu azaltma potansiyeline sahiptir (181, 333). Antioksidanların, Maillard reaksiyonunun farklı basamaklarının inhibitörleri olarak etki edebildiği ve böylece serbest radikal söndürme ve süpürme yoluyla mutajenlerin oluşumunu önleyebildiği bildirmiştir (19). Bununla birlikte, antioksidanların hangi yapısının veya bölgesinin potansiyel karsinojen maddelerin oluşumunu doğrudan engellediği henüz net olarak tespit edilmemiştir (333). Ayrıca, bu çalışmada saptanan bazı bulgularda gözlemlendiği gibi antioksidanların HAA oluşumunu artırabildiği, bu durumun antioksidanların farklı substrat ve koşullara bağlı olarak pro oksidan aktivite göstermesiyle açıklanabileceği bildirilmiştir (28, 185).

Maillard reaksiyonu pişmiş et ürünlerinde organoleptik açıdan arzu edilen özellikler sağlamasına karşın, HAA'ların oluşumunun azaltılması için reaksiyonun inhibisyonu veya kontrolü önerilmektedir (333). Maillard reaksiyonu yoluyla HAA'ların oluşumu reaksiyonlarına karbonil grupları ve amino asitler katılmaktadır (71). Maillard reaksiyonu sırasında oluşan piridin ve pirazin radikalleri, kreatinin ve aldehit ile reaksiyona girerek kinolin (IQ türevi HAA) veya kinoksalin (IQx türevi HAA) yapısına sahip HAA'lar oluşabileceği araştırmacılar tarafından ifade edilmiştir (334). 2-metil piridin ve 2,5-dimetil pirazinin, kreatinin ve asetaldehit ile reaksiyona girmesi ile MeIQ ve MeIQx oluştuğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (335). Bazı fenolik bileşikler, HAA oluşumu için gerekli reaktif karbonilleri yakalayabilmektedir. En yüksek karbonil yakalama yeteneği olan fenolik bileşiklerin, meta pozisyonlarında hidroksil gruplarına sahip olduğu ve bu türevlerin belirli karbonlarında yüksek yoğunluğu olduğu bildirilmiştir. Bu yüksek elektronik yoğunluk, fenolik bileşiklerin reaktif karbonillere eklenebilmesi ve ilgili eklentileri üretebilmesi için gereklidir (336, 337). Fenolik hidroksil gruplarının, aromatik hidroksil grubundan bir hidrojen atomu reaktif Maillard ara maddeleri ile etkileşime girerek çoğalmalarını engelleyebileceği ve serbest radikal zincir reaksiyonlarını durdurabileceği araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir (338, 339). Bazı fenolik bileşiklerin, daha yüksek karbonil yakalama, daha düşük serbest radikal süpürme yetenekleri olduğu bildirilmiştir. Bu özellik fenolik bileşiklerin antioksidan ve serbest radikal temizleme kapasitesi ile korelasyon göstermeyen HAA oluşumunu

inhibe edici özelliklerini açıklayabilmektedir (28). Bununla birlikte bazı fenolik bileşiklerin reaktif karboniller olarak hareket eden kinonlara dönüşebilmesi, HAA oluşumu için gerekli karbonillerin oluşumuna ve dolayısıyla HAA oluşumunun artmasına neden olabilmektedir (337).

5.6. Heterosiklik Aromatik Amin Oluşumunu Etkileyen Parametreler

Heterosiklik aromatik amin oluşumunu etkileyen en önemli parametrelerden birisi pişirme sıcaklığı olarak kabul edilmektedir (71). Pişirme sıcaklığının artması ile artan iç sıcaklık ise mikrobiyolojik açıdan güvenli besinin üretilmesi için kullanılan bir parametre olmakla birlikte pişme derecesinin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Önceki çalışmalarda pişme derecesi arttıkça HAA oluşumunun arttığı bildirilmiştir (333). İç sıcaklık ve etin pişme derecesinin artması ile protein denatürasyonu artmakta, protein açısından et yüzeyine doğru suda çözünür HAA öncülerinin taşınması ile HAA oluşumu artmaktadır (87, 96). Bu çalışmada, sığır ve tavuk eti örneklerinin iç sıcaklık değerleri ile IQx düzeyleri ($r=0,442$, $p<0,05$) arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada, sığır etlerine orta (iç sıcaklık 57°C) ve iyi pişmiş (iç sıcaklık 71°C) olacak şekilde ısıl işlem uygulandığında, pişme derecesi yüksek grupların toplam HAA düzeylerinin 3,5 kat fazla olduğu rapor edilmiştir (304).

Etin içeriğindeki su, ısıl işlem uygulanması sırasında bir reaksiyon ve taşıma ortamı olarak işlev görerek kreatin, kreatinin, amino asitler, glikoz gibi bileşenlerin etin yüzeyine taşınmasına aracı olur (340). Bu maddeler etin yüzeyinde daha yüksek sıcaklıklara maruz kaldığından daha yüksek düzeyde HAA oluşumu gerçekleşmektedir (341). Bu çalışmada, örneklerin nem içerikleri ile MeIQx ($r=-0,407$, $p<0,05$), MeIQ ($r=-0,334$, $p<0,05$), 7,8-DiMeIQx ($r=-0,340$, $p<0,05$), Harman ($r=-0,719$, $p=0,000$) ve toplam HAA ($r=-0,294$, $p<0,05$) seviyeleri arasında negatif ilişki saptanmış, nem içeriğinin azalması ile düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar literatürdeki diğer araştırmalarla benzerlik göstermektedir (61, 332, 342).

Bu çalışmada, pişirme ile oluşan ağırlık kaybı düzeyleri ile MeIQ ($r=0,355$, $p<0,05$) ve 7,8-DiMeIQx ($r=0,351$, $p<0,05$) seviyeleri arasında zayıf; Harman ($r=0,607$, $p<0,05$) seviyeleri arasında yüksek düzey ilişki tespit edilmiştir. Çeşitli raporlar, pişirime kaybının artmış HAA oluşumuyla ilgili olduğunu göstermiş; bu

durum, suda çözünen öncü bileşiklerin yüzeye taşınmasının artması ile açıklanmıştır (18, 64). Ruan ve ark. (343) çalışmalarında, ızgara sığır etlerinde pişirme kaybı ile MeIQx, Norharman, Harman ve PhIP düzeylerinin pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir.

Araştırmacılar, etin pH değerinin Maillard reaksiyonu (344) ve dolayısıyla HAA'ların oluşumunu etkileyebileceğini bildirmiştir (56). Bu çalışmada örneklerin pH değerleri ile IQx ($r=-0,527$, $p=0,000$) ve MeIQ ($r=-0,537$, $p=0,000$) arasında negatif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır.

Proteinlerin, glikozun ve serbest amino asitlerin HAA sentezinde önemli substratlar olduğu bilinmektedir (1). Szterk ve ark. (67) bir çalışmalarında, MeIQx, MeIQ, 4,8-DiMeIQx, Norharman, Harman, PhIP ve toplam HAA ile protein içeriği arasında pozitif korelasyon olduğunu tespit etmiştir. Bu çalışmada ise örneklerin protein içerikleri ile Harman ($r=0,615$, $p<0,05$) ve toplam HAA ($r=0,422$, $p=0,001$) seviyeleri arasında pozitif ilişki gözlenmiştir.

Yüksek yağ içeren etlerde, yağın etteki diğer bileşenlere göre daha verimli ısı transfer kabiliyeti olması nedeniyle, daha hızlı ısı iletimi ve yüksek sıcaklığa bağlı olarak daha fazla HAA oluşumu gerçekleşebilmektedir. Isı ile indüklenen lipid oksidasyonu sırasında oluşan serbest radikallerin HAA oluşumuna katılması da yağ içeriğinin HAA üzerine etkisi ile ilişkilendirilmektedir (100). Bununla birlikte, etteki yüksek yağ içeriği, amino asitler, kreatin ve glikoz gibi HAA oluşumuna katkıda bulunan öncülerin daha düşük düzeyde olması ile de ilişkilidir. Bu etkenler göz önünde bulundurulduğunda, yağ içeriğinin HAA oluşumuna etkisi henüz net değildir (1). Bu çalışmada, yağ içerikleri ile IQx ($r=-0,457$, $p=0,001$), MeIQ ($r=-0,553$, $p=0,000$), ve 7,8-DiMeIQx ($r=-0,347$, $p<0,05$) seviyeleri arasında negatif bir ilişki saptanmıştır.

HAA'ların oluşumu öncü bileşiklerin türünden, besinlerdeki seviyelerinden ve bunlar arasındaki molar orandan etkilenmektedir. Kasta kreatin fosfat formunda bulunan kreatin, ısıl işlem uygulaması ile kreatinine dönüşmekte, kreatinin imidazol halkasını oluşturmak üzere HAA'ların yapısına katılmaktadır (345). Isıtma süresi uzadıkça, daha fazla kreatin kreatinine dönüşmekte, kreatinin bulunmadığı durumlarda, imidazokinolin ve imidazokinoksalin oluşumu gerçekleşmemektedir (61). Yapılan bir çalışmada, et ve balıkların ısıl işlemi sırasında kreatin ve kreatinin

düzeyleri arttıkça mutajenitenin arttığı raporlanmıştır (93). Başka bir çalışmada, yüksek kreatin içeriğine sahip etin, düşük kreatin seviyesine göre daha yüksek mutajenik aktivite sergilediği gösterilmiştir (346). Bu çalışmada kreatin içeriği ile IQx ($r=-0,567$, $p=0,000$), MeIQ ($r=-0,566$, $p=0,000$) ve 7,8-DiMeIQx ($r=-0,322$, $p=0,000$) düzeyleri ile negatif ilişki; kreatinin içeriği ile MeIQ ($r=0,509$, $p=0,000$), 7,8-DiMeIQx ($r=0,446$, $p<0,05$) ve 4,8-DiMeIQx ($r=0,483$, $p<0,05$) düzeyleri arasında pozitif ilişki tespit edilmiştir. Model sistemli çalışmalarda, kreatininin MeIQx, 4,8-DiMeIQx ve PhIP moleküllerinin bir parçasını oluşturduğu gösterilmiştir (27, 347). Polar olmayan HAA'ların (β -karbolinler) oluşumu ise kreatin varlığından bağımsız olarak gerçekleşmekte, bu bileşikler karbonhidratlar ve başta triptofan olmak üzere amino asitlerden oluşmaktadırlar (61, 348, 349).

Et ürünlerinde lipit oksidasyonu sırasında oluşan bileşiklerin HAA oluşumunu etkilediği araştırmacılar tarafından bildirilmiş, Maillard reaksiyonu ve lipit oksidasyonunun birbiriyle ilişkili olduğu, ortak kimyasal mekanizmaları ve ara maddeleri olduğu rapor edilmiştir (64, 100). Lipit oksidasyonunun aldehydler gibi parçalanma ürünlerinin Maillard reaksiyonuna katılabileceği ve ette HAA oluşumunu etkileyebileceği bildirilmiştir (350). Bu çalışmada, lipit oksidasyonunun göstergesi olan TBARS değerleri ile MeIQ ($r=0,542$, $p=0,000$) ve 7,8-DiMeIQx ($r=0,526$, $p=0,000$) seviyeleri arasında orta düzey pozitif bir ilişki bulunmuştur. Lu ve ark. (351) farklı kızartma yağlarının (zeytinyağı, ayçiçek yağı veya üzüm çekirdeği yağı) köftelerde oluşan HAA üzerine etkisini incelemek amacıyla planladıkları bir çalışmada, TBARS değerleri ile HAA düzeyleri arasında güçlü bir ilişki tespit etmiştir. Bu sonuçlardan farklı olarak, Çin'de gıda marketlerinde satılan yedi farklı geleneksel tavuk yemeğinin HAA düzeylerinin incelendiği bir çalışmada, TBARS değerleri ve HAA arasında ilişki tespit edilmediği bildirilmiştir (352).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

1. Hammadde olarak kullanılan çiğ sığır etinin nem içeriği $66,57 \pm 1,34$, kül içeriği $0,99 \pm 0,23$, yağ içeriği $4,38 \pm 0,4$, protein içeriği $14,50 \pm 1,14$ ve pH değeri $5,76 \pm 0,04$ olarak saptanmıştır.
2. Hammadde olarak kullanılan çiğ tavuk but etinin nem içeriği $72,09 \pm 0,61$, kül içeriği $1,04 \pm 0,07$, yağ içeriği $6,81 \pm 0,72$, protein içeriği $17,97 \pm 0,13$ ve pH değeri $6,13 \pm 0,11$ olarak tespit edilmiştir.
3. Araştırmada kullanılan propolis ekstresinin toplam antioksidan seviyeleri $290,0 \pm 2,0$ mmol TE/kg ve toplam fenolik madde düzeyi $232720 \pm 273,2$ mg GAE/kg olarak bulunmuştur.
4. Yaban mersini ekstresinin toplam antioksidan seviyeleri $346,0 \pm 4,0$ mmol TE/kg ve toplam fenolik madde düzeyi $345550 \pm 101,1$ mg GAE/kg olarak bulunmuştur.
5. 150 ve 200°C'de tavada 10 dakika pişirilen sığır etlerinin iç sıcaklık değerleri sırasıyla $77,06 \pm 0,88$ ve $78,73 \pm 0,94$ °C olarak saptanmıştır.
6. 150 ve 200°C'de tavada 10 dakika pişirilen tavuk etlerinin iç sıcaklık değerleri sırasıyla $78,47 \pm 0,87$ ve $79,33 \pm 7,06$ °C olarak bulunmuştur.
7. Sığır ve tavuk eti örneklerinin iç sıcaklık değerlerinin 200°C'de pişirilen örneklerde 150°C'de pişirilen örneklere göre daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,05$).
8. Sığır ve tavuk etlerine propolis ve yaban mersini ekstresi eklenmesinin iç sıcaklık değerleri üzerine anlamlı bir etkisi tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).
9. 150 ve 200°C'de pişirilen sığır etlerinin pişirme ile oluşan ağırlık kayıpları sırasıyla $31,28 \pm 2,97$ ve $42,42 \pm 2,50$ olarak bulunmuştur.
10. 150 ve 200°C'de pişirilen tavuk etlerinin pişirme ile oluşan ağırlık kayıpları sırasıyla $25,57 \pm 2,63$ ve $32,49 \pm 3,32$ olarak saptanmıştır.
11. Sığır ve tavuk etlerinde pişirme ile oluşan ağırlık kayıplarının, 200°C'de pişirilen gruplarda 150°C'de pişirilen gruplara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p < 0,05$).

12. Propolis ve yaban mersini ekstralarının pişirme ile oluşan ağırlık kaybı üzerine anlamlı etkileri saptanmamıştır ($p>0,05$).
13. 150 ve 200°C'de pişirilen sığır eti örneklerinin nem içeriği sırasıyla $61,37 \pm 1,09$ ve $56,01 \pm 1,15$ olarak bulunmuştur.
14. 150 ve 200°C'de pişirilen tavuk eti örneklerinin nem içeriği sırasıyla $64,22 \pm 1,22$ ve $60,77 \pm 0,95$ olarak saptanmıştır.
15. Pişmiş sığır ve tavuk eti örneklerinin nem içeriğinin çiğ örneklere göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0,001$).
16. 200°C'de pişirilen sığır ve tavuk eti örneklerinin nem içeriğinin 150°C'de pişirilen örneklere göre daha düşük olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$).
17. Propolis ve yaban mersini ekstresi eklenmesinin örneklerin nem içeriği üzerine anlamlı etkisi tespit edilmemiştir ($p>0,05$).
18. 150 ve 200°C'de pişirilen sığır etlerinin kül içerikleri $1,42 \pm 0,23$ ve $1,45 \pm 0,14$ olarak tespit edilmiştir. Pişirme sıcaklığının sığır etlerinin kül içeriği üzerine anlamlı etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$).
19. 150 ve 200°C'de pişirilen tavuk etlerinin kül içerikleri $1,28 \pm 0,11$ ve $1,37 \pm 0,09$ olarak bulunmuştur. 200°C'de pişirilen tavuk eti örneklerinin kül içeriğinin 150°C'de pişirilen örneklere göre daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
20. Sığır ve tavuk etlerine propolis ve yaban mersini ekstresi eklenmesinin kül içeriği üzerine anlamlı etkisi tespit edilmemiştir ($p>0,05$).
21. 150 ve 200°C'de pişirilen sığır etlerinin pH değerleri $5,92 \pm 0,06$ ve $6,12 \pm 0,22$ olarak belirlenmiştir. Pişmiş sığır eti örneklerinin pH değerlerinin çiğ örneklere kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). 200°C'de pişirilen örneklerin pH değerlerinin 150°C'de pişirilen örneklere göre daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,001$).
22. Propolis ve yaban mersini ekstralarının, sığır eti örneklerinin pH değerleri üzerine etkisi tespit edilmemiştir ($p>0,05$).
23. 150 ve 200°C'de pişirilen tavuk etlerinin pH değerleri $6,68 \pm 0,12$ ve $6,73 \pm 0,14$ olarak bulunmuştur. Pişmiş tavuk eti örneklerinin pH değerlerinin, çiğ örneklere kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Farklı sıcaklıklarda pişirilen tavuk eti örneklerinin pH değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

24. Propolis ekstresinin tavuk etlerinin pH değerleri üzerine anlamlı etkisi gözlenmezken ($p>0,05$); yaban mersini ekstresi eklenen örneklerin pH değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
25. 150 ve 200°C'de pişirilen sığır etlerinin protein içeriği sırasıyla $24,34 \pm 1,12$ ve $27,21 \pm 0,88$ olarak tespit edilmiştir.
26. 150 ve 200°C'de pişirilen tavuk etlerinin protein içeriği sırasıyla $23,16 \pm 1,47$ ve $25,39 \pm 1,47$ olarak saptanmıştır.
27. Pişmiş sığır ve tavuk etlerinin protein içeriğinin çiğ örneklerden daha yüksek olduğu ($p=0,000$) ve pişirme sıcaklığı arttıkça örneklerin protein içeriğinin arttığı görülmüştür ($p=0,000$).
28. Propolis ve yaban mersini ekstrelerinin sığır ve tavuk etlerinin protein içeriği üzerine anlamlı etkisi gözlenmemiştir ($p>0,05$).
29. 150 ve 200°C'de pişirilen sığır etlerinin yağ içeriği sırasıyla $4,07 \pm 0,11$ ve $3,89 \pm 0,06$ olarak tespit edilmiştir.
30. 150 ve 200°C'de pişirilen tavuk etlerinin yağ içeriği sırasıyla $6,30 \pm 0,22$ ve $5,89 \pm 0,20$ olarak bulunmuştur.
31. Pişmiş sığır ve tavuk eti örneklerinin yağ içeriğinin, çiğ örneklerden daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$). 200°C'de pişirilen sığır ve tavuk etlerinin yağ içeriğinin 150°C'de pişirilen örneklere kıyasla daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
32. Propolis ve yaban mersini ekstrelerinin, örneklerin yağ içeriği üzerine anlamlı etkisi gözlenmemiştir ($p>0,05$).
33. Pişirme öncesi kreatin içeriği $5,76 \pm 0,13$ mg/g olan sığır etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile kreatin içeriğinin sırasıyla $4,56 \pm 0,07$ mg/g ve $4,02 \pm 0,08$ mg/g düzeylerine düştüğü tespit edilmiştir.
34. Pişirme öncesi kreatin içeriği $4,28 \pm 0,11$ mg/g olan tavuk etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile kreatin içeriğinin sırasıyla $3,20 \pm 0,08$ mg/g ve $2,66 \pm 0,05$ mg/g düzeylerine düştüğü saptanmıştır.
35. 200°C'de pişirilen sığır ve tavuk eti örneklerinin kreatin içeriğinin 150°C'de pişirilen örneklere kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,000$).
36. Propolis ve yaban mersini ekstrelerinin örneklerin kreatin içeriği üzerine anlamlı etkisi gözlenmemiştir ($p>0,05$).

37. Pişirme öncesi kreatinin içeriği $0,18 \pm 0,02$ mg/g olan sığır etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile kreatinin içeriğinin sırasıyla $0,36 \pm 0,03$ mg/g ve $0,53 \pm 0,03$ mg/g düzeylerine çıktığı tespit edilmiştir.
38. Pişirme öncesi kreatinin içeriği $0,10 \pm 0,02$ mg/g olan tavuk etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile kreatinin içeriğinin sırasıyla $0,22 \pm 0,02$ mg/g ve $0,29 \pm 0,03$ mg/g düzeylerine çıktığı saptanmıştır.
39. Daha yüksek sıcaklıkta pişirilen örneklerin kreatinin içeriğinin düşük sıcaklıkta pişirilen örneklere kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,000$).
40. Propolis ve yaban mersini ekstresi eklenmesinin örneklerin kreatinin içeriği üzerine anlamlı etkisi gözlenmemiştir ($p>0,05$).
41. Pişirme öncesi TBARS değeri $1,64 \pm 0,07$ mg MDA/kg olan sığır etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile TBARS değerlerinin $2,18 \pm 0,22$ mg MDA/kg ve $2,23 \pm 0,24$ mg MDA/kg düzeylerine çıktığı, pişirme ile TBARS değerlerinde artış olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Farklı sıcaklıklarda pişirilen sığır etlerinin TBARS değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
42. 150°C'de pişirilen sığır eti örneklerinde, %0,25 konsantrasyonunda propolis ekstresi eklenen örneklerin TBARS değerlerinin diğer gruplara göre daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). 200°C'de pişirilen sığır etlerinde propolis ekstresi eklenen grupların TBARS değerlerinin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$).
43. 150°C'de pişirilen sığır etlerine %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenmesinin TBARS değerlerini kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşürdüğü saptanmıştır ($p<0,05$). Yaban mersini ekstresi eklenerek 200°C'de pişirilen sığır eti örneklerinin TBARS değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).
44. Pişirme öncesi TBARS değeri $1,20 \pm 0,01$ mg MDA/kg olan tavuk etinin 150 ve 200°C'de pişirilmesi ile TBARS değerlerinin $1,72 \pm 0,20$ mg MDA/kg ve $1,79 \pm 0,26$ mg MDA/kg düzeylerine çıktığı, pişirme ile TBARS değerlerinde artış olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
45. 150°C'de pişirilen tavuk etlerinde, %0,25 ve %0,5 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenen örneklerin TBARS değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). 200°C'de pişirilen tavuk etlerinde ise %0,25

ve %1 konsantrasyonlarında yaban mersini ekstresi eklenen örneklerin TBARS değerlerinin, kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

46. 150°C'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde en yüksek düzeyde tespit edilen HAA'ların sırasıyla Harman ($8,16 \pm 3,52$ ng/g), MeIQ ($4,79 \pm 1,87$ ng/g), AαC ($3,27 \pm 2,85$ ng/g) ve Trp-P-2 ($2,19 \pm 0,44$ ng/g) olduğu görülmüştür.
47. 200°C'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde en yüksek düzeyde tespit edilen HAA'lar sırasıyla Harman ($19,95 \pm 14,11$ ng/g), MeIQ ($5,33 \pm 4,61$ ng/g), Trp-P-2 ($3,60$ ng/g) ve 7,8-DiMeIQx ($1,74 \pm 1,03$ ng/g) olarak saptanmıştır.
48. 150 ve 200°C'de pişirilen kontrol grubu sığır eti örneklerinde 4,8-DiMeIQx, Norharman, PhIP ve MeAαC tespit edilmemiştir.
49. Sığır etlerinin IQx düzeyleri nd - $0,21$ ng/g arasında tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen sığır etlerine propolis ekstresi eklenmesi IQx düzeylerini %22,81 - 53,38 arasında azaltırken, 200°C'de pişirilen örneklere propolis ekstresi eklenmesi ile IQx düzeyleri %100 azalmıştır. Yaban mersini ekstresinin 150°C ve 200°C'de pişirilen sığır etlerinde oluşan IQx düzeylerini sırasıyla %18,18 - 100 ve %100 oranlarında azalttığı tespit edilmiştir.
50. IQ bileşiği sığır etlerinde nd - $1,84$ ng/g arasında tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen sığır etlerine %0,25 konsantrasyonunda propolis ekstresi eklenmesi IQ düzeylerini %32,69 artırırken, %0,5 ve %1 konsantrasyonları sırasıyla %19,23 ve %78,85 azaltmıştır. 200°C'de pişirilen örneklere propolis ekstresi eklenmesi ile IQ düzeyleri %100 azalmıştır. 150°C'de pişirilen sığır etlerine yaban mersini ekstresi eklenmesi ile IQ düzeylerinin %88,89 - 100 arasında azaldığı gözlenirken, 200°C'de pişirilen örneklere yaban mersini ekstresi eklenmesi IQ düzeylerini %100 azaltmıştır.
51. Sığır eti örneklerinde MeIQx düzeyleri nd - $3,39$ ng/g arasında tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen sığır etlerine propolis ekstresi eklenmesi, MeIQx düzeylerini %15,38 - 23,08 azaltmıştır. 200°C'de pişirilen örneklere %0,5 propolis ekstresi eklenmesi ile MeIQx düzeyleri artarken, %0,25 ve %1 konsantrasyonları MeIQx oluşumunu önlemiştir. Sığır etlerine eklenen yaban mersini ekstresinin MeIQx oluşumunu 150°C'de pişirilen örneklerde %57,14 - 100; 200°C'de pişirilen örneklerde %65,22 - 100 azalttığı saptanmıştır.

52. Sığır eti örneklerinde oluşan MeIQ düzeyleri nd - 10,93 ng/g aralığında tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen örneklere %0,25 propolis eklenmesi MeIQ düzeylerini artırırken, %0,5 ve 1 konsantrasyonları sırasıyla %12,29 ve %32,08 azaltmıştır. 200°C'de pişirilen örneklere propolis ekstresi eklenmesi ile MeIQ düzeylerinin %29,38 - 90 arttığı gözlenmiştir. Yaban mersini ekstresi 150 ve 200°C'de pişirilen sığır etlerinde oluşan MeIQ düzeylerini sırasıyla %77,45 - 93,11 ve %78,5 - 100 azaltmıştır.
53. Sığır eti örneklerinde nd - 3,04 ng/g düzeylerinde 7,8-DiMeIQx saptanmıştır. 150°C'de pişirilen sığır etlerine %0,5 konsantrasyonunda propolis ekstresi eklenmesi 7,8-DiMeIQx düzeylerini %1,79 azaltırken, %0,25 ve %1 konsantrasyonlarının sırasıyla %23,21 ve %69,64 artırdığı gözlenmiştir. 200°C'de pişirilen örneklerle eklenen propolis ekstresinin, 7,8-DiMeIQx düzeylerini %12,77 - 46,81 azalttığı bulunmuştur. Yaban mersini ekstresi 7,8-DiMeIQx düzeylerini 150°C'de pişirilen örneklerde %84,46 - 95,27; 200°C'de pişirilen örneklerde %84,19 - 100 oranlarında azaltmıştır.
54. Sığır eti örneklerinde nd - 33,57 ng/g düzeyleri arasında Harman tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen sığır etlerine %0,25 konsantrasyonunda propolis ekstresi eklenmesi Harman seviyelerini %28,11 artırırken, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında eklenmesi %62,52 - 64,1 oranlarında azaltmıştır. 200°C pişirilen örneklere propolis ekstresi eklendiğinde, Harman düzeyleri %14,84 - 33,93 oranlarında azalmıştır. Yaban mersini ekstresinin 150 ve 200°C'de pişirilen tüm sığır eti örneklerinde Harman oluşumunu %100 azalttığı saptanmıştır.
55. Sığır etinde oluşan Trp-P-2 seviyeleri nd - 3,62 ng/g arasında bulunmuştur. 200°C'de pişirilen sığır etlerine %0,25 propolis ekstresi eklenmesi ile Trp-P-2 düzeyleri %0,28 artarken, %0,5 ve %1 konsantrasyonlarında %69,25 - 100 azalmıştır. Yaban mersini ekstresinin 150°C'de pişirilen sığır etlerinde Trp-P-2 oluşumu %100 azalttığı görülmüştür.
56. Sığır eti örneklerinde nd - 5,28 ng/g düzeylerinde AαC oluşumu tespit edilmiştir. Propolis ekstresi 150°C'de pişirilen sığır etlerinde oluşan AαC düzeylerini %52,91 - 77,68 azaltmıştır. 200°C'de pişirilen örneklere eklenen propolis ekstresinin eklendiği tüm konsantrasyonlarda AαC düzeylerini %100 azalttığı görülmüştür.

57. 150°C'de pişirilen kontrol grubu tavuk eti örneklerinde en yüksek düzeyde tespit edilen HAA'lar sırasıyla IQx ($17,30 \pm 6,37$ ng/g), Harman ($5,43$ ng/g), Trp-P-2 ($2,21$ ng/g) ve MeIQ ($0,66 \pm 0,57$ ng/g) olarak bulunmuştur.
58. 200°C'de pişirilen kontrol grubu tavuk etlerinde en yüksek düzeyde tespit edilen HAA'lar IQx ($32,63 \pm 5,40$ ng/g), Harman ($5,30 \pm 0,34$ ng/g), Trp-P-2 ($1,90 \pm 0,18$ ng/g) ve MeIQ ($1,46 \pm 0,44$ ng/g) olarak saptanmıştır.
59. 150°C'de pişirilen kontrol grubu tavuk etlerinde IQ, Norharman, PhIP, AαC ve MeAαC tespit edilmemiştir. 200°C'de pişirilen kontrol grubu tavuk etlerinde ise IQ, Norharman ve MeAαC saptanmamıştır.
60. Tavuk etlerinin IQx düzeyleri $0,71 - 36,85$ ng/g arasında bulunmuştur. Propolis ekstresinin tavuk etlerinin IQx düzeylerini, 150°C'de pişirilen örneklerde %56,97 - 81,99 oranlarında, 200°C'de pişirilen örneklerde %56,52 - 81,98 oranlarında azalttığı görülmüştür. Yaban mersini ekstresi, tavuk eti örneklerinin IQx düzeylerini 150°C'de pişirilen örneklerde %92 - 95,1 oranlarında, 200°C'de pişirilen örneklerde ise %47,47 - 94,56 oranlarında azaltmıştır.
61. Tavuk etlerinde oluşan MeIQx düzeyleri $nd - 0,70$ ng/g arasında saptanmıştır. Propolis ekstresi, 150°C'de pişirilen tavuk etlerinde, eklendiği tüm konsantrasyonlarda MeIQx düzeylerini %100 azaltırken, 200°C'de pişirilen örneklerin MeIQx düzeylerinde %8,93 - 76,79 azalma sağlamıştır. Yaban mersini ekstresinin %0,5 konsantrasyonunda eklenmesi ile 200°C'de pişirilen tavuk etlerinin MeIQx düzeyleri %85,71 artarken, %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında %100 azaldığı görülmüştür.
62. Tavuk eti örneklerinde $nd - 1,88$ ng/g düzeyleri arasında MeIQ tespit edilmiştir. Propolis ekstresi, MeIQ düzeylerini 150°C'de pişirilen tavuk etlerinde %78,82 - 81,18; 200°C'de pişirilen örneklerde %52,85 - 88,62 azaltmıştır. 150°C'de pişirilen örneklere yaban mersini ekstresi eklenmesi MeIQ oluşumunu %100 azaltırken, 200°C'de pişirilen örneklerin MeIQ düzeylerinde %41,76 - 90,59 azalma gözlenmiştir.
63. Tavuk eti örneklerinin 7,8-DiMeIQx düzeyleri $nd - 0,83$ ng/g arasında saptanmıştır. Propolis ekstresi 150 ve 200°C'de pişirilen tavuk etlerinde oluşan 7,8-DiMeIQx düzeylerini sırasıyla %85,11 - 100 ve %83,33 - 100 oranlarında azaltmıştır. 150°C'de pişirilen örneklere yaban mersini ekstresi eklenmesi,

eklendiği tüm konsantrasyonlarda 7,8-DiMeIQx oluşumunu %100 azaltırken, 200°C'de pişirilen örneklerin 7,8-DiMeIQx düzeylerinde %53,33 - 94,67 azalma tespit edilmiştir.

64. Tavuk eti örneklerinde nd - 0,82 ng/g düzeylerinde 4,8-DiMeIQx tespit edilmiştir. 150°C'de pişirilen tavuk etlerine propolis ekstresi eklenmesi 4,8-DiMeIQx oluşumunu %78 - 100 azaltırken, 200°C'de pişirilen örneklere %0,25 ve %0,5 konsantrasyonlarında propolis ekstresi eklenmesi ile %6,45 ve %30,65 oranlarında azalma, %1 konsantrasyonlarında eklenmesi ile %4,84 artış gözlenmiştir. Yaban mersini ekstresi 150°C'de pişirilen tavuk etlerine %0,25 ve %1 konsantrasyonlarında eklendiğinde 4,8-DiMeIQx düzeylerinde sırasıyla %5,88 ve %100 azalma saptanırken, %0,5 konsantrasyonunda %17,65 artış tespit edilmiştir. 200°C'de pişirilen örneklere eklenen yaban mersini ekstresi 4,8-DiMeIQx düzeylerini %28,36 - 100 oranlarında azaltmıştır.
65. Tavuk eti örneklerinin Harman düzeyleri nd - 5,54 ng/g arasında tespit edilmiştir. Propolis ve yaban mersini ekstreleri tavuk etlerinde oluşan Harman düzeylerini eklendikleri her konsantrasyon ve sıcaklıkta %100 azaltmıştır.
66. Tavuk eti örneklerinde nd - 2,21 ng/g düzeyleri arasında Trp-P-2 tespit edilmiştir. Propolis ekstresi Trp-P-2 düzeylerini %100 azaltırken, yaban mersini ekstresinin 150°C'de pişirilen örneklerde %41,67 - 100 oranlarında; 200°C'de pişirilen örneklerde %46,54 - 100 oranlarında azaltıcı etkisi gözlenmiştir.
67. Çalışmada sadece 200°C'de pişirilen tavuk etlerinde tespit edilen PhIP, nd - 1,61 ng/g düzeyleri arasında saptanmıştır. Propolis ekstresinin tavuk etlerinin PhIP düzeylerini %18,11 - 59,06 azalttığı tespit edilmiştir. Yaban mersini ekstresinin %1 konsantrasyonunda eklenmesi ile kontrol grubunda saptanmayan PhIP 0,6 ng/g düzeyinde tespit edilmiştir.
68. Tavuk eti örneklerinde sadece 200°C'de pişirilen örneklerde tespit edilen AαC düzeyleri nd - 0,93 ng/g arasında bulunmuştur. Propolis ekstresi eklenmesi ile AαC düzeylerinin %35,71 - 60,71 azaldığı tespit edilmiştir. Yaban mersini ekstresi eklenen tavuk eti örneklerinde AαC tespit edilmemiştir.
69. Örneklerin iç sıcaklık değerleri ile IQx düzeyleri arasında; ağırlık kaybı ile MeIQ, 7,8-DiMeIQx ve Harman düzeyleri arasında; TBARs değerleri ile MeIQ

ve 7,8-DiMeIQx düzeyleri arasında; protein içeriği ile Harman düzeyleri arasında pozitif ilişki tespit edilmiştir.

70. Örneklerin nem içeriği ile MeIQx, MeIQ, 7,8-DiMeIQx ve Harman düzeyleri arasında; pH değerleri ile IQx ve MeIQ düzeyleri arasında; yağ içerikleri ile IQx, MeIQ ve 7,8-DiMeIQx düzeyleri arasında negatif ilişki tespit edilmiştir.
71. Örneklerin kreatin içeriği ile IQx, MeIQ ve 7,8-DiMeIQx düzeyleri arasında negatif; kreatinin içeriği ile MeIQ, 7,8-DiMeIQx ve 4,8-DiMeIQx düzeyleri arasında pozitif ilişki gözlenmiştir.
72. Sığır eti örneklerinin toplam HAA düzeyleri $nd - 38,27$ ng/g arasında tespit edilmiştir.
73. Propolis ekstresinin, $150^{\circ}C$ ve $200^{\circ}C$ 'de pişirilen sığır etlerinin toplam HAA düzeylerini sırasıyla %23,18 - 58,04 ve %15,36 - 34,36 oranlarında azalttığı saptanmıştır.
74. Yaban mersini ekstresi, 150 ve $200^{\circ}C$ 'de pişirilen sığır etlerinde oluşan toplam HAA düzeylerini sırasıyla %90,67 - 97,78 ve %88,90 - 100 oranlarında azaltmıştır.
75. Tavuk eti örneklerinde oluşan toplam HAA düzeyleri $0,11 - 47,26$ ng/g arasında bulunmuştur.
76. Propolis ekstresi, 150 ve $200^{\circ}C$ 'de pişirilen tavuk eti örneklerinin toplam HAA düzeylerini sırasıyla %64,87 - 85,07 ve %60,55 - 80,94 oranlarında azaltmıştır.
77. Yaban mersini ekstresinin 150 ve $200^{\circ}C$ 'de pişirilen tavuk eti örneklerinde oluşan toplam HAA düzeylerini sırasıyla %88,41 - 95,64 ve %51,94 - 94,57 oranlarında azalttığı tespit edilmiştir.

6.2. Öneriler

Et ürünleri, içeriğindeki makro ve mikro besin ögesi örüntüsü nedeniyle sağlıklı beslenmenin önemli bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, et ürünlerinin pişirilmesi sırasında, karsinojenik ve mutajenik özellikleri olan HAA'lar oluşabilmekte ve yüksek düzeyde HAA maruziyeti ile başta kolon, meme, prostat olmak üzere çeşitli kanser türlerinin riskinde artış görülebilmektedir. Bu nedenle, HAA'ların diyetle alımının sınırlandırılması önerilmektedir.

Bireylerin diyetle HAA alımının sınırlandırılması için besinlerdeki oluşumunun en aza indirilmesi önem taşımaktadır. HAA'ların oluşumundaki en önemli parametrelerin başında pişirme koşulları geldiğinden, pişirme sıcaklığı, pişirme süresi, pişirme aracı ve pişirme yönteminin seçimine dikkat edilmesi gerekmektedir. İç sıcaklığın, mikrobiyolojik açıdan güvenli olması sağlanacak şekilde, etlere düşük pişirme sıcaklığı ve süresi uygulanmalı, iyi pişmiş et tüketimi sınırlandırılmalıdır. Kırmızı ve işlenmiş etlerde, pişirme ve işleme sırasında HAA'ların yanı sıra polisiklik aromatik hidrokarbonlar, N-nitroso bileşikler, makromoleküler oksidasyon ürünleri gibi karsinojenik etkileri olan diğer bileşikler oluşabileceğinden bu et türlerinin tüketimine dikkat edilmelidir.

Besinlerin organoleptik açıdan zenginleştirilmesi için pişirme öncesi marinasyon işlemi uygulanması yaygın olarak kullanılan bir ön hazırlık yöntemidir. Marinasyon işlemi, hem besinle ısı kaynağı arasında bir bariyer görevi görmesi hem de içeriğine eklenen antioksidan bileşenler sayesinde HAA oluşumunun azaltılmasında uygulanabilecek bir strateji olarak düşünülmektedir. Ev koşullarında sıklıkla kullanılan limon, soğan, sarımsak gibi besinlerle hazırlanan marinatlar ile çeşitli baharat, çeşni vericiler, bitki ve meyve özlerinin etlere eklenmesi gibi uygulamalar, HAA'ların oluşumunun ve diyetle alımının azaltılması açısından önerilebilmektedir.

Literatürde yer alan birçok çalışmada, antioksidan içeriği yüksek çeşitli bileşenlerin, etlerde HAA oluşumu üzerine etkileri incelenmiştir. Antioksidan bileşiklerin çeşitli mekanizmalar yoluyla etlerde oluşan HAA düzeylerini azaltabildiği gösterilmekle birlikte bazı bileşiklerin bazı et türlerinde farklı koşullarda HAA düzeylerini artııcı etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu nedenle, HAA oluşumunun azaltılması için etlere antioksidan içeriği yüksek bileşenler eklenirken, eklenen antioksidan türüne ve konsantrasyonuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, doğal antioksidan içeren propolis ve yaban mersini ekstralarının sığır ve tavuk etlerinde oluşan toplam HAA düzeylerini azaltıcı ve önleyici etki gösterdiği saptanmıştır. Bununla birlikte et türü, ekstre türü ve konsantrasyonu ile ekstrenin antioksidan ve prooksidan aktivitelerine göre bazı HAA türlerinin oluşumunun artabileceği görülmüştür. Bu nedenle, HAA'ların etlerdeki oluşumunun azaltılmasında kullanılacak uygun antioksidan türü ve konsantrasyonları

ve bu bileşenlerin etki mekanizmaları ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları, HAA oluşumunun azaltılması için uygun antioksidan türü ve konsantrasyonunun belirlenmesi ile etlerin hazırlama ve pişirme koşulları için hem bireylere hem de toplu beslenme hizmeti veren kuruluşların standart tarifelerine yönelik öneriler geliştirilmesine yardımcı olabilecektir. Bunun yanında, propolis, yaban mersini ve benzeri doğal ekstraların besin sanayinde doğal katkı maddeleri olarak et ürünlerine eklenmesiyle, depolama, hazırlama ve pişirme aşamalarında oksidasyon ve HAA oluşumunun azaltılması için ürün geliştirme çalışmalarına katkı sağlanabilecektir.

Bu çalışmanın sonuçlarının hem propolis ve yaban mersini ekstralarının kullanımına, hem de HAA oluşumunun inhibisyonuna yönelik yeni çalışmaların geliştirilmesine yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Gibis M. Heterocyclic Aromatic Amines in Cooked Meat Products: Causes, Formation, Occurrence, and Risk Assessment. *Compr Rev Food Sci F.* 2016;15(2):269-302.
2. Turesky RJ. Formation and biochemistry of carcinogenic heterocyclic aromatic amines in cooked meats. *Toxicol Lett.* 2007;168(3):219-27.
3. Miyazawa M, Okuno Y, Imanishi K. Suppression of the SOS-inducing activity of mutagenic heterocyclic amine, Trp-P-1, by triterpenoid from *Uncaria sinensis* in the *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002 umu test. *J Agr Food Chem.* 2005;53(6):2312-2315.
4. Im J, Choi HS, Kim SK, Woo SS, Ryu YH, Kang S-S ve ark. A food-born heterocyclic amine, 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine (PhIP), suppresses tumor necrosis factor- α expression in lipoteichoic acid-stimulated RAW 264.7 cells. *Cancer Lett.* 2009;274(1):109-117.
5. Dashwood RH, Suzui M, Nakagama H, Sugimura T, Nagao M. High frequency of β -catenin (Ctnnb1) mutations in the colon tumors induced by two heterocyclic amines in the F344 rat. *Cancer Res.* 1998;58(6):1127-29.
6. Smolińska K, Paluszkiewicz P. Risk of colorectal cancer in relation to frequency and total amount of red meat consumption. Systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci.* 2010;6(4):605.
7. Mignone LI, Giovannucci E, Newcomb PA, Titus-Ernstoff L, Trentham-Dietz A, Hampton JM ve ark. Meat consumption, heterocyclic amines, NAT2, and the risk of breast cancer. *Nutr Cancer.* 2008;61(1):36-46.
8. Lin J, Forman MR, Wang J, Grossman HB, Chen M, Dinney CP ve ark. Intake of red meat and heterocyclic amines, metabolic pathway genes and bladder cancer risk. *Int J Cancer.* 2012;131(8):1892-1903.
9. John EM, Stern MC, Sinha R, Koo J. Meat consumption, cooking practices, meat mutagens, and risk of prostate cancer. *Nutr Cancer.* 2011;63(4):525-37.
10. Organization WH, Cancer IAfRo. Some naturally occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. 1993;56
11. Sugimura T. Overview of carcinogenic heterocyclic amines. *Mutat Res.* 1997;376:211-19.
12. Smith JS, Ameri F, Gadgil P. Effect of marinades on the formation of heterocyclic amines in grilled beef steaks. *J Food Sci.* 2008;73(6):100-105.
13. Viegas O, Amaro LF, Ferreira IM, Pinho O. Inhibitory effect of antioxidant-rich marinades on the formation of heterocyclic aromatic amines in pan-fried beef. *J Agric Food Chem.* 2012;60(24):6235-40.

14. Rannou C, Laroque D, Renault E, Prost C, Sérot T. Mitigation strategies of acrylamide, furans, heterocyclic amines and browning during the Maillard reaction in foods. *Food Res Int.* 2016;90:154-76.
15. Zeng M, He Z, Zheng Z, Qin F, Tao G, Zhang S ve ark. Effect of six Chinese spices on heterocyclic amine profiles in roast beef patties by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry and principal component analysis. *J Agr Food Chem.* 2014;62(40):9908-15.
16. Busquets R, Puignou L, Galceran MT, Skog K. Effect of red wine marinades on the formation of heterocyclic amines in fried chicken breast. *J Agr Food Chem.* 2006;54(21):8376-84.
17. Gibis M, Weiss J. Antioxidant capacity and inhibitory effect of grape seed and rosemary extract in marinades on the formation of heterocyclic amines in fried beef patties. *Food Chem.* 2012;134(2):766-74.
18. Smith J, Ameri F, Gadgil P. Effect of marinades on the formation of heterocyclic amines in grilled beef steaks. *J Food Sci.* 2008;73(6):100-105.
19. Vitaglione P, Fogliano V. Use of antioxidants to minimize the human health risk associated to mutagenic/carcinogenic heterocyclic amines in food. *J Chromatogr B.* 2004;802(1):189-199.
20. Natale D, Gibis M, Rodriguez-Estrada MT, Weiss J. Inhibitory effect of liposomal solutions of grape seed extract on the formation of heterocyclic aromatic amines. *J Agric Food Chem.* 2014;62(1):279-87.
21. Rounds L, Havens CM, Feinstein Y, Friedman M, Ravishankar S. Concentration-dependent inhibition of *Escherichia coli* O157:H7 and heterocyclic amines in heated ground beef patties by apple and olive extracts, onion powder and clove bud oil. *Meat Sci.* 2013;94(4):461-67.
22. Haskaraca G, Demirok E, Kolsarıcı N, Öz F, Özsaraç N. Effect of green tea extract and microwave pre-cooking on the formation of heterocyclic aromatic amines in fried chicken meat products. *Food Res Int.* 2014;63:373-81.
23. Tengilimoğlu-Metin MM, Kizil M. Reducing effect of artichoke extract on heterocyclic aromatic amine formation in beef and chicken breast meat. *Meat Sci.* 2017;134:68-75.
24. Oz F, Kaya M. The inhibitory effect of black pepper on formation of heterocyclic aromatic amines in high-fat meatball. *Food Control.* 2011;22(3-4):596-600.
25. Zeng M, Wang J, Zhang M, Chen J, He Z, Qin F ve ark. Inhibitory effects of Sichuan pepper (*Zanthoxylum bungeanum*) and sanshoamide extract on heterocyclic amine formation in grilled ground beef patties. *Food Chem.* 2018;239:111-18.
26. Zeng M, Zhang M, He Z, Qin F, Tao G, Zhang S ve ark. Inhibitory profiles of chilli pepper and capsaicin on heterocyclic amine formation in roast beef patties. *Food Chem.* 2017;221:404-11.
27. Zochling S, Murkovic M, Pfannhauser W. Effects of industrially produced flavours with pro- and antioxidative properties on the formation of the

- heterocyclic amine PhIP in a model system. *J Biochem Biophys Methods*. 2002;53(1-3):37-44.
28. Cheng KW, Chen F, Wang M. Inhibitory activities of dietary phenolic compounds on heterocyclic amine formation in both chemical model system and beef patties. *Mol Nutr Food Res*. 2007;51(8):969-76.
 29. Osés S, Pascual-Maté A, Fernández-Muiño M, López-Díaz T, Sancho M. Bioactive properties of honey with propolis. *Food Chem*. 2016;196:1215-23.
 30. Cheng H, Qin Z, Guo X, Hu X, Wu JH. Geographical origin identification of propolis using GC-MS and electronic nose combined with principal component analysis. *Food Res Int*. 2013;51(2):813-22.
 31. Russo A, Longo R, Vanella A. Antioxidant activity of propolis: role of caffeic acid phenethyl ester and galangin. *Fitoterapia*. 2002;73:21-9.
 32. Volpert R, Elstner EF. Biochemical activities of propolis extracts. II. Photodynamic activities. *Z Naturforsch C*. 1993;48(11-12):858-62.
 33. Dobrowolski JW, Vohora S, Sharma K, Shah SA, Naqvi S, Dandiya PC. Antibacterial, antifungal, antiamebic, antiinflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. *J Ethnopharmacol*. 1991;35(1):77-82.
 34. Dimov V, Ivanovska N, Bankova V, Popov S. Immunomodulatory action of propolis: IV. Prophylactic activity against gram-negative infections and adjuvant effect of the water-soluble derivative. *Vaccine*. 1992;10(12):817-23.
 35. Edenharter Rv, Von Petersdorff I, Rauscher R. Antimutagenic effects of flavonoids, chalcones and structurally related compounds on the activity of 2-amino-3-methylimidazo [4, 5-f] quinoline (IQ) and other heterocyclic amine mutagens from cooked food. *Mut Res-Fund Mol M*. 1993;287(2):261-74.
 36. Vargas-Sánchez RD, Torrescano-Urrutia GR, Acedo-Félix E, Carvajal-Millán E, González-Córdova AF, Vallejo-Galland B ve ark. Antioxidant and antimicrobial activity of commercial propolis extract in beef patties. *J Food Sci*. 2014;79(8):1499-504.
 37. Ali FH, Kassem GM, Atta-Alla OA. Propolis as a natural decontaminant and antioxidant in fresh oriental sausage. *Vet Ital*. 2010;46(2):167-72.
 38. Koc AN, Silici S, Mutlu-Sariguzel F, Sagdic O. Antifungal activity of propolis in four different fruit juices. *Food Technol Biotech*. 2007;45(1):57-61.
 39. Lorenzo JM, Pateiro M, Domínguez R, Barba FJ, Putnik P, Kovačević DB ve ark. Berries extracts as natural antioxidants in meat products: A review. *Food Res Int*. 2018;106:1095-104.
 40. Scalzo J, Miller S, Edwards C, Meekings J, Alspach P. Variation in phytochemical composition and fruit traits of blueberry cultivars and advanced breeding selections in New Zealand. *Food Technol Biotech*. 2008; 48 (2):23-30.

41. Kang J, Thakali KM, Jensen GS, Wu X. Phenolic acids of the two major blueberry species in the US Market and their antioxidant and anti-inflammatory activities. *Plant Foods Hum Nutr.* 2015;70(1):56-62.
42. Kim JG, Kim HL, Kim SJ, Park KS. Fruit quality, anthocyanin and total phenolic contents, and antioxidant activities of 45 blueberry cultivars grown in Suwon, Korea. *J Zhejiang Univ Sc B.* 2013;14(9):793-9.
43. Kim SM, Shang YF, Um BH. Preparative separation of chlorogenic acid by centrifugal partition chromatography from highbush blueberry leaves (*Vaccinium corymbosum* L.). *Phytochem Analysis.* 2010;21(5):457-62.
44. Ebenezer PJ, Wilson CB, Wilson LD, Nair AR. The anti-inflammatory effects of blueberries in an animal model of post-traumatic stress disorder (PTSD). *PLoS One.* 2016;11(9):e0160923.
45. Michalska A, Łysiak G. Bioactive compounds of blueberries: post-harvest factors influencing the nutritional value of products. *Int J Mol Sci.* 2015;16(8):18642-63.
46. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *Int J Food Microbiol.* 2004;94(3):223-53.
47. Muzolf-Panek M, Waśkiewicz A, Kowalski R, Konieczny P. The effect of blueberries on the oxidative stability of pork meatloaf during chilled storage. *J Food Process Pres.* 2016;40(5):899-909.
48. Haugaard P, Hansen F, Jensen M, Grunert KG. Consumer attitudes toward new technique for preserving organic meat using herbs and berries. *Meat Sci.* 2014;96(1):126-35.
49. Jagerstad M, Skog K. Genotoxicity of heat-processed foods. *Mutat Res.* 2005;574(1-2):156-72.
50. Widmark EMP. Presence of Cancer-producing Substances in Roasted Food. *Nature.* 1939;143(3632):984-.
51. Sepahpour S, Selamat J, Khatib A, Manap MYA, Abdull Razis AF, Hajeb P ve ark. Inhibitory effect of mixture herbs/spices on formation of heterocyclic amines and mutagenic activity of grilled beef. *Food Addit Contam A.* 2018;35(10):1911-27.
52. Seppilli AS, Sforzolini GS. Carcinogenic polycyclic hydrocarbons in meat cooked on a grill. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1963;39:110-2.
53. Lijinsky W, Shubik P. Benzo(a)pyrene and other polynuclear hydrocarbons in charcoal-broiled meat. *Science.* 1964;145(3627):53-5.
54. Nagao M, Honda M, Seino Y, Yahagi T, Sugimura T. Mutagenicities of smoke condensates and the charred surface of fish and meat. *Cancer Lett.* 1977;2(4-5):221-6.
55. Alaejos M, Afonso A. Factors That Affect the Content of Heterocyclic Aromatic Amines in Foods. *Compr Rev Food Sci F.* 2011;10:52-108.

56. Gibis M. Heterocyclic aromatic amines in cooked meat products: Causes, formation, occurrence, and risk assessment. *Compr Rev Food Sci F.* 2016;15(2):269-302.
57. Cheng KW, Chen F, Wang M. Heterocyclic amines: chemistry and health. *Mol Nutr Food Res.* 2006;50(12):1150-70.
58. Tsuda M, Negishi C, Makino R, Sato S, Yamaizumi Z, Hirayama T ve ark. Use of nitrite and hypochlorite treatments in determination of the contributions of IQ-type and non-IQ-type heterocyclic amines to the mutagenicities in crude pyrolyzed materials. *Mutat Res.* 1985;147(6):335-41.
59. Barzegar F, Kamankesh M, Mohammadi A. Heterocyclic aromatic amines in cooked food: A review on formation, health risk-toxicology and their analytical techniques. *Food Chem.* 2019;280:240-54.
60. Turesky RJ, Taylor J, Schnackenberg L, Freeman JP, Holland RD. Quantitation of carcinogenic heterocyclic aromatic amines and detection of novel heterocyclic aromatic amines in cooked meats and grill scrapings by HPLC/ESI-MS. *J Agr Food Chem.* 2005;53(8):3248-58.
61. Murkovic M. Formation of heterocyclic aromatic amines in model systems. *J Chromatogr B.* 2004;802(1):3-10.
62. Martins SI, Jongen WM, Van Boekel MA. A review of Maillard reaction in food and implications to kinetic modelling. *Trends Food Sci Tech.* 2000;11(9-10):364-73.
63. Weisburger J. Comments on the history and importance of aromatic and heterocyclic amines in public health. *Mutat Res.* 2002;506-507:9-20.
64. Jägerstad M, Skog K, Arvidsson P, Solyakov A. Chemistry, formation and occurrence of genotoxic heterocyclic amines identified in model systems and cooked foods. *Z Lebens Unters F A.* 1998;207(6):419-27.
65. Jägerstad M, Skog K, Grivas S, Olsson K. Formation of heterocyclic amines using model systems. *Mutation Res- Genet Tox.* 1991;259(3-4):219-33.
66. Yaylayan VA. Recent advances in the chemistry of Strecker degradation and Amadori rearrangement: Implications to aroma and color formation. *Food Sci Technol Res.* 2003;9(1):1-6.
67. Szterk A. Heterocyclic aromatic amines in grilled beef: the influence of free amino acids, nitrogenous bases, nucleosides, protein and glucose on HAAs content. *J Food Compos Anal.* 2015;40:39-46.
68. Skog K. Cooking procedures and food mutagens: a literature review. *Food Chem Toxicol.* 1993;31(9):655-75.
69. Pais P, Salmon CP, Knize MG, Felton JS. Formation of mutagenic/carcinogenic heterocyclic amines in dry-heated model systems, meats, and meat drippings. *J Agr Food Chem.* 1999;47(3):1098-108.
70. Borgen E, Solyakov A, Skog K. Effects of precursor composition and water on the formation of heterocyclic amines in meat model systems. *Food Chem.* 2001;74(1):11-9.

71. Skog K, Johansson M, Jägerstad MI. Carcinogenic heterocyclic amines in model systems and cooked foods: a review on formation, occurrence and intake. *Food Chem Toxicol.* 1998;36(9-10):879-96.
72. Solyakov A, Skog K. Screening for heterocyclic amines in chicken cooked in various ways. *Food Chem Toxicol.* 2002;40(8):1205-11.
73. Gu YS, Kim IS, Ahn JK, Park DC, Yeum DM, Ji CI, et al. Mutagenic and carcinogenic heterocyclic amines as affected by muscle types/skin and cooking in pan-roasted mackerel. *Mutation Res- Genet Tox En.* 2002;515(1-2):189-95.
74. Polak T, Došler D, Žlender B, Gašperlin L. Heterocyclic amines in aged and thermally treated pork longissimus dorsi muscle of normal and PSE quality. *LWT-Food Sci Technol.* 2009;42(2):504-13.
75. Ni W, McNaughton L, LeMaster DM, Sinha R, Turesky RJ. Quantitation of 13 heterocyclic aromatic amines in cooked beef, pork, and chicken by liquid chromatography– electrospray ionization/tandem mass spectrometry. *J Agr Food Chem.* 2007;56(1):68-78.
76. Costa M, Viegas O, Melo A, Petisca C, Pinho O, Ferreira IM. Heterocyclic aromatic amine formation in barbecued sardines (*Sardina pilchardus*) and Atlantic salmon (*Salmo salar*). *J Agr Food Chem.* 2009;57(8):3173-9.
77. Abdulkarim BG, Smith JS. Heterocyclic amines in fresh and processed meat products. *J Agr Food Chem* 1998;46(11):4680-7.
78. Balogh Z, Gray J, Gomaa E, Booren AM. Formation and inhibition of heterocyclic aromatic amines in fried ground beef patties. *Food Chem Toxicol.* 2000;38(5):395-401.
79. Olsson V, Skog K, Lundström K, Jägerstad M. Colour photographs for estimation of heterocyclic amine intake from fried pork chops of different RN genotypes indicate large variations. *Food Qual Prefer.* 2005;16(2):91-101.
80. Bordas M, Moyano E, Puignou L, Galceran M. Formation and stability of heterocyclic amines in a meat flavour model system: Effect of temperature, time and precursors. *J Chromatogr B.* 2004;802(1):11-7.
81. Ahn J, Grün IU. Heterocyclic amines: 1. Kinetics of formation of polar and nonpolar heterocyclic amines as a function of time and temperature. *J Food Sci.* 2005;70(2):C173-C9.
82. Arvidsson P, Van Boekel M, Skog K, Jägerstad M. Kinetics of formation of polar heterocyclic amines in a meat model system. *J Food Sci.* 1997;62(5):911-6.
83. Arvidsson P, Van Boekel M, Skog K, Solyakov A, Jägerstad MJ. Formation of heterocyclic amines in a meat juice model system. *J Food Sci.* 1999;64(2):216-21.
84. Zimmerli B, Rhyh P, Zoller O, Schlatter J. Occurrence of heterocyclic aromatic amines in the Swiss diet: analytical method, exposure estimation and risk assessment. *Food Addit Contam.* 2001;18(6):533-51.

85. Felton J, Fultz E, Dolbeare F, Knize MG. Effect of microwave pretreatment on heterocyclic aromatic amine mutagens/carcinogens in fried beef patties. *Food Chem Toxicol.* 1994;32(10):897-903.
86. Keating GA, Sinha R, Layton D, Salmon CP, Knize MG, Bogen KT ve ark. Comparison of heterocyclic amine levels in home-cooked meats with exposure indicators (United States). *Cancer Cause Control.* 2000;11(8):731-9.
87. Skog K, Augustsson K, Steineck G, Stenberg M, Jägerstad M. Polar and non-polar heterocyclic amines in cooked fish and meat products and their corresponding pan residues. *Food Chem Toxicol.* 1997;35(6):555-65.
88. Gu YS, Kim IS, Park JH, Lee SH, Park DC, Yeum DM ve ark. Effects of seasoning and heating device on mutagenicity and heterocyclic amines in cooked beef. *Biosci Biotech Bioch.* 2001;65(10):2284-7.
89. Salmon CP, Knize MG, Panteleakos FN, Wu RW, Nelson DO, Felton JS. Minimization of heterocyclic amines and thermal inactivation of *Escherichia coli* in fried ground beef. *J Natl Cancer I.* 2000;92(21):1773-8.
90. Gibis M, Kruwinnus M, Weiss J. Impact of different pan-frying conditions on the formation of heterocyclic aromatic amines and sensory quality in fried bacon. *Food Chem.* 2015;168:383-9.
91. Tai C-Y, Lee K, Chen BH. Effects of various additives on the formation of heterocyclic amines in fried fish fibre. *Food Chem.* 2001;75(3):309-16.
92. Skog K, Solyakov A, Jägerstad M. Effects of heating conditions and additives on the formation of heterocyclic amines with reference to amino-carbolines in a meat juice model system. *Food Chem.* 2000;68(3):299-308.
93. Felton J, Knize M. *Mutagens in Food: Detection and Prevention.* CRC Press, Boston. 1991:57-66.
94. Skog K, Jägerstad M. Effects of monosaccharides and disaccharides on the formation of food mutagens in model systems. *Mut Res-Fund Mol M.* 1990;230(2):263-72.
95. Salmon C, Knize M, Felton J. Effects of marinating on heterocyclic amine carcinogen formation in grilled chicken. *Food Chem Toxicol.* 1997;35(5):433-41.
96. Persson E, Oroszvári BK, Tornberg E, Sjöholm I, Skog K. Heterocyclic amine formation during frying of frozen beefburgers. *Int J Food Sci Tech.* 2008;43(1):62-8.
97. Bjeldanes LF, Morris MM, Timourian H, Hatch FT. Effects of meat composition and cooking conditions on mutagen formation in fried ground beef. *J Agr Food Chem.* 1983;31(1):18-21.
98. Nilsson L, Overvik E, Fredholm L, Levin O, Nord CE, Gustafsson JA. Influence of frying fat on mutagenic activity in lean pork meat. *Mutat Res.* 1986;171(2-3):115-21.

99. Johansson MAE, Fredholm L, Bjerne I, Jägerstad M. Influence of frying fat on the formation of heterocyclic amines in fried beefburgers and pan residues. *Food Chem Toxicol.* 1995;33(12):993-1004.
100. Zamora R, Alcon E, Hidalgo FJ. Effect of lipid oxidation products on the formation of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) in model systems. *Food Chem.* 2012;135(4):2569-74.
101. Yusop SM, O'Sullivan MG, Kerry JF, Kerry JP. Effect of marinating time and low pH on marinade performance and sensory acceptability of poultry meat. *Meat Sci.* 2010;85(4):657-63.
102. Viegas O, Moreira PS, Ferreira IM. Influence of beer marinades on the reduction of carcinogenic heterocyclic aromatic amines in charcoal-grilled pork meat. *Food Addit Contam A.* 2015;32(3):315-23.
103. Hasnol NDS, Jinap S, Sanny M. Effect of different types of sugars in a marinating formulation on the formation of heterocyclic amines in grilled chicken. *Food Chem.* 2014;145:514-21.
104. Melo A, Viegas O, Petisca C, Pinho O, Ferreira IM. Effect of beer/red wine marinades on the formation of heterocyclic aromatic amines in pan-fried beef. *J Agric Food Chem.* 2008;56(22):10625-32.
105. Quelhas I, Petisca C, Viegas O, Melo A, Castro Pinho O, Ferreira IM. Effect of green tea marinades on the formation of heterocyclic aromatic amines and sensory quality of pan-fried beef. *Food Chem.* 2010;122:98-104.
106. Tengilimoglu-Metin MM, Hamzalioglu A, Gokmen V, Kizil M. Inhibitory effect of hawthorn extract on heterocyclic aromatic amine formation in beef and chicken breast meat. *Food Res Int.* 2017;99:586-95.
107. Gibis M. Effect of oil marinades with garlic, onion, and lemon juice on the formation of heterocyclic aromatic amines in fried beef patties. *J Agric Food Chem.* 2007;55(25):10240-7.
108. Cheng KW, Wong CC, Cho CK, Chu IK, Sze KH, Lo C ve ark. Trapping of phenylacetaldehyde as a key mechanism responsible for naringenin's inhibitory activity in mutagenic 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine formation. *Chem Res Toxicol.* 2008;21(10):2026-34.
109. Zhu Q, Zhang S, Wang M, Chen J, Zheng ZP. Inhibitory effects of selected dietary flavonoids on the formation of total heterocyclic amines and 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) in roast beef patties and in chemical models. *Food Funct.* 2016;7(2):1057-66.
110. Totlani VM, Peterson DG. Epicatechin carbonyl-trapping reactions in aqueous maillard systems: Identification and structural elucidation. *J Agric Food Chem.* 2006;54(19):7311-8.
111. Bin Q, Peterson DG, Elias RJ. Influence of phenolic compounds on the mechanisms of pyrazinium radical generation in the Maillard reaction. *J Agric Food Chem.* 2012;60(21):5482-90.

112. Keşkekoğlu H, Üren A. Inhibitory effects of pomegranate seed extract on the formation of heterocyclic aromatic amines in beef and chicken meatballs after cooking by four different methods. *Meat Sci.* 2014;96(4):1446-51.
113. Kikugawa K. Prevention of mutagen formation in heated meats and model systems. *Mutagenesis.* 2004;19(6):431-9.
114. Persson E, Sjöholm I, Nyman M, Skog K. Addition of various carbohydrates to beef burgers affects the formation of heterocyclic amines during frying. *J Agric Food Chem.* 2004;52(25):7561-6.
115. Warzecha L, Janoszka B, Blaszczyk U, Strozyk M, Bodzek D, Dobosz C. Determination of heterocyclic aromatic amines (HAAs) content in samples of household-prepared meat dishes. *J Chromatogr B.* 2004;802(1):95-106.
116. Steinmann R, Fischer A. Heterocyclic aromatic amines (HAA) in German meat loaf. *Fleischwirtschaft.* 2000;80(5):93-8.
117. Sinha R, Rothman N, Brown ED, Salmon CP, Knize MG, Swanson CA ve ark. High concentrations of the carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo- [4,5-b]pyridine (PhIP) occur in chicken but are dependent on the cooking method. *Cancer Res.* 1995;55(20):4516-9.
118. Öz Saraç N, Kolsarıcı N, Demirok E, Haskaraca G. Formation of heterocyclic aromatic amines in doner kebab cooked with different methods at varying degrees of doneness. *Food Addit Contam A.* 2019;36:1-11.
119. Johansson M, Jägerstad M. Influence of oxidized deep-frying fat and iron on the formation of food mutagens in a model system. *Food Chem Toxicol.* 1993;31(12):971-9.
120. Murkovic M, Steinberger D, Pfannhauser W. Antioxidant spices reduce the formation of heterocyclic amines in fried meat. *Z Lebens Unters F A.* 1998;207(6):477-80.
121. Knize MG, Cunningham PL, Griffin EA, Jr., Jones AL, Felton JS. Characterization of mutagenic activity in cooked-grain-food products. *Food Chem Toxicol.* 1994;32(1):15-21.
122. Gross GA, Gruter A. Quantitation of mutagenic/carcinogenic heterocyclic aromatic amines in food products. *J Chromatogr.* 1992;592(1-2):271-8.
123. Sinha R, Cross A, Curtin J, Zimmerman T, McNutt S, Risch A ve ark. Development of a food frequency questionnaire module and databases for compounds in cooked and processed meats. *Mol Nutr Food Res.* 2005;49(7):648-55.
124. Le Marchand L, Yonemori K, White KK, Franke AA, Wilkens LR, Turesky RJ. Dose validation of PhIP hair level as a biomarker of heterocyclic aromatic amines exposure: a feeding study. *Carcinogenesis.* 2016;37(7):685-91.
125. Zimmerli B, Rhyh P, Zoller O, Schlatter J. Occurrence of heterocyclic aromatic amines in the Swiss diet: analytical method, exposure estimation and risk assessment. *Food Addit Contam.* 2001;18(6):533-51.

126. Augustsson K, Skog K, Jagerstad M, Steineck G. Assessment of the human exposure to heterocyclic amines. *Carcinogenesis*. 1997;18(10):1931-5.
127. Busquets R, Bordas M, Toribio F, Puignou L, Galceran MT. Occurrence of heterocyclic amines in several home-cooked meat dishes of the Spanish diet. *J Chromatogr B*. 2004;802(1):79-86.
128. Wong KY, Su J, Knize MG, Koh WP, Seow A. Dietary exposure to heterocyclic amines in a Chinese population. *Nutr Cancer*. 2005;52(2):147-55.
129. Rohrmann S, Becker N. Dietary intake of heterocyclic aromatic amines in Germany. *Ernährungs Umschau*. 2001;48:447-457.
130. Byrne C, Sinha R, Platz EA, Giovannucci E, Colditz GA, Hunter DJ ve ark. Predictors of dietary heterocyclic amine intake in three prospective cohorts. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1998;7(6):523-9.
131. Layton DW, Bogen KT, Knize MG, Hatch FT, Johnson VM, Felton JS. Cancer risk of heterocyclic amines in cooked foods: an analysis and implications for research. *Carcinogenesis*. 1995;16(1):39-52.
132. Keating GA, Bogen KT. Estimates of heterocyclic amine intake in the US population. *J Chromatogr B*. 2004;802(1):127-33.
133. Wakabayashi K, Kim IS, Kurosaka R, Yamaizumi Z, Ushiyama H, Takahashi M ve ark. Identification of new mutagenic heterocyclic amines and quantification of known heterocyclic amines. *Takamatsu Symp*. 1995;23:39-49.
134. Knize MG, Felton JS. Formation and human risk of carcinogenic heterocyclic amines formed from natural precursors in meat. *Nutr Rev*. 2005;63(5):158-65.
135. Pouzou JG, Costard S, Zagmutt FJ. Probabilistic assessment of dietary exposure to heterocyclic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons from consumption of meats and breads in the United States. *Food Chem Toxicol*. 2018;114:361-74.
136. Turesky RJ, Le Marchand L. Metabolism and biomarkers of heterocyclic aromatic amines in molecular epidemiology studies: lessons learned from aromatic amines. *Chem Res Toxicol*. 2011;24(8):1169-214.
137. Gooderham NJ, Murray S, Lynch AM, Yadollahi-Farsani M, Zhao K, Boobis AR ve ark. Food-derived heterocyclic amine mutagens: variable metabolism and significance to humans. *Drug Metab Dispos*. 2001;29(4 Pt 2):529-34.
138. Turesky RJ, Vouros P. Formation and analysis of heterocyclic aromatic amine-DNA adducts in vitro and in vivo. *J Chromatogr B*. 2004;802(1):155-66.
139. Raza A, Shabbir M, Khan M, Suleria HAR, Sultan S. Effect of thermal treatments on the formation of heterocyclic aromatic amines in various meats. *J Food Process Pres*. 2015;39(4):376-83.

140. Delannée V, Langouët S, Siegel A, Théret N. In silico prediction of Heterocyclic Aromatic Amines metabolism susceptible to form DNA adducts in humans. *Toxicol Lett.* 2019;300:18-30.
141. Felton JS, Knize MG, Wu RW, Colvin ME, Hatch FT, Malfatti MA. Mutagenic potency of food-derived heterocyclic amines. *Mutat Res.* 2007;616(1-2):90-4.
142. Sugimura T, Wakabayashi K, Nakagama H, Nagao M. Heterocyclic amines: Mutagens/carcinogens produced during cooking of meat and fish. *Cancer Sci.* 2004;95(4):290-9.
143. Hatch F, Knize M, Felton J, Morgan R. Quantitative structure-activity relationships of heterocyclic amine mutagens formed during the cooking of food. *Environ Mol Mutagen.* 1991;17(1):4-19.
144. Ohgaki H, Hasegawa H, Kato T, Suenaga M, Ubukata M, Sato S ve ark. Carcinogenicity in mice and rats of heterocyclic amines in cooked foods. *Environ Health Perspectives.* 1986;67:129-34.
145. Ito N, Hasegawa R, Sano M, Tamano S, Esumi H, Takayama S ve ark. A new colon and mammary carcinogen in cooked food, 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine (PhIP). *Carcinogenesis.* 1991;12(8):1503-6.
146. Schut HA, Snyderwine EG. DNA adducts of heterocyclic amine food mutagens: implications for mutagenesis and carcinogenesis. *Carcinogenesis.* 1999;20(3):353-68.
147. Fan L, Schut HA, Snyderwine EG. Cytotoxicity, DNA adduct formation and DNA repair induced by 2-hydroxyamino-3-methylimidazo [4, 5-f] quinoline and 2-hydroxyamino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine in cultured human mammary epithelial cells. *Carcinogenesis.* 1995;16(4):775-9.
148. Leong-Morgenthaler PM, Op Het Velt C, Jaccaud E, Turesky R. Mutagenicity of 2-amino-3-methylimidazo [4, 5-f] quinoline in human lymphoblastoid cells. *Carcinogenesis.* 1998;19(10):1749-54.
149. Lightfoot T, Coxhead J, Cupid B, Nicholson S, Garner R. Analysis of DNA adducts by accelerator mass spectrometry in human breast tissue after administration of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine and benzo [a] pyrene. *Mutation Res- Genet Tox En.* 2000;472(1-2):119-27.
150. Cross AJ, Peters U, Kirsh VA, Andriole GL, Reding D, Hayes RB ve ark. A prospective study of meat and meat mutagens and prostate cancer risk. *Cancer Res.* 2005;65(24):11779-84.
151. Zheng W, Lee SA. Well-done meat intake, heterocyclic amine exposure, and cancer risk. *Nutr Cancer.* 2009;61(4):437-46.
152. Shirai T, Tamano S, Sano M, Masui T, Hasegawa R, Ito N, editors. Carcinogenicity of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine (PhIP) in rats: dose-response studies. *Princess Takamatsu Symposia;* 1995;23:232.

153. Malfatti MA, Dingley KH, Nowell-Kadlubar S, Ubick EA, Mulakken N, Nelson D ve ark. The urinary metabolite profile of the dietary carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine is predictive of colon DNA adducts after a low-dose exposure in humans. *Cancer Res.* 2006;66(21):10541-7.
154. Zhu J, Rashid A, Cleary K, Abbruzzese JL, Friess H, Takahashi S ve ark. Detection of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b]-pyridine (PhIP)-DNA adducts in human pancreatic tissues. *Biomarkers.* 2006;11(4):319-28.
155. Cross AJ, Sinha R. Meat-related mutagens/carcinogens in the etiology of colorectal cancer. *Environ Mol Mutagen.* 2004;44(1):44-55.
156. Nowell S, Coles B, Sinha R, MacLeod S, Ratnasinghe DL, Stotts C ve ark. Analysis of total meat intake and exposure to individual heterocyclic amines in a case-control study of colorectal cancer: contribution of metabolic variation to risk. *Mut Res-Fund Mol M.* 2002;506:175-85.
157. Butler LM, Sinha R, Millikan R, Martin C, Newman B, Gammon M ve ark. Heterocyclic amines, meat intake, and association with colon cancer in a population-based study. *Am J Epidemiol.* 2003;157(5):434-45.
158. DeStefani E, DeneoPellegrini H, Mendilaharsu M, Ronco A. Meat intake, heterocyclic amines and risk of colorectal cancer. *Int J Oncol.* 1997;10(3):573-80.
159. Delfino RJ, Sinha R, Smith C, West J, White E, Lin HJ ve ark. Breast cancer, heterocyclic aromatic amines from meat and N-acetyltransferase 2 genotype. *Carcinogenesis.* 2000;21(4):607-15.
160. Zheng W, Wen W-Q, Gustafson DR, Gross M, Cerhan JR, Folsom AR ve ark. GSTM1 and GSTT1 polymorphisms and postmenopausal breast cancer risk. *Breast Cancer Res Tr.* 2002;74(1):9-16.
161. de Verdier MG, Hagman U, Peters RK, Steineck G, Övervik E. Meat, cooking methods and colorectal cancer: a case-referent study in Stockholm. *Int J Cancer.* 1991;49(4):520-5.
162. Chiavarini M, Bertarelli G, Minelli L, Fabiani R. Dietary intake of meat cooking-related mutagens (HCAs) and risk of colorectal adenoma and cancer: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2017;9(5):514.
163. Góngora VM, Matthes KL, Castaño PR, Linseisen J, Rohrmann S. Dietary heterocyclic amine intake and colorectal adenoma risk: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidem Biomar.* 2019;28(1):99-109.
164. Koutros S, Cross AJ, Sandler DP, Hoppin JA, Ma X, Zheng T ve ark. Meat and meat mutagens and risk of prostate cancer in the Agricultural Health Study. *Cancer Epidem Biomar.* 2008;17(1):80-7.
165. Bylsma LC, Alexander DD. A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat, meat cooking methods, heme iron, heterocyclic amines and prostate cancer. *Nutr J.* 2015;14(1):125.

166. Anderson KE, Sinha R, Kulldorff M, Gross M, Lang NP, Barber C ve ark. Meat intake and cooking techniques: associations with pancreatic cancer. *Mut Res-Fund Mol M.* 2002;506:225-31.
167. Li D, Day RS, Bondy ML, Sinha R, Nguyen NT, Evans DB ve ark. Dietary mutagen exposure and risk of pancreatic cancer. *Cancer Epidem Biomar.* 2007;16(4):655-61.
168. Stolzenberg-Solomon RZ, Cross AJ, Silverman DT, Schairer C, Thompson FE, Kipnis V ve ark. Meat and meat-mutagen intake and pancreatic cancer risk in the NIH-AARP cohort. *Cancer Epidem Biomar.* 2007;16(12):2664-75.
169. DeBruin LS, Martos PA, Josephy PD. Detection of PhIP (2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine) in the milk of healthy women. *Chem Res Toxicol.* 2001;14(11):1523-8.
170. Deitz AC, Zheng W, Leff MA, Gross M, Wen W-Q, Doll MA ve ark. Cancer risk among postmenopausal women. *Cancer Epidem Biomar.* 2000;9(9):905-10.
171. Pais P, Knize MG. Chromatographic and related techniques for the determination of aromatic heterocyclic amines in foods. *J Chromatogr B.* 2000;747(1-2):139-69.
172. Skog K, Eneroth Å, Svanberg M. Effects of different cooking methods on the formation of food mutagens in meat. *Int J Food Sci Tech.* 2003;38(3):313-23.
173. Liao G, Wang G, Xu X, Zhou G. Effect of cooking methods on the formation of heterocyclic aromatic amines in chicken and duck breast. *Meat Sci.* 2010;85(1):149-54.
174. Jinap S, Mohd-Mokhtar M, Farhadian A, Hasnol N, Jaafar S, Hajeb P. Effects of varying degrees of doneness on the formation of heterocyclic aromatic amines in chicken and beef satay. *Meat Sci.* 2013;94(2):202-7.
175. Horstmann SW, Axel C, Arendt EK. Water absorption as a prediction tool for the application of hydrocolloids in potato starch-based bread. *Food Hydrocolloid.* 2018;81:129-38.
176. Li JM, Nie SP. The functional and nutritional aspects of hydrocolloids in foods. *Food Hydrocolloid.* 2016;53:46-61.
177. Yu D, Yu S. Effects of waxy rice starch and short chain amylose (SCA) on the formation of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine (PhIP) in a model system. *Food Funct.* 2016;7(3):1339-44.
178. Yang H, Ji Z, Wang R, Fan D, Zhao Y, Wang M. Inhibitory effect of selected hydrocolloids on 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine (PhIP) formation in chemical models and beef patties. *J Hazard Mater.* 2020:123486.
179. Alvarado C, McKee S. Marination to improve functional properties and safety of poultry meat. *J Appl Poultry Res.* 2007;16(1):113-20.

180. Nerurkar PV, Marchand LL, Cooney RV. Effects of marinating with Asian marinades or western barbecue sauce on PhIP and MeIQx formation in barbecued beef. *Nutr Cancer*. 1999;34(2):147-52.
181. Oguri A, Suda M, Totsuka Y, Sugimura T, Wakabayashi K. Inhibitory effects of antioxidants on formation of heterocyclic amines. *Mut Res-Fund Mol M*. 1998;402(1-2):237-45.
182. Weisburger JH, Dolan L, Pittman B. Inhibition of PhIP mutagenicity by caffeine, lycopene, daidzein, and genistein. *Mut Res-Fund Mol M*. 1998;416(1-2):125-8.
183. Johansson M, Jägerstad M. Influence of pro-and antioxidants on the formation of mutagenic-carcinogenic heterocyclic amines in a model system. *Food Chem*. 1996;56(1):69-75.
184. Karre L, Lopez K, Getty K. Natural antioxidants in meat and poultry products. *Meat Sci*. 2013;94(2):220-7.
185. Damašius J, Venskutonis P, Ferracane R, Fogliano V. Assessment of the influence of some spice extracts on the formation of heterocyclic amines in meat. *Food Chem*. 2011;126(1):149-56.
186. Zhang Y, Yu C, Mei J, Wang S. Formation and mitigation of heterocyclic aromatic amines in fried pork. *Food Addit Contam A*. 2013;30(9):1501-7.
187. Wong D, Cheng K-W, Wang M. Inhibition of heterocyclic amine formation by water-soluble vitamins in Maillard reaction model systems and beef patties. *Food Chem*. 2012;133(3):760-6.
188. Shin HS. Influence of food ingredients on the formation of heterocyclic aromatic amine in cooked pork patties. *Food Sci Biotechnol*. 2005;14(5):572-5.
189. Cheng K-W, Wu Q, Zheng ZP, Peng X, Simon JE, Chen F ve ark. Inhibitory effect of fruit extracts on the formation of heterocyclic amines. *J Agr Food Chem*. 2007;55(25):10359-65.
190. Gibis M, Weiss J. Inhibitory effect of marinades with hibiscus extract on formation of heterocyclic aromatic amines and sensory quality of fried beef patties. *Meat Sci*. 2010;85(4):735-42.
191. Sabally K, Sleno L, Jauffrit JA, Iskandar MM, Kubow S. Inhibitory effects of apple peel polyphenol extract on the formation of heterocyclic amines in pan fried beef patties. *Meat Sci*. 2016;117:57-62.
192. Jamali M, Zhang Y, Teng H, Li S, Wang F, Peng Z. Inhibitory effect of *Rosa rugosa* tea extract on the formation of heterocyclic amines in meat patties at different temperatures. *Molecules*. 2016;21(2):173.
193. Teng H, Chen Y, Lin X, Lv Q, Chai T-T, Wong FC ve ark. Inhibitory effect of the extract from *Sonchus olearleu* on the formation of carcinogenic heterocyclic aromatic amines during the pork cooking. *Food Chem Toxicol*. 2019;129:138-43.

194. Khan IA, Liu D, Yao M, Memon A, Huang J, Huang M. Inhibitory effect of *Chrysanthemum morifolium* flower extract on the formation of heterocyclic amines in goat meat patties cooked by various cooking methods and temperatures. *Meat Sci.* 2019;147:70-81.
195. Burdock G. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food Chem Toxicol.* 1998;36(4):347-63.
196. Moreira L, Dias LG, Pereira JA, Estevinho L. Antioxidant properties, total phenols and pollen analysis of propolis samples from Portugal. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(11):3482-5.
197. Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia.* 2002;73:S1-S6.
198. Marcucci MC. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie.* 1995;26(2):83-99.
199. Katalinić V, Radić S, Ropac D, Mulić R, Katalinić A. Antioxidative activity of propolis from Dalmatia (Croatia). *Acta medica Croatica: casopis Hrvatske akademije medicinskih znanosti.* 2004;58(5):373-6.
200. Falcão SI, Vilas-Boas M, Estevinho LM, Barros C, Domingues MR, Cardoso SM ve ark. Phenolic characterization of Northeast Portuguese propolis: usual and unusual compounds. *Anal Bioanal Chem.* 2010;396(2):887-97.
201. Sheng J, Zhou J, Wang L, Xu J, Hu QJ. Antioxidant activity of ethanol and petroleum ether extracts from Brazilian propolis. *Eur Food Res Technol.* 2007;225(2):249.
202. Borrelli F, Izzo A, Di Carlo G, Maffia P, Russo A, Maiello F ve ark. Effect of a propolis extract and caffeic acid phenethyl ester on formation of aberrant crypt foci and tumors in the rat colon. *Fitoterapia.* 2002;73:S38-S43.
203. Björkner BE. Industrial airborne dermatoses. *Dermatol Clin.* 1994;12(3):501-9.
204. Issa RM. *Schistosoma mansoni*: The prophylactic and curative effects of propolis in experimentally infected mice. *Rawal Med J.* 2007;32:94-8.
205. Freitas S, Shinohara L, Sforcin J, Guimarães S. In vitro effects of propolis on *Giardia duodenalis* trophozoites. *Phytomedicine.* 2006;13(3):170-5.
206. Alencar S, Oldoni T, Castro M, Cabral I, Costa-Neto C, Cury J ve ark. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: red propolis. *J Ethnopharmacol.* 2007;113(2):278-83.
207. Banskota AH, Nagaoka T, Sumioka LY, Tezuka Y, Awale S, Midorikawa K ve ark. Antiproliferative activity of the Netherlands propolis and its active principles in cancer cell lines. *J Ethnopharmacol.* 2002;80(1):67-73.
208. Bazo AP, Rodrigues MAM, Sforcin JM, de Camargo JLV, Ribeiro LR, Salvadori DMF ve ark. Protective action of propolis on the rat colon carcinogenesis. *Teratogen Carcin Mut.* 2002;22(3):183-94.
209. Banskota AH, Tezuka Y, Kadota S. Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytotherapy Res.* 2001;15(7):561-71.

210. Amoros M, Sauvager F, Girre L, Cormier M. In vitro antiviral activity of propolis. *Apidologie*. 1992;23(3):231-40.
211. Gekker G, Hu S, Spivak M, Lokensgard JR, Peterson PK. Anti-HIV-1 activity of propolis in CD4+ lymphocyte and microglial cell cultures. *J Ethnopharmacol*. 2005;102(2):158-63.
212. Banskota A, Tezuka Y, Adnyana I, Ishii E, Midorikawa K, Matsushige K ve ark. Hepatoprotective and anti-Helicobacter pylori activities of constituents from Brazilian propolis. *Phytomedicine*. 2001;8(1):16-23.
213. Da Silva SS, Thomé GdS, Cataneo AHD, Miranda MM, Felipe I, Andrade CG ve ark. Brazilian propolis antileishmanial and immunomodulatory effects. *Evid-Based Compl Alt*. 2013;2013.
214. Funakoshi-Tago M, Okamoto K, Izumi R, Tago K, Yanagisawa K, Narukawa Y ve ark. Anti-inflammatory activity of flavonoids in Nepalese propolis is attributed to inhibition of the IL-33 signaling pathway. *Int Immunopharmacol*. 2015;25(1):189-98.
215. Teles F, da Silva TM, da Cruz Júnior FP, Honorato VH, de Oliveira Costa H, Barbosa APF ve ark. Brazilian red propolis attenuates hypertension and renal damage in 5/6 renal ablation model. *PLoS One*. 2015;10(1):e0116535.
216. Valenzuela-Barra G, Castro C, Figueroa C, Barriga A, Silva X, de las Heras B ve ark. Anti-inflammatory activity and phenolic profile of propolis from two locations in Región Metropolitana de Santiago, Chile. *J Ethnopharmacol*. 2015;168:37-44.
217. Silva-Carvalho R, Baltazar F, Almeida-Aguiar C. Propolis: a complex natural product with a plethora of biological activities that can be explored for drug development. *Evid-Based Compl Alt*. 2015;2015.
218. Fischer G, Conceição FR, Leite FPL, Dummer LA, Vargas GDA, de Oliveira Hübner S ve ark. Immunomodulation produced by a green propolis extract on humoral and cellular responses of mice immunized with SuHV-1. *Vaccine*. 2007;25(7):1250-6.
219. Kurek-Górecka A, Rzepecka-Stojko A, Górecki M, Stojko J, Sosada M, Świerczek-Zięba G. Structure and antioxidant activity of polyphenols derived from propolis. *Molecules*. 2014;19(1):78-101.
220. Kumazawa S, Hamasaka T, Nakayama T. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. *Food Chem*. 2004;84(3):329-39.
221. Oršolić N, Šaranović AB, Bašić I. Direct and indirect mechanism (s) of antitumour activity of propolis and its polyphenolic compounds. *Planta medica*. 2006;72(01):20-7.
222. Mihai CM, Mărghitaş LA, Dezmirean DS, Bărnuțiu L. Correlation between polyphenolic profile and antioxidant activity of propolis from Transylvania. *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies*. 2011;44(2):100-3.
223. Chen YJ, Huang AC, Chang HH, Liao HF, Jiang CM, Lai LY ve ark. Caffeic acid phenethyl ester, an antioxidant from propolis, protects peripheral blood

- mononuclear cells of competitive cyclists against hyperthermal stress. *J Food Sci.*2009;74(6):H162-H7.
224. Miguel MG, Nunes S, Dandlen SA, Cavaco AM, Antunes MD. Phenols and antioxidant activity of hydro-alcoholic extracts of propolis from Algarve, South of Portugal. *Food Chem Toxicol.* 2010;48(12):3418-23.
 225. Mavri A, Abramovič H, Polak T, Bertonec J, Jamnik P, Smole Možina S ve ark. Chemical properties and antioxidant and antimicrobial activities of Slovenian propolis. *Chem Biodivers.* 2012;9(8):1545-58.
 226. Talla E, Tamfu AN, Biyanzi P, Sakava P, Asobo FP, Mbafor JT ve ark. Phytochemical screening, antioxidant activity, total polyphenols and flavonoids content of different extracts of propolis from Tekel (Ngaoundal, Adamawa region, Cameroon). *The Journal of Phytopharmacology.* 2014;3(5):321-9.
 227. Campos JF, dos Santos UP, Macorini LFB, de Melo AMMF, Balestieri JBP, Paredes-Gamero EJ ve ark. Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of propolis from *Melipona orbignyi* (Hymenoptera, Apidae). *Food Chem Toxicol.* 2014;65:374-80.
 228. Zhang J, Cao X, Ping S, Wang K, Shi J, Zhang C ve ark. Comparisons of ethanol extracts of Chinese propolis (poplar type) and poplar gums based on the antioxidant activities and molecular mechanism. *Evid-Based Compl Alt.* 2015;2015.
 229. Yang H, Dong Y, Du H, Shi H, Peng Y, Li X. Antioxidant compounds from propolis collected in Anhui, China. *Molecules.* 2011;16(4):3444-55.
 230. Geckil H, Ates B, Durmaz G, Erdogan S, Yilmaz I. Antioxidant, free radical scavenging and metal chelating characteristics of propolis. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology.* 2005;1(1):27-31.
 231. Piccinelli AL, Mencherini T, Celano R, Mouhoubi Z, Tamendjari A, Aquino RP ve ark. Chemical composition and antioxidant activity of Algerian propolis. *J Agr Food Chem.* 2013;61(21):5080-8.
 232. Valente MJ, Baltazar AF, Henrique R, Estevinho L, Carvalho M. Biological activities of Portuguese propolis: protection against free radical-induced erythrocyte damage and inhibition of human renal cancer cell growth in vitro. *Food Chem Toxicol.* 2011;49(1):86-92.
 233. Silva V, Genta G, Möller MaN, Masner M, Thomson L, Romero N ve ark. Antioxidant activity of Uruguayan propolis. In vitro and cellular assays. *J Agr Food Chem.* 2011;59(12):6430-7.
 234. Martineau LC, Couture A, Spoor D, Benhaddou-Andaloussi A, Harris C, Meddah B ve ark. Anti-diabetic properties of the Canadian lowbush blueberry *Vaccinium angustifolium* Ait. *Phytomedicine.* 2006;13(9-10):612-23.
 235. Valentová K, Ulrichová J, Cvak L, Šimánek V. Cytoprotective effect of a bilberry extract against oxidative damage of rat hepatocytes. *Food Chem.* 2007;101(3):912-7.

236. Canter PH, Ernst E. Anthocyanosides of *Vaccinium myrtillus* (bilberry) for night vision—a systematic review of placebo-controlled trials. *Surv Ophthalmol*. 2004;49(1):38-50.
237. Zafra-Stone S, Yasmin T, Bagchi M, Chatterjee A, Vinson JA, Bagchi D ve ark. Berry anthocyanins as novel antioxidants in human health and disease prevention. *Mol Nutr Food Res*. 2007;51(6):675-83.
238. Basu A, Rhone M, Lyons T. Berries: emerging impact on cardiovascular health. *Nutr Rev*. 2010;68(3):168-77.
239. Kalt W, McRae K, Hamilton L. Relationship between surface color and other maturity indices in wild lowbush blueberries. *Can J Plant Sci*. 1995;75(2):485-90.
240. Jadhav S, Nimbalkar S, Kulkarni A, Madhavi D. Lipid oxidation in biological and food systems. *Food antioxidants: CRC Press*; 1995. p. 19-78.
241. Miller K, Feucht W, Schmid M. Bioactive compounds of strawberry and blueberry and their potential health effects based on human intervention studies: A brief overview. *Nutrients*. 2019;11(7):1510.
242. Graf BL, Raskin I, Cefalu WT, Ribnicky DM. Plant-derived therapeutics for the treatment of metabolic syndrome. *Can J Plant Sci*. 2010;11(10):1107.
243. Stull A, Cash K, Champagne C, Gupta A, Boston R, Beyl R ve ark. Blueberries improve endothelial function, but not blood pressure, in adults with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*. 2015;7(6):4107-23.
244. Johnson SA, Figueroa A, Navaei N, Wong A, Kalfon R, Ormsbee LT ve ark. Daily blueberry consumption improves blood pressure and arterial stiffness in postmenopausal women with pre-and stage 1-hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(3):369-77.
245. Wu X, Kang J, Xie C, Burris R, Ferguson ME, Badger TM ve ark. Dietary blueberries attenuate atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice by upregulating antioxidant enzyme expression. *J Nutr*. 2010;140(9):1628-32.
246. Takikawa M, Inoue S, Horio F, Tsuda T. Dietary anthocyanin-rich bilberry extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice. *J Nutr*. 2010;140(3):527-33.
247. Erlund I, Koli R, Alfthan G, Marniemi J, Puukka P, Mustonen P ve ark. Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol. *The Am J Clin Nutr*. 2008;87(2):323-31.
248. Basu A, Du M, Leyva MJ, Sanchez K, Betts NM, Wu M ve ark. Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome. *J Nutr*. 2010;140(9):1582-7.
249. Qin Y, Xia M, Ma J, Hao Y, Liu J, Mou H ve ark. Anthocyanin supplementation improves serum LDL-and HDL-cholesterol concentrations

- associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects. *The Am J Clin Nutr.* 2009;90(3):485-92.
250. McAnulty SR, McAnulty LS, Morrow JD, Khardouni D, Shooter L, Monk J ve ark. Effect of daily fruit ingestion on angiotensin converting enzyme activity, blood pressure, and oxidative stress in chronic smokers. *Free Radical Res.* 2005;39(11):1241-8.
 251. Gao L, Mazza G. Characterization of acetylated anthocyanins in lowbush blueberries. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies.* 1995;18(2):245-59.
 252. Wang H, Cao G, Prior RL. Total antioxidant capacity of fruits. *J Agr Food Chem.* 1996;44(3):701-5.
 253. Camire MJH, Botanicals, Foods TaF, Nutraceuticals. Bilberry and blueberries as functional foods and nutraceuticals. CRC Press: Boca Raton, FL; 2000. p. 389-19.
 254. Prior RL, Cao G, Martin A, Sofic E, McEwen J, O'Brien C ve ark. Antioxidant capacity as influenced by total phenolic and anthocyanin content, maturity, and variety of *Vaccinium* species. *J Agr Food Chem.* 1998;46(7):2686-93.
 255. Ehlenfeldt MK, Prior R. Oxygen radical absorbance capacity (ORAC) and phenolic and anthocyanin concentrations in fruit and leaf tissues of highbush blueberry. *J Agr Food Chem.* 2001;49(5):2222-7.
 256. Kerth C, Rowe C. Improved sensitivity for determining thiobarbituric acid reactive substances in ground beef. *Meat Sci.* 2016;117:85-8.
 257. Howitz W. Official methods of analysis of AOAC International: AOAC International; 2000.
 258. Messner C, Murkovic M. Evaluation of a new model system for studying the formation of heterocyclic amines. *J Chromatogr B.* 2004;802(1):19-26.
 259. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.* 2004;37(4):277-85.
 260. Karadal, F., Onmaz, N. E., Abay, S., Yildirim, Y., Al, S., Tatyuz, I., Akcay, A. A study of antibacterial and antioxidant activities of bee products: Propolis, pollen and honey samples. *Ethiop J of Health Dev.* 2018;32(2).
 261. Hoff J, Singleton KI. A method for determination of tannins in foods by means of immobilized protein. *J Food Sci.* 1977;42(6):1566-9.
 262. Sinha R, Rothman N, Salmon C, Knize M, Brown E, Swanson C ve ark. Heterocyclic amine content in beef cooked by different methods to varying degrees of doneness and gravy made from meat drippings. *Food Chem Toxicol.* 1998;36(4):279-87.
 263. Iwasaki M, Kataoka H, Ishihara J, Takachi R, Hamada GS, Sharma S ve ark. Heterocyclic amines content of meat and fish cooked by Brazilian methods. *J Food Compos Anal.* 2010;23(1):61-9.

264. Rodriguez-Estrada M, Penazzi G, Caboni M, Bertacco G, Lercker G. Effect of different cooking methods on some lipid and protein components of hamburgers. *Meat Sci.* 1997;45(3):365-75.
265. Domínguez R, Gómez M, Fonseca S, Lorenzo JM. Influence of thermal treatment on formation of volatile compounds, cooking loss and lipid oxidation in foal meat. *LWT-Food Sci Technol.* 2014;58(2):439-45.
266. Oz F, Kızıllı M, Zaman A, Turhan S. The effects of direct addition of low and medium molecular weight chitosan on the formation of heterocyclic aromatic amines in beef chop. *LWT-Food Sci Technol.* 2016;65:861-7.
267. Barbanti D, Pasquini M. Influence of cooking conditions on cooking loss and tenderness of raw and marinated chicken breast meat. *LWT-Food Sci Technol.* 2005;38(8):895-901.
268. Laycock L, Piyasena P, Mittal G. Radio frequency cooking of ground, comminuted and muscle meat products. *Meat Sci.* 2003;65(3):959-65.
269. Oz F, Kaban G, Kaya M. Heterocyclic aromatic amine contents of beef and lamb chops' cooked by different methods to varying levels. *J Anim Vet Adv.* 2010;9(10):1436-40.
270. Jung S, Bae YS, Yong HI, Lee HJ, Seo DW, Park HB ve ark. Proximate composition, and l-carnitine and betaine contents in meat from Korean indigenous chicken. *Asian-Austral J Anim.* 2015;28(12):1760.
271. Wattanachant S, Benjakul S, Ledward D. Composition, color, and texture of Thai indigenous and broiler chicken muscles. *Poultry Sci.* 2004;83(1):123-8.
272. Sayas-Barberá E, Quesada J, Sánchez-Zapata E, Viuda-Martos M, Fernández-López F, Pérez-Alvarez J ve ark. Effect of the molecular weight and concentration of chitosan in pork model burgers. *Meat Sci.* 2011;88(4):740-9.
273. Schmidt GR. Processing effects on meat product microstructure. *Food Struct.* 1984;3(1):5.
274. Weiss J, Gibis M, Schuh V, Salminen H. Advances in ingredient and processing systems for meat and meat products. *Meat Sci.* 2010;86(1):96-213.
275. Farfán NB, Sammán N. Retention of nutrients in processed cuts of Creole cattle. *J Food Compos Anal.* 2003;16(4):459-68.
276. Lopes AF, Alfaia CM, Partidário AM, Lemos JP, Prates JA. Influence of household cooking methods on amino acids and minerals of Barrosã-PDO veal. *Meat Sci.* 2015;99:38-43.
277. Bjeldanes LF, Morris MM, Timourian H, Hatch FT. Effects of meat composition and cooking conditions on mutagen formation in fried ground beef. *J Agr Food Chem.* 1983;31(1):18-21.
278. Nikmaram P, Yarmand MS, Emamjomeh Z. Effect of cooking methods on chemical composition, quality and cook loss of camel muscle (*Longissimus dorsi*) in comparison with veal. *Afr Biotechnol.* 2011;10(51):10478-83.

279. Chumngoen W, Chen CF, Tan F. Effects of moist-and dry-heat cooking on the meat quality, microstructure and sensory characteristics of native chicken meat. *AnimSci J.* 2018;89(1):193-201.
280. Pereira RN, Vicente AA. Environmental impact of novel thermal and non-thermal technologies in food processing. *Food Res Int.* 2010;43(7):1936-1943.
281. Lara M, Gutierrez J, Timón M, Andrés A. Evaluation of two natural extracts (*Rosmarinus officinalis* L. and *Melissa officinalis* L.) as antioxidants in cooked pork patties packed in MAP. *Meat Sci.* 2011;88(3):481-8.
282. Oz F, Kizil M, Cakmak I, Aksu M. The effect of direct addition of conjugated linoleic acid on the formation of heterocyclic aromatic amines in beef chops. *J Food Process Pres.* 2015;39(6):2820-33.
283. Faria A, Oliveira J, Neves P, Gameiro P, Santos-Buelga C, de Freitas V ve ark. Antioxidant properties of prepared blueberry (*Vaccinium myrtillus*) extracts. *J Agr Food Chem.* 2005;53(17):6896-902.
284. Sellappan S, Akoh CC, Krewer G. Phenolic compounds and antioxidant capacity of Georgia-grown blueberries and blackberries. *J Agr Food Chem.* 2002;50(8):2432-8.
285. Sarikaya AO, Ulusoy E, Öztürk N, Tuncel M, Kolayli S. Antioxidant activity and phenolic acid constituents of chestnut (*Castania sativa* Mill.) honey and propolis. *J Food Biochem.* 2009;33(4):470-81.
286. Jasprica I, Bojic M, Mornar A, Besic E, Bucan K, Medic-Saric M. Evaluation of antioxidative activity of croatian propolis samples using DPPH \cdot and ABTS \cdot^+ stable free radical assays. *Molecules.* 2007;12(5):1006-21.
287. Juárez M, Failla S, Ficco A, Peña F, Avilés C, Polvillo OJ ve ark. Buffalo meat composition as affected by different cooking methods. *Food Bioprod Process.* 2010;88(2-3):145-8.
288. Serrano A, Librelotto J, Cofrades S, Sánchez-Muniz F, Jiménez-Colmenero F. Composition and physicochemical characteristics of restructured beef steaks containing walnuts as affected by cooking method. *Meat Sci.* 2007;77(3):304-13.
289. Kwon J-H, Kwon Y, Nam K-C, Lee EJ, Ahn DU. Effect of electron-beam irradiation before and after cooking on the chemical properties of beef, pork, and chicken. *Meat Sci.* 2008;80(3):903-9.
290. Roldan M, Antequera T, Armenteros M, Ruiz J. Effect of different temperature–time combinations on lipid and protein oxidation of sous-vide cooked lamb loins. *Food Chem.* 2014;149:129-36.
291. Peiretti PG, Medana C, Visentin S, Dal Bello F, Meineri G. Effect of cooking method on carnosine and its homologues, pentosidine and thiobarbituric acid-reactive substance contents in beef and turkey meat. *Food Chem.* 2012;132(1):80-5.

292. Jongberg S, Skov SH, Tørngren MA, Skibsted LH, Lund MN. Effect of white grape extract and modified atmosphere packaging on lipid and protein oxidation in chill stored beef patties. *Food Chem.* 2011;128(2):276-83.
293. Rojas M, Brewer MS. Effect of natural antioxidants on oxidative stability of cooked, refrigerated beef and pork. *J Food Sci.* 2007;72(4):S282-S8.
294. Bastida S, Sánchez-Muniz FJ, Olivero R, Pérez-Olleros L, Ruiz-Roso B, Jiménez-Colmenero F. Antioxidant activity of Carob fruit extracts in cooked pork meat systems during chilled and frozen storage. *Food Chem.* 2009;116(3):748-54.
295. Hernández-Hernández E, Ponce-Alquicira E, Jaramillo-Flores ME, Legarreta IG. Antioxidant effect rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and oregano (*Origanum vulgare* L.) extracts on TBARS and colour of model raw pork batters. *Meat Sci.* 2009;81(2):410-7.
296. Jonaidi Jafari N, Kargozari M, Ranjbar R, Rostami H, Hamed H. The effect of chitosan coating incorporated with ethanolic extract of propolis on the quality of refrigerated chicken fillet. *J Food Process Pres.* 2018;42(1):e13336.
297. Han SK, Park HK. Accumulation of thiobarbituric acid-reactive substances in cured pork sausages treated with propolis extracts. *J Sci Food Agr.* 2002;82(13):1487-9.
298. Ebadi Z, Khodanazary A, Hosseini SM, Zanguee N. The shelf life extension of refrigerated *Nemipterus japonicus* fillets by chitosan coating incorporated with propolis extract. *Int J Biol Macromol.* 2019;139:94-102.
299. Maurya DK, Devasagayam TPA. Antioxidant and prooxidant nature of hydroxycinnamic acid derivatives ferulic and caffeic acids. *Food Chem Toxicol.* 2010;48(12):3369-73.
300. Ferioli F, Caboni MF, Dutta PC. Evaluation of cholesterol and lipid oxidation in raw and cooked minced beef stored under oxygen-enriched atmosphere. *Meat Sci.* 2008;80(3):681-5.
301. Polak T, Andrenšek S, Žlender B, Gašperlin L. Effects of ageing and low internal temperature of grilling on the formation of heterocyclic amines in beef *Longissimus dorsi* muscle. *LWT-Food Sci Technol.* 2009;42(1):256-64.
302. Purchas R, Rutherford S, Pearce P, Vather R, Wilkinson B. Cooking temperature effects on the forms of iron and levels of several other compounds in beef semitendinosus muscle. *Meat Sci.* 2004;68(2):201-7.
303. Purchas R, Busboom J, Wilkinson B. Changes in the forms of iron and in concentrations of taurine, carnosine, coenzyme Q10, and creatine in beef longissimus muscle with cooking and simulated stomach and duodenal digestion. *Meat Sci.* 2006;74(3):443-9.
304. Puangsombat K, Gadgil P, Houser TA, Hunt MC, Smith JS. Occurrence of heterocyclic amines in cooked meat products. *Meat Sci.* 2012;90(3):739-46.

305. Gibis M, Weiss J. Impact of precursors creatine, creatinine, and glucose on the formation of heterocyclic aromatic amines in grilled patties of various animal species. *J Food Sci.* 2015;80(11):C2430-C9.
306. Ahn J, Grün IU. Heterocyclic amines: 2. Inhibitory effects of natural extracts on the formation of polar and nonpolar heterocyclic amines in cooked beef. *J Food Sci.* 2008;80(4):253-258.
307. Tsen SY, Ameri F, Smith J. Effects of rosemary extracts on the reduction of heterocyclic amines in beef patties. *J Food Sci.* 2006;71(8):C469-C73.
308. Gross GA, Turesky RJ, Fay LB, Stillwell W, Skipper PL, Tannenbaum SR. Heterocyclic aromatic amine formation in grilled bacon, beef and fish and in grill scrapings. *Carcinogenesis.* 1993;14(11):2313-8.
309. Ni W, McNaughton L, LeMaster DM, Sinha R, Turesky R. Quantitation of 13 heterocyclic aromatic amines in cooked beef, pork, and chicken by liquid chromatography– electrospray ionization/tandem mass spectrometry. *J Agr Food Chem.* 2008;56(1):68-78.
310. Dong A, Lee J, Shin HS. Influence of natural food ingredients on the formation of heterocyclic amines in fried beef patties and chicken breasts. *Food Sci Biotechnol.* 2011;20(2):359-65.
311. Chiu C, Yang D, Chen B. Formation of heterocyclic amines in cooked chicken legs. *J Food Protect.* 1998;61(6):712-9.
312. Pleva D, Lányi K, Monori KD, Laczay P. Heterocyclic Amine Formation in Grilled Chicken Depending on Body Parts and Treatment Conditions. *Molecules.* 2020;25(7):1547.
313. Jinap S, Iqbal SZ, Selvam RM. Effect of selected local spices marinades on the reduction of heterocyclic amines in grilled beef (satay). *LWT-Food Sci Technol.* 2015;63(2):919-26.
314. Awney HA, Sindi H. The effect of rosemary on the mutagenic activity of heterocyclic amines extracted from common food consumed in Saudi Arabia. *Int J Food Sci Nutr.* 2010;61(2):192-203.
315. Murkovic M. Analysis of heterocyclic aromatic amines. *Anal Bioanal Chem.* 2007;389(1):139-46.
316. Meurillon M, Angenieux M, Mercier F, Blinet P, Chaloin L, Chevolleau S ve ark. Mitigation of heterocyclic aromatic amines in cooked meat Part I: Informed selection of antioxidants based on molecular modeling. *Food Chem.* 2020:127264.
317. Britt C, Gomaa EA, Gray JI, Booren AM. Chemistry F. Influence of cherry tissue on lipid oxidation and heterocyclic aromatic amine formation in ground beef patties. *J Agr Food Chem.* 1998;46(12):4891-7.
318. Cheng KW, Wong CC, Chao J, Lo C, Chen F, Chu IK ve ark. Inhibition of mutagenic PhIP formation by epigallocatechin gallate via scavenging of phenylacetaldehyde. *Mol Nutr Food Res.* 2009;53(6):716-25.

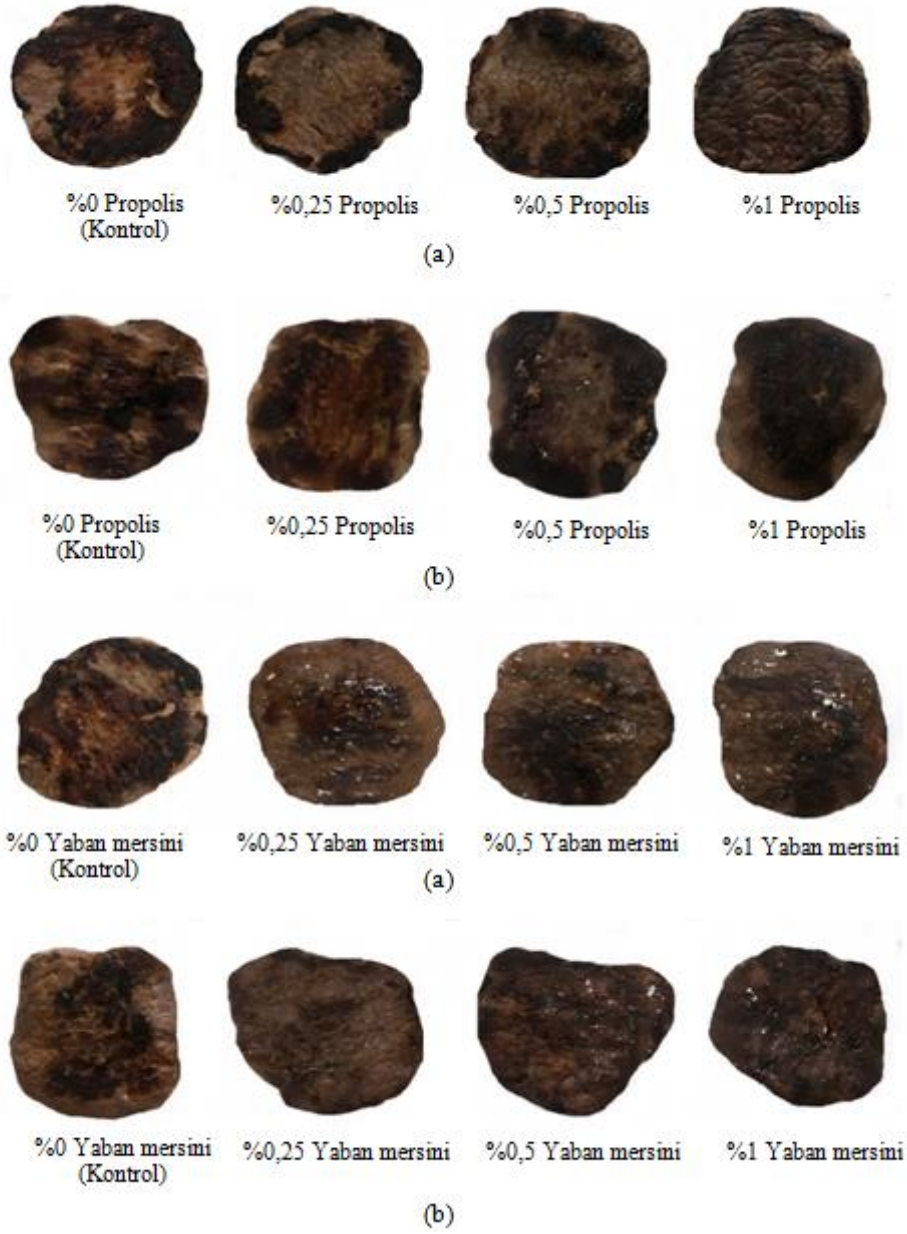
319. Ahmad Kamal NH, Selamat J, Sanny M. Simultaneous formation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and heterocyclic aromatic amines (HCAs) in gas-grilled beef satay at different temperatures. *Food Addit Contam A*. 2018;35(5):848-69.
320. Klassen R, Lewis D, Lau B-Y, Sen N. Heterocyclic aromatic amines in cooked hamburgers and chicken obtained from local fast food outlets in the Ottawa region. *Food Res Int*. 2002;35(9):837-47.
321. Buła M, Przybylski W, Jaworska D, Kajak-Siemaszko K. Formation of heterocyclic aromatic amines in relation to pork quality and heat treatment parameters. *Food Chem*. 2019;276:511-9.
322. Xue C, He Z, Qin F, Chen J, Zeng M. Effects of amides from pungent spices on the free and protein-bound heterocyclic amine profiles of roast beef patties by UPLC–MS/MS and multivariate statistical analysis. *Food Res Int*. 2020:109299.
323. Sugimura T. Nutrition and dietary carcinogens. *Carcinogenesis*. 2000;21(3):387-95.
324. Cheng Y, Yu Y, Wang C, Zhu Z, Huang M. Inhibitory effect of sugarcane (*Saccharum officinarum* L.) molasses extract on the formation of heterocyclic amines in deep-fried chicken wings. *Food Control*. 2020:107490.
325. Hsu K-Y, Chen B-H. Analysis and reduction of heterocyclic amines and cholesterol oxidation products in chicken by controlling flavorings and roasting condition. *Food Res Int*. 2020;131:109004.
326. Bermudo E, Ruiz-Calero V, Puignou L, Galceran M. Analysis of heterocyclic amines in chicken by liquid chromatography with electrochemical detection. *Anal Chim Acta*. 2005;536(1-2):83-90.
327. Melo A, Viegas O, Eça R, Petisca C, Pinho O, Ferreira I ve ark. Extraction, detection, and quantification of heterocyclic aromatic amines in Portuguese meat dishes by HPLC/diode array. *J Liq Chromatogr*. 2008;31(5):772-87.
328. Shin H-S, Rodgers WJ, Gomaa EA, Strasburg GM, Gray J. Inhibition of heterocyclic aromatic amine formation in fried ground beef patties by garlic and selected garlic-related sulfur compounds. *J Food Protect*. 2002;65(11):1766-70.
329. Jinap S, Hasnol N, Sanny M, Jahurul M. Effect of organic acid ingredients in marinades containing different types of sugar on the formation of heterocyclic amines in grilled chicken. *Food Control*. 2018;84:478-84.
330. Chen J, He Z, Qin F, Chen J, Cao D, Guo F ve ark. Inhibitory profiles of spices against free and protein-bound heterocyclic amines of roast beef patties as revealed by ultra-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry and principal component analysis. *Food Funct*. 2017;8(11):3938-50.
331. Toribio F, Busquets R, Puignou L, Galceran MT. Heterocyclic amines in griddled beef steak analysed using a single extract clean-up procedure. *Food Chem Toxicol*. 2007;45(4):667-75.

332. Puangsombat K, Jirapakkul W, Smith JS. Inhibitory activity of Asian spices on heterocyclic amines formation in cooked beef patties. *J Food Sci.* 2011;76(8):T174-T80.
333. Lee SY, Yim DG, Kim OY, Kang HJ, Kim HS, Jang A ve ark. Overview of the effect of natural products on reduction of potential carcinogenic substances in meat products. *Trends Food Sci Tech.* 2020;99: 569-579.
334. Sinesio F, Raffo A, Peparario M, Moneta E, Civitelli ES, Narducci V ve ark. Impact of sodium reduction strategies on volatile compounds, sensory properties and consumer perception in commercial wheat bread. *Food Chem.* 2019;301:225- 252.
335. Milić BiL, Djilas SM, Čanadanović-Brunet J. Synthesis of some heterocyclic aminoimidazoarenes. *Food Chem.* 1993;46(3):273-6.
336. Zamora R, Navarro JL, Hidalgo F. Structure–Activity Relationship (SAR) of Phenolics for the Inhibition of 2-Phenylethylamine Formation in Model Systems Involving Phenylalanine and the 13-Hydroperoxide of Linoleic Acid. *J Agr Food Chem.* 2018;66(51):13503-12.
337. Zamora R, Hidalgo F. Formation of heterocyclic aromatic amines with the structure of aminoimidazoarenes in food products. *Food Chem.* 2020;313:126128.
338. Johansson MA, Fay LB, Gross GA, Olsson K, Jägerstad M. Influence of amino acids on the formation of mutagenic/carcinogenic heterocyclic amines in a model system. *Carcinogenesis.* 1995;16(10):2553-60.
339. Kato T, Harashima T, Moriya N, Kikugawa K, Hiramoto K. Formation of the mutagenic/carcinogenic imidazoquinoline-type heterocyclic amines through the unstable free radical Maillard intermediates and its inhibition by phenolic antioxidants. *Carcinogenesis.* 1996;17(11):2469-76.
340. Persson E, Sjöholm I, Skog K. Heat and mass transfer in chicken breasts–effect on PhIP formation. *Eur Food Res Technol.* 2002;214(6):455-9.
341. Övervik E, Kleman M, Berg I, Gustafsson JA. Influence of creatine, amino acids and water on the formation of the mutagenic heterocyclic amines found in cooked meat. *Carcinogenesis.* 1989;10(12):2293-301.
342. Persson E, Sjöholm I, Skog K. Effect of high water-holding capacity on the formation of heterocyclic amines in fried beefburgers. *J Agr Food Chem.* 2003;51(15):4472-7.
343. Ruan E, Juárez M, Thacker R, Yang X, Dugan M, Aalhus J. Dietary vitamin E effects on the formation of heterocyclic amines in grilled lean beef. *Meat Sci.* 2014;96(2):849-53.
344. Cremer D, Eichner K. The influence of the pH value on the formation of Strecker aldehydes in low moisture model systems and in plant powders. *Eur Food Res Technol.* 2000;211(4):247-51.
345. Murkovic M, Weber H-J, Geiszler S, Fröhlich K, Pfannhauser W. Formation of the food associated carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine (PhIP) in model systems. *Food Chem.* 1999;65(2):233-7.

346. Jackson LS, Hargraves WA, Stroup WH, Diachenko G. Heterocyclic aromatic amine content of selected beef flavors. *Mutation Res-Genet Tox.* 1994;320(1-2):113-24.
347. Zamora R, Alcón E, Hidalgo F. Ammonia and formaldehyde participate in the formation of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine (PhIP) in addition to creatine and phenylacetaldehyde. *Food Chem.* 2014;155:74-80.
348. Ziegenhagen R, Boczek P, Viell B. Formation of the Comutagenic Beta-Carboline Norharman in a Simple Tryptophan-Containing Model System at Low Temperature (40° C-80° C). *Food Chem.* 1999;693-6.
349. Pfau W, Skog K. Exposure to β -carbolines norharman and harman. *J Chromatogr B.* 2004;802(1):115-26.
350. Zamora R, Hidalgo F. Coordinate contribution of lipid oxidation and Maillard reaction to the nonenzymatic food browning. *Cr Rev Food Sci.* 2005;45(1):49-59.
351. Lu F, Kuhnle GK, Cheng Q. Vegetable oil as fat replacer inhibits formation of heterocyclic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons in reduced fat pork patties. *Food Control.* 2017;81:113-25.
352. Zhang L, Du H, Zhang P, Kong B, Liu Q. Heterocyclic aromatic amine concentrations and quality characteristics of traditional smoked and roasted poultry products on the northern Chinese market. *Food Chem Toxicol.* 2020;135:110931.

8. EKLER

EK 1. Örnek Fotoğrafları



Pişmiş sığır eti örnekleri. Pişirme sıcaklığı; (a)150°C, (b) 200°C



Pişmiş tavuk eti örnekleri. Pişirme sıcaklığı; (a)150°C, (b) 200°C

EK 2. Tez Orijinallik Raporu

Doğal Antioksidan İçeren Propolis ve Yaban Mersini Ekstrelerinin Heterosiklik Aromatik Amin Oluşumu Üzerine Etkileri

ORIJINALLIK RAPORU

%8	%5	%5	%4
BENZERLIK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	%1
2	Submitted to City University of Hong Kong Öğrenci Ödevi	%1
3	TENGİLİMOĞLU-METİN, M. Merve and KIZIL, Mevlüde. "Köftelerde Enginar Ekstraktının Heterosiklik Aromatik Aminlerin Oluşumu Üzerine Etkisi", Türkiye Diyetisyenler Derneği, 2017. Yayın	%1
4	KIZIL, Mevlüde and BESLER, Tanju. "Köfte Örneğlerinin Pişirme Süreci, Kimyasal Bileşimi ve İçeriğinin Heterosiklik Aromatik Amin Oluşumu Üzerine Etkisi", Türkiye Diyetisyenler Derneği, 2013. Yayın	%1
5	earsiv.atauni.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1

EK 3. Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Damla Gümüş
Ödev başlığı: Doğal Antioksidan İçeren Propolis v...
Gönderi Başlığı: Doğal Antioksidan İçeren Propolis v...
Dosya adı: Damla_Gumus_Doktora_Tez.docx
Dosya boyutu: 947.62K
Sayfa sayısı: 143
Kelime sayısı: 32,891
Karakter sayısı: 215,238
Gönderim Tarihi: 23-Ara-2020 01:31PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1480829897



9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı- Soyadı: Damla GÜMÜŞ

Doğum Yeri – Tarihi: Lefkoşa/Kıbrıs – 29.06.1990

Uyruğu: T.C. / K.K.T.C

İletişim Adresi – Telefon: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Bölümü Sıhhiye/Ankara – 0(312) 305 10 94

II- Eğitim

Doktora: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Diyetetik Anabilim Dalı - (2014- Halen)

Yüksek Lisans: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Toplu Beslenme Sistemleri Anabilim Dalı (2012-2014)

Lisans: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü (2007 - 2011)

III- Mesleki Deneyim

- Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Toplu Beslenme Sistemleri Anabilim Dalı - Araştırma Görevlisi: Temmuz 2013 - Halen
- Fit Future Beslenme ve Danışmanlık Merkezi – Diyetisyen: Ocak 2012 – Haziran 2013
- Ankara Özel Çağ Hastanesi – Diyetisyen: Haziran – Aralık 2011

IV- Bilimsel Faaliyetler

SCI, SSCI ve AHCI İndekslerine Giren Dergilerde Yayımlanan Makaleler

Kizil M, Tengilimoğlu-Metin M.M, **Gumus D**, Sevim S, Turkoglu I, Mandiroglu F. “Dietary inflammatory index is associated with serum C reactive protein and protein energy wasting in hemodialysis patients: A cross-sectional study” Nutrition Research and Practice 2016;10(4):404-410.

Diğer Dergilerde Yayımlanan Makaleler

Gümüş, D., Kızıl, M., Dikmen, D., & Uyar, F. (2015). Gelir Düzeyinin İlköğretim Öğrencilerinin Besin Tercihlerine Etkisinin Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 2(1), 22-38.

Kızıl, M., Wassouf, N., Metin, M. M. T., **Gümüş, D.**, Dikmen, D., & Uyar, M. F. (2015). Açıkta satılan baharatlarda Escherichia coli O157: H7 ve Salmonella spp. Varlığının moleküler mikrobiyolojik analiz yöntemi ile belirlenmesi. Beslenme ve Diyet Dergisi, 43(3), 228-236.

Ulusal Kitap Bölümü

Gümüş, D., Kızıl, M. (2019). Meme Kanserinin Önlenmesi ve Tedavisinde Doğal Diyet Bileşenleri. Beslenme ve Diyetetik Güncel Konular 8. Muhittin Tayfur (Ed). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi (s.133-167).

Bildiriler

Yuruk A.A., **Gumus D.**, Akyol A., Kizil M., Nergiz-Unal R. (2020). Heterocyclic Amine Intake Along With High Fat Diet May Trigger Predisposition to Atherosclerosis. 88th EAS Congress.

Gumus D., Türkoglu I., Tengilimoglu Metin M. M., Kızıl M. (2018). Subjective Global Assessment vs Malnutrition Inflammation Score: Which One Is More Appropriate For Nutritional Assessment In Turkish Hemodialysis Patients. XIX International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease (ICRNM 2018)

Türkoglu I., **Gumus D.**, Tengilimoglu Metin M. M., Kızıl M. (2018). Nutritional Knowledge In Hemodialysis Patients In Turkey. XIX International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease (ICRNM 2018)

Gumus D., Tengilimoglu Metin M. M., Sevim S., Topal G.G., Macit A., Kızıl M. (2018). Food Preparation Practices Regarding Food Waste And Reasons of Discarding Food. 40th ESPEN Congress.

Gumus D., Tengilimoglu Metin M. M., Sevim S., Topal G.G., Macit A., Kızıl M. (2018). Attitudes and Behaviors Related To Food Waste In Turkey. 40th ESPEN Congress.

Gumus D., Tengilmoglu Metin M. M., Sevim S., Topal G. G., Macit A., Kızıl M. (2018). Association Between Body Mass Index And Food Shopping Behaviors In Terms of Excess Food Waste. 40th ESPEN Congress

Tengilmoglu Metin M. M., **Gumus D.**, Sevim S., Topal G.G., Macit A., Kızıl M. (2018). Assessment of Food Safety Attitudes of Turkish Consumers. 40th ESPEN Congress.

Topal G. G., Tengilmoglu Metin M. M., Sevim S., **Gumus D.**, Kızıl M. (2017). Feeding behavior is associated with gender of parents in kindergarten children. 39th ESPEN Congress

Tengilmoglu Metin M. M., **Gumus D.**, Sevim S., Topal G. G., Kızıl M. (2017). Is examination period related with increased caffeine intake among university students? A cross sectional study. 39th ESPEN Congress

Gumus D., Tengilmoglu Metin M. M., Sevim S., Topal G. G., Kızıl M. (2017). Eating behavior is associated with nutritional status in kindergarten children. 39th ESPEN Congress

Sevim S., Tengilmoglu Metin M. M., **Gumus D.**, Topal G. G., Kızıl M. (2017). Does examination period alter food choices of university students? 39th ESPEN Congress

Gumus D. Inan E. Demir, A., Dikmen D. “Turkish consumers’ beliefs and attitudes about local farms and local food” 12th European Nutrition Conference” 2015, Berlin. In: Ann Nutr Metab 2015; 67(suppl 1).

Demir A., Inan E., **Gumus D.**, Goktas Z., Uyar BB., Dikmen D. (2015). “Determination of Turkish Consumers’ Motivational Aspects of Food Choice” 12th European Nutrition Conference” Berlin. In: Ann Nutr Metab 2015; 67(suppl 1).

Inan E., Demir A., **Gumus D.**, Dikmen, D. (2015). “Turkish consumers’ intentions, beliefs and behaviours towards GMO foods and organic foods” 12th European Nutrition Conference” Berlin. In: Ann Nutr Metab 2015; 67(suppl 1).

İnan E, Tengilimoğlu Metin MM, **Gümüş D**, Karabulut OF, Demir A, Madalı B, Sevim S, Kızıl M, Uyar MF, Dikmen D. (2015). “Beslenme eğitiminin atıştırmalık besin tüketim alışkanlıklarında etkisinin değeriendirilmesi” Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri V. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, Ankara.

Gümüş D, Metin-Tengilimoğlu M.M, İnan E, Kızıl M, Dikmen D, Uyar MF. (2014). “Gelir düzeyin ilköğretim öğrencilerinin besin tercihlerine etkisinin değerlendirilmesi” IX. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Ankara.

Gümüş D, İnan E, Metin-Tengilimoğlu M, Kızıl M, Uyar MF, Dikmen D. (2014). Beslenme eğitimi alma durumuna göre 19-25 yaş arası üniversite öğrencilerinin atıştırmalık besin tüketim durumunun saptanması. IX. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Ankara.

İnan E, Metin-Tengilimoğlu M.M, **Gümüş D**, Dikmen D, Kızıl M, Uyar MF. (2014). “Toplu beslenme hizmetlerinde çalışan personele verilen hijyen eğitiminin etkinliğinin değerlendirilmesi” IX. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Ankara.

Metin-Tengilimoğlu M.M, İnan E, **Gümüş D**, Kızıl M, Dikmen D. (2014). “12-15 yaş grubu öğrencilerde beslenme alışkanlıkları ve beslenme inanışları ile antropometrik ölçümleri arasındaki İlişki” IX. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Ankara.

İnan E, Metin-Tengilimoğlu M.M, **Gümüş D**, Kızıl M, Dikmen D, Uyar MF. (2014). “İlköğretim öğrencilerinin beslenme durumlarının Türkiye’ye Özgü Beslenme Rehberi’ne göre değerlendirilmesi” IX. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Ankara.

Wassouf N, Tengilimoğlu Metin MM, **Gümüş D.**, Dikmen D, Uyar MF, Kızıl M. (2014). “Açıkta Satılan baharatların gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile mikrobiyolojik yönden incelenmesi” I. Ulusal Sağlık Bilimleri Kongresi, Ankara.