GIDA BİLİMİ VE TEKNOLOJİLERİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR:

GÜVENLİK, SAĞLIK, TEKNOLOJİ VE SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK

Editör:
Dr. Öğr. Üyesi Şehriban OĞUZ



BİDGE Yayınları

BİDGE Yayınları

Gıda Bilimi ve Teknolojilerinde Güncel Yaklaşımlar: Güvenlik, Sağlık, Teknoloji Ve Sürdürülebilirlik

Editör: Dr. Öğr. Üyesi Şehriban OĞUZ

ISBN: 978-625-5474-76-6

1. Baskı
Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL
Yayınlama Tarihi: 2026-10-25
BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374
Yayın hakları © BİDGE Yayınları
www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com
Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.
Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya / Ankara

ÖNSÖZ

Gıda bilimi ve teknolojisi, güvenli ve besleyici gıdaya erişimin sağlanması, toplum sağlığının korunması ve doğal kaynakların verimli kullanılması gibi küresel öncelikleri doğrudan ilgilendiren disiplinler arası bir alandır. Nüfus artışı, iklim değişikliği, değişen tüketici beklentileri ve hızlı teknolojik dönüşüm, gıda sistemlerinin bütüncül bir bakış açısıyla yeniden değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır.

Gıdanın üretimden tüketime uzanan yolculuğunun her aşaması, birbirini doğrudan etkileyen bilimsel, teknolojik ve toplumsal boyutlar içermektedir. Hammaddenin elde edilmesi, işlenmesi, depolanması ve tüketiciye ulaştırılması sırasında alınan kararlar; ürün kalitesini, gıda güvenliğini, beslenme değerini ve çevresel etkileri aynı anda belirlemektedir. Bu nedenle güncel gıda araştırmaları, tek bir disiplinin sınırları içinde kalmaktan çok kimya, mikrobiyoloji, mühendislik, beslenme, veri bilimi ve sosyal bilimlerin ortak katkısıyla şekillenmektedir.

Gıda Bilimi ve Teknolojilerinde Güncel Yaklaşımlar: Güvenlik, Sağlık, Teknoloji ve Sürdürülebilirlik başlıklı bu kitap, alandaki güncel çalışmaları dört temel eksen çevresinde bir araya getirmektedir. Gıda güvenliği ekseninde Covid-19 pandemisinin gıda güvenliğine etkileri, hayvansal gıdalarda ilaç kalıntıları ve et ürünlerinde işleme kaynaklı kimyasal tehlikeler ele alınmaktadır. Bu bölümleri, gıda matrisinde protein-lipit etkileşimlerini ve lipit oksidasyonunun doğal biyoaktif stratejilerle kontrolünü inceleyen çalışmalar izlemektedir.

Sağlık ekseninde balın antikanser potansiyeli biyoaktif bileşenler ve moleküler mekanizmalar üzerinden değerlendirilmekte; Konya'ya ait coğrafi işaretli gıdaların kültürel kullanım yaygınlığı ve sağlık üzerine etkileri tartışılmaktadır. Teknoloji ekseninde fenolik bileşiklerin yeşil ekstraksiyon

teknikleriyle elde edilmesi ile dijital ikizler ve makine öğrenmesinin gıda proseslerinin optimizasyonundaki uygulamaları yer almaktadır. Sürdürülebilirlik ekseni ise tarımsal üretim ve gıda işlemede su ve enerji verimliliği ile gıda endüstrisinde sıfır atık ve karbon yönetimi konularını kapsamaktadır.

Kitapta yer alan bölümler, farklı konulara odaklanmakla birlikte ortak bir anlayışı yansıtmaktadır: Güvenli, sağlıklı ve sürdürülebilir gıda üretimi, ancak bilimsel kanıta dayalı ve bütüncül yaklaşımlarla mümkündür. Bölümlerde sunulan bulgular, aynı zamanda alandaki bilgi boşluklarına da işaret etmektedir. Özellikle biyoaktif bileşenlerin sağlık etkilerinin klinik çalışmalarla doğrulanması, işleme kaynaklı kontaminantların azaltılmasına yönelik endüstriyel ölçekte uygulanabilir çözümlerin geliştirilmesi ve dijital teknolojilerin sürdürülebilirlik hedefleriyle bütünleştirilmesi, gelecek araştırmalar için öncelikli konular olarak öne çıkmaktadır.

Bu eserin hazırlanmasına bilimsel bilgi birikimleri ve akademik deneyimleriyle katkıda bulunan tüm bölüm yazarlarına, yayın sürecinin yürütülmesindeki değerli emekleri ve destekleri dolayısıyla BİDGE Yayınları ekibine teşekkür ederim. Gıda bilimi ve teknolojisinin farklı boyutlarını ele alan bu kitabın, ilgili alandaki akademik çalışmalara katkı sunmasının yanı sıra araştırmacılar, akademisyenler ve sektör temsilcileri için yararlı bir başvuru kaynağı olmasını dilerim.

Dr. Öğr. Üyesi ŞEHRİBAN OĞUZ

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

İÇİNDEKİLER

COVID-19 PANDEMİSİNİN GIDA GÜVENLİĞİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ 1
ZEYNEP ECE KULAKSIZ GÜNAYDI

HAYVANSAL GIDALARDA İLAÇ KALINTILARI VE İNSAN SAĞLIĞI 22
MEHMET NURİ GİRAZ, ALİ ARSLAN

ET VE ET ÜRÜNLERİNDE İŞLEME KAYNAKLI KİMYASAL TEHLİKELER 64
NURSEL SÖYLEMEZ MİLLİ

GIDA MATRİSİNDE PROTEİN-LİPİT ETKİLEŞİMLERİ ... 115
TÜLAY ELAL MUŞ

NATURAL BIOACTIVE STRATEGIES FOR CONTROLLING LIPID OXIDATION IN EDIBLE OILS AND LIPID-RICH FOOD SYSTEMS: A SYSTEMATIC REVIEW AND QUANTITATIVE SYNTHESIS 128
AYHAN BAŞTÜRK

KONYA COĞRAFİ İŞARETLİ BAZI YİYECEKLERİN KÜLTÜREL BAZDA KULLANIM YAYGINLIĞI VE İNSAN SAĞLIĞINA ETKİSİ 211
BERHAN ULAŞ SABAH

BALIN ANTİKANSER POTANSİYELİ: BİYOAKTİF BİLEŞENLER, MOLEKÜLER MEKANİZMALAR VE GÜNCEL KANITLAR 257
GENCEHAN KARADAĞOĞLU

PHENOLIC COMPOUND EXTRACTION WITH GREEN EXTRACTION TECHNIQUES 294
SEMRA TOPUZ TÜRKER

Gıda Proseslerinin Optimizasyonunda Dijital İkizler ve

İÇİNDEKİLER

Makine Öğrenmesi: Güncel Yaklaşımlar Ve Uygulamalar 328
GENCEHAN KARADAĞOĞLU

SÜRDÜRÜLEBİLİR GIDA SİSTEMLERİNDE TARIMSAL ÜRETİM VE İŞLEME PROSESLERİNDE SU VE ENERJİ VERİMLİLİĞİ 359
TÜLAY ELAL MUŞ, EZGİ KURTULMUŞ

GIDA ENDÜSTRİSİNDE SIFIR ATIK VE KARBON YÖNETİMİ: SÜRDÜRÜLEBİLİR ÜRETİM YAKLAŞIMLARI 372
BENAN DİNÇ GİRGİN

BÖLÜM 1

COVID-19 PANDEMİSİNİN GIDA GÜVENLİĞİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

ZEYNEP ECE KULAKSIZ GÜNAYDI[1]

Giriş

Solunum sistemini hedef alan patojenlerden biri olan koronavirüslerin neden olduğu önemli salgınlar arasında SARS-CoV ve MERS-CoV yer almaktadır (Wu et al., 2020). Bu salgınlar, 2000'li yıllarda çok sayıda ölümle sonuçlanmış ve koronavirüslerin küresel halk sağlığı açısından oluşturabileceği tehdidi ortaya koymuştur. 2019 yılının sonunda ise nedeni bilinmeyen pnömoni olgularının Çin'in Wuhan kentinde bildirilmesiyle yeni bir koronavirüs salgını başlamıştır. Hastalık başlangıçta "Wuhan virüsü", ardından "2019 Yeni Koronavirüs" (2019-nCoV) olarak adlandırılmış; 2020 yılında ise Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından resmi olarak "Koronavirüs Hastalığı 2019" (COVID-19), etken virüs ise "Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2" (SARS-CoV-2) olarak isimlendirilmiştir (Prasetya et al., 2022). DSÖ, ilk vakaların önemli bir bölümünün Huanan Güney Çin Deniz Ürünleri Pazarı ile

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Kırklareli Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0002-1126-9051

epidemiyolojik ilişki gösterdiğini bildirmiş, ancak kaynak konak hayvan bugüne kadar kesin olarak tanımlanamamıştır (Adhikari et al., 2020). Nitekim DSÖ'nün Bilimsel Danışma Grubu (SAGO) tarafından yayımlanan raporda, yarasalardan bir ara konak aracılığıyla gerçekleşen zoonotik geçişin mevcut bilimsel kanıtlarla en tutarlı hipotez olmaya devam ettiğini, ancak kesin konak türü, bulaşın gerçekleştiği yer ve zamanlamanın hâlen belirlenemediğini belirtmektedir (World Health Organization, 2025).

Pandeminin ardından elde edilen epidemiyolojik veriler, SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2'nin; insanlarda daha önce tanımlanmış HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-HKU1 ve HCoV-NL63 gibi diğer koronavirüs suşlarına kıyasla çok daha ağır klinik tablolara yol açtığını ve bu nedenle koronavirüs ailesi içerisinde ayrı bir tehdit kategorisi oluşturduğunu ortaya koymuştur (Atzrodt et al., 2020).

COVID-19 pandemisi süresince eğitim kurumlarının kapatılması, seyahat kısıtlamaları ile kültürel ve sportif faaliyetlerin durdurulması geniş çaplı sosyal, psikolojik ve ekonomik sonuçlar doğurmuştur. Bu süreçte anksiyete bozuklukları, depresif belirtiler, alkol kullanımı, algılanan stres, travma sonrası stres bozukluğu ve uyku kalitesinde bozulma gibi sağlık sorunlarında artış bildirilmiştir. Olağan yaşam tarzı alışkanlıkları, benzeri görülmemiş bu acil durum ve zorunlu tecrit uygulamaları nedeniyle büyük ölçüde değişmiş; özellikle beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıklarında önemli davranış değişiklikleri gözlenmiştir (Lucini et al., 2020). Nitekim üniversite öğrencileriyle yürütülen bir çalışmada, COVID-19 öncesinde öğrencilerin %59'unun öğün atladığı, bu oranın karantina döneminde %47,8'e gerilediği; ev yapımı yemek tüketiminin %64,1'den %82,3'e yükseldiği ve düzenli egzersiz yapanların oranının %56,4'ten %45'e düştüğü bildirilmiştir (Kanyiri Gaa et al., 2022).

Pandemi döneminde sağlık otoriteleri tarafından virüsün yayılımını sınırlandırmak amacıyla el hijyeni, maske kullanımı, yüzey dezenfeksiyonu ve fiziksel mesafenin korunması gibi önlemler yaygın olarak önerilmiş; bu süreç tüketicilerin gıdaya yaklaşımını da değiştirerek gıda güvenliği konusunda daha tedbirli davranışların benimsenmesine katkı sağlamıştır (Thomas & Feng, 2021). Aynı dönemde gıda üretim tesislerinde yaşanan geçici kapanmalar ve tedarik zincirindeki aksaklıklar, çevrimiçi gıda alışverişinin hızla yaygınlaşmasına ve uzun raf ömürlü ürünlerin stoklanmasına yönelik eğilimin artmasına neden olmuştur (Soon et al., 2022). Kuveyt'te 841 katılımcıyla yürütülen bir araştırmada, katılımcıların %74'ü satın alma davranışlarının değiştiğini, çevrimiçi yemek siparişlerinin arttığını, uzun raf ömürlü ürünlerin daha fazla tercih edildiğini ve halk sağlığı önlemlerine büyük ölçüde uyum sağladıklarını bildirmiştir (AlTarrah et al., 2021).

COVID-19 pandemisinin uzun dönemli etkileri değerlendirildiğinde, salgının gıda arz ve talebini, üretim ve dağıtım süreçlerini, tüketici davranışlarını ve gıda israfını etkileyerek küresel gıda sistemlerinde kalıcı değişimlere yol açtığı görülmektedir. Bu süreçte araştırmacılar, yeterli ve dengeli beslenmeyi bağışıklık sisteminin desteklenmesinde temel unsurlardan biri olarak değerlendirmiş; bu yaklaşım pandemi sonrasında da gıda kalitesi ve gıda güvenliği tartışmalarındaki önemini korumuştur (Wang, 2022). Nitekim DSÖ'nün COVID-19'u 5 Mayıs 2023 tarihinde uluslararası halk sağlığı acil durumu kapsamından çıkarmasının ardından, Yang et al. (2023), pandemi döneminde geliştirilen virüs tespit yöntemlerini, endüstriyel ölçekte uygulanabilir inaktivasyon teknolojilerini ve güncellenen gıda mevzuatını gıda endüstrisi açısından kalıcı kazanımlar olarak değerlendirmiştir. Benzer şekilde Maqbool et al. (2024), Dünya Sağlık Örgütü ve Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) verilerini kullanarak COVID-19'un tarım, gıda arz-talep dengesi ve gıda güvenliği üzerindeki etkilerini bütüncül bir

bakış açısıyla incelemiştir. Bu bölümde, COVID-19 pandemisinin gıda güvenliği açısından ortaya çıkardığı riskler ile pandemi sürecinde uygulanan gıda güvenliği önlemleri değerlendirilmektedir.

Gıda Güvenliği

Gıda güvenliği; gıdaların üretimden tüketime kadar geçen süreçte işlenmesi, hazırlanması, depolanması, taşınması ve sunulması sırasında gıda kaynaklı hastalık riskini en aza indirecek uygulamaların bütününü ifade etmektedir (Khayyam et al., 2021). Gıda güvenliği, gıdanın tüketici tarafından kabul edilebilirliğini ve değerini ifade eden gıda kalitesi kavramının temel bileşenlerinden biridir. Güvenli gıda ise, tüketildiğinde insan sağlığını tehdit edecek biyolojik, kimyasal veya fiziksel tehlikeler içermeyen gıda olarak tanımlanmaktadır. Geçmişte daha sınırlı ve yerel ölçekte işleyen gıda tedarik zincirleri, günümüzde nüfus artışı, gıda çeşitliliğinin çoğalması, uluslararası ticaretin gelişmesi ve nakliye ile depolama süreçlerinin uzaması nedeniyle daha karmaşık bir yapıya dönüşmüş; buna paralel olarak gıda güvenliğinin önemi de giderek artmıştır (Oldewage-Theron & Egal, 2016).

Gıda güvenliği, sağlıklı beslenme ile birlikte sürdürülebilir gıda sistemlerinin ve toplum sağlığının temel bileşenlerinden biridir. Sağlıklı beslenme, diyetin beslenme kalitesiyle ilişkili tüm unsurları kapsarken; gıda güvenliği, gıdanın üretimden tüketime kadar geçen süreçte güvenli şekilde işlenmesi, hazırlanması, depolanması ve sunulması ile gıda kaynaklı hastalıkların önlenmesini kapsamaktadır (Walls et al., 2019).

Gıda güvenliğinin sağlanması; biyolojik, kimyasal, kişisel hijyen ve çevresel hijyen olmak üzere dört temel alanda gerekli önlemlerin uygulanmasıyla mümkündür. Biyolojik yapıları nedeniyle gıdalar, gıda kaynaklı hastalıklara neden olabilen mikroorganizmaların gelişimi için uygun ortam oluşturabilmektedir. Gıda kaynaklı hastalıkların önemli bir kısmından özellikle norovirüs

gibi viral etkenler sorumlu olmakla birlikte, hastaneye yatış ve ölümlerin büyük bölümü bakteriyel patojenlerden kaynaklanmaktadır. Bu hastalıklar, hafif gastroenteritten nörolojik, hepatik ve renal sendromlara kadar geniş bir klinik tabloya neden olabilmektedir (Fung et al., 2018). Bakteriyel gıda kaynaklı enfeksiyonlar arasında kolera, tifo, salmonelloz, şigelloz, kampilobakteriyoz, yersiniyoz, *Escherichia coli* enfeksiyonları, listeriyoz ve *Vibrio parahaemolyticus* enfeksiyonları yer almaktadır. Viral etkenler arasında hepatit A virüsü, norovirüs ve çocuk felci virüsü; paraziter etkenler arasında ise *Giardia* spp., *Cryptosporidium* spp. ve *Toxoplasma gondii* önemli gıda kaynaklı patojenler arasında sayılmaktadır (Shakeel et al., 2023). *Salmonella*, *Escherichia coli* ve *Campylobacter* türleri ise her yıl milyonlarca kişiyi etkileyen, ciddi hastalık ve ölümlere yol açabilen başlıca gıda kaynaklı bakteriyel patojenler arasında yer almaktadır (Gallo et al., 2020).

Gıda kaynaklı hastalıklar yalnızca halk sağlığını değil, aynı zamanda toplum ekonomisini de önemli ölçüde etkilemektedir. Tedavi giderleri, iş gücü kaybı ve üretkenliğin azalması gibi doğrudan ve dolaylı maliyetler, gıda kaynaklı hastalıkların küresel yükünü artırmaktadır. Bu nedenle tüketicilerin gıda güvenliği konusundaki bilgi düzeyi, tutumları ve davranışlarını inceleyen araştırmalar önemini korumaktadır (Thaivalappil et al., 2020).

Kimyasal güvenlik; gıda katkı maddeleri, pestisit kalıntıları, veteriner ilaç kalıntıları, çevresel kirleticiler ve ağır metaller gibi insan sağlığını olumsuz etkileyebilecek kimyasal tehlikelerin kontrol altına alınmasını kapsamaktadır. Bu kirleticilerin gıdalarda izin verilen sınırların üzerinde bulunması, üretim, işleme, depolama veya çevresel kontaminasyondan kaynaklanabilmekte ve halk sağlığı açısından önemli riskler oluşturabilmektedir (Rather et al., 2017).

Gıda güvenliğinin önemli bileşenlerinden biri de kişisel hijyen uygulamalarıdır. Etkili el hijyeni ve gıda işletmelerinde yeterli el yıkama olanaklarının sağlanması, birçok gıda kaynaklı hastalığın önlenmesinde temel uygulamalar arasında yer almaktadır. Bunun yanında çevresel hijyen de gıda güvenliği ile doğrudan ilişkilidir. Yetersiz atık yönetimi ve çevresel hijyen koşulları; kemirgen, böcek ve diğer zararlı popülasyonlarının artmasına neden olarak gıda kontaminasyonu riskini artırmaktadır. Ayrıca gıdaların işlendiği ve hazırlandığı alanlarda hijyen kurallarına uyulmaması, gıdaların uygun olmayan koşullarda depolanması ve taşınması ile hijyenik olmayan ürünlerin tüketime sunulması gıda kaynaklı hastalık riskini önemli ölçüde yükseltmektedir (Fung et al., 2018).

COVID-19'un Gıda Güvenliğine Etkisi

COVID-19 pandemisi sırasında SARS-CoV-2'nin başlıca bulaşma yolunun, enfekte bireylerin öksürmesi, hapşırması, konuşması ve nefes alıp vermesi sırasında oluşan solunum damlacıkları ve aerosoller olduğu kabul edilmiştir. Solunum damlacıkları; su, protein ve mukus içerisinde bulunan mikroorganizmaları taşıyan parçacıklar olup, solunum yolu enfeksiyonlarının yayılmasında önemli rol oynamaktadır. Bu damlacıklar cansız yüzeylere de çökelebilmekle birlikte, sonraki araştırmalar yüzeylerden bulaşmanın solunum yoluyla bulaşmaya kıyasla daha düşük öneme sahip olduğunu göstermiştir (Lacombe et al., 2021).

Bugüne kadar yapılan çalışmalar, SARS-CoV-2'nin gıdalar veya içme suyu aracılığıyla bulaştığına ilişkin güvenilir bir kanıt ortaya koymamıştır. Bununla birlikte, pandemi döneminde enfekte kişilerin öksürme, hapşırma veya kontamine eller aracılığıyla gıdalara ve gıda temas yüzeylerine yakın teması, dolaylı bulaş açısından potansiyel bir risk olarak değerlendirilmiştir (Ouabdesselam & Sayad, 2020). Ayrıca, özellikle yetersiz

havalandırılan kapalı ortamlarda aerosoller yoluyla bulaşmanın da önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Adhikari et al., 2020).

Güvenli gıda temini, halk sağlığının korunması ve yeterli beslenmenin sürdürülmesi açısından temel unsurlardan biridir. Güvenli ve besleyici gıdaların tüketimi bağışıklık sisteminin normal işlevlerini destekleyerek enfeksiyonlara karşı vücut direncinin korunmasına katkı sağlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), kontamine gıdaların COVID-19 için bir bulaş yolu oluşturduğuna ilişkin kanıt bulunmadığını bildirmiştir. Bununla birlikte, gıda güvenliği uygulamalarının ihmal edilmesi, diğer gıda kaynaklı patojenlere bağlı enfeksiyon riskini artırabileceğinden, hijyen uygulamalarının sürdürülmesi pandemi sürecinde de önemini korumuştur (Uddin et al., 2020).

Gıda sistemi; üretim, işleme, dağıtım, depolama, pazarlama ve tüketime kadar uzanan çok yönlü bir yapıya sahiptir. Pandemi, bu sistemin birçok bileşenini etkileyerek gıda güvenliği açısından önemli güçlüklerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Özellikle taze meyve ve sebzeler, unlu mamuller ve raf ömrü kısa olan diğer ürünlerin tedarik zincirleri salgın sürecinde aksamalardan etkilenmiştir (Han et al., 2021). Bazı bölgelerde temel gıda maddeleri ile taze ürünlerin temininde geçici sıkıntılar yaşanmış; çiftçi pazarları, restoranlar ve toplu tüketim noktalarının kapanması nedeniyle üreticiler bozulabilir ürünlerini değerlendirebilmek için alternatif pazarlama kanalları aramak zorunda kalmıştır (Mouloudj et al., 2020).

SARS-CoV-2 doğrudan bir gıda güvenliği tehlikesi oluşturmamış olsa da COVID-19 pandemisi gıda güvenliği sistemlerini üretim, denetim, iş gücü ve tedarik zincirleri üzerindeki etkileri aracılığıyla önemli ölçüde etkilemiştir. Bu etkiler arasında tedarik zincirindeki aksamalar, gıda işleme tesislerinde yaşanan operasyonel sorunlar, gıda güvenliği uygulamalarındaki aksaklıklar,

resmî denetim ve gözetim faaliyetlerinde meydana gelen kesintiler ile tüketicilerin gıda güvenliği uygulamalarındaki davranış değişiklikleri yer almaktadır. Ayrıca pandemi sürecinde sanitasyon ekiplerinde personel eksikliği yaşanması, gıda güvenliği konusunda yeterli deneyime sahip olmayan yeni çalışanların istihdam edilmesi ve mevcut personelin artan iş yükü nedeniyle görevlerinden ayrılması gibi durumlar da gıda güvenliği uygulamalarını olumsuz yönde etkilemiştir (Trmcic et al., 2021).

Pandemi Sürecinde Gıda Endüstrisinin Sorumluluğu

Gıda endüstrisi, Tehlike Analizi ve Kritik Kontrol Noktaları (Hazard Analysis and Critical Control Points, HACCP) sistemini uygulayarak güvenli gıda üretimini sağlamak ve gıda güvenliği standartlarına uygunluğu belgelemekle yükümlüdür (Uddin et al., 2020). COVID-19 pandemisi sürecinde, gıda işletmelerinin mevcut HACCP ilkelerine dayalı Gıda Güvenliği Yönetim Sistemlerini (Food Safety Management Systems, FSMS) etkin biçimde uygulamaları ve ortaya çıkan yeni bilimsel kanıtlar doğrultusunda gerekli güncellemeleri yapmaları önem kazanmıştır. Bu kapsamda, işletmelerin halk sağlığı otoriteleriyle koordinasyon sağlayabilecek sorumlu personel görevlendirmesi ve güncel rehberleri düzenli olarak takip etmesi önerilmiştir (Olaimat et al., 2020).

HACCP'e dayalı sistemlerin temelini oluşturan İyi Hijyen Uygulamaları (Good Hygiene Practices, GHP) ve İyi Üretim Uygulamaları (Good Manufacturing Practices, GMP), gıda üretim ortamlarında hijyenin sağlanması açısından kritik öneme sahiptir. Pandemi döneminde çalışma yüzeylerinin düzenli dezenfeksiyonu, etkili el hijyeni uygulamaları, uygun kişisel koruyucu ekipman kullanımı ve çalışanların hijyen konusunda eğitilmesi gibi uygulamalar, işletmelerde bulaş riskini azaltmaya yönelik temel önlemler arasında yer almıştır (Ranaei et al., 2020). Ayrıca işletmelerde sabun, akan su ve el antiseptiklerine erişimin

sağlanması, el hijyenini teşvik eden bilgilendirici materyallerin kullanılması ve çalışanların el yıkama alışkanlıklarının desteklenmesi önerilmiştir. Pandemi sürecinde asemptomatik veya presemptomatik bireylerin de virüsü bulaştırabilmesi nedeniyle çalışanlar arasında fiziksel mesafenin korunması ve hastalık belirtileri gösteren personelin iş ortamından uzaklaştırılması da uygulanan başlıca önlemler arasında yer almıştır (Olaimat et al., 2020).

COVID-19 pandemisi, HACCP'e dayalı Gıda Güvenliği Yönetim Sistemlerinin yalnızca gıda kaynaklı biyolojik, kimyasal ve fiziksel tehlikelerin kontrolünde değil, aynı zamanda olağanüstü halk sağlığı durumlarında işletmelerin sürekliliğinin sağlanması açısından da önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Bu sistemler, gıda üretim süreçlerinde kontaminasyon risklerinin yönetilmesini desteklemekte ve düzenleyici otoriteler tarafından denetlenmektedir (Ceniti et al., 2021). HACCP sisteminin uygulanmasına temel oluşturan yedi ilke ise Şekil 1'de sunulmuştur.

Şekil 1 HACCP ilkeleri



Kaynak: Awuchi, 2023.

Pandemi döneminde gıda işletmelerinin COVID-19'a uyum süreçleri de çeşitli araştırmalarla değerlendirilmiştir. On altı ülkeden 825 gıda şirketinin katılımıyla gerçekleştirilen bir çalışmada, işletmelerde uygulanmakta olan gıda güvenliği yönetim sistemlerinin olgunluk düzeyinin, şirketlerin pandemi sürecine verdikleri yanıtları önemli ölçüde etkilediği belirlenmiştir. Araştırmada, personel farkındalığı ile hijyen uygulamalarının COVID-19 ile mücadelede en kritik unsurlar arasında yer aldığı; işletmelerin süreç boyunca kişisel koruyucu ekipman ihtiyacının arttığını, buna karşın gıda güvenliği uygulamalarından ödün vermeden faaliyetlerini sürdürmeye çalıştıklarını bildirdikleri ifade edilmiştir. Ayrıca, gıda güvenliği yönetim sistemlerini etkin şekilde uygulayan işletmelerin, COVID-19'a karşı daha kapsamlı ve daha sıkı önleyici tedbirler aldığı ortaya konulmuştur (Djekic et al., 2021). Bu bulgular, etkin şekilde uygulanan gıda güvenliği yönetim sistemlerinin yalnızca rutin gıda güvenliği risklerinin yönetiminde değil, olağanüstü halk sağlığı krizlerinde de işletmelerin dirençliliğini ve uyum kapasitesini artırmada önemli rol oynadığını göstermektedir.

Gıda Alışverişi ve Hazırlığında Gıda Güvenliği

COVID-19 pandemisinin ilk dönemlerinde, restoranlarda ve evlerde yemek hazırlayan veya servis eden kişilerin hijyen uygulamaları, olası bulaşma riskinin azaltılmasında önemli bir unsur olarak değerlendirilmiştir. O dönemde, tüketicilerin alışveriş sırasında özellikle meyve ve sebzeleri seçerken ürünlere ve ambalajlara sık temas etmeleri nedeniyle, enfekte bireylerin ellerinin gıdalar ve gıda temas yüzeyleri aracılığıyla SARS-CoV-2'nin yayılımında potansiyel bir risk oluşturabileceği bildirilmiştir (Duda-Chodak et al., 2020). Bu nedenle pandemi süresince gıda alışverişi sırasında fiziksel mesafenin korunması, maske kullanımı ve el hijyenine dikkat edilmesi başlıca korunma önlemleri arasında yer almıştır. Ayrıca satın alınan paketli gıdaların ambalajlarının

dezenfekte edilmesi ve gıdaların uygun sıcaklık koşullarında muhafaza edilmesi de önerilen uygulamalar arasında bulunmuştur (Ranaei et al., 2020). Bunun yanı sıra, market ziyaretlerinin sıklığını azaltmak amacıyla raf ömrü uzun olan gıdaların planlı şekilde stoklanması da pandemi döneminde önerilen yaklaşımlardan biri olmuştur (Olaimat et al., 2020).

Pandemi döneminde tüketicilerin alışveriş alışkanlıklarında da önemli değişiklikler gözlenmiştir. Mayıs 2020'de Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen bir çalışmada, katılımcıların yaklaşık yarısının normal dönemlere kıyasla daha fazla gıda satın aldığı belirlenmiştir. Aynı araştırmada, marketten teslim alma hizmetini kullanan hane sayısında %255, eve market teslimat hizmetlerinden yararlanan hane sayısında ise %158 oranında artış olduğu bildirilmiştir (Chenarides et al., 2021).

Pandemi sürecinde, SARS-CoV-2'nin farklı yüzeylerde belirli sürelerle canlılığını koruyabildiğini gösteren laboratuvar çalışmaları, gıda ile temas eden yüzeylerin temizliği ve dezenfeksiyonuna yönelik farkındalığın artmasına katkı sağlamıştır. Virüsün plastik ve paslanmaz çelik yüzeylerde 72 saate, kartonda 24 saate ve bakır yüzeylerde ise yaklaşık 4 saate kadar canlı kalabildiği bildirilmiştir (Soon et al., 2022). Bununla birlikte, daha sonraki bilimsel değerlendirmeler yüzeylerden bulaşmanın solunum yoluyla bulaşmaya kıyasla daha düşük öneme sahip olduğunu ortaya koymuştur. Buna rağmen mutfak tezgâhları, kesme tahtaları, mutfak ekipmanları ve gıda ile temas eden diğer yüzeylerin düzenli olarak temizlenmesi ve uygun dezenfektanlarla dezenfekte edilmesi, yalnızca COVID-19 açısından değil, diğer gıda kaynaklı patojenlerin kontrolü açısından da önemini korumaktadır. Dezenfeksiyon amacıyla kullanılan sodyum hipoklorit çözeltileri uygun konsantrasyonlarda etkili kimyasal ajanlar arasında yer almaktadır (Shahbaz et al., 2020).

Pandemi döneminde SARS-CoV-2 ve diğer gıda kaynaklı virüslerin kontrolüne yönelik farklı inaktivasyon yöntemleri de araştırılmıştır (Jawed et al., 2020). Bu yöntemlerin büyük bölümü endüstriyel ölçekte uygulanmakta olup etkinlikleri gıdanın özelliklerine ve işlem koşullarına bağlı olarak değişmektedir.

1. Isıl işlem: En az 70 °C'de uygulanan yeterli ısıl işlemler koronavirüsler dâhil birçok virüsün inaktivasyonunda etkili olmaktadır. Buna karşılık, soğutma veya dondurma işlemleri virüsleri etkisiz hâle getirmemektedir.

2. İyonize radyasyon: Bazı gıdalarda gıda kaynaklı virüslerin inaktivasyonu amacıyla 2,7–3,0 kGy dozlarında ışınlama uygulanabilmektedir.

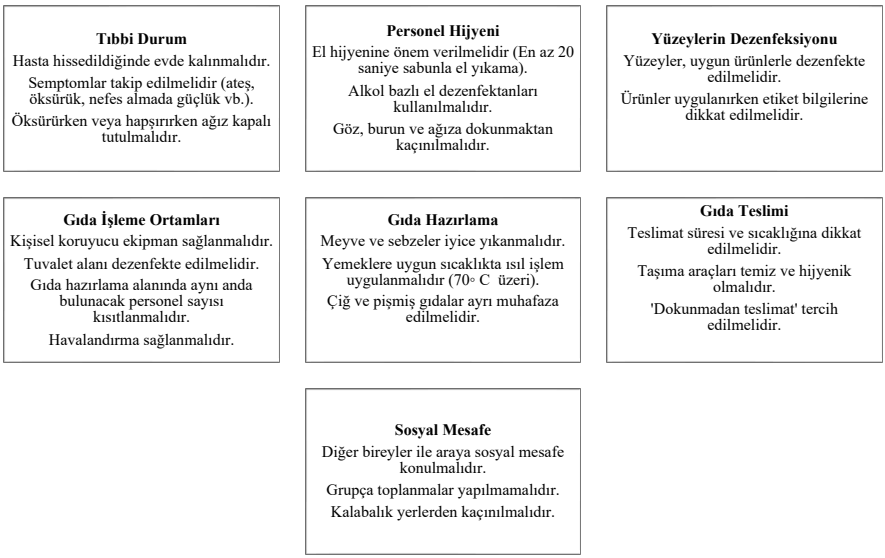
3. Ultraviyole (UV) ışık: Özellikle meyve suyu, süt, yumurta ile meyve ve sebze yüzeylerinde mikrobiyel yükün azaltılmasına yönelik ultraviyole ışık uygulamalarından yararlanılabilmektedir.

4. Yüksek hidrostatik basınç: Meyve suyu, balık, karides ve tüketime hazır et ürünleri gibi bazı gıdalarda virüslerin inaktivasyonunda kullanılabilmektedir.

5. Kimyasal dezenfektanlar: Klor, ozon, klor dioksit ve uygun konsantrasyonlardaki hipoklorit çözeltileri, özellikle su ve gıda ile temas eden yüzeylerin dezenfeksiyonunda kullanılabilmektedir.

Pandemi sürecinde çiftlikten sofraya kadar alınabilecek gıda güvenliği önlemleri aşağıdaki Şekil 2'de özetlenmiştir.

Şekil 2 COVID-19 pandemisi sırasında önerilen gıda güvenliği uygulamaları



Kaynak: Han et al., 2021.

COVID-19 pandemisinin tüketicilerin hijyen davranışları üzerindeki etkisi çeşitli araştırmalarla ortaya konulmuştur. Güney Kore'de yaşları 19 ile 81 arasında değişen 1200 yetişkin üzerinde yürütülen bir çalışmada, pandeminin katılımcıların gıda güvenliğine ilişkin hijyen uygulamalarına yönelik algı ve davranışlarını olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir. Araştırmada; sosyal mesafe ve el hijyeninin yanı sıra bireysel porsiyon tüketimi, kişiye özel yemek gereçlerinin kullanılması ve yemek sırasında kişiler arasında mesafenin korunmasının kişisel hijyen uygulamalarını destekleyebileceği belirtilmiştir (Jung et al., 2022). Benzer şekilde Ürdün'de 1739 üniversite öğrencisinin katılımıyla gerçekleştirilen bir araştırmada, katılımcıların genel gıda güvenliği bilgi, tutum ve uygulamalarında bazı yetersizlikler bulunmasına rağmen, pandemi sürecinin hijyen uygulamalarının benimsenmesini artırdığı ve

olumlu davranış değişikliklerini teşvik ettiği bildirilmiştir (Osaili et al., 2021).

Shi et al. (2020) da COVID-19 pandemisinin bireylerin gıda güvenliği bilgi ve tutumları üzerinde olumlu etkiler oluşturduğunu bildirmiştir. Bunun yanında cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, meslek, hastalık öyküsü, salgına gösterilen ilgi düzeyi ile beslenme ve bağışıklık konusundaki bilgi düzeyinin, pandemi dönemindeki gıda güvenliği ve beslenme davranışlarını etkileyen başlıca faktörler olduğu belirtilmiştir (Luo et al., 2021). COVID-19 pandemisi sırasında edinilen deneyimler, gıda güvenliğinin yalnızca salgın dönemleri için değil, tüm halk sağlığı krizlerinde sürdürülebilir gıda sistemlerinin temel bileşenlerinden biri olduğunu göstermiştir.

Sonuç

COVID-19 pandemisi, SARS-CoV-2'nin doğrudan gıda kaynaklı bir patojen olmamasına rağmen, gıda güvenliği sistemlerinin beklenmedik halk sağlığı krizleri karşısındaki önemini açık biçimde ortaya koymuştur. Salgın sürecinde gıda üretimi, işlenmesi, dağıtımı ve tüketime sunulmasına kadar uzanan tüm aşamalar etkilenmiş; tedarik zincirinde yaşanan aksamalar, iş gücü kayıpları, denetim süreçlerindeki değişiklikler ve tüketici davranışlarındaki dönüşüm, gıda güvenliğinin yalnızca mikrobiyolojik risklerin kontrolünden ibaret olmadığını göstermiştir. Bu süreç, güvenli gıda arzının sürdürülebilmesi için üretici, kamu otoriteleri, gıda işletmeleri ve tüketicilerin eş zamanlı sorumluluk üstlenmesi gerektiğini ortaya koymuştur.

Pandemi döneminde HACCP'e dayalı gıda güvenliği yönetim sistemleri, iyi hijyen ve iyi üretim uygulamaları ile etkin sanitasyon prosedürleri, gıda işletmelerinin faaliyetlerini güvenli şekilde sürdürebilmelerinde temel araçlar olmuştur. Aynı zamanda tüketicilerde el hijyeni, güvenli gıda hazırlama, uygun pişirme ve doğru muhafaza koşulları konusundaki farkındalığın artması,

yalnızca COVID-19 açısından değil, diğer gıda kaynaklı enfeksiyonların önlenmesi bakımından da önemli kazanımlar sağlamıştır. Her ne kadar daha sonraki bilimsel değerlendirmeler SARS-CoV-2'nin gıdalar veya gıda ambalajları yoluyla bulaştığına ilişkin güvenilir kanıt bulunmadığını ortaya koymuş olsa da pandemi sürecinde benimsenen temel hijyen uygulamalarının gıda güvenliğinin ayrılmaz bir parçası olduğu bir kez daha anlaşılmıştır.

Pandemiden elde edilen deneyimler, gelecekte ortaya çıkabilecek benzer küresel halk sağlığı tehditlerine karşı gıda sistemlerinin dayanıklılığının artırılması gerektiğini göstermektedir. Bu doğrultuda, bilimsel kanıtlara dayalı gıda güvenliği politikalarının geliştirilmesi, HACCP temelli gıda güvenliği yönetim sistemlerinin sürekli güncellenmesi, risk iletişiminin güçlendirilmesi ve gıda zincirinin tüm paydaşlarının eğitimine yönelik çalışmaların sürdürülmesi büyük önem taşımaktadır. Böylece hem olağan dönemlerde hem de olası kriz durumlarında güvenli gıdaya erişimin sürdürülebilirliği desteklenebilecek ve toplum sağlığının korunmasına katkı sağlanabilecektir.

Kaynakça

Adhikari, S. P., Meng, S., Wu, Y. J., Mao, Y. P., Ye, R. X., Wang, Q. Z., Sun, C., Sylvia, S., Rozelle, S., Raat, H., & Zhou, H. (2020). Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: A scoping review. *Infectious Diseases of Poverty, 9*(1), 29. https://doi.org/10.1186/s40249-020-00646-x

AlTarrah, D., AlShami, E., AlHamad, N., AlBesher, F., & Devarajan, S. (2021). The impact of coronavirus COVID-19 pandemic on food purchasing, eating behavior, and perception of food safety in Kuwait. *Sustainability, 13*(16), 8987. https://doi.org/10.3390/su13168987

Atzrodt, C. L., Maknojia, I., McCarthy, R. D. P., Oldfield, T. M., Po, J., Ta, K. T. L., Stepp, H. E., & Clements, T. P. (2020). A guide to COVID-19: A global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *The FEBS Journal, 287*(17), 3633–3650. https://doi.org/10.1111/febs.15375

Awuchi, C. G. (2023). HACCP, quality, and food safety management in food and agricultural systems. *Cogent Food & Agriculture, 9*(1), 2176280. https://doi.org/10.1080/23311932.2023.2176280

Ceniti, C., Tilocca, B., Britti, D., Santoro, A., & Costanzo, N. (2021). Food safety concerns in “COVID-19 era”. *Microbiology Research, 12*(1), 53–68. https://doi.org/10.3390/microbiolres12010006

Chenarides, L., Grebitus, C., Lusk, J. L., & Printezis, I. (2021). Food consumption behavior during the COVID-19 pandemic. *Agribusiness, 37*(1), 44–81. https://doi.org/10.1002/agr.21679

Djekic, I., Nikolić, A., Uzunović, M., Aluwé, M., Liu, A., Han, J., Brnčić, M., Knežević, N., Papademas, P., Lemoniati, K., Witte, F., Terjung, N., Papageorgiou, M., Zinoviadou, K. G., Dalle Zotte, A., Pellattiero, E., Sołowiej, B. G., Guiné, R. P. F., Correia, P., . . .

Tomasevic, I. (2021). COVID-19 pandemic effects on food safety—Multi-country survey study. *Food Control, 122*, 107800. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107800

Duda-Chodak, A., Lukasiewicz, M., Zięć, G., Florkiewicz, A., & Filipiak-Florkiewicz, A. (2020). COVID-19 pandemic and food: Present knowledge, risks, consumers fears and safety. *Trends in Food Science & Technology, 105*, 145–160. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.08.020

Fung, F., Wang, H. S., & Menon, S. (2018). Food safety in the 21st century. *Biomedical Journal, 41*(2), 88–95. https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.03.003

Gallo, M., Ferrara, L., Calogero, A., Montesano, D., & Naviglio, D. (2020). Relationships between food and diseases: What to know to ensure food safety. *Food Research International, 137*, 109414. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109414

Han, S., Roy, P. K., Hossain, M. I., Byun, K. H., Choi, C., & Ha, S. D. (2021). COVID-19 pandemic crisis and food safety: Implications and inactivation strategies. *Trends in Food Science & Technology, 109*, 25–36. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.004

Jawed, I., Tareen, F. R., Cauhan, K., & Nayeem, M. (2020). Food safety and COVID-19: Limitations of HACCP and the way forward. *The Pharma Innovation Journal, 9*(5), 1–4. https://doi.org/10.22271/tpi.2020.v9.i5a.4616

Jung, A. R., Lee, G., & Jeong, E. (2022). COVID-19 impact on hygiene practices for food safety in South Korea. *Public Health in Practice, 3*, 100241. https://doi.org/10.1016/j.puhip.2022.100241

Kanyiri Gaa, P., Sulley, S., Boahen, S., Bogobiri, S., & Mogre, V. (2022). Reported dietary habits and lifestyle behaviors of students before and during COVID-19 lockdown: A cross-sectional survey

among university students from Ghana. *Journal of Public Health Research, 11*(4), 22799036221129417. https://doi.org/10.1177/22799036221129417

Khayyam, M., Chuanmin, S., Qasim, H., Ihtisham, M., Anjum, R., Jiaxin, L., Tikhomirova, A., & Khan, N. (2021). Food consumption behavior of Pakistani students living in China: The role of food safety and health consciousness in the wake of coronavirus disease 2019 pandemic. *Frontiers in Psychology, 12*, 673771. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.673771

Lacombe, A., Quintela, I., Liao, Y. T., & Wu, V. C. (2021). Food safety lessons learned from the COVID-19 pandemic. *Journal of Food Safety, 41*(2), e12878. https://doi.org/10.1111/jfs.12878

Lucini, D., Gandolfi, C. E., Antonucci, C., Cavagna, A., Valzano, E., Botta, E., Chiari, M., Mameli, L., Nahum, M., Brambilla, M. M., Castaldi, S., & Biganzoli, E. (2020). #StayHomeStayFit: UNIMI's approach to online healthy lifestyle promotion during the COVID-19 pandemic. *Acta Biomedica, 91*(3), e2020037. https://doi.org/10.23750/abm.v91i3.10375

Luo, Y., Chen, L., Xu, F., Gao, X., Han, D., & Na, L. (2021). Investigation on knowledge, attitudes and practices about food safety and nutrition in the China during the epidemic of corona virus disease 2019. *Public Health Nutrition, 24*(2), 267–274. https://doi.org/10.1017/s1368980020002797

Maqbool, M. E., Farhan, A., & Qamar, M. A. (2024). Global impact of COVID-19 on food safety and environmental sustainability: Pathways to face the pandemic crisis. *Heliyon, 10*, e35154. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35154

Mouloudj, K., Bouarar, A. C., & Fechit, H. (2020). The impact of COVID-19 pandemic on food security. *Les Cahiers du CREAD, 36*(3), 159–184. https://doi.org/10.6084/m9.figshare.13991939.v1

Olaimat, A. N., Shahbaz, H. M., Fatima, N., Munir, S., & Holley, R. A. (2020). Food safety during and after the era of COVID-19 pandemic. *Frontiers in Microbiology, 11*, 1854. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01854

Oldewage-Theron, W. H., & Egal, A. A. (2016). Food quality and food safety. In N. J. Temple & N. Steyn (Eds.), *Community nutrition for developing countries* (p. 430). Athabasca University Press.

Osaili, T. M., Al-Nabulsi, A. A., & Taybeh, A. O. (2021). Food safety knowledge, attitudes, and practices among Jordan universities students during the COVID-19 pandemic. *Frontiers in Public Health, 9*, 729816. https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.729816

Ouabdesselam, L., & Sayad, A. (2020). Impact of COVID-19 on food safety. *European Journal of Basic Medical Sciences, 10*(1), 27–32. https://www.ejbms.net/article/impact-of-covid-19-on-food-safety-9311

Prasetya, T. A. E., Mamun, A. A., Rosanti, E., Rahmania, A., Ahmad, M., Ma'rifah, S., Arifah, D. A., & Maruf, K. (2022). The effects of COVID-19 pandemic on food safety between Indonesia and Bangladesh: A comparative study. *Heliyon, 8*(10), e10843. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10843

Ranaei, V., Pilevar, Z., & Hosseini, H. (2020). Food safety practices in COVID-19 pandemic. *Journal of Food Quality and Hazards Control, 7*(3), 116–118. https://doi.org/10.18502/jfqhc.7.3.4142

Rather, I. A., Koh, W. Y., Paek, W. K., & Lim, J. (2017). The sources of chemical contaminants in food and their health implications. *Frontiers in Pharmacology, 8*, 830. https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00830

Shahbaz, M., Bilal, M., Moiz, A., Zubair, S., & Iqbal, H. M. (2020). Food safety and COVID-19: Precautionary measures to limit the

spread of coronavirus at food service and retail sector. *Journal of Pure and Applied Microbiology, 14*(Suppl. 1), 749–756. https://doi.org/10.22207/JPAM.14.SPL1.12

Shakeel, J., Khalil, T., Khalil, M., Shakeel, N., Shukat, R., Aleem, M. T., Shaukat, I., Shaukat, A., Asrar, R., & Sharafat, H. (2023). Impact of food-borne diseases in association to one health concept and efforts of their prevention. In A. Khan, R. Z. Abbas, L. Aguilar-Marcelino, N. M. Saeed, & M. Younus (Eds.), *One health triad* (Vol. 1, pp. 150–157). Unique Scientific Publishers. https://doi.org/10.47278/book.oht/2023.23

Shi, M., Xiang, C., & Zhang, X. H. (2020). Impacts of the COVID-19 pandemic on consumers' food safety knowledge and behavior in China. *Journal of Integrative Agriculture, 19*(12), 2926–2936. https://doi.org/10.1016/S2095-3119(20)63388-3

Soon, J. M., Vanany, I., Abdul Wahab, I. R., Abdullah Sani, N., Hamdan, R. H., & Jamaludin, M. H. (2022). Protection motivation theory and consumers' food safety behaviour in response to COVID-19. *Food Control, 138*, 109029. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109029

Thaivalappil, A., Young, I., Paco, C., Jeyapalan, A., & Papadopoulos, A. (2020). Food safety and the older consumer: A systematic review and meta-regression of their knowledge and practices at home. *Food Control, 107*, 106782. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106782

Thomas, M. S., & Feng, Y. (2021). Consumer risk perception and trusted sources of food safety information during the COVID-19 pandemic. *Food Control, 130*, 108279. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108279

Trmcic, A., Demmings, E., Kniel, K., Wiedmann, M., & Alcaine, S. (2021). Food safety and employee health implications of COVID-

19: A review. *Journal of Food Protection, 84*(11), 1973–1989. https://doi.org/10.4315/JFP-21-201

Uddin, M. N., Alam, B., Islam, S. S., Arif, M., Alam, M. M., & Kabir, S. L. (2020). Impact of COVID-19 on food safety and security in low and middle income countries. *Asian Journal of Medical and Biological Research, 6*(2), 130–137. https://doi.org/10.3329/ajmbr.v6i2.48043

Walls, H., Baker, P., Chirwa, E., & Hawkins, B. (2019). Food security, food safety & healthy nutrition: Are they compatible? *Global Food Security, 21*, 69–71. https://doi.org/10.1016/j.gfs.2019.05.005

Wang, S. (2022). Assessing the food safety and quality assurance system during the COVID-19 pandemic. *Sustainability, 14*(3), 1507. https://doi.org/10.3390/su14031507

World Health Organization. (2025). *Independent assessment of the origins of SARS-CoV-2 from the Scientific Advisory Group for the Origins of Novel Pathogens (SAGO)*. https://www.who.int/publications/m/item/independent-assessment-of-the-origins-of-sars-cov-2-from-the-scientific-advisory-group-for-the-origins-of-novel-pathogens

Wu, Y. C., Chen, C. S., & Chan, Y. J. (2020). The outbreak of COVID-19: An overview. *Journal of the Chinese Medical Association, 83*(3), 217–220. https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000270

Yang, H., Hu, J., Tan, B. K., Wong, K. H., Huang, J. J., Cheung, P. C. K., & Lin, S. (2023). Lesson learned from COVID-19 pandemic for the future of food industry. *Heliyon, 9*(11), e22479. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22479

BÖLÜM 2

HAYVANSAL GIDALARDA İLAÇ KALINTILARI VE İNSAN SAĞLIĞI

Mehmet Nuri GİRAZ[1]
Ali ARSLAN[2]

Giriş

Modern hayvan yetiştiriciliği ve endüstriyel tarım sistemleri, hızla artan küresel nüfusun hayvansal protein talebini karşılamak amacıyla geleneksel üretim modellerinden yoğun (entansif) üretim modellerine yapısal bir geçiş yapmıştır. Bu dönüşüm, dar alanlarda yüksek yoğunluklu hayvan popülasyonlarının barındırılmasını beraberinde getirmiş; sürü sağlığının korunması, bulaşıcı ve zoonotik hastalıkların tedavisi, profilaksi ve nihayetinde büyümenin teşvik edilerek yemden yararlanma oranının maksimize edilmesi gibi ekonomik ve veteriner hekimlik gereksinimlerini doğurmuştur (Khalifa et al., 2024). Bu bağlamda, hayvancılık ekosistemine milyarlarca ton farmakolojik aktif madde entegre edilmiştir. Kullanılan bu veteriner ilaçları spektrumu; antibiyotikler, sentetik ve doğal büyüme hormonları, beta-agonistler, sedatifler, non-steroid

[1]DVM/MSc, Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0004-5868-1926
[2]Prof. Dr., Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0002-3011-5592

anti-enflamatuar ilaçlar (NSAID'ler), antiparaziterler ve antikoksidiyal ajanlar gibi son derece geniş ve biyo-aktif bir yelpazeyi kapsamaktadır (Rana et al., 2019).

Ancak bu devasa kimyasal girdinin kaçınılmaz bir sonucu olarak, gıda güvenliğini ve küresel halk sağlığını temelden sarsan veteriner ilaç kalıntıları problemi ortaya çıkmıştır. Kalıntı kavramı, tedavi edilen veya farmakolojik ajana maruz bırakılan gıda değeri taşıyan hayvanların kas, karaciğer, böbrek gibi yenilebilir dokularında, sütünde, yumurtasında veya balında biriken ana ilaç molekülünü veya bu molekülün hücresel biyo-transformasyon süreçleri sonucunda oluşan aktif metabolitlerini ve safsızlıklarını ifade etmektedir (Rana et al., 2019). Veteriner hekimliği uygulamalarında hatalı dozaj, yasal arınma (bekleme) sürelerine riayet edilmemesi, kayıt dışı ilaç kullanımı veya çapraz kontaminasyon gibi nedenlerle ortaya çıkan bu kalıntılar, insan tüketimine sunulan et, süt, yumurta ve bal gibi temel gıda maddelerinde birikebilmektedir (Ture et al., 2019). Son yıllarda yapılan ileri analitik ve epidemiyolojik araştırmalar, insan gıda zincirine et ve et ürünleri (özellikle kırmızı et, kanatlı eti, sakatatlar ve fermente geleneksel ürünler) aracılığıyla giren bu kalıntıların, kimyasal toksisiteye (akut zehirlenmeler, alerjik reaksiyonlar, organ yetmezlikleri) ve aynı zamanda çok daha ağır jenerasyonlar arası etkilere sahip biyolojik risklere (kanser, teratojenite, hormonal bozulmalar, mikrobiyom disbiyozu ve ölümcül antimikrobiyal direnç) neden olabileceği kanıtlamıştır (Khalifa et al., 2024).

Bununla birlikte, veteriner ilaç kalıntılarının etkileri yalnızca insan sağlığı üzerindeki toksikolojik ve mikrobiyolojik risklerle sınırlı olmayıp, gıda üretim teknolojileri açısından da önemli sonuçlar doğurabilmektedir. Özellikle antibiyotik kalıntılarının fermente et ve süt ürünlerinde kullanılan starter kültürlerin gelişimini ve metabolik aktivitelerini inhibe ederek fermentasyon kinetiğinin bozulmasına, yetersiz asit oluşumuna, ürün kalitesinde

değişikliklere ve ekonomik kayıplara neden olabileceği bildirilmektedir (Arsene et al., 2026).

Küresel ölçekte hayvanlarda kullanılan antimikrobiyal miktarında son yıllarda genel bir azalma eğilimi gözlenmesine rağmen, kullanım dozları hayvan türleri, üretim sistemleri ve coğrafi bölgelere göre önemli farklılıklar göstermektedir. Avrupa Birliği ve Avrupa Ekonomik Alanı'nda 2021 yılı verileri değerlendirildiğinde, gıda üretim hayvanlarında antimikrobiyal kullanımının 92,6 mg/kg, insanlarda ise 125,0 mg/kg olduğu belirlenmiştir (Rhouma et al., 2026). Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü'nün (World Organisation for Animal Health/WOAH) Antimikrobiyal Kullanım Raporu'na göre, 2022 yılında hayvanlarda kullanılan toplam antimikrobiyal miktarının tahmini yaklaşık 70.648-74.035 ton olduğu ve 2020-2022 döneminde sürekli veri sağlayan ülkeler değerlendirildiğinde, hayvan biyokütlesine göre standardize edilmiş antimikrobiyal kullanım göstergesinin 102 mg/kg'dan 97 mg/kg'a düşüğü ve yaklaşık %5 oranında azaldığı bildirilmiştir (WOAH, 2025). Bununla birlikte, bölgesel farklılıkların oldukça belirgin olduğu; 2020-2022 döneminde antimikrobiyal kullanımının Avrupa'da %23, Afrika'da %20 ve Amerika kıtasında %4 oranında azaldığı, buna karşılık Orta Doğu'da %43 oranında arttığı bildirilmiştir (WOAH, 2025). Nitekim belirli antimikrobiyal sınıflarının kullanım düzeyi ile insan ve hayvan sağlığı açısından önem taşıyan bazı patojenlerdeki bakteriyel direnç arasında pozitif ilişkiler bulunduğu bildirilmiştir. Bu nedenle günümüzde veteriner antimikrobiyal kullanımının yalnızca toplam ilaç miktarı üzerinden değerlendirilmesi yerine, kullanılan antimikrobiyalın çeşidi, hayvan türü, kullanım amacı, doz ve uygulama süresi ile direnç gelişimi arasındaki ilişkilerin birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Bu kapsamda, veteriner antimikrobiyal kullanımının azaltılması yalnızca ilaç kullanımının kısıtlanmasıyla değil; aşılama, biyogüvenlik, hijyen, uygun yetiştiricilik uygulamaları, erken tanı ve doğru tedavi gibi

hastalıkların önlenmesine yönelik uygulamalarla birlikte ele alınmalı ve Tek Sağlık (One Health) yaklaşımı çerçevesinde sürdürülmelidir (Rhouma et al., 2026).

Hayvansal kaynaklı gıdalarda veteriner tıbbi ürünlerinden kaynaklanabilecek kalıntıların tüketici sağlığı açısından kabul edilebilir düzeylerde tutulması, ulusal ve uluslararası gıda güvenliği mevzuatının temel amaçlarından biridir. Bu kapsamda, hayvansal ürünlerde bulunmasına izin verilen farmakolojik olarak aktif maddelerin kalıntı limitlerinin belirlenmesi ve bu limitlerin aşılmasının önlenmesine yönelik kontrol ve izleme programlarının uygulanması büyük önem taşımaktadır. Türkiye'de veteriner tıbbi ürünlerinin kullanımı, gıda güvenilirliği ve hayvansal ürünlerde kalıntıların kontrolüne ilişkin düzenlemeler başta 5996 sayılı Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu olmak üzere ilgili ikincil mevzuat olarak Türk Gıda Kodeksi kapsamında yürütülmektedir. Bu düzenlemeler doğrultusunda, hayvansal ürünlerde veteriner ilaç kalıntılarının izlenmesi ve mevzuatta belirlenen limitlere uygunluğunun değerlendirilmesi, tüketici sağlığının korunması açısından kritik bir kontrol basamağı oluşturmaktadır.

Farmakolojik Aktif Maddeler (Veteriner Tıbbi Ürünleri)

Gıda değeri olan çiftlik hayvanlarında sağaltım, sürü koruması veya zooteknik amaçlarla kullanılan farmakolojik bileşikler dört temel sınıfta toplanabilir;

Antimikrobiyal Maddeler

Hayvancılıkta en yüksek hacimde tüketilen bileşik grubudur. Bakteri hücre duvarı sentezini transpeptidaz enzimlerini inhibe ederek bozan beta-laktamlar (benzilpenisilin, ampisilin, amoksisilin) ve sefalosporinler (seftiofur); ribozomal 30S alt birimine bağlanıp protein translasyonunu durduran tetrasiklinler (oksitetrasiklin, klortetrasiklin, doksisiklin) ve aminoglikozitler (streptomisin,

gentamisin, neomisin); ribozomal 50S alt birimini hedefleyen makrolitler (tilosin, eritromisin, tilmikosin); bakteriyel DNA giraz ve topoizomeraz IV enzimlerini bloke eden florokinolonlar (enrofloksasin, siprofloksasin); ve dihidrofolat sentetazı inhibe ederek folik asit biyosentezini engelleyen sülfonamidler (sulfametazin, sulfadiazin) bu grupta yer alır (Trinchera et al., 2025).

Bu moleküllerin farmakokinetik özellikleri, hayvan organizmasındaki doku dağılımını ve kalıntıların farklı dokularda kalıcılığını belirlemektedir. Örneğin, aminoglikozitler özellikle renal kortekste yüksek düzeylerde birikerek uzun süreli doku kalıntılarına neden olabilirken, tetrasiklinler geniş bir doku dağılımı göstererek özellikle böbrek, karaciğer ve akciğer dokularında yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmektedir. Makrolidler ise yüksek lipofilisiteleri ve hücre içi birikim özellikleri nedeniyle özellikle akciğer dokusunda plazmaya kıyasla belirgin şekilde yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmektedir (Lees & Toutain, 2012).

Büyümeyi Düzenleyiciler, Anabolizanlar ve Beta-Agonistler

Karkas randımanını artırmak, yemden yararlanma oranını yükseltmek ve besin öğelerinin dağılımını yağ aleyhine, iskelet kası protein sentezi lehine yeniden yönlendirmek amacıyla kullanılan ajanlardır. Doğal ve sentetik anabolik steroidler (testosteron, trenbolon asetat, östradiol-17β, melengestrol asetat) ve rezorsilik asit laktonları (zeranol) endokrin reseptörler üzerinden etki gösterir (Chen et al., 2024). Beta-2 adrenerjik reseptör agonistleri (klenbuterol, raktopamin, salbutamol, zilpaterol) ise intrasellüler siklik adenozin monofosfat (cAMP) düzeylerini yükselterek adipositlerde lipolizi stimüle eder ve miyofibriler protein sentezini uyarır (Pfau et al., 2023). Klenbuterol, dokularda aşırı yavaş metabolize olması ve kümülatif kardiyotoksik etkileri sebebiyle gıda hayvanlarında küresel olarak yasaklanmıştır (Baynes et al., 2016). Türkiye'de gıda elde edilen hayvanlarda büyüme ve karkas

performansını artırmak amacıyla kullanılan anabolizan maddelerin kullanımı mevzuat kapsamında yasaklanmıştır (Tebliğ No: 2003/18).

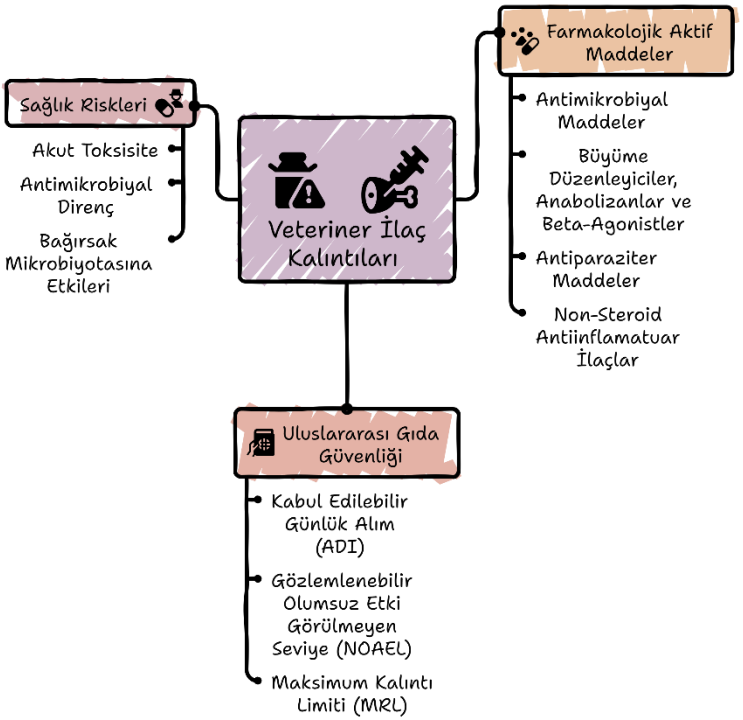
Antiparaziter Maddeler

Endoparazit (Rose Vineer et al., 2020) ve ektoparazitlerin (Lifschitz et al., 2024) eradikasyonunda kullanılan avermektin türevleri (ivermektin, doramektin, moksidektin), benzimidazoller (albendazol, fenbendazol) ve kanatlı endüstrisinde profilaktik olarak yemlere katılan koksidiyostatlardır. Polietil iyonoforlar (monensin, lazalosid, salinomisin) ve sentetik bileşikler (toltrazuril, diklazuril), hücre zarı katyon geçirgenliğini bozarak parazit hücresini lizise uğratır; arınma süresine uyulmadığında özellikle karaciğer ve abdominal yağ dokularında birikirler (Bharti et al., 2025).

Non-Steroid Antiinflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

Siklooksijenaz (COX-1 ve COX-2) enzimlerini inhibe ederek prostaglandin biyosentezini baskılayan ve mastitis, metritis, solunum sistemi hastalıklarında ateş ve endotoksemiyi kontrol altına almak için kullanılan bileşiklerdir (Zoltick et al., 2024). Fluniksin meglumin, ketoprofen ve meloksikam modern veteriner hekimlikte ruhsatlı kullanılırken (Li et al., 2023); fenilbutazon gibi aplastik anemi ve kemik iliği toksisitesi oluşturan ajanların gıda değeri olan hayvanlarda kullanımına izin verilmemektedir (Dodman et al., 2010).

Şekil 1. Veteriner İlaç Kalıntıları Hakkında Özet Diyagram



Et ve Et Ürünlerinde Kalıntılar

Dünya genelinde hızla artan nüfusa paralel olarak hayvansal protein gereksinimi de artmakta ve buna bağlı olarak tarım ve hayvancılık sektörlerini yoğun üretim modellerine yöneltmiştir. Bu hiper-entansif sistemlerde; hayvan sağlığını korumak, bulaşıcı hastalıkları tedavi etmek, salgın hastalıkların önüne geçmek ve pek çok gelişmekte olan ülkede büyümeyi hızlandırmak amacıyla veteriner ilaçları geniş çapta kullanılmaktadır. Ancak, hayvanlara uygulanan antimikrobiyaller, antiparaziterler, hormonlar ve non-steroid anti-inflamatuar ilaçların dokulardaki metabolizasyon süreçleri tamamlanmadan ve yasal olarak belirlenen arınma süreleri beklenmeden hayvanların kesilmesi, etlerinin ve organlarının insan

tüketimine sunulması veteriner ilaç kalıntısı problemini doğurmaktadır (Mesfin et al., 2024).

Uluslararası gıda güvenliği otoriteleri, bu riski minimize etmek amacıyla Kabul Edilebilir Günlük Alım (Acceptable Daily Intake/ADI) ve Gözlemlenebilir Olumsuz Etki Görülmeyen Seviye (No Observed Adverse Effect Level/NOAEL) gibi toksikolojik parametrelere dayanarak yasal sınırlar belirlemiştir (Getahun et al., 2023). Gıdalarda bulunmasına izin verilen maksimum farmakolojik aktif madde konsantrasyonu, Maksimum Kalıntı Limiti (Maximum Residue Limit/MRL) olarak tanımlanır. MRL sınırlarının aşılması, ürünün yasal olarak uygunsuz kabul edilmesine ve piyasadan toplatılmasına neden olurken, aynı zamanda uluslararası ticarette ciddi ekonomik kayıplara yol açabilmektedir (Okunola et al., 2025).

Modern bilimsel araştırmalar, MRL değerlerinin altındaki kronik maruziyetlerin bile, Tek Sağlık konsepti bağlamında insan bağırsak mikrobiyotası üzerinde sub-inhibitör etkiler oluşturarak antimikrobiyal direnç genlerinin gelişimini tetikleyebileceğini göstermektedir (Diaz-Amigo et al., 2026). Bu bağlamda et ve et ürünlerindeki kalıntıların izlenmesi, yalnızca akut toksisite riski açısından değil, küresel halk sağlığını tehdit eden sessiz pandemilerin önlenmesi açısından da kritik bir araştırma konusudur.

Hayvan Türlerine Göre Etlerde Saptanan Kalıntı Profilleri

Kırmızı Et (Sığır, Koyun ve Deve Eti)

Büyükbaş (sığır) ve küçükbaş (koyun, keçi) hayvancılıkta solunum sistemi enfeksiyonları, mastit, ayak hastalıkları ve iç/dış parazit enfestasyonları yoğun olarak görülebilmektedir. Bu hastalıkların sağaltımında en sık kullanılan farmakolojik ajanlar tetrasiklinler (oksitetrasiklin, klortetrasiklin), sülfonamidler, geniş spektrumlu penisilinler (β-laktamlar), makrolidler ve antihelmintik ajanlardır (Mesfin et al., 2024).

Tetrasiklin grubunun geniş spektrumlu antibakteriyel özellik taşıması ve yeme/suya katılarak sürülere oral yoldan kolayca uygulanabilmesi nedeniyle kırmızı ette dominant kalıntılardan biri haline getirmiştir (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi/European Food Safety Authority/EFSA Panel on Biological Hazards BIOHAZ, 2021). Sığırlara genellikle intramusküler enjekte edilen uzun etkili formülasyonlar, enjeksiyon bölgesinde MRL'yi aşabilecek düzeylerde lokal kalıntı kümeleri bırakabilmektedir. Nitekim deneysel çalışmalarda, enjeksiyon bölgesindeki oksitetrasiklin konsantrasyonlarının uygulamadan sonraki haftalarda maksimum kalıntı limiti üzerinde saptandığı vurgulanmaktadır (Mawhinney et al., 1996). Türkiye'de oksitetrasiklin için sığır kas dokusunda 100 µg/kg, karaciğerde 300 µg/kg ve böbrekte 600 µg/kg düzeyleri raporlanırken (T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, 2017), Codex Alimentarius tarafından tetrasiklin grubu için sığır kası, karaciğer ve böbrekte sırasıyla 200, 600 ve 1200 µg/kg MRL değerleri belirlenmiştir (Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü/Food and Agriculture Organization & Dünya Sağlık Örgütü/World Health Organization FAO&WHO, 2003). Bunun temel nedeni, karaciğerin ilaçların biyotransformasyonunda, böbreğin ise ilaç ve metabolitlerinin eliminasyonunda önemli rol oynaması ve bu dokularda ilaçların dağılımı ile tutulmasının kas dokusundan farklılık göstermesidir (Alhassan & Abdullahi, 2026). Deve etinde ise uzun yıllar yasal sınır olmamasına rağmen, Codex Alimentarius 2026 kararlarıyla sığırlarda belirlenen limitler (tetrasiklin MRL'leri) develer için de geçerli kılınmıştır (FAO &WHO, 2026).

Ülkemizde farklı analitik yöntemler kullanılarak gerçekleştirilen tarama çalışmalarında, farklı bölge ve illerde elde edilen sonuçların önemli ölçüde değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir. Bazı araştırmalarda et ve et ürünlerinde tespit edilen veteriner ilaç kalıntısı düzeylerinin MRL üzerinde olduğu belirlenirken, diğer

çalışmalarda kalıntı düzeylerinin yürürlükteki yasal düzenlemelerle uyumlu olduğu veya herhangi bir kalıntıya rastlanmadığı rapor edilmiştir (Caycı et al., 2019; Aydemir et al., 2019; Orer & Bayezit, 2021).

Beyaz Et (Tavuk ve Hindi Eti)

Kanatlı yetiştiriciliğinde çok sayıda hayvan kapalı kümeslerde entansif olarak bir arada yetiştirilmektedir. Bu aşırı stoklama yoğunluğu, koksidiyoz gibi paraziter hastalıkların ve mikoplazmozis, koli-basillozis gibi bakteriyel salgınların kümes içinde hızla yayılmasına sebep olabilmektedir (Kovács et al., 2025). Bu nedenle kanatlı yetiştiriciliğinde koksidiyozisin kontrolünde lasalocid ve nicarbazin gibi antikoksidiyal maddeler kullanılabilmekte; bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde ise veteriner hekim kontrolünde çeşitli antibakteriyel ilaçlardan yararlanılabilmektedir (Perera & Ravindran, 2025).

Kanatlılarda uygulanan enrofloksasin, hepatik enzimler tarafından hızla parçalanarak ana metaboliti olan siprofloksasine dönüşür (Chen et al., 2026). Bu biyolojik özellik nedeniyle, yasal denetimlerde (Codex Alimentarius ve Türk Gıda Kodeksi) kanatlı dokularındaki MRL değeri enrofloksasin ve siprofloksasin toplamı olarak değerlendirilir (kasta 100 µg/kg, karaciğerde 200 µg/kg) (T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, 2017). Florokinolonlar ve tetrasiklinler son derece inatçı, stabil moleküller olup kolayca yıkımlanamazlar. Bu durum, sadece tüketici için değil, kanatlı dışkısının gübre olarak kullanılmasıyla toprağa ve yeraltı sularına sızması açısından da ciddi ekolojik riskler oluşturabilir (Al Masud et al., 2024).

Türkiye'de kanatlı eti ve kanatlı üretiminden elde edilen yumurta üzerinde farklı analitik yöntemler kullanılarak gerçekleştirilen veteriner ilaç kalıntısı tarama çalışmalarında, farklı bölge ve illerde elde edilen sonuçların değişkenlik gösterdiği

bildirilmiştir. Bazı araştırmalarda kanatlı etinde tespit edilen veteriner ilaç kalıntısı düzeylerinin MRL üzerinde olduğu belirlenirken, bazı çalışmalarda kalıntı düzeylerinin yürürlükteki yasal düzenlemelerle uyumlu olduğu veya herhangi bir kalıntıya rastlanmadığı rapor edilmiştir (Cetinkaya et al., 2012; Yipel et al., 2018; Tek et al., 2024).

Balık Eti ve Su Ürünleri

Kültür balıkçılığında (akuakültür) su kalitesindeki dalgalanmalar ve yüksek popülasyon yoğunluğu bakteriyel stres faktörlerini artırabilir (Vaishali et al., 2024). Balık yemlerine veya suya doğrudan katılarak kullanılan veteriner antimikrobiyaller arasında oksitetrasiklin ve eritromisin gibi ajanlar bulunmakla birlikte, balık dokularında en sık tespit edilen antibiyotik kalıntıları arasında özellikle kinolonlar ve sülfonamidler öne çıkmaktadır (Ying et al., 2026) ve arıcılıkla ortak kullanılan fumagillin balık dokularında en sık taraması yapılan ajanlardandır (FAO, 2024). Su ürünleri epidemiyolojisindeki en büyük zorluk, balıkların poikilotermik (soğukkanlı) canlılar olmasıdır. Balığın vücut ısısı çevre suyunun sıcaklığına eşit olduğundan, metabolizma ve ilacın atılım hızı tamamen su sıcaklığına bağımlıdır. Soğuk kış aylarında antibiyotiğin yarılanma ömrü uzar, bu da arınma süresinin (derece-gün hesabı) yanlış yapılmasına ve balıkların filetolarda kalıntıya yol açabilir (Fan et al., 2026). EFSA'nın 2021 yılı izleme raporuna göre, akuakültür ürünlerinde Grup B3 kapsamında değerlendirilen boyalar için uygunsuzluk oranı %0,40 olarak belirlenmiş ve bu gruptaki uygunsuz sonuçlar malahit yeşili/leucomalahit yeşili ile kristal viyole/leukokristal viyole kalıntılarıyla ilişkilendirilmiştir (EFSA, 2023). Malahit yeşili ve leucomalahit yeşili ise genotoksik ve/veya kanserojen potansiyelleri nedeniyle gıda üretiminde kullanımı uygun olmayan maddeler arasında değerlendirilmektedir (EFSA, 2005).

Et ve Et Ürünlerinde Kullanılan Güncel Kalıntı Tespit Yöntemleri

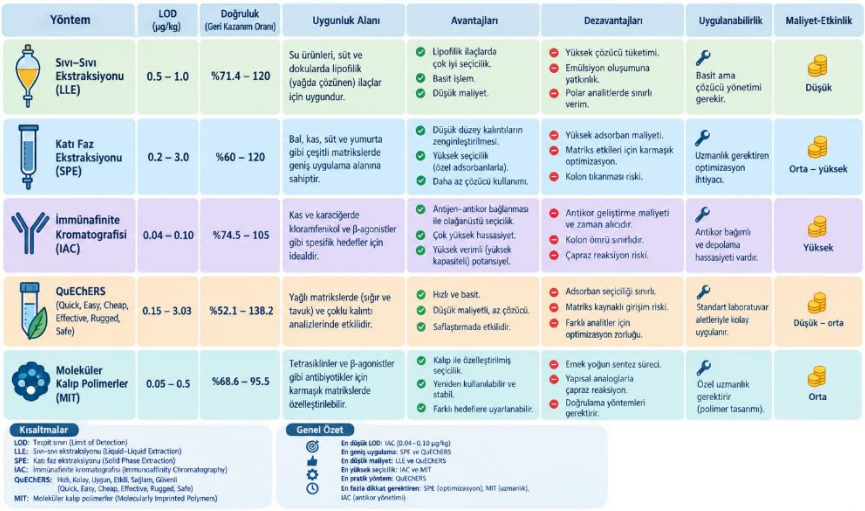
Matriks yapısı oldukça karmaşık olan et (protein ve lipit yoğunluğu), karaciğer ve iç yağ gibi hayvansal gıdalarda ppb (µg/kg) düzeyinde veteriner ilaçlarını saptamak, ileri teknoloji ürünü analitik prosedürler gerektirir. Bu süreç, numune hazırlama ve kütle spektrometrik ölçüm olmak üzere iki aşamada yürütülmektedir.

Numune Hazırlama ve Ekstraksiyon

Veteriner ilaç kalıntılarının analizinde sıvı-sıvı ekstraksiyonu (LLE) ve katı faz ekstraksiyonu (SPE) gibi geleneksel örnek hazırlama yöntemlerinin yanı sıra, QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) yöntemi de hızlı, pratik ve çoklu-kalıntı analizine uygun olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. QuEChERS yönteminde numune genellikle asetonitril ile ekstrakte edilmekte, tuz ilavesiyle faz ayrımı sağlanmakta ve ardından Primer Sekonder Amin (PSA) gibi sorbentler kullanılarak dispersif katı faz ekstraksiyonu (d-SPE) ile matriks bileşenleri uzaklaştırılmaktadır (Dai et al., 2025).

QuEChERS yönteminin veteriner ilaçlarının çoklu-kalıntı analizindeki etkinliği farklı hayvansal gıdalarda yapılmıştır Yang et al. (2024), su ürünlerinde 192 veteriner ilaç kalıntısının, yüksek performanslı sıvı kromatografisi-yüksek çözünürlüklü kütle spektrometrisi (HPLC-HRMS) ile QuEChERS yöntemi kullanılarak eş zamanlı taranabildiğini saptamışlar. Çalışmada analitlere bağlı olarak 0,5–10 µg/kg tespit limitleri ve yaklaşık %60–120 geri kazanım değerleri elde edilmiştir. Sun et al. (2025) ise sığır, koyun, tavuk, balık, karides, süt ve yağ gibi farklı hayvansal kaynaklı gıda matrislerinde 19 veteriner ilacını, QuEChERS ile birleştirilmiş ultra performanslı sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi (UPLC-MS/MS) yöntemiyle analiz etmiş ve %60,6–117,7 arasında geri kazanım değerlerini bildirmişler.

Şekil 2. Hayvansal Kaynaklı Gıdalardaki Veteriner İlaç Kalıntılarına Yönelik Çeşitli Ön İşlem Yöntemleri



Kaynak: Dai et al., 2025

Kromatografik ve Kütle Spektrometrik Yöntemler (LC-MS/MS ve HRMS)

Saflaştırılan numunelerdeki kalıntıların tespitinde altın standart Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi ve Tandem Kütle Spektrometrisi (HPLC-MS/MS veya LC-MS/MS) sistemleridir. Sıvı kromatografisi (LC), kalıntıları moleküler yapısına, polaritesine ve çözünürlüğüne göre kolonda ayırırken; MS/MS modülü, hedeflenen molekülleri spesifik m/z (kütle/yük) oranlarında parçalayarak kantitatif ölçüm yapar. LC-MS/MS, son derece hassas olmasına rağmen yalnızca standart referansı olan, 'bilinen' molekülleri saptayabilen hedeflenmiş (targeted) bir yöntemdir (Dai et al., 2025).

Günümüzdeki en büyük sorunlardan biri, kaçak üreticilerin veya metabolik süreçlerin ortaya çıkardığı bilinmeyen moleküllerin tespiti sorunudur (Dai et al., 2025). Bu noktada Yüksek

Çözünürlüklü Kütle Spektrometresi (HRMS), özellikle Orbitrap veya Time-of-Flight (TOF) analizörleri devreye girmektedir. HRMS teknolojisi, sahip olduğu eşsiz kütle doğruluğu ve tarama hızı sayesinde numunedeki tüm iyonların tam taramasını yapar. Bu sayede Hedeflenmemiş Tarama (Non-targeted screening) yapılarak, önceden veri tabanında aranmayan bir antibiyotik molekülü, aylar sonra bile bilgisayar üzerindeki kütle verileriyle geriye dönük olarak saptanabilir. Ayrıca HRMS, izobarik (kütleleri çok yakın) bileşikleri kolayca birbirinden ayırt ederek LC-MS/MS'in bazen düştüğü yanlış pozitif hatalarını önleyebilir (Jongedijk et al., 2023; Yang et al., 2024; Liang et al., 2024).

Biyosensörler, Elektrokimyasal Sensörler ve İmmüno-Analizler

Gümrük kapıları, mezbahalar veya üretim bantlarında hızlı, ucuz ve pratik tarama yapabilmek amacıyla Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) kitleri ticari olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. ELISA, antijen-antikor reaksiyonuna dayalı kolorimetrik bir metottur ve kinolonlar veya tetrasiklinler gibi spesifik bir ilaç grubunu dakikalar içinde tespit edebilir. Ancak ELISA yönteminin en büyük dezavantajı çapraz reaksiyon sorunudur (Mesfin et al., 2024; Dai et al., 2025). Kimyasal yapıları benzeyen farklı ilaçlar antikora bağlanarak yanlış pozitif sonuçlar üretebilir. Bu yüzden uluslararası standartlar gereği, ELISA ile pozitif saptanan numuneler LC-MS/MS gibi spektrometrik cihazlarda mutlak suretle doğrulanmak zorundadır (European Commission, 2021). Son yıllarda, numunedeki elektroaktif türlerin oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarına dayanan taşınabilir elektrokimyasal biyosensörler de akıllı ve gerçek zamanlı gıda güvenliği platformları için geliştirilmektedir (Naseri et al., 2026; Li et al., 2026).

Şekil 3. Hayvansal Kaynaklı Gıdalardaki Veteriner İlaç Kalıntılarına Yönelik Çeşitli Tespit Teknikleri



Kaynak: Dai et al., 2025

Süt ve Süt Ürünlerinde Kalıntılar

Veteriner ilaçlarının süt veren hayvanlara uygulama yolu (parenteral, oral veya meme içi), kalıntının sütteki konsantrasyonunu ve pik yapma süresini doğrudan belirleyen faktörlerdendir (Imperiale & Lanusse, 2021). Mastitis gibi meme dokusunu hedef alan enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla başvurulan meme içi uygulamalar, etken maddenin doğrudan enfeksiyon bölgesine enjekte edilmesini sağladığı için oldukça etkilidir. Ancak, ilacın doğrudan laktasyon sistemine zerk edilmesi, parenteral (sistemik) yolla uygulanan ilaçlara kıyasla sütte çok daha yüksek konsantrasyonlarda ve daha uzun süreli kalıntı oluşumuna neden olabilir (Virto et al., 2022). Sağım işlemiyle elde edilen bu kontamine çiğ süt, mandıralara ve süt işletmelerine ulaştığında, üretilecek nihai ürünün (peynir, yoğurt, tereyağı vb.) doğasına ve uygulanan teknolojik işlemlere bağlı olarak kalıntının miktarı değişebilmektedir. Bir veteriner ilacının süt bileşenleri arasında nasıl

dağılacağı; molekülün lipofilik veya hidrofilik karakterine, süt proteinlerine bağlanma afinitesine, pH'sına ve molekülün ısıya karşı gösterdiği termal stabiliteye bağlı olabilmektedir (Yılmaz et al., 2018; Rana et al., 2019).

Şekil 4. Veteriner İlaç Kalıntılarının Süt ve Süt Ürünlerinde Stabilitesi

Veteriner İlaç Grubu	Veteriner İlaç	Kalıntı Stabilitesi (Süt ve Süt Ürünleri)
Aminoglikozidler	Neomisin ve streptomisin	• Sütte stabildir, kaynatma ile yaklaşık %40 oranında azalır.
	Gentamisin	• Süt ve süt ürünlerinde stabil kabul edilir.
Laktamlar	Kloksasilin	• Sütte en dayanıklı laktamdır, kaynatma sonrası < %10 oranında azalır.
	Ampisilin	• Sütte kaynatma sırasında yaklaşık %25 oranında parçalanır.
	Penisilin G	• Sütte kaynatma ile > %40 oranında azalır.
	Sefaleksin	• Sütte ısıl işlem sonrası yaklaşık %40 oranında azalır.
Kinolonlar	Kinolonlar (genel)	• Sütte 20°C'de saklandığında < %10 oranında parçalanır. Isıl işlemlere karşı oldukça stabildir, sütte yalnızca %10 oranında azalır.
	Siprofloksasin ve norfloksasin	• Süt ısıl işleminde sırasıyla %12,71 ve %12,01 oranında azalır.
Sülfonamidler	Sülfadiazin	• Süt kaynatma sırasında yaklaşık %10 oranında kayıp gösterir. • Süt ve süt ürünlerinde ısıl işlem sonrası stabil kabul edilir.
Tetrasiklinler	Oksitetrasiklin ve tetrasiklin	• Pastörizasyon sırasında oksitetrasiklin ve tetrasiklin kalıntıları sırasıyla %40 ve %30 oranında azalır.
Makrolidler	Linkomisin ve tilozin	• Sütte ısıya daha dayanıklıdır.
Adrenerjik agonistler	Klenbuterol	• Depolama sırasında parçalanma eğilimi göstermez. • Farklı pişirme işlemlerinin kalıntılar üzerinde belirgin bir etkisi yoktur.

Kaynak: Rana et al., 2019

Süt ve Süt Ürünlerinde Saptanan Kalıntı Profilleri

Çiğ ve Pastörize Süt

Çiğ sütte tespit edilen farmakolojik kalıntılar; sütün raf ömrünü uzatmak ve patojen mikroorganizmaları elimine etmek amacıyla uygulanan pastörizasyon ve UHT (Ultra Yüksek Sıcaklık/Ultra High Temperature) gibi endüstriyel ısıl işlemlere maruz kalır. Ancak yaygın kanının aksine, standart ısıl işlemler veteriner ilaç kalıntılarını tamamen yok etme kapasitesine sahip

değildir. İlacın bozunma oranı (degredasyon); uygulanan spesifik sıcaklık, maruziyet süresi, ortamın pH değeri ve başlangıçtaki antibiyotik konsantrasyonuna bağlı olarak büyük farklılıklar gösterebilmektedir (Simbine-Ribisse et al., 2026). Beta-laktam grubu antibiyotikler (penisilinler, amoksisilin vb.), moleküler yapılarındaki beta-laktam halkasının ısıya karşı nispeten daha duyarlı olması nedeniyle, örneğin yoğurt öncesi uygulanan 90ºC'de 15 dakikalık ısıl işlemlerde bir miktar yapısal bozunuma uğrayabilmektedir (Grunwald & Petz, 2003). Buna karşın, tetrasiklinler, makrolidler ve sülfonamidler, endüstriyel sıcaklıklara karşı son derece dirençlidir. Tetrasiklinlerin farklı sıcaklıklardaki (4ºC, 37ºC, 70ºC, 100ºC) bozunma kinetikleri üzerine yapılan çalışmalar, bozunma sabiti olan değerinin artan sıcaklıkla yükseldiğini, ancak 100ºC'de dahi molekülün toksikolojik etkisini yitirecek seviyede tamamen elimine edilemediği belirtilmektedir (Kurjogi et al., 2019). Bu nedenle, kalıntılı sütün salt kaynatılarak veya pastörize edilerek güvenli hale getirilebileceği düşüncesi yanlıştır.

Türkiye'de süt ürünlerinde farklı analitik yöntemler kullanılarak gerçekleştirilen veteriner ilaç kalıntısı tarama çalışmalarında, farklı bölge ve illerde elde edilen sonuçların değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir. Bazı araştırmalarda sütte tespit edilen veteriner ilaç kalıntısı düzeylerinin MRL üzerinde olduğu belirlenirken, bazı çalışmalarda kalıntı düzeylerinin yürürlükteki yasal düzenlemelerle uyumlu olduğu veya herhangi bir kalıntıya rastlanmadığı rapor edilmiştir (Temamoğulları & Kaya, 2010; Aycan & İnce, 2018; Avcı & Filazi, 2020; Al-Gburi & Kara, 2026).

Peynir

Peynir üretimi, sütün kazein proteinlerinin enzimatik (peynir mayası/rennet) veya asidik yöntemlerle pıhtılaştırılması ve suyunun (whey) katı pıhtıdan ayrılması esasına dayanmaktadır (Croguennec

et al., 2025). Kalıntıların bu ayrışma sürecindeki davranışı, gıda güvenliği açısından endişe kaynağı olmaktadır. Kimi antibiyotikler su fazıyla birlikte peynir altı suyuna geçerken, bazıları kazein matriksine bağlanarak peynir pıhtısında kalabilir. Peynirin su oranının düşürülmesi ve olgunlaşma süreci, kalıntının konsantrasyon faktörünü önemli bir şekilde artırabilir; bu da, süt formunda yasal limitlerin hemen altında olan bir kalıntının, peynire dönüştüğünde tehlikeli ve yasadışı boyutlara ulaşmasına neden olabilir (Giraldo et al., 2022).

Özellikle tetrasiklin grubu antibiyotikler (tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin, doksisiklin), kalsiyum ve magnezyum gibi iki değerli katyonlarla çok güçlü şelat kompleksleri oluşturma eğilimindedir (Martin, 1979). Bu biyokimyasal reaksiyon, tetrasiklin moleküllerinin kazein miselleri ile birleşerek peynire güçlü bir şekilde bağlanmasına yol açabilmektedir. Yapılan analizler, inek sütünden elde edilen peynirlerde oksitetrasiklinin %75-80, tetrasiklinin ise %83-87 oranında peynirde kaldığı saptanmıştır (Escobar Gianni et al., 2023). Benzer şekilde, Gollandsky tipi peynir üretiminde tetrasiklin grubu antibiyotiklerin %50-55 oranında peynirde kaldığı bildirilmiştir (Sviridenko et al., 2026). Bu konsantrasyon etkisi, peynirin tüketici açısından spesifik veteriner ilaçlarına maruziyette çiğ sütten çok daha yüksek bir risk profili taşıdığı anlamına gelebilmektedir.

Antihelmintik (anti-paraziter) ilaçların peynire transferi de ciddi bir problemdir. Karaciğer kelebeği (Fascioliasis) tedavisinde kullanılan bir flukisit olan klosantel, lipofilik doğası ve plazma/süt proteinlerine yüksek oranda bağlanma kapasitesi nedeniyle, laktasyon döneminde uygulandığında sütte 198 güne kadar tespit edildiği ve bu sütten imal edilen peynir ile tereyağında yoğun biçimde birikebilmektedir. Klosantel için Avrupa Komisyonu tarafından sütte 45 µg/kg MRL değeri belirlenmiş olup, peynirdeki bu yoğunlaşma etkisi nedeniyle veteriner otoriteleri bu tür ilaçların

laktasyon döneminde olmayan ineklerde kullanılmasını tavsiye etmektedir (Power et al., 2013).

Yoğurt ve Fermente Süt Ürünleri

Yoğurt ve türevi fermente ürünlerin imalatı, yüksek sıcaklıklardaki ön ısıl işlemlerin ardından spesifik laktik asit bakterilerinin (genellikle *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) ortama inoküle edilerek asidifikasyonun (pH düşüşü) sağlanması aşamalarını içerir (Le Ba et al., 2025). Fermantasyon süreci, pH'ın asidik seviyelere inmesi ve mikrobiyal enzimlerin aktivitesi sayesinde bazı veteriner ilaçlarının degredasyon sürecini hızlandırabilir. Söz gelimi, beta-laktam sınıfından kloksasilin kalıntısının yoğurt imalatı sırasında %35 (±4) oranında azaldığı literatürde rapor edilmiştir (Gbylik-Sikorska et al., 2021). Benzer şekilde penisilin G, amfisilin ve oksasilin kalıntılarında da fermantasyon süresine ve sıcaklığına bağlı olarak kalıntı miktarında düşüşler gözlemlenmiştir (Grunwald & Petz, 2003).

Ancak, yoğurt üretiminde öncelikli temel sorun kalıntının insan sağlığına etkisinden önceki dönemde endüstriyel üretim hattına zarar vermesidir. Sütte mevcut olan düşük konsantrasyonlardaki antibiyotik kalıntıları, starter kültür mikroorganizmalarının hücre duvarı sentezini veya protein translasyonunu durdurarak gelişmelerini engellemektedir. Mikrobiyal aktivitenin inhibe olması laktik asit üretimini yavaşlatır veya tamamen durdurur. Sonuç olarak sütün pıhtılaşması gerçekleşmez, ürünün tekstürü bozulur ve fermente olmamış kontamine süt partilerinin tamamı dökülmek zorunda kalır. Bu endüstriyel zarar, süt kabul istasyonlarında son derece katı Hızlı Tarama Testlerinin (Screening Tests) uygulanmasının ardındaki ana sebeplerdendir (Navrátilová et al., 2024).

Tereyağı, Krema ve Peynir Altı Suyu (Whey) Ürünleri

Sütün mekanik yöntemlerle (santrifüjleme) kremasının ayrılması ve bu kremanın tereyağına işlenmesi sürecinde, veteriner ilaçlarının hidrofilik-lipofilik denge özellikleri partisyonun yönünü tayin eder.

Tereyağı ve Krema

Kloksasilin ve diğer suda çözünen antibiyotiklerin tereyağı ve kremaya transfer oranları genellikle %7-20 arasında değiştiği belirtilmektedir (Gbylik-Sikorska et al., 2021). Fakat süt yağına afinitesi yüksek olan klosantel gibi parazit ilaçları ve çevresel kontaminantlardan kaynaklanan organoklorlu bileşikler, yağ fazında yüksek oranda partisyona uğrayarak tereyağı ve kremada MRL düzeylerinin çok üzerine çıkabilir (Power et al., 2013).

Peynir Altı Suyu (Whey)

Beta-laktam antibiyotikleri (ampisilin, penisilin G, sefaleksin, sefkvinom) yapıları gereği yüksek oranda suda çözünür özellik sergilerler. Peynir yapımı veya tereyağı üretimi sırasında sıvı fazdan ayrılmayan bu ilaçlar, peynir altı suyuna geçebilmektedir (Lányi et al., 2022; Escobar Gianni et al., 2023; Ülkü et al., 2025). Sefkvinomun kremaya kıyasla yağsız sütte 3.6:1 oranında, tereyağına kıyasla yayıklık ayranda ise 6.9:1 oranında tutulduğunu saptamıştır (Di Rocco et al., 2021). Daha da çarpıcı olanı, adygeysky tipi taze peynir üretiminde tetrasiklin, streptomisin ve siprofloksasin gibi farklı kimyasal gruplardan geniş bir antibiyotik spektrumunun %81-88 oranında peynir altı suyuna migre ettiği gözlemlenmiştir. Ayrıca sefaleksinin %82-96 oranında peynir altı suyuna geçtiği, peynir altı suyunun kurutularak toza dönüştürülmesi (whey powder) aşamasında suyun uçurulmasıyla birlikte antibiyotik kalıntısının daha da yükseldiği kaydedilmiştir (Sviridenko et al., 2026). Bu durum, peynir altı suyu tozunun bebek mamalarından sporcu destek

ürünlerine kadar geniş bir yelpazede kullanıldığı düşünüldüğünde ciddi bir gıda güvenliği sorununa işaret edebilmektedir.

Süt ve Süt Ürünlerinde Kullanılan Güncel Kalıntı Tespit Yöntemleri

Yüksek verimli ve düşük maliyetli tarama testleri ile pozitif sonuçların yasal olarak kanıtlandığı yüksek doğruluklu doğrulayıcı testler ile kalıntılar saptanabilir. AB Komisyonu'nun 2021/808 sayılı regülasyonu, tüm bu resmi analitik laboratuvar yöntemlerinin validasyonu (Tespit Sınırı (LOD), Miktar Tayini Sınırı (LOQ), geri kazanım oranları, belirsizlik katsayıları) için uyulması zorunlu bilimsel kriterleri ve yorumlama standartlarını belirlemiştir (European Commission, 2021).

Mikrobiyolojik ve İmmünolojik Testler

Tarama metotlarının amacı, numunede spesifik bir yasal limiti aşan kalıntı olup olmadığını hızlı bir şekilde, kalitatif (var/yok) veya yarı kantitatif olarak ortaya koymaktır.

Mikrobiyal İnhibisyon Testleri

Yıllar boyunca süt işletmelerinde temel kalite kontrol unsuru olan bu testler, katı besiyerine inoküle edilmiş spesifik bakteri suşları (*Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus stearothermophilus*) test mikroorganizması olarak kullanılmıştır. Bu analizin, geniş bir spektrum sunması ve ekonomik olması önemli avantajlarındandır. Ancak, spesifik olarak hangi ilacın bulunduğunu tanımlayamaması, inkübasyon süresinin uzun ve sütün doğal inhibitörleri (lizozim, laktoferrin) nedeniyle yalancı pozitif sonuçlara eğilimli olması günümüzde dezavantaj olarak kabul edilmektedir (Navrátilová et al., 2024).

ELISA ve Yanal Akış (Lateral Flow) Testleri

Süt işletmelerinde yaygın olarak kullanılan ELISA tabanlı kitler, genellikle beta-laktam, tetrasiklin veya sülfonamid ailesindeki spesifik grupları 5-10 dakika içerisinde saptayabilmektedir. Ancak yapılan bir çalışmada hızlı tanı kitleri ile LC-MS/MS karşılaştırılmasında pozitif sonuçlar arasında farklılıklar olduğu ve çapraz reaksiyonlar verebildiğini veya tespit sınırının moleküler sızıntılara karşı yetersiz kalabildiği bildirilmiştir (Meklati et al., 2022).

Nanoteknoloji Destekli Biyosensörler

Bu bağlamda geliştirilen aptasensörler, in vitro ortamda hedeflenen bir veteriner ilacı molekülüne muazzam bir afinite ve üç boyutlu spesifikasyon ile bağlanan tek sarmallı sentetik nükleik asit dizileri (DNA veya RNA aptamerleri) kullanılmaktadır (Huang et al., 2020).

Çiğ inek sütünde tetrasiklin kontaminasyonunu tespit etmek amacıyla ‘ferrosen’ kökenli bir redoks molekülü ve kare dalga voltametrisi kullanılarak bir aptasensör modeli tasarlanmıştır. Bu sistem; tampon çözeltide 0.16 nM, kontamine inek sütünde ise matriks etkileşimlerine rağmen 0.20 nM gibi bir tespit sınırına ulaşmayı başarmıştır (Malecka-Baturo et al., 2022). Bu oran, yasal tetrasiklin MRL seviyesinin (yaklaşık 225 nM) 1000 kat altında bir duyarlılığa işaret etmekte olup, yapısal olarak birbirine benzeyen diğer türevler arasında dahi yanılmayan bir seçicilik sunabilmektedir. Bu ve benzeri teknolojilerin ticari gıda güvenliği kitlerine dönüştürülmesi son derece önemlidir.

Kromatografi ve Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS)

Sıvı Kromatografisi (LC), karmaşık süt matriksindeki (yağ, protein, laktoz) ilaç moleküllerini kimyasal afinitelerine ve polaritelerine göre birbirinden ayırır. Kütle spektrometresi (MS/MS)

ise bu molekülleri iyonlaştırarak kütle-yük (m/z) oranlarına ve oluşturdukları spesifik parçalanma (fragmantasyon) şablonlarına göre analiz eder. Finger print tekniği, molekülün kesin kimliklendirilmesini ve nanogram seviyelerindeki miktarı (LOD: 0.05-1µg/kg) saptaması bakımından önemlidir (Dai et al., 2025).

Veteriner İlaç Kalıntılarının Halk Sağlığı Üzerine Etkileri

Kalıntı içeren et ve et ürünlerinin tüketilmesi; kimyasal bileşiğin farmakodinamiğine, maruziyet süresine, kümülatif doza ve tüketicinin genetik yatkınlığına bağlı olarak akut zehirlenmelerden sistemik kronik hasarlara kadar geniş bir yelpazede sağlığı etkileyebilir. Süt işletmelerinde tedavi edici amaçla kullanılan ancak atılım süresi dolmadan sağım yapılmasıyla besin zincirine karışan farmakolojik kimyasallar, her gün tüketilen süt ürünleri aracılığıyla insan vücuduna girebilmektedir. Çevresel kirleticilerle ve pestisitlerle birlikte veteriner ilaçlarının kümülatif maruziyeti, halk sağlığı açısından hem akut biyokimyasal reaksiyonlara hem de popülasyon bazlı genetik bozulmalara ve kronik rahatsızlıkları da beraberinde getirebilir.

Antimikrobiyal Direnç (AMR) ve Bağırsak Mikrobiyotasındaki Etkileşimi

Veteriner ilaç kalıntılarının insanlık için oluşturduğu en büyük tehditlerden biri antimikrobiyal direnç krizidir. Tek sağlık perspektifiyle incelendiğinde, diyetle alınan sub-inhibitör (terapötik dozun çok altında, öldürücü olmayan) antibiyotik kalıntıları, bağırsak florasını inhibe etmektedir (Endale et al., 2023).

Klinik veriler, kabul edilebilir günlük alım sınırından 10 kat daha düşük siprofloksasin konsantrasyonlarının bile insan kolon modelinde *Klebsiella pneumoniae* gibi potansiyel patojenlerde adaptif direnç gelişimini indükleyebildiği kanıtlamıştır (Gestels et al., 2024). Bu süreç, bağırsaktaki faydalı bakterilerin ölümüne ve dirençli popülasyonların dominant duruma geçmesini sağlayabilir.

Daha da tehlikelisi, antibiyotik molekülleri antimikrobiyal direnç genlerinin kommensal bakterilerden hastalık yapıcı patojenlere yatay gen transferi yoluyla aktarılmasını (plazmid veya transpozonlar aracılığıyla) stimüle edebilmektedir. Gıdalardan kazanılan bu direnç, klinik ortamda hastane enfeksiyonlarının tedavisini imkânsız hale getirerek enfeksiyonlara neden olmaktadır (Diaz-Amigo et al., 2026; Bourdin et al., 2026). WHO, hayvansal gıdalardaki antibiyotik kalıntılarına bağlı oluşan direnci küresel boyutta önemli halk sağlığı tehditlerinden biri olarak sınıflandırmaktadır (WHO, 2023).

Toksikolojik, Karsinojenik ve Teratojenik Etkiler

Bazı veteriner ilaçları, maruziyet dozundan bağımsız (idiyosenkratik) veya kümülatif toksikolojik etkilere sahiptirler. Kloramfenikol kalıntıları, genetik olarak yatkın insanlarda doza bağımlı olmaksızın ölümcül kemik iliği baskılanmasına (aplastik anemi) neden olduğu için tüm dünyada ve Türkiye'de kullanımı kesin olarak yasaklanmış (sıfır tolerans) Grup A bileşikleridir (T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, 2017; Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives JECFA, 2004). Sülfonamidler, özellikle bal ve et ürünleri aracılığıyla insan böbreklerinde kristalleşerek böbrek taşı oluşumuna (kristalüri) ve idrarda kanamaya (hematüri) yol açabilmektedir (Dluhošová et al., 2018; Perazella & Herlitz, 2021). Büyüme faktörü olarak yasa dışı kullanılan anabolik steroidler, hormonlar ve nitrofuranoz gibi sentetik bileşikler ise hücre DNA'sına doğrudan etki ederek mutajenez, kanser (karsinojenez) ve embriyonik anomalilere (teratojenite) neden olabilirler (Mesfin et al., 2024; Zheng et al., 2024).

Yasadışı olarak klenbuterol uygulanmış hayvanların et ve özellikle karaciğerlerinin tüketimi neticesinde tıp literatüründe belgelenmiş geniş çaplı gıda zehirlenmesi salgınları yaşanmıştır.

Klenbuterol, 100ºC'de pişirme, kaynatma, mikrodalga veya fırınlama işlemlerine karşı kimyasal kararlılığa sahip termostabil bir moleküldür ve insan vücudundaki yarı ömrü 25-39 saat arasında değişmektedir. İspanya, Fransa, İtalya ve Çin'de kaydedilen salgınlarda; kontamine karkas ve karaciğer tüketen yüzlerce bireyde tüketimi takiben ilk 30 dakika ile 3 saat içinde şiddetli kardiyovasküler semptomlar gelişmiştir. Tüketicilerde taşikardi, palpitasyon, yüzde yaygın eritem, iskelet kası tremorları, baş dönmesi, elektrokardiyogramda ST segment depresyonu ve hücresel potasyumun intrasellüler kompartımana kayması sonucu derin hipokalemi bildirilmiştir (Pulce et al., 1991; Salleras et al., 1995; Sporano et al., 1998; Chan, 1998).

İmmünolojik ve Alerjik Reaksiyonlar

Antibiyotik kalıntılarına karşı bağışıklık sisteminin verdiği aşırı duyarlılık (hipersensitivite) reaksiyonları, akut ve doğrudan gözlemlenebilen bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle penisilin gibi β-laktam grubu antibiyotikler ile sülfonamidler, gıda matrisinde proteinlere bağlanarak hapten-taşıyıcı kompleksler oluşturur ve bağışıklık sistemini tetikler. Mikrogram düzeyindeki dozlar dahi, hassas bireylerde deri döküntüsü, eritema multiforme, vaskülit, serum hastalığı, hemolitik anemi, Stevens-Johnson sendromu ve hatta ölümcül olabilen anafilaktik şok gibi ağır tablolara neden olabilmektedir. Süt, süt ürünü et veya et ürünlerinin tüketimi sonrası gelişen alerji vakaları araştırmalarda belirtilmiştir (Khalifa et al., 2024; Mesfin et al., 2024).

Sonuç

Modern hayvan yetiştiriciliğinde artan hayvansal protein talebini karşılamak amacıyla veteriner ilaçlarının yaygın kullanımı, gıdalarda ilaç kalıntıları açısından önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Et ve et ürünleri, süt ve süt ürünlerinde bulunabilen bu kalıntılar; hatalı doz uygulamaları ve yasal arınma sürelerine

uyulmaması gibi çeşitli nedenlerle gıda zincirine taşınabilmektedir. Sanılanın aksine; pastörizasyon, ısıl işlem veya fermentasyon gibi endüstriyel gıda işleme süreçleri bu kimyasal kalıntıları tamamen yok edememektedir. Peynir ve peynir altı suyu gibi ürünlerin işlenmesi sırasında bazı ilaç kalıntıları başlangıç değerine kıyasla konsantre olarak çok daha tehlikeli boyutlara ulaşabilmekte ve fermente et ürünleri ve süt ürünleri üretiminde starter kültürleri inhibe ederek teknolojik açıdan soruna ve dolaysıyla önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Kalıntılara uzun süreli maruziyet; toksikolojik ve immünolojik etkilerin yanı sıra bağırsak mikrobiyotasının bozulması ve antimikrobiyal direnç gelişimi gibi önemli riskler oluşturabilmektedir. Bu nedenle tüketici sağlığının korunmasında MRL değerlerinin etkin biçimde izlenmesi, hızlı tarama yöntemlerinin doğrulayıcı analitik tekniklerle desteklenmesi ve risk temelli kontrol programlarının uygulanması büyük önem taşımaktadır. Kısaca ilaç kalıntıları hem tüketici sağlığı hem de fermente et ve süt ürünleri teknolojisi bakımından son derece önemlidir.

Sonuç olarak, veteriner ilaç kalıntılarının kontrolü yalnızca gıda işleme aşamasında değil, ilacın kullanımından nihai ürüne kadar tüm üretim zincirini kapsayan Tek Sağlık (One Health) yaklaşımı çerçevesinde; bilinçli yetiştiricilik, akılcı ilaç kullanımı ve etkin denetim mekanizmalarıyla ele alınmalıdır.

Kaynakça

Al-Gburi, N.A. M., & Kara, R. (2026). Investigation of antibiotic residue and quality parameters in sterilized milks (UHT). *Kocatepe Veterinary Journal, 19*(1), 14–25. https://doi.org/10.30607/kvj.1841733

Al Masud, M.A., Shin, W. S., Septian, A., Samaraweera, H., Khan, I. J., Mohamed, M. M., Billah, M. M., López-Maldonado, E. A., Rahman, M. M., Islam, A. R. M. T., & Rahman, S. (2024). Exploring the environmental pathways and challenges of fluoroquinolone antibiotics: A state-of-the-art review. *Science of the Total Environment, 926*, 171944. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.171944

Alhassan, M.Y., & Abdullahi, S. A. (2026). Veterinary drug residues in animal-derived foods: Linking pharmacokinetics, processing transformations, and detection to global food safety governance. *Food Safety and Risk, 13*, 22. https://doi.org/10.1186/s40550-026-00151-3

Arsene, M. M. J., Carime, B. Z., Kezimana, P., Khelifi, I., Davares, A. K. L. D., Vasilyeva, E., Sachivkina, N., Molchanova, M., Zhabo, N., Avdonina, M., & Thérèse, N. B. A. (2026). Technological impacts of antibiotic residues in animal-derived fermented foods: Mechanisms, detection challenges, regulatory gaps, and mitigation strategies. *Veterinary World, 19*(7), 2991–3007. https://doi.org/10.14202/vetworld.2026.2991-3007

Avcı, B., & Filazi, A. (2020). The effects of heat applications on macrocyclic lactone-structured antiparasitic drug residues in cows' milk. *Food Additives & Contaminants: Part A, 37*(7), 1145-1155. https://doi.org/10.1080/19440049.2020.1753892

Aycan, E., & İnce, S. (2018). Afyonkarahisar bölgesinden toplanan çiğ sütlerde beta-laktam grubu antibiyotik kalıntı varlığının araştırılması. *Kocatepe Veterinary Journal, 11*(2), 113–118. https://doi.org/10.30607/kvj.376452

Aydemir, M.E., Altun, S. K., & Durmaz, H. (2019). Şanlıurfa ilinde satışa sunulan kıymalarda Premi®Test ile antibiyotik ilaç kalıntılarının tespiti. *Harran University Journal of the Faculty of Veterinary Medicine, 8*(2), 128–131. https://doi.org/10.31196/huvfd.667499

Baynes, R.E., Dedonder, K., Kissell, L., Mzyk, D., Marmulak, T., Smith, G., Tell, L., Gehring, R., Davis, J., & Riviere, J. E. (2016). Health concerns and management of select veterinary drug residues. *Food and Chemical Toxicology, 88*, 112–122. https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.12.020

Bharti, P., Tanveer, S., Wani, Z. A., Rather, S. A., & Parray, Z. A. (2025). Insight into poultry coccidiosis: A dual focus on anticoccidial drugs and herbal plants for pharmacological and prevention strategies. *Journal of Parasitic Diseases, 49*(3), 565–582. https://doi.org/10.1007/s12639-025-01805-3

Bourdin, T.,Carrera Páez, L. C., Massard, M., & Hocquet, D. (2026). Studying low-dose antibiotic effects on the gut microbiome. *Trends in Microbiology, 34*(5), 534–548. https://doi.org/10.1016/j.tim.2025.11.014

Caycı, M., Kılıç, A. S., Oruc, H. H., & Sarıyev, R. (2019). Screening of veterinary growth-promoting agent and antibacterial residues in beef cattle and broiler meats consumed in Bursa, Turkey. *Journal of Research in Veterinary Medicine, 38*(1), 52–58. https://doi.org/10.30782/uluvfd.439782

Cetinkaya, F., Yibar, A., Soyutemiz, G. E., Okutan, B., Ozcan, A., & Karaca, M. Y. (2012). Determination of tetracycline residues in chicken meat by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Additives & Contaminants: Part B, 5*(1), 45–49. https://doi.org/10.1080/19393210.2012.655782

Chan, T. Y. K. (1998). Food poisoning following the consumption of clenbuterol-treated livestock. *The Hong Kong Practitioner, 20*(7), 366–369.

Chen, D., Wang, C., Liu, Y., Ma, L., Zhang, J., Gao, Y., & Tang, X. (2026). A comprehensive study on enrofloxacin residue depletion in five chicken breeds. *Poultry Science, 105*(7), 107002. https://doi.org/10.1016/j.psj.2026.107002

Chen, T., Le Bizec, B., & Dervilly, G. (2024). Anabolic steroids in livestock production: Background and implications for chemical food safety. *Steroids, 206*, 109420. https://doi.org/10.1016/j.steroids.2024.109420

Croguennec, T., Le Loir, Y., & Jeantet, R. (2025). Breakthrough innovations in industrial cheesemaking processes. *Current Opinion in Food Science, 62*, 101267. https://doi.org/10.1016/j.cofs.2024.101267

Dai, Q., Tang, S., & Dai, C. (2025). Recent advances in pretreatment methods and detection techniques for veterinary drug residues in animal-derived foods. *Metabolites, 15*(4), 233. https://doi.org/10.3390/metabo15040233

Di Rocco, M., Scollard, J., Sayers, R., Furey, A., Danaher, M., Jordan, K., & Lourenco, A. (2021). Migration of cefquinome antibiotic residues from milk to dairy products. *Dairy, 2*(4), 658–670. https://doi.org/10.3390/dairy2040051

Diaz-Amigo, C., Bartolomé del Pino, L. E., Lejeune, J., Pinto Ferreira, J., & Bessy, C. (2026). Antimicrobial resistance and

the human gut microbiome—a food safety perspective. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 66*(25), 4819–4847. https://doi.org/10.1080/10408398.2026.2629533

Dluhošová, S., Borkovcová, I., Kaniová, L., & Vorlová, L. (2018). Sulfonamide residues: Honey quality in the Czech market. *Journal of Food Quality, 2018*, 2939207. https://doi.org/10.1155/2018/2939207

Dodman, N.,Blondeau, N., & Marini, A. M. (2010). Association of phenylbutazone usage with horses bought for slaughter: A public health risk. *Food and Chemical Toxicology, 48*(5), 1270–1274. https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.02.021

EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), Koutsoumanis, K., Allende, A., Alvarez-Ordóñez, A., Bolton, D., Bover-Cid, S., Chemaly, M., Davies, R., De Cesare, A., Herman, L., Hilbert, F., Lindqvist, R., Nauta, M., Ru, G., Simmons, M., Skandamis, P., Suffredini, E., Andersson, D. I., Bampidis, V., ... Peixe, L. (2021). Scientific opinion on the maximum levels of cross-contamination for 24 antimicrobial active substances in non-target feed. Part 12: Tetracyclines: Tetracycline, chlortetracycline, oxytetracycline, and doxycycline. *EFSA Journal, 19*(10), 6864. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6864

Endale, H., Mathewos, M., & Abdeta, D. (2023). Potential causes of spread of antimicrobial resistance and preventive measures in One Health perspective—A review. *Infection and Drug Resistance, 16*, 7515–7545. https://doi.org/10.2147/IDR.S428837

Escobar Gianni, D., Pelaggio, R., Cardozo, G., Moreno, S., De Torres, E., Rey, F., Martínez, I., Suarez Veirano, G., & Olazabal, L. (2023). Transfer of β-lactam and tetracycline

antibiotics from spiked bovine milk to Dambo-type cheese, whey, and whey powder. *Food Additives & Contaminants: Part A, 40*(7), 824–837. https://doi.org/10.1080/19440049.2023.2220427

European Commission. (2021). *Commission Implementing Regulation (EU) 2021/808 of 22 March 2021 on the performance of analytical methods for residues of pharmacologically active substances used in food-producing animals and on the interpretation of results*. Official Journal of the European Union. http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/808/2026-04-19

European Food Safety Authority. (2005, September 12). *EFSA reviews toxicological data of illegal dyes in food*. EFSA

European Food Safety Authority. (2023). *Report for 2021 on the results from the monitoring of veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products*. *EFSA Supporting Publications, 20*(2), 7886. https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2023.EN-7886

Fan, R., Wang, X., Ren, Y., Li, S., Guo, W., Liu, J., Mu, Y., Wang, X., Xia, S., & Cheng, B. (2026). Effect of water temperature on the depletion of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in largemouth bass (*Micropterus salmoides*) tissue following repeated oral administrations. *Aquaculture, 612*(1), 743154. https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2025.743154

Food and Agriculture Organization of the United Nations & World Health Organization (2003). *Veterinary drug database: Functional classes*. Codex Alimentarius. Retrieved September 16, 2026

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2024). *Fumagillin: JECFA veterinary drug residues database*. Retrieved September 17, 2026, from: FAO JECFA Veterinary Drug Database

Food and Agriculture Organization of the United Nations, & World Health Organization. (2026, March). *RVDF28/CRD18: Comments submitted by African Union* [Conference document]. Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods, 28th Session.

Gbylik-Sikorska, M., Gajda, A., Nowacka-Kozak, E., & Posyniak, A. (2021). The "force" of cloxacillin residue will be with you in various dairy products—The last experimental evidence. *Food Control, 121*, 107628. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107628

Gestels, Z., Baranchyk, Y., Van den Bossche, D., Laumen, J., Abdellati, S., Britto Xavier, B., Manoharan-Basil, S. S., & Kenyon, C. (2024). Could traces of fluoroquinolones in food induce ciprofloxacin resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*? An *in vivo* study in *Galleria mellonella* with important implications for maximum residue limits in food. *Microbiology Spectrum, 12*(6), e03595-23. https://doi.org/10.1128/spectrum.03595-23

Getahun, M., Abebe, R. B., Sendekie, A. K., Woldeyohanis, A. E., & Kasahun, A. E. (2023). Evaluation of antibiotics residues in milk and meat using different analytical methods. *International Journal of Analytical Chemistry, 2023*, 4380261. https://doi.org/10.1155/2023/4380261

Giraldo, J., Igualada, C., Cabizza, R., Althaus, R. L., & Beltrán, M. C. (2022). Transfer of antibiotics from goat's milk to rennet curd and whey fractions during cheese-making. *Food*

Chemistry, 392, 133218. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133218

Grunwald, L., & Petz, M. (2003). Food processing effects on residues: Penicillins in milk and yoghurt. *Analytica Chimica Acta, 483*(1–2), 73–79. https://doi.org/10.1016/S0003-2670(02)01405-8

Huang, S., Chen, M., Xuan, Z., Li, S., & Zhang, M. (2020). Aptamer-based electrochemical sensors for rapid detection of veterinary drug residues. *International Journal of Electrochemical Science, 15*(5), 4102–4116. https://doi.org/10.20964/2020.05.26

Imperiale, F., & Lanusse, C. (2021). The pattern of blood-milk exchange for antiparasitic drugs in dairy ruminants. *Animals, 11*(10), 2758. https://doi.org/10.3390/ani11102758

Jongedijk, E., Fifeik, M., Arrizabalaga-Larrañaga, A., Polzer, J., Blokland, M., & Sterk, S. (2023). Use of high-resolution mass spectrometry for veterinary drug multi-residue analysis. *Food Control, 145*, 109488. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109488

Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. (2004). *Evaluation of certain veterinary drug residues in food: Sixty-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (WHO Technical Report Series No. 925). World HealthOrganization. https://www.who.int/publications/i/item/9241209259

Khalifa, H. O., Shikoray, L., Mohamed, M. I., Habib, I., & Matsumoto, T. (2024). Veterinary drug residues in the food chain as an emerging public health threat: Sources, analytical methods, health impacts, and preventive

measures. *Foods, 13*(11), 1629. https://doi.org/10.3390/foods13111629

Kovács, L., Domaföldi, G., Bertram, P. C., Farkas, M., & Könyves, L. P. (2025). Biosecurity implications, transmission routes and modes of economically important diseases in domestic fowl and turkey. *Veterinary Sciences, 12*(4), 391. https://doi.org/10.3390/vetsci12040391

Kurjogi, M., Issa Mohammad, Y. H., Alghamdi, S., Abdelrahman, M., Satapute, P., & Jogaiah, S. (2019). Detection and determination of stability of the antibiotic residues in cow's milk. *PLOS ONE, 14*(10), e0223475. https://doi.org/10.1371/journal.pone.2019.e0223475

Lányi, K., Darnay, L., László, N., Lehel, J., Friedrich, L., Győri, R., & Laczay, P. (2022). Transfer of certain beta-lactam antibiotics from cow's milk to fresh cheese and whey. *Food Additives & Contaminants: Part A, 39*(1), 52–60. https://doi.org/10.1080/19440049.2021.1973114

Le Ba, T., Dam, M. S., Nguyen, L. L. P., Baranyai, L., & Kaszab, T. (2025). A review of processing techniques and rheological properties of yogurts. *Journal of Texture Studies, 56*(1), e70006. https://doi.org/10.1111/jtxs.70006

Lees, P., & Toutain, P.-L. (2012). The role of pharmacokinetics in veterinary drug residues. *Drug Testing and Analysis, 4*, 34–39. https://doi.org/10.1002/dta.1374

Li, M., Wu, W., Yu, X., Zhang, X., Cao, L., Jiao, R., Li, H., Zhan, Y., Hu, M., Lu, C., Liu, Y., Ren, Y., & Ye, Y. (2026). New early warning strategies for pesticide and veterinary drug residues in food: Research progress of biosensors mediated by nanomaterials in the past five years. *TrAC Trends in*

Analytical Chemistry, 195, 118562. https://doi.org/10.1016/j.trac.2025.118562

Li, X., Xu, C., Liang, B., Kastelic, J. P., Han, B., Tong, X., & Gao, J. (2023). Alternatives to antibiotics for treatment of mastitis in dairy cows. *Frontiers in Veterinary Science, 10*, 1160350. https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1160350

Liang, W., Chen, T., Zhang, Y., Lu, X., Liu, X., Zhao, C., & Xu, G. (2024). Fragmentation characteristics-based nontargeted screening method of exogenous chemical residues in animal-derived foods using reversed-phase and hydrophilic interaction liquid chromatography–high-resolution mass spectrometry. *Talanta, 275*, 126116. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.126116

Lifschitz, A., Nava, S., Miró, V., Canton, C., Alvarez, L., & Lanusse, C. (2024). Macrocyclic lactones and ectoparasites control in livestock: Efficacy, drug resistance and therapeutic challenges. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance, 26*, 100559. https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2024.100559

Malecka-Baturo, K., Zaganiaris, A., Grabowska, I., & Kurzątkowska-Adaszyńska, K. (2022). Electrochemical biosensor designed to distinguish tetracyclines derivatives by ssDNA aptamer labelled with ferrocene. *International Journal of Molecular Sciences, 23*(22), 13785. https://doi.org/10.3390/ijms232213785

Martin, S. R. (1979). Equilibrium and kinetic studies on the interaction of tetracyclines with calcium and magnesium. *Biophysical Chemistry, 10*(3–4), 319–326. https://doi.org/10.1016/0301-4622(79)85019-X

Mawhinney, H., Oakenfull, S. M., & Nicholls, T. J. (1996). Residues from long-acting antimicrobial preparations in injection sites in cattle. *Australian Veterinary Journal, 74*(2), 140–142. https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1996.tb14816.x

Meklati, F. R., Panara, A., Hadef, A., Meribai, A., Ben-Mahdi, M. H., Dasenaki, M. E., & Thomaidis, N. S. (2022). Comparative assessment of antibiotic residues using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) and a rapid screening test in raw milk collected from the North-Central Algerian dairies. *Toxics, 10*(1), 19. https://doi.org/10.3390/toxics10010019

Mesfin, Y. M., Mitiku, B. A., & Admasu, H. T. (2024). Veterinary drug residues in food products of animal origin and their public health consequences: A review. *Veterinary Medicine and Science, 10*, e70049. https://doi.org/10.1002/vms3.70049

Naseri, M., Niazi, A., Yazdanipour, A., & Bagherzadeh, K. (2026). Recent advances in electrochemical aptasensors for detection of clinical and veterinary drugs. *Critical Reviews in Analytical Chemistry, 56*(4), 1034–1048. https://doi.org/10.1080/10408347.2025.2469781

Navrátilová, P., Vorlová, L., Dluhošová, S., Bartáková, K., Hanuš, O., & Samková, E. (2024). Screening methods for antimicrobial residues in the dairy chain—The past and the present. *Antibiotics, 13*(11), 1098. https://doi.org/10.3390/antibiotics13111098

Okunola, A., Dennis, E., & Beghin, J. (2025). Are veterinary drug maximum residue limits protectionist? International evidence. *Applied Economic Perspectives and Policy, 47*(3), 1209–1231. https://doi.org/10.1002/aepp.13516

Orer, A. A., & Bayezit, M. (2021). Investigation of Sulfonamide and Florfenicol Residues in Beef collected in Burdur Province, Turkey. International Journal of Veterinary and Animal Research (IJVAR), 4(2), 53–57. Retrieved from https://www.ijvar.org/index.php/ijvar/article/view/499

Perazella, M. A., & Herlitz, L. C. (2021). The crystalline nephropathies. *Kidney International Reports, 6*(12), 2942–2957. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.09.003

Perera, W. N. U., & Ravindran, V. (2025). Role of feed additives in poultry nutrition: Historical, current and future perspectives. *Animal Feed Science and Technology, 326*, 116371. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2025.116371

Pfau, A. P., Shepherd, E. A., Martin, M. G., Ascolese, S., Mason, K. M., Egert-McLean, A. M., Voy, B. H., & Myer, P. R. (2023). Beta-adrenergic agonists, dietary protein, and rumen bacterial community interactions in beef cattle: A review. *Veterinary Sciences, 10*(9), 579. https://doi.org/10.3390/vetsci10090579

Power, C., Sayers, R., O'Brien, B., Clancy, C., Furey, A., Jordan, K., & Danaher, M. (2013). Investigation of the persistence of closantel residues in bovine milk following lactating-cow and dry cow treatments and its migration into dairy products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 61*(36), 8703–8710. https://doi.org/10.1021/jf4022866

Pulce, C., Lamaison, D., Keck, G., Bostvironnois, C., Nicolas, J., & Descotes, J. (1991). Collective human food poisonings by clenbuterol residues in veal liver. *Veterinary and Human Toxicology, 33*(5), 480–481.

Rana, M. S., Lee, S. Y., Kang, H. J., & Hur, S. J. (2019). Reducing veterinary drug residues in animal products: A review. *Food*

Science of Animal Resources, 39(5), 687–703. https://doi.org/10.5851/kosfa.2019.e65

Rhouma, M., Carson, C. A., Van Boeckel, T. P., & Madec, J.-Y. (2025). Antimicrobial resistance in livestock: Current trends, challenges and future directions. *Revue Scientifique et Technique, 44*, 3752. https://doi.org/10.20506/rst.44.3752

Rose Vineer, H., Morgan, E. R., Hertzberg, H., Bartley, D. J., Bosco, A., Charlier, J., Chartier, C., Claerebout, E., de Waal, T., Hendrickx, G., Hinney, B., Höglund, J., Ježek, J., Kašný, M., Keane, O. M., Martínez-Valladares, M., Mateus, T. L., McIntyre, J., Mickiewicz, M., ... Rinaldi, L. (2020). Increasing importance of anthelmintic resistance in European livestock: Creation and meta analysis of an open database. *Parasite, 27*, 69. https://doi.org/10.1051/parasite/2020062

Salleras, L., Domínguez, A., Mata, E., Taberner, J. L., Moro, I., & Salvà, P. (1995). Epidemiologic study of an outbreak of clenbuterol poisoning in Catalonia, Spain. *Public Health Reports, 110*(3), 338–342.

Simbine-Ribisse, E. O., Fumo, W. C., Sitoe, E. D. P. E., Braga, P. A. C., Macuamule, C. J., & Bragotto, A. P. A. (2026). Trends on strategies for mitigation of antibiotic residues in milk and dairy products based on scientometric analysis and systematic review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 25*(1), e70398. https://doi.org/10.1111/1541-4337.70398

Sporano, V., Grasso, L., Esposito, M., Oliviero, G., Brambilla, G., & Loizzo, A. (1998). Clenbuterol residues in non liver containing meat as a cause of collective food poisoning. *Veterinary and Human Toxicology, 40*(3), 141–143.

Sun, Q., Liu, J., Gou, Y., Chen, T., Shen, X., Wang, T., Li, Y., He, H., Deng, H., & Hua, Y. (2025). Determination of veterinary drugs in foods of animal origin by QuEChERS coupled with ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). *Journal of Chromatography A, 1744*, 465726. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2025.465726

Sviridenko, G. M., Zakharova, M. B., & Mamykin, D. S. (2026). Risks of reducing safety of cheese-making products depending on the composition of antibiotics in milk. *Food Systems, 9*(2), 199–207. https://doi.org/10.21323/2618-9771-2026-9-2-199-207

T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. (2017). *Türk Gıda Kodeksi hayvansal gıdalarda bulunabilecek farmakolojik aktif maddelerin sınıflandırılması ve maksimum kalıntı limitleri yönetmeliği*. Resmî Gazete (Sayı: 30000)

T.C. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı. (2003). *Gıda değeri olan hayvanlara uygulanması yasaklanan ve belli şartlara bağlanan hormon ve benzeri maddeler hakkında Tebliğ (Tebliğ No: 2003/18).* Resmî Gazete, (25143).

Tek, Z. S., Demirhan, B., & Er Demirhan, B. (2024). Investigation of quinolone residues and total aerobic mesophilic bacteria in some poultry meat and chicken eggs. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj Napoca: Food Science and Technology, 81*(1), 121–129. https://doi.org/10.15835/buasvmcn-fst:2023.0041

Temamoğulları, F., & Kaya, S. (2010). Determination of various antibiotic residues in milk samples sold in Ankara markets by thin layer chromatography and bioautographic method. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 16*(2), 187–191. https://doi.org/10.9775/kvfd.2009.416

Trinchera, M., De Gaetano, S., Sole, E., Midiri, A., Silvestro, S., Mancuso, G., Catalano, T., & Biondo, C. (2025). Antimicrobials in livestock farming and resistance: Public health implications. *Antibiotics, 14*(6), 606. https://doi.org/10.3390/antibiotics14060606

Ture, M., Fentie, T., & Regassa, B. (2019). Veterinary drug residue: The risk, public health significance and its management. *Dairy and Veterinary Sciences Journal, 13*(2), 555856. https://doi.org/10.19080/JDVS.2019.13.555856

Ülkü, N., Tayar, M., Kiraz, D., Özcan, A., Yibar, A., Kaygisiz, M., Eren, O., Azar, İ., Yavuz, A., Değirmenci, G., Türkmen, R., & Adaş, A. (2025). Transfer of some macrolide group antibiotics from spiked milk to melting cheese and determination of their processing factor with LC–MS/MS. *Food and Bioprocess Technology, 18*(2), 1905–1918. https://doi.org/10.1007/s11947-024-03571-1

Vaishali, Mandal, A., Holeyappa, S. A., Khairnar, S. O., Barik, S., Tyagi, A., & Surasani, V. K. R. (2024). Growth performance, health status and flesh quality of striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) reared in variable stocking densities in biofloc system. *Aquaculture, 590*, 741047. https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2024.741047

Virto, M., Santamarina-García, G., Amores, G., & Hernández, I. (2022). Antibiotics in dairy production: Where is the problem? *Dairy, 3*(3), 541–564. https://doi.org/10.3390/dairy3030039

World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations Environment Programme, & World Organisation for Animal Health. (2023). *A one health priority research agenda for*

antimicrobial resistance. https://www.who.int/publications/i/item/9789240075924

World Organisation for Animal Health. (2025). *Annual report on antimicrobial agents intended for use in animals: 9th report*. https://doi.org/10.20506/woah.3584

Yang, G., Zhang, J., Tang, Y., Kong, C., Li, S., Wang, S., Ding, S., Gu, L., Shen, X., Martin, A. A., & Chi, H. (2024). Development and validation of rapid screening of 192 veterinary drug residues in aquatic products using HPLC-HRMS coupled with QuEChERS. *Food Chemistry: X, 22*, 101504. https://doi.org/10.1016/j.fochx.2024.101504

Ying, G., Wang, T., Li, K., Wang, Y., Zhang, J., Lin, G., Li, J., Xia, H., Zhang, J., & Hong, L. (2026). A systematic review of on-site rapid detection methods for antibiotic residues in aquatic products (2021–2025). *Foods, 15*(7), 1264. https://doi.org/10.3390/foods15071264

Yipel, M., Tekeli, İ. O., & Kürekci, C. (2018). Tavuk kas dokularında LC-MS/MS ile çoklu antibiyotik kalıntılarının taranması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi, 32*(2), 99–103.

Yılmaz, Ö. T., Hızlısoy, H., Ertaş Onmaz, N., Al, S., Yıldırım, Y., & Gönülalan, Z. (2018). Sütte antibiyotik kalıntı durumunun incelenmesi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 15*(2), 169–178. https://izlik.org/JA76LN76NB

Zheng, X., Xie, Y., Chen, Z., Cao, M., Lei, X., & Le, T. (2024). A comprehensive review on the pretreatment and detection methods of nitrofurans and their metabolites in animal-derived food and environmental samples. *Food Chemistry: X, 24*, 101928. https://doi.org/10.1016/j.fochx.2024.101928

Zoltick, A. H., Mann, S., & Coetzee, J. F. (2024). Pain pathophysiology and pharmacology of cattle: How improved understanding can enhance pain prevention, mitigation, and welfare. *Frontiers in Pain Research, 5*, 1396992. https://doi.org/10.3389/fpain.2024.1396992

BÖLÜM 3

ET VE ET ÜRÜNLERİNDE İŞLEME KAYNAKLI KİMYASAL TEHLİKELER

NURSEL SÖYLEMEZ MİLLİ[1]

Giriş

Et ve et ürünleri, insan beslenmesinde besin yoğunluğu en yüksek gıdalar arasında yer almakta ve enerji ile metabolik işlevler için gerekli besin öğelerinin önemli bir bölümünü sağlamaktadır (Stadnik, 2024). Et proteinleri esansiyel amino asitlerin tümünü insan gereksinimlerine uygun oranlarda içermekte ve bitkisel proteinlere göre daha yüksek sindirilebilirlik göstermektedir. Et ayrıca bitkisel gıdalarda sıklıkla yetersiz bulunan çinko, demir, B12 vitamini, selenyum ve fosfor bakımından zengin olup demir ve çinkoyu daha yüksek biyoyararlılıkla sağlamaktadır (Sheffield et al., 2024). Bununla birlikte kırmızı ve işlenmiş et tüketimi kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi bulaşıcı olmayan hastalıklarla ilişkilendirilmekte (Sheffield et al., 2024), bu ürünlerde bulunan ya da işleme sırasında oluşan nitrit, heterosiklik aromatik aminler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi bileşenler bu ilişkinin olası açıklamaları arasında tartışılmaktadır (Stadnik, 2024).

[1] Öğr. Gör. Dr., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bilimsel Endüstriyel ve Teknolojik Uygulama ve Araştırma Merkezi, ORCID: 0000-0003-3610-2706

Et ürünlerinin üretiminde uygulanan kürleme, fermantasyon, tütsüleme ve pişirme işlemleri, hammaddenin fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik özelliklerini hedeflenen ürün niteliklerine ulaşacak biçimde dönüştüren kontrollü tepkime süreçleri olarak tanımlanabilir. Bu süreçlerde nitrit, miyoglobinle tepkimeye girerek kürlenmiş ete özgü kararlı pembe rengi oluşturmakta ve *Clostridium botulinum* gelişimini baskılamaktadır (Zhang et al., 2023). Yüksek sıcaklıkta yürüyen Maillard tepkimeleri ise pişmiş et yüzeyinin karakteristik renk ve aroma bileşenlerinden sorumludur (Poulsen et al., 2013). Bununla birlikte söz konusu tepkimeler, işlem şiddetine ve ortamdaki öncüllerin varlığına bağlı olarak toksikolojik açıdan önem taşıyan yan ürünlerin oluşumuna da yol açabilmektedir (Geng et al., 2024; Sampaio et al., 2021). Hammaddede başlangıçta bulunmayan, işlem sırasında oluşan ya da ürüne geçen bu bileşikler, çevresel kirleticilerden ve kalıntılardan ayrı bir kategori olarak işleme kaynaklı kontaminantlar şeklinde sınıflandırılmaktadır (Avrupa Komisyonu, 2023a).

İşlenmiş et tüketiminin sağlık üzerindeki etkilerine yönelik bilimsel ve kamusal ilgi, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın (IARC) 2015 yılında yayımladığı değerlendirmeyle belirgin bir ivme kazanmıştır. On ülkeden 22 uzmanın sekiz yüzü aşkın epidemiyolojik çalışmayı incelediği bu değerlendirmede işlenmiş et insanlar için kanserojen (Grup 1), kırmızı et ise insanlar için muhtemelen kanserojen (Grup 2A) olarak sınıflandırılmıştır. Değerlendirmede esas alınan meta-analiz verilerine göre günlük 50 g işlenmiş et tüketimi, kolorektal kanser riskinde yaklaşık %18'lik bir artışla ilişkilendirilmiştir (Bouvard et al., 2015). Çalışma grubu, bu ilişkinin olası açıklamaları arasında kürleme ve pişirme sırasında oluşan N-nitrozo bileşiklerini, polisiklik aromatik hidrokarbonları (PAH) ve heterosiklik aromatik aminleri (HAA) göstermiştir (IARC, 2018). Ancak IARC sınıflandırmasının bir etkenin kanserojenliğine ilişkin kanıtın gücünü yansıttığı, belirli bir maruziyet düzeyindeki

riskin büyüklüğünü ise ifade etmediği göz önünde bulundurulmalıdır. Nitekim işlenmiş etin tütün dumanıyla aynı grupta yer alması, iki etkenin eşdeğer risk taşıdığı biçiminde yorumlanamaz (IARC, 2018).

İşleme kaynaklı kimyasal tehlikeler, işlem sırasında ortaya çıkmaları bakımından ortak bir paydaya sahip olmakla birlikte, oluşum mekanizmaları açısından birbirinden belirgin biçimde ayrılmaktadır. Biyojen aminler olgunlaşma sürecinde mikrobiyal dekarboksilazların serbest amino asitler üzerindeki etkisiyle oluşurken, N-nitrozaminler nitritten türeyen nitrozo grubunun ikincil amin azotuna aktarılmasıyla meydana gelmektedir (Gardini et al., 2016; Honikel, 2008). PAH'ların kaynağı ise yakıtın ya da etteki yağın oksijen yetersizliği altında yüksek sıcaklıkta termal olarak parçalanmasıdır ve bu bileşikler ürüne çoğunlukla duman yoluyla ulaşır (Sampaio et al., 2021). HAA'lar ve ileri glikasyon son ürünleri (AGE) ise yüksek sıcaklıkta ilerleyen Maillard tepkimeleri ile lipit ve protein oksidasyonunun ortak ara ürünleriyle ilişkilidir (Geng et al., 2024; Poulsen et al., 2013). Akrilamid, kloropropanol ve glisidil esterleri, furan ve ambalajdan göç eden bileşikler ise et matrisinin kendisinden çok formülasyon bileşenleri, kızartma ortamı ya da gıda ile temas eden malzemeler aracılığıyla ürüne geçmektedir (EFSA CONTAM Panel, 2015, 2016, 2017; Savas et al., 2021). Bu tehlikelerin öncülleri, onları etkinleştiren işlem koşulları ve oluşan bileşik grupları Şekil 1'de bütüncül bir çerçeve içinde sunulmuştur.

Şekil 1'den izlenebileceği üzere, söz konusu tehlikelerin önemli bir bölümü yalnızca tüketim öncesi pişirme aşamasında değil, üretim ve depolama zincirinin daha erken basamaklarında da oluşmaya başlamaktadır. Kıymalama ile başlayan lipit oksidasyonu, ürün ısıl işleme maruz kalmadan önce reaktif karbonil bileşiklerinin birikmesine yol açmakta ve bu birikim sonraki ısıl işlemde oluşacak bileşiklerin miktarını doğrudan etkilemektedir (Domínguez et al., 2019).

Şekil 1. Et ve et ürünlerinde işleme kaynaklı kimyasal tehlikelerin öncülleri, oluşum koşulları ve tehlike grupları



Fermantasyon boyunca biriken putresin ve kadaverin de kürleme nitriti ortamdayken ısıtıldığında halkalı N-nitrozaminlere dönüşebilecek bir substrat havuzu oluşturmaktadır (Herrmann et al., 2015). Türkiye'de yaygın olarak tüketilen sucuk, bu etkileşimlerin

bir arada gözlendiği temsili bir üründür. Nitritle kürlenen, haftalarca fermente edilip kurutulan ve çoğunlukla tavada ya da ızgarada pişirilerek tüketilen sucuk, üretim zincirinin farklı basamaklarında farklı tehlike gruplarına kaynaklık edebilmektedir (Kaban et al., 2022; Kızılkaya et al., 2023). Bu nedenle böyle bir ürünün kimyasal güvenliği, tek bir bileşik grubu üzerinden değil, birbirini etkileyen tehlikelerin bütünü dikkate alınarak değerlendirilmelidir (Kurt & Zorba, 2009; Kızılkaya et al., 2023).

Bu bölümün amacı, et ve et ürünlerinde işleme kaynaklı kimyasal tehlikeleri oluşum mekanizmaları, etkileyen etmenler, sağlık etkileri, kontrol olanakları ve düzenleyici çerçeve bakımından bütüncül bir yaklaşımla değerlendirmektir. Tehlike grupları, işlem zincirindeki ortaya çıkış sırası esas alınarak kürleme ve fermantasyonla ilişkili N-nitrozaminler ve biyojen aminlerden başlanmak üzere duman kökenli PAH'lar, yüksek ısıyla ilişkili HAA'lar ile glikasyon ve oksidasyon kökenli AGE'ler sırasıyla ele alınmıştır. Her bir grup için oluşum mekanizmaları, oluşumu etkileyen etmenler ve ürünlerdeki düzeyler, sağlık etkileri ile bu etkilere ilişkin kanıtın niteliği ve kontrol yaklaşımları aynı sıra izlenerek incelenmiştir. Daha sınırlı verinin bulunduğu tehlikeler ayrı bir başlık altında değerlendirilmiş, ardından tehlikeler arasındaki etkileşimler, ortak kontrol noktaları ve ödünleşimler tartışılmıştır. Risk değerlendirmesi, yasal düzenlemeler ve analitik yaklaşımların ele alınmasının ardından bölüm, elde edilen bulguların bütünleştirildiği bir sonuçla tamamlanmaktadır. Uluslararası literatürün yanı sıra sucuk ve döner gibi Türkiye'ye özgü ürünlere ilişkin bulgulara da özellikle yer verilmiştir.

N-Nitrozaminler

N-nitrozo bileşikleri, bir azot atomuna nitrozo (–N=O) grubunun bağlandığı geniş bir bileşik ailesidir. Bu ailede amin azotu taşıyanlar N-nitrozamin, amid azotu taşıyanlar ise N-nitrozamid

olarak adlandırılmaktadır (EFSA CONTAM Panel, 2023). Et ürünlerine yönelik araştırmalar ağırlıklı olarak gaz kromatografisiyle belirlenebilen, küçük moleküllü ve uçucu N-nitrozaminler üzerinde yoğunlaşmaktadır (Herrmann et al., 2015). Sucuk dahil fermente sosislerde en sık bildirilen bileşikler N-nitrozodimetilamin (NDMA), N-nitrozopirolidin (NPYR) ve N-nitrozopiperidindir (NPIP) (Kızılkaya et al., 2023). Daha seyrek saptanan N-nitrozodietilamin (NDEA), N-nitrozometiletilamin (NMEA), N-nitrozomorfolin (NMOR) ve N-nitrozodibütilamin (NDBA) de izleme çalışmalarının kapsamına alınmaktadır (EFSA CONTAM Panel, 2023; Kızılkaya et al., 2023). N-nitrozoprolin ve N-nitrozosarkozin gibi uçucu olmayan türevler ise sıvı kromatografisi gerektirdiklerinden daha az incelenmiştir (EFSA CONTAM Panel, 2023).

N-nitrozamin oluşumu için bir nitrozlayıcı ajan ile nitrozlanabilir bir aminin bir araya gelmesi gerekmektedir. Kürleme tuzuyla eklenen nitrit, ortam asitleştikçe protonlanmakta ve buradan türeyen diazot trioksit (N_2O_3) gibi türler nitrozo grubunu ikincil aminin azotuna aktarmaktadır (Honikel, 2008). Tepkime hızı asitlikle artmakla birlikte, çok düşük pH değerlerinde aminlerin büyük bölümü protonlanmış halde bulunduğundan bu artış sınırlı kalmaktadır. Etin olağan pH aralığında nitrozasyon yavaş ilerlemekte, ancak ısıl işlem tepkimeyi belirgin biçimde hızlandırmaktadır (Honikel, 2008; Herrmann et al., 2015). Tütsülenen ürünlerde duman da azot oksit taşıdığından, nitrit eklenmemiş ürünlerde bile nitrozasyon için bağımsız bir yol açılmış olur (Zhang et al., 2023).

Halkalı N-nitrozaminlerin öncülleri büyük ölçüde etin kendisinden ve katkı maddelerinden gelmektedir. NPYR için prolin ve putresin, NPIP için ise kadaverin ile karabiberde bulunan piperin başlıca öncüller olarak gösterilmektedir (Herrmann et al., 2015). Bu öncüllerden putresin ile kadaverinin aynı zamanda olgunlaştırılmış

ürünlerde en çok biriken aminler arasında yer alması, iki tehlike grubunu aynı ürün içinde birbirine bağlamaktadır (Kurt & Zorba, 2009; Gardini et al., 2016). Bununla birlikte biyojen aminlerin ürünlerdeki düzeyi ile N-nitrozamin düzeyi arasındaki ilişki her zaman doğrusal değildir ve bu ilişkinin büyüklüğü ürün bileşimine, kalıntı nitrite ve ısıl işlem koşullarına bağlıdır (Sallan et al., 2019; Kaban et al., 2022).

Oluşumu etkileyen etmenler arasında kalıntı nitrit öne çıkmaktadır. Isıtma anında üründe kalan nitrit miktarı, başlangıçta eklenen miktardan daha belirleyicidir ve nitritin miyoglobin, proteinler ve lipitlerle tepkimeye girmesiyle depolama boyunca azalmaktadır (Honikel, 2008). Bununla birlikte düşük kalıntı nitrit düzeyi, düşük N-nitrozamin düzeyinin güvencesi değildir. Isıl işlem görmüş sucuklar üzerinde yapılan bir çalışmada örneklerin tamamında kalıntı nitrit 10 mg/kg'ın altında kalmasına karşın NPIP 16,40 µg/kg düzeyine ulaşmış ve çok değişkenli analizde NDMA ile NPYR için pH, NPIP için ise kalıntı nitrit ile su aktivitesi daha etkili parametreler olarak belirlenmiştir (Kaban et al., 2022). Pişirme derecesi de belirleyici bir etkendir. Sucukta pişirme derecesinin NDMA, NPYR ve NPIP düzeylerini güçlü biçimde etkilediği ve NPIP düzeyinin askorbat varlığından bağımsız olarak pişirme ilerledikçe arttığı bildirilmiştir (Sallan et al., 2019). Çiğ sucuklarda N-nitrozamin düzeylerinin genellikle 1 µg/kg'ın altında kalması, buna karşılık pişirme sonrasında belirgin artış göstermesi, tüketim öncesi hazırlamanın bu tehlike grubu için en kritik basamak olduğunu göstermektedir (Kızılkaya et al., 2023). Türkiye'de sucukta bildirilen düzeyler Tablo 2'de topluca verilmiştir.

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesinin (EFSA) yaş gruplarına göre yaptığı alım hesaplarında et ve et ürünleri, diyetle alınan kanserojen N-nitrozaminlerin kaynakları arasında ilk sırada çıkmıştır. Panel, ürünün tüketimden önce yeniden ısıtılmasının bu

payı büyütebileceğine de dikkat çekmiştir (EFSA CONTAM Panel, 2023).

N-nitrozaminler vücuda alındıkları formda DNA'ya doğrudan bağlanmamaktadır. Karaciğerde başta CYP2E1 olmak üzere sitokrom P450 enzimleri nitrozo grubuna komşu karbon atomunu hidroksillemekte, oluşan kararsız ara ürün bir aldehit kaybederek DNA'yı alkileyen alkildiazonyum iyonuna dönüşmektedir (EFSA CONTAM Panel, 2023). NDMA'dan türeyen O^6-metilguanin addüktü onarılmadığında DNA eşlenmesi sırasında timinle eşleşmekte ve G→A geçiş mutasyonlarına neden olmaktadır (EFSA CONTAM Panel, 2023). Bu bileşikler hayvan deneylerinde başta karaciğer olmak üzere çeşitli organlarda tümör oluşturmuştur (EFSA CONTAM Panel, 2023). IARC, NDMA ve NDEA'yı insanlar için muhtemelen kanserojen (Grup 2A), NPYR, NPIP, NMOR ve NDBA'yı ise insanlar için kanserojen olabilir (Grup 2B) olarak sınıflandırmıştır (IARC, 2026).

EFSA, gıdalarda bulunan on kanserojen N-nitrozamini eşit güçte kabul ederek sıçanlarda NDEA'nın oluşturduğu karaciğer tümörlerinden 10 µg/kg vücut ağırlığı/gün değerinde bir kıyaslama dozu alt güven sınırı ($BMDL_{10}$) türetmiştir. Yüksek tüketiciler için hesaplanan maruziyet marjı (MOE) değerlerinin 48 ile 3.337 arasında kalması, tüm yaş grupları için sağlık açısından endişe verici olarak değerlendirilmiştir (EFSA CONTAM Panel, 2023). Panel, analiz sonuçlarının önemli bir bölümünün tayin sınırının altında kalmasını ve bazı gıda gruplarına ait verilerin eksikliğini değerlendirmenin başlıca belirsizlikleri olarak belirtmiştir (EFSA CONTAM Panel, 2023). Bu sonuç, N-nitrozaminleri et ürünleriyle ilişkili tehlikeler arasında risk değerlendirmesi açısından en güçlü kanıta sahip gruplardan biri konumuna getirmektedir (EFSA CONTAM Panel, 2023; IARC, 2026).

N-nitrozaminlerin kontrolünde temel yaklaşım, nitrozlayıcı ajanların ve nitrozlanabilir öncüllerin birlikte sınırlandırılmasıdır

(Honikel, 2008; Flores & Toldrá, 2021). Avrupa Birliği'nde (AB) 2023/2108 sayılı Komisyon Tüzüğü ile et ürünlerine eklenebilecek nitrit miktarları düşürülmüştür (Avrupa Komisyonu, 2023b). Nitritin üstlendiği görevleri tek başına devralabilen bir alternatif henüz bulunmadığından, doz indirimi botulizm riskini artırmamalıdır (Flores & Toldrá, 2021). Uygulamada bu durum, her ürün için hedef dozun mikrobiyolojik doğrulama çalışmalarıyla ayrı ayrı belirlenmesini gerektirmektedir (Flores & Toldrá, 2021). Kürleme karışımına eklenen askorbat ve eritorbat, nitriti nitrik okside hızla indirger. Böylece kürlenmiş renk daha kısa sürede gelişirken aminlerle tepkimeye girebilecek serbest nitrit havuzu da küçülür (Honikel, 2008). Sucukta sodyum askorbat ilavesinin kalıntı nitriti önemli ölçüde düşürdüğü ve yüksek karabiber düzeyiyle birlikte kullanıldığında NPYR'yi de azalttığı bildirilmiştir (Sallan et al., 2019).

Kereviz tozu gibi bitkisel nitrat kaynaklarının kullanıldığı ve tüketici tarafından daha doğal algılanan kürleme yöntemlerinde de mikrobiyal indirgeme yoluyla nitrit oluşmaktadır (Zhang et al., 2023). Bu nedenle söz konusu ürünlerin N-nitrozamin açısından kendiliğinden daha güvenli olduğu varsayılmamalıdır (Flores & Toldrá, 2021). Nitekim kereviz tozunun nitrit kaynağı olarak kullanıldığı sucuklarda pişirmenin N-nitrozamin içeriğini belirgin biçimde artırdığı gösterilmiştir (Yılmaz Oral, 2023). Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, kürlenmiş ürünlerin aşırı pişirilmemesi tüketici düzeyinde uygulanabilecek en etkili önlem olarak öne çıkmaktadır (Sallan et al., 2019; Kızılkaya et al., 2023). Üretim düzeyinde ise amin öncüllerinin birikiminin sınırlandırılması N-nitrozamin kontrolünün ayrılmaz bir parçasıdır ve bu konu biyojen aminler başlığı altında ele alınmaktadır (Herrmann et al., 2015).

Biyojen Aminler

Biyojen aminler, canlı organizmalarda hücre bölünmesi, sinir iletimi ve damar tonusunun düzenlenmesi gibi işlevler üstlenen düşük molekül ağırlıklı azotlu bazlardır (Gardini et al., 2016). Gıdalarda ise bu bileşiklerin büyük bölümü, mikroorganizmaların amino asit dekarboksilazları tarafından serbest amino asitlerden üretilir. Histidin histamine, tirozin tiramine, triptofan triptamine, fenilalanin 2-feniletilamine, lizin kadaverine dönüşürken putresin ornitinden ya da agmatin üzerinden arjininden türer (Gardini et al., 2016). Spermidin ve spermin ise kas dokusunun doğal bileşenleri olduğundan taze ette de belirli düzeylerde bulunur (EFSA BIOHAZ Panel, 2011). Bu nedenle bir et ürünündeki amin profili, hammaddenin kendisinden çok üretim boyunca sürdürülen mikrobiyal etkinliğin bir göstergesi olarak yorumlanmaktadır (Latorre-Moratalla et al., 2012).

Aminlerin birikebilmesi için ortamda serbest amino asitlerin, dekarboksilaz aktivitesine sahip mikroorganizmaların ve bu enzimlerin çalışmasına izin veren koşulların aynı anda bulunması gerekir (EFSA BIOHAZ Panel, 2011). Fermente sosisler bu üç gereksinimi birlikte karşılayan ürünlerin başında gelir (EFSA BIOHAZ Panel, 2011). Olgunlaştırma süresince kas ve mikrobiyal proteazlar proteinleri parçalayarak amino asit havuzunu genişletir. Laktik asit bakterileri, koagülaz negatif stafilokoklar ve enterobakteriler arasında dekarboksilaz taşıyan suşlar yaygındır (Latorre-Moratalla et al., 2012; Gardini et al., 2016). Asitleşen ortam ise bakterilerin dekarboksilasyonu bir asit stresi savunması olarak devreye sokmasını kolaylaştırır (Latorre-Moratalla et al., 2012). Avrupa'daki karşılaştırmalı verilerde fermente sosisler, fermente gıdalar arasında en yüksek ortalama tiramin düzeyine sahip gruplardan biri olarak öne çıkmıştır (EFSA BIOHAZ Panel, 2011).

Sucuk, amin oluşumunu belirleyen etmenlerin sistematik biçimde incelendiği ürünlerden biridir. Olgunlaştırma süresi, nitrit

düzeyi ve ısıl işlem sıcaklığının yanıt yüzey yöntemiyle birlikte değerlendirildiği bir çalışmada en güçlü etmen olgunlaştırma süresi olmuş ve süre uzadıkça putresin ile tiramin başta olmak üzere ölçülen aminlerin tamamı artmıştır. Nitrit düzeyinin yükselmesi kadaverin ve tiramini azaltmış, 90 °C'ye kadar uygulanan ısıl işlem ise amin düzeylerini anlamlı biçimde değiştirmemiştir (Kurt & Zorba, 2009). Bu son bulgu pratik açıdan belirleyicidir. Amin oluşumu ısıl işlemle durdurulabilir, ancak oluşmuş aminler pişirmeyle giderilemez (EFSA BIOHAZ Panel, 2011; Kurt & Zorba, 2009).

Ürünün satış sonrası geçmişi de amin yükünü değiştirmektedir. Fermente sucukların altı ay boyunca izlendiği bir çalışmada oda sıcaklığında tutulan örneklerde histamin ve putresin düzeyleri, buzdolabında saklananlara kıyasla belirgin biçimde daha yüksek bulunmuştur (Çolak & Uğur, 2002). Türkiye'de perakende satış noktalarından toplanan örneklerde de tiramin en baskın amin olarak belirlenmiş, protein olmayan azot düzeyi yüksek örneklerde toplam amin içeriğinin de yüksek çıkması proteoliz ile amin birikimi arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır (Gençcelep et al., 2008). Bu çalışmalarda bildirilen düzeyler Tablo 2'de verilmiştir. Aynı ürün tipinde birkaç yüz kat farklılık gösterebilen bu değerler, amin içeriğinin ürün adından çok üretim ve depolama uygulamalarına bağlı olduğunu göstermektedir (Çolak & Uğur, 2002; Gençcelep et al., 2008).

Biyojen aminlerin sağlık açısından önemi iki farklı yoldan ortaya çıkar. Birinci yol doğrudan farmakolojik etkidir. Yüksek miktarda alınan histamin baş ağrısı, yüzde kızarma, bulantı, ishal ve kan basıncında düşmeyle seyreden bir tabloya, tiramin ise kan basıncında ani yükselmeye yol açabilir (EFSA BIOHAZ Panel, 2011). Sağlıklı bireylerde bağırsak mukozasındaki monoamin oksidaz ve diamin oksidaz enzimleri bu aminleri büyük ölçüde etkisiz hale getirir. Monoamin oksidaz inhibitörü ilaç kullananlar ve

diamin oksidaz etkinliği düşük bireyler ise çok daha düşük dozlara duyarlıdır (Gardini et al., 2016). Putresin ve kadaverin, aynı enzimler için histamin ve tiraminle yarışarak bu aminlerin etkisini artırabilir (EFSA BIOHAZ Panel, 2011). EFSA, histamin ve tiramini gıda güvenliği açısından en önemli aminler olarak tanımlamış, ancak mevcut verilerin aminler için nicel bir risk değerlendirmesi yapmaya yetmediğini belirtmiştir (EFSA BIOHAZ Panel, 2011).

İkinci yol dolaylıdır ve N-nitrozaminler başlığında açıklanan öncül ilişkisine dayanır. Putresin ve kadaverin uygun koşullarda pirolidin ve piperidine dönüşerek NPYR ve NPIP oluşumuna katkı sağlayabilir (Herrmann et al., 2015). Bu nedenle kürlenmiş fermente ürünlerde amin birikiminin sınırlandırılması, akut toksisitenin yanı sıra kanserojen nitrozamin oluşumunu da dolaylı olarak etkileyebilecek bir önlemdir. Avrupa Birliği mevzuatında histamin için yasal sınırlar yalnızca balık ve balıkçılık ürünlerine yöneliktir ve et ürünlerinde biyojen aminler için bir üst sınır tanımlanmamıştır (EFSA BIOHAZ Panel, 2011). Et ürünlerinde amin kontrolü bu nedenle tümüyle iyi üretim uygulamalarına ve süreç yönetimine bırakılmış durumdadır (EFSA BIOHAZ Panel, 2011; Latorre-Moratalla et al., 2012).

Aminler ısıya dayanıklı olduğundan kontrolün oluşumdan önce sağlanması gerekir (EFSA BIOHAZ Panel, 2011). Bu amaçla başvurulan önlemler üç düzeyde toplanabilir. Hammadde düzeyinde mikrobiyal yükü düşük et kullanımı ve kesimden işlemeye kadar soğuk zincirin korunması, başlangıçtaki dekarboksilaz-pozitif popülasyonu sınırlar (EFSA BIOHAZ Panel, 2011; Gardini et al., 2016). Proses düzeyinde amin oluşturmayan ve ortamda hızla baskın hale gelen starter kültürlerin kullanılması en etkili araçtır. Bu kültürlerin başarısı, yerel mikrofloranın gelişmesine fırsat bırakmayacak hızda asit üretmelerine ve kendilerinin dekarboksilaz geni taşımamalarına bağlıdır (Latorre-Moratalla et al., 2012). Olgunlaştırma süresinin ürünün teknolojik gereksinimini aşmayacak

biçimde sınırlandırılması da aynı amaca hizmet eder (Kurt & Zorba, 2009). Ürün düzeyinde ise üretim sonrasında soğukta depolama, rafta geçen süre boyunca amin artışını yavaşlatır (Çolak & Uğur, 2002).

Formülasyondaki değişikliklerin amin oluşumu üzerindeki etkisi her zaman beklenen yönde olmayabilir. Sucukta nitrit ile nisinin birlikte değerlendirildiği bir çalışmada nitrit, ölçülen aminlerin çoğunu azaltmıştır. Nitrit miktarını düşürmeye olanak tanıyan nisin ise triptamini azaltırken putresin, kadaverin ve spermidin düzeylerini artırmıştır (Kurt & Zorba, 2010). Bu bulgu, N-nitrozamin riskini azaltmak amacıyla yapılan nitrit indiriminin amin birikimini artırabileceğini ve iki tehlike grubunun formülasyon kararlarında birlikte izlenmesi gerektiğini göstermektedir (Kurt & Zorba, 2010; Flores & Toldrá, 2021).

Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar, iki veya daha fazla aromatik halkanın kaynaşmasıyla oluşan ve yalnızca karbon ile hidrojen içeren bileşiklerdir. Suda çok az çözünür, yağlarda ise kolayca çözünürler. Halka sayısı arttıkça uçuculukları azalırken biyolojik etkinlikleri genellikle artar (Sampaio et al., 2021). Bu bölümde ele alınan diğer tehlikelerden farklı olarak PAH'lar et bileşenlerinin birbiriyle tepkimesinden değil, organik maddenin oksijen yetersizliği altında yüksek sıcaklıkta parçalanmasından kaynaklanır. Etteki varlıkları bu nedenle ürünün bileşiminden çok ısı kaynağının türüne ve ürünün dumanla temasına bağlıdır (Xie et al., 2024; Sampaio et al., 2021).

Gıdalarda PAH izlemesi uzun süre benzo[a]piren (BaP) üzerinden yürütülmüştür. Ancak BaP saptanmayan bazı örneklerde başka kanserojen PAH'ların bulunduğunun gösterilmesi, tek bir göstergenin yetersiz olduğunu ortaya koymuştur (Sampaio et al., 2021). Bu nedenle günümüzde BaP ile birlikte benz[a]antrasen,

benzo[b]floranten ve krizenin toplamı olan PAH4 göstergesi kullanılmaktadır (Sampaio et al., 2021). Avrupa Birliği'nin öncelikli listesi ise sağlık açısından önemli görülen on altı PAH'ı kapsamaktadır (Akkaya et al., 2024).

Etin PAH ile karşılaşması başlıca iki işlem sırasında gerçekleşir. Izgara ve mangalda eriyen yağ kora ya da ısıtıcı yüzeye damladığında yüksek sıcaklıkta parçalanır ve oluşan PAH'lar yükselen dumanla birlikte ürün yüzeyine taşınır. Kömür veya odunun yetersiz havayla yanması ikinci bir duman kaynağı oluşturur (Akkaya et al., 2024; Sampaio et al., 2021). Yüzey kömürleşecek ölçüde ısındığında ise etin kendi organik bileşenleri de piroliz yoluyla PAH üretebilir (Sampaio et al., 2021). Tütsülemede ise duman ürüne bilinçli olarak uygulanır. Dumanın bileşimi odunun türüne ve yanma sıcaklığına bağlıdır (Codex Alimentarius Komisyonu, 2009b). Duman üretiminin ürünle aynı hücrede yapıldığı geleneksel yöntemlerde, dumanın ayrı bir üreteçte elde edilip soğutulduğu ve süzüldüğü sistemlere göre ürüne çok daha fazla PAH geçmektedir (Xie et al., 2024). Bu süreçler Şekil 1'de yanma ve duman kökenli tehlikeler arasında gösterilmiştir.

Türkiye'de PAH açısından en çok incelenen ürün dönerdir. İstanbul'da farklı satış noktalarından toplanan 400 döner örneğinde PAH yükü ısı kaynağına göre elektrik, gaz, odun ve odun kömürü sırasıyla artmıştır. Et dönerde ortalama BaP düzeyi elektrikli ısıtıcıda 3,47 µg/kg iken odun kömüründe 4,43 µg/kg'a, PAH4 düzeyi ise 8,61 µg/kg'dan 15,11 µg/kg'a yükselmiştir (Akkaya et al., 2024). Tavuk dönerde PAH4 ve toplam PAH düzeyleri et dönerden anlamlı ölçüde yüksek bulunmuş ve odun kömürüyle pişirilen örneklerde ortalama PAH4 17,08 µg/kg'a ulaşmıştır. Ortalama BaP değerlerinin tüm ısı kaynaklarında, AB'nin tütsülenmiş et ürünleri için belirlediği 2,0 µg/kg sınırının üzerinde kalması dikkat çekicidir. Bu sınır döner için doğrudan geçerli olmasa da, bulgu ızgara ürünlerine özgü bir düzenleyici değerlendirme gereksinimine işaret etmektedir (Akkaya

et al., 2024). Tavuk dönerin farklı yağ oranları ve pişirme koşullarıyla hazırlandığı bir başka çalışmada da yağ oranı yükseldikçe PAH düzeylerinin arttığı ve en yüksek birikimin odun kömürüyle pişirmede gerçekleştiği belirlenmiştir (Karslioglu & Kolsarici, 2024). Bu iki çalışmanın sonuçları Tablo 2'de birlikte sunulmuştur. Bulgular, ısı kaynağının türü, ürünün yağ oranı ve kaynağa yakınlığın PAH yükünü belirleyen başlıca değişkenler olduğunu göstermektedir (Akkaya et al., 2024; Karslioglu & Kolsarici, 2024).

PAH'ların toksikolojik önemi, bazı üyelerinin vücutta DNA'ya bağlanabilen reaktif ara ürünlere dönüştürülmesinden kaynaklanır. BaP örneğinde bu dönüşüm üç basamakta gerçekleşir. Sitokrom P450 1A1 ve 1B1 enzimleri önce 7,8-epoksiti oluşturur, epoksit hidrolaz bu ara ürünü 7,8-dihidrodiole çevirir ve ikinci bir oksidasyon nihai kanserojen olan benzo[a]piren-7,8-dihidrodiol-9,10-epoksiti (BPDE) üretir (Sampaio et al., 2021). BPDE, guaninin N^2 konumuna kovalent olarak bağlanarak DNA addüktü oluşturur (Sampaio et al., 2021). IARC, BaP'ı insanlar için kanserojen (Grup 1), PAH4'ün diğer üç üyesini ise insanlar için kanserojen olabilir (Grup 2B) olarak sınıflandırmıştır (IARC, 2026).

Tehlikenin niteliği ile tüketiciler için ortaya çıkan risk arasındaki farkı Türkiye'den bir örnek açıkça göstermektedir. Tavuk dönerde yapılan maruziyet değerlendirmesinde en yüksek günlük alım tahminleri odun kömüründe pişirilmiş ve yüksek yağlı örneklerde elde edilmiştir (Karslioglu & Kolsarici, 2024). Buna karşın BaP ve PAH4 için hesaplanan maruziyet marjı (MOE) değerlerinin tüm senaryolarda 10.000'in üzerinde kalması, Türk tüketicileri için düşük endişe düzeyine işaret etmiştir (Karslioglu & Kolsarici, 2024). N-nitrozaminler için Avrupa genelinde hesaplanan değerlerle karşılaştırıldığında bu sonuç, aynı ürün grubunda bulunan iki genotoksik kanserojenin çok farklı risk düzeyleri taşıyabildiğini

göstermektedir (EFSA CONTAM Panel, 2023; Karslioglu & Kolsarici, 2024).

PAH kontrolünün temel ilkesi, ürünün alev ve dumanla temasını oluşum kaynağında sınırlandırmaktır (Codex Alimentarius Komisyonu, 2009b; Xie et al., 2024). Dönerde elektrikli ısıtıcıların odun kömürüne kıyasla belirgin biçimde daha düşük PAH düzeyleri sağlaması bu ilkenin en açık örneğidir (Akkaya et al., 2024). Mangal ve ızgarada dolaylı ısıtma, ürün ile kor arasındaki mesafenin artırılması, yağın kora damlamasını önleyen tepsilerin kullanılması ve pişirme öncesinde görünür yağın uzaklaştırılması aynı amaca yöneliktir (Karslioglu & Kolsarici, 2024; Xie et al., 2024). Kızartma yöntemi de önemlidir. Tavuk etinde sıcak havayla kızartmanın derin yağda kızartmaya göre PAH düzeylerini düşürdüğü bildirilmiştir (Lee et al., 2020).

Tütsülenmiş ürünlerde kontrol, dumanın ürüne ulaşmadan önce yönetilmesine dayanır. Duman üretim sıcaklığının sınırlandırılması, dumanın ayrı bir üreteçte elde edilip soğutulması ve süzülmesi ile arıtılmış sıvı duman preparatlarının kullanılması en etkili seçeneklerdir (Codex Alimentarius Komisyonu, 2009b; Xie et al., 2024). Yakıt olarak kurutulmuş sert ağaç odunu tercih edilmeli, reçineli, boyalı veya emprenye edilmiş ahşap kullanılmamalıdır (Codex Alimentarius Komisyonu, 2009b). Yenmeyen kılıfla üretilen ürünlerde PAH'ların önemli bir kısmı kılıfta tutulduğundan, kılıfın tüketimden önce soyulması da maruziyeti azaltır (Xie et al., 2024). Bitkisel ekstraktlar içeren marinatlar ise serbest radikal basamaklarını yavaşlatarak PAH oluşumunu sınırlayabilir (Xie et al., 2024). Ancak yağ oranı yüksek marinatlar, kora damlayan yağ miktarını artırarak ters yönde etki gösterebilir (Sampaio et al., 2021).

Heterosiklik Aromatik Aminler

Pişmiş etin genetik materyale zarar verebilecek maddeler içerdiği ilk kez 1970'lerin sonunda Japonya'da ortaya konmuştur.

Izgarada pişirilmiş balığın yanık yüzeyinden ve dumanından hazırlanan ekstraktlar Ames testinde, o dönem bilinen PAH içerikleriyle açıklanamayacak kadar güçlü bir mutajenite göstermiştir. Bu etkinin kaynağını araştıran çalışmalar, daha önce tanımlanmamış bir dizi heterosiklik aminin izole edilmesiyle sonuçlanmıştır (Sugimura et al., 2004). Günümüzde pişmiş et, kanatlı ve balıkta yirmiyi aşkın genotoksik HAA tanımlanmış durumdadır (Bellamri et al., 2021).

HAA'lar oluştukları sıcaklık aralığına ve kimyasal iskeletlerine göre iki ana grupta incelenir. Termik HAA'lar olarak da adlandırılan aminoimidazo-azaarenler, et ve balığın olağan pişirme sıcaklıklarında oluşur. IQ, MeIQ, MeIQx, 4,8-DiMeIQx ve PhIP bu grubun en çok incelenen üyeleridir (Bellamri et al., 2021). Pirolitik HAA'lar olan amino-karbolinler ise çoğunlukla 300 °C'yi aşan sıcaklıklarda amino asitlerin ve proteinlerin parçalanmasından türer. AαC, MeAαC, Trp-P-1, Trp-P-2, Glu-P-1 ve Glu-P-2 bu gruba örnektir (Bellamri et al., 2021; Sugimura et al., 2004). Kendileri mutajen olmayan harman ve norharman gibi β-karbolinler, diğer HAA'ların etkisini güçlendirebildikleri için çoğu çalışmada bu iki grupla birlikte ölçülmektedir (Geng et al., 2024).

Termik HAA'ların yapısındaki 2-aminoimidazol halkası kas dokusunda bol bulunan kreatinden gelir. Isıtma sırasında kreatin, su kaybederek halka kapatır ve kreatinine dönüşür (Geng et al., 2024). Eş zamanlı yürüyen Maillard tepkimesinde şekerler ve amino asitler, Strecker parçalanması üzerinden piridin ve pirazin türevleri ile aldehitler üretir. Kreatininin bu ara ürünlerle kondensasyonu IQ ve IQx tipi bileşikleri verirken, PhIP büyük ölçüde fenilalaninden türeyen fenilasetaldehit ile kreatininin tepkimesinden oluşur (Geng et al., 2024). Bu yolların bir bölümünün serbest radikal ara ürünler üzerinden ilerlemesi, antioksidan bileşenlerin HAA oluşumunu neden baskılayabildiğini de açıklamaktadır (Geng et al., 2024; Xu et al., 2024).

Bir et ürününde oluşan HAA miktarını ısının ürüne aktarılma biçimi büyük ölçüde belirler. Isının doğrudan temasla iletildiği tava ve ızgara, havayla ısıtan fırına göre daha fazla HAA üretir. Pişirme ilerledikçe iç kısımdan yüzeye taşınan su, kreatin ve serbest amino asitleri de yüzeye getirir ve tepkimenin yoğunlaştığı kuru, sıcak dış katman öncül bakımından zenginleşir. Bu nedenle HAA'lar etin dış katmanında ve tavada kalan kalıntıda birikir (Geng et al., 2024). Hayvan türü, kas tipi ve formülasyon da sonucu etkiler. Kreatin ve serbest amino asit içeriği türden türe farklılık gösterir. Tuz, şeker, soya proteini, lif ve baharatlar ise ortamın su tutma kapasitesini ve öncül dengesini değiştirerek HAA oluşumunu artırabilir ya da azaltabilir (Geng et al., 2024).

Pişmiş etlerde HAA'lar genellikle ng/g düzeyinde bulunur. Çok iyi pişmiş et ve kanatlıda en yüksek derişimlerde genellikle PhIP ve AαC saptanır ve bu bileşiklerin düzeyi 50 ng/g'ı aşabilir. IQ ve MeIQx gibi aminoimidazo-azaarenler ise daha düşük miktarlarda bulunmalarına karşın daha güçlü mutajenlerdir (Bellamri et al., 2021). Pişirme yönteminin etkisini gösteren karşılaştırmalı bir çalışmada, tavuk kanadında tavada kızartmayla 17,61 µg/kg olarak ölçülen toplam HAA, sıcak havayla kızartmada 4,35 µg/kg'a gerilemiştir. Aynı çalışmada 140 °C'de 50 dakikalık pişirmenin, 200 °C'de 20 dakikalık pişirmeye göre yaklaşık üç kat daha az HAA oluşturması, sıcaklığın süreden daha belirleyici olduğunu göstermiştir (Kwon et al., 2023).

HAA'ların genotoksik etkisi vücutta metabolik olarak etkinleştirilmelerine bağlıdır. Karaciğerde başta CYP1A2 olmak üzere sitokrom P450 enzimleri, halka dışındaki amino grubunu hidroksilleyerek N-hidroksi türevleri oluşturur. Bu türevler N-asetiltransferaz 2 (NAT2) veya sülfotransferazlar tarafından esterleştirildiğinde nitrenyum iyonuna dönüşür ve bu iyon başlıca guaninin C8 konumuna bağlanarak DNA addüktü oluşturur (Bellamri et al., 2021). Kemirgenlerde HAA'lar karaciğer, kolon,

meme ve prostat dahil birçok organda tümör oluşturmuştur (Sugimura et al., 2004). CYP1A2 ve NAT2 etkinliği yüksek bireylerde aynı alımın daha fazla addükte yol açabileceği düşünülmektedir (Bellamri et al., 2021). IARC, IQ'yu insanlar için muhtemelen kanserojen (Grup 2A), PhIP ve MeIQx dahil diğer başlıca HAA'ları ise insanlar için kanserojen olabilir (Grup 2B) olarak sınıflandırmıştır (IARC, 2026). İnsan çalışmalarında ise tablo daha az nettir. Pişirme yöntemi ve pişme derecesine ilişkin anketlerden HAA alımını kestirmeye çalışan çalışmalar tutarlı sonuçlar vermemiştir. Bunun başlıca nedenleri, anketlere dayalı alım tahminlerindeki belirsizlik ve aynı öğünde birden fazla risk etmeninin bir arada bulunmasıdır (Bellamri et al., 2021).

HAA kontrolünde amaç, mikrobiyolojik güvenliği sağlayan iç sıcaklığa yüzeyi kömürleştirmeden ulaşmaktır. Bu nedenle kıyma ve kanatlı etinde pişme derecesinin renge göre değil termometreyle ölçülen iç sıcaklığa göre belirlenmesi, gereğinden uzun pişirmenin önüne geçer (Geng et al., 2024). Köftelerin kısa bir mikrodalga ön pişirmesinden geçirilip açığa çıkan sıvının uzaklaştırılması, suda çözünür öncüllerin bir kısmını ortamdan çıkarır. HAA bakımından zengin olan tava kalıntısının sos yapımında kullanılmaması da önerilmektedir (Geng et al., 2024).

Türkiye'de yürütülen çalışmalar, pişirme teknolojisinin seçiminin sağlayabileceği farkı somut biçimde ortaya koymuştur. Vakum ambalajda düşük sıcaklıkta pişirilen sığır pirzolasında toplam HAA 0,032 ile 0,940 ng/g arasında kalmış ve en yüksek değerler tavada kızartılan örneklerde ölçülmüştür (Oz & Zikirov, 2015). Bir polisakkarit hidrokolloidi olan kitosanın düşük ve orta molekül ağırlıklı formlarının pirzolaya eklenmesi toplam HAA miktarını %14,3 ile %100 arasında azaltmıştır (Oz et al., 2016). Fırın poşetinde pişirilen tavuk etinde ise HAA düzeyi %12 ile %68,82 arasında düşmüş, ancak bu kez poşetten ürüne bisfenol A geçmiştir (Savas et al., 2021). Fenolik bileşikçe zengin bitkisel bileşenler de

serbest radikalleri ve reaktif karbonilleri tutarak HAA oluşumunu sınırlayabilir. Turunçgil kabuğu ekstraktı eklenen ızgara domuz köftelerinde toplam serbest HAA miktarı %34,3 ile %37,1 oranında azalmıştır (Xu et al., 2024). Buna karşılık bal ve şeker içeren soslar, Maillard tepkimesine ek öncül sağlayarak ters yönde etki gösterebilir (Geng et al., 2024).

İleri Glikasyon Son Ürünleri

Maillard tepkimesi ilerleyip geri dönüşsüz aşamaya ulaştığında, proteinlerdeki lizin ve arjinin kalıntıları kalıcı biçimde değişikliğe uğrar. Bu değişikliklerin ürünü olan ve yapısal olarak birbirinden oldukça farklı bileşiklerin tümü ileri glikasyon son ürünleri adı altında toplanmaktadır. Aynı değişiklikler insan dokularında da, özellikle diyabette olduğu gibi kan şekerinin uzun süre yüksek kaldığı koşullarda, kendiliğinden gerçekleşir (Poulsen et al., 2013). Gıdadaki AGE'ler proteine bağlı yüksek molekül ağırlıklı yapılar ile serbest amino asit türevi düşük molekül ağırlıklı yapılar olarak iki gruba ayrılır. Bu ayrım hem analitik açıdan hem de vücuda geçiş açısından önemlidir (Poulsen et al., 2013). Grubun yapısal çeşitliliği tek bir analizle ölçülmeyi olanaksız kıldığından, araştırmalar temsilci bileşikler üzerinde yoğunlaşmaktadır. İzotop seyreltmeli kütle spektrometrisiyle hazırlanan güncel gıda veri tabanları, iki lizin türevi olan Nε-karboksimetillizin (CML) ile Nε-karboksietillizini (CEL) ve bir arjinin türevi olan metilglioksal-hidroimidazolonu (MG-H1) temel almaktadır (Scheijen et al., 2016).

AGE'ler tek bir kimyasal yoldan değil, iyonik, oksidatif ve radikal mekanizmaların birlikte işlediği bir ağdan oluşur (Poulsen et al., 2013). Klasik glikasyon yolunun ilk basamağında şeker ile amino grubu arasında su kaybıyla kararsız bir imin, yani Schiff bazı meydana gelir. Bu ara ürün molekül içi düzenlenmeyle ketoamin yapısındaki Amadori ürünlerine dönüşür ve Amadori ürünlerinin yükseltgenerek parçalanması AGE'lerin önemli bir bölümünü verir

(Poulsen et al., 2013). Bu yolun yanı sıra, şekerlerin ve lipitlerin oksidatif parçalanmasıyla açığa çıkan glioksal ve metilglioksal gibi küçük dikarbonil bileşikleri de lizin ve arjinin kalıntılarıyla doğrudan tepkimeye girer. Et, indirgen şeker içeriğinin düşük, buna karşın doymamış yağ asidi ve hem demiri içeriğinin yüksek olması nedeniyle ikinci yolun görece önem kazandığı bir matristir (Domínguez et al., 2019). Önceden pişirilmiş domuz etinde CML oluşumunun dikarbonil düzeylerinden çok lipit oksidasyonuyla ilişkili bulunması bu görüşü desteklemektedir (Liu et al., 2025). AGE'lerin HAA'larla aynı dikarbonil ve Strecker aldehiti havuzundan beslenmesi ise iki grubun aynı pişirme koşullarında birlikte artmasını açıklar (Geng et al., 2024).

Et ürünlerinde AGE düzeyini belirleyen başlıca etmen pişirme koşullarıdır. Yüzlerce gıdayı kapsayan ilk kapsamlı veri tabanında kuru ısıyla pişirmenin AGE içeriğini çiğ duruma göre 10 ile 100 kattan fazla artırabildiği bildirilmiş, en yüksek değerlere yağ ve protein bakımından zengin hayvansal gıdalarda rastlanmıştır. Aynı veri setinde haşlanmış sığır sosisinin AGE içeriği yaklaşık 7.500 kU/100 g iken, ızgarada pişirilen sosiste bu değer yaklaşık 11.300 kU/100 g'a yükselmiştir (Uribarri et al., 2010). Kromatografik yöntemlerle oluşturulan daha yeni bir veri tabanında da en yüksek CML, CEL ve MG-H1 düzeylerinin yüksek ısıyla işlenmiş tahıl ve kuruyemiş ürünleri ile konserve etlerde bulunduğu gösterilmiştir (Scheijen et al., 2016). Buna karşın sığır etinde evsel pişirme koşullarının karşılaştırıldığı bir çalışmada CML'nin yalnızca en şiddetli koşulda, 300 °C'de 30 dakikalık fırınlamada belirgin biçimde arttığı görülmüştür (Trevisan et al., 2016). Bu bulgu, olağan ev pişirmesinde AGE oluşumunun sınırlı kalabildiğini ve risk değerlendirmesinde gerçekçi pişirme koşullarının esas alınması gerektiğini düşündürmektedir (Trevisan et al., 2016).

İşlenmiş et ürünlerinde formülasyon ve ürün geçmişi de belirleyicidir. Çin pazarından toplanan 21 sosis örneğinde CML 3,67

ile 46,11 mg/kg, CEL ise 5,89 ile 52,32 mg/kg arasında değişmiş, CML fermente sosislerde ısıl işlem görmüş sosislere göre daha yüksek bulunmuştur (Wang et al., 2023). Kontrollü sosis üretiminde işlem sıcaklığının 90 °C'den 130 °C'ye yükseltilmesi CML ve CEL'i iki ila üç kat artırmış, %2 tuz ilavesi ise CML oluşumunu %63,6 oranında baskılamıştır (Lu et al., 2023). AGE birikimi ilk ısıl işlemle de sona ermez. Önceden pişirilmiş domuz eti 0 °C'de bekletildikçe CML ve CEL artmaya devam etmiş, yeniden ısıtma ise CML'yi başlangıç düzeyine göre ortalama %86 oranında yükseltmiştir (Liu et al., 2025). Toplu beslenmede yaygın olan pişir, beklet ve yeniden ısıt uygulaması bu nedenle AGE açısından ayrıca değerlendirilmelidir (Liu et al., 2025).

AGE'lerin sağlık üzerindeki olası etkileri genotoksisiteden değil, doku proteinlerinin yapısal bozulmasından ve inflamatuvar sinyallerden kaynaklanır. Kolajen gibi yavaş yenilenen proteinlerde biriken çapraz bağlar dokuların esnekliğini azaltır (Poulsen et al., 2013). Hücre yüzeyindeki AGE reseptörünün (RAGE) uyarılması ise nükleer faktör kappa B (NF-κB) yolağını harekete geçirerek reaktif oksijen türlerinin ve inflamatuvar sitokinlerin üretimini artırır (Poulsen et al., 2013). Diyabetin damar ve böbrek komplikasyonları bu mekanizmaların en ayrıntılı incelendiği klinik tablolardır (Poulsen et al., 2013).

Diyetle alınan AGE'lerin bu tablolara katkısı ise henüz netleşmemiştir. Belirsizliğin başlıca kaynağı biyoyararlılıktır. Pişmiş etteki AGE'lerin büyük bölümü proteine bağlıdır ve vücuda geçen miktar, bu proteinlerin sindirimle ne ölçüde serbest bırakıldığına bağlıdır (Poulsen et al., 2013). Emilmeyen kısım kalın bağırsağa ulaşarak mikrobiyota tarafından dönüştürülür (Poulsen et al., 2013). Hayvan çalışmalarında yüksek AGE içeren diyetlerin oksidatif stres ve inflamasyon belirteçlerini artırdığı gösterilmiş olsa da çalışmaların çoğunda AGE'ler ısıtılmış gıdalarla birlikte verildiğinden, etkinin yalnızca AGE'lere atfedilmesi güçtür (Poulsen

et al., 2013). Et kaynaklı AGE alımını belirli bir hastalık sonucuna bağlayan nedensel kanıt bulunmaması ve IARC'nin bu grup için bir sınıflandırma yapmamış olması, AGE'leri bu bölümde ele alınan genotoksik kanserojenlerden farklı bir kanıt düzeyine yerleştirmektedir (IARC, 2026; Poulsen et al., 2013).

Pişirme ortamında suyun bulunması, ürün yüzeyinin 100 °C'nin çok üzerine çıkmasını engeller. Bu fiziksel sınır, sudaki pişirme yöntemlerini AGE kontrolünün en etkili ve en ucuz aracı yapmaktadır (Uribarri et al., 2010). Limon suyu veya sirke gibi asidik bileşenlerle yapılan marinasyon da aynı yönde etki gösterir (Uribarri et al., 2010). Türkiye'de geliştirilen marinat formülasyonları bu yaklaşımı desteklemektedir. Alıç sirkesi bazlı bir marinatla 24 saat bekletilen sığır bonfilesinde sıcak havayla kızartma sonrasında CML 13,75 µg/g'dan 2,5 µg/g'a düşmüş, CEL ise yalnızca sınırlı bir azalma göstermiştir (Aydemir et al., 2024). *Micromeria fruticosa* içeren marinatla hazırlanan sığır, tavuk ve balık etinde de bitki oranı arttıkça TBARS, CML ve CEL düzeyleri azalmıştır (Kılıç Altun et al., 2024). Aynı uygulamanın CML ve CEL üzerinde farklı büyüklükte etki göstermesi, AGE azaltma çalışmalarında tek bir göstergeye dayanmanın yanıltıcı olabileceğine işaret etmektedir (Aydemir et al., 2024; Kılıç Altun et al., 2024). Lipit oksidasyonu AGE öncüllerinin önemli bir kaynağı olduğundan, ürünün depolama süresince oksijen ve ışıktan korunması da AGE yükünü azaltmaya katkı sağlar (Domínguez et al., 2019; Liu et al., 2025).

Diğer İşleme Kaynaklı Tehlikeler

Önceki başlıklarda ele alınan beş grubun dışında kalan tehlikeler, et ürünleriyle ilişkilerinin niteliği bakımından iki kümede toplanabilir. Lipit, kolesterol ve protein oksidasyon ürünleri et matrisinin kendi bileşenlerinden türer ve hemen her et ürününde belirli düzeylerde bulunur (Estévez, 2011; Domínguez et al., 2019).

Akrilamid, kloropropanol ve glisidil esterleri, furan ve ambalajdan göç eden bileşikler ise ancak belirli ürün tiplerinde ya da belirli hazırlama koşullarında önem kazanır (EFSA CONTAM Panel, 2015, 2016, 2017; Savas et al., 2021). Bu tehlikeler için etin kendisine özgü veri sınırlı olduğundan, aşağıda her birinin et ürünleriyle hangi noktada kesiştiği üzerinde durulmuştur.

Lipit oksidasyonu, mikrobiyal bozulmanın ardından et ürünlerinde kalite kaybının en önemli nedenidir (Domínguez et al., 2019). Kesimle başlayıp işleme, depolama ve pişirme boyunca süren bu süreçte doymamış yağ asitleri serbest radikal zincir tepkimeleriyle hidroperoksitlere dönüşür. Kararsız olan hidroperoksitler zamanla aldehit, keton ve alkollere parçalanır (Domínguez et al., 2019). Bu ikincil ürünler arasında malondialdehit (MDA) ve 4-hidroksi-2-nonenal (4-HNE) gibi reaktif aldehitler toksikolojik bakımdan öne çıkar (Kanner, 2007). Hem demiri ve diğer geçiş metallerinin katalizlediği bu tepkimeler kıymalama, tuzlama, ışık ve oksijenle temas, uzun depolama, tekrarlanan dondurma ve çözündürme ve yüksek sıcaklıkta pişirme ile hızlanır (Domínguez et al., 2019).

Kolesterol de benzer koşullarda yükseltgenerek oksisterollere dönüşür (Khan et al., 2015). Sosis, jambon ve bacon üzerinde yapılan bir çalışmada mikrodalga ve fırın ızgarasında pişirme diğer yöntemlere göre daha fazla kolesterol oksidasyon ürünü oluşturmuş, pişmiş ürünlerin buzdolabında bekletilip yeniden ısıtılması bu ürünlerin miktarını daha da artırmıştır. Örneklerde altı farklı kolesterol oksidi saptanmış ve 7β-hidroksikolesterol ile α-epoksitler başlıca ürünler olarak belirlenmiştir (Khan et al., 2015). Bu bulgu, AGE'ler için yeniden ısıtmaya ilişkin gözlemle birlikte değerlendirildiğinde, hazır pişmiş et ürünlerinin kimyasal tehlikeler bakımından ayrı bir risk kategorisi oluşturabileceğini düşündürmektedir (Khan et al., 2015; Liu et al., 2025).

Oksidatif hasar kas proteinlerini de etkiler. Lizin, arjinin, prolin ve treonin yan zincirleri yükseltgenerek karbonil gruplarına dönüşür ve α-aminoadipik semialdehit ile γ-glutamik semialdehit bu sürecin başlıca belirteçleri olarak kabul edilir (Estévez, 2011). Oksidasyon ürünlerinin bu bölüm açısından asıl önemi, kendi toksisitelerinin ötesinde, AGE ve HAA oluşumunu besleyen reaktif karbonil havuzunu genişletmeleridir (Estévez, 2011; Liu et al., 2025).

Oksidasyon ürünlerinin sağlığa etkisi konusundaki bilgilerin büyük kısmı *in vitro* modellerden ve deney hayvanlarından elde edilmiştir. MDA, DNA'daki guanin bazlarıyla tepkimeye girerek mutajenik nitelikte eklentiler oluşturabilmekte, 4-HNE ise proteinlerdeki sistein, histidin ve lizin kalıntılarına bağlanarak hücresel sinyal yollarını bozabilmektedir (Kanner, 2007). Diyetle alınan bu aldehitlerin bir bölümü bağırsaktan emilerek dolaşıma geçebildiğinden, ileri lipit oksidasyon ürünlerinin oksidatif stres ve inflamasyonla ilişkili kronik hastalıklar için bir risk etmeni olabileceği ileri sürülmüştür (Kanner, 2007). Kırmızı ve işlenmiş et tüketimi ile kolorektal kanser arasındaki ilişkiyi açıklamak üzere önerilen mekanizmalardan biri de hem demirinin bağırsak içeriğinde lipit peroksidasyonunu katalizlemesi ve bu yolla sitotoksik ve genotoksik aldehitlerin oluşmasıdır (Bastide et al., 2011). Oksisterollerin damar endotel hücreleri üzerinde kolesterolün kendisinden daha zararlı olduğu ve ateroskleroz gelişimine katkıda bulunabileceği bildirilmektedir (Domínguez et al., 2019). Protein oksidasyonu ise sindirilebilirliği ve esansiyel amino asitlerden yararlanmayı azaltmanın yanı sıra, bağırsakta oksidatif strese ve inflamasyona yol açabilecek ürünler oluşturmaktadır. Ancak bu etkilerin insanlarda gösterilmesi henüz sınırlı kalmaktadır (Estévez & Luna, 2017). Oksidasyon ürünleri için IARC sınıflandırması ya da otorite düzeyinde nicel bir risk değerlendirmesi bulunmamaktadır (IARC, 2026).

Akrilamid, asparagin ile indirgen şekerlerin Maillard tepkimesiyle oluşan bir bileşiktir. Kas dokusu asparagin ve şeker bakımından fakir olduğundan et, akrilamidin başlıca kaynakları arasında yer almaz. Ancak un ya da galeta ununa bulanarak kızartılan ürünlerde kaplama tabakası bu öncülleri sağlar (Codex Alimentarius Komisyonu, 2009a; EFSA CONTAM Panel, 2015). Panelenmiş tavuk ürünlerinde kaplamaya yeşil çay ekstraktı eklenmesinin ve kızartma öncesinde mikrodalgada çözdürmenin akrilamid oluşumunu sınırlayabildiği gösterilmiştir (Demirok Soncu & Kolsarici, 2017). Tavuk etinde sıcak havayla kızartma da derin yağda kızartmaya göre akrilamid düzeyini düşürmüştür (Lee et al., 2020).

Akrilamidin sağlık açısından önemi, vücutta CYP2E1 aracılığıyla glisidamide dönüştürülmesinden kaynaklanmaktadır. Glisidamid DNA ile eklenti oluşturabilen bir epoksittir ve kemirgenlerde birçok organda gözlenen tümörlerden sorumlu tutulmaktadır. Yüksek düzeyde mesleki maruziyette periferik sinir sistemi üzerindeki nörotoksik etkiler de iyi belgelenmiştir (EFSA CONTAM Panel, 2015). IARC akrilamidi insanlar için muhtemelen kanserojen (Grup 2A) olarak sınıflandırmaktadır (IARC, 2026). EFSA, farelerde tümör oluşumuna dayanarak 0,17 mg/kg vücut ağırlığı/gün, sıçanlarda sinir hasarına dayanarak ise 0,43 mg/kg vücut ağırlığı/gün değerinde $BMDL_{10}$ türetmiştir. Tümör oluşumu için hesaplanan maruziyet marjları yaş grupları ve tüketim araştırmaları genelinde ortalama maruziyette 425 ile 89, yüksek maruziyette ise 283 ile 50 arasında kalmış ve bu değerler halk sağlığı açısından endişe verici bulunmuştur (EFSA CONTAM Panel, 2015). Buna karşın insanlarda yürütülen epidemiyolojik çalışmalar, diyetle alınan akrilamid ile kanser arasında tutarlı bir ilişki ortaya koyamamıştır. Bu nedenle değerlendirme ağırlıklı olarak hayvan verilerine ve genotoksik etki mekanizmasına dayanmaktadır (EFSA CONTAM Panel, 2015).

3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD) esterleri ve glisidil esterleri esas olarak bitkisel yağların rafinasyonu sırasında, özellikle yüksek sıcaklıkta uygulanan koku giderme basamağında oluşur (Codex Alimentarius Komisyonu, 2019; EFSA CONTAM Panel, 2016). Bu nedenle et ürünleriyle ilişkileri bir oluşum ilişkisinden çok taşınma ilişkisidir. Formülasyona katılan rafine yağlar ya da kızartma yağı bu esterleri ürüne aktarır (Codex Alimentarius Komisyonu, 2019). Sindirim sırasında esterlerin hidrolizi serbest 3-MCPD ve glisidolü açığa çıkarır (EFSA CONTAM Panel, 2016).

Serbest 3-MCPD ve glisidolün toksikolojik profilleri birbirinden farklıdır. Sıçanlarda 3-MCPD'nin başlıca hedef organı böbrektir. Uzun süreli maruziyette böbrek tübüllerinde hiperplazi gelişmekte, erkek üreme sistemi üzerinde de olumsuz etkiler gözlenmektedir (EFSA CONTAM Panel, 2016, 2018). 3-MCPD genotoksik kabul edilmediğinden eşik temelli bir yaklaşımla değerlendirilmiş ve bu bileşik için tolere edilebilir günlük alım 2 µg/kg vücut ağırlığı olarak belirlenmiştir (EFSA CONTAM Panel, 2018). Glisidol ise genotoksik bir kanserojen olarak kabul edilmekte ve bu nedenle maruziyet marjı yaklaşımıyla ele alınmaktadır (EFSA CONTAM Panel, 2016). IARC, 3-MCPD'yi Grup 2B, glisidolü ise Grup 2A içinde sınıflandırmaktadır (IARC, 2026). Et ürünleri bu bileşiklerin başlıca kaynakları arasında yer almasa da, rafine yağla hazırlanan emülsiyon tipi ürünler ve yağda kızartılan panelenmiş ürünler toplam maruziyete katkı sağlayabilmektedir (EFSA CONTAM Panel, 2016).

Furan, karbonhidratlar, amino asitler, askorbik asit, doymamış yağ asitleri ve karotenoidler gibi çok sayıda öncülden ısıl işlem sırasında oluşabilen uçucu bir bileşiktir (EFSA CONTAM Panel, 2017). Furanın başlıca kaynakları kahve, tahıl ürünleri ve kapalı kaplarda ısıl işlem görmüş hazır yemeklerdir. Et ürünleri açısından önem taşıyanlar ise uçucu furanın kaçamadığı konserve ve kavanoz ürünlerdir (EFSA CONTAM Panel, 2017).

Furanın toksisitesi, karaciğerde CYP2E1 tarafından cis-2-buten-1,4-dial adlı reaktif bir dialdehite dönüştürülmesinden kaynaklanır. Bu ara ürün proteinler ve nükleotitlerle tepkimeye girerek sıçanlarda kolanjiofibroz başta olmak üzere karaciğer hasarına, farelerde ise karaciğer tümörlerine yol açmıştır (EFSA CONTAM Panel, 2017). IARC furanı Grup 2B içinde sınıflandırmaktadır (IARC, 2026). EFSA, tümör dışı karaciğer etkilerinin tümörlerden daha düşük dozlarda ortaya çıktığını belirleyerek sıçanlarda kolanjiofibrozdan 0,064 mg/kg vücut ağırlığı/gün değerinde bir $BMDL_{10}$ türetmiş ve bu etki için hesaplanan maruziyet marjlarının sağlık açısından endişe verici olduğu sonucuna varmıştır (EFSA CONTAM Panel, 2017).

Gıda ile temas eden malzemeler de işlem sırasında ürüne kimyasal madde aktarabilir. Farklı markalara ait fırın poşetlerinde pişirilen tavuk etinde, poşet kullanımı HAA düzeyini azaltırken poşetsiz pişirilen kontrol örneklerinde bulunmayan bisfenol A (BPA) ürüne geçmiş ve markaya bağlı olarak 63,78 ng/g düzeyine ulaşmıştır (Savas et al., 2021). Bu örnek, bir tehlikeyi azaltmak için önerilen bir uygulamanın tamamen farklı nitelikte bir tehlike doğurabileceğini göstermesi bakımından bir sonraki başlıkta tartışılan ödünleşimlere de doğrudan bir giriş niteliğindedir (Savas et al., 2021).

BPA'nın sağlık açısından önemi, östrojen reseptörlerine bağlanarak hormon sistemiyle etkileşebilen bir endokrin bozucu olmasından kaynaklanır. EFSA'nın 2023 yılında tamamladığı yeniden değerlendirmede, farelerde bağışıklık sistemi üzerindeki etkiler ve özellikle yardımcı T hücrelerinin bir alt grubunda gözlenen artış en duyarlı son nokta olarak belirlenmiştir (EFSA CEP Panel, 2023). Bu değerlendirme sonucunda tolere edilebilir günlük alım 4 µg/kg vücut ağırlığından 0,2 ng/kg vücut ağırlığına, yani yaklaşık 20.000 kat düşürülmüş ve diyet maruziyetinin bu değeri iki ile üç büyüklük basamağı aştığı saptanmıştır (EFSA CEP Panel, 2023).

Avrupa Komisyonu bu bulgu üzerine BPA'nın gıda ile temas eden malzemelerde kullanımını yasaklamıştır (Avrupa Komisyonu, 2024). Bu gelişme, fırın poşeti gibi pişirme yardımcılarının yalnızca oluşum kaynaklı tehlikeler açısından değil, göç eden bileşikler açısından da değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (Savas et al., 2021; EFSA CEP Panel, 2023).

Tehlikeler Arası İlişkiler ve Bütünleşik Kontrol

Önceki başlıklarda her tehlike grubu kendi oluşum mantığı içinde ele alınmıştır. Ancak et ürünleri üretimde ve mutfakta tek tek tehlikelere göre değil, bir bütün olarak işlenmektedir. Bir pişirme sıcaklığının, bir katkı maddesinin ya da bir depolama süresinin değiştirilmesi aynı anda birkaç tehlike grubunu etkiler ve bu etkilerin her zaman aynı yönde olması beklenmez (Kurt & Zorba, 2010; Lu et al., 2023). Bu başlıkta tehlike grupları arasındaki ilişkiler üç düzeyde ele alınmıştır. Bunlar vücuttaki etki mekanizmaları, aynı üründe birlikte ölçülen düzeyler ve azaltma önlemlerinin gruplar üzerindeki karşıt etkileridir.

Mekanizma düzeyinde N-nitrozaminler, BaP başta olmak üzere bazı PAH'lar ve HAA'lar ortak bir özelliğe sahiptir. Bu bileşikler vücuda alındıkları formda DNA'ya bağlanmaz ve zararlı hale gelmeleri, yabancı maddeleri vücuttan uzaklaştırmaya yönelik enzim sistemlerinin istenmeyen bir sonucudur (Bellamri et al., 2021; EFSA CONTAM Panel, 2023). Ancak etkinleşmede rol oynayan enzimler, oluşan reaktif ara ürünler ve DNA üzerindeki hedef konumlar her grupta farklıdır. N-nitrozaminler CYP2E1 aracılığıyla alkilleyici türlere, BaP CYP1A1 ve CYP1B1 aracılığıyla bir diol epoksite, HAA'lar ise CYP1A2 ve NAT2 aracılığıyla nitrenyum iyonuna dönüşür (Bellamri et al., 2021; Sampaio et al., 2021; EFSA CONTAM Panel, 2023). Aynı öğünde bu grupların birden fazlasına maruz kalınması mümkün olsa da bileşiklerin birleşik etkisinin büyüklüğü, dozların, biyoyararlılığın ve DNA onarım kapasitesinin

birlikte değerlendirilmesini gerektirir ve basit bir toplamayla kestirilemez (Bellamri et al., 2021).

Aynı üründe birden fazla tehlike grubunu birlikte ölçen çalışmalar, bir grubun düzeyinden diğerinin düzeyini çıkarmanın mümkün olmadığını göstermektedir. Ticari sosislerde AGE ve N-nitrozamin düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (Wang et al., 2023). Sıcak havayla kızartılmış 184 gıdanın incelendiği bir çalışmada ise hayvansal ürünlerde PAH4 ile HAA'lar arasında ters yönlü bir ilişki gözlenmiştir (Yoon et al., 2024). Kızarmış ya da kömürleşmiş bir yüzey yoğun bir ısıl yükün işareti olabilir, ancak hangi tehlikenin hangi düzeyde bulunduğu hakkında güvenilir bir bilgi vermez (Wang et al., 2023; Yoon et al., 2024).

Ödünleşimler düzeyinde tablo daha da belirgindir. Şekil 2, bu bölümde ele alınan birincil çalışmalardan derlenen başlıca müdahaleleri ve bu müdahalelerin farklı tehlike grupları üzerindeki yönlü etkilerini bir arada göstermektedir. Şekilde görüldüğü gibi bazı müdahaleler birden fazla tehlikeyi aynı yönde azaltmaktadır. Sıcak havayla kızartma, tavada ya da derin yağda kızartmaya göre HAA, PAH ve akrilamid düzeylerini birlikte düşürmüştür (Lee et al., 2020; Kwon et al., 2023). Turunçgil kabuğu ekstraktı gibi fenolik bileşenler de ortak oksidatif ara ürünleri hedef aldığından HAA ve AGE oluşumunu birlikte baskılamıştır (Xu et al., 2024). Buna karşın bazı müdahaleler bir tehlikeyi azaltırken diğerini artırmaktadır. Nitrit, sosislerde CML oluşumunu azaltırken N-nitrozamin oluşumuna katkıda bulunmuş (Lu et al., 2023), N-nitrozamin riskini azaltmak için nitrit yerine kısmen nisin kullanımı ise sucukta putresin ve kadaverin birikimini artırmıştır (Kurt & Zorba, 2010). Karabiber sucukta NPIP'i azaltırken askorbat bulunmayan reçetelerde NDMA ve NPYR'yi artırmış (Sallan et al., 2019), fırın poşeti HAA'yı düşürürken BPA göçüne yol açmıştır (Savas et al., 2021).

Şekil 2. Et ürünlerinde seçilmiş müdahalelerin işleme kaynaklı kimyasal tehlikeler üzerindeki yönlü etkileri

Müdahale	HAA	PAH	Akril-amid	AGE	Nitroz-aminler	Biyojen aminler	BPA
Sıcak havayla kızartma *Kwon et al., 2023; Lee et al., 2020*	↓	↓	↓				
Turunçgil kabuğu ekstraktı *Xu et al., 2024*	↓			↓			
Nitrit *Lu et al., 2023; Kurt & Zorba, 2010*				↓ [a]	↑	↓	
Nitrit yerine kısmen nisin *Kurt & Zorba, 2010*						↑ [b]	
Karabiber (askorbatsız reçete) *Sallan et al., 2019*					↓ ↑ [c]		
Fırın poşeti *Savas et al., 2021*	↓						↑
Elektrikli ısıtıcı (döner) *Akkaya et al., 2024*		↓					

↓ azaltma ↑ artırma Boş hücre: ilgili çalışmada etki bildirilmemiş ya da incelenmemiştir.

a CML oluşumu azalmıştır. b Putresin, kadaverin ve spermidin artmıştır. c NPIP azalırken NDMA ve NPYR artmıştır.

Bu bulgular, bir azaltma önleminin değerlendirilmesinde yalnızca hedef bileşiğin değil, önlemin etkileyebileceği diğer tehlike gruplarının, mikrobiyolojik güvenliğin ve ürün kalitesinin de ölçülmesi gerektiğini göstermektedir. Nitrit indirimi örneğinde olduğu gibi kimyasal bir riskin azaltılması mikrobiyolojik bir riski artırabilir (Flores & Toldrá, 2021). Pişirme süresinin kısaltılması HAA ve AGE oluşumunu sınırlarken iç sıcaklığın yetersiz kalması patojen riskini doğurur (Codex Alimentarius Komisyonu, 2022; Geng et al., 2024). Elektrikli ısıtmaya geçiş PAH yükünü düşürse de geleneksel ürünlerde tüketici kabulünün ayrıca sınanması gerekir (Akkaya et al., 2024). Önlemlerin duyusal bedeli de bu değerlendirmenin parçasıdır. Nitrit kürlenmiş ete özgü pembe rengin ve kürlenme aromasının kaynağı olduğundan, dozun düşürülmesi ürünün tanımlayıcı duyusal kimliğini de değiştirebilir (Flores &

Toldrá, 2021). Bitki ekstraktları ve baharatlar ise kendi renk, tat ve kokularını ürüne taşıdığından, etkili oldukları derişim çoğu zaman tüketicinin kabul edebileceği düzeyle sınırlanır (Zhang et al., 2023). Bu nedenle laboratuvarda kimyasal etkinliği gösterilen bir uygulamanın önerilmeden önce duyusal analizle de sınanması gerekir (Flores & Toldrá, 2021; Zhang et al., 2023).

Laboratuvarda etkinliği gösterilen bir önlemin üretim hattına aktarılması ise ayrı bir değerlendirme konusudur. Uluslararası düzeyde bu aktarımı kolaylaştırmak amacıyla uygulama kuralları geliştirilmiştir. Codex Alimentarius Komisyonu'nun tütsüleme ve doğrudan kurutmaya ilişkin uygulama kuralı, doğrudan tütsülemenin dumanın ayrı bir ünitede üretildiği dolaylı tütsülemeyle değiştirilmesi dahil olmak üzere PAH bulaşmasını azaltmaya yönelik rehber ilkeler sunmaktadır (Codex Alimentarius Komisyonu, 2009b). Akrilamid ile rafine yağlardaki 3-MCPD ve glisidil esterleri için de benzer uygulama kuralları bulunmaktadır (Codex Alimentarius Komisyonu, 2009a, 2019). Avrupa Birliği'nde akrilamid için gıda işletmecilerine azaltma önlemlerini uygulama ve etkinliklerini referans düzeylerle izleme yükümlülüğü getirilmiştir (Avrupa Komisyonu, 2017). Et ürünleri bu düzenlemenin kapsamında olmasa da önlemleri tanımlı süreç basamaklarına bağlayan ve etkinliği ölçümle doğrulayan bu yaklaşım et sektörü için de bir model oluşturmaktadır (Codex Alimentarius Komisyonu, 2009a; Avrupa Komisyonu, 2017).

Et sektöründe önlemlerin uygulanabilirliği işletmenin ölçeğine ve teknik altyapısına göre değişir. Ayrı duman üreteçleri, elektrikli döner ısıtıcıları ve sıcak havayla pişirme ekipmanı yatırım gerektirirken, pişme derecesinin denetlenmesi, yağın ısı kaynağına damlamasının önlenmesi, uygun yakıt seçimi ve soğuk zincirin korunması düşük maliyetli uygulamalardır (Akkaya et al., 2024; Codex Alimentarius Komisyonu, 2009b; Lee et al., 2020). Nitrit indirimi ve bitkisel kaynaklı kürleme ajanlarına geçiş ise her ürün

için raf ömrü, mikrobiyolojik güvenlik ve renk kararlılığı açısından ayrı doğrulama gerektirir (Flores & Toldrá, 2021; Zhang et al., 2023). İşleme kaynaklı kimyasal tehlikelerin mikrobiyolojik tehlikelerle aynı çerçevede, tehlike analizi ve kritik kontrol noktaları (HACCP) ilkelerine göre yönetilmesi, bu önlemlerin süreklilik kazanmasını ve izlenebilir olmasını sağlayacaktır (Codex Alimentarius Komisyonu, 2022).

Risk Değerlendirmesi, Mevzuat ve Analitik Yaklaşımlar

Bir bileşiğin tehlikeli olması ile tüketici için risk oluşturması arasındaki ayrım, işleme kaynaklı kontaminantların değerlendirilmesinde temel bir başlangıç noktasıdır. Tehlike, bir maddenin doğası gereği zarar verme potansiyelini, risk ise bu potansiyelin gerçekleşme olasılığını ve büyüklüğünü ifade eder (IARC, 2018). IARC sınıflandırmaları birinci soruya yanıt verir. Bir etkenin hangi grupta yer aldığı, insanlarda kanser oluşturabildiğine ilişkin kanıtın ne kadar güçlü olduğunu gösterir, ancak belirli bir maruziyet düzeyinde ne kadar risk taşıdığı hakkında bilgi vermez (IARC, 2018). İşlenmiş et ile kolorektal kanser arasındaki ilişki için insan kanıtı yeterli bulunmuş, kırmızı et için ise insan kanıtı sınırlı kalmakla birlikte mekanistik kanıt güçlü değerlendirilmiştir (Bouvard et al., 2015). Epidemiyolojik çalışmaların bir kısmı, işlenmiş etin gram başına riskinin taze kırmızı ete göre daha yüksek olmasını kürleme sırasında hem demirinin nitrozolanmasına ve bunun bağırsakta oluşturduğu toksik etkiye bağlamıştır (Santarelli et al., 2008). Bu yaklaşım, işlenmiş et riskinin yalnızca üründe ölçülen kontaminantlarla değil, sindirim kanalında süren kimyasal tepkimelerle de ilişkili olabileceğine işaret etmektedir (Santarelli et al., 2008;Bastide et al., 2011). Bölümde ele alınan tehlike gruplarının IARC sınıflandırmaları, otoritelerin risk değerlendirmeleri ve yasal durumları Tablo 1'de bir arada sunulmuştur.

Tablo 1. Et ürünlerinde işleme kaynaklı kimyasal tehlikelerin sağlık kanıtı ve düzenleyici durumu

Tehlike grubu (temsilci bileşikler)	**IARC grubu**	**Otorite değerlendirmesi**	**Yasal durum (AB / Türkiye)**
N-Nitrozaminler (NDMA, NDEA, NPYR, NPIP)	NDMA, NDEA 2A; NPYR, NPIP 2B	EFSA (2023): $BMDL_{10}$ 10 µg/kg vA/gün, MOE endişe verici	Üst sınır yok. Nitrit 80 mg/kg, sterilize üründe 55 mg/kg (AB 2023/2108)
Biyojen aminler (Histamin, tiramin, putresin, kadaverin)	Sınıflandırılmamış	EFSA (2011): akut etkiler tanımlı, eşik için veri yetersiz	Et ürünlerinde sınır yok (histamin sınırı yalnızca balıkta)
PAH (BaP, PAH4)	BaP 1; BaA, BbF, Chr 2B	PAH4 gösterge, MOE yaklaşımı	Tütsülenmiş et: BaP 2,0, PAH4 12,0 µg/kg (AB 2023/915)
HAA (PhIP, MeIQx, IQ)	IQ 2A; PhIP, MeIQx 2B	Nicel değerlendirme yok	Düzenleme yok
AGE (CML, CEL, MG-H1)	Sınıflandırılmamış	Değerlendirme yok	Düzenleme yok
Oksidasyon ürünleri (MDA, kolesterol oksitleri, protein karbonilleri)	Sınıflandırılmamış	Değerlendirme yok	Düzenleme yok
Akrilamid	2A	EFSA (2015): MOE endişe verici	Referans düzeyler (AB 2017/2158), et ürünleri kapsam dışı
3-MCPD ve glisidil esterleri (3-MCPD, glisidol)	3-MCPD 2B; glisidol 2A	EFSA (2018): TDI 2 µg/kg vA	Bitkisel yağlarda üst sınır var, et ürünlerinde yok
Furan	2B	EFSA (2017): MOE endişe verici	Üst sınır yok
Bisfenol A (BPA)	Sınıflandırılmamış	EFSA (2023): TDI 0,2 ng/kg vA/gün, maruziyet aşıyor	Gıda temas malzemelerinde yasak (AB 2024/3190)

vA: vücut ağırlığı, TDI: tolere edilebilir günlük alım. Kaynak: IARC (2026), EFSA (2011–2023), Avrupa Komisyonu (2017–2024), Tarım ve Orman Bakanlığı (2023a, 2023b)

Tablo 1'de görüldüğü üzere tehlike grupları kanıt düzeyleri bakımından belirgin bir sıralama göstermektedir. N-nitrozaminler, BaP ve akrilamid için hem IARC sınıflandırması hem de nicel bir risk karakterizasyonu bulunmakta ve bu değerlendirmelerin tamamı sağlık açısından endişeye işaret etmektedir (EFSA CONTAM Panel, 2015, 2023; IARC, 2026). HAA'lar için mekanistik ve hayvan kanıtları güçlü olmakla birlikte, insan çalışmalarındaki alım tahminlerinin belirsizliği nedeniyle nicel bir risk değerlendirmesi yapılamamıştır (Bellamri et al., 2021). Biyojen aminler için akut etkiler iyi tanımlanmış, ancak eşik değerleri belirlemeye yetecek veri bulunmamaktadır (EFSA BIOHAZ Panel, 2011). AGE'ler ve oksidasyon ürünleri ise mekanizmaların makul olduğu, fakat diyetle alınan miktarların insan sağlığı üzerindeki etkisinin henüz gösterilemediği bir kanıt düzeyinde yer almaktadır (Kanner, 2007; Poulsen et al., 2013).

Genotoksik kanserojenler için güvenli bir eşik tanımlanamadığından, bu maddelerin risk karakterizasyonunda Avrupa'da maruziyet marjı yaklaşımı kullanılmaktadır. Bu yaklaşımda hayvan deneylerinden türetilen bir referans nokta, genellikle $BMDL_{10}$, tahmini insan maruziyetine bölünür ve 10.000 ve üzerindeki değerler halk sağlığı açısından düşük endişe olarak yorumlanır (EFSA, 2005). Yöntemin et ürünlerine uygulanması iki tehlike grubu arasında çarpıcı bir karşıtlık ortaya koymaktadır. Avrupa genelinde N-nitrozaminler için hesaplanan değerler yüksek tüketicilerde 48 ile 3.337 arasında kalırken (EFSA CONTAM Panel, 2023), Türkiye'de tavuk döner kaynaklı PAH maruziyeti için hesaplanan değerler 10.000'in üzerinde bulunmuştur (Karslioglu & Kolsarici, 2024). Bu sonuç, öncelik sıralamasının yalnızca bileşiğin IARC grubuna göre değil, gerçek maruziyetin büyüklüğüne göre yapılması gerektiğini göstermektedir (EFSA, 2005).

Yasal düzenlemeler ise iki farklı mantığa dayanmaktadır. Bazı tehlikeler için son üründe doğrudan maksimum düzey

belirlenmiştir (Avrupa Komisyonu, 2023a). Avrupa Birliği'nde gıdalardaki bulaşanları düzenleyen (AB) 2023/915 sayılı Tüzük, tütsülenmiş et ve et ürünleri için BaP'ı 2,0 µg/kg, PAH4'ü ise 12,0 µg/kg ile sınırlandırmaktadır (Avrupa Komisyonu, 2023a). Türkiye'de aynı alan, AB mevzuatı esas alınarak hazırlanan Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği ile düzenlenmektedir (Tarım ve Orman Bakanlığı, 2023a). Ölçümü ve rutin denetimi daha güç olan tehlikelerde ise öncül ya da süreç kontrolü tercih edilmektedir (Avrupa Komisyonu, 2017, 2023b). N-nitrozaminler için gıdada bir üst sınır bulunmamakta, bunun yerine nitrit ve nitratın kullanımı sınırlandırılmaktadır. (AB) 2023/2108 sayılı Tüzük ile et ürünlerine eklenebilecek nitrit miktarı genel olarak 80 mg/kg, sterilize ürünlerde 55 mg/kg ile sınırlandırılmıştır (Avrupa Komisyonu, 2023b). Akrilamid için işletmelere azaltma önlemlerini uygulama ve referans düzeylerle karşılaştırma yükümlülüğü getirilmiş (Avrupa Komisyonu, 2017), bisfenol A'nın gıda ile temas eden malzemelerde kullanımı ise yasaklanmıştır (Avrupa Komisyonu, 2024). HAA'lar, AGE'ler ve oksidasyon ürünleri için ise herhangi bir yasal düzenleme bulunmamaktadır (Avrupa Komisyonu, 2023a). Bu durum, söz konusu grupların yönetimini tümüyle iyi üretim uygulamalarına ve tüketici bilgilendirmesine bırakmaktadır (Codex Alimentarius Komisyonu, 2022).

Bu değerlendirmelerin tümü, sonuçta güvenilir ölçüme dayanır. İşleme kaynaklı kontaminantlar et matrisinde µg/kg ve ng/g düzeylerinde, yağ, protein ve pigmentlerle iç içe bulunduğundan analizin her basamağı sonucu etkileyebilir (Sampaio et al., 2021; Geng et al., 2024). Nitrozamin analizinde uçucu fraksiyon için kütle spektrometrisine ya da termal enerji analizörüne bağlı gaz kromatografisi yaygın biçimde tercih edilmektedir (EFSA CONTAM Panel, 2023). Bu analizlerde ekstraksiyon sırasında ortamdaki nitrit ve aminlerden yapay olarak nitrozamin oluşmasını önlemek için nitrozasyonun durdurulması gerekir (EFSA CONTAM

Panel, 2023). PAH analizinde yağ fazının etkin biçimde uzaklaştırılması ve yasal performans ölçütlerinin karşılanması kritik öneme sahipken (Sampaio et al., 2021), HAA'lar çok düşük derişimleri nedeniyle çok basamaklı katı faz ekstraksiyonu ve sıvı kromatografisi ile tandem kütle spektrometrisi gerektirir (Geng et al., 2024). Biyojen aminler ise türevlendirmenin ardından yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile eş zamanlı olarak belirlenebilmektedir (EFSA BIOHAZ Panel, 2011).

AGE verilerinin yorumlanması ayrı bir dikkat gerektirir. Erken dönem veri tabanları CML'ye özgü bir antikorla yürütülen immünokimyasal yönteme dayanmış ve sonuçları kU/100 g biriminde vermiştir (Uribarri et al., 2010). Güncel kromatografik çalışmalar ise CML'yi mg/kg ya da lizin başına mol oranı olarak raporlamaktadır (Scheijen et al., 2016). Bu iki tür veri birbirine doğrudan çevrilemediğinden, farklı çalışmalardaki AGE düzeyleri ancak yöntem ve birim dikkate alınarak karşılaştırılabilir (Scheijen et al., 2016; Uribarri et al., 2010). İzotop etiketli iç standartlarla yürütülen sıvı kromatografisi ve tandem kütle spektrometrisi ölçümleri günümüzde referans yaklaşım olarak kabul görmektedir (Scheijen et al., 2016). Floresans ve ELISA yöntemleri ise hızları ve düşük maliyetleri nedeniyle tarama amacıyla kullanılmakla birlikte, tek tek yapıları ayırt etme gücü bakımından sınırlı kalmaktadır (Sahoo et al., 2026). Floresans ölçümünün yalnızca pentosidin gibi floresan özellik taşıyan ve proteinler arasında çapraz bağ kuran yapıları algılaması, CML ve CEL gibi başlıca floresan olmayan AGE'lerin bu yöntemle izlenememesi anlamına gelir. Bu nedenle floresans temelli veriler et ürünlerindeki toplam AGE yükünü olduğundan farklı gösterebilir (Poulsen et al., 2013; Sahoo et al., 2026).

Türkiye'de et ürünlerine ilişkin bulunma verileri ağırlıklı olarak sucuk ve döner üzerinde toplanmıştır (Tablo 2). Bu çalışmalar, nitrozamin ve biyojen amin düzeylerinin ürün tipine,

depolama koşullarına ve tüketim öncesi pişirmeye göre geniş bir aralıkta değiştiğini, döner örneklerinde ise PAH yükünün başlıca ısı kaynağına bağlı olduğunu göstermektedir (Çolak & Uğur, 2002; Kaban et al., 2022; Akkaya et al., 2024). Buna karşın HAA ve AGE için piyasa ürünlerini kapsayan ulusal veriler oldukça sınırlıdır. Mevcut Türk çalışmaları bu gruplarda ağırlıklı olarak kontrollü pişirme ve marinasyon denemeleri üzerinde yoğunlaşmıştır (Oz & Zikirov, 2015; Aydemir et al., 2024; Kılıç Altun et al., 2024;).

Tablo 2. Türkiye'de et ürünlerinde işleme kaynaklı kimyasal tehlikelere ilişkin bildirilen düzeyler

Tehlike	**Ürün ve koşul**	**Bildirilen düzey**	**Kaynak**
N-Nitrozaminler	Çiğ sucuk	NDMA ≤0,81, NPIP ≤0,95, NPYR <0,36 µg/kg	Kızılkaya et al. (2023)
N-Nitrozaminler	Isıl işlem görmüş sucuk	NDMA 1,71–3,57, NPYR 1,65–7,29, NPIP 5,19–16,40 µg/kg (kalıntı nitrit <10 mg/kg)	Kaban et al. (2022)
Biyojen aminler	Perakende sucuk (n=30)	Tiramin 2,4–676, putresin st–364 mg/kg. Örneklerin %80'inde histamin <50 mg/kg	Gençcelep et al. (2008)
Biyojen aminler	Sucuk, 180 gün depolama	Histamin 188,3 (buzdolabı) ve 426,4 (oda sıcaklığı), putresin 223,5 ve 351,5 mg/kg	Çolak & Uğur (2002)
PAH	Döner (n=400, İstanbul)	Et döner BaP 3,47 (elektrik)–4,43 (odun kömürü), PAH4 8,61–15,11 µg/kg. Tavuk döner BaP 3,88–4,84, PAH4 10,50–17,08 µg/kg	Akkaya et al. (2024)
PAH	Tavuk döner	MOE >10.000 (düşük endişe)	Karslioglu & Kolsarici (2024)
HAA	Sous-vide pişirilmiş sığır pirzolası	Toplam HAA 0,032–0,940 ng/g	Oz & Zikirov (2015)

Tehlike	Ürün ve koşul	Bildirilen düzey	Kaynak
AGE	Marine edilmiş sığır bonfile	Marinasyonla CML 13,75'ten 2,5 µg/g'a düştü	Aydemir et al. (2024)

st: saptanamadı.

Sonuç

Bu bölümde ele alınan tehlikeler, et ürünlerinin üretim ve hazırlama zincirinin farklı halkalarında ortaya çıkan, ancak birbirinden bağımsız olmayan bir sistem oluşturmaktadır. Fermente ürünlerde dekarboksilaz etkinliğinin ürünü olan putresin ve kadaverin, halkalaşarak pirolidin ve piperidine dönüşebildiğinden, kürleme nitritinin bulunduğu ortamda NPYR ve NPIP için substrat işlevi görebilmektedir (Herrmann et al., 2015). Kıymalama ve depolamayla başlayan oksidasyon, ısıl işlem sırasında AGE ve HAA oluşumunu besleyecek reaktif karbonil havuzunu önceden hazırlamaktadır (Domínguez et al., 2019; Liu et al., 2025). PAH'lar ise matristen bağımsız olarak ısı kaynağı ve dumanla ürüne ulaşmaktadır (Sampaio et al., 2021). Bu nedenle bir et ürününün kimyasal yükü, son pişirme basamağına bakılarak değil, hammaddeden tüketime kadar uzanan sürecin tamamı izlenerek anlaşılabilir. Aynı ürünlerde birden fazla grubun birlikte ölçüldüğü çalışmaların, grupların düzeyleri arasında tutarlı bir ilişki bulamaması da bu karmaşıklığın doğrudan bir yansımasıdır (Wang et al., 2023; Yoon et al., 2024).

Tehlike grupları sağlık kanıtının gücü bakımından eşit değildir ve bu farkın açıkça ortaya konması, hem araştırma önceliklerinin belirlenmesi hem de tüketicinin doğru bilgilendirilmesi açısından önemlidir. N-nitrozaminler, BaP ve akrilamid için nicel risk değerlendirmeleri mevcut maruziyetin endişe verici olduğunu göstermektedir (EFSA CONTAM Panel, 2015, 2023). HAA'lar için güçlü mekanistik kanıtlar insan verileriyle henüz tutarlı biçimde desteklenememiştir (Bellamri et al., 2021).

AGE'ler ve oksidasyon ürünleri için ise makul mekanizmalara karşın diyetle alınan miktarların etkisi gösterilememiştir (Poulsen et al., 2013; Estévez & Luna, 2017). Türkiye'den elde edilen veriler, aynı IARC grubundaki bileşiklerin bile maruziyete bağlı olarak çok farklı risk düzeyleri taşıyabildiğini ortaya koymaktadır (Karslioglu & Kolsarici, 2024). Bu nedenle tehlikenin niteliği, üründeki düzeyi ve tüketicinin maruziyeti birbirinden ayrı, ancak birlikte değerlendirilmesi gereken basamaklar olarak ele alınmalıdır.

Kontrol açısından en önemli bulgu, tek bir tehlikeyi hedefleyen önlemlerin diğer gruplar üzerinde öngörülmeyen etkiler doğurabilmesidir. Nitrit indirimi nitrozamin oluşumunu sınırlarken biyojen amin birikimini artırabilmekte, fırın poşeti HAA'yı azaltırken ambalajdan bisfenol A göçüne yol açabilmektedir (Kurt & Zorba, 2010; Savas et al., 2021). Buna karşılık sıcak havayla pişirme, fenolik bileşenlerin kullanımı, alev ve dumanla temasın sınırlandırılması ve soğuk zincirin korunması birden fazla tehlikeyi aynı yönde azaltabilen ortak kontrol noktalarıdır (Lee et al., 2020; Kwon et al., 2023; Akkaya et al., 2024; Xu et al., 2024). Laboratuvarda etkinliği gösterilen önlemlerin endüstriye aktarılması ise yatırım gereksinimi, ürün standardizasyonu, mikrobiyolojik güvenlik ve tüketici kabulü birlikte gözetilerek yapılmalıdır. İşleme kaynaklı kimyasal tehlikelerin HACCP temelli gıda güvenliği yönetim sistemlerine mikrobiyolojik tehlikelerle aynı ciddiyetle dahil edilmesi, bu önlemlerin süreklilik kazanmasının en gerçekçi yolu olarak görünmektedir (Codex Alimentarius Komisyonu, 2022).

Türkiye açısından değerlendirildiğinde, sucuk ve döner için nitrozamin, biyojen amin ve PAH verileri belirli bir birikime ulaşmış olsa da HAA ve AGE için piyasa ürünlerini temsil eden ulusal veriler eksiktir. Pastırma ve kavurma gibi geleneksel ürünlerde ise HAA, PAH ve AGE gibi ısıl işlem kaynaklı tehlikelere ilişkin veriler çok daha sınırlıdır. Bu boşluğun giderilmesi için öncelikle geleneksel ürünlerde biyojen amin birikimi ile nitrozamin oluşumunun aynı

partide, fermantasyondan tüketime kadar birlikte izlendiği çalışmalara ihtiyaç vardır. Döner, mangal ve ızgara ürünlerinde ısı kaynağı, yağ oranı ve pişme derecesine göre sınıflandırılmış bulunma verilerinin tüketim verileriyle birleştirilmesi, Türk tüketicisine özgü maruziyet tahminlerine olanak sağlayacaktır. AGE ve oksidasyon ürünleri için ise analitik yöntem ve raporlama birliğinin sağlanması, insan biyobelirteç çalışmalarıyla birlikte, bu grupların sağlık açısından önemine ilişkin belirsizliğin giderilmesinde belirleyici olacaktır (Sahoo et al., 2026).

Kaynakça

Akkaya, E., Colak, H., Hampikyan, H., Cakmak Sancar, B., Akhan, M., Engin, A. S., Cetin, O., & Bingol, E. B. (2024). Determination of 16 European priority polycyclic aromatic hydrocarbons in doner kebab varieties cooked under different heating sources. *Foods*, *13*(23), 3725. https://doi.org/10.3390/foods13233725

Avrupa Komisyonu. (2017). Commission Regulation (EU) 2017/2158 of 20 November 2017 establishing mitigation measures and benchmark levels for the reduction of the presence of acrylamide in food. *Official Journal of the European Union*, L 304, 24–44.

Avrupa Komisyonu. (2023a). Commission Regulation (EU) 2023/2108 of 6 October 2023 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 and the Annex to Commission Regulation (EU) No 231/2012 as regards food additives nitrites (E 249–250) and nitrates (E 251–252). *Official Journal of the European Union*, L 2023/2108.

Avrupa Komisyonu. (2023b). Commission Regulation (EU) 2023/915 of 25 April 2023 on maximum levels for certain contaminants in food and repealing Regulation (EC) No 1881/2006. *Official Journal of the European Union*, L 119, 103–157.

Avrupa Komisyonu. (2024). Commission Regulation (EU) 2024/3190 of 19 December 2024 on the use of bisphenol A (BPA) and other bisphenols and bisphenol derivatives with harmonised classification for specific hazardous properties in certain materials and articles intended to come into contact with food, amending Regulation (EU) No 10/2011 and repealing Regulation (EU) 2018/213. *Official Journal of the European Union*, L 2024/3190.

Aydemir, M. E., Altun, S. K., Takım, K., Yılmaz, M. A., & Yalçın, H. (2024). Inhibitory effect of homemade hawthorn vinegar-based marinade on Nε-(carboxymethyl)lysine and Nε-(carboxyethyl)lysine formation in beef tenderloins. *Meat Science*, *214*, 109535. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2024.109535

Bastide, N. M., Pierre, F. H., & Corpet, D. E. (2011). Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: A meta-analysis and a review of the mechanisms involved. *Cancer Prevention Research*, *4*(2), 177–184. https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-10-0113

Bellamri, M., Walmsley, S. J., & Turesky, R. J. (2021). Metabolism and biomarkers of heterocyclic aromatic amines in humans. *Genes and Environment*, *43*, 29. https://doi.org/10.1186/s41021-021-00200-7

Bouvard, V., Loomis, D., Guyton, K. Z., Grosse, Y., El Ghissassi, F., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., Mattock, H., & Straif, K. (2015). Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet Oncology*, *16*(16), 1599–1600. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00444-1

Codex Alimentarius Komisyonu. (2009a). *Code of practice for the reduction of acrylamide in foods* (CXC 67-2009). FAO/WHO.

Codex Alimentarius Komisyonu. (2009b). *Code of practice for the reduction of contamination of food with polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) from smoking and direct drying processes* (CXC 68-2009). FAO/WHO.

Codex Alimentarius Komisyonu. (2019). *Code of practice for the reduction of 3-monochloropropane-1,2-diol esters (3-MCPDEs) and glycidyl esters (GEs) in refined oils and food products made with refined oils* (CXC 79-2019). FAO/WHO.

Codex Alimentarius Komisyonu. (2022). *General principles of food hygiene* (CXC 1-1969, Rev. 2022). FAO/WHO.

Çolak, H., & Uğur, M. (2002). The effect of different temperature and time in storage on the formation of biogenic amines in fermented sucuks. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, *26*(4), 779–784. https://journals.tubitak.gov.tr/veterinary/vol26/iss4/13

Demirok Soncu, E., & Kolsarici, N. (2017). Microwave thawing and green tea extract efficiency for the formation of acrylamide throughout the production process of chicken burgers and chicken nuggets. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *97*(6), 1790–1797. https://doi.org/10.1002/jsfa.7976

Domínguez, R., Pateiro, M., Gagaoua, M., Barba, F. J., Zhang, W., & Lorenzo, J. M. (2019). A comprehensive review on lipid oxidation in meat and meat products. *Antioxidants*, *8*(10), 429. https://doi.org/10.3390/antiox8100429

EFSA Panel on Biological Hazards. (2011). Scientific opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. *EFSA Journal*, *9*(10), 2393. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2393

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. (2015). Scientific opinion on acrylamide in food. *EFSA Journal*, *13*(6), 4104. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4104

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. (2016). Risks for human health related to the presence of 3- and 2-monochloropropanediol (MCPD), and their fatty acid esters, and glycidyl fatty acid esters in food. *EFSA Journal*, *14*(5), 4426. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4426

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. (2017). Risks for public health related to the presence of furan and methylfurans in food. *EFSA Journal*, *15*(10), 5005. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5005

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. (2018). Update of the risk assessment on 3-monochloropropane diol and its fatty acid esters. *EFSA Journal*, *16*(1), 5083. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5083

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. (2023). Risk assessment of N-nitrosamines in food. *EFSA Journal*, *21*(3), 7884. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7884

EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids. (2023). Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*, *21*(4), 6857. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.6857

Estévez, M. (2011). Protein carbonyls in meat systems: A review. *Meat Science*, *89*(3), 259–279. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2011.04.025

Estévez, M., & Luna, C. (2017). Dietary protein oxidation: A silent threat to human health? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *57*(17), 3781–3793. https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1165182

European Food Safety Authority. (2005). Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic. *EFSA Journal*, *3*(10), 282. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2005.282

Flores, M., & Toldrá, F. (2021). Chemistry, safety, and regulatory considerations in the use of nitrite and nitrate from natural origin in meat products. *Meat Science*, *171*, 108272. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108272

Gardini, F., Özogul, Y., Suzzi, G., Tabanelli, G., & Özogul, F. (2016). Technological factors affecting biogenic amine content in foods: A review. *Frontiers in Microbiology*, *7*, 1218. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01218

Gençcelep, H., Kaban, G., Aksu, M. İ., Öz, F., & Kaya, M. (2008). Determination of biogenic amines in sucuk. *Food Control*, *19*(9), 868–872. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2007.08.013

Geng, Y., Xie, Y., Li, W., Ji, J., Chen, F., Liao, X., Hu, X., & Ma, L. (2024). Heterocyclic amines in meat and meat products: Occurrence, formation, mitigation, health risks and intervention. *Food Reviews International*, *40*(5), 1503–1519. https://doi.org/10.1080/87559129.2023.2221346

Herrmann, S. S., Granby, K., & Duedahl-Olesen, L. (2015). Formation and mitigation of N-nitrosamines in nitrite preserved cooked sausages. *Food Chemistry*, *174*, 516–526. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.11.101

Honikel, K. O. (2008). The use and control of nitrate and nitrite for the processing of meat products. *Meat Science*, *78*(1–2), 68–76. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2007.05.030

International Agency for Research on Cancer. (2018). *Red meat and processed meat* (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 114).

International Agency for Research on Cancer. (2026). *Agents classified by the IARC Monographs, Volumes 1–141*. 23 Ekim 2026 tarihinde https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/ adresinden erişildi

Kaban, G., Polat, Z., Sallan, S., & Kaya, M. (2022). The occurrence of volatile N-nitrosamines in heat-treated sucuk in relation to pH, aw and residual nitrite. *Journal of Food Science and Technology*, *59*, 1748–1755. https://doi.org/10.1007/s13197-021-05186-2

Kanner, J. (2007). Dietary advanced lipid oxidation endproducts are risk factors to human health. *Molecular Nutrition & Food Research*, *51*(9), 1094–1101. https://doi.org/10.1002/mnfr.200600303

Karslioglu, B., & Kolsarici, N. (2024). The impact of fat contents and different cooking processes on the potential health concerns of polycyclic aromatic hydrocarbons in chicken doner kebabs.

Polycyclic Aromatic Compounds. https://doi.org/10.1080/10406638.2024.2415353

Khan, M. I., Min, J. S., Lee, S. O., Yim, D. G., Seol, K. H., Lee, M., & Jo, C. (2015). Cooking, storage, and reheating effect on the formation of cholesterol oxidation products in processed meat products. *Lipids in Health and Disease*, *14*, 89. https://doi.org/10.1186/s12944-015-0091-5

Kılıç Altun, S., Aydemir, M. E., Takım, K., & Yılmaz, M. A. (2024). Inhibition of Nε-(carboxyethyl)lysine and Nε-(carboxymethyl)lysine formation in beef, chicken, and fish meat: A comparative study of oven frying and air frying with a marinade-containing *Micromeria fruticosa*. *Food Science & Nutrition*, *12*(9). https://doi.org/10.1002/fsn3.4276

Kızılkaya, M. F., Yılmaz Oral, Z. F., Sallan, S., Kaban, G., & Kaya, M. (2023). Volatile nitrosamines in a dry fermented sausage "sucuk": Occurrence and effect of cooking on their formation. *Journal of Food Composition and Analysis*, *119*, 105284. https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105284

Kurt, Ş., & Zorba, Ö. (2009). The effects of ripening period, nitrite level and heat treatment on biogenic amine formation of "sucuk" – A Turkish dry fermented sausage. *Meat Science*, *82*(2), 179–184. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2009.01.008

Kurt, Ş., & Zorba, Ö. (2010). Biogenic amine formation in Turkish dry fermented sausage (sucuk) as affected by nisin and nitrite. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *90*(15), 2669–2674. https://doi.org/10.1002/jsfa.4138

Kwon, J., Kim, I., Moon, B., Lee, K.-W., Jung, M. Y., & Lee, J. (2023). The effects of different cooking methods and spices on the formation of 11 HCAs in chicken wing and pork belly. *Food Control*, *147*, 109572. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109572

Latorre-Moratalla, M. L., Bover-Cid, S., Veciana-Nogués, M. T., & Vidal-Carou, M. C. (2012). Control of biogenic amines in fermented sausages: Role of starter cultures. *Frontiers in Microbiology*, *3*, 169. https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00169

Lee, J.-S., Han, J.-W., Jung, M., Lee, K.-W., & Chung, M.-S. (2020). Effects of thawing and frying methods on the formation of acrylamide and polycyclic aromatic hydrocarbons in chicken meat. *Foods*, *9*(5), 573. https://doi.org/10.3390/foods9050573

Liu, Z., Gao, Y., Li, L., Huang, Y., & Lai, K. (2025). Accumulation of Nε-carboxymethyllysine and Nε-carboxyethyllysine in precooked pork during cold storage and subsequent reheating. *Food Chemistry*, *466*, 142229. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.142229

Lu, J., Li, M., Shen, M., Xie, J., & Xie, M. (2023). Advanced glycation end products and nitrosamines in sausages influenced by processing parameters, food additives and fat during thermal processing. *Foods*, *12*(2), 394. https://doi.org/10.3390/foods12020394

Oz, F., Kizil, M., Zaman, A., & Turhan, S. (2016). The effects of direct addition of low and medium molecular weight chitosan on the formation of heterocyclic aromatic amines in beef chop. *LWT – Food Science and Technology*, *65*, 861–867. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.09.023

Oz, F., & Zikirov, E. (2015). The effects of sous-vide cooking method on the formation of heterocyclic aromatic amines in beef chops. *LWT – Food Science and Technology*, *64*(1), 120–125. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.05.050

Poulsen, M. W., Hedegaard, R. V., Andersen, J. M., de Courten, B., Bügel, S., Nielsen, J., Skibsted, L. H., & Dragsted, L. O. (2013). Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food and Chemical Toxicology*, *60*, 10–37. https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.06.052

Sahoo, S., Howsam, M., Tessier, F. J., & Tupe, R. S. (2026). A comprehensive review on the advanced glycation end products detection: From conventional to advanced approaches. *Biochimie*, *242*, 22–41. https://doi.org/10.1016/j.biochi.2025.12.004

Sallan, S., Kaban, G., & Kaya, M. (2019). Nitrosamines in sucuk: Effects of black pepper, sodium ascorbate and cooking level. *Food Chemistry*, *288*, 341–346. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.02.129

Sampaio, G. R., Guizellini, G. M., da Silva, S. A., de Almeida, A. P., Pinaffi-Langley, A. C. C., Rogero, M. M., de Camargo, A. C., & Torres, E. A. F. S. (2021). Polycyclic aromatic hydrocarbons in foods: Biological effects, legislation, occurrence, analytical methods, and strategies to reduce their formation. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(11), 6010. https://doi.org/10.3390/ijms22116010

Santarelli, R. L., Pierre, F., & Corpet, D. E. (2008). Processed meat and colorectal cancer: A review of epidemiologic and experimental evidence. *Nutrition and Cancer*, *60*(2), 131–144. https://doi.org/10.1080/01635580701684872

Savas, A., Oz, E., & Oz, F. (2021). Is oven bag really advantageous in terms of heterocyclic aromatic amines and bisphenol-A? Chicken meat perspective. *Food Chemistry*, *355*, 129646. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129646

Scheijen, J. L., Clevers, E., Engelen, L., Dagnelie, P. C., Brouns, F., Stehouwer, C. D., & Schalkwijk, C. G. (2016). Analysis of advanced glycation endproducts in selected food items by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry: Presentation of a dietary AGE database. *Food Chemistry*, *190*, 1145–1150. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.06.049

Sheffield, S., Fiorotto, M. L., & Davis, T. A. (2024). Nutritional importance of animal-sourced foods in a healthy diet. *Frontiers in Nutrition*, *11*, 1424912. https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1424912

Stadnik, J. (Ed.). (2024). *Nutritional value of meat and meat products and their role in human health*. MDPI. https://doi.org/10.3390/books978-3-7258-1756-6

Sugimura, T., Wakabayashi, K., Nakagama, H., & Nagao, M. (2004). Heterocyclic amines: Mutagens/carcinogens produced during cooking of meat and fish. *Cancer Science*, *95*(4), 290–299. https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2004.tb03205.x

Tarım ve Orman Bakanlığı. (2023a). *Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği*. Resmî Gazete, 5 Kasım 2023, Sayı: 32360.

Tarım ve Orman Bakanlığı. (2023b). *Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği*. Resmî Gazete, 13 Ekim 2023, Sayı: 32338 (Mükerrer).

Trevisan, A. J., Lima, D. A., Sampaio, G. R., Soares, R. A., & Bastos, D. H. (2016). Influence of home cooking conditions on Maillard reaction products in beef. *Food Chemistry*, *196*, 161–169. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.09.008

Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., Yong, A., Striker, G. E., & Vlassara, H. (2010). Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *Journal of the American Dietetic Association*, *110*(6), 911–916.e12. https://doi.org/10.1016/j.jada.2010.03.018

Wang, W., Kou, Y., Du, Y., Li, M., Zhang, J., Yan, A., Xie, J., & Shen, M. (2023). Investigation on the contents of Nε-carboxymethyllysine, Nε-carboxyethyllysine, and N-nitrosamines in commercial sausages on the Chinese market. *Foods*, *12*(4), 724. https://doi.org/10.3390/foods12040724

Xie, Y., Geng, Y., Liu, X., Chen, F., Hu, X., Ji, J., & Ma, L. (2024). Insights into potential mitigation strategies for polycyclic aromatic hydrocarbons in foods. *Food Reviews International*, *40*(6), 1805–1823. https://doi.org/10.1080/87559129.2023.2238053

Xu, Y., Li, G., Mo, L., Li, M., Luo, J., Shen, Q., & Quan, W. (2024). Citrus peel extracts: Effective inhibitors of heterocyclic amines and advanced glycation end products in grilled pork meat patties. *Foods*, *13*(1), 114. https://doi.org/10.3390/foods13010114

Yılmaz Oral, Z. F. (2023). Effect of celery powder as an alternative nitrite source on some quality properties and nitrosamine formation in sucuk. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, *29*(5), 545–550. https://doi.org/10.9775/kvfd.2023.30016

Yoon, H., Jung, M. Y., Choi, S.-H., Chun, S.-H., Lee, J., Moon, B., & Lee, K.-W. (2024). Effect of air-frying on formation and correlations of polycyclic aromatic hydrocarbons, acrylamide, and heterocyclic aromatic amines in foods and risk assessment. *Food Science and Biotechnology*, *33*(10), 2399–2415. https://doi.org/10.1007/s10068-024-01639-4

Zhang, Y., Zhang, Y., Jia, J., Peng, H., Qian, Q., Pan, Z., & Liu, D. (2023). Nitrite and nitrate in meat processing: Functions and alternatives. *Current Research in Food Science*, *6*, 100470. https://doi.org/10.1016/j.crfs.2023.100470

BÖLÜM 4

GIDA MATRİSİNDE PROTEİN-LİPİT ETKİLEŞİMLERİ

TÜLAY ELAL MUŞ[1]

Giriş

Gıdaların temel bileşenleri arasında yer alan proteinler ve lipitler, ürünlerin fonksiyonel ve besinsel özelliklerinin şekillenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu iki bileşen arasındaki doğal etkileşimler, gıdaların çeşitli yapısal ve fonksiyonel özelliklerini etkilemektedir. Protein-lipit etkileşimleri, canlı hücre ve dokularda çok sayıda organizasyondan sorumludur. Örneğin, hücre zarlarının ve organellerinin morfolojisi ve fizyolojisi protein-lipit etkileşimlerinden etkilenmektedir. Doğal olarak meydana gelen protein-lipit kompleksleri, hücre membranında ve lipitlerin taşınması ile metabolizmasında çeşitli işlevler üstlenmektedir (Alzagtat & Alli, 2002). Lipit–protein etkileşimleri, belirli lipitlerin protein üzerindeki seçici bir bağlanma bölgesiyle doğrudan etkileşerek spesifik bir etki oluşturduğu etkileşimlerden, membranın fiziksel özelliklerindeki değişiklikler aracılığıyla daha genel etkiler ortaya çıkaran etkileşimlere kadar geniş bir çerçevede

[1] Doç. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Karacabey Meslek Yüksekokulu, Gıda İşleme Bölümü, Orcid: 0000-0002-3943-0097

değerlendirilebilmektedir. Bu tür değişiklikler, mezoskopik ölçekte membran yapısını veya iki membran proteininin dimerleşmesi gibi protein özelliklerini etkileyebilmektedir (Corradi et al., 2019). Gıda teknolojisinde ise proteinler ile lipitler arasındaki etkileşimler; peynir, süt kreması, mayonez, hamur, unlu mamuller ve işlenmiş et ürünleri gibi gıda ürünlerinin işlenmesi sırasında meydana gelmektedir. Bu etkileşimler sonucunda indüklenmiş protein-lipit kompleksleri meydana gelmektedir. Biyolojik sistemlerde doğal olarak oluşan protein-lipit komplekslerinin yapısal organizasyonu, gıda ürünlerinin işlenmesi sırasında oluşanlardan oldukça farklıdır. Bununla birlikte, ısıl işlem, karıştırma, kayma kuvveti ve depolama gibi süreçler sırasında gıdalarda oluşan protein-lipit kompleksleri ile biyolojik sistemlerde doğal olarak bulunan kompleksler arasında fiziko-kimyasal açıdan bazı benzerlikler bulunmaktadır (Alzagtat & Alli, 2002). Protein-lipit etkileşimlerinin yapısal organizasyonunda iki protein katmanı arasında bulunan lipit katmanını içeren membran yapısı Danielli modeli olarak adlandırılmıştır. Bu modelde protein-lipit ara yüzeyinde lipit moleküllerinin polar uçları proteine elektrostatik olarak ya da hidrojen bağları ile bağlanmaktadır. Ayrıca, biyomoleküler lipit katmanında yer alan yağ asitleri van der Waals kuvveti ya da hidrofobik bağlardan biri veya her ikisini de kullanarak yapıya katılmaktadır. Globüler membran modelinde ise fosfolipit katmanının oluşumu açıklanmaktadır. Globüler membran dışa dönük fosfolipitlerin polar gruplarından oluşan çift katmandan oluşmakta ve proteine polar etkileşimler ile bağlanmaktadır. Bu modelde protein üniteleri globüler membranda tekrar eden yapıdadır. Her bir ünitede membran oluşumu için lipit ve proteinlerin etkileşime girerek bağlanmaları gerekmekte ve böylece protein ünitelerini üç boyutlu agregat oluşumundan korumaktadır (Gürsoy et al., 2003).

Protein-lipit etkileşimlerinden gıda uygulamaları yanı sıra, emülgatörler, antioksidanlar ve biyoaktif bileşenlerin

enkapsülasyonu amaçlı kullanılan kapsülleme materyalleri gibi gıda temelli bileşenlerin geliştirilmesinde de yararlanılmaktadır. Emülgatörler ve antioksidanlar, emülsiyonların fiziksel ve oksidatif stabilitesinin iyileştirilmesinde kritik bir rol oynarken, kapsülleme materyalleri hassas bileşenleri korumakta ve bunların hedeflenen bölgelere kontrollü bir şekilde salınmasını sağlamaktadır (Aruchunan et al., 2025).

Bu bölümün amacı, gıda matrisinde meydana gelen proteinler ile lipitler arasındaki etkileşimleri çok yönlü olarak ortaya koymak ve bu konuda yapılan çalışmalardan elde edilen güncel literatür bilgilerini özetlemektir. Bu bağlamda, protein-lipit etkileşimlerinin doğası ve moleküler mekanizmalarının anlaşılması, bu etkileşimlerin gıdaların fiziko-kimyasal, fonksiyonel ve besinsel özellikleri üzerindeki etkilerinin ortaya konulması açısından büyük önem taşımaktadır.

Protein-Lipit Etkileşimlerinin Moleküler Mekanizmaları

Gıdalarda bulunan lipitler çeşitli yapısal farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar, lipitlerin sindirim sırasındaki faz davranışlarını ve proteinlerle etkileşim biçimlerini şekillendirmektedir. Proteinler ara yüzeyleri amfifilik bölgeleri aracılığıyla stabilize edebilirken, lipitlerin büyük çoğunluğu ancak damlacıklar, çift katmanlar veya benzeri yapılar halinde organize olduktan sonra işlevsel ara yüzeylerin oluşumuna katkıda bulunmaktadırlar (Ding et al., 2026). Proteinlerin doğal yapısı; elektrostatik kuvvetler, hidrojen bağları, van der Waals kuvvetleri, konformasyonel entropi ve hidrofobik etkileşimler gibi çeşitli kuvvetler arasındaki hassas bir dengenin sonucudur. Proteinlerin polipeptit zincirindeki amino asit dizisi (birincil yapı), yapısal birimler (ikincil yapı) halinde katlanmayı belirlemektedir. Bu birimlerin alanlar, üçüncül ve dördüncül yapılar oluşturacak şekilde bir araya gelmesi ise her bir proteine, işlevi ve etkinliği için gerekli

olan kendine özgü konformasyonu kazandırmaktadır. Doğal olarak, disülfit köprüleri gibi çapraz bağlar da proteinlerin yapısal kararlılığını artırmaktadır (Nylander et al., 2019). Ayrıca proteinler, yüksek doğal yüzey aktiviteleri, amfifilik yapıları, hidrofobiklikleri ve yağ-su veya su-yağ ara yüzeyine hızlı tutunabilme kapasiteleri sayesinde güçlü bir emülsiyon stabilize edici etkiye sahiptir. Güçlü emülgatörler küçük damlacık boyutlarını stabilize edebilmekte ve bu özellik, proteinlerin yüzey hidrofobikliği ile pozitif yönde ilişki göstermektedir. Dolayısıyla, protein hidrolizi sonucunda hidrofobik bölgeleri açığa çıkan peptitler oluşabilmekte ve bu durum proteinlerin emülsiyon stabilitesini güçlendirmektedir. Katyonik antimikrobiyal peptitlerin yükü bakteriyel membran çift tabakasındaki anyonik lipitlerle güçlü bir etkileşime sebep olmaktadır (Acquah et al., 2018). Doğal olarak oluşan protein-lipit komplekslerindeki lipitler ile proteinler arasındaki yapısal bağlantılar, pH, iyonik güç ve ultrasantrifüj kuvvet alanlarındaki basit müdahalelerle kolayca birbirinden ayrılamayacak özellik taşımaktadır. Aynı protein-lipit kompleksi yapısındaki etkileşimlerde birden fazla bağlanma türü (hidrojen bağı, elektrostatik bağ, kovalent bağ, hidrofobik bağ, van der Waals kuvveti) oluşabilmektedir (Parmar et al., 2021). Hidrojen bağları ve van der Waals kuvvetleri, protein yağ asidi özellikle palmitoleik ve oleik asit komplekslerin kararlı hale getirilmesinde kritik önem taşımaktadır (Pan et al., 2022). Üç farklı mekanizma ile Van der Waals kuvveti meydana gelmektedir. İlk mekanizma, polar moleküllerin kalıcı dipol momentleri arasındaki etkileşim olan yönelim kuvvetidir. Bir polar molekülün diğer bir molekülü kutuplayarak indüklenmiş bir dipol momenti oluşturması ve böylece birbirlerini çekmeleriyle ortaya çıkan indüklenme kuvveti ikinci mekanizmadır. Üçüncü mekanizma ise birbirine çok yakın konumdaki moleküllerin, karşılıklı etkileşime giren anlık dipol momentleri oluşturmasıyla meydana gelen dağılım kuvvetidir. Bu üç kuvvet Van der Waals etkileşimine farklı şekillerde katkıda bulunmaktadır ancak dağılım

kuvvetleri her zaman mevcut olduklarından, Van der Waals kuvvetlerine genellikle en büyük katkıyı bu kuvvetler sağlamaktadır (Liu et al., 2024). Diğer taraftan, protein-lipit etkileşimlerinde elektrostatik ve hidrofobik bağların özellikle önemli olduğu düşünülmektedir. Polar olmayan lipit zincirleri ile proteinlerdeki polar olmayan amino asit yan zincirleri arasında van der Waals kuvveti oluşabilmektedir. Gıda ortamında su bulunması durumunda, bu tür bir etkileşim hidrofobik bağlanma ile güçlenmektedir. Pozitif yüklü protein kalıntıları ile iyonize yağ asitleri veya fosfolipidlerin negatif yüklü fosfat grupları arasında elektrostatik bağlanma gerçekleşebilmektedir. Yağ asitlerinin, di- ve mono-gliseridlerin hidroksil grupları veya fosfatidiletanolamin ve fosfatidilserinin baş grupları ile proteinlerin karbonil grupları arasında hidrojen bağı oluşabilmektedir. Bu bağların oluşumundaki en muhtemel mekanizma, polar moleküllerdeki dipol bağları veya elektrostatik kuvvetler arasındaki etkileşimi içermektedir (Parmar et al., 2021). Böylece, protein ve lipitler arasındaki hidrojen bağları, elektrostatik, hidrofobik ve van der Waals etkileşimleri gibi moleküler düzeyde gerçekleşen etkileşimler, protein-lipit komplekslerinin oluşumu ve stabilitesini belirlemekte ve böylece gıdaların tekstürel, fiziko-kimyasal, duyusal ve fonksiyonel özelliklerinin şekillenmesinde önemli rol oynamaktadır.

Protein-Lipit Etkileşimlerini Etkileyen Faktörler

Proteinlerin emülsifikasyon özellikleri; ortamın pH değeri, iyonik kuvveti, protein konsantrasyonu ve protein-lipit oranı gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Maksimum emülsiyon oluşturma kapasitesine ulaşmak için bu faktörlerin optimize edilmesi önem taşımaktadır. Örneğin pirinç kepeği proteini için pH 3 ve 0,25 molar konsantrasyonda optimum emülsiyon kapasitesi ve stabiliteyi sağlamaktadır. Ayrıca, iyonik kuvvet sabitken pH 5'e çıkartılması emülsiyon özelliğini geliştirmektedir (Abd Rahim et al., 2024). Yağ asitlerinin sığır serum albümin proteinleri ve protein agregatlarına

bağlanma karakteristikleri ile iyonik güç ve düşük şiddetli elektrik alanın, kalsiyum kaynaklı protein agregasyonunun stabilitesi üzerine etkileri dinamik ışık saçılımı yöntemiyle araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda, yağ asidi bağlanmasının ve iyonik gücün protein–protein etkileşimlerini ve agregasyon eğilimini etkilediği, elektrik alan uygulamasının ise protein moleküllerinin ve agregatlarının yönelimsel ve translasyonel hareketlerini değiştirdiği belirlenmiştir (Kang, 2023).

Proteinler, çeşitli biyolojik sistemlerde fizyolojik işlevlerin temel aracılarından olmaları nedeniyle anlaşılması gereken başlıca moleküllerdir. Proteinlerin biyolojik ve teknolojik aktiviteleri, polisakkaritler, lipitler, polifenoller ve diğer proteinler gibi çeşitli moleküllerle girdikleri etkileşimlerden etkilenmektedir. Proteinler çok sayıda farklı şekilde bir araya gelebildiğinden, bu etkileşimlerin yalnızca bir kısmı biyolojik açıdan anlamlı olmakta ve hücresel etkileşim ağı, teorik olarak mümkün olan tüm etkileşimlerin toplamından oldukça daha sınırlı kalmaktadır. Bununla birlikte, proteinlerin lipitler, polisakkaritler polifenoller gibi diğer gıda bileşenleriyle kompleks sistemler oluşturması; işleme, üretim, depolama ve hazırlama süreçleri sırasında gıda sistemlerindeki proteinlerin davranışlarını etkileyebilmektedir. Bu etkiler; sorpsiyon, çözünürlük, jelleşme, yüzey aktif özellikler, ligand bağlanması ve film oluşumu gibi çeşitli fonksiyonel özelliklerde kendini gösterebilmektedir (Rashwan et al., 2023). Sonuç olarak, pH, iyonik kuvvet, protein ve lipit konsantrasyonu, protein-lipit oranı, sıcaklık, mekanik işlemler ve lipitlerin kimyasal yapısı gibi faktörlerin her biri protein-lipit etkileşimlerinin oluşumu, stabilitesi ve fonksiyonel özellikleri üzerinde belirleyici olabilmektedir. Bu faktörlerin kontrol edilmesi, gıda sistemlerinde protein-lipit etkileşimlerinden yararlanılarak emülsiyon stabilitesi, tekstür, oksidatif stabilite ve diğer fonksiyonel özelliklerin istenilen yönde geliştirilmesine olanak sağlamaktadır.

Protein-Lipit Etkileşimlerinin Gıda Sistemlerinin Fonksiyonel Özelliklerine Etkisi

Gıdaların işlenmesi sırasında proteinler yapısal değişikliklere uğrayabilmekte ve yağ/su emülsiyonunun ara yüzeyine adsorbe olabilmektedir. Proteinlerin ve lipitlerin yapısal ve fiziko-kimyasal özellikleri, emülsiyon oluşumunu ve stabilitesini doğrudan etkilemektedir. Bu etkileşimler, başta işlenmiş et ürünleri olmak üzere emülsifiye gıdaların dokusunu ve yapısal özelliklerini etkilemektedir. Lipit yapısına ilişkin özellikler ara yüzeydeki protein-lipit etkileşimlerini etkilemekte ve bu durum da emülsiyon oluşumu ve stabilitesi üzerinde ilave etkiler ortaya çıkarmaktadır. Et matrisinde protein ile lipit ara yüzeyindeki etkileşim, protein moleküllerinde yapısal değişikliklere yol açmakta ve lipit türüne bağlı olarak protein moleküllerinde farklı değişimler tetiklenmektedir. Lipit ara yüzeylerindeki etkileşim sırasında et proteini moleküllerinin ikincil yapısında ve mikro çevresinde belirli konformasyonel değişiklikler de meydana gelmektedir (Shao et al., 2015). Bitkisel protein içerikli emülsiyon sistemlerinde ise hem krema hem de sulu fazlardaki protein profilleri, diğer emülsiyonlara benzemektedir. Bununla birlikte, gerek emülsiyon gerekse sulu/krema fazında olsun, ısıl işlem görmüş bitkisel protein izolatı yoğunluğu, depolama sonrasında indirgeyici koşullarda belirgin biçimde protein-lipit etkileşimine bağlı olarak azalmaktadır (Li et al., 2020).

Emülsiyon ortamında proteinler ile lipitlerin etkileşime girerek birlikte okside olması üzerinde durulan güncel konular arasındadır. Emülsifikasyon sırasında proteinler, yağ damlacıklarının yüzeyine hızla adsorbe olarak, emülsiyonun destabilizasyonunu ve ayrışmasını önleyen viskoelastik bir adsorbe protein tabakası oluşturmaktadır. Depolama sırasında protein-lipit eşzamanlı oksidasyonunun oluşumu temelde depolama sıcaklığıyla ilgilendirilmektedir ve farklı sıcaklıklar, protein, lipit ve bunların

birlikte oksidasyonunun farklı derecelerine yol açmaktadır. Protein-lipit birlikte oksidasyonunun oluşumu, emülsiyonun ara yüzey bileşimiyle, örneğin adsorbe edilmiş proteinlerin konsantrasyonu ve yapısal özellikleriyle yakından ilişkilidir. Emülsiyon ajanları öncelikle ara yüzey gerilimini azaltarak ve kompleksler oluşturarak emülsiyonları stabilize etmekte, proteinler ise kararlı ara yüzey filmleri oluşturarak emülsiyon stabilitesini artırmaktadır (Li et al., 2024).

Miyofibriler protein kompozit jellerinin fiziko-kimyasal, jel ve sindirim özellikleri lipit türü ve içeriğinden etkilenmektedir. Lipit eklenen kompozit jellerde su tutma kapasitesi ve sertlik önemli ölçüde artmaktadır. İn vitro mide fazı koşullarında, lipit eklenen miyofibriler protein kompozit jellerin büyük moleküllü peptit içeriğinin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu belirlenmiştir. Lipit ilaveli kompozit jellerin, pepsin ve tripsin enzimlerinin etkisiyle küçük moleküllü peptitlere sindirilmesi kolaylaşmaktadır. Böylece, lipit ilavesinin miyofibriler proteinlerin modifikasyonu, jel özelliklerinin iyileştirilmesi ve in vitro sindirim süreçlerinin kolaylaştırılması açısından etkili olduğu ortaya konmuştur (Lan et al., 2024). Proteinlerin jelleşme özelliği, balık eti ile kamelya tohumu yağı ve domuz yağı kullanılarak üretilen miyofibriler protein-lipit kompozit jel yapısında değerlendirilmiştir. Disülfit bağlarındaki değişiklikler ve triptofan kalıntıları ve tirozin çift bantlarıyla ilgili mikro çevrenin analizi, jel yapının stabilitesini iyileştirmede lipitlerin etkili olduğu ve kompozit jellerde hidrofobik etkileşimlere katkı sağladığını göstermiştir. Kamelya tohumu yağı, emülsiyon oluşturma özelliğindeki farklılıklar nedeniyle domuz yağına göre daha iyi sonuçlar ortaya koymuştur. Mikro yapı verileri, %2 domuz yağı veya kamelya tohumu yağı içeren kompozit jellerde, kontrol gruplarına kıyasla daha kompakt üç boyutlu ağ yapıları saptamıştır. Lipitlerin, jel ve lipit küreciklerinin esas olarak tuzda çözünen miyofibriler proteinler tarafından oluşturulan bir membran

kaplamasıyla stabilize edildiği miyofibriler protein ağında aktif dolgu maddesi olarak kullanılabileceği ifade edilmiştir. Ayrıca yağ ve suyun hareketliliğinin, protein kaplı lipit kürecikleri ile protein matrisi arasındaki fiziko-kimyasal etkileşimlerle kısıtlandığı ortaya konmuştur (Zhou et al., 2019).

Proteinlerin köpük oluşturma özelliği gıda teknolojisi bakımından önemlidir ve lipit etkileşimi köpüklenme üzerine etkili olmaktadır. Protein yağ oranı sütün köpürme özelliğini farklılaştırmaktadır. Yüksek yağ sütün köpüklenmesini baskılayıcı etki yapmaktadır (Ho et al., 2024). Bütün yumurta sıvısı (sarı ve beyaz karışımı), proteinler ve lipitler açısından zengin olduğundan ara yüzeyde adsorbe olan karmaşık bir molekül grubunun oluşmasına yol açmaktadır. Bütün yumurta sıvısının köpüklenmesi ile birlikte düşük yoğunluklu lipoproteinler ara yüzeyde açılmaya ve ardından nötr lipitlerin dışarı çıkmasına yol açmaktadır. Köpük ara yüzey kompleks modülüsü 25 dakikada en yüksek seviyeye çıkmakta ve protein sert bir ara yüzey filmi oluşturarak köpüğü stabilize etmektedir. Ancak, nötr lipitlerin dışarı çıkması proteinin ara yüzeyden ayrılmasına sebep olmakta ve ağ yapısını etkileyerek köpüğün çökmesine yol açmaktadır (Zhang et al., 2024).

Bu alt başlıkta ele alınan çalışmalar, protein-lipit etkileşimlerinin gıdaların yapısal ve reolojik özelliklerinin yanı sıra oksidatif stabilitesi ve sindirilebilirliği üzerinde de etkili olduğunu göstermektedir. Bu etkileşimlerin kontrol edilmesi, istenen teknolojik ve fonksiyonel özelliklere sahip potansiyel gıda ürünlerinin geliştirilmesi için önem taşımaktadır.

Sonuç

Protein-lipit etkileşimleri yalnızca iki bileşen arasındaki moleküler bağlanmayı ifade etmekle kalmayıp, aynı zamanda gıda sistemlerinin yapısal organizasyonunu, fiziko-kimyasal kararlılığını ve fonksiyonel özelliklerini belirleyen temel mekanizmalardan

biridir. Bu etkileşimler, gıda sistemlerinin yapısal bütünlüğünü, emülsiyon ve köpük stabilitesini, jel özelliklerini, oksidatif kararlılığını ve sindirilebilirliğini belirleyen çok yönlü bir mekanizmadır. Protein-lipit etkileşimlerinin moleküler düzeyde anlaşılması, gıdaların teknolojik, tekstürel, duyusal ve fonksiyonel özelliklerinin iyileştirilmesi ve ürün kalitesinin geliştirilmesi açısından önem taşımaktadır. Daha kararlı, kaliteli ve fonksiyonel gıda ürünlerinin tasarlanmasında protein-lipit etkileşimleri üzerine gelecekte gerçekleştirilecek daha kapsamlı ve bütüncül araştırmaların katkı sağlaması beklenmektedir.

Kaynakça

Abd Rahim, F. N., Ibadullah, W. Z. W., Saari, N., Mustapha, N. A., Brishti, F. H., Rashedi, I. F. M., & Shukri, R. (2024). Effect of protein concentration, pH, and ionic strength on the adsorption properties of rice bran protein concentrates at the oil-water interface. *Food and Bioproducts Processing, 147*, 162-174. https://doi.org/10.1016/j.fbp.2024.06.011

Acquah, C., Di Stefano, E., & Udenigwe, C. C. (2018). Role of hydrophobicity in food peptide functionality and bioactivity. *Journal of Food Bioactives, 4*, 88-98. https://doi.org/10.31665/JFB.2018.4164

Alzagtat, A. A., & Alli, I. (2002). Protein-lipid interactions in food systems: A review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition, 53*(3), 249-260. https://doi.org/10.1080/09637480220132850

Aruchunan, U., Henry, C. J., & Sim, S. Y. J. (2025). Role of protein-lipid interactions for food and food-based applications. *Food Hydrocolloids, 160*, 110715. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2024.110715

Corradi, V., Sejdiu, B. I., Mesa-Galloso, H., Abdizadeh, H., Noskov, S. Y., Marrink, S. J., & Tieleman, D. P. (2019). Emerging diversity in lipid–protein interactions. *Chemical Reviews, 119*(9), 5775. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00451

Ding, M., Huang, Z., Yang, W., Xu, Y., & Hui, Z. (2026). Protein–lipid interactions in food matrices and their roles in gastrointestinal lipid digestion. *Food Chemistry: X, 39*, 104522. https://doi.org/10.1016/j.fochx.2026.104522

Gürsoy, O., Kınık, Ö., & Akbulut, N. (2003). Protein-lipit interaksiyonları ve bunların süt ve süt ürünlerindeki önemi. *Akademik Gıda, 1*(3), 14-19. https://izlik.org/JA42HH46ZG

Ho, T. M., Xiong, X., Bhandari, B. R., & Bansal, N. (2024). Foaming properties and foam structure of milk determined by its protein content and protein to fat ratio. *Food and Bioprocess Technology, 17*(12), 4665-4678. https://doi.org/10.1007/s11947-024-03407-y

Kang, K. (2023). The effect of fatty acids, ionic strength, and electric fields on the microscopic dynamics of BSA aggregates. *Frontiers in Physics, 11*, 1282099. https://doi.org/10.3389/fphy.2023.1282099

Lan, M., Li, L., Li, T., Wang, S., Yang, T., Luo, S., ... & Li, B. (2024). Gel properties and in vitro digestion of sea bass (*Lateolabrax japonicus*) myofibrillar protein–Lipid composite gels: Focus on lipid type and content. *LWT, 191*, 115561. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2023.115561

Li, Q., Zheng, J., Ge, G., Zhao, M., & Sun, W. (2020). Impact of heating treatments on physical stability and lipid-protein co-oxidation in oil-in-water emulsion prepared with soy protein isolates. *Food Hydrocolloids, 100*, 105167. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.06.012

Li, B., Shi, X., Yang, S., Yang, L., Wang, X., Fan, C., ... & Jiang, S. (2024). Impact of storage temperature on physical stability and protein-lipid Co-oxidation in whey protein functional emulsions. *Food Bioscience, 62*, 105433. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.105433

Liu, Y., Wu, Q., Zhang, J., Yan, W., & Mao, X. (2024). Food emulsions stabilized by proteins and emulsifiers: A review of the mechanistic explorations. *International Journal of Biological Macromolecules, 261*, 129795. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129795

Nylander, T., Arnebrant, T., Cárdenas, M., Bos, M., Wilde, P. (2019). Protein/emulsifier interactions. In: Hasenhuettl, G., Hartel, R. (eds) Food Emulsifiers and Their Applications. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-29187-7_5

Pan, F., Zhao, L., Cai, S., Tang, X., Mehmood, A., Alnadari, F., ... & Ai, X. (2022). Prediction and evaluation of the 3D structure of Macadamia integrifolia antimicrobial protein 2 (MiAMP2) and its interaction with palmitoleic acid or oleic acid: An integrated computational approach. *Food Chemistry, 367*, 130677. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130677

Parmar, P., Goraya, R. K., & Pathania, S. (2021). Macromolecules Interactions in Food Formulations. (Eds. Pathania, S., &. Tiwari, B. K.) *Food Formulation: Novel Ingredients and Processing Techniques*, John Wiley & Sons Ltd, p.49-70. https://doi.org/10.1002/9781119614760.ch4

Rashwan, A. K., Osman, A. I., Abdelshafy, A. M., Mo, J., & Chen, W. (2025). Plant-based proteins: advanced extraction technologies, interactions, physicochemical and functional properties, food and related applications, and health benefits.

Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 65(4), 667-694. https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2279696

Shao, J. H., Deng, Y. M., Zhou, G. H., Xu, X. L., & Liu, D. Y. (2015). A Raman spectroscopic study of meat protein/lipid interactions at protein/oil or protein/fat interfaces. *International Journal of Food Science and Technology, 50*(4), 982-989. https://doi.org/10.1111/ijfs.12695

Zhang, Y., Jin, H., Yang, Y., Chen, B., Li, E., Sun, J., ... & Sheng, L. (2024). Investigating the influence mechanism of interfacial protein and lipid changes on the foam properties of whole egg liquid. *Food Hydrocolloids, 150*, 109759. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2024.109759

Zhou, X., Chen, H., Lyu, F., Lin, H., Zhang, Q., & Ding, Y. (2019). Physicochemical properties and microstructure of fish myofibrillar protein-lipid composite gels: Effects of fat type and concentration. *Food Hydrocolloids, 90*, 433-442. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.12.032

BÖLÜM 5

NATURAL BIOACTIVE STRATEGIES FOR CONTROLLING LIPID OXIDATION IN EDIBLE OILS AND LIPID-RICH FOOD SYSTEMS: A SYSTEMATIC REVIEW AND QUANTITATIVE SYNTHESIS

AYHAN BAŞTÜRK1

Introduction

Lipid oxidation is a major cause of quality deterioration in edible oils and lipid-rich food systems. The problem is particularly relevant to products rich in unsaturated fatty acids, which are highly susceptible to oxidative reactions during processing and storage and upon exposure to heat, light, or oxygen. In the early stages of oxidation, unsaturated lipids undergo reactions leading to the formation of lipid hydroperoxides, which subsequently decompose into a complex range of secondary oxidation products, including aldehydes, ketones, hydrocarbons, and other volatile and non-volatile compounds. The accumulation and transformation of these oxidation products can contribute to rancid flavors and undesirable

[1] Associate Professor, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Faculty of Engineering, Department of Food Engineering, Orcid: 0000-0001-7701-9306

odors, color changes, nutritional deterioration, and reduced shelf life. Lipid oxidation may also decrease the levels of essential fatty acids and lipid-soluble vitamins, thereby compromising the nutritional quality of foods. Consequently, controlling lipid oxidation remains a central challenge in food preservation, product formulation, and industrial quality management (Keramat et al., 2023; Wang et al., 2023).

Synthetic antioxidants, including butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT), tert-butylhydroquinone (TBHQ), and propyl gallate (PG), have long been used to delay oxidative deterioration in lipid-containing foods. Their antioxidant activity is largely associated with radical-scavenging and chain-breaking mechanisms that interrupt lipid oxidation reactions. Nevertheless, increasing consumer interest in clean-label foods and naturally derived ingredients, together with ongoing discussion concerning the use, regulatory status, and consumer perception of certain synthetic antioxidants, has stimulated research into natural alternatives. This transition also aligns with broader objectives in sustainable food production, particularly the valorization of plant materials and agro-industrial by-products as sources of antioxidant compounds and the development of multifunctional ingredients for food preservation (Keramat et al., 2023; Lankanayaka et al., 2025).

Natural bioactive compounds comprise a chemically and functionally diverse group of potential antioxidant agents, including plant extracts, phenolic compounds, flavonoids, essential oils, tocopherols, carotenoids, curcumin, propolis-derived compounds, algae-derived antioxidants, and bioactive fractions recovered from food-processing and agro-industrial by-products. Their antioxidant activity may involve several complementary mechanisms, including radical scavenging, metal chelation, interruption of lipid-radical chain propagation, and modulation of peroxide formation and decomposition. Recent studies have evaluated diverse natural

antioxidant sources—including rosemary extract, saffron-derived materials, hydroxytyrosol-enriched olive fruit extract, propolis extract, potato peel phenolics, green tea extract, essential oils, and other plant-derived bioactives—in edible oils and lipid-rich food systems subjected to storage, frying, thermal treatment, or accelerated oxidation conditions (Ahmadi et al., 2024; Baştürk & Yavaş, 2024; Mehany et al., 2025; Nid Ahmed et al., 2024; Saeed et al., 2024; Xi et al., 2024). However, antioxidant performance cannot be assumed to be uniform across lipid systems. It may depend on the chemical composition and polarity of the bioactive fraction, extraction procedure, concentration, solubility and partitioning behavior, thermal stability, formulation or delivery approach, and interactions with the lipid matrix and surrounding food components (Lankanayaka et al., 2025; Momayezhaghighi & Lante, 2025; Zhong et al., 2025). These matrix–bioactive interactions are particularly important because the location and availability of an antioxidant within a heterogeneous food system can influence its ability to interfere with oxidation reactions.

Recent formulation and delivery approaches have been developed to address some of the physicochemical and technological limitations associated with direct incorporation of natural bioactives into lipid-rich foods. Encapsulation, nanoemulsification, oleogel-based formulations, hydrogel systems, nanostructured lipid carriers, active packaging, and other delivery strategies may modify the dispersion, localization, protection, stability, and release behavior of bioactive compounds within or around the food matrix. Such approaches may be particularly relevant for compounds with limited solubility, high volatility, susceptibility to heat, oxygen, or light, or undesirable interactions with other food components. Accordingly, primary studies have investigated a range of delivery-based natural antioxidant strategies, including nanoencapsulated systems, hydrogel-based formulations, nanostructured carriers, active

packaging, and non-contact antioxidant approaches (Cui et al., 2025; Dehghan et al., 2020; Fang et al., 2026; Ibrahim et al., 2026; Razavi & Kenari, 2021). Nevertheless, the performance of these technologies remains strongly dependent on carrier properties, bioactive chemistry, lipid-matrix characteristics, processing conditions, and release behavior. Direct comparison between free or directly incorporated bioactives and specialized delivery systems is therefore difficult across the current evidence base because formulation characteristics and experimental conditions are highly variable and delivery categories are unevenly represented among studies (Kashtiban et al., 2024; Zhong et al., 2025).

The literature on natural bioactive strategies for lipid oxidation control is extensive but methodologically fragmented. Studies differ substantially in lipid matrix, bioactive source and chemical composition, extraction procedure, intervention concentration, formulation and delivery strategy, storage or processing temperature, exposure duration, analytical methodology, and oxidation endpoint. Experimental models are similarly diverse, ranging from relatively simple edible-oil systems to oil blends, structured or formulated lipid systems, and other lipid-rich food models evaluated under storage, accelerated oxidation, frying, thermal treatment, light-induced oxidation, Rancimat-based oxidation, or active-packaging conditions (Athanasiadis et al., 2023; Chen et al., 2022; Cocan et al., 2021; Neves et al., 2020; Umeda & Jorge, 2021). Outcome reporting is also highly variable, with peroxide value (PV), p-anisidine value (p-AV), total oxidation value (TOTOX), thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), malondialdehyde, conjugated dienes, hexanal, oxidative stability index, and induction period used across the literature. Although this diversity reflects the multidimensional nature of lipid oxidation, it complicates direct comparison across studies and limits the extent to which findings from individual experimental systems can be

generalized. These challenges highlight the need for systematic synthesis approaches that preserve the breadth of the evidence base while distinguishing between outcomes that are sufficiently comparable for quantitative evaluation and those that are better interpreted within the broader systematic review framework (Kashtiban et al., 2024; Keramat et al., 2023).

Most previous reviews have synthesized evidence on natural antioxidants narratively or have focused on selected bioactive classes, specific oil types, or particular food matrices. Although these reviews provide valuable mechanistic and technological insights, quantitative comparison across the broader evidence base remains challenging because studies differ substantially in outcome definition, experimental design, reporting of variability, and the distinction between analytical and independent experimental replication. Consequently, the overall direction and distribution of study-level effects across complementary indicators of primary, secondary, and total lipid oxidation remain insufficiently characterized within a unified quantitative framework. In addition, the extent to which observed differences in antioxidant response may be associated with processing conditions, delivery strategy, temperature, exposure duration, lipid-matrix characteristics, or bioactive composition remains difficult to establish because these factors are unevenly represented and inconsistently reported across studies (Lankanayaka et al., 2025; Zhong et al., 2025). A systematic synthesis that combines source-level verification with outcome-specific quantitative evaluation is therefore needed to distinguish robust directional patterns from differences that cannot yet be evaluated reliably through formal comparative or moderator analyses.

A quantitative synthesis is therefore needed to provide a more structured assessment of the direction and magnitude of study-level responses to natural bioactive interventions while accounting for

important limitations in the comparability and statistical reporting of the available evidence. In this context, outcome-specific effect measures such as the log response ratio (lnRR) can facilitate comparison of intervention and control responses across studies expressed on different numerical scales, while source-level verification can help distinguish comparisons that support descriptive effect estimation from those that contain sufficient information for variance-based inference. Such an approach is particularly relevant in food oxidation research, where analytical replication, independent experimental replication, outcome definitions, and reporting of variability are not always clearly distinguished. A transparent quantitative framework can therefore complement the broader systematic review by identifying consistent patterns in the evidence without imposing inferential analyses that are not adequately supported by the underlying data.

Accordingly, this chapter systematically reviews and quantitatively synthesizes the evidence on natural bioactive strategies for controlling lipid oxidation in edible oils and lipid-rich food systems. The quantitative synthesis focused on peroxide value (PV), p-anisidine value (p-AV), and total oxidation value (TOTOX), using source-audited study-level lnRR values and corresponding percentage changes to characterize the direction and magnitude of intervention-associated responses. Processing type, delivery strategy, temperature, exposure duration, lipid-matrix characteristics, and other study-level factors were considered descriptively as contextual characteristics rather than assumed to represent statistically established moderators. By integrating evidence across diverse lipid matrices, bioactive sources, formulation approaches, and experimental oxidation conditions, the chapter provides a transparent and methodologically conservative evidence base for evaluating natural bioactive strategies in lipid

oxidation control and to identify priorities for more standardized future research.

Systematic Review Methodology

Study Design and Reporting Framework

This study was designed as a systematic review with a quantitative synthesis to evaluate the effectiveness of natural bioactive strategies for controlling lipid oxidation in edible oils and lipid-rich food systems. The review process followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020) guidelines to ensure transparent reporting of the literature search, screening, eligibility assessment, study inclusion, data extraction, and synthesis procedures (Page et al., 2021).

The methodological framework was established before data extraction, while the quantitative synthesis procedures were subsequently refined following source-level verification of the extracted dataset. Eligible studies were identified according to predefined inclusion and exclusion criteria, and the study-selection process was documented using a PRISMA flow diagram. Quantitative synthesis focused on three complementary lipid oxidation outcomes: peroxide value (PV), p-anisidine value (p-AV), and total oxidation value (TOTOX). Before statistical synthesis, extracted outcome data were re-audited against the original publications and, where available, supplementary materials to verify treatment and control means, measures of variability, experimental replication, outcome definitions, and endpoint selection.

Particular attention was given to distinguishing independent experimental replication from repeated analytical determinations. Because complete source-supported sampling variances were unavailable for a substantial proportion of eligible comparisons, the quantitative approach was based primarily on study-level log

response ratios (lnRR) and corresponding percentage changes, while variance-based effect-size analyses were restricted to comparisons for which means, standard deviations, and independent experimental sample sizes could be verified. Statistical procedures and reporting decisions were guided by established recommendations for systematic reviews and quantitative evidence synthesis, including the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins et al., 2023).

Literature Search Strategy

A systematic literature search was conducted to identify peer-reviewed studies evaluating natural bioactive interventions for controlling lipid oxidation in edible oils and lipid-rich food systems. The electronic search covered Web of Science Core Collection, Scopus, PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Wiley Online Library, Taylor & Francis Online, and Google Scholar. The literature search was conducted between April and June 2026 and was completed in June 2026. Only studies published in English were considered eligible. No restrictions were imposed on geographical location. The reference lists of eligible articles and relevant review papers were also screened manually to identify additional potentially eligible studies that were not retrieved through the electronic searches.

The search strategy was structured around three core concepts: (i) lipid oxidation and oxidative-stability outcomes, (ii) edible oils and lipid-rich food matrices, and (iii) natural bioactive antioxidant interventions. Terms related to lipid oxidation included “lipid oxidation,” “oxidative stability,” “peroxide value,” “PV,” “p-anisidine,” “p-AV,” “TOTOX,” “TBARS,” “malondialdehyde,” “hexanal,” “conjugated dienes,” and “oxidative stability index.” Food-matrix terms included “edible oil,” “vegetable oil,” “sunflower oil,” “soybean oil,” “olive oil,” “fish oil,” “meat product,” “dairy

product," "emulsion," "oleogel," and "lipid-rich food." Intervention-related terms included "natural antioxidant," "plant extract," "essential oil," "polyphenol," "phenolic compound," "flavonoid," "tocopherol," "carotenoid," "curcumin," "propolis," "herbal extract," "agro-industrial by-product," "encapsulation," and "nanoemulsion."

Boolean operators (AND and OR), quotation marks, truncation operators, and database-specific field tags were applied as appropriate for each information source. The core search logic combined the three concept blocks as follows:

("lipid oxidation" OR "oxidative stability" OR "peroxide value" OR "p-anisidine" OR "p-AV" OR "TOTOX" OR "TBARS" OR "malondialdehyde" OR "hexanal" OR "conjugated dienes" OR "oxidative stability index") AND ("edible oil" OR "vegetable oil" OR "sunflower oil" OR "soybean oil" OR "olive oil" OR "fish oil" OR "meat product" OR "dairy product" OR "emulsion" OR "oleogel" OR "lipid-rich food") AND ("natural antioxidant" OR "plant extract" OR "essential oil" OR "polyphenol" OR "phenolic compound" OR "flavonoid" OR "tocopherol" OR "carotenoid" OR "curcumin" OR "propolis" OR "herbal extract" OR "agro-industrial by-product" OR "encapsulation" OR "nanoemulsion").

Because database interfaces differ in indexing, searchable fields, syntax, and query-length limitations, the core strategy was adapted to the syntax of each database while maintaining the same conceptual structure. The database-specific syntax was adapted to each information source while preserving the same conceptual search structure.

Eligibility Criteria

Studies were considered eligible if they investigated lipid oxidation in edible oils or lipid-rich food systems and evaluated at

least one natural bioactive antioxidant intervention. Eligible food systems included edible oils, model lipid systems, and lipid-containing food matrices in which oxidation was assessed during storage, heating, frying, accelerated oxidation, or other relevant processing conditions. Natural bioactive interventions included plant extracts, essential oils, phenolic compounds, flavonoids, tocopherols, carotenoids, curcumin, propolis-derived compounds, agro-industrial by-product extracts, and encapsulated or delivery-based natural antioxidant systems.

To be included in the systematic review, studies were required to contain an untreated control group or an appropriate comparator and to report at least one quantitatively measured lipid oxidation outcome. Outcomes considered during study selection included peroxide value (PV), p-anisidine value (p-AV), total oxidation value (TOTOX), thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), malondialdehyde, conjugated dienes or trienes, hexanal, oxidative stability index, induction period, or other analytically measured indicators of lipid oxidation. The quantitative synthesis focused specifically on PV, p-AV, and TOTOX because these outcomes provided the most consistently reported measures across the included studies and represented complementary indices of primary, secondary, and overall lipid oxidation.

Eligibility for the quantitative synthesis was assessed separately from eligibility for the systematic review. For calculation of a study-level log response ratio (lnRR), a study was required to report a positive control mean and a corresponding positive intervention mean for the same oxidation outcome and a comparable experimental endpoint. Numerical values reported directly in the text or tables were preferred; values extracted from figures were used when sufficiently clear for reliable quantitative extraction. Studies with multiple eligible intervention arms or matrices were consolidated at the study level for each outcome to avoid treating

correlated comparisons from the same study as independent observations.

Eligibility for variance-based effect-size analysis was more restrictive. Such analyses required treatment and control means, corresponding measures of variability (preferably standard deviations), and independently replicated experimental sample sizes that could be verified from the original publication or supplementary material. Analytical duplicate or triplicate measurements were not considered independent experimental replicates unless the study explicitly demonstrated that they represented independent experimental units. Missing standard deviations or independent sample sizes were not imputed. For derived outcomes such as TOTOX, sampling variances were not reconstructed from component outcomes when the covariance required for valid variance estimation was unavailable.

Only original, peer-reviewed research articles published in English were eligible. Review articles, conference abstracts, editorials, patents, book chapters, and non-peer-reviewed records were excluded. Studies were also excluded if they were limited to in vitro radical-scavenging assays without application in a lipid-containing food system, investigated animal or human supplementation unrelated to food systems, lacked measurable lipid oxidation outcomes, did not provide an appropriate untreated control or comparator, or evaluated only synthetic antioxidants without a natural bioactive intervention.

Food Systems and Natural Bioactive Interventions

Eligible food systems included edible oils and lipid-rich matrices in which oxidative deterioration was experimentally evaluated. These systems comprised vegetable oils such as sunflower, soybean, walnut, peanut, corn, camellia, olive, and palm-based oils, as well as fish oil, oil blends, structured lipid systems,

oleogel-like or formulated lipid matrices, and lipid-containing food models. Studies employing storage, accelerated oxidation, frying, thermal exposure, light-induced oxidation, Rancimat-based oxidation, or active-packaging models were considered eligible when lipid oxidation was quantitatively assessed using an appropriate analytical indicator.

Natural bioactive interventions were defined as naturally derived compounds, extracts, ingredients, or formulations intentionally incorporated into, applied to, or otherwise used to protect the lipid-containing system against oxidative deterioration. These interventions included plant and herbal extracts, essential oils, phenolic compounds, flavonoids, tocopherols, carotenoids, curcumin-based systems, propolis-derived preparations, spice-derived oils or extracts, leaf and peel extracts, and antioxidant-rich preparations obtained from agro-industrial by-products. Comparisons based solely on inherent differences in the endogenous antioxidant composition of untreated lipid matrices, without a defined bioactive intervention, were not considered intervention comparisons for the quantitative synthesis.

Both free and delivery-based applications of natural bioactives were considered. Free-form interventions included direct incorporation of plant extracts, essential oils, isolated or enriched phenolic compounds, and other natural antioxidant preparations into lipid systems. Delivery-based strategies included nanoencapsulation, microencapsulation, nanoemulsions, nanostructured lipid carriers, hydrogel-based systems, active packaging, and other formulation approaches designed to improve the stability, dispersibility, controlled release, or effectiveness of natural bioactive compounds. These characteristics were extracted and classified to describe the diversity of intervention strategies represented in the evidence base and to support qualitative

interpretation of between-study differences in antioxidant performance.

Study Selection Process

All records identified through the literature search were imported into reference-management software, and duplicate records were removed before screening. The remaining records were initially screened on the basis of title and abstract. Studies that were clearly unrelated to lipid oxidation, edible oils or lipid-rich food systems, natural bioactive antioxidant interventions, or quantitatively measured oxidation outcomes were excluded at this stage.

Potentially eligible articles were subsequently assessed in full text according to the predefined inclusion and exclusion criteria. During full-text assessment, particular attention was given to the type of lipid matrix, the nature and application of the natural bioactive intervention, the presence of an untreated control or appropriate comparator, the oxidation outcomes reported, and the availability of quantitative data suitable for extraction. Eligibility for the systematic review was assessed separately from eligibility for the quantitative synthesis and, within the quantitative dataset, from eligibility for variance-based effect-size analysis. Accordingly, the absence of a source-supported standard deviation or independent experimental sample size did not by itself result in exclusion from the systematic review or from the descriptive quantitative synthesis when valid treatment and control means were available.

The study-selection process was documented using a PRISMA 2020 flow diagram. In total, 32 studies met the eligibility criteria and were included in the systematic review. Following source-level verification of the quantitative data, 18 studies contributed at least one eligible study-level comparison for the quantitative synthesis of PV, p-AV, and/or TOTOX. Specifically, 17

studies contributed PV data, 13 contributed p-AV data, and 11 contributed TOTOX data; because individual studies could contribute to more than one oxidation outcome, these outcome-specific counts are not additive. Eligibility for variance-based analyses was more restrictive and was determined separately for each outcome according to the availability of verified treatment and control means, corresponding variability estimates, and independent experimental sample sizes.

Data Extraction

Data extraction was performed using a standardized data-collection form developed specifically for this review. Information was extracted independently from each eligible study and subsequently checked for completeness, consistency, and eligibility for the planned synthesis. Extracted variables included bibliographic information (author, publication year, and country), characteristics of the lipid matrix, type and source of the natural bioactive intervention, intervention concentration, formulation or delivery strategy, experimental design, storage or processing conditions, oxidation outcomes, and associated statistical information.

For each study, detailed information was recorded on the type of edible oil or lipid-rich food system, antioxidant source, formulation or delivery strategy, intervention concentration, processing or storage temperature, treatment or storage duration, and analytical methods used to quantify lipid oxidation. For each relevant outcome, treatment and control means, measures of variability (standard deviation, standard error, or confidence interval), and reported replication information were extracted whenever available. Particular attention was given to determining whether reported replication represented independent experimental units or repeated analytical measurements. Analytical duplicate or triplicate determinations were not interpreted as independent

experimental sample sizes unless this was explicitly supported by the study design.

The primary outcomes selected for quantitative synthesis were peroxide value (PV), p-anisidine value (p-AV), and total oxidation value (TOTOX), because these measures were the most consistently reported across the eligible studies and represent complementary indicators of primary, secondary, and overall lipid oxidation, respectively. Numerical data reported directly in tables or text were preferentially extracted. When outcome values were presented only graphically, numerical values were obtained by digital extraction from the published figures when the graphical resolution permitted sufficiently reliable estimation. Figure-derived values were identified as such during the source-level audit.

For studies reporting multiple eligible intervention arms, concentrations, lipid matrices, or experimental conditions, arm-level information was initially retained during extraction to preserve the information reported in the original study. However, multiple comparisons originating from the same study were not treated as statistically independent observations in the final quantitative synthesis. Where more than one eligible comparison contributed to the same oxidation outcome, these data were consolidated into a single study-level contribution for that outcome using a consistent within-study aggregation approach. Thus, each study contributed a maximum of one study-level estimate per oxidation outcome to the descriptive quantitative synthesis.

Following initial extraction, the complete quantitative dataset was subjected to a source-level audit against the original articles and, where available, supplementary materials. Treatment and control values, endpoint selection, outcome definitions, measures of variability, experimental replication, and data provenance were rechecked. Discrepancies identified during this process were

corrected before the analytical dataset was locked. Missing standard deviations or independent experimental sample sizes were not imputed. For TOTOX values derived from component oxidation measures, sampling variances were not reconstructed from PV and p-AV variances when the covariance between the component measures was unavailable. The audited and locked dataset was subsequently used for all quantitative analyses.

Quality Assessment and Risk of Bias

The methodological characteristics and potential sources of bias of the included studies were evaluated using a domain-based assessment framework adapted to the experimental nature of food lipid-oxidation research. Because most eligible studies consisted of laboratory-based storage, heating, frying, accelerated-oxidation, or model lipid-system experiments rather than randomized clinical trials, conventional clinical risk-of-bias instruments were not directly applicable. The assessment therefore focused on methodological features that could affect the reliability, interpretability, and reproducibility of the reported oxidation outcomes.

The assessment considered the following domains: (i) clarity of the lipid matrix and experimental system; (ii) characterization of the natural bioactive intervention, including its source, preparation or extraction procedure, and applied concentration; (iii) presence and appropriateness of an untreated control or comparator; (iv) adequacy and clarity of experimental replication, with particular attention to the distinction between independent experimental units and analytical replicate measurements; (v) specification of storage, heating, or processing conditions; (vi) appropriateness and description of analytical methods used to determine lipid oxidation; (vii) reporting of quantitative outcome data and associated

variability; and (viii) completeness and consistency of outcome reporting.

Each domain was evaluated qualitatively on the basis of the information provided in the original article and, where available, supplementary material. Importantly, reporting completeness was distinguished from methodological risk of bias. Absence of sufficient methodological detail was treated as a limitation in reporting and, where appropriate, as uncertainty in the assessment rather than as direct evidence that the underlying experimental procedure was inadequate. Conversely, methodological features with a plausible potential to affect the validity of the oxidation measurements or treatment comparisons were considered separately when interpreting possible risk of bias.

No overall numerical quality score was used as a continuous measure of study quality, and studies were not excluded from the systematic review solely on the basis of the assessment. Instead, the domain-level evaluations were used to characterize the methodological strengths and limitations of the evidence base and to support cautious interpretation of the quantitative findings. Particular attention was given to studies in which experimental replication, variability estimates, or the independence of reported observations could not be verified, because these features directly affected eligibility for variance-based effect-size analysis. The domain-level assessments were used to support interpretation of the methodological strengths and reporting limitations of the evidence base.

Outcome Measures

Lipid oxidation outcomes were extracted from each eligible study according to the markers reported by the original authors. During the systematic review stage, all analytically measured oxidation indicators were recorded when available, including

peroxide value (PV), p-anisidine value (p-AV), total oxidation value (TOTOX), thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), malondialdehyde (MDA), conjugated dienes or trienes, hexanal, oxidative stability index, and induction period.

For the quantitative synthesis, three outcomes were retained: PV, p-AV, and TOTOX. These outcomes were selected because they were the most consistently reported oxidation measures across the eligible studies and provide complementary information on different stages of lipid oxidation. PV was considered an indicator of primary lipid oxidation, reflecting the accumulation of lipid hydroperoxides. p-AV was used as an indicator of secondary oxidation products, particularly aldehydic compounds generated during hydroperoxide decomposition. TOTOX was considered an integrated measure of overall oxidative deterioration incorporating information on both primary and secondary oxidation.

Other oxidation markers were not included in the primary quantitative synthesis because they were reported less consistently, were determined using heterogeneous analytical approaches or units, or were available from too few comparable studies to support a meaningful cross-study quantitative synthesis. Nevertheless, these outcomes were retained in the systematic review and considered qualitatively where relevant to the interpretation of individual studies and the overall evidence base.

For quantitative interpretation, intervention effects were expressed primarily as the log response ratio (lnRR), calculated from the corresponding intervention and control means for each oxidation outcome. Because lower PV, p-AV, and TOTOX values indicate lower oxidative deterioration, negative lnRR values indicate lower oxidation-marker levels in the natural bioactive intervention group relative to the control, whereas positive lnRR values indicate higher oxidation-marker levels. For ease of interpretation, lnRR values

were additionally expressed as percentage change relative to the control, with reductions calculated as [1 − exp(lnRR)] × 100. Variance-based effect-size estimates were considered only for comparisons for which the required measures of variability and independent experimental sample sizes could be verified.

Statistical Analysis

Quantitative synthesis was conducted separately for peroxide value (PV), *p*-anisidine value (*p*-AV), and total oxidation value (TOTOX). Prior to statistical analysis, all extracted quantitative records were re-audited against the original publications and, where available, supplementary materials. Particular attention was given to the distinction between independent experimental replication and repeated analytical determinations. Duplicate or triplicate analytical measurements were not considered independent experimental units unless the original study explicitly demonstrated that they represented independent experimental replicates.

For each eligible control–intervention comparison with positive outcome means, the log response ratio (lnRR) was calculated as:

$$\ln RR = \ln\left(\frac{\bar{X}_T}{\bar{X}_C}\right)$$

where $\bar{X}_T$ and $\bar{X}_C$ represent the outcome means in the natural bioactive intervention and control groups, respectively. Because lower PV, *p*-AV, and TOTOX values indicate greater oxidative stability, negative lnRR values represent an antioxidant effect favoring the intervention. For ease of interpretation, lnRR values were additionally expressed as percentage reduction relative to the control:

$$\text{Reduction}(\%) = [1 - \exp(\ln RR)] \times 100$$

When studies included multiple intervention arms or oil matrices contributing to the same conceptual comparison, non-independent effects were not treated as separate studies. Instead, relevant within-study comparisons were consolidated to obtain a single study-level contribution for each oxidation marker, thereby avoiding artificial inflation of the effective number of studies.

Sampling variances for lnRR were calculated only when the original publication provided both group means, standard deviations (SDs), and a clearly identifiable number of independent experimental units for both the control and intervention groups:

$$V_{\mathrm{lnRR}} = \frac{SD_T^2}{n_T \bar{X}_T^2} + \frac{SD_C^2}{n_C \bar{X}_C^2}$$

where $\bar{X}_T$and $\bar{X}_C$represent the intervention and control means, respectively; $SD_T$and $SD_C$are the corresponding standard deviations; and $n_T$and $n_C$denote the numbers of independent experimental units. SDs based solely on repeated analytical measurements were retained as descriptive information but were not combined with analytical replicate counts to estimate sampling variance. Similarly, missing SDs or independent sample sizes were not imputed. For TOTOX values calculated from PV and *p*-AV, an SD was not reconstructed from the component SDs when the covariance between PV and *p*-AV was unavailable.

Standardized mean differences (Hedges' g) were restricted to comparisons for which the group means, SDs, and independent experimental sample sizes were all verifiable from the source publication. This restriction was introduced to prevent spuriously large standardized effects arising from very small analytical SDs or from treating technical replicates as independent observations. Following source-level verification, the number of comparisons satisfying these requirements was limited (PV, k = 2; *p*-AV, k = 1;

TOTOX, k = 1). Consequently, Hedges' g was not used as the primary pooled effect measure in the revised analysis.

The broader quantitative evidence base comprised 17 study-level lnRR estimates for PV, 13 for *p*-AV, and 11 for TOTOX. However, source-supported sampling variances were available for only two PV estimates and one estimate each for *p*-AV and TOTOX. Therefore, conventional inverse-variance random-effects meta-analysis was not performed for the complete outcome datasets, because doing so would have required unsupported assumptions or imputation of missing variance information. Instead, the complete lnRR datasets were summarized descriptively using the median and interquartile range (IQR), together with the range and corresponding percentage reductions. Unweighted mean lnRR values, where reported, were treated strictly as descriptive sensitivity summaries and not as pooled meta-analytic effect estimates.

Because the variance-eligible subsets contained only two studies for PV and one study each for *p*-AV and TOTOX, between-study heterogeneity statistics such as τ^2 and I^2, prediction intervals, and Knapp–Hartung-adjusted pooled confidence intervals were not estimated for the revised full-outcome analyses. Under these conditions, such statistics would either be undefined or provide insufficiently informative estimates of between-study heterogeneity. For the same reason, formal subgroup analyses and meta-regression were not conducted on the re-audited quantitative dataset. Differences according to intervention type, delivery system, oil matrix, processing conditions, and oxidation temperature were therefore interpreted descriptively and discussed as potential sources of between-study variability rather than as confirmatory moderator effects.

All quantitative decisions followed a conservative evidence hierarchy: (i) directly reported source data were preferred over

values extracted from figures; (ii) independently replicated experimental units were distinguished from analytical replicates; (iii) no missing SD or independent sample size was imputed; (iv) derived TOTOX variances were not calculated without the required covariance information; and (v) each study contributed no more than one study-level estimate per oxidation outcome to the descriptive synthesis.

Exploratory Assessment of Study-Level Characteristics

Study-level characteristics that could plausibly contribute to differences in the observed antioxidant responses were examined descriptively. Particular attention was given to processing type, delivery system, experimental temperature, and treatment or storage duration, because these factors may influence both the oxidative challenge imposed on the lipid matrix and the stability, availability, distribution, and persistence of natural bioactive compounds within the food system.

Processing conditions were classified according to the experimental oxidation model, including storage-based oxidation, frying or thermal processing, accelerated oxidation, and other relevant processing conditions. Intervention strategies were additionally classified according to delivery approach, including free extracts or compounds, direct incorporation, encapsulated systems, nanostructured carriers, active-packaging applications, and other delivery-based formulations. Experimental temperature and treatment or storage duration were retained as continuous or study-specific characteristics where clearly reported.

Because source-verified sampling variances and independent experimental sample sizes were available for only a small subset of the quantitative dataset, formal inverse-variance subgroup analyses and meta-regression models were not considered sufficiently supported. Accordingly, no pooled subgroup estimates, between-

subgroup $Q_M$tests, meta-regression coefficients, moderator-specific p-values, or moderator-based inferential conclusions were generated. Instead, these study-level characteristics were examined descriptively alongside study-level lnRR estimates and percentage changes to identify qualitative patterns and to support interpretation of between-study variability.

Particular caution was applied when interpreting temperature and duration because these variables were closely linked to the experimental oxidation model and differed substantially across storage, accelerated-oxidation, heating, and frying studies. Apparent differences associated with processing conditions, delivery systems, temperature, or duration were therefore considered exploratory and hypothesis-generating rather than confirmatory, particularly in view of unequal numbers of studies across experimental categories and concurrent differences in lipid matrices, intervention chemistry, antioxidant concentrations, and analytical conditions.

Assessment of Small-Study Effects and Analytical Robustness

The feasibility of assessing small-study effects and publication bias was considered separately for PV, p-AV, and TOTOX. Conventional approaches such as funnel-plot asymmetry assessment and Egger's regression require a sufficient number of statistically independent effect estimates with valid sampling variances. Following source-level verification of the quantitative dataset, variance-based effect-size analysis was supported by only a small number of studies for each outcome. Consequently, funnel plots and regression-based tests of asymmetry were not considered sufficiently informative and were not used to draw conclusions regarding publication bias or small-study effects.

For the same reason, conventional leave-one-out sensitivity analyses and influence diagnostics based on repeated fitting of random-effects models were not performed for the complete

outcome datasets. Instead, analytical robustness was addressed through a conservative data-verification and eligibility framework. All quantitative records were rechecked against the original publications and available supplementary materials; treatment and control values, outcome definitions, endpoint selection, measures of variability, and replication structure were verified; analytical replicates were distinguished from independent experimental units; missing sampling variances were not imputed; and multiple comparisons from the same study were consolidated to avoid treating correlated observations as independent.

Robustness of the broader quantitative evidence was therefore evaluated primarily by examining the consistency, direction, and distribution of study-level lnRR estimates and corresponding percentage changes across the audited dataset rather than by relying on inferential publication-bias or influence diagnostics that were not adequately supported by the available variance information. The inability to formally assess publication bias and small-study effects was considered when interpreting the certainty and generalizability of the quantitative findings.

Software

Data organization, screening records, extraction tables, source-level data verification, and preliminary data checks were performed using Microsoft Excel. Quantitative analyses were conducted in R. Study-level log response ratios (lnRR), corresponding percentage changes, and, where sufficient source-verified variance information was available, sampling variances and variance-based effect-size estimates were calculated using the audited dataset. Descriptive summaries of the study-level effect estimates, including medians, interquartile ranges, and ranges, were generated separately for PV, p-AV, and TOTOX. Graphical displays

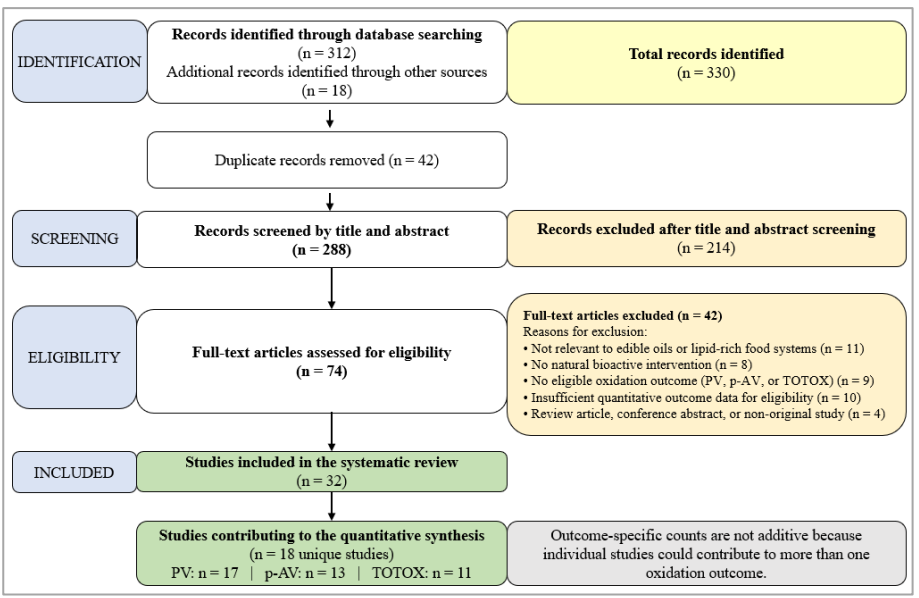
and analysis outputs were generated in R and exported in publication-ready formats.

Quantitative Evidence Synthesis

Characteristics of the included studies

The systematic search and study-selection process resulted in the inclusion of 32 eligible studies in the systematic review (Figure 1). Following source-level verification of the extracted quantitative data, 18 studies contributed at least one eligible study-level comparison to the quantitative synthesis of PV, p-AV, and/or TOTOX. Specifically, 17 studies contributed PV data, 13 contributed p-AV data, and 11 contributed TOTOX data; because individual studies could contribute to more than one oxidation outcome, these outcome-specific counts are not additive. The main characteristics of the included studies are summarized in Table 1.

FIGURE 1 *PRISMA 2020 flow diagram of the study-selection process.*



Note. PV, peroxide value; p-AV, p-anisidine value; TOTOX, total oxidation value. The 18 studies represent unique studies contributing at least one eligible study-level comparison to the quantitative synthesis.

TABLE 1 *Characteristics of the 32 studies included in the systematic review of natural bioactive strategies for lipid oxidation control.*

Study ID	Author, year	Country	Lipid matrix	Natural bioactive intervention	Delivery/formulation	Oxidation/storage model	Oxidation outcomes reported	Quantitative synthesis contribution
S001	Xi et al., 2024	China	Walnut oil	Plant extract (rosemary extract)	Free extract	Accelerated thermal oxidation/storage (60 °C, 20 days)	PV, p-AV	PV
S002	Nid Ahmed et al., 2024	Morocco	Soybean oil	Plant extract (saffron stigma powder)	Free plant powder extract	Accelerated thermal oxidation/storage (60 °C, 12 weeks)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV, TOTOX
S003	Cui et al., 2025	China	Peanut oil	Encapsulated polyphenol (EGCG-loaded nanostructured lipid carriers)	Nanostructured lipid carrier (NLC)	Natural light oxidative storage (ambient, 180 days)	PV	PV
S004	Dhiman & Chopra, 2025	India	Perilla seed oil–palm stearin structured lipid margarine	Plant extract (rosemary extract)	Free extract	Schaal oven accelerated oxidation (60 °C, 21 days)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV, TOTOX
S005	Mehany et al., 2025	Spain	Extra virgin olive oil (EVOO)	Polyphenol extract (hydroxytyrosol-enriched olive fruit extract)	Free polyphenol extract	Deep-frying thermal oxidation (170 °C, 3 h)	PV, p-AV, TOTOX	—
S006	Athanasiadis et al., 2023	Greece	Sunflower oil	Natural tocopherol mixture (α-/δ-tocopherol synergistic system)	Free antioxidant system	Accelerated oxidation via Rancimat (90 °C, 24 h)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV, TOTOX
S007	Hasdemir et al., 2023	Türkiye	Fish oil	Essential oil (Borago officinalis leaf essential oil)	Free essential oil	Accelerated thermal oxidation with continuous aeration (70 °C, 24 h)	PV	PV
S008	Chen et al., 2026	China / Malaysia	Refined soybean oil	Plant extract (ultrasound-assisted rosemary absolute oil)	Free extract	Simulated domestic deep-fat frying (180 °C, TPM discard threshold)	Other indices; not meta-analyzed	—

Study ID	Author, year	Country	Lipid matrix	Natural bioactive intervention	Delivery/formulation	Oxidation/storage model	Oxidation outcomes reported	Quantitative synthesis contribution
S009	Ibrahim et al., 2026	Egypt	Soybean oil	Plant extract / nanofiber delivery (ginger extract-loaded PAN nanofiber mat)	Non-contact nanofiber active packaging system	Schaal oven accelerated storage oxidation (50 °C, 30 days)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV, TOTOX
S010	Haghighi et al., 2023	Iran	Sunflower oil	Natural pollen antioxidant (saffron pollen)	Native pollen particles (direct dispersion)	Thermogravimetric oxidative analysis (TGA, 25–600 °C, O_2 atmosphere)	Other indices; not meta-analyzed	—
S011	Zeng et al., 2024	China	Camellia oil	Plant extract (Camellia tetracocca tea extract)	Free extract	Accelerated storage oxidation (60 °C, 30 days)	PV	PV
S012	Saeed et al., 2024	Pakistan	Sunflower oil	Agro-industrial by-product extract (potato peel phenolic extract)	Free extract	Long-term ambient storage oxidation (25 °C, 60 days)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV
S013	Ganguly and Bandyopadhyay, 2025	India	Palm oil + soybean oil blend (50:50)	Spice oil (black cumin seed oil, BCSO)	Free oil blend	Continuous high-temperature heating (180 °C, ~6 h)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV, TOTOX
S014	Chen et al., 2022	China	Soybean oil	Agro-waste phenolic extract (Diaphragma juglandis extract)	Free extract	Deep-frying oxidation (180 °C, 32 h total frying)	PV, p-AV, TOTOX	p-AV
S015	Baştürk et al., 2018	Türkiye	Corn oil	Herbal phenolic extract (sumac extract, Rhus coriaria)	Free extract	Accelerated storage oxidation (60 °C, 6 weeks)	PV	PV
S016	Fang et al., 2026	China	Soybean oil	Encapsulated nanocomposite antioxidant (curcumin–selenium nanoparticles)	Hydrogel bead encapsulation (alginate–chitosan system)	Accelerated storage oxidation (60 °C, 30 days)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV, TOTOX
S017	Wang et al., 2019	China	Sunflower oil	Essential oil (pomegranate peel essential oil, PPEO)	Free essential oil	Accelerated storage oxidation (65 °C, 30 days)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV, TOTOX
S018	Ma et al., 2023	China	Corn oil (comparative multi-oil system)	Endogenous antioxidant system (native tocopherols, phytosterols, polyphenols)	Intrinsic matrix (no external addition)	Accelerated storage oxidation (62 °C, 25 days, Schaal oven)	PV, p-AV, TOTOX	—
S019	Cocan et al., 2021	Romania	Sunflower oil	Seed oil by-product antioxidant (chili pepper seed oil, CPSO)	Free oil incorporation	Simulated deep-frying (180 °C, 8 h)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV, TOTOX

Study ID	Author, year	Country	Lipid matrix	Natural bioactive intervention	Delivery/formulation	Oxidation/storage model	Oxidation outcomes reported	Quantitative synthesis contribution
S020	Baştürk and Yavaş, 2024	Türkiye	Sunflower oil (antioxidant-stripped)	Propolis phenolic extract (Turkish propolis, P11 chemotype)	Free extract	Accelerated storage oxidation (60 °C, 28 days, Schaal oven)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV, TOTOX
S021	Mansour et al., 2022	Egypt	Soybean oil	Polyphenol-rich leaf extract blend (pomegranate + guava + grape leaves)	Free extract	Accelerated storage oxidation (65 °C, 30 days)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV, TOTOX
S022	Umeda and Jorge, 2021	Brazil	Soybean oil	Agro-waste phenolic extract (purple onion peel extract, POPE)	Free extract	Accelerated storage oxidation (60 °C, 21 days)	PV, p-AV, TOTOX	PV, p-AV, TOTOX
S023	Şahin et al., 2023	Türkiye	Sunflower oil	Phenolic acid (o-coumaric acid)	Free compound	Rancimat accelerated oxidation + kinetic modeling	PV	—
S024	Ahmadi et al., 2024	Iran	Sunflower oil	Plant polyphenol extract (lipid-soluble green tea extract, GTE)	Free extract (lipid-soluble)	Accelerated + real-time storage oxidation (60 °C, 60 days; 25 °C, long-term)	PV, p-AV, TOTOX	—
S025	Dehghan et al., 2020	Iran	Soybean oil	Essential oil (orange peel essential oil, OPEO)	Nanoencapsulated (Lepidium perfoliatum seed gum, LPSG)	Accelerated storage oxidation (60 °C, 20 days)	PV	—
S026	Okhli et al., 2020	China	Sunflower oil	Agro-waste phenolic extract (citron peel ethanolic extract, CPEE)	Free extract	Accelerated thermal oxidation + Rancimat (65 °C, 5 days)	PV, p-AV	—
S027	Abdo et al., 2023	Egypt	Soybean oil	Polyphenol-rich leaf extract blend (pomegranate + orange + beetroot leaves)	Free extract	Discontinuous deep-frying oxidation (180–185 °C, multiple cycles)	PV, p-AV, TOTOX	—
S028	Huang et al., 2022	China	Soybean oil	Purified flavonoid (quercetagetin)	Free compound	Accelerated storage oxidation (65 °C, 56 days)	PV	—
S029	Zhao et al., 2023	China	Sunflower oil	Essential oil (Amomum villosum essential oil, AVEO)	Free essential oil	Continuous deep-frying oxidation (180 °C, 30 h)	Other indices; not meta-analyzed	—

Study ID	Author, year	Country	Lipid matrix	Natural bioactive intervention	Delivery/formulation	Oxidation/storage model	Oxidation outcomes reported	Quantitative synthesis contribution
S030	Arabsorkhi et al., 2023	Iran	Sunflower oil	Vitamin-derived antioxidant blend (ascorbyl palmitate + α-tocopherol)	Free antioxidant blend	Accelerated storage + kinetic modeling (40–110 °C, ASLT)	PV, p-AV, TOTOX	—
S031	Razavi and Kenari, 2021	Iran	Sunflower oil	Nanoencapsulated plant extract (Fumaria parviflora)	Nanoencapsulation (maltodextrin–gum Arabic, MD-GA)	Ambient storage oxidation (25–27 °C, 50 days)	PV	—
S032	Neves et al., 2020	Portugal	Sunflower oil	Plant phenolic extract (Pterospartum tridentatum flower extract)	Free extract	Ambient storage + frying oxidation (room temp 30 days + 180 °C thermal)	PV, p-AV, TOTOX	—

Note. *PV, peroxide value; p-AV, p-anisidine value; TOTOX, total oxidation value. The "Oxidation outcomes reported" column summarizes the oxidation outcomes relevant to the systematic review. The "Quantitative synthesis contribution" column identifies outcomes for which a source-audited study-level comparison was retained in the final quantitative synthesis; an em dash (—) indicates no contribution to the final PV/p-AV/TOTOX quantitative dataset. Each study contributed a maximum of one study-level estimate per outcome after within-study consolidation where required. Methodological and reporting assessment is presented separately in Supplementary Table S2.*

The included studies evaluated natural bioactive strategies across a wide range of edible oils and lipid-rich food systems. The lipid matrices included sunflower oil, soybean oil, walnut oil, peanut oil, corn oil, camellia oil, extra-virgin olive oil, fish oil, palm-based oil blends, and structured or formulated lipid systems. Most studies used edible oils as the principal experimental matrix, whereas others investigated oil blends, structured lipid systems, or model systems under storage, frying, heating, or other oxidation-inducing conditions.

The natural bioactive interventions were diverse and included plant and herbal extracts, essential oils, phenolic-rich preparations, tocopherol- and carotenoid-containing systems, propolis-derived preparations, curcumin-based formulations, spice-derived oils or extracts, flavonoids, and antioxidant-rich preparations obtained from agro-industrial by-products. Both free-form and delivery-based applications were represented, including direct incorporation of antioxidant preparations, encapsulated or nanoformulated systems, nanostructured carriers, hydrogel-based formulations, and active-packaging approaches.

Experimental oxidation conditions also varied substantially across studies. These included ambient or accelerated storage, elevated-temperature oxidation, frying or other thermal treatments, Rancimat-based oxidation, light-induced oxidation, and combined storage–heating conditions. The principal oxidation outcomes retained for quantitative synthesis were PV, p-AV, and TOTOX, representing primary, secondary, and overall lipid oxidation, respectively. Other oxidation indicators, including TBARS, malondialdehyde, conjugated dienes or trienes, hexanal, oxidative stability index, and induction period, were retained for the systematic review when reported but were not included in the primary quantitative synthesis.

Overall, the evidence base showed substantial diversity in lipid matrix, bioactive source and chemical composition, intervention concentration, formulation and delivery strategy, oxidation model, temperature, exposure duration, and analytical reporting. These differences were considered important contextual factors when interpreting the distribution of study-level effects. Because sufficiently verified sampling variances and independent experimental sample sizes were available for only a limited subset of studies, these characteristics were interpreted descriptively rather than through formal subgroup or meta-regression analyses.

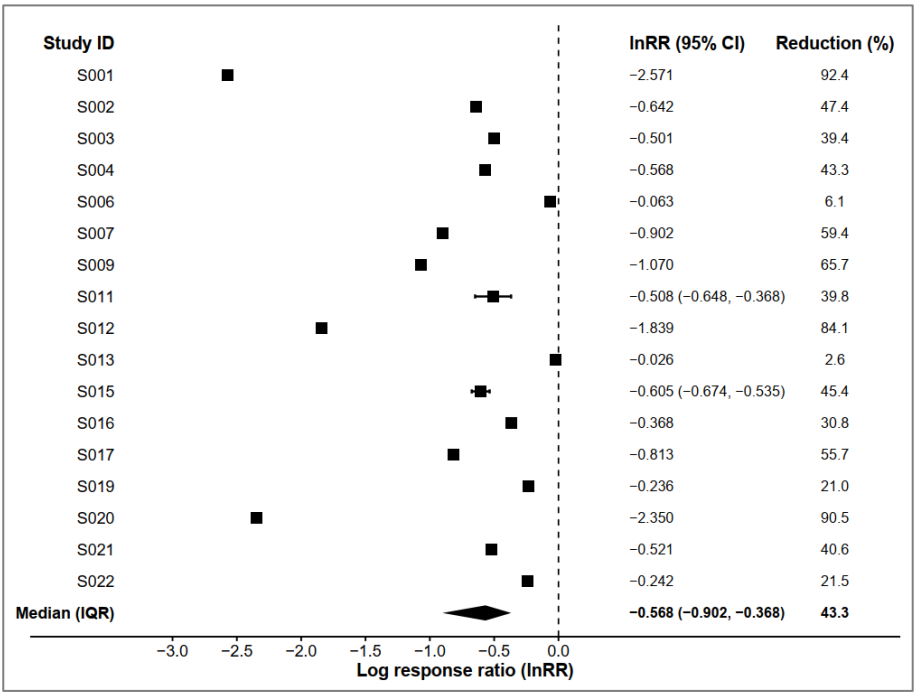
Quantitative Synthesis of Lipid Oxidation Outcomes

Following source-level verification, the quantitative synthesis comprised 17 study-level estimates for PV, 13 for p-AV, and 11 for TOTOX. Each study contributed a maximum of one estimate per oxidation outcome. Across all three outcomes, study-level lnRR values were negative, indicating consistently lower oxidation-marker levels in the natural bioactive intervention groups relative to their corresponding controls. Because source-supported sampling variances were unavailable for most studies, the complete outcome datasets were summarized descriptively using the median and interquartile range (IQR) of lnRR values rather than conventional inverse-variance pooled estimates.

For PV, all 17 study-level estimates were negative (17/17 Figure 2). The median lnRR was −0.568, with an IQR of −0.902 to −0.368, corresponding to a median reduction of approximately 43.3% relative to the control. The distribution of effects nevertheless varied considerably across studies, with percentage reductions ranging from relatively small changes in some lipid systems to reductions exceeding 90% in others. This broad distribution indicates substantial variation in the magnitude of the observed

intervention responses across different matrices, bioactive preparations, concentrations, and experimental conditions.

FIGURE 2 *Study-level effects of natural bioactive interventions on peroxide value (PV).*

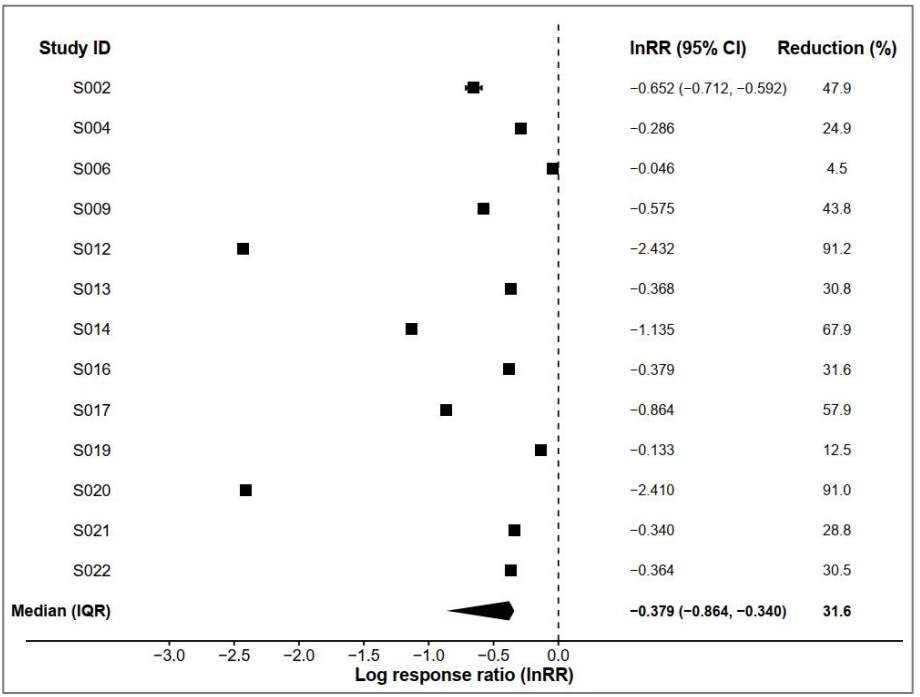


Note: Study-level effects are expressed as log response ratios (lnRR), calculated as $ln(\bar{X}_T/\bar{X}_C)$*, where* $\bar{X}_T$ *and* $\bar{X}_C$ *represent the intervention and control means, respectively. Negative lnRR values indicate lower PV in the intervention group relative to the corresponding control. Percentage reduction was calculated as* $[1 - exp(lnRR)] \times 100$*. The diamond represents the median lnRR and interquartile range (IQR) and should not be interpreted as an inverse-variance-weighted pooled effect. The 95% confidence intervals are shown only for studies with source-verified sampling variance based on independent experimental replication. PV, peroxide value; lnRR, log response ratio; IQR, interquartile range.*

For p-AV, all 13 study-level estimates were also negative (13/13; Figure 3). The median lnRR was −0.379 (IQR: −0.864 to −0.340), corresponding to a median reduction of approximately 31.6% relative to the control. As observed for PV, the magnitude of

the reduction differed across studies, indicating that effects on secondary oxidation products were not uniform across experimental systems.

FIGURE 3 *Study-level effects of natural bioactive interventions on p-anisidine value (p-AV).*



Note: Study-level effects are expressed as log response ratios (lnRR), calculated as $ln(\bar{X}_T/\bar{X}_C)$*, where* $\bar{X}_T$ *and* $\bar{X}_C$ *represent the intervention and control means, respectively. Negative lnRR values indicate lower p-AV in the intervention group relative to the corresponding control. Percentage reduction was calculated as* $[1 - exp(lnRR)] \times 100$*. The diamond represents the median lnRR and interquartile range (IQR) and should not be interpreted as an inverse-variance-weighted pooled effect. A 95% confidence interval is shown only where source-verified sampling variance based on independent experimental replication was available. p-AV, p-anisidine value; lnRR, log response ratio; IQR, interquartile range.*

For TOTOX, all 11 study-level estimates were negative (11/11; Figure 4). The median lnRR was −0.409 (IQR: −0.696 to −0.243), corresponding to a median reduction of approximately

33.6% relative to the control. Thus, the direction of the study-level estimates was consistent across the included TOTOX comparisons, although the magnitude of the observed reductions varied substantially among studies.

Source-supported sampling variances could be calculated for only two PV studies and one study each for p-AV and TOTOX after verification of treatment and control means, corresponding SDs, and independent experimental sample sizes. Consequently, the available variance-supported subsets were insufficient for informative conventional random-effects pooling, estimation of between-study heterogeneity, prediction intervals, or Knapp–Hartung-adjusted inference. The results reported above therefore represent a descriptive quantitative synthesis of audited study-level effects rather than pooled meta-analytic estimates.

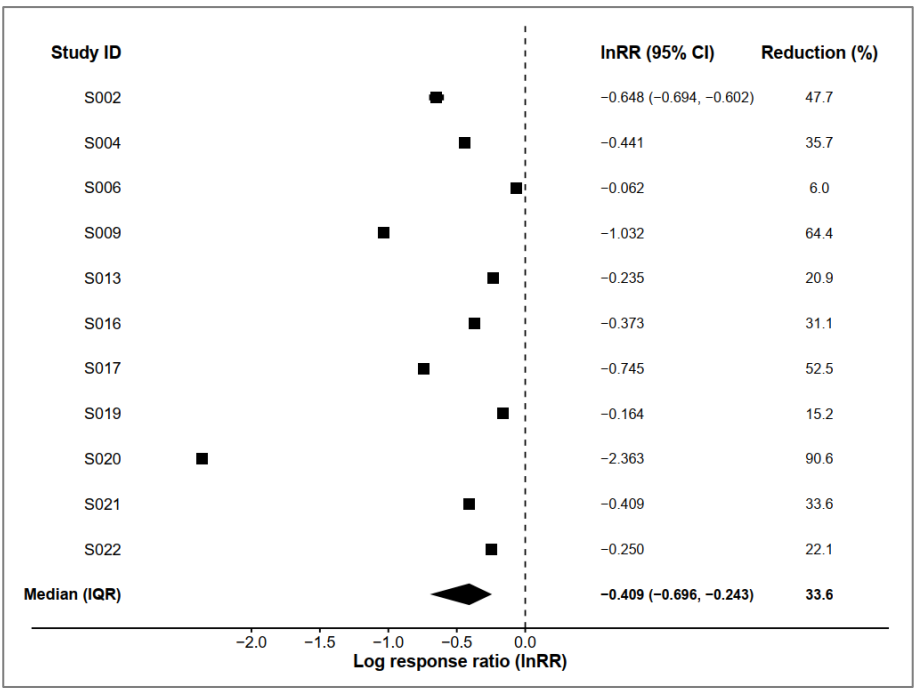
Overall, the audited quantitative evidence showed a consistent direction of association across PV, p-AV, and TOTOX, with lower oxidation-marker values observed for the natural bioactive interventions than for the corresponding controls in all study-level comparisons retained in the synthesis. However, the magnitude of these differences varied substantially across studies, and the limited availability of source-supported sampling variances precluded formal inference regarding a common or average intervention effect.

Small-Study Effects and Analytical Robustness

Formal assessment of small-study effects and publication bias was not performed for the revised quantitative synthesis. Following source-level verification, valid sampling variances based on independently replicated experimental units were available for only two PV studies and one study each for p-AV and TOTOX. These numbers were insufficient for meaningful evaluation of funnel-plot asymmetry or regression-based tests such as Egger’s test.

Consequently, the funnel plots and Egger's regression analyses used in the initial analysis were not retained in the revised synthesis, and no inferential conclusions regarding the presence or absence of publication bias were drawn.

FIGURE 4 *Study-level effects of natural bioactive interventions on total oxidation value (TOTOX).*



Note: Study-level effects are expressed as log response ratios (lnRR), calculated as $ln(\bar{X}_T/\bar{X}_C)$*, where* $\bar{X}_T$ *and* $\bar{X}_C$ *represent the intervention and control means, respectively. Negative lnRR values indicate lower TOTOX values in the intervention group relative to the corresponding control. Percentage reduction was calculated as* $[1 - exp(lnRR)] \times 100$*. The diamond represents the median lnRR and interquartile range (IQR) and should not be interpreted as an inverse-variance-weighted pooled effect. A 95% confidence interval is shown only where source-verified sampling variance based on independent experimental replication was available. TOTOX, total oxidation value; lnRR, log response ratio; IQR, interquartile range.*

Conventional leave-one-out sensitivity analyses and influence diagnostics based on repeated random-effects model

fitting were likewise not applicable to the complete re-audited outcome datasets. Instead, analytical robustness was evaluated through source-level verification and consistency checks applied to the quantitative dataset. This process included rechecking treatment and control values against the original publications and available supplementary materials, verifying outcome definitions and experimental endpoints, distinguishing independent experimental replication from repeated analytical determinations, and preventing multiple comparisons from the same study from being treated as independent observations.

The re-audited dataset showed consistent directional effects across all three primary oxidation outcomes. All 17 PV, 13 p-AV, and 11 TOTOX study-level lnRR estimates were negative, indicating lower oxidation-marker values in the intervention groups than in their corresponding controls. However, the magnitude of the observed effects varied substantially among studies. Accordingly, this directional consistency was interpreted as a descriptive feature of the available evidence rather than as evidence of a statistically significant pooled effect.

The source-level audit also identified limitations in the statistical information reported by many studies, particularly incomplete reporting of independent experimental sample sizes or outcome-specific variability estimates. These limitations restricted the applicability of conventional variance-based sensitivity and publication-bias analyses and were therefore considered when interpreting the robustness and generalizability of the quantitative findings.

Descriptive patterns according to processing type

To explore whether the magnitude of the observed antioxidant effects varied across experimental oxidation conditions, study-level lnRR estimates were descriptively summarized

according to processing type (Table 3). Because several processing categories contained only one study and source-supported sampling variances were unavailable for most comparisons, formal subgroup meta-analysis was not considered statistically appropriate. Accordingly, these results are presented as exploratory descriptive patterns rather than tests of moderator effects.

Storage and accelerated-storage experiments constituted the largest processing category for all three oxidation outcomes. Within this category, the median lnRR was −0.623 for PV (k = 14), −0.575 for p-AV (k = 9), and −0.545 for TOTOX (k = 8), corresponding to median reductions of 46.4%, 43.8%, and 41.7%, respectively. Thus, study-level effects within the most frequently represented processing condition consistently indicated lower oxidation-marker values in bioactive-treated systems relative to their corresponding controls.

Other processing categories were represented by substantially fewer studies. For PV, frying/thermal processing, instrumental accelerated oxidation, and thermal oxidation were each represented by only one study, with reductions ranging from 2.6% to 21.0%. Similarly sparse representation occurred for p-AV and TOTOX, although the available study-level estimates remained negative. These observations indicate substantial imbalance in the evidence base across processing conditions. Consequently, the apparent differences in effect magnitude among processing categories should not be interpreted as evidence that one oxidation model produces greater or lesser antioxidant efficacy than another.

Descriptive patterns according to delivery strategy

Study-level effects were also descriptively examined according to the strategy used to introduce the bioactive intervention into the lipid system (Table 3). Free additives or direct incorporation represented the predominant delivery approach, whereas active packaging/non-contact, encapsulated/controlled-release, and

nanoencapsulated/nanoscale strategies were represented by only one study for most outcomes. This imbalance precluded a statistically reliable comparison of delivery strategies.

For free additive/direct incorporation systems, the median lnRR was −0.586 for PV (k = 14), −0.368 for p-AV (k = 11), and −0.409 for TOTOX (k = 9), corresponding to median reductions of 44.3%, 30.8%, and 33.6%, respectively. Negative study-level lnRR estimates were also observed for the less frequently represented delivery strategies. For example, the single active-packaging/non-contact study showed reductions of 65.7% for PV, 43.8% for p-AV, and 64.4% for TOTOX. However, because these estimates were derived from a single study, they should be regarded as individual-study observations rather than evidence of superior performance of this delivery approach.

Overall, the available evidence suggests that reductions in lipid oxidation markers were observed across several delivery strategies, but the highly uneven distribution of studies prevents robust comparative conclusions regarding delivery-system effectiveness. The observed patterns therefore provide a descriptive basis for future hypothesis-driven comparisons rather than evidence of a delivery-system moderator effect.

TABLE 3 *Descriptive distribution of study-level effects according to processing type and delivery strategy*

Outcome	Study-level characteristic	Category	Studies (k)	Median lnRR	IQR of lnRR	Median reduction (%)
PV	Processing type	Storage / accelerated storage	14	−0.623	−1.028 to −0.511	46.4
PV	Processing type	Frying / thermal processing	1	−0.236	—	21.0
PV	Processing type	Instrumental accelerated oxidation	1	−0.063	—	6.1
PV	Processing type	Thermal oxidation	1	−0.026	—	2.6
p-AV	Processing type	Storage / accelerated storage	9	−0.575	−0.864 to −0.364	43.8
p-AV	Processing type	Frying / thermal processing	2	−0.634	−0.885 to −0.384	40.2
p-AV	Processing type	Instrumental accelerated oxidation	1	−0.046	—	4.5
p-AV	Processing type	Thermal oxidation	1	−0.368	—	30.8
TOTOX	Processing type	Storage / accelerated storage	8	−0.545	−0.816 to −0.400	41.7
TOTOX	Processing type	Frying / thermal processing	1	−0.164	—	15.2
TOTOX	Processing type	Instrumental accelerated oxidation	1	−0.062	—	6.0
TOTOX	Processing type	Thermal oxidation	1	−0.235	—	20.9
PV	Delivery strategy	Free additive / direct incorporation	14	−0.586	−0.880 to −0.309	44.3
PV	Delivery strategy	Active packaging / non-contact delivery	1	−1.070	—	65.7

PV	Delivery strategy	Encapsulated / controlled-release delivery	1	−0.368	—	30.8
PV	Delivery strategy	Nanoencapsulated / nanoscale delivery	1	−0.501	—	39.4
p-AV	Delivery strategy	Free additive / direct incorporation	11	−0.368	−1.000 to −0.313	30.8
p-AV	Delivery strategy	Active packaging / non-contact delivery	1	−0.575	—	43.8
p-AV	Delivery strategy	Encapsulated / controlled-release delivery	1	−0.379	—	31.6
TOTOX	Delivery strategy	Free additive / direct incorporation	9	−0.409	−0.648 to −0.235	33.6
TOTOX	Delivery strategy	Active packaging / non-contact delivery	1	−1.032	—	64.4
TOTOX	Delivery strategy	Encapsulated / controlled-release delivery	1	−0.373	—	31.1

Table note: *PV, peroxide value; p-AV, p-anisidine value; TOTOX, total oxidation value; lnRR, log response ratio; IQR, interquartile* range. Negative lnRR values indicate lower oxidation-marker levels in the natural bioactive intervention group relative to the corresponding control. Values represent descriptive summaries of audited study-level effects and should not be interpreted as pooled meta-analytic estimates. IQR was not reported for categories represented by a single study. Because several processing and delivery categories contained only one or two studies, comparisons among categories are descriptive and exploratory and should not be interpreted as evidence of moderator effects.

Exploratory Assessment of Study-Level Characteristics

In addition to processing type and delivery strategy, the included studies differed substantially in experimental temperature, exposure duration, lipid matrix, bioactive source and composition, intervention concentration, and formulation characteristics. These study-level characteristics were considered descriptively as potential contextual factors contributing to variation in the magnitude of the observed lnRR estimates.

Experimental conditions covered a broad range, from ambient or room-temperature storage to accelerated oxidation at moderately elevated temperatures and high-temperature thermal or frying treatments. Exposure periods likewise ranged from several hours under intensive thermal conditions to several weeks or months in storage-based experiments. This diversity indicates that the study-level effects summarized in the present review were generated under markedly different oxidative challenges and should therefore not be interpreted as directly comparable measures of a single underlying exposure condition.

Although variation in lnRR magnitude was observed across studies conducted under different temperature and duration conditions, formal meta-regression was not performed in the revised analysis. Source-supported sampling variances and independently replicated experimental sample sizes were available for only a small subset of the quantitative dataset, precluding reliable variance-based estimation of continuous moderator effects. In addition, temperature and duration were closely linked to the experimental oxidation model; for example, short-duration studies frequently involved intensive thermal treatments, whereas longer-duration studies generally represented ambient or accelerated storage. Consequently, any apparent relationship between effect magnitude and either temperature or duration could also reflect differences in lipid matrix,

intervention chemistry, concentration, formulation, or oxidation model.

Methodological characteristics were also considered during interpretation. However, the revised risk-of-bias assessment distinguished methodological concerns from completeness of reporting rather than assigning studies a continuous numerical quality score. Methodological quality was therefore not analyzed as a quantitative moderator.

Overall, the available evidence supports substantial contextual variability in the magnitude of the observed reductions in PV, p-AV, and TOTOX, but it does not permit reliable estimation of independent temperature-, duration-, or methodological-quality effects. These characteristics were therefore treated as exploratory factors for interpretation and hypothesis generation rather than as statistically established moderators of intervention effectiveness.

Summary of quantitative findings

Overall, the revised quantitative synthesis showed a consistent direction of association between natural bioactive interventions and lower lipid oxidation-marker values across the three primary outcomes. All study-level estimates were negative for PV (17/17), p-AV (13/13), and TOTOX (11/11). The median lnRR values were −0.568, −0.379, and −0.409, respectively, corresponding to median reductions of approximately 43.3% for PV, 31.6% for p-AV, and 33.6% for TOTOX (Table 2). These estimates demonstrate directional consistency across the available study-level evidence, although the magnitude of the observed reductions varied substantially among studies.

TABLE 2 Descriptive quantitative synthesis of study-level effects of natural bioactive interventions on lipid oxidation outcomes

Oxidation outcome	Studies (k)	Negative lnRR, n/k	Median lnRR	IQR of lnRR	Median reduction (%)	Variance-supported studies (k)
PV	17	17/17	−0.568	−0.902 to −0.368	43.3	2
p-AV	13	13/13	−0.379	−0.864 to −0.340	31.6	1
TOTOX	11	11/11	−0.409	−0.696 to −0.243	33.6	1

Abbreviations: PV, peroxide value; p-AV, p-anisidine value; TOTOX, total oxidation value; lnRR, log response ratio; IQR, interquartile range.

Note: Negative lnRR values indicate lower oxidation-marker levels in the natural bioactive intervention group relative to the corresponding control. Percentage reduction was calculated as $[1 - exp(lnRR)] \times 100$. *Each study contributed a maximum of one study-level estimate per oxidation outcome. Median and IQR values represent descriptive summaries of the audited study-level lnRR distributions and should not be interpreted as inverse-variance pooled meta-analytic estimates. Variance-supported studies were those for which treatment and control means, corresponding measures of variability, and independent experimental sample sizes could be verified from the source publication.*

Descriptive assessment of study-level characteristics indicated that reductions in oxidation markers were observed across different processing conditions and delivery strategies (Table 3). Storage and accelerated-storage models and free/direct incorporation strategies represented the largest categories in the available dataset, whereas several alternative processing and delivery categories were represented by only one or a few studies. Consequently, differences in effect magnitude across these categories were considered exploratory and were not interpreted as evidence of statistically established moderator effects.

The substantial diversity in lipid matrices, bioactive sources and chemical composition, intervention concentrations, formulation and delivery approaches, oxidation temperatures, exposure durations, and analytical procedures provides important context for the observed variation in study-level lnRR estimates. However,

because source-verified sampling variances and independent experimental sample sizes were available for only two PV studies and one study each for p-AV and TOTOX, the available evidence was insufficient for informative random-effects pooling, formal heterogeneity estimation, subgroup inference, meta-regression, or conventional assessment of small-study effects.

Accordingly, the revised quantitative findings should be interpreted primarily in terms of the direction, magnitude, and distribution of study-level effects rather than statistical significance of a pooled effect. The consistent negative direction of the available lnRR estimates supports an association between natural bioactive interventions and lower PV, p-AV, and TOTOX values under the experimental conditions represented in the included studies. Nevertheless, the limited availability of independently replicated variance data and the substantial methodological diversity of the evidence base constrain statistical inference and emphasize the need for more standardized experimental designs and more complete reporting of independent replication and outcome variability.

Discussion

Principal findings

This systematic review and quantitative synthesis showed a consistent directional association between natural bioactive interventions and lower lipid oxidation marker values in edible oils and lipid-rich food systems. Following source-level verification of the quantitative dataset, all retained study-level estimates were negative for PV (17/17 studies), p-AV (13/13 studies), and TOTOX (11/11 studies), indicating lower oxidation-marker values in the intervention groups relative to their corresponding controls. The median lnRR was −0.568 for PV, −0.379 for p-AV, and −0.409 for

TOTOX, corresponding to median reductions of approximately 43.3%, 31.6%, and 33.6%, respectively. These findings indicate a consistent direction of association across indicators of primary, secondary, and overall lipid oxidation, although the magnitude of the observed reductions varied substantially among studies. Because source-verified sampling variances and independent experimental sample sizes were available for only a small subset of comparisons, these estimates should be interpreted as descriptive summaries of study-level effects rather than as inverse-variance-weighted pooled effects or evidence of statistical significance.

The overall direction of the findings is consistent with the experimental evidence represented in the review, in which diverse natural antioxidant sources—including rosemary extract, saffron-derived materials, hydroxytyrosol-enriched olive fruit extract, potato peel phenolics, propolis extract, green tea extract, essential oils, and encapsulated bioactives—were associated with improved oxidative stability under storage, frying, thermal, or accelerated oxidation conditions (Ahmadi et al., 2024; Baştürk & Yavaş, 2024; Mehany et al., 2025; Nid Ahmed et al., 2024; Saeed et al., 2024; Xi et al., 2024). However, the wide variation in effect magnitude across individual studies suggests that antioxidant performance cannot be attributed solely to the presence of a natural bioactive compound. Differences in lipid matrix, bioactive composition and concentration, formulation or delivery strategy, temperature, exposure duration, and oxidation model are likely to influence the observed response and therefore require consideration when interpreting the evidence.

The consistent direction of the study-level effects across the three main oxidation outcomes suggests that natural bioactive interventions may influence more than one stage of lipid oxidation. This interpretation is biologically plausible because plant-derived phenolics, essential oils, tocopherols, propolis constituents, curcumin-based systems, and other natural antioxidants may

interfere with oxidative reactions through complementary mechanisms, including radical scavenging, metal chelation, modulation of hydroperoxide formation and decomposition, and interruption of oxidative chain propagation (Keramat et al., 2023; Lankanayaka et al., 2025; Zhong et al., 2025). The diversity of interventions represented in the included studies further illustrates that antioxidant performance may arise from different combinations of bioactive chemistry and delivery strategy. These approaches included free plant extracts, essential oils, phenolic-rich by-product extracts, nanoencapsulated systems, hydrogel-based delivery systems, and non-contact active-packaging strategies (Cui et al., 2025; Dehghan et al., 2020; Fang et al., 2026; Ibrahim et al., 2026; Razavi & Kenari, 2021). Consequently, the consistent direction of the observed lnRR values should not be interpreted as evidence that these interventions act through an identical mechanism or exhibit equivalent antioxidant efficacy across food systems.

The magnitude of the observed study-level reductions indicates that natural bioactive interventions were associated with meaningful decreases in lipid oxidation markers across a range of storage, thermal, frying, and accelerated oxidation conditions, although the size of these reductions varied considerably among studies. Lipid oxidation is a dynamic process involving multiple stages of deterioration. Hydroperoxides formed during primary oxidation may subsequently decompose into aldehydes and other secondary oxidation products that contribute to off-flavors, nutritional deterioration, and reduced product acceptability (Keramat et al., 2023). In the present synthesis, the median reductions were approximately 43.3% for PV, 31.6% for p-AV, and 33.6% for TOTOX. Considered together, the consistently negative study-level lnRR values across these complementary oxidation indicators suggest that natural bioactive interventions may be associated with attenuation of both primary and secondary oxidative

deterioration. However, because the outcome-specific datasets comprised partly overlapping groups of studies and differed substantially in experimental conditions, these findings should not be interpreted as demonstrating simultaneous effects on all stages of oxidation within every individual study.

At the same time, the findings should not be interpreted as evidence that all natural bioactive interventions are equally effective across lipid matrices or experimental conditions. Although the direction of the study-level lnRR estimates was consistently negative, their magnitude varied considerably across studies. Such variability is biologically and experimentally plausible because antioxidant performance depends not only on the intrinsic activity of the bioactive compound but also on the physicochemical environment in which oxidation occurs. Relevant factors include lipid composition and degree of unsaturation, antioxidant polarity and concentration, extract composition and preparation procedure, formulation and delivery system, oxygen exposure, temperature, processing intensity, and storage duration. In particular, antioxidant polarity and partitioning behavior may influence the localization of bioactive compounds at oil–air or oil–water interfaces and thereby modify their effectiveness in different lipid systems. The included studies also encompassed markedly different matrices and oxidation models, ranging from soybean, sunflower, walnut, peanut, camellia, corn, fish, and olive oils to oil blends and formulated lipid systems exposed to ambient or accelerated storage, frying, Rancimat conditions, thermal oxidation, or active-packaging approaches (Athanasiadis et al., 2023; Chen et al., 2022; Cocan et al., 2021; Neves et al., 2020; Umeda & Jorge, 2021). Consequently, differences in the magnitude of the observed lnRR values should be interpreted in the context of these matrix- and experiment-specific conditions rather than as direct evidence of differences in intrinsic antioxidant efficacy.

Descriptive examination of processing type and delivery strategy suggested that reductions in oxidation markers occurred across a range of experimental conditions and application formats, but the available evidence did not permit formal comparisons among these categories. Storage and accelerated-storage experiments constituted the largest processing category, whereas frying or thermal treatments, instrumental accelerated-oxidation models, active-packaging approaches, and several specialized delivery strategies were represented by relatively few studies. Similarly, free or directly incorporated bioactives predominated, while encapsulated, nanoencapsulated, hydrogel-based, controlled-release, and non-contact active-packaging systems were much less frequently represented. Consequently, apparent differences in the magnitude of lnRR among these categories should be regarded as exploratory rather than as evidence that one processing condition or delivery strategy is more effective than another.

Nevertheless, formulation and delivery remain important determinants of antioxidant performance. Encapsulation, nanoemulsification, active packaging, hydrogel-based systems, and other structured carriers may modify antioxidant dispersion, physicochemical stability, localization within the lipid system, protection from degradation, and release behavior; their effectiveness therefore remains dependent on both the characteristics of the bioactive compound and the surrounding food matrix and processing environment (Kashtiban et al., 2024; Zhong et al., 2025). Temperature and exposure duration are likewise mechanistically relevant because they influence oxidation kinetics, hydroperoxide formation and decomposition, oxygen availability, and the stability of antioxidant compounds. In the present evidence base, however, temperature and duration were closely linked to the experimental oxidation model and were also confounded by differences in lipid matrix, bioactive chemistry, concentration, and formulation. Their

independent contributions to the observed effect magnitude could therefore not be reliably estimated. These study-level characteristics should be considered potential sources of contextual variability and priorities for future hypothesis-driven investigation rather than statistically established moderators of antioxidant efficacy.

Effects on primary, secondary, and total lipid oxidation

The findings for PV indicate a consistent association between natural bioactive interventions and lower levels of primary lipid oxidation. Across the 17 studies contributing to the PV quantitative synthesis, all study-level lnRR estimates were negative, with a median lnRR of −0.568, corresponding to a median reduction of approximately 43.3% relative to the respective controls. PV reflects the accumulation of lipid hydroperoxides, which are primary oxidation products generated during the initiation and propagation of lipid radical reactions. The consistent direction of the PV responses therefore suggests that the evaluated bioactive interventions were generally associated with reduced hydroperoxide accumulation, although the magnitude of this association varied considerably among studies. Reductions in PV were observed across diverse lipid systems and antioxidant sources, including plant extracts, phenolic-rich materials, essential oils, propolis-derived compounds, and agro-industrial by-product extracts. This pattern is consistent with experimental studies reporting improved oxidative stability in oils treated with rosemary extract, saffron-derived materials, hydroxytyrosol-enriched extracts, propolis, potato peel phenolics, and other natural antioxidant systems (Ahmadi et al., 2024; Baştürk et al., 2018; Mehany et al., 2025; Nid Ahmed et al., 2024; Saeed et al., 2024; Xi et al., 2024).

Mechanistically, the lower PV values observed in the intervention groups are biologically plausible because many natural antioxidants can delay hydroperoxide formation by donating

hydrogen atoms or electrons, scavenging lipid radicals, chelating pro-oxidant metals, or interrupting oxidative chain propagation. Phenolic compounds, tocopherols, flavonoids, and essential-oil constituents are particularly relevant in this context because their chemical structures and redox properties enable interactions with radical intermediates during the early stages of lipid oxidation (Keramat et al., 2023; Lankanayaka et al., 2025; Zhong et al., 2025). However, antioxidant performance is strongly context dependent. The magnitude of the observed PV response may vary with the degree of lipid unsaturation, antioxidant polarity and concentration, oxygen exposure, temperature, and processing intensity. In heterogeneous or multiphase lipid systems, the partitioning and localization of antioxidants may further influence their access to oxidation-prone interfaces, meaning that antioxidant effectiveness cannot be predicted solely from the intrinsic radical-scavenging capacity of the bioactive compound.

The findings for p-AV indicate a consistent association between natural bioactive interventions and lower levels of secondary lipid oxidation. All 13 study-level lnRR estimates contributing to the p-AV quantitative synthesis were negative, with a median lnRR of −0.379, corresponding to a median reduction of approximately 31.6% relative to the respective controls. p-AV is commonly used to estimate aldehydic secondary oxidation products generated through the decomposition of lipid hydroperoxides, particularly in oils subjected to storage or thermal stress. This is relevant because the accumulation of secondary oxidation products contributes to rancid odors, undesirable flavors, nutritional deterioration, and reduced product acceptability. Across the included studies, lower p-AV values were observed under diverse storage, thermal, and accelerated oxidation conditions, supporting an association between natural bioactive interventions and attenuation of secondary oxidative deterioration (Ahmadi et al., 2024; Baştürk

& Yavaş, 2024; Chen et al., 2022; Umeda & Jorge, 2021). However, because the formation and subsequent degradation of secondary oxidation products are strongly dependent on oxidation stage, temperature, and exposure duration, differences in p-AV responses among studies should be interpreted in relation to the specific experimental conditions rather than as direct differences in antioxidant efficacy.

The findings for TOTOX similarly indicate a consistent association between natural bioactive interventions and lower overall oxidative deterioration. All 11 study-level lnRR estimates contributing to the TOTOX quantitative synthesis were negative, with a median lnRR of −0.409, corresponding to a median reduction of approximately 33.6% relative to the respective controls. Because TOTOX integrates information from both PV and p-AV, it provides a broader indicator of primary and secondary lipid oxidation than either measure considered alone. The consistent direction of the TOTOX responses therefore complements the separate PV and p-AV findings and suggests that the evaluated interventions were associated with lower overall oxidation-marker values across the represented experimental conditions. This integrated perspective is particularly relevant in lipid-rich food systems, where oxidation progresses dynamically: hydroperoxides may initially accumulate and subsequently decompose into secondary oxidation products as storage, heating, frying, or accelerated oxidation proceeds. Nevertheless, the TOTOX findings should be interpreted descriptively rather than as evidence of a statistically significant pooled effect, because source-verified sampling variance and independent experimental replication were available for only one of the 11 retained study-level TOTOX comparisons.

The outcome-specific findings also emphasize the importance of using complementary oxidation markers when evaluating antioxidant performance. Because PV, p-AV, and TOTOX

reflect different but interconnected aspects of oxidative deterioration, changes in a single marker may not fully characterize the progression of lipid oxidation. An intervention associated with lower primary oxidation may not necessarily produce a comparable response in secondary oxidation, or vice versa, depending on its chemical composition, polarity, concentration, stability, and behavior under the relevant processing or storage conditions. Formulation may further modify these responses: delivery-based approaches such as nanoencapsulation, hydrogel systems, nanostructured carriers, and active packaging can influence the stability, dispersion, localization, and release of bioactive compounds within or around the lipid matrix (Cui et al., 2025; Dehghan et al., 2020; Fang et al., 2026; Ibrahim et al., 2026; Razavi & Kenari, 2021). Accordingly, antioxidant performance should ideally be evaluated using multiple complementary oxidation indicators and interpreted in relation to the physicochemical characteristics of the lipid matrix and the specific oxidation model rather than on the basis of a single endpoint.

Overall, the consistent direction of the study-level estimates for PV, p-AV, and TOTOX supports an association between natural bioactive interventions and lower markers of primary, secondary, and overall lipid oxidation. However, the magnitude of these responses varied substantially among studies and is likely to depend on interactions among bioactive chemistry, concentration, formulation, lipid-matrix characteristics, and the intensity and duration of the oxidative challenge. These findings reinforce the importance of evaluating multiple complementary oxidation markers under clearly defined and practically relevant storage or processing conditions. Future studies should also distinguish independent experimental replication from analytical replication and report treatment and control means together with appropriate measures of variability and independent sample sizes, thereby

enabling more robust effect-size estimation and cross-study quantitative comparisons.

Influence of duration and temperature on antioxidant performance

Duration and temperature remain important contextual factors when interpreting the performance of natural bioactive interventions, although their independent contributions could not be formally quantified in the present synthesis. The included studies encompassed a wide range of experimental conditions, from prolonged ambient or accelerated storage to short-duration, high-temperature thermal and frying treatments. These conditions represent fundamentally different oxidative environments and may influence both the rate and pathway of lipid deterioration. During prolonged exposure, hydroperoxides may accumulate and subsequently decompose into aldehydes and other secondary oxidation products, whereas elevated temperatures can accelerate both lipid oxidation and the transformation or degradation of antioxidant compounds. Consequently, the response of PV, p-AV, and TOTOX may depend not only on exposure duration but also on the temperature and oxidation model under which that duration is imposed (Keramat et al., 2023; Wang et al., 2023).

Importantly, temperature and duration were closely linked to experimental design in the available evidence base: short exposure periods were frequently associated with intensive thermal treatments, whereas longer durations generally characterized ambient or accelerated storage experiments. These factors were also intertwined with differences in lipid matrix, bioactive composition, concentration, formulation, and delivery strategy. Because source-verified sampling variances and independent experimental sample sizes were insufficient for reliable meta-regression, the independent effects of temperature and duration could not be statistically

separated from these accompanying study characteristics. Accordingly, any apparent variation in study-level lnRR across different temperatures or exposure periods should be interpreted as descriptive and hypothesis-generating rather than as evidence of statistically established moderator effects.

Several studies included in the review reported lower oxidation-marker values or improved oxidative stability during storage, accelerated oxidation, or repeated thermal exposure, indicating that natural bioactive interventions can remain relevant under sustained oxidative challenge. Examples include studies evaluating propolis extract, potato peel-derived phenolics, hydroxytyrosol-enriched extracts, green tea extract, and other plant-derived antioxidant systems under prolonged storage or thermal conditions (Ahmadi et al., 2024; Baştürk & Yavaş, 2024; Chen et al., 2022; Mehany et al., 2025; Saeed et al., 2024). However, these observations should not be interpreted as evidence that antioxidant effectiveness necessarily increases with exposure duration. Prolonged storage or processing simultaneously alters substrate oxidation, hydroperoxide accumulation and decomposition, antioxidant stability, and the concentrations of secondary oxidation products. The effect of duration is therefore likely to depend on the specific lipid matrix, antioxidant chemistry and concentration, temperature, oxygen availability, and processing environment. Consequently, the available evidence supports considering exposure duration as an important experimental context for antioxidant performance, but does not establish a directional or independent duration effect.

The influence of exposure duration should therefore be interpreted cautiously and in conjunction with the experimental conditions under which oxidation was induced. A longer storage or processing period does not necessarily imply a greater antioxidant response, because the relationship between time and measured

oxidation is inherently dynamic. Depending on the stage of oxidation, primary products may accumulate and subsequently decompose, while secondary oxidation products may form, accumulate, or undergo further transformation. At the same time, the bioactive compounds themselves may undergo degradation, volatilization, chemical transformation, or changes in their distribution within the lipid system during prolonged exposure. Consequently, differences in PV, p-AV, or TOTOX observed at different exposure durations cannot be attributed to duration alone. The present evidence therefore does not support a general conclusion that longer exposure uniformly strengthens or weakens the apparent antioxidant response; rather, duration should be interpreted together with temperature, lipid matrix, bioactive characteristics, and the specific stage of oxidative deterioration represented by the measured endpoint.

Temperature is another important contextual factor that may influence both the progression of lipid oxidation and the performance of natural bioactive interventions. Increasing temperature generally accelerates oxidative reactions, promotes the formation and decomposition of lipid hydroperoxides, and can enhance the generation of volatile and non-volatile secondary oxidation products. At the same time, elevated temperatures may reduce the stability of thermolabile antioxidant compounds through degradation or volatilization and may alter their solubility, partitioning, or interactions within the lipid matrix. The net antioxidant response under thermal stress may therefore reflect a balance between accelerated substrate oxidation and changes in the stability and availability of the bioactive compounds. This complexity is reflected in the wide range of temperature-related experimental models represented in the included studies, including ambient and accelerated storage, frying, thermal oxidation, Rancimat-based oxidation, and active-packaging systems

(Athanasiadis et al., 2023; Cocan et al., 2021; Neves et al., 2020; Umeda & Jorge, 2021; Xi et al., 2024). Because temperature was closely intertwined with oxidation model, exposure duration, lipid matrix, and intervention characteristics, the available evidence does not permit its independent contribution to the observed study-level effects to be quantified reliably.

The influence of temperature is also likely to vary among natural bioactive interventions because their physicochemical properties differ substantially. Bioactive compounds may differ in thermal stability, volatility, polarity, solubility, and susceptibility to chemical transformation during heating or accelerated oxidation. Consequently, an intervention that performs well under ambient or moderate-temperature storage conditions may not exhibit the same response during frying or other high-temperature treatments. Formulation and delivery strategies may partly modify these limitations. Nanoencapsulation, hydrogel-based systems, nanostructured carriers, and active-packaging approaches can potentially protect sensitive bioactive compounds, modify their localization, and regulate their release or exposure to the lipid environment (Cui et al., 2025; Dehghan et al., 2020; Fang et al., 2026; Ibrahim et al., 2026; Razavi & Kenari, 2021). However, the performance of such systems under thermal or accelerated oxidation conditions remains dependent on carrier composition, release behavior, bioactive–matrix interactions, and the stability of the delivery structure itself. Thus, temperature should be considered together with bioactive chemistry and formulation rather than as an isolated determinant of antioxidant performance.

From an application perspective, the present findings highlight the importance of carefully standardizing and reporting storage or processing duration and temperature in future studies evaluating natural bioactive interventions in lipid systems. Experimental designs involving different storage periods, frying

cycles, accelerated-oxidation temperatures, or thermal-exposure protocols represent distinct oxidative challenges and may yield study-level effects that are difficult to compare directly. Greater harmonization of experimental conditions, together with detailed reporting of lipid-matrix composition, bioactive concentration and formulation, oxygen exposure, and independent experimental replication, would improve cross-study comparability and facilitate more robust quantitative evaluation of temperature- and duration-related patterns. Such standardized designs would also help clarify whether particular natural bioactive and delivery strategies are better suited to specific applications, including long-term storage, frying, accelerated shelf-life conditions, or active-packaging systems.

Influence of processing type and delivery system

Processing type and delivery strategy represent two of the most important experimental characteristics that may influence the observed performance of natural bioactive interventions in lipid systems. The studies included in this review evaluated antioxidant activity under a broad spectrum of oxidation models, including ambient storage, accelerated storage, frying, thermal oxidation, Rancimat-based oxidation, light-induced oxidation, and active-packaging applications. Descriptive examination of the available evidence indicated that lower oxidation-marker values were reported across all of these processing environments, although the number of studies within individual categories was highly uneven. Consequently, the available dataset does not permit reliable quantitative comparisons among processing categories, and the observed differences should be interpreted as contextual rather than statistically established effects.

The diversity of oxidation models is expected to contribute to variation in study-level responses because each processing condition imposes a distinct oxidative environment. Storage

experiments are generally characterized by prolonged oxygen exposure and gradual hydroperoxide accumulation, whereas frying and thermal treatments expose lipids to rapid oxidation, elevated temperatures, moisture transfer, and repeated heating cycles. Instrumental accelerated-oxidation models, such as Rancimat, emphasize oxidative stability under controlled high-temperature airflow conditions, while light-induced oxidation promotes photooxidative pathways involving singlet oxygen. These mechanistic differences influence both oxidation kinetics and the stability of antioxidant compounds (Keramat et al., 2023; Wang et al., 2023).

Therefore, differences among processing models should not be interpreted solely as differences in antioxidant efficacy. Instead, they reflect the interaction between oxidation mechanism, lipid composition, antioxidant chemistry, exposure conditions, and analytical endpoint. The present evidence suggests that natural bioactive interventions have been investigated successfully across multiple processing scenarios, but more balanced experimental evidence is required before processing-specific quantitative conclusions can be drawn.

The interpretation of processing-related patterns is further constrained by the uneven distribution and methodological diversity of the available studies. Some processing categories were represented by only one or a few studies, whereas storage and accelerated-storage experiments constituted a substantially larger proportion of the evidence base. Moreover, studies assigned to the same broad processing category frequently differed in temperature, exposure duration, lipid matrix, antioxidant concentration, formulation, oxygen availability, and analytical methodology. Consequently, broad processing categories should not be regarded as internally homogeneous experimental conditions. For example, oxidation during moderate-temperature storage is mechanistically

and kinetically distinct from that occurring during deep-frying, intensive thermal treatment, Rancimat-based accelerated oxidation, or active-packaging applications, even when these approaches are all used to evaluate oxidative stability. This methodological diversity was evident across studies involving soybean, sunflower, walnut, peanut, camellia, corn, fish, and olive oils, as well as oil blends and formulated lipid systems under markedly different storage and processing conditions (Athanasiadis et al., 2023; Chen et al., 2022; Cocan et al., 2021; Neves et al., 2020; Umeda & Jorge, 2021). Accordingly, the descriptive differences observed among processing categories should be viewed primarily as indicators of experimental context rather than as evidence of processing-specific differences in antioxidant efficacy.

Delivery strategy represents another potentially important determinant of antioxidant performance, but the available evidence was too unevenly distributed to support formal comparisons among delivery categories. Free or directly incorporated bioactives constituted the predominant application strategy in the quantitative dataset, whereas encapsulated, nanoencapsulated, controlled-release, and active-packaging approaches were represented by substantially fewer studies. Nevertheless, negative study-level lnRR values were observed across the represented delivery strategies, indicating that lower oxidation-marker values were not restricted to a single mode of bioactive application. Free extracts, essential oils, phenolic-rich preparations, propolis-derived compounds, tocopherol-based systems, and by-product-derived antioxidants may contribute to oxidative stability when their physicochemical properties are compatible with the lipid matrix and the conditions of application (Ahmadi et al., 2024; Baştürk & Yavaş, 2024; Nid Ahmed et al., 2024; Saeed et al., 2024; Xi et al., 2024). However, the predominance of free/direct applications and the small number of studies evaluating alternative delivery systems preclude conclusions

regarding the comparative effectiveness of different delivery strategies.

Nevertheless, delivery strategy remains an important formulation factor because it can modify the physicochemical environment in which a bioactive compound is incorporated, protected, and released. Encapsulation, nanoemulsification, hydrogel-based systems, nanostructured lipid carriers, active packaging, and non-contact antioxidant approaches may enhance the stability and dispersion of natural bioactives, protect sensitive compounds from premature degradation, and modify their release and localization within or around the lipid matrix. Such strategies may be particularly relevant for bioactives with limited solubility, high volatility, or susceptibility to heat, oxygen, light, or other processing-related stresses. The included studies illustrate this technological diversity through the use of nanoencapsulated systems, hydrogel-based delivery, nanostructured carriers, active packaging, and non-contact antioxidant approaches (Cui et al., 2025; Dehghan et al., 2020; Fang et al., 2026; Ibrahim et al., 2026; Razavi & Kenari, 2021). Importantly, however, formulation should not be regarded as intrinsically beneficial: its effectiveness depends on carrier composition, encapsulation characteristics, release kinetics, bioactive–matrix interactions, and the oxidation conditions to which the food system is exposed.

The comparative interpretation of delivery strategies is further limited by both the small number of studies evaluating specialized formulations and the incomplete reporting of formulation-specific characteristics. Delivery technologies can differ substantially in carrier composition, particle size, encapsulation efficiency, release kinetics, physical stability, and interactions with lipid and non-lipid components of the food matrix. These characteristics may influence the localization, availability, and persistence of bioactive compounds during storage or processing and

therefore contribute to differences in antioxidant performance. However, such formulation parameters were not reported consistently across the included studies, preventing their systematic evaluation across the evidence base. Consequently, the broad delivery categories used in the present descriptive synthesis should be regarded as pragmatic classifications rather than mechanistically homogeneous groups, and potentially important formulation-specific effects may remain unresolved.

Overall, the descriptive evidence indicates that natural bioactive interventions were associated with lower oxidation-marker values across a range of processing conditions and delivery strategies, but the available data were too sparse and unevenly distributed to support reliable comparative conclusions among these categories. Processing type and delivery strategy nevertheless remain technologically and mechanistically relevant because they can influence the oxidative environment, bioactive stability, localization, and interaction with the lipid matrix. Future studies should therefore define and report these characteristics more consistently, including processing conditions, formulation composition, bioactive concentration, carrier properties, and relevant delivery parameters. More balanced comparisons across processing models and delivery strategies would help determine whether particular natural bioactive systems are especially suitable for specific applications, such as long-term storage stabilization, frying, thermal processing, active packaging, or structured lipid formulations.

Methodological variability, small-study effects, and robustness of the findings

Considerable variability in the magnitude of study-level effects was evident across the quantitative synthesis, particularly in the PV and TOTOX datasets. This variability should not be

interpreted as formally estimated statistical heterogeneity, because source-verified sampling variances and independent experimental sample sizes were unavailable for most comparisons and therefore did not support informative random-effects heterogeneity estimation. Nevertheless, substantial methodological and experimental diversity was evident across the included studies. Studies differed markedly in lipid matrix and fatty acid composition, bioactive source and chemical composition, intervention concentration, formulation and delivery strategy, oxidation model, storage or processing temperature, exposure duration, and analytical methodology. In lipid-rich food systems, differences in matrix composition, degree of unsaturation, oxygen exposure, moisture, heating intensity, antioxidant polarity and localization, and the analytical endpoint used can influence both the rate and pathway of lipid oxidation (Keramat et al., 2023; Wang et al., 2023).

Accordingly, the observed dispersion of study-level lnRR values should be interpreted primarily as contextual variability across diverse experimental food systems rather than as a formally quantified between-study heterogeneity parameter.

The breadth of the included evidence base further illustrates this experimental and technological diversity. The review encompassed simple edible-oil systems, oil blends, formulated or structured lipid systems, and delivery-based antioxidant applications evaluated under markedly different oxidative challenges, including storage, accelerated oxidation, frying, thermal treatment, Rancimat-based oxidation, light-induced oxidation, and active-packaging conditions. The interventions were similarly diverse, ranging from rosemary extract, saffron-derived materials, hydroxytyrosol-enriched extracts, propolis, potato peel phenolics, green tea extract, and essential oils to nanoencapsulated systems, hydrogel-based delivery, nanostructured carriers, and active-packaging strategies (Ahmadi et al., 2024; Baştürk & Yavaş, 2024; Cui et al., 2025; Fang

et al., 2026; Ibrahim et al., 2026; Mehany et al., 2025; Nid Ahmed et al., 2024; Saeed et al., 2024; Xi et al., 2024). This breadth strengthens the relevance of the review across different lipid-rich food applications, but it also limits direct comparability of effect magnitudes because the observed responses arise from different combinations of matrix composition, bioactive chemistry, formulation, and oxidative challenge.

The observed variability in study-level effect magnitude could not be formally partitioned among processing, formulation, or other study-level characteristics because the available source-verified variance information was insufficient for reliable subgroup or meta-regression analyses. Nevertheless, the descriptive patterns observed across the evidence base suggest that multiple interacting factors may contribute to differences in antioxidant response among studies. These factors include bioactive concentration, extract composition and total phenolic content, lipid composition and degree of unsaturation, oxygen availability, packaging conditions, formulation characteristics, temperature, exposure duration, and the timing of outcome measurement (Kashtiban et al., 2024; Zhong et al., 2025). Importantly, many of these characteristics were either incompletely reported or strongly correlated with the experimental oxidation model, making their independent contributions difficult to distinguish. The variation in study-level lnRR should therefore be regarded as the result of interacting matrix-, intervention-, formulation-, and experiment-specific factors rather than attributed to any single study characteristic.

Formal assessment of small-study effects or publication bias was not considered reliable in the revised quantitative synthesis. Source-verified sampling variances based on independent experimental replication were available for only two PV comparisons and one comparison each for p-AV and TOTOX. This number of variance-supported estimates is far below that required

for meaningful interpretation of funnel-plot asymmetry or regression-based tests such as Egger's test. Accordingly, funnel plots and Egger's regression were not used to draw conclusions regarding publication bias in the revised analysis. Importantly, the inability to perform these assessments should not be interpreted as evidence for the absence of publication bias or small-study effects. Selective reporting, preferential publication of favorable antioxidant findings, and incomplete reporting of variability may still influence the available evidence base, but their presence and magnitude cannot be quantified reliably from the current dataset.

In the revised synthesis, robustness was evaluated primarily through source-level verification of the extracted data rather than through conventional leave-one-out or influence analyses. Each retained quantitative comparison was re-examined against the original source, with particular attention to endpoint matching, control and intervention means, measures of variability, and the distinction between independent experimental replication and analytical replication. Comparisons with missing or unverifiable sampling information were retained for descriptive lnRR estimation when the corresponding positive treatment and control means could be verified, but they were not assigned sampling variances through imputation. Multi-arm or multi-matrix comparisons were consolidated within studies so that each study contributed a maximum of one study-level estimate per oxidation outcome. This conservative audit procedure reduced the risk that analytical replicates, incompletely reported variability, or multiple correlated comparisons from the same study would be treated as independent evidence.

Despite these restrictions, the direction of the study-level findings remained consistent across the audited quantitative dataset: all retained lnRR estimates were negative for PV (17/17), p-AV (13/13), and TOTOX (11/11). This directional consistency provides

descriptive support for the robustness of the overall pattern observed in the review. However, it should not be interpreted as a substitute for conventional influence analysis or as evidence of statistical significance, because the limited number of variance-supported comparisons precluded reliable model-based sensitivity analyses.

Taken together, the source-level audit and descriptive quantitative synthesis support a consistent overall direction of association between natural bioactive interventions and lower lipid oxidation-marker values across the available evidence base. This pattern was observed for PV, p-AV, and TOTOX, although the magnitude of the study-level effects varied considerably across matrices, interventions, formulations, and experimental conditions. The precision of these effects remains uncertain because source-verified sampling variances and independent experimental sample sizes were available for only a small subset of comparisons, and formal assessment of small-study effects was therefore not feasible. Future studies would benefit from more standardized experimental designs, clearly defined control and intervention groups, explicit distinction between independent experimental and analytical replication, and complete reporting of means, variability measures, and independent sample sizes. Such improvements would enable more precise variance-based effect-size estimation, formal assessment of between-study heterogeneity and small-study effects, and more reliable evaluation of study-level characteristics in future quantitative syntheses.

Practical implications for clean-label lipid preservation

The findings of this systematic review and quantitative synthesis support the practical potential of natural bioactive interventions as clean-label strategies for lipid oxidation control. The consistently negative study-level lnRR values observed for PV, p-AV, and TOTOX indicate that these interventions were associated

with lower markers of primary, secondary, and overall oxidative deterioration across the represented edible oils and lipid-rich food systems. This evidence is relevant to the development of food-preservation strategies that seek to reduce reliance on synthetic antioxidants while responding to growing interest in naturally derived ingredients, simplified product labels, and more sustainable approaches to oxidative stabilization (Keramat et al., 2023; Lankanayaka et al., 2025). However, translation of these findings into commercial food applications requires consideration of the specific lipid matrix, bioactive composition and concentration, formulation or delivery strategy, processing conditions, sensory compatibility, and stability throughout the intended shelf life.

From an industrial perspective, the observed findings are relevant to lipid-rich products exposed to prolonged storage, thermal stress, or repeated oxidative challenge. Natural phenolic extracts, tocopherol-based systems, essential oils, propolis-derived compounds, curcumin-based formulations, and agro-industrial by-product extracts represent diverse potential strategies for oxidative stabilization, but their performance is likely to depend strongly on compatibility between the bioactive compound and the target food matrix. The included studies illustrate this application diversity through the evaluation of rosemary extract, saffron-derived antioxidants, hydroxytyrosol-enriched olive fruit extract, propolis extract, potato peel phenolics, green tea extract, and other plant-derived bioactives in different edible-oil and lipid-rich systems (Ahmadi et al., 2024; Baştürk & Yavaş, 2024; Mehany et al., 2025; Nid Ahmed et al., 2024; Saeed et al., 2024; Xi et al., 2024). Accordingly, selection of a natural antioxidant for industrial use should consider not only its intrinsic antioxidant capacity but also its solubility and polarity, effective concentration, thermal and oxidative stability, interactions with endogenous matrix components,

and compatibility with the intended processing and storage conditions.

However, practical application requires consideration of factors beyond reductions in conventional oxidation markers. Natural bioactives can differ substantially in solubility, polarity, thermal stability, volatility, sensory impact, color contribution, concentration–response behavior, and compatibility with different lipid matrices. A compound that performs favorably in a relatively simple edible-oil system may not produce the same response in a complex food matrix containing proteins, water, emulsifiers, salts, or other reactive components. Moreover, some natural extracts and essential oils may introduce undesirable flavors, odors, or color changes that limit their practical use even when favorable effects on oxidative stability are observed (Kashtiban et al., 2024; Momayezhaghighi & Lante, 2025; Zhong et al., 2025).

Delivery and formulation technologies may help address some of these limitations by modifying the physicochemical behavior of bioactive compounds. Encapsulation, nanoemulsification, hydrogel-based carriers, nanostructured lipid carriers, active packaging, and other structured delivery approaches may improve dispersion, protect oxidation- or processing-sensitive compounds, regulate release, and reduce direct sensory exposure. The included evidence illustrates these approaches through nanoencapsulated antioxidants, hydrogel-based systems, nanostructured carriers, non-contact antioxidant systems, and active-packaging strategies (Cui et al., 2025; Dehghan et al., 2020; Fang et al., 2026; Ibrahim et al., 2026; Razavi & Kenari, 2021). Nevertheless, such technologies introduce additional formulation complexity, and their practical value should be validated under realistic processing, storage, and shelf-life conditions while considering both oxidative stability and product quality.

The available evidence does not permit a reliable comparative ranking of delivery strategies because specialized formulation approaches were represented by relatively few and methodologically diverse studies. This limitation should not be interpreted as evidence against delivery-based technologies; rather, it indicates that their potential advantages cannot yet be quantified consistently across different lipid systems and processing conditions. From a practical perspective, the choice among free extracts, direct incorporation, encapsulation, nanoemulsification, active packaging, or other delivery approaches should therefore be guided by the physicochemical characteristics of the bioactive compound and lipid matrix, processing temperature, storage duration, target shelf life, sensory requirements, formulation feasibility, and regulatory context. Accordingly, selection of a delivery strategy should be application-specific rather than based on an assumption that any single technological approach is universally superior.

Overall, the practical implementation of natural bioactive antioxidants should be guided by matrix-specific validation, dose optimization, sensory evaluation, and assessment of stability under realistic processing and storage conditions. Future product-oriented studies should evaluate natural bioactive interventions not only against untreated controls but, where scientifically and technologically appropriate, also against established synthetic antioxidant benchmarks. Such comparisons, combined with shelf-life assessment and relevant quality and sensory endpoints, would provide more decision-relevant evidence for food manufacturers and help determine whether natural bioactive strategies can satisfy both clean-label expectations and the technological performance requirements of commercial lipid-rich foods.

Strengths and limitations

This study has several strengths. First, it provides a systematic review and source-audited quantitative synthesis of natural bioactive strategies for controlling lipid oxidation across edible oils and lipid-rich food systems. The review followed a structured study-selection and data-extraction process and was reported in accordance with PRISMA 2020 principles. Second, the quantitative synthesis focused on three widely used and complementary oxidation indicators—PV, p-AV, and TOTOX—allowing primary, secondary, and overall oxidative deterioration to be considered within a common analytical framework rather than relying on a single oxidation endpoint. Third, the quantitative dataset underwent source-level verification, with particular attention to endpoint matching, treatment and control values, measures of variability, and the distinction between independent experimental replication and analytical replication. Missing or unverifiable sampling information was not imputed, and variance-based calculations were restricted to comparisons for which the required information could be verified from the original sources. Multi-arm and multi-matrix comparisons were consolidated within studies so that each study contributed a maximum of one study-level estimate per outcome. Together, these procedures increased the transparency of the quantitative synthesis and reduced the risk of overstating precision through the use of analytical replicates or multiple correlated comparisons as independent evidence.

Another strength is the breadth of the evidence base, which encompassed a wide range of natural bioactive interventions, formulation approaches, and application strategies. These included plant extracts, essential oils, phenolic-rich preparations, tocopherol-based systems, propolis-derived compounds, curcumin-based formulations, hydroxytyrosol-enriched extracts, agro-industrial by-product-derived antioxidants, free or directly incorporated

bioactives, encapsulated and nanoencapsulated systems, nanostructured carriers, hydrogel-based delivery systems, and active or non-contact packaging approaches. This diversity enabled the review to capture multiple technological routes through which natural bioactives are currently being investigated for oxidative stabilization of edible oils and lipid-rich food systems. It also broadens the practical relevance of the evidence by encompassing both conventional direct-addition strategies and emerging formulation and packaging technologies relevant to clean-label lipid preservation.

The study also has practical relevance because the included experiments encompassed diverse lipid matrices and oxidation models. These included vegetable oils, fish oil, oil blends, structured or formulated lipid systems, and other lipid-rich food models evaluated under storage, accelerated oxidation, frying, thermal oxidation, Rancimat-based oxidation, light-induced oxidation, and active-packaging conditions. This breadth allowed the review to examine natural bioactive interventions across markedly different oxidative environments rather than being restricted to a single oil type, antioxidant class, or experimental model. Consequently, the evidence provides a broad perspective on the application of natural bioactive strategies across lipid systems while also highlighting the importance of interpreting their observed effects within the specific matrix and experimental conditions in which they were evaluated.

However, several limitations should be acknowledged. The included studies showed substantial methodological and experimental diversity in terms of lipid matrix, bioactive source and chemical composition, intervention concentration, extraction method, formulation and delivery strategy, oxidation model, temperature, exposure duration, and analytical reporting. This diversity limits direct comparison of effect magnitudes across studies because differences in observed lnRR may reflect multiple

interacting characteristics of the matrix, intervention, and experimental design. Moreover, the distribution of studies across processing and delivery categories was highly uneven, with some categories represented by only one or a few studies. Consequently, the descriptive patterns observed across these categories cannot be interpreted as evidence of comparative effectiveness or as statistically established effects of processing type or delivery strategy. More balanced evidence within clearly defined experimental categories will be required before reliable processing- or formulation-specific quantitative comparisons can be made.

A further limitation is that small-study effects and publication bias could not be formally assessed in the revised quantitative synthesis. Source-verified sampling variances based on independent experimental replication were available for only two PV comparisons and one comparison each for p-AV and TOTOX, providing too few variance-supported estimates for meaningful funnel-plot interpretation or regression-based tests such as Egger's test. Accordingly, the revised analysis cannot determine whether selective publication or small-study effects influenced the available evidence base. The inability to demonstrate such effects should not be interpreted as evidence of their absence, particularly because studies reporting favorable antioxidant responses may be more likely to be published or reported in sufficient detail. Incomplete reporting of variability and independent experimental replication further limits the ability to distinguish potential reporting or publication effects from genuine methodological and experimental variability among studies.

The limited availability of source-verified sampling variances and independent experimental sample sizes also prevented reliable formal evaluation of study-level characteristics through meta-regression. Although temperature, exposure duration, processing type, and delivery strategy were considered descriptively,

their independent contributions to the observed effect magnitude could not be separated from other correlated experimental characteristics. Potentially important factors—including bioactive dose, phenolic content and extract composition, lipid composition and degree of unsaturation, oxygen exposure, packaging conditions, formulation characteristics, and sensory acceptability—were also reported incompletely or inconsistently across studies and therefore could not be evaluated systematically. Furthermore, methodological and reporting quality was assessed using a domain-based framework rather than a numerical quality score, because reporting completeness should not be conflated with methodological risk of bias or treated as a continuous quantitative moderator. These limitations restrict causal or moderator-based interpretation of differences among study-level effects and emphasize the need for more standardized reporting of intervention, matrix, formulation, and experimental characteristics in future studies.

Finally, although a broader range of lipid oxidation markers was recorded during data extraction, the present quantitative synthesis focused on PV, p-AV, and TOTOX because these outcomes provided the most suitable basis for study-level quantitative comparison within the audited dataset. Other relevant indicators, including TBARS, malondialdehyde, hexanal, conjugated dienes, oxidative stability index, and induction period, were retained within the broader systematic review but were not included in the primary quantitative synthesis because of inconsistent reporting, heterogeneous measurement approaches or units, and limited availability of sufficiently comparable numerical data. This outcome restriction should be considered when interpreting the scope of the quantitative findings, because lipid oxidation is a multidimensional process that cannot be fully characterized by PV, p-AV, and TOTOX alone. Future studies should therefore evaluate complementary oxidation markers under clearly defined and realistic storage or

processing conditions and report treatment and control means together with appropriate measures of variability and explicitly identified independent experimental sample sizes. More standardized outcome definitions, analytical procedures, and statistical reporting would substantially improve comparability across studies and enable more comprehensive quantitative synthesis of lipid oxidation in future reviews.

Overall interpretation

Overall, the findings of this systematic review and quantitative synthesis indicate a consistent association between natural bioactive interventions and lower lipid oxidation-marker values in edible oils and lipid-rich food systems. Across the audited quantitative dataset, all retained study-level lnRR estimates were negative for PV, p-AV, and TOTOX, with median reductions of approximately 43.3%, 31.6%, and 33.6%, respectively. Considered together, these complementary outcomes suggest that natural bioactive interventions may be associated with attenuation of primary, secondary, and overall oxidative deterioration across the experimental conditions represented in the evidence base. This pattern is consistent with the growing investigation of plant-derived extracts, phenolic-rich preparations, essential oils, tocopherol-based systems, propolis-derived compounds, curcumin-based formulations, agro-industrial by-product-derived antioxidants, and delivery-based technologies as potential clean-label approaches to lipid preservation (Keramat et al., 2023; Lankanayaka et al., 2025; Zhong et al., 2025). However, the consistency in the direction of the observed effects should not be interpreted as evidence of equivalent efficacy across interventions or food systems, because effect magnitude varied substantially with the matrix, bioactive characteristics, formulation, and experimental conditions.

The included evidence further demonstrates that the observed association with lower oxidation-marker values was not confined to a single bioactive class, lipid matrix, or application strategy. Studies included in the review evaluated diverse interventions, including rosemary extract, saffron-derived materials, hydroxytyrosol-enriched olive fruit extract, propolis extract, potato peel phenolics, green tea extract, essential oils, nanoencapsulated bioactives, hydrogel-based systems, nanostructured lipid carriers, and active-packaging approaches across a variety of edible oils and lipid-rich food systems (Ahmadi et al., 2024; Baştürk & Yavaş, 2024; Cui et al., 2025; Fang et al., 2026; Ibrahim et al., 2026; Mehany et al., 2025; Nid Ahmed et al., 2024; Saeed et al., 2024; Xi et al., 2024). This breadth strengthens the practical relevance of the review while also emphasizing that successful lipid-oxidation control is likely to require matrix-specific and formulation-specific optimization rather than a universally applicable antioxidant strategy.

At the same time, the findings emphasize that antioxidant performance must be interpreted within the specific experimental and food-matrix context. Although the direction of the study-level lnRR estimates was consistently negative across PV, p-AV, and TOTOX, the magnitude of the observed responses varied considerably among studies. This variability is likely to reflect the combined influence of lipid-matrix composition and degree of unsaturation, bioactive chemistry and concentration, antioxidant polarity, formulation and delivery strategy, processing severity, temperature, exposure duration, oxygen availability, packaging conditions, and analytical methodology. Because these characteristics frequently differed simultaneously and could not be evaluated as independent quantitative moderators, the observed variation cannot be attributed reliably to any single factor. Accordingly, the present findings support a consistent association between natural bioactive interventions and lower lipid oxidation-

marker values across the represented experimental systems, but they should not be interpreted as evidence that any particular natural antioxidant or formulation will provide equivalent performance across all food matrices and processing conditions.

The available evidence also reinforces the need for caution when interpreting the roles of temperature, exposure duration, processing type, and delivery strategy. These characteristics are biologically and technologically relevant, but their independent contributions to the observed study-level effects could not be reliably quantified in the present synthesis because source-verified sampling variances were limited and the distribution of studies across experimental categories was highly uneven. Moreover, storage, frying, thermal oxidation, accelerated oxidation, and active-packaging models represent distinct oxidative environments and should not be treated as directly interchangeable. Future studies with more standardized experimental designs, balanced comparison groups, clearly defined processing conditions, and complete reporting of independent replication and statistical variability are needed to determine whether these study-level characteristics systematically modify antioxidant performance.

Taken together, this systematic review and source-audited quantitative synthesis provides descriptive quantitative evidence of a consistent association between natural bioactive interventions and lower lipid oxidation-marker values, while also highlighting important limitations in the precision and comparability of the available evidence. For practical application, natural bioactive strategies should be selected and validated according to the specific lipid matrix, bioactive composition and concentration, processing conditions, storage target, sensory requirements, formulation or delivery approach, and regulatory context. Future product-oriented studies comparing natural bioactive interventions with appropriate conventional antioxidant benchmarks under realistic processing and

shelf-life conditions would be particularly valuable for determining their technological feasibility and facilitating translation from experimental evidence to industrial application.

Conclusion

This systematic review and source-audited quantitative synthesis showed a consistent association between natural bioactive interventions and lower lipid oxidation-marker values in edible oils and lipid-rich food systems. Across the audited quantitative dataset, all retained study-level lnRR estimates were negative for PV (17/17 studies), p-AV (13/13 studies), and TOTOX (11/11 studies). The median lnRR values were −0.568, −0.379, and −0.409, respectively, corresponding to median reductions of approximately 43.3% for PV, 31.6% for p-AV, and 33.6% for TOTOX. Collectively, these findings indicate a consistent direction of association across indicators of primary, secondary, and overall oxidative deterioration, although the magnitude of the observed responses varied substantially among studies.

The evidence supports the potential application of natural bioactive interventions as clean-label strategies for oxidative stabilization across diverse lipid matrices and processing environments. Plant extracts, phenolic-rich preparations, essential oils, tocopherol-based systems, propolis-derived compounds, agro-industrial by-product-derived antioxidants, and delivery-based formulations represent technologically diverse approaches to lipid preservation. However, their performance should be interpreted as matrix- and application-dependent, with bioactive chemistry and concentration, formulation and delivery strategy, lipid composition, temperature, processing conditions, and storage duration all potentially contributing to differences in the observed response.

Descriptive examination of processing type and delivery strategy indicated lower oxidation-marker values across a range of experimental models and application approaches; however, the evidence was too sparse and unevenly distributed to support reliable comparative conclusions among these categories. Similarly, the independent contributions of temperature, exposure duration, and other study-level characteristics could not be quantified reliably because source-verified sampling variances and independent experimental sample sizes were available for only a small subset of comparisons. These factors should therefore be regarded as important contextual characteristics requiring further investigation rather than as statistically established moderators of antioxidant performance.

The findings should also be interpreted in light of the substantial methodological diversity of the included studies and the limited availability of source-verified variance information. Formal random-effects pooling, heterogeneity estimation, small-study-effect assessment, and model-based sensitivity analyses were consequently not considered sufficiently informative for the full outcome datasets. Future studies should prioritize standardized experimental designs, realistic storage and processing conditions, explicit distinction between independent experimental and analytical replication, and complete reporting of treatment and control means, variability measures, and independent sample sizes. Greater attention to matrix-specific performance, dose optimization, sensory compatibility, formulation and delivery-system validation, multiple complementary oxidation markers, and comparison with appropriate conventional antioxidant benchmarks would strengthen the evidence required to translate natural bioactive strategies into practical clean-label lipid-preservation applications.

References

Ahmadi, N., Ghavami, M., Rashidi, L., Gharachorloo, M., & Nateghi, L. (2024). Effects of adding green tea extract on the oxidative stability and shelf life of sunflower oil during storage. *Food Chemistry: X*, *21*, 101168. https://doi.org/10.1016/j.fochx.2024.101168

Athanasiadis, V., Chatzimitakos, T., Kalompatsios, D., Palaiogiannis, D., Makrygiannis, I., Bozinou, E., & Lalas, S. I. (2023). Evaluation of the Efficacy and Synergistic Effect of α- and δ-Tocopherol as Natural Antioxidants in the Stabilization of Sunflower Oil and Olive Pomace Oil during Storage Conditions. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(2), 1113. https://doi.org/10.3390/ijms24021113

Baştürk, A., Ceylan, M. M., Çavuş, M., Boran, G., & Javidipour, I. (2018). Effects of some herbal extracts on oxidative stability of corn oil under accelerated oxidation conditions in comparison with some commonly used antioxidants. *LWT - Food Science and Technology*, *89*, 358–364. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.11.005

Baştürk, A., & Yavaş, B. (2024). Improving sunflower oil stability with propolis: A study on antioxidative effects of Turkish propolis during accelerated oxidation. *Journal of Food Science*, *89*(12), 8910–8929. https://doi.org/10.1111/1750-3841.17482

Chen, J., Zhang, L., Li, Q., Gao, Y., & Yu, X. (2022). Utilization of Diaphragma juglandis extract as a natural antioxidant for improving the oxidative stability of soybean oil during deep frying. *Food Chemistry: X*, *14*, 100359. https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100359

Cocan, I., Negrea, M., Cozma, A., Alexa, E., Poiana, M. A., Raba, D., Danciu, C., Popescu, I., Cadariu, A. I., Obistioiu, D., & Radulov, I. (2021). Chili and sweet pepper seed oil used as a natural antioxidant to improve the thermo-oxidative stability of sunflower oil. *Agronomy*, *11*(12), 2579. https://doi.org/10.3390/agronomy11122579

Cui, L., Wang, R., Tan, Y., Yuan, Y., Ling, Z., Gong, Z., & Xiao, W. (2025). Preparation and Characterization of Nanostructured Lipid Carriers for Epigallocatechin Gallate, and Their Application in the Antioxidant Preservation of Peanut Oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *73*(35), 22059–22069. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5c06713

Dehghan, B., Esmaeilzadeh Kenari, R., & Raftani Amiri, Z. (2020). Nano-encapsulation of orange peel essential oil in native gums (Lepidium sativum and Lepidium perfoliatum): Improving oxidative stability of soybean oil. *Journal of Food Processing and Preservation*, *44*(11), e14889. https://doi.org/10.1111/jfpp.14889

Fang, C., Mei, J., Wu, X., & Yang, L. (2026). Sodium alginate-based hydrogel beads encapsulating curcumin–selenium nanoparticles for enhanced antioxidant, antimicrobial, and edible oil preservation. *Food Chemistry*, *510*, 148626. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2026.148626

Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., & Page, M. J. (2023). *Cochrane. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.4*. Chichester: John Wiley & Sons.

Ibrahim, S. M., Hashim, A. F., El Said, A., & Hamouda, T. (2026). Fabrication of ginger extract–loaded PAN nanofiber mats as a non-contact natural antioxidant system for preserving soybean

oil. *Food Packaging and Shelf Life*, *54*, 101723. https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2026.101723

Kashtiban, A. E., Okpala, C. O. R., Karimidastjerd, A., & Zahedinia, S. (2024). Recent advances in nano-related natural antioxidants, their extraction methods and applications in the food industry. *Exploration of Foods and Foodomics*, *2*(2), 125–154. https://doi.org/10.37349/eff.2024.00030

Keramat, M., Ehsandoost, E., & Golmakani, M. T. (2023). Recent Trends in Improving the Oxidative Stability of Oil-Based Food Products by Inhibiting Oxidation at the Interfacial Region. *Foods*, *12*(6), 1191. https://doi.org/10.3390/foods12061191

Lankanayaka, A., Lakshan, N. D., Jayathunge, L., Bandara, P., Manatunga, D. C., & Senanayake, C. M. (2025). A review of sustainable strategies for encapsulating antioxidant-rich plant polyphenolic extracts using nanoemulsification to enhance the oxidative stability of edible oils. *Discover Food*, *5*(1), 65. https://doi.org/10.1007/s44187-025-00331-8

Mehany, T., González-Sáiz, J. M., & Pizarro, C. (2025). Hydroxytyrosol-Infused Extra Virgin Olive Oil: A Key to Minimizing Oxidation, Boosting Antioxidant Potential, and Enhancing Physicochemical Stability During Frying. *Antioxidants*, *14*(3), 368. https://doi.org/10.3390/antiox14030368

Momayezhaghighi, M., & Lante, A. (2025). Natural antioxidants recovered from food by-products as inhibitors of lipid oxidation. *Croatian Journal of Food Science and Technology*, *17*(1), 142–165. https://doi.org/10.17508/CJFST.2025.17.1.10

Neves, M., Miranda, A., Lemos, M. F. L., Silva, S., & Tecelão, C. (2020). Enhancing oxidative stability of sunflower oil by

supplementation with prickled broom (Pterospartum tridentatum) ethanolic extract. *Journal of Food Science*, *85*(9), 2812–2821. https://doi.org/10.1111/1750-3841.15378

Nid Ahmed, M., Abourat, K., Gagour, J., Sakar, E. H., Majourhat, K., Koubachi, J., & Gharby, S. (2024). Valorization of saffron (Crocus sativus L.) stigma as a potential natural antioxidant for soybean (Glycine max L.) oil stabilization. *Heliyon*, *10*(4), e25875. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25875

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., … Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, *372*. https://doi.org/10.1136/bmj.n71

Razavi, R., & Kenari, R. E. (2021). Antioxidant evaluation of Fumaria parviflora L. extract loaded nanocapsules obtained by green extraction methods in oxidative stability of sunflower oil. *Journal of Food Measurement and Characterization*, *15*(3), 2448–2457. https://doi.org/10.1007/s11694-021-00837-6

Saeed, A., Shabbir, A., & Khan, A. (2024). Stabilization of sunflower oil by using potato peel extract as a natural antioxidant. *Biomass Conversion and Biorefinery*, *14*(4), 5275–5284. https://doi.org/10.1007/s13399-022-02696-7

Umeda, W. M., & Jorge, N. (2021). Oxidative stability of soybean oil added of purple onion (Allium cepa L.) peel extract during accelerated storage conditions. *Food Control*, *127*, 108130. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108130

Wang, D., Xiao, H., Lyu, X., Chen, H., & Wei, F. (2023). Lipid oxidation in food science and nutritional health: A comprehensive review. *Oil Crop Science*, *8*(1), 35–44. https://doi.org/10.1016/j.ocsci.2023.02.002

Xi, B. N., Zhang, J. J., Li, C., Xu, X., Zeng, Q., Zhang, Y., Chen, B., & Shen, Y. (2024). Effects of natural and synthetic antioxidants addition on the characteristic flavor and metabolites of walnut oil during oxidation. *Food Bioscience*, *61*, 104788. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.104788

Zhong, Y., Yuan, X., Feng, Q., Wang, Q., Pan, H., Qiao, Z., Wang, T., & Zhuang, Y. (2025). Application of polyphenols as natural antioxidants in edible oils: Current status, antioxidant mechanism, and advanced technology. *Food Research International*, *208*, 116234. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.116234

BÖLÜM 6

KONYA COĞRAFİ İŞARETLİ BAZI YİYECEKLERİN KÜLTÜREL BAZDA KULLANIM YAYGINLIĞI VE İNSAN SAĞLIĞINA ETKİSİ

BERHAN ULAŞ SABAH[1]

Giriş

Yemeğin tarihsel geçmişinin insanlık tarihiyle eş değer olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır; zira yemek yeme eylemi, insanın varlığını sürdürebilmesi için temel gereksinimlerden biri olması nedeniyle insanın var oluşundan itibaren süregelen bir olgudur. Bununla birlikte, gıda tüketimi temel bir biyolojik ihtiyaç olma niteliğini korumakla beraber, tarihsel süreç içerisinde yapısal bir dönüşüm geçirmiştir (Pedersen & Hein, 2012). Başlangıçta yalnızca yaşamsal gereksinimlerin karşılanmasına yönelik olan bu eylem, zamanla sosyal etkileşimlerin bir neticesi olarak salt fizyolojik bir ihtiyaç olmanın ötesine geçmiş ve sosyokültürel bir organizasyon biçimine evrilmiştir. Bu bağlamda yiyecek tüketimi; düğün, cenaze ve festival gibi çeşitli ritüel ve törenlerde toplumsal yapının vazgeçilmez ve bütünleştirici bir unsuru olarak işlev görmeye başlamıştır (Beşirli, 2011; Sağır, 2012).

[1] Gıda Yüksek Mühendisi, Selçuk Üniversitesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Orcid: 0009-0008-9260-670X

Gıdalar, bir toplumun kültürel benliğini oluşturma, yaşatma ve gelecek nesillere aktarma süreçlerinde kilit bir rol üstlenmektedir (Nairi, 2023). Belirli bir coğrafyanın gastronomi kültürünü yansıtan ürünler ve mutfak alışkanlıkları, salt fizyolojik doyum sağlayan araçlar olmanın ötesinde; geçmişten süzülüp gelen birikimi, toplumsal belleği ve ortak yaşanmışlıkları görünür kılan birer kültürel değer unsurudur (İflazoğlu & Aksoy, 2023). Bu doğrultuda yemek; kültürel aidiyetin dışa vurulması, sosyal sınırların belirginleşmesi ve ulusal prestijin pekiştirilmesi noktalarında oldukça işlevsel bir araç niteliği taşımaktadır (Neuman, 2024). Çağdaş dönemde gastronomi ve turizm olguları, birbirini tamamlayan ayrılmaz bir bütünlük kazanmış; nitelikli gastronomik deneyim, ziyaretçilerin destinasyon tercihlerini ve seyahat motivasyonlarını belirleyen temel faktörlerden biri hâline gelmiştir. Turizm pazarına entegre olan destinasyonlar, doğal ve tarihi zenginliklerinin yanı sıra sundukları özgün yerel lezzetler bağlamında da rekabet avantajı elde etmeye odaklanmaktadır (Surenkok et al., 2010).

Yiyeceklerin hazırlandığı ve muhafaza edildiği alanları tanımlayan “mutfak” sözcüğü, etimolojik olarak Arapçadaki “matbah” ifadesinden Türkçeye geçmiştir (Kut, 2000). Tarihsel perspektiften bakıldığında Anadolu’nun, bilhassa Neolitik Çağ’a (Cilalı Taş Devri) uzanan en köklü kültürel mirasının ve tarımsal üretimin başlangıç noktalarından biri, Konya sınırları içerisinde yer alan Çatalhöyük yerleşkesidir (Odabaşı, 2001). İlerleyen dönemlerde Türk toplumunun İslamiyet'i benimsemesiyle beslenme pratikleri ve geleneklerinde çeşitli yapısal değişimler meydana gelmiş; tekkeler ve imarethaneler kamusal mutfak işlevi üstlenerek yemek kültürünün toplumsallaşmasına katkı sağlamıştır (Sürücüoğlu & Özçelik, 2008). Türk gastronomisi, özellikle Selçuklu döneminde geliştirilen zengin ürün çeşitliliği ve gıda muhafaza teknikleri sayesinde özgün bir kimlik kazanmıştır.

Nitekim Selçuklu medeniyetinin başkenti olan Konya, günümüz Türk gastronomi kültürünün en köklü ve tanınan yöresel temsilcilerinden biri olup, kentin mevcut mutfak kültürünün temelleri bu dönemde atılmıştır (Halıcı, 1982; Güler, 2010).

Coğrafi işaretler; yerel ürünlerin muhafazası, piyasada farklılaşması ve marka değerinin artırılması bağlamında stratejik bir önem taşımaktadır. Türk Patent ve Marka Kurumu (2026) coğrafi işareti; belirgin nitelikleri, ünü veya diğer karakteristik özellikleri itibarıyla belirli bir yöre, bölge yahut ülkeyle özdeşleşmiş ürünleri temsil eden tescil ibaresi olarak tanımlamaktadır. Bu bağlamda coğrafi işaretli gıdaların kalite profili; yalnızca hammaddeye değil, yerel mutfak tekniklerine, kültürel geleneklere ve tarımsal biyoçeşitliliğe bağlı olarak sosyoekonomik etkileşimler neticesinde şekillenmektedir (Sgroi, 2021). Tescil sürecinde, ürün ile menşei olan coğrafi alan arasındaki nedensellik bağının açıkça ortaya konması ve spesifik kanıtlara dayandırılması elzemdir (Lukose, 2007). Bu prosedürde, ürünün otantik kökenini ve yapısal niteliklerini ifade eden özel terminolojiler kullanılmaktadır (Duvaleix et al., 2021). Bir ürünün spesifik bir coğrafyayla resmi olarak ilişkilendirilmesi, yöresel gıdalara içkin geleneksel bilginin korunmasına doğrudan katkı sunmaktadır (Tashiro et al., 2018). Dolayısıyla coğrafi işaret tescili; yerel gastronomik mirasın gelecek kuşaklara aktarılmasını, mutfak kültüründe sürdürülebilirliğin sağlanmasını ve kırsal kalkınma ekseninde ürün bilinirliğinin artırılmasını güçlü bir biçimde desteklemektedir (Usta & Şengül, 2022).

Konya gastronomi kültürünün temel karakteristikleri incelendiğinde, karasal iklimin ve fiziksel çalışma koşullarının bir gereği olarak yüksek enerji sağlayan, doyurucu öğünlerin ön plana çıktığı görülmektedir. Bölgenin sahip olduğu geniş tarım arazileri ve yürütülen yoğun hayvancılık faaliyetlerinin doğal bir yansıması olarak, yöre mutfağının temel makrobesin kaynaklarını et ve tahıl

türevleri oluşturmaktadır (Odabaşı, 2001). Mevcut araştırmanın gastronomi turizmine ve gıda bilimine odaklanan disiplinlerarası kapsamı bağlamında; Konya yöresine ait ana yemekler, tatlılar ve unlu mamuller, kentin yerel gastronomik kimliğini temsil eden odak ürünler olarak ele alınmıştır. Güncel veriler ışığında kentte; hamur işi ve tatlı gruplarını kapsayan 22 adet fırıncılık ve pastacılık ürünü ile çorba çeşitlerinin de dâhil olduğu 36 farklı ana ve ara sıcak yemeğin resmi tescil süreci tamamlanmıştır. Kendine has, ayırt edici yöresel lezzetler bakımından oldukça derin bir mirası bünyesinde barındıran Konya; halihazırda değerlendirme aşamasındaki tescil başvuruları da göz önüne alındığında, Türkiye'nin coğrafi işaretli ürün portföyü en geniş ve zengin bölgelerinden biri konumundadır (Ateş et al., 2024).

Tablo 1. Konya'nın Coğrafi İşaretli Yiyecekleri

Coğrafi İşaretli Yiyecek Adı	Türü	Tescil Yılı	Ürün Grubu
Konya Etli Düğün Pilavı	Ticari Marka	2011	Yemekler ve çorbalar
Kadınhanı Tahinli Pidesi	Ticari Marka	2013	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Etliekmek	Ticari Marka	2017	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Akşehir Tandır Kebabı	Ticari Marka	2020	Yemekler ve çorbalar
Konya Tandırda Çebiç	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Tutmaç Çorbası	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Çöpleme	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Şalgam Gallesi	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Hassaten Lokma	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Ildız Kökü Yemeği	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Kikirdekli Kesme Çorbası	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar

Konya Kuru Kabak Sarması	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Kıtırlı Mantı	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Menekşeli Pilav	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Ovmaç Çorbası	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Patlıcan Bayıldan	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Bamya Çorbası	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Bütümet / Konya Orta	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Cimcik	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Domalan Yemeği	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Etli Yaprak Sarması	Ticari Marka	2021	Yemekler ve çorbalar
Konya Haside Tatlısı/ Kara Helvası	Ticari Marka	2021	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Akşehir Peynir Baklavası	Ticari Marka	2021	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Kakırdaklı Börek	Ticari Marka	2021	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Kara Erik Kavurması	Ticari Marka	2021	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Kenevir Helvası	Ticari Marka	2021	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Paluzesi / Konya Palize	Ticari Marka	2021	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Sac Arası	Ticari Marka	2021	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Vişne Tiridi	Ticari Marka	2021	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Zerdesi	Ticari Marka	2021	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya İrmik Helvası	Ticari Marka	2021	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Akşehir Hersesi	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Ekşili Kabak	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar

Konya Zülbiyesi	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Çirli	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Çullama	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Patlıcan Tiridi	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Fırın Kebabı	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Calla Yemeği	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Ekmek Salması	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Badem Helvası	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Kömbesi	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Paça Yahnisi	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Tandır Çorbası	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Tarhun Çorbası	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Tiridi	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Konya Topalağı	Ticari Marka	2022	Yemekler ve çorbalar
Cihanbeyli Gömeç Ekmeği	Ticari Marka	2022	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Höşmerim	Ticari Marka	2022	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Yağ Somunu	Ticari Marka	2022	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Ilgın Haşhaşlı Kömbe	Ticari Marka	2023	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Kadınhanı Kömbesi	Ticari Marka	2023	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Bıçakarası	Ticari Marka	2023	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Sütlü Selemen	Ticari Marka	2023	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Tandır Böreği	Ticari Marka	2023	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar

Konya Tandır Ekmeği	Ticari Marka	2023	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar
Konya Güneyik Salatası	Ticari Marka	2023	Yemekler ve çorbalar
Konya Kaygana	Ticari Marka	2024	Fırıncılık ve pastacılık ürünleri, hamur işleri, tatlılar

Kaynak: Yazar tarafından https://ci.turkpatent.gov.tr/ sitesinden alınmıştır (06.10.2026).

Tablo 1'de; Konya yöresine ait tescilli yemeklerin, çorbaların, fırıncılık ve pastacılık mamullerinin, hamur işlerinin ve tatlı çeşitlerinin isimleri, karakteristik nitelikleri, tescil edildikleri yıllar ile dâhil oldukları spesifik ürün kategorileri özetlenmektedir (Ateş et al., 2024). Bu kapsamda incelenen odak ürünlerden Konya Etli Düğün Pilavı; geniş hacimli bakır kazanlarda uzun süreli ısıl işleme tabi tutulan etin, önceden hazırlanan pirinç pilavı matrisi ile harmanlanarak porsiyonlanması esasına dayanan ve kolektif tüketimi simgeleyen geleneksel bir yemektir (Bodur et al., 1996). Bir diğer tescilli lezzet olan Akşehir Tandır Kebabı'nın üretim teknolojisi; kuzu etinin, meşe veya meyve ağacı odunu ateşiyle ideal sıcaklık parametrelerine ulaştırılmış taş fırınlarda (tandırlarda) pişirilmesi (yavaş pişirme/slow cooking) tekniğine dayanmaktadır (Akşehir Belediyesi, 2026a). Yörenin gastronomi kültüründe fonksiyonel bir işlevi bulunan Konya Bamya Çorbası ise; geleneksel ziyafet menülerinde tatlı servisinin akabinde, mide asiditesini dengeleyerek ikinci etap yemeklere geçiş aşamasında iştahı yeniden uyarmak (stimüle etmek) maksadıyla ikram edilmektedir; söz konusu ürün hem evsel mutfak pratiklerinde hem de yerel işletmelerde yüksek tüketim frekansına sahiptir (Seçim & Aksu, 2021). Son olarak Akşehir Peynir Baklavası; üretim prosesinde ana dolgu materyali olarak tuzsuz taze peynir kullanılan, yöreye özgü karakteristik bir hamur işi tatlı çeşidi olarak öne çıkmaktadır (Akşehir Belediyesi, 2026b).

Konya'da Coğrafi İşaretli Bazı Yiyecekler

Konya Bamya Çorbası

Tarihsel ve Kültürel Kullanımı

Konya Bamya Çorbası, Konya Büyükşehir Belediyesi'nin 2 Mart 2020 tarihinde yaptığı başvuru üzerine, 18 Şubat 2021 tarihinde 677 tescil numarasıyla mahreç işareti statüsünde tescil edilmiştir (Türk Patent ve Marka Kurumu, 2021). Konya'nın gastronomik karakterini şekillendiren ve kentin kültürel bir sembolü hâline gelen bamya çorbası, yöresel mutfağın en temel yapı taşları arasında yer almaktadır. Bölge halkının katılımıyla gerçekleştirilen pazar ve tüketici araştırmalarında, söz konusu çorbanın %94,3 gibi yüksek bir bilinirlik düzeyine sahip olduğu saptanmıştır. Dahası, ürünün kentle özdeşleşen etliekmek ve fırın kebabı ile birlikte akla gelen ilk üç yerel lezzet arasında konumlanması, bu spesifik yemeğin Konya'nın sosyokültürel yapısındaki sağlam ve köklü yerini açıkça ortaya koymaktadır (Ünlü & Nizamlıoğlu, 2022).

Yöre halkının misafir ağırlama, bayram ve dini ritüel pratikleri incelendiğinde; kırmızı etin ve geleneksel hamur işlerinin yöresel mutfak kültüründe temel bir rol oynadığı görülmektedir (Seçim & Akyol, 2022). Özellikle ziyafet sofralarında ve özel günlerde bamya ile yoğurt çorbaları, etli yaprak sarma, arabaşı, etli bulgur pilavı, kavurma, patlıcan yemekleri ve Mevlana böreği sıklıkla tercih edilen ürünler arasındadır. Bunun yanı sıra, su böreğinin meşe odunu ateşinde sinilerde havaya atılarak çevrilmesi gibi yöreye özgü ileri düzey ustalık gerektiren geleneksel pişirme tekniklerinin kırsal kesimlerde ve yerel işletmelerde halen yaşatıldığı belirtilmektedir. Bayram hazırlıklarının günler öncesinden başladığı yörede; erişte kesimi ve çömleklere kavurma basılması (muhafazası) gibi otantik uygulamaların sürdürüldüğü ifade edilmektedir. Kurban Bayramı'nda ailece yapılan kahvaltılarda kurban eti tüketimi ve ekmek salması yapımı öne çıkarken; tatlı

grubunda sacarası, irmik helvası, höşmerim ve dini günlere özgü kandil simidi gibi ürünler menülerdeki yerini korumaktadır (Seçim & Akyol, 2022). Diğer yandan, kültür turizmi açısından önemli bir destinasyon olan Konya'da, ziyaretçilere sunulan gastronomik deneyimler genellikle tarihi mekânların çevresinde kümelenmiş işletmelerin sunduğu etli ekmek, bamya çorbası ve fırın kebabı varyasyonlarıyla sınırlı kalmaktadır. Ancak akademik araştırmalar, yöre mutfağının sahip olduğu derinliğin tam anlamıyla yansıtılabilmesi için; etli düğün pilavı, arabaşı ve höşmerimin yanı sıra Selçuklu saray mutfağından günümüze miras kalan erikli ve kayısılı yahniler, menekşe pilavı, çetnevir, şerbet ve hoşaf gibi tarihi lezzetlerin de restoran menülerine standardize edilerek entegre edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (Seçim & Akyol, 2022). Ayrıca, değişen sunum konseptleri bağlamında bu yöresel ürünlerin otantik dokuya uygun biçimde geleneksel bakır ve çini kaplarda servis edilmesinin, turistler nezdinde daha yüksek bir cazibe ve gastronomi deneyimi yaratacağı öngörülmektedir (Seçim & Akyol, 2022).

İç Anadolu mutfak kültüründe de yaygın bir tüketim ağına sahip olan bamya çorbası, Konya'nın geleneksel ziyafet menülerinde spesifik olarak ara sıcak kategorisinde konumlandırılmaktadır. Bu yemeğin standart formülasyonunu; taze veya kurutulmuş bamya, koyun eti, kuyruk yağı, tereyağı, ince doğranmış soğan, domates yahut domates salçası, asidite regülatörü olarak limon, tuz ve su oluşturmaktadır. Gastronomik akış içerisindeki özgün kullanımıyla öne çıkan söz konusu çorba; Konya yöresinde tatlı servisinin hemen ardından, mide asiditesini dengelemek ve ikinci etap yemeklere fizyolojik bir hazırlık süreci sağlayarak iştahı stimüle etmek maksadıyla ikram edilmektedir (Halıcı, 2005).

Şekil 1. Konya Bamya Çorbasının farklı sunumları



Kaynak: Türkiye Kültür Portalı, 2026.

Geleneksel Konya düğün ziyafetlerinin değişmez unsurları arasında yer alan bamya çorbası; bitkinin ihtiva ettiği polisakkaritlerin oluşturduğu kendine has kaygan (viskoz) dokusu üzerinden, kurulacak evlilik bağının pürüzsüz, uyumlu ve sorunsuz ilerleyeceğine dair sosyolojik ve sembolik bir anlam taşımaktadır (Türker & Çelik, 2012).

Üretim Metodu ve Bileşenleri

Geleneksel bamya çorbasının standart formülasyonunda ana makrobesin kaynağı olarak 300 gram kurutulmuş küçük çiçek bamya ile 200 gram kuşbaşı kuzu eti yer almaktadır. Yemeğin lipit (yağ) bazını 2 yemek kaşığı sadeyağ ve 3 yemek kaşığı kuyruk yağı oluştururken; karakteristik lezzet profilini ve yapısal bütünlüğü stabilize etmek amacıyla reçeteye 4 adet kuru soğan, yarım yemek kaşığı salça, asitlik (pH) dengesi için 2 ila 3 adet limon, 1 tatlı kaşığı tuz ve çözücü sıvı faz olarak yaklaşık 2-2,5 litre su dâhil edilmektedir (Konya Büyükşehir Belediyesi, 2021).

Geleneksel Konya Bamya Çorbası'nın üretim prosesi, mevsiminde hasat edilerek kurutulmuş çiçek bamyaların ön işleme

tabi tutulmasıyla başlamaktadır. Hammaddenin dış yüzeyindeki tüylü doku, ısıl işlem öncesinde fiziksel bir müdahaleyle (temiz bir bez yardımıyla) uzaklaştırılmakta; akabinde bamyalar, asidifiye edilmiş (limon ilaveli) suda istenen tekstürel yumuşaklığa erişene dek haşlanarak hidrate edilmektedir. Eşzamanlı yürütülen diğer aşamada; eritilen kuyruk yağına kuşbaşı kuzu eti ilave edilerek kavrulmakta (mühürlenmekte), ardından karışıma ince doğranmış soğan ve salça entegre edilerek ısıl işleme devam edilmektedir. Hazırlanan bu homojen baza, haşlanmış bamyalar haşlama suyuyla birlikte aktarılmaktadır. Kaynatma işleminin ardından, matriks içerisindeki bileşenlerin aroma profilinin tam olarak bütünleşmesi maksadıyla çorbaya 3 ila 4 saatlik bir dinlendirme (infüzyon) periyodu uygulanmakta ve ürün servise sunulmadan hemen önce yeniden kaynama noktasına (termal servise) getirilmektedir (Konya Büyükşehir Belediyesi, 2021). Spesifik hazırlık prosesinde ilk aşama olarak et ve tereyağı orta düzeyli ısıda; etin serbest suyunu salıp yeniden absorbe etmesine (rehidrasyonuna) imkân tanıyacak biçimde yaklaşık 4-5 dakika boyunca kavrulmaktadır. Akabinde formülasyona homojen doğranmış soğanlar dâhil edilerek, soğanlar sararana (karamelizasyon başlayana) dek 5-6 dakikalık ek bir ısıl işlem uygulanmaktadır. Sürecin devamında domates sosu (yaz mevsiminde taze domates ikamesiyle), yeterli hacimde su ve tuz ilave edilerek, sistem kapalı konumda tutulmak suretiyle yaklaşık 30 dakika boyunca etin termal modifikasyonu (pişmesi) sağlanmaktadır. Etin hedeflenen tekstürel yumuşaklığa ulaşmasının ardından, ön ısıl işlemden geçmiş bamya ve asiditeyi sağlamak üzere limon suyu sisteme entegre edilmektedir. Karışım tekrar kaynama noktasına ulaştığında ısı girdisi düşürülmekte ve bamyalar tam olarak yumuşayana dek 20-30 dakika boyunca düşük sıcaklıkta yavaş pişirme (simmering) işlemine devam edilmektedir. Çorbanın tüm geleneksel hazırlık ve ısıl işlem periyodu, toplamda 50 ila 60 dakikalık bir zaman diliminde tamamlanmaktadır (Halıcı, 2005).

İnsan Sağlığına Etkisi

Zengin viskoz lif profili ve düşük kalori değeriyle bamya çorbası, klinik beslenme pratiklerinde sağlıklı ve fonksiyonel bir tüketim alternatifi olarak değerlendirilmektedir (Seçim & Akyol, 2022). Yemeğin temel makrobesin kaynağı olan bamya; kuersetin ve kumarin gibi fenolik bileşikler ile biyoaktif polisakkaritler açısından zengin bir yapıya sahiptir. Bu polisakkaritlerin insan metabolizmasında immünomodülatör (bağışıklığı düzenleyici), antioksidan, hipokolesterolemik (kolesterol düşürücü) ve anti-kanserojen fonksiyonlar üstlendiği bildirilmektedir (Wang et al., 2020). Nitekim ürünün muhteviyatındaki izokuersitrin ve kuersetin türevi flavonoidlerin, kan glukoz ve serum lipit konsantrasyonlarını regüle ettiği saptanmıştır (Roy et al., 2014). Gıdaya uygulanan ısıl işlem (haşlama) suda çözünür vitamin ve proteinlerde kayıplara yol açsa da, bitkinin içerdiği besinsel lif oranını ve beta-karoten biyoyararlanımını belirgin ölçüde artırmaktadır (Arlai et al., 2012).

Çorbanın lezzet ve biyoaktif profilini destekleyen diğer bileşenlerin (soğan, limon, domates salçası) termal stabiliteleri ve sağlık üzerindeki fizyolojik etkileri spesifik farklılıklar göstermektedir. Reçetede yer alan soğan, ihtiva ettiği organosülfür bileşikleri ve kersetin sayesinde antikanserojen, antialerjik, antibiyotik ve antiplatelet (pıhtılaşma önleyici) özellikler sunmaktadır (Mlcek et al., 2015). Ancak üretim prosesindeki kaynatma ve kavurma (ısıl) işlemleri, soğanın askorbik asit ve toplam flavonoid oranlarında %43,9'a varan bozunmalara neden olabilmektedir (Ioku et al., 2001; Makris & Rossiter, 2001). Benzer şekilde asidite regülatörü olan limonun yapısındaki hesperidin hücresel tahribatı engellerken (Wilmsen et al., 2005); naringenin ise trigliserit ve kan şekerini baskılayarak HDL seviyelerini desteklemektedir (Testai & Calderone, 2017). Ne var ki, damar ve bağışıklık sistemini koruyan askorbik asit (C vitamini) (Njoku et al., 2011), 28°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda yapısal deformasyona

uğradığı için çorbanın pişme aşamasından olumsuz etkilenmektedir (Martí et al., 2009). Buna karşın, karotenoid yapısı gereği ısıl işlemlere karşı yüksek direnç gösteren ve sıcaklık uygulamalarıyla biyoyararlanımı artan likopen, reçeteye en konsantre formu olan domates salçası aracılığıyla dâhil edilmektedir. Likopenin oksidatif stresi baskılayarak kardiyovasküler rahatsızlıklar, prostat kanseri, osteoporoz ve tip 2 diyabet gibi kronik hastalık risklerini azalttığı kanıtlanmıştır (Rao, 2004; Alda et al., 2009). Kavurma işlemi likopen miktarında kısmi kayıplara yol açabilse de konsantre salça kullanımı bu dezavantajı tolere etmektedir (Kasnak & Palamutoğlu, 2015).

Tüm bu formülasyon bileşenlerinin entegrasyonu, metabolik ve glisemik yanıtlar üzerinde sinerjik bir mekanizma oluşturmaktadır. Bamyanın sağladığı viskoz nitelikli çözünebilir diyet lifleri, gastrointestinal kanalda yoğun kıvamlı bir fiziksel bariyer meydana getirerek midenin boşalma sürecini geciktirmekte ve ince bağırsak lümenindeki glukoz difüzyonunu sınırlandırmaktadır (Nayak et al., 2014). Meydana gelen bu anti-hiperglisemik etki, limonun (veya genel asiditenin) sisteme ilavesiyle desteklenmekte; zira artan asidite profili karbonhidratların enzimatik parçalanma hızını yavaşlatarak genel glisemik indeksi aşağı çekmektedir (Pi-Sunyer, 2002; Memiş & Şanlıer, 2009). Son olarak, çorbanın protein fraksiyonunu oluşturan kuzu etinde ısıl işleme bağlı gerçekleşen protein denatürasyonu ve koagülasyonu, et matrisinden su ve suda çözünür elementlerin (vitamin/mineral) uzaklaşmasına neden olarak etin spesifik besin değerini bir miktar düşürebilmektedir (Babür & Gürbüz, 2015).

Konya Etli Düğün Pilavı

Tarihsel ve Kültürel Kullanımı

Konya Etli Düğün Pilavı, 7 Mart 2011 tarihinde 142 numaralı belge ile mahreç işareti statüsünde coğrafi işaret olarak koruma

altına alınmıştır (Türk Patent ve Marka Kurumu, 2018a). Konya'nın sosyokültürel dinamikleri bağlamında gastronomi, salt bir beslenme pratiği olmanın ötesinde, toplumsal bağları pekiştiren temel bir sosyal enstrüman olarak işlev görmektedir. Özellikle evlilik merasimlerinin merkezinde yer alan etli düğün pilavı, kolektif birlikteliği tesis eden başat kültürel ögelerden biri konumundadır. Söz konusu yemeğin geniş hacimli bakır kazanlarda hazırlanarak büyük kitlelere eşzamanlı biçimde ikram edilmesi, yöreye içkin dayanışma ve paylaşım kültürünün en somut sosyolojik yansımalarından biri olarak değerlendirilmektedir (Esen & Seçim, 2020). Çeşitli kutlama organizasyonlarında ve ziyafetlerde konuklara sunulan bu ürün; standartlaştırılmış hammadde niteliği, özgün ısıl işlem teknikleri ve karakteristik servis ritüelleri bağlamında bütünüyle Konya yöresine ait spesifik bir gastronomi unsurudur. Yemeğin yöresel kimliğini ve otantik karakterini belirleyen en temel kriterlerden (spesifikasyonlardan) biri ise; üretim formülasyonunda kullanılan tereyağının, münhasıran Konya ekolojisinde yetiştirilen hayvanların sütünden elde edilmiş olma zorunluluğudur (Yöresel Ürünler ve Coğrafi İşaretler Türkiye Araştırma Ağı (YÜCİTA), 2026).

Geleneksel Konya düğün ziyafetlerindeki ikram akışının belirli bir hiyerarşik gastronomi sırasına tabi olduğu; konuklara sırasıyla pirinçli yoğurt çorbası, etli pilav, irmik helvası, sindirimi regüle etmek amacıyla bamya çorbası, zerde ve vişne şurubu sunulduğu raporlanmaktadır (Bodur et al., 1996). Türk mutfak kültüründe pilavın (karbonhidrat matrisinin) sahip olduğu merkezî konum, Hint kültüründe pirince atfedilen ontolojik kutsallıkla yapısal bir benzerlik göstermektedir (Achaya, 1994). Her iki kültürde de tahıl bazlı ürünler, yerleşik tarım toplumu yapısının bir yansıması olarak bereketli ve sürdürülebilir bir evlilik temennisini sembolize etmektedir (Appadurai, 1988). Öte yandan, Arap kültüründe kuzu etinin yüksek sosyoekonomik statü göstergesi

olarak kabul edilmesi, Konya düğün ziyafetlerinde protein kaynağı olarak et yemeklerine atfedilen önemle tarihsel bir örtüşme içindedir (Karaca & Karacaoğlu, 2016). Tüm bu sentezlerin ötesinde, Konya gastronomisinde etin karbonhidrat (pilav) matrisiyle bütünleşik bir formda sunulması, kökleri Orta Asya Türk mutfak geleneğine dayanan ayırt edici ve karakteristik bir özellik taşımaktadır (Karaman, 2023).

Üretim Metodu ve Bileşenleri

Geleneksel Konya etli düğün pilavının karakteristik formülasyonu, standartları kesin hatlarla belirlenmiş spesifik hammaddelerden oluşmaktadır. Üretim aşamasında lipit fazı (yağ bileşeni) olarak bitkisel kökenli sıvı yağların veya margarin türevlerinin kullanımından kesinlikle kaçınılmakta; yalnızca Konya ekolojisinde yetiştirilen hayvanların sütünden elde edilen lokal tereyağı tercih edilmektedir. Yemeğin karbonhidrat matrisini Baldo, Osmancık yahut Java varyetesi pirinçler oluştururken; ana protein kaynağı olarak maksimum iki yaşındaki genç dana veya henüz doğum yapmamış düve etleri spesifik bir biçimde seçilmektedir (Öz Başaralı Tunç Kardeşler Gıda İnşaat Hay. San. ve Tic. Ltd. Şti., 2009).

Belirlenen bu spesifik hammaddelerin ısıl işlem süreci, otantik yöntemlere sadık kalınarak yürütülmektedir. Hazırlık prosesinde öncelikle pirinç, yöresel tereyağında kavrularak nişasta yapısı stabilize edilmekte; ardından büyükbaş hayvanların kaval kemiklerinden elde edilen kolajen bazlı et suyu ilave edilerek odun ateşinde, kalaylı bakır leğenler içerisinde demlenmeye (pişmeye) bırakılmaktadır. Yemeğin protein bileşenini oluşturan kuşbaşı formundaki taze düve eti ise; lezzet ve yapısal bütünlüğün bozulmaması adına dışarıdan hiçbir harici yağ ilavesi yapılmaksızın, doğrudan odun ateşinde ve bütünüyle kendi öz yağıyla (kendi lipit

dokusunda) mühürlenerek kavrulmaktadır (Öz Başaralı Tunç Kardeşler Gıda İnşaat Hay. San. ve Tic. Ltd. Şti., 2009).

Üretim ve ısıl işlem aşamaları tamamlanan yemeğin geleneksel sunum ritüelinde porsiyonlama standartları büyük önem taşımaktadır. Hazırlanan pilav, on kişilik geniş servis tabaklarına (sinilere) alınmakta ve karbonhidrat matrisinin üzeri asgari 350 gram ağırlığında kavrulmuş et ile kaplanarak kolektif tüketime sunulmaktadır. Ziyafet menüsünün genel gastronomik akışı ise rastgele değil, belirli ve değişmez bir hiyerarşik sıraya tabidir. Bu bağlamda ikram süreci yoğurt çorbası ile başlamakta; ardından sırasıyla etli pilav, irmik helvası ve tatlı sonrası sindirimi regüle etmek maksadıyla çiçek bamya çorbası servis edilmektedir. Bamya çorbasının yarattığı fizyolojik rahatlamanın akabinde masaya ikinci kez etli pilav ile birlikte eşzamanlı olarak zerde ve meyve suyu getirilmekte; menünün kapanışında ise misafirlerin talebi doğrultusunda ilave pilav ikramı yapılabilmektedir (Öz Başaralı Tunç Kardeşler Gıda İnşaat Hay. San. ve Tic. Ltd. Şti., 2009).

Şekil 2. Konya Etli Düğün Pilavının sunumları



Kaynak: Soldaki görsel: Küre Ansiklopedi, 2026; Sağdaki görsel: Türkiye Turizm Ansiklopedisi, 2026.

Söz konusu yemeğin mahreç işareti statüsündeki coğrafi tescil yönergelerine göre, ürünün ana üretim sahası Konya il sınırları olarak tanımlanmaktadır. Bununla birlikte, belirlenen geleneksel spesifikasyonlara bütünüyle uyulması ve bilhassa reçetede kullanılan tereyağının mutlak surette Konya ekolojisinde (spesifik terroir şartlarında) yetiştirilmiş hayvanların sütünden elde edilmesi koşuluyla, ürünün farklı coğrafi bölgelerde de üretimine hukuki olarak olanak tanınmaktadır. Mahreç işaretinin zorunlu kıldığı bu spesifik yöresel hammadde kuralı, yemeğin karakteristik lezzet profilinin ve otantik yapısının mekânsal değişimlerde dahi korunmasını güvence altına almaktadır (Öz Başaralı Tunç Kardeşler Gıda İnşaat Hay. San. ve Tic. Ltd. Şti., 2009).

Geleneksel Konya etli düğün pilavının spesifik üretim parametreleri (proses şartları) incelendiğinde; meşe veya çam odunu ateşiyle ısıtılan kalaylı bakır leğenlerin kullanımının, yemeğin karakteristik aroma ve lezzet profilini belirleyen temel gastronomik faktör olduğu görülmektedir. Standart kütlesel üretim formülasyonu; %70 pirinç (Baldo, Osmancık veya Java varyetesi), %20 yöresel tereyağı (lipit fazı), %5 dış zarı (kabuğu) ayrılmış nohut, %3,5 kuş üzümü ve %1,5 tuz oranlarına dayanmaktadır. Ön hazırlık aşamasında hidrate edilip (ıslatılıp) yıkanan pirinçler; sodyum bikarbonat (karbonat) ilavesiyle haşlanarak kabuğu soyulmuş nohutlar ve kuş üzümüyle birlikte tereyağında kavrulduktan sonra, büyükbaş hayvanların kaval kemiklerinden ekstrakte edilen kolajenik et suyunda pişirilerek demlenmeye (dinlenmeye) bırakılmaktadır. Yemeğin temel protein bileşenini oluşturan düve veya dana eti ise, lezzet bütünlüğünün bozulmaması amacıyla hiçbir harici yağ kullanılmaksızın; maksimum %15 doğal lipit (kendi öz yağı) oranına sahip yapısıyla, yalnızca su ve tuz ilavesi eşliğinde aynı bakır leğenlerde ağır ateşte (yavaş pişirme tekniğiyle) kavrularak hazırlanmaktadır (Öz Başaralı Tunç Kardeşler Gıda İnşaat Hay. San. ve Tic. Ltd. Şti., 2009).

İnsan Sağlığına Etkisi

Etli düğün pilavının karakteristik yüksek karbonhidrat ve lipit profili, özellikle kırsal çalışma koşullarında enerji döngüsünün sağlanması bakımından tarihsel bir önem taşımaktadır; ancak çağdaş dengeli beslenme ilkeleri çerçevesinde, söz konusu öğünlerin sebze ve salata varyasyonlarıyla (lif kaynaklarıyla) desteklenmesi önerilmektedir (Seçim & Akyol, 2022). Ziyafet menülerindeki yoğun kırmızı et tüketimi, günlük elzem protein gereksiniminin karşılanması açısından olumlu bir fizyolojik zemin sunsa da beraberinde doymuş yağ alımına bağlı kardiyovasküler riskleri de getirmektedir. Beslenme biliminin güncel yaklaşımları doğrultusunda, menülere balık ve beyaz et (kanatlı) alternatiflerinin entegre edilmesi tavsiye edilebilir. Öte yandan, ikram edilen tatlı çeşitliliğinin fazlalığı ve rafine şeker tüketimindeki artış; bilhassa postprandiyal glukoz kontrolünün zorlaşmasına, dolayısıyla diyabet ve obezite gibi metabolik sendrom risklerinin artmasına zemin hazırlamaktadır (Baysal, 1993).

Beslenme fizyolojisinin ötesinde, Konya mutfağının sürdürülebilir gıda sistemleri içerisindeki yeri de oldukça önemlidir. Geleneksel yapıda mevsiminde hasat edilen taze sebze ve meyvelerin kullanılması, sadece ekonomik maliyetleri düşürmekle kalmayıp, ekolojik karbon ayak izini minimize eden rasyonel bir gastronomi pratiğidir (Kartal, 2017). Nitekim Konya'nın zengin bir tarımsal üretim havzası (merkezi) konumunda olması, lokasyon bazlı ve taze hammadde tedarikini oldukça kolaylaştırmaktadır (Kızıldemir et al., 2014). Yaz aylarında nispeten hafif menülerin, kış aylarında ise enerji verimliliği yüksek yoğun öğünlerin planlanması, gastronomi kültürünün agro-ekolojik (mevsimsel) döngüye uyumunun somut bir kanıtıdır (Ermeçli, 2022). Ancak modernizasyon süreciyle birlikte düğün salonlarının endüstriyel, standart (tek tip) menülere yönelmesi ve mevsimsel hammadde çeşitliliğini daraltması; yerel sürdürülebilirlik açısından negatif bir

paradigma olarak görülmektedir (Ademoğlu & Durlu Özkaya, 2023). Bu durum, kırsal kalkınmayı ve mevsimsel döngüyü destekleyecek yeni yerel gastronomi politikalarının acilen geliştirilmesini elzem kılmaktadır (Okur & Çalışkan, 2023). Nihayetinde, ziyafet organizasyonlarında sıklıkla karşılaşılan aşırı et tüketimi ve gıda israfı (food waste); porsiyon gramajlarının optimize edilmesi ve artan gıda matrislerinin döngüsel ekonomiye kazandırılmasıyla çözülebilir. Bu yaklaşım, sadece çağdaş ekolojik sorumluluk (sıfır atık / zero waste) bilinciyle değil, israfı kesin bir dille reddeden İslami etik kodlarla da bütünüyle örtüşmektedir (Kartal, 2017; Büyükipekci, 2019).

Tüketilen öğünün makrobesin kompozisyonu (yağ, protein, karbonhidrat oranları) ve fizikokimyasal yapısı, metabolizmadaki glisemik yanıtı doğrudan etkilemektedir (Raigond et al., 2015). İşleme teknikleri ve botanik varyasyonlar glisemik indeks parametrelerini değiştirebildiğinden (Foster-Powell et al., 2002); etli düğün pilavı gibi kompleks öğünler, içerdiği kombine matris nedeniyle standart glisemik indeks ölçümleri için uygun birer referans olarak değerlendirilmemektedir (Augustin et al., 2015). Yemeğin yapısında bulunan lipitler, gastrik (mide) boşalmayı yavaşlatarak sistemik glisemik yanıtı baskılamakta; aynı zamanda nişasta bileşenleriyle etkileşime girerek enzimatik sindirime karşı dirençli "amiloz-lipit kompleksleri" oluşturmak suretiyle karbonhidratların sindirilebilirliğini fizyolojik olarak azaltmaktadır (Lehmann & Robin, 2007). Benzer şekilde, öğündeki yüksek proteinli et matrisi de kandaki glukoz konsantrasyonunu yükseltmeksizin insülin sekresyonunu (salınımını) stimüle etmektedir. Bu biyokimyasal mekanizma sayesinde, karbonhidrat kaynaklarıyla eşzamanlı tüketilen yağ ve protein; insülin yanıtını hızlandırmasına karşın postprandiyal glukoz absorbsiyonunu dengelemekte ve kan şekerinde ani dalgalanmaları önlemektedir. İlave olarak, tüm bu makrobesin grupları bağırsak lümenindeki

spesifik peptitlerin salgılanma dinamiğini de farklı şiddetlerde modüle etmektedir (Pi-Sunyer, 2002).

Bununla birlikte, kırmızı etin ve türevlerinin ihtiva ettiği doymamış yağ asitleri; uzun süreli ısıl işlem (kavurma), yeniden ısıtma ve soğuk zincir/muhafaza evrelerinde oksidatif yıkıma (lipit oksidasyonuna) oldukça duyarlıdır. Bu zincirleme oksidasyon reaksiyonları sonucunda teşekkül eden sekonder metabolitler ve ara ürünler; gıda matriksinde duyusal kusurlara (off-flavor/istenmeyen aroma profilinin açığa çıkmasına), yağda çözünen vitaminlerin bozunmasına, renk deformasyonlarına ve tekstürel zayıflamaya neden olmaktadır. Daha da önemlisi, söz konusu oksidatif bozulma; toksik (ve potansiyel mutajenik) bileşiklerin sentezlenmesine zemin hazırlayarak halk sağlığını tehdit eden risk faktörlerini artırmakta ve ürünün besin kalitesini majör düzeyde düşürmektedir (Mielnik et al., 2008; Kannan & Quine, 2012; Andrés et al., 2017; Kılıç et al., 2018).

Akşehir Tandır Kebabı

Tarihsel ve Kültürel Kullanımı

Akşehir Belediyesi'nin yürüttüğü stratejik girişimler neticesinde yörenin gastronomik kimliğiyle bütünüyle özdeşleşen Akşehir Tandır Kebabı; karakteristik lezzet profiliyle geniş tüketici kitleleri tarafından talep gören yöresel bir üründür (Akşehir Belediyesi, 2022). İlgili ürün, kurumun 22 Ekim 2018 tarihli resmi başvurusu üzerine 20 Kasım 2020 itibarıyla 596 tescil numarasıyla "mahreç işareti" statüsünde koruma altına alınmıştır (Türk Patent ve Marka Kurumu, 2020).

Yemeğin tarihsel ve antropolojik kökenleri incelendiğinde; Türklerin Anadolu'ya göçünden önce "söklünçü" terminolojisiyle ifade ettikleri kebap formlarının, Selçuklu mutfak kültüründe de çeşitli adaptasyonlarla varlığını sürdürdüğü görülmektedir (Candar, 2019). Bu tarihsel periyotta, ana öğünü oluşturan et bazlı yiyecekler arasında en kritik gastronomik konumu "biryan" olarak adlandırılan

spesifik kebap türleri üstlenmiştir (Aracı, 2016). Selçuklu medeniyetinin mutfak literatüründe biryan sınıflandırması altında; kuyu kebabı, tandır kebabı, çevirme ve şiş kebap gibi farklı ısıl işlem tekniklerine dayanan zengin varyasyonlar yer almıştır (Görkem, 2019). Geleneksel üretim prosesinde ana protein kaynağı olarak ağırlıklı biçimde kuzu eti, periyodik olarak ise oğlak eti tercih edilmiştir. Tarihsel süreçteki kuzu kebabı hazırlama pratiklerinin, günümüzdeki termal uygulamalarla (pişirme teknolojileriyle) büyük ölçüde yapısal benzerlikler taşıdığı saptanmıştır; nitekim zemine kazılan özel çukurlarda (ilkel tandır formlarında) kuzu karkasının bütün hâlde merkeze yerleştirilerek yavaş pişirme tekniğiyle ısıl işleme tabi tutulduğu literatürde aktarılmaktadır (Köymen, 1971).

Üretim Metodu ve Bileşenleri

Akşehir Tandır Kebabı'nın üretim prosesinde, hammadde olarak spesifik karkas kısımları olan kuzunun ön kol ve sırt bölümleri kullanılmaktadır. Bu bölümler belirli standartlarda porsiyonlanarak ısı iletim katsayısı yüksek bakır kazanlara yerleştirilmekte; etin kütlesine uygun oranda tuz entegrasyonu sağlandıktan sonra, önceden eritilmiş hayvansal lipit (kuzu yağı) sisteme dâhil edilmektedir (Akşehir Belediyesi, 2022). Hazırlanan kazanlar, odunları önceden yakılarak kor hâline getirilmiş ve yaklaşık 200°C'lik termal dengeye ulaşmış geleneksel taş fırınlara (tandırlara) sürülmektedir. Pişirme prosesinde kullanılan enerji kaynağının niteliği, etin duyusal profilini doğrudan etkilediğinden; yakıt olarak spesifik aroma bileşenleri sağlayan meyve ağacı odunu veya meşe tercih edilmektedir (Akşehir Belediyesi, 2022).

Isıl işlem boyunca kazanlar her 15 dakikada bir fırından çıkarılarak karıştırılmakta; böylece matriks içerisinde homojen bir ısı dağılımı ve eşit pişme sağlanmaktadır. Yaklaşık 5 ila 6 saat süren yavaş pişirme işleminin ardından etler, tekstürel yapısının oturması ve ısı dengesinin sağlanarak kendi suyunu yeniden absorbe etmesi

amacıyla yaklaşık 1 saatlik bir bekletme periyoduna alınmakta ve servise hazır hâle gelmektedir (Akşehir Belediyesi, 2022). Tüketim aşamasında kebap; tüketicinin talebine göre yağsız, orta yağlı veya yağlı lipit profillerinde satır yardımıyla fiziksel olarak parçalanıp, pide üzerinde porsiyonlanmakta; genellikle taze kuru soğan, domates ve közlenmiş biber gibi sebze garnitürleri eşliğinde sunulmaktadır. Etin işlenmesi ve spesifik pişirme parametrelerinin uygulanması bütünüyle yöreye özgü bir ustalık gerektirdiğinden ve ürünün karakteristik yapısı yerel coğrafyayla doğrudan ilişkili olduğundan, üretimin tüm safhalarının mahreç işareti tescil yönergeleriyle belirlenmiş coğrafi sınırlar içerisinde gerçekleştirilmesi zorunludur (Akşehir Belediyesi, 2022).

Şekil 3. Akşehir Tandır Kebabı geleneksel sunumu





Kaynak: Akşehir Belediyesi, 2026a.

İnsan Sağlığına Etkisi

Akşehir Tandır Kebabı'nın ana hammaddesi olan kuzu eti, insan sağlığı açısından son derece değerli bir konjuge linoleik asit (KLA) kaynağıdır (Schmid et al., 2006; Huang et al., 2007). Kas dokusundaki KLA konsantrasyonu biyolojik türe göre farklılık gösterse de, ruminantlar arasında en zengin KLA profilinin 5,6 mg/g lipit düzeyiyle kuzu etinde bulunduğu rapor edilmektedir (Fritsche

ve Steinhart, 1998). Ürünün ihtiva ettiği genel yağ oranı ile KLA seviyesi arasında doğrusal bir korelasyon mevcuttur; nitekim yüksek yağ ihtiva eden etlerdeki KLA değerleri (960-1310 mg/100g), yağsız formlara (6-43 mg/100g) kıyasla belirgin ölçüde yüksektir (Hur et al., 2007). KLA izomerleri; dolaşımdaki toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve trigliserit parametrelerini düşürürken, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyelerini desteklemekte ve hepatik kolesterol birikimini azaltarak kardiyovasküler sistem üzerinde güçlü bir koruyucu fonksiyon üstlenmektedir. Söz konusu bileşiklerin ayrıca kan basıncını regüle etmek suretiyle hipertansiyon tablosu üzerinde de olumlu fizyolojik sonuçlar doğurduğu bildirilmektedir (Huang et al., 2007). Ne var ki gözlemlenen bu kardiyoprotektif ve metabolik faydaların etkinliği, büyük ölçüde izomerlerin spesifik alım dozuna ve düzenli tüketim periyoduna bağımlıdır (Benito et al., 2001).

Tandır kebabının geleneksel üretim prosesinde uygulanan yavaş ısıl işlem, etin biyokimyasal ve duyusal profilini doğrudan modüle etmektedir. Pişirme esnasında kas dokusunda doğal olarak yer alan aminoasit, tiamin, şeker ve lipit fraksiyonları arasında gerçekleşen kimyasal transformasyon dizisi (Maillard reaksiyonu), uçucu olan ve olmayan spesifik aroma bileşenlerinin sentezlenmesini sağlayarak ürüne karakteristik lezzetini kazandırmakta ve matriksin sindirilebilirlik kapasitesini önemli ölçüde artırmaktadır (Serdaroğlu ve Değirmencioğlu, 2002; Rasinska et al., 2019). Ancak termal süreçlerde aşırı yüksek sıcaklık parametrelerine ulaşılması; su kaybına bağlı tekstürel zayıflamaya (kurumaya) ve heterosiklik aminler (HCA) ile polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) gibi potansiyel mutajenik formların açığa çıkmasına yol açarak genel et kalitesi üzerinde olumsuzluklara zemin hazırlayabilmektedir (Serdaroğlu & Değirmencioğlu, 2002; Calkins & Hodgen, 2007; Haskaraca ve Kolsarıcı, 2013; Babür & Gürbüz, 2015).

Tüm bu süreçlerin neticesinde etin sindirim kinetiği, doğrudan maruz kaldığı ısıl işlem derecesiyle ilişkilidir. Literatürde en yüksek sindirim hızının; merkez bölgesi hafif kırmızımsı bir dokuda bırakılmış ve kesit yüzeyi nemliliğini muhafaza eden fırınlanmış yahut ızgara edilmiş et formlarında olduğu saptanmıştır. İleri derecede ısıl işleme maruz kalmış (aşırı pişmiş) etlerin sindirim süreci, az pişmiş et formlarına kıyasla belirgin ölçüde daha yavaş bir seyir izlemektedir. Buna karşın, dokunun bütünüyle karbonize olması (kömürleşmesi) durumu haricinde, proteinleri termal olarak denatüre olmuş aşırı pişmiş etlerin dahi çiğ formlarına kıyasla daha hızlı sindirilebildiği vurgulanmaktadır (Clifford, 1930).

Akşehir Peynir Baklavası

Tarihsel ve Kültürel Kullanımı

Akşehir Peynir Baklavası, 20 Aralık 2021 tarihinde 978 numaralı tescil belgesiyle "mahreç işareti" statüsünde coğrafi işaret olarak resmiyet kazanmıştır (Türk Patent ve Marka Kurumu, 2018b).

Türk mutfak kültüründe hamur temelli (karbonhidrat bazlı) tatlı hazırlama geleneği, oldukça köklü bir tarihsel birikime dayanmaktadır (Güler, 2010). Bu zengin mutfak mirasının en öne çıkan temsilcilerinden biri olan baklava, geleneksel Türk gastronomisinin temel yapı taşlarındandır (Şengül, 2017). İlgili ürünün kökeni ve etimolojik yapısı hakkında literatürde farklı görüşler bulunmakla birlikte; "baklava" teriminin eski Türkçedeki "baklağu" veya "baklağı" kelimelerinden yahut Arapçadaki "baḳla" sözcüğünden türemiş olabileceği öngörülmektedir (Aydın, 2015). Baklavanın kültürel aidiyeti çeşitli etnik gruplar tarafından sahiplenilse de, bu tatlının Türk mutfak kültüründeki varlığının Orta Asya dönemine kadar uzandığı tarihsel verilerle desteklenmektedir (Acar, 2012). Nitekim baklavaya ilişkin günümüze ulaşan en eski yazılı kayıt, 1473 yılına ait Fatih Sultan Mehmet dönemi saray mutfağı (Matbah-ı Amire) defterlerinde yer almakta olup; söz

konusu kayıtlarda altı farklı baklava varyasyonundan bahsedildiği bildirilmektedir. Tarihsel süreç içerisinde popülaritesini koruyan bu lezzetin, Osmanlı döneminde Halep'in bir sancağı olan Antep'te de yaygın bir üretim ağına sahip olduğu bilinmektedir. Sonuç itibarıyla baklava, zaman içerisinde spesifik bir tatlı olmanın ötesine geçerek Türk kültürel kimliğiyle bütünüyle özdeşleşmiş; geçmişten günümüze bayram, düğün ve kamusal kutlamalarda ikram edilen sosyolojik bir sembol hâline gelmiştir (Shipman & Durmuş, 2017).

Bu köklü geleneğin lokal bir varyasyonu olan Akşehir Peynir Baklavası; yufka katmanları arasına (dolgu matrisi olarak) tuzsuz taze peynir veya lor peyniri entegre edilerek hazırlanan, fırınlama işleminin ardından şerbetlenip ılık (veya sıcak) olarak servis edilen yöreye has karakteristik bir lezzettir (Gürbüz, 2019). Kökeni Osmanlı dönemine dayanan bu spesifik tatlı; özellikle söz merasimleri, evlilik kutlamaları ve dini bayramlar gibi sosyal ritüellerin vazgeçilmez bir unsuru olarak Akşehir gastronomisinde merkezî bir role sahiptir. Ürünün taşıdığı bu derin tarihsel bağlar ve karakteristik yapısı, Akşehir Peynir Baklavası'nın coğrafi sınırlarıyla olan ayrılmaz "ün bağını" kanıtlar niteliktedir (Akşehir Belediyesi, 2026b).

Üretim Metodu ve Bileşenleri

Akşehir Peynir Baklavası'nın karakteristik üretim formülasyonu; yumurta, un, süt, asidite regülatörü olarak limon suyu, bitkisel lipit (sıvı yağ), tuz ve buğday nişastası bileşenlerinden oluşan spesifik bir hamur matrisine dayanmaktadır. Yoğrulan bu karbonhidrat matrisi, homojen bir şekilde 14 eşit bezeye ayrılarak yufka formunda açılmaktadır. Üretim prosesinde, hazırlanan yufkaların ilk yedi katmanı pişirme tepsisine (zemin matrisi olarak) yerleştirildikten sonra; ara dolgu materyali olarak münhasıran Akşehir ekolojisinde üretilen inek veya keçi sütünden elde edilmiş tuzsuz taze beyaz peynir yahut lor peyniri sisteme entegre

edilmektedir. Peynir dolgusunun üzerine kalan yedi yufka katmanı örtülerek ürün simetrik (kare) formda porsiyonlanmakta ve yüzeye Akşehir yöresine ait tuzsuz yayık tereyağı (hayvansal lipit fazı) ilave edilerek, 180°C'lik termal dengeye sahip fırınlarda ısıl işlem (pişirme) aşamasına alınmaktadır. Fırınlama periyodunun ardından ortam sıcaklığına getirilerek soğutulan baklava matrisinin üzerine; sakkaroz (şeker), su ve asitlik düzenleyici limon suyu ile formüle edilmiş yüksek sıcaklıktaki şurup (şerbet) ilave edilmektedir. Termal ve osmotik gradiyent (sıcaklık ve yoğunluk farkı) sayesinde şurubun hamur tarafından bütünüyle absorbe edilmesi (şerbetin çekilmesi) sağlandıktan sonra ürün ılık olarak servise sunulmakta; ortam sıcaklığında soğuması durumunda ise duyusal özelliklerini geri kazanması amacıyla yeniden ısıtılarak (re-termalize edilerek) tüketilebilmektedir (Türk Patent ve Marka Kurumu, 2021).

Şekil 4. Akşehir Peynir Baklavasının porsiyonlanması ve sunumu



Kaynak: Akşehir Belediyesi, 2026b.

Reçetede kullanılan peynir ve tereyağı gibi temel hayvansal hammaddelerin spesifik olarak Akşehir ekolojisinde üretilmesi zorunluluğu ve ürünün yörenin kültürel belleğiyle olan ayrılmaz

geçmişi dolayısıyla; üretimin tüm safhalarının coğrafi işaret yönergeleriyle sınırları net çizilmiş tescilli bölge içerisinde gerçekleştirilmesi hukuki ve gastronomik bir gerekliliktir (Akşehir Belediyesi, 2026b).

İnsan Sağlığına Etkisi

Gıdaların ihtiva ettiği karbonhidratın yapısal türü, glisemik indeks (Gİ) değerinin belirlenmesinde kritik bir parametre teşkil etmektedir (Sieri et al., 2015). Emilim mekanizmalarının hızlı gerçekleşmesi sebebiyle monosakkaritler, kompleks polisakkaritlere kıyasla daha yüksek bir glisemik indeks profili sergilemekte ve postprandiyal (tokluk) kan glukoz seviyesinin çok daha hızlı yükselmesine yol açmaktadır (Aune et al., 2012). Buna ek olarak, glukoz molekülü fruktoza kıyasla daha yüksek bir Gİ değerine sahip olduğundan; formülasyonunda yüksek oranda glukoz barındıran gıdaların genel glisemik yanıtı, fruktoz ağırlıklı besinlere oranla belirgin ölçüde yüksek seyretmektedir (Memiş & Şanlıer, 2009). Ne var ki, geleneksel tatlı ürünleri üzerine yürütülen spesifik araştırmalarda baklavanın; en yüksek dirençli nişasta ve en düşük hızlı sindirilebilir nişasta oranlarına sahip olduğu tespit edilmiştir. Baklavanın diğer şerbetli tatlılara kıyasla daha düşük bir glisemik indeks profili sergilemesi, büyük ölçüde muhteviyatındaki yüksek lipit (yağ) oranının gastrik boşalmayı geciktirici etkisine atfedilmektedir. Nitekim in vitro koşullarda gerçekleştirilen analizler, baklava matrisinin %65'lik kısmının ancak 180 dakikalık bir periyotta absorbe edilebildiğini (sindirildiğini) göstermektedir. Ancak ürünün ihtiva ettiği yüksek enerji, yağ ve rafine şeker konsantrasyonlarının metabolik sendromlara zemin hazırlama riski göz önünde bulundurularak, günlük diyet modifikasyonlarında tüketim frekansının sınırlandırılması gerektiği vurgulanmaktadır (Koseoglu & Çelikel, 2021).

Akşehir Peynir Baklavası'nı diğer baklava varyasyonlarından ayıran en temel unsur, formülasyonunda kullanılan taze peynir dolgusunun sağladığı fonksiyonel ve biyokimyasal katkılardır. 18.000'i aşkın bireyin katılımıyla gerçekleştirilen kesitsel bir araştırmada, düzenli peynir tüketiminin; dolaşımdaki yüksek HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterol seviyeleri dâhil olmak üzere olumlu metabolik sağlık belirteçleriyle güçlü bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Hostmark et al., 2009). Bu bulguyu destekleyen ve 15 prospektif kohort çalışmasını kapsayan daha güncel bir meta-analizde, artan peynir tüketimine bağlı olarak kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinde doğrusal olmayan (non-lineer) bir azalma meydana geldiği rapor edilmiştir (Chen et al., 2017). Peynir dolgusunun metabolik faydaları, büyük ölçüde gastrointestinal kanaldaki yağ-kalsiyum etkileşimine dayanmaktadır. Literatürde, peynirin muhteviyatında bulunan kalsiyumun bağırsak pH koşulları altında uzun zincirli yağ asitleri ile etkileşime girerek çözünmez nitelikte "kalsiyum sabunları" (kompleksleri) meydana getirdiği bildirilmektedir (Jenkins & Palmquist, 1982; Ayala-Bribiesca et al., 2017). Teşekkül eden bu kompleks yapı, lipitlerin insan vücudundaki emilimini (absorpsiyonunu) sınırlandırmakta ve yüksek kalsiyumlu diyet uygulayan bireylerde artan fekal (dışkı yoluyla) yağ asidi atılımının temel nedeni olarak değerlendirilmektedir (Thorning et al., 2017). Sonuç itibarıyla, ürünün dolgu matrisinde yer alan süt ve süt ürünleri; kalsiyum ve D vitamini gibi temel yapı taşlarının yanı sıra fosfor, potasyum, magnezyum, riboflavin ve niasin gibi önemli mikro besin öğelerini de sisteme entegre ederek ürünün günlük beslenme diyetindeki nutrisyonel profilini (besin değerini) spesifik bir şekilde artırmaktadır (Akpinar-Bayizit et al., 2009).

Sonuç

Bu çalışmada; Konya yöresine ait coğrafi işaret tescilli geleneksel ürünlerden Bamya Çorbası, Etli Düğün Pilavı, Akşehir Tandır Kebabı ve Akşehir Peynir Baklavası; sosyokültürel bağlamları, spesifik üretim teknolojileri (prosesleri) ve insan sağlığına etkileri perspektiflerinden çok boyutlu olarak incelenmiştir. Elde edilen bulgular; yüzyıllara dayanan geleneksel mutfak pratiklerinin salt birer ampirik (deneye dayalı) uygulama olmaktan ziyade, ardında rasyonel birer gıda teknolojisi altyapısı barındırdığını kanıtlar niteliktedir.

İncelenen ürünlerin kimyasal kompozisyonları ve teknolojik parametreleri değerlendirildiğinde; bamya çorbası formülasyonunda uygulanan asidifiye ısıl işlemlerin fitokimyasal biyoyararlanımı optimize ettiği ve sistemdeki viskoz diyet liflerinin postprandiyal glisemik yanıtı (kan şekerini) dengelediği saptanmıştır. Etli düğün pilavı ile tandır kebabının geleneksel üretiminde ısı iletim katsayısı yüksek bakır ekipmanların ve yavaş pişirme (termal modifikasyon) tekniklerinin kullanılmasının, ürünlere karakteristik duyusal (aroma) profiller kazandırdığı tespit edilmiştir. Buna ek olarak, temel hammadde olan kuzu etinin yüksek konjuge linoleik asit (KLA) içeriğiyle kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu bir nutrisyonel profil (besin değeri) sunduğu görülmektedir. Öte yandan, Akşehir Peynir Baklavası matrisinde kullanılan taze peynir dolgusunun, kalsiyum-yağ etkileşimi (saponifikasyon) aracılığıyla bağırsak lümenindeki lipit emilimini sınırlandırdığı ve diğer şerbetli varyasyonlara kıyasla daha kontrollü bir glisemik patern sergilediği anlaşılmaktadır.

Sonuç itibarıyla; Konya mutfağının köklü gastronomik mirası ve reçete kültürleri, modern gıda bilimi metrikleriyle analiz edildiğinde fonksiyonel gıda potansiyeli açısından son derece yüksek bir katma değere sahiptir. Bu doğrultuda; coğrafi işaretli yöresel ürünlerin reçete standardizasyonunun sağlanarak gastronomi

turizmi odaklı kırsal kalkınma süreçlerine (destinasyon pazarlamasına) entegre edilmesi büyük önem taşımaktadır. İlaveten, otantik üretim proseslerinin endüstriyel boyuta taşınırken modern kalite kontrol (HACCP/gıda güvenliği) mekanizmalarıyla desteklenmesi ve geleneksel gıdaların biyokimyasal/fizikokimyasal özelliklerini aydınlatacak in vivo literatür çalışmalarının ivmelendirilmesi hem bölgenin sosyoekonomik sürdürülebilirliğine hem de ulusal gastronomi turizmi vizyonuna stratejik katkılar sağlayacaktır.

Kaynakça

Acar, O. (2012). Baklava kalite karakteristiklerinin ve bazı buğday çeşitlerinden elde edilen unların baklava üretimine uygunluğunun araştırılması [Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi].

Achaya, K. T. (1994). Indian food: A historical companion. Oxford University Press.

Adabalı, M. (2023). Coğrafi işaretli ürünlerin gastronomi alanında akademik çalışmalara ürün özelinde konu edilmesi üzerine bibliyometrik analiz: Konya İli örneği. Turizm ve Destinasyon Araştırmaları, III, 147.

Ademoğlu, A. ve Durlu Özkaya, F. (2023). Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde evlenme törenlerinde yapılan gastronomi uygulamaları. Gaziantep Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 22(1), 326-349.

Akgöz, E., Varol, F. ve Öksüz, M. (2023). The role of geographically indicated products in the determination of gastronomy routes in Konya. Yaşar Üniversitesi E-Dergisi, 18(72), 547-568.

Akpinar-Bayizit, A., Ozcan, T. & Yilmaz-Ersan, L. (2009). Milk-based traditional Turkish desserts. Mljekarstvo, 59(4), 349.

Akşehir Belediyesi. (2022). Akşehir tandır kebabı. https://www.aksehir.bel.tr/galeri/aksehir_kulturu_ve_gelenekleri/aksehir_lezzetleri/aksehir_tandir_kebabi

Akşehir Belediyesi. (2026a). Akşehir tandır kebabı. https://www.aksehir.bel.tr/galeri/aksehir_kulturu_ve_gelenekleri/aksehir_lezzetleri/aksehir_tandir_kebabi

Akşehir Belediyesi. (2026b). Akşehir peynir baklavası. https://aksehir.bel.tr/galeri/aksehir_kulturu_ve_gelenekleri/aksehir_lezzetleri/aksehir_peynir_baklavasi

Albayrak, M. ve Güneş, E. (2010). Traditional foods: Interaction between local and global foods in Turkey. African Journal of Business Management, 4(4), 555.

Alda, L. M., Gogoasa, I., Bordean, D.-M., Gergen, I., Alda, S., Moldovan, C. & Nita, L. (2009). Lycopene content of tomatoes and tomato products. Journal of Agroalimentary Processes and Technologies, 15(4), 540-542.

Alptekin, A. (2007). Konya mutfağı [Yüksek lisans tezi, Dumlupınar Üniversitesi].

Andrés, A., Petrón, M., Adámez, J., López, M. & Timón, M. (2017). Food by-products as potential antioxidant and antimicrobial additives in chill stored raw lamb patties. Meat Science, 129, 62-70.

Appadurai, A. (1988). How to make a national cuisine: Cookbooks in contemporary India. Comparative Studies in Society and History, 30(1), 3-24.

Aracı, Ü. E. (2016). Türk mutfağı. In Gastronomi ve Turizm (s. 121-136).

Arlai, A., Nakkong, R., Samjamin, N. & Sitthipaisarnkun, B. (2012). The effects of heating on physical and chemical constitutes of organic and conventional okra. Procedia Engineering, 32, 38-44.

Ateş, A., Çıtak, Ş. Ö. & Sunar, H. (2024). Evaluation of Geographical Indication Foods in the Context of Gastronomy Tourism: Analyzing the Menus of Local Restaurants in Konya. Söke İşletme Fakültesi Dergisi, 1(1), 1-15.

Augustin, L. S., Kendall, C. W., Jenkins, D. J., Willett, W. C., Astrup, A., Barclay, A. W., Björck, I., Brand-Miller, J. C., Brighenti, F. & Buyken, A. E. (2015). Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the

International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 25(9), 795-815.

Aune, D., Chan, D., Lau, R., Vieira, R., Greenwood, D., Kampman, E. & Norat, T. (2012). Carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Cancer Causes & Control, 23(4), 521-535.

Ayala-Bribiesca, E., Turgeon, S. L. & Britten, M. (2017). Effect of calcium on fatty acid bioaccessibility during in vitro digestion of Cheddar-type cheeses prepared with different milk fat fractions. Journal of Dairy Science, 100(4), 2454-2470.

Aydın, E., Bayram, T., Cömert, E., Işık, İ. & Işık, T. (2018). Dünden bugüne Baklavacı Hacıbaba. Bilkent Üniversitesi.

Aydın, M. (2015). Osmanlı mutfak imparatorluğu. Bilig, (72), 281.

Babür, T. E. & Gürbüz, Ü. (2015). Geleneksel pişirme yöntemlerinin et kalitesine etkileri. Journal of Tourism & Gastronomy Studies, 3(4), 58-64.

Banerjee, R., Verma, A. K., Das, A. K., Rajkumar, V., Shewalkar, A. & Narkhede, H. (2012). Antioxidant effects of broccoli powder extract in goat meat nuggets. Meat Science, 91(2), 179-184.

Batu, A. (2018). Konya (Turkey) gastronomy culture extending to Seljuk Empire. Journal of Ethnic Foods, 5(3), 184-193.

Baysal, A. (1993). Türk yemek kültüründe değişmeler, beslenme ve sağlık yönünden değişmeler. In Türk Mutfak Kültürü Üzerine Araştırmalar (C. 3, s. 12-20). Türk Halk Kültürünü Araştırma ve Tanıtma Vakfı Yayınları.

Benito, P., Nelson, G., Kelley, D., Bartolini, G., Schmidt, P. & Simon, V. (2001). The effect of conjugated linoleic acid on plasma

lipoproteins and tissue fatty acid composition in humans. Lipids, 36(3), 229-236.

Bessa, R. J. B., Santos-Silva, J., Ribeiro, J. & Portugal, A. V. (2000). Reticulo-rumen biohydrogenation and the enrichment of ruminant edible products with linoleic acid conjugated isomers. Livestock Production Science, 63(3), 201-211.

Beşirli, H. (2011). Türk kültüründe güç, iktidar, itaat ve sadakatin yemek sembolizmi esasında değerlendirilmesi. Türk Kültürü ve Hacı Bektaş Veli Araştırma Dergisi, (58), 139-152.

Bodur, S., Güler, S. & Akman, M. (1996). Konya düğün yemeği üzerine bir çalışma. Beslenme ve Diyet Dergisi, 25(2), 38-40.

Boers, H. M., Ten Hoorn, J. S. & Mela, D. J. (2015). A systematic review of the influence of rice characteristics and processing methods on postprandial glycaemic and insulinaemic responses. British Journal of Nutrition, 114(7), 1035-1045.

Büyükipekci, B. (2019). Gastronomi turizmi açısından Mevlevi mutfağının Konya turizmine katkısı [Yüksek lisans tezi, Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü].

Büyükşalvarcı, A., Şapcılar, M. C. & Yılmaz, G. (2016). Yöresel yemeklerin turizm işletmelerinde kullanılma durumu: Konya örneği. Journal of Tourism & Gastronomy Studies, 4(4), 165-181.

Calkins, C. R. & Hodgen, J. M. (2007). A fresh look at meat flavor. Meat Science, 77(1), 63-80.

Canbolat, E. & Çakıroğlu, F. P. (2020). Gastronomi turizmi ve coğrafi işaretleme: Samsun mutfağına yönelik bir değerlendirme. Journal of Tourism & Gastronomy Studies, 8(2), 937-957.

Candar, H. (2019). Türkiye Selçukluları zamanı Anadolu'da Türk mutfak kültürü [Yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi].

Chen, G.-C., Wang, Y., Tong, X., Szeto, I. M., Smit, G., Li, Z.-N. & Qin, L.-Q. (2017). Cheese consumption and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of prospective studies. European Journal of Nutrition, 56(8), 2565-2575.

Clifford, W. M. (1930). The effect of cooking on the digestibility of meat. Biochemical Journal, 24(6), 1728.

Cömert, M. & Çetin, K. (2017). Gastronomi temalı yerel festivaller üzerine bir değerlendirme. Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi, 10(54), 1092.

Çalışkan, V. & Koç, H. (2013). Türkiye'de coğrafi işaretlerin dağılış özelliklerinin ve coğrafi işaret potansiyelinin değerlendirilmesi. Doğu Coğrafya Dergisi, 17(28), 193-214.

Çoşan, D. & Seçim, Y. (2019). Bartın mutfak kültürü içerisinde tatlıların yeri ve önemi üzerine nitel bir çalışma. Karadeniz İncelemeleri Dergisi, 14(27), 279-292.

Doğanlı, B. (2020). Coğrafi işaret, markalaşma ve kırsal turizm ilişkileri. İnsan ve Sosyal Bilimler Dergisi, 3(2), 525-541.

Duman, S., Tanrısever, C. & Pamukçu, H. (2019). Kastamonu Ilgaz Dağı Milli Parkı'na gelen turistlerin coğrafi işaretli ürün algısı. Journal of Tourism & Gastronomy Studies, 7(2), 818-838.

Duvaleix, S., Emlinger, C., Gaigné, C. & Latouche, K. (2021). Geographical indications and trade: Firm-level evidence from the French cheese industry. Food Policy, 102, 102118.

Erik, U. & Pekerşen, Y. (2018). Konya ilinin coğrafi işaretli gastronomik ürünlerinin bölge turizminin gelişimi açısından değerlendirilmesi. Journal of Social And Humanities Sciences Research, 5(3), 4866-4877.

Ermeçli, S. (2022). Anadolu sahası Türk kültüründe törensel yemekler [Yüksek lisans tezi, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü].

Esen, M. F. & Seçim, Y. (2020). Konya mutfağında yer alan yöresel yemeklerin işletme menülerinde yer alma düzeylerinin tespit edilmesi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 22(1), 279-294.

Fernández-Ferrín, P., Bande, B., Galán-Ladero, M. M., Martín-Consuegra, D., Díaz, E. & Castro-González, S. (2019). Geographical indication food products and ethnocentric tendencies: The importance of proximity, tradition, and ethnicity. Journal of Cleaner Production, 241, 118210.

Foster-Powell, K., Holt, S. H. & Brand-Miller, J. C. (2002). International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. The American Journal of Clinical Nutrition, 76(1), 5-56.

Fritsche, J. & Steinhart, H. (1998). Amounts of conjugated linoleic acid (CLA) in German foods and evaluation of daily intake. Zeitschrift für Lebensmitteluntersuchung und -Forschung A, 206(2), 77-82.

Görkem, O. (2019). Selçuklu yemekleri. In Türkiye Turizm Ansiklopedisi.

Güler, S. (2010). Türk mutfak kültürü ve yeme içme alışkanlıkları. Dumlupınar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 26(1), 24-30.

Gürbüz, G. (2019). MEVKA coğrafi işaretler raporu. Mevlana Kalkınma Ajansı.

Halıcı, F. (1982). Neolitik çağdan günümüze Anadolu mutfağı ve bu mutfağın inancımızdaki kutsal yeri. In Türk Mutfağı Sempozyumu Bildirileri (s. 133-138). Kültür ve Turizm Bakanlığı, MİFAD Yayınları.

Halıcı, N. (2005). Konya yemek kültürü ve Konya yemekleri. Rûmî Yayınları.

Halıcı, N. (2014). Geçmişin izleriyle Sille mutfağı. Selçuklu Belediyesi.

Haskaraca, G. & Kolsarıcı, N. (2013). Sous vide pişirme ve et teknolojisinde uygulama olanakları. Akademik Gıda, 11(2), 94-101.

Hazarhun, E. & Tepeci, M. (2018). Coğrafi işarete sahip olan yöresel ürün ve yemeklerin Manisa'nın gastronomi turizminin gelişimine katkısı. Güncel Turizm Araştırmaları Dergisi, 2(Ek 1), 371-389.

Høstmark, A. T., Haug, A., Tomten, S. E., Thelle, D. S. & Mosdøl, A. (2009). Serum HDL cholesterol was positively associated with cheese intake in the Oslo Health Study. Journal of Food Lipids, 16(1), 89-102.

Huang, Y.-S., Yanagita, T., Nagao, K. & Koba, K. (2007). Biological effects of conjugated linoleic acid. In Fatty Acids in Foods and Their Health Implications (s. 839-850). CRC Press.

Hur, S. J., Park, G. B. & Joo, S. T. (2007). Biological activities of conjugated linoleic acid (CLA) and effects of CLA on animal products. Livestock Science, 110(3), 221-229.

Ioku, K., Aoyama, Y., Tokuno, A., Terao, J., Nakatani, N. & Takei, Y. (2001). Various cooking methods and the flavonoid content in onion. Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 47(1), 78-83.

İflazoğlu, N. & Aksoy, M. (2023). Exploring iconic foods of Hatay cuisine as a cultural identity. Journal of Tourism & Gastronomy Studies, 11(4), 3262-3279.

Jenkins, T. & Palmquist, D. (1982). Effect of added fat and calcium on in vitro formation of insoluble fatty acid soaps and cell wall digestibility. Journal of Animal Science, 55(4), 957-963.

Kannan, M. M. & Quine, S. D. (2012). Ellagic acid protects mitochondria from β-adrenergic agonist induced myocardial damage in rats; evidence from in vivo, in vitro and ultra structural study. Food Research International, 45(1), 1-8.

Karaca, O. B. & Karacaoğlu, S. (2016). Kültür, din ve yemek etkileşimi çerçevesinde Arap mutfağinin kavramsal olarak incelenmesi: Adana ili örneği. Hitit Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 9(2), 561-584.

Karaman, N. (2023). Orta Asya'dan Cumhuriyet dönemi Türkiye'sine: Tarihsel süreç içerisinde Türk mutfak kültürünün gelişimi. Balıkesir Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 26(49-1), 595-610.

Kartal, A. (2017). Türk kültürü içinde Bozkır (Konya) düğün geleneğinin değerlendirilmesi. Karadeniz Uluslararası Bilimsel Dergi, (36), 34-46.

Kasnak, C. & Palamutoğlu, R. (2015). Doğal antioksidanların sınıflandırılması ve insan sağlığına etkileri. Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology, 3(5), 226-234.

Kaur, B., Ranawana, V. & Henry, J. (2016). The glycemic index of rice and rice products: A review, and table of GI values. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 56(2), 215-236.

Khanal, R. & Olson, K. (2004). Factors affecting conjugated linoleic acid (CLA) content in milk, meat, and egg: A review. Pakistan Journal of Nutrition, 3(2), 82-98.

Kılıç, B., Şimşek, A., Claus, J., Karaca, E. & Bilecen, D. (2018). Improving lipid oxidation inhibition in cooked beef hamburger

patties during refrigerated storage with encapsulated polyphosphate incorporation. LWT, 92, 290-296.

Kızıldemir, Ö., Öztürk, E. & Sarıışık, M. (2014). Türk mutfak kültürünün tarihsel gelişiminde yaşanan değişimler. AİBÜ Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 14(3), 191-210.

Kirpitch, A. R. & Maryniuk, M. D. (2011). The 3 R's of glycemic index: Recommendations, research, and the real world. Clinical Diabetes, 29(4), 155-160.

Konya Büyükşehir Belediyesi. (2021). Konya bamya çorbası mahreç işareti tescil belgesi. Türk Patent ve Marka Kurumu.

Koseoglu, S. Z. & Çelikel, S. (2021). In vitro digestibility and predicted glycemic index of commonly consumed some Turkish traditional foods. Food Science and Technology, 42, e09421.

Köksal, G. (2008). Glisemik indeks ve glisemik yükün kardiyovasküler hastalıkların tıbbi beslenme tedavisindeki yeri ve etkinliği. In T. K. Merdol (Ed.), Türk Kardiyoloji Seminerleri (C. 8, s. 194-205).

Köymen, M. A. (1971). Alp Arslan zamanı Türk beslenme sistemi. Selçuklu Tarih ve Medeniyeti Enstitüsü.

Kut, G. (2000). Mutfağın günlük yaşamımızdaki yeri dünü-bugünü. In N. K. Çevik (Ed.), Hünkâr Beğendi (s. 700).

Küre Ansiklopedi. (2026). Konya etli düğün pilavı. https://kureansiklopedi.com/en/detay/konya-etli-dugun-pilavi-419fe

Lehmann, U. & Robin, F. (2007). Slowly digestible starch–its structure and health implications: A review. Trends in Food Science & Technology, 18(7), 346-355.

Liatis, S., Grammatikou, S., Poulia, K.-A., Perrea, D., Makrilakis, K., Diakoumopoulou, E. & Katsilambros, N. (2010). Vinegar reduces postprandial hyperglycaemia in patients with type II diabetes when added to a high, but not to a low, glycaemic index meal. European Journal of Clinical Nutrition, 64(7), 727-732.

Lukose, L. P. (2007). Rationale and prospects of the protection of geographical indication: An inquiry. Journal of Intellectual Property Rights, 12(2), 212-223.

Makris, D. P. & Rossiter, J. T. (2001). Domestic processing of onion bulbs (Allium cepa) and asparagus spears (Asparagus officinalis): Effect on flavonol content and antioxidant status. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 49(7), 3216-3222.

Martí, N., Mena, P., Cánovas, J. A., Micol, V. & Saura, D. (2009). Vitamin C and the role of citrus juices as functional food. Natural Product Communications, 4(5), 1934578X0900400506.

McGill, C. R., Kurilich, A. C. & Davignon, Ғ. (2013). The role of potatoes and potato components in cardiometabolic health: A review. Annals of Medicine, 45(7), 467-473.

Memiş, E. & Şanlıer, N. (2009). Glisemik indeks ve sağlık ilişkisi. Gazi Üniversitesi Endüstriyel Sanatlar Eğitim Fakültesi Dergisi, 24(17), 27.

Mielnik, M. B., Sem, S., Egelandsdal, B. & Skrede, G. (2008). By-products from herbs essential oil production as ingredient in marinade for turkey thighs. LWT - Food Science and Technology, 41(1), 93-100.

Mlcek, J., Valsikova, M., Druzbikova, H., Ryant, P., Jurikova, T., Sochor, J. & Borkovcova, M. (2015). The antioxidant capacity and macroelement content of several onion cultivars. Turkish Journal of Agriculture and Forestry, 39(6), 999-1004.

Mulvihill, B. (2001). Ruminant meat as a source of conjugated linoleic acid (CLA). Nutrition Bulletin, 26(4), 295-299.

Nairi, A. H. (2023). Food and foodways of the Maghrebian diaspora in Turkey: Identity, belonging, and integration. Moment Dergi, 10(1), 176-199.

Nayak, B., Berrios, J. D. J. & Tang, J. (2014). Impact of food processing on the glycemic index (GI) of potato products. Food Research International, 56, 35-46.

Neuman, N. (2024). Commensal attraction: Eating together as a social tool. Journal for the Theory of Social Behaviour, 54(4), 556-570.

Njoku, P., Ayuk, A. & Okoye, C. (2011). Temperature effects on vitamin C content in citrus fruits. Pakistan Journal of Nutrition, 10(12), 1168-1169.

Odabaşı, A. S. (2001). Konya mutfak kültürü. Konya Ticaret Odası Kültür ve Eğitim Yayınları.

Okur, F. & Çalışkan, S. (2023). Türk mutfak kültüründe unutulmaya yüz tutmuş geleneksel lezzetler üzerine bir değerlendirme. In Turizm Araştırmaları II (s. 113-126).

Öz Başaralı Tunç Kardeşler Gıda İnşaat Hay. San. ve Tic. Ltd. Şti. (2009). Konya etli düğün pilavı. Türk Patent Enstitüsü.

Pedersen, L. B. & Hein, H. H. (2012). Creativity in gastronomy [Yüksek lisans tezi, Copenhagen Business School].

Pi-Sunyer, F. X. (2002). Glycemic index and disease. The American Journal of Clinical Nutrition, 76(1), 290S-298S.

Raigond, P., Ezekiel, R. & Raigond, B. (2015). Resistant starch in food: A review. Journal of the Science of Food and Agriculture, 95(10), 1968-1978.

Ramondi, V., Falco, C., Curzi, D. & Olper, A. (2020). Trade effects of geographical indication policy: The EU case. Journal of Agricultural Economics, 71(2), 330-356.

Rao, A. V. (2004). Processed tomato products as a source of dietary lycopene: Bioavailability and antioxidant properties. Canadian Journal of Dietetic Practice and Research, 65(4), 161-165.

Rasinska, E., Rutkowska, J., Czarniecka-Skubina, E. & Tambor, K. (2019). Effects of cooking methods on changes in fatty acids contents, lipid oxidation and volatile compounds of rabbit meat. LWT, 110, 64-70.

Roy, A., Shrivastava, S. L. & Mandal, S. M. (2014). Functional properties of Okra Abelmoschus esculentus L. (Moench): Traditional claims and scientific evidences. Plant Science Today, 1(3), 121-130.

Ryder, J., Portocarrero, C., Song, X., Cui, L., Yu, M., Combatsiaris, T., Galuska, D., Bauman, D., Barbano, D. & Charron, M. (2001). Isomer-specific antidiabetic properties of conjugated linoleic acid: Improved glucose tolerance, skeletal muscle insulin action, and UCP-2 gene expression. Diabetes, 50(5), 1149-1157.

Saatçi, G. (2019). Coğrafi işaretli yiyeceklerin tanıtım unsuru olarak yöresel yemekler kapsamında değerlendirilmesi. Journal of Tourism & Gastronomy Studies, 7(1), 358-374.

Sağır, A. (2012). Bir yemek sosyolojisi denemesi örneği olarak Tokat mutfağı. Turkish Studies, 7(4), 2675.

Schmid, A., Collomb, M., Sieber, R. & Bee, G. (2006). Conjugated linoleic acid in meat and meat products: A review. Meat Science, 73(1), 29-41.

Seçim, Y. & Aksu, S. C. (2021). Konya ilindeki bazı yöresel çorbaların fonksiyonel besin içeriğinin incelenmesi. In Gastronomide Alternatif Yaklaşımlar.

Seçim, Y. & Akyol, N. (2022). Konya mutfak kültürü. In Türkiye'nin Mutfak Sosyolojisi (C. 1, s. 175-192).

Serdaroğlu, M. & Değirmencioğlu, G. Ö. (2002). Etin önemli bir kalite özelliği: Lezzet. Gıda, 27(4).

Sevimli, Y. & Sönmezdağ, A. S. (2017). Özel gün tatlıları: Kültür turizmi açısından önemi. Uluslararası Kırsal Turizm ve Kalkınma Dergisi, 1(2), 18-28.

Sgroi, F. (2021). Territorial development models: A new strategic vision to analyze the relationship between the environment, public goods and geographical indications. Science of the Total Environment, 787, 147585.

Shipman, D. & Durmus, B. (2017). The effect of culture on food consumption; a case of special religious days in Turkey.

Sieri, S., Krogh, V., Agnoli, C., Ricceri, F., Palli, D., Masala, G., Panico, S., Mattiello, A., Tumino, R. & Giurdanella, M. (2015). Dietary glycemic index and glycemic load and risk of colorectal cancer: results from the EPIC-Italy study. International Journal of Cancer, 136(12), 2923-2931.

Sormaz, Ü. (2018). Konya mutfak kültürü. NEÜ Yayınları.

Suna, B. & Uçuk, C. (2018). Coğrafi işaret ile tescil edilmiş ürüne sahip olmanın destinasyon pazarlamasına etkisi. Journal of Tourism & Gastronomy Studies, 6(3), 100-118.

Surenkok, A., Baggio, R. & Corigliano, M. A. (2010). Gastronomy and tourism in Turkey: The role of ICTs. In Information and

Communication Technologies in Tourism 2010 (s. 567-578). Springer.

Sürücüoğlu, M. ve Özçelik, A. (2008). Türk mutfak ve beslenme kültürünün tarihsel gelişimi.

Şengül, S. (2017). Türkiye'nin gastronomi turizmi destinasyonlarının belirlenmesi: Yerli turistler üzerine bir araştırma. Balıkesir Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 20(37), 375-396.

Tashiro, A., Uchiyama, Y. & Kohsaka, R. (2018). Internal processes of Geographical Indication and their effects: An evaluation framework for geographical indication applicants in Japan. Journal of Ethnic Foods, 5(3), 202-210.

Temiz, T. (2019). Konya örneğinde coğrafi işaretli ürünlerin gastronomi turizmi açısından önemi [Yüksek lisans tezi, Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü].

Testai, L. & Calderone, V. (2017). Nutraceutical value of citrus flavanones and their implications in cardiovascular disease. Nutrients, 9(5), 502.

Thorning, T. K., Bertram, H. C., Bonjour, J.-P., De Groot, L., Dupont, D., Feeney, E., Ipsen, R., Lecerf, J. M., Mackie, A. & McKinley, M. C. (2017). Whole dairy matrix or single nutrients in assessment of health effects: current evidence and knowledge gaps. The American Journal of Clinical Nutrition, 105(5), 1033-1045.

Türk Patent ve Marka Kurumu. (2018a). Konya etli düğün pilavı. https://ci.turkpatent.gov.tr/cografi-isaretler/detay/38006

Türk Patent ve Marka Kurumu. (2018b). Akşehir peynir baklavası. https://ci.turkpatent.gov.tr/cografi-isaretler/detay/38506

Türk Patent ve Marka Kurumu. (2020). Akşehir tandır kebabı (Tescil No: 596). https://ci.turkpatent.gov.tr/cografi-isaretler/detay/38645

Türk Patent ve Marka Kurumu. (2021). Akşehir peynir baklavası mahreç işareti tescil belgesi (Tescil No: 978).

Türk Patent ve Marka Kurumu. (2021). Konya bamya çorbası (Tescil No: 677). https://ci.turkpatent.gov.tr/cografi-isaretler/detay/1783

Türk Patent ve Marka Kurumu. (2026a). Coğrafi İşaretler Portalı. https://ci.turkpatent.gov.tr

Türk Patent ve Marka Kurumu. (2026b). Coğrafi İşaretler Portalı. https://ci.turkpatent.gov.tr

Türker, A. & Çelik, İ. (2012). Somut olmayan kültürel miras unsurlarının turistik ürün olarak geliştirilmesine yönelik alternatif öneriler. Yeni Fikir Dergisi, 4(9), 86-98.

Türkiye Kültür Portalı. (2026). Konya bamya çorbası. https://www.kulturportali.gov.tr/turkiye/konya/neyenir/bamya-corbasi280383

Türkiye Turizm Ansiklopedisi. (2026). Konya etli düğün pilavı. https://turkiyeturizmansiklopedisi.com/konya-dugun-pilavi

Usta, S. & Şengül, S. (2022). Türkiye'deki coğrafi işaretli yiyecek-içecek ürünlerinin analizi. Güncel Turizm Araştırmaları Dergisi, 6(2), 604-634.

Ünlü, Y. & Nizamlıoğlu, H. F. (2022). Gastronomi festivalleri kapsamında Konya mutfağının değerlendirilmesi. Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi Dergisi.

Wang, C., Yu, Y.-B., Chen, T.-T., Wang, Z.-W. & Yan, J.-K. (2020). Innovative preparation, physicochemical characteristics and functional properties of bioactive polysaccharides from fresh okra

(Abelmoschus esculentus (L.) Moench). Food Chemistry, 320, 126647.

Wilmsen, P. K., Spada, Data S. & Salvador, M. (2005). Antioxidant activity of the flavonoid hesperidin in chemical and biological systems. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53(12), 4757-4761.

Yang, J. & Xiong, Y. L. (2018). Comparative time-crop of lipid and myofibrillar protein oxidation in different bipasic systems under hydroxyl radical stress. Food Chemistry, 243, 231-238.

Yazıcıoğlu, İ., Işın, A. & Yalçın, E. (2019). Coğrafi işaretli ürünlerin gastronomi turizmi kapsamında değerlendirilmesi: Akdeniz bölgesi örneği. Gastroia: Journal of Gastronomy and Travel Research, 3(4), 861-871.

Yöresel Ürünler ve Coğrafi İşaretler Türkiye Araştırma Ağı (YÜCİTA). (2026). Konya etli düğün pilavı tescil belgesi. https://www.yucita.org/

BÖLÜM 7

BALIN ANTİKANSER POTANSİYELİ: BİYOAKTİF BİLEŞENLER, MOLEKÜLER MEKANİZMALAR ve GÜNCEL KANITLAR

GENCEHAN KARADAĞOĞLU[1]

Giriş

Kanser, hücre çoğalması ve ölümünün düzenlenmesindeki bozukluklara invazyon, metastaz, metabolik yeniden programlanma, bağışıklık yanıtından kaçış ve tümör mikro çevresindeki değişimlerin eşlik ettiği çok aşamalı ve heterojen bir hastalık grubudur. Proliferatif sinyallerin sürdürülmesi, büyümeyi baskılayan mekanizmalardan kaçış, hücre ölümüne direnç, replikatif ölümsüzlük ve damar oluşumunun desteklenmesi, bu süreçlerle birlikte tümör gelişimi ve ilerlemesinin temel biyolojik özellikleri arasında yer almaktadır (Hanahan, 2022).

Kanser biyolojisine ilişkin moleküler bilginin artması, farklı hücresel hedefleri etkileyebilen doğal ürünlere yönelik araştırmaları

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi, Kars Meslek Yüksekokulu Gıda İşleme Bölümü, Orcid: 0000-0003-3610-5894

da geliştirmiştir. Bal, esas olarak karbonhidratlar ve sudan oluşan matriksi içinde fenolik asitler, flavonoidler, organik asitler, vitaminler, enzimler, amino asitler ve kökenine göre değişen diğer minör bileşenleri içeren karmaşık bir doğal üründür. Antioksidan, antimikrobiyal ve anti inflamatuvar özelliklerinin yanı sıra kanserle ilişkili hücresel süreçler üzerindeki etkileri de araştırılmaktadır (Waheed et al., 2019; Afrin et al., 2020).

Balın antikanser potansiyeline ilişkin deneysel literatür farklı bal türlerini ve kanser modellerini kapsamaktadır. Hücre kültürü çalışmalarında proliferasyon (hücre çoğalması), apoptoz, hücre döngüsü, oksidatif stres ve hücresel göç gibi süreçlerin etkilenebildiği; bazı hayvan modellerinde ise tümör gelişimi veya karsinogenezle ilişkili değişimler görülebildiği bildirilmiştir (Afrin et al., 2020). Ancak bal örneklerinin kökeni ve kimyasal bileşimi ile uygulama konsantrasyonu, süre ve model farklılıkları, bu bulguların genellenmesini sınırlandırmaktadır.

Bu bölüm, balın kimyasal bileşimi, antikanser potansiyeliyle ilişkili biyoaktif bileşenleri, preklinik modellerde bildirilen moleküler ve hücresel yanıtlar ile insan çalışmalarını seçilmiş literatür üzerinden ele alan bir anlatı derlemesidir. Mevcut kanıtlar büyük ölçüde hücre kültürü ve hayvan çalışmalarına dayanmaktadır. İnsan araştırmalarının önemli bir bölümü ise doğrudan tümör etkinliğinden çok tedaviye bağlı oral mukozit, yorgunluk ve yaşam kalitesini destekleyici alanlara yönelmiştir (Afrin et al., 2020; Kmail, 2026). Bu nedenle deneysel antikanser potansiyel ile klinik destekleyici kullanım, bölüm boyunca farklı kanıt düzeyleri olarak değerlendirilecektir.

Balın Kimyasal Yapısı ve Antikanser Potansiyeliyle İlişkili Biyoaktif Bileşenleri

Balın temel bileşenleri, başta fruktoz ve glikoz olmak üzere karbonhidratlar ile sudur. Organik asitler, proteinler, amino asitler,

enzimler, mineraller, vitaminler, uçucu bileşikler ve fenolik bileşenler ise minör fraksiyonu oluşturmaktadır. Bu bileşenlerin miktarı ve dağılımı; botanik kaynak, coğrafi bölge, üretici arı türü, üretim koşulları, işleme ve depolamaya bağlı olarak değişmektedir (da Silva et al., 2016; Valverde et al., 2022). Balın biyolojik özellikleri, bu kimyasal çeşitlilik ve örneğe özgü bileşim dikkate alınarak yorumlanmalıdır.

Fenolik Asitler

Fenolik asitler, balın en fazla araştırılan biyoaktif bileşen gruplarından biridir. Gallik ve siringik asit gibi hidroksibenzoik asit türevleri ile kafeik, p-kumarik ve ferulik asit gibi hidroksisinnamik asit türevleri farklı bal örneklerinde tanımlanmıştır (Cianciosi et al., 2018). Bu bileşiklerin türü ve miktarı örnekler arasında değişmektedir. Fenolik asit sınıflaması, aromatik halkaya bağlı hidroksil grubunu esas aldığından, substitüe edilmemiş benzoik ve sinnamik asitler hidroksillenmiş türevlerinden ayrı değerlendirilmelidir.

Moniruzzaman et al. (2017), sekiz Malezya balının bileşimini yüksek performanslı sıvı kromatografisi (High-Performance Liquid Chromatography, HPLC) ile karşılaştırmış; gallik, kafeik, koniferik, benzoik ve trans-sinnamik asitler ile çeşitli flavonoidleri tanımlamıştır. Bu analitler arasında benzoik ve trans-sinnamik asit, fenolik hidroksil grubu taşımayan bileşiklerdir. Tualang ve longan ballarında yedişer, akasya, Borneo ve kauçuk ağacı ballarında beşer fenolik bileşik belirlenmiştir. Becerril-Sánchez et al. (2021) tarafından incelenen araştırmalarda, balın toplam fenolik içeriği ile antioksidan kapasitesi arasında genellikle pozitif korelasyonlar; balın renginin koyuluğu ile toplam flavonoid içeriği arasında da pozitif ilişkiler bildirilmiştir.

Fenolik asitler kanser araştırmalarında saf bileşikler olarak da incelenmektedir. Bütün balın biyolojik etkisini tek bir fenolik

aside bağlamak, çok bileşenli matriksin özelliklerini göz ardı eder. Fenolik profil, bal örneklerini karakterize etmek ve gözlenen aktiviteyle ilişkilerini araştırmak için yararlıdır; tek başına belirli bir bileşiğin etkiden sorumlu olduğunu göstermez.

Flavonoidler

Flavonoidler, balda bulunan diğer önemli polifenolik bileşen grubudur. Kuersetin, kaempferol, krisin, pinosembrin, luteolin, apigenin, naringenin, hesperetin, mirisetin ve kateşin gibi bileşikler farklı bal türlerinde tanımlanmıştır (Cianciosi et al., 2018). Fenolik asitlerde olduğu gibi flavonoid profili de botanik ve coğrafi kökene bağlı olarak değişmektedir.

Malezya kökenli ballarda kateşin, mirisetin, naringenin, hesperetin ve kaempferol farklı miktarlarda saptanmıştır (Moniruzzaman et al., 2017). Kelulut ve Tualang ballarını sıvı kromatografisi–kütle spektrometrisi (Liquid Chromatography–Mass Spectrometry, LC-MS) ile karşılaştıran Ranneh et al. (2018), Kelulut örneklerinde 18 fenolik asit ve flavonoid tanımlamıştır. Kelulut balı, Tualang balına göre daha yüksek toplam fenolik ve flavonoid içerik ile daha yüksek antioksidan kapasite göstermiştir. Polifenol içerikleri ile antioksidan test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyonlar bildirilmiştir.

Balın flavonoid içeriği, toplam miktarın yanı sıra bireysel bileşiklerin varlığı ve konsantrasyonları açısından değerlendirilmelidir. Biyolojik aktiviteleri ve hücresel hedefleri farklı olabilen bu bileşiklerin toplam miktarı, tek başına belirli bir antikanser etkinliğin göstergesi olarak kabul edilemez.

Diğer Biyoaktif Bileşenler

Organik asitler, amino asitler, proteinler, enzimler, vitaminler, mineraller ve uçucu bileşikler, balın fenolik fraksiyonu dışında kalan kimyasal profilini tamamlamaktadır (da Silva et al.,

2016; Valverde et al., 2022). Glukoz oksidaz enziminin etkinliği sonucunda oluşabilen hidrojen peroksit de bazı bal örneklerinin biyolojik özelliklerine katkıda bulunmaktadır.

Manuka balında öne çıkan bileşenlerden biri metilglioksaldir (MGO). *Leptospermum* kökenli balların karakteristik bileşenlerinden olan MGO, özellikle Manuka balının peroksit dışı antibakteriyel aktivitesiyle ilişkilendirilmiştir (Minden-Birkenmaier & Bowlin, 2018). Ancak antibakteriyel aktivitedeki bu rol, kanser hücrelerinde gözlenen etkilerin yalnızca MGO'dan kaynaklandığını göstermez.

Şeker fraksiyonu balın bileşiminin büyük bölümünü oluştursa da biyolojik aktiviteyi değerlendirmek için yalnızca toplam şeker içeriğini tanımlamak yeterli değildir. Şeker profili, fenolik bileşikler, organik asitler, uçucu bileşikler ve diğer minör bileşenlerin birlikte değerlendirilmesi, örneklerin daha ayrıntılı kimyasal karakterizasyonunu sağlar (da Silva et al., 2016; Valverde et al., 2022).

Balın kanser hücreleri üzerindeki etkileri değerlendirilirken bütün bal, bal ekstraktları ve izole biyoaktif bileşenler birbirinden ayrılmalıdır. Bütün bal; şekerler, organik asitler ve çeşitli minör bileşenlerin birlikte bulunduğu karmaşık bir matrikstir; ekstraktlar bu bileşimi bütünüyle temsil etmez. Kuersetin, krisin veya başka bir saf bileşiğin deneysel etkisinin bütün balda da aynı mekanizmayla ortaya çıktığı, yalnızca bu bileşiğin balda saptanması ya da toplam fenolik içerikle biyolojik aktivite arasında ilişki bulunmasıyla gösterilemez. Bu tür nedensel çıkarımlar, uygun deneysel kontrollerin yanı sıra ilgili bileşiğin balda bulunan konsantrasyonunda sınanması ve gerektiğinde fraksiyonlama gibi doğrulayıcı yaklaşımlarla desteklenmelidir (Cianciosi et al., 2018; Afrin et al., 2020).

Botanik ve Coğrafi Kökenin Biyoaktif Profile Etkisi

Balın fenolik bileşimi; bitkisel kaynak, coğrafi bölge, iklim, mevsim ve üretici arı türüne göre değişmektedir. Becerril-Sánchez et al. (2021), farklı bal örneklerinde fenolik bileşiklerin botanik ve coğrafi kökene göre dağılımının değiştiğini ve belirli bileşiklerin kökenin ayırt edilmesinde tamamlayıcı kimyasal göstergeler olarak kullanılabildiğini aktarmıştır. Fenolik profil tek başına kesin köken tayini sağlamamaktadır.

Farklı Malezya ballarında aynı fenolik bileşiklerin miktarlarının değişmesi (Moniruzzaman et al., 2017) ve iğnesiz arı balları ile Tualang balının fenolik profil ve antioksidan kapasite bakımından farklılaşması (Ranneh et al., 2018), bal örnekleri arasındaki kimyasal heterojenliği göstermektedir. HPLC, LC-MS ve benzeri kromatografik yöntemler, bireysel bileşenlerin tanımlanması ve kökenle ilişkili profillerin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Valverde et al., 2022).

Bu heterojenlik nedeniyle farklı araştırmalarda aynı ticari veya bölgesel adla tanımlanan bal örnekleri kimyasal ve biyolojik olarak eşdeğer kabul edilmemelidir. Antikanser potansiyelin değerlendirilmesinde botanik ve coğrafi kökenin, üretici arı türünün ve kimyasal profilin açıkça tanımlanması, çalışma sonuçlarının yorumlanmasını kolaylaştırır.

İşleme, Depolama ve Kimyasal Standardizasyon

Balın işleme ve depolama koşulları, kimyasal stabilitesini ve kalite profilini etkileyebildiğinden, biyoaktif bileşim değerlendirmesinde örneğin üretim sonrası geçmişi de dikkate alınmalıdır. Isıl işlemin sıcaklık ve süresi, depolama koşulları ve deney öncesi hazırlama yöntemi açıkça bildirilmelidir. Nem, şeker profili, pH ve serbest asitlik ile hidroksimetilfurfural (HMF) ve diastaz gibi kalite göstergeleri, örneklerin tanımlanmasında kullanılabilir; çalışmanın amacına göre bireysel fenolik bileşikler,

enzim aktivitesi, peroksit ve MGO gibi bileşenler de değerlendirilmelidir (da Silva et al., 2016; Valverde et al., 2022).

Standardizasyon, yalnızca balın ticari adı veya toplam fenolik miktarı üzerinden kurulamaz. Köken ve parti bilgileri ile kullanılan analitik yöntemlerin birlikte raporlanması, kimyasal olarak tanımlanmış örneklerin karşılaştırılmasını kolaylaştırır. Bütün bal ile farklı yöntemlerle elde edilen ekstraktlar da ayrı materyaller olarak tanımlanmalıdır. Gıda kalite göstergeleri, antikanser etkinlik göstergesi yerine örneğin niteliğini ve deneyin tekrarlanabilirliğini değerlendiren ölçütler olarak ele alınmalıdır (da Silva et al., 2016; Valverde et al., 2022).

Preklinik Modellerde Bildirilen Moleküler ve Hücresel Yanıtlar

Bu bölüm, çalışmaların bal türlerine göre ayrıntılı dökümünü yinelemek yerine, preklinik deneylerde kullanılan moleküler ve hücresel göstergelerin neyi desteklediğini ve neyi kanıtlamadığını ele almaktadır. Burada özetlenen yanıtların önemli bir bölümü bütün bal veya bal çözeltileriyle gözlenmiştir; belirli bir saf bileşiğin doğrudan hedef etkisiyle eşitlenemez. Çalışma bazındaki model, doz ve kontrol farklılıkları sonraki bölümde karşılaştırılmıştır.

Apoptozun Uyarılması

Apoptozla ilişkili değişimler; Annexin V temelli boyama, kaspaz ve PARP göstergeleri, mitokondriyal yanıtlar ve apoptozla ilişkili gen/protein düzeyleri üzerinden araştırılmıştır. Manuka balıyla yürütülen HCT-116 ve LoVo deneylerinde p53 ve kaspaz-3 ekspresyonu ile parçalanmış poli (ADP-riboz) polimeraz (PARP) artışı, apoptotik hücre ölümüyle birlikte bildirilmiştir. Kaspaz-8 ve kaspaz-9 için saptanan artış mRNA düzeyindedir; doğrudan enzim aktivasyonu ölçümü olarak yorumlanmamalıdır (Afrin et al., 2018a).

Jujube balı uygulanan HepG2 hücrelerinde DNA hasarı, p53, Bax ve Bad proteinlerindeki artış; Bcl-2 ve Bcl-xL düzeylerindeki

azalma ve kaspaz aktivasyonu birlikte bildirilmiştir (Cheng et al., 2019). HepG2 hepatoblastoma kökenli olduğundan bulgular yetişkin hepatoselüler karsinom modellerine doğrudan genellenmemelidir (López-Terrada et al., 2009).

Sidr balı uygulanan HCT-116 hücrelerinde Annexin V temelli testlerde apoptotik hücre oranının artması da bu yanıt eksenini desteklemektedir (Qanash et al., 2023). Bununla birlikte Annexin V pozitifliği, mRNA ekspresyonu, protein miktarı ve aktif kaspaz ölçümü aynı kanıt düzeyi değildir. Farklı deneylerin sonuçları, değerlendirilen biyolojik parametreler açıkça belirtilerek yorumlanmalıdır.

Hücre Döngüsü ve Proliferasyon

Hücre döngüsünde duraklama, sitotoksisiteden ayrı olarak proliferasyonun azalmasıyla ilişkili bir yanıt olabilir. Manuka balının incelendiği kolorektal kanser modellerinde HCT-116 hücrelerinde S, LoVo hücrelerinde G2/M fazında; Jujube balı uygulanan HepG2 hücrelerinde G0/G1 ve Sidr balı uygulanan HCT-116 hücrelerinde G1 fazında hücre birikimi bildirilmiştir (Afrin et al., 2018a; Cheng et al., 2019; Qanash et al., 2023).

Fazlar arasındaki bu farklılıklar, bütün balın bütün kanser hücrelerinde tek bir hücre döngüsü kontrol noktasını hedeflediği anlamına gelmez. Hücre döngüsü dağılımının, proliferasyon testiyle ve mümkünse bağımsız hücre sayımıyla birlikte değerlendirilmesi daha güçlü yorum sağlar; hücre hattı ve maruziyet koşulları bölüm 4'te ayrı sunulmuştur.

Hücresel Sinyal Yollarındaki Değişimler

Manuka balıyla muamele edilen HCT-116 ve LoVo hücrelerinde fosforile AKT düzeyi azalırken p38 MAPK ve ERK1/2 fosforilasyonu artmıştır (Afrin et al., 2018a). Bu protein ölçümleri, sinyal yanıtının gözlenen hücresel etkilerle birlikte değiştiğini

göstermektedir; balın etkisinden sorumlu bileşeni veya nedensel mekanizmayı tek başına kesinleştirmemektedir.

MCF-7 meme kanseri hücrelerinde yürütülen Manuka balı çalışmasında, AMP ile aktive edilen protein kinaz (AMPK) aktivasyonunun arttığı ve AKT/mTOR sinyalinin aşağı akım bileşenlerinin baskılandığı bildirilmiştir (Márquez-Garbán et al., 2024). Bu değişimler, hücre proliferasyonundaki azalma ve apoptotik yanıtla birlikte değerlendirilmiştir.

Oksidatif Stres, Hücresel Göç ve İnvazyon

Oksidatif stres, kanser hücrelerinde bağlama göre çoğalmayı veya hücre ölümünü etkileyebilen bir süreçtir. Manuka balının HCT-116 ve LoVo hücrelerindeki etkilerini inceleyen Afrin et al., (2018b), bal uygulamasının hücre içi reaktif oksijen türlerinin birikimini, lipit ve protein oksidasyonu göstergelerini ve DNA onarımıyla ilişkili OGG1 protein ekspresyonunu artırdığını bildirmiştir. Bu modelde oksidatif stres artışının gözlenmesi, balın antioksidan özelliklerinin tüm hücresel koşullarda aynı yönde biyolojik yanıt oluşturduğu şeklinde yorumlanmaması gerektiğini göstermektedir.

Aynı çalışmada çizik kapatma testiyle değerlendirilen hücresel göç doza bağlı olarak azalmıştır. Western blot analizinde matriks metalloproteinaz-2 ve -9 (MMP-2 ve MMP-9) ile N-kaderin ve β-katenin protein düzeyleri azalırken E-kaderin düzeyi artmıştır (Afrin et al., 2018b). Bu ölçümler, hücre kültüründe göçün ve invazyonla ilişkili proteinlerin değiştiğini göstermektedir; doğrudan invazyon testi veya organizma düzeyinde metastazın önlendiği kanıtı değildir.

Bal Türlerine Göre Preklinik Kanıtlar

Manuka Balı

Manuka balı, *Leptospermum scoparium* nektarından elde edilen monofloral bir baldır. Antikanser potansiyeli bakımından

kolorektal ve meme kanseri hücreleri ile melanoma modellerinde incelenmiştir. Aşağıdaki araştırmaların ayrıştırıcı özellikleri, kullanılan model ve uygulama yoludur.

Fernandez-Cabezudo et al. (2013), Manuka balının murin melanoma (B16.F1), murin kolorektal karsinom (CT26) ve insan meme kanseri (MCF-7) hücrelerinde zaman ve konsantrasyona bağlı antiproliferatif etki oluşturduğunu bildirmiştir. Çalışmada %0,6 (w/v) gibi düşük konsantrasyonlarda da etki gözlenmiş ve hücre ölümü apoptotik süreçlerle ilişkilendirilmiştir. Araştırmanın in vivo bölümünde, melanoma taşıyan farelere intravenöz Manuka balı uygulanmış; balın tek başına tümör büyümesini baskıladığı, paklitaksel ile birlikte uygulandığında ise deney hayvanlarının yaşam süresinin arttığı bildirilmiştir. Buna karşılık hücre kültürü deneylerinde Manuka balı ile paklitaksel kombinasyonu proliferasyon üzerinde sinerjik etki göstermemiştir. İntravenöz uygulama sindirim ve ilk geçiş metabolizmasını atladığından, bu deneysel sonuçlar balın gıda olarak tüketilmesiyle oluşan maruziyete doğrudan aktarılamaz.

Afrin ve arkadaşlarının birbiriyle ilişkili iki çalışması, HCT-116 ve LoVo hücrelerinde Manuka balının hücre döngüsü/apoptoz yanıtları ile oksidatif stres ve göçle ilişkili yanıtlarını farklı deney setlerinde incelemiştir. Her iki çalışmanın moleküler göstergeleri üçüncü bölümde ele alındığından burada aynı sonuçlar yinelenmemiştir (Afrin et al., 2018a; Afrin et al., 2018b).

Márquez-Garbán et al. (2024), Manuka balının meme kanseri hücreleri üzerindeki etkilerini MCF-7 ve MDA-MB-231 hücre hatlarında karşılaştırmıştır. %0,3–5,0 (w/v) konsantrasyon aralığında MCF-7 hücrelerinin proliferasyonu konsantrasyona bağlı olarak azalırken, MDA-MB-231 hücrelerindeki antiproliferatif etki daha düşük düzeyde bulunmuştur. %2,5 Manuka balı uygulaması MCF-7 hücrelerinin proliferasyonunu azaltmış, karşılaştırmada kullanılan kanserli olmayan insan meme epitel hücrelerinde

(HMEC) ise benzer bir azalma oluşturmamıştır. Bu sonuç, incelenen hücreler ve deney koşullarıyla sınırlıdır. Manuka balı ile tamoksifenin birlikte uygulanması, MCF-7 hücrelerinin proliferasyonunu her iki uygulamanın tek başına kullanımına kıyasla daha fazla baskılamıştır. Aynı çalışmanın in vivo bölümünde, östrojen desteğiyle MCF-7 xenografti oluşturulan immün yetersiz farelere oral gavaj yoluyla Manuka balı verilmiş ve kontrol grubuna göre tümör büyümesinde azalma bildirilmiştir. Bu oral uygulama bulgusu, bir deney hayvanı modeline ait olup insanlarda antitümör etkinlik veya etkili tüketim dozunu göstermemektedir.

Tualang Balı

Tualang balı, Malezya yağmur ormanlarında *Koompassia excelsa* ağaçlarına yuva yapan yabani arıların kovanlarından elde edilen multifloral bir baldır. Preklinik araştırmalarda meme ve serviks kanseri, lösemi, oral skuamöz hücreli karsinom ve osteosarkom modelleri değerlendirilmiştir (Ghashm et al., 2010; Fauzi et al., 2011; Nik Man et al., 2015; Ahmed & Othman, 2017; Al-Koshab et al., 2020).

Fauzi et al. (2011), Tualang balının MCF-7 ve MDA-MB-231 meme kanseri hücreleri ile HeLa serviks kanseri hücreleri üzerindeki etkilerini incelemiştir. %1–10 (v/v) konsantrasyon aralığında ve 72 saate kadar süren uygulamalarda üç kanser hücre hattında sitotoksik etki bildirilmiş; LDH salınımı ölçümlerine dayalı EC_{50} değerleri %2,4–2,8 arasında bulunmuştur. Kanserli olmayan MCF-10A meme epitel hücrelerinde belirgin sitotoksisite bildirilmemekle birlikte, %5 bal uygulamasında yaklaşık %28 hücre ölümü gözlenmiştir. Bulguların yorumu incelenen hücre modelleri ve deney koşullarıyla sınırlıdır. Kanser hücrelerinde apoptoz ve mitokondriyal membran potansiyelinde azalma da bildirilmiştir.

Tualang balının meme kanseri hücreleri üzerindeki etkisi tamoksifen ile birlikte de araştırılmıştır. Yaacob et al. (2013), MCF-

7 ve MDA-MB-231 hücrelerinde bal ile tamoksifenin birlikte uygulanmasının, tamoksifenin tek başına kullanımına kıyasla apoptotik hücre ölümünü artırdığını bildirmiştir. Kombine uygulamada özellikle MDA-MB-231 hücrelerinde apoptozun hızlandığı ve her iki hücre hattında mitokondriyal membran depolarizasyonunun arttığı belirlenmiştir.

Tualang balının etkileri hematolojik malignite modellerinde de incelenmiştir. Nik Man et al. (2015), kronik miyeloid lösemi kökenli K562 ve akut miyeloid lösemi kökenli MV4-11 hücrelerinde bal uygulamasından sonra apoptotik hücre oranlarını sırasıyla %53,9 ve %50,6 olarak bildirmiştir. Bu değerler K562 için %0,6 balın 24 saat ve MV4-11 için %1,2 balın 12 saat uygulanmasıyla elde edildiğinden eşdeğer doz ve süre koşullarını temsil etmemektedir. Periferik kandan izole edilen insan mononükleer hücrelerinde apoptotik hücre oranı kontrol grubunda %27,7, bal uygulanan grupta %37,4 bulunmuş; bu değişim istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır (p> 0,05). Dolayısıyla %37,4 oranının tamamı balın oluşturduğu etki olarak değerlendirilemez; bu ham oranlar tek başına kanser hücrelerine seçicilik de göstermez. Hücrelerde membran tomurcuklanması ve apoptotik cisimcik oluşumu gibi morfolojik değişiklikler bildirilmiştir.

Tualang balı deneysel meme karsinogenezi modelinde de değerlendirilmiştir. Ahmed ve Othman (2017), sıçanlarda 1-metil-1-nitrozoüre (MNU) ile kanser indüksiyonundan bir hafta önce bal uygulamasına başlamış ve toplam 120 gün uygulamıştır. Bal uygulanan gruplarda tümör boyutu ve ağırlığı daha düşük, ilk tümör oluşumuna kadar geçen süre daha uzun bulunmuştur. Tümör sayısı ve insidansındaki sayısal azalmalar ise istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla p = 0,190 ve p = 0,406); haftalık tümör büyümesi karşılaştırmalarında da anlamlı farklılık bildirilmemiştir (p> 0,05). Histolojik incelemede bal verilen hayvanlardaki tümörler çoğunlukla derece I ve II, kontrol grubundaki tümörler ise

çoğunlukla derece III olarak değerlendirilmiştir. Balın indüksiyondan önce verilmesi nedeniyle bu tasarım karsinogenezin önlenmesi ve gelişiminin değiştirilmesine ilişkin veri sağlar; yerleşik bir tümörün tedavisiyle aynı araştırma koşullarını temsil etmez.

Al-Koshab et al. (2020), 4-nitroquinoline-1-oxide (4-NQO) ile oral karsinogenez oluşturulan sıçanlarda Tualang balının kemopreventif etkisini araştırmıştır. 4-NQO uygulamasından bir hafta önce başlanan, oral gavaj yoluyla 1000 ve 2000 mg/kg bal verilen gruplarda oral skuamöz hücreli karsinom insidansının azaldığı bildirilmiştir. CCND1, EGFR, PTGS2 (COX-2) ve TWIST1 mRNA düzeyleri anlamlı biçimde azalmıştır. İmmünohistokimyasal analizde siklin D1 boyanma alanı azalırken E-kaderin ve β-katenin boyanma alanları artmıştır. RAC1 mRNA değişimi ise istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0,053). Bu veriler oral karsinogenez modelinde kanser gelişiminin azaltılmasına ilişkindir; klinik tümör tedavisi kanıtı olarak değerlendirilemez.

Gelam Balı

Gelam balı, başta Melaleuca türleri olmak üzere Gelam bitki örtüsünden elde edilen Malezya kökenli bir baldır. Antikanser potansiyeline ilişkin çalışmaların önemli bir bölümü kolorektal kanser hücre modellerinde yürütülmüş; balın tek başına etkilerinin yanı sıra zencefil ve 5-fluorourasil (5-FU) ile kombinasyonları incelenmiştir (Wen et al., 2012; Hakim et al., 2014; Tahir et al., 2015).

Wen et al. (2012), Gelam ve Nenas ballarının HT-29 insan kolon adenokarsinom hücreleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmıştır. Yirmi dört saatlik uygulama sonrasında IC_{50} değeri Gelam balı için 39,0 mg/mL, Nenas balı için 85,5 mg/mL olarak belirlenmiştir. Bu deney koşullarında Gelam balı daha düşük konsantrasyonda büyüme baskılanması oluşturmuştur. Her iki balın da konsantrasyona bağlı DNA hasarını artırdığı; IC_{50} düzeyinde ve

üzerindeki konsantrasyonlarda apoptotik hücre oranının nekrotik hücre oranından daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca H_2O_2 ile inflamatuvar yanıt oluşturulan HT-29 hücrelerinde prostaglandin E_2 üretimi bal uygulamasıyla azalmıştır.

Hakim et al. (2014), HCT-116 hücrelerinde Gelam balının tek başına IC_{50} değerini 75 mg/mL olarak belirlemiştir. Balın 35 mg/mL konsantrasyonda 5-FU ile birlikte uygulanması, 5-FU'nun hücre büyümesini baskılayıcı etkisini artırmıştır. Zencefil ile kombinasyonda ise balın etkin konsantrasyonu 22 mg/mL'ye düşmüş ve kombinasyon indeksi analizine göre iki doğal ürün arasında sinerjik etkileşim bildirilmiştir. Gelam balının tek başına uygulandığı hücrelerde de apoptotik hücre ölümünde artış saptanmıştır. Kombinasyon sonuçları HCT-116 hücrelerindeki in vitro koşullara aittir.

Gelam balı ile zencefil kombinasyonu HT-29 hücrelerinde de araştırılmıştır. Tahir et al. (2015), balın tek başına IC_{50} değerini 80 mg/mL olarak belirlemiş; 27 mg/mL Gelam balı ile 3 mg/mL zencefil içeren kombinasyonun kombinasyon indeksini 1'in altında bulmuştur. Kombine uygulamada hücre canlılığındaki azalmaya, DNA/nükleozom fragmantasyonu temelli ELISA testinde apoptozla ilişkili sinyal artışı eşlik etmiştir. Aynı hücre hattında yürütülen başka bir çalışmada IC_{50} değerleri Gelam balı için 88 mg/mL, zencefil için 2,15 mg/mL olarak verilmiş; 31 mg/mL bal ile 2 mg/mL zencefil kombinasyonu hücre büyümesini belirgin biçimde baskılamıştır. Bununla birlikte, kombinasyon indeksi analizinde aynı uygulama için antagonistik etkileşim (CI = 1,28) bildirilmiştir (Wee et al., 2015).

Daha sonraki bir HT-29 çalışmasında Gelam balı ile 5-FU'nun birlikte uygulanması, her iki uygulamanın tek başına kullanımına kıyasla konsantrasyona bağlı olarak daha yüksek sitotoksik etki oluşturmuştur. Kombinasyon grubunda erken apoptoz ve DNA fragmantasyonunda artış bildirilmiş; kombinasyon etkisinin

analizinde bal ile 5-FU arasında sinerjik etkileşim saptanmıştır (T-Johari et al., 2019).

Sidr Balı

Sidr balı, Ziziphus türlerinin nektarından elde edilen ve özellikle Arap Yarımadası'nda yaygın olarak tüketilen ballardan biridir. Preklinik araştırmalar Suudi Arabistan, Yemen ve Pakistan gibi farklı coğrafi kökenlerden alınan örneklerle yürütülmüş; karaciğer tümörü, kolorektal, meme, akciğer ve serviks kanseri ile melanoma hücre modelleri değerlendirilmiştir (Ghramh et al., 2020; Qanash et al., 2023; Almnayan & Lafrenie, 2024).

Ghramh et al. (2020), ikisi Suudi Arabistan ve biri Pakistan kökenli üç Sidr balı örneğini HepG2 ve HeLa hücrelerinde incelemiştir. HepG2 bazı eski yayınlarda hepatoselüler karsinom olarak adlandırılsa da hepatoblastoma kökenli bir karaciğer tümörü hücre hattıdır (López-Terrada et al., 2009). %20 konsantrasyonda kullanılan Sidr balları HepG2 hücrelerinin proliferasyonunu baskılamış; HeLa serviks kanseri hücrelerinde benzer bir antiproliferatif etki görülmemiş ve bal örneklerinin tek başına hücre büyümesini uyardığı bildirilmiştir (Ghramh et al., 2020). Elde edilen bu farklı yanıtlar, aynı bal örneklerinin etkisinin hücre modeline bağlı olarak değişebildiğini göstermektedir.

Suudi Arabistan'ın Hail bölgesinden elde edilen Ziziphus balının sitotoksik aktivitesi A549 akciğer, MCF-7 meme ve HCT-116 kolorektal kanser hücrelerinde değerlendirilmiştir. Yirmi dört saatlik uygulama sonucunda hücre canlılığı konsantrasyona bağlı olarak azalmış; MCF-7, HCT-116 ve A549 hücreleri için IC_{50} değerleri sırasıyla %5,203, %6,02 ve %7,257 olarak bildirilmiştir. Balın kimyasal profili kromatografik ve kütle spektrometrik yöntemlerle karakterize edilmiş; ancak belirlenen bileşenlerin hücresel etkideki bireysel katkıları deneysel olarak ortaya konmamıştır (Bouali et al., 2023).

Qanash et al. (2023), Suudi Sidr balının HCT-116, MCF-7 ve A549 hücreleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmış ve üç hücre hattında da konsantrasyona bağlı antiproliferatif aktivite bildirmiştir. HCT-116 hücreleri bala MCF-7 ve A549 hücrelerinden daha yüksek duyarlılık göstermiştir. HCT-116 hücrelerindeki ileri analizlerde koloni oluşumu %50'nin üzerinde azalmış, apoptotik hücre oranı artmış ve hücre döngüsünün G1 fazında hücre birikimi saptanmıştır.

Almnayan ve Lafrenie (2024), Yemen kökenli üç Sidr balı örneğini MDA-MB-231 ve MCF-7 meme kanseri, HeLa serviks kanseri ve B16-BL6 murin melanoma hücrelerinde incelemiştir. MTT analizinde beş günlük %1 (w/v) uygulama, MCF-7 hücrelerinde canlılığı yaklaşık %20, MDA-MB-231 ve HeLa hücrelerinde ise yaklaşık %50–60 azaltmıştır; %2 uygulamada azalma sırasıyla yaklaşık %80 ve %85'e ulaşmıştır. Karşılaştırmada kullanılan HBL-100 hücreleri bala daha dirençli bulunsa da bu hat transforme özellikler taşımaktadır ve Cellosaurus kaydında kökenine ilişkin yanlış tanımlama uyarısı vardır; normal meme epiteli kontrolü olarak temsil gücü sınırlıdır (SIB Swiss Institute of Bioinformatics, 2025). HeLa'da bildirilen bu canlılık azalması, farklı kökenli Sidr örneklerinde büyüme artışı bulan Ghramh et al. (2020) ile zıt yöndedir; sonuçlar eşdeğer örnek ve koşullara ait değildir.

Kelulut ve Diğer İğnesiz Arı Balları

Kelulut balı, Malezya'da iğnesiz arılar tarafından üretilen ballar için kullanılan genel bir addır; tek bir arı türünü veya sabit bir botanik kaynağı ifade etmez. Antikanser potansiyeline ilişkin araştırmalar farklı *Trigona* ve *Heterotrigona* türlerinden elde edilen ballarla yürütülmüş; coğrafi kökenin ve üretici arı türünün deneysel aktiviteyi etkileyebildiği bildirilmiştir (Yazan et al., 2016; Ahmad et al., 2019; Badrulhisham et al., 2020).

Yazan et al. (2016), Kelulut balının kemopreventif etkisini azoksimetan (AOM) ile kolorektal karsinogenez oluşturulan Sprague-Dawley sıçanlarında incelemiştir. Hayvanlara sekiz hafta boyunca günde iki kez 1183 mg/kg vücut ağırlığı dozunda oral bal uygulanmıştır. Bal verilen grupta toplam aberan kript odağı (ACF), aberan kript sayısı ve kript multiplicitesi, AOM uygulanan kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalmıştır. ACF preneoplastik bir sonuç olduğundan, bu azalma yerleşik bir kolon tümörünün gerilemesiyle eşdeğer değildir. İncelenen hematolojik parametreler ile karaciğer ve böbrek fonksiyon göstergelerinde toksisiteyi düşündüren değişiklik saptanmamıştır; bu bulgu çalışmanın doz, süre ve ölçüm kapsamıyla sınırlıdır.

Heterotrigona itama tarafından üretilen iğnesiz arı balı U-87 MG insan malign glioma hücrelerinde de araştırılmıştır. Ahmad et al. (2019), %0,625–10 konsantrasyon aralığındaki uygulamaların hücre canlılığını konsantrasyona ve zamana bağlı olarak azalttığını bildirmiştir. %10 bal uygulanan hücrelerde nükleer küçülme, kromatin kondensasyonu ve nükleer parçalanma gibi apoptozla uyumlu morfolojik değişiklikler gözlenmiştir.

Badrulhisham et al. (2020), Malezya'nın Selangor, Sarawak ve Pahang bölgelerinden elde edilen Kelulut ballarını MCF-7 ve MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerinde karşılaştırmıştır. Selangor örneği her iki hücre hattında diğer bölge örneklerinden daha yüksek sitotoksik aktivite göstermiştir. Aynı örneğin MCF-7 hücrelerindeki IC_{50} değeri, MDA-MB-231 hücrelerindeki değerden en az iki kat daha düşük bulunmuştur. Buna karşılık kanserli olmayan NIH/3T3 fare embriyonik fibroblast hücrelerinde de sitotoksisite saptanmış; bu hücrelerin MDA-MB-231 hücrelerinden daha düşük IC_{50} değerleri göstermesi genel bir kanser hücresi seçiciliğini desteklememiştir. Bu karşılaştırma, balın coğrafi kökeninin ve kullanılan hücre hattının birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Arung et al. (2021), *Homotrigona fimbriata, Heterotrigona itama, Heterotrigona bakeri, Tetragonula sarawakensis, Tetragonula testaceitarsis, Tetragonula fuscobalteata* ve *Tetragonula laeviceps* olmak üzere yedi iğnesiz arı türünden elde edilen ürünleri MCF-7, HeLa ve Caco-2 hücrelerinde değerlendirmiştir. Sitotoksik aktivite arı türüne ve hücre hattına göre değişmiş; bal örnekleri arasında *H. fimbriata* balı daha belirgin aktivite göstermiştir. Sonuçlar, incelenen iğnesiz arı ballarının deneysel etkilerinin birbirine eşdeğer olmadığını ortaya koymaktadır.

Türkiye Balları

Türkiye'nin farklı fitocoğrafik bölgeleri ve zengin bitki çeşitliliği, çok sayıda monofloral ve multifloral balın üretimine olanak sağlamaktadır. Türkiye kökenli balların antikanser potansiyelini doğrudan değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Anadolu kökenli kestane, sedir, çam ve multifloral balların yanı sıra Muğla çam ve kekik balları, Siirt Pervari balı ve Erbaş ve arkadaşlarının incelediği multifloral bal farklı kanser hücre modellerinde araştırılmıştır (Seyhan et al., 2017; Sıcak et al., 2021; Derya-Andeden et al., 2024; Erbaş et al., 2025).

Seyhan et al. (2017), Anadolu'dan elde edilen kestane, sedir, çam ve multifloral balların etanol ve suyla hazırlanan çözeltilerini MCF-7, SK-BR-3 ve MDA-MB-231 meme kanseri hücreleri ile kanserli olmayan MCF-10A meme epitel hücrelerinde değerlendirmiştir. Hücre canlılığı WST-1 yöntemiyle ölçülmüş ve yapay bal karşılaştırma kontrolü kullanılmıştır. Ağaç kökenli balların multifloral bala göre daha yüksek toplam fenolik madde içeriğine sahip olduğu; bu içeriğin multifloral, çam, sedir ve kestane balı sırasıyla arttığı bildirilmiştir. Kestane ve sedir balları meme kanseri hücrelerinde sitotoksik aktivite göstermiş, ancak MCF-10A hücrelerinde de sitotoksik etkiler oluşturmuştur.

Aynı çalışmada çam balına verilen yanıt hücre hattına ve konsantrasyona göre değişmiştir. MDA-MB-231 hücrelerinde düşük konsantrasyonlarda sitotoksik aktivite gözlenirken, MCF-7 ve SK-BR-3 hücrelerinde de belirli konsantrasyonlarda hücre canlılığı azalmıştır. MCF-10A hücrelerinin canlılığında düşük ve orta uygulama düzeylerinde artış saptanmış; daha yüksek uygulama düzeyinde sitotoksisite ortaya çıkmıştır. Özgün makalenin yöntem ve sonuç anlatımında dozlar mg/mL, Şekil 1 ekseninde ise µg/mL olarak verildiğinden, çelişkili sayısal doz birimleri burada kesinleştirilmemiştir. MCF-7 hücrelerinde gerçekleştirilen Annexin V/PI analizinde ise apoptotik yanıtın bal türüne göre farklılaştığı bildirilmiştir (Seyhan et al., 2017).

Muğla kökenli çam ve kekik balları Sıcak et al. (2021) tarafından ekstraksiyona dayalı bir yaklaşımla incelenmiştir. Etil asetat ve n-bütanol ekstraktlarının kimyasal bileşimi sıvı kromatografisi–uçuş zamanlı kütle spektrometrisi (LC-TOF/MS) ile karakterize edilmiş; antiproliferatif aktivite 24 saatlik BrdU-ELISA testiyle HeLa serviks, sıçan C6 glioma, PC-3 prostat, HT-29 kolon ve MCF-7 meme kanseri hücrelerinde değerlendirilmiştir. PC-3 hücrelerinde çam balının n-bütanol ve etil asetat ekstraktlarının IC_{50} değerleri sırasıyla 19,55 ± 0,16 ve 21,18 ± 0,35 µg/mL bulunmuştur; C6 hücrelerinde de çeşitli çam ve kekik balı ekstraktları antiproliferatif aktivite göstermiştir. MCF-7 hücreleri yalnızca 50 µg/mL konsantrasyonunda değerlendirilmiş; bu model için IC_{50} hesaplanmamıştır. Buradaki konsantrasyonlar bütün balı değil ekstraktları ifade etmektedir.

Siirt'in Pervari ilçesinden elde edilen balın MCF-7 ve MDA-MB-231 meme kanseri hücreleri üzerindeki etkileri Derya-Andeden et al. (2024) tarafından incelenmiştir. Kırk sekiz saatlik uygulamada MTT analizinde hücre canlılığının konsantrasyona bağlı olarak azaldığı; IC_{50} değerlerinin MCF-7 için 50 mg/mL, MDA-MB-231 için 55 mg/mL olduğu bildirilmiştir. Annexin V/7-AAD akım

sitometrisi analizinde erken apoptotik hücre oranlarının arttığı; DCFH-DA analizinde reaktif oksijen türleri (ROS) sinyalinin ve hücre kültürü süpernatantında ELISA ile ölçülen 8-hidroksi-2′-deoksiguanozin (8-OHdG) düzeyinin yükseldiği saptanmıştır. Kanserli olmayan bir hücre hattı kullanılmadığından normal hücrelere göre sitotoksik seçicilik değerlendirilmemiştir (Derya-Andeden et al., 2024).

Erbaş et al. (2025), Türkiye kökenli multifloral balın MDA-MB-231 üçlü negatif meme kanseri hücreleri üzerindeki etkisini incelemiştir. Makalenin başlık ve özetinde bal Güneydoğu Anadolu, yöntem bölümünde ise Doğu Anadolu kökenli olarak tanımlandığından örneğin coğrafi kökeni kesinleştirilememiştir. 48 saatlik uygulama için IC_{50} değeri makalede %2,7 (w/v) olarak bildirilmiştir; ancak yöntem ve şekillerde konsantrasyonlar mg/mL olarak da gösterildiğinden birim temelinde kaynak içi tutarsızlık bulunmaktadır. Bu konsantrasyonda kantitatif gerçek zamanlı ters transkripsiyon–polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) ile ölçülen BAX ve CASP3 mRNA düzeyleri sırasıyla 6,05 ve 2,01 kat, CCL2 mRNA düzeyi ise 6,45 kat artmış; CCL5 ve CX3CR1 mRNA düzeylerindeki değişiklikler sınırlı kalmıştır. Bu transkripsiyonel değişiklikler, tek başına protein aktivasyonu veya işlevsel apoptozun gösterildiği anlamına gelmemektedir.

Türkiye kökenli kestane balı, probiyotik kültürlerinde kullanım açısından da değerlendirilmiştir. Celebioglu (2020), Bartın kestane balı ile yetiştirilen *Lactobacillus acidophilus* LA-5 ve *Lactobacillus rhamnosus* GG'den elde edilen hücresiz kültür süpernatantlarının MCF-7 meme kanseri, Caco-2 kolon kanseri ve kanserli olmayan MCF-10A hücreleri üzerindeki 24 saatlik etkilerini MTT yöntemiyle incelemiştir. Balın bakteri kültürüne eklenmesi bazı koşullarda, glukoz ile yetiştirilen bakterilerin süpernatantlarına kıyasla kanser hücrelerinin canlılığında daha fazla azalmayla ilişkilendirilmiştir. Ancak bu etki suşa, hücre hattına ve

süpernatantın seyreltilme oranına göre değişmiştir. Bal-probiyotik etkileşimine ilişkin bu in vitro bulgu, incelenen kültür ürünleriyle sınırlıdır.

Bal türleri birlikte değerlendirildiğinde karşılaştırılabilirlik iki temel noktada sınırlanmaktadır: aynı genel adla sunulan örneklerin botanik/kimyasal özellikleri eşdeğer olmayabilir ve in vitro sitotoksisite, kemopreventif hayvan modeli, yerleşik tümör modeli veya ilaç kombinasyonu farklı araştırma sorularını yanıtlar. Özellikle Sidr çalışmalarındaki HeLa yanıtlarının farklı yönlerde olması ve Gelam–zencefil kombinasyonlarında hem sinerjik hem antagonistik etkileşim bildirilmesi, sabit bir "bal türü etkinliği" çıkarımına izin vermez (Tahir et al., 2015; Wee et al., 2015; Ghramh et al., 2020; Almnayan & Lafrenie, 2024).

Seçilmiş Preklinik Çalışmaların Karşılaştırmalı Özeti

Tablo 1, seçilmiş preklinik araştırmaların bütün bal, bal çözeltisi veya ekstrakt kullanımını; modelini, temel ölçümünü ve yorum sınırını karşılaştırmalı olarak göstermektedir. Tablo, bal türlerini etkinlik sırasına yerleştirmek için kullanılamaz.

Tablo 1. Farklı kanser modellerinde balın antikanser potansiyeline ilişkin seçilmiş preklinik çalışmalar

Kaynak	Bal / model ve kanıt türü	Uygulama / ölçüm	Temel bulgu	Açıklamalar
Afrin et al.(2018a; 2018b)	Manuka; HCT-116, LoVo; in vitro	Proliferasyon, apoptoz, hücre döngüsü; ROS ve hücresel göç	Apoptotik/dön gü yanıtı; oksidatif stres göstergelerinde artış, göçte azalma	İki ayrı makale; hücre kültürü göstergeleri metastazın önlendiğini göstermez.
Fernandez-Cabezudo et al. (2013)	Manuka; B16.F1 fare modeli; in vivo	İntravenöz bal; tek başına veya paklitakselle	Tek başına tümör büyümesinde azalma; kombinasyonda yaşam süresi artışı	IV uygulama oral tüketim değildir; in vitro sinerji saptanmamıştır.

Márquez-Garbán et al. (2024)	Manuka; MCF-7/MDA-MB-231 in vitro; MCF-7 xenogreft in vivo	Hücrelere %0,3–5 (w/v); farelere oral gavaj	MCF-7 hücrelerinde belirgin baskılama; farelerde tümör büyümesinde azalma	Hücre ve hayvan sonuçları ayrı kanıt düzeyleridir; insanda etkili doz çıkarılamaz.
Fauzi et al. (2011)	Tualang; MCF-7, MDA-MB-231, HeLa; in vitro	%1–10 (v/v), ≤72 saat; LDH, apoptoz	EC_{50}: %2,4–2,8; apoptoz ve mitokondriyal değişim	MCF-10A'da %5 uygulamada yaklaşık %28 hücre ölümü bildirilmiştir.
Nik Man et al. (2015)	Tualang; K562 ve MV4-11; in vitro	%0,6/24 saat ve %1,2/12 saat	Apoptotik hücre oranı sırasıyla %53,9 ve %50,6	Doz/süreler farklı; PBMC ham oranları tek başına seçicilik kanıtı değildir.
Wen (2012); Hakim (2014)	Gelam; HT-29 ve HCT-116; in vitro	Ayrı deneylerde IC_{50}: 39 ve 75 mg/mL	Büyümede azalma; Hakim çalışmasında zencefille sinerji	İki hücre hattı ve farklı koşullar; kombinasyon, tek başına bala eşit değildir.
Tahir (2015); Wee (2015)	Gelam + zencefil; HT-29; in vitro	Ayrı kombinasyon indeksi analizleri	Tahir: sinerji (CI < 1); Wee: antagonizma (CI = 1,28)	Kombinasyon sonucu deney koşullarına göre değişmiştir.
Ghramh (2020); Almnayan & Lafrenie (2024)	Sidr; HepG2, HeLa, B16-BL6 vb.; in vitro	Coğrafi köken, doz ve süreleri farklı	Ghramh: HeLa büyümesi artışı; Almnayan: belirli dozlarda azalma	HepG2 hepatoblastoma kökenlidir; HBL-100 normal kontrol için sınırlıdır.
Qanash et al. (2023)	Sidr; HCT-116, MCF-7, A549; in vitro	Canlılık; HCT-116'da koloni, Annexin V ve döngü	HCT-116'da daha yüksek duyarlılık; G1 birikimi ve apoptoz	HCT-116 için ileri mekanizma verisi diğer hücrelere aktarılmaz.

Yazan et al. (2016)	Kelulut; AOM sıçan modeli; in vivo	1183 mg/kg, günde iki kez, 8 hafta	Aberan kript odağı ve ilişkili ölçümlerde azalma	Preneoplastik gösterge; yerleşik tümör gerilemesi değildir.
Seyhan et al. (2017)	Anadolu balları; meme hücre hatları; in vitro	Bal çözeltileri; WST-1, Annexin V/PI	Kestane/sedir hem kanser hem MCF-10A hücrelerinde sitotoksik	Özgün yayında mg/mL ile µg/mL doz birimleri uyuşmamaktadır.
Sıcak et al. (2021)	Muğla çam/kekik ekstraktları; çoklu hücre; in vitro	LC-TOF/MS, BrdU-ELISA	PC-3'te çam n-bütanol ekstraktı IC_{50}: 19,55 ± 0,16 µg/mL	Ekstrakt verisi bütün bal tüketiminin etkisi değildir.
Derya-Andeden et al. (2024)	Pervari balı; MCF-7, MDA-MB-231; in vitro	48 saat; MTT, Annexin V/7-AAD; ROS, 8-OHdG	IC_{50}: 50/55 mg/mL; erken apoptoz ve oksidatif sinyal artışı	Normal hücre kontrolü yok; 8-OHdG süpernatantta ölçülmüştür.
Erbaş et al. (2025)	Multifloral bal; MDA-MB-231; in vitro	48 saat; qRT-PCR; bildirilen IC_{50} %2,7 (w/v)	BAX, CASP3 ve CCL2 mRNA düzeylerinde artış	mRNA protein aktivasyonu değildir; özgün yayında birim uyuşmazlığı vardır.

Not. AOM: azoksimetan; CI: kombinasyon indeksi; IV: intravenöz; PBMC: periferik kan mononükleer hücreleri; ROS: reaktif oksijen türleri. IC_{50}/EC_{50} ve doz birimleri özgün yayınlara göre verilmiştir; (w/v) ve (v/v) eşdeğer değildir. HepG2 ve HBL-100 için model sınırlılıkları: López-Terrada et al. (2009) ve SIB Swiss Institute of Bioinformatics (2025).

Kanıtların Eleştirel Değerlendirilmesi ve Gıda Sağlığına Aktarımı

Preklinik bulguların insan sağlığına aktarımında, kimyasal olarak farklı materyallerin karşılaştırılması kadar hücre kültüründe ölçülen sonucun güvenilirliği ve insanlarda ulaşılabilir maruziyetle ilişkisi de önemlidir. Dolayısıyla deneysel kontrol grupları, seçicilik, dozun tanımı ve uygulama yolu ayrı ayrı incelenmelidir.

Deneysel Kontroller ve Ölçümün Güvenilirliği

Balın hücresel etkilerini minör biyoaktif bileşenlerine bağlamadan önce şeker yükünün, osmolalitenin, kültür ortamındaki son pH'nın ve peroksidin katkıları değerlendirilmelidir. Şeker/osmolalite eşleştirilmiş kontrol, ekstrakt veya çözeltiler için araç kontrolü ve gerektiğinde katalaz deneyi mekanizma yorumunu güçlendirebilir. Mevcut kontrollerin varlığı çalışma bazında incelenmelidir; örneğin Ghashm et al. (2010), Tualang balını şeker çözeltisi, pH ve katalaz kontrolleriyle değerlendirmiştir.

Canlılık testleriyle olası analitik etkileşimler de önemlidir. Abel & Baird (2018), balın MTT reaktifiyle hücre dışında etkileşebildiğini ve LDH ölçümünü de etkileyebildiğini göstermiştir. Hücresiz örnek–reaktif kontrolleri, örnek renginin etkisini değerlendirmek amacıyla kullanılan kör örnekler ve hücre sayımı ya da uygun akım sitometrisi analizleri gibi bağımsız hücresel doğrulama yöntemleri dikkate alınmalıdır. Tek bir metabolik veya renk temelli testteki değişiklik, doğrudan hücre çoğalması ya da apoptozla eşdeğer değildir. Ancak bal kullanılan bütün deneylerin geçersiz olduğu anlamına gelmez; yorum, ilgili çalışmanın kontrol ve doğrulama prosedürüne dayanmalıdır.

Seçicilik değerlendirmesinde karşılaştırma hücresinin doku kökeni ve transformasyon durumu önem taşır. Kanser hücrelerinin herhangi bir karşılaştırma hattından daha duyarlı olması, tek başına normal dokulara seçiciliği göstermez. Benzer biçimde, apoptozla ilişkili bir genin mRNA düzeyindeki artış, protein miktarı, aktif kaspaz düzeyi veya fonksiyonel hücre ölümüyle aynı biyolojik göstergeyi ifade etmez. Gen ekspresyonu, protein/enzim ölçümleri ve hücresel ölüm analizleri birbirini tamamlayan fakat ayrı kanıt türleri olarak ele alınmalıdır.

Materyal, Konsantrasyon ve Uygulama Yolu

Bütün bal konsantrasyonu ile ekstrakt konsantrasyonu ortak bir doz ölçeği olarak kullanılamaz. Yüzde kütle/hacim (w/v), gram/100 mL; yüzde hacim/hacim (v/v), mL/100 mL anlamına gelir. Aynı bütün-bal kütle tabanında %1 w/v, 10 mg/mL'ye karşılık gelir; bu ilişki yoğunluğu bilinmeyen hacim esaslı uygulamalara veya farklı ekstraktlara doğrudan taşınamaz. IC_{50} ve EC_{50} değerleri de testte değerlendirilen parametre, maruziyet süresi ve deney koşullarıyla birlikte yorumlanmalıdır. Kaynaktaki özgün birim ve ölçü adı korunmalı; yöntem bilgisi olmadan birim dönüşümü yapılmamalıdır.

Hayvan deneylerinde kanser gelişimini önleme, yerleşik tümörün büyümesini baskılama ve yaşam süresi farklı araştırma amaçlarıdır. Karsinojen maruziyetinden önce başlayan uygulamalar ile ACF gibi preneoplastik belirteçleri kullanan araştırmalar, doğrudan tümör tedavisi olarak değerlendirilmemelidir. Ayrıca intravenöz uygulama sindirim ve ilk geçiş metabolizmasını atladığından besinsel tüketimle aynı maruziyeti oluşturmaz (Fernandez-Cabezudo et al., 2013; Yazan et al., 2016; Ahmed & Othman, 2017).

Sindirim, Biyoerişilebilirlik ve Biyoyararlanım

Gıda sağlığı açısından biyoerişilebilirlik ile biyoyararlanım ayrılmalıdır. Biyoerişilebilirlik, sindirim sırasında bileşenin gıda matriksinden açığa çıkarak emilime elverişli hâle gelmesini; biyoyararlanım ise emilim ve metabolizma sonrasında kullanılabilirliğini ifade eder. Manuka balının in vitro gastrointestinal sindirimini inceleyen Cianciosi et al. (2020), sindirim sonrası biyoerişilebilir fraksiyonda toplam fenolik ve flavonoid içeriklerinin ve antioksidan kapasitenin sindirilmemiş bala göre azaldığını; ölçülen değerlerin fraksiyonun saflaştırılma yöntemine göre de değiştiğini bildirmiştir.

Kültürde hücrelere doğrudan uygulanan yüzde bal konsantrasyonu, ağızdan alınan gram bal veya dolaşımdaki fenolik metabolit düzeyiyle eşdeğer değildir. Gastrointestinal sistemdeki yerel maruziyet ile sistemik dokulardaki olası etki ayrı değerlendirilmelidir. Oral tüketimle ulaşılabilir maruziyet, metabolitlerin etkinliği ve güvenli kullanım koşulları aydınlatılmadan preklinik sonuçlardan insanlarda antitümör yarar ya da tüketim dozu çıkarılamaz (Afrin et al., 2020).

İnsan Araştırmalarının Planlanması

İnsan araştırmalarında amaç, doğrudan tümör etkinliği, kanser gelişiminin önlenmesi veya destekleyici bakım olarak açıkça tanımlanmalıdır. Materyalin karakterizasyonu, uygulama yolu, doz ve süre, karşılaştırıcı ve güvenlilik ölçümleri bu amaçla uyumlu kurulmalıdır. Tümör yanıtı, ilerleme ve yaşam süresi; BPE, mukozit, yorgunluk ve yaşam kalitesi gibi dolaylı veya destekleyici bakım çalışmalarından ayrı değerlendirilmelidir. Balın gıda ortamı olarak şeker ve enerji yükü de maruziyet ve güvenlilik değerlendirmesinin parçasıdır. Preklinik sonuçların insan araştırmalarına aktarımı, kimyasal standardizasyonun yanı sıra uygun klinik ölçüt ve tasarım gerektirir (Afrin et al., 2020; Elad et al., 2020).

Klinik Kanıtların Mevcut Durumu

Balın antikanser potansiyeline ilişkin insan verileri, hücre kültürü ve deney hayvanı çalışmalarına kıyasla oldukça sınırlıdır. Kanser hastalarında yürütülen çalışmaların önemli bir bölümü doğrudan tümör yanıtını değerlendirmek yerine, tedaviye bağlı komplikasyonların azaltılması ve yaşam kalitesinin desteklenmesine odaklanmaktadır (Afrin et al., 2020; Elad et al., 2020).

Hizan et al. (2018), meme kanserli postmenopozal hastalarda anastrozole Tualang balı eklenmesini randomize kontrollü bir çalışmada değerlendirmiştir. Otuz hasta randomize edilmiş, sonuçlar 22 hasta üzerinden analiz edilmiştir. Altı ay boyunca günde 1 mg

anastrozol ile 20 g Tualang balı alan 12 hastanın beşinde, yalnız anastrozol alan 10 hastanın birinde, tutulum göstermeyen karşı memenin manyetik rezonans görüntülemesinde arka plan parankimal kontrastlanması (background parenchymal enhancement, BPE) azalmıştır. Küçük örneklem ve grup içi analizlere dayanan bu bulgu, balın tümör yanıtını iyileştirdiğini göstermemektedir; tümör boyutu, hastalık ilerlemesi ve yaşam süresi bu çalışmada değerlendirilmemiştir.

Baş-boyun kanseri tedavisi tamamlanmış 42 hastanın randomize edildiği ve 40 hastanın analiz edildiği açık etiketli bir çalışmada Tualang balı C vitaminiyle karşılaştırılmıştır. Bal grubunda, dördüncü ve sekizinci haftalarda yorgunluk ölçeği sonuçları kontrol grubundan daha iyi; sekizinci haftada yaşam kalitesi puanları da anlamlı biçimde daha yüksek bulunmuştur. Beyaz kan hücresi sayısı ve C-reaktif protein düzeyleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark bildirilmemiştir. Öz bildirime dayalı bu destekleyici bakım sonuçları, körleme bulunmaması ve tümöre ilişkin klinik verilerin değerlendirilmemesi dikkate alınarak yorumlanmalıdır (Ramasamy et al., 2019).

Daha geniş klinik literatür oral mukozit üzerinde yoğunlaşmaktadır. MASCC/ISOO kılavuzu, baş-boyun kanseri nedeniyle radyoterapi veya eş zamanlı radyoterapi-kemoterapi alan hastalarda oral mukozitin önlenmesi için balın hem topikal hem oral uygulanmasına ilişkin düzey II kanıta dayalı bir öneri sunmaktadır (Elad et al., 2020). Manuka balını değerlendiren iki çift kör randomize çalışmada mukozit şiddeti açısından anlamlı yarar saptanmamıştır (Bardy et al., 2012; Hawley et al., 2014). Bal türleri ve uygulama koşulları arasındaki farklılıklar klinik sonuçların yorumlanmasında önemlidir. Bu çalışmalar destekleyici bakıma ilişkin veri sağlamakta; balın insanlarda doğrudan tümör baskılayıcı etkisini göstermemektedir.

Sonuç

Balın antikanser potansiyeline ilişkin araştırmalar, farklı botanik ve coğrafi kökenlere sahip bal türlerinin kanserle ilişkili hücresel süreçler üzerindeki etkilerini ortaya koymuştur. Özellikle Manuka, Tualang, Gelam, Sidr ve Kelulut ballarıyla gerçekleştirilen hücre kültürü çalışmalarında, belirli kanser hücrelerinde proliferasyonun azaldığı, apoptozun arttığı ve hücre döngüsünün farklı evrelerinde duraklama meydana geldiği bildirilmiştir. Bu etkilere apoptotik proteinler, hücresel sinyal yolları ve oksidatif stresle ilişkili değişimler eşlik etmiştir. Ancak biyolojik yanıtlar balın kimyasal bileşimine, uygulama koşullarına ve kullanılan hücre modeline göre farklılık göstermiştir.

Deney hayvanlarıyla yürütülen bazı çalışmalarda tümör büyümesinin baskılandığı veya kanser öncüsü lezyonların azaldığı belirlenmiştir. Buna karşılık insan araştırmaları ağırlıklı olarak oral mukozit, yorgunluk ve yaşam kalitesi gibi destekleyici bakım alanlarına odaklanmıştır. Mevcut klinik kanıtlar, bal tüketiminin kanseri önlediğini, tümör gelişimini baskıladığını veya kanser tedavisinde doğrudan etkinlik sağladığını göstermemektedir.

Balın antikanser potansiyelinin daha kapsamlı değerlendirilmesi için kimyasal bileşiminin standartlaştırılması, kanserli ve kanserli olmayan hücreler üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması ve moleküler bulguların uygun yöntemlerle doğrulanması gerekmektedir. Sindirim, biyoerişim, biyoyararlanım ve metabolizma süreçlerinin açıklığa kavuşturulması da deneysel bulguların insanlara aktarılabilirliğinin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Bal, mevcut preklinik bulgularıyla antikanser araştırmalarında dikkate değer bir doğal ürün olmakla birlikte, standart kanser tedavilerinin alternatifi olarak değerlendirilemez.

Kaynakça

Abel, S. D. A., & Baird, S. K. (2018). Honey is cytotoxic towards prostate cancer cells but interacts with the MTT reagent: Considerations for the choice of cell viability assay. *Food Chemistry, 241,* 70–78. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.08.083

Afrin, S., Giampieri, F., Gasparrini, M., Forbes-Hernández, T. Y., Cianciosi, D., Reboredo-Rodriguez, P., Amici, A., Quiles, J. L., & Battino, M. (2018a). The inhibitory effect of Manuka honey on human colon cancer HCT-116 and LoVo cell growth. Part 1: The suppression of cell proliferation, promotion of apoptosis and arrest of the cell cycle. *Food & Function, 9(4),* 2145–2157. https://doi.org/10.1039/C8FO00164B

Afrin, S., Giampieri, F., Gasparrini, M., Forbes-Hernández, T. Y., Cianciosi, D., Reboredo-Rodriguez, P., Manna, P. P., Zhang, J., Quiles, J. L., & Battino, M. (2018b). The inhibitory effect of Manuka honey on human colon cancer HCT-116 and LoVo cell growth. Part 2: Induction of oxidative stress, alteration of mitochondrial respiration and glycolysis, and suppression of metastatic ability. *Food & Function, 9(4),* 2158–2170. https://doi.org/10.1039/C8FO00165K

Afrin, S., Haneefa, S. M., Fernandez-Cabezudo, M. J., Giampieri, F., Al-Ramadi, B. K., & Battino, M. (2020). Therapeutic and preventive properties of honey and its bioactive compounds in cancer: An evidence-based review. *Nutrition Research Reviews, 33(1),* 50–76. https://doi.org/10.1017/S0954422419000192

Ahmad, F., Seerangan, P., Mustafa, M. Z., Osman, Z. F., Abdullah, J. M., & Idris, Z. (2019). Anti-cancer properties of Heterotrigona itama sp. honey via induction of apoptosis in malignant glioma cells. *Malaysian Journal of Medical*

Sciences, 26(2), 30–39. https://doi.org/10.21315/mjms2019.26.2.4

Ahmed, S., & Othman, N. H. (2017). The anti-cancer effects of Tualang honey in modulating breast carcinogenesis: An experimental animal study. *BMC Complementary and Alternative Medicine, 17*, Article 208. https://doi.org/10.1186/s12906-017-1721-4

Al-Koshab, M., Alabsi, A. M., Mohd Bakri, M., Naicker, M. S., & Seyedan, A. (2020). Chemopreventive activity of Tualang honey against oral squamous cell carcinoma—in vivo. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 129(5),* 484–492. https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.01.009

Almnayan, D., & Lafrenie, R. M. (2024). Yemeni Sidr honey inhibits cell proliferation and promotes apoptosis in human cancer and mouse-derived cell lines. *Targets, 2(2),* 64–79. https://doi.org/10.3390/targets2020004

Arung, E. T., Ramadhan, R., Khairunnisa, B., Amen, Y., Matsumoto, M., Nagata, M., Kusuma, I. W., Paramita, S., Sukemi, Yadi, Tandirogang, N., Takemoto, N., Syafrizal, Kim, Y. U., & Shimizu, K. (2021). Cytotoxicity effect of honey, bee pollen, and propolis from seven stingless bees in some cancer cell lines. *Saudi Journal of Biological Sciences, 28(12),* 7182–7189. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.08.017

Badrulhisham, N. S. R., Ab Hamid, S. N. P., Ismail, M. A. H., Yong, Y. K., Muhamad Zakuan, N., Harith, H. H., Saidi, H. I., & Nurdin, A. (2020). Harvested locations influence the total phenolic content, antioxidant levels, cytotoxic, and anti-inflammatory activities of stingless bee honey. *Journal of Asia-Pacific Entomology, 23(4),* 950–956. https://doi.org/10.1016/j.aspen.2020.07.015

Bardy, J., Molassiotis, A., Ryder, W. D., Mais, K., Sykes, A., Yap, B., Lee, L., Kaczmarski, E., & Slevin, N. (2012). A double-

blind, placebo-controlled, randomised trial of active manuka honey and standard oral care for radiation-induced oral mucositis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 50(3),* 221–226. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2011.03.005

Becerril-Sánchez, A. L., Quintero-Salazar, B., Dublán-García, O., & Escalona-Buendía, H. B. (2021). Phenolic compounds in honey and their relationship with antioxidant activity, botanical origin, and color. *Antioxidants, 10(11),* Article 1700. https://doi.org/10.3390/antiox10111700

Bouali, N., Hamadou, W. S., Badraoui, R., Lajimi, R. H., Hamdi, A., Alreshidi, M., Adnan, M., Soua, Z., Siddiqui, A. J., Noumi, E., & Snoussi, M. (2023). Phytochemical composition, antioxidant, and anticancer activities of Sidr honey: In vitro and in silico computational investigation. *Life, 13(1),* Article 35. https://doi.org/10.3390/life13010035

Celebioglu, H. U. (2020). Probiotic bacteria grown with chestnut honey enhance in vitro cytotoxicity on breast and colon cancer cells. *Archives of Biological Sciences, 72(3)*, 329–338. https://doi.org/10.2298/ABS200114027C

Cheng, N., Zhao, H., Chen, S., He, Q., & Cao, W. (2019). Jujube honey induces apoptosis in human hepatocellular carcinoma HepG2 cell via DNA damage, p53 expression, and caspase activation. *Journal of Food Biochemistry, 43(11),* Article e12998. https://doi.org/10.1111/jfbc.12998

Cianciosi, D., Forbes-Hernández, T. Y., Afrin, S., Gasparrini, M., Reboredo-Rodriguez, P., Manna, P. P., Zhang, J., Bravo Lamas, L., Martínez Flórez, S., Agudo Toyos, P., Quiles, J. L., Giampieri, F., & Battino, M. (2018). Phenolic compounds in honey and their associated health benefits: A review. *Molecules, 23(9),* Article 2322. https://doi.org/10.3390/molecules23092322

Cianciosi, D., Forbes-Hernández, T. Y., Giampieri, F., Zhang, J., Ansary, J., Pacetti, M., Quiles, J. L., Simal-Gandara, J., &

Battino, M. (2020). Effect of in vitro gastrointestinal digestion on the bioaccessibility of phenolic compounds and antioxidant activity of Manuka honey. *eFood, 1(1),* 85–93. https://doi.org/10.2991/efood.k.191011.001

da Silva, P. M., Gauche, C., Gonzaga, L. V., Costa, A. C. O., & Fett, R. (2016). Honey: Chemical composition, stability and authenticity. *Food Chemistry, 196*, 309–323. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.09.051

Derya-Andeden, M., Altın-Çelik, P., Çakır, M., Üzen, R., & Dönmez-Altuntaş, H. (2024). Effects of Pervari honey from Türkiye on proliferation, oxidative stress, and apoptosis of human breast cancer cells. *Journal of Advanced Research in Natural and Applied Sciences, 10(3),* 627–639. https://doi.org/10.28979/jarnas.1456528

Elad, S., Cheng, K. K. F., Lalla, R. V., Yarom, N., Hong, C., Logan, R. M., Bowen, J., Gibson, R., Saunders, D. P., Zadik, Y., Ariyawardana, A., Correa, M. E., Ranna, V., Bossi, P., & Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology. (2020). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer, 126(19),* 4423–4431. https://doi.org/10.1002/cncr.33100

Erbaş, D., Özkızılcık Koçyiğit, A., Kavak, F. F., Pehlivan, M., & Kılıçaslan Ayna, T. (2025). The effect of multiflora honey from Southeastern Anatolia on pro-inflammatory and pro-apoptotic pathways in MDA-MB-231 cell line. *Cukurova Medical Journal, 50(3),* 635–644. https://doi.org/10.17826/cumj.1627968

Fauzi, A. N., Norazmi, M. N., & Yaacob, N. S. (2011). Tualang honey induces apoptosis and disrupts the mitochondrial membrane potential of human breast and cervical cancer cell

lines. *Food and Chemical Toxicology, 49(4),* 871–878. https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.12.010

Fernandez-Cabezudo, M. J., El-Kharrag, R., Torab, F., Bashir, G., George, J. A., El-Taji, H., & Al-Ramadi, B. K. (2013). Intravenous administration of Manuka honey inhibits tumor growth and improves host survival when used in combination with chemotherapy in a melanoma mouse model. *PLoS ONE, 8(2),* Article e55993. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055993

Ghashm, A. A., Othman, N. H., Khattak, M. N., Ismail, N. M., & Saini, R. (2010). Antiproliferative effect of Tualang honey on oral squamous cell carcinoma and osteosarcoma cell lines. *BMC Complementary and Alternative Medicine, 10*, Article 49. https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-49

Ghramh, H. A., Ibrahim, E. H., & Kilany, M. (2020). Study of anticancer, antimicrobial, immunomodulatory, and silver nanoparticles production by Sidr honey from three different sources. *Food Science & Nutrition, 8(1)*, 445–455. https://doi.org/10.1002/fsn3.1328

Hakim, L., Alias, E., Makpol, S., Wan Ngah, W. Z., Morad, N. A., & Mohd Yusof, Y. A. (2014). Gelam honey and ginger potentiate the anti cancer effect of 5-FU against HCT 116 colorectal cancer cells. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 15(11)*, 4651–4657. https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.11.4651

Hanahan, D. (2022). Hallmarks of cancer: New dimensions. *Cancer Discovery, 12(1),* 31–46. https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059

Hawley, P., Hovan, A., McGahan, C. E., & Saunders, D. (2014). A randomized placebo-controlled trial of manuka honey for radiation-induced oral mucositis. *Supportive Care in Cancer, 22(3),* 751–761. https://doi.org/10.1007/s00520-013-2031-0

Hizan, N. S., Mohd Hassan, N. H., Haron, J., Abubakar, M. B., Nik Mahdi, N. M., & Gan, S. H. (2018). Tualang honey adjunct with anastrozole improve parenchyma enhancement of breast tissue in breast cancer patients: A randomized controlled trial. *Integrative Medicine Research, 7(4),* 322–327. https://doi.org/10.1016/j.imr.2018.07.002

Kmail, A. (2026). Honey and cancer: From traditional medicine to modern adjuvant therapy. Frontiers in Oncology, 16, Article 1745285. https://doi.org/10.3389/fonc.2026.1745285

López-Terrada, D., Cheung, S. W., Finegold, M. J., & Knowles, B. B. (2009). Hep G2 is a hepatoblastoma-derived cell line. *Human Pathology, 40(10)*, 1512–1515. https://doi.org/10.1016/j.humpath.2009.07.003

Márquez-Garbán, D. C., Yanes, C. D., Llarena, G., Elashoff, D., Hamilton, N., Hardy, M., Wadehra, M., McCloskey, S. A., & Pietras, R. J. (2024). Manuka honey inhibits human breast cancer progression in preclinical models. *Nutrients, 16(14),* Article 2369. https://doi.org/10.3390/nu16142369

Minden-Birkenmaier, B. A., & Bowlin, G. L. (2018). Honey-based templates in wound healing and tissue engineering. *Bioengineering, 5(2),* Article 46. https://doi.org/10.3390/bioengineering5020046

Moniruzzaman, M., Sulaiman, S. A., & Gan, S. H. (2017). Phenolic acid and flavonoid composition of Malaysian honeys. *Journal of Food Biochemistry*, *41(2),* Article e12282. https://doi.org/10.1111/jfbc.12282

Nik Man, N. M. K., Hassan, R., Ang, C. Y., Abdullah, A. D., Mohd Radzi, M. A. R., & Sulaiman, S. A. (2015). Antileukemic effect of Tualang honey on acute and chronic leukemia cell lines. *BioMed Research International, 2015*, Article 307094. https://doi.org/10.1155/2015/307094

Qanash, H., Bazaid, A. S., Binsaleh, N. K., Patel, M., Althomali, O. W., & Bin Sheeha, B. (2023). In vitro antiproliferative

apoptosis induction and cell cycle arrest potential of Saudi Sidr honey against colorectal cancer. *Nutrients,* 15(15), Article 3448. https://doi.org/10.3390/nu15153448

Ramasamy, V., Mat Lazim, N. B., Abdullah, B., & Singh, A. (2019). Effects of Tualang honey on cancer related fatigue: A multicenter open-label trial of H&N cancer patients. *Gulf Journal of Oncology, 1(30), 43–51.*

Ranneh, Y., Ali, F., Zarei, M., Md Akim, A., Abd Hamid, H., & Khazaai, H. (2018). Malaysian stingless bee and Tualang honeys: A comparative characterization of total antioxidant capacity and phenolic profile using liquid chromatography-mass spectrometry. *LWT, 89, 1–9.* https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.10.020

Seyhan, M. F., Yılmaz, E., Timirci-Kahraman, Ö., Saygılı, N., Kısakesen, H. İ., Eronat, A. P., Ceviz, A. B., Bilgiç Gazioğlu, S., Yılmaz-Aydoğan, H., & Öztürk, O. (2017). Anatolian honey is not only sweet but can also protect from breast cancer: Elixir for women from Artemis to present. *IUBMB Life, 69(9), 677–688.* https://doi.org/10.1002/iub.1652

SIB *Swiss Institute of Bioinformatics*. (2025, April 10). Cellosaurus cell line HBL-100 (CVCL_4362). Cellosaurus. Retrieved October 8, 2026, from https://www.cellosaurus.org/CVCL_4362

Sıcak, Y., Şahin-Yağlıoğlu, A., & Öztürk, M. (2021). Bioactivities and phenolic constituents relationship of Muğla thyme and pine honey of Turkey with the chemometric approach. *Journal of Food Measurement and Characterization, 15(4), 3694–3707.* https://doi.org/10.1007/s11694-021-00940-8

Tahir, A. A., Abdul Sani, N. F., Murad, N. A., Makpol, S., Wan Ngah, W. Z., & Mohd Yusof, Y. A. (2015). Combined ginger extract & Gelam honey modulate Ras/ERK and PI3K/AKT pathway genes in colon cancer HT29 cells. *Nutrition Journal, 14,* Article 31. https://doi.org/10.1186/s12937-015-0015-2

T-Johari, S. A. T., Hashim, F., Ismail, W. I. W., & Ali, A. M. (2019). Combinatorial cytotoxic effects of Gelam honey and 5-fluorouracil against human adenocarcinoma colon cancer HT-29 cells in vitro. *International Journal of Cell Biology, 2019,* Article 3059687. https://doi.org/10.1155/2019/3059687

Valverde, S., Ares, A. M., Elmore, J. S., & Bernal, J. (2022). Recent trends in the analysis of honey constituents. *Food Chemistry, 387,* Article 132920. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132920

Waheed, M., Hussain, M. B., Javed, A., Mushtaq, Z., Hassan, S., Shariati, M. A., Khan, M. U., Majeed, M., Nigam, M., Mishra, A. P., & Heydari, M. (2019). Honey and cancer: A mechanistic review. *Clinical Nutrition, 38(6), 2499–2503*. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.019

Wee, L. H., Morad, N. A., Goon, J. A., Makpol, S., Wan Ngah, W. Z., & Mohd Yusof, Y. A. (2015). Mechanism of chemoprevention against colon cancer cells using combined Gelam honey and ginger extract via mTOR and Wnt/β-catenin pathways. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 16(15), 6549–6556.* https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.15.6549

Wen, C. T. P., Hussein, S. Z., Abdullah, S., Abdul Karim, N., Makpol, S., & Mohd Yusof, Y. A. (2012). Gelam and Nenas honeys inhibit proliferation of HT 29 colon cancer cells by inducing DNA damage and apoptosis while suppressing inflammation. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 13(4), 1605–1610.* https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.4.1605

Yaacob, N. S., Nengsih, A., & Norazmi, M. N. (2013). Tualang honey promotes apoptotic cell death induced by tamoxifen in breast cancer cell lines. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013*, Article 989841. https://doi.org/10.1155/2013/989841

Yazan, L. S., Muhamad Zali, M. F. S., Mohd Ali, R., Zainal, N. A., Esa, N., Sapuan, S., Ong, Y. S., Tor, Y. S., Gopalsamy, B., Voon, F. L., & Syed Alwi, S. S. (2016). Chemopreventive properties and toxicity of Kelulut honey in Sprague Dawley rats induced with azoxymethane. *BioMed Research International, 2016,* Article 4036926. https://doi.org/10.1155/2016/4036926

BÖLÜM 8

PHENOLIC COMPOUND EXTRACTION WITH GREEN EXTRACTION TECHNIQUES

SEMRA TOPUZ TÜRKER[1]

Introduction

In recent years, natural bioactive compounds present in plants have attracted considerable attention from researchers due to their diverse functional properties, safety, nutritional benefits, and potential pharmacodynamic effects. Among plant-derived bioactive substances, phenolic compounds constitute an important class of secondary metabolites that are widely distributed throughout plant tissues (Wang et al., 2020). The increasing interest in plant-derived bioactive compounds has stimulated the development of practical and efficient methods for their recovery from a wide range of plant materials (Jin et al., 2011). Phenolic compounds occur in plants in either glycosylated or aglycone forms and may be present in bound or free forms, depending on their chemical structure and stability. Structural variations among phenolic compounds also influence their occurrence, resulting in their presence in either polymerized or monomeric forms. Moreover, phenolic compounds are not uniformly

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Orcid: 0000-0002-9122-0839

distributed throughout plant tissues, and differences in their stability further complicate their extraction (Shi et al., 2022). Plant materials can be extracted using a variety of extraction procedures. In recent years, environmentally friendly non-conventional extraction techniques have been developed to reduce the use of synthetic chemicals and organic solvents, shorten processing times, and facilitate the production of extracts with higher yields and improved quality (Azmir et al., 2013). These systems, commonly referred to as green technologies, aim to reduce the production and consumption of hazardous substances, minimize energy requirements, and promote the use of renewable resources (Kutlu et al., 2021). Green technologies are based on the 12 fundamental principles of green chemistry, including waste prevention, safety, hazard prevention, the use of renewable feedstocks, catalysis, the reduction of derivatives, atom economy, the use of safer solvents, energy efficiency, design for degradation, real-time monitoring, and inherently safer processes to minimize the risk of accidents (Anastas & Warner, 1998). Although novel technologies may not always incorporate all 12 of these principles, they provide a useful framework for assessing their potential environmental impacts (Kutlu et al., 2021).

Synthesis and Classification of Phenolic Compounds

Plant metabolism can be broadly divided into two main categories: primary metabolic pathways, which occur in cells and are responsible for the metabolism of essential compounds required for vital cellular processes, and secondary metabolic pathways, which operate in specific cell types and produce metabolites exhibiting considerable structural and functional diversity. Primary metabolism encompasses the metabolism of carbohydrates, lipids, proteins, and nucleic acids and includes multistep reaction sequences such as glycolysis, the tricarboxylic acid cycle, and the pentose phosphate pathway, as well as the biosynthetic processes of lipids, proteins, and nucleic acids. In contrast to primary metabolism, secondary

metabolites, including flavonoids, lignin, coumarins, phenylpropanoids, alkaloids, and terpenes, are synthesized through the shikimate, malonate, mevalonate, and methylerythritol phosphate pathways (Saltveit, 2017). Phenolic compounds are biosynthesized predominantly through the shikimate–phenylpropanoid and acetate–malonate pathways (Cheynier et al., 2013). The shikimate pathway provides the primary route for the biosynthesis of aromatic amino acids, including phenylalanine, tyrosine, and tryptophan, which serve as important precursors for a wide range of specialized metabolites in plants. In this pathway, phosphoenolpyruvate derived from glycolysis and erythrose-4-phosphate generated through the pentose phosphate pathway are converted through a series of enzymatic reactions to chorismate, the common precursor of the three aromatic amino acids (Herrmann & Nagel, 1989; Maeda & Dudareva, 2012). Phenylalanine is subsequently converted to trans-cinnamic acid by phenylalanine ammonia-lyase (PAL), which represents the first committed step of the phenylpropanoid pathway. Subsequent hydroxylation, methylation, and activation reactions generate a diverse range of hydroxycinnamic acids and their derivatives, including p-coumaric, caffeic, ferulic, and sinapic acids, which serve as precursors for several classes of phenolic compounds and lignin (Vogt, 2010). The acetate–malonate pathway also contributes to the biosynthesis of phenolic compounds, particularly flavonoids and other polyketide-derived metabolites (Winkel-Shirley, 2001). During flavonoid biosynthesis, p-coumaroyl-CoA derived from the phenylpropanoid pathway is condensed with three molecules of malonyl-CoA by chalcone synthase (CHS), resulting in the formation of chalcone, the central precursor of numerous flavonoid subclasses (Winkel-Shirley, 2001; Vogt, 2010). The resulting chalcones are subsequently converted into various flavonoids, including flavonols, flavones, anthocyanins, and proanthocyanidins, through a series of enzymatic reactions (Winkel-Shirley, 2001). Therefore, the biosynthesis of

plant phenolic compounds involves an interconnected network in which the shikimate pathway supplies aromatic amino acid precursors, the phenylpropanoid pathway generates activated hydroxycinnamic acid derivatives, and the acetate–malonate pathway contributes carbon units required for the formation of several polyketide-derived phenolics, particularly flavonoids (Vogt, 2010; Maeda & Dudareva, 2012).

Phenolic compounds represent a broad and structurally diverse class of secondary metabolites produced by plants, distinguished by the presence of one or more hydroxyl groups directly bonded to an aromatic ring. These compounds exhibit considerable diversity in terms of chemical structure and molecular complexity, encompassing a broad range of structures from simple phenol derivatives to high-molecular-weight and complex tannins. More than 8000 phenolic compounds have been identified too date, reflecting the extensive diversity within this class of metabolites (Wang et al., 2020). These metabolites have essential functions in maintaining and regulating diverse physiological processes in plants and are involved in essential functions, including the regulation of growth and development, maintenance of structural integrity, defense against environmental stressors, pigmentation, and lignification. Most phenolic compounds are synthesized through the highly branched phenylpropanoid biosynthetic pathway, which is responsible for the formation of a wide range of structurally diverse bioactive compounds in plants (Kumar et al., 2014). Phenolic compounds are widely distributed in nature and are abundant in a variety of plant sources, particularly in higher plant organs such as vegetables, fruits, spices, cereals, legumes, and nuts. Recent studies have demonstrated that phenolic compounds possess antioxidant, antimicrobial, anticarcinogenic, and antiinflammatory properties and may also play a role in the prevention of cardiovascular diseases,

cancer, diabetes, and other disorders associated with oxidative stress (Zhang et al., 2022).

Phenolic compounds can be classified into various groups based on their distinct structural and chemical characteristics (Vermerris & Nicholson, 2007). These compounds can be grouped in several ways according to their chemical structures and distribution. For example, Harborne & Simmonds (1964) classified phenolic compounds based on the number of carbon atoms in their molecules, whereas Swain & Bate-Smith (1962) categorized them as "common" and "less common" phenolic compounds. Ribéreau-Gayon (1972) classified phenolic compounds into three categories: widely distributed phenolic compounds, less widely distributed phenolic compounds, and polymeric phenolic compounds. In the current literature, phenolic compounds are generally classified into major groups, such as phenolic acids, flavonoids, lignins, tannins, coumarins, and stilbenes (Shahidi & Yeo, 2016).

Phenolic Acids

Phenolic acids represent a major class of plant secondary metabolites and are commonly categorized into two principal groups based on their carbon skeleton structure: hydroxybenzoic acids and hydroxycinnamic acids. In natural plant matrices, these compounds are rarely present exclusively in their free forms; instead, they predominantly exist as soluble conjugated derivatives or insoluble bound complexes (Naczk & Shahidi, 2006). Their carboxyl groups can interact with amino acids, proteins, glycosides, and carbohydrates, resulting in the formation of esters or amides. Moreover, the reactive hydroxyl groups of phenolic compounds can undergo glycosylation, leading to the formation of sugar-conjugated derivatives (Artık et al., 2016). These structural modifications contribute to the structural diversity of phenolic acid derivatives and

can influence their physicochemical properties, stability, bioavailability, and biological activities (Umbetova et al., 2026).

Hydroxycinnamic Acids

Hydroxycinnamic acids possess a C6–C3 phenylpropanoid structure and may exhibit different chemical and biological properties depending on the number and position of hydroxyl groups attached to the phenyl ring. Ferulic acid, caffeic acid, p-coumaric acid, and sinapic acid are among the major compounds in this group (Sova & Saso, 2020). Caffeic acid, which is commonly found as an ester of quinic acid, is the most common hydroxycinnamic acid and accounts for approximately 70% of the total hydroxycinnamic acids in fruits. For example, rosemary extracts contain hydroxycinnamic acids such as caffeic acid, ferulic acid, and p-coumaric acid. Ferulic acid is abundant in cereal grains (Shahidi et al., 2019).

Hydroxybenzoic Acids

Hydroxybenzoic acids are phenolic acids characterized by a C6–C1 benzoic acid skeleton and include gallic, protocatechuic, p-hydroxybenzoic, vanillic, syringic, salicylic, and gentisic acids (Tomás-Barberán & Clifford, 2000). In plants, these compounds can occur in free, glycosylated, esterified, or other conjugated forms, and some may be associated with structural polymers such as lignin, while gallic acid is an important component of hydrolyzable tannins (Herrmann & Nagel, 1989; Tomás-Barberán & Clifford, 2000). Hydroxybenzoic acids are generally present at low concentrations in most fruits and vegetables. However, red berries, black radish, onions, and potato peels are notable exceptions. For example, cinnamon bark contains protocatechuic, salicylic, and syringic acids, whereas clove buds contain various hydroxybenzoic acids, including gallic acid, protocatechuic acid, p-hydroxybenzoic acid, and syringic acid. In addition, oats, barley, and hops contain different forms of hydroxybenzoic acids (Shahidi et al., 2019).

Flavonoids

Flavonoids are structurally defined by a C6–C3–C6 framework in which two aromatic rings are interconnected by a three-carbon bridge (Zhang et al., 2022). Depending on the number and position of hydroxyl and methoxyl groups in their structures, flavonoids are classified into several subclasses, including flavones, flavanones, flavonols, flavanonols, isoflavones, flavanols, and anthocyanidins (Shahidi & Yeo, 2016).

Flavones

Flavones are characterized by the presence of a double bond between C2 and C3 and the absence of a hydroxyl group at the C3 position (Albuquerque et al., 2021). In flavones, a hydrogen atom is attached to the carbon atom at position 3 of the central ring. They are generally present in foods in both aglycone and glycoside forms and contribute to the light yellow coloration of plants. Apigenin, luteolin, diosmetin, tangeretin, and isovitexin are flavonoids belonging to this group (Artık et al., 2016). For example, apigenin has been reported in grapefruit, parsley, celery, onions, oranges, tea, chamomile, wheat germ, and several spices, whereas luteolin has been detected in thyme, celery, oranges, broccoli, rosemary, green peppers, mint, parsley, olive oil, carrots, dandelion, and chamomile (Shahidi et al., 2019).

Flavonols

Flavonols are distinguished by the presence of a hydroxyl group at the C3 position of the C-ring, which can undergo glycosylation with different sugar moieties. Examples of compounds belonging to this group include quercetin, kaempferol, fisetin, and myricetin (Panche et al., 2016). Because the biosynthesis of flavonols is stimulated by light, these compounds tend to accumulate in plant tissues that are particularly exposed to the external environment and sunlight, such as peels and leaves. In leafy

vegetables such as lettuce and cabbage, the concentration of flavonol glycosides has been reported to be 10-fold higher in the green outer leaves than in the inner, lighter-colored leaves (Kumar et al., 2014). Among the richest dietary sources of flavonols are onions, apples, lettuce, tomatoes, kale, grapes, and berries (Panche et al., 2016).

Flavanones

Flavanones are a subclass of flavonoids characterized by a saturated C-ring, resulting from the absence of the C2–C3 double bond present in flavones. They are particularly abundant in citrus species and represent the predominant flavonoid class in many citrus fruits. The major citrus flavanones include naringenin, hesperetin, and eriodictyol, and as well as their corresponding glycosides, such as naringin, hesperidin, narirutin, and eriocitrin (Barreca et al., 2017). Oranges, lemons, grapefruits, limes, and mandarins are among the richest sources of these compounds (Shahidi et al., 2019). Flavanones, such as naringin and hesperidin, are present in different edible tissues of citrus fruits, with the segment membrane generally containing higher concentrations than the juice sacs and segments (Abeysinghe et al., 2007).

Flavanonols

These compounds are also referred to as 3-hydroxyflavanones or dihydroflavonols. They differ from flavanones by the presence of a hydroxyl group at the C3 position. Taxifolin and dihydrokaempferol are among the major representatives of this group (Artık et al., 2016). Flavanonols are also important intermediates in the flavonoid biosynthetic pathway, as they can serve as precursors in the biosynthesis of flavonols, anthocyanins, and proanthocyanidins (Liu et al., 2021).

Flavanols (Catechins and Leucoanthocyanidins)

Flavanols are a subclass of flavonoids characterized by a saturated C-ring and the presence of hydroxyl groups, particularly at the C3 position. This group includes flavan-3-ols and flavan-3,4-diols (Lea et al., 1979). Catechins structurally belong to the flavan-3-ol class, with the most common examples being (+)-catechin, (−)-epicatechin, (+)-gallocatechin, and (−)-epigallocatechin. In plants, monomeric flavan-3,4-diols are generally referred to as leucoanthocyanidins and are relatively rare. Leucocyanidin and leucodelphinidin are examples of compounds belonging to this group (Artık et al., 2016).

Isoflavones

Isoflavones are particularly abundant in the Fabaceae family. Soybean (*Glycine max*) and soybean-derived products are among the richest sources of these compounds. Due to their biological activities, isoflavones are among the best-known phytoestrogens and have considerable potential importance for human and animal health. Genistein and daidzein are the major representatives of this group (Křížová et al., 2019). Isoflavones exhibit structural similarity to estrogens due to the presence of hydroxyl (OH) groups at the C7 and C4 positions, which contributes to their structural resemblance to estradiol. Their ability to bind to estrogen receptors enables them to exert estrogen-like effects. Accordingly, isoflavones are classified as phytoestrogens and occur in four main forms: aglycones, 7-O-glucosides, 6-O-acetyl-7-O-glucosides, and 6-O-malonyl-7-O-glucosides (Coward et al., 1998). 6-O-malonyl glucoside derivatives have been reported to possess a bitter and astringent taste. Moreover, owing to their heat sensitivity, they are frequently hydrolyzed during industrial processing, such as soymilk production, and converted into their corresponding glucoside forms (Kudou et al., 1991).

Anthocyanidins

Anthocyanidins generally do not occur in nature in their free forms. They are predominantly present as glycosylated derivatives. These sugar-conjugated derivatives are referred to as anthocyanins. The characteristic pink, red, purple, blue, and violet colors observed in many fruits, vegetables, and flowers are largely attributed to the presence of water-soluble anthocyanin pigments. The major anthocyanidins include pelargonidin, cyanidin, peonidin, delphinidin, petunidin, and malvidin (Artık et al., 2016). Anthocyanin stability is influenced by a range of environmental and physicochemical factors, including the type of pigment, the presence of copigments and metal ions, pH, light exposure, temperature, enzymatic activity, oxygen, and antioxidants (Shahidi et al., 2019). They are mainly concentrated in the outer tissues of a wide range of fruits, including red grapes, cranberries, raspberries, black currants, strawberries, blackberries, bilberries, and blueberries (Panche et al., 2016).

Stilbenes

Stilbenes constitute the major components of the heartwood extracts of trees such as pine (Pinaceae), eucalyptus (Myrtaceae), and maclura (Moraceae). Heartwood extracts generally contain stilbene aglycones, whereas stilbene glycosides may be present in plant tissues (Artık et al., 2016). Their chemical structures are characterized by two phenyl groups linked by a two-carbon ethylene bridge, and naturally occurring stilbenes predominantly exist in the trans configuration (Kumar et al., 2014). One of the best-known stilbenes, resveratrol (3,4',5-trihydroxystilbene), is found particularly in grapes, red wine, peanuts, cacao, and berry-producing plants (Pastor et al., 2019). Stilbenes are synthesized by plants in response to pathogen infections and various environmental stress conditions, with many of them functioning as antifungal

phytoalexins and some exhibiting anticarcinogenic properties. In addition to occurring in free or glycosylated forms, stilbenes can also form dimeric, trimeric, and polymeric structures, collectively referred to as viniferins (Kumar et al., 2014).

Tannins

Tannins are high-molecular-weight phenolic compounds, generally ranging from 500 to 2000 Da, that can interact with proteins and other macromolecules through cross-linking. By forming complexes with molecules such as proteins and minerals, tannins may reduce the nutritional value of foods (Atak & Uslu, 2018). They are classified into three main groups:

- Hydrolyzable tannins
- Condensed tannins
- Complex tannins

Hydrolyzable tannins are primarily divided into ellagitannins and gallotannins, which yield ellagic acid and gallic acid, respectively, upon hydrolysis. In contrast, condensed tannins are predominantly composed of proanthocyanidins and catechin-derived tannins and generally occur at higher concentrations in plants than hydrolyzable tannins. Complex tannins represent another group in which structural components characteristic of hydrolyzable and condensed tannins are interconnected through carbon–carbon (C–C) bonds (Xu & Wang, 2025).

Lignans

The formation of lignans involves the coupling of monolignol precursors, primarily p-coumaryl alcohol, coniferyl alcohol, and sinapyl alcohol, resulting in dimeric or oligomeric structures. Among these monolignols, coniferyl alcohol is the most utilized precursor for lignan biosynthesis (Vermerris & Nicholson,

2007). These compounds are synthesized through the oxidative dimerization of 2-phenylpropane units and exhibit biological activities like those of stilbenes. Lignans are particularly abundant in flaxseeds and oilseed crops (Atak & Uslu, 2018).

Coumarins

Coumarins are phenolic compounds characterized by a C6–C3 skeleton and a benzopyrone structure, consisting of a benzene ring fused to an oxygen-containing α-pyrone ring. They are mainly derived from the phenylpropanoid pathway and are widely distributed among plant species. In plants, coumarins contribute to adaptation and defense against biotic and abiotic stresses, including pathogen infection, insect herbivory, and UV radiation. Umbelliferone (7-hydroxycoumarin) is one of the major simple coumarins and serves as an important precursor in the biosynthesis of more complex coumarins, such as furanocoumarins and pyranocoumarins (Bourgaud et al., 2006).

Extraction of Phenolic Compounds

Extraction is defined as the process of separating one or more compounds from a mixture of substances using a suitable solvent or solvent mixture that provides an appropriate extraction medium (Şahin, 2011). Phenolic compounds are commonly extracted from plant materials because of their high biological activity and potential health-promoting properties (Kumar et al., 2021). The effectiveness of phenolic compound extraction is influenced by several operational and physicochemical parameters, including extraction duration, the solid-to-solvent ratio, medium pH, temperature, and the particle size of the plant matrix. Variations in these parameters can substantially affect extraction yield, the composition of the recovered phenolic compounds, and the biological activity of the obtained extracts (Mungwari et al., 2025). Traditionally, phenolic compounds have been extracted using conventional techniques.

However, these conventional approaches generally require extended processing periods and considerable amounts of solvent and energy, while also increasing the risk of thermal degradation of heat-sensitive compounds. These limitations have led to increasing interest in the development and application of green extraction techniques (Kutlu et al., 2017; Pagano et al., 2021; Abd Alelah et al., 2026).

Conventional Extraction Methods

Soxhlet extraction is one of the main conventional extraction methods. Maceration and percolation are also important conventional extraction methods (Kutlu et al., 2017). A Soxhlet extractor consists of a heating system, a condenser, a solvent flask, and a siphon tube located in the central chamber. During the extraction process, the solvent in the flask is heated and vaporized, and the resulting vapor rises toward the condenser. The vapor then condenses into a liquid and drips onto the sample, facilitating the transfer of compounds from the sample matrix into the solvent. Once the solvent level reaches the siphon tube, the solvent containing the extracted compounds is transferred back into the solvent flask. This cycle is continuously repeated for an extended period (Büyüktunçel, 2012). Soxhlet extraction is a simple, inexpensive, and well-established technique that has been widely used for many years. However, its major drawbacks include the prolonged extraction time, which may cause the degradation of thermolabile bioactive compounds. Furthermore, the method requires relatively large amounts of solvent, making subsequent solvent removal a significant disadvantage in terms of both time and cost (De Castro & García-Ayuso, 1998).

Maceration is a simple, economical, and easy-to-perform conventional extraction method, particularly suitable for laboratory-scale applications. It involves immersing the plant material in a

solvent and occasionally stirring the mixture to facilitate the transfer of target compounds into the solvent. However, the method has several environmental drawbacks, including long extraction times, high solvent consumption, and the use of toxic solvents. In addition, the degradation or oxidation of thermolabile compounds may occur, and additional processing steps may be required for the purification of the extract. Therefore, although maceration is a simple and low-cost technique, it is disadvantaged compared with green extraction methods in terms of selectivity, extraction time, solvent consumption, and environmental impact (Đurović et al., 2022).

In the percolation method, the plant material is placed in a percolator, and extraction is carried out by passing the solvent through the material. The periodic renewal of the solvent facilitates the extraction of target compounds, making the method more effective than maceration. Although percolation can produce high-quality extracts, its major disadvantages include the long extraction times and high solvent consumption, which limit its practical application (Kutlu et al., 2017).

Green Extraction Methods

Due to the limitations associated with conventional extraction techniques, increasing attention has been directed toward the development of green and sustainable extraction methods for the recovery of bioactive compounds from plant materials (Abd Alelah et al., 2026). Green extraction aims to reduce the use of hazardous organic solvents, energy consumption, extraction time, and waste generation while improving extraction efficiency and selectivity. In addition, these approaches can help preserve thermolabile and oxidation-sensitive bioactive compounds (Chemat et al., 2012). Various innovative extraction technologies and alternative green solvents have gained considerable attention for the efficient and

environmentally sustainable extraction of phenolic compounds (Pagano et al., 2021).

Ultrasound-Assisted Extraction

Ultrasound is defined as acoustic waves with frequencies between 20 kHz and 100 MHz, exceeding the upper limit of frequencies audible to humans. During sonication, high-frequency sound waves propagating through the liquid medium generate longitudinal waves consisting of alternating compression and rarefaction phases. These periodic pressure fluctuations, upon reaching specific threshold conditions, induce the formation, growth, and collapse of microscopic bubbles, a phenomenon known as cavitation (Artık et al., 2016). The complete or partial collapse of cavitation bubbles results in localized energy accumulation. Consequently, the extremely high temperatures (>5000 K) and pressures (>1000 atm) generated within the cavitation zone produce high-energy shock waves and turbulent flow (Bhaskaracharya et al., 2009). These mechanisms enhance solvent penetration into the cellular matrix, reduce mass transfer resistance, and significantly facilitate the transfer of intracellular compounds into the surrounding phase. The underlying mechanism can be attributed to enhanced solvent penetration into plant cells, thereby accelerating mass transfer. Ultrasound-assisted extraction (UAE) primarily involves two complementary mechanisms: enhanced diffusion of the solvent and target compounds through the cell wall, followed by the release of intracellular constituents into the surrounding liquid medium because of cell disruption. The moisture content of the sample, particle size, solvent properties, and degree of grinding are important factors in achieving efficient and effective extraction. Furthermore, temperature, pressure, sonication frequency, and sonication time are key process parameters governing ultrasound-assisted extraction. UAE can also be combined with various conventional extraction techniques, thereby enhancing the efficiency of traditional systems.

The reduction in extraction time, energy consumption, and solvent usage is among the major advantages of UAE (Azmir et al., 2013). UAE can be more cost-effective and practical than some conventional extraction systems and can enhance extraction yields in solid–liquid extraction. Moreover, as a non-thermal process, it offers a significant advantage for the extraction of heat-sensitive compounds (Wang et al., 2016). Thus, when applied as a pretreatment, ultrasound-assisted extraction can enhance the extraction of polyphenols, anthocyanins, polysaccharides, catechins, lipids, and other functional compounds without causing a significant increase in temperature (Koiwai & Masuzawa, 2007). UAE is considered a prominent green extraction technology because it enables high extraction yields in shorter processing times while requiring lower amounts of solvent. The use of GRAS (Generally Recognized as Safe) solvent systems, such as ethanol–water mixtures, further supports the environmental sustainability and safety of the method for food and pharmaceutical applications. By avoiding non-polar and non-GRAS solvents, this approach enables the efficient recovery of polyphenols in accordance with the principles of sustainable extraction (Edo et al., 2025).

Microwave-Assisted Extraction

Microwave radiation is a form of non-ionizing electromagnetic energy characterized by frequencies of approximately 300 MHz–300 GHz and wavelengths ranging from about 1 m to 1 mm, placing it within the electromagnetic spectrum between radio waves and infrared radiation. In food processing applications, a frequency of 2450 MHz is commonly used. Microwave heating occurs through two main mechanisms: dielectric heating and ionic conduction. In dielectric heating, polar molecules reorient in response to changes in the applied electric field. At a frequency of 2450 MHz, dipolar molecules undergo rapid reorientation, changing their orientation approximately 4.9×10^9

times per second. The resulting molecular motion generates heat through molecular friction. In ionic conduction, heating occurs through the movement of ions in response to the applied electromagnetic field. Friction resulting from the resistance of the solvent to ionic movement generates heat within the solvent. In most applications, these two mechanisms occur simultaneously (Mitra, 2004; Büyüktunçel, 2012).

During microwave heating of food materials, several factors influence the heating process, including frequency, temperature, moisture content, microwave power and heating rate, food mass, density, electrical conductivity, physical geometry, thermal properties, and dielectric properties (Konak et al., 2009). Microwaves have been used in food applications for many years and have also been employed to improve extraction efficiency. Microwave-assisted extraction (MAE) is based on the ability of polar compounds to absorb microwave energy, which is related to their dielectric properties. Unlike conventional heating, microwave heating provides rapid and relatively homogeneous heating throughout the sample. The moisture within plant cells absorbs microwave energy, leading to rapid heating and vaporization. The resulting increase in internal pressure causes cell wall disruption, thereby facilitating the release and transfer of intracellular compounds into the solvent (Büyüktunçel, 2012). The advantages of MAE include reduced extraction time, lower solvent consumption, increased extraction efficiency, and high recovery yields, ease of use, low cost, and a wide range of available solvents and solvent mixtures (Roy et al., 2012). Furthermore, the use of MAE has gained increasing attention in recent studies because of its key advantages, including reduced degradation of target compounds (Talhaoui et al., 2016).

Supercritical Fluid Extraction

Supercritical fluid extraction (SFE) is a separation technique in which supercritical fluids are employed as the extracting medium to recover target compounds from a given matrix. Although this approach is predominantly applied to solid materials, it can also be utilized for the extraction of compounds from liquid matrices. Among the supercritical fluids used for this purpose, carbon dioxide (CO_2) is the most widely preferred due to its favorable physicochemical properties. In some cases, its extraction properties can be modified by adding cosolvents such as ethanol, methanol, ethyl acetate, or acetone. Under supercritical CO_2 extraction conditions, the critical temperature is 31.1 °C and the critical pressure is 7380 kPa. Supercritical fluids are highly compressed fluids that exhibit a unique combination of gas-like and liquid-like properties (Mungwari et al., 2025). The addition of cosolvents used to modify the extraction medium may slightly alter these properties. When the pressure applied to the supercritical fluid is released, the fluid can be readily separated from the extracted compounds. Therefore, unlike many other extraction processes, supercritical CO_2 extraction leaves virtually no solvent residue in the resulting extract. Moreover, CO_2 is non-toxic, inert, non-flammable, inexpensive, odorless, and tasteless (Sapkale et al., 2010). SFE is an advanced separation technique that offers significant advantages compared with conventional extraction methods. Its ability to operate at relatively low temperatures allows the structural integrity of heat-sensitive compounds to be preserved, thereby minimizing their thermal degradation. In addition, SFE is advantageous due to its high selectivity, substantially reduced solvent consumption, ability to process very small sample quantities, and short extraction times (Edo et al., 2025).

Accelerated Solvent Extraction

Accelerated solvent extraction (ASE), also referred to as pressurized liquid extraction (PLE), employs elevated pressure to keep the extraction solvent in a liquid state while using elevated temperatures to promote mass transfer and accelerate the extraction process. Using solvents at temperatures above their normal boiling points can increase their solubility and improve mass-transfer efficiency. In addition to reducing operating costs, the controlled extraction conditions enable the consistent production of extracts with reproducible qualitative and quantitative compositions (Xynos et al., 2012). Furthermore, compared with conventional extraction methods, ASE requires less solvent and shorter extraction times (Artık et al., 2016).

ASE technique reduces the amount of organic solvents required, thereby enabling efficient and rapid extraction while allowing the use of environmentally preferable solvents such as water and ethanol. Filtration of the final extract is performed automatically during the collection process (Xynos et al., 2014).

Enzyme-Assisted Extraction

Enzyme-assisted extraction (EAE) facilitates the recovery of intracellular compounds by enzymatically degrading structural components of plant cell walls and membranes. Plant cell walls are mainly composed of polysaccharides, particularly cellulose, hemicellulose, and pectin, along with proteins. The enzymatic breakdown of these macromolecular structures promotes cell wall disruption and improves mass transfer, thereby enhancing the release and extraction of target compounds. However, exposure to excessive temperatures can lead to enzyme denaturation and a subsequent decrease in enzymatic activity, ultimately compromising extraction efficiency (Edo et al., 2025). Therefore, EAE with enzymes such as cellulase, hemicellulase, and pectinase is considered an effective and

environmentally friendly alternative for enhancing extraction efficiency. This method can be performed under mild conditions and does not require thermal treatment, toxic solvents, or high energy consumption (Oliveira et al., 2020).

However, EAE is a more complex process to implement than chemically and physically assisted extraction methods. Detailed knowledge of parameters such as the composition of the raw material matrix, the intracellular distribution of the target compounds, and the selection of appropriate enzyme types is essential for obtaining high-yield, high-quality extracts. Furthermore, as enzymes are protein-based biocatalysts, their activity is directly affected by various environmental factors, including pH, temperature, ionic strength, and substrate concentration. Therefore, careful optimization of process conditions is required, which makes the method more sensitive to operating conditions (Edo et al., 2025).

Deep Eutectic Solvents Extraction

In a phase diagram, mixing two or more compounds can result in a mixture with a melting point lower than the melting points of its individual components. The composition at which the minimum melting point is reached is referred to as the eutectic point, and the resulting mixture at this composition is known as a deep eutectic solvent (DES) (Kutlu et al., 2021). DESs are generally categorized into four distinct types according to the nature of their constituent components. Type I DESs are formed by combining a quaternary ammonium salt with a metal chloride, whereas Type II systems contain a quaternary ammonium salt and a hydrated metal chloride. Type III DESs are composed of a quaternary ammonium salt and a hydrogen bond donor (HBD), while Type IV DESs are produced from a metal chloride and an HBD. In general, DESs are obtained by combining solid constituents that may act as Lewis or Brønsted acids or bases. During their formation, one component

serves as the hydrogen bond acceptor (HBA), while the other functions as the HBD (Topraksever, 2023). One of the best-known examples of a DES is the eutectic mixture of choline chloride and urea (ChCl:urea) at a molar ratio of 1:2. This DES has a melting point of approximately 120 °C, whereas the individual components have melting points of 302 °C and 133 °C, respectively (Abbott et al., 2003).

Commonly used conventional organic solvents for extraction include methanol, chloroform, hexane, and ethyl acetate. However, excessive use of these volatile and hazardous organic solvents can cause environmental damage and may result in toxic effects due to residual solvents in the extracts (Duan et al., 2016). Therefore, the use of DESs is increasingly being explored for extraction processes. One of the main reasons for their use is their high solvating capacity, which is attributed to their ability to facilitate hydrogen-bond formation between molecules through hydrogen-bond donor and acceptor interactions. In addition, the tunable physicochemical properties of DESs, such as viscosity and polarity, are important factors in the extraction process (Kutlu et al., 2021).

High Hydrostatic Pressure Extraction

High hydrostatic pressure (HHP) is recognized as a non-thermal processing technology that applies very high hydrostatic pressures, typically in the range of 1000–8000 bar. The process is generally conducted at room or moderate temperatures, and the application of pressure can increase the permeability of plant cell membranes, thereby facilitating mass transfer and the release of intracellular compounds into the surrounding medium (Artık et al., 2016). In high HHP, the establishment of a substantial pressure difference between the intracellular and extracellular environments facilitates solvent penetration into plant cells. This promotes the

transfer of intracellular compounds to the surrounding medium, thereby enhancing extraction efficiency (Shouqin et al., 2005).

Pulsed Electric Field-Assisted Extraction

Pulsed electric field (PEF) application is based on applying short-duration electrical pulses to the material placed between electrodes. The pulse duration typically ranges from 1 to 100 μs, while the electric field strength can vary between 1 and 80 kV/cm (Artık et al., 2016). PEF application, which has gained increasing attention in recent years, is considered a low-energy tissue disruption technique that induces pore formation in cell membranes without causing a significant increase in temperature (Fincan & Çiftci, 2021). In plant cells, the intact cytoplasmic membrane acts as a semi-permeable barrier that regulates the entry and exit of substances. Therefore, PEF treatment can disrupt cell membranes and increase cell permeability, facilitating the release of bioactive compounds into the extraction solvent. Structural disruption of the cytoplasmic membrane reduces its selective permeability, allowing intracellular materials to be released more readily during extraction. Furthermore, this process can be performed without intentional heating and generally generates limited heat, thereby helping to prevent the degradation of heat-sensitive compounds. The efficiency of PEF-assisted extraction is influenced by parameters such as specific energy input, temperature, electric field strength, and number of pulses (Shi et al., 2022).

Conclusion

Phenolic compounds constitute an important group of plant secondary metabolites due to their considerable structural diversity, wide distribution in foods, and numerous biological activities. Their antioxidant, antimicrobial, antiinflammatory, and other potential health-promoting properties have increased interest in their recovery from plant-based food materials and by-products. However, the

structural complexity of phenolic compounds, their occurrence in free, bound, glycosylated, and polymerized forms, and their heterogeneous distribution within plant tissues make their efficient recovery challenging. Therefore, the selection of an appropriate extraction strategy is essential for obtaining extracts with high extraction yields, desirable quality, and biological activity.

Conventional extraction methods such as Soxhlet extraction, maceration, and percolation remain widely applicable because of their simplicity and established operating principles. Nevertheless, their high solvent consumption, prolonged extraction times, relatively high energy requirements, and potential for the degradation of thermolabile and oxidation-sensitive compounds limit their suitability for sustainable extraction processes. These limitations have encouraged the development of green extraction technologies that aim to reduce environmental impact while improving extraction efficiency and preserving the quality of bioactive compounds.

As discussed in this review, ultrasound-assisted extraction, microwave-assisted extraction, supercritical fluid extraction, accelerated solvent extraction, enzyme-assisted extraction, deep eutectic solvent extraction, high hydrostatic pressure, and pulsed electric field-assisted extraction provide alternatives to conventional techniques. These technologies can enhance mass transfer and cell disruption, reduce extraction time and solvent consumption, and, depending on the process conditions, improve the recovery of phenolic compounds. In particular, the use of safer solvents such as water, ethanol, ethanol–water mixtures and appropriately designed deep eutectic solvents may further contribute to the sustainability of phenolic compound extraction. In addition, non-thermal or mild-processing approaches may be advantageous for protecting heat-sensitive and oxidation-sensitive phenolic compounds.

However, no single extraction technique can be considered universally optimal for all plant matrices and phenolic compounds. The efficiency and selectivity of the extraction process depend strongly on the characteristics of the raw material, the chemical structure and localization of the target compounds, solvent polarity, solid-to-solvent ratio, temperature, pressure, pH, extraction time, particle size, and process-specific parameters. Consequently, optimization of these variables is essential to achieve high extraction efficiency while minimizing energy consumption, solvent use, waste generation, and degradation of target compounds.

Future research should therefore focus on the systematic optimization and scale-up of green extraction technologies, with particular emphasis on the development of safe and sustainable solvent systems, the recovery of phenolic compounds from food-processing by-products, and the integration of complementary extraction technologies. Further studies are also needed to establish standardized approaches for evaluating extraction efficiency, phenolic composition, bioaccessibility, and biological activity. In addition, economic feasibility, energy requirements, environmental performance, and life-cycle considerations should be incorporated into the evaluation of emerging extraction technologies. Overall, the transition from conventional extraction toward optimized and integrated green extraction processes may provide an effective strategy for the efficient and sustainable recovery of phenolic compounds from food and plant resources, with potential applications in the food, nutraceutical, pharmaceutical, and related industries.

Kaynakça

Abbott, A. P., Capper, G., Davies, D. L., Rasheed, R. K., & Tambyrajah, V. (2003). Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. *Chemical Communications, 39*(1), 70–71. https://doi.org/10.1039/b210714g

Abd Alelah, S. M., Abdulrazzaq, A. I., Hussein, M. O., Nasser, S. J., & Mssdf, A. K. (2026). Overview of extraction methods for phytochemicals: Principles, applications, and future directions. *Results in Chemistry*, 103221. https://doi.org/10.1016/j.rechem.2026.103221

Abeysinghe, D. C., Li, X., Sun, C., Zhang, W., Zhou, C., & Chen, K. (2007). Bioactive compounds and antioxidant capacities in different edible tissues of citrus fruit of four species. *Food Chemistry, 104*(4), 1338-1344. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.01.047

Albuquerque, B. R., Heleno, S. A., Oliveira, M. B. P., Barros, L., & Ferreira, I. C. (2021). Phenolic compounds: Current industrial applications, limitations and future challenges. *Food & Function, 12*(1), 14-29. https://doi.org/10.1039/d0fo02324h

Anastas, P. T., & Warner, J. C. (1998). *Green Chemistry: Theory and Practice.* Oxford University Press

Artık, N., Anlı, R. E., Konar, N., & Vural, N. (2016). *Gıdalarda Bulunan Fenolik Bileşikler.* Sidas Medya Ltd. Şti

Atak, E., & Uslu, M. E. (2018). Fenolik bileşikler, ekstraksiyon metotları ve analiz yöntemleri. *Soma Meslek Yüksekokulu Teknik Bilimler Dergisi, 3*(27), 39–48.

Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., Jahurul, M. H. A., Ghafoor, K., Norulaini, N. A. N., & Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering, 117*(4), 426-436. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014

Barreca, D., Gattuso, G., Bellocco, E., Calderaro, A., Trombetta, D., Smeriglio, A., Lagana, G., Daglia, M., Meneghini, S., & Nabavi, S. M. (2017). Flavanones: Citrus phytochemical with health-promoting properties. *BioFactors, 43*(4), 495-506. https://doi.org/10.1002/biof.1363

Bhaskaracharya, R. K., Kentish, S., & Ashokkumar, M. (2009). Selected applications of ultrasonics in food processing. *Food Engineering Reviews, 1*(1), 31–49. https://doi.org/10.1007/s12393-009-9003-7

Bourgaud, F., Hehn, A., Larbat, R., Doerper, S., Gontier, E., Kellner, S., & Matern, U. (2006). Biosynthesis of coumarins in plants: a major pathway still to be unravelled for cytochrome P450 enzymes. *Phytochemistry Reviews, 5*(2), 293-308. https://doi.org/10.1007/s11101-006-9040-2

Büyüktunçel, E. (2012). Gelişmiş ekstraksiyon teknikleri I. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, 32*(2), 209–242.

Chemat, F., Vian, M. A., & Cravotto, G. (2012). Green extraction of natural products: Concept and principles. *International Journal of Molecular Sciences, 13*(7), 8615–8627. https://doi.org/10.3390/ijms13078615

Cheynier, V., Comte, G., Davies, K. M., Lattanzio, V., & Martens, S. (2013). Plant phenolics: recent advances on their biosynthesis, genetics, and ecophysiology. *Plant Physiology*

and Biochemistry, 72, 1-20. https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2013.05.009

Coward, L., Smith, M., Kirk, M., & Barnes, S. (1998). Chemical modification of isoflavones in soyfoods during cooking and processing. *The American Journal of Clinical Nutrition, 68*(6), 1486S–1491S. https://doi.org/10.1093/ajcn/68.6.1486S

De Castro, M. L., & García-Ayuso, L. E. (1998). Soxhlet extraction of solid materials: An outdated technique with a promising innovative future. *Analytica Chimica Acta, 369*(1), 1-10. https://doi.org/10.1016/S0003-2670(98)00233-5

Duan, L., Dou, L. L., Guo, L., Li, P., & Liu, E. H. (2016). Comprehensive evaluation of deep eutectic solvents in extraction of bioactive natural products. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 4*(4), 2405–2411. https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b00091

Đurović, S., Domínguez, R., Pateiro, M., Teslić, N., Lorenzo, J. M., & Pavlić, B. (2022). Industrial hemp nutraceutical processing and technology. In M. Pojić, & B. K. Tiwari (Eds.), *Industrial Hemp* (pp. 191-218). Academic Press

Edo, G. I., Nwachukwu, S. C., Ali, A. B., Yousif, E., Jikah, A. N., Zainulabdeen, K., Ekokotu, H. A., Isoje, E. F., Igbuku, U. A., Opiti, R. A., Akpoghelie, P. O., Owheruo, J. O., & Essaghah, A. E. A. (2025). A review on the composition, extraction and applications of phenolic compounds. *Ecological Frontiers, 45*(1), 7–23.

Fincan, M., & Çiftci, Y. (2021). Vurgulu elektrik alan ön işlemi ile dereotundan fenoliklerin ekstraksiyonu: Dondurup çözündürme, ısıl işlem, mikrodalga ön işlemleri ve solvent

ekstraksiyonu ile karşılaştırılması. *Gıda, 46*(6), 1343–1357. https://doi.org/10.15237/gida.GD21092

Harborne, J. B., & Simmonds, N. W. (1964). *Biochemistry of Phenolic Compounds.* Academic Press

Herrmann, K., & Nagel, C. W. (1989). Occurrence and content of hydroxycinnamic and hydroxybenzoic acid compounds in foods. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition, 28*(4), 315-347. https://doi.org/10.1080/10408398909527504

Jin, E. Y., Lim, S., Oh Kim, S., Park, Y. S., Jang, J. K., Chung, M. S., Park, H., Shim, K. S., & Choi, Y. J. (2011). Optimization of various extraction methods for quercetin from onion skin using response surface methodology. *Food Science and Biotechnology, 20*(6), 1727-1733. https://doi.org/10.1007/s10068-011-0238-8

Koiwai, H., & Masuzawa, N. (2007). Extraction of catechins from green tea using ultrasound. *Japanese Journal of Applied Physics, 46*(7S), 4936. https://doi.org/10.1143/JJAP.46.4936

Konak, Ü. İ., Certel, M., & Helhel, S. (2009). Gıda sanayisinde mikrodalga uygulamaları. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi, 4*(3), 20–31.

Křížová, L., Dadáková, K., Kašparovská, J., & Kašparovský, T. (2019). Isoflavones. *Molecules, 24*(6), 1076. https://doi.org/10.3390/molecules24061076

Kudou, S., Fleury, Y., Welti, D., Magnolato, D., Uchida, T., Kitamura, K., & Okubo, K. (1991). Malonyl isoflavone glycosides in soybean seeds (*Glycine max* Merrill). *Agricultural and Biological Chemistry, 55*(9), 2227–2233. https://doi.org/10.1080/00021369.1991.10870966

Kumar, H., Choudhary, N., Varsha, K. N., & Suman, S. R. (2014). Phenolic compounds and their health benefits: A review. *Journal of Food Research and Technology, 2*, 46-59.

Kumar, M., Dahuja, A., Tiwari, S., Punia, S., Tak, Y., Amarowicz, R., Bhoite, A. G., Singh, S., Joshi, S., Panesar, P. S., Saini, R. P., Pihlanto, A., Tomar, M., Sharifi-Rad, J., & Kaur, C. (2021). Recent trends in extraction of plant bioactives using green technologies: A review. *Food Chemistry, 353*, 129431. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129431

Kutlu, N., Yeşilören, G., İşci, A., & Şakıyan, Ö. (2017). Konvansiyonel ekstraksiyona alternatif: Yeşil teknolojiler. *Gıda, 42*(5), 514–526. https://doi.org/10.15237/gida.GD17016

Kutlu, N., Yılmaz, M. S., İşci, A., & Şakıyan, Ö. (2021). Gıdalardan biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonunda derin ötektik çözücülerin kullanımı. *Niğde Ömer Halisdemir University Journal of Engineering Sciences, 10*(2), 591-597. https://doi.org/10.28948/ngumuh.740817

Lea, A. G., Bridle, P., Timberlake, C. F., & Singleton, V. L. (1979). The procyanidins of white grapes and wines. *American Journal of Enology and Viticulture, 30*(4), 289–300. https://doi.org/10.5344/ajev.1979.30.4.289

Liu, W., Feng, Y., Yu, S., Fan, Z., Li, X., Li, J., & Yin, H. (2021). The flavonoid biosynthesis network in plants. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(23), 12824. https://doi.org/10.3390/ijms222312824

Maeda, H., & Dudareva, N. (2012). The shikimate pathway and aromatic amino acid biosynthesis in plants. *Annual Review of Plant Biology, 63*, 73-105. https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042811-105439

Mitra, S. (2004). *Sample Preparation Techniques in Analytical Chemistry.* John Wiley & Sons

Mungwari, C. P., King'ondu, C. K., Sigauke, P., & Obadele, B. A. (2025). Conventional and modern techniques for bioactive compounds recovery from plants. *Scientific African, 27*, e02509. https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2024.e02509

Naczk, M., & Shahidi, F. (2006). Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 41*(5), 1523-1542. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.04.002

Oliveira, J. A. R., Komesu, A., Martins, L. H. D. S., Rogez, H., & da Silva Pena, R. (2020). Enzyme-assisted extraction of phenolic compounds from murucizeiro leaves (*Byrsonima crassifolia*). *Scientia Plena, 16*(5). https://doi.org/10.14808/sci.plena.2020.051501

Pagano, I., Campone, L., Celano, R., Piccinelli, A. L., & Rastrelli, L. (2021). Green non-conventional techniques for the extraction of polyphenols from agricultural food by-products: A review. *Journal of Chromatography A, 1651*, 462295. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462295

Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science, 5*, e47. https://doi.org/10.1017/jns.2016.41

Pastor, R. F., Restani, P., Di Lorenzo, C., Orgiu, F., Teissedre, P. L., Stockley, C., Ruf, J. C., Quini, C. I., Tejedor, N. G., Gargantini, R., Aruani, C., Prieto, S., Murgo, M., Videala, R., Penissi, A., & Iermoli, R. H. (2019). Resveratrol, human health and winemaking perspectives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 59*(8), 1237-1255. https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1400517

Ribéreau-Gayon, P. (1972). *Plant Phenolics.* Oliver & Boyd

Roy, R., Close, K., & Ghosh, D. (2012). Novel extraction technology for antioxidants and phytochemicals. In D. Ghosh, S. Das, D. Bagchi, & R. B. Smarta (Eds.), *Innovation in Healthy and Functional Foods* (pp. 343–360). CRC Press

Saltveit, M. E. (2017). Synthesis and metabolism of phenolic compounds. In E. M. Yahia (Eds.), *Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry and Human Health* (pp. 115-128). Wiley

Sapkale, G. N., Patil, S. M., Surwase, U. S., & Bhatbhage, P. K. (2010). Supercritical fluid extraction: A review. *International Journal of Chemical Sciences, 8*(2).

Shahidi, F., & Yeo, J. (2016). Insoluble-bound phenolics in food. *Molecules, 21*(9), 1216. https://doi.org/10.3390/molecules21091216

Shahidi, F., Ramakrishnan, V. V., & Oh, W. Y. (2019). Bioavailability and metabolism of food bioactives and their health effects: A review. *Journal of Food Bioactives, 8*, 6-41. https://doi.org/10.31665/JFB.2019.8204

Shi, L., Zhao, W., Yang, Z., Subbiah, V., & Suleria, H. A. R. (2022). Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. *Environmental Science and Pollution Research, 29*, 81112-81129. https://doi.org/10.1007/s11356-022-23337-6

Shouqin, Z., Jun, X., & Changzheng, W. (2005). High hydrostatic pressure extraction of flavonoids from propolis. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology, 80*(1), 50-54. https://doi.org/10.1002/jctb.1153

Sova, M., & Saso, L. (2020). Natural sources, pharmacokinetics, biological activities and health benefits of hydroxycinnamic acids and their metabolites. *Nutrients, 12*(8), 2190. https://doi.org/10.3390/nu12082190

Swain, T., & Bate-Smith, E. C. (1962). Flavonoid compounds. In M. Florkin, & H. S. Mason (Eds.), *Comparative Biochemistry* (pp. 755–809). Academic Press

Şahin, S. (2011). *Zeytin ağacı yapraklarından süperkritik-CO_2 ile ekstrakt eldesi ve bileşimindeki oleuropein miktarının incelenmesi (Doktora Tezi).* İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp

Talhaoui, N., Vezza, T., Gómez-Caravaca, A. M., Fernández-Gutiérrez, A., Gálvez, J., & Segura-Carretero, A. (2016). Phenolic compounds and in vitro immunomodulatory properties of three Andalusian olive leaf extracts. *Journal of Functional Foods, 22*, 270–277. https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.01.037

Tomás-Barberán, F. A., & Clifford, M. N. (2000). Dietary hydroxybenzoic acid derivatives–nature, occurrence and dietary burden. *Journal of the Science of Food and Agriculture, 80*(7), 1024-1032. https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(20000515)80:7<1024::AID JSFA567>3.0.CO;2-S

Topraksever, N. (2023). Yeşil kimyasal çözücüler. In A. Akpınar (Eds.), *Matematik ve Fen Bilimleri Üzerine Araştırmalar* (p. 61). Özgür Yayınları

Umbetova, A. K., Litvinenko, Y. A., Dauletova, M. D., Yi, L., Yelibayeva, N. S., Burasheva, G. S., Sassykova, L. R.,

Kabdraisove, A. Z., Assylkhanov, Z. S., Sendilvelan, S., Kalugin, S. N., Gomathi, K., & Hua, R. (2026). Structural modification of phenolic acids: Modern approaches to synthesis and study of structure and activity. *International Journal of Molecular Sciences, 27*(7), 2977. https://doi.org/10.3390/ijms27072977

Vermerris, W., & Nicholson, R. (2007). *Phenolic Compound Biochemistry.* Springer Science & Business Media

Vogt, T. (2010). Phenylpropanoid biosynthesis. *Molecular Plant, 3*(1), 2-20. https://doi.org/10.1093/mp/ssp106

Wang, W., Jung, J., Tomasino, E., & Zhao, Y. (2016). Optimization of solvent and ultrasound-assisted extraction for different anthocyanin rich fruit and their effects on anthocyanin compositions. *LWT-Food Science and Technology, 82*, 229-238. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.04.041

Wang, Z., Li, S., Ge, S., & Lin, S. (2020). Review of distribution, extraction methods, and health benefits of bound phenolics in food plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 68*(11), 3330-3343. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b06574

Winkel-Shirley, B. (2001). Flavonoid biosynthesis. A colorful model for genetics, biochemistry, cell biology, and biotechnology. *Plant Physiology, 126*(2), 485-493. https://doi.org/10.1104/pp.126.2.485

Xu, L., & Wang, X. (2025). A comprehensive review of phenolic compounds in horticultural plants. *International Journal of Molecular Sciences, 26*(12), 5767. https://doi.org/10.3390/ijms26125767

Xynos, N., Papaefstathiou, G., Psychis, M., Argyropoulou, A., Aligiannis, N., & Skaltsounis, A. L. (2012). Development of

a green extraction procedure with super/subcritical fluids to produce extracts enriched in oleuropein from olive leaves. *The Journal of Supercritical Fluids, 67*, 89–93. https://doi.org/10.1016/j.supflu.2012.03.014

Xynos, N., Papaefstathiou, G., Gikas, E., Argyropoulou, A., Aligiannis, N., & Skaltsounis, A. L. (2014). Design optimization study of the extraction of olive leaves performed with pressurized liquid extraction using response surface methodology. *Separation and Purification Technology, 122*, 323–330. https://doi.org/10.1016/j.seppur.2013.10.040

Zhang, Y., Cai, P., Cheng, G., & Zhang, Y. (2022). A brief review of phenolic compounds identified from plants: Their extraction, analysis, and biological activity. *Natural Product Communications, 17*(1), 1934578X211069721. https://doi.org/10.1177/1934578X211069721

BÖLÜM 9

GIDA PROSESLERİNİN OPTİMİZASYONUNDA DİJİTAL İKİZLER ve MAKİNE ÖĞRENMESİ: GÜNCEL YAKLAŞIMLAR ve UYGULAMALAR

GENCEHAN KARADAĞOĞLU[1]

Giriş

Gıda prosesleri, hammadde özelliklerindeki değişkenlik ve birbirleriyle etkileşim hâlindeki proses parametreleri nedeniyle modellenmesi ve optimize edilmesi güç sistemlerdir. Proses parametrelerinin enerji tüketimi, işlem süresi ve ürün kalitesi birlikte gözetilerek optimize edilmesinin gıda işlemede önemli bir modelleme problemi oluşturduğu belirtilmiştir (Khan et al., 2022). Hammaddelerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin mevsimsel veya parti bazında değişebilmesi, üretim süreçlerinin bu değişkenliğe uyarlanmasını gerekli kılmıştır (Krupitzer et al., 2022). Gıda endüstrisinde otomasyon ve dijitalleşmenin gelişmesiyle birlikte makine öğrenmesi tabanlı yaklaşımların formülasyon geliştirme, proses kontrol ve ürün kalite değerlendirmesinde kullanıldığı bildirilmiştir (Zhang et al., 2025).

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi, Kars Meslek Yüksekokulu Gıda İşleme Bölümü, Orcid: 0000-0003-3610-5894

Makine öğrenmesi, gıda proseslerinde proses parametreleri ile ürün özellikleri arasındaki karmaşık ilişkilerin modellenmesinde kullanılan veri temelli yaklaşımlardan biridir. Kurutma, kızartma, pişirme, konserveleme, ekstrüzyon, enkapsülasyon ve fermantasyon gibi farklı gıda işlemlerinde makine öğrenmesi modellerinin proses kinetiğinin tahmini ve proses parametrelerinin optimizasyonu amacıyla kullanıldığı bildirilmiştir (Khan et al., 2022). Otomatik gıda işleme sistemlerinde makine öğrenmesinin proses kontrolü ve ürün kalite değerlendirmesine yönelik uygulamalarının da bulunduğu belirtilmiştir (Zhang et al., 2025).

Dijital ikiz kavramı, fiziksel bir prosesle veri bağlantısı bulunan sanal bir temsil üzerine kuruludur. Verboven et al. (2020), gıda proseslerinde dijital ikizi gerçek proses operasyonunun sensör verileri ve analitik araçlar aracılığıyla fiziksel sistemle bağlantılı sanal bir kopyası olarak tanımlamıştır. Gıda proseslerine yönelik dijital ikiz yapılarında modelleme ve simülasyon araçları ile sensörler, aktüatörler ve iletişim platformlarının bütünleştirilmesinin gerçek zamanlı izleme ve proses kontrolünü desteklediği bildirilmiştir (Purlis, 2024).

Gıda sistemlerinin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi, dijital ikizlerin geliştirilmesinde fizik temelli ve veri temelli modelleme yaklaşımlarının bütünleştirilmesini gündeme getirmiştir. Krupitzer et al. (2022), geleneksel gıda proses modelleme ve simülasyon yöntemlerinin makine öğrenmesiyle birleştirildiği hibrit bir dijital gıda ikizi çerçevesi önermiştir. Gıda endüstrisindeki dijital ikiz uygulamalarının proses verimliliği, kaynak kullanımı ve sürdürülebilirlik bağlamında değerlendirildiği, ancak teknolojinin bu sektördeki uygulamalarının hâlen gelişme aşamasında olduğu bildirilmiştir (Abdurrahman & Ferrari, 2025). Mevcut uygulamaların özellikle soğutulmuş ürünlerin depolanması ve taşınması ile pişirme ve kurutma gibi termal işlemlerde yoğunlaştığı

belirtilmiştir (Purlis, 2024). Gerçek proses verilerinin kullanıldığı pilot ölçekli çalışmalarda da dijital ikiz modellerinin gıda proseslerinin kontrolüne yönelik olarak uygulanabildiği gösterilmiştir (Tancredi et al., 2024).

Bu bölümde makine öğrenmesi ve dijital ikiz yaklaşımları, gıda proseslerinin izlenmesi, tahmini, optimizasyonu ve kontrolü çerçevesinde ele alınacaktır. Öncelikle makine öğrenmesi tabanlı proses modelleme, dijital ikiz kavramı ve hibrit modelleme yaklaşımlarının temel özellikleri değerlendirilecek; ardından gerçek zamanlı proses izleme, tahmin ve optimizasyon uygulamaları incelenecektir. Uygulama örnekleri kurutma, fermantasyon ve ısıl işlem prosesleri üzerinde yoğunlaştırılacaktır. Son olarak bu yaklaşımların sağladığı olanaklar, teknik ve endüstriyel zorluklar ile gelecekteki gelişim alanları değerlendirilecektir.

Gıda Proseslerinde Makine Öğrenmesi ve Dijital İkiz

Gıda proseslerinin dijital dönüşümünde makine öğrenmesi ve dijital ikiz yaklaşımları; proses verilerinin modellenmesi, tahmin edilmesi ve kontrol amacıyla kullanılmasına yönelik birbirini tamamlayan araçlar olarak ele alınmaktadır. Bu bölümde öncelikle makine öğrenmesi tabanlı proses modelleme yaklaşımları incelenecek, ardından dijital ikiz kavramı ve temel bileşenleri açıklanacak ve son olarak fizik temelli modeller ile veri temelli yöntemlerin bir araya getirildiği hibrit modelleme ve akıllı proses kontrolü ele alınacaktır.

Makine Öğrenmesi Tabanlı Proses Modelleme

Makine öğrenmesi tabanlı proses modelleme, gıda proseslerinde hammadde özellikleri, işlem koşulları ve ürün özellikleri arasındaki karmaşık ilişkilerin proses verileri üzerinden modellenmesine dayanır. Makine öğrenmesi yöntemlerinin doğrusal olmayan ve çok değişkenli proses verilerinin değerlendirilmesi, proses kinetiğinin tahmini ve işlem koşullarının optimizasyonunda

kullanıldığı bildirilmiştir (Khan et al., 2022; Gao et al., 2025). Kurutma, ısıl işlem, ekstrüzyon, fırınlama ve fermantasyon gibi farklı gıda proseslerinde veri temelli modellerin proses davranışlarının ve ürün özelliklerinin tahmininde uygulandığı gösterilmiştir (Khan et al., 2022).

Makine öğrenmesinde denetimli ve denetimsiz öğrenme temel öğrenme yaklaşımları arasında yer almaktadır. Denetimli öğrenmede bilinen girdi ve çıktı verileri kullanılarak sınıflandırma veya regresyon modelleri geliştirilirken, denetimsiz öğrenme önceden tanımlanmış çıktı sınıfları bulunmayan verilerdeki örüntülerin belirlenmesine odaklanır. Support Vector Machine (destek vektör makinesi, SVM), Random Forest (rastgele orman, RF) ve Artificial Neural Network (yapay sinir ağı, ANN) gıda proseslerinin modellenmesinde kullanılan yöntemler arasında yer almaktadır (Gao et al., 2025).

ANN modelleri, gıda proses modellemesinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir. Bu modellerin doğrusal olmayan ve çok değişkenli ilişkilerin modellenmesinde kullanıldığı; ekstraksiyon, ekstrüzyon, kurutma, filtrasyon, konserveleme, fermantasyon, fırınlama ve süt işleme gibi farklı proseslere uygulandığı bildirilmiştir (Bhagya Raj & Dash, 2022). ANN tabanlı modeller proses değişkenlerinin ve ürün özelliklerinin tahmininde kullanılmış, bazı uygulamalarda düşük hesaplama süreleri gerçek zamanlı sistemler açısından avantaj sağlamıştır (Bhagya Raj & Dash, 2022).

Derin öğrenme, çok katmanlı yapay sinir ağı mimarilerine dayanan bir modelleme yaklaşımıdır. Convolutional Neural Network (konvolüsyonel sinir ağı, CNN) modelleri özellikle görüntü verilerinin değerlendirilmesinde, Long Short-Term Memory (uzun-kısa süreli bellek, LSTM) modelleri ise zamana bağlı verilerin modellenmesinde kullanılmaktadır. Derin öğrenme yöntemlerinin gıda proseslerinde dinamik izleme, proses kontrolü ve kalite

değerlendirmesi gibi alanlarda uygulandığı bildirilmiştir (Zhang et al., 2025; Gao et al., 2025).

Makine öğrenmesi modelinin performansı yalnızca algoritma seçimine değil, kullanılan veri kümesinin niteliğine ve model geliştirme sürecine de bağlıdır. Eğitim, doğrulama ve test aşamalarının ayrılması, model performansının bağımsız veriler üzerinde değerlendirilmesi ve aşırı uyumun kontrol edilmesi gıda proseslerine yönelik makine öğrenmesi modellerinin geliştirilmesinde ele alınan temel konular arasındadır (Khan et al., 2022). Küçük veri kümeleri, veri elde etmedeki güçlükler, aşırı uyum ve model yorumlanmasının sınırlı olması gıda işlemede makine öğrenmesi uygulamaları için bildirilen başlıca sorunlar arasındadır (Gao et al., 2025). Makine öğrenmesi modellerinin otomatik gıda işleme sistemlerinde proses kontrolü ve ürün kalite değerlendirmesine yönelik uygulamaları da bildirilmiştir (Zhang et al., 2025).

Dijital İkiz Kavramı ve Temel Bileşenleri

Dijital ikiz sistemlerinin sınıflandırılmasında fiziksel proses ile sanal temsil arasındaki bağlantının niteliği temel ölçütlerden biridir. Bu bağlantının düzeyine göre Digital Model (dijital model, DM), Digital Shadow (dijital gölge, DS) ve Digital Twin (dijital ikiz, DT) olmak üzere üç farklı yapı tanımlanmıştır (Koulouris et al., 2021; Abdurrahman & Ferrari, 2025). Sınıflandırma, fiziksel ve dijital sistem arasındaki otomatik veri aktarımının varlığına ve veri akışının yönüne dayanmaktadır.

Dijital modelde fiziksel sistem ile sanal model arasında otomatik veri aktarımı bulunmaz. Dijital gölgede fiziksel sistemden sanal modele doğru otomatik ve tek yönlü veri akışı gerçekleşir ve sanal temsil fiziksel prosesten elde edilen güncel verilerle beslenir. Dijital ikizde ise fiziksel ve dijital sistem arasında çift yönlü veri alışverişi bulunur; sanal sistemden elde edilen çıktılar fiziksel

prosesin izlenmesi ve kontrolünde kullanılır (Koulouris et al., 2021; Abdurrahman & Ferrari, 2025). Dijital modelden dijital ikize doğru ilerledikçe fiziksel ve sanal sistem arasındaki bağlantı ve entegrasyon düzeyinin arttığı belirtilmiştir (Abdurrahman & Ferrari, 2025).

Gıda proseslerine yönelik bir dijital ikiz sisteminde fiziksel proses, sensörler, sanal proses modeli, veri aktarım altyapısı, modelleme ve simülasyon araçları ile kontrol bileşenleri birlikte çalışır. Sensörlerden elde edilen proses verileri sanal modele aktarılır ve fiziksel sistemin mevcut durumunun izlenmesinde kullanılır. Sanal modeller ayrıca fiziksel sensörlerle doğrudan ölçülmesi güç bazı proses değişkenlerinin tahmininde kullanılmıştır (Verboven et al., 2020; Purlis, 2024). Aktüatörler ve iletişim platformları, sanal sistemden elde edilen bilgilerin fiziksel prosese aktarılmasını sağlayan bileşenler arasında gösterilmiştir (Purlis, 2024).

Dijital ikizin işlevselliği, sanal modelin fiziksel prosesi temsil etme düzeyi ve güncel proses verileriyle eş zamanlı çalışmasıyla ilişkilidir. Gıda proseslerinde dijital ikizlerin etkin biçimde uygulanması için yüksek doğruluklu modellerin gerçek zamanlı veya gerçeğe yakın hızda simülasyon gerçekleştirmesi gerektiği belirtilmiştir (Purlis, 2024).

Gıda sistemlerinde dijital ikiz oluşturulurken proses ekipmanının davranışının yanı sıra hammadde ve ürün özelliklerindeki değişimler de dikkate alınır. Gıdaların fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik özelliklerinin işleme sırasında değişmesi ile hammadde özelliklerinin partiler veya mevsimler arasında farklılık göstermesi, dijital gıda ikizlerinin modelleme yapısını etkileyen faktörler arasında gösterilmiştir (Krupitzer et al., 2022).

Hibrit Modelleme ve Akıllı Proses Kontrolü

Hibrit modelleme, fizik temelli proses modelleri ile veri temelli yöntemlerin aynı modelleme yapısı içerisinde bütünleştirilmesine dayanır. Krupitzer et al. (2022), dijital gıda ikizlerinin geliştirilmesinde gıdanın fiziksel ve biyokimyasal özelliklerini tanımlayan geleneksel proses modelleri ile makine öğrenmesine dayalı veri temelli yaklaşımların birlikte kullanılmasını önermiştir. Önerilen yapı, hammadde özelliklerindeki değişkenlik ile proses sırasında meydana gelen fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik değişimlerin aynı modelleme çerçevesinde değerlendirilmesini kapsamaktadır.

Hibrit modelleme yapılarında doğrudan veya sürekli ölçülmesi güç proses değişkenlerinin tahmininde Soft Sensor (sanal sensör) yaklaşımlarından yararlanılmıştır. Rydal et al. (2024), endüstriyel ölçekte yürütülen bir fungal fermantasyon çalışmasında veri temelli bir sanal sensörü kütle dengesiyle birleştirerek gliserol ve biyokütle konsantrasyonlarını tahmin eden hibrit bir yapı geliştirmiştir. Hibrit sanal sensörün mekanistik modelle bütünleştirilmesiyle oluşturulan dijital gölgenin, yalnızca mekanistik modelin kullanıldığı yapıya göre tahmin performansını geliştirdiği bildirilmiştir (Rydal et al., 2024).

Proses modellerinin çevrim içi ölçümlerle birlikte kullanılması, model tabanlı optimizasyon ve geri beslemeli kontrol uygulamalarının temelini oluşturur. Closed-Loop Control (kapalı çevrim kontrol) yaklaşımında proses çıktıları ölçülür, hedef değerlerle karşılaştırılır ve kontrol değişkenleri elde edilen geri bildirime göre yeniden düzenlenir. Dijital ikiz tabanlı kontrol uygulamalarında sanal model, çevrim içi proses verileriyle güncellenir ve modelden elde edilen kontrol kararları fiziksel prosesin işletim koşullarının düzenlenmesinde kullanılır (Tancredi et al., 2024; Kannapinn et al., 2026).

Akıllı proses kontrolünde kullanılan yöntemlerden biri Model Predictive Control (model öngörülü kontrol, MPC) yaklaşımıdır. MPC, proses modelinden elde edilen ileriye yönelik tahminleri kullanarak hedefler ve proses kısıtları doğrultusunda kontrol değişkenlerini belirler. Kannapinn et al. (2026), termal gıda işlemede fizik tabanlı ve veri temelli bileşenleri içeren dijital ikiz yapısını MPC ile birleştirmiştir. Çalışmada tavuk filetolarına ait yüksek doğruluklu çoklu fizik modelinden geliştirilen indirgenmiş model kullanılmış; fırın sıcaklığı, ürünün merkez sıcaklığı, nem içeriği ve tekstür hedefleri doğrultusunda kontrol edilmiştir. Model, her kontrol adımında ölçülen merkez sıcaklığına göre yeniden eşitlenmiş ve kalan işlem süresine ilişkin sıcaklık ayarları yeniden optimize edilmiştir (Kannapinn et al., 2026).

Gıda Proseslerinin İzlenmesi, Tahmini ve Optimizasyonu

Gıda proseslerinden elde edilen verilerin üretim sırasında değerlendirilmesi; proses durumunun izlenmesi, kritik değişkenlerin tahmin edilmesi ve işlem koşullarının optimize edilmesi açısından temel bir aşamadır. Bu bölümde gerçek zamanlı proses izleme yaklaşımları, veriye dayalı tahmin ve optimizasyon uygulamaları ile bu bilgilerin geri beslemeli ve otonom kontrol sistemlerinde kullanımı ele alınacaktır.

Proses ve Ürün Verilerinin Gerçek Zamanlı İzlenmesi

Gıda proseslerinin gerçek zamanlı izlenmesinde sıcaklık, pH ve çözünmüş oksijen gibi proses değişkenleri çevrim içi ölçüm sistemlerinden elde edilen verilerle takip edilmektedir. Bunun yanında görüntü ve spektral veriler, işleme sırasında ürün veya proses durumunun değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Makine görüsü ve derin öğrenme yöntemlerinin gıda işlemede renk, şekil, yüzey özellikleri ve diğer görsel niteliklerin analizinde uygulandığı bildirilmiştir (Zhu et al., 2021).

Görüntü tabanlı sistemler proses değişimlerinin sürekli izlenmesine yönelik uygulamalarda kullanılmıştır. Jeong ve Kim (2025), fermantasyon sırasında oluşan gaz kabarcıklarının görüntülerini analiz eden ve CNN tabanlı bir model içeren gerçek zamanlı fermantasyon ölçüm sistemi geliştirmiştir. Sistem, kabarcık görüntülerinin sürekli analizi yoluyla fermantasyon derecesinin nicel olarak izlenmesini sağlamıştır (Jeong & Kim, 2025).

Spektroskopik ölçümlerin proses verileriyle bütünleştirilmesi de gerçek zamanlı izleme uygulamalarında kullanılmıştır. Ma et al. (2025), triptofan fermantasyonunda proses parametreleri ile Near-Infrared (yakın kızılötesi, NIR) spektroskopisi verilerini birlikte değerlendirmiştir. Çalışmada makine öğrenmesi modelleri kullanılarak bakteriyel optik yoğunluk, artık şeker ve triptofan konsantrasyonu çevrim içi olarak tahmin edilmiş; beş çevrim içi veri kaynağından elde edilen bilgiler Multivariate Statistical Process Control (çok değişkenli istatistiksel proses kontrolü, MSPC) modelinde birleştirilerek çok kaynaklı anomalilerin gerçek zamanlı olarak belirlenmesi sağlanmıştır (Ma et al., 2025).

Farklı sensör ve ölçüm kaynaklarından elde edilen verilerin ortak bir analiz yapısında birleştirilmesi Sensor Fusion (sensör füzyonu) olarak adlandırılmaktadır. Ma et al. (2025), NIR tabanlı kalite göstergeleri ile proses parametrelerini sensör füzyonu yaklaşımı içerisinde birleştirerek fermantasyon prosesinin çevrim içi izlenmesine yönelik bir sistem geliştirmiştir.

Gerçek zamanlı proses verileri, normal proses davranışından sapmaların belirlenmesinde de kullanılmıştır. Tancredi et al. (2022), gerçek bir gıda üretim tesisinde dijital ikiz, Internet of Things (Nesnelerin İnterneti, IoT) altyapısı ve üç makine öğrenmesi algoritmasını bütünleştirerek anomali tespitine yönelik bir sistem geliştirmiştir. Değerlendirilen üç algoritmadan ikisinin tesisin

işleyişindeki anomalilerin tahmininde etkili olduğu bildirilmiştir (Tancredi et al., 2022).

Tahmin ve Optimizasyon

Gıda proseslerinde tahmin modelleri, belirli işlem koşullarına karşılık gelen proses veya ürün özelliklerinin öngörülmesinde kullanılır. Tahmin hedefleri prosesin niteliğine göre proses kinetiği, işlem süresi, enerji tüketimi ve ürün kalite özellikleri gibi farklı değişkenleri kapsar. Makine öğrenmesi tabanlı modellerin kurutma, fırınlama, konserveleme, ekstrüzyon ve fermantasyon gibi gıda proseslerinde proses kinetiğinin ve işlem çıktılarının tahmininde kullanıldığı bildirilmiştir (Khan et al., 2022).

Tahmin ve optimizasyon farklı ancak birbiriyle ilişkili işlevlerdir. Tahmin modeli, belirli proses koşullarında ortaya çıkacak çıktıyı belirlerken optimizasyon, tanımlanan hedefler doğrultusunda uygun işlem koşullarının seçilmesine odaklanır. Gıda proseslerinde makine öğrenmesi tabanlı optimizasyon çalışmalarında işlem süresinin ve enerji tüketiminin azaltılması ile ürün kalitesinin korunması veya geliştirilmesi temel hedefler arasında gösterilmiştir (Khan et al., 2022).

Multi-Objective Optimization (çok amaçlı optimizasyon), birden fazla hedefin aynı optimizasyon problemi içerisinde birlikte değerlendirilmesine dayanır. Yapay zekâ tabanlı çok amaçlı optimizasyonun meyve ve sebze kurutma sistemlerinde proses performansı, enerji kullanımı ve ürün kalite özelliklerinin birlikte değerlendirilmesinde uygulandığı bildirilmiştir (Zhong et al., 2025).

Makine öğrenmesinin otomatik gıda işleme sistemlerinde formülasyon geliştirme, proses kontrolü ve ürün kalite değerlendirmesinde uygulama alanı bulduğu belirtilmiştir (Zhang et al., 2025).

Geri Beslemeli ve Otonom Kontrole Geçiş

Gerçek zamanlı proses verilerinin kontrol sistemine aktarılması, izleme ve tahmin sonuçlarının işletim kararlarında kullanılmasını sağlar. Tancredi et al. (2024), gerçek verilerin elde edildiği iki pilot gıda prosesinde dijital ikiz modellerini proses kontrolü amacıyla değerlendirmiş ve farklı gıda sistemleri için dijital ikiz seçimine yönelik bir çerçeve geliştirmiştir.

Geri beslemeli kontrolün fermantasyondaki uygulamalarından biri Adeleke et al. (2025) tarafından Güney Afrika'ya özgü geleneksel bir fermente süt ürünü olan amasi üretiminde geliştirilmiştir. Çalışmada pH, sıcaklık ve elektriksel iletkenlik verileri çevrim içi olarak izlenmiş, makine öğrenmesi ile hedef asitliğe ulaşma süresi tahmin edilmiş ve Proportional-Integral-Derivative (oransal-integral-türev, PID) kontrolü ile ısıtma ve karıştırma işlemleri otomatik olarak düzenlenmiştir. Sistem yedi fermantasyon denemesinde değerlendirilmiş ve sıcaklık ile karıştırma kontrolü kapalı çevrim yapıda gerçekleştirilmiştir (Adeleke et al., 2025).

Proses kontrolünde kontrol kararlarının sistem durumuna ve elde edilen geri bildirime göre öğrenildiği yaklaşımlar da geliştirilmiştir. Reinforcement Learning (pekiştirmeli öğrenme, RL) tabanlı kontrol bu yaklaşımlardan biridir. Podržaj et al. (2025), pastörize yumuşak haşlanmış yumurta üretiminde Deep Q-Network (derin Q ağı, DQN) tabanlı bir kontrol sistemi geliştirmiştir. Kontrol etmeni simülasyon ortamında eğitilmiş ve farklı ısıl kapasiteler, başlangıç koşulları ve çevresel değişimler altında sıcaklık kontrolünde değerlendirilmiştir. DQN tabanlı sistemin geleneksel kontrol yaklaşımına göre sıcaklık düzenleme doğruluğunu geliştirdiği bildirilmiştir (Podržaj et al., 2025).

Daha ileri kontrol düzeyinde dijital ikiz modelleri çevrim içi optimizasyonla birlikte otonom proses yönetiminde kullanılmıştır.

Kannapinn et al. (2026), konveksiyonlu fırında termal gıda işlemeyi temsil eden sanal bir deneyde dijital ikiz tabanlı MPC sistemi geliştirmiştir. İndirgenmiş model her kontrol adımında ölçülen merkez sıcaklığına göre yeniden eşitlenmiş ve kalan işlem süresine ilişkin fırın sıcaklığı ayarları yeniden optimize edilmiştir. Modelin gerçek zamandan daha hızlı çalışması, proses koşullarının işlem devam ederken yeniden hesaplanmasını ve otonom kontrolün uygulanmasını sağlamıştır (Kannapinn et al., 2026).

Seçilmiş Gıda Proseslerinde Uygulamalar

Makine öğrenmesi ve dijital ikiz tabanlı yaklaşımlar, gıda proseslerinde tahmin, optimizasyon ve proses kontrolüne yönelik farklı uygulama düzeylerinde kullanılmıştır. Bu bölümde kurutma, fermantasyon ve ısıl işlem proseslerindeki güncel uygulamalar ele alınacaktır.

Kurutma Prosesleri

Kurutma proseslerinde ürünün nem durumu, işlem süresi, enerji tüketimi ve kalite özelliklerinin işlem koşullarıyla birlikte değerlendirilmesi gerekir. Makine öğrenmesi yaklaşımlarının gıda kurutmada kuruma kinetiğinin modellenmesi, ürün ve proses özelliklerinin tahmini, enerji kullanımının değerlendirilmesi ve proses kontrolünde uygulandığı bildirilmiştir (Miraei Ashtiani & Martynenko, 2024).

Kurutma proseslerindeki önemli uygulamalardan biri ürünün nem içeriğinin tahminidir. Simonič et al. (2025), sürekli mısır kurutma sisteminden elde edilen 3826 gözlemi kullanarak kurutucu çıkışındaki nem içeriğini tahmin eden LSTM tabanlı bir model geliştirmiştir. Model performansı Root Mean Square Error (kök ortalama kare hata, RMSE), Mean Absolute Error (ortalama mutlak hata, MAE) ve Mean Absolute Percentage Error (ortalama mutlak yüzde hata, MAPE) ölçütleriyle değerlendirilmiş; MAPE değeri %2,555 olarak bildirilmiştir (Simonič et al., 2025).

Makine öğrenmesi modelleri kurutma prosesinde enerji kullanımının düzenlenmesine yönelik kontrol uygulamalarında da kullanılmıştır. Qenawy et al. (2024), sarımsak dilimlerinin hibrit konveksiyon-radyasyonla kurutulmasında hava sıcaklığı, hava hızı ve radyasyon şiddetinin kuruma kinetiği ile enerji tüketimi üzerindeki etkilerini incelemiş ve ANN tabanlı bir kontrol modeli geliştirmiştir. Belirlenen işletim koşullarında radyasyon şiddetinin proses sırasında düzenlenmesiyle kurutma süresinde %6,5 azalma ve enerji tüketiminde %36 tasarruf bildirilmiştir (Qenawy et al., 2024).

Derin öğrenme tabanlı kontrol yöntemleri endüstriyel ölçekli tahıl kurutma sistemlerinde de uygulanmıştır. Zhang et al. (2024), çok kademeli karşı akışlı çeltik kurutma prosesinde Deep Learning-Based Model Predictive Control (derin öğrenme tabanlı model öngörülü kontrol, DL-MPC) sistemi geliştirmiş ve sistemi endüstriyel ölçekli bir kurutucuda doğrulamıştır. LSTM tabanlı sistem, giriş ve çıkış nem içeriği ile çeltik akış hızı arasındaki ilişkiden yararlanarak proses kontrolünü gerçekleştirmiştir. Tahmin edilen ve ölçülen çıkış nem içeriği arasındaki MAE %0,190 kuru baz olarak bildirilmiştir (Zhang et al., 2024).

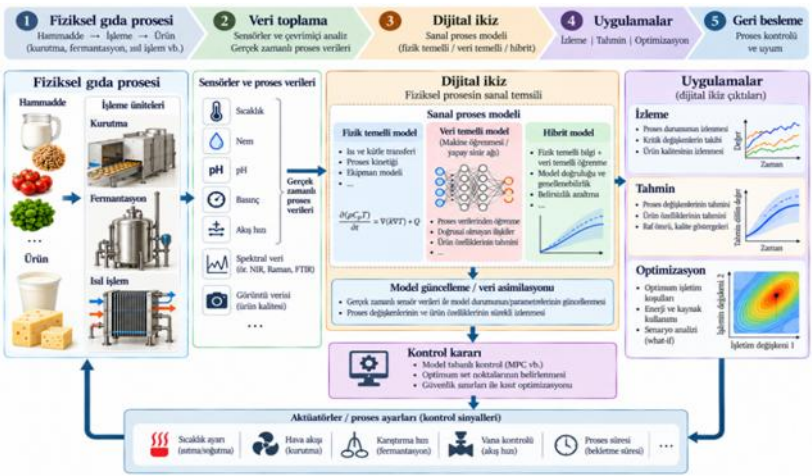
Kurutma proseslerinin fiziksel davranışını veri temelli yöntemlerle birlikte modellemeye yönelik yaklaşımlar da geliştirilmiştir. Barnard et al. (2024), nem difüzyonu ile kontrol edilen kurutma prosesinin modellenmesinde Physics-Informed Neural Network (fizik bilgisiyle desteklenmiş sinir ağı, PINN) yaklaşımını kullanmıştır. Çalışmada fiziksel model bilgisi sinir ağı yapısıyla birleştirilerek nem taşınımının modellenmesi ve hesaplama süresinin azaltılması amaçlanmıştır (Barnard et al., 2024).

Makine öğrenmesi tabanlı tahminlerin gerçek zamanlı proses kontrolüne aktarıldığı uygulamalar da bulunmaktadır. Guo et al. (2026), yuba (soya sütü yüzeyinde oluşan protein ve lipit bakımından zengin tabakadan elde edilen geleneksel bir gıda ürünü) kurutmasında kuruma hızı, büzülme oranı ve toplam renk değişimini

tahmin etmek amacıyla CNN ve LSTM mimarilerini çok başlı dikkat mekanizmasıyla birleştiren bir model geliştirmiştir. Modelin tahmin sonuçları gerçek zamanlı sıcaklık kontrol sisteminde kullanılmıştır. Sabit sıcaklıkta kurutmayla karşılaştırıldığında akıllı kontrol sisteminin kurutma süresini azalttığı ve incelenen kalite özelliklerinde iyileşme sağladığı bildirilmiştir (Guo et al., 2026).

Dijital ikiz tabanlı kurutma sistemleri, gıda kurutma alanındaki daha yeni araştırma konularından biridir. Arefi et al. (2026), dijital ikiz tabanlı akıllı gıda kurutma sistemlerinin henüz erken gelişim aşamasında olduğunu belirtmiştir.

Şekil 1. Gıda üretiminde makine öğrenmesi ve dijital ikiz tabanlı izleme, tahmin, optimizasyon ve geri beslemeli kontrol

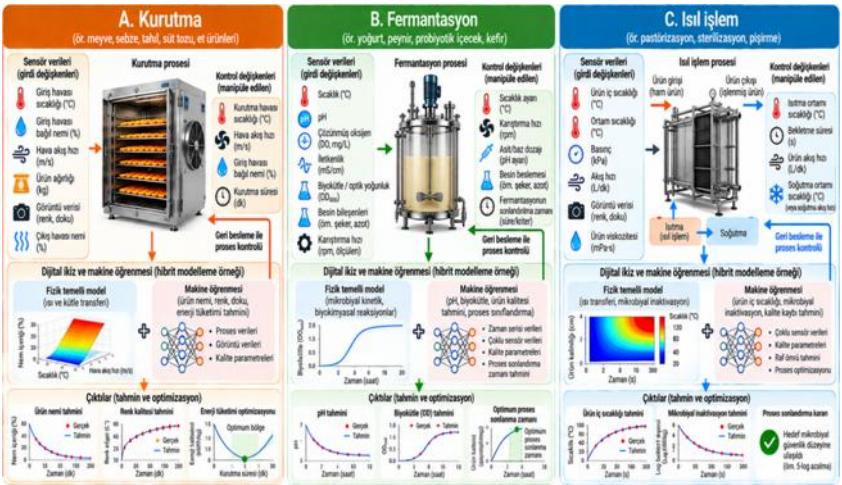


Not: Şekil 1; Verboven et al. (2020), Krupitzer et al. (2022), Purlis (2024), Tancredi et al. (2024) ve Abdurrahman ve Ferrari (2025)'ten yararlanılarak yazar tarafından oluşturulmuştur.

Kurutma sırasında ürünün nem, sıcaklık ve kalite özellikleri dinamik olarak değiştiğinden, fiziksel ürünün güncel durumunu sanal ortamda temsil etmek için farklı sensörlerden elde edilen verilerin birlikte değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Çalışmada sensörlerden elde edilen güncel proses verilerinin

matematiksel ve veri temelli modellerle işlenmesi, ardından dinamik optimizasyon ve ileri kontrol yöntemleriyle proses kararlarına dönüştürülmesi dijital ikiz tabanlı akıllı kurutma sisteminin temel yapısı olarak ele alınmıştır.

Şekil 2. Makine öğrenmesi ve dijital ikiz tabanlı kurutma, fermantasyon ve ısıl işlem proseslerinin gösterimi



Not: Şekil 2; Verboven et al. (2020), Krupitzer et al. (2022), Purlis (2024), Tancredi et al. (2024) ve Abdurrahman ve Ferrari (2025)'ten yararlanılarak yazar tarafından oluşturulmuştur.

Fermantasyon Prosesleri

Fermantasyon prosesleri, ortam bileşimi ve proses parametreleri gibi çok sayıda değişkenin birlikte değerlendirilmesini gerektiren karmaşık sistemlerdir. Makine öğrenmesi yöntemlerinin fermantasyon sistemlerinin modellenmesi ve tahmininde, uygun ortam bileşimi ve proses koşullarının belirlenmesinde kullanıldığı; otomatik proses kontrolü, hibrit modelleme ve sanal sensör geliştirme gibi uygulamaların da bulunduğu bildirilmiştir (Wang et al., 2025).

Fermantasyonun erken aşamalarında elde edilen proses verilerinden üretim sonucunun tahmin edilmesine yönelik uygulamalar geliştirilmiştir. Wu et al. (2025), *Lactiplantibacillus plantarum* fermantasyonunda yürütülen 52 üretim denemesinde pH, sıcaklık ve çözünmüş oksijen gibi proses değişkenlerini sürekli olarak kaydetmiştir. Ön işleme ve özellik seçiminin ardından fermantasyonun ilk 24 saatindeki seçilmiş proses verileri kullanılarak CNN tabanlı bir model geliştirilmiştir. Model, üretim partilerini başarılı, kısmen başarılı ve başarısız olarak sınıflandırmış ve %97,87 doğruluk sağlamıştır. Doğrulama denemelerinde erken tahminlerin zamanında manuel müdahalelere olanak sağladığı ve bu müdahalelerin başarısız partilerin önlenmesine veya düşük performanslı fermantasyonların iyileştirilmesine katkı sağladığı bildirilmiştir (Wu et al., 2025).

Fermantasyon modellemesinde veri temelli yöntemlerin performansı, veri miktarı ve proses hakkındaki mekanistik bilginin kullanımıyla da ilişkilidir. Campo-Manzanares et al. (2026), şarap fermantasyonunu deneysel örnek olarak kullanarak karar ağaçları, destek vektör makineleri ve yapay sinir ağlarını bilgi temelli mekanistik bir modelle karşılaştırmıştır. Dinamik fermantasyon tahmininde mekanistik modelin sınırlı veri koşullarında makine öğrenmesi modellerinden daha düşük hata verdiği bildirilmiştir. Sentetik mekanistik verilerle eğitilen derin öğrenme tabanlı vekil modelin mekanistik modele yakın tahmin performansı sağlarken hesaplama süresini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada mekanistik model tahminlerinin artık hatalarını bir sinir ağıyla düzelten hibrit yaklaşımın toplam tahmin hatasını azalttığı bildirilmiştir (Campo-Manzanares et al., 2026).

Fermantasyon proseslerinde dijital ikiz uygulamalarına ilişkin güncel örneklerden biri kombucha üretiminde geliştirilmiştir. Zhao et al. (2025), karbon kaynağı ve bakteri konsantrasyonunun tahmini ile proses kontrolünü aynı dijital ikiz yapısı içerisinde ele

almıştır. Çalışmada çok ölçekli özellik çıkarımı ve özellik birleştirme yaklaşımı kullanılarak Partial Least Squares (kısmi en küçük kareler, PLS) tahmin modelleri oluşturulmuş ve bu modeller genetik algoritmaya dayalı bir optimal kontrol sistemiyle bütünleştirilmiştir. Geliştirilen dijital ikiz sisteminin fermantasyon prosesinin tahmini ve kontrolünde doğrulandığı bildirilmiştir.

Hibrit fizik-veri modellerinin dijital ikiz yapısına aktarılması bitkisel fermente ürünlerde de incelenmiştir. Saetae (2026), okara ve Hindistan cevizi sütü kullanılarak üretilen Yunan tipi bitkisel yoğurt için fizik destekli bir dijital ikiz geliştirmiştir. Fermantasyon sırasında pH değişiminin modellenmesinde mekanistik Gompertz modeli ile LSTM tabanlı artık-düzeltme yapısı birleştirilmiştir. Son ürünün bazı yapısal özelliklerinin tahmininde ise ayrı bir Support Vector Regression (destek vektör regresyonu, SVR) modeli kullanılmıştır. Veri asimilasyonu, jel oluşum kinetiğine ilişkin model parametrelerinin yeni verilerle güncellenmesinde kullanılmış ve depolama modülü ile serum ayrılması tahminlerindeki belirsizlik sırasıyla %58 ve %74 oranında azaltılmıştır. Ürün formülasyonu ayrıca, birden fazla kalite hedefinin birlikte değerlendirilmesine dayanan çok amaçlı Pareto optimizasyonuyla incelenmiştir.

Bu çalışmalar fermantasyonda makine öğrenmesinin erken proses tahmini, mekanistik modellerin hızlı vekil modellerle temsil edilmesi, hibrit modelleme ve dijital ikiz tabanlı tahmin ve kontrol uygulamalarında kullanıldığını göstermiştir (Wu et al., 2025; Zhao et al., 2025; Campo-Manzanares et al., 2026; Saetae, 2026).

Isıl İşlem Prosesleri

Isıl işlem proseslerinde hedeflenen mikrobiyolojik güvenliğin sağlanması, sıcaklık ve işlem süresinin uygun biçimde kontrol edilmesini gerektirirken, uygulanan ısıl işlemin ürün kalite özellikleri üzerindeki etkisinin de dikkate alınması gerekir. Makine öğrenmesi yöntemlerinin pastörizasyon proseslerinin gerçek

zamanlı izlenmesi, ekipman arızalarının öngörülmesi, proses verimliliğinin geliştirilmesi ve pastörize ürünlerin kalite özelliklerinin değerlendirilmesinde kullanıldığı bildirilmiştir (Singh et al., 2025).

Isıl işlemlerin fizik temelli modellerle temsil edilmesinde ürün içerisindeki sıcaklığın zaman ve konuma bağlı değişiminin hesaplanması yüksek hesaplama yükü oluşturabilir. Bu durum, model sonuçlarının proses devam ederken hızlı biçimde elde edilmesini güçleştirmektedir. Fañanás-Anaya et al. (2024), indüksiyonlu ocakta pankek pişirme prosesini temsil eden Finite Element Method (FEM) tabanlı simülasyonlardan yararlanarak Nonlinear Autoregressive with Exogenous Inputs Neural Network (NARX-NN) modeli geliştirmiştir. Geliştirilen model, tüm pişirme sürecini birkaç milisaniye içerisinde tahmin etmiş ve FEM modeline göre yaklaşık 100 milyon kez daha hızlı çalışmıştır. Modelin gerçek pişirme deneylerinde de doğrulanması, fizik temelli simülasyonlardan elde edilen bilgilerle geliştirilen yapay sinir ağı modelinin gerçek zamanlı takibe uygun bir hesaplama hızı sağladığını göstermiştir (Fañanás-Anaya et al., 2024).

Pişirme sırasında ürünün sıcaklık, renk ve ağırlık kaybı gibi özelliklerinin gerçek zamanlı olarak izlenmesi dijital ikiz uygulamalarıyla da incelenmiştir. Cabeza-Gil et al. (2023), Fransız krebinin iki taraflı pişirilmesini temsil eden ve 400.000'den fazla simülasyon verisiyle eğitilmiş yapay sinir ağı tabanlı bir dijital ikiz geliştirmiştir. Sistem, tava sıcaklığı ve ağırlık ölçümlerinden yararlanarak krebin iki yüzündeki sıcaklık ve renk değişimi ile ağırlık kaybını gerçek zamanlı olarak tahmin etmiştir. Belirli çalışma koşullarında tahminlerin MAPE değerinin %5'in altında olduğu bildirilmiştir. Dijital ikiz, kullanıcı tarafından tanımlanan pişme ölçütlerini esas alarak ürünün ne zaman pişmiş kabul edileceğini de öngörmüştür. Böylece sistem, yalnızca pişirme sırasında ürün

durumunu izlemekle kalmamış, işlemin ne zaman sonlandırılacağına ilişkin karar desteği de sağlamıştır (Cabeza-Gil et al., 2023).

Makine öğrenmesinin pastörizasyon prosesindeki uygulamalarından biri, doğrudan ve sürekli ölçülmesi güç sıcaklık verilerinin sanal sensörlerle tahmin edilmesine yöneliktir. Afolaranmi et al. (2023), mevcut tünel pastörizatörlerinde gerçek zamanlı ürün kalite izlemesi amacıyla IoT altyapısı ile makine öğrenmesi tabanlı sanal sensörleri birleştiren zPasteurAIzer olarak adlandırılan yapay zeka destekli bir sistem geliştirmiştir. Sistem, ürün üzerine püskürtülen suyun sıcaklığını ve ambalajlı ürünün soğuk noktasındaki sıcaklığı gerçek zamanlı olarak tahmin etmiştir. Pasteurization Unit (pastörizasyon birimi, PU) değeri ise tahmin edilen soğuk nokta sıcaklığının zaman içerisindeki değişimi kullanılarak hesaplanmıştır. PU, ürünün maruz kaldığı zaman-sıcaklık koşullarının toplam pastörizasyon etkisini ifade etmektedir. Sistem, Yunanistan'daki büyük ölçekli bir bira üretim tesisinin gerçek tünel pastörizasyon hattında uygulanmıştır. Böylece periyodik manuel ölçümlere dayanan mevcut ekipmanda, her üretim partisi için pastörizasyon koşullarının sürekli olarak izlenmesine yönelik veri temelli bir yaklaşım geliştirilmiştir (Afolaranmi et al., 2023).

Dijital İkiz ve Makine Öğrenmesi Uygulamalarının Değerlendirilmesi

Makine öğrenmesi ve dijital ikiz uygulamalarının gıda proseslerindeki değeri yalnızca tahmin doğruluğuyla sınırlı değildir. Bu yaklaşımlar; proses durumunun izlenmesi, doğrudan ölçülmesi güç değişkenlerin tahmin edilmesi, farklı işletim koşullarının sanal ortamda değerlendirilmesi ve proses kararlarının güncel verilere göre düzenlenmesi gibi farklı işlevleri kapsamaktadır.

Başlıca Kazanımlar

Makine öğrenmesi yöntemlerinin gıda proseslerindeki başlıca katkılarından biri, çok sayıda proses değişkeni arasındaki doğrusal olmayan ilişkilerin modellenmesi ve bu ilişkilerin tahmin ve optimizasyon amacıyla kullanılmasıdır. Veri temelli modeller, ürün özelliklerinin, proses değişkenlerinin ve işlem sonuçlarının deneysel ölçümlere dayalı olarak tahmin edilmesinde kullanılmıştır (Gao et al., 2025).

Bunun somut örneklerinden biri yoğurt fermantasyonunda gösterilmiştir. Saetae (2025), endüstriyel fermantasyon sıcaklıklarında *Streptococcus thermophilus* ve *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* gelişimi ile pH değişimini tahmin etmek amacıyla makine öğrenmesi tabanlı modeller geliştirmiştir. Hibrit LSTM modelinin bazı sıcaklık koşullarında klasik büyüme modellerinden daha yüksek tahmin doğruluğu sağladığı, pH tahmininde ise SVR modelinin incelenen klasik modellerden daha iyi performans gösterdiği bildirilmiştir. On biyolojik tekrarla gerçekleştirilen doğrulamada tahmin hatasının klasik modellere göre %86'ya kadar azaldığı belirlenmiştir (Saetae, 2025).

Gerçek zamanlı proses verilerinin makine öğrenmesiyle değerlendirilmesi, proses devam ederken tahmin ve karar desteği sağlamak amacıyla da kullanılmıştır. Ray et al. (2026), farklı süt tiplerinde yoğurt fermantasyonunun izlenmesi amacıyla elektriksel iletkenlik, pH, sıcaklık ve toplam çözünmüş madde verilerini kullanan bir sistem geliştirmiştir. Değerlendirilen modeller arasında ileri beslemeli yapay sinir ağı modeli, test verilerinde R^2=0,999 değerine ulaşmıştır. Geliştirilen yazılım proses değişkenlerinin gerçek zamanlı olarak görüntülenmesi, gelecekteki pH değişiminin tahmin edilmesi ve fermantasyondaki sapmalara yönelik düzeltici önerilerin oluşturulması için kullanılmıştır (Ray et al., 2026).

Dijital ikizlerin öne çıkan işlevlerinden biri, farklı işletim koşullarının fiziksel üretim hattına müdahale edilmeden karşılaştırılmasıdır. Bozzini et al. (2026), endüstriyel sebze suyu üretim hattındaki sterilizasyon prosesinin başlangıç aşamasını dijital ikiz aracılığıyla incelemiştir. Soğuk başlangıç ve ön ısıtma senaryolarının karşılaştırılması sonucunda ön ısıtmanın sterilizasyon koşullarına ulaşma süresini yaklaşık 32 dakikadan 12 dakikaya düşürdüğü belirlenmiştir. Aynı işletim stratejisiyle başlangıç süresi %63, buhar tüketimi ise yaklaşık %62 azaltılmıştır (Bozzini et al., 2026).

Dijital ikizlerin katkısı tek bir proses değişkeninin optimizasyonuyla sınırlı değildir. Maheshwari et al. (2023), gerçek bir gıda işleme işletmesinde fiziksel üretim sistemi ile sanal modeli birleştiren dijital ikiz yapısını üretim performansını geliştirmek amacıyla uygulamıştır. Çalışmada dijital ikiz kullanımının makine kullanılabilirliği, kaynak tahsis etkinliği, teknik verimlilik, çalışan verimliliği, kullanım oranı ve üretim akış hızı gibi işletme performans göstergelerinde iyileşme sağladığı bildirilmiştir.

Teknik ve Endüstriyel Zorluklar

Makine öğrenmesi modellerinin geliştirilmesinde yeterli miktarda ve uygun nitelikte veriye ulaşılması temel sorunlardan biridir. Gıda proseslerinde veri edinme güçlükleri ve küçük veri kümelerine bağlı aşırı uyum riski, model geliştirme sürecinde bildirilen başlıca zorluklar arasındadır (Gao et al., 2025).

Gıda hammaddelerinin değişken yapısı, geliştirilen modellerin farklı üretim koşullarına aktarılmasını da güçleştirmektedir. Hammadde özelliklerinin mevsimsel veya parti bazında değişmesi ve işleme sırasında fiziksel, kimyasal ve biyolojik dönüşümlerin gerçekleşmesi, dijital gıda ikizlerinde dikkate alınması gereken temel unsurlar arasında belirtilmiştir (Krupitzer et al., 2022).

Dijital ikizlerin gerçek zamanlı kullanımı, sanal modelin proses devam ederken yeterli hızda sonuç üretmesini gerektirir. Purlis (2024), gıda proseslerinde dijital ikizlerin yaygın ve etkili kullanımının yüksek doğruluklu modellerin gerçek zamanlı simülasyon gerçekleştirmesine bağlı olduğunu belirtmiştir.

Fiziksel proses ile dijital sistem arasında kesintisiz veri bağlantısının kurulması da dijital ikizlerin işleyişi açısından önemlidir. Sensörlerden veri elde edilmesi, verilerin depolanması ve işlenmesi, iletişim altyapısının sürekliliği ile farklı sensör, yazılım ve proses ekipmanlarının ortak bir sistem içinde bütünleştirilmesi, dijital ikiz uygulamalarında karşılaşılan zorluklar arasında bildirilmiştir (Abdurrahman & Ferrari, 2025). Veri aktarımı ve sistemler arası uyumluluğa yönelik standartların sınırlı olması da dijital ikiz çözümlerinin farklı üretim ortamlarına aktarılmasını zorlaştırmaktadır.

Dijital ikiz sistemlerinin endüstriyel uygulaması, teknik altyapının yanı sıra ekonomik ve organizasyonel boyutları da içermektedir. Sistemlerin geliştirilmesi ve işletilmesinde gıda bilimi, proses mühendisliği, sensör teknolojileri, modelleme, veri bilimi ve otomasyon alanlarının birlikte çalışması gerekmektedir (Verboven et al., 2020; Purlis, 2024). Yüksek başlangıç maliyetleri, mevcut üretim sistemleriyle entegrasyon ve üretim verilerinin güvenliğine ilişkin kaygılar da endüstriyel uygulamayı etkileyen faktörler arasında bildirilmiştir (Abdurrahman & Ferrari, 2025).

Abdurrahman ve Ferrari (2025), gıda endüstrisindeki akademik dijital ikiz çalışmalarının gerçek endüstriyel uygulamalardan daha fazla olduğunu ve geniş ölçekli uygulamaların hâlen sınırlı kaldığını bildirmiştir.

Sonuç

Makine öğrenmesi ve dijital ikiz teknolojileri, gıda proseslerinde izleme ve tahminden optimizasyon ve proses

kontrolüne uzanan dijital dönüşümün temel araçları arasında yer almaktadır. Kurutma, fermantasyon ve ısıl işlem uygulamaları, veri temelli modellerin proses davranışının tahmininde, ürün özelliklerinin izlenmesinde ve işletim koşullarının düzenlenmesinde kullanıldığını göstermektedir. Dijital ikiz yaklaşımında bu modeller gerçek proses verileriyle sürekli ilişkilendirilerek fiziksel sistem ile sanal temsil arasında veri akışı kurulmaktadır. Bununla birlikte, yüksek tahmin doğruluğuna sahip bir model tek başına dijital ikiz oluşturmaz; gerçek zamanlı veri bağlantısı ve fiziksel prosese geri bildirim bu yapının temel bileşenleridir.

Gıda proseslerinde dijitalleşmenin temel güçlüklerinden biri, işlenen materyalin üretim boyunca değişen fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleridir. Hammadde özelliklerinin parti ve mevsimlere göre değişmesi ile işleme sırasında gerçekleşen dönüşümler, yalnızca ekipman davranışına dayanan modellerin yetersiz kalmasına yol açmaktadır. Bu özellikler, fizik temelli modeller ile proses verilerini birleştiren hibrit yaklaşımların önemini artırmaktadır (Krupitzer et al., 2022; Purlis, 2024).

Mühendislik açısından öncelikli yönelim, bağımsız çalışan sensörlerin, modellerin ve kontrol algoritmalarının ortak bir sistem mimarisi içinde bütünleştirilmesidir. Sensör verilerinin doğrulanması ve zaman açısından eşleştirilmesi, modellerin güncel proses verileriyle beslenmesi ve optimizasyon sonuçlarının tanımlanmış güvenlik sınırları içinde kontrol sistemine aktarılması bu yapının temelini oluşturmaktadır. Böyle bir sistemin başarısı, model doğruluğunun yanı sıra veri toplama, hesaplama, iletişim ve kontrol bileşenlerinin kesintisiz biçimde birlikte çalışmasına bağlı olacaktır.

Yazılım açısından modellerin üretim sırasındaki güncelliğinin korunması öne çıkmaktadır. Hammadde veya proses koşullarındaki değişimler zaman içinde model performansını azaltabilir. Model sapmasının izlenmesi, yeniden kalibrasyon, model

sürümlerinin kaydedilmesi ve hatalı güncellemelerde doğrulanmış önceki sürüme dönülmesi gelecekteki dijital ikiz altyapılarında önem kazanacaktır. Gerçek zamanlı kontrol uygulamalarında ise zaman açısından kritik hesaplamaların üretim ekipmanına yakın cihazlarda yürütüldüğü Edge Computing (uç bilişim) yaklaşımı ile daha yoğun hesaplama gerektiren işlemlerin bulut sistemlerinde gerçekleştirilmesi, işlem hızı ve hesaplama kapasitesi arasında dengeli bir yapı sunabilir.

Daha yüksek otomasyon düzeylerinde modelin yalnızca doğru tahmin üretmesi değil, verdiği kararın güvenilir ve anlaşılabilir olması da önem taşıyacaktır. Explainable Artificial Intelligence (XAI) yaklaşımları, kontrol kararlarının hangi verilere dayandığının değerlendirilmesini destekleyebilir. Ürün güvenliğiyle ilişkili uygulamalarda tahmin belirsizliğinin izlenmesi ve güvenli çalışma sınırlarının açık biçimde tanımlanması özellikle önemlidir.

Gelecekte hedef, insan müdahalesini tamamen ortadan kaldıran gıda prosesleri geliştirmekten çok, operatörün kararlarını güvenilir veri ve modellerle destekleyen ve gerektiğinde kontrollü otomasyona geçen sistemler geliştirmek olmalıdır. Makine öğrenmesi ve dijital ikizlerin gıda endüstrisindeki ilerlemesi, daha karmaşık algoritmalar geliştirilmesinden çok gıda bilimi, proses mühendisliği ve yazılım teknolojilerinin güvenilir bir sistem içinde bütünleştirilmesine bağlı olacaktır. Bu dönüşüm, algılayan → tahmin eden → karar veren → kontrollü biçimde uyum sağlayan gıda proseslerine doğru ilerlemektedir.

Kaynakça

Abdurrahman, E. E. M., & Ferrari, G. (2025). Digital twin applications in the food industry: A review. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 9, 1538375. https://doi.org/10.3389/fsufs.2025.1538375

Adeleke, I., Adebo, O. A., & Nwulu, N. (2025). Leveraging IoT and machine learning for smart fermentation of amasi: A predictive framework for acidity control. *Journal of Agriculture and Food Research*, 24, 102409. https://doi.org/10.1016/j.jafr.2025.102409

Afolaranmi, S. O., Drakoulelis, M., Filios, G., Melchiorre, C., Nikoletseas, S., Panagiotou, S. H., & Timpilis, K. (2023). PasteurAIzer: An AI-enabled solution for product quality monitoring in tunnel pasteurization machines. *Machines*, 11(2), 191. https://doi.org/10.3390/machines11020191

Arefi, A., Vilas, C., Delele, M. A., Foerst, P., Gruber, S., Kaveh, M., Khoshnam, F., Hashim, N., Mohd Ali, M., Zohrabi, S., Tayyab, M., Parmar, A., Aradwad, P., Ndisya, J., Amjad, W., Babor, M., Mahn, A., & Sturm, B. (2026). Convergence of digital twins and food drying technology: How to bring the next generation of dryers to life!? *Journal of Food Engineering*, 404, 112770. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2025.112770

Barnard, J. E., Chew, Y. M. J., Perera, S., Şimşek, Ö., Balquis, K., & Barker, J. (2024). Accelerated modelling of moisture diffusion controlled drying using coupled physics informed neural network. *Food and Bioproducts Processing*, 145, 67–77. https://doi.org/10.1016/j.fbp.2024.02.004

Bhagya Raj, G. V. S., & Dash, K. K. (2022). Comprehensive study on applications of artificial neural network in food process

modeling. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(10), 2756–2783. https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1858398

Bozzini, M. M., Menegon, M., Di Loreto, A., Lunari, G., Mariani, S. S., Vallerio, M., Piazza, L., & Manenti, F. (2026). Energy-efficient start-up optimization via digital twin for a vegetable broth sterilization process. *Journal of Food Engineering*, 406, 112822. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2025.112822

Cabeza-Gil, I., Ríos-Ruiz, I., Martínez, M. Á., Calvo, B., & Grasa, J. (2023). Digital twins for monitoring and predicting the cooking of food products: A case study for a French crêpe. *Journal of Food Engineering*, 359, 111697. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2023.111697

Campo-Manzanares, N., Moimenta, A. R., & Balsa-Canto, E. (2026). Critical assessment of machine learning approaches for classification, dynamic prediction and surrogate modeling in food fermentation. *Food Research International*, 229, 118403. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2026.118403

Fañanás-Anaya, J., López-Nicolás, G., Sagüés, C., & Llorente, S. (2024). Food cooking process modeling with neural networks. *IEEE Access*, 12, 175866–175881. https://doi.org/10.1109/ACCESS.2024.3504724

Gao, J., Wang, S., Erdogdu, F., Marra, F., Sarghini, F., & Chen, L. (2025). Machine learning-driven innovations in food processing: A systematic review of applications, challenges, and future developments. *Trends in Food Science & Technology*, 164, 105204. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2025.105204

Guo, J., Wu, J., Zhang, L., Peng, Z., Wei, L., Li, W., Shen, J., & Liu, Y. (2026). Integrating a convolutional neural network and MultiHead Attention with long short-term memory for real-time control during drying: A case study of yuba (tofu skin). *Foods*, 15(2), 245. https://doi.org/10.3390/foods15020245

Jeong, J., & Kim, S. (2025). Application of machine learning for quantitative analysis of industrial fermentation using image processing. *Food Science and Biotechnology*, 34(2), 373–381. https://doi.org/10.1007/s10068-024-01744-4

Kannapinn, M., Dorer, D., Schäfer, M., & Weeger, O. (2026). Digital twins for autonomous thermal food processing: A model predictive control study with reduced-order models of augmented neural ordinary differential equation type. *Journal of Food Engineering*, 410, 112918. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2025.112918

Khan, M. I. H., Sablani, S. S., Nayak, R., & Gu, Y. (2022). Machine learning-based modeling in food processing applications: State of the art. Comprehensive Reviews in Food Science and *Food Safety*, 21(2), 1409–1438. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12912

Koulouris, A., Misailidis, N., & Petrides, D. (2021). Applications of process and digital twin models for production simulation and scheduling in the manufacturing of food ingredients and products. *Food and Bioproducts Processing*, 126, 317–333. https://doi.org/10.1016/j.fbp.2021.01.016

Krupitzer, C., Noack, T., & Borsum, C. (2022). Digital food twins combining data science and food science: System model, applications, and challenges. *Processes*, 10(9), 1781. https://doi.org/10.3390/pr10091781

Ma, X., Tian, M., Huang, R., Zhang, H., Yue, J., Jia, H., Wang, Y., Li, Y., Gai, C., Li, L., & Zang, H. (2025). AI-chemometric assisted real-time monitoring of tryptophan fermentation process using a sensor fusion strategy. *Food Chemistry*, 489, 145037. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.145037

Maheshwari, P., Kamble, S., Belhadi, A., Venkatesh, M., & Abedin, M. Z. (2023). Digital twin-driven real-time planning, monitoring, and controlling in food supply chains. *Technological Forecasting and Social Change*, 195, 122799. https://doi.org/10.1016/j.techfore.2023.122799

Miraei Ashtiani, S.-H., & Martynenko, A. (2024). Toward intelligent food drying: Integrating artificial intelligence into drying systems. *Drying Technology*, 42(8), 1240–1269. https://doi.org/10.1080/07373937.2024.2356177

Podržaj, P., Kozjek, D., Škulj, G., Požrl, T., & Jenko, M. (2025). AI control for pasteurized soft-boiled eggs. *Foods*, 14(18), 3171. https://doi.org/10.3390/foods14183171

Purlis, E. (2024). Digital twin methodology in food processing: Basic concepts and applications. *Current Nutrition Reports*, 13(4), 914–920. https://doi.org/10.1007/s13668-024-00584-2

Qenawy, M., Ali, M., El-Mesery, H. S., & Hu, Z. (2024). Analysis and control of hybrid convection-radiation drying systems toward energy saving strategy. *Journal of Food Science*, 89(12), 9559–9576. https://doi.org/10.1111/1750-3841.17522

Ray, A., Sinha, C., Sharma, A. K., Khamrui, K., Hussain, S. A., Dabas, J. K., & Mohanty, T. K. (2026). AI-driven real-time monitoring and predictive control system for yoghurt

fermentation. *Food Control*, 182, 111857. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2025.111857

Rydal, T., Frandsen, J., Nadal-Rey, G., Albæk, M. O., & Ramin, P. (2024). Bringing a scalable adaptive hybrid modeling framework closer to industrial use: Application on a multiscale fungal fermentation. *Biotechnology and Bioengineering*, 121(5), 1609–1625. https://doi.org/10.1002/bit.28670

Saetae, D. (2025). Machine learning-based prediction of microbial growth and acidification in yogurt fermentation at industrial temperatures. *LWT*, 231, 118326. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2025.118326

Saetae, D. (2026). A digital twin approach for optimizing okara-based Greek-style yogurt using hybrid Gompertz–LSTM modeling and data assimilation. *Current Research in Food Science*, 13, 101480. https://doi.org/10.1016/j.crfs.2026.101480

Simonič, M., Ficko, M., & Klančnik, S. (2025). Predicting corn moisture content in continuous drying systems using LSTM neural networks. *Foods*, 14(6), 1051. https://doi.org/10.3390/foods14061051

Singh, P., Pandey, V. K., Singh, R., Negi, P., Maurya, S. N., & Rustagi, S. (2025). Substantial enhancement of overall efficiency and effectiveness of the pasteurization and packaging process using artificial intelligence in the food industry. *Food and Bioprocess Technology*, 18(2), 1125–1140. https://doi.org/10.1007/s11947-024-03527-5

Tancredi, G. P. C., Bottani, E., & Vignali, G. (2024). Digital twin-enabled process control in the food industry: Proposal of a framework based on two case studies. *International Journal*

of Production Research, 62(12), 4331–4348. https://doi.org/10.1080/00207543.2023.2260495

Tancredi, G. P., Vignali, G., & Bottani, E. (2022). Integration of digital twin, machine-learning and Industry 4.0 tools for anomaly detection: An application to a food plant. *Sensors*, 22(11), 4143. https://doi.org/10.3390/s22114143

Verboven, P., Defraeye, T., Datta, A. K., & Nicolai, B. (2020). Digital twins of food process operations: The next step for food process models? *Current Opinion in Food Science*, 35, 79–87. https://doi.org/10.1016/j.cofs.2020.03.002

Wang, Z.-Z., Zeng, D.-W., Zhu, Y.-F., Zhou, M.-H., Kondo, A., Hasunuma, T., & Zhao, X.-Q. (2025). Fermentation design and process optimization strategy based on machine learning. *BioDesign Research*, 7(1), 100002. https://doi.org/10.1016/j.bidere.2025.100002

Wu, C.-C., Chen, J.-S., Lu, Y.-C., Wu, J.-S., Huang, Y.-F., & Liao, C.-S. (2025). Predictive fermentation control of Lactiplantibacillus plantarum using deep learning convolutional neural networks. *Microorganisms*, 13(11), 2601. https://doi.org/10.3390/microorganisms13112601

Zhang, L., Boom, R. M., & Ma, Y. (2025). Machine learning in automated food processing: A mini review. *Annual Review of Food Science and Technology*, 16, 25–37. https://doi.org/10.1146/annurev-food-111523-122039

Zhang, Y., Fang, Z., Li, C., & Li, C. (2024). Deep-learning-based model predictive control of an industrial-scale multistate counter-flow paddy drying process. *Foods,* 13(1), 43. https://doi.org/10.3390/foods13010043

Zhao, S., Jiao, T., Adade, S. Y.-S. S., Wang, Z., Ouyang, Q., & Chen, Q. (2025). Digital twin for predicting and controlling food fermentation: A case study of kombucha fermentation. *Journal of Food Engineering*, 393, 112467. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2025.112467

Zhong, Y., Zhang, M., Feng, M., Semenov, G., & Yu, D. (2025). Artificial intelligence-based multi-objective optimization in fruit and vegetable drying systems: A comprehensive review. *Food Research International*, 218, 116873. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.116873

Zhu, L., Spachos, P., Pensini, E., & Plataniotis, K. N. (2021). Deep learning and machine vision for food processing: A survey. *Current Research in Food Science*, 4, 233–249. https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.03.009

BÖLÜM 10

SÜRDÜRÜLEBİLİR GIDA SİSTEMLERİNDE TARIMSAL ÜRETİM VE İŞLEME PROSESLERİNDE SU VE ENERJİ VERİMLİLİĞİ

TÜLAY ELAL MUŞ[1]
EZGİ KURTULMUŞ[2]

Giriş

Gıda sistemleri tarım, hayvancılık, ormancılık veya balıkçılıktan elde edilen gıda ürünlerinin üretimi, işlenmesi, dağıtımı, tüketimi ve atık yönetimi süreçlerinde yer alan tüm bileşenleri ve bu bileşenlerin birbirleriyle bağlantılı, katma değer yaratan faaliyetlerini kapsamaktadır. Sürdürülebilir bir gıda sistemi ise gelecek nesiller için gıda güvencesi ve besin sağlama konusundaki ekonomik, sosyal ve çevresel esasları tehlikeye atmayacak şekilde, herkes için gıda güvencesi ve besin sağlayan bir yapıdır. Sürdürülebilir gıda sistemi ekonomik sürdürülebilirlik (tüm aşamalarda karlılığı içeren), sosyal sürdürülebilirlik (toplum için geniş kapsamlı fayda sağlayan) ve çevresel sürdürülebilirlik (doğal

[1] Doç. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Karacabey Meslek Yüksekokulu, Gıda İşleme Bölümü, Orcid: 0000-0002-3943-0097
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Karacabey Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Orcid: 0000-0003-2535-2566

çevre üzerinde olumlu veya nötr etkide olması) kavramlarını kapsamaktadır (GeNguyen, 2018).

Su kıtlığı hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkeler için önemli bir endişe kaynağıdır. Ekonomik kalkınma süreci genellikle su talebinde ve suyun değerinde bir artışı da beraberinde getirmektedir. Sanayileşme, kentsel yerleşimler ve/veya çevresel kaygılar gibi yeni su kullanım alanları ya da artan gıda üretimi, su kullanımında artışa yol açmaktadır. Tarımsal üretim ve gıdaların işlenmesi için artan su talebini karşılamak amacıyla ilk başvurulan yöntem, arzı artırmak olmaktadır. Bununla birlikte, su temininde azami kapasiteye ulaşıldığında ve havzalar ya da akiferler "kapalı" olarak tanımlandığında, arz yönlü önlemler sınırlı kalmaktadır. Birbiriyle yakından ilişkili olduklarından, kapalı havzalardaki sınırlı su arzına karşı yaygın tepkilerden biri enerji tüketiminin artırılmasıyla eş zamanlı su tasarrufu ve korumaya yönelik teknolojilerine yatırım yapmak olmaktadır. Bundan dolayı su kaynaklarının yönetiminin yalnızca tatlı su kaynakları açısından değil, aynı zamanda enerji kaynaklarının sınırlılığı bakımından da önemli güçlükler ortaya çıkarabileceği öngörülmektedir. Su-enerji-gıda bağlantısı, son yıllarda akademik ve kurumsal çevrelerde öncelikli araştırma konularından biri hâline gelmiştir (Espinosa-Tason et al., 2020).

Paris İklim Anlaşması (12 Aralık 2015), küresel iklim değişikliğinin etkilerini azaltmaya yönelik acil bir çağrı olarak ortaya çıkmıştır. Anlaşma ile dünya hükümetleri 2030'a kadar CO_2 emisyonlarını 5 milyar ton azaltma ve 2050'ye kadar net sıfır hedefine ulaşmaya odaklanmıştır. Yenilenebilir enerjiye yönelik hızlı geçişlerle gerçekleşen büyük çaplı endüstriyel enerji dönüşüm sonucunda, su ve gıda sistemleri gibi ekosistemin diğer temel unsurları da eşzamanlı olarak etkilenmektedir. Su, enerji ve gıda sürdürülebilir kalkınmanın merkezinde yer alan temel unsurlar olarak kabul edilmektedir. Birleşmiş Milletler Kalkınma Programı

kapsamında 2015 yılında belirlenen on yedi maddelik Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları refah, ekonomik kalkınma ve sağlıklı bir çevre arasındaki karşılıklı bağlantıları içermektedir. Sosyo-çevresel bir sistem olarak su-enerji-gıda bağlantısı kavramı ise ilk olarak 2011'deki Bonn Konferansı'nın ardından Stockholm Çevre Enstitüsü tarafından ortaya atılmıştır (Ali & Acquaye, 2024). Su, enerji ve gıda sistemleri arasındaki karşılıklı bağımlılık göz önünde bulundurulduğunda, bu kaynakların ayrı ayrı değil, bütünleşik bir sistem içerisinde ele alınması; üretim süreçlerinin optimize edilmesi, kaynak kullanımında verimliliğin artırılması ve uzun vadeli çevresel, ekonomik ve sosyal sürdürülebilirliğin sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu bölümün amacı, sürdürülebilir gıda sistemlerinde su ve enerji verimliliği sağlama çalışmalarını çok yönlü olarak ortaya koymak ve bu konuda gerçekleştirilen güncel çalışmalarda elde edilen temel verileri sistematik olarak ele almaktır.

Su-Enerji-Gıda Bağlantısı

Dünya sürdürülebilir gıda üretimi, su kıtlığının aşılması, enerji krizlerinin çözümü ve çevre kirliliğinin azaltılması gibi kritik sorunlarla karşı karşıyadır. Bu zorluklara su-enerji, enerji-gıda ve su-gıda dinamikleri arasındaki karmaşık etkileşimler neden olmakta ve yalnızca temel kaynakların sürdürülebilirliğini tehlikeye atmakla kalmayıp, aynı zamanda insan refahı ve ekosistem için de ciddi riskler oluşturmaktadır. Son yirmi yılda, hava kalitesi yetersizlikleri ve zehirli kimyasallara maruz kalma dahil olmak üzere modern kirlilik türlerinden kaynaklanan ölümlerde %66 oranında önemli bir artış yaşanmıştır. Bu artışta hızlı sanayileşme, kontrolsüz kentleşme, nüfus artışı, fosil yakıt kullanımı ile ulusal ve uluslararası kimyasal düzenlemelerin yetersizliği gibi faktörlere rol oynamaktadır. Bu karşılıklı bağımlılıklar, su güvenliğini ve sürdürülebilir kaynak

yönetimini sağlamak adına bütüncül politika yaklaşımlarına duyulan ihtiyacı işaret etmektedir (Javan et al., 2025).

Su, enerji ve gıda bağlantısı, sürdürülebilir çevre yönetimine yönelik sektörler arası metodolojik bir yaklaşımdır. Sürdürülebilir kalkınma hedeflerini güçlendirmek için su güvenliği, enerji dayanıklılığı ve gıda güvenliği konularının eşzamanlı ele alınmasını kapsamaktadır. İnsan kaynaklı çeşitli müdahalelerin yol açtığı çevresel bozunma su ve toprak gibi tarımsal sistemlere ilişkin çevresel ortamları olumsuz etkilemiştir. Meydana gelen bozunmaya bağlı olarak gıda güvenliğinin sağlanması yanı sıra su kaynaklarının korunması da zorunluluk haline gelmiştir. Diğer taraftan nüfus artışı, sanayileşme, şehirleşme, modern yoğun tarım uygulamaları, değişen yaşam tarzları ile kültürel ve teknolojik değişimlerin tetiklediği su, enerji, gıda, gazlar ve fosil yakıtlar gibi çeşitli doğal kaynaklara yönelik ani talep artışı, yenilenemeyen kaynakların tükenmesine yol açmıştır. Bu faktörler, sera gazı emisyonlarıyla sıkı bir bağlantı içinde olan yenilenemeyen enerji kaynaklarına duyulan ihtiyacı da katlamıştır. COVID-19 pandemisi sürecinde ve sonrasında çeşitli sosyo-ekolojik, sosyo-politik ve sosyo-ekonomik sektörler arasındaki etkileşimlerin farklılaşması, çevresel sürdürülebilirlik ve enerji dayanıklılığına ilişkin zorlukların şiddetlenmesine yol açmıştır. Böylece, çevresel sürdürülebilirlik, doğal kaynakların bozulması ve enerji güvenliği ile ilgili sorunların ele alınmasına yönelik ortak ve kararlı çabalar, günümüzün acil bir gerekliliği haline gelmiştir (Lalawmpuii & Rai, 2023).

Su-enerji-gıda bağlantısı endeksi küresel ölçekte 21 gösterge kullanılarak hesaplanmaktadır. İndikatör göstergeler kullanılarak yapılan hesaplamalarda küresel ölçekte suya erişim ve kullanılabilirlikte Singapur (100) en yüksek değere ulaşırken enerjide İzlanda (93,5), gıdada ise Güney Kore (97) en yüksek erişim ve kullanılabilirlik değerini elde etmiştir. Türkiye'nin su-enerji-gıda bağlantısı endeksi 56,6'dır ve değerlendirmeye alınan ülkeler

arasında 90. sıradadır. Türkiye su bileşeninde 58,5, enerji bileşeninde 44 ve gıda bileşeninde ise 67,3 değerine sahiptir. Toplam nihai enerji tüketimi içindeki yenilenebilir enerji tüketimi payı, %13,7 iken CO_2 emisyonları kişi başına 4,8 metrik ton olarak hesaplanmıştır. Su endeksinde ise temel içme suyu hizmetleri kullanım oranı %97 iken temel sanitasyon hizmetlerinden faydalanma oranı %78,4 ölçülmüştür (WEF Nexus 2023). Türkiye'nin su-enerji-gıda bağlantısı endeksindeki mevcut göstergeleri, kaynaklara erişim ve kaynakların sürdürülebilir kullanımı bakımından iyileştirme potansiyelinin bulunduğuna işaret etmekte; bu doğrultuda yenilenebilir enerji kullanımının yaygınlaştırılması, su kaynaklarının etkin yönetimi ve tarımsal üretim ile gıda işleme süreçlerinde kaynak verimliliğinin artırılması önem kazanmaktadır. Bu alt başlıkta çizilen çerçevede, su-enerji-gıda bağlantısının sürdürülebilirliğinin sağlanması, yalnızca kaynakların kullanılabilirliğinin güvence altına alınmasını değil, aynı zamanda tarımsal faaliyetlerden gıda işleme proseslerine kadar tüm üretim aşamalarında su ve enerji tüketiminin optimize edilmesini, kayıpların azaltılmasını ve çevresel etkilerin sınırlandırılmasını içermektedir.

Tarımsal Üretimde Su ve Enerji Verimliliği Artırıcı Çözümler

Günümüzde su ve enerji verimliliği temelli tarımsal faaliyetlerde kaynakların sürdürülebilir kullanımını teşvik etmek için akıllı sistemler geliştirmek üzerine odaklanılmıştır. Güneş enerjili akıllı sulama sistemlerinde su pompalarını ve dağıtım mekanizmalarını çalıştırmak için elektrik üreten güneş fotovoltaik panellerinden faydalanılmaktadır. Bu sistemlerle, gerçek zamanlı çevresel koşullar izlenebilmekte ve plantasyonu yapılan mahsulün gereksinimine göre sulamayı sağlamak için toprak nem sensörleri veya atmosfer sensörleri gibi kuruluk sensörleri kullanılmaktadır. Sabit programlara veya manuel müdahalelere dayanan geleneksel sulama yöntemlerinin aksine, akıllı sulama teknolojilerinde su

akışını dinamik olarak ayarlamak için Nesnelerin İnterneti (IoT) sensörleri de dahil olmak üzere gelişmiş kontrol sistemlerinden yararlanılmaktadır. Bu sensörler, farklı derinliklerdeki toprak nemini ölçmekte, buharlaşma oranlarını analiz etmekte ve hava koşullarını hesaba katarak mahsullerin ne kadar suya ihtiyaç duyduğunu belirlemeye yardımcı olmaktadır. Ayrıca, otomatik vanaların ve hassas su dağıtım mekanizmalarının entegrasyonu, sulamanın hedeflenmesini sağlayarak su israfını azaltmak ve böylece verimliliği en üst düzeye çıkarmaktadır (Daraz et al., 2025). IoT tabanlı akıllı tarım otomasyon sistemi kullanımıyla ise geleneksel sulama yöntemlerine kıyasla su kullanımında %30'luk azalma sağlanmıştır. Aynı zamanda bu sistemin toprak nemi seviyelerinin ortalama %42,3 ile ideal düzeyde tutabildiğini ortaya koymuştur. Enerji tüketimi ise bu sistemde ortalama 13,1 watt ile oldukça düşük seviyede gerçekleşmiştir. Geliştirilen yenilikçi akıllı istemin öngörü algoritmaları hassas sulama planlamasını mümkün kılmaktadır (Gupta et al., 2025).

Enerji verimliliği, dikey tarım için kritik ancak zorlu bir temel performans göstergesidir. Enerji kullanımı, temel olarak ürün verimliliği ve kalitesini sağlamak amacıyla fiziksel ortamın kontrol altında tutulmasını içermekte; bu da özel aydınlatma ve iklimlendirme ihtiyaçlarını beraberinde getirmektedir. Yapay aydınlatma teknolojileri fotosentezin biyolojik sınırlarına doğru ilerlerken, iklimlendirme süreçleri de giderek artan bir biçimde bitkilerin fizyolojik faaliyetlerinden etkilenmektedir. Bitkilerin dikey tarım uygulamalarında enerji verimliliğinde iyileşme sağlanmasına karşın, artan elektrik kullanımının beraberinde getirdiği mevcut ekonomik maliyetler ve çevresel etkiler, dikey tarımın kısa vadeli enerji sürdürülebilirliği önündeki önemli zorluklar arasında bulunmaktadır (Miserocchi & Franco, 2025).

Dünya nüfusundaki artış ve iklim değişikliğinin getirdiği zorluklar karşısında, sulamalı tarım sürdürülebilirliği sağlarken

maksimum verimliliğe ulaşma noktasında ciddi bir baskıyla karşı karşıyadır. Bu nedenle, sulama sistemi verimliliğinin su-enerji-gıda bağlantısı çerçevesinde değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu sebeple Enerji Tüketim Göstergesi (Energy Consumption Indicator) ve Enerji Ayak İzi Göstergesi (Energy Footprint Indicator) olmak üzere iki enerji performans metriği göstergesi önerilmiştir. Enerji tüketimi değerlendirmesinin sulama analizlerine entegre edilmesiyle, teknik izleme, maliyet analizi ve sürdürülebilirliğin değerlendirmesi için yenilikçi çözümler sağlanmaktadır. Böylece, geleneksel metriklerle tespit edilemeyen enerji kullanım farklılıkları tespit edilebilmektedir (Salman et al., 2025). Bu alt başlıkta özetlenen teknolojilerin sürdürülebilirlik açısından sağladığı kazanımların yalnızca su ve enerji tasarrufu üzerinden değerlendirilmesi yeterli olmayabilmektedir. Teknolojik uygulanabilirlikleri, yatırım ve işletme maliyetleri, üretim verimliliği ve çevresel etkiler de dikkate alınarak bütüncül bir yaklaşımla sonuçların tarafsız değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Gıda İşlemede Su ve Enerji Verimliliği Artırıcı Çözümler

Gıda zincirinde verimliliği artırmak ve çevresel ayak izini azaltmak için stratejik müdahalelere acil ihtiyaç duyulmaktadır. Yükselen dünya nüfusu ve gıda talebindeki artış ile birlikte sürdürülebilir ve dayanıklı gıda üretimine geçişi, enerji verimliliği odaklı teknolojilerin benimsenmesini, toplumlarda sürdürülebilir beslenme alışkanlıklarının teşvik edilmesini ve Sürdürülebilir Kalkınma Amaçlarına ulaşmak adına paydaşlar arasındaki küresel iş birliğinin güçlendirilmesi önem taşımaktadır. Gıda üretim ve işleme sistemlerinde oldukça yoğun enerji tüketimi söz konusudur. Bu sitemlerde tüketilen enerji, toplam enerji tüketiminin yaklaşık %30'una karşılık gelmektedir. Gıda sektörü, önemli ölçüde fosil yakıtlara bağımlı olmaya devam etmektedir. İnsan kaynaklı toplam sera gazı emisyonların %6'sı gıda israfı (hiç tüketilmeyen gıdalardan) kaynaklı olmaktadır. Gıda zincirinin su ayak izi son

dönemde bir miktar azalmış olsa da, su talebinin %20 ila %30 oranında artacağı ve 2050 yılına gelindiğinde yıllık 5500 ila 6000 km^3 seviyesine ulaşacağı öngörülmektedir. Enerji verimliliğine yönelik müdahalelerin %20'ye varan tasarruf sağlayabileceği ve bu amaçla gerçekleştirilen yatırımların makul bir geri dönüş süresine sahip olduğu tahmin edilmektedir (Corigliano et al., 2025).

Günümüzde gıda işleme endüstrisi, enerji tüketimi ve enerji tasarrufu konularına odaklanmıştır. Termal koruma yöntemleri, önemli miktarda su ihtiyacı doğurmasının yanı sıra atık su yönetimi için de ek maliyetlere sebep olmaktadır. Yenilikçi teknolojilerin kullanımıyla sağlanan enerji verimliliğinin, geleneksel termal işleme yöntemlerininkinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Su kıtlığı göz önüne alındığında gıda işleme endüstrileri hem enerji verimliliği sağlayan hem de su tasarrufu sunan bu yenilikçi teknoloji uygularının yaygınlaştırılmasını değerlendirmektedir. Sürdürülebilir, enerji verimli ve düşük karbonlu gıda işleme teknolojilerinden biri olan soğuk plazma yöntemi bu noktada üründeki mikrobiyal yükün azaltılması ve endüstriyel uygulanabilirlik bakımından öne çıkmaktadır (Sharma et al., 2025). Enerji verimliliğini artırarak işletme maliyetlerinde önemli düşüşler sağlamak için atımlı elektrik alanı ile pastörizasyon yöntemi de kullanılmaktadır. Atımlı elektrik alanı teknolojisi tercih edildiğinde, geleneksel yüksek sıcaklıkta kısa süreli pastörizasyon yöntemine kıyasla enerji tüketiminde yaklaşık %20, yakıt gazı kullanımında %60'ın üzerinde, sera gazı (CO_2) emisyonlarında yaklaşık %30 ve su tüketiminde ise %25 oranında azalma sağlanmaktadır. Ayrıca bu teknoloji ile %35'lik atık ısı geri kazanım verimliliğine de ulaşılmıştır. Atımlı elektrik alanı teknolojisi kullanımı ile çevresel etkiler azaltılmış, kaynak kullanımını optimize edilmiş ve enerji verimliliğini artırılarak sürdürülebilir gıda işleme süreçlerine önemli ölçüde katkı sağlanabilmektedir (Landi et al., 2025). Diğer taraftan, entegre termal enerji depolama ve güneş destekli ısı pompası

teknolojileriyle güneş enerjili sürdürülebilir gıda kurutma sistemleri geliştirilmektedir. Bu sistemlerde güneş enerjili kurutucuların verimliliğini artırmak için termal enerji depolama ve ısı pompalarının entegrasyonunu ile ısı depolama, faz değiştiren malzemeler ve termokimyasal depolama gibi ısıl enerji depolama çözümleri dahil edilerek gıda ürünlerinin kurutma performansı, operasyonel kararlılığı ve enerji verimliliği önemli ölçüde artırılmıştır. Böylece hibrit sistem kullanımı ile önemli ölçüde enerji tasarrufu ve kurutma süresinde azalma sağlanmıştır. Özellikle kaynak kısıtlı ortamlarda yüksek değerli gıdaların kurutulmasında başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu iyileştirmeler ile yalnızca fosil yakıtlara ve şebeke elektriğine olan bağımlılık en aza inmekle kalmayıp, aynı zamanda optimum kurutma koşulları korunarak ürün kalitesinin tutarlı olması da sağlanmaktadır (Dhass et al., 2025).

Gıda işleme endüstrisinde su ve enerji verimliliğinin artırılması, yalnızca üretim maliyetlerinin azaltılması açısından değil, aynı zamanda çevresel etkilerin sınırlandırılması ve doğal kaynakların sürdürülebilir kullanımının sağlanması bakımından da önem taşımaktadır. Soğuk plazma ve atımlı elektrik alanı gibi yenilikçi işleme teknolojileri ile güneş enerjisi destekli kurutma sistemleri, geleneksel yöntemlere alternatif oluşturarak enerji ve su tüketiminin azaltılmasına, sera gazı emisyonlarının sınırlandırılmasına ve kaynak kullanımının optimize edilmesine katkı sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, bu teknolojilerin sürdürülebilirlik performansı; ürün özellikleri, proses koşulları, üretim kapasitesi ve işletmeye özgü gereksinimler dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Gıda endüstrisinde sürdürülebilir üretim hedeflerine ulaşılması, tekil teknolojik iyileştirmelerin ötesinde, su ve enerji yönetimini bütünleşik biçimde ele alan, ekonomik ve çevresel performansı birlikte gözeten sistematik yaklaşımların benimsenmesini gerektirmektedir.

Sonuç

Sürdürülebilir gıda sistemlerinin yaygınlaşması, su ve enerji kaynaklarının etkin yönetimi ile gıda üretim süreçlerinin çevresel etkilerinin azaltılmasına katkı sağlamaktadır. Su, enerji ve gıda arasındaki karşılıklı bağımlılık, tarımsal üretim ve gıda işleme faaliyetlerinde kaynak kullanımının bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmesini önemli kılmaktadır. Akıllı sulama sistemleri, yenilenebilir enerji uygulamaları, atık ısı geri kazanımı ve yenilikçi gıda işleme teknolojileri, kaynak tüketimini azaltma ve üretim verimliliğini artırmak bakımından önem taşımaktadır. Bununla birlikte, teknolojik çözümlerin ekonomik uygulanabilirliği ve çevresel performansının birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Genel olarak, su ve enerji yönetiminin bütünleşik biçimde planlanması ve yenilikçi teknolojilerin yaygınlaştırılması, doğal kaynakların korunması ve sürdürülebilir gıda üretiminin geliştirilmesi açısından önemli fırsatlar sunmaktadır.

Kaynakça

Ali, S. M., & Acquaye, A. (2024). An examination of water-energy-food nexus: From theory to application. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, *202*, 114669. https://doi.org/10.1016/j.rser.2024.114669

Corigliano, O., Morrone, P., & Algieri, A. (2025). Navigating the challenges of sustainability in the food processing chain: insights into energy interventions to reduce footprint. *Energies*, *18*(2), 296. https://doi.org/10.3390/en18020296

Daraz, U., Bojnec, Š., & Khan, Y. (2025). Energy-efficient smart irrigation technologies: A pathway to water and energy sustainability in agriculture. *Agriculture*, *15*(5), 554. https://doi.org/10.3390/agriculture15050554

Dhass, A. D., Beemkumar, N., Sunil Kumar, M., & Kamakshi Priya, K. (2025). Enhancing solar drying systems through integrated thermal energy storage and solar-assisted heat pump technologies: a pathway to sustainable food processing. *Results in Engineering*, 107125. https://doi.org/10.1016/j.rineng.2025.107125

Espinosa-Tason, J., Berbel, J., & Gutierrez-Martin, C. (2020). Energized water: Evolution of water-energy nexus in the Spanish irrigated agriculture, 1950–2017. *Agricultural Water Management, 233*, 106073. https://doi.org/10.1016/j.agwat.2020.106073

GeNguyen, H. (2018). Sustainable food systems: Concept and framework. Food and Agriculture Organization. https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/ca2079en

Gupta, S., Chowdhury, S., Govindaraj, R., Amesho, K. T., Shangdiar, S., Kadhila, T., & Iikela, S. (2025). Smart agriculture using IoT for automated irrigation, water and energy efficiency.

Smart Agricultural Technology, *12*, 101081. https://doi.org/10.1016/j.atech.2025.101081

Javan, K., Darestani, M., Ibrar, I., & Pignatta, G. (2025). Interrelated issues within the Water-Energy-Food nexus with a focus on environmental pollution for sustainable development: A review. *Environmental Pollution*, *368*, 125706. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2025.125706

Lalawmpuii & Rai, P. K. (2023). Role of water-energy-food nexus in environmental management and climate action. *Energy Nexus*, *11*, 100230. https://doi.org/10.1016/j.nexus.2023.100230

Landi, G., Benedetti, M., Sforzini, M., Eslami, E., & Pataro, G. (2025). Comparative analysis of cost, energy efficiency, and environmental impact of pulsed electric fields and conventional thermal treatment with integrated heat recovery for fruit juice pasteurization. *Foods*, *14*(13), 2239. https://doi.org/10.3390/foods14132239

Miserocchi, L., & Franco, A. (2025). Benchmarking energy efficiency in vertical farming: Status and prospects. *Thermal Science and Engineering Progress*, *58*, 103165. https://doi.org/10.1016/j.tsep.2024.103165

Sharma, R., Nath, P. C., Rustagi, S., Sharma, M., Inbaraj, B. S., Dikkala, P. K., ... & Sridhar, K. (2025). Cold plasma—A sustainable energy-efficient low-carbon food processing technology: physicochemical characteristics, microbial inactivation, and industrial applications. *International Journal of Food Science*, *2025*(1), 4166141. https://doi.org/10.1155/ijfo/4166141

Salman, A. K., Alhadeethi, I. K., Mohammed, A. M., & Sut-Lohmann, M. (2025). Assessing irrigation system efficiency within the Water-Energy-Food Nexus: Introducing energy performance

metrics. *Agricultural Water Management*, *317*, 109665. https://doi.org/10.1016/j.agwat.2025.109665

The Water-Energy-Food (WEF) Nexus Index. https://wefnexusindex.org/TUR

BÖLÜM 11

GIDA ENDÜSTRİSİNDE SIFIR ATIK VE KARBON YÖNETİMİ: SÜRDÜRÜLEBİLİR ÜRETİM YAKLAŞIMLARI

BENAN DİNÇ GİRGİN[1]

Giriş

İklim değişikliği ile enerji ve çevresel kaynaklara yönelik talepteki sürekli artış, küresel düzeyde giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Ni et al., 2023; Barros et al., 2024). Bu bağlamda, Birleşmiş Milletler tarafından önerilen hedeflere ulaşmaya odaklanarak, küresel hükümetleri ekonomilerini geliştirmeye teşvik etmek amacıyla Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları oluşturulmuştur (United Nations, 2015). Sürdürülebilirlik; çevresel, ekonomik ve sosyal olmak üzere üç boyuttan oluşmaktadır (Garcia-Garcia et al., 2019; Lemaire & Limbourg, 2019). Gıda yönetiminde sürdürülebilirlik ise tüm yaşam döngüsü genelinde atıkların azaltılmasına dayanmaktadır (Areniello et al., 2023). Sürdürülebilir gıda yönetimi bağlamında, gıda israfı sorunu sistemsel bir bakış açısıyla (örneğin gıda geri kazanım hiyerarşisi) ele alınmalı;

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Pazarlar Meslek Yüksekokulu, Orcid: 0000-0001-6682-6567

verimsizliği azaltmak amacıyla gıda tedarik zinciri ve bu zincirdeki bağlantılar daha iyi değerlendirilmelidir (UNEP, 2024).

Gıda tedarik zincirinde oluşan atıkların önemli bir bölümünün içecek, meyve-sebze, tahıl ve nişasta ürünleri, sıvı ve katı yağlar, et ve su ürünleri işleme endüstrilerinden kaynaklandığı bildirilmektedir. Bu sektörler arasında özellikle içecek endüstrisinin, küresel gıda atığı oluşumunun yaklaşık dörtte birinden sorumlu olduğu belirtilmektedir (Cecchi & De Carolis, 2021). Gıda israfını ele almak amacıyla çeşitli çözüm ve stratejiler önerilmiş ve uygulamaya konulmuştur. Teknolojik yenilikler, gıda tedarik zincirinin farklı aşamalarında israfı azaltmaya yönelik en umut verici yollar arasında yer almaktadır. Örneğin, vakumlu paketleme ve modifiye atmosferde paketleme gibi gıda muhafaza teknolojilerindeki gelişmeler, bozulabilir ürünlerin raf ömrünü uzatarak bozulmayı azaltabilmektedir (Berenguer et al., 2023).

Gıda atıklarının katma değerli yan ürünlere dönüştürülerek yeniden değerlendirilmesi, atık oluşumunun azaltılması ve sürdürülebilirliğin desteklenmesi açısından önemli bir stratejidir. Geleneksel atık yönetimi yaklaşımları öncelikle üretim ve işleme süreçlerinde atık oluşumunun en aza indirilmesine odaklanırken, teknolojik gelişmelerle birlikte peynir altı suyu, meyve posası ve şeker kamışı küspesi gibi gıda endüstrisi yan ürünlerinin gıda, biyoyakıt ve diğer katma değerli ürünlerin üretiminde kullanılması mümkün hale gelmiştir. Bu gelişmeler, uygun teknolojilerin uygulanmasıyla gıda yan ürünlerinin ekonomik ve çevresel değer taşıyan kaynaklara dönüştürülebileceğini ortaya koymaktadır (Wibisono et al., 2025).

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization-FAO), tedarik zinciri genelindeki verimsiz kullanım nedeniyle ortaya çıkan ekonomik değer kayıplarını tanımlamak için “gıda kaybı ve israfı” ifadesini kullanmaktadır. Bu terim; gıda kaybını üretim, taşıma, depolama ve

işleme aşamalarında meydana gelen ağırlık veya kalite azalmaları olarak; gıda israfını ise genellikle bozulma veya son kullanma tarihi geçmesi gibi nedenlerle perakende veya tüketici aşamalarında çöpe atılan, insan tüketimine uygun gıdalar olarak sınıflandırmaktadır (Cecchi & De Carolis, 2021).

Birleşmiş Milletler Çevre Programı tarafından yayımlanan Gıda Atığı Endeksi Raporu'na göre, 2022 yılında perakende, gıda hizmetleri ve hane halkı düzeyinde yaklaşık 1,05 milyar ton gıda atığı oluşmuş ve bu miktar tüketicilere sunulan gıdaların yaklaşık %19'una karşılık gelmiştir (UNEP, 2024). Gıda tedarik zinciri boyunca meydana gelen kayıp ve israf, doğal kaynakların verimsiz kullanımına ve üretimden bertarafa kadar farklı aşamalarda sera gazı emisyonlarının oluşmasına neden olmaktadır. Bu durum, su ve enerji kaynaklarının da israfı anlamına gelmekte ve çevresel sürdürülebilirliği olumsuz etkilemektedir (Corigliano et al., 2025).

Karbon ayak izi, bir ürün, süreç veya faaliyetten kaynaklanan sera gazı emisyonlarının karbondioksit eşdeğeri (CO_2-eşd.) cinsinden ifade edilen çevresel etki göstergesidir (Shabir et al., 2023). Gıda üretim ve tüketim süreçleri, küresel sera gazı emisyonlarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Nitekim FAO verilerine göre, tarım-gıda sistemlerinden kaynaklanan sera gazı emisyonları 2023 yılında 16,5 milyar ton CO_2 eşdeğerine ulaşarak toplam insan kaynaklı emisyonların %32'sini oluşturmuştur. Bu durum, gıda üretim zinciri boyunca karbon emisyonlarının belirlenmesi, izlenmesi ve azaltılmasına yönelik yaklaşımların önemini ortaya koymaktadır (FAO, 2025).

Bu kitap bölümünün amacı, gıda endüstrisinde sıfır atık ve karbon yönetimi yaklaşımlarını sürdürülebilir üretim çerçevesinde bütüncül olarak değerlendirmektir. Bu doğrultuda, gıda atık ve yan ürünlerinin değerlendirilmesi, kaynak verimliliğinin artırılması ve sera gazı emisyonlarının azaltılmasına yönelik stratejiler ele

alınarak güncel bilimsel çalışmalar ışığında uygulama olanaklarının ve karşılaşılan sınırlılıkların ortaya konulması hedeflenmektedir.

Sıfır Atık ve Döngüsel Ekonomi Yaklaşımı

Döngüsel biyoekonomi; gıda atıklarını değerli ve yenilenebilir kaynaklara dönüştürmek, çevresel ayak izini azaltmak ve kaynak verimliliğini artırmak adına umut verici bir çerçeve sunmaktadır. Bu süreç; gıda atıklarının kimyasallar, malzemeler ve enerji gibi biyo-bazlı ürünlere ya da hayvan yemi ve yeni gıda ürünlerine dönüştürülerek yeniden değerlendirilmesini kapsamaktadır (Sarangi et al., 2024). Döngüsel biyoekonomi yaklaşımı önemli fırsatlar sunmakla birlikte, gıda atıklarının değişken ve heterojen yapısı, katma değerli ürünlere dönüştürülme süreçlerinin verimliliğini ve standardizasyonunu güçleştirmektedir. Ayrıca bu süreçlerin ekonomik uygulanabilirliği; işleme teknolojilerinin maliyeti, biyobazlı ürünlere yönelik pazar talebi ve destekleyici politika ile teşviklerin varlığı gibi faktörlere bağlıdır (Alonso-Munoz et al., 2022).

İnsan tüketimi için üretilen gıdaların yaklaşık %30'u üretim ve işleme aşamalarında kaybolarak yılda 150 milyar metrik ton atık oluşturmakta ve bu miktarın yıllık %7,5 artması beklenmektedir. Geleneksel bertaraf yöntemleri çevresel ve ekonomik kayıplara yol açarken, organik bileşikler açısından zengin tarımsal ve gıda atıklarının katma değerli ürünlere dönüştürülmesi, sıfır atık ve döngüsel ekonomi yaklaşımını desteklemektedir. Erken dönem tarım toplumlarında, gıda artıkları ve tarımsal yan ürünler değerli kaynaklar olarak kabul ediliyor ve sıklıkla hayvan yemi veya doğal gübre olarak yeniden kullanılıyordu. Bu uygulama, kaynakların korunup yeniden kullanılarak değerlerinin en üst düzeye çıkarıldığı, çevreciliğin yükselişinden çok önce geliştirilen ilkel bir döngüsel ekonomiyi teşvik etmiştir (Ishangulyyev et al., 2019; Landecker, 2019; Zimring & Rathje, 2012).

Doğrusal ve döngüsel ekonomi modelleri arasındaki temel farklılıklar, kaynak kullanımı, atık oluşumu ve geri kazanım süreçleri açısından Şekil 1'de karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Şekil 1 Doğrusal ve döngüsel ekonomi modellerinin karşılaştırılması



Kaynak:(Pal et al., 2024) temel alınarak uyarlanmıştır.

Gıda atıklarının katma değerli ürünlere dönüştürülmesi, çeşitli yenilikçi yöntem ve teknolojileri kapsamaktadır. Anaerobik çürütme, organik atıkları oksijensiz ortamda parçalayarak biyogaz ve sindirim kalıntısı üreten, köklü bir teknolojidir. Yenilenebilir bir enerji kaynağı olan biyogaz ısıtma, elektrik üretimi veya araç yakıtı olarak kullanılabilirken; sindirim kalıntısı, besin döngüsünü tamamlayacak şekilde besin değeri yüksek bir gübre olarak değerlendirilebilir (Bains et al., 2024).

Fermantasyon süreçleri ayrıca gıda atıklarını değerli biyobazlı kimyasallara, malzemelere ve hatta yeni gıda ürünlerine dönüştürmede kritik bir rol oynamaktadır (Pal et al., 2024). Örneğin, fermantasyon, biyoplastikler, biyoyakıtlar ve diğer malzemeler için yapı taşları görevi gören organik asitler, alkoller ve diğer bileşiklerin üretimi için kullanılabilir. Genetik mühendisliği

ve metabolik mühendisliği de dahil olmak üzere gelişmiş biyoteknolojik teknikler, bu süreçlerin verimliliğini ve ölçeklenebilirliğini daha da artırarak çeşitli atık akışlarından yüksek değerli ürünlerin üretilmesine olanak tanımaktadır (Sridhar et al., 2021).

Gıda endüstrisi atık ve yan ürünlerinin değerlendirilmesine yönelik yaklaşımlar, biyobazlı bileşiklerin üretiminin yanı sıra alternatif protein kaynaklarının geliştirilmesi açısından da önem taşımaktadır. Bitkisel, böcek ve laboratuvar kaynaklı alternatif proteinler, yalnızca hayvansal proteinlerin yerini alma konusunda bir çözüm sunmakla kalmayıp, aynı zamanda yan ürün akışlarının daha iyi değerlendirilmesi yoluyla daha sürdürülebilir bir döngüsel ekonomiye de katkıda bulunmaktadır (Vauterin et al., 2021).

Gıda Endüstrisinde Sıfır Atık Yönetimi

Avrupa Komisyonu tarafından gıda kayıp ve atıklarının yönetimine yönelik benimsenen hiyerarşik yaklaşım, atık oluşumunun önlenmesine öncelik vermekte ve kaynakların mümkün olan en yüksek değerde değerlendirilmesini esas almaktadır. Bu kapsamda gıda kullanım ve atık yönetimi uygulamaları, atık önleme ve atık işleme olmak üzere iki ana kategori altında yedi aşamada ele alınmaktadır (De Laurentiis et al., 2024). Söz konusu hiyerarşik yapı Şekil 2'de sunulmuştur.

Şekil 2 Gıda kullanım ve atık yönetimi hiyerarşisi



Kaynak: (De Laurentiis et al., 2024) temel alınarak uyarlanmıştır.

Gıda atıkları, önlenebilir ve önlenemez olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Önlenebilir atıklar, bozulma veya aşırı üretim gibi faktörler nedeniyle atılan yenilebilir kısımları içerirken, önlenemez atıklar yumurta kabukları, kemikler veya bazı kabuklar gibi yenilemez kısımları kapsamaktadır (Ishangulyyev et al., 2019). Önlenebilir gıda atıkları, üretimden tüketime kadar olan zincir boyunca önleyici stratejilerle azaltılabilirken, önlenemez gıda atıkları etkili yeniden kullanım ve yönetim uygulamaları gerektirmektedir. "Atık" terimi yeniden kullanılabilirlik potansiyelini göz ardı edebileceğinden, "yan ürünler" terimi sıklıkla tercih edilir ve gıda atıklarının fonksiyonel bileşik ekstraksiyonu veya ürün yaratımı için substrat görevi görebileceğini öne sürmektedir (Cecchi & De Carolis, 2021).

Endüstriyel gıda işlemede yan ürünlerin değerlendirilmesi, genel gıda israfını azaltmak adına uygulanabilir bir yol sunmaktadır. Bu yöntem, yalnızca önlenebilir gıda israfı için değil, aynı zamanda önlenemez gıda israfı için de kullanılabilir. Böylece, özellikle endüstriyel sektör kaynaklı atık azaltımında uzun vadeli ve önemli bir etki yaratmak mümkündür (Wibisono et al., 2025). Dünya Kaynakları Enstitüsü (WRI) tarafından geliştirilen gıda kaybı ve israfı protokolü, etkili gıda israfı yönetimi için üç temel hedef belirlemektedir: gıda güvenliğini güçlendirmek, ekonomik sonuçları iyileştirmek ve çevresel sürdürülebilirliği sağlamak (Hanson et al., 2016).

Gıda işleme süreçlerinde ortaya çıkan, besin maddeleri ve biyoaktif bileşikler açısından zengin yan ürünlerin gıda, ilaç, kozmetik ve tarım gibi farklı sektörlerde yeniden değerlendirilmesi, atık miktarının azaltılmasının yanı sıra sürdürülebilir kalkınma hedefleri doğrultusunda ekonomik ve çevresel değer yaratılmasına katkı sağlamaktadır (Wibisono et al., 2025). Bazı çalışmalar; meyve ve sebze işleme (ör. posa), tahıl ve baklagil işleme (ör. kepek ve soya küspesi), şeker üretimi (ör. şeker kamışı küspesi), süt

ürünü işleme (ör. peynir altı suyu) ile kara ve deniz hayvanlarının işlenmesi (ör. kemik, deri ve kan) dahil olmak üzere, endüstriyel gıda işlemedeki başlıca yan ürün kaynaklarını tespit etmiştir (Socas-Rodríguez et al., 2021; Rashwan et al., 2023).

Gıda Endüstrisinde Karbon Ayak İzi ve Karbon Yönetimi

Karbon ayak izi, ortaya çıkan sera gazı miktarı cinsinden çevresel etkinin bir ölçümüdür. İlgili kapsamın ve sınırların belirlenmesi, işlevsel birimin ve sistemin tanımlanması, envanterin değerlendirilmesi, yaşam döngüsü etkisinin hesaplanması ve hassasiyet analizini de kapsayacak şekilde yaşam döngüsünün netleştirilmesi, karbon ayak izi araştırmasındaki süreçlerin tamamını oluşturmaktadır (Shabir et al., 2023).

Karbon ayak izi bağlamında; küresel ısınma, enerji tüketimi, kullanıcı kaynaklı atık miktarı ile üretim ve geri dönüşüm süreçlerindeki gelişmeler gibi sürdürülebilirlik unsurlarını dikkate almak büyük önem taşımaktadır (Zhong et al., 2019).

Gıda üretimi ve tüketimi, insan kaynaklı sera gazı emisyonlarının yüzde yirmisinden fazlasına katkıda bulunmaktadır. Gıda tedarik zinciri aracılığıyla her yıl 9.800 ila 16.900 milyon ton karbondioksit açığa çıkmakta olup, bu miktarın 2050 yılına kadar %30 oranında artması beklenmektedir (Parashar et al., 2020).

Gıda endüstrisinde karbon ayak izinin belirlenmesi ve etkin bir karbon yönetiminin sağlanabilmesi için sera gazı emisyonlarının kaynaklarına göre sınıflandırılması önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, Sera Gazı Protokolü (GHG Protocol) kapsamında tanımlanan doğrudan ve dolaylı sera gazı emisyonları, Kapsam 1, Kapsam 2 ve Kapsam 3 olmak üzere üç kategoride ele alınmaktadır. Söz konusu emisyon kapsamları ve gıda endüstrisine özgü örnekler Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1 GHG Protocol kapsamında sera gazı emisyonlarının sınıflandırılması ve gıda endüstrisine yönelik örnekler

Emisyon Kapsamı	**Tanımı**	**Gıda Endüstrisinden Örnekler**
Kapsam 1	İşletmenin sahip olduğu veya kontrol ettiği kaynaklardan oluşan doğrudan emisyonlar	Doğal gaz kazanları, işletme araçları, soğutucu akışkan kaçakları
Kapsam 2	Satın alınan enerjinin üretiminden kaynaklanan dolaylı emisyonlar	Satın alınan elektrik, buhar ve ısı
Kapsam 3	İşletmenin değer zincirindeki diğer dolaylı emisyonlar	Hammadde üretimi, ambalaj tedariki, dış lojistik ve atık bertarafı

Kaynak:(WRI & WBCSD, 2004, 2011) temel alınarak uyarlanmıştır.

Sürdürülebilir Gıda Üretimine Yönelik Stratejiler

Sürdürülebilir gıda üretim sistemlerinin geliştirilmesinde yenilikçi gıda teknolojilerinin kullanımı giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu kapsamda sürdürülebilir tarım uygulamaları, biyoteknolojik yöntemler, alternatif protein kaynaklarının geliştirilmesi ve gıda muhafaza ve ambalajlama teknolojilerindeki yenilikler, gıda güvencesinin sağlanması ve üretim süreçlerinin çevresel sürdürülebilirliğinin artırılması açısından önemli fırsatlar sunmaktadır (Ceylani & Akçay, 2024).

Alternatif protein kaynakları, kültür eti ve bitki temelli gıda ürünlerinin geliştirilmesi ile dijital izlenebilirlik sistemleri ve ileri tarım teknolojilerinin kullanımı, çevresel sürdürülebilirliğin sağlanması ve etik hedeflere ulaşılması açısından önem taşıyan başlıca stratejiler arasında yer almaktadır (Karaçar & Kaner, 2026). Sürdürülebilir gıda üretiminde ultrason, vurgulu elektrik alan, yüksek basınç uygulaması ve soğuk plazma gibi yenilikçi teknolojiler, geleneksel işleme yöntemlerine alternatif yaklaşımlar

olarak öne çıkmaktadır. Bu teknolojiler, gıda güvenliğinin sağlanması, ürün kalitesinin korunması, raf ömrünün uzatılması ve besin bileşenlerindeki kayıpların azaltılması açısından önemli bir potansiyel taşımaktadır. Ayrıca, uygun proses koşullarında kaynak kullanımının optimize edilmesine ve çevresel etkilerin azaltılmasına katkı sağlayarak sürdürülebilir gıda üretimini destekleyebilmektedir (Safwa et al., 2024).

Sürdürülebilir gıda ambalajlama uygulamalarında biyobozunur malzemelere ilişkin güncel gelişmelerin incelendiği bir derlemede, biyopolimerlerin geleneksel plastiklere çevre dostu alternatifler sunabileceği vurgulanmıştır. Bununla birlikte, bu malzemelerin bariyer özellikleri, mekanik dayanımları ve üretim maliyetleri açısından bazı sınırlılıklar taşıdığı; nanomalzeme takviyesi ve polimer karışımları gibi yenilikçi yaklaşımlarla bu özelliklerin iyileştirilebileceği belirtilmiştir. Ayrıca, biyobozunur ambalajların yaygınlaştırılmasında uygun atık yönetimi ve kompostlama altyapısının geliştirilmesinin önemine dikkat çekilmiştir (Cheng et al., 2024).

Günümüzde tarım-gıda endüstrisi, üretim süreçlerini tam olarak otomatikleştirmeye yönelik çalışmalar yürütmektedir. İnsan katılımının doğrudan gerekmediği akıllı seralar, akıllı sensör ağları ve kapalı üretim sistemleri giderek daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu süreç; gıda üretim sistemlerinin dijitalleşmesini sağlayan çeşitli araçların hayata geçirilmesiyle karakterize edilirken, bir yandan üretilen ürünlerin kalitesi ve güvenliği korunarak işgücü maliyetlerinin mümkün olduğunca düşürülmesi, diğer yandan ise su, yakıt ve gübre tüketiminin azaltılması ve yenilenebilir enerji kullanımının teşvik edilmesi yoluyla sürdürülebilirlik ilkelerinin benimsenmesi hedeflenmektedir (Demartini et al., 2018; Oztemel & Gursev, 2020).

Gıda Endüstrisinde Güncel Uygulamalar ve Araştırmalar

Gıda endüstrisinde atık ve yan ürünlerin değerlendirilmesine yönelik güncel araştırmalar, ekstraksiyon, fermantasyon, enzimatik hidroliz ve ürün formülasyonu gibi farklı teknolojik yaklaşımlara odaklanmaktadır. Bu kapsamda, farklı gıda işleme sektörlerinde gerçekleştirilen araştırmaların metodolojileri, temel bulguları ve uygulamaya yönelik sınırlamaları Tablo 2'de karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Tablo 2 Gıda endüstrisi atık ve yan ürünlerinin değerlendirilmesine yönelik güncel çalışmalar

Araştırma	**Metodoloji**	**Önemli Bulgular**	**Sınırlamalar**
(Alonso-Riaño et al., 2023)	Bira posasına laboratuvar ve pilot ölçekte subkritik su işlemi uygulanarak protein, peptit ve karbonhidrat fraksiyonlarının geri kazanımı araştırılmıştır.	Pilot ölçekte 170 °C ve 22 dakika işlemle toplam karbonhidratların %56'sı açığa çıkarılmıştır. Protein ve amino asit verimleri iki ölçekte benzer bulunmuştur.	Ölçekler arasındaki ön ısıtma süresi farklılıklarının hidroliz verimini etkilediği ve özellikle ksilooligomer ile fenolik bileşik geri kazanımında farklı sonuçlara yol açtığı belirlenmiştir.
(Baiano et al., 2023)	Farklı tahıl bileşimleri ve üretim bölgelerinden elde edilen bira posaları, farklı oranlarda gluten ilavesiyle ekmek formülasyonlarında kullanılarak ürünlerin fizikokimyasal, besinsel ve duyusal özellikleri değerlendirilmiştir.	Emmer buğdayı içeren ekmeklerde lif ve fenolik bileşik içeriği yüksek, genel kalite düşük bulunurken; yumuşak ve durum buğdayı içeren ekmeklerin besinsel özellikler ve ürün kalitesi açısından daha dengeli sonuçlar verdiği belirlenmiştir.	Bira posasının besinsel katkısı ile ekmek kalitesi arasındaki farklılıkların giderilmesi için formülasyon optimizasyonuna ve endüstriyel uygulanabilirliğin değerlendirilmesine ihtiyaç bulunmaktadır.

Araştırma	Metodoloji	Önemli Bulgular	Sınırlamalar
(Antoniolli et al., 2024)	Üzüm posası muffin, bisküvi ve tahıl barı gibi ürünlerde kullanılarak fenolik bileşikler, besinsel özellikler ve duyusal kalite değerlendirilmiştir.	Üzüm posasının fırıncılık ürünlerinin fenolik bileşik ve lif içeriğinin artırılmasında kullanılabileceği gösterilmiştir.	Duyusal kabul edilebilirliğin daha kapsamlı analizlerle değerlendirilmesi ve fenolik bileşiklerin fırınlama sırasındaki ısıl stabilitesinin ayrıntılı olarak araştırılması gerekmektedir.
(Uribarrena et al., 2024)	Peynir altı suyundan ultrafiltrasyon ile protein geri kazanılıp,sıkıştırma kalıplama yöntemi ile biyobozunur filmler üretilerek fizikokimyasal özellikleri, biyobozunurluğu ve yaşam döngüsü değerlendirmesi gerçekleştirilmiştir.	%91,6 saflıkta protein elde edilmiş ve üretilen filmler 48 saatlik kompostlama koşullarında %70'in üzerinde biyobozunurluk göstermiştir. Filmlerin yağlı gıdaların ambalajlanmasında kullanılabileceği belirlenmiştir.	Film üretiminin çevresel etkiye en fazla katkıda bulunan aşama olduğu belirlenmiş ve çevresel ayak izinin azaltılması için üretim sürecinin optimize edilmesi gerektiği vurgulanmıştır.
(Iñiguez-Moreno et al., 2024)	Portakal kabuğundan sitrik asit kullanılarak pektin ekstraksiyonu gerçekleştirilmiş, ekstraksiyon verimi ve esterleşme derecesi birlikte optimize edilmiştir.	Portakal kabuğunun pektin üretimi için değerlendirilebileceği ve sitrik asidin alternatif ekstraksiyon maddesi olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.	Prosesin farklı hammadde özelliklerinde uygulanabilirliği, endüstriyel ölçeklendirilmesi ve ekonomik performansı ayrıca araştırılmalıdır.

Araştırma	Metodoloji	Önemli Bulgular	Sınırlamalar
(Cabrera et al., 2024)	Dokuz doğal derin ötektik çözücü karşılaştırılmış, zeytin posasından fenolik bileşik ekstraksiyonu yanıt yüzey metodolojisi ile optimize edilmiştir.	Optimum koşullarda toplam fenolik madde içeriği 15,56 mg GAE/g kuru maddeye ulaşmış, geleneksel çözücülerden daha yüksek ekstraksiyon performansı sağlanmıştır.	Elde edilen ekstraktların gıda ve kozmetikte doğrudan kullanılabilirliği ile fenolik bileşiklerin saflaştırılması için ek ayırma işlemlerinin gerekliliği ile ilgili henüz değerlendirilme yapılmamıştır.
(Giosuè et al., 2024)	Bisküvi formülasyonlarına %20 ve %30 oranlarında üzüm posası eklenmiş; besinsel bileşim ve polifenol içeriği araştırılmıştır.	Bisküvilerin lif içeriği artmış, lipid ve enerji içerikleri azalmış; toplam polifenol miktarı 100 g üründe 540 mg GAE düzeyine ulaşmıştır.	Sağlık etkilerinin klinik çalışmalarla doğrulanması ve büyük ölçekli üretimin araştırılması gerekmektedir.
(Bolchini et al., 2025)	Peynir altı suyu bileşenleri kullanılarak Maillard reaksiyonu ürünleri oluşturulmuş ve antioksidan özellikleri araştırılmıştır.	Peynir altı suyunun antioksidan özellikli reaksiyon ürünlerinin elde edilmesinde değerlendirilebileceği ortaya konulmuştur.	Endüstriyel uygulama öncesinde reaksiyon koşulları optimize edilmeli; antioksidan bileşiklerin yapısı, stabilitesi ve etkinliği araştırılmalıdır.
(Cho et al., 2025)	Kahve telvesine ön işlem, enzimatik hidroliz ve seçici fermantasyon uygulanarak D-mannoz ve biyoetanol üretimi araştırılmıştır.	Bütünleşik ön işlem, hidroliz ve fermantasyon yaklaşımının kahve telvesinin katma değerli ürünlere dönüştürülmesinde kullanılabileceği gösterilmiştir.	Çok aşamalı proseslerin enzim, enerji ve işletme maliyetleri ile endüstriyel ölçeklenebilirliği değerlendirilmelidir.

Araştırma	Metodoloji	Önemli Bulgular	Sınırlamalar
(Szopa et al., 2025)	Sazan ve uskumru işleme atıklarından asidik ve alkali hidroliz yoluyla kolajen geri kazanımı ve biyostimülan üretimi araştırılmıştır.	Elde edilen hidrolizatların bitki gelişimini desteklediği ve bazı koşullarda kontrol grubuna göre gövde büyümesini %70'e kadar artırdığı belirlenmiştir.	Bulguların uzun süreli denemelerle doğrulanması ve kimyasal tüketimi ile çevresel etkilerin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Tablo 2'de sunulan güncel çalışmalar değerlendirildiğinde, gıda endüstrisinde oluşan atık ve yan ürünlerin değerlendirilmesinde farklı teknolojik yaklaşımların benimsendiği görülmektedir. Bu kapsamda subkritik su ekstraksiyonu, enzimatik hidroliz, fermantasyon, doğal derin ötektik çözücülerle ekstraksiyon ve ürün formülasyonuna yönelik uygulamalar öne çıkmaktadır. Araştırmalar, bira posası, üzüm posası, peynir altı suyu, portakal kabuğu, zeytin posası, kahve telvesi ve su ürünleri işleme kalıntılarının çeşitli katma değerli ürünlere dönüştürülebileceğini ortaya koymaktadır.

Çalışmaların sonuçları incelendiğinde, gıda endüstrisi yan ürünlerinin fonksiyonel gıda bileşenleri, biyoaktif bileşikler, biyobozunur ambalaj materyalleri, biyoyakıtlar ve tarımsal uygulamalarda kullanılabilecek ürünlerin geliştirilmesinde değerlendirilebildiği anlaşılmaktadır. Özellikle bira ve üzüm posasının fırıncılık ürünlerinde kullanılması, lif ve fenolik bileşik içeriğinin artırılmasına katkı sağlarken, ürünlerin teknolojik ve duyusal özellikleri açısından bazı sınırlılıkları da beraberinde getirmektedir (Baiano et al., 2023; Antoniolli et al., 2024; Giosuè et al., 2024). Bunun yanında peynir altı suyundan biyobozunur ambalaj materyallerinin geliştirilmesi (Uribarrena et al., 2024) ve kahve telvesinden D-mannoz ile biyoetanol üretiminin araştırılması (Cho at al., 2025), yan ürünlerin gıda dışındaki alanlarda da değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Sonuç ve Gelecek Perspektifi

Gıda endüstrisinde sürdürülebilir üretimin sağlanması, doğal kaynakların verimli kullanılması, gıda kayıp ve atıklarının azaltılması ve üretim süreçlerinden kaynaklanan sera gazı emisyonlarının kontrol altına alınması açısından giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu kapsamda sıfır atık ve döngüsel ekonomi yaklaşımları, geleneksel doğrusal üretim modellerine alternatif oluşturarak kaynakların mümkün olduğunca üretim döngüsü içerisinde tutulmasına ve atıkların ekonomik değere sahip ürünlere dönüştürülmesine olanak sağlamaktadır. Özellikle gıda işleme süreçlerinde ortaya çıkan yan ürünlerin yeniden değerlendirilmesi, atık yönetiminin ötesinde, sürdürülebilir üretim sistemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayan önemli bir strateji olarak öne çıkmaktadır.

Bu bölümde ele alınan güncel araştırmalar, meyve ve sebze posaları, tahıl işleme yan ürünleri, peynir altı suyu, kahve telvesi ve su ürünleri işleme kalıntıları gibi farklı atık kaynaklarının çeşitli teknolojik yöntemlerle değerlendirilebildiğini ortaya koymaktadır. Ekstraksiyon, fermantasyon, enzimatik hidroliz ve yenilikçi işleme teknolojilerinin kullanılmasıyla söz konusu yan ürünlerden biyoaktif bileşikler, fonksiyonel gıda bileşenleri, biyobozunur ambalaj materyalleri ve biyoyakıtlar gibi katma değerli ürünlerin elde edilmesi mümkün olmaktadır. Bununla birlikte, bu uygulamaların endüstriyel ölçekte yaygınlaştırılmasında hammadde bileşimindeki değişkenlik, proses maliyetleri, ürün kalitesi, teknolojik uygulanabilirlik ve ekonomik sürdürülebilirlik gibi faktörler önemli sınırlılıklar oluşturmaktadır.

Gıda endüstrisinde çevresel sürdürülebilirliğin sağlanmasında karbon ayak izinin belirlenmesi ve sera gazı emisyonlarının etkin biçimde yönetilmesi de temel gereklilikler arasında yer almaktadır. Bu doğrultuda, üretim süreçlerinde enerji ve su tüketiminin azaltılması, yenilenebilir enerji kaynaklarının

kullanılması, atıkların geri kazanılması ve tedarik zinciri boyunca oluşan doğrudan ve dolaylı emisyonların izlenmesi önem taşımaktadır. Ayrıca yaşam döngüsü değerlendirmesi gibi yöntemlerin kullanılması, farklı üretim ve atık değerlendirme teknolojilerinin çevresel etkilerinin karşılaştırılmasına ve daha sürdürülebilir alternatiflerin belirlenmesine katkı sağlayacaktır.

Gelecekteki araştırmalarda, gıda endüstrisi yan ürünlerinin değerlendirilmesine yönelik teknolojilerin laboratuvar ölçeğinden endüstriyel ölçeğe aktarılması, proses verimliliğinin artırılması ve ekonomik uygulanabilirliğinin ortaya konulması öncelikli araştırma alanları arasında yer almalıdır. Bunun yanı sıra yapay zekâ, akıllı sensör sistemleri ve dijital izlenebilirlik teknolojilerinin üretim süreçlerine entegrasyonu, kaynak kullanımının optimize edilmesi, atık oluşumunun önceden tahmin edilmesi ve karbon emisyonlarının izlenmesi açısından yeni olanaklar sunmaktadır. Ancak geliştirilen teknolojilerin sürdürülebilirlik açısından sağlayacağı kazanımların yalnızca ürün verimi veya atık azaltımı üzerinden değil, enerji tüketimi, çevresel etkiler, ekonomik maliyetler ve gıda güvenliği gibi kriterler dikkate alınarak bütüncül biçimde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, gıda endüstrisinde sıfır atık hedeflerine ulaşılması ve karbon emisyonlarının azaltılması, yalnızca atıkların geri kazanılmasıyla değil, üretimden tüketime kadar tüm aşamaları kapsayan bütünleşik sürdürülebilirlik stratejilerinin benimsenmesiyle mümkün olabilecektir. Bu süreçte teknolojik yeniliklerin bilimsel araştırmalar, endüstriyel uygulamalar ve sürdürülebilirlik politikalarıyla desteklenmesi, kaynak verimliliği yüksek, çevresel etkileri azaltılmış ve ekonomik açıdan uygulanabilir gıda üretim sistemlerinin geliştirilmesinde belirleyici olacaktır.

Kaynakça

Alonso-Muñozz, S., García-Muiña, F. E., Medina-Salgado, M.-S., & González-Sánchez, R. (2022). Towards circular economy practices in food waste management: A retrospective overview and a research agenda. *British Food Journal*, *124*(13), 478-500. https://doi.org/10.1108/BFJ-01-2022-0072

Alonso-Riaño, P., Ramos, C., Trigueros, E., Beltrán, S., & Sanz, M. T. (2023). Study of subcritical water scale-up from laboratory to pilot system for brewer's spent grain valorization. *Industrial Crops and Products*, *191*, 115927. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.115927

Antoniolli, A., Becerra, L., Piccoli, P., & Fontana, A. (2024). Phenolic, Nutritional and Sensory Characteristics of Bakery Foods Formulated with Grape Pomace. *Plants*, *13*(5), 590. https://doi.org/10.3390/plants13050590

Areniello, M., Matassa, S., Esposito, G., & Lens, P. N. L. (2023). Biowaste upcycling into second-generation microbial protein through mixed-culture fermentation. *Trends in Biotechnology*, *41*(2), 197-213. https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2022.07.008

Baiano, A., La Gatta, B., Rutigliano, M., & Fiore, A. (2023). Functional Bread Produced in a Circular Economy Perspective: The Use of Brewers' Spent Grain. *Foods*, *12*(4), 834. https://doi.org/10.3390/foods12040834

Bains, A., Sridhar, K., Dhull, S. B., Chawla, P., Sharma, M., Sarangi, P. K., & Gupta, V. K. (2024). Circular bioeconomy in carbon footprint components of nonthermal processing technologies towards sustainable food system: A review. *Trends in Food Science & Technology*, *149*, 104520. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.104520

Barros, M. V., Salvador, R., Pieroni, M., & Piekarski, C. M. (2024). How to measure circularity? State-of-the-art and insights on positive impacts on businesses. *Environmental Development*, *50*, 100989. https://doi.org/10.1016/j.envdev.2024.100989

Berenguer, C. V., Perestrelo, R., Pereira, J. A., & Câmara, J. S. (2023). Management of agri-food waste based on thermochemical processes towards a circular bioeconomy concept: The case study of the Portuguese industry. *Processes*, *11*(10), 2870. https://doi.org/10.3390/pr11102870

Bolchini, S., Nardin, T., Morozova, K., Scampicchio, M., & Larcher, R. (2025). Antioxidant Maillard Reaction Products from Milk Whey: A Food By-Product Valorisation. *Foods*, *14*(3), 450. https://doi.org/10.3390/foods14030450

Cabrera, L., Xavier, L., & Zecchi, B. (2024). Extraction of phenolic compounds with antioxidant activity from olive pomace using natural deep eutectic solvents: Modelling and optimization by response surface methodology. *Discover Food*, *4*(1), 29. https://doi.org/10.1007/s44187-024-00100-z

Cecchi, T., & De Carolis, C. (2021). *Biobased products from food sector waste*. Springer.

Ceylani, T., & Akçay, G. H. (2024). Mevcut ve Geleceğe Yönelik Gıda Sorunlarının Yenilikçi Çözümleri ve Çevresel Açıdan İncelenmesi. *Muş Alparslan Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi*, *5*(2), 14-19.

Cheng, J., Gao, R., Zhu, Y., & Lin, Q. (2024). Applications of biodegradable materials in food packaging: A review. *Alexandria Engineering Journal*, *91*, 70-83. https://doi.org/10.1016/j.aej.2024.01.080

Cho, E. J., Lee, W.-H., Lee, Y. G., Van Ta, Q., Kim, H. Y., & Bae, H.-J. (2025). Optimizing the treatment and valorization of spent coffee grounds (SCGs) through the integration of sequential pretreatment steps, enzymatic hydrolysis, and selective fermentation. *Food Chemistry: X*, *28*, 102606. https://doi.org/10.1016/j.fochx.2025.102606

Corigliano, O., Morrone, P., & Algieri, A. (2025). Navigating the Challenges of Sustainability in the Food Processing Chain: Insights into Energy Interventions to Reduce Footprint. *Energies*, *18*(2), 296. https://doi.org/10.3390/en18020296

De Laurentiis, V., Casonato, C., Mancini, L., García Herrero, L., Valenzano, A., & Sala, S.. (2024). *Building evidence on food waste prevention interventions*. Publications Office of the European Union.https://doi.org/10.2760/684291

Demartini, M., Pinna, C., Tonelli, F., Terzi, S., Sansone, C., & Testa, C. (2018). Food industry digitalization: From challenges and trends to opportunities and solutions. *IFAC-PapersOnLine*, *51*(11), 1371-1378. https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2018.08.337

Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2025). *Tarım ve gıda sistemlerinden kaynaklanan sera gazı emisyonları*. Küresel, bölgesel ve ülke trendleri, 2021-2023.https://www.fao.org/statistics/highlights-archive/highlights-detail/greenhouse-gas-emissions-from-agrifood-systems.-global--regional-and-country-trends--2001-2023/

Garcia-Garcia, G., Stone, J., & Rahimifard, S. (2019). Opportunities for waste valorisation in the food industry – A case study with four UK food manufacturers. *Journal of Cleaner Production, 211,* 1339-1356. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.11.269

Giosuè, A., Siano, F., Di Stasio, L., Picariello, G., Medoro, C., Cianciabella, M., Giacco, R., Predieri, S., Vasca, E., Vaccaro, O., & Cozzolino, R. (2024). Turning Wastes into Resources: Red Grape Pomace-Enriched Biscuits with Potential Health-Promoting Properties. *Foods*, *13*(14), 2195. https://doi.org/10.3390/foods13142195

Hanson, C., Lipinski, B., Robertson, K., Dias, D., Gavilan, I., Gréverath, P., Ritter, S., Fonseca, J., VanOtterdijk, R., & Timmermans, T. (2016). *Food loss and waste accounting and reporting standard*.

Ishangulyyev, R., Kim, S., & Lee, S. H. (2019). Understanding food loss and waste—Why are we losing and wasting food? *Foods, 8*(8), 297. https://doi.org/10.3390/foods8080297

Iñiguez-Moreno, M., Pizaña-Aranda, J. J. P., Ramírez-Gamboa, D., Ramírez-Herrera, C. A., Araújo, R. G., Flores-Contreras, E. A., Iqbal, H. M. N., Parra-Saldívar, R., & Melchor-Martínez, E. M. (2024). Enhancing pectin extraction from orange peel through citric acid-assisted optimization based on a dual response. *International Journal of Biological Macromolecules*, *263*, 130230. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.130230

Karaçar, B., & Kaner, G. (2026). Sürdürülebilir Beslenmenin Etik Boyutu. İçinde F. Tamer ve diğerleri (Ed.), Tabağımızdaki Gelecek: Sürdürebilir Beslenmeye Akademik Yaklaşım (ss. 271–287). Akademisyen Kitabevi. https://doi.org/10.37609/akya.3904.c2237

Landecker, H. (2019). A metabolic history of manufacturing waste: Food commodities and their outsides. *Food, Culture & Society*, *22*(5), 530-547. https://doi.org/10.1080/15528014.2019.1638110

Lemaire, A., & Limbourg, S. (2019). How can food loss and waste management achieve sustainable development goals? *Journal of Cleaner Production*, *234*, 1221-1234. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.06.226

Ni, L., Ahmad, S. F., Alshammari, T. O., Liang, H., Alsanie, G., Irshad, M., Alyafi-AlZahri, R., BinSaeed, R. H., Al-Abyadh, M. H. A., Abu Bakir, S. M. M., & Ayassrah, A. Y. A. B. A. (2023). The role of environmental regulation and green human capital towards sustainable development: The mediating role of

green innovation and industry upgradation. *Journal of Cleaner Production*, *421*, 138497. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2023.138497

Oztemel, E., & Gursev, S. (2020). Literature review of Industry 4.0 and related technologies. *Journal of intelligent manufacturing*, *31*(1), 127-182. https://doi.org/10.1007/s10845-018-1433-8

Pal, P., Singh, A. K., Srivastava, R. K., Rathore, S. S., Sahoo, U. K., Subudhi, S., Sarangi, P. K., & Prus, P. (2024). Circular Bioeconomy in Action: Transforming Food Wastes into Renewable Food Resources. *Foods*, *13*(18), 3007. https://doi.org/10.3390/foods13183007

Parashar, S., Sood, G., & Agrawal, N. (2020). Modelling the enablers of food supply chain for reduction in carbon footprint. *Journal of Cleaner Production*, *275*, 122932. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.122932

Rashwan, A. K., Bai, H., Osman, A. I., Eltohamy, K. M., Chen, Z., Younis, H. A., Al-Fatesh, A., Rooney, D. W., & Yap, P.-S. (2023). Recycling food and agriculture by-products to mitigate climate change: A review. *Environmental Chemistry Letters*, *21*(6), 3351-3375. https://doi.org/10.1007/s10311-023-01639-6

Safwa, S. M., Ahmed, T., Talukder, S., Sarkar, A., & Rana, M. R. (2024). Applications of non-thermal technologies in food processing Industries-A review. *Journal of Agriculture and Food Research*, *18*, 100917. https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100917

Sarangi, P. K., Singh, A. K., Ganachari, S. V., Pengadeth, D., Mohanakrishna, G., & Aminabhavi, T. M. (2024). Biobased heterogeneous renewable catalysts: Production technologies, innovations, biodiesel applications and circular bioeconomy. *Environmental Research*, *261*, 119745. https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.119745

Shabir, I., Dash, K. K., Dar, A. H., Pandey, V. K., Fayaz, U., Srivastava, S., & R, N. (2023). Carbon footprints evaluation for sustainable food processing system development: A comprehensive review. *Future Foods*, *7*, 100215. https://doi.org/10.1016/j.fufo.2023.100215

Socas-Rodríguez, B., Álvarez-Rivera, G., Valdés, A., Ibáñez, E., & Cifuentes, A. (2021). Food by-products and food wastes: Are they safe enough for their valorization? *Trends in Food Science & Technology*, *114*, 133-147. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.05.002

Sridhar, A., Kapoor, A., Kumar, P. S., Ponnuchamy, M., Balasubramanian, S., & Prabhakar, S. (2021). Conversion of food waste to energy: A focus on sustainability and life cycle assessment. *Fuel*, *302*, 121069. https://doi.org/10.1016/j.fuel.2021.121069

Szopa, D., Wojtas, M., Różycka, M., Mironiuk, M., Dobryszycki, P., & Witek-Krowiak, A. (2025). Optimized waste-free valorization of fish processing by-products: Comparative insights into fertilizer production and collagen recovery. *Biomass and Bioenergy*, *201*, 108074. https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2025.108074

United Nations Environment Programme. (2024). *World squanders over 1 billion meals a day—UN report*. https://www.unep.org/news-and-stories/press-release/world-squanders-over-1-billion-meals-day-un-report.

United Nations. (2015). *The 17 goals*. https://sdgs.un.org/goals.

United Nations Environment Programme. (2024). *Food waste index report 2024*. https://wedocs.unep.org/handle/20.500.11822/45230

Uribarrena, M., Rovira-Cal, E., Urbina, L., Suárez, M. J., Aymerich, E., Guerrero, P., De La Caba, K., & Etxabide, A. (2024). Valorization of cheese whey: Closing the loop from protein extraction to whey protein film composting. *Green Chemistry*, *26*(7), 4103-4111. https://doi.org/10.1039/D3GC04304E

Vauterin, A., Steiner, B., Sillman, J., & Kahiluoto, H. (2021). The potential of insect protein to reduce food-based carbon footprints in Europe: The case of broiler meat production. *Journal of Cleaner Production*, *320*, 128799. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.128799

Wibisono, D. A. S., Saw, C.-Y., Wu, T.-Y., & Chau, C.-F. (2025). Advancing Industrial Food Byproduct Management: Strategies, Technologies, and Progress in Waste Reduction. *Processes*, *13*(1), 84. https://doi.org/10.3390/pr13010084

World Resources Institute, & World Business Council for Sustainable Development. (2004). *The greenhouse gas protocol: A corporate accounting and reporting standard (Rev*. Ed.).https://ghgprotocol.org/corporate-standard

World Resources Institute, & World Business Council for Sustainable Development. (2011). *Corporate value chain (Scope 3) accounting and reporting standard: Supplement to the GHG protocol corporate accounting and reporting standard*.https://ghgprotocol.org/corporate-value-chain-scope-3-standard

Zhong, S., Chen, R., Song, F., & Xu, Y. (2019). Knowledge Mapping of Carbon Footprint Research in a LCA Perspective: A Visual Analysis Using CiteSpace. *Processes*, *7*(11), 818. https://doi.org/10.3390/pr7110818

Zimring, C. A., & Rathje, W. L. (2012). *Encyclopedia of consumption and waste: The social science of garbage (Vol*. 1). WL Rathje (Ed.). Thousand Oaks, CA: Sage.


BİDGE