

Farklı Et Türlerinde Ekstrakt ve Baharat Kullanımı İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) Oluşumunu Azaltır mı?

Does the Use of Extracts and Spices in Different Types of Meat Reduce the Formation of Advanced Glycation End Products (AGEs)?

Seray Akalın Saygılı¹, Aylin Ayaz²

Geliş tarihi/Received: 27.05.2024 • Kabul tarihi/Accepted: 09.07.2024

ÖZET

İleri glikasyon son ürünleri (AGE), indirgen şekerler, proteinler, lipitler ve nükleik asitler gibi birçok yapının glikasyonu sonucu oluşan karmaşık bileşiklerdir. AGE'ler hem vücutta doğal olarak oluşmakta hem de besinler ve çevresel faktörler aracılığıyla ekzojen olarak alınmaktadır. Bireylerin AGE yükü başta diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve yaşlanma olmak üzere birçok kronik hastalıkla ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle vücuttaki AGE yükünün azaltılması sağlığın sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Diyetin düzenlenmesiyle ekzojen AGE alımının azaltılacağı düşünülmektedir. Diyetle alınan AGE'ler besinlerin içeriğine ve işlenme koşullarına göre değişiklik göstermektedir. Besinlerin makro besin ögesi dağılımlarına göre AGE içerikleri de değişir. Yağ ve protein içeriği yüksek olan et grubu besinler diyetin temel AGE kaynaklarından biridir. Bu nedenle et grubu besinlerin işlenmesinde uygun pişirme yöntemi seçimi ve bitkisel bazlı yan ürünlerin kullanımı gibi stratejilerin uygulanması AGE maruziyetini azaltmada önemli bir etmendir. Yapılan in vitro çalışmalara göre besinlerin işlenmesinde kullanılan bitkisel ekstraktlar ve baharatlar içerdikleri fenolik bileşenler ile antioksidan ve antiglikasyon aktivite göstererek AGE oluşumunu azaltmada rol oynamaktadır. Ancak bu uygulamaların insanlar üzerindeki etkisini incelemek için daha kapsamlı klinik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derleme yazıda, farklı et türlerinde ekstrakt ve baharat kullanımının ileri glikasyon son ürünleri oluşumu üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: İleri glikasyon son ürünleri (AGE), ekstrakt, baharat, et türleri

ABSTRACT

Advanced glycation end products (AGEs) are complex compounds formed through the glycation of various structures such as reducing sugars, proteins, lipids, and nucleic acids. AGEs are produced endogenously in the body and can also be ingested exogenously through diet and environmental factors. The AGE burden in individuals has been associated with numerous chronic diseases, including diabetes, cardiovascular diseases, and aging. Therefore, reducing the body's AGE burden plays a crucial role in maintaining health. It is considered that dietary improvement can reduce exogenous AGE intake. The AGE content in foods varies depending on their composition and processing conditions. Foods with high fat and protein content, such as meat, are primary dietary sources of AGEs. Consequently, selecting appropriate cooking methods for meat and incorporating plant-based by-products are essential strategies for reducing AGE exposure. In vitro studies have shown that plant extracts and spices used in food processing exhibit antioxidant and anti-glycation activities due to their phenolic compounds, thereby playing a role in reducing AGE formation. However, more comprehensive clinical studies are needed to examine the effects of these applications on humans. This review examines the impact of using extracts and spices in different types of meat on the formation of advanced glycation end products.

Keywords: Advanced glycation end products (AGE), extract, spices, meat types

1. **İletişim/Correspondence:** Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye
E-posta: serayakalinn@gmail.com • <https://orcid.org/0000-0002-8802-8918>

2. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0002-3543-7881>

GİRİŞ

Glikasyon, vücutta birçok yapıda oluşan kompleks bir reaksiyondur. Proteinler, lipitler ve nükleik asitler temel olarak glikasyona maruz kalan yapılardır. Glikasyon reaksiyonu sonucunda vücutta ileri glikasyon son ürünleri (AGE) meydana gelmektedir. Bireyler hem vücutta gerçekleşen glikasyon reaksiyonu sonucunda hem de ekzojen yollarla AGE'lere maruz kalmaktadır. Endojen olarak vücutta gerçekleşen çeşitli tepkimelere bağlı olarak AGE'ler oluşmaktadır. Ekzojen AGE maruziyetinin temel kaynakları ise besinler ve sigara gibi çevresel faktörlerdir (1).

Besinlerde AGE oluşumu, besinlerin ısı işlem görmesi sırasında, özellikle de pişirme işlemlerinde, karbonhidratların protein veya lipid moleküllerine bağlanması sonucu meydana gelmektedir. Bu reaksiyonlar genellikle yüksek sıcaklık, düşük su aktivitesi ve uzun pişirme süreleri ile ilişkilidir. AGE oluşumunu azaltmak için, düşük sıcaklıkta ve kısa sürede pişirme yöntemleri tercih edilmektedir (2, 3). Çeşitli ekstraktların ve baharatların kullanımı, marinasyon veya kullanılan pişirme yağlarının çeşitlendirilmesi, AGE oluşumunu kontrol etmeye yardımcı olmaktadır (2, 3). Genel olarak standart porsiyon başına en yüksek AGE seviyelerini etler içerirken sebzeler, meyveler ve tam tahılların AGE içeriğinin düşük olduğu saptanmıştır (2, 3). Bazı ekstrakt ve baharatların içerdikleri antioksidanlar ve diğer bileşenler nedeniyle besinlerin oksidatif stresini azalttığı bilinmektedir ve buna bağlı olarak AGE'lerin oluşumunu baskılayabileceği düşünülmektedir (4, 5).

Bu derlemenin amacı, farklı et türlerinin işlenmesi esnasında bitkisel ekstrakt ve baharat kullanımının AGE oluşumuna etkilerini incelemektir. Aynı zamanda bireylerde AGE maruziyetine bağlı olarak sağlık üzerindeki olumsuz etkiler değerlendirilerek, vücuttaki AGE yükünün azaltılması için çeşitli stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlamaktır.

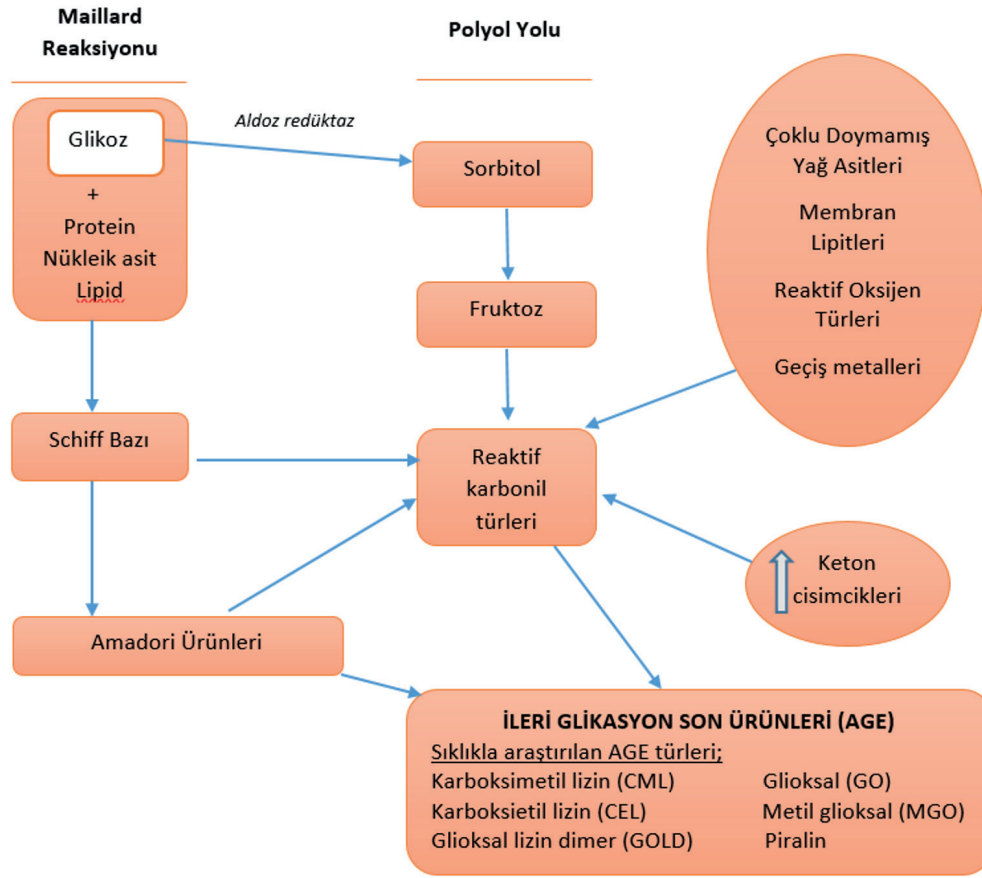
Besinlerde İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Oluşum Mekanizması

Besinlerde bulunan AGE'ler, indirgen şekerlerin karbonil grubu ile proteinlerin amino grubu arasında enzimatik olmayan esmerleşme reaksiyonu sonucunda oluşan ürünlerdir. AGE'ler tarihte ilk kez Maillard reaksiyonu sonucunda oluşan bileşikler olarak keşfedilmiştir. Bu reaksiyon besinleri tat, aroma ve görünüş açısından geliştirmektedir. Maillard reaksiyonu genellikle düşük molekül ağırlıklı şekerlerin amino gruplarına bağlanmasıyla gerçekleşmektedir. Dolayısıyla özellikle yüksek şeker ve protein içeriğine sahip besinlerin işlenmesi ve depolanması esnasında daha fazla AGE oluşmaktadır (1). Besinlerdeki AGE oluşumu konusunda en çok dikkat çeken besin gruplarından biri de etlerdir (6, 7)

Maillard reaksiyonu indirgen bir şekerin karbonil grubu ile lizin/arjinin gibi aminoasitlerin amino grubu arasında meydana gelen etkileşimle başlamaktadır. Bu reaksiyon Schiff bazını oluşturur. Schiff bazı doğrudan reaktif karbonil türlerini oluşturabildiği gibi Amadori ürünlerinin substratı da olabilmektedir. Amadori ürünleri oluşumuna kadar gerçekleşen basamaklar geri dönüşümlüdür. Fakat sonrasında gerçekleşen reaksiyonlar geri dönüşümsüzdür (8). AGE türlerinin çeşitli oluşum mekanizmaları Şekil 1'de özetlenmiştir.

AGE Oluşumunun Azaltılmasında Bitkisel Ekstraktların ve Baharatların Rolü

Besinlerin işlenmesi, pişirilmesi ve depolanması gibi durumlarda AGE içeriklerinin artabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (4, 5, 10, 11). Besinlerde AGE oluşumunu etkileyen; besinlerin bileşimi, nem düzeyi, pH, işleme yöntemi ve pişirme sıcaklığı gibi birçok faktör bulunmaktadır. Aynı zamanda besinleri depolama sıcaklığı ve depolama süresi gibi diğer etmenler de AGE düzeyini etkilemektedir (12). Buna



Şekil 1. İleri glikasyon son ürünlerinin oluşum mekanizması (8, 9).

bağlı olarak son yıllarda besinlerdeki AGE oluşumunu azaltmaya yönelik çeşitli stratejilerin geliştirilmesi önem kazanmaktadır (4, 5, 13).

Bitki ekstraktları ve baharatlar, çeşitli yollarla AGE oluşumunu engellemektedir. Bu mekanizmalar kısaca;

- Şekerin proteinlere bağlanmasını engellemek,
- Maillard reaksiyonunun erken aşamasında Schiff bazı oluşumunu durdurmak,
- Ara Amadori ürünlerinin oluşumunu engellemek,
- Glikasyon reaksiyonu sırasında oluşan zararlı ara maddeleri temizleyerek oksidatif stresi azaltmak,
- Sentezlenen AGE'lerin oluşan çapraz bağlarını yıkmak,

şeklinde özetlenebilir (14).

Bu konuda yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde özellikle doğal bileşenlerden elde edilen ekstraktların içerdikleri polifenoller yardımıyla AGE düzeylerini azaltmada önemli etkilerinin olduğu belirlenmiştir (15, 16). Antigliksasyon etkisi ile ekstraktların toplam fenolik bileşik, flavonoid ve tanen içerikleri arasında pozitif yönde korelasyonlar bulunmuştur (17). Buna göre tarifelerde bitkisel ekstrakt ve baharatların kullanımı, yalnızca yemeklerin lezzet profilini geliştirmemekte aynı zamanda diyetin AGE yükünü azaltmada potansiyel rol almaktadır.

Genellikle bitkilerin medikal tedavi potansiyellerinden faydalanılan Asya ülkelerinde endemik baharatların vücuttaki glikasyona ve AGE oluşumuna yönelik etkileri araştırılmaktadır (18, 19). Yapılan bir çalışmada, tarçın, karanfil ve kekik gibi belirli baharatların besin örneklerine eklenmesinin, pişirme ve işleme sırasında AGE'lerin oluşumunu

önemli düzeyde azalttığı belirtilmektedir (20). Başka bir çalışmada da anason, kimyon, kişniş, rezene, maydanoz, kakule, zencefil, karanfil, yenibahar, karabiber, beyaz biber, kekik, kekik, yıldız anason, hindistan cevizi ve tarçın gibi seçilmiş baharatların antiglikasyon özellikleri değerlendirilmiştir (21). Bu araştırma sonuçları, besinlerde AGE oluşumunu azaltma stratejisi olarak doğal bitki ekstraktlarının ve baharatların kullanımını vurgulamaktadır (20, 21). Ancak bu doğal bitkisel bazı ürünlerin kullanımına yönelik ideal bir doz veya kullanım şekli henüz belirlenmemiştir (22).

Baharatların ve bitki ekstraktlarının glikasyonun azaltılması/engellenmesi üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur ancak yapılan çalışmaların çoğu in vitro koşullarda etkileri araştırmaktadır (20, 21, 23-29). Besin örneklerinde AGE oluşumunun azaltılmasına yönelik yürütülen çalışmalar ise oldukça sınırlıdır. Genellikle ısı işlem gören et grubu besinler ve ekmek, kurabiye gibi fırıncılık ürünleri AGE oluşumu konusunda risk taşımaktadır (12). Bu nedenle bu besin gruplarındaki AGE oluşumunun doğal yollarla azaltılması önemlidir. Et grubu besinlerin baharat ve ekstrakt kullanılarak AGE içeriklerinin azaltılması üzerine yapılan bazı çalışmalar Tablo 1'de özetlenmiştir. Çeşitli bitkisel ekstraktların ve baharatların AGE oluşumu ve glikasyon üzerine etkilerini inceleyen bazı in vitro çalışmalar da Tablo 2'de gösterilmektedir.

Bireylerin Diyetle AGE Alımını Azaltmaya Yönelik Stratejileri

Bireylerin besinler yoluyla maruz kaldığı AGE düzeyini azaltmak diyet stratejileri ile mümkün olmaktadır. Bunun için öncelikle düşük AGE içeriğine sahip besin hammaddelerinin seçilmesi ve besin işleme yöntemlerinin düzenlenmesi gerekmektedir (11).

Yüksek yağlı ve yüksek proteinli besinlerdeki AGE içeriği daha yüksektir. Bu nedenle bireyler işlenmiş besinleri, özellikle de şeker ve protein içeriği yüksek

olanları tüketmekten kaçınmalıdır. Aynı zamanda yüksek yağlı besinler de AGE oluşumu açısından riskli besin gruplarındandır. Yüksek sıcaklıkta işleme sırasında yağ asidi oksidasyon reaksiyonları tarafından üretilen serbest radikaller, amino lipidlerin glikozilasyonunu katalize etmekte ve AGE'lerin üretimini teşvik etmektedir (11). Tereyağı gibi doymuş yağlar yerine, daha sağlıklı yağlar olan zeytinyağı ve avokado yağı gibi seçenekler tercih edilmelidir (12). Yağın yüksek ısılara dayanıklı olması da AGE oluşumunu azaltmaya yardımcı olmaktadır. Kızartma, ızgara ve kavurma gibi yüksek sıcaklıkta pişirme yöntemleri yerine, buharda pişirme, haşlama veya düşük sıcaklıkta pişirme gibi daha sağlıklı yöntemler tercih edilmelidir (4).

Diyetle yüksek karbonhidrat alımı, glikoz seviyelerini artırarak AGE oluşumunu artırmaktadır. Bu nedenle, işlenmiş karbonhidratlar yerine kompleks karbonhidratlar tercih edilmelidir (32). Yapılan bir çalışmada yüksek fruktoz diyeti alan farelerde serum ve hipokampüsteki CML düzeylerinin normal diyet grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (26). Buna göre diyetin içeriğinin düzenlenmesi vücudtaki CML düzeylerini ve dolayısıyla AGE düzeylerini azaltmada önemli rol oynamaktadır.

Ayrıca lifli besinlerin tüketimi, sindirimi yavaşlatarak kan şekerini ve insülin seviyelerini dengede tutmaktadır. Bu da AGE oluşumunu azaltmaktadır (33). Buna göre beslenmede yaşa ve cinsiyete göre önerilen miktarlarda sebze, meyve, tam tahıllar ve baklagiller gibi lifli besinler tercih edilmelidir. Aynı zamanda meyve ve sebzeler antioksidan bakımından oldukça zengindir. Antioksidanlar, serbest radikalleri etkisiz hale getirerek hücrel hasarı azaltmakta ve AGE oluşumunu engellemektedir (16, 33).

Besin hazırlama esnasında baharat kullanımının da AGE oluşumu üzerinde etkileri olduğu bilinmektedir. Yemeklerde baharat ve otların sıklıkla kullanılması, lezzeti artırmasının yanı sıra antioksidan özelliklerinden dolayı AGE oluşumunu da azaltmaktadır (20).

Tablo 1. Bazı et grubu besinlerde kullanılan ekstrakt ve baharatların AGE türleri üzerine etkilerini inceleyen bazı deneysel çalışmalar

Et Türü	Kullanılan Ekstraktlar/ Baharatlar	Uygulama Yöntemi	Sonuçlar	Kaynak
Kuzu eti	9 farklı baharat kullanılarak (yıldız anason, tarçın, karanfil, dikenli dişbudak, havlıcan, Çin yemişi, mandalina kabuğu ve 2 farklı türde kakule) karışım hazırlanmıştır. Toz, tane ve ekstrakt olarak 3 farklı formda kullanılmıştır.	Bu çalışmada etler; suda 3 aşamada pişirilmiştir; 1. aşama (ön pişirme): Etler yüksek sıcaklıkta kaynama noktasına gelen suda (2200 W) 15 dk haşlanmıştır. 2. aşama (şiddetli kaynatma): Etler yüksek sıcaklıkta kaynama noktasına gelen suda (2200 W) 30 dk tekrar haşlanmıştır. 3. aşama (hafif kaynatma): Etler 2 saat boyunca hafif kaynama düzeyinde (500 W) haşlanmıştır. Baharatları ekleme süresinin AGE oluşumuna etkisini saptamak amacıyla 2. aşamanın başlangıcında, 3. aşamanın başlangıcında ve 3. aşamanın ortasında olmak üzere 3 farklı zamanda baharat karışımı ilave edilmiştir.	Baharatın ekstrakt formunda uygulanmasının serbest AGE'lerin inhibisyonunda %22.06 daha etkili olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda 3. aşamanın ortasında baharat ilave edilen grupta serbest AGE'lerde %14.3, bağlı AGE'lerde ise %52.10 azalma saptanmıştır.	Chen et al. (4)
Deniz balığı	Çay ekstraktı (%1 konsantrasyonda)	Bahıklar (4 cm x 5 cm x 0.5 cm boyutunda) pazardan alındıktan sonra 2 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna herhangi bir marinyasyon yapılmıştır. Çay grubu ise %1 (0.5 g) çay ekstraktıyla oda sıcaklığında 45 dk marine edildikten sonra her iki grup da 240 °C de her iki yüzeyi 10 dk olacak şekilde fırınlanmıştır.	Bahıklara çay polifenollerinin ilavesiyle birlikte CML ve CEL düzeylerinin anlamlı düzeyde (sırasıyla %24.06 ve %35.48) azaldığı saptanmıştır	Wang et al. (13)
Uskumru	Kereviz ekstraktı (%1 konsantrasyonda) Havuç ekstraktı (%1 konsantrasyonda) Tatlı patates ekstraktı (%1 konsantrasyonda)	Kyma haline getirilen 50 g uskumru ve 2 g soya yağı karıştırılmıştır. Her birine sırasıyla 0.5 g kereviz, havuç ve tatlı patates ekstraktı ilave edilmiştir. Önceden ısıtılmış fırında 240 °C de 20 dk pişirilmiştir.	Kullanılan havuç ekstraktı balıktaki CEL düzeyini anlamlı oranda azaltmıştır. Diğer ekstraktların CML ve CEL miktarına anlamlı bir etkisi saptanmamıştır.	Zhang et al. (5)
Dana köfte	Zencefil ekstraktı (%0.5, %1.0, %1.5 konsantrasyonlarda) Kurkumin ekstraktı (%0.005, %0.010, %0.015 konsantrasyonlarda)	Dana kıymalara zencefil (%0.5, %1.0, %1.5 konsantrasyonlarda) ve kurkumin (%0.005, %0.010, %0.015 konsantrasyonlarda) ilave edilerek 40 g'lık porsiyonlar halinde hazırlanmıştır. Daha sonra fırında 225°C de her iki yüzeyi 10 dk olacak şekilde pişirilmiştir.	Çalışmaya göre %1.5 konsantrasyonda zencefil ilavesi serbest ve bağlı AGE formlarını azaltmada oldukça etkilidir. Aynı zamanda %0.015 zerdeçal kullanımını da bağlı AGE formlarının azaltılmasında anlamlı düzeyde etkilidir. Kullanılan ekstrakt miktarı arttıkça inhibisyon oranları da artmaktadır.	Xue et al. (30)
Dana köfte	9 farklı baharat (tarçın, kimyon, kekik, sarımsak, gül yaprakları, zerdeçal, karabiber, biberiye ve karanfil) ve bu baharatların 33 farklı kombinasyonu kullanılmıştır.	Satın alınan kıymalar 15 g'lık porsiyonlara ayrılmıştır. Her birine 20 mg baharat ilave edilerek karıştırılmış ve porsiyonlara ayrılmıştır. Önceden ısıtılmış tavada 175°C de her bir yüzeyi 1 dk olacak şekilde pişirilmiştir.	Çalışmaya göre karabiber ve kekik eklenen köftelerde kontrol grubuna kıyasla sırasıyla %69.7 ve %65.4 oranında daha fazla CML inhibisyonu sağlanmıştır. Hazırlanan 33 farklı kombinasyondan 26 tanesinde kontrol grubuna kıyasla CML düzeyinin anlamlı oranda (%46.4-%86 arasında) inhibe edildiği belirlenmiştir.	Pradeep et al. (31)

AGE; İleri glikasyon son ürünleri, CEL; Karboksietiltizin, CML; Karboksimetiltizin

Tablo 2. Çeşitli bitkisel ekstrakt ve baharatların antiçikasyon etkilerini inceleyen bazı in vitro çalışmalar

Uygulanan Ekstraktlar/ Baharatlar	Uygulama Yöntemi	Etki Mekanizması	Sonuçlar	Kaynak
Yaban mersini, çilek, ahududu, kızılçak, siyah kuş üzümü, kivi, deniz topalağı, frenk üzümü ekstraktı	Meyvelerin özleri ekstrakte edildiikten sonra değişen konsantrasyonlarda (0.1, 0.5, 1.0, 5.0 mg/mL) BSA-fruktoz, BSA-MGO ve BSA-GO modellerinde 7 gün boyunca inkübe edildikten sonra antiçikasyon aktiviteleri ölçülmüştür.	Kullanılan meyve ekstraktlarının inhibitör etkisinin mekanizması protein ile bağlanma etkileşimine atfedilmektedir. Böylece yapısal değişiklikler önlenmekte ve proteinlerin çapraz bağlanması engellenmektedir. Aynı zamanda içerdiği antioksidan bileşenler MGO ve GO'yu yakalama aktivitesi göstermektedir.	Çalışmaya göre bütün meyve ekstraktları doza bağlı olarak AGE oluşumunu önemli ölçüde azaltmıştır. BSA-fruktoz modelinde en yüksek inhibitör etkiyi gösteren 5.0 mg/mL konsantrasyonda siyah frenk üzümü ekstraktıdır. Bunu aynı konsantrasyonda yaban mersini ve frenk üzümü ekstraktı izlemektedir. BSA-MGO modelinde en yüksek inhibitör etkiyi 5.0 mg/mL konsantrasyondaki siyah kuş üzümü, yaban mersini ve frenk üzümü ekstraktı göstermiştir. BSA-GO modelinde ise sonuçlar benzer niteliktedir. En yüksek inhibitör etkiyi 5.0 mg/mL konsantrasyonda siyah kuş üzümü ekstraktı gösterirken bunu frenk üzümü ve ahududu ekstraktı izlemektedir.	Tan et al. (24)
Çilek meyvesinin ve yaprağının ekstraktı	Değişen konsantrasyonlarda (0.1, 0.5, 1.0, 5.0 mg/mL) çilek meyvesi ve yaprağı ekstraktı uygulanan BSA-glikoz, BSA-MGO ve BSA-GO modellerine ilave edilerek 7 gün inkübe edilmiştir ve AGE inhibisyonu ölçülmüştür.	Kullanılan ekstraktlar MGO ve GO'yu yakalama aktivitesi, proteinlerin ikincil yapısını koruma ve proteinlerin çapraz bağlanmasını önleme gibi yollarla AGE oluşumunu azaltmada etkilik göstermektedir.	Çalışmaya göre hem çilek meyve ekstraktı hem de çilek yaprak ekstraktı glikasyonun erken ve orta aşamalarında etkinlik göstererek doza bağlı olarak AGE oluşumunu inhibe etmektedir. Kullanılan ekstraktın konsantrasyonu arttıkça inhibisyon düzeyi de artmaktadır. Çilek yaprak ekstraktı, meyve ekstraktına kıyasla AGE oluşumunu azaltmada çok daha etkilidir. Tüm modellerde çilek yaprağı ekstraktının meyve ekstraktına kıyasla daha yüksek inhibisyon etkisi olduğu saptanmıştır. 1.0 mg/mL ve 5.0 mg/mL konsantrasyonlarda kullanılan çilek yaprağı ekstraktı benzer inhibisyon etki göstermiştir.	Sun et al. (25)
Taze dut posası, Kurutulmuş dut ve Dut suyu ekstraktları	Kullanılan ekstraktlar su ve 2 farklı enzimle ekstrakte edilmiştir. Elde edilen çözeltilerin BSA-fruktoz ve BSA-MGO modelinde floresan AGE oluşumu üzerine etkileri incelenmiştir.	Dut meyvesinin ekstraktlarının glikozilasyonu inhibe ederek ve oksidatif stresi azaltarak AGE oluşumunu engellediği saptanmıştır.	Kullanılan ekstraktlar hem BSA-fruktoz hem de BSA-MGO modellerinde AGE'lerin önemli ölçüde inhibisyonunu sağlamıştır. Aynı zamanda, fenolik içeriğin antioksidan kapasiteyle pozitif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır. Taze dut posası, kurutulmuş dut ve dut suyu ekstraktları Pectinex enzimi ile ekstrakte edildiğinde hem BSA-fruktoz hem de BSA-MGO modelinde diğerlerinden daha yüksek oranda AGE inhibisyonu sağlamıştır.	Zhang et al. (23)
Çemen otu tohumu ekstraktı	Çemen otu tohumu farklı konsantrasyonlarda (0.1, 0.5 ve 1 mg/ml) uygulanarak BSA-fruktoz modelinde AGE ve fruktozamin ürünlerinin oluşumuna etkileri incelenmiştir.	Kullanılan ekstrakt AGE sentezinde gerekli olan reaktif karbonil türlerinin kullanımını engellemiştir. Serum albüminin sekonder yapısını koruyarak AGE oluşumunu azaltmıştır.	Kullanılan her bir çemen otu ekstraktı konsantrasyonunun serum albümin glikasyonu üzerinde anlamlı düzeyde azaltıcı etkisi olduğu saptanmıştır. En yüksek inhibitör etki 1 mg/mL konsantrasyonda çemen otu tohumu ekstraktı kullanılan örneklerde görülmüştür. Kullanılan çemen otu tohumu konsantrasyonu arttıkça glikasyonu azaltıcı etki de artmıştır.	Anwar et al. (26)
Yenibahar, kekik, yeşil biber, beyaz biber, karabiber, pembe biber, kimyon, çemen otu, yabanı piriñç, yulaf kepeği	Baharatlar su, β -siklodekstrin ve %50'lik etanol çözücülerinde ekstrakte edilmiştir. Her bir ekstraksiyonda 5 g baharat örneği ve 15 ml çözücü kullanılmıştır. Kullanılan baharat ekstraktlarının antiçikasyon kapasiteleri BSA-glikoz modelinde furozin konsantrasyonunun ölçümü ile belirlenmiştir.	Baharatlar oksidatif süreçlerin bir sonucu olan Maillard reaksiyonunun ara ürünlerinin oluşumunu inhibe etmektedir.	Ekstraktların antiçikasyon aktiviteleri; polifenol içeriği, radikal temizleme ve ferrik indirgeme gücü ile ilişkili bulunmuştur. %50'lik etanol çözücüsünde ekstrakte edilen baharatların antioksidan etkisi diğerlerinden daha yüksek bulunmuştur. Özellikle yenibahar, kekik, yeşil biber, beyaz biber ve karabiberin glikasyonun erken fazında etkili olup, furozin oluşumunu önemli düzeyde azalttığı saptanmıştır.	Favre et al. (27)

AGE: İleri glikasyon son ürünleri, BSA: Sığır serum albümini-Glikosil, BSA-MGO: Sığır serum albümini-Mentilglikosil

Tablo 2. Devamı

Uygulanan Ekstraktlar/ Baharatlar	Uygulama Yöntemi	Etki Mekanizması	Sonuçlar	Kaynak
Ahududu tipi (Maliniak), kiraz tipi (Cerise), çikolata tipi (Black Prince) ve dikdörtgen tip (Lima) domatesin ham ve saflaştırılmış ekstraktı	Domateslerin ham ve saflaştırılmış ekstraktları hazırlanmıştır. Daha sonra 0.5 ml domates ekstraktı BSA-glikoz ve BSA-MGO modellerine ilave edilerek 7 gün inkübe edilmiş ve AGE inhibisyonu ölçülmüştür.	Domateslerin içerdikleri başta rutin, klorojenik asit ve kuersetin olmak üzere polifenoller yüksek oranda anti-glikasyon aktivite göstermektedir.	Kullanılan domates ekstraktlarının polifenol içeriği farklılık göstermektedir. Çalışmaya göre Black Prince domateslerinin saflaştırılmış ekstraktları, BSA-glikoz ve BSA-MGO modellerinde diğerlerinden daha güçlü AGE inhibisyonu sağlamıştır.	Biaszczak et al. (28)
Anason, yenibahar, 2 farklı türde yıldız anason, karabiber, beyaz biber, kakule, tarçın, karanfil, zencefil, küçük hindistan cevizi, 2 farklı türde kekik ve maydanoz olmak üzere 14 farklı baharat çalışmaya dahil edilmiştir.	14 baharat %50'lik etanol çözeltisi (0.1 g baharat + 1 ml etanol çözeltisi) ile ekstrakte edilerek anti-glikasyon özelliği iki farklı model sistemde (BSA-glikoz ve BSA-MGO) incelenmiştir. BSA-glikoz modelinde 3 gün, BSA-MGO modelinde 7 gün baharatlarla birlikte inküasyon sağlanmıştır.	AGE analizleri, toplam fenoller ve antioksidan kapasite arasındaki pozitif korelasyon, baharatların yüksek inhibitör aktivitesinin, yüksek antioksidan potansiyelinden kaynaklanabileceğini göstermektedir.	Çalışmaya göre; BSA-glikoz modelinde ölçülen en yüksek anti-glikasyon potansiyeline sahip ilk beş baharat: yenibahar, karanfil, kekik türleri ve yıldız anasondur. BSA-MGO modelinde ise ölçülen en yüksek anti-glikasyon potansiyeline sahip ilk beş baharat: yıldız anason, tarçın, yenibahar, karanfil ve kekiktir.	Starowicz et al. (20)
Sarımsak, zencefil, kekik, maydanoz, köri yaprağı, nane, zerdeçal, soğan, yeşil soğan, kişniş	Baharatlar hem %50'lik etanol çözeltisiyle ekstrakte edilmiş hem de distile su ile infüzyonu hazırlanmıştır. Daha sonra BSA-fruktoz ve BSA-glikoz modellerine 5'er mL baharat ekstraktı ilave edilip 3 hafta süreyle inkübe edilmiştir.	Ekstraktların antioksidan aktivite, metal iyonu şelatlama ve süperoksit radikal temizleme aktivitesi göstererek glikasyonu azaltıcı etkisi olabileceği belirtilmektedir.	Baharatların infüze edilmesi veya etanolla ekstrakte edilmesi sonucu glikasyonu azaltma kapasitesinde önemli bir farklılık oluşmamıştır. Aynı zamanda fruktoz aracılı glikasyon ve glikoz aracılı glikasyon üzerindeki etkileri de benzer bulunmuştur. Ekstraktlar arasında en yüksek antioksidan aktivite kekikte bulunmuştur. Soğan, yeşil soğan ve kekiğin metal iyonu şelatlama ve süperoksit radikal temizleme aktivitesinin diğer baharatlardan daha yüksek olduğu saptanmıştır.	Ramkissoon et al. (29)
Çeşitli sebze ve meyve çekirdeklerinin ekstraktları (yeşil biber, kayısı, nar, şeftali, susam, fındık, badem)	Sebze ve meyve çekirdekleri ekstrakte edildikten sonra glikoz ve metilglikosyal tarafından uyarılan glikasyona etkileri araştırılmıştır.	Kullanılan ekstraktların serbest radikalleri ve serbest oksijen türlerini yakalayarak glikasyonu azalttığı belirtilmektedir.	Glikoz temelli glikasyonu azaltmada bütün ekstraktlar %20.7-91.9 arasında değişen oranlarda etki göstermiştir. En güçlü etki yeşil biber ekstraktında saptanmıştır. Metilglikosyal temelli glikasyonu azaltmada ise fındık, badem ve susam ekstraktları hariç diğer ekstraktlar AGE oluşumunu azaltıcı etki göstermiştir. En yüksek inhibisyon etki %78.6 ile şeftali çekirdeği ekstraktında saptanmıştır.	Mesias et al. (15)
Zencefil, zerdeçal, biberiye, tarçın, karanfil, kekik, nane, karabiber, maydanoz, defne yaprağı, adaçayı, reyhan, muskat, yenibahar	Süpermarketten alınan bitki ve baharatlar %50'lik etanolle (10 mL/g) ekstrakte edilmiştir. Ardından albumin kullanılarak protein glikasyonunu azaltma potansiyeli ölçülmüştür.	Bitki ve baharat ekstraktları içerdikleri total fenolik içerikler ve antioksidan aktivite yetenekleri sayesinde protein glikasyonunu azaltmaktadır.	Glikasyonu azaltmada en güçlü etki karanfil, tarçın ve yenibaharda bulunmuştur. Biberiye, zerdeçal, adaçayı, kekik, karabiber de orta düzeyde etki görülürken, zencefilde beklenen aksine daha düşük düzeyde anti-glikasyon etki saptanmıştır.	Dearlove et al. (21)

AGE: İleri glikasyon son ürünleri, BSA: Sığır serum albumini-Glikosyal, BSA-MGO: Sığır serum albumini-Metilglikosyal

Diyetle AGE alımının azaltılmasının serum AGE düzeylerini ve buna bağlı belirteçleri düşürdüğü bilinmektedir (34). Bu stratejilerin uygulanması, AGE alımının azaltılmasına ve dolayısıyla sağlık üzerinde olumsuz etkilerin azaltılmasına yardımcı olmaktadır. Ancak, her bireyin yaşam tarzına ve sağlık durumuna göre uygun önerilerin belirlenmesi önemlidir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Besinlerle AGE alımının değerlendirilmesinde diyet örüntüsü oldukça önemlidir. Diyet modelinde protein ve yağ oranı yüksek besinlerdeki AGE içeriği düşük olanlara kıyasla daha yüksektir. Kırmızı et, tavuk eti ve peynir türleri gibi hayvansal kaynaklı besinlerin bitkisel kaynaklı besinlere kıyasla daha yüksek AGE içeriği olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda besinlerin çiğ veya pişmiş olması da AGE içeriklerini etkilemektedir. Bu durumda pişirme yöntemi önem kazanmaktadır. Kuru ısıda pişirme yöntemlerinde sulu ısıda pişirmeye kıyasla daha yüksek sıcaklığa çıktığından fırında pişirme, kızartma ve ızgara gibi yöntemlerle pişirilen besinlerdeki AGE miktarı sulu ısıda pişirilenlerden daha yüksektir. Yapılan bazı çalışmalarda çeşitli et türlerinin kuru ısıda pişirilmesi esnasında ekstrakt kullanımının AGE oluşumunu azalttığı belirtilmektedir. Ayrıca diyetle AGE alımının azaltılması için diyetdeki sebze/meyve çeşitliliğine ve bunların yanı sıra antioksidan içeriği yüksek olan baharatlar gibi bitkisel ürünlerin kullanımına dikkat edilmelidir. Bu öneriler göz önünde bulundurulduğunda bireylerin sağlıklı besin gruplarını tercih etmesinin ve sağlıklı hazırlama ve pişirme yöntemleriyle besinleri tüketmesinin vücuttaki AGE yükünün azaltılmasında olumlu etkilerinin olacağı düşünülmektedir.

Bazı hayvan ve hücrel çalışmalar, çeşitli bitki ekstraktı ve baharatların antiglikasyon ve antioksidan gibi işlevler yoluyla vücuttaki AGE yükünü azaltma potansiyeline sahip olduğunu bildirmektedir. Ancak, bu bulguların insanlar üzerinde doğrulanması için daha kapsamlı klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Yazarlık katkısı • Author contributions: Çalışmanın tasarımı: SAS, AA; İlgili literatürün taranması: SAS; Makale taslağının oluşturulması: SAS; İçerik için eleştirel gözden geçirme: AA; Yayınlanacak versiyonun son onayı: SAS, AA. • **Study design:** SAS, AA; **Literature review:** SAS; **Draft preparation:** SAS; **Critical review for content:** AA; **Final approval of the version to be published:** SAS, AA.

Çıkar çatışması • Conflict of interest: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. • *The authors declare that they have no conflict of interest.*

KAYNAKLAR

1. Twarda-Clapa A, Olczak A, Białkowska AM, Koziolkiewicz M. Advanced glycation end-products (AGEs): Formation, chemistry, classification, receptors, and diseases related to AGEs. *Cells*. 2022;11(8).
2. Botros N, Sluik D, van Waateringe RP, de Vries JH, Geelen A, Feskens EJ. Advanced glycation end-products (AGEs) and associations with cardio-metabolic, lifestyle, and dietary factors in a general population: the NQplus study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33(5):e2892.
3. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, Cai W, Chen X, Pyzik R, et al. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *J Am Diet Assoc*. 2010;110(6):911-6. e12.
4. Chen Q, Lu K, He J, Zhou Q, Li S, Xu H, et al. Effects of seasoning addition and cooking conditions on the formation of free and protein-bound heterocyclic amines and advanced glycation end products in braised lamb. *Food Chem*. 2024;446:138850.
5. Zhang S, Wang R, Chu J, Sun C, Lin S. Vegetable extracts: Effective inhibitors of heterocyclic aromatic amines and advanced glycation end products in roasted Mackerel. *Food Chem*. 2023;412:135559.
6. Yu L, Li Y, Gao C, Yang Y, Zeng M, Chen J. Ne-carboxymethyl-lysine and Ne-carboxyethyl-lysine contents in commercial meat products. *Food Res Int*. 2022;155:111048.
7. Trevisan AJ, de Almeida Lima D, Sampaio GR, Soares RA, Markowicz Bastos DH. Influence of home cooking conditions on Maillard reaction products in beef. *Food Chem*. 2016;196:161-9.
8. Ott C, Jacobs K, Haucke E, Navarrete Santos A, Grune T, Simm A. Role of advanced glycation end products in cellular signaling. *Redox Biol*. 2014;2:411-29.
9. Khalid M, Petroianu G, Adem A. Advanced glycation end products and diabetes mellitus: mechanisms and perspectives. *Biomolecules*. 2022;12(4):542.

10. Zhang Q, Wang Y, Fu L. Dietary advanced glycation end-products: Perspectives linking food processing with health implications. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2020;19(5):2559-87.
11. Tian Z, Chen S, Shi Y, Wang P, Wu Y, Li G. Dietary advanced glycation end products (dAGEs): An insight between modern diet and health. *Food Chem*. 2023;415:135735.
12. Goldberg T, Cai W, Peppas M, Dardaine V, Baliga BS, Uribarri J, et al. Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(8):1287-91.
13. Wang R, Lin S, Chu J, Yuan Y, Zhang S. Effect of tea extracts on heterocyclic aromatic amines and advanced glycation end products in roasting *Eleutheronema Tetradactylum* and lipid-mediated inhibition mechanism analysis. *Food Biosci*. 2024;59:103979.
14. Ramkissoon JS, Mahomoodally MF, Ahmed N, Subratty AH. Relationship between total phenolic content, antioxidant potential, and antiglycation abilities of common culinary herbs and spices. *J Med Food*. 2012;15(12):1116-23.
15. Mesías M, Navarro M, Gökmen V, Morales FJ. Antiglycative effect of fruit and vegetable seed extracts: inhibition of AGE formation and carbonyl-trapping abilities. *J Sci Food Agric*. 2013;93(8):2037-44.
16. Liu Y, Lu L, Yuan S, Guo Y, Yao W, Zhou W, et al. Formation of advanced glycation end-products and α -dicarbonyl compounds through Maillard reaction: Solutions from natural polyphenols. *J Food Compost Anal*. 2023;120:105350.
17. Ramkissoon J, Mahomoodally M, Ahmed N, Subratty A. Antioxidant and anti-glycation activities correlates with phenolic composition of tropical medicinal herbs. *Asian Pac J Trop Med*. 2013;6(7):561-9.
18. Do MH, Hur J, Choi J, Kim M, Kim MJ, Kim Y, et al. *Eucommia ulmoides* ameliorates glucotoxicity by suppressing advanced glycation end-products in diabetic mice kidney. *Nutrients*. 2018;10(3).
19. Do MH, Hur J, Choi J, Kim Y, Park HY, Ha SK. *Spatholobus suberectus* ameliorates diabetes-induced renal damage by suppressing advanced glycation end products in db/db mice. *Int J Mol Sci*. 2018;19(9).
20. Starowicz M, Zieliński H. Inhibition of advanced glycation end-product formation by high antioxidant-leveled spices commonly used in European cuisine. *Antioxidants*. 2019;8(4):100.
21. Dearlove RP, Greenspan P, Hartle DK, Swanson RB, Hargrove JL. Inhibition of protein glycation by extracts of culinary herbs and spices. *J Med Food*. 2008;11(2):275-81.
22. Karre L, Lopez K, Getty KJ. Natural antioxidants in meat and poultry products. *Meat Sci*. 2013;94(2):220-7.
23. Zhang L, Chen Q, Chen Z, He T, Yu M, Zhang Y, et al. Anti-skin aging effects of mulberry fruit extracts: In vitro and in vivo evaluations of the anti-glycation and antioxidant activities. *J Funct Foods*. 2024;112:105984.
24. Tan H, Cui B, Zheng K, Gao N, An X, Zhang Y, et al. Novel inhibitory effect of black chokeberry (*Aronia melanocarpa*) from selected eight berries extracts on advanced glycation end-products formation and corresponding mechanism study. *Food Chem X*. 2024;21:101032.
25. Sun X, Cui B, Zheng K, Zhang Y, An X, Nie Y, et al. Mechanism study on the inhibitory effect of strawberry (*Fragaria×ananassa* Duch.) leaves on advanced glycation end-products formation. *Food Biosci*. 2024;58:103691.
26. Anwar L, Ali SA, Khan S, Uzairullah MM, Mustafa N, Ali UA, et al. Fenugreek seed ethanolic extract inhibited formation of advanced glycation end products via scavenging reactive carbonyl intermediates. *Heliyon*. 2023;9(6):e16866.
27. Favre LC, López-Fernández MP, Dos Santos Ferreira C, Mazzobre MF, Mshicileli N, van Wyk J, et al. The antioxidant and antiglycation activities of selected spices and other edible plant materials and their decay in sugar-protein systems under thermal stress. *Food Chem*. 2022;371:131199.
28. Błaszczak W, Jeż M, Szwengiel A. Polyphenols and inhibitory effects of crude and purified extracts from tomato varieties on the formation of advanced glycation end products and the activity of angiotensin-converting and acetylcholinesterase enzymes. *Food Chem*. 2020;314:126181.
29. Ramkissoon JS, Mahomoodally MF, Subratty AH, Ahmed N. Inhibition of glucose- and fructose-mediated protein glycation by infusions and ethanolic extracts of ten culinary herbs and spices. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2016;6(6):492-500.
30. Xue C, Deng P, Quan W, Li Y, He Z, Qin F, et al. Ginger and curcumin can inhibit heterocyclic amines and advanced glycation end products in roast beef patties by quenching free radicals as revealed by electron paramagnetic resonance. *Food Control*. 2022;138:109038.
31. Pradeep M, Kifleariam FK, Tareke E. Individual and combined effects of food components in attenuating the formation of advanced glycation end products (AGEs). *Food Nutr Sci*. 2022;13(01):17-25.
32. Bronowicka-Szydełko A, Gostomska-Pampuch K, Kuzan A, Pietkiewicz J, Krzystek-Korpacka M, Gamian A. Effect of advanced glycation end-products in a wide range of medical problems including COVID-19. *Adv Med Sci*. 2024;69(1):36-50.

33. M V, Wang K. Dietary natural products as a potential inhibitor towards advanced glycation end products and hyperglycemic complications: A phytotherapy approaches. *Biomed Pharmacother.* 2021;144:112336.
34. Uribarri J, del Castillo MD, de la Maza MP, Filip R, Gugliucci A, Luevano-Contreras C, et al. Dietary advanced glycation end products and their role in health and disease. *Adv Nutr.* 2015;6(4):461-73.