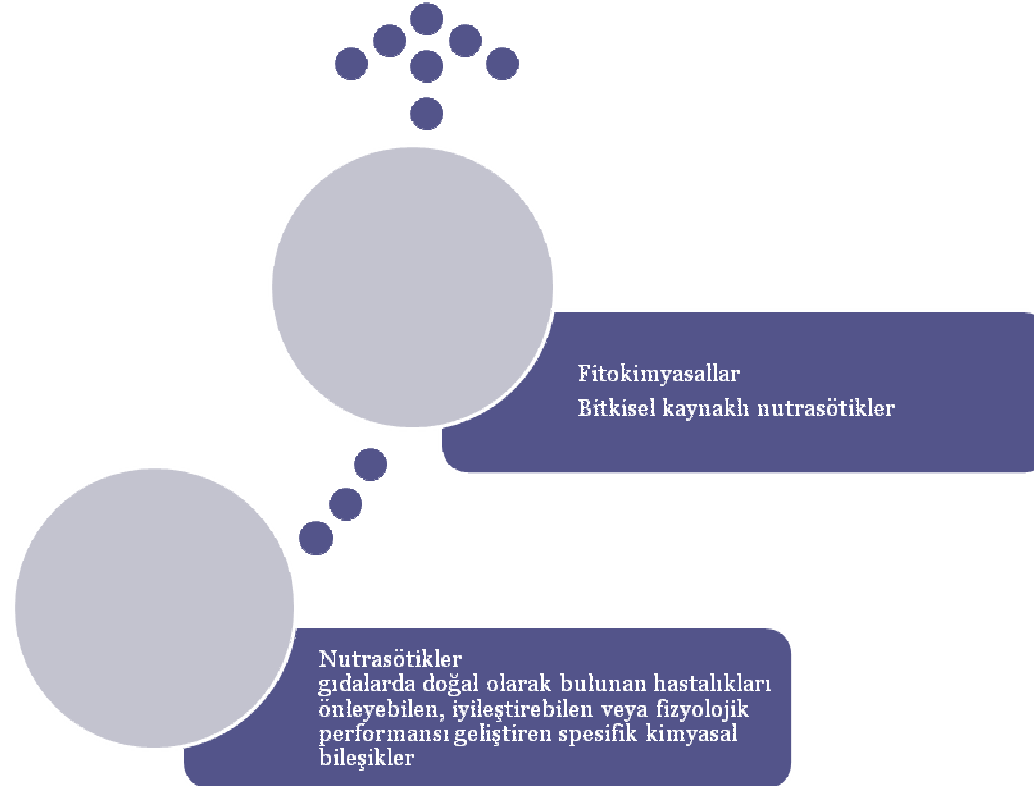




TİYOL GRUBU BİLEŞİKLER

Uğur ERTOP
Hatay 2012

Son yıllarda hem gıda endüstrisi hem de tüketiciler tarafından “**fonksiyonel gıdalar**” kavramına duyulan ilgi giderek artmaktadır. Fonksiyonel gıdalar **hastalık riskini düşüren ve/veya sağlığa faydalı gıda maddeleri** olarak tanımlanmaktadır. Fonksiyonel gıdaların bu özelliklerinin ve pazar potansiyelinin anlaşılmasıyla bu konuda yapılan araştırmalar da yoğunlaşmıştır.



Gıdaların bileşiminde 900'den fazla farklı fitokimyasal bulunmuştur ve günümüzde hala yeni fitokimyasallar keşfedilmektedir. Bitkisel ürünlere dayalı beslenmenin kronik hastalık riskini, özellikle kanser riskini azaltabildiğine dair çok sayıda *in vivo*, *in vitro* ve klinik deneme verileri vardır. 1992'de yapılan 200 epidemiyolojik çalışmada diyetlerinde fazla miktarda meyve ve sebze tüketen insanlarda az miktarda tüketenlere göre kanser riskinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Block ve ark. 1992).



Günümüzde fonksiyonel gıdalar çerçevesinde ele alınan ve en çok çalışılan konulardan birisi de oksidasyon ürünlerinin inaktif hale getirilmesidir. Oksidasyonun engellenmesi için ise fitokimyasal olan ve gıdanın doğasında yer alan antioksidanlar ve işlevleri, araştırmacılar için ilk sırayı alan konu olmuştur.



Antioksidanlar üzerine olan araştırmalar genellikle iki ana konu etrafında yoğunlaşmakla birlikte bu iki konu aslında birbiri ile iç içedir..

1.

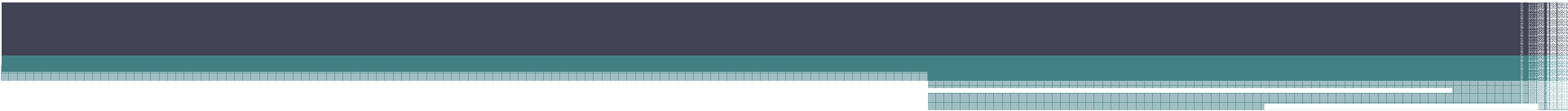
- Oksidasyon riski taşıyan ürünlerin korunması

2.

- İnsan sağıının korunması

Son yıllarda serbest radikallerin insan vücuduna olan olumsuz etkileri ve bu etkilerin antioksidanlarca önlenmesine yönelik çok sayıda araştırma yapılmaktadır. Serbest radikaller kısaca ‘somatik hücrelere ve bağışıklık sistemine saldıran moleküller’ olarak tanımlanabilir. (Sies, 1985; Halliwell ve Gutterbridge, 1989).

Oksidasyonların engellenmesi amacıyla **yapay** (BHA, BHT, PG ve TBHQ) ve **doğal** (askorbik asit, tokoferoller, tiyoller, fenoller, flavanoitler, lipoik asit ve koenzim Q) antioksidanlar üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır ve bu araştırma konusu hala ilgi odağı durumundadır (Sherwin, 1990; Wanasundara ve Shahidi, 1998; Serra ve Ventura, 1997).



Tiyoller, antioksidan özelliklerinin yanı sıra aynı zamanda kanser önleyici özelliklerinden dolayı bu araştırmalara konu olmuştur (Hansen ve Jones 2006). Vücudun antioksidan savunma sistemlerinde yer alan bazı önemli enzimatik antioksidanlar vardır. Radikallerin sebep olduğu hasar vücutta süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon S-transferaz enzim sistemleri ve aynı zamanda glutatyon (GSH), sistein (CYS), homosistein (HCYS), N-asetilsistein ve γ -glutaminsistein gibi önemli biyolojik tiyoller tarafından önlenir .



Tiyollerin aynı zamanda meyve ve sebzelerde bulunan fitokimyasalların antioksidan özelliklerini arttırdığı da bildirilmiştir (Jones ve ark., 1992). Literatürde tiyollerin kanser önleyici etkileri ve gıdaların tiyol içerikleri ile ilgili araştırmalar mevcut olup, baharatların tiyol içerikleri üzerine yapılan çalışmalar ise sınırlıdır. Ayrıca, gıda işleme proseslerinin tiyol bileşikleri üzerine olan etkisi hakkında da sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır.

Tiyollerin Kimyasal Yapıları

Tiyollerin diğer adı merkaptanlardır. Tiyollere verilen merkaptan adı, civa yakalayıcı anlamındaki Latince “**Mercurium captans**” dan ileri gelir. Merkaptanlar, civa iyonları ve diğer ağır metal iyonlarıyla çökelti oluşturmak üzere tepkimeye girerler.

Tiyoller, alkollerin -2 değerlikli oksijeni yerine, -2 değerlikli kükürt geçmiş türevleridir.

Tiyollerin genel formülü R-SH'dir. Eğer R grubu aromatik ise tiyofenoller de denebilir (Turk, 1963).

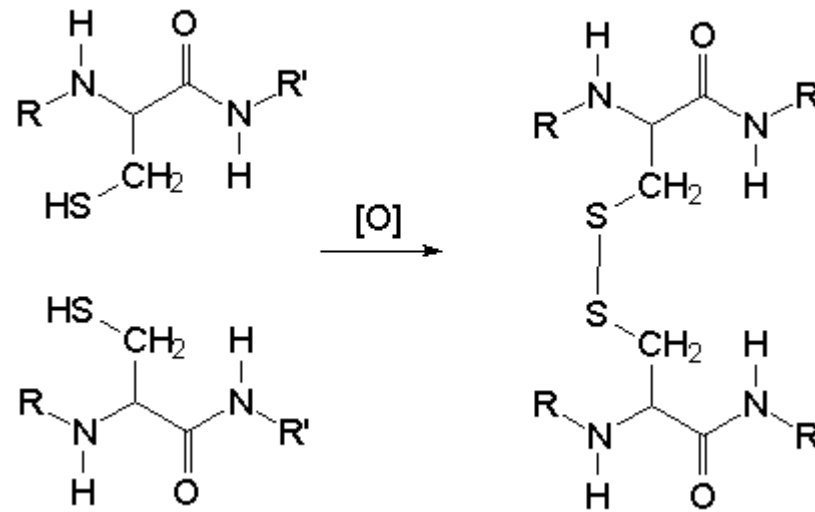
Tiyollerdeki S-H bağ enerjisinin (81 kcal/mol), alkoldeki O-H bağ enerjisinden (110kcal/mol) daha az olması nedeniyle tiyollerdeki bu bağın kırılması daha kolaydır.

Tiyollerin Kimyasal Yapıları

Tiyollerin kaynama noktaları alkollere göre daha düşüktür. Örneğin; etanolün kaynama noktası 78°C iken, bunun analogu olan etan tiyolün kaynama noktası $34,7^{\circ}\text{C}$ 'dir. Buna karşılık molekül ağırlığı etanole en yakın olan tiyolün (metan tiyol) kaynama noktası 6°C 'dir. Tiyoller su ile hidrojen bağı oluşturmamaları nedeniyle alkollere nazaran suda daha az çözünmektedirler.

Tiyollerin Kimyasal Yapıları

Tiyoller, yükseltgenme reaktifleriyle tepkimeye girdiklerinde genellikle birleşirler ve disülfür oluştururlar.

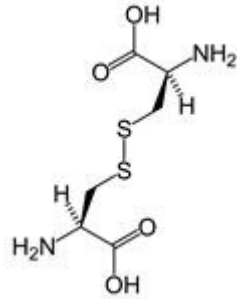


Disülfür oluşum tepkimesi.

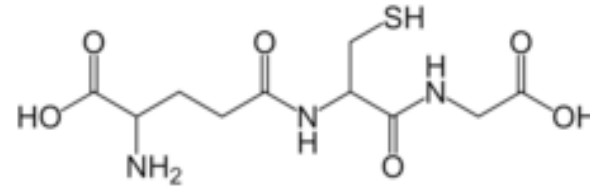
Tiyollerin Kimyasal Yapıları

Tiyoller ve disülfürler, canlı hücrelerde önemli bileşiklerdir; birçok biyolojik yükseltgenme indirgenme tepkimelerinde birbirlerine dönüşürler.

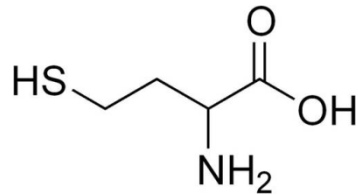
Antioksidan aktiviteye sahip önemli biyotiyollerden olan glutation (GSH), sistein (CYS), homosistein (HCYS), N-asetilsistein ve γ -glutamilsistein'in kimyasal formülleri şu şekildedir



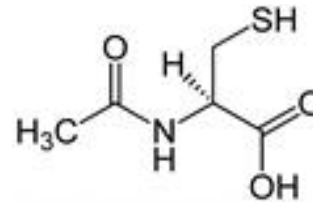
Glutation (GSH)



Sistein (CYS)



Homosistein (HCYC)



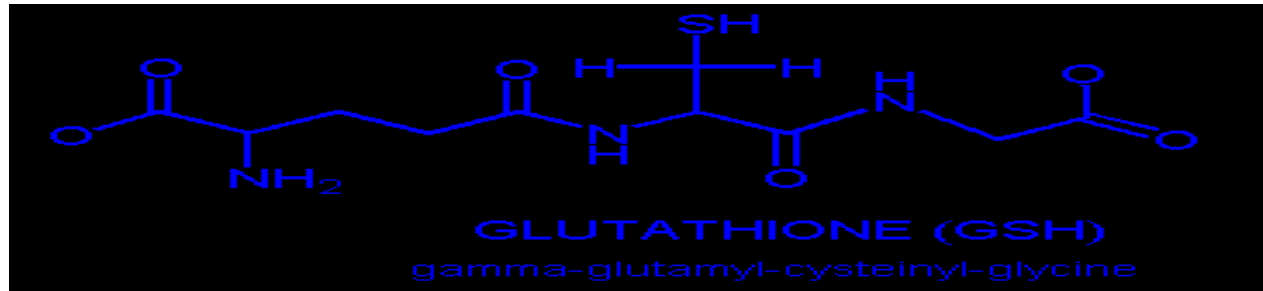
N-Asetilsistein

Gıdalarda ve Baharatlarda Bulunan Tiyoller

Çoğu bitki ve hayvansal dokuda diyetle alınabilir durumda **glutation (GSH)** vardır. Alınan glutation bağırsaklardan emilir ve emilim daha çok ince bağırsaklarda meydana gelir. Glutation aynı zamanda bağırsaklardan okside olmuş lipid ve ürünlerinin emilimini engeller.

Ayrıca, GSH'ca zengin gıda tüketimi oral ve sindirim sisteminin üst bölgelerinin kanser riskini %50 oranında azaltmaktadır (Flag EW ve ark., 1994).

Gıdalardaki GSH miktarına yönelik çalışmalar yeterli değildir. Ayrıca günlük GSH alım miktarı bireylere göre farklılık gösterir. Bazı gıdaların GSH içerikleri Tablo 1 'de sunulmuştur. Süt ürünleri, yumurtalar, hayvansal ve bitkisel yağlar, içecekler ve çoğu hububat az miktarda GSH içerir.



Bazı gıdaların GSH içerikleri

Gıda maddesinin adı	GSH (mg/100g)*
Sebzeler	
Kuşkonmaz (Taze, pişmiş)	28.3 ± 5.4
Havuç (Ham)	7.9 ± 1.5
Havuç (Taze, pişmiş)	5.8 ± 1.5
Havuç (Konserve edilmiş, ısıtılmış)	0.0
Patates (Taze, pişmiş)	13.6 ± 2.5
Meyveler	
Portakal (Taze)	7.3 ± 0.8
Portakal suyu (Dondurulmuş, çözünmüş)	4.2 ± 0.1
Elma (Taze)	3.3 ± 0.5
Elma suyu (Şişelenmiş)	0.0
Etler	
Tavuk (Kızartılmış)	13.1 ± 2.8
Jambon (Haşlanmış)	23.3 ± 6.5
Sığır eti (Karkas, kızartılmış)	17.5 ± 0.8
Domuz pastırması (Kızartılmış)	5.0 ± 0.7
Tahıllar ve baklagiller	
Pinto fasülye (Konserve edilmiş, ısıtılmış)	0.6 ± 0.1
Fıstık ezmesi	2.4 ± 0.5
Ekmek, tüm buğday çeşitleri	1.2 ± 0.4
Pirinç	1.6 ± 0.1
Süt ürünleri	
Süt (Tüm çeşitler)	0.0
Amerikan tipi peynir	0.0

*Tablodaki GSH değerleri toplam GSH değerlerini göstermektedir. ± ise 100 g. Yaş ağırlıkta standart sapmayı ifade etmektedir (Valencia, E., 2001)

Baharatlarda tiyol bileşiklerin içerikleri ile ilgili yapılan çalışma Manda ve ark., (2010) tarafından yapılmış olup, çalışmalarına konu olan baharatlar ve tiyol bileşikleri içerikleri

Bazı baharatlar ve tiyol içerikleri (nM/g kuru-sulu maddede)

Baharatlar	NAC	GSH	CYS	HCYS	GGC
Hardal	T.E.*	820 ± 24	53 ± 3	T.E.	46 ± 6
Boyotu	T.E.	519 ± 52	57 ± 4	62 ± 1	42 ± 10
Zencefil**	T.E.	1076 ± 18	387 ± 6	T.E.	T.E.
Safran	T.E.	41 ± 4	112 ± 1	51 ± 4	T.E.
Kışniş	T.E.	35 ± 3	T.E.	T.E.	T.E.
Kakule	T.E.	112 ± 2	44 ± 2	T.E.	T.E.

- T.E: Tespit edilmedi,
- ** sulu maddede ölçüm yapılmıştır.

Taze meyve-sebzelerin ve pişirilmiş etlerin GSH içerikleri yüksektir. Donmuş ürünlerin GSH içeriği taze ürünlere yakın iken, raf ömrünü arttırmak amacı ile kullanılan prosesler GSH miktarında düşüşe yol açar (Jones DP ve ark.,1992). Gıdaların hazırlanmasında pişirme ve parçalama gibi prosesler lipid peroksidasyonunun başlamasına sebep olur. Bu proseslerle oluşan olumsuz bileşiklerin vücuda diyetle alınması ve bunların hastalıklara sebep olma risklerinin belirlenmesine yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.



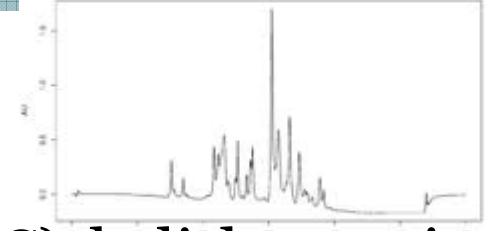
Gıdalardaki GSH diğer antioksidanlar gibi bu olumsuz bileşikler bu prosesler esnasında da inaktif hale getirir. GSH'ın bağırsaklardan emilimi birçok faktörden etkilenir ve bu emilim miktarının modellenmesi ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır değişkendir (Valencia ve ark., 2001).

GSH diyetle alınan sülfürlü amino bileşiklerinin küçük bir kısmıdır. Ve günlük diyetteki miktarı çok azdır. Fakat alım miktarı ölçülebilir. Fare ve insanların kan plazmasındaki seviyeleri ölçülebilmektedir. Diyetle GSH alımının kan plazmasındaki konsantrasyonun arttığı ve reaktif bileşenleri inhibisyonunu sağlayarak hücrelerin oksidatif zarar karşı korunduğu bildirilmiştir (Hagen TM ve ark., 1987 ; Hagen TM ve ark., 1990; Tee Aw Y ve ark., 1991; Hagen TM ve ark., 1989) .

Analiz Yöntemleri

Örnek hazırlama:

Tiyollerin (NAC, GSH, CYS, HCYS VE GGC) belirlenmesi için HPLC kullanılır (Winters, Zukowski, Ercal, Matthews ve Spitz; 1995).



Analiz yapılacak olan tüm numuneler (0.1 g her birisi) 1 ml seri borat buffer'a yerleştirilerek, 2 dakika buzda homojenize edilir. Örnekler, 5000g devirde 4°C'de 1 dakika santrüfuj edilir ve supernatant (250 µL), 750 µL NPM (1 mM asetonitril içinde) ile türevlendirilir. Ortaya çıkan bu solüsyon 5 dakika oda sıcaklığında inkübe edilir. Reaksiyonu durdurmak için 2 N HCl'den 10 mikrolitre solüsyona ilave edilir. 0.2 µm akrodisc filtresi vasıtasıyla filtrasyon yapıldıktan sonra, derive edilen örnekler bir ters faz HPLC sisteminde 5 µm C18 kolona enjekte edilir. Bunlar ayrıca NMP ile flörsanları oluşturduklarından, NAC, GGC, CYS ve HCYS, eş zamanlı olarak GSH ile birlikte tespit edilir.

Tiyol grubu bileşenlerin antioksidan aktivitelerinin tespiti

Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitesini değerlendirmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler elektron transfer (ET) ve hidrojen atom transfer (HAT) reaksiyonlarına dayanan yöntemler olmak üzere iki grup altında incelenebilir:

- a-) HAT temelli yöntemler oksijen radikal absorban kapasite (ORAC), toplam radikal yakalayıcı antioksidan parametre (TRAP) ve Krosin beyazlatma yöntemlerini içermektedir.
- b-)ET temelli yöntemler ise Folin-Ciocalteu ayırıcı ile toplam fenolik madde analiz yöntemi (FCR), Troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC), demir iyonu indirgeyici antioksidan kapasite (FRAP), oksidan olarak bakır (II) kullanan toplam antioksidan potansiyel belirleme yöntemi (CUPRAC) ve serbest radikal süpürücü etki (DPPH) yöntemlerini içermektedir.



Yapılan çalışmalar diğer antioksidan tespit yöntemlerinin aksine, FRAP yönteminin, tiyollerin antioksidan aktivitesinin tespitinde uygun bir yöntem olmadığı göstermiştir. (Halvorsen BL ve ark. 2002 ; Halvorsen BL ve ark., 2006).

Tiyoller ve sülfür içeren diğer moleküllerin düşük molekül ağırlığına sahip olmaları antioksidan aktivitelerinin tespitinde FRAP yönteminin kullanılamamasının en önemli nedenidir. FRAP yöntemi dışında diğer yöntemler tiyollerin antioksidan aktivitelerinin tespitinde kullanılmaktadır. Ayrıca, yapılan çalışmalarda tiyollerin antioksidan aktivitelerinin tespitinde en çok kullanılan yöntemin DPPH yöntemi olduğu görülmektedir (Kalyan Reddy Manda ve ark. 2010.; Andre s Moure ve ark.2001).

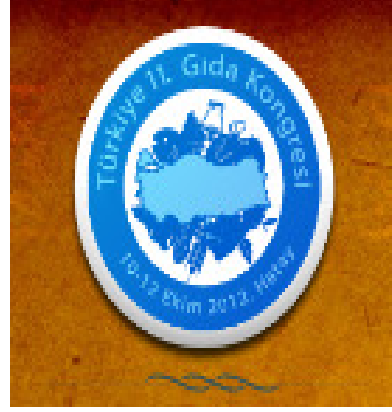
Sonuç

Tiyoller, antioksidan özelliklerinin yanı sıra aynı zamanda kanser önleyici özelliklerinden dolayı araştırmalara konu olmuştur. Tiyollerin kanser önleyici etkileri ve gıdaların tiyol içerikleri ile ilgili araştırmalar mevcut olup, baharatların tiyol içerikleri üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır. Ayrıca, tüm geleneksel ve yenilikçi gıda işleme proseslerinin tiyol bileşikleri üzerine olan etkisi üzerine detaylı araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Sies, H. (1985). Oxidative stress. Introductory remarks. In H. Sies (Ed.), Oxidative stress (pp. 1–8). London: Academic press.
- Halliwell, B., & Gutterbridge, J. M. C. (1989). Free radicals in biology and Medicine (3rd ed.) (pp. 18–28). Clarendon Press: Oxford.
- Kappus, H. (1986). Overview of enzyme systems involved in bio-reduction of drugs and redox cycling. Biochemical Pharmacology, 35, 1–6.
- Sherwin, E. R. (1990). Antioxidants. In A. L. Branen, P. M. Davidson & S. Salminen, Food antioxidants. New York: Marcel Dekker Inc.
- Wanasundara, U. N., Amarovicz, R., & Shahidi, F. (1994). Isolation and identification of an antioxidative component in canola. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 42, 1285–1290.
- Hansen, J.M. ve Jones, D.P., 2006. Thiols in Cancer. In: Nutritional Oncology, Eds: Heber, D., Blackburn, G., Go, V., Milner, J. Elsevier Inc. ISBN: 978-0-12-088393-6.

- Manda, K.R., Adams, C., ve Ercal, N. (2010). Biologically important thiols in aqueous extracts of spices and evaluation of their in vitro antioxidant properties. *Food Chemistry*, 118:589–593.
- Neal, R., Yang, P., Fiechtl, J., Yıldız, D., Gurer, H., ve Ercal, N. (1997). Pro-oxidant effects of delta-aminolevulinic acid (delta-ALA) on Chinese hamster ovary (CHO) cells, *Toxicol. Lett.* 91:169-178.
- Nieto, S., Garrido, A., Sanhueza, J., Loyola, L. A., Morales, G., Leighton, F., ve Valenzuela, A. (1993). Flavonoids as stabilizers of fish oil, an alternative to synthetic antioxidants. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 70:773-778.
- Pietta, P., Simonetti, P., ve Mauri, P. (1998). Antioxidant activity of selected medicinal plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46:4487-4490.
- Price, T.O., Ercal, N., Nakaoke, R., ve Banks, W.A. (2005). HIV-1 viral proteins gp120 and Tat induce oxidative stress in brain endothelial cells. *Brain Res.* 31;1045(1-2):57-63.
- Toborek, M., Lee, Y.W., Pu, H., Malecki, A., Flora, G., Garrido, R., Hennig, B., Bauer, H.C., ve Nath, A. (2003). HIV-Tat protein induces oxidative and inflammatory pathways in brain endothelium, *J. Neurochem.* 84:169-179.



SAYGILARIMLA TEŞEKKÜR EDERİM

Uğur ERTOP
Gıda Mühendisi

Gümüşhane Gıda, Tarım ve Hayvancılık
İl Müdürlüğü
Koordinasyon ve Tarımsal Veriler Şube
Müdürü

ugur_ertop@hotmail.com