



Thiols and Their Uses in the Food Industry

İnci Cerit^{1,a}, Ash Demirel^{1,b}, Eda Bülbül^{1,c}, Merve Yaman^{1,d}, Şeyma Nur Güngör^{1,e}, Omca Demirkol^{1,f,*}

¹Department of Food Engineering, Faculty of Engineering, Sakarya University, 54187 Esentepe/Sakarya, Turkey

*Corresponding author

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p><i>Review Article</i></p> <p>Received : 24/09/2019 Accepted : 25/03/2020</p> <p>Keywords: Antioxidants Thiols Additives Glutathione Oxidative stress</p>	<p>Studies have shown that many of the synthetic additives which are added to food for different purposes have negative impacts on human health. For this reason, researchers have focused on natural additives that can replace with synthetic ones and positively affect health through their various functions. Biothiols have effects on color, taste and aroma in foods. In addition, they possess various functions in the prevention of cancer, Alzheimer's, Parkinson's, lung and heart diseases by decreasing oxidative damage with their antioxidant and protective effects. In this review, the studies about thiol contents of food, their functions and the possibilities of using thiols in the food industry instead of synthetic additives have been brought together.</p>

Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 8(5): 1027-1038, 2020

Tiyoller ve Gıda Sektöründe Kullanımları

MAKALE BİLGİSİ	ÖZ
<p><i>Derleme Makale</i></p> <p>Geliş : 24/09/2019 Kabul : 25/03/2020</p> <p>Anahtar Kelimeler: Antioksidanlar Tiyoller Katkı maddeleri Glutasyon Oksidatif stres</p>	<p>Yapılan çalışmalar gıdalara farklı amaçlar doğrultusunda eklenen sentetik katkı maddelerinin birçoğunun insan sağlığını olumsuz yönde etkilediğini ortaya koymaktadır. Bu sebeple, araştırmacılar hem sentetik katkı maddelerinin yerini alabilecek hem de çeşitli fonksiyonları ile sağlığı olumlu etkileyecek doğal katkı maddeleri üzerine yoğunlaşmıştır. Biyotiyoller, gıdalarda renk, tat ve aroma üzerinde etkileri bulunan aynı zamanda antioksidan ve koruyucu etkileriyle oksidatif hasarı engelleyerek kanser, Alzheimer, Parkinson, akciğer ve kalp hastalıklarının önlenmesinde çeşitli fonksiyonlara sahip olan bileşiklerdir. Bu derlemede, gıdaların tiyol içerikleri, fonksiyonları ve gıda sektöründe sentetik katkı maddelerinin yerine kullanım olanakları üzerine yapılmış çalışmalar bir araya getirilmiştir.</p>

^a incicantik@sakarya.edu.tr
^c edaa_bulbul@hotmail.com
^e seymaagng@gmail.com

^b <https://orcid.org/0000-0002-3106-8951>
^d <https://orcid.org/0000-0003-1608-6956>
^f <https://orcid.org/0000-0002-1541-8894>

^b asli_demirel@hotmail.com
^d yaman-merve@hotmail.com
^f omcad@sakarya.edu.tr

^b <https://orcid.org/0000-0002-1312-2379>
^d <https://orcid.org/0000-0003-2628-7591>
^f <https://orcid.org/0000-0002-6026-5997>



Giriş

Günümüzde değişen toplumsal yapı, hızlanan yaşam temposu, çalışma hayatındaki yoğunluk gibi sebeplerden dolayı bireylerin beslenme alışkanlıklarının farklılaşması sonucu, pratik ve hızlı olan hazır gıdaya yönelim gittikçe çoğalmaktadır. Gıda sektöründe hazır gıdaların görünümü ve lezzetini tüketicinin isteği doğrultusunda tutmak ve bozulmalarını önleyerek daha uzun raf ömrüne sahip olabilmelerini sağlamak için kullanılan yöntemlerden biri de katkı maddesi kullanımıdır. Özellikle sentetik katkı maddelerinin birçoğu her ne kadar yasal otoriteler tarafından belirlenen limitlerde gıdaya eklense de uzun vadede veya hassas kişilerde farklı etkilere yol açabilmektedir. Örneğin et ürünlerinde koruyucu olarak kullanılan nitrit-nitratların oluşturduğu nitrozamin kanserojen etkisinin yanı sıra kanın oksijen taşıma yeteneğini de olumsuz yönde etkilemektedir. Aynı şekilde koruyucu olarak kullanılan benzoik asit astım, deri döküntüsü ve hiperaktiviteye neden olabilmektedir (Boğa ve Binokay, 2010). McCann ve ark. 2007 yılında yaptıkları bir araştırmada, 3 ve 8-9 yaş gruplarındaki çocuklarda yapay renklendiricilerin hiperaktiviteyi artırdığını gözlemlemiştir.

Yukarıda birkaç örneği verilen sentetik gıda katkı maddelerinin insan sağlığı üzerindeki alerjik, kanser yapıcı, mutajenik, tetrajenik etkileri ve tüketicinin olumsuz tutumu son yıllarda araştırmacıları ve sektörü doğal katkı maddelerine yöneltmiştir (Demirkol ve ark., 2012). Örneğin kırmızı rengin istendiği gıdalarda Allura red gibi sentetik kırmızı boyaların yerine doğal boyalardan olan antosiyaninler, toksik etkileri kanıtlanmış sentetik antioksidanlar yerine çeşitli bitkilerden elde edilmiş ekstratlar kullanılabilir. Koç ve ark. (2012), siyah havuç konsantresinin akide şekerlerinde renklendirici olarak kullanımını araştırmış ve sentetik kırmızı renklendiricinin yerine antosiyaninlerin kullanılabilirliğini ve farklı depolama koşullarında yüksek renk stabilitesi sağlanabileceğini rapor etmişlerdir. Yapılan bir başka çalışmada ise çörek otunun sentetik antioksidanlar yerine kullanımını incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre çörek otu ekstraktlarının, Bütillendirilmiş hidroksianisol (BHA) ve Bütillendirilmiş hidroksitoluenden (BHT) daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir (Bulca, 2014). Yine yapılan bir araştırmada biberiyenin yapısında bulunan karnosik asidin, BHA ve BHT'den daha fazla antioksidan özelliğe sahip olduğu öne sürülmüştür (Richheimer ve ark., 1996). Bu derlemeye konu olan ve güçlü birer antioksidan olarak bilinen biyotiyollerin bazı sentetik katkı maddelerinin yerine başarıyla kullanılabilirliğini gösteren çalışmalar da son yıllarda dikkati çekecek sayıda artmıştır.

Kanser ve diğer birçok hastalıkla gıda mikrobeseinleri arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaların önemi ve sayısı gün geçtikçe artmaktadır (Dragsted ve ark. 2006; Hushmendy ve ark. 2009; Manach ve ark. 2009; Talalay ve Fahey, 2001). Bu mikrobeseinler içinde antioksidan özellik gösterenler ve oksidatif stresin neden olduğu hasara karşı organizmayı koruyanlar ayrı öneme sahiptir (Farombi ve ark., 2004; Gale ve ark., 2001; Herrera ve ark., 2009; Wang ve ark., 2005). Antioksidanlar içinde yer alan tiyoller, bir merkaptan tipi olarak karakterize edilirler ve sülfidril (-SH) fonksiyonel grubu taşırlar (Dalle-Donne ve Rossi, 2009; Moran ve ark., 2001; Moriarty-Craige ve Jones, 2004; Sahu, 2002).

Tiyoller antioksidan etkilerinin yanı sıra tiyol/disülfid bileşiminin ve protein sentezinin düzenlenmesi, sinyal aktarımı, hücre büyümesi ve çoğalması, hücre ölümlerinin düzenlenmesi, ksenobiyotik metabolizması ve bağışıklığın düzenlenmesi gibi önemli işlevlere sahiptir. Besinlerin biyoyararlılığına katkıları dışında duyuşsal özelliklerine de etki etmektedirler. Gıdalarda çok az miktarda buldukları halde, genellikle son derece düşük koku eşliğine sahiptirler ve birçok gıda aroması için anahtar niteliğindedirler. Yüksek konsantrasyonlarda hoşla gitmeyen kokular sergilemelerine rağmen, düşük konsantrasyonlarda genellikle tropikal meyve, kahve benzeri kokuların ortaya çıkmasını sağlarlar. Gıdalarda, 100'ün üzerinde koku-aktif tiyol analiz edilmiştir. Ayrıca fermente gıdaların aromalarında da önemli bir etki yarattıkları bilinmektedir (Schoenauer ve Schiberle, 2016; Vermeulen ve ark., 2006).

Oksidatif Stres

Bir serbest radikal, bir veya daha çok eşleşmemiş elektron taşıyan herhangi bir kimyasal cisimdir. En basit serbest radikal hidrojen elementinin atomudur ve bir proton bir eşleşmemiş elektron taşır (Aruoma, 1991; Fang ve ark., 2002). Yaşayan organizmadaki serbest radikaller hidroksil (OH^{*}), süperoksit (O₂^{*}), nikrik oksid (NO^{*}), ve peroksili (RO₂^{*}) içerir. Hipoklorit asit (HOCl), hidrojen peroksit (H₂O₂), oksijen (O₂), ve ozon (O₃) ise serbest radikal değildir ancak canlı organizmada serbest radikal reaksiyonlarının başlamasına kolayca öncülük edebilirler. Bu nedenle araştırmacılar reaktif oksijen türleri (ROT) terimini sadece OH^{*} ve O₂^{*}-için değil HOCl, O₂, O₃, ve H₂O₂ için de kullanırlar (Moriarty-Craige ve Jones, 2004). Serbest radikaller ve ROT normal canlı hücrelerde aerobik metabolizmanın istenmeyen ve endojen bir ürünü olarak oluşurlar. Ayrıca kimyasallar, ilaçlar, kirleticiler tarafından da eksojen olarak üretilirler (Sahu, 2002). ROT ve serbest radikaller lipitlerde, proteinlerde ve nükleik asitlerde oksidatif hasarların oluşumuna, sonunda da hücre ölümüne sebep olabilecek biyokimyasal ve fizyolojik lezyonlara önderlik ederler (Wang ve Jiao, 2000). Normal fiziksel koşullar altında endojen ROT seviyesi hücre antioksidan savunma mekanizması tarafından kontrol edilmektedir (Sahu, 2002).

Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması, oksidanların aşırı üretilmesi veya antioksidanların uzaklaştırabileceğinden fazla ROT'nin bulunması oksidatif stres olarak adlandırılan patolojik durumların gelişmesine sebep olmaktadır (Aruoma ve ark., 1991; Moriarty-Craige ve Jones., 2004; Sevindik ve ark., 2017; Sevindik, 2018) Oksidatif stres nükleik asit, protein ve membran lipitlerinin peroksidasyonu ile sonuçlanır. Hücre proteinleri, özellikle kükürt taşıyan proteinler kolayca oksidatif hasara uğrarlar. Bu da onların enzimatik inaktivasyonlarıyla sonuçlanabilir (Sahu, 2002).

Lipit peroksidasyonu ile sonuçlanan oksidatif hasar hücre bileşenlerini inaktive edebilir ve yaşlılık gibi birçok hastalığa öncülük edebilecek ciddi hücre hasarları oluşturabilir. Karboksil gruplarının formasyonu ile belirlenen proteinlerdeki oksidatif hasar oldukça yüksek hasarlı bir olaydır ve lipit peroksidasyonunun olmadığı durumlarda meydana gelebilir. ROT ile proteinlerin modifikasyonu bir kısmı fizyolojik bozukluk ve hastalıkların etiolojisinde sınıflandırılmaktadır (Kamat ve ark., 2000; Sevindik ve ark., 2020).

Oksidasyona uğrayan bu bileşenlerin her biri eğer kontrol edilmezse teorik olarak çeşitli kronik hastalıkların gelişmesine sebep olabilir. Örneğin LDL'nin oksidasyona uğraması sonucu oluşan bileşen kardiyovasküler hastalıkların gelişmesine neden olan ajan olarak rol oynamaktadır. DNA'nın oksidasyonu ise kanserin gelişimine sebep olabilmektedir. Kataraktın lens proteinlerinin fotooksidasyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir (Mayne, 2003). Oksidatif stres yaşa bağlı arteroskleroz, kronik akciğer hastalıkları, felç, romatizmal artrit, yaşa bağlı moleküler dejenerasyon ve alzheimer gibi hastalıkların gelişmesine de neden olabilmektedir (De Flora ve ark., 1991; Moriarty-Craige ve Jones, 2004).

Meyve ve sebzelerde zengin diyetlerin sözü edilen hastalıklara yakalanma riskini azalttığını yapılan çalışmalar göstermiştir. Meyve ve sebzelerin bu koruyucu özelliğine bileşimlerinde bulunan C vitamini, E vitamini, beta karoten, flavanoid, tiyol gibi antioksidan bileşiklerin katkısı çok büyüktür (Dragsted ve ark., 2006; Fang ve ark., 2002; Herrera ve ark., 2009; Prior, 2003).

Tiyollerin biyolojik fonksiyonları

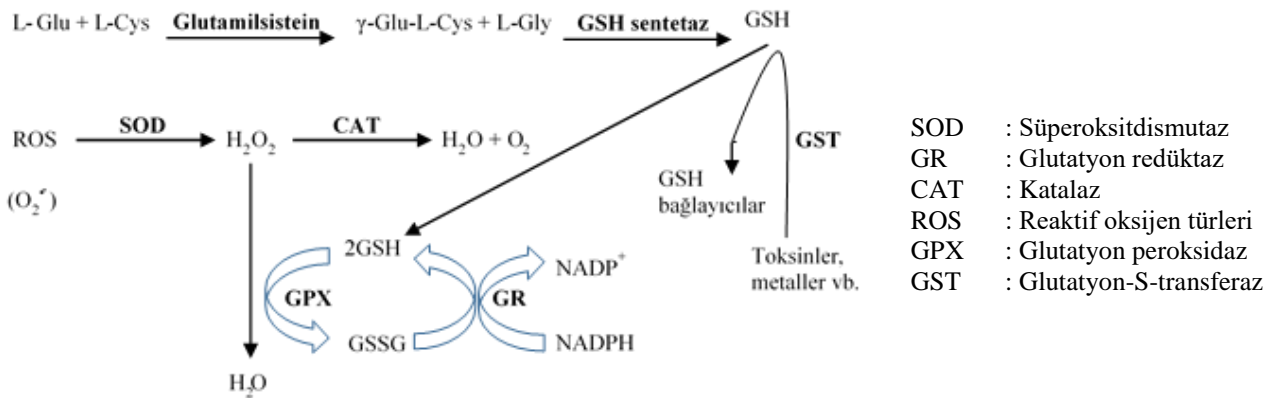
Birçok gıdada doğal olarak bulunan tiyoller, protein konfigürasyonlarının stabilizasyonunda, protein ve enzim fonksiyonlarının regülasyonunda, taşıyıcılarda ve reseptörlerde, Na-K iletiminde, transkripsiyonda önemli rol oynamaktadır. Bu özelliklerinin yanı sıra fizyolojik ve biyolojik olaylarda prooksidan ve antioksidan etki gösterirler. Ancak antioksidan veya prooksidan etki gösterip göstermeyeceklerini oksidatif stres, fizyolojik koşullar ve sülfür içeren aminoasitlerin ortamdaki konsantrasyonları belirlemektedir (Çaylak, 2010). Tiyoller antioksidan ve mukolitik özelliklerinden dolayı ilaç ve gıda takviyesi olarak da kullanılmaktadır. Bu nedenle tiyol antioksidanlar, serbest radikallerin sebep olduğu hasarları önleyen ve detoksifikasyonu sağlayan savunma sistemleridir (Karabulut, 2016).

Kimyasal yapıları Çizelge 1'de verilen glutatyon (GSH), sistein (CYS), homosistein (HCYS), N-asetilsistein (NAC), kaptopril (CAP) ve γ -glutaminsistein (GGC) en iyi bilinen biyolojik tiyollerdir (Qiang ve ark., 2005).

Sir Frederick Gowland Hopkins (1861-1947) tarafından 1922'de keşfedilip karakterize edilen GSH, tripeptit

yapısında, predominant intrasellüler düşük molekül ağırlığına sahip, hayvan, bitki ve mikroorganizmaların dokularında milimolar düzeyinde yaygın olarak bulunan yüksek antioksidan kapasiteye sahip bir tiyol bileşenidir (Brosnan ve Brosnan, 2009; Malmezat ve ark., 2000; Simoni ve ark., 2002; Townsend ve ark., 2003; Winters ve ark., 1995). GSH tüm hücrelerin sitosollerinde 2 aşamada sentezlenir. Birinci aşamada γ -glutamilsistein sentaz tarafından katalizlenerek L-glutamata ve L-sisteinden γ -L-glutamil-L-sistein oluşur. İkinci aşamada ise GSH sentazın katalizörlüğü sonucu γ -L-glutamil-L-sistein molekülüne L-glisin eklenerek GSH meydana gelir (Basu ve ark., 2004; Camera ve Picarda, 2002; Pasternak ve ark., 2008).

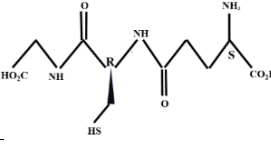
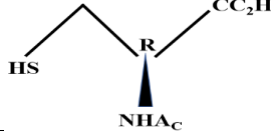
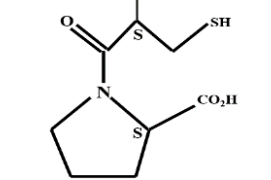
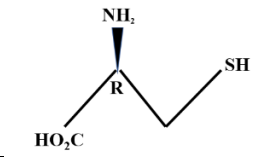
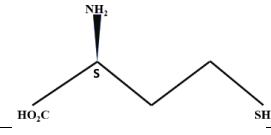
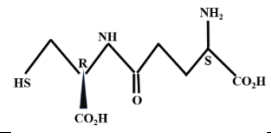
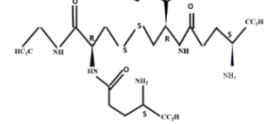
Bu tripeptit hücre içinde GSH ve okside glutatyon (GSSG) formunda bulunur. GSH, doğal indirgeyici güç rezervidir ve oksidatif strese karşı savunma mekanizmasında hücre tarafından kolaylıkla kullanılabilir. GSH'un ROT'a karşı koruyucu aktivitesi glutatyon peroksidaz (GPx) ve glutatyon redüktaz (GR) gibi enzimlerle interaksyonu sonucu şekillenir (Luberda, 2005). Hücrede optimal GSH:GSSG oranının sağlanması hücre canlılığının korunması için kritiktir. Bu nedenle sistem regülasyonunun sağlıklı işleyebilmesi için bu oranın optimum değerlerde bulunması gereklidir. Hücre içi GSH:GSSG oranındaki değişme hücre çoğalması, gen ekspresyonu ve apoptosis (programlı hücre ölümü) gibi çeşitli olumsuzlukların gelişmesinden sorumlu olabilir (Rahman ve ark., 2005; Schafer ve Buettner, 2001). H_2O_2 ve O_2^{\bullet} dahil ROT'lerinin miktarındaki aşırı artış hücre için toksiktir. Dolayısıyla bu toksik bileşenleri metabolize eden ve temizleyen sistemin fonksiyonları önemlidir ve hücrede sıkı bir şekilde kontrol edilir. Katalaz (CAT) ve süperoksit dismutaz (SOD) ile uyum içinde çalışan GPx, ROT'den gelen hasara karşı hücreyi korumak üzere harekete geçer (Şekil 1). GPx, selenyum varlığında redüksiyon reaksiyonlarında elektron bağışlayıcısı olarak aktivite gösteren GSH ile birlikte serbest radikalleri ve OH^{\bullet} , lipit peroksil radikalleri, peroksintrit ve H_2O_2 gibi reaktif oksijen cisimlerinin direk veya endirekt olarak temizlenmesinde çok etkili bir güce sahiptir. Bu reaksiyonların sonucunda oluşan GSSG, daha sonra NADPH-bağlı redüktaz tarafından tekrar GSH'a indirgenir. GSSG'nin redüksiyonu ise NADPH gerektiren bir proste GR tarafından katalize edilir (Demirkol ve Ercal, 2011; Wu ve ark., 2004) (Şekil 1).



Şekil 1. GSH'un sentezi ve fonksiyonları (Demirkol ve Ercal, 2011)

Figure 1. Synthesis and functions of GSH

Çizelge 1. Bazı tiyollerin açık formülleri
Table 1. Open chain structure of some thiols

	Biyotiyol	Açık Formülleri	Kapalı Formülleri
GSH	Redükte glutatyon		$C_{10}H_{17}N_3O_6S$
NAC	N-asetil-L-sistein		$C_5H_9NO_3S$
CAP	Kaptopril		$C_9H_{15}NO_3S$
CYS	Sistein		$C_3H_7NO_2S$
HCYS	Homosistein		$C_4H_9NO_2S$
GGC	γ-L-Glutamil-L-sistein		$C_8H_{14}N_2O_5S$
GSSG	Okside glutatyon		$C_{20}H_{32}N_6O_{12}S_2$

GSH eksikliği hücreyi oksidatif hasara karşı risk altına sokar. Kanser, nörodejeneratif hastalıklar, sistik fibrosis, HIV ve yaşlanma gibi durumlarda GSH seviyesinde gözlenen dengesizlikler bu nedenle sürpriz değildir. Tüm bunların yanı sıra bağışıklık sisteminin normal çalışması için lenfositleri aktive eder, bağışıklık sistemini güçlendirir ve ağır metal zehirlenmelerinde şelat ajanı olarak kullanılır. Bu yüzden GSH, spesifik tedavilerde ilaç öncüsü olarak kullanılabilirdiği gibi hücresel bozuklukların tespitinde de önemli görev almaktadır (Demirkol ve Ercal, 2011; Kasnak ve Palamutoğlu, 2015).

Oksidatif stresten her hücre tipi farklı yollarla etkilenir. Ancak genellikle oksidatif stres seviyesi normal ve dengede olduğunda hücre stabilitesi ve çoğalması koruma altındadır. ROT'lerinin konsantrasyonundaki artış, apoptosisi tetikleyebilir ve makrofajların apoptosise uğramış hücreleri yok etmesine sebebiyet verebilir. Yapılan bir çok çalışmada tiyollerin toksik ROT'nin sebep olduğu hasarları özellikle apoptosisi engellemede önemli

rol üstlendiğini ve GSH eksikliğinde oksidatif stresin apoptosiz ve nekrosizi indüklediğini gösteren ciddi kanıtlar vardır (Higuchi, 2004; Moran ve ark., 2001).

GSH, glutatyon-s-transferaz (GST) tarafından katalizlenen reaksiyonlar sonunda toksin, metal, herbisit, ksenobiyotikler gibi maddelerle bağlar oluşturarak bu bileşenlerin detoksifikasyonunda önemli rol oynar. Nitekim yapılan çalışmalar GSH'un bitki, hayvan ve insan organizmasını ağır metal zehirlenmesine karşı da koruduğunu ortaya koymuştur. Formaldehit dehidrogenazın substratı olan GSH, bu enzim aktivitesi ile formaldehit ile reaksiyona girerek S-formil-glutatyonu oluşturur. Metionin, kolin, metanol, sarkozin, ve ksenobiyotiklerin metabolizma ürünü olan formaldehit kanserojendir ve uzaklaştırılması fizyolojik olarak çok önemlidir (Moriarty-Craige ve Jones, 2004).

Yiyeceklerden gelen toksik maddelere ve oksidatif hasara karşı bağırsakları korumak için GSH hayati bir öneme sahiptir. Ayrıca GSH bağırsakların normal gelişimi

ve fonksiyonları için de gerekli bir tiyol bileşenidir. İnsan plazma GSH seviyesindeki düşüş ile HIV enfeksiyonu, premature bebek doğumu protein enerji malnutrisyonu ve alkolik siroz arasında ilişki bulunmuştur (Wu ve ark., 2004).

Protein ve DNA sentezinde, iltihapların tedavisinde önemli rol alan leukotrienlerin sentezinde ve birçok proteinin -SH gruplarının indirgenmiş durumlarının muhafaza edilmesinde önemli rol oynar (Malmezat ve ark., 2000; Townsend ve ark., 2003). GSH protein ve DNA'nın sentezi için esansiyel olan reductive prosesi içinde de rol alır. Ayrıca CYS'in taşınması ve depolanması için GSH'a ihtiyaç vardır. Birçok reaksiyonda koenzim olarak görev yapar (Meister, 1974, Meister ve Anderson, 1983).

Bir in vitro çalışmada nitrit ve ilaç arasındaki reaksiyon başlangıcında eklenen GSH, NAC ve C vitamini mutajenitenin inhibasyonunda eşit etkiye sahip oldukları gözlenmiştir. Bununla beraber nitrosasyon reaksiyonu tamamlandıktan sonra sadece GSH ve NAC inhibasyonda etkin olmuştur. Ayrıca GSH ve NAC nitrat ile reaksiyona girerek nitajenitiseni elimine etmektedirler (De Flora ve ark., 1991).

Eksojen toksinlere direkt maruz kalan organlar için oldukça önem taşıyan GSH'un biyosentezini inhibe etmek için çeşitli ksenobiyotiklerin kullanıldığı bir araştırmaya göre ise, deney hayvanlarında GSH seviyesi önemli düzeyde azalmış ve karaciğer hasarı meydana gelmiştir. GSH seviyelerinin artışıyla hasarın önlenildiği rapor edilmiştir (Aksoy, 2002; Deters ve ark., 1998). Beyin dokuları, oksijen içermesi ve bol miktarda doymamış yağ asitleri bulundurması sebebiyle oksidatif strese karşı duyarlıdır. Beynin arka tarafında bulunan kara kütle anlamına gelen substantia nigranın azalması durumunda parkinson hastalığı meydana gelmektedir. Parkinsonlu hastaların beyinlerinde artmış metal ve lipid oksidasyonu ile düşük GSH düzeyine rastlanmaktadır. Serbest radikal kaynakları olarak bilinen sigara, alkol, X ve UV ışınları, farmasötik ürünler gibi çevresel faktörler de düşük GSH düzeyine sebep olmaktadır. Bunun yanı sıra yanık, ameliyat, enfeksiyon gibi durumlarda aşırı demir yüklenmesine bağlı olarak dokularda GSH düzeyi azalmaktadır (Aksoy, 2002).

Çeşitli fonksiyonları ile yaygın olarak farklı sektörlerde kullanılan GSH, dünya genelinde saf olarak 200 ton/yıl üretilmektedir. Direkt gıdaya ilave edilerek kullanımı mümkün olduğu gibi GSH ile zenginleştirilmiş maya hücreleri de üretim aşamalarında eklenebilmektedir. Bloch K.'nin 1949 yılında GSH'ın biyosentezinin mümkün olduğunu kanıtladığı çalışma ile GSH üretimi enzimatik ve mikrobiyal yolla yapılmaya başlanmıştır. Ancak enzimatik yolla yapılan üretimde her ne kadar ihtiyaç duyulan maddeler (amino asitler, ATP ve enzimler) az olsa da ATP'nin maliyetinin yüksek olması sebebiyle endüstriyel üretim sağlanamayıp bunun üzerine farklı çalışmalar yapılmaya devam edilmiştir. ATP ilavesine ihtiyaç olmaması sebebiyle *Saccharomyces cerevisiae* ve *Candida kurusei* cinsi mayaların GSH üretiminde kullanılması tercih edilmektedir. Bu cins mayaların bazı suşlarında GSH konsantrasyonu yüksektir ayrıca hızlı büyümeleri sebebiyle ekonomik açıdan da önem taşımakta ve elde edilen son üründe bazı bakterilerde olduğu gibi endotoksin riski bulunmamaktadır. Biyoteknolojik olarak GSH'ın üretiminde, yukarıda isimleri verilen mayalar karbon

kaynağı olarak melas, glikoz, şeker kamışı, sukroz kullanılmaktadır. Prokaryotik GSH üretimiyle ilgili az sayıda çalışma bulunmakla birlikte *Esherichia coli*, mavi-yeşil algler ve siyonobakterilerden üretim mümkündür. Ancak düşük toplam biyokütle GSH konsantrasyonunu sınırlandırmaktadır. (Li ve ark., 2004).

Bir amino asit olan CYS, oksidatif strese karşı hücrenin korunmasında önemli rol oynamaktadır. Aynı zamanda GSH sentezinde görev alır ve biyolojik aktivitesinden sorumludur (Cerit ve Demirkol, 2020). Tiyoredoksin (Trx), glutaredoksin (Grx) ve peroksiredoksin (Prx) gibi proteinlerin aktif bölgelerindeki CYS kalıntıları da antioksidan savunmasında önemli bir katkı oluşturabilmektedir (Chianeh ve Prabhu, 2014). Gıda takviyesi olarak siroz gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Asgharzadeh ve ark., 2019).

NAC, L-sistein'in N-asetillenmiş türevine verilen isimdir ve ROT ile etkileşime girerek antioksidan özellik göstermesinin yanı sıra GSH'un oluşumuna da öncülük etmektedir. Oldukça stabil ve ucuz olan NAC, mukolitik etki göstererek kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kronik bronşit tedavisinde kullanıldığı gibi parasetamol zehirlenmelerinde de panzehir görevi görür. Ayrıca disülfid indirgeme gücünün GSH ve CYS'den daha güçlü olması mukolitik olarak kullanılmasının önemli diğer sebebidir. Beyinde ve karaciğerde oksidatif stres sonucu GSH azalmasının büyük ölçüde NAC ile karşılandığını gösteren çalışmalar mevcuttur. (Aldini ve ark., 2018; Ortiz ve ark., 2016; Samuni ve ark., 2013).

Tiyol grubunun bir diğer üyesi olan HCYS, metiyonin metabolizmasından oluşan bir ara üründür. Yüksek konsantrasyonlarda çeşitli kalp hastalıklarına yol açtığı bilinmesine rağmen yapılan çalışmalarla düşük konsantrasyonlarda antioksidan etki gösterdiği ortaya koyulmuştur (Demirkol ve ark., 2004; Haynes, 2004).

CAP, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve terminal -SH grubu nedeniyle serbest radikal süpürücü olarak görev yapmaktadır. Doğuştan gelen kalp rahatsızlıklarının ve yüksek tansiyonun tedavisinde kullanılmaktadır.

Ercal ve ark. (1996a) tarafından yapılan bir araştırmada CHO hücreleri kurşuna maruz bırakılmış ve oksidatif hasar meydana getirilmiştir. Daha sonra hücrelere NAC eklenmesiyle oksidatif stresin minimuma indiği rapor edilmiştir. Ercal ve ark. (1996b) yaptığı başka bir çalışmada kurşuna maruz bırakılmış farelerin beyin ve karaciğerlerinde oluşan oksidatif stres yine NAC ile azaltılmıştır. Ancak haftada bir ağız yoluyla 5.5 mmol/ kg verildiğinde beyin, karaciğer ve kanda kurşun değerlerinde azalma görülmediği için NAC'ın ağız yoluyla şelat yapma özelliği olmadığı sonucuna varılmıştır. Tiyollerin HIV ile bağlantılarının incelendiği birçok çalışma mevcuttur. De Rosa ve ark. 2001 yılında yaptıkları bir çalışmada HIV ile enfekte edilmiş hücrelerde GSH düzeylerinin düştüğünü ve 8 hafta uygulanan NAC tedavisi sonrasında GSH seviyesinin arttığını belirtmiştir. NAC tedavisi, GSH eksikliği, bağışıklık sisteminin iyileşmesi ve daha birçok klinik durumda kullanılabilir. Abou-Seif ve Youssef'in 2001 ve 2004 yıllarında diyabet ile ilgili yaptıkları çalışmalarda diyabete etki eden birçok parametre ölçülmüş ve bu çalışmanın sonucunda diyabetli kişilerde GSH düzeyinde ve GPx enzimi aktivitesinde önemli derecede azalma olduğu gözlemlenmiştir.

Gıdaların tiyol içerikleri

Yapılan birçok çalışma diyetle kanser riski arasındaki ilişkiye yöneliktir. Bu çalışmaların bir çoğu diyetteki meyve ve sebze tüketiminin kanser, kardio ve serebrovasküler hastalıklar dahil insan organizmasındaki hastalıkların gelişimini engellediği veya azalttığı yönündedir (Cao ve ark., 1998). Bitkilerde aroma, tat ve renk sağlamanın yanı sıra doğal bir savunma sistemi olarak görev yapan fitokimyasallar meyve ve sebzelerde bol miktarda bulunmaktadır. Ek olarak, bu maddelerin antioksidan özelliklerine tiyol bileşiklerinin de katkısı olduğu çalışmalarda ortaya konulmuştur (Demirkol ve ark., 2004). Nitekim Flagg ve ark. (1994a) yaptıkları bir çalışmada yalnız meyve ve çiğ sebzelerden gelen GSH'un ağız kanseri riskini azalttığını saptamıştır. Flagg ve ark. (1994b) yaptıkları başka bir çalışmada ise diyet GSH miktarının %50'den fazlasının meyve ve sebzelerden, %25'den azının da etten geldiğini tespit etmişlerdir. Ueno ve ark. (2002) diyet GSH'un diyabetik ratlardaki diyabetin indüklediği oksidatif stresi, renal ve nöral disfonksiyonları önlediğini ve engellediğini yaptıkları bir çalışma ile göstermişlerdir.

Aw ve ark. (1991) GSH sentez inhibitörü verilmiş farelere ağız yoluyla verilen GSH'un böbrek, kalp, karaciğer, beyin, ince bağırsak ve deri dokularındaki GSH konsantrasyonunu istatistik olarak önemli derecede arttırdığını tespit etmişlerdir.

Gıdalarda bulunan ve GSH ile reaksiyona girebilen bazı reaktif elektrofilik kimyasallar (akrilamid, hidrazin)

diyet kaynaklı GSHuın biyoyararlılığını etkileyebilir ve azaltabilir. Diğer taraftan GSH, bu kimyasallarla reaksiyona girerek ve onları detoksifiye ederek bu toksik ve mutajenik bileşiklere karşı koruyucu olarak kullanılmaktadır (He ve ark., 2004). Örneğin kuvvetli bir mikotoksin olan patulin ile konjugasyon yaparak organizmayı patulinin toksik etkisine karşı korur (Mahfoud ve ark., 2002). Besinlerle alınan GSH'un lipit peroksidlerini ve absorpsiyonunu azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Jones, 1995).

Süt ürünleri, yağlar, tahıl ürünleri ve yumurta GSH içeriği düşük besin grupları iken meyve-sebzeler ve taze etin GSH içeriğinin yüksek olduğu bilinmektedir (Demirkol ve Ercal, 2011). Meyve ve sebzelerin tiyol içerikleriyle ilgili çeşitli çalışmalar yapılmış olup sebzelerden en yüksek tiyol içeriğine kuşkonmazda rastlanılmıştır. Bu sebeple kuşkonmaz diğer sebzelere oranla daha çok araştırmaya konu olmuştur. Demirkol ve ark. (2004 ve 2008) tarafından yapılan farklı araştırmalarda kuşkonmazda GSH, CYS, CAP ve NAC olarak dört farklı tiyol belirlenirken yalnızca GGC tespit edilememiştir. Meyvelerden ise papaya en yüksek tiyol içeriğine sahip olup iki farklı tiyol (GSH ve CYS) içermektedir. Baharatların tiyol içerikleriyle ilgili çalışmalar ise sınırlı olup, Manda ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmaya göre en yüksek tiyol içeriği zencefilde tespit edilmiştir. Araştırmalar sonucu bazı gıdalarda tespit edilen tiyol içerikleri Çizelge 2'de verilmiştir.

Çizelge 2. Bazı gıdaların tiyol içerikleri

Figure 2. Thiol contents of some foods

Ürün	NAC	GSH	CYS	HCYS	GGC	Kaynak
Kuşkonmaz	46±1 nM/g	350±26 nM/g	122±1 nM/g	11±1 nM/g	T.E.	R1
Ispanak	T.E.	313±33 nM/g	84±2 nM/g	T.E.	4±0 nM/g	R1
Salatalık	6±1 nM/g	123±38 nM/g	11±3 nM/g	T.E.	T.E.	R1
Kırmızı biber	25±4 nM/g	42±2 nM/g	349±18 nM/g	5±1 nM/g	T.E.	R1
Yeşil fasulye	T.E.	230±2 nM/g	67±11 nM/g	T.E.	23±1 nM/g	R1
Portakal	T.E.	5±11 nM/g	41±2 nM/g	-	-	R1
Limon	4±0 nM/g	5±0 nM/g	6±0 nM/g	-	-	R1
Greyfurt	4±0 nM/g	13±3 nM/g	15±2 nM/g	-	-	R1
Mango	T.E.	59±6 nM/g	10±0 nM/g	-	-	R1
Papaya	T.E.	136±12 nM/g	58±5 nM/g	-	-	R1
Muz	T.E.	T.E.	7±0 nM/g	-	-	R1
Çilek	5±1 nM/g	39±8 nM/g	59±5 nM/g	-	-	R1
Zerdeçal*	T.E.	41±4 nM/g	112±1 nM/g	51±4 nM/g	T.E.	R2
Çemen otu*	T.E.	519 ±52 nM/g	57±4 nM/g	62±1 nM/g	42±10 nM/g	R2
Kişniş *	T.E.	T.E.	35±3 nM/g	T.E.	T.E.	R2
Kakule*	T.E.	112±2 nM/g	44±2 nM/g	T.E.	T.E.	R2
Zencefil	T.E.	1076±18 nM/g	387±6 nM/g	T.E.	T.E.	R2
Ceviz	T.E.	3.7 mg/100 g	T.E.	T.E.	T.E.	R3
Hardal*	T.E.	820±24 nM/g	53±3 nM/g	T.E.	46±6 nM/g	R2
Havuç	-	5.9 nM/g	-	-	-	R4
Balık	-	0.58 nM/g	-	-	-	R4
Tavuk	-	7.7 nM/g	-	-	-	R4
Sığır eti	-	12.3 nM/g	-	-	-	R4
Beyaz şarap	-	0.03 mg/L	-	-	-	R5
Üzüm suyu şarabı	-	0.001 mg/L	-	-	-	R5
Kırmızı şarap	-	0.03mg/L	-	-	-	R5

R1: Demirkol ve ark., 2004; R2: Manda ve ark., 2010; R3: Cerit ve ark., 2017; R4: Jones ve ark., 1992; R5: Kritzingler ve ark., 2013; * nM/g (kuru maddede), **T. E: tespit edilememiştir; * nM/g (in dry matter), **T. E: not detected

Gıdalardaki tiyol konsantrasyonunu yetiştirme koşulları, mevsimsel ve coğrafi farklılıklar, bitki türü, proses, depolama ve hazırlama koşulları gibi faktörler etkilemektedir (Jones, 1995; Kocsy ve ark., 2002). Örneğin depolama, proses ve hazırlama aşamasında kolaylıkla okside olurlar. Hatta birçok gıda reaktif elektrofil bileşiklerini içerdiği için besin sindirildikten sonra bile konsantrasyonları azalabilir (Rahman ve ark., 2005). Dondurulmuş gıdalar GSH içeriği açısından genellikle taze olanlarla yarışabilecek durumdadır (Demirkol ve ark., 2004; Jones, 1995; Manda ve ark., 2010). Hyperium türüne ait baharatlarla yapılan bir çalışmada sıcak hava koşullarında kurutulmuş örneklerdeki GSH konsantrasyonu kuru madde üzerinden $0,96 \mu\text{mol g}^{-1}$ den $0,12 \mu\text{mol g}^{-1}$ düşerken dondurarak kurutulmuş örneklerin GSH içeriğinde herhangi bir azalma tespit edilmemiştir (Chen ve ark., 2009). Gümüşay ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmada dört farklı kurutma işleminin domates ve zencefilde tiyol miktarları üzerine etkisi araştırılmıştır. Sözü edilen çalışmaya göre, zencefilin güneşte, fırında, vakumlu fırında ve dondurarak kurutucuda kurutulmaları sonucu GSH içeriği sırasıyla, %99,97, %99,12, %99,13, %72,5 CYS içeriği ise sırasıyla, %94,8, %94,7, %98,3 ve %32,2 azalmıştır. Domateslerde ise güneşte, fırında, vakumlu fırın ve dondurarak kurutucudan elde edilen ürünlerde GSH miktarlarında sırasıyla %99,3, %99,6, %98,6, %39,4 oranlarında kayıp gözlenirken CYS miktarlarında %99,8, %97,98, %99,8, %4,36 azalma tespit edilmiştir.

Bir kaktüs meyvesi suyuna pastörizasyon uygulandıktan sonra ise GSH içeriğinin tamamının kaybolduğu gözlenmiştir (Molnar-Perl ve Friedman, 1990). Konserve edilmiş havuç ve şişelenmiş elma suyundaki GSH'un tamamı kaybolmaktadır (Jones, 1995). Gıda sektöründe çeşitli amaçlar için kullanılan dezenfektanların GSH konsantrasyonuna etkisini belirlemek için yapılan bir çalışma dezenfektanların, özellikle H_2O_2 'in sebzelerdeki GSH miktarının önemli derecede kaybolmasına sebep olduğu ortaya koyulmuştur (Qiang ve ark. 2005). Demirkol ve Mehmetoğlu (2008) yaptıkları bir çalışmada organik olarak yetiştirilen kuşkonmaz, ıspanak, yeşil fasulye ve kırmızı biberdeki GSH konsantrasyonunun geleneksel olarak yetiştirilene kıyasla daha düşük olduğunu tespit etmiştir.

Gıdalarda GSH bulunduğu gibi GSSG de bulunur. Besinlerde GSH ölçümü yapılırken GSSG'nun de ölçülmesi arzulanan bir durumdur. Çünkü genellikle GSH'daki düşüş GSSG'deki artış oksidatif stresin bir göstergesidir. GSSG'nun tek başına verilmesinden çok GSH:GSSG oranı tercih edilir. Çünkü bu oran oksidatif stresin biyolojik işareti olarak kabul edilir. Hücre içi GSH:GSSG oranındaki değişim hücre çoğalması, gen ekspresyonu ve apoptosis gibi çeşitli olumsuzlukların gelişmesinden sorumlu olabilir (Rahman ve ark., 2005). Bunun yanı sıra GSSG bir miktar da olsa GSH'un fonksiyonlarını yerine getirir. Çünkü bağırsaklar, GSSG redüktaz mekanizmasına sahiptir (Şekil 1). Bu nedenle gıdalardaki GSH biyoyararlılığından söz ederken GSSG konsantrasyonları da göz önünde bulundurulmalıdır (Ercal ve ark. 1996a; Jones, 1995). Qiang ve ark. (2005) yaptıkları bir çalışmada ıspanak, yeşil fasulye, kırmızı biber, hıyar ve kuşkonmazdaki GSH:GSSG oranlarını tespit etmişlerdir. Buna göre ıspanağın en yüksek GSH:GSSG oranına sahip olduğunu belirlenmiştir.

Tiyollerin gıda sektöründe kullanımına yönelik çalışmalar

Tiyollerin Enzimatik ve Enzimatik Olmayan Esmerleşme Reaksiyonlarını Önlemesi Üzerine Yapılmış Çalışmalar

Meyve ve sebzelerin duyuşal özelliklerinden biri olan renk, satın almayı etkileyen kalite kriterlerinden biridir. Gıdalarda raf ömrünü kısıtlayan, dış görünüşlerinde meydana gelen renk değişimlerinin en önemli nedenleri arasında enzimatik ve enzimatik olmayan esmerleşmeler gelmektedir. Enzimatik olmayan esmerleşme reaksiyonları temel olarak karamelizasyon ve maillard diye ikiye ayrılabilir. Gıdaların bileşiminde var olan proteinler, serbest amino asitler veya peptitlerin serbest amino grupları ile indirgen şekerler arasındaki etkileşim sonucunda maillard reaksiyonları oluşmaktadır. Şekerin erime noktasının üzerindeki sıcaklığa ısıtılmasıyla, bir seri reaksiyon sonucu esmer renkli bileşiklere polimerize olan furfural türevlerinin dehidrasyon reaksiyonları sonucunda ise karamelizasyon gerçekleşmektedir. Enzimatik esmerleşme reaksiyonları ise polifenollerin polifenol oksidaz (PPO) enzimiyle oksitlenmesi sonucu oluşmaktadır. Enzimatik esmerleşmeyi pH, sıcaklık, enzim aktivitesi, polifenollerin ve oksijenin varlığı gibi faktörler etkilemektedir. Enzimatik esmerleşme, fenollerin oksijen varlığında PPO enzimi tarafından kinonlara hidroksilasyonu ve oksidasyonu ile meydana gelmektedir. Son aşamada ise kinonlar, enzimatik olmayan polimerizasyon reaksiyonu ile yüksek molekül ağırlıklı ve koyu renkli melaninlere dönüşerek esmerleşme görülmektedir (Eissa ve ark., 2006; Munoz ve ark., 2018; Numanoğlu ve Çelik, 2018). Enzimatik esmerleşmenin önlenmesi için çok sayıda çalışma yapılmış ve birçok yöntem geliştirilmiştir. Bunlar; kimyasal yöntemler, fiziksel yöntemler, kontrollü atmosfer ve ısı işlem uygulanmayan teknolojiler olarak sınıflandırılabilir. Enzimatik esmerleşmeyi önlemek için kullanılan bu yöntemlerden en etkili kimyasal olarak kullanılan sülfittir. PPO'nun inhibisyonu için kullanılan sülfidler çok etkilidir ancak bu bileşiklere duyarlı kişilerde ciddi sağlık problemlerine sebep olabileceği FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu) tarafından belirtilmiş ve gıdalarda kullanımı sınırlandırılmıştır. Meyve ve sebzeler üzerinden kabul edilebilir günlük sülfid miktarı $0,7 \text{ mg/kg}$ vücut ağırlığı olarak belirlenirken et ürünlerindeki kullanımı ise tamamen yasaklanmıştır. Enzimatik esmerleşmeyi engellemede kullanılan bu kimyasal maddelerin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri ve tüketicilerin doğal katkı maddesine artan ilgisi, üreticileri sülfidler yerine kullanılabilecek doğal kükürt içeren amino asitler ve türevlerine yönlendirmiştir. Yapılan birçok çalışmada -SH grubuna sahip olduğu bilinen tiyollerin enzimatik esmerleşme reaksiyonlarını engellediği ve bu sayede gıdaların raf ömrünü uzattığı saptanmıştır (Cerit ve Demirkol, 2019; Eissa ve ark., 2006; FDA, 2018).

Wu ve ark. (2014), tarafından yapılan bir çalışmada üzüm suyunda esmerleşme inhibitörü olarak GSH kullanılmış ve PPO aktivitesini inhibe etmesi sonucu üzüm suyunda kararmanın önlediği rapor edilmiştir. Cerit ve Demirkol (2019) tarafından yapılan bir başka çalışmada taze kesilmiş patates dilimlerinde tiyol çözeltilerinin enzimatik kararlamaya etkisi incelenmiştir. Patates dilimleri

farklı konsantrasyonlarda (%0,5, %1,0, %2,0) hazırlanan tiyol çözeltilerine (GSH, CYS, NAC) daldırılmış ve depolanmıştır. Çıkan sonuçlara göre %2,0 CYS, %1,0 CYS ve %2,0 NAC çözeltilerinin PPO aktivitesinin inhibisyonunda etkili olduğu görülürken GSH'un enzimatik esmerleşmeyi etkilemediği rapor edilmiştir. Ayrıca çalışmada kullanılan tiyollerin patateslerin antioksidan içeriğini ve aktivitesini önemli oranda artırması çalışmanın diğer bir çıktısını oluşturmaktadır.

Amodio ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmaya göre taze kesilmiş enginarların temel problemi, PPO enzimleri tarafından katalizlenen esmerleşme reaksiyonlarıdır. Bu esmerleşme reaksiyonları kalite ve raf ömrü üzerinde olumsuz etkiler yapmaktadır. Tüketim kolaylığı açısından taze enginarların kesilerek müşteriye sunumu tercih edilen bir satış şeklidir fakat kesim işlemi sonrasında oluşan esmerleşme büyük bir problemdir. Bu problemi en aza indirmek için PPO'yu inhibe edici farklı bileşikler kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda CYS'in, taze kesilmiş enginarlar için en etkili esmerleşme önleyici ajan olduğu rapor edilmiştir.

Eissa ve ark. tarafından 2006 yılında yapılan bir diğer çalışmada elma dilimlerinde enzimatik esmerleşmenin önlenmesi amacıyla CYS, GSH ve model sistemler kullanılarak üretilen maillard reaksiyon ürünleri (sistein-glikoz ve sistein-riboz) uygulanmış ayrıca ticari olarak kullanılan sodyum metabisülfid, askorbik asit ve 4-heksil rezorsinol, absorbans ve renk değerleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. Tiyol bileşiklerinin inhibisyon etkisinin askorbik asitten daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca tiyol öncüllerinden üretilen maillard reaksiyonu ürünlerinin de esmerleşme üzerinde etkili olduğu rapor edilmiştir.

Xia'nın (2013) yaptığı çalışmada mantarların kurutma sırasında esmerleşmesini önlemek amacıyla farklı konsantrasyonlarda GSH çözeltileri uygulanmıştır. Kurutma sırasında GSH ile muamele edilen mantarlar görüntülenmiş ve PPO aktivitesinin %0,08 konsantrasyonunda GSH uygulanan mantarlarda %98,2 oranında inhibe edildiği belirtilmiştir. Kontrol ile karşılaştırıldığında GSH uygulanan mantar dilimlerinde kurutma süresince esmerleşme görülmemiştir.

Öztürk ve ark. 2017 yılında yaptıkları çalışmada inaktif maya hücreleri ve saf GSH ilavesinin bisküviler üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda saf GSH'ın Maillard reaksiyonunu inhibe edici etkisinin olduğu ve bisküvilerin fizikokimyasal özelliklerini geliştirdiği, ancak antioksidan aktivitede azalmaya sebep olduğu rapor edilmiştir.

Gıdaların Antioksidan Aktivitesine Tiyollerin Etkisi Üzerine Yapılmış Çalışmalar

Tiyol grubu antioksidanlar başta GSH olmak üzere vücudumuz için oldukça önemli role sahip bileşenlerdir. Tiyollerin antioksidan kapasitelerinin sentetik antioksidanlardan daha fazla olduğu yapılan bazı çalışmalarla kanıtlanmıştır. Biyotiyoller, çeşitli gıdalara eklendiği zaman o gıdanın antioksidan aktivitesini de arttırmaktadır (Demirkol ve Ercal, 2011).

Cerit ve Demirkol (2019) tarafından yapılan bir araştırmada, taze kesilmiş patates dilimleri 3 farklı konsantrasyona (%0,5, %1,0, %2,0) sahip GSH, CYS ve NAC çözeltilerine daldırılarak tiyollerin patatesler

üzerindeki antioksidan aktiviteleri 0, 24 ve 48 saatlik depolama periyotlarında incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda %2,0 CYS, %1,0 CYS ve %2,0 NAC çözeltilerine daldırılan patateslerin kontrol grubuna göre antioksidan miktarlarının arttığı fakat depolamayla birlikte azaldığı rapor edilmiştir.

Yin ve Cheng 'nin 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada kıymaya sarımsak türevli dört farklı organosülfür bileşiği eklemiştir. NAC'nin de içinde olduğu bu organosülfür bileşikler hem kıymadaki rengi değiştirmiş hem de lipit oksidasyonunu minimize etmiştir.

Çelebi ve ark. (2016), yumurta tavuklarının karma yemlerine farklı oranlarda sarımsak tozu katılarak karaciğer, göğüs, but, kan ve yumurtada bazı antioksidan enzimlerin (GPx, SOD, GST, CAT) düzeylerine olan etkisini incelemiştir. Bu çalışma sonucunda yumurta tavuklarının yemlerine sarımsak tozu ilave edilmesi ile paralel olarak antioksidan enzim aktivitesinde artış gözlemlenmiştir. Sarımsak bu enzim artışını, bünyesinde bulunan ve kuru maddesinin %33'ünü oluşturan organosülfür bileşiklerinin tiyol gruplarını serbest radikallere aktararak antioksidan enzimlerin kullanımını azaltıp onların seviyelerinin yükseltilmesiyle sağladığı açıklanmıştır. Ayrıca sarımsaktaki organosülfür bileşiklerinin plazmadaki serbest demiri bağladığı, böylece radikal üretimini azaltıp enzim düzeylerinin yükselmesinde destek olabileceği de belirtilmiştir. Dokularda antioksidan enzim aktivitesinin artması kolayca bozulan beyaz etin raf ömrünün de artmasında etkili olduğu tespit edilmiştir.

Öztürk ve ark. (2017), inaktif endüstriyel ekmeke maya hücreleri (*Saccharomyces cerevisiae*) ve saf GSH ilave ederek zenginleştirdikleri bisküvilerde pişirme sonrasında maya eklenmiş örneklerin GSH miktarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sözü edilen çalışmada maya hücre çeperinin GSH kaybını adeta bir kapsül gibi sararak ısıl işlemin yaratacağı kayıplara karşı engellediği rapor edilmiştir. Bu çalışmada inaktive edilmiş maya hücreleri GSH kaynağı olarak kullanılmıştır.

Gıdaların Duyusal Özelliklerine Tiyollerin Etkisi Üzerine Yapılmış Çalışmalar

Doğal olarak birçok gıdada bulunan tiyoller gıdaların tat, aroma ve kokusundan sorumludur. Tiyoller arasında önemli bir yere sahip olan GSH, insan hücreleri tarafından da sentezlenebilen doğal bir antioksidandır ve dil üzerindeki kalsiyum reseptörlerine etki ederek tat duygusunu arttırdığı bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada 26 gönüllüye GSH içeren ve içermeyen monosodyum L-glutamat ve sodyum klorür çözeltilerinin duyusal bir değerlendirmesi yaptırılmış ve GSH ilavesinin, standart tat verme koşulları altında tat niteliklerini değiştirdiği ve tat yoğunluğu derecelerini önemli ölçüde arttırdığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme yöntemi de kullanılmış ve böylece umami ve tuzlu tatların algılanmasında GSH'un artırıcı etkisinin nörogörüntüleme ile gösterildiği ilk çalışma olmuştur (Goto ve ark., 2016).

Andujar-Ortiz ve ark. (2014), Rose Grenache şaraplarında GSH ile zenginleştirilmiş inaktif kuru maya preparatlarının şarabın raf ömrü boyunca duyusal özelliklerine etkisini incelemişlerdir. Dokuz aylık olgunlaştırmadan sonra yapılan duyusal analiz sonucunda kontrol gurubu ile GSH-inaktif maya ilavesi yapılmış

şaraplarda farkın önemli olduğu görülmüştür. Yapılan çeşitli duyuşal testler sonucunda şarapların muz çilek gibi kendine özgü aromalarının algılanmasında GSH ile zenginleştirilmiş inaktif maya ilavesinin etkili olduğu belirlenmiştir. Bunun sebebinin bazı aroma bileşiklerinin oksidasyondan korunması olabileceği ancak duyuşal profildeki değişimin diğer sebeplerinin mayalardan uçucu bileşiklerin serbest kalması veya maya makromoleküllerinin aroma uçuculuğuna etkisi olabileceği öne sürülmüştür.

Panero ve ark. (2015) yaptıkları bir araştırmada beyaz şaraplara sülfite ek olarak GSH eklemiş ve raf ömrü boyunca duyuşal özelliklerine etkisini incelemiştir. GSH depolama sırasında kararsız yapı göstermiş ve ilk ayın sonunda büyük çoğunluğu kaybolmuştur. GSH'un beyaz şarapların esmerleşmesini engellemediği ve şarapların rengine bir etkisi olmadığı gözlemlenmiştir.

Papadopoulou ve Roussis (2008) beyaz şarabın depolanması sırasında, GSH ve NAC'in uçucu esterler ve terpenlere etkisini araştırmıştır. Çalışmanın sonucuna göre 20°C'da depolanan şaraplarda NAC ve GSH, uçucu bileşiklerin kaybolmasını inhibe etmiştir.

Yapılan başka bir araştırmada inaktif maya hücreleri ve saf GSH ilavesinin bisküviler üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda saf GSH ilavesinin glüten proteininin disülfid bağlarını parçalayarak hamurun yapısını zayıflattığını ve böylece tüketici beğenisi ile doğru orantılı olan yayılma oranını arttırdığı gözlemlenmiştir. Yine aynı çalışmada bisküvi sertliğinin GSH ilavesi ile azaldığı rapor edilmiş bu durumun nem içeriğinin yükselmesinden olabileceği öngörülmüştür (Öztürk ve ark., 2017).

Sonuç

Hastalıkların giderek arttığı gelişen ve değişen dünyada sağlıklı yaşamak için beslenme oldukça önemlidir. Günlük hayatta tükettiğimiz gıdaların yüksek besinsel değerleri sağlığını olumlu yönde etkilemektedir. Bu makalede yüksek biyoyararlılığı bilinen tiyollerin gıda sektöründe kullanım olanakları üzerine yapılmış çalışmalar derlenmiştir. Yayınlanan birçok araştırma verileri toplanmış ve tiyollerin fonksiyonları, kullanım alanları hakkında bilgi verilmiştir. Sağlıklı bir yaşam sürmek için gerekli olan, gıdalarda doğal olarak bulunan tiyoller ve miktarları özetlenmiştir. Derlemede kullanılan araştırmalar ve sonuçları göz önüne alındığında insan sağlığı için önemli bir yere sahip olan tiyoller, hem gıdaların fonksiyonel özelliğini arttırmak hem de koruyucu etkisinden yararlanmak için çeşitli sentetik katkı maddeleri yerine rahatlıkla kullanılabilir. Özellikle içerdikleri -SH gurupları sayesinde enzimatik ve enzimatik olmayan esmerleşme reaksiyonlarını engelleyerek gıdaların duyuşal özelliklerini koruduğu ve raf ömrünü arttırdığı yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Tiyoller gıdalara dışarıdan eklenecek, gıdaların besin değerinin artırılması ve fonksiyonel özellik kazandırılmasında da önemli rol oynamaktadırlar. Bu derleme ile hem sağlığımız için önemli bir yere sahip olan hem de gıda sektöründe sentetik katkı maddelerine alternatif olabilecek biyotiyollerin önemi vurgulanmış ve kullanımına dikkat çekilmiştir.

Kaynaklar

- Abou-Seif MA, Youssef AA. 2004. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clinica Chimica Acta*, 346 (2): 161-70.
- Abou-Seif MAM, Youssef H. 2001. Oxidative stress and male IGF-1, gonadotropin and related hormones in diabetic patients. *Clinical Chemistry Laboratory and Medicine*, 39(7): 618-623.
- Aksoy Y. 2002. Antioksidan mekanizmada glutatyonun rolü. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri*, 22: 442-448.
- Aldini G, Altomare A, Baron G, Vistoli G, Carini M, Borsani L, Sergio F. 2018. N-Acetylcysteine as an antioxidant and disulphide breaking agent: the reasons why. *Free Radical Research*, 52(7): 751-762.
- Amodio ML, Cabezas-Serrano AB, Peri G, Colelli G. 2011. Post-cutting quality changes of fresh-cut artichokes treated with different anti-browning agents as evaluated by image analysis. *Postharvest Biology and Technology*, 62: 213-220.
- Andujar-Ortiz I, Chaya C, Martin-Alvarez PJ, Moreno-Arribas MV, Pozo-Bayon MA. 2014. Impact of using new commercial glutathione enriched inactive dry yeast oenological preparations on the aroma and sensory properties of wines. *International Journal of Food Properties*, 17: 987-1001.
- Aruoma OI. 1991. Oxygen Free Radicals and Human Diseases. *The Journal of the Royal Society for the Promotion of Health*, 111(5): 172-177.
- Asgharzadeh S, Shareghi B, Farhadian S, Tirgiz F. 2019. Effect of free L-cysteine on the structure and function of α -chymotrypsin. *Journal of Molecular Liquids*, 280: 79-86.
- Aw TY, Wierzbicka G, Jones DP. 1991. Oral Glutathione Increases Tissue Glutathione in Vivo. *Chemico Biological Interactions*. 80(1): 89-97.
- Basu U, Southron JL, Stephens JL, Taylor GJ. 2004. Reverse genetic analysis of the glutathione metabolic pathway suggests a novel role of PHGPX and URE2 genes in aluminum resistance in *Saccharomyces cerevisiae*. *Molecular Genetics and Genomics*, 271(5): 627-637
- Boğa A, Binokay S. 2010. Gıda katkı maddeleri ve sağlığımıza etkileri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 19(3): 141-154.
- Brosnan JT, Brosnan ME. 2009. Glutathione and the Sulfur-Containing Amino Acids: An Overview. In: Masella R, Mazza G. *Glutathione and Sulfur Amino Acids in Human Health and Disease*. John Wiley & Sons. pp:1-18.
- Bulca S. 2014. Çörek otunun bileşenleri ve bu yağın ve diğer bazı uçucu yağların antioksidan olarak gıda teknolojisinde kullanımı. *Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 11(2): 29 – 36.
- Camera E, Picardo M. 2002. Analytical methods to investigate glutathione and related compounds in biological and pathological processes. a review. *Journal of Chromatography B*, 181-206.
- Cao G, Booth SL, Sadowski JA, Prior RL. 1998. Increases in human plasma antioxidant capacity after consumption of controlled diets high in fruit and vegetables. *American Journal of Clinical Nutrition*, 68: 1081-1087.
- Cerit İ, Sarıçam A, Demirkol O, Ünver H, Sakar E, Coşansu S. 2017. Comparative study of functional properties of eight walnut (*Juglans regia* L.) genotypes. *Food Science and Technology*, 37(3): 472-477.
- Cerit İ, Demirkol O. 2020. Effects of modified atmosphere packaging conditions and ethylene absorber on the quality of red bell pepper. *Journal of Food Science and Nutrition Research*, (online published).
- Cerit İ, Demirkol O. 2019. Inhibition of enzymatic browning of fresh-cut potatoes by thiols. III. Uluslararası AVRASYA Multidisipliner Çalışmalar Kongresi. Gaziantep, Türkiye, 4-7 Nisan. İksad Yayınevi: 30-35.

- Chen CL, Huang CH, Sung JM. 2009. Antioxidants in Aerial Parts of *Hypericum sampsonii*, *Hypericum japonicum* and *Hypericum perforatum*. International Journal of Food Science and Technology, 44(11): 2249-2255.
- Chianeh Y, Prabhu K. 2014. Protein thiols as an indicator of oxidative stress, Archives Medical Review Journal, 23(3): 443-456.
- Çaylak E. 2010. Çocuklarda kurşun zehirlenmesi, oksidatif stres ve tiyol bileşiklerin antioksidan etkisi. Çocuk Dergisi, 10(1): 13-23.
- Çelebi Ş, Kaya A, Kaya H. 2016. Yumurta tavuğu rasyonlarına sarımsak tozu ilavesinin yumurta, kan, karaciğer, but ve göğüs dokularında bazı antioksidan enzimler üzerine etkisi. Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi, 32-40.
- Dalle-Donne I, Rossi R. 2009. Analysis of Thiols. Journal of Chromatography B, 877 (28): 3271-3273.
- De Flora S, Izzotti A, D'Agostini F, Cesarone C. 1991. Antioxidant activity and other mechanisms of thiols involved in chemoprevention of mutation and cancer. The American Journal of Medicine, 91(3): 122-130.
- De Rosa SC, Zaretsky MD, Dubs JG, Roederer M, Anderson M, Green A, Mitra JG, Watanabe N, Nakamura H, Tjioe I, Deresinski SC, Moore WA, Ela SW, Parks D, Herzenberg LA. 2000. N-acetylcysteine replenishes glutathione in HIV infection. European Journal of Clinical Investigation, 30: 915-929.
- Demirkol O, Adams C, Ercal N. 2004. Biologically important thiols in various vegetables and fruits. Food Chemistry, 52: 8151-8154
- Demirkol O, Ercal N. 2011. Glutathione. In: Noller LML, Toldra F. Handbook of Analysis of Active Compounds in Functional Foods. CRC Press. 69-81. ISBN:9781439815885.
- Demirkol O, Mehmetoğlu ÇA. 2008. Biologically important thiols in various organically and conventionally grown vegetables. Journal of Food and Nutrition Research, 47(2): 77-84.
- Demirkol O, Zhang X, Ercal N. 2012. Oxidative effects of tartrazine(CAS No. 1934-21-0) and New Coccin (Cas No. 2611-82-7) azo dyes on CHO cells. Journal für Verbraucherschutz und-Lebensmittelsicherheit. 7: 229-236.
- Deters M, Siegers CP, Strubelt O. 1998. Influence of glycine on the damage induced in isolated perfused rat liver by five hepatotoxic agents. Toxicology, 128(1): 63-72.
- Dragsted LO, Krath B, Ravn-Haren G, Vogel UB, Vinggaard AM, Jensen PB, Loft S, Rasmussen SE, Sandstrom B, Pedersen A. 2006. Symposium on 'Phytochemicals' Biological effects of fruit and vegetables. Proceedings of the Nutrition Society, 65: 61-67 .
- Eissa H, Fadel HMH, Ibrahim GE, Hassan IM, Elrashid AA. 2006. Thiol containing compounds as controlling agents of enzymatic browning in some apple products. Food Research International, 39: 855-863.
- Ercal N, Treeratphan P, Hammond TC, Matthews RH, Grannemann NH, Spitz DR. 1996b. In vivo indices of oxidative stress in lead-exposed C57BL/6 mice are reduced by treatment with meso-2,3-dimercaptosuccinic acid or N-acetylcysteine. Free Radical Biology and Medicine 21(2): 57-61.
- Ercal N, Treeratphan P, Lutz P, Hammond TC, Matthews RH. 1996a. N-actylcysteine protects Chinese hamster ovary (CHO) cells from lead-induced oxidative stress. Toxicology, 108(1-2): 57-64.
- Fang Y, Yang S, Wu G. 2002. Regulation of physiological systems by nutrients free radicals, antioxidants, and nutrition. Nutrition, 18(10): 872-879.
- Farombi EO, Hansen M, Ravn-Haren G, Møller P, Dragsted LO. 2004. Commonly consumed and naturally occurring dietary substances affect biomarkers of oxidative stress and DNA damage in healthy rats. Food and Chemical Toxicology, 42(8): 1315-1322.
- Flagg EW, Coates RJ, Jones DP, Byers TE, Greenberg RS, Gridley G, McLaughlin JK, Blot WJ, Haber M, Preston-Martin S, Schoenberg JB, Austin DF, Fraumeni JF. 1994a. Dietary glutathione intake and the risk of oral and pharyngeal cancer. American Journal of Epidemiology, 139(5): 453-65.
- Flagg EW, Coates RJ, Eley JW, Jones DP, Gunter EW, Byers TE, Block GS, Greenberg RS. 1994b. Dietary glutathione intake in humans and the relationship between intake and plasma total glutathione level. Nutrition and Cancer, 21(1): 33-46.
- Gale CR, Ashurst HE, Powers HJ, Martyn CN. 2001. Antioxidant vitamin status and carotid atherosclerosis in the elderly. Journal of Clinical Nutrition, 74(3): 402-408.
- Goto TK, Yeung A, Tanabe HC, Ito Y, Jung H, Ninomiya Y. 2016. Enhancement of combined umami and salty taste by glutathione in the human tongue and brain. Chemical Senses, 41: 623-630.
- Gümüşay AÖ, Borazan AA, Ercal N, Demirkol O. 2015. Drying effects on the antioxidant properties of tomatoes and ginger. Food Chemistry, 173: 156-162.
- Haynes WG. 2004. Homocysteine: is it a clinically important cardiovascular risk factor?. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 71(9), 729.
- He M, Openo K, McCullough M, Jones DP. 2004. Total equivalent of reactive chemicals in 142 human food items is highly variable within and between major food groups. The Journal of Nutrition, 134(5): 1114-1119.
- Herrera E, Jiménez R, Aruoma O, Hercberg S, Sánchez-García I, Fraga C. 2009. Aspects of antioxidant foods and supplements in health and disease. Nutrition Review, 67(1): 140-144.
- Higuchi Y. 2004. glutathione depletion-induced chromosomal dna fragmentation associated with apoptosis and necrosis. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 8(4): 455-64.
- Hushmendy S, Jayakumar L, Hahn A, Bhoiwala D, Bhoiwala D, Crawford D. 2009. Select phytochemicals suppress human T-lymphocytes and mouse splenocytes suggesting their use in autoimmunity and transplantation. Nutrition Research, 29(8): 568-578.
- Jones DP, Coates RJ, Flagg EW, Eley JW, Block G, Greenberg RS, Gunter EW, Jackson B. 1992. Glutathione in foods listed in the National Cancer Institute's Health Habits and History Food Frequency Questionnaire. Nutrition and Cancer, 17(1): 57-75.
- Jones DP. 1995. Glutathione distribution in natural products: Absorption and tissue distribution. In: Abelson JN, Simon MI. Methods in Enzymology. Academic Press. pp: 252.
- Kamat JP, Boloor KK, Devasagayam TPA, Venkatchalam SR. 2000. Antioxidant properties of Asparagus racemosus against damage induced by γ -radiation in rat liver mitochondria. Journal of Ethnopharmacology, 71(3): 425-435.
- Karabulut H, Gülay MŞ. 2016. Serbest radikaller. MAKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4(1): 50-59.
- Kasnak C, Palamutoğlu R. 2015. Doğal antioksidanların sınıflandırılması ve insan sağlığına etkileri, Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 3(5): 226-234.
- Kocsy G, Szalai G, Galiba G. 2002. Effect of heat stress on glutathione biosynthesis in wheat. 7th Hungarian Congress on Plant Physiology. Hungary, 2002. Acta Biologica Szegediensis, 46(3-4): 71-72.
- Koç BE, Türkyılmaz M, Özkan M. 2012. Siyah havuç suyu konsantresinin akide şekerlerinde renklendirici olarak kullanılması ve monomerik antosiyaninlerin depolama stabilitesinin belirlenmesi. Akademik Gıda, 10(1): 30-39.
- Kritzing EC, Bauer FF, du Toit WJ. 2013. Role of glutathione in minemaking: A Review. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 61: 269-277.
- Li Y, Wei G, Chen J. 2004. Glutathione: a review on biotechnological production, Applied Microbiology and Biotechnology, 66: 233-242.
- Luberda Z. 2005. The role of glutathione in mammalian gametes. Reproductive Biology, 5: 5-17.

- Mahfoud R, Maresca M, Garmy N, Fantini J. 2002. The mycotoxin patulin alters the barrier function of the intestinal epithelium: Mechanism of action of the toxin and protective effects of glutathione. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 181(3): 209-218.
- Malmizat T, Breuillé D, Capitan P, Mirand PP, Obléd C. 2000. Glutathione turnover is increased during the acute phase of sepsis in rats. *Journal of Nutrition*, 130: 1239-1246.
- Manach C, Hubert J, Llorach R, Scalbert A. 2009. The complex links between dietary phytochemicals and human health deciphered by metabolomics. *Molecular Nutrition and Food Research*, 53(10): 1303-1315.
- Manda KR, Adams C, Ercal N. 2010. Biologically important thiols in aqueous extracts of spices and evaluation of their in vitro antioksidant properties. *Food Chemistry*, 118: 589-593.
- Mayne ST. 2003. Antioxidant nutrients and chronic disease: Use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. *Journal of Nutrition*, 133: 933-940.
- McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, Kitchin E, Lok K, Porteous L, Prince E, Sonuga-Barke E, O Warner J, Stevenson J. 2007. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 370: 1560-67.
- Meister A. 1974. Glutathione, ascorbate, and cellular protection. *Cancer Research*, 54: 1969-1975.
- Meister A, Anderson ME. 1983. Glutathione. *Annual Review of Biochemistry*, 52: 711-60.
- Molnar-Perl I, Friedman M. 1990. Inhibition of browning by sulfur amino acids. 3. Apples and potatoes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 38(8): 1652-1656.
- Moran LK, Gutteridge JMC, Quinlan GJ. 2001. Thiols in cellular redox signalling and control. *Current Medicinal Chemistry*, 8(7): 763-772.
- Moriarty-Craige, SE, Jones DP. 2004. Extracellular thiols and thiol/disulfide redox in metabolism. *Annual Review of Nutrition*. 24: 481-509.
- Munoz- Pina S, Ros-Lis JV, Argülles A, Coll C, Martinez- Manez R, Andres A. 2018. Full inhibition of enzymatic browning in the presence of thiol-functionalised silica nanomaterial. *Food Chemistry*, 241: 199-205.
- Numanoğlu EN, Çelik AG. 2018. Antioksidanların enzimatik esmerleşme üzerine etkileri. *Bilim Armonisi*, 1(1): 3-9.
- Ortiz MS, Forti KM, Martinez EBS, Muñoz LG, Husain K, Muñoz WH. 2016. Effects of antioxidant N-acetylcysteine against paraquat-induced oxidative stress in vital tissues of mice. *International journal of sciences, basic and applied research*, 26(1): 26.
- Öztürk S, Cerit İ, Mutlu S, Demirkol O. 2017. Enrichment of cookies with glutathione by inactive yeast cells (*Saccharomyces cerevisiae*): Physicochemical and functional properties. *Journal of Cereal Science*, 78: 19-24.
- Panero L, MotMotta L, Petrozziello M, Guaita M, Bosso A. 2015. Effect of SO₂, reduced glutathione and ellagitannins on the shelf life of bottled white wines. *European Food Research and Technology*, 240: 345-356.
- Papadopoulou D, Roussis JG. 2008. Inhibition of the decrease of volatile esters and terpenes during storage of a white wine and a model wine medium by glutathione and N-acetylcysteine. *International Journal of Food Science and Technology*, 43: 1053-1057.
- Pasternak M, Lim B, Wirtz M, Hell R, Cobbett CS, Meyer AJ. 2008. Restricting glutathione biosynthesis to the cytosol is sufficient for normal plant development. *The Plant Journal*, 53: 999-1012.
- Prior RL. 2003. fruits and vegetables in the prevention of cellular oxidative damage. *American Journal of Clinical Nutrition*. 78(3): 570-578.
- Qiang Z, Demirkol O, Ercal N, Adams C. 2005. Impact of food disinfection on beneficial biothiol contents in vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53 (25): 9830-9840.
- Rahman I, Biswas SK, Jimenez LA, Torres M, Forman HJ. 2005. Glutathione, stress responses and redox signaling in lung inflammation. *Antioxidants and Redox Signaling*, 7(1-2): 42-59.
- Richheimer SL, Bernart MW, King GA, Kent MC, Bailey DT. 1996. Antioxidant activity of lipid-soluble phenolic diterpenes from rosemary. *Journal AOCS*, 73: 507-514.
- Sahu SC. 2002. Dual role of organosulfur compounds in foods: a review. *Journal of Environmental Science and Health, Part C: Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews*. 20(1): 61-76.
- Samuni Y, Goldstein S, Dean OM, Berk M. 2013. The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1830(8): 4117-4129.
- Sevindik M, Akgul H, Akata I, Alli H, Selamoglu Z. 2017. *Fomitopsis pinicola* in healthful dietary approach and their therapeutic potentials. *Acta alimentaria*, 46(4): 464-469.
- Sevindik M. 2018. Investigation of antioxidant/oxidant status and antimicrobial activities of *Lentinus tigrinus*. *Advances in pharmacological sciences*, 2018.
- Sevindik M, Akgul H, Selamoglu Z, Braidy N. 2020. Antioxidant and Antigenotoxic Potential of *Infundibulicybe geotropa* Mushroom Collected from Northwestern Turkey. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020.
- Schafer FQ, Buettner GR. 2001. Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide/glutathione couple. *Free Radical Biology and Medicine*, 30(11): 1191-1212.
- Schoenauer S, Schieberle P. 2016. Structure-odor activity studies on monoterpenoid mercaptans synthesized by changing the structural motifs of the key food odorant 1-p-menthene-8-thiol. *Food Chemistry*, 64: 3849-3861.
- Simoni RD, Hill LR, Vaughan M. 2002. The Discovery of glutathione by F. Gowland Hopkins and the beginning of biochemistry at Cambridge University. *The Journal of Biological Chemistry*, 277: 27-28.
- Talalay P, Fahey JW. 2001. Phytochemicals from cruciferous plants protect against cancer by modulating carcinogen metabolism. *Journal of Nutrition*, 131: 3027-3033.
- Townsend MD, Tew KD, Tapiero H. 2003. the importance of glutathione in human disease. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 57: 145-155.
- U.S. Food and Drug Administration. 2018. Elektronik code of federal regulations, vol:3. doi:10.1515/ptse-2017-0003 [Accessed 20 September 2019].
- Ueno Y, Kizaki M, Nakagiri R, Kamiya T, Sumi H, Osawa T. 2002. Dietary glutathione protects rats from diabetic nephropathy and neuropathy. *Journal of Nutrition*, 132: 897-900.
- Vermeulen C, Lejeune I, Tran TT, Collin S. 2006. Occurrence of polyfunctional thiols in fresh lager beers. *Food Chemistry*, 54: 5061-5068.
- Wang SY, Feng R, Lu Y, Bowman L, Ding M. 2005. Inhibitory effect on activator protein-1, nuclear factor-kappaB, and cell transformation by extracts of strawberries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53: 4187-4193.
- Wang SY, Jiao H. 2000. Scavenging capacity of berry crops on superoxide radicals, hydrogen peroxide, hydroxyl radicals, and singlet oxygen. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48: 5677-5684.
- Winters RA, Zukowski J, Ercal N, Matthews RH, Spitz DR. 1995. Analysis of glutathione, glutathione disulfide, cysteine, homocysteine, and other biological thiols by high-performance liquid chromatography following derivatization by n-(1-pyrenyl)maleimide. *Analytical Biochemistry*, 227(1): 14-21.

- Wu G, Fang YZ, Yang S, Lupton JR, Turner ND. 2004. Glutathione metabolism and its implications for health. *Journal of Nutrition*, 134: 489-492.
- Wu S. 2014. Glutathione suppresses the enzymatic and non-enzymatic browning in grape juice. *Food Chemistry*, 160: 8-10.
- Xia Z. 2013. Anti-browning of mushroom (*Agaricus bisporus*) slices by glutathione during hot air drying. *Advance Journal of Food Science and Technology*, 5: 1100-1104.
- Yin M, Cheng W. 2003. Antioxidant and antimicrobial effects of four garlic- derived organosulfur compounds in ground beef. *Meat Science*. 63: 23-28.