

FONKSİYONEL BİR BESİN OLARAK TURUNÇGİLLER VE METABOLİK SENDROM İLİŞKİSİ

Pelin Cin¹, Ceren Gezer²

¹ Serbest, Diyetisyen, İstanbul, Türkiye

² Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gazimağusa, Kuzey Kıbrıs

Received: 22.11.2016

Accepted: 05.01.2017

Published online: 18.01.2017

Corresponding author:

Ceren GEZER, Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gazimağusa, Kuzey Kıbrıs

E-mail: ceren.gezer@emu.edu.tr

Öz:

Temel besleyici özelliklerinin yanında vücutta gösterdiği bir veya birden fazla yararlı hedef fonksiyon ile hastalık riskini azaltıp iyi hal ve sağlığı geliştirici etki gösterebilen, günlük beslenme planı içerisinde yer alıp tüketilebilen; hap, kapsül veya farklı şekillerde bir besin desteği olmayan besinlere fonksiyonel besinler adı verilmektedir. Fonksiyonel bir besin olarak turunçgiller, bileşiminde bulunan askorbik asit, folik asit, lif, pektin, potasyum, magnezyum, karotenoidler ve flavonoidler ile olumlu sağlık etkileri gösterebilmektedir. Bu bileşenlerin miktarları turunçgil çeşidine, olgunluğuna, saklama koşullarına ve işleme yöntemlerine göre değişiklik gösterebilmektedir. Turunçgillerin sağlık üzerine olumlu etkileriyle öne çıkan bileşenleri naringin ve hesperidin flavonoidleridir. Hipertansiyon, hiperglisemi, dislipidemi, protrombotik ve proinflatuvar faktörler, metabolik sendrom risk faktörleri arasındadır. Turunçgil flavanoidleri hiperglisemi, hiperlipidemi, hipertansiyon, inflamasyon ve vücut ağırlığı denetimi üzerine olumlu etkiler gösterebilmektedirler. Literatürde, turunçgil flavonoid ekstraktlarının kullanıldığı hayvan araştırmaları ve turunçgil tüketiminin dislipidemik etkileriyle ilgili insan araştırmaları öne çıkmaktadır. Bu nedenle günlük beslenme planında turunçgil tüketimi ve metabolik sendromla ilgili önerilerin geliştirilebilmesi için bu konuda daha fazla epidemiyolojik ve deneysel araştırmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Turunçgil, Abdominal obezite, Metabolik sendrom, Hesperidin

Abstract:

CITRUS FRUITS AS A FUNCTIONAL FOOD AND THE RELATION WITH METABOLIC SYNDROME

Functional food is a food of daily diet which have at least one target function in the body besides its' nutritional properties and can decrease disease risk and improve health and wellness. Functional food is not a pill, capsule or any type of nutritional support. Citrus fruits as a functional food have beneficial health effects related with their components such as ascorbic acid, folic acid, dietary fiber, pectin, potassium, magnesium, carotenoids and flavonoids. The amount of these components depends on type of citrus fruit, ripeness, storage conditions and process methods. The prominent components of citrus fruits are known as naringin and hesperidin flavonoids. Hypertension, hyperglycemia, dyslipidemia, protrombotic and proinflammatory factors are the important risk factors of metabolic syndrome. Citrus flavonoids have beneficial effects on hyperglycemia, hyperlipidemia, hypertension, inflammation and body weight management. In the literature, the studies mostly featured on the animal studies related with citrus flavonoid extracts and human studies on beneficial effects of citrus fruits consumption on dyslipidemia. Therefore, there is a need to more epidemiological and experimental studies on citrus fruits consumption recommendations in relation with metabolic syndrome.

Keywords: Citrus, Abdominal obesity, Metabolic syndrome, Hesperidin

Giriş

Metabolik sendrom (MeS), insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, hiperglisemi, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistemik bozukluklarının tümünü birlikte kapsayan bir endokrinopatidir (Arslan ve diğerleri, 2009). Abdominal obezitede visceral adipositlerden salgılanan leptin, rezistin, interlökin (IL) - 6, tümör nekroz faktörü (TNF) - α ve plazminojen aktivatör inhibitör (PAI) - 1 gibi metabolik olarak aktif moleküller, insülin direnciyle ilişkili olup metabolik sendrom için önemli etmenlerdir. Abdominal obeziteyle hücrelerin insülin aracılı glikoz alımı azalmakta, yağ dokusundan esterleşmemiş yağ asidi salınımı olmakta, kas ve karaciğerde yağlanma meydana gelmekte böylelikle dislipidemi ve insülin direncinin ortaya çıkması kolaylaşmaktadır (Huang, 2009).

Uluslararası Diyabet Federasyonu'nu 2005 yılında ATP III tanımlamasını güncelleyerek abdominal obezite varlığına ek olarak ATP III tanımlama listesindeki kriterlerden en az iki tanesinin daha varlığı durumunda MeS tanısı konulabileceğini belirlemiştir. Ayrıca, abdominal obezite ile diğer MeS risk faktörleri arasındaki korelasyonda etnik farklılıklara da önem verilmiştir. Buna göre bel çevresinin her etnik grubun ortalama değerlerine göre belirlenmesinin uygun olacağı belirtilmiştir (Arslan ve diğerleri, 2009). Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması 2003 yılı sonuçlarına göre MeS sıklığının ≥ 30 yaş kadınlarda %45.2, erkeklerde %27'dir. Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması 2004 yılı sonuçlarına göre, 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde MeS sıklığı kadınlarda (%39.8) erkeklere (%28.0) göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması sonuçlarına göre MeS sıklığı ≥ 20 yaş kadınlarda %35.6, erkeklerde %16.7 olarak saptanmıştır (Sözmen, 2013).

Temel besleyici özelliklerinin yanında vücutta gösterdiği bir veya birden fazla yararlı hedef foksiyon ile hastalık riskini azaltıp iyi hal ve sağlığı geliştirici etki gösterebilen, günlük beslenme planı içerisinde yer alıp tüketilebilen; hap, kapsül veya farklı şekillerde bir besin desteği olmayan besinlere fonksiyonel besin adı verilmektedir (Coşkun, 2005). Fonksiyonel bir besin olarak turunçgiller, bileşiminde bulunan askorbik asit, folik asit, lif, pektin, potasyum, magnezyum, karotenoidler ve flavonoidler ile olumlu sağlık etkileri gösterebilmektedir (Sanofer, 2014). Turunçgil flavonoidlerinden naringin, naringenin, nobiletin, narirutin,

tangeretin ve hesperidin; anti-inflamatuvar, anti-allerjik, anti-karsinojenik, anti-diyabetik, anti-hipertansif, anti-viral, anti-oksidatif ve hipolipidemik etki gösterebildikleri bildirilmektedir (Assini, Muhvihill & Huff, 2013; Alam ve diğerleri, 2014). Bu derleme yazıda fonksiyonel bir besin olarak turunçgillerin bileşimi ve metabolik sendrom ile ilişkisinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Turunçgiller

Turunçgiller, Rutaceae familyasının Aurantoideae alt-familyasındandır. Birçok türü olmasına rağmen, tarımı yapılan en önemli turunçgiller *C. limon* (limon), *C. aurantifolia* (misket limon), *C. aurantium* (turunç), *C. sinensis* (portakal), *C. reticulata* (mandalina), *C. grandis* ya da *C. maxima* (pomelo), *C. paradisi* (greyfurt) ve *C. bergamia* (bergamot)'dır. Kökeni Güneydoğu Asya olan turunçgillerin, çağdaş anlamda üretimi 19. yüzyılda Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde başlamış ve hızla yayılmıştır. Turunçgil yetiştiriciliği dünyada 40 derece kuzey enlemi ile 40 derece güney enlemi arasında yapılmaktadır. Turunçgiller dünyada en çok yetiştirilen ve tüketilen meyve grubu olarak bilinmektedir. Dünya turunçgil üretiminde 2014 yılında Çin, Brezilya ve ABD ilk üç sırada olup, Türkiye 3782 milyon ton üretimiyle sekizinci sırada yer almaktadır (Food and Agriculture Organisation, 2015). Türkiye'de 2015 yılı turunçgil üretimi ise 3975 milyon ton olup turunçgil türleri üretim oranı sırasıyla portakal (%45.7), mandalin (%29.0), limon (%18.8) greyfurt (%6.3) şeklindedir (Türkiye İstatistik Kurumu, 2016).

Turunçgiller iyi bir C vitamini kaynağı olmasının yanı sıra lif, potasyum, folat, kalsiyum, tiamin, niacin, B₆ vitamini, fosfor, magnezyum, bakır, riboflavin, pantotenik asit ile karotenoidler ve flavonoidler gibi çeşitli fitokimyasalları içermekte ve bu bileşenlerin miktarları turunçgil çeşidine, olgunluğuna, saklama koşullarına, işleme yöntemlerine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Ortalama 100 gram portakal, greyfurt, mandalina ve limon için C vitamini değerleri sırasıyla 53-88 mg, 31-61 mg, 27-72 mg, 29-61 mg arasında değişirken, A vitamini değerleri ise sırasıyla 17 μ g, 58 μ g, 46-144 μ g, 2-22 μ g şeklinde belirtilmiştir (Turner & Burri, 2013).

Turunçgil Flavonoidleri

Flavonoidler, içerdikleri karbon halkasındaki değişimlere göre flavonlar, flavanoller, flavanonlar,

kateşinler, antosiyanidinler ve isoflavonlar şeklinde altı gruba ayrılabilir (Coşkun, 2005). Flavonoid iskelet yapısı, iki aromatik halka ve bunlara bağlı piron veya hidrokspiron halkalarından oluşmaktadır. Piron halkasına sahip olan flavon, hidrokspiron halkasına sahip olan flavanon olarak adlandırılmaktadır. Turunçgillerde bulunan flavanon türleri, naringin, naringenin, narirutin, hesperidin, eriositrin, taksifolin, neohesperidin, neoeriositrin ve poncirindir. Naringin, narirutin ve naringin glikozidleri en fazla greyfutta bulunurken hesperidin ve hesperidin glikozidleri portakal ve mandalinada; eriositrin ve hesperidin ise limon ve misket limonda yaygındır (Gattuso, Barreca, Gargiulli, Leuzzi & Caristi, 2007). Turunç kabuğu da hesperidin, neohesperidin, naringin ve tangeretin gibi flavonoidleri içermektedir. Bunun yanında alkoloid bileşikler sinefrin ve oktopamin, turunçta bulunan sırasıyla epinefrin ve norepinefrin yapısına benzeyen adrenerjik aktif bileşenlerdir (Peixoto ve diğerleri, 2012). Tablo 1'de turunçgillerin flavonoid içerikleri gösterilmiştir (Gattuso, Barreca, Gargiulli, Leuzzi & Caristi, 2007). Bazı turunçgillerde bir acı tat varlığı söz konusudur. Bu acı tat flavonoidler (naringin, neohesperidin) ve limonoidler (limonin, nomilin) ile ilgilidir. Naringin, acı tat veren bir flavanon glikozit olup greyfurt, pomelo ve turunçta bulunmaktadır. Meyve olgunluğunun artması ile birlikte naringin miktarında azalış olduğu bildirilmektedir (Yalım, Özdemir & Ekiz, 2004).

Turunçgiller ve Metabolik Sendrom İlişkisi

Turunçgiller ve metabolik sendrom arasındaki ilişki obezite, dislipidemi, hipertansiyon, hiperglisemi başlıkları altında irdelenebilmektedir. Bu konudaki insan ve hayvan araştırmaları Tablo 2 ve 3'te özetlenmiştir.

Obezite üzerine etkileri

Obezite, alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması durumunda vücut yağ kütlelerinin, yağsız vücut kütlelerine oranının artması ile karakterizedir. Obezitenin önlenmesi ve tedavisinde fonksiyonel besinler ve bileşenler arasındaki ilişkiyle ilgili çalışmalar yapılmaktadır (Choudhary & Grover, 2012). Fonksiyonel bir besin olarak turunçgillerden limon polifenollerinin beyaz adipoz doku ve lipid metabolizmasına olan etkisinin araştırıldığı bir çalışmada erkek fareler düşük yağlı beslenen, yüksek yağlı beslenen ve diyetlerine limon polifenollerinin eklendiği yüksek yağlı beslenen olmak üzere üç gruba ayrılarak 12 hafta izlenmiştir. Buna

göre, limon polifenollerinin farelerdeki ağırlık kazanımını, yağ depolanma yeteneğini, hiperlipidemi, hiperglisemi ve insülin direncini baskıladığı görülmüştür. Limon polifenolü verilen grupta peroksizom proliferatör ile aktive olan reseptör (PPAR) - α seviyeleri ve karaciğer ile beyaz adipoz dokuda asil CoA oksidaz seviyelerinde artış ile yağ oksidasyonu üzerine etkili olduğu belirlenmiştir (Fukuchi ve diğerleri, 2008). Sıçanlarda yapılan altı haftalık bir çalışmada ise ek naringenin verilmesi adipoz dokudaki adiposit ve trigliserit içeriğini düşürürken karaciğerde PPAR- α , kar nitin palmitoil transferaz (CPT) - 1 ve mitokondriyal katlanmamış protein (UCP) - 2 proteinin gen ekspresyonunu önemli derecede yükseltmiştir (Alam ve diğerleri, 2014). Naringenin, glikoz ve lipid metabolizmasındaki rolünü incelemek için 19 dişi fare ile yapılan 11 haftalık bir araştırmada bir gruba normal diyet verilirken diğer gruba %3 oranında naringenin içeren diyet verilmiştir. Naringenin verilen grupta kontrol grubuna göre postprandiyal glikoz seviyesi ile insulin seviyesinin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda intra-abdominal ve subkutan yağlanma ile monosit kemotaktik protein (MCP) - 1 ve IL-6 düzeylerinde azalış, hepatik steatozda iyileşme olduğu belirlenmiştir (Ke ve diğerleri, 2015). Naringenin, 3T3-L1 yağ hücrelerinden adiponektin salınımını destekleyici MCP-1 ile yağ dokudaki artışla ilişkili inflamatuvar değişiklikleri iyileştirebileceği bildirilmektedir (Alam ve diğerleri, 2014). Diğer taraftan stearoil-koenzim A desaturaz (SCD) - 1, insanlarda tekli doymamış yağ asidi sentezini sınırlayıcı basamağını katalizlemesi ve trigliserid üretiminde rol alması sebebiyle metabolik ve inflamatuvar hastalıkların patogeneziyle ilişkilendirilmektedir (Peter ve diğerleri, 2009). Erkek rat karaciğer (HepG2) hücrelerinde dört hafta süren bir çalışmada, hesperidin ve nobiletinin SCD-1 seviyesindeki azalışla ilintili olarak plazma lipid seviyelerini düşürdüğü, glikoz toleransını iyileştirdiği ve obezite derecesini azalttığı gösterilmiştir (Nichols, Jackson, Manthey, Shukla & Holland, 2011). Bunun yanında 50 yetişkin birey ile on iki hafta yapılan çift kör bir çalışmada turunçta bulunan p-sinefrinin (50 mg/gün), naringin (600 mg/gün) ve hesperidin (100 mg/gün) ile birlikte dinlenme metabolik hızını artırdığı belirtilmiştir (Stohs ve diğerleri, 2011). Turunç ve p-sinefrin ile ilgili derleme bir çalışmada ise on iki hafta turunç ekstratı ve/veya p-sinefrin alımının metabolik hızı artırdığı ancak güvenli tüketim miktarlarının belirlenebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (Stohs, Preuss & Shara, 2012).

Greylfurt tüketiminin obezite ve metabolik sendrom ile olan ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise 91 obez birey rastgele gruplandırılarak plasebo kapsül ve 207 ml elma suyu, greylfurt kapsülü ve 207 ml elma suyu, plasebo kapsül ve 237 ml greylfurt suyu, günde 3 kez her öğünden önce yarım greylfurt tüketmesi sağlanmıştır. Buna göre, greylfurt tüketenlerde en fazla olmakla birlikte, greylfurt kapsülü ve greylfurt suyu tüketenlerde vücut ağırlığı kaybının plaseboya göre daha fazla olduğu saptanmıştır (Fujioka, Greenway, Sheard & Ying, 2006). ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması 2003-2006 yılı sonuçlarına göre %100 portakal suyu tüketen >19 yaş yetişkin bireylerin tüketim ortalamasının 210 ml/gün olduğu ve %100 portakal suyu tüketenlerin tüketmeyenlere göre daha düşük beden kütle indeksi (BKİ), total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) değerleri ile %21 daha az obezite riskinin olduğu belirlenmiştir (O'Neil, Nicklas, Rampersaud & Fulgoni, 2012).

Dislipidemi üzerine etkileri

Dislipidemi, obezitenin önemli komorbiditelerinden biri olup aterosklerotik hastalıkların da majör risk faktörlerindendir. MeS patofizyolojisinde dislipidemi merkezi bir role sahiptir. Dislipidemi durumunda serbest yağ asidi salınımındaki artış ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) üretimi ile yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) katabolizmasındaki artış, insülin direnci oluşumunu etkilemektedir (Kolovou, Anagnostopoulou & Cokkinos, 2005). Ayrıca dislipidemi ile birlikte serbest radikallerin üretimi artmakta ve antioksidan enzimlerin aktiviteleri de azalmaktadır. Normal diyet, yüksek kolesterolü diyet ve %0.08 hesperidin ilaveli yüksek kolesterolü diyet olmak üzere üç gruba ayrılan 30 ratın yirmi sekiz gün izlendiği bir çalışmada, hesperidin ilaveli grupta, kolesterol (%34) ve LDL'de (%52) düşüş, HDL (%22), antioksidan enzimler olan süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-P_x) ve glutatyon s-transferaz (GST) seviyelerinde artış olduğu belirlenmiştir (El-Shafey & Abd-Ellah, 2014). Naringenin metabolik etkileri ve ateroskleroza etkisini inceleyen 12 haftalık bir çalışmada ise yüksek yağlı-yüksek kolesterolü ve düşük yağlı-yüksek kolesterolü beslenen 8-12 haftalık hiperkolesterolemik erkek farelerin diyetlerine eklenen %3 naringenin hepatik lipogenezisi azaltıp yağ asidi oksidasyonunu artırarak hepatik steatozda ve aşırı hepatik VLDL salgılanmasını azaltarak dislipidemide iyileşme sağladığı belirtilmiştir

(Assini ve diğerleri, 2013). Portakal suyu tüketimi ile ilgili bir çalışmada, normal trigliserit, yüksek total kolesterol ve LDL kolesterol, düzeylerine sahip 25 bireye dört hafta boyunca üç öğüne bölünmüş olarak toplam 750 ml portakal suyu verilmiştir. Çalışma sonucuna göre, HDL, trigliserit ve folat seviyelerinde sırasıyla %21, %30 ve %18 oranında artış, LDL/HDL oranında %16 oranında düşüş belirlenmiştir (Kurowska ve diğerleri, 2000). Uzun süre (>12 ay) portakal suyu tüketiminin etkilerini inceleyen bir araştırmada ise hiperkolesterolemisi olup portakal suyu tüketenlerin ortalama 480 ml/gün (26.4 mg hesperidin ve 7.4 mg naringenin) portakal suyu tükettiği ve bu bireylerde tüketmeyenlere göre serum total kolesterolde %5, LDL'de %12 ve ApoB'de %12 düşüş olduğu belirlenmiştir (Aptekmann & Cesar, 2013). Randomize kontrollü çapraz bir çalışmada ise 50-65 yaşlarında 24 erkek bireye dört hafta, 500 ml/gün portakal suyu, 500 ml/gün hesperidin eklenmiş (292 mg) kontrol içeceği ile 500 ml/gün plasebo içecek verilerek portakal suyu ve hesperidin eklenmiş kontrol içeceğinin anti-inflamatuvar ve anti-aterojenik etkiler gösterdiği belirlenmiştir (Milenkovic, Deval, Dubray, Mazur & Morand, 2011). Dört hafta boyunca plasebo, naringin (500 mg/gün) ve hesperidin (800 mg/gün) verilen hiperkolesterolemik 194 birey ile yapılan bir çalışmada ise total kolesterol, HDL, LDL ve trigliserit değerlerinde bir farklılık belirlenmemiştir (Demonty ve diğerleri, 2010). Hiperkolesterolemik ve sağlıklı 26 birey ile altı ay yürütülen çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada ise turuncgil ekstraktı (TE) ve C vitamini ile trigliserit düzeylerinde azalış ve lipoprotein oksidasyonunu gecikme sağlamıştır (Vinson & Jang, 2001).

Hipertansiyon üzerine etkileri

Portakal suyu ve önemli flavonoidlerinden olan hesperidin kan basıncı üzerine olan etkisinin araştırıldığı 50-65 yaş grubu kilolu 24 erkek bireye dört hafta 500 ml/gün portakal suyu, 500 ml/gün hesperidin eklenmiş (292 mg) kontrol içeceği ile 500 ml/gün plasebo içecek verilen randomize kontrollü çapraz çalışmada, portakal suyunun diastolik kan basıncını düşürdüğü ve postprandiyal mikrovasküler endotel reaktiviteyi arttırdığı belirlenmiştir (Morand ve diğerleri, 2011). Taze portakal suyunun 22 sağlıklı birey üzerinde kan basıncına olan etkisinin araştırıldığı bir diğer çalışmada ise dört hafta bireylere günde iki kez 500 ml portakal suyu verilerek kan basıncında ortalama 3-4 mmHg azalış olduğu belirlenmiştir

(Asgary & Keshvari, 2013). Proliferasyon ve migrasyonu düzenleyen vasküler düz kas hücreleri (VSMCs), ateroskleroz ve hipertansiyonun patogenezinde oldukça öneme sahiptir. Naringenin, TNF- α ile uyarılan VSMCs proliferasyonu ile migrasyonunu inhibe ettiği ve TNF- α 'nın uyardığı artmış reaktif oksijen türlerini bloke ettiği bildirilmektedir (Alam ve diğerleri, 2014).

Hiperglisemi üzerine etkileri

Hiperglisemi ve insülin direnci, MeS fizyopatolojisinde oldukça önemli bir role sahiptir. Beş haftalık 30 adet tip 2 diyabetik erkek fare ile yapılan bir araştırmada bir gruba normal diyet, bir gruba 0.2 g/kg hesperidin ve bir gruba 0.2 g/kg naringin eklenen diyet verilmiştir. Beş haftanın sonunda naringin ve hesperidin eklenen gruplarda kontrol grubuna göre plazma glikoz, serbest yağ asidi, trigliserit, total kolesterol, hepatik trigliserit ve kolesterolde azalış belirlenirken fekal trigliserit ve kolesterolde artış belirlenmiştir. Bu flavonoidlerin, hepatik glukokinaz aktivitesi ve heksokinaz

aktivitesinin artışında, hepatik-3-hidroksi-metil CoA (HMG-CoA) redüktaz ve asil CoA kolesterol asil transferaz (ACAT) aktivitesi ile glikoz-6-fosfat, fruktoz-1,6-bifosfat ve glikojen fosforilazın azalışında etkili olduğu aynı zamanda adipoz dokuda GLUT-4 ekspresyonunu artırdığı saptanmıştır (Jung, Lee, Park, Kang & Choi, 2006). Naringenin ve hesperidin antidiyabetik etkisi, adipoz dokuda PPAR- γ ekspresyonu ve adiponektin seviyelerindeki artışla da ilişkilendirilmektedir. Erkek ratlarla yapılan bir çalışmada, ilk olarak iki hafta süresince bir gruba normal diyet verilirken bir gruba yağlı diyet/streptozozin verilerek tip 2 diyabet gelişimi indüklenmiştir. Daha sonra dört hafta süresince diyabetik ratlardan bir gruba diyabetik diyet, bir gruba 50 mg/kg hesperidin eklenmiş diyabetik diyet, bir gruba da 50 mg/kg naringenin eklenmiş diyabetik diyet verilmiştir. Çalışma sonucunda hesperidin ve naringenin eklenmiş gruplarda HbA1c düzeylerinde artış plazma insülin düzeylerinde ise azalış saptanmıştır (Mahmoud, Ahmed, Abdel-Moneim & Ashour, 2013).

Tablo 1. Turunçgillerin flavonoid içerikleri

Table 1. Flavonoid contents of citrus fruits

Flavonoidler (mg/100mL)	Portakal Suyu (C.Sinensis)	Greyfurt Suyu (C.paradisi)	Mandalina Suyu (C.reticulata)	Misket Limon Suyu (C.aurantifolia)	Limon Suyu (C.limon)	Bergamot Suyu (C.bergamia)	Turunç Suyu (C.aurantium)
Eriositrin	0.31	0.41	0.31	0.29	16.7	-	-
Neeriositrin	0.59	0.32	0.05	-	-	1.38	0.77
Hesperidin	28.6	0.93	24.3	1.77	20.5	-	-
Neohesperidin	-	1.21	-	-	-	1.60	0.87
Naringin	21.3	23.0	-	-	-	2.23	1.97
Naringenin	-	2.70	-	-	-	-	-
Narirutin	5.2	7.60	3.92	-	-	-	-
Nobiletin	0.33	0.15	0.23	0.52	-	-	-
Tangeretin	0.04	0.12	0.26	0.18	-	-	0.08
Luteolin	-	-	-	0.61	0.08	-	-
Taksifolin	0.03	-	-	0.04	-	-	-
Poncirin	1.04	1.26	-	-	-	6.41	-

Tablo 2. Turunçgiller ve MeS ile İlgili Hayvan Araştırmaları**Table 2.** Animal Studies on Citrus Fruits and MeS

Araştırma planı	Denekler	Sonuç	Kaynak
12 hafta -düşük yağlı diyet -yüksek yağlı diyet - yüksek yağlı limon polifenolü (%0.5) eklenen diyet	C57BL/6J erkek fare	Limon polifenolü eklenen diyet: -Ağırlık ↑ -Hiperlipidemi, hiperglisemi ve insülin direncini baskılama -PPAR- α seviyesi ↑ -Karaciğer ve beyaz adipoz dokuda asil CoA oksidaz ↑	(Fukuchi ve diğerleri, 2008)
11 hafta -normal diyet -naringenin(%3) eklenen diyet	Overektomize dişi fare	Naringenin eklenen diyet: -Tokluk glukoz seviyesi ve insülin ↓ -İntra-abdominal ve subkutan yağlanmada %50 ↓ -Lipogenesiz ve glukoneogenez ↓ -Hepatik steatozda iyileşme	(Ke ve diğerleri, 2015)
12 hafta -yüksek yağlı-yüksek kolesterolü (%3) naringenin eklenmiş diyet -düşük yağlı yüksek kolesterolü (%3) naringenin eklenmiş diyet	<i>Ldlr</i> ^{-/-} erkek fare	Naringenin: Hepatik lipogenezi ↓ -Yağ asidi oksidasyonunu ↑ -TNF- α ve IL-1 ↓ -Hepatik steatozda iyileşme -Apo B100 ↓	(Assini J. M. ve diğerleri, 2013)
2 hafta -normal diyet -0.2g/kg hesperidin eklenen diyet -0.2g/kg naringin eklenen diyet	tip 2 diyabetik erkek fare	Naringin ve hesperidin: -Plazma glukoz seviyesinde ↓ -Bağırsaktan glukoz absorpsiyonunu ↓ -İnsülin salınımı ↑ -Adipoz dokuda GLUT-4 ekspresyonunu ↑ -HMG-CoA redüktaz aktivitesinde -Plazma kolesterol seviyeleri ↓	(Jung, Lee, Park, Kang & Choi, 2006)
4 hafta -normal diyet -yüksek kolesterolü diyet -%0.08 hesperidin eklenmiş yüksek kolesterolü diyet	Swiss albino rat	Hesperidin eklenen diyet: -Total kolesterol (%34), LDL (%52) ↓ -HDL (%22) ve trigliserit ↑ -SOD, CAT, GSH-Px ve GST ↑	(El-Shafey & Abd-El-lah, 2014)

↑: artış, ↓: azalış

Tablo 3. Turunçgiller ve MeS ile İlgili İnsan Araştırmaları**Table 3.** Human Studies on Citrus Fruits and MeS

	Araştırma Planı	Denekler	Sonuç	Kaynak
Portakal suyu	ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması 2003-2006 ortalama 210 mL/gün portakal suyu	8861 birey (>19 yaş)	%100 portakal suyu tüketimi A vitamini, C vitamini, folat, potasyum ve magnezyum düzeyleri ↑ Obezite riski %21 ↓	(O'Neil, Nicklas, Rampersaud & Fulgoni, 2012)
Portakal suyu	4 hafta 3 öğüne bölünmüş 750 mL portakal suyu	25 hiperkolesterolemili birey (55 ±11 yaş)	HDL (%21), trigliserit (%30) ↑, folat (%18) ↑ LDL (%16) ↓ Homosistein →	(Kurowska ve diğerleri, 2000)
Portakal suyu	>12 ay ortalama 480 mL/gün portakal suyu	129 sağlıklı ve hiperkolesterolemili birey (18-66 yaş)	Sağlıklı bireyler: %11, LDL (%18) ve ApoB (%12) ↓ hiperkolesterolemik bireyler: LDL (%5) ve ApoB (%12) ↓ Her iki grup: C vitamini ve folat ↑ Homosistein, HDL, Apo A1→	(Aptekmann & Cesar, 2013)
Portakal suyu	4 hafta 2x500 ml/gün portakal suyu	22 sağlıklı birey (18-59 yaş)	Bireylerin kan basınçlarında ortalama 3-4 mmHg ↓	(Asgary & Keshvari, 2013)
Portakal suyu-Hesperidin	4 hafta 500 mL/gün portakal suyu 500 mL/gün hesperidin eklenmiş içecek 500 ml/gün plasebo içecek	24 kilolu birey (50-65 yaş)	Vasüler adezyon molekülleri ve yağ taşınmasında etkili gen kontrolü ile anti-inflamatuvar ve anti-aterojenik etki	(Milenkovic, Deval, Dubray, Mazur & Morand, 2011)
Portakal suyu-Hesperidin	4 hafta 500 ml/gün portakal suyu 500 ml/gün hesperidin eklenmiş içecek 500 ml/gün plasebo içecek	24 kilolu birey (50-65 yaş)	Portakal suyu verilen grup: Diastolik kan basıncı ↓ Mikrovasküler reaktiviteyi iyileştirici etki	(Morand ve diğerleri, 2011)
Hesperidin-Naringin	4 hafta (çapraz çalışma) Plasebo Naringin kapsül (500 mg/gün) Hesperidin kapsül (800 mg/gün)	194 hiperkolesterolemik birey (18-75 yaş)	Her iki grup: Kolesterol, HDL, LDL ve trigliserit →	(Demonty ve diğerleri, 2010)
Hesperidin-Naringenin-p-Sinefrin	12 hafta Plasebo p-sinefrin (50 mg/gün) p-sinefrin (50 mg/gün)+naringin (600 mg/gün) p-sinefrin (50 mg/gün)+naringin (600 mg/gün)+hesperidin 100 mg/gün p-sinefrin (50 mg/gün)+naringin (600 mg/gün)+hesperidin 1000 mg/gün	5x10 birey	Tüm gruplar: Kalp atım hızı → Kan basıncı → p-sinefrin (50 mg/gün)+naringin (600 mg/gün) verilen grup: metabolik hız ↑	(Stohs ve diğerleri, 2011)
TE-Vitamin C-Vitamin E	2 ay (çapraz çalışma) Placebo Vitamin C (2x500 mg) Vitamin E (2x400 IU/gün) Vitamin C (3x330 mg + TE (3x 900 mg TE)	26 hiperkolesterolemik ve sağlıklı birey (53±10 yaş)	TE + Vitamin C: Trigliserit ↓ Lipoprotein oksidasyonunda gecikme	(Vinson & Jang, 2001).

Sonuç

Turunçgiller, iyi bir C vitamini kaynağı olarak bilinmesinin yanı sıra lif, potasyum, folat, karotenoidler, flavonoidler gibi çeşitli fitokimyasallar bakımından da iyi kaynaklardır ve bu bileşenlerin miktarları turunçgil çeşidine, olgunluğuna, saklama koşullarına, işleme yöntemlerine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Turunçgillerin sağlık üzerine olumlu etkileriyle öne çıkan bileşenleri naringin ve hesperidin flavonoidleridir. Hipertansiyon, hiperlipidemi, dislipidemi, protrombotik ve pro-inflamatuvar faktörler, MeS risk faktörleri arasındadır. Turunçgil flavonoidlerinin hiperlipidemi, hiperlipidemi, hipertansiyon ve vücut ağırlığı denetimi üzerine olumlu etkileri ile anti-inflamatuvar ve antioksidan etkileri söz konusudur. Literatürde, turunçgil flavonoid ekstraktlarının kullanıldığı hayvan araştırmaları ve turunçgil tüketiminin dislipidemik etkileriyle ilgili insan araştırmaları öne çıkmaktadır. Bu nedenle günlük beslenme planında turunçgil tüketimi ve metabolik sendromla ilgili önerilerin geliştirilebilmesi için bu konuda daha fazla epidemiyolojik ve deneysel araştırmalar gereklidir.

Kaynaklar

- Alam, M.A., Subhan, N., Rahman, M.M., Uddin, S.J., Reza, H.M. & Sarker, S.D. (2014). Effect of citrus flavonoids, naringin and naringenin, on metabolic syndrome and their mechanisms of action. *Advances in Nutrition*, 5, 404-417.
- Aptekmann, N.P. & Cesar, T.B. (2013). Long-term orange juice consumption is associated with low LDL-cholesterol and apolipoprotein B in normal and moderately hypercholesterolemic subjects. *Lipids in Health and Disease*, 12, 119.
- Arslan, M., Atmaca, A., Ayvaz, G., Başkal, N., Beyhan, Z., Bolu, E., Can, S., Çorakçı, A., Dağdelen, S., Demirağ, G.N., Demirer, A.N., Erbaş, T., Gürsoy, A., Güllü, S., Ilgın, Ş.D., Karakoç, A., Kulaksızoğlu, M., Şahin, M., Tanacı, N., Törüner, F., Tütüncü, N.B., Üçkaya, G., Yetkin, İ. & Yılmaz, M. (2009). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Metabolik Sendrom Kılavuzu. Ankara: Tuna Matbaacılık.
- Asgary, S. & Keshvari, M. (2013). Effects of citrus sinensis juice on blood pressure. *ARYA Atheroscler*, 9(1), 98-101.
- Assini, J.M., Mulvihill, E.E. & Huff, M.W. (2013). Citrus flavonoids and lipid metabolism. *Curren Opinion in Lipidology*, 24(1), 34-40.
- Assini, J.M., Mulvihill, E.E., Sutherland, B.G., Telford, D.E., Sawyez, C.G., Felder, S.L., Chhoker, S., Edwards, J.Y., Gros, Y. & Huff, M.W. (2013). Naringenin prevents cholesterol-induced systemic inflammation, metabolic dysregulation, and atherosclerosis in Ldlr / mice. *Journal of Lipid Research*, 54(3), 711-724.
- Choudhary, M., & Grover, K. (2012). Development of functional food products in relation to obesity. *Functional Foods in Health*, 2(6), 188-197.
- Coşkun, T. (2005). Fonksiyonel besinlerin sağlığını üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi*, 48, 69-84.
- Demonty, I., Lin, Y., Zebregs, Y.E., Vermeer, M. A., Knaap, H. C., Ja'kel, M. & Trautwein, E. A. (2010). The Citrus Flavonoids Hesperidin and Naringin Do Not Affect Serum Cholesterol in Moderately Hypercholesterolemic Men and Women. *Journal of Nutrition*, 140, 1615-1620
- El-Shafey, M.M. & Abd-Ellah, M.F. (2014). Hesperidin Improves Lipid Profile and Attenuates Oxidative Stress in Hypercholesterolemic Rats. *International Journal of Pharma Sciences*, 3, 554-559.
- Food and Agriculture Organisation of the United Nations. (2015). Citrus Fruit Statistics 2015. Retrieved from <http://www.fao.org/economic/est/est-commodities/citrus-fruit/en/> (accessed 19.11.16)
- Fujioka, K., Greenway, F., Sheard, J. & Ying, Y. (2006). The effects of grapefruit on weight and insulin resistance: relationship to the metabolic syndrome. *Journal of Medicinal Food*, 9(1), 49-54.
- Fukuchi, Y., Hiramitsu, M., Okada, M., Hayashi, S., Nabeno, Y., Osawa, T. & Naito, M. (2008). Lemon Polyphenols Suppress Diet-induced Obesity by Up-Regulation of mRNA Levels of the Enzymes Involved in

- β -Oxidation in Mouse White Adipose. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 43(3), 201-209.
- Gattuso, G., Barreca, D., Gargiulli, C., Leuzzi, U. & Caristi, C. (2007). Flavonoid compisiton of citrus juices. *Molecules*, 12(8), 1641-1673.
- Huang, P.L. (2009). A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease Model Mechanisms*, 2(5-6), 231-237.
- Jung, U. J., Lee, M.-K., Park, Y.B., Kang, M.A. & Choi, M.-S. (2006). Effect of citrus flavonoids on lipid metabolism and glucose-regulating enzyme mRNA levels in type-2 diabetic mice. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 38(7), 1134-1145.
- Ke, J.-Y., Kliwer, K.L., Hamad, E.M., Cole, R.M., Powell, K.A., Andridge, R.R. & Belury, M.A. (2015). The flavonoid, naringenin, decreases adipose tissue mass and attenuates ovariectomy-associated metabolic disturbances in mice. *Nutrition & Metabolism*, 12(1), 1-10.
- Kolovou, G.D., Anagnostopoulou, K.K. & Cokkinos, D. V. (2005). Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic. *Postgraduate Medical Journal*, 81(956), 358-366.
- Kurowska, E. M., Spence, J. D., Jordan, J., Wetmore, S., Freeman, D.J., Piché, L. A. & Seratore, P. (2000). HDL-cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(5), 1095-1100.
- Mahmoud, A.M., Ahmed, O. M., Abdel-Moneim, A. & Ashour, M. B. (2013). Upregulation of PPAR γ mediates the antidiabetic effects of citrus flavonoids in type 2 diabetic rats . *International Journal of Bioassays*, 2(5), 756-761.
- Milenkovic, D., Deval, C., Dubray, C., Mazur, A. & Morand, C. (2011). Hesperidin Displays Relevant Role in the Nutrigenomic Effect of Orange Juice on Blood Leukocytes in Human Volunteers: A Randomized Controlled Cross-Over Study. *Plos One*, 6(11), 1-8.
- Morand, C., Dubray, C., Milenkovic, D., Lioger, D., Martin, J. F., Scalbert, A. & Mazur, A. (2011). Hesperidin contributes to the vascular protective effects of orange juice: a randomized crossover study in healthy volunteers. *American Journal of Clinical Nutrition*, 93, 73-80.
- Nichols, L.A., Jackson, D.E., Manthey, J. A., Shukla, S. D. & Holland, L. J. (2011). Citrus flavonoids repress the mRNA for stearylCoA desaturase, a key enzyme in lipid synthesis and obesity control, in rat primary hepatocytes. *Lipids in Health and Disease*, 10, 36.
- O'Neil, C.E., Nicklas, T.A., Rampersaud, G.C. & Fulgoni, V.L. (2012). 100% Orange juice consumption is associated with better diet quality, improved nutrient adequacy, decreased risk for obesity, and improved biomarkers of health in adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *Nutrition Journal*, 11, 107.
- Peixoto, J.S., Comar, J.F., Moreira, C.T., Soares, A. A., Oliveira, A. L., Bracht, A. & Peralta, R. M. (2012). Effects of Citrus aurantium (Bitter Orange) Fruit Extracts and p-Synephrine on Metabolic Fluxes in the Rat Liver. *Molecules*, 17, 5854-5869.
- Peter, A., Cegan, A., Wagner, S., Lehmann, R., Stefan, N., Konigsrainer, A. & Schleicher, E. (2009). Plazma VLDL Yağ Asit Oranlarından Hepatik Lipid Bileşimi ve Stearol-Koenzim A Desaturaz 1 mRNA Ekspresyonunun Belirlenmesi. *Clinical Chemistry*, 55(12), 2113-2120.
- Sanofer, A. (2014). Role of citrus fruits in health. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(2), 121-123.
- Özmen, M.K. (2013). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. In B. Ünal & G. Ergör (eds.), *Metabolik Sendrom (pp.145-149)*. Ankara: Anıl Matbaa. . ISBN: 978-975-590-461-0
- Stohs, S. J., Preuss, H. G. & Shara, M. (2012). A Review of the Human Clinical Studies Involving Citrus aurantium (Bitter Orange) Extract and its Primary Protoalkaloid p-Synephrine. *International Journal of Medical Sciences*, 9(7), 527-538.
- Stohs, S. J., Preuss, H. G., Keith, S. C., Keith, P. L., Miller, H. & Kaats, G. R. (2011). Effects of p-Synephrine alone and in Combination

- with Selected Bioflavonoids on Resting Metabolism, Blood Pressure, Heart Rate and Self-Reported Mood Changes. *International Journal of Medical Sciences*, 8(1), 295-301.
- Turner, T. & Burri, B. J. (2013). Potential nutritional benefits of current citrus consumption. *Agriculture*, 3, 170-187.
- Türkiye İstatistik Kurumu. (2015). Bitkisel Üretim İstatistikleri, İstatistiksel Tablolar: Turunçgiller. Retrieved from http://www.tuik.gov.tr/Pre-Tablo.do?alt_id=1001 (accessed 19.11.16)
- Vinson, J. A. & Jang, J. (2001). In Vitro and In Vivo Lipoprotein Antioxidant Effect of a Citrus Extract and Ascorbic Acid on Normal and Hypercholesterolemic Human Subjects. *Journal of Medicinal Food*, 4(4), 187-191.
- Yalın, S., Özdemir, Y. & Ekiz, H. İ. (2004). Naringin in Turkish orange juices and its reduction by naringinase. *Journal of Food and Drug Analysis*, 3(12), 273-276.