

Besinlerde melanoidinlerin oluşumu ve sağlık üzerine etkileri

Gülbin KARAGÖL, Neslişah RAKICIOĞLU

Cite this article as:

Karagöl, G., Rakıcıoğlu N. (2023). Besinlerde melanoidinlerin oluşumu ve sağlık üzerine etkileri. *Food and Health*, 9(4), 350-358. <https://doi.org/10.3153/FH23032>

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi Beslenme ve Diyetetik
Bölümü, 06100 Sıhhiye, Ankara, Türkiye

ORCID IDs of the authors:

G.K. 0000-0003-3400-0132

N.R. 0000-0001-8763-7407

Submitted: 15.03.2023

Revision requested: 13.04.2023

Last revision received: 27.04.2023

Accepted: 10.07.2023

Published online: 08.10.2023

Correspondence:

Neslişah RAKICIOĞLU

E-mail: neslisah@hacettepe.edu.tr



© 2023 The Author(s)

Available online at
<http://jfh.scientificwebjournals.com>

ÖZ

Melanoidinler, gıdanın ısıl işlemi sırasında meydana gelen maillard reaksiyonunun son aşamalarında oluşan indirgen şekerler ve proteinler veya amino asitlerden üretilen kahverengi, yüksek moleküler ağırlıklı bileşiklerdir. Beslenmemizde melanoidinlerin başlıca kaynağı ekmek ve unlu mamullerdir. Melanoidinlerin kimyasal yapıları tam olarak bilinmemekle birlikte diyetle günlük yaklaşık 10 g alındığı tahmin edilmektedir. Melanoidinler oluştukları gıdanın bileşimine bağlı olarak melanosakkaritler (kahve, bira ve kakao) ve melanoproteinler (ekmek ve unlu mamuller) şeklinde bulunur. Besinlerde melanoidinlerin oluşumu ürünün bileşimi, ısıl işlem süresi ve sıcaklığı, pH değeri, su içeriği ve reaktanların aktivitesi gibi koşullara bağlıdır. Melanoidinlerin insan sağlığı üzerinde; prebiyotik, antioksidan, antimikrobiyal, antikarsinojenik, antihipertansif, ksenobiyotik enzim aktivitesi, iştah ve enerji alımını düzenleme gibi birçok faydalı etkileri bulunmaktadır. Melanoidinler gastrointestinal sistemde, bifidobakterilerin büyümesini sağlayarak diyet posası olarak da davranırlar. Ayrıca, melanoidinler gıdalardan doku ve lezzetini katkı sağlayarak gıdanın kalitesini koruyabilir. Bu derleme yazının amacı; melanoidinlerin oluşumunu, etki mekanizması, besinlerdeki miktarları ve insan sağlığı üzerine olası etkilerini incelemektir.

Anahtar Kelimeler: Melanoidinler, Sağlık, Antioksidanlar, Prebiyotikler

ABSTRACT

Formation of melanoidins in foods and effects on health

Melanoidins are brown, high molecular weight compounds generated in the late stages of the Maillard reaction from reducing sugars and proteins or amino acids during thermal food processing. The primary source of melanoidin is bread and bakery products in the diet. Although the chemical structures of melanoidins are not precisely known, the daily dietary intake is estimated at approximately 10 g. Melanoidins exist as monosaccharides (coffee, beer, and cocoa) and melanoproteins (bread and bakery products), depending on the food composition they form. The formation of melanoidins in foods depends on conditions such as composition of products, heat treatment time and temperature, pH, water and activity of reactants. Melanoidins have many beneficial effects on health, such as prebiotic, antioxidant, antimicrobial, anticarcinogenic, antihypertensive, xenobiotic enzyme activity, appetite regulation, and energy intake. In the gastrointestinal tract, melanoidins behave as dietary fibre by promoting the growth of bifidobacteria. In addition, melanoidins can preserve the quality of food by contributing to the texture and flavour of food. This review examines the formation, amount of food, mechanism of action and effects on human health of melanoidins.

Keywords: Melanoidins, Health, Antioxidants, Prebiotics

Giriş

Gıda ürünleri işleme, pişirme veya depolama sırasında ısıl işleme tabii tutulur ve tüketiciler tarafından kabul edilebilirliği artıran aroma, renk ve tattan sorumlu bir dizi dönüşüm gerçekleşir. Bu dönüşümlerden biri, ilk kez 1912'de tanımlanan Fransız kimyager Louis Maillard'ın adını taşıyan Maillard reaksiyonudur. Maillard reaksiyonu, indirgeyici şekerler ve amino asitler gibi karbonil ve amino bileşikleri içeren karmaşık bir reaksiyonlar ağıdır (Maillard, 1912). Maillard reaksiyonunun ilk aşamasında amadori ürünleri, ikinci aşamasında akrilamid, hidroksimetilfurfural, strecker aldehitleri veya pirazinler gibi ara ürünler oluşurken son aşamada melanoidinler oluşmaktadır (Hodge, 1953). Melanoidinler, termal olarak işlenmiş gıdalarda yaygın olarak bulunan, nitrojen içeren, anyonik, polimerik, yüksek moleküler ağırlıklı kahverengi bileşiklerdir (Morales, 2002). Molekül ağırlıkları ısıtma süresi ve derecesine bağlı olarak birkaç kDa'dan 100 kDa'ya kadar değişkenlik gösterir. Melanoidinler oldukça hidrofildir ve genellikle negatif yüklüdür (Wang ve ark., 2011). Melanoidinlerin çözünürlüğü, reaktanların doğasına ve polimerin boyutuna bağlı olup çok yüksek moleküler ağırlığa sahip olan melanoidinler genellikle çözünmezler (Morales ve ark., 2012). Melanoidinlerin kimyasal yapıları, reaksiyonda üretilen ürünlerin karmaşıklığı nedeniyle büyük ölçüde bilinmemektedir (Kim ve Lee, 2008). Fakat model sistemlerde ve gıdalarda birkaç ön çalışma yapılarak yüksek moleküler ağırlıklı melanoidin yapıları incelenmiştir. Termal bozunmadan sonra elde edilen melanoidinler, esas olarak karbonil bileşikler, piroller, pirazinler ve piridinlerin eşlik ettiği furanlardan oluşmaktadır (Wang ve ark., 2011). Melanoidinler, yapısındaki bileşenlere göre melanosakkaritler ve melanoproteinler olmak üzere iki sınıfa ayrılır. Melanosakkaritler; amino asitler ve polisakkaritlerin reaksiyonundan oluşur, genellikle negatif yüklüdür, suda oldukça çözündürdür, düşük moleküler ağırlıklı moleküllerden oluşur ve en çok kahve, bira ve kakaoda bulunur. Melanoproteinler; proteinlerin ve şekerlerin çapraz bağlanmasından elde edilir ve büyük ölçüde çözünmeyen, son derece yüksek moleküler ağırlıklı moleküllerden oluşur ve en çok ekmek, unlu mamuller ve kahvaltılık gevreklerde bulunur (Sharma ve ark., 2021). Melanoidinlerin, sık tüketilen gıdalardaki yüksek içeriği nedeniyle diyetle günlük alımı İspanya'da 12.2 g/kişi/gün (Pastoriza ve Rufián-Henares, 2014), Brezilya'da 10.7 g/kişi/gün (Alves ve ark., 2020) olarak hesaplanmıştır ve melanoidin alımına en büyük katkı kahve, ekmek ve biradan gelmektedir. Bu nedenle melanoidinlerin insan sağlığına olası yararlarını veya risklerini bilmek oldukça önemlidir. Melanoidinlere prebiyotik, antioksidatif, antimikrobiyal, antihipertansif aktivite, ksenobiyotik enzim aktivitesi, anjiyotensin I dönüştürücü enzime karşı inhibitör aktivite gibi birçok farklı biyolojik etki atfedilmiştir

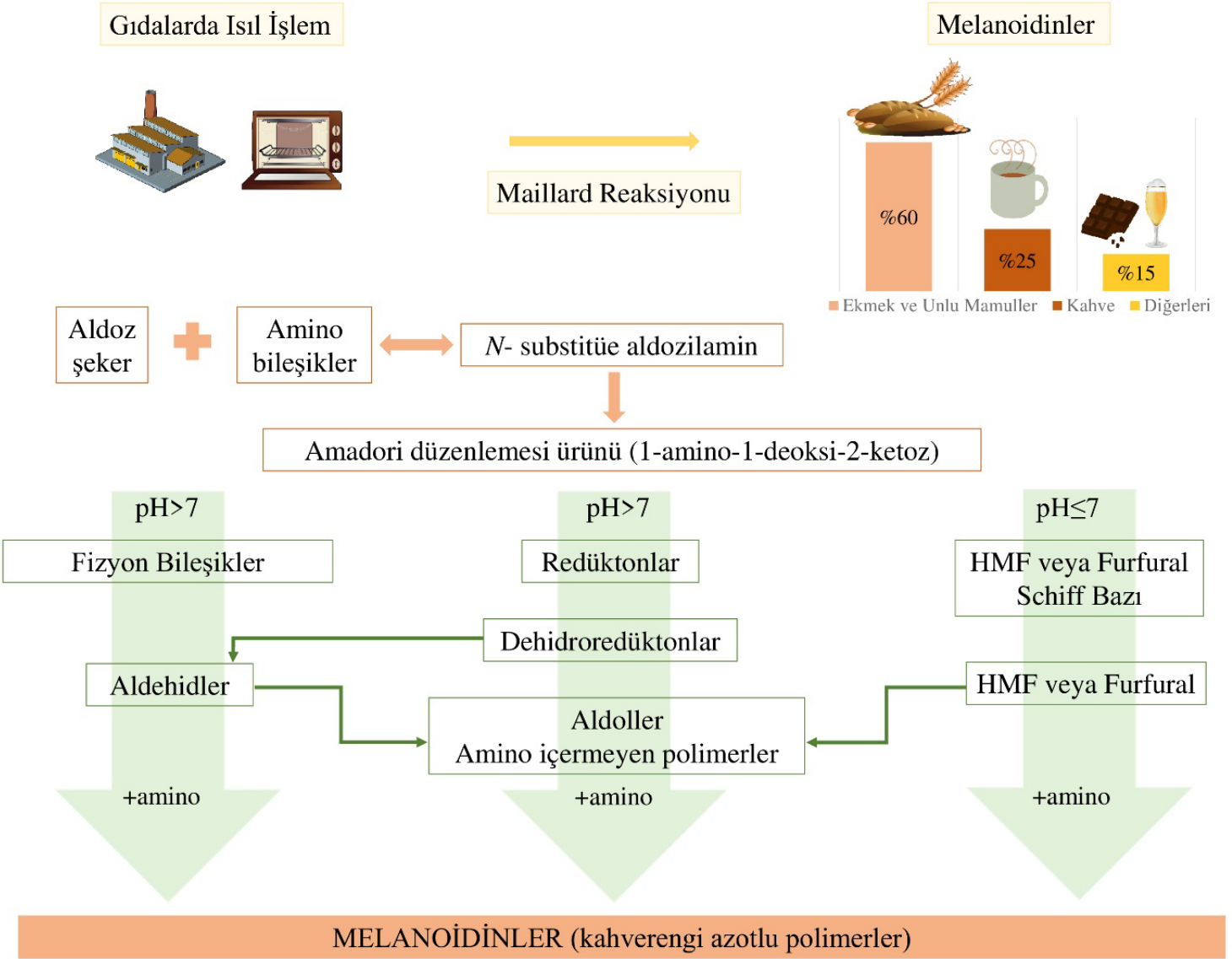
(Morales ve ark., 2012; Wang ve ark., 2011). Bu derleme yazının amacı; melanoidinlerin oluşumu, etki mekanizması ve insan sağlığına etkilerini incelemektir.

Besinlerde Melanoidinlerin Oluşumu ve Tayini

Besinlerde melanoidinlerin oluşumu ürünlerin bileşimi (amino asit veya şeker tipi), ısıtma süresi, sıcaklığı, pH değeri, su içeriği ve reaktanların aktivitesi gibi koşullara bağlıdır (Wang ve ark., 2011). Melanoidinlerin oluşumu ile ilgili birçok teori ortaya atılmıştır ve oluşum üç aşamada şematize edilmiştir (Şekil 1). İlk aşamada çoğunlukla Amadori ürünleri olmak üzere başlangıç aşaması bileşikler oluşur. Maillard reaksiyonunda aldozların karbonil grubu ile amino asitin serbest amino grubu bir yoğunlaştırma reaksiyonuna girer ve azot içerikli aldozil amin oluşur. Aldozil amin, 1-amino-1-deoksi 2-ketoza dönüşür. İkinci aşamada; aldozil amin, asidik koşullarda Schiff bazı oluşturur, amadori bileşiminde pentozlardan furfural ve heksozlardan ise 5-hidroksimetil furfural oluşur. Alkali koşullarda asetol, piruvataldehit ve diasetil gibi fizyon bileşikler oluşur. Son aşamada, strecker degradasyonu meydana gelerek karbonil grupları ile serbest amino grupları aldehitleri oluşturur. Aldehitler kahverengi bileşikler oluşturmak için reaksiyona girer ve amino asitler ile doymamış karbonil bileşikler melanoidinleri oluşturur (Shaheen ve ark., 2022).

Besinlerde melanoidinlerin oluşumu ile ilgili sağlıklı melanoidinler üretmek ve tüketmek için farklı yaklaşımlar öne sürülmüştür (Shaheen ve ark., 2022). Bunlar;

1. Kanserojen madde oluşumuna ve serbest fenolikler azaltarak süpürme kapasitesinde bir düşüşe yol açtığından, pişirme sıcaklıkları 250°C'nin üzerine çıkarılmamalıdır.
2. Maillard reaksiyonunu hızlandırdığından ve mutajenlerin oluşumuna yol açtığından yüksek konsantrasyonlarda içilebilir alkol ile yemek pişirilmemelidir.
3. Alkali sulu ortamda (pH 7.0-9.0) glikoz ile çiğ et ve balıktaki yüksek kreatin seviyelerinden elde edilen amino asitler önemli miktarlarda mutajenik madde içerdiğinden mutajenik madde oluşumu engellenmelidir.
4. Diğer besin maddelerini korumak için melanoidin oluşumunu etkileyen faktörler (sıcaklık, şekerler/amino asit tipi ve seviyesi, pH) optimize edilmelidir.
5. Heterosiklik aminlerin alımını ve kötü tatların oluşumunu azaltmak için pişirme sırasında maillard reaksiyonu oluşumu azaltılmalıdır.
6. Melanoidinlerin aşırı tüketimi, enzimlerin özelliklerini ve peptidik kökenli hormonları kaybedebilir ve immünolojik davranışlarını değiştirebilir. Bu nedenle melanoidin kaynaklarının aşırı tüketiminden kaçınılmalıdır.



Şekil 1. Besinlerde melanoidinlerin oluşumu (HMF; hidroksimetil furfural)

Figure 1. Formation of melanoidins in foods (HMF; hydroxymethyl furfural)

Kahve ve unlu mamuller, diyet melanoidinlerinin ana kaynaklarını temsil eder. Diğer melanoidin kaynakları arasında ise kakao, bira, ızgara et, balzamik sirke, şarap ve işlenmiş domates yer almaktadır (Morales ve ark., 2012). Tablo 1’de bazı besinler ve içerdikleri melanoidin miktarları verilmiştir. Kahve melanoidin kaynakları arasında en yaygın şekilde araştırılan gıda ürünüdür. Kahvenin kuru maddesi demlenmiş kahvenin yaklaşık %25’ini oluşturur ve bu içeceğin viskozitesinin yanı sıra kahvenin belirli organoleptik özelliklerinin bir kısmından melanoidinler sorumludurlar. Melanoidinlerin

bileşimi, kahvede bulunan polisakkaritlere (galaktomannanlar ve arabinogalaktanlar), amino asitlere, proteinlere ve fenolik bileşiklere (klorojenik, kafeik veya ferulik asitler) bağlıdır. Düşük moleküler ağırlıklı melanoidinler, tüm kahve melanoidinlerinin %41’ini ve yüksek moleküler ağırlıklı melanoidinler %59’unu oluşturur (Nunes ve Coimbra, 2010). Kahve çekirdeklerinin kavrulması kahve melanoidinlerinin oluşumunda önemli bir rol oynar. Kahve ne kadar çok kavrulursa yüksek moleküler ağırlıklı melanoidinlerin miktarı o kadar artar (Borrelli ve ark., 2002). Kahve ile ilgili olarak, en

yüksek melanoidin miktarı çözünebilir kahvede bulunmaktadır (Tablo 1). Orta (960 mL/gün) ve yüksek düzeyde (1440 mL/gün) kahve tüketen bireylerde günlük melanoidin alımı sırasıyla 0.5 ile 2.0 g arasında değişmektedir (Fogliano ve Morales, 2011). Unlu mamullerdeki melanoidinler, renkli maillard reaksiyon ürünleri ile çapraz bağlanan gluten proteinleri tarafından oluşturulur. Melanoidinler unlu mamullerin tad, renk ve doku özelliklerini etkiler ve antioksidan aktiviteleri ile raf ömrünü uzatır. Unlu mamullerde melanoidinler ağırlıklı olarak ekme kabuklarında bulunurken, bisküvilerde ürünün tamamında bulunur (Manzocco ve ark., 2000). Ekme kabuğundaki melanoidin miktarı, ekmeğin türüne bağlı olarak 100 g kabukta 14 ile 30 g arasında değişirken, bütün ekmekte 100 g'da 4.4 g'a kadar düşmektedir (Fogliano ve Morales, 2011; Pastoriza ve Rufián-Henares, 2014). Unlu mamullerde en yüksek melanoidin miktarı ekşi mayalı ekme türünde ve kahvaltılık gevreklerde bulunmaktadır (Tablo 1). Ekme melanoidinleri suda çözünmezler, bu nedenle yalnızca kapsamlı enzimatik sindirimden sonra verimli bir şekilde ekstrakte edilebilirler (Borrelli ve ark., 2003).

Gıda melanoidinlerinin izolasyonu ve saflaştırılması için farklı prosedürler uygulanmaktadır. Melanoidinlerin moleküler ağırlığının tahmini, ultrafiltrasyon veya diyaliz, kütle spektrometrisi ve farklı kesme boyutlarına sahip membranlar aracılığıyla santrifüjleme yoluyla gerçekleştirilir. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan yöntem; 3, 5 veya 10 kDa'da bir moleküler ağırlık kesme boyutlarına sahip membranlar ile ultrafiltrasyon tekniklerinin kullanılmasını içerir. Filtrasyondan sonra melanoidin fraksiyonları liyofilize edilir ve içerikleri, ilk gıdanın kuru madde ağırlığına orantılanarak ifade edilir. Bu yaklaşım, yüksek moleküler ağırlıklı bileşiğin diğer yüksek moleküler ağırlıklı bileşikleri (reaksiyona girmemiş polisakkaritler, lif veya proteinler gibi) içermesi anlamında sınırlıdır. Bu durum, gıdadaki melanoidin içeriğinin tahmini hakkında kesin bir sonuca engel olmakla birlikte bugüne kadar gıda melanoidinlerinin tahmininde kullanılan en iyi yöntem budur (Borrelli ve ark., 2003; Tagliazucchi ve Bellesia, 2015).

Melanoidinlerin Sağlık Etkileri

Melanoidinlerden zengin yiyecek ve içeceklerin tüketiminden sonra, bu tür bileşikler mide ve bağırsak lümeninde yüksek konsantrasyonlarda bulunabilir (Tagliazucchi ve Bellesia, 2015). Sıçanlarda oral olarak verilen yüksek moleküler ağırlıklı melanoidinlerin (>10 kDa) %70-90'ı dışkı ve idrarla atılıp sadece %1-5'i emilmiştir (Finot ve Magnenat, 1981). Düşük moleküler ağırlıklı melanoidinler ise %30 oranında emilmektedir (Delgado-Andrade, 2014). Bu nedenle melanoidinlerin insan sağlığına olası yararlarını veya risklerini bilmek oldukça önemlidir. Melanoidinlere prebiyotik,

antioksidatif, antimikrobiyal, antihipertansif aktivite, antikarsinogenik, ksenobiyotik enzim aktivitesi, anjiyotensin I dönüştürücü enzime karşı inhibitör aktivite gibi birçok farklı biyolojik etki atfedilmiştir (Langner ve ark., 2011, Morales ve ark., 2012, Shaheen ve ark., 2022, Wang ve ark., 2011).

Tablo 1. Bazı besinlerin melanoidin içerikleri

Table 1. Melanoidin content of some foods

Besinler	Melanoidin Miktarı (g/100g)	Kaynak
Beyaz ekme	10-12.5	(Alves ve ark., 2020)
Tam buğday ekmeği	10-12.2	(Alves ve ark., 2020)
Ekşi mayalı ekme	28-32	(Fogliano ve Morales, 2011)
Mısır ekmeği	4.8-7.2	(Alves ve ark., 2020)
Açma/poğaç	1-4.5	(Alves ve ark., 2020)
Tuzlu kraker	7.2-10.8	(Alves ve ark., 2020)
Tatlı bisküvi	6-12	(Alves ve ark., 2020)
Kek	2-8.8	(Alves ve ark., 2020)
Kurabiye	4.1-5.8	(Alves ve ark., 2020)
Kahvaltılık gevrek	10.2-13/25.5	(Alves ve ark., 2020; Pastoriza ve Rufián-Henares, 2014)
Kahvaltılık gevrek (tam buğday)	7.9-10	(Alves et al., 2020)
Kakao	12.5-15/22	(Alves et al., 2020; Bellesia ve Tagliazucchi, 2014)
Çikolata	15	(Pastoriza ve Rufián-Henares, 2014)
Gofret	3.2-6	(Alves ve ark., 2020)
Süt reçeli	1.6-1.8	(Alves ve ark., 2020)
Filtre kahve	7.2	(Fogliano ve Morales, 2011)
Espresso	7.2	(Fogliano ve Morales, 2011)
Çözünür kahve	21-22.5	(Alves ve ark., 2020)
Kafeinsiz kahve	6.7-7.8	(Alves ve ark., 2020)
Mate çayı	1.3-2.6	(Alves ve ark., 2020)
Siyah bira	5-7.6	(Alves ve ark., 2020)
Sarı bira	2.5-5.8	(Alves ve ark., 2020)
Şarap	11-17	(Pastoriza ve Rufián-Henares, 2014)
Balzamik sirke	74-93	(Tagliazucchi ve Verzelloni, 2014)
Izgara köfte	1.3	(Obretenov ve ark., 1993)
Şinitzel	1.2	(Obretenov ve ark., 1993)
Domates püresi/salça	73.6 mg	(Adams ve ark., 2005)

Prebiyotik Etki

Yüksek moleküler ağırlıklı melanoidinlerin düşük emilimlerinden dolayı kan dolaşımında veya organlarda biyolojik aktif bileşikler olarak hareket etmesi olası değildir. Bu nedenle tüketilen melanoproteinlerin çoğu mide-bağırsak yolunda kalır ve biyolojik etkilerini bu bölgede gösterirler (Rajakaruna ve ark., 2022). Melanoidinler gıdaların ısıtılması sırasında oluştuğu ve amino asit içerdikleri için tam olarak diyet posası olarak kabul edilemezler. Bununla birlikte, melanoidinler ve posa, bazı fiziksel, kimyasal ve fizyolojik işlevleri bakımından benzerdir. Silván ve ark. (2010), melanoidin kavramını “maillardize posa” olarak yeniden tanımlamıştır. Melanosakaritler ve melanoproteinler; bağırsak florasına katkıda bulunur, bağırsak bakterileri tarafından fermente edilerek asetat, propiyonat ve bütirat oluşumunu sağlar (Rajakaruna ve ark., 2022). Borrelli ve Fogliano (2005), ekmekten izole edilen farklı melanoidinlerin potansiyel prebiyotik aktivitesini araştırmış ve anaerobik bakterilerin, özellikle bifidobakteri suşlarının, karbon kaynağı olarak ekme kabuğu melanoidinlerini kullanabildiğini göstermiştir. Kahveden izole edilen melanoidinlerin bağırsak bakteri popülasyonu üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlayan iki in vivo çalışmada da benzer etki gözlemlenmiştir. Üç hafta boyunca günde üç fincan kahve tüketiminin insanlarda bifidobakteri suşlarını olumlu yönde etkilediği (Jaquet ve ark., 2009), üç gün boyunca kahve ile beslenen farelerde proksimal kolonda *Escherichia coli* ve *Clostridium spp.* sayılarının önemli ölçüde azaldığı ve aynı bölgede bifidobakteri suşlarının arttığı gözlenmiştir (Nakayama ve Oishi, 2013).

Antioksidan Etki

Melanoidinler, gıdanın ısıtılması sırasında oluşan ikincil antioksidanlar olarak rol oynar. Natella ve ark. (2002), bireylerin 200 mL normal kahve alımından 2 saat sonra kan örneklerinin plazma antioksidan kapasitesinde istatistiksel olarak anlamlı %7' lik bir artış bildirmiş ve bu etkinin melanoidinlerden geldiğini öne sürmüştür. Melanoidinlerin gözlenen antioksidan davranışından sorumlu spesifik bileşenler henüz bilinmemekle birlikte, antioksidatif etkileri, radikal süpürücü aktivitelerinden ve metal katyonları ile stabil kompleksler oluşturabilen metal şelatlama kapasitesinden oluşmaktadır (Tagliazucchi ve Bellesia, 2015). Suda çözünen gıda melanoidinlerinin gastrik koşullar altında (pH 2; 37°C) ABTS (2,2-azinobis 3-etilbenzothiazollin-6-sulfonik asit) radikalini süpürücü etkisi, yapılarında fenolik grubun varlığına atfedilmiştir (Tagliazucchi ve Verzelli, 2014). Bunun yanı sıra demlenmiş kahve ve ekme ekstraktının fenolik olmayan fraksiyonunun ABTS radikalini süpürücü aktivitesinin, uzun süreli kavurma veya fırınlama ile arttığı ve sirke melanoidin-

lerinin hidroksil radikal süpürme aktivitesinin, sirkenin kaynatılması, saklanması ve bekletilmesi sırasında arttığı gözlemlenmiştir (Sacchetti ve ark., 2009). Diyetle alınan melanoidinler Ca^{2+} , Pb^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} ve Fe^{2+} 'yi bağlayabilir. Gıda melanoidinlerinin şelat oluşturma yeteneği, güçlü bir şekilde asitlik derecesine bağlı olan anyonik doğalarından kaynaklanmaktadır (Tagliazucchi ve Verzelli, 2014). Melanoidinler, metal iyonları dışında heterosiklik aminler gibi gıda işleme sırasında oluşan zararlı bileşikler de bağlayabilmektedir. Bichler ve ark. (2007) tarafından yapılan çalışmada gönüllü bireylere beş gün boyunca günde 600 mL normal kahve verilmiş ve tüketimden önce ve sonra kan örnekleri analiz edilerek DNA hasarı değerlendirilmiştir. DNA hasarı, müdahaleden önceki indüklenen hasara kıyasla kahve tüketiminden sonra önemli ölçüde azalmış, süperoksit dismutaz aktivitesinde %38 artış gözlemlenmiştir. Melanoidinlerin heterosiklik aromatik aminler tarafından indüklenen DNA hasarına karşı koruduğu bildirilmiştir. Ayrıca melanoidinlerin in vitro ACE (angiotensin converting enzyme-anjiyotensin dönüştürücü enzim) inhibitör aktivitesi üzerindeki etkileri ile antihipertansif olduğu söylenebilir. Etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte, ACE inhibitörleri Zn'ye bağımlı bir enzim olduğundan, gıda ve model melanoidinlerin inhibitör aktivitesinin bir kısmının metal şelatlama özelliklerinden gelebileceği düşünülmektedir (Rufián-Henares ve Morales, 2007). Melanoidinler gıdalarda, doymamış yağlar, vitaminler, polifenoller ve flavonoidler gibi fonksiyonel gıda bileşenlerinin oksidasyonunu önleyebilir (Wang ve ark., 2011).

Antimikrobiyal Etki

Melanoidinlerin antimikrobiyal aktivitesi için iki farklı mekanizma öne sürülmüştür. Melanoidinler, düşük konsantrasyonlarda, kültür ortamında demirin şelatlanmasının aracılık ettiği bakteriyostatik bir etki, yüksek konsantrasyonlarda, dışardan Mg^{2+} iyonlarını şelatlayarak hem dış hem de iç zarları bozarak bakterisidal etki gösterirler (Rufián-Henares ve de la Cueva, 2009). Antimikrobiyal aktivite melanoidin konsantrasyonuna, ortamın pH ve sıcaklık seviyelerine, maillard reaksiyonu ürünlerinin moleküler ağırlığına ve yapısına bağlıdır. Gıda melanoidinleri, bu özelliklere bağlı olarak hem Gram-pozitif (*Streptococcus mutans* gibi) hem de Gram-negatif (*Escherichia coli* gibi) bakterilere karşı etki gösterebilmektedir (Morales ve ark., 2012).

Bazı içecek ve yiyecekler, glukoziltransferaz aktivitelerini inhibe ederek dış yüzeylerini *Streptococcus mutans*'a karşı korur. *Streptococcus mutans*'ın dış yüzeyine yapışması, dış çürüğünün başlamasına ve gelişmesine neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada, 6 mg/mL konsantrasyonda kavrulmuş kahve melanoidinlerin yüksek moleküler ağırlıklı fraksiyonu-

nun (>3.5 kDa), yapışmayı önleyici güçlü aktivite (%91), antimikrobiyal aktivite ve *S. mutans* biyo-film oluşumuna karşı inhibe edici (%100) aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Stauder ve ark., 2010).

Hem düşük hem de yüksek moleküler ağırlıklı gıda melanoidinleri, bağırsak mikrobiyotasında istenmeyen ve şiddetli ishale neden olabilen Gram negatif bir bakteri olan *Escherichia coli*'ye karşı antimikrobiyal aktivite göstermektedir (Morales ve ark., 2012).

Antikarsinojenik Etki

Gastrointestinal tümörler, özellikle kolorektal kanserler, insanları etkileyen neoplastik hastalıkların en yaygın türlerinden biridir. Mide, bağırsak kanserlerinin ana nedenleri arasında beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı faktörleri yer almaktadır. Aşırı protein, yağ ve alkol alımı mide-bağırsak kanseri riskini artırır. Beslenme, mide-bağırsak kanserlerinin başlaması için sadece bir risk faktörü değil, aynı zamanda önleyici de olabilir. Sebzeler, içecekler ve meyveler gibi bazı gıdaların mide ve bağırsak sisteminde koruyucu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Thanikachalam ve Khan, 2019). Yüksek moleküler ağırlıklı gıda melanoidinlerinin antikarsinojenik etkileri kanıtlanmıştır. Melanoidinler, mide karsinoma hücrelerinin proliferasyonuna müdahale ederek hücre döngüsünün durmasını sağlar, apoptoza neden olarak in vitro insan karsinoma hücrelerinin büyümesini inhibe eder ve ksenobiyotik enzim aktivitesinde Faz I ve Faz II detoksifikasyon enzimlerini uyarır (Tagliazucchi ve Bellesia, 2015). Ksenobiyotik gibi davranan gıda veya ilaçlarda bulunan toksik bileşikler, kanser de dahil olmak üzere birçok hastalıkla önemli ölçüde bağlantılıdır. Ksenobiyotiklerin dokularda birikmesini önlemek için, bu bileşikler idrar yoluyla kolayca atılabilen polar, suda çözünür yapılara dönüştürmek için Faz I ve Faz II detoksifikasyon enzimlerinden oluşan karmaşık bir sistem mevcuttur. Kahve ve ekme melanoidinleri ile yapılan hayvan deneylerinde melanoidinlerin Faz I ve Faz II enzimlerini modüle ettiği gösterilmiştir. Enterositlerde ve böbreklerde Faz II glutatyon S transferaz (GST) aktivitesini artırmıştır (Morales ve ark., 2012; Tagliazucchi ve Bellesia, 2015). Soya sosu ve pişmiş patates melanoidinlerinin kolon ve mide kanseri hücrelerinin in vitro ortamda büyümesini engellemiştir. Ayrıca pişmiş patates melanoidinlerinin kanser hücresi motilitesini azalttığı, apoptotik hücre ölümünü indüklediği ve insülin benzeri büyüme faktörünün uyarıcı etkisini tersine çevirdiği ortaya konulmuştur (Langner ve ark., 2011).

Melanoidinlerin Diğer Olası Etkileri

Melanoidinler iştahı ve enerji alımını etkileyebilmektedir. Bu etkilerin araştırıldığı bir çalışmada bireylere kahvaltıda 3 g

kahve melanoidini veya 3 g ekme melanoidini ile zenginleştirilmiş ekme veya geleneksel beyaz ekme verilmiştir. Kahve melanoidini ile zenginleştirilmiş ekme tüketen bireylerin enerji alımı %26 oranında azalmıştır. Kahve melanoidinleri, kan şekeri tepe noktasını, insülini, melanosit uyarıcı hormonu, oreksin-A'yı, β -endorfini düşürmüştür. Kahvaltıda tüketilen kahve melanoidinlerinin günlük enerji alımını azalttığı, yemek sonrası glisemi ve diğer biyobelirteçleri modüle ettiği sonucuna varılmıştır (Walker ve ark., 2020). Yüksek moleküler ağırlıklı melanoidin fraksiyonlarının *Helicobacter pylori* kolonizasyonunu baskılayarak enfeksiyonunun önlenmesinde antibiyotik aktivite göstermektedir (Hiramoto ve ark., 2004). Klorojenik asit ve izomerlerine ek olarak, kahve melanoidinlerinin pH 2'de tükürük nitrit ve tiyosiyanat ile reaksiyona girerek mide lümeninde tükürük ve mide sıvılarının karışımını taklit ettiği bildirilmiştir. Melanoidinler mukozal akışı, mukoza oluşumunu ve mide hareketliliğini düzenleyebilen nitrik oksit (NO) üretir (Takahama ve Hirota, 2008).

Gıda melanoidinlerinin sağlığa faydalı özellikleri, prebiyotik, antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antihipertansif aktivite gibi çeşitli aktivitelerle ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, melanoidinlerin sağlık üzerindeki olumsuz etkilerine ilişkin çok az çalışma yapılmıştır. Melanoidinlerin iyonları bağlama özellikleri, mide-bağırsak sisteminde olumsuz sağlık etkilerine neden olabilir ve iyonların emilimini ve biyoyararlanımını azaltabilir. Maillard reaksiyonu ürünleri açısından zengin bir diyet ile beslenenlerde demir biyoyararlanımının 2.7 kat daha az olduğu belirlenmiştir (García ve ark., 2009). Bu durumun melanoidinler dışında diğer maillard reaksiyonu ürünlerinden kaynaklandığı öne sürülmüştür. Yüksek karboksimetil lizin, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkları teşvik ederken, akrilamid tümörleri tetikler. Melanoidinler inatçı moleküllerdir ve mikroorganizmalar tarafından biyolojik olarak parçalanması zordur. Bira fabrikalarının ve içki fabrikalarının endüstriyel atıkları melanoidinler açısından zengindir. Melanoidinler, çevreyi kirletici olarak hareket eder ve nihayetinde dolaylı yoldan insan sağlığını olumsuz etkileyebilir (Sharma ve ark., 2021).

Sonuç

Melanoidinler maillard reaksiyonunun son aşamasında oluşur. Düşük moleküler ağırlıklı olan melanosakkaritlerin emilimi daha yüksektir ve antioksidan aktivite, enerji alımının düzenlenmesi, faz I ve II enzimlerini modüle edici aktivite gibi yararlı etkilere sahiptir. Yüksek moleküler ağırlıklı melanoproteinler daha çok bağırsakta prebiyotik, antimikrobiyal ve antioksidan aktivite gösterirler. Ayrıca melanoidinlerin saklama sırasında gıdanın kalitesini koruyucu etkisi vardır. Maillard reaksiyonu sırasında oluşan bu bileşiklerin saflaştırılması ve tanımlanmasındaki zorluklar nedeniyle, belirli bir

melanoidinin hangi spesifik etkiye sahip olabileceği konusu net olarak bilinmemektedir. Gıdalardaki melanoidinlerin faydalarını daha iyi anlayabilmek için, bu bileşiklerin kimyasal olarak karakterize edilmesi ve yapıya özgü sağlık etkilerine göre kategorize edilmesi gerekir. Ayrıca, in vivo sağlık etkileri hakkında daha fazla bilgi edinmek için bileşiklerin biyolojik etkileri daha kapsamlı bir şekilde incelenmelidir. Böylelikle, yararlı melanoidinlerin üretimini artırmak için gıda işleme teknolojilerinin gelişimi sağlanabilir. Bu derleme yazıda özetlenen araştırmaların sonuçlarına göre melanoidinlerin biyolojik aktiviteleri nedeniyle gelecekte sağlıklı beslenme ile ilgili yapılacak çalışmalarda daha çok gündeme geleceğine inanılmaktadır.

Etik Standartlar ile Uyumluluk

Çıkar çatışması: Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik izin: Araştırma niteliği bakımından etik izne tabii değildir.

Veri erişilebilirliği: Makalede açıklanan araştırma için hiçbir veri kullanılmamıştır.

Finansal destek: -

Teşekkür: -

Açıklama: -

Kaynaklar

Adams, A., Borrelli, R.C., Fogliano, V., De Kimpe, N. (2005). Thermal degradation studies of food melanoidins. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 53(10), 4136-4142. <https://doi.org/10.1021/jf047903m>

Alves, G., Xavier, P., Limoeiro, R., Perrone, D. (2020). Contribution of melanoidins from heat-processed foods to the phenolic compound intake and antioxidant capacity of the Brazilian diet. *Journal of Food Science and Technology*, 57(8), 3119-3131. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04346-0>

Bellesia, A., Tagliacuci, D. (2014). Cocoa brew inhibits in vitro α -glucosidase activity: The role of polyphenols and high molecular weight compounds. *Food Research International*, 63, 439-445. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.03.047>

Bichler, J., Cavin, C., Simic, T., Chakraborty, A., Ferk, F., Hoelzl, C., Schulte-Hermann, R., Kundi, M., Haidinger, G., Angelis, K., Knasmüller, S. (2007). Coffee consumption protects human lymphocytes against oxidative and 3-amino-1-methyl-5H-pyrido [4, 3-b] indole acetate (Trp-P-2) induced DNA-damage: results of an experimental study with human volunteers. *Food and Chemical Toxicology*, 45(8), 1428-1436. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.02.001>

Borrelli, R.C., Fogliano, V. (2005). Bread crust melanoidins as potential prebiotic ingredients. *Molecular Nutrition Food Research International*, 49(7), 673-678. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200500011>

Borrelli, R.C., Mennella, C., Barba, F., Russo, M., Russo, G. L., Krome, K., Erbersdobler, H.F., Faist, V., Fogliano, V. (2003). Characterization of coloured compounds obtained by enzymatic extraction of bakery products. *Food and Chemical Toxicology*, 41(10), 1367-1374. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(03\)00140-6](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(03)00140-6)

Borrelli, R.C., Visconti, A., Mennella, C., Anese, M., Fogliano, V. (2002). Chemical characterization and antioxidant properties of coffee melanoidins. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 50(22), 6527-6533. <https://doi.org/10.1021/jf025686o>

Delgado-Andrade, C. (2014). Maillard reaction products: some considerations on their health effects. *Clinical Chemistry Laboratory Medicine*, 52(1), 53-60. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0823>

Finot, P., Magnenat, E. (1981). Metabolic transit of early and advanced Maillard products. *Progress in Food Nutrition Science*, 5(1-6), 193-207.

Fogliano, V., Morales, F.J. (2011). Estimation of dietary intake of melanoidins from coffee and bread. *Food & Function*, 2(2), 117-123. <https://doi.org/10.1039/c0fo00156b>

García, M.M., Seiquer, I., Delgado-Andrade, C., Galdo, G., Navarro, M.P. (2009). Intake of Maillard reaction products reduces iron bioavailability in male adolescents. *Molecular Nutrition Food Research International*, 53(12), 1551-1560. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200800330>

Hiramoto, S., Itoh, K., Shizuuchi, S., Kawachi, Y., Morishita, Y., Nagase, et al. (2004). Melanoidin, a food protein-derived advanced Maillard reaction product, suppresses *Helicobacter pylori* in vitro and in vivo. *Helicobacter*, 9(5), 429-435.

<https://doi.org/10.1111/j.1083-4389.2004.00263.x>

Hodge, J.E. (1953). Dehydrated foods, chemistry of browning reactions in model systems. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 1(15), 928-943.

<https://doi.org/10.1021/jf60015a004>

Jaquet, M., Rochat, I., Moulin, J., Cavin, C., Bibiloni, R. (2009). Impact of coffee consumption on the gut microbiota: a human volunteer study. *International Journal of Food Microbiology*, 130(2), 117-121.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2009.01.011>

Kim, J.-S., Lee, Y.-S. (2008). Effect of reaction pH on enolization and racemization reactions of glucose and fructose on heating with amino acid enantiomers and formation of melanoidins as result of the Maillard reaction. *Food Chemistry*, 108(2), 582-592.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.11.014>

Langner, E., Nunes, F.M., Pozarowski, P., Kandeferszerzen, M., Pierzynowski, S.G., Rzeski, W. (2011). Antiproliferative activity of melanoidins isolated from heated potato fiber (Potex) in glioma cell culture model. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 59(6), 2708-2716.

<https://doi.org/10.1021/jf1047223>

Maillard, L. (1912). Réaction générale des acides aminés sur les sucres. *Journal de Physiologie*, 14, 813.

Manzocco, L., Calligaris, S., Mastrocola, D., Nicoli, M.C., Lerici, C.R. (2000). Review of non-enzymatic browning and antioxidant capacity in processed foods. *Trends in Food Science Technology*, 11(9-10), 340-346.

[https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(01\)00014-0](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(01)00014-0)

Morales, F.J. (2002). Application of capillary zone electrophoresis to the study of food and food-model melanoidins. *Food Chemistry*, 76(3), 363-369.

[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(01\)00295-3](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(01)00295-3)

Morales, F.J., Somoza, V., Fogliano, V. (2012). Physiological relevance of dietary melanoidins. *Amino Acids*, 42(4), 1097-1109.

<https://doi.org/10.1007/s00726-010-0774-1>

Nakayama, T., Oishi, K. (2013). Influence of coffee (*Coffea arabica*) and galacto-oligosaccharide consumption on intestinal microbiota and the host responses. *FEMS Microbiology Letters*, 343(2), 161-168.

<https://doi.org/10.1111/1574-6968.12142>

Natella, F., Nardini, M., Giannetti, I., Dattilo, C., Scaccini, C. (2002). Coffee drinking influences plasma antioxidant capacity in humans. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 50(21), 6211-6216.

<https://doi.org/10.1021/jf025768c>

Nunes, F.M., Coimbra, M.A. (2010). Role of hydroxycinnamates in coffee melanoidin formation. *Phytochemical Review*, 9(1), 171-185.

<https://doi.org/10.1007/s11101-009-9151-7>

Obretenov, T.D., Ivanova, S.D., Kuntcheva, M.J., Somov, G.T. (1993). Melanoidin formation in cooked meat products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 41(4), 653-656.

<https://doi.org/10.1021/jf00028a028>

Pastoriza, S., Rufián-Henares, J.A. (2014). Contribution of melanoidins to the antioxidant capacity of the Spanish diet. *Food Chemistry*, 164, 438-445.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.04.118>

Rajakaruna, S., Pérez-Burillo, S., Kramer, D.L., Rufián-Henares, J., Paliy, O. (2022). Dietary melanoidins from biscuits and bread crust alter the structure and short-chain fatty acid production of human gut microbiota. *Microorganisms*, 10(7).

<https://doi.org/10.3390/microorganisms10071268>

Rufián-Henares, J.A., de la Cueva, S.P. (2009). Antimicrobial activity of coffee melanoidins- a study of their metal-chelating properties. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 57(2), 432-438.

<https://doi.org/10.1021/jf8027842>

Rufián-Henares, J.A., Morales, F.J. (2007). Functional properties of melanoidins: In vitro antioxidant, antimicrobial and antihypertensive activities. *Food Research International*, 40(8), 995-1002.

<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2007.05.002>

Sacchetti, G., Di Mattia, C., Pittia, P., Mastrocola, D. (2009). Effect of roasting degree, equivalent thermal effect and coffee type on the radical scavenging activity of coffee brews and their phenolic fraction. *Journal of Food Engineering*, 90(1), 74-80.

<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2008.06.005>

Shaheen, S., Shorbagi, M., Lorenzo, J.M., Farag, M.A. (2022). Dissecting dietary melanoidins: formation mechanisms, gut interactions and functional properties. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(32), 8954-8971.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1937509>

Sharma, J.K., Sihmar, M., Santal, A.R., Prager, L., Carbonero, F., Singh, N.P. (2021). Barley melanoidins: Key dietary compounds with potential health benefits. *Frontiers in Nutrition*, 8, 708194.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2021.708194>

Silván, J.M., Morales, F.J., Saura-Calixto, F. (2010). Conceptual study on maillardized dietary fiber in coffee. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 58(23), 12244-12249.
<https://doi.org/10.1021/jf102489u>

Stauder, M., Papetti, A., Mascherpa, D., Schito, A.M., Gazzani, G., Pruzzo, C., Daglia, M. (2010). Antiadhesion and antibiofilm activities of high molecular weight coffee components against *Streptococcus mutans*. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 58(22), 11662-11666.
<https://doi.org/10.1021/jf1031839>

Tagliacruzchi, D., Bellesia, A. (2015). The gastro-intestinal tract as the major site of biological action of dietary melanoidins. *Amino Acids*, 47(6), 1077-1089.
<https://doi.org/10.1007/s00726-015-1951-z>

Tagliacruzchi, D., Verzelloni, E. (2014). Relationship between the chemical composition and the biological activities of food melanoidins. *Food Science and Biotechnology*, 23(2), 561-568.
<https://doi.org/10.1007/s10068-014-0077-5>

Takahama, U., Hirota, S. (2008). Reduction of nitrous acid to nitric oxide by coffee melanoidins and enhancement of the reduction by thiocyanate: Possibility of its occurrence in the stomach. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 56(12), 4736-4744.
<https://doi.org/10.1021/jf703660k>

Thanikachalam, K., Khan, G. (2019). Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients*, 11(1).
<https://doi.org/10.3390/nu11010164>

Walker, J.M., Mennella, I., Ferracane, R., Tagliamonte, S., Holik, A.-K., Hölz, K., Vitaglione, P. (2020). Melanoidins from coffee and bread differently influence energy intake: A randomized controlled trial of food intake and gut-brain axis response. *Journal of Functional Foods*, 72, 104063.
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104063>

Wang, H.-Y., Qian, H., Yao, W.-R. (2011). Melanoidins produced by the Maillard reaction: Structure and biological activity. *Food Chemistry*, 128(3), 573-584.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.03.075>