



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**LİPOZOMAL ENKAPSÜLE EDİLMİŞ BAZI BİTKİ
EKSTRAKTLARININ EKMEK VE YAŞ MAKARNA
FORMÜLASYONLARINDA DOĞAL KORUYUCU
OLARAK KULLANIMI**

Mine ASLAN

DOKTORA TEZİ

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

**Haziran-2022
KONYA
Her Hakkı Saklıdır**

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Mine ASLAN

17.06.2022

ÖZET

DOKTORA TEZİ

LİPOZOMAL ENKAPSÜLE EDİLMİŞ BAZI BİTKİ EKSTRAKTLARININ EKMEK VE YAŞ MAKARNA FORMÜLASYONLARINDA DOĞAL KORUYUCU OLARAK KULLANIMI

Mine ASLAN

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Nilgün ERTAŞ
Doç. Dr. M. Kürşat DEMİR

2022, 351 Sayfa

Jüri

Doç. Dr. Nilgün ERTAŞ
Prof. Dr. Selman TÜRKER
Prof. Dr. Nermin BİLGİÇLİ
Prof. Dr. Cemalettin SARIÇOBAN
Doç. Dr. Sultan ARSLAN TONTUL

Bu çalışmanın ilk aşamasında, *Rosmarinus officinalis* (biberiye), *Pimpinella anisum* (anason), *Cinnamomum verum* (tarçın), *Zingiber officinale* (zencefil), *Mentha piperita* (nane), *Curcuma longa* (zerdeçal), *Foeniculum vulgare* (rezene), *Syzygium aromaticum* (karanfil), *Laurus nobilis* (defne) ve *Thymus vulgaris* (kekik)'den oluşan 10 adet aromatik bitki ekstraktları elde edilmiş, elde edilen bu ekstraktların toplam fenolik madde (TFM) miktarı, antioksidan aktivite değeri ve antifungal özellikleri belirlenerek, en yüksek biyoaktif bileşen içeriği ile yüksek antifungal etki gösteren 5 adet tıbbi aromatik bitki ekstraktı seçilmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında; ilk aşamada belirlenen tarçın, zerdeçal, zencefil, karanfil ve defne ekstraktları lipozom ile enkapsüle edilerek, enkapsülasyon verimliliği, antifungal özellikleri, partikül boyut dağılımları, termal özellikleri, *in-vitro* mide ve bağırsak direnci, ısıl stabilite analizi yapılarak üstün özellikler gösteren 2 adet lipozom örneği tespit edilmiştir. Çalışmanın üçüncü aşamasında, bir önceki aşamada belirlenen lipozom ile enkapsüle edilmiş tarçın ve karanfil ekstraktları 5 farklı (%0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 ve 0.5) oranda ekmek ve yaş makarna formülasyonuna ilave edilmiş ve son ürünlerin bazı fiziksel, kimyasal, mikrobiyolojik ve duyu özelliklerinin yanı sıra depolama süresince (0, 7, 14 ve 21 gün) ekmek ve (0, 7, 14, 21 ve 28 gün) yaş makarna örneklerinin bazı kalite özellikleri üzerine etkileri araştırılmıştır.

Tıbbi aromatik bitki ekstraktları arasında *Syzygium aromaticum*, *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa* ve *Zingiber officinale* TFM miktarı açısından, *Syzygium aromaticum*, *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Laurus nobilis* ve *Rosmarinus officinalis* bitki ekstraktlarında ise antioksidan aktivite açısından daha üstün bulunmuştur. Küf suşları arasında en yüksek inhibisyon zon çapları *Aspergillus oryzae*, *Penicillium digitatum* ve *Aspergillus niger* suşuna karşı *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* bitki ekstraktlarının kullanımı ile elde edilmiştir. Antifungal özelliği yüksek olan *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* ekstraktları lipozom ile enkapsülasyon işlemine tabi tutulduktan sonra küf suşlarına karşı etkinliklerinin arttığı belirlenmiştir. Küf suşlarına karşı en yüksek inhibisyon zon çapı ve en düşük minimum inhibisyon konsantrasyon ve minimum fungisidal konsantrasyon değerleri *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* örneklerinde tespit edilmiştir. Lipozom örneklerine ait TFM miktarı açısından enkapsülasyon etkinliği %86.60 ile 92.87 arasında değişim göstermiştir. Dondurarak kurutma-rehidrasyon 4°C, 4°C, 20°C ve -20°C'de depolama sonrası en yüksek enkapsülasyon etkinlik değeri *Curcuma longa* örneği ile elde edilmiştir. Isıl stabilitesi en yüksek olan lipozom

örneği *Syzygium aromaticum* olarak belirlenmiştir. *In-vitro* mide ve bağırsak ortamında en yüksek salınım değerleri *Laurus nobilis* örneğinde sırasıyla %71.18 ve %98.68 olarak bulunmuştur. Ekstrakt yüklü lipozom örneklelerinde lipit çift katmanlarının jel halinden sıvı kristal forma geçtiği sıcaklık (1.69 -5.31°C), ön faz geçişi sıcaklığı (102.16-133.10°C) ve ana faz geçişi sıcaklığı (116.47-165.22°C) olmak üzere üç farklı sıcaklık aralığında endotermik faz geçişi meydana gelmiştir.

Ekmek formülasyonunda artan oranda lipozom kullanımı ekmek hacmini azaltarak spesifik hacmi düşürmüş ve ekmek sertliğini artırmıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklelerinde daha yüksek TFM miktarı ve antioksidan aktivite değerleri belirlenmiştir. Depolamanın 21. gününe kadar ekmek örneklelerinin antioksidan aktivite değerinde artış belirlenmiştir. %0.3 kullanım oranına kadar ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklelerinde maya/küf gelişimi depolamanın 14. gününden itibaren hızlanırken daha yüksek oranda lipozom ilaveli örneklelerde ise depolamanın 21. gününe kadar mikrobiyal gelişim gözlenmemiştir. Ekmek üretiminde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinin %0.1 oranına kadar, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesinin ise %0.3 oranına kadar kullanımı duyuşal kaliteyi olumsuz etkilememiştir.

Yaş makarna üretiminde %0.5 ilave oranında *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom kullanımı ile kontrol örneklelerine kıyasla hacim artışı değerlerinde sırasıyla %29.39 ve %29.93 oranında bir azalış ve sıklık değerlerinde ise %40.99 ve %34.41 oranında bir artış belirlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli tüm yaş makarna örneklelerine ait suya gečen kuru madde miktarı değerleri %5.00'den daha düşük olarak bulunmuştur. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom kullanımı ile daha yüksek L* ve b* değeri elde edilirken, *Cinnamomum verum* kullanımı ile daha yüksek a* değeri elde edilmiştir. Yaş makarna formülasyonunda *Syzygium aromaticum* ve *Cinnamomum verum* yüklü lipozomların artan oranda kullanımı ile makarna örneklelerinin TFM miktarları ile antioksidan aktivite değerleri artmıştır. Bu artış *Syzygium aromaticum* kullanımı ile daha yüksek değerlere ulaşmıştır. Artan depolama süresi ile yaş makarna örneklelerinin L* ve b* değeri azalırken, 28. günde en yüksek a* değeri elde edilmiştir. Depolama sonunda yaş makarna örneklelerinin mikrobiyal yükü %0.3'den yüksek *Cinnamomum verum* ve %0.1'den yüksek *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile 3 log kob/g değerinden daha düşük olarak belirlenmiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneğinin tüm kullanım oranlarında yaş makarna örneklelerinin duyuşal özellikleri olumlu etkilerken, artan oranda *Syzygium aromaticum* kullanımı ise duyuşal özellikleri olumsuz etkilemiştir.

Anahtar Kelimeler: Lipozomal enkapsülasyon, Aromatik bitki ekstraktı, Biyoyararlılık, Ekmek, Yaş makarna

ABSTRACT

Ph.D THESIS

THE USE OF LIPOSOMAL ENCAPSULATED SOME PLANT EXTRACTS IN BREAD AND FRESH PASTA FORMULATIONS AS NATURAL PRESERVATIVES

Mine ASLAN

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY
IN FOOD ENGINEERING

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Nilgün ERTAŞ
Assoc. Prof. Dr. M. Kürşat DEMİR

2022, 351 Pages

Jury

Assoc. Prof. Nilgün ERTAŞ
Prof. Selman TÜRKER
Prof. Nermin BİLGİÇLİ
Prof. Cemalettin SARIÇOBAN
Assoc. Prof. Sultan ARSLAN TONTUL

In the first stage of this study, extracts were obtained from 10 different medicinal aromatic plants, including *Rosmarinus officinalis* (rosemary), *Pimpinella anisum* (anise), *Cinnamomum verum* (cinnamon), *Zingiber officinale* (ginger), *Mentha piperita* (mint), *Curcuma longa* (turmeric), *Foeniculum vulgare* (fennel), *Syzygium aromaticum* (clove), *Laurus nobilis* (laurel) ve *Thymus vulgaris* (thyme). The total phenolic content (TPC), antioxidant activity value and antifungal activity properties of these extracts were determined and then, 5 different plant extracts having the highest bioactive component content and high antifungal activity was selected to be encapsulated with liposomes. In the second stage of the study; the cinnamon, turmeric, ginger, clove and laurel extracts determined in the first stage were encapsulated with liposomes and were aimed to determine the liposome samples showing superior properties by analyzing encapsulation efficiency, antifungal activity, particle size distribution, thermal properties, *in-vitro* gastric and intestinal resistance, and heat stability. In the third stage of the study, the liposome-encapsulated cinnamon and clove extracts determined in the previous stage were used in bread and fresh pasta production at five ratios (0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 and 0.5%). Some physical, chemical, microbiological, and sensory properties of the final products, and the effects on some quality properties of bread and fresh pasta samples during storage were investigated.

Among the medicinal aromatic plant extracts, *Syzygium aromaticum*, *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa* and *Zingiber officinale* were found to be superior in terms of TPC and *Syzygium aromaticum*, *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Laurus nobilis* and *Rosmarinus officinalis* in terms of antioxidant activity value. The highest inhibition zone diameters were determined with *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* and *Laurus nobilis* extracts against *Aspergillus oryzae*, *Penicillium digitatum* and *Aspergillus niger* strains. The antifungal activity of *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* and *Laurus nobilis* extracts, which have high antifungal properties, against mold strains increased after they were encapsulated with liposomes. The highest inhibition zone diameter, the lowest minimum inhibition concentration and minimum fungicidal concentration values against mold strains were determined with *Cinnamomum verum* and *Syzygium aromaticum* liposome samples. The encapsulation efficiency in terms of TFM amount of the liposome samples varied between 86.60% and 92.87%. The highest encapsulation

efficiency value after storage at freeze drying-rehydration 4°C, 4°C, 20°C and -20°C was obtained with the *Curcuma longa* sample. The liposome sample with the highest thermal stability was determined as *Syzygium aromaticum*. The highest release values in the *in-vitro* stomach and intestinal environment were found as 71.18% and 98.68% in *Laurus nobilis* sample, respectively. Endothermic phase transition occurred in the extract-loaded liposome samples at three different temperature ranges. These; transition temperature from gel to liquid crystal form of lipid bilayers (1.69-5.31°C), pre-phase transition temperature (102.16-133.10°C) and main phase transition temperature (116.47-165.22°C).

Usage of an increased ratio of liposomes in the bread formulation decreased the volume of the bread samples and increasing the firmness values. The highest TFM amount and antioxidant activity were determined in bread samples added *Syzygium aromaticum* liposome. The antioxidant activity value of the bread samples increased during storage. Yeast/mold growth accelerated from the 14th day of storage in the extract-loaded liposome-added bread samples up to 0.3% usage rate, while microbial growth was not observed until the 21st day of storage in the samples incorporation higher liposome ratio. The use of *Cinnamomum verum* liposome up to 0.1%, and *Syzygium aromaticum* liposome up to 0.3% in bread production did not adversely affect sensory quality.

A decrease in the volume increase values and an increase in the firmness values were determined with the use of 0.5% *Cinnamomum verum* and *Syzygium aromaticum* liposomes in fresh pasta. The cooking loss values of all fresh pasta samples with extract-loaded liposome added were found to be lower than 5.00%. While higher L* and b* values were obtained with the use of *Syzygium aromaticum* liposome, higher a* values were obtained with the use of *Cinnamomum verum* liposome. The use of *Syzygium aromaticum* and *Cinnamomum verum* liposomes increased the TFM amounts and antioxidant activity values of the fresh pasta samples. This increase reached higher values with the incorporation of *Syzygium aromaticum*. A decrease in L* and b* values and an increase in a* values of fresh pasta were obtained with increased storage time. At the end of storage, the microbial load of the fresh pasta samples was lower than 3 log cfu/g with the addition of *Cinnamomum verum* liposome higher than 0.3% and *Syzygium aromaticum* liposome higher than 0.1%. While the use of *Cinnamomum verum* liposome had a positive effect on the sensory properties of fresh pasta samples at all usage rates, the use of *Syzygium aromaticum* at an increasing rate had a negative effect on the sensory properties.

Keywords: Liposomal encapsulation, Aromatic plant extract, Bioavailability, Bread, Fresh pasta

ÖNSÖZ

Bu araştırmanın gerçekleştirilmesi sırasında kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamın planlanması, gerçekleştirilmesi ve yazımına kadar her aşamasında yol göstericim olan değerli danışman hocam Doç. Dr. Nilgün ERTAŞ'a ve eş danışman hocam Doç. Dr. Mustafa Kürşat DEMİR'e sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Doktora eğitimim süresince desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini aktaran sayın hocam Prof. Dr. Nermin BİLGİÇLİ'ye şükranlarımı sunarım. Laboratuvar çalışmalarında beni yönlendiren ve destek olan Doç. Dr. Sultan ARSLAN TONTUL hocama ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı'nda bulunan öğretim üyesi hocalarıma sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Doktora tez çalışmamın önemli bir aşamasında gerekli küf stok kültürlerinin teminatında desteklerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Muhammet ARICI ve Prof. Dr. Yusuf YANAR hocama sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Laboratuvar çalışmalarım sırasında yardımlarını ve dostluklarını esirgemeyen ve beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan Arş. Gör. Dr. Tekmile CANKURTARAN KÖMÜRCÜ, Ayşenur ACAR, Dr. Ümmügülsüm KARA ve Öğr. Gör. Sıddıka Yüstra ÖZKILIÇ'a çok teşekkür ederim.

Doktora eğitimim boyunca YÖK 100/2000 Doktora Projesi ile 100/2000 YÖK Doktora Bursu almamı sağlayan Yükseköğretim Kurulu'na (YÖK) teşekkür ederim.

Hayattaki en büyük şansım olan, maddi ve manevi destekleri ile her zaman yanımda olan, anlayışlarını ve sabırlarını eksik etmeyen değerli anneme, babama ve kardeşlerime de şükranlarımı sunarım.

Mine ASLAN
KONYA-2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
ÖNSÖZ	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	4
2.1. Enkapsülasyon teknikleri	5
2.2. Lipozomal enkapsülasyon	8
2.2.1. Lipozomlar	8
2.2.2. Lipozom üretim metotları.....	11
2.2.3. Lipozomal enkapsülasyon yönteminin özellikleri.....	19
2.3. Ekstraksiyon işlemine tabi tutulan tıbbi aromatik bitkilerin özellikleri	20
2.4. Tıbbi aromatik bitki ekstraktları ile ilgili yapılan çalışmalar	25
2.4.1. Toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan kapasite üzerine yapılan çalışmalar	25
2.4.2. <i>In-vitro</i> antifungal etki mekanizmaları üzerine yapılan çalışmaları.....	27
2.5. Lipozomal enkapsüle edilmiş bileşenlerin gıda ürünlerinde kullanımı üzerine yapılan çalışmalar.....	29
3. MATERYAL VE YÖNTEM	34
3.1. Materyal	34
3.2. Yöntem	34
3.2.1. Deneme deseni	34
3.2.2. Tıbbi aromatik bitki ekstraktı elde etme yöntemi	35
3.2.3. Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına ait analizler	37
3.2.3.1. Küf kültürlerinin çoğaltılması	37
3.2.3.2. Disk difüzyon yöntemi	38
3.2.3.3. Minimum inhibisyon konsantrasyon	39
3.2.3.4. Minimum fungisidal konsantrasyon	40
3.2.4. Toplam fenolik madde miktarı	40
3.2.5. Antioksidan aktivite	41
3.2.6. Lipozomal enkapsülasyon ve enkapsül analizleri	41
3.2.6.1. Lesitinden fosfatidilkolin eldesi	41
3.2.6.2. Lipozomal enkapsülasyon yöntemi	42
3.2.6.3. Enkapsülasyon etkinliği.....	42
3.2.6.4. Lipozomların antifungal etkisinin belirlenmesi.....	43
3.2.6.5. Partikül boyutu analizi.....	43
3.2.6.6. Zeta (ζ) potansiyeli ölçümü	43
3.2.6.7. Morfolojik karakterizasyonu	44
3.2.6.8. Diferansiyel taramalı kalorimetre.....	44

3.2.6.9. <i>İn-vitro</i> mide ve bağırsak direnci	44
3.2.6.10. Isıl stabilizasyon testi	45
3.2.6.11. Fiziksel stabilizasyon testi	45
3.2.6.12. Renk analizi	46
3.2.7. Ekmek Yapım Metodu	46
3.2.8. Ekmek analizleri	47
3.2.8.1. Fiziksel analizler	47
3.2.8.2. Kimyasal analizler	48
3.2.8.3. Duyusal analiz	50
3.2.8.4. Depolama boyunca ekmek örneklerinde yapılan analizler	50
3.2.9. Yaş makarna üretimi	51
3.2.10. Yaş makarna analizleri	52
3.2.10.1. Fiziksel analizler	52
3.2.10.2. Kimyasal analizler	53
3.2.10.3. Duyusal analizler	53
3.2.10.4. Depolama boyunca yaş makarna örneklerinde yapılan analizler	53
3.2.11. İstatistiksel analizler	54
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	55
4.1. Tıbbi aromatik bitkilerden elde edilen ekstraktlara ait analiz sonuçları	55
4.1.1. Toplam fenolik madde miktarı	55
4.1.2. Antioksidan aktivite	60
4.1.3. Antifungal aktivite analiz sonuçları	64
4.1.3.1. İnhibisyon zon çapı	64
4.1.3.2. Minimum inhibisyon konsantrasyon ve minimum fungisidal konsantrasyon değerleri	72
4.2. Lipozom ile enkapsüle edilmiş tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına ait analiz sonuçları	78
4.2.1. Antifungal aktivite analiz sonuçları	78
4.2.1.1. İnhibisyon zon çapı	78
4.2.1.2. Minimum inhibisyon konsantrasyonu ve minimum fungisidal konsantrasyonu	83
4.2.2. Partikül boyut dağılımı	88
4.2.3. Zeta potansiyeli (Partikül yükü ζ)	95
4.2.4. Enkapsülasyon etkinliği	97
4.2.5. Fiziksel stabilite analiz sonuçları	100
4.2.5.1. Enkapsülasyon etkinliği	101
4.2.5.2. Partikül boyut dağılımı	106
4.2.6. Isıl stabilite analiz	125
4.2.7. <i>İn-vitro</i> mide ve bağırsak ortamında salınım analizi	129
4.2.8. Renk analiz	137
4.2.9. Morfolojik karakterizasyonu	139
4.2.10. Diferansiyel taramalı kalorimetre analizi	142
4.3. Ekmek analizleri	157
4.3.1. Ağırlık, hacim, spesifik hacim, kabuk kalınlığı ve rutubet kaybı	157
4.3.2. Tekstür analizi	166
4.3.3. Renk analizleri	191
4.3.3.1. Ekmek kabuk renk	191
4.3.3.2. Ekmek iç renk	199
4.3.4. Kimyasal analizler	207

4.3.4.1. Nem	207
4.3.4.2. Toplam fenolik madde miktarı	211
4.3.4.3. Antioksidan aktivite.....	213
4.3.5. Depolama sürecinde yapılan analizler.....	215
4.3.5.1. Ekmek içi renk.....	215
4.3.5.2. Nem	225
4.3.5.3. Toplam fenolik madde miktarı	229
4.3.5.4. Antioksidan aktivite.....	231
4.3.5.5. Su aktivitesi	233
4.3.5.6. Toplam maya/ küf analizi	236
4.3.6. Duyusal analizler.....	238
4.4. Yaş makarna analizleri	245
4.4.1. Yaş makarna örneklerinde pişme ve sıklık analizleri	245
4.4.1.1. Ağırlık artışı.....	245
4.4.1.2. Hacim artışı	249
4.4.1.3. Suya geçen kuru madde miktarı	251
4.4.1.4. Sıklık	253
4.4.2. Renk analizi.....	254
4.4.3. Kimyasal analizler.....	262
4.4.3.1. Nem	262
4.4.3.2. Toplam fenolik madde miktarı	263
4.4.3.3. Antioksidan aktivite.....	265
4.4.4. Depolama sürecinde yapılan analizler.....	266
4.4.4.1. Renk.....	266
4.4.4.2. Nem	278
4.4.4.3. Toplam fenolik madde miktarı	283
4.4.4.4. Antioksidan aktivite.....	286
4.4.4.5. Su aktivitesi	289
4.4.4.6. Toplam maya/ küf analizi	292
4.4.5. Duyusal analizler.....	294
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	298
5.1. Sonuçlar.....	298
5.2. Öneriler.....	305
6. KAYNAKLAR.....	307
EKLER.....	350

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

a/a	: Ağırlıkça yüzde
a^*	: (a+) kırmızı ve (a-) yeşil renk değeri
a_w	: Su aktivitesi
a/h	: Ağırlık/hacim
b^*	: (b+) sarı ve (b-) mavi renk değeri
$^{\circ}\text{C}$: Santigrat derece
CO_2	: Karbondioksit
D_{10}	: % 10 kümülatif yüzdeye denk gelen boyut
$D_{3,2}$: Yüzey ağırlıklı ortalama
$D_{4,3}$: Hacimsel ortalama çap
D_{50}	: Hacme dayalı medyan
dk	: Dakika
g	: Gram
h/h	: Hacim/hacim
HCl	: Hidroklorik asit
J	: Joule
kg	: Kilogram
L	: Litre
L^*	: (0) siyah ve (100) beyaz renk değeri
M	: Molar
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
MPa	: Megapaskal
μg	: Mikrogram
μl	: Mikrolitre
μm	: Mikrometre
NaOH	: Sodyum hidroksit
nm	: Nanometre
ppm	: Milyonda bir birim
rpm	: Dakikadaki devir sayısı
s	: Saniye
ΔE	: Toplam renk farkı

Kısaltmalar

AACC	: American association for clinical chemistry
DPPH	: 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl radikalinin inhibisyonu
DRBC	: Dichloran rose bengal chloramphenicol
DSC	: Diferansiyel taramalı kalorimetre
EE	: Enkapsülasyon etkinliği
F	: İstatistik hesaplamalarda F değeri
GAE	: Gallik asit eşdeğeri
KO	: Kareler ortalaması
kob	: koloni oluşturan birim
PDA	: Potato dextrose agar
SGMM	: Suya geçen madde miktarı
Std	: Standart sapma
TFM	: Toplam fenolik madde
TPA	: Tekstür profil analizi
UV	: Ultraviyole

1. GİRİŞ

Gıda endüstrisinde bozulmaları önlemek ve gıdanın raf ömrünü, kalite ve güvenliğini artırmak için antioksidan ve antimikrobiyal madde kullanımı zorunlu hale gelmiştir. Sentetik antioksidan ve antimikrobiyal maddelerin son yıllarda yapılan çalışmalar ile toksisite özelliği gösterebileceği, maliyetlerinin yüksek olduğu ve doğal antioksidanlara ve antimikrobiyal ajanlara göre daha az etki gösterebileceği ifade edilmektedir (Yavaşer, 2011). Ayrıca yüksek oranda kullanımlarının karaciğer, akciğer ve bağırsak hasarlarına yol açtığı ve kanserojenik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir. Bu süreçte, gıda endüstrisinde sentetik antioksidan ve kimyasal koruyucuların zararlı etkilerinden korunmak ve gıdaların bozulmalarını engellemek için fenolik bileşiklerce zengin tıbbi aromatik bitkilerin kullanımı alternatif bir seçenek olmaktadır. Bitkisel kaynaklar ürün formülasyonlarına çeşitli amaçlar ile farklı formlarda dahil edilmekle birlikte ekstrakt formu önemli biyoaktif bileşiklerden yararlanma oranını arttırmaktadır. Bitkisel kaynaklardan elde edilen ekstraktlar sahip oldukları antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteden dolayı gıda ürünlerinde kullanımına izin verilen kimyasal kaynaklı maddelere karşı alternatif olabilmektedir. Bitki ekstraktlarının toplam fenolik içeriği ile antioksidan ve antifungal kapasitesi arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Antifungal aktivitelerinin yanı sıra fenoller, alkoller, aldehitler, ketonlar, eterler ve hidrokarbonlar dahil olmak üzere biyoaktif bileşikler antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri sayesinde gıda ürünlerinin depolama stabilitesini arttırmaktadırlar (Coşkun, 2021).

Biberiye (*Rosmarinus officinalis*), anason (*Pimpinella anisum*), tarçın (*Cinnamomum verum*), zencefil (*Zingiber officinale*), nane (*Mentha piperita*), zerdeçal (*Curcuma longa*), rezene (*Foeniculum vulgare*), karanfil (*Syzygium aromaticum*), defne (*Laurus nobilis*) ve kekik (*Thymus vulgaris*) gibi bazı bitkiler rosmarinik ve karnosik asit; protokateşik klorojenik, epikateşin ve e-vanil sinnamik aldehit; öjenol; gingerol; mentol, karvon, pulegon, mento; kurkumin; anethol, fenchon, metilkavikollar, flavonlar ve kumarinler; timol ve karvakrol; ökaliptol, α -terpinenil asetat, α -pinen, β -pinen, linalol ve sabinen vb. birçok etken biyoaktif bileşenler içermektedir. Biyoaktif bileşenler insan sağlığı üzerine önemli etkilere sahip olmaları ile birlikte ürün içerisinde kullanımında dikkat çekici düzeyde antioksidan ve antimikrobiyal etki göstermektedirler. Bu bitkisel kaynakların ekstrakt formunda değerlendirilmesinin bitkinin tamamını kullanmaktan daha

güvenli, etkili ve kolay olduğu belirtilmektedir. Bitkisel ekstraksiyon sırasında istenilen biyoaktif bileşenlerin ayrılması ve istenmeyen bileşenlerin uzaklaştırılması avantaj sağlamaktadır (Karakaş, 2003). Biyoaktif bileşenlerin etki mekanizmasının artırılmasına yönelik çeşitli enkapsülasyon uygulamaları bulunmaktadır. Gıda içerisinde biyoaktif bileşenlerin kontrollü salınımının gelişmesini ve stabiliteilerinin artmasını sağlayan lipozom ile enkapsülasyon uygulamasına ilgi giderek artmaktadır. Lipozomların doğada var olan bileşenlerden üretilmesi en büyük avantajlarından birisidir. Doğal materyal kullanımı sebebiyle lipozom herhangi bir yasal düzenlemeye gerek kalmadan gıda formülasyonlarına dahil edilebilmektedir (Taylor ve ark., 2005). Kimyasal kaynaklı maddelerde olduğu gibi bir kullanım limiti bulunmamakta ve limit düzeyi aşılması durumunda herhangi bir sağlık sorunu yaratmamaktadır. Bu da lipozomal yapıların gıdalarda kullanımına yönelik engelleri ortadan kaldırmaktadır. Ayrıca lipozom oluşum sırasında kullanılan fosfatidilkolin bazlı lesitin konsantrasyonunun düşük olması diğer enkapsülasyon ajanlarının aksine gıdanın reolojik özelliklerinin olumsuz yönde etkilenmesini engellemektedir (Fennema, 1996). Lipozomların hamur reolojisini etkilememesi sebebiyle tahıl ürünlerinde kullanımının uygun olduğu düşünülmektedir. Ayrıca lipozomal yapı içerisindeki biyoaktif maddelerin kontrollü salınımı sayesinde kapsüllenen bileşenlerin pişirme ve pastörizasyon gibi işlemlere daha dayanıklı olduğu ifade edilmektedir (Kırtıl ve Öztıp, 2014).

Ekstraksiyon sonucu elde edilen antioksidan özelliğe sahip fenolik bileşikler gibi çeşitli biyoaktif bileşenlerin üretim, depolama ve tüketim aşamalarında çevresel etkilere karşı stabiliteilerinin düşük olması kullanımlarında teknolojik zorluklara sebep olmakta ve bu bileşenlerin biyoyararlılıklarını olumsuz yönde etkilemektedir (Cavalcanti ve ark., 2011). Doğal antioksidanlar bozunma eğiliminde olup, biyoyararlılıkları sınırlı olmaktadır (Yılmaz, 2015). Antioksidan bileşiklerin enkapsüle edilmesi bu bileşenlerin biyoyararlılığının artırılmasına yönelik önemli bir yöntemdir. Gıdaların raf ömrünün, sindirilebilirliğinin ve besin değerinin geliştirilmesi amacıyla enkapsülasyon işlemi uygulanmaktadır.

Mikro veya nano enkapsülasyon teknikleri biyoaktif bileşenleri verimli bir şekilde korumanın en etkin yöntemlerindedir. Enkapsülasyon biyoaktif maddenin mikro veya nano boyutlardaki bir kaplama materyali ile çevrelenerek veya bir taşıyıcı materyale bağlanarak bu maddenin dış etkilerden korunması ve istenen koşullarda veya ortamda açığa çıkarılmasına olanak sağlayan teknolojik bir yöntem olarak tanımlanmaktadır (Fang ve Bhandari, 2010). Diğer enkapsülasyon yöntemleri ile kıyaslandığında hidrofobik

karakteri ve uygulama kolaylığı bakımından lipozomal enkapsülasyon tekniği son zamanlarda dikkat çekmektedir. Küresel yağ kesecikleri olarak tanımlanan lipozomların fonksiyonel gıda üretiminde uygulamaları giderek artmaktadır. Lipozomları gıda endüstrisi için değerli kılan en önemli özelliği; hem suda hem de yağda çözünen bileşikleri kaplayabilme kabiliyetleridir. Lipozomlar antioksidanların, vitaminlerin, proteinlerin, antimikrobiyal ve aroma maddelerinin enkapsülasyonunda kullanılmaktadır. Gıda uygulamalarında soya ve yumurta lesitinleri lipozom oluşturmak için kullanılan tipik kaynaklardır. Lipozomlar biyouygunluğa sahip materyaller olmaları, doğada bozunabilir olmaları ve toksik olmamaları sayesinde gıda sistemlerinde hızlı ve kolay uygulanabilmektedirler (Đorđević ve ark., 2015). Ayrıca lipozomlar suda çözünebilen aktif bileşenleri hidrofilik olan merkezinde tutundurabilmeleri, suda çözünemeyen hidrofobik bileşenleri ise membranında tutundurabilmeleri, yan etkileri olmadan çevresel etkilere dayanıklı olması, biyoaktif bileşenlerin hücre içine ve hatta hücredeki bölmelere kadar ulaştırılmasını sağlayan bir seçenek olması ve boyutlarının çeşitli işlemlerle istenen hale getirilebilmeleri gibi özelliklere sahiptirler (Torchilin, 2005; Demircan, 2016).

Bu çalışma üç kısım olarak planlanmış olup; ilk kısmında elde edilen farklı tıbbi aromatik bitki ekstraktları içerisinde en yüksek toplam fenolik madde miktarı, antioksidan aktivite değeri ve antifungal özellik gösteren ekstraktların seçilmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın ikinci kısmında ise seçilen bu ekstraktlar lipozom ile enkapsülasyon işlemine tabi tutularak optimum lipozom enkapsülasyon verimliliği ve en yüksek antifungal özellik gösteren lipozom örneklerinin tespit edilmesi hedeflenmiştir. Çalışmanın üçüncü kısmında, optimum özellik gösteren lipozom örnekleri beş farklı oranda (%0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 ve 0.5) ekmek ve yaş makarna üretiminde kullanılarak, son ürünün fiziksel, mikrobiyolojik ve duyuşsal özelliklerine etkilerinin yanı sıra ekmek ve yaş makarna örneklerinin depolama süresince bazı kalite özelliklerindeki değişiklikler araştırılmıştır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Tahıl ürünleri dünya çapında ve ülkemizde temel gıda maddeleri olarak kabul edilmektedir. Dünya nüfusunun artışıyla birlikte gıda ihtiyacını karşılayabilecek üretimin yanı sıra gıdanın korunması konusu da önem arz etmektedir. Gıdaların korunması ile ilgili bozulma reaksiyonlarını kontrol altına almak, raf ömrünü uzatmak ve duyuşal özelliklerini korumak amacıyla çeşitli sentetik ve doğal gıda katkı maddeleri geliştirilerek ve kullanılmaktadır. Gıda endüstrisinde ürünün bozulmasını önlemek ve ürünün kalite özelliklerini geliştirmek için çoğunlukla sentetik katkı maddeleri tercih edilmektedir. Ancak tüketicilerin çevresel etkilere ve sağlıklı ürünlere karşı giderek daha duyarlı hale gelmesi tüm gıda üretim süreçlerinin verimliliğini ve kalitesini artırmak için doğal kaynaklı sürdürülebilir yeniliklere ve iyileştirme stratejilerine eğilimi arttırmaktadır.

Ekmek, yaş makarna, erişte ve kek gibi yüksek nem içeriğine sahip tahıl ürünleri çabuk bozulabilen gıda grubu içerisinde yer almaktadır. Bu ürünlerin üretim sürecinde dahil edilen hammadde ve gıda katkı maddeleri gibi çeşitli bileşenlerden kaynaklı mikrobiyal kontaminasyona karşı hassasiyetleri oldukça yüksektir. Ayrıca, uygun olmayan saklama koşulları ve antimikrobiyal maddelerin (koruyucu, sterilizasyon, vb.) eklenmemesi ürünlerin bozulmasını hızlandırabilmektedir (Ma ve ark., 2020). Raf ömrünün kısa olması, dağıtım ve pazarlama stratejilerini olumsuz etkilemekte ve sınırlamaktadır. Nem içeriği yüksek tahıl ürünlerinde depolama boyunca fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik açıdan bozulmalar gerçekleşebilmektedir. Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında en sık görülen bozulma küflenme olarak bildirilmektedir (Saranraj ve Sivasakthivelan, 2015). Bu tahıl ürünlerinde pH ve su aktivitesinin mikrobiyal gelişmeye uygun olmasından dolayı depolama sürecinde ürün yüzeyinde küflenme oluşmaktadır (Dagnas ve Membré, 2013). İstenmeyen görünümün yanı sıra lipazlar, proteazlar ve karbohidrazlar gibi ekzoenzimlerin aktifleşmesi nedeniyle ürünlerin tat ve koku gibi duyuşal özelliklerinde de değişiklikler meydana gelmektedir (Filtborg ve ark., 1996; Nielsen ve Rios, 2000).

Tahıl ürünleri genellikle *Aspergillus spp.* ve *Penicillium spp.* türlerinin çoğalmasından kaynaklı hızla bozulmaktadır. Tahıl ürünlerinin üretiminde kullanılan hammaddeler tarlada ve depolama sırasında çok çeşitli küf kontaminasyonuna maruz kalabilmektedir. Son üründe hammadde ve üretim aşamalarından kaynaklanabilecek (soğutma/dilimleme/paketleme) kontaminasyonlardan küf gelişimi meydana gelebilmektedir. Gıdalarda küf oluşumu önemli bir ekonomik sorun teşkil etmekle ve

tüketicilerin temel şikayetlerinden birisini oluşturmaktadır. Küf gelişiminin önlenmesi amacıyla başta propiyonik asit, sorbik asit ve benzoik asit tuzları olmak üzere birçok sentetik koruyucu katkı maddesi kullanılmaktadır (Heydaryinia ve ark., 2011). Tahıl ürünlerinde ağırlıklı olarak propiyonik asit ve kalsiyum ve potasyum propiyonat tuzları tercih edilmektedir (Garcia ve ark., 2019). Sentetik gıda katkı maddelerinin kullanım düzeyleri düzenlenmiş olup ekmeklerin çeşitine göre %0.1-0.3'e (g/g) kadar eklenebilmektedir (Nionelli ve ark., 2020). Sentetik gıda katkı maddelerinin maliyetlerinin yüksek olması, izin verilen kullanım düzeylerinde etkilerinin az olması, sağlık üzerine olumsuz etkilerinin belirlenmesi ve tüketicilerin daha doğal gıdalara yönelmesi gibi sebeplerden dolayı yerlerine kullanılabilecek alternatif doğal kaynaklı gıda katkı maddeler üzerine araştırmalar ve çalışmalar yapılmaktadır.

Doğal kaynaklı koruyucu bileşenler bitkisel, hayvansal ve mikrobiyal olmak üzere farklı kaynaklardan elde edilebilmektedir (Ribes ve ark., 2018). Bitkisel kaynaklar fenolik bileşikler, uçucu yağlar, flavonoidler ve alkaloidler gibi ikincil metabolit bileşenlerinden dolayı önemli bir antifungal bileşen kaynağıdır (Ciocan ve Bara, 2007). Bazı araştırmacılar, gıdalarda bozulmaya sebep olan küfleri önlemek için doğal koruyucu olarak farklı biyoaktif bileşiklerin etkinliğini bildirmişlerdir. Bitkilerden elde edilen antimikrobiyal etki gösteren biyoaktif bileşenler arasında karanfilde öjenol, kekikte timol ve karvakrol, vanilyada vanilin, sarımsakta allisin, tarçında sinnamik aldehit ve hardalda alil izotiyosiyanat yer almaktadır (Alzamora ve ark., 2003; Lopez-Malo ve ark., 2005; Jideani ve Vogt, 2015). Bitkilerin mevcut biyoaktif bileşenlerinden yüksek oranda yararlanmak amacıyla ekstrakt formunda kullanımları tercih edilmektedir. Ancak bu biyoaktif bileşenler ortam koşullardan çok fazla etkilenmekte ve özelliklerini kaybetmektedirler. Biyoaktif bileşenlerin etkinliklerini korumanın en önemli yöntemlerinden biri de enkapsülasyon tekniğidir.

2.1. Enkapsülasyon teknikleri

Enkapsülasyon sistemleri gıda uygulamalarında biyoaktif, uçucu ve kolayca bozunabilir bileşiklerin ve katkı maddelerinin korunması için mükemmel bir seçimdir. Enkapsülasyon, gıda endüstrisinde katı, sıvı ve gaz halindeki aktif maddelerin farklı koruyucu kaplama materyali ve sistemle kaplanması işlemlerinden birisidir. Enkapsülasyondaki amaç aktif bileşeni dış etmenlerden korumak, sindirim sisteminde uygun noktaya ulaşıncaya kadar kararlı olmasını ve o noktaya ulaştığında yavaş

salınımını sağlamak, biyoyararlılığı artırmak, olumsuz tat ve kokuyu maskeleyerek ve aktif bileşenin diğer bileşenlerle reaksiyona girmesini engellemektir (Delshadi ve ark., 2020). Enkapsülasyon sistemi hidrofobik ve lipofilik veya hidrofilik ve lipofobik moleküllerin istenilen ortam ve belirlenen sürede kontrollü salınımını kolaylaştırmaktadır (Toniazzo ve ark., 2014). Enkapsülasyon işleminde kaplanacak madde “çekirdek, dolgu, iç faz ve ya aktif materyal” olarak, kaplama maddesi ise “zar, kabuk, duvar, membran, taşıyıcı ve enkapsulanı” olarak adlandırılmaktadır (Gharsallaoui ve ark., 2007). Enkapsülasyon işleminde aktif bileşenler çekirdek malzeme olmakta ve bu bileşenler uygun duvar maddesi ile kaplanmaktadır. Kaplama maddesi, enkapsülasyon işleminde kilit rol oynamaktadır. Kaplama maddesi seçiminde gıda matrisi ile uyumluluk dikkate alınması gereken önemli hususlardan birisidir. Ayrıca kaplama maddesi gıdaların tat, renk ve doku gibi duyuşal özellikleri üzerinde istenmeyen etkilere neden olmamalıdır. İdeal bir kaplama maddesi düşük higroskopiklik, yüksek çözünürlük, düşük viskozite, düşük maliyet, kararlı bir emülsiyon üretme ve yüksek koruma sağlama kabiliyetlerine sahip olmalıdır (Gomez ve ark., 2018).

Enkapsülasyon sistemlerde en önemli konulardan biri kaplama maddesinin seçimidir. Gıda güvenliği ve sağlık açısından bakıldığında, kaplama maddesi gıda uygulamasında kullanılabilmesi için “genel olarak güvenli olarak kabul edilen” (GRAS) madde olarak onaylanmış ve devlet kurumları aracılığıyla biyolojik olarak derecelendirilmiş olmalıdır (Robin ve Sankhla, 2013). Enkapsülasyon sistemlerde kaplama maddesi olarak lipitler, proteinler ve karbonhidratlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kaplama maddelerin ucuz olması, bol miktarda bulunması, toksik olmaması ve gıda matrisine uyumlu olması kullanımlarını arttırmaktadır (Jafari ve ark., 2008; Delshadi ve ark., 2020). Polisakkarit bazlı kaplama maddeleri olarak nişasta ve türevleri (dekstrinler, maltodekstrinler, siklodekstrinler), selüloz ve türevleri (karboksimetil selüloz (CMC), metilselüloz, selüloz eterler, hidroksipropil selülozlar, selüloz asetat, selüloz nanokristaller (CNC’ler) ve nanofibriler selüloz (NFC)) ile pektin kullanılmaktadır. Bitkisel, hayvansal, alglerden elde edilen ve mikrobiyal kaynaklı olan polisakkaritler, glikozidik bağlara sahip birkaç monosakkaritten oluşan doğal karbonhidrat polimerleridir. Karbonhidratların kimyasal yapılarındaki farklılıklar, moleküler özelliklerini yani çözünürlük, emülsifikasyon kabiliyeti, sindirilebilirlik ve su tutma kapasitesini etkileyebilmektedir (Fathi ve ark., 2014). Protein bazlı kaplama maddeleri ise genellikle GRAS madde olarak kabul edilmekte ve yüksek besinsel öneme sahiptirler. Asidik koşullarda çözünmez özelliğe sahipken alkali pH’da kolay

çözünmektedirler (Chen ve ark., 2006). Protein bazlı kaplama maddesi olarak peynir altı suyu proteinleri, kazeinler, jelatinler, soya proteinleri, tahıl proteinleri (zein, buğday proteini, arpa proteini, patates proteini ve amarant proteini) kullanılmaktadır. Lipit bazlı kaplama maddeleri aktif bileşiklerin emülsifikasyon, film oluşumu ve kapsüllemesinde mükemmel işlevselliğe sahiptirler. Bu kaplama maddeleri daha az toksiktirler ve endüstriyel uygulamada birçok kullanım potansiyeline sahiptirler (Fathi ve ark., 2012). Lipit bazlı kaplama maddelerini polar lipitler (örn. monogliseritler, fosfolipitler) ve polar olmayan lipitler (örn. triasilgliserol, kolesterol) oluşturmaktadır (Đorđević ve ark., 2016). Polar lipitler, özellikle fosfolipitler, iyi bir yüzey aktif ajan olup biyolojik olarak uyumlu olup aktif bileşiklerin stabilizasyonu, korunması ve kontrollü salınımı için uygundur (Đorđević ve ark., 2016; Shishir ve ark., 2018).

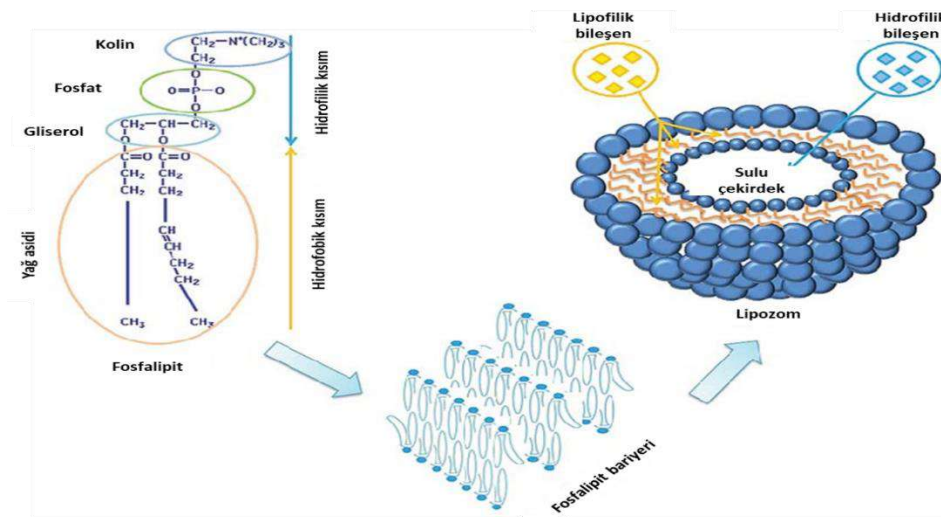
Enkapsülasyon işlemi, mikrokapsüller (1-1000 µm), mikron altı kapsüller (birkaç yüz nanometre ile 1 µm'den küçük) ve nano kapsüller (1 ila birkaç yüz nanometre) mikro kapsülleme ve nanoenkapsülasyon teknikleri ile üretilmektedir. Nano ve mikro kapsülleme aralığı arasındaki parçacık boyutu mikron altı parçacıklar olarak adlandırılırken, mikro kapsülleme aralığının üzerindeki parçacık boyutu makro parçacıklar olarak adlandırılmaktadır. Enkapsülasyon işlemi en işlevsel ve istenen boyutlar nano kapsüller ve mikrokapsüllerdir. Nano-kapsüller, mikrokapsüllere kıyasla çözünürlüğü artıran daha büyük bir yüzey alanı sağlamaktadır (O'Toole ve ark., 2012; Lević ve ark., 2015; Rodríguez ve ark., 2016; Shishir ve ark., 2018).

Mikro ve nano kapsülleme teknikleri arasında yüksek basınçlı homojenizasyon (HPH), mikroakışkanlaştırma, ultrasonik teknik, püskürterek kurutma, püskürterek soğutma/soğutma, dondurarak kurutma, püskürterek dondurarak kurutma, kompleks koaservasyon, emülsifikasyon (spontan, faz inversiyonu, çeşitli), anti-solvent çökeltme, ekstrüzyon, elektro-eğirme ve elektro-spreyleme, katman biriktirme, katı dispersiyon, akışkan yataklı kaplama, siklodekstrinlerde moleküler inklüzyon olarak gelmektedir. Mikro ve nano kapsülleme sistemlerinin farklı formları ise rezervuar ve matris, emülsiyonlar (çok katmanlı emülsiyonlar, nano emülsiyonlar), lipit nano partiküller (katı lipit nano partiküller (SLN'ler), nano yapılı lipit taşıyıcılar (NLC'ler), lipit veziküler taşıyıcılar (lipozomlar, niozomlar, fitozomlar, bilozomlar), hidrojel partikülleri, moleküler inklüzyon kompleksleri, nanolifler, nanotüpler, miseller olarak ifade edilmektedir.

2.2. Lipozomal enkapsülasyon

2.2.1. Lipozomlar

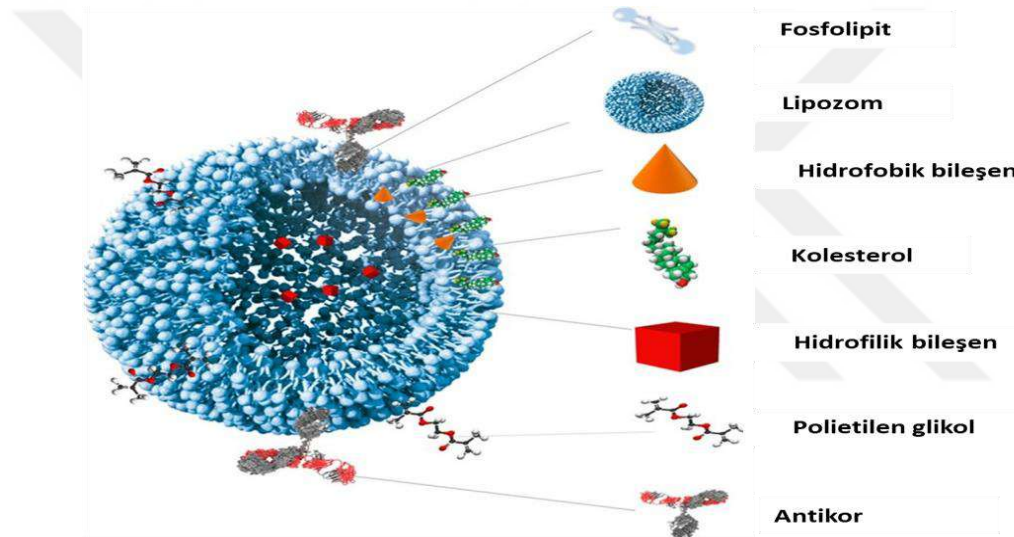
Lipozomlar temel olarak fosfolipit yapıda, yapı bakımından hücre membramına benzeyen polar ve apolar başlı, çift lipit tabaka yapısında amfipatik veziküllerdir. Lipozomlar, amfipatik özelliklerinden dolayı stabil olmayan bileşenler için taşıyıcı sistem olarak kullanılabilirler, biyouyumlu ve biyolojik olarak parçalanabilen çok yönlü yapılardır (Subramani ve Ganapathyswamy, 2020). Lipozomlar ilk olarak 1965'te Bangham ve ark. (1965) tarafından keşfedilen ve açıklanan lipit bazlı maddeleri depolayan ve ya taşıyan kapalı zardan oluşan küçük hücre içi kese şeklinde yapılardır. Fosfolipitler, lipozom oluşumunu sağlayan ana gruplarından biridir. Fosfolipitler temel olarak üç karbonlu alkol, gliserol veya sfingosinden meydana gelmektedir. Gliserolden türetilen fosfolipitlerin yaygın alkol bileşenleri, fosfatidilserin (PS), fosfatidilkolin (PC), fosfatidiletanolamin (PE), fosfatidilgliserol (PG) ve fosfatidilinositol (PI) olarak adlandırılmaktadır. Fosfolipitler, gliserolün birincil hidroksil grubunun fosforik asitle esterleştirilmesi yoluyla oluşmaktadır. Gliserol omurgasının kalan iki hidroksil grubu ise yağ asitlerine (doymuş veya doymamış) esterleştirilmekte ve lipitin polar olmayan kuyruklarını oluşturmaktadır (Segota ve Tezak, 2006).



Şekil. 2.1. Lipozomların yapısı (Laouini ve ark., 2012)

Lipozomlar, polar olmayan grupları birbirine bakan iki molekül katmanından oluşmaktadır. Sulu çözeltilerde yüzey aktif madde blokları (genellikle fosfolipitler)

sayesinde kendiliğinden çift katmanlar oluşturarak küresel forma dönüşmektedirler (McClements, 2015). Lipozomal yapıda polar baş grupları dışa doğru yönelirken polar olmayan kısımlar ise içe doğru yönelmektedir. Çift katman oluşumunda hidrofobik etkileşimler ve uzun hidrokarbon kuyruklarını bir arada tutan Vander Walls bağları önemli bir yere sahiptir (Bozzuto ve Molinari, 2015). Lipozom yapının oluşumu sırasında amfipatik özelliği nedeniyle hidrofobik bileşenler fosfolipit çift katmanlı membrana dahil edilebilirken, hidrofilik bileşenler çekirdek yapıda tutulmaktadır. Bir başka deyişle, polar olmayan bileşikler, lipozomun çift katmanlarını oluşturan fosfolipitlerin polar olmayan zincirlerine daha fazla afiniteye sahip olacağından, polar bileşikler lipozomların çekirdek kısmında tutulabilmektedir.



Şekil 2.2. Lipozomlara etken bileşenlerin bağlanma noktaları (Beltrán ve ark., 2019)

Lipozomların ve nanolipozomların yapısal blokları, genellikle nötr fosfolipitler, pozitif yüklü fosfolipitler ve negatif yüklü fosfolipitler dahil olmak üzere yüzey yükleri açısından farklı tiplere sahip olabilen (Moghimpour ve Handali, 2013) veya çift katmanlarla birleştirilen fosfolipitler, fosfatidilserin, fosfatidilkolin, fosfatidilinositol, fosfatidillicerol ve fosfatidik asit gibi büyük baş grupları olan çift zincirli fosfolipitler olabilmektedir (Sercombe ve ark., 2015). Lipozomlar, yapısal özelliklerine ve bileşimlerine göre bir dizi farklı kategoriye ayrılmaktadır. Lipozomlar, lipit bileşimlerine ve hazırlama yöntemlerine bağlı olarak büyüklükleri ve fiziksel morfolojileri bakımından birbirlerinden farklılık göstermekte olup bir veya birkaç lipit çift katmanından oluşabilmektedir. Fosfolipit tipi, nihai olarak elde edilen lipozomların boyutlarını ve fizikokimyasal özelliklerini etkilemektedir (Singh ve ark., 2012a). Fosfolipitlerin yanı

sıra kolesterolde, membranın çift katmanlı stabilitesini ve akışkanlığını iyileştirdiği ve suda çözünen moleküllerin membrandan geçirgenliğini azalttığı için lipozom formülasyonunda kullanılabilir (Laouini ve ark., 2012). Ancak kolesterolün beslenme ve sağlık açısından olumsuzlukları kullanımını sınırlamaktadır. Hücre içi iletimin bileşimi ve mekanizması açısından lipozomlar farklı kategorilere ayrılmaktadır (Sharma ve Sharma, 1997). Bunlar;

- ✓ pH'a duyarlı lipozomlar; Lipozomların lipit bileşimi, pH nötr veya alkaliden asidik duruma değiştiğinde kararsızlaşmaktadır.
- ✓ Geleneksel lipozomlar; Lipozomların lipit tabakası, çekirdeğe bağlı negatif ve pozitif yüklü fosfolipitler ve kolesteroldür. Lipit ve çekirdek yapı olmak üzere iki tabaka sırasıyla hidrofobik ve hidrofilik bileşiklerin içinden geçmektedir.
- ✓ İmmüno-lipozomlar; Lipozomlar, lipozomal yüzeyde antikor molekülleri veya maddeler içermektedir.
- ✓ Katyonik lipozomlar; Lipozom, bir pozitif (katyonik) yüklü (fosfo) lipit içerir. Basit bir karıştırma işlemi sırasında negatif yüklü bileşikler veya nükleik asitlerle etkileşime girmektedir.
- ✓ Uzun dolaşımli lipozomlar; Oligosakkaritler, glikoproteinler, polisakaritler ve sentetik polimerlerden oluşan hidrofilik tabaka, lipozom yüzeyine kaplanmakta ve bu da ilacın vücutta dağılmasını sağlayan sistemlerde lipozomal materyalin uzun süreli dolaşımına izin vermeye yardımcı olmaktadır.

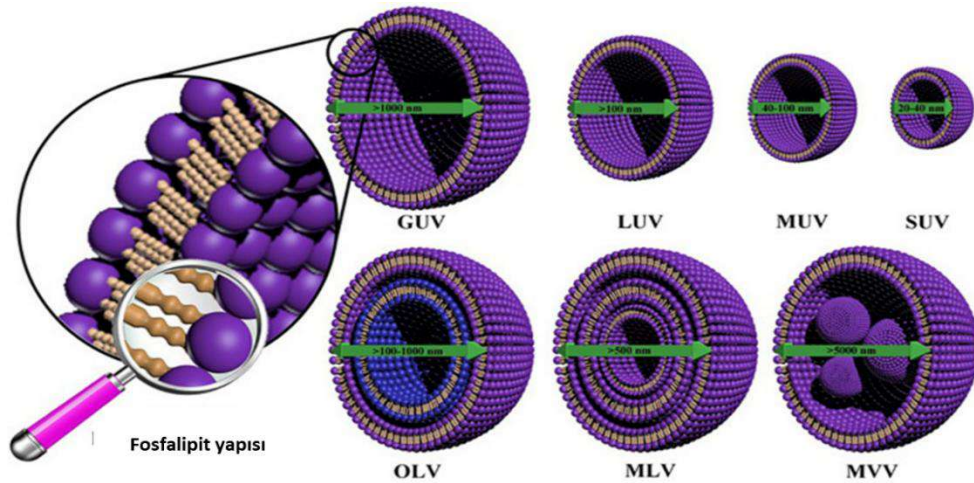
Lipozomların boyutları genellikle 20 nm ila 5000 nm arasında değişmekte ve bir veya daha fazla lipit çift katmanından oluşmaktadır. Lipit bileşimine, hazırlama yöntemine ve çaplarına göre lipozomlar aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır (Lasic, 1998; Storm ve Crommelin, 1998). Bunlar:

- ✓ Multilamellar veziküller - MLV - (>500 nm boyutunda ve 5-20 lipit çift katmanlı). Bu lipozomlar, bir büyük kürecik içinde birkaç küçük kürecik içerir.
- ✓ Küçük üniamellar veziküller - SUV - (<50 nm boyutunda ve bir lipit çift katmanlı). Bu lipozomlar, tek bir fosfolipit çift tabakası ile çevrili en küçük boyuttaki yapılardır.
- ✓ Büyük üniamellar veziküller - LUV - (100-1000 nm boyutunda ve bir lipit çift katmanlı).
- ✓ Dev üniamellar veziküller - GUV - (>1000 nm boyutunda ve bir lipit çift katmanlı).
- ✓ Çoklu veziküller - MVV - (>5000 nm boyutunda ve >50 lipit çift katmanlı).

✓ Oligolamellar veziküller - OLV - (100–1000 nm boyutunda ve <5 lipit çift katmanlı).

✓ Orta üniamellar veziküller - MUV - (40-100 nm boyutunda ve bir lipit çift katmanlı).

Lipozomlar, hidrofobik bileşenlerin suda dağılılabirliğini geliştirmek ve oral uygulamadan sonra bunların biyoyararlanımını arttırmak, kapsüllenmiş bileşenleri ışık, ısı, pH, oksidasyon, hidroliz veya kimyasal reaksiyonlar gibi olumsuz koşullardan korumak, kapsüllenmiş bir ajanın belirli bir yere verilmesini sağlamak, yan etkilerini ve toksisitesini azaltmak ve partikül boyutlarının modülasyonu yoluyla vücuttaki dolaşımın kontrol edilmesi ve yüzey modifikasyonları ile salım profillerinin düzenlenmesi amacıyla biyoaktif bileşenlerin kaplanmasında kullanılmaktadır (Alavi ve ark., 2017; Lila ve Ishida, 2017). Lipozomlarda kullanılan başlıca fosfolipitler soya lesitini, yumurta lesitini (Akbarzadeh ve ark., 2013), deniz ürünleri kaynaklı lesitini (Imran ve ark., 2015) ve süt fosfolipitidir (Thompson ve ark., 2007). Kullanılan sentetik veya yarı sentetik lipit bileşikleri, lipit kaynakları olarak kullanılabilen dipalmitoilfosfatidilkolin (DPPC), distearoilfosfatidilkolin veya dimiristoilfosfatidilkolin (DMPC) dahil olmak üzere doğal olarak oluşan öncüllerin türevlendirilmesiyle sentezlenmektedir (Olusanya ve ark., 2018).

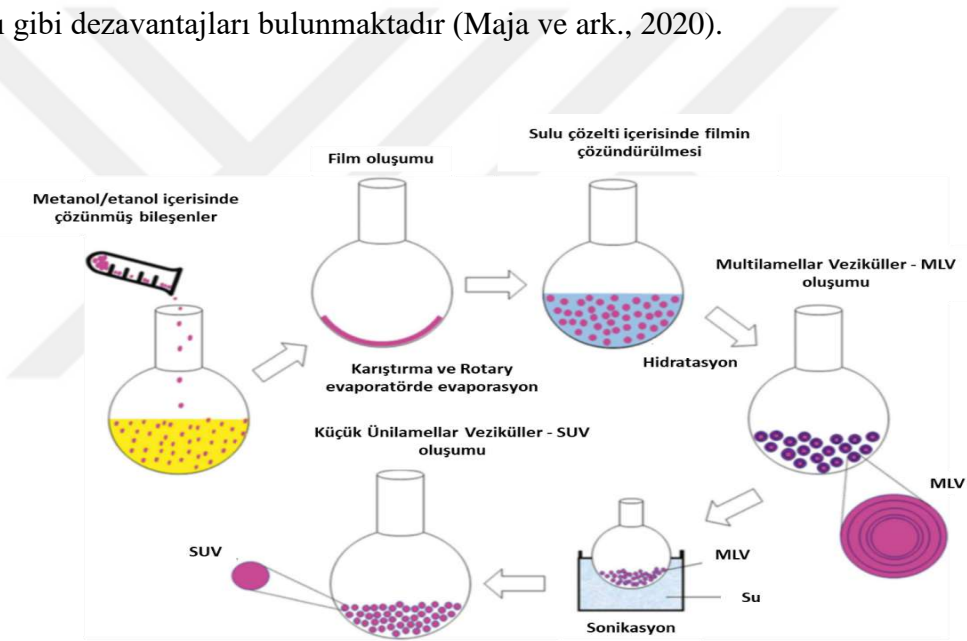


Şekil 2.3. Lipozomların lamel yapısı (Moghassemi ve ark., 2021)

2.2.2. Lipozom üretim metotları

Bangham yöntemi (ince film hidrasyon yöntemi); Multilamellar veziküller yapıda lipozom oluşumu için en basit yöntemlerden biri ince film hidrasyon

prosedürüdür. Lipozom yapılar belirli lipit karışımlarından elde edilmektedir. İnce film hidrasyon yöntemi Bangham tarafından lipozom hazırlamak için önerilen en yaygın kullanılan tekniktir (Bangham ve ark., 1965). İnce film hidrasyon yöntemi, sırasıyla fosfolipitlerin organik bir çözücü (çoğunlukla kloroform) içinde çözünmesini, çözücünün ince bir film tabakası oluşturmak üzere buharlaştırılmasını ve ardından kuru lipit filmin sulu bir fazda dağılmasını içeren aşamalardan oluşmaktadır. Son aşamada elde edilen lipozom yapılar multilamellar veziküller boyutta olmakta ve uygulanan sonikasyon işlemi ile küçük üniamellar veziküller boyuta indirgenmektedir. İnce film hidrasyon yönteminin en büyük avantajlarından biri yüksek enkapsülasyon etkinliği sağlamasıdır. Bununla birlikte bu yöntemin uygulanmasında organik çözücü kullanımı, işlemin uzun sürmesi, çözücü kalıntısının varlığı ve suda çözünür bileşiklerin kapsülleme oranının düşük olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (Maja ve ark., 2020).



Şekil 2.4. İnce film hidrasyon yöntemi (Latifa ve ark., 2021)

Solvent (eter veya etanol) enjeksiyonu yöntemi; Etanol veya eter enjeksiyonu, organik fazda çözünen lipit materyalinin sulu ortama enjekte edilmesi ile lipozom yapının oluşturulduğu bir yöntemdir (Wagner ve ark., 2006; Vélez ve ark., 2017). Enjeksiyon yönteminde hedeflenen fosfotidilkolin gibi lipit bazlı bileşen etanol içerisinde çözündürüldükten sonra lipozom oluşturmak üzere suya enjekte edilmektedir. Lipozom oluşumu sırasında çözücü olarak kullanılan kloroform gibi toksik çözücünün etkin bir şekilde uzaklaştırılması en önemli avantajlarından birisidir. Solvent ve enjeksiyon yöntemi lipozomların ölçeklendirilmesinde kolaylık sağlamaktadır. Enjeksiyon yönteminde güvenli (GRAS) çözücü olarak etanolün kullanılması lipozom oluşumu için

yöntemin uygunluk düzeyini arttırmaktadır (Wagner ve ark., 2006). Bu yöntemin en büyük dezavantajı ise organik çözücü kalıntısı, eter sisteminde nozul tıkanması ve sterilizasyon gerekliliğidir (Maja ve ark., 2020).

Ters fazlı buharlaştırma (REV) yöntemi; Szoka ve Papahadjopoulos (1978) tarafından geliştirilen ters çevrilmiş misellerden lipozom oluşumuna dayanan bu yöntem, lipit organik çözeltilisine az miktarda su karıştırarak yağ içinde su emülsiyonunun oluşumunu içermektedir. Organik lipit çözücünün indirgenmiş basınç altında buharlaştırılmasıyla lipit bazlı bir film oluşmaktadır. Ardından sistem nitrojen ile temizlendikten sonra lipit bazlı yapılar genellikle dietil eter ve/veya izopropil eterden oluşan ikinci bir organik fazda yeniden çözündürülmektedir. Çözünmüş karışım içerisinde tampon çözelti eklendiğinde büyük tek lamelli ve oligolamelli yapılar oluşmaktadır. Organik çözücünün uzaklaştırılmasından sonra sistem sürekli nitrojen altında tutulmaktadır. Ters fazlı buharlaştırma yöntemi ile elde edilen veziküller, sonikasyon uygulanmış veziküllerden 30 kat daha yüksek ve çok katmanlı veziküllerden ise 4 kat daha yüksek sıvı hacim/lipit oranlarına sahip olmaktadır. Sıvı fazın önemli bir kısmı veziküllerin içerisinde kalabilmekte ve yüksek enkapsülasyon verimliliğinde büyük makromolekül grupları dahi lipozom yapı içerisinde tutabilmektedir (Szoka ve Papahadjopoulos, 1978; Laouini ve ark., 2012). Lipozom yapı oluşum sırasında, bir fosfolipit ters çevrilmiş misel yapısındaki tek tabakası tarafından stabilize edilmiş damlacıklar oluşturabilmekte ve böylece çift tabaka ile çevrili büyük bir çekirdek yapı meydana gelmektedir. Çift tabakası sayesinde enkapsülasyon etkinliği yüksek olmakta ve hidrofilik biyoaktif maddelerin kapsüllenmesi için etanol enjeksiyon yöntemlerinin yerine kullanılabilir. Çözücü kalıntısının oluşması ve heterojen vezikülleri vermesi olumsuz yönü olarak belirtilmektedir. Ayrıca bu yöntemin organik çözücülere duyarlı biyoaktif maddelerin enkapsülasyonu için uygun olmadığı belirtilmektedir (Zhao, 2017).

Diyaliz yöntemi; Kritik misel konsantrasyonlarına (CMC) sahip deterjanlarla lipitlerin çözündürülmesi ile oluşan 40-180 nm boyut aralığındaki lipozom yapılarıdır (Zumbuehl ve Weder, 1981; Laouini ve ark., 2012). Milsman ve ark. (1978) tarafından geliştirilen diyaliz yöntemi, sulu ortamda fosfolipit-deterjan moleküllerinin karışık misellerinin oluşumunu ve ardından farklı konsantrasyonlara sahip deterjanın kontrollü bir şekilde diyaliz ile uzaklaştırılması prensibine dayanmaktadır. Diyaliz işlemi sırasında, küçük boyutlu yüzey aktif madde molekülleri diyaliz zarından dışarı akmakta ve miseller içindeki fosfolipitler, sulu faza maruz kalmaktan kaçınarak iki katmanlı lipozomlar

oluşturmak üzere birbirine yaklaşmaktadır. Fosfolipitler homojen tek lamelli veziküller oluşturmakta olup etkin bir kapsüllenme sağlamaktadır. Diyaliz yöntemi ile yüksek homojenliğe sahip küçük ünilamellar veziküller elde edilebilmektedir. Yöntem sırasında kullanılan lipit:deterjan oranı ayarlaması ile lipozom yapıların boyutları düzenlenebilmektedir (Zumbuehl ve Weder, 1981). Diyaliz yöntemi diğer yöntemlere kıyasla lipozom yapının oluşabilmesi için daha yüksek sürelerle ihtiyaç duymaktadır (> 20 saat). Enkapsüle edilecek bileşenler deterjanlara maruz kalabilmekte ve bu nedenle deterjana duyarlı bileşenlerin kapsüllenmesi için uygun görülmemektedir. Ek olarak, biyoaktif bileşen kaybını önlemek için deterjanlar ve kapsüllenmiş ajanlar arasındaki etkileşimler dikkatlice düşünülmelidir (Zhao, 2017). Boyut homojenizasyonunun sağlanabilmesi için birçok adıma ihtiyaç duyulması ve lipozomların seri üretimi için yüksek enerji ihtiyacı önemli dezavantajlarından (Laouini ve ark., 2012).

Ekstrüzyon yöntemi; Çok katmanlı veziküllerin küçük tek katmanlı veziküllere bir mini ekstrüder aparatı aracılığıyla uygulanan ekstrüzyon işlemiyle indirgenmesi esasına dayanmaktadır. Uygulanan yüksek basınç, küçük gözenek boyutlu polikarbonat filtreler aracılığıyla veziküllerin ekstrüzyonuna yardımcı olmaktadır. Ekstrüde edilmiş lipozomun ortalama çapı ve polidispersitesi gibi özellikleri uygulanan basınç, döngü sayısı ve kullanılan filtrenin gözenek boyutundan etkilenmektedir. Bu yöntemde büyük veziküller, uygulanan basınç nedeniyle gözeneklerden geçerken daha küçük boyutlara bölünmektedir (Ong ve ark., 2016). Uygulanan bu yöntem basit, hızlı, tekrarlanabilir olmasının yanında ve nispeten homojen boyut dağılımları göstermektedir (Costa ve Santos, 2017). Bu yöntemin uygulanmasını sınırlandıran ana faktörler arasında gözeneklerin tıkanması, ürün kaybı ve büyük ölçekli üretimler için uygun olmaması yer almaktadır (Costa ve Santos, 2017; Maja ve ark., 2020).

Püskürterek kurutma yöntemi; Basit ve endüstriyel olarak uygulanabilir olan püskürterek kurutma lipozomların hazırlanmasında bir lipit ve ilaç karışımının doğrudan püskürtülerek kurutulmasında kullanılabilir (Skalko-Basnet ve ark., 2000). Püskürterek kurutma işlemi, nano boyutta parçacık oluşumunu sağlayan hızlı tek aşamalı bir prosedür olarak kabul edilmektedir (Laouini ve ark., 2012). Lipozomların püskürtülerek kurutulmasında, depolama sırasında partikül boyutu dağılımında bir artışa ve yüklü aktif materyalin sızmasına yol açan lipozom agregasyonunun meydana gelmesi ana sorun olarak belirtilmektedir. Bu kümelenmeyi sınırlamak için proteinler ve karbonhidratlar gibi zıt yüklere sahip biyopolimerler, lipozomların kinetiklerini ve mekanik stabilitesini geliştirmek için sprey kurutma yoluyla koruyucu olarak

kullanılmaktadır (Mohammed ve ark., 2004; Jaafar-Maalej ve ark., 2011; Yu ve ark., 2021).

Isıtma yöntemi; Fosfolipitlerin hidratlanması esasına dayanan bu yöntemde hidratlama ajanı (propilen glikol, gliserol veya sorbitol) varlığında karışım ısıtılmaktadır. Lipozomlar, fosfolipitleri organik çözücüler içinde çözmeden doğrudan hidrasyon ile sentezlenmektedir. Gliserol, suda çözünür yapısı ve fizyolojik olarak kabul edilen, zararsız ve izotonize edici bir özellik gösterme kabiliyeti nedeniyle bir hidratlama maddesi olarak kullanılmaktadır. Sedimentasyon ve pıhtılaşmayı engelleyerek lipit veziküllerinin stabilitesini artırabilmektedir (Mozafari, 2005). Tüm geleneksel yöntemler arasında, ısıtma yöntemiyle lipozom hazırlama, daha az organik çözücü kalıntısı ile birlikte basit ve hızlı olması dikkat çekmektedir (Khorasani ve ark., 2018). Isıtma yöntemiyle hazırlanan lipozomlar, yüksek sıcaklığa (60-120°C) maruz kaldığından dolayı biyoaktif bileşenlerde az da olsa bozulmalar meydana gelebileceği belirtilmektedir.

Dondurarak kurutma yöntemi; Bu işlem, lipozomların uzun vadeli stabilitesini artırmak ve lipozomların yapısında kapsüllenen hassas maddelerin bozulmasını önlemek için en yaygın kullanılan tekniklerden biridir. Dondurarak kurutma işlemi, suyun ortadan kaldırılması, kapsülasyon boyutundaki değişiklikler, zar bütünlüğünün kaybı, kapsülennmiş maddenin kaybı ve reolojik özelliklerin değişmesi gibi lipozom üzerinde çeşitli olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Dondurarak kurutma yöntemi steril ve pirojen içermeyen mikronaltı küçük boyutlu lipozomların hazırlanması için uygulanabilmektedir (Li ve Deng, 2004; Cui ve ark., 2006).

Çapraz akış enjeksiyon yöntemi; Çapraz akışlı enjeksiyon, farmasötik uygulama için yeni bir ölçeklenebilir lipozom hazırlama tekniğidir. İki borudan oluşan ve bağlantı noktasında bir enjeksiyon deliği olan çapraz akışın sağlandığı bir sistem olarak belirtilmektedir (Wagner ve ark., 2002a; Wagner ve ark., 2006). Lipit konsantrasyonu, enjeksiyon deliği çapı, enjeksiyon basıncı, tampon akış hızı ve sistem performansı önemli parametreler olarak belirtilmektedir (Wagner ve ark., 2002b). Lipozomların homojenliğinde artan enjeksiyon basınçla birlikte minimum bir tampon akış hızı önemli bir etkiye sahiptir. Enjeksiyon hızlarının sabit kaldığı ve basıncın lineer aralığın üst sınırını aştığı ortamlarda yüksek lipit konsantrasyonları enjekte edildiğinde vezikül yığınları dar bir aralıkta boyut dağılımı göstermektedir (Wagner ve ark., 2002b; Laouini ve ark., 2012).

Mikroakışkanlaştırıcı yöntemi; Yüksek akışkan basınçlarını yoğun kesme kuvvetlerine dönüştüren yüksek basınçlı bir taşıma ekipmanıdır. Bu teknik, mikro-

akışkanlaştırıcı odasının içindeki akışa yol açan, küçük bir açıklık boyunca bölünmüş bir basınç akımı kullanan, termal olmayan bir işleme tekniği olarak kabul edilmektedir (Devrim ve ark., 2016). Lipozomlar, yüksek basıncı, yüksek kesme ve darbe kuvvetleri, yüksek enerji yayılımının yanı sıra hidrodinamik kavitasyon kombinasyonuna verimli bir şekilde dönüştürmek için sabit geometri bir etkileşim odası kullanılarak üretilmektedir (Alizadeh ve ark., 2015; Davidson ve ark., 2016). Lipozom üretimi, mikroakışkanlaştırıcının özel bölmesinde sulu fazlı lipozomal bileşenlerin süspansiyonu ile gerçekleştirilmektedir. Mikroakışkan teknolojisi, homojen yapıda ve istenen boyutta büyük ünilemler veziküller oluşturmaktadır. Ayrıca, tekrarlanabilirlik ve üretim sonrası işlem adımlarının azaltılması (Al-Amin ve ark., 2020) başka bir avantajı olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemin dezavantajı ise, işlem sırasında yüksek basınç uygulanmasıdır (Ajeeshkumar ve ark., 2020).

Membran kontaktör yöntemi; Büyük ölçekli lipozom üretimi için bir membran kontaktörü etanol enjeksiyon tekniğinde kullanılabilir. Bu yöntemde, bir lipit faz (etanol, fosfolipit ve kolesterol), belirli bir gözenek boyutuna sahip zardan geçirilmektedir. 5 bar'ın altındaki basınçta azot gazı, organik fazın zardan geçirilmesi için yeterli olmaktadır. Membran yüzeyindeki lipozom yapılar azot gazı sayesinde yüzeyden süpürülmektedir. Membran kontaktör tekniğinin tasarım basitliği, işlem parametrelerinin ayarlanmasıyla lipozom boyutunun kontrolü ve ölçek büyütme gibi önemli avantajları bulunmaktadır (Jaafar-Maalej ve ark., 2011)

Süper kritik ters fazlı buharlaşma (SCRPE) yöntemi; Süper kritik sıvı ekstraksiyonu teknolojisi, işleme yöntemlerinde ScCO₂ gibi süper kritik sıvıları kullanan yeşil bir teknolojidir. Organik çözücülerin yerini alabilecek toksik olmayan malzeme olarak ScCO₂ kullanımının, ilaçların mikro ve nanokapsülasyonu için ilaç sektörlerinde umut verici uygulamalardan olduğu ifade edilmektedir (Santo ve ark., 2014; Trucillo ve ark., 2019). Sistemi modifiye etmek için etanol gibi GRAS çözücüler kullanılabilir ve böylece proses verimliliği artırılabilir (Tsai ve Rizvi, 2016). Geleneksel buharlaştırma yöntemlerine kıyasla daha az çözücü kullanımı, süper kritik akışkan yöntemlerinin dikkat çeken özelliklerindedir. Bununla birlikte, bu tekniklerin özellikle yüksek maliyet ve karmaşık dizaynın kullanılması gibi bazı dezavantajları belirtilmektedir (Nkanga ve ark., 2019). Süper kritik antisolvent (SAS) yöntemi ve süper kritik ters fazlı buharlaştırma (SRPE) yöntemi (Chakravarty ve ark., 2019) olmak üzere lipozomların hazırlanmasında iki ana tip süper kritik sıvı teknolojisi bulunmaktadır (Ajeeshkumar ve ark., 2020). SCRPE, süperkritik karbondioksit kullanılarak

lipozomların hazırlanması için geliştirilmiş tek adımlı yeni bir yöntemdir (Otake ve ark., 2001). Bu yöntem, homojen bir süperkritik karbondioksit karışımına belirli bir miktarda su ekleyerek emülsiyon oluşumu yoluyla lipozomların sulu dispersiyonlarının elde edilmesini sağlamaktadır. Bu lipozomların enkapsülasyon verimliliği, suda çözünen bileşenler için Bangham yöntemiyle hazırlanan çok katmanlı veziküllere kıyasla daha yüksek değerler göstermektedir. Yağda çözünen bir madde olan kolesterol için enkapsülasyon verimliliği yaklaşık %63 olarak ifade edilmekte olup SCRPE'nin hem suda çözünür hem de yağda çözünür bileşikler için yüksek bir enkapsülasyon etkinliği sergileyen büyük tek katmanlı lipozomların tek aşamalı hazırlanmasına izin veren bir teknik olduğu belirtilmektedir (Imura ve ark., 2003; Otake ve ark., 2006)

Geliştirilmiş SCRPE yöntemi (ISCRPE); ISCRPE yöntemi, heterojen bir fosfolipit sulu süspansiyonu basınca maruz bırakmak ve ardından karışımı lipozomlara dönüştürmek için süperkritik fazın basıncını düşürme prensibine dayanmaktadır. ISCRPE yöntemi yüksek stabilite ve enkapsülasyon etkinliği göstermektedir. Yüksek hidrofilik bileşenlerin enkapsülasyonunu sağlayan tek katmanlı lipozom yapıları oluşmaktadır. ISCRPE yöntemi, lipozomları tek adımda oluşturan, organik çözücü ve yüzey aktif madde kullanımını tamamen ortadan kaldıran değerli ve yeni bir yöntemdir. Geleneksel ve yenilikçi yöntemlerin çoğunun kalıntı çözücü izlerini ortadan kaldırmak için daha fazla işlem gerektirdiği düşünüldüğünde, bu yöntem büyük bir avantaj olabilmektedir (Zhao, 2017)

Süper kritik antisolvent (SAS) yöntemi; Süperkritik antisolvent yönteminde fosfolipitleri içeren organik çözücü, antisolvent olarak hareket ederek süperkritik CO₂ içinde sürekli olarak püskürtülmektedir (Hope ve ark., 1986). Süperkritik CO₂'in sıvı fazda çözünmesi ve ardından organik çözücünün ekstraksiyonu, lipit parçacıkların çökmesine yol açmaktadır. Çökeltme yoluyla lipozom yapılarını üretmek için süper kritik sıvı fazın basınç altında bir nemlendirme adımı gerçekleştirilir (Shashidhar ve ark., 2016). SAS yöntemi, geleneksel yöntemde yapıları (ince film dispersiyonu) simüle eden tek tip bir lipit maddesi oluşturarak başlamakta ancak fazla organik çözücüyle uzaklaştırarak fosfolipitlerin kurumasına yardımcı olmak için ScCO₂ kullanılmaktadır. Partiküller, gereken uygulama türüne bağlı olarak nano veya mikro seviyede lipozomlar elde etmek için sulu bir tampon içinde hidratlanmaktadır. Lipozom yapıları daha küresel ve enkapsülasyon etkinliği de optimum bir seviyede olabilmektedir. Ayrıca SAS yönteminde parçacık boyutu dağılımı daha kontrollü ve tekrarlanabilir olabilmektedir (Trucillo ve ark., 2020). Yönteme ait proses koşulları basınç için 8-25 MPa ve sıcaklık

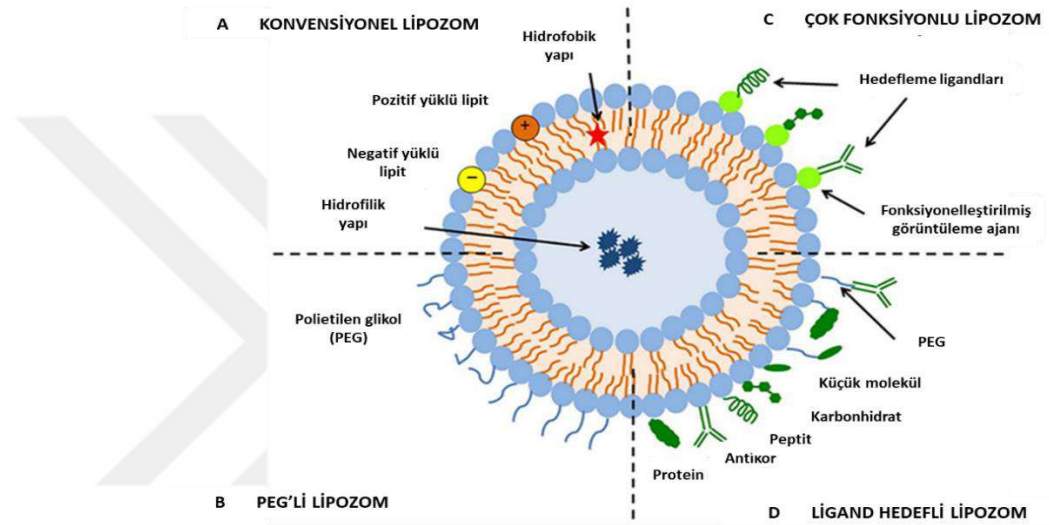
için ise 35-50°C olarak belirtilmektedir. Elde edilen lipozomlar, nispeten daha küçük boyut, multilamellar veziküller yapısında ve daha pürüzsüz bir yüzeye sahip küresel şekilde olup fiziksel ve kimyasal olarak daha kararlı yapıdadırlar (Karn ve ark., 2013; Ajeeshkumar ve ark., 2020).

Genleşmiş sıvı organik bir çözeltinin basıncının azaltılması yöntemi (DELOS); DELOS yöntemi Ventosa ve ark. (2001) tarafından geliştirilen ve kuatsomlar, lipozomlar gibi birkaç nano ve mikro partikülün hazırlanmasında uygulanan, kolayca ölçeklenebilir bir ScCO₂ yöntemidir (Cabrera ve ark., 2013). DELOS yönteminde organik çözücü olarak yoğun faz CO₂ kullanılmaktadır. Ardından CO₂ ile dengelenmiş o sıvı fazdan lipozomlar oluşturmak üzere basınçsızlaştırma işlemi uygulanmaktadır. Sıvı fazdan ani ve hızlı bir basınç tahliyesi, etkili dağılım ve çok ince damlacıklar üretilmesini sağlamaktadır. DELOS işleminde daha fazla işlem veya yüzey aktif madde ilavesi olmadan bile partiküller yüksek homojenlikte elde edilebilmektedir. ScCO₂'de fosfolipitlerin düşük çözünürlüğü göz önüne alındığında, DELOS yönteminde, fosfolipitleri çözündürmek için CO₂ ile genişletilmiş sıvı çözücülerin kullanımına dayanmakta ve dolayısıyla nihai lipozom ürünlerinde çözücü kalıntıları ile sonuçlanmaktadır.

Ultrasonikasyon yöntemi; Sonikasyon basit bir teknik olup lipozomların hazırlanması için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Sonikasyon enerjisi, büyük multilamellar veziküllerden daha küçük tek katmanlı lipozomların elde edilmesinde kullanılmaktadır. Uygulama süresi ve basınç dalgalarının yoğunluğu hazırlanan veziküllerin boyutunu belirleyen ana parametrelerdir (Cho ve ark., 2013). Sonikasyon ile boyut küçültme, ortamdaki mikro-kabarcıkların/boşlukların oluşumu, büyümesi ve içe doğru çöküşü kavitasyon yoluyla gerçekleşmektedir. Küçük kabarcıklar büyümekte ve olası maksimum boyuta ulaşmaktadır. Daha sonra maksimum boyuta ulaşan kabarcıklar hızla çökmekte ve yüksek enerji açığa çıkarmaktadır (Wrenn ve ark., 2012). Serbest kalan enerji, yüksek basınçlı ve yüksek hızlı sıvı hareketi sağlamaktadır. Bu hareket sıvı içerisinde oluşacak ve parçacıklar arasındaki şiddetli çarpışmalardan sorumlu olmaktadır (Cheaburu-Yılmaz ve ark., 2019; Kumar, 2019). Sonikasyon, deterjanlar ve toksik kimyasallar kullanmadan sürekli veya tekrarlanabilir bir şekilde büyük miktarlarda lipozomlar üretilmesine imkan sağlamaktadır (Yu ve ark., 2015; Tabatabaei Mirakabad, 2016). Yöntemin dezavantajları arasında lipitlerin ve bileşiklerin bozunması ve sınırlı iç hacim belirtilmektedir (Ajeeshkumar ve ark., 2020).

2.2.3. Lipozomal enkapsülasyon yönteminin özellikleri

Lipozom yapılar enkapsülasyon işleminde çevresel faktörlere karşı bileşenleri korumak ve stabilize etmek için koruyucu bir bariyer görevi görmektedir (Aditya ve ark., 2017). Enkapsülasyon işleminde lipozomların tercih edilmelerinin sebebi olarak biyo-uyumlu, biyo-bozunur olmaları, toksik etki göstermemeleri ve kaplanmış materyali yüksek oranda koruyabilmeleri sayılmaktadır (Laye ve ark., 2008; Gibis ve ark., 2012; Chun ve ark., 2013).



Şekil 2.5. Lipozomlara bağlanan farklı moleküller (Robson ve ark., 2018)

Lipozomların en önemli özelliklerinden biriside doğada var olan bileşenlerden elde edilebilir olmasıdır. Lipozomların doğal yapıda olması herhangi bir yasal düzenlemeye gerek kalmadan gıda sistemlerinde kullanımını sağlamaktadır (Taylor ve ark., 2005). Gıda biliminde lipozomal enkapsülasyon yöntemi antioksidan bileşenleri, antimikrobiyal bileşenleri, enzimleri ve katkı maddelerini kapsüllemek için kullanılmaktadır. Gambojenik asit (Tang ve ark., 2018), resveratrol (Caddeo ve ark., 2008), çay kateşinleri (Zou ve ark., 2014) ve linolenik asit gibi esansiyel yağ asitleri (Vélez ve ark., 2019), omega-3 yağ asitleri (Hadian ve ark., 2014), protein hidrolizatları (Li ve ark., 2015) dahil olmak üzere birçok biyoaktif bileşenlerin enkapsülasyonunda lipozomal sistem kullanılmaktadır. Lipozomal enkapsülasyon hassas biyoaktif bileşenlerin korunması ve kontrollü salınımı, gıda bozulmasının geciktirilmesi, biyoaktif bileşenlerin tüketiminden sonra bozulmadan korunması ve adsorpsiyon sırasında

bileşenlerin biyoyararlanımının artırılması açısından çok yönlü bir yaklaşım sunmaktadır (Liu ve ark., 2020a).

Lipozom yapılar sulu çözeltilerdeki lipofilik bileşiklerin veya hidrofobik sistemlerdeki hidrofilik bileşiklerin çözünürlüğünü geliştirmektedir. Lipozomlar sudaki yüksek dağılımı sayesinde düşük kalorili ve yağı azaltılmış ürünler üretmek için kullanılabilme imkanı sunmaktadır. Ayrıca lipozomlar oksidasyonu önlemede, olumsuz tatları gidermede ve gıda ürünlerinin enerji yoğunluğunu azaltmada önemli bir etkiye sahiptir (Farrokh ve ark., 2017). Lipozomlar hücre membramına olan yapısal benzerliği sayesinde bazı biyoaktif bileşenlerin vücutta spesifik alanlara dağılımını ve salınımını gerçekleştirebilmektedir (Lacis, 1998; Gabizon ve ark., 2004; Laye ve ark., 2008). Bu özgün yapısı lipozomal nanopartiküllerin vücutta hücreler arası alana girmesini sağlamaktadır. Gıda uygulamalarında önemli bir etki mekanizması sağlayan bu yapı biyoaktif bileşenlerin biyoyararlanımını arttırmaktadır (Kırtıl ve Öztop, 2014).

Lipozomun sindirim davranışı ve absorpsiyon mekanizması, biyoaktif bileşenlerin biyoyararlanımını belirleyen temel faktörlerdir. Lipozomların yapısı esas olarak fosfolipitler olup, bunlar gastrointestinal kanalda özellikle bağırsak bölgesinde lipazın etkisinden dolayı hassas olup lipozom bütünlüğü oral ve mide alanında nispeten stabil kalmaktadır. Hidrojene lipitlerin ve kolesterolün eklenmesi, kitosan, florinli lipitler ve benzeri gibi polimerlerin kullanımı, lipozomların olumsuz çevresel ve gastrointestinal bozunmasına karşı stabilite sağlamaktadır (Aditya ve ark., 2017). Diğer enkapsülasyon yöntemleriyle kıyaslandığında, lipozomal yapıların polimer bazlı olmamaları ve oluşumlarında lesitin konsantrasyonunun düşük seviyelerde olması, dahil olduğu gıda sistemlerinin reolojik özelliklerinin korunmasını sağlamaktadır (Fennema, 1996).

Lipit bazlı bir yapı olan lipozomların sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceği düşüncesinin giderilmesi üzerine yapılan çalışmalarda lipozomal bileşenlerin karaciğerin korunması, hafıza geliştirme ve kolesterol emiliminin inhibisyonu gibi birçok sağlık yararı tespit edilmiştir.

2.3. Ekstraksiyon işlemine tabi tutulan tıbbi aromatik bitkilerin özellikleri

Bitkisel kaynaklarda primer metabolitlerin yanı sıra besin ve enerji sağlama gibi yaşamsal değer taşımayan ve bitki gelişiminde doğrudan görev almayan sekonder metabolitler olarak ifade edilen organik maddeler bulunmaktadır. Önemli sekonder metabolitlerden biri doğal antioksidan olan fenolik bileşiklerdir. Doğal antioksidanlar

bitkilerin yaprak, gövde ve tohumları başta olmak üzere bütün dokularında meydana gelebilmektedir. Doğal antioksidanların başlıcaları karetenoidler, fenoller, flavonoidlerdir.

Gıda bozulmalarını önlemek ve gıdanın raf ömrünü, kalite ve güvenliğini artırmak için antioksidan ve antimikrobiyal kullanımı gerekmektedir. Gıda endüstrisinde tüketici talepleri doğrultusunda sentetik antioksidan ve kimyasal koruyucuların zararlı etkilerinden korunmak ve bozulmaları engellemek için fenolik bileşiklerce zengin bitki ekstraktları kullanımı yeni alternatifler arasında bulunmaktadır. Bitki ekstraktlarının toplam fenolik madde içeriği ile antioksidan ve antimikrobiyal kapasitesi arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Bitkilerde bulunan etken biyoaktif bileşenler incelendiğinde her bitki türüne ait farklı biyoaktif bileşen skalası bulunmaktadır. Tez kapsamında kullanılan bitkilerin etken biyoaktif bileşenleri sırasıyla aşağıda belirtilmektedir.

Anason (*Pimpinella anisum*); %18 protein, %8-11 yağ ve %4 oranında karbonhidrat içermektedir (Besharati-Seidani ve ark., 2005). Anason yağı, aktif maddeler olarak anetol, öjenol, estragol ve anisaldehit metil chavicol içermekte olup doğal antioksidan kaynağı olarak bir gıda katkı maddesi olarak kullanılabilir (Tunc ve ark., 2000; Erler ve ark., 2006). Anason bitkisine ait baskın etken bileşenler anetol (~%90), γ -himachalen (%2-4), p anisaldehit (<%1), metilchavicol (%0.9-1.5), cis- ψ -doizojenil 2-metilbutirat (~%3), trans- ψ -doizojenil 2-metilbutirat (~%1.3) ve kristal olmayan glukozit ve luteolin glikozit olarak belirtilmektedir (Rodrigues ve ark., 2003; Shojaii ve Abdollahi Fard, 2011). Anason sahip olduğu biyoaktif bileşenleri sayesinde antidepresan, antiviral, nematosidal, mutajenik, antispazmodik, antifungal, antibakteriyel ve antiinflamatuvar ajan olarak kullanılabilir (Al-Bayati, 2008; Shojaii ve Abdollahi Fard, 2011).

Tarçın (*Cinnamomum verum*); ana bileşenleri öjenol ve (E)-sinnamil asetat ve karyofillen olarak belirtilmektedir. Aldehitler, asetat, alkol, terpinenler, flavonoidler, alkaloidler, antrakinonlar, kumarinler, fenoller, saponinler, tanenler, karboksilik asit, hidrokarbonlar, kamfen, spathulenol, yağ asitleri, aktinodaphnin, lignansoidler, steroidler ve kaempferol glikozitler dahil olmak üzere çok çeşitli fitokimyasal bileşikler bitkinin çeşitli yerlerinde bulunmaktadır. Tarçın, polifenollerle birlikte çoğunlukla ferulik asitler, kafeik, gallik, vanillik, protokateşik ve p-kumarik içermektedir (Filoche ve ark., 2005; Muchuweti, 2007; Kumar ve ark., 2019). Tarçın yapısında bulunan metil (E)-sinnamat, linalool, terpinen-4-ol, metil öjenol, α -terpineol, benzil benzoat ve benzil salisilat

bileşenler arası sinerjinin antifungal etki göstermesini sağlamaktadır (Jantan ve ark., 2008). Tarçın ekstraktının antiseptik, antifungal, antiviral, antibakteriyel, antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklere sahip olduğu ve ayrıca kolesterol ve kan şekeri seviyelerinin düşürülmesine yardımcı olduğu bildirilmektedir (Kumar ve ark., 2019).

Zerdeçal (*Curcuma longa*); %69.4 karbonhidrat, %6.3 protein, %5.1 yağ ve %3.5 mineraller içermektedir. Uçucu yağlar ise zerdeçalda %5.8 oranında bulunmakta olup uçucu yağlarda %53 seskiterpenlere, %25 zingiberene, %1 a-phellandrene, %1 sineol, %0.6 sabinene ve %0.5 borneol bulunmaktadır (Rafatullah ve ark., 1990; Kumar ve ark., 2011). Zerdeçalın aktif bileşenleri, kurkumin (diferuloilmetan), monodeksmetoksikurkumin ve bisdesmetoksikurkumin karışımı olan flavonoid kurkuminoidlerdir. Zerdeçal, üç kurkuminoid grubundan oluşur. Bunlar; kurkumin (diferuloilmetan), demetoksikurkumin ve bisdesmetoksikurkumin'dir. Zerdeçal ekstraktı ve uçucu yağı çeşitli bakteri, parazit ve patojenik mantarların büyümesini engelleyerek antifungal ve antibakteriyel etki göstermektedir. Ayrıca antikanserojenik, antidiyabetik, antidepresan, antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklere sahiptir (Kumar ve ark., 2011).

Zencefil (*Zingiber officinale*); besin bileşimi karbonhidratlar, protein, yağ, diyet lifi, demir, kalsiyum, C vitamini ve karotenden oluşmaktadır (da Silveira Vasconcelos ve ark., 2019). Zencefilin ana bileşenleri uçucu yağlar, terpenler (zingiberene, beta-bisabolen, alpha-farnesen, betasesquiphellandrene, alpha-curcumene), fenol bileşikler (gingerol, shogaol, paradols vb.) ve flavonoid bileşikler (Luteolin, rutin vb.) olarak belirtilmektedir (Syafitri ve ark., 2018; da Silveira Vasconcelos ve ark., 2019). Zencefil uçucu yağlarında ise monoterpenoidler, seskiterpenoidler ve aldehitler bulunmaktadır (Yeh ve ark., 2014; Beristain-Bauza ve ark., 2019). Uçucu olmayan fenilpropanoid türevli bileşikler, özellikle de gingeroller, shogaoller, paradollar ve zingerondur (Mbaveng ve Kuete, 2017). Çeşitli çözücülerden türetilen oleoresinler arasında ana bileşikler olarak öjenol, zingerone, trans-6-shogaol ve geranial bulunmaktadır (Beristain-Bauza ve ark., 2019). Zencefilden elde edilen uçucu yağ, oleoresinler ve ekstraktların bakteri ve küflere karşı etkinliğinin incelendiği çalışmalarda biyoaktif bileşenlerin bazılarının yüksek antibakteriyel ve antifungal inhibitör aralıkları sayesinde gıda kaynaklı önemli patojenleri inhibe edebildiği belirtilmektedir. Bunların yanısıra zencefil antiinflamatuvar, antidiyabetik, antitümör, antikanser, hipokolesterolemik, antialerjik, antioksidan ve diğer faydalı aktiviteleri rapor edilmiştir (Panpatil ve ark., 2013; Syafitri ve ark., 2018; Alem ve ark., 2020).

Rezene (*Foeniculum vulgare*); %42.3 karbonhidrat, %18.5 diyet lifi, %13.4 mineral, %10 yağ ve %9.5 protein içermektedir (Rather ve ark., 2012). Kalsiyum, potasyum, sodyum, demir, fosfor, tiamin, riboflavin, niasin ve C vitamini gibi vitamin ve mineraller açısından önemli bir kaynaktır (Miguel ve ark., 2010). Rezene yağında %4 palmitik asit, %22 oleik asit, %14 linoleik asit ve %6 petrosilik asit bulunmaktadır. Rezene uçucu yağlarında 30'dan fazla terpen bileşiği çeşidi bulunmakta olup bunların en önemlileri %50-80 transanethol, %8 fenshon ve %5 limonendir (Salehi Surmaghi, 2006). Ayrıca rezene flavonoidler, fenolik asitler, hidroksisinnamik asitler, kumarin ve tanen gibi fenolik bileşikler açısından zengindir (Rahimi ve Ardekani, 2013). Fenolik asit olarak 3-O-kafeoilkinik asit, 4-O-kafeoilkinik asit, 5-O-kafeoilkinik asit, 1,3-O-di-kafeoilkinik asit, 1,4-O-di-kafeoilkinik asit ve 1,5-O-di-kafeoilkinik asit ve flavonoid olarak eriodictyol-7-rutinoside, kuersetin-3-rutinoside ve rosmarinik asit baskın olarak bulunmaktadır (Faudale ve ark., 2008). Rezene sahip olduğu linoleik asit, undekanal, 1, 3-benzendiol, oleik asit, 5-hidroksi-furanokumarin ve 2,4-undekadiyen gibi bileşikler sayesinde antibakteriyel aktiviteye sahiptir. Rezene bitkisinin ekstraktının ve esansiyel yağının antibakteriyel, antifungal, antioksidan aktivite, antiinflamatuvar, antianksiyete, antidiyabetik ve antikanser özellikleri bulunmaktadır (Kooti ve ark., 2014).

Karanfil (*Syzygium aromaticum*); hidroksibenzoik asitler, flavonoidler, hidroksifenil propanlar, hidroksisinnamik asitler ve başlıca biyoaktif molekül olan öjenol ($C_{10}H_{12}O_2$) gibi fenolik moleküllerin ve yüksek oranda bulunan hidrolize edilebilir tanenler gibi gallik asit türevlerinin ana kaynağı olarak belirtilmektedir (Shan ve ark., 2005; Neveu ve ark., 2010; Cortés-Rojas ve ark., 2014). Ayrıca karanfil, kuersetin ve kaempferol gibi flavonoidler ve ferulik, kafeik, ellagik ve salisilik asitler gibi fenolik asitler içermektedir (Cortés-Rojas ve ark., 2014; El-Saber Batiha ve ark., 2020). Karanfil öjenol, kuersetin, gallik asit, kratolik asit, β -karyofillen, oleanolik asit, stigmasterol, eygenitin ve bicornin bileşenler varlığından dolayı antikanser, antidiyabetik, antiinflamatuvar, antimikrobiyal ve antiülser olmak üzere birçok biyolojik aktivite göstermektedir (El-Saber Batiha ve ark., 2020).

Defne (*Laurus nobilis*); 1,8-sineol, R-terpinil asetat, sabinen, R-pinene, α -pinene, α -elemene, R-terpineol, linalool, öjenol, pinenlerin R-eudesmol, α -elemene, α -caryophyllene, (E)- α -ocimene, bicsiklogermakren, (E)- α -ocimene ve germacrene bileşenlerini içermektedir. *Laurus nobilis* ekstraktında kaempferol-3 hamnopyranosid ve kaempferol-3,7-di-rhamnopyranosid bulunmaktadır (Luigia ve Giuseppe, 2005). Başlıca antosiyanin bileşen olarak siyanidin 3-O glukozit ve siyanidin 3-O-rutinosid

belirtilmektedir. Asiklik monoterpener linalool ve myrcenol daha küçük miktarlarda bulunurken, kimyon aldehit, dimetilstiren, öjenol, metil öjenol ve karvakrol bulunmaktadır (Yalçın ve ark., 2007). Defne ekstraktının antioksidan, antibakteriyel, antifungal, nöroprotektif ve antikolinergik aktivitelere sahip olduğu bildirilmektedir. Defnenin bu önemli aktivitelerinin kaynağı olarak terpenoidler, glikozitler, esansiyel yağ ve antosiyanin gibi birçok kimyasal bileşikler belirtilmektedir (Mansour ve ark., 2018).

Biberiye (*Rosmarinus officinalis*); %64.06 karbonhidrat, %42.6 diyet lifi, %15.22 yağ, %4.88 protein, askorbik asit, tiamin, riboflavin, niasin, vitamin B₆ ve folat içermektedir. Biberiye yapısında bulunan önemli flavonoidler; 6 metoksigenkwanin, apigenin, diosmetine, diosmine, genkwanin, hispidulin, luteoline, sinensetine, di- ve triterpenoidler, karnosolik asit, pikrosalvin, rosmarikinon, oleanolik asit, ursolik asittir (Kokate ve ark., 2010; Begum ve ark., 2013). Biberiyeden elde edilen uçucu yağ ve ekstrenin ana bileşenleri kaynağına göre farklılık göstermektedir. Biberiye yaprak ekstraktına ait baskın bileşenler bornil asetat, kamfor, okaliptol, α -pinen, β -pinen, β -karyofillen, verbenon, mirsen, borneol, kampen ve 1.8-sineol olarak belirtilmektedir (Ribeiro-Santos ve ark., 2015). Biberiye antibakteriyel, antifungal, antioksidan, antiinflamatuvar, antitümör ve antikanser gibi birçok biyolojik aktivite özellikleri göstermektedir.

Nane (*Mentha piperita*); yapısında flavonlar (luteolin, luteolin O-diglukuronid, luteolin O-glukuronid, luteolin 7-O- β -glukuronid, luteolin 7-O-rutinosid ve isorhoifolin), flavanonlar (eriyodiktol, narinjin, eriyodiktol-glikopiranozil-piranosid 7- β -rhamno)-glukozit, hesperidin ve eriositrin), metoksiflavonlar (gardenin B, 5,6-dihidroksi-7,8,3,4-tetra metoksi flavon ve salvigenin) ve flavonoller (kateşin, rutin, [-]-epikateşin, kuersetin, kuersetin-4-glukozit, kaempferol 7-O-rutinosid ve mirisetin O-glukozit) bulunmaktadır (Voinin ve ark., 1999; Fecka ve Turek, 2007). Tüm fenolik asitler açısından özellikle kafeik asit ve türevleri, klorojenik asit ve rosmarinik asit (Misan ve ark., 2011) baskın olarak bulunmaktadır. Nane, başta antioksidan aktivite olmak üzere antimikrobiyal, antiviral, antiinflamatuvar, biyopestisit, larvisit, antikanser, radyoprotektif etki, genotoksisite ve anti-diyabetik özelliklere sahiptir (Mahendran ve Rahman, 2020).

Kekik (*Thymus vulgaris*); monosiklik monoterpenerin (timol, γ -terpinen, karvakrol ve p-simen), asiklik monoterpenerin (geraniol, linalil asetat, linalool ve β -mirsen) ve bisiklik monoterpenerin (sabinil bileşikleri) büyük bir kaynağıdır. Kekiğin ana bileşenleri karvakrol, linalool, timol, α -bisabolen, germakren-D ve γ -terpinen olarak belirtilmektedir. Kekik türlerinde tanımlanan başlıca fenolik asit rosmarinik asittir

(Koldaş ve ark., 2015). Antifungal etkilerin yüksek karvakrol içeriği ile ve filamentasyonun inhibisyonunun ise γ -terpinen içeriği ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (Vale-Silva ve ark., 2012).

Bitki ekstraktları sahip oldukları biyoaktif bileşenler sayesinde hem üründe toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivite değerinin artışı sağlamakta hem de antifungal ve antibakteriyal özellikler göstermektedir. Antifungal aktivite özelliği iki farklı etki mekanizması ile gerçekleşmektedir. Bunlardan biri bileşenlerin hücre duvarına bir saldırı ile miselyum sitoplazmasının geri çekilmesini sağlaması sonunda hücre zarı bozulmasına neden olarak hücrelerin ölümüyle sonuçlanmaktadır. Bir diğer mekanizma ise bakteri veya küfün morfogenezini ve büyümesini etkileyen hücre duvarı sentezinin enzimatik reaksiyonlarına biyoaktif bileşenlerin müdahalesi sonucu mikroorganizmanın ölümü şeklinde gerçekleşmektedir (Souza ve ark., 2010; Soltani ve ark., 2021).

2.4. Tıbbi aromatik bitki ekstraktları ile ilgili yapılan çalışmalar

2.4.1. Toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan kapasite üzerine yapılan çalışmalar

Rezene (*Foeniculum vulgare*) ekstraktlarının *in-vitro* antioksidan aktivitesinin belirlendiği bir çalışmada toplam fenolik madde içeriği rezenenin su ekstraktında 21.25 μ g GAE/mg ve etanol ekstraktında ise 90 μ g GAE/mg olarak belirtilmiştir (Oktay ve ark., 2003). Mohammad Al-Ismael ve Aburjai (2004); papatya çiçekleri (*Matricaria aurea* Schultz), anason (*Pimpinella anisum* L.) ve dereotu (*Anethum graveolens* L.) tohumlarının su ve alkol ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini inceledikleri çalışmalarında, anasonun su ve alkol ekstraktlarının toplam fenolik madde içeriklerini sırasıyla 347.0 mg/g ve 217 mg/g olarak bildirmişlerdir.

Farklı baharat ekstraktının antioksidan kapasitesi ve fenolik bileşenlerinin karakterizasyonu üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada Shan ve ark. (2005), anason, nane, kekik, biberiye, defne, tarçın, karanfil, kişniş ve zencefil bitkilerinin toplam fenolik madde miktarını sırasıyla 2.02 g GAE/100g, 5.15 g GAE/100g, 4.52 g GAE/100g, 5.07 g GAE/100g, 4.17 g GAE/100g, 11.90 g GAE/100g, 14.38 g GAE/100g, 0.88 g GAE/100g ve 0.63 g GAE/100g olarak tespit etmişlerdir. Çalışmada ayrıca bu bitkilere ait baksın fenolik bileşikler genel olarak fenolik asitler, fenolik uçucu yağlar, uçucu bileşenler, fenolik diterpenler, flavonol glikozitler ve flavonoidler olarak belirtilmiştir.

Caillet ve ark. (2007), yaptıkları çalışmada birçok bitkisel ürünün ekstraksiyonunda antioksidan aktiviteyi incelemiş, adaçayı (%70.4) ve nanenin (%71.7) çoğu ticari kimyasal kaynaklı katkıdan daha yüksek oranda antioksidan aktivite içerdiklerini ortaya koymuşlardır. Dudonne ve ark. (2009) yaptıkları bir çalışmada farklı antioksidan aktivite analizleri kullanarak endüstriyel ilgi alanındaki 30 bitki ekstraktının antioksidan özelliklerini ve toplam fenolik madde miktarı içeriklerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada *Cinnamomum zeylanicum* (tarçın), *Laurus nobilis* (defne) ve *Zingiber officinalis* (zencefil) ekstraktının antioksidan aktivitesini ve toplam fenolik madde içeriklerini sırasıyla %84.43, %18.93 ve %0.25 ve 309.23 mg GAE/g, 59.85 mg GAE/g ve 26.28 mg GAE/g olarak belirtilmiştir.

Kong ve ark. (2010), farklı bitki ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında karanfil ve biberiyenin antioksidan aktivite değerlerini DPPH analizi ile %77.5 ve %48.3 olarak bulmuşlardır. Kim ve ark (2011) tarafından yapılan bir çalışmada farklı bitkilerden elde edilen su ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiş ve çalışma sonucunda karanfil, biberiye, kekik, kişniş, zerdeçal ve rezene ekstraktlarına ait antioksidan aktivite değerlerini sırasıyla %84.22, %56.98, %45.43, %30.40, %24.43 ve %10.48 olarak belirtmişlerdir.

Zencefil (*Zingiber officinale*), zerdeçal (*Curcuma longa*) ve kesum (*Polygonum minus*) ekstraktının toplam fenolik içeriği ve antioksidan aktivitesini inceleyen Maizura ve ark. (2011), zencefil ve zerdeçal ekstraktının toplam fenolik madde içeriğini ve antioksidan aktivite değerini sırasıyla zencefil ekstraktı için 101.6 mg GAE/100g ve %79 ve zerdeçal ekstraktı için 67.9 mg GAE/100g ve %64.6 olarak bildirmişlerdir.

Kekik, adaçayı ve mercanköşk bitkilerinin metanollü ekstraktlarının antioksidan aktivite değerini ve toplam fenolik madde miktarının araştırıldığı bir çalışmada Roby ve ark. (2013a), kekik ekstraktının toplam fenolik madde miktarını 8.10 mg GAE/g olarak belirtmişlerdir. Kekik ekstraktının toplam fenolik madde miktarına benzer olarak antioksidan aktivite değerinin de yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Farklı baharat ve bitki ekstraktlarının biyolojik aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada Sellami ve ark. (2013) tarafından 196.57 µg GAE/mg ile tarçın ve 194.06 µg GAE/mg ile karanfil etanolik ekstraktlarında en yüksek toplam fenolik madde miktarı değerlerinin elde edildiği ifade edilmiştir. Babuskin ve ark. (2014), baharat ekstraktlarının çiğ tavuk etinin raf ömrünün uzatılması üzerine antimikrobiyal ve antioksidan etkileri üzerine yaptıkları çalışmalarında karanfil ve tarçın sulu ekstraktına ait toplam fenolik madde miktarlarını 4.65 mg GAE/g ve 17.24 mg GAE/g olarak bildirmişlerdir.

Bazı tıbbi ve aromatik bitkilerin toplam fenolik, flavonoidler ve antioksidan kapasitelerinin belirlendiği bir çalışmada Nagy ve ark. (2014), toplam fenolik madde miktarını ve antioksidan aktivite değerlerini biberiye ekstraktı için 3367.24 mg GAE/100g ve %55.08 ve rezene ekstraktı için 1017.29 mg GAE/100g ve %16.56 olarak tespit etmişlerdir.

Sepahpour ve ark. (2018), farklı bitki ve baharatlarının farklı solvent ekstraksiyon sistemleri ile elde edilen ekstraktlarındaki bazı fenolik bileşiklerin kimyasal bileşimi, antioksidan aktivitesi ve kantitatif karakterizasyonu karşılaştırmışlardır. Çalışmada %80 etanol, %80 metanol ve su ile elde edilen zerdeçal ekstraktlarının toplam fenolik madde içerikleri sırasıyla 172.1 mg GAE/g, 90.1 mg GAE/g ve 3.8 mg GAE/g olarak belirlenirken zencefil ekstraktı için 80.4 mg GAE/g, 88.4 mg GAE/g ve 16.4 mg GAE/g olarak belirlenmiştir. Aynı sıra ile antioksidan aktivite değerlerini ise zerdeçal ekstraktı için %47.4, %27.8 ve %13.8 olarak bildirilirken zencefil ekstraktı için %27.0, %28.4 ve %11.5 olarak tespit edilmiştir.

2.4.2. *In-vitro* antifungal etki mekanizmaları üzerine yapılan çalışmaları

Rajkumar ve Berwal (2003) *Penicillium chrysogenum*, *P. expansum*, *P. verrugosum*, *A. flavus* ve *A. parasiticus* toksijenik küfleri üzerine karanfil (*Eugenia caryophyllus*) ekstraktının inhibitör etkinliğini inceledikleri bir çalışmada *P. chrysogenum*, *P. expansum*, *P. verrugosum*, *A. flavus* ve *A. parasiticus* küfleri üzerine minimum inhibisyon konsantrasyonlarını sırasıyla %0.86, %1.12, %1.08, %1.30 ve %0.92 olarak belirlemişlerdir.

Daferera ve ark. (2003) tarafından yapılan bir çalışmada mercanköşk, keklikotu, kekik, gazelotu, lavanta, biberiye, adaçayı ve yarpuz (yaban fesleğeni) özütlerinin *Botritis cinerea*, *Fusarium sp.* ve *Clavibacter michiganensis subsp. michiganensis* üzerine etkileri incelenmiş ve çalışma sonucunda keklikotu, kekik, gazelotu ve mercanköşk özütlerinin üç mikroorganizmayı tamamen inhibe ettiği ancak lavanta, biberiye, adaçayı ve yarpuz özütlerinin daha düşük inhibisyon etkisi olduğu ve 1000 mg/ml'nin üzerindeki konsantrasyonlarda etkili oldukları belirtilmiştir (Deferera ve ark., 2003).

Özcan (2005), anason, kimyon, rezene, nane, mercanköşk, zahter, kekik, sumak, deniz rezenesi, biberiye, adaçayı, Ege adaçayı, defne ve fesleğen hidrosollerinin *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 suşunun gelişimi üzerine etkisini incelemiş ve

anason, kimyon, rezene, nane, mercanköşk, zahter ve kekik hidrosollerin *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 suşu üzerine güçlü inhibitör etki gösterdiğini bildirmiştir.

Boyras ve Koçak (2006) tarafından yapılan çalışmada on farklı bitki ekstraktının (kekik, kimyon, ardıç, nane, zakkum, sarmaşık, çörtük, ısırgan, okaliptüs ve yavşan) *Alternaria mali*, *Fusarium oxysporum*, *Botrytis cinerea*, *Sclerotinia sclerotiorum* ve *Colletotrichum circinans* karşı gösterdiği inhibe etkilerini araştırmış ve kekik ekstraktının analiz edilen tüm mikroorganizma gelişimini inhibe ettiğini ifade etmişlerdir. Bunun aksine kimyon ekstraktının yüksek kullanım konsantrasyonunda küflerin gelişimini tamamen inhibe ettiğini, ancak düşük kullanım konsantrasyonlarında ise *A. mali* ve *S. sclerotiorum* 'a karşı düşük inhibe etki gösterdiği ifade edilmiştir. Analiz edilen diğer bitki ekstraktlarında ise sonuçların; çörtük, nane, okaliptus, ardıç ve zakkum ekstraktları için %26-%100 oranında değişen inhibe etkinin, sarmaşık ve ısırgan ekstraktlarında ise daha düşük oranlarda inhibe etkinin belirlendiği belirtilmiştir.

Omidbeygi ve ark. (2007), sater otu, kekik ve karanfil ekstraktlarının *Aspergillus flavus*'a karşı antifungal aktivitesini inceledikleri çalışmalarında, küf suşu domates salçasına ilave edildikten sonra her bir örneğe 0, 50, 200, 350 ve 500 ppm miktarında ekstrakt eklenmiş ve $25 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 'de 2 ay bekletilmiştir. Çalışma sonucunda sater otu ve kekiğin sırasıyla 350 ve 500 ppm'de *Aspergillus flavus*'a karşı en yüksek inhibisyon etkiyi gösterdiği belirtilmiştir.

Pundir ve Jain (2010), karabiber ve zerdeçalın üç farklı solvent ile elde edilen ekstraktlarının antibakteriyal ve antifungal etkilerini incelemişlerdir. Zerdeçalın etanol ile elde edilmiş ekstraktının *Rhizopus stolonifer* ve *Mucor* sp. üzerinde misel büyüme inhibisyonu sırasıyla %25 ve %30 olarak belirlemişlerdir. Çalışma sonucunda bitki ekstraktlarının kimyasal koruyuculara bir alternatif olabileceği ve gıdanın raf ömrünü uzatmak amaçlı doğal antimikrobiyal koruyucu olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Marchi ve ark. (2019), *Curcuma longa* L.'dan elde edilen tozun sulu ekstraktının antifungal aktivitesine yönelik yaptıkları çalışmada, zerdeçal ekstraktının farklı konsantrasyonlarının *Penicillium panemun*, *Penicillium citrinum*, *Cladosporium oxysporum*, *Cladosporium subliforme* ve *Aspergillus chevalieri*'e karşı minimum inhibisyon konsantrasyonu, fungal biyokütle inhibisyon yüzdesi ve miselyum çapı değerlendirilmiştir. *C. oxysporum* ve *C. subliforme*'nin minimum inhibisyon konsantrasyon değeri 3.12 ve 6.25 mg/ml ve diğer suş türleri için 25 mg/ml olarak belirlenmiştir. *A. chevalieri*'nin ise zerdeçal ekstraktına karşı en yüksek direnci gösterdiği

bulunmuştur. %5 zerdeçal ekstraktının kullanımının *Cladosporium sublifforme*'nın miselyum ve biyokütle büyümesinin inhibisyonu %85.3 ve %98.5 olarak ifade edilmiş olup *P. panemum*, *P. citrinum*, ve *C. oxysporum* da önemli duyarlılık gösterdiği belirtilmiştir. Zerdeçal ekstraktının antimikrobiyal özelliklerinin sentetik ve kimyasal koruyucu maddelere alternatif olabileceği ve gıdanın raf ömrünü uzatılmasında fayda sağlayacağı ortaya koyulmuştur.

2.5. Lipozomal enkapsüle edilmiş bileşenlerin gıda ürünlerinde kullanımı üzerine yapılan çalışmalar

Lipozomları fonksiyonel gıda maddelerinin etkili bir taşıyıcısı olarak kullanmak amaçlı Takahashi ve ark. (2008) lipozom ile kapsüllenen ukon ekstraktının fiziko-kimyasal ve biyokimyasal özelliklerini belirlemiştir. Ağırlıkça %5 oranında lipozom kapsülasyona tabi tutulmuş ukon ekstraktları 14 gün boyunca homojen dağılım gösterirken %10 oranında kapsüle edilen ekstraktlarda faz ayrımının gözlemlendiği belirtilmiştir. Optimal koşullar altında yaklaşık 100 nm'lik bir çapa sahip küçük tek katmanlı lipozomlar elde edilmiş ve lipozomların biyoaktivitesi karbon tetraklorür kaynaklı karaciğer hasarı üzerindeki baskılayıcı etkisi açısından incelenmiştir. 10mg/ml kapsüle edilmiş ekstraktın, 33 mg/ml kapsüle edilmemiş ekstrakta kıyaslandığında serum aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz seviyeleri üzerinde çok daha yüksek baskılayıcı etki gösterdiği ileri sürülmüştür.

Dağ ve Öztop (2017) yeşil çay ekstraktındaki kateşinlerin biyoyararlanımını ve stabilitesini arttırmak için lipozom ile enkapsülasyon işlemi gerçekleştirmiştir. Kapsülasyon işlemi yüksek basınçlı homojenizasyon ve ultrasonikasyon yoluyla %1 oranında soya lesitini kullanımı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda yeşil çay ekstraktının potansiyel bir antioksidan kaynağı olabileceği ve gıda endüstrisinde fonksiyonel bir gıda bileşeni olarak kullanılabilmesi belirtilmiştir. Ayrıca lipozom ile kaplamanın yeşil çay ekstraktının antioksidan aktivitesini önemli oranda koruduğu belirlenmiştir.

Biyoaktif bir bileşen olan kuersetini bozulmaya karşı korumak ve biyoyumurluluğunu arttırmak amacıyla, kuersetin'i kitosan ve lesitin ile polimerik nanokapsüller halinde kapsüle edildiği Hao ve ark. (2017) tarafından yapılan bir çalışmada, kuersetin yüklü polimerik nanokapsüller; boyut, morfoloji, kapsülleme verimliliği, depolama stabilitesi, antioksidan ve anti-proliferatif aktiviteler açısından

karakterize edilmiştir. Çalışma sonucunda homojen ve küresel kuersetin yüklü polimerik nanokapsüllerin küçük parçacık boyutuna ve %71.14 oranında kapsülleme verimliliğine sahip olduğu belirlenmiştir. Depolama stabilitesi ve antioksidan aktivite sonuçlarına göre doğal kuersetin ile karşılaştırıldığında başarılı bir sonuç elde edildiği ifade edilmiştir.

Benech ve ark. (2003) peynir yapım sırasında süt içerisine dahil edilen lipozom ile kapsüllenmiş nisin Z, nisin Z üreten *Lactococcus lactis ssp. lactis biovar. diasetilatis* veya *Lactobacillus casei-casei*'nin cheddar peynirinin olgunlaşması üzerine etkisini incelemiştir. Çalışmada proteoliz, serbest yağ asidi üretimi, reolojik parametreler ve hidrofilik/hidrofobik peptitlerin evrimi 6 ay boyunca gözlemlenmiştir. Lipozomla kapsüllenmiş nisin Z'nin peynir proteolizini, reolojisini ve duyu özelliklerini etkilediği görülmemiş ancak *Lb. casei* ve lipozom ile kapsüllenmiş nisin Z içeren peynir örnekleri lezzet ve duyu değerlendirilmede yüksek kabul edilebilirlik puanı elde ettiği belirtilmiştir.

Pinilla ve Brandelli (2016) yaptıkları bir çalışmada, fosfatidilkolin ile kapsüle edilen lisin ve sarımsak ekstrakt lipozomlarının antimikrobiyal aktivite etkinliğini belirlemiştir. Çalışmada serbest ve kapsüllenmiş nisin-sarımsak ekstraktının *Listeria monocytogenes*, *Salmonella Enteritidis*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*'ün gelişimi üzerine etkisini 37°C'deki inkübasyon ortamında belirlenmiştir. Serbest ve kapsüllenmiş nisin-GE içeren örneklerin kontrol örneklere ait mikroorganizma sayısına göre 4-5 log cfu/ml daha düşük seviyede olduğu bulunmuştur. Doğal antimikrobiyallerin lipozom ile kapsüllemesi stabilite sorunlarının ve gıda bileşenleri ile istenmeyen etkileşimleri engelleyebileceği ileri sürülmüştür. Nanolipozom-kapsüllenmiş nisin-GE'nin gıda kullanımı için bir antimikrobiyal formülasyon olarak potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir. Çalışma sonucunda süt ürünlerinde doğal antimikrobiyal nanolipozomların kullanılması, biyo-koruyucuların kontrollü salımı, gıda kalitesinin ve raf ömrünün iyileştirilmesinde önemli bir alternatif yol olduğu ifade edilmiştir.

Gültekin-Özgüven ve ark. (2016), karadut ekstraktlarının lipozom ile kaplanmasına yönelik yaptıkları çalışmada ilk olarak lipozomlar kitosan ile daha sonra maltodekstrinle kaplanarak kapsülasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen lipozomlar 40°C, 60°C ve 80°C'de spreyle kurularak çikolata formülasyonuna dahil edilmiştir. Sıcaklık ve pH değişimlerine karşı lipozom ile kaplanmış ekstraktların antosiyanin içeriğinin daha iyi korunduğu ve *in-vitro* biyoyararlılığının artırıldığı belirtilmiştir. Ayranın enkapsüle edilmiş kakao kabuğu fenolikleri ile zenginleştirilmesine yönelik yapılan çalışmada (Altın ve ark., 2018), enkapsüle edilmiş

nano-lipozomal sistemler olan kitosanla kaplı ikincil ve püskürtmeli kurutulmuş lipozomlar kullanılmıştır. Kakao kabuğu fenoliklerinin bu sistemler ile korunma seviyeleri ve biyoyararlılıkları ayran formülasyonunda raf ömrü süresince incelenmiştir. Tüm bu veriler ışığında ayran toz formdaki kitosan ile kaplanan lipozom ile enkapsüle edilmiş kakao kabuğu atığı ekstraktı ve sıvı formdaki kitosan ile kaplanan lipozom (ikincil) ile enkapsüle edilmiş kakao kabuğu atığı ekstraktı ile zenginleştirilmiştir. Kakao kabuğu fenoliklerinin diğer örneklerle göre püskürtmeli kurutulmuş lipozomlarda en az 4 kat daha fazla biyoyararlılık gösterdiği bulunmuştur. Çalışma sonucunda lipozom ile enkapsülasyonun, biyoaktif bileşenlerin daha iyi korunmasını sağlayarak biyoyararlılıklarını arttırdığı ileri sürülmüştür.

Rashidinejad ve ark. (2016a) tam yağlı sert peynirin fonksiyonel özelliğini arttırmaya yönelik yaptıkları çalışmada yeşil çay ekstraktını nano lipozomal enkapsülasyon işlemine tabi tutmuştur. Peynirin besin değerini arttırmak, antioksidan maddelerin taşımak ve korumak için nano-lipozomal enkapsülasyon teknolojisinin kullanılabilirliğini bildirmişlerdir. Rashidinejad ve ark. (2016b) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise sert, az yağlı bir peynire dahil edilen lipozomal kapsüllenen yeşil çay kateşinlerin *in-vitro* simüle edilmiş gastrointestinal sindiriminde geri kazanımı ve antioksidan özellikleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Yeşil çay ekstraktınında fenolik bileşiklerin lipozomal enkapsülasyon işlemine tabi tutulması peynirin antioksidan biyoyararlılığını arttırmaya yardımcı olan gastrointestinal sindirim koşulları altında yavaş bir salınım sağladığı bildirilmiştir.

Lopes ve ark. (2017) soya fosfatidilkolin (PC), pektin veya poligalakturonik asit kullanımı ile elde edilen nanolipozomlar vasıtasıyla nisinink enkapsülasyonunu gerçekleştirmiştir. Enkapsülasyon etkinliği PC-pektin kullanımında %87.9 iken PC-poligalakturonik asit kullanımında %84 olarak bulunmuştur. Lipozomların antimikrobiyal aktiviteleri beş farklı *Listeria* suşuna karşı gözlemlenmiş ve en yüksek aktiviteyi *L. innocua*'ya karşı gösterdiği belirtilmiştir. İn-vitro salım çalışmaları, PC-pektin ve PC-poligalakturonik asit lipozomlarının nisin salım hızının, PC lipozomlarına kıyasla daha düşük olduğunu ifade edilmiştir. Pektin veya poligalakturonik içeren nanolipozomların yüksek kapsülleme verimliliği ve 7°C'de 21 gün boyunca stabil kalarak teknolojik olarak uygulanabilir olduğu belirtilmiştir.

Ghorbanzade ve ark. (2017) balık yağının günlük diyetle önemli faydalarının bulunduğu ancak güçlü koku ve hızlı bozulmalarının nedeniyle gıda formülasyonlarındaki uygulamalarının sınırlı olduğunu ifade etmektedir. Bu yönde

gerçekleştirdikleri çalışmalarında balık yağını nano-lipozomal enkapsülasyon işlemine tabi tutarak yoğurt formülasyonuna dahil etmişlerdir. Nano-lipozom balık yağı kapsüllerinin yoğurdun asitlik, sineresiz ve peroksit değerlerinde önemli bir azalma sağladığı belirtilmiştir. Duyusal özellikler açısından da nano kapsüllü balık yağının yoğurda eklenmesinin serbest balık yağı ile zenginleştirilmiş kontrol örneği ile yakın özellikler gösterdiği bildirilmiştir.

Ojagh ve Hasani (2018), nano-lipozom yöntemi ile elde ettikleri nanokapsül balık yağlarını %5 oranında ekme formülasyona dahil etmişler ve son ürünün teknolojik ve duyu kalitesi üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Çeşitli sağlık yararları olan zengin omega-3 kaynağı olan balık yağının gıda ürünlerinde kullanımındaki en önemli sorunlardan güçlü koku ve oksidasyonu önlemek olduğu ifade edilen çalışmada nano-lipozom balık yağının 25 gün boyunca fiziksel özellikleri ve oksidatif stabilitesi incelenmiştir. Nano-lipozomal balık yağlarının düşük oksidatif stabilite ve duyu özellikler açısından serbest (kapsülsüz) balık yağı yerine istenmeyen koku ve tada neden olmadan ekmeği zenginleştirmede kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Nano-lipozomal balık yağının ekmeğin besin değerini iyileştirmede etkili bir katkı maddesi olarak kullanılması ve diğer unlu mamüllerin üretiminde uygulanmasını önermişlerdir.

Süt ve süt ürünlerinde fenolik bileşiklerin proteinler ile etkileşim üründeki antioksidan aktivite seviyesini azaltmaktadır. Bu sebeple fenolik maddelerin antioksidan aktivitelerini arttırmaya yönelik yapılan bir çalışmada (El-Said ve ark., 2018), lipozom ile enkapsüle edilen domates meyvesi ekstraktının yoğurtta kullanımı incelenmiştir. %5 oranında lipozom ilave edilerek üretilen yoğurt örnekleri kontrol örneğine benzer özelliklere sahip ancak daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği belirtilmiştir.

Tavakoli ve ark. (2018), nanolipozomal olarak enkapsüle edilmiş zeytin yaprağı ekstraktı ile zenginleştirilmiş yoğurdun fizikokimyasal ve antioksidan özelliklerinin belirlenmesi üzerine bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Fosfatidilkolin ve kolesterol kullanarak etanol enjeksiyon yöntemi ile nanolipozomal enkapsüle edilen zeytin yaprağı ekstraktlarının yoğurdun antioksidan aktivitesinin geliştirdiği ve sineresiz azaldığı bildirilmiştir. Zeytin yaprağı ekstraktındaki sadece acı tadı maskeleyen değil aynı zamanda gıda sistemlerinde ekstraktın stabilitesini arttırmak için nanolipozomal yöntemin kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Pabast ve ark. (2018), serbest veya kitosan-nano-lipozomal kapsüle edilmiş *Satureja khuzestanica* bitkisi esansiyel yağı içeren kapsüllerinde kuzu etinin 4°C'de 20 günlük bir süre boyunca kimyasal, mikrobiyal ve duyu özellikleri üzerine etkilerini

incelemişlerdir. Çalışma sonucunda kapsüllenmiş *Satureja khuzestanica* bitkisi esansiyel yağı içeren kitosan kaplamanın kuzu etinin raf ömrünü uzatmak için umut verici bir aktif paketleme materyali olabileceğini bildirmişlerdir.

Lopes ve ark. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada, lizozim ve nisin fosfatidilkolin (PC) ve pektin veya poligalakturonik asit ile lipozomal olarak kapsüllenmiştir. Lizozim ve nisinin birlikte lipozom ile kapsüllenmesinin *L. monocytogenes* ve *S. Enteritidis* üzerinde sinerjistik antimikrobiyal bir etki gösterdiği ancak *L. monocytogenes*'e karşı daha büyük inhibisyon sağladığı ifade edilmiştir. Tam yağlı ve yağsız süt ortamında kullanılan PC-pektin lipozomların 37°C'de *L. monositogenes* popülasyonunun tam yağlı sütte 2 log kob/ml ve yağsız sütte ise 5 log kob/ml azalttığını belirtmişlerdir. Soğutma sıcaklığı altında 25 gün boyunca muhafaza edilen sütlerde *L. monocytogenes* popülasyonunun tespit sınırının altında kalmasını sağladığı bulunmuştur. Buda lipozomların karmaşık gıda sistemlerinde kontrollü bir salınım ve stabilite sağlamak için umut verici bir teknoloji olabileceğini göstermektedir.

Pinilla ve ark. (2019), sarımsak ekstraktını fosfatidilkolin ve oleik asit ile lipozomal enkapsülasyona tabi tutarak ekmek formülasyonunda antifungal ajan olarak kullanmıştır. Enkapsüle edilmiş sarımsak ekstraktı ve serbest sarımsak ekstraktı (0.65ml/100g hamur) içeren ekmek örneklerinin kontrol örneklere kıyasla mikrobiyolojik olarak daha stabil olduklarını ve beş gün boyunca küf inhibisyonu gösterdiklerini bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda sarımsak ekstraktının enkapsülasyonunu sağlayan oleik asit ve sarımsak ekstraktı ile formüle edilen lipozomal yapıların pişirme sıcaklıklarında kullanımlarını mümkün kılan termal özelliklerinden dolayı pişmiş gıda ürünlerinin mikrobiyolojik stabilitesini iyileştiren doğal antifungal ajan olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir.

Akgün ve ark. (2020) tarafından yapılan bir çalışmada pıhtısı kırılmış yoğurt üretiminde kitosa kaplı lipozomal enkapsüle edilen vişne ekstraktları kullanılmıştır. Çalışmada vişne fenolikleri ile yüklenmiş sulu bir lipozomal dispersiyonun endüstriyel olarak uygulanabilir hale getirilmesi için sprey kurutma ile toz forma dönüştürülmesi amaçlanmıştır. Lipozomal enkapsüle edilmiş vişne ekstraktı tozları ilave edilmiş yoğurtların depolama süresince vişne fenoliklerinin korunduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca püskürterek kurutulmuş tozların yoğurtta toplam kuru madde miktarını arttırdığını ve sinerezisi azalttığını ifade edilmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Çalışmada kullanılan biberiye (*Rosmarinus officinalis*), anason (*Pimpinella anisum*), tarçın (*Cinnamomum verum*), zencefil (*Zingiber officinale*), nane (*Mentha piperita*), zerdeçal (*Curcuma longa*), rezene (*Foeniculum vulgare*), karanfil (*Syzygium aromaticum*), defne (*Laurus nobilis*) ve kekik (*Thymus vulgaris*) Konya (Türkiye)'daki yerel bir firmadan temin edilmiştir.

Yaş makarna üretiminde kullanılan durum buğday irmiği Selva Gıda Sanayi A.Ş.'den (Konya, Türkiye) temin edilmiştir. Hazır ambalajlı dilimli ekmeğin üretiminde kullanılan buğday unu, yaş maya ve tuz yerel bir marketten tedarik edilmiştir (Konya, Türkiye). Hazır ambalajlı dilimli ekmeğin ve yaş makarna üretiminde kullanılan kalsiyum propiyonat (Katkı Dünyası, İstanbul, Türkiye) Gemici Gıda Ticaret Ltd. Şti. firmasından temin edilmiştir.

Aspergillus flavus, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus niger*, *Penicillium digitatum* ve *Penicillium camemberti* Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bitki Koruma Bölümünden ve Yıldız Teknik Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümünden temin edilmiştir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Deneme deseni

Çalışma üç aşamalı olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ilk aşamasında antifungal aktivite özelliği gösteren tıbbi aromatik bitkiler olan biberiye (*Rosmarinus officinalis*), anason (*Pimpinella anisum*), tarçın (*Cinnamomum verum*), zencefil (*Zingiber officinale*), nane (*Mentha piperita*), zerdeçal (*Curcuma longa*), rezene (*Foeniculum vulgare*), karanfil (*Syzygium aromaticum*), defne (*Laurus nobilis*) ve kekik (*Thymus vulgaris*) etanolik ekstraksiyon işlemine tabi tutulmuş ve ekstraktlar elde edilmiştir. Elde edilen ekstraktlar toplam fenolik madde miktarı, antioksidan aktivite ve antifungal aktivite analizlerine tabi tutularak diğerlerine göre ön planda olan beş bitki ekstraktı çalışmanın bir sonraki aşamasında kullanılmak üzere seçilmiştir.

Çalışmanın ikinci aşamasında, belirlenen beş farklı bitki ekstraktına lipozomal enkapsülasyon işlemi uygulanmıştır. Lipozomal enkapsüle edilen bitki ekstraktları çeşitli antifungal aktivite, karakterizasyon ve stabilizasyon analizlerine tabi tutulmuştur. Analiz sonuçları değerlendirilerek yine diğerlerine göre daha ön planda olan iki farklı lipozomal enkapsüle bitki ekstraktı seçilmiştir.

Çalışmanın üçüncü aşamasında ise seçilmiş bu iki lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktı ön denemelerle belirlenen oranlarda (%0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 ve 0.5) hazır ambalajlı dilimli ekmek ve yaş makarna üretiminde kullanılmıştır. Ayrıca kimyasal koruyucu gıda katkı maddesi ile karşılaştırılabilir özelliklerini değerlendirebilmek için Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'nde belirtilen kullanım miktarı dikkate alınarak kalsiyum propiyonat ekmek ve yaş makarna üretiminde kontrol olarak kullanılmıştır. Elde edilen hazır ambalajlı dilimli ekmek örnekleri oda sıcaklığında ($25\pm 1^{\circ}\text{C}$) 21 gün, yaş makarna örnekleri ise $+4^{\circ}\text{C}$ 'de 28 gün depolama süresince muhafaza edilmiştir. Depolama boyunca ekmek ve yaş makarna örnekleri her 7 günde bir; bazı fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik analizlere tabi tutulmuştur.

3.2.2. Tıbbi aromatik bitki ekstraktı elde etme yöntemi

Ekstraksiyon işlemi Grigoras ve ark. (2013)'de belirtilen metodun modifiye edilmesiyle gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyona tabi tutulacak hammaddeler laboratuvar tipi öğütücüde (Sinbo SCM2934, Türkiye) öğütülerek toz haline getirilmiştir. Etanolik ekstraksiyon için 100 gr örnek ilk aşamada 600 ml çözücü ile 170 rpm'de $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ 'de 3 saat boyunca çalkalamalı su banyosunda (Daihan Wisebath WSB-30, Gangwon, Güney Kore) çalkalanmaya tabi tutulmuştur. Süre sonunda whatman filtre kâğıdı no:1 kullanılarak süzme işlemi gerçekleştirilmiştir. Ardından 400 ml etanol ile 6 saat boyunca aynı çalkalama işlemi yapıldıktan sonra örnek+etanol karışımı 12 saat boyunca oda sıcaklığında ($25\pm 1^{\circ}\text{C}$) bekletilmiş ve süre sonunda süzme işlemi tekrarlanmıştır. Ekstraksiyon aşamasında toplamda 100 gr hammadde 1000 ml etanol ile çözüldürülmüştür. Ekstrakttaki etanolün uzaklaştırılması için 40°C 'de rotary evaporatör (Büchi R20, İsviçre) kullanılarak evaporasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Ekstraktlar analizler yapılmaya kadar 4°C 'de muhafaza edilmiştir (Şekil 3.1).

Bu çalışmanın ilk aşamasında; biberiye, anason, tarçın, zencefil, nane, zerdeçal, rezene, karanfil, defne ve kekik olmak üzere 10 farklı tıbbi aromatik bitkisel kaynaktan ekstrakt elde edilmiş ve elde edilen ekstraktların TFM miktarları, antioksidan aktivite

değerleri ve antifungal özellikleri belirlenmiştir. Literatürde verilen tıbbi aromatik bitkisel kaynaklar kullanılarak yapılan ekstraksiyon çalışmaları incelendiğinde; ekstraksiyon işleminde solvent olarak su, etanol ve metanol kullanıldığı; etanol ile yapılan ekstraksiyon işleminde ekstrakt veriminin daha yüksek olduğu ve aynı zamanda diğer solventlere göre daha yüksek antifungal ve antimikrobiyal özellik gösterdiği belirtilmektedir. En önemlisi ise etanolün düşük toksisite göstermesi diğer kimyasal solventler arasında daha çok tercih edilmesine neden olmaktadır. Bu veriler göz önünde bulundurularak çalışmada kullanılan tıbbi aromatik bitkilerin ekstraksiyon işleminde solvent olarak etanol tercih edilmiştir.

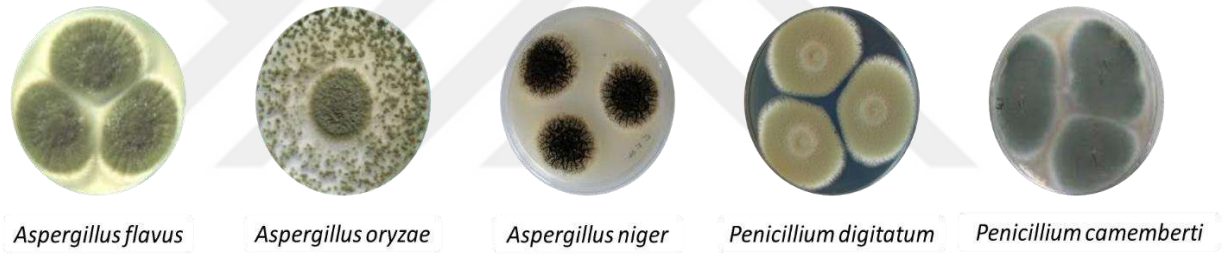


Şekil 3.1. Tıbbi aromatik bitkilere ait ekstraktlar

3.2.3. Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına ait analizler

3.2.3.1. Küf kültürlerinin çoğaltılması

Antifungal etkiyi belirlemek için kullanılacak olan *Aspergillus flavus*, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus niger*, *Penicillium digitatum* ve *Penicillium camemberti* kültürleri, yatık PDA besin ortamına ekilip 7 gün boyunca 26.5°C sıcaklıkta inkübe edildikten sonra (Şekil 3.2 ve Şekil 3.3), 10 ml, %0.01 Tween 80 içeren serum fizyolojik ile tüp karıştırıcıda çalkalanarak besin ortamından steril bir cam tüpün içerisine alınmıştır (Sawai ve Yoshikawa, 2004). Küf süspansiyonu yoğunluğu 0.5 McFarland (8.18 log kob/ml) standardına eşit olacak şekilde UV spektrofotometrede (Hitachi-U1800, Japonya) 400 nm dalga boyunda absorbans 0.400-0.450 olacak şekilde ayarlanmıştır (Kızılkeçili, 2007). Bu şekilde hazırlanan spor süspansiyonu analizlerde kullanılmıştır.



Şekil 3.2. Küf kültürleri



Şekil 3.3. Küf kültürlerinin çoğaltılması

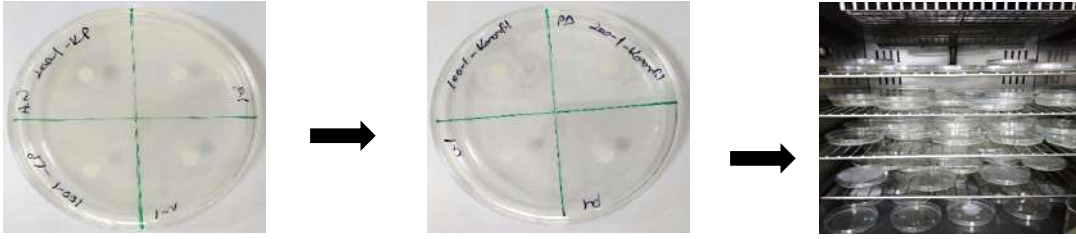
3.2.3.2. Disk difüzyon yöntemi

Bu yöntemin esası, bitki ekstraktı emdirilmiş ve inokülasyon ortamına temas eden rezervuarın (disklerin) etrafında, inkübasyon sonrasında oluşan zon çapının ölçülmesine dayanmaktadır. Çalışmada yayma ekim yöntemi ve PDA besiyeri (Merck 110130, Almanya) kullanılmıştır. Analizde kullanılmak üzere hazırlanan 6 mm çapındaki diskler bir petri kutusu içerisine yerleştirildikten sonra otoklavda 121°C’de 15 dk sterilizasyon işlemine tabi tutulmuştur (Şekil 3.4).

Analizde ilk olarak 0.5 McFarland standardına göre yoğunluğu ayarlanan küf suşlarından steril pipet (Research Plus, Eppendorf, Almanya) ile 0.1 ml alınarak petrilere inoküle edilmiştir. Aktarılan küf suşları, cam drigalski spatülü ile PDA yüzeyine homojen bir şekilde yayılmıştır. Petriler küf süspansiyonunun besiyeri tarafından emilebilmesi için 5 dk bekletilmiştir. Ardından petri kutusu pozitif kontrol, negatif kontrol, 100 mg/ml ve 200 mg/ml konsantrasyonlarda ekim yapılabilecek şekilde dört eşit parçaya bölümlendirilmiştir. Pozitif kontrol olarak Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği’nde belirtilen kullanım miktarı dikkate alınarak kalsiyum propiyonat kullanılmıştır. Negatif kontrol olarak tıbbi aromatik bitki ekstraktlarının çözücü maddesi olan etanol kullanılmıştır. Her bir bölüme sterilizasyon işlemi tamamlanmış diskler bir pens yardımıyla besiyeri yüzeyinde oluşacak zonların birbirine değmeyeceği yeterli uzaklıkta olacak şekilde yerleştirilmiştir. Yerleştirilen diskler üzerine 20 µl kalsiyum propiyonat (2 mg/ml), saf etanol, 100 mg/ml ve 200 mg/ml konsantrasyonlarda hazırlanan bitki ekstraktları emdirilmiştir (Şekil 3.5). Daha sonra petriler 25°C’de 72 saat süre ile bir inkübatörde (Nüve ES 120, Türkiye) inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında disklerin çevresinde oluşan ve gelişmenin olmadığı engelleme zonu dijital bir kumpas yardımıyla (Mitutoyo 500-181-30, Japonya) ölçülerek mm cinsinden verilmiştir.



Şekil 3.4. Antifungal analizde kullanılan diskler



Şekil 3.5. Antifungal aktivite analizi

3.2.3.3. Minimum inhibisyon konsantrasyon

Minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri seri seyreltme yöntemine göre belirlenmiştir. Bu amaçla, bitki ekstraktları belirli konsantrasyonda saf etil alkolde çözündürüldükten sonra PDA besiyerine son konsantrasyonu 20 mg/ml, 10 mg/ml, 5 mg/ml, 2.5 mg/ml, 1.25 mg/ml, 0.625 mg/ml, 0.312 mg/ml, 0.156 mg/ml ve 0.078 mg/ml olacak şekilde karıştırılmıştır. Bitki ekstraktları ile hazırlanmış PDA besiyeri petri kutularına 12-15 ml miktarında dökülmüştür. Besiyerler katılaşana kadar belirli bir süre beklenmiştir. Ardından *Aspergillus flavus*, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus niger*, *Penicillium digitatum* ve *Penicillium camemberti* küfleri için ayrı ayrı hazırlanan petrilere 0.1 ml küf süspansiyonu aktarılmıştır. Küf süspansiyonları petri yüzeyine bir cam drigalski spatülü ile homojen bir şekilde yayılmıştır. Daha sonra petrilere 25°C'de 48-72 saat inkübasyona bırakılmış ve inkübasyon sonrasında üremenin görülmediği en düşük konsantrasyon değeri minimum inhibisyon konsantrasyon değeri olarak saptanmıştır (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Minimum inhibisyon konsantrasyon analizi

(1.Pozitif kontrol; 2. Negatif kontrol; 3. Zerdeçal ekstraktı; 4. Tarçın ekstraktı; 5. Zencefil ekstraktı; 6. Karanfil ekstraktı; 7. Defne ekstraktı)

3.2.3.4. Minimum fungisidal konsantrasyon

Minimum fungisidal konsantrasyon analizi belirli ortam koşullarında ve sabit bir süre boyunca süren inkübasyon sonrasında canlı organizmaların %99.9 öldürmek için gerekli minimum fungisidal konsantrasyonu (mg/ml) belirlemek amacı ile yapılmaktadır. Minimum fungisidal konsantrasyon testi, minimum inhibisyon konsantrasyon testinin devamı olarak yapılmaktadır. Minimum fungisidal konsantrasyon belirlenmesi için minimum inhibe edici konsantrasyon değerleri belirlendikten sonra üremenin olmadığı diskten PDA içeren besiyerine bir öze yardımıyla sürme yöntemi ile örnek alınarak aktarma işlemi yapılmıştır. Ekim yapıldıktan sonra 25°C 48-72 saatlik inkübasyon sonrası sonuçlardan üremenin olmadığı en düşük konsantrasyon minimum fungisidal konsantrasyon olarak belirlenmiştir (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. Minimum fungisidal konsantrasyon analizi

3.2.4. Toplam fenolik madde miktarı

Örneklerin toplam fenolik madde (TFM) miktarı Maurya ve Singh (2010)'nın metodu modifiye edilerek Folin Ciocalteu yöntemi kullanılarak kolorimetrik olarak belirlenmiştir. Biberiye, anason, tarçın, zencefil, nane, zerdeçal, rezene, defne ve kekik ekstraktları 4000 kat, karanfil ekstraktı ise 7000 kat saf etanol ile seyreltme işlemine tabi tutulmuştur. Analiz için hazırlanan seyreltilmiş örneklerden 0.5 ml deney tüpüne alınmış üzerine sırasıyla 2.5 ml folin-ciocalteu reaktifi (%10'luk, h/h, suda) ve 2 ml sodyum karbonat çözeltisi (%7.5'lik, a/h, suda) ilave edilmiş ve oda sıcaklığında (25±1°C) ve ışık görmeyen bir ortamda 60 dk süre ile inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda örneklerin absorbans değerleri 760 nm'de spektrofotometrede (Hitachi-U1800, Japonya) okunarak kaydedilmiştir. Spektrofotometre cihazı okuma işlemine başlamadan önce etanol ile sıfırlanmıştır. TFM değeri gallik asit standardı kullanılarak hazırlanan

kalibrasyon eğrisi aracılığıyla hesaplanmış olup sonuçlar mg gallik asit eşdeğeri/g (mg GAE/g) olarak verilmiştir.

3.2.5. Antioksidan aktivite

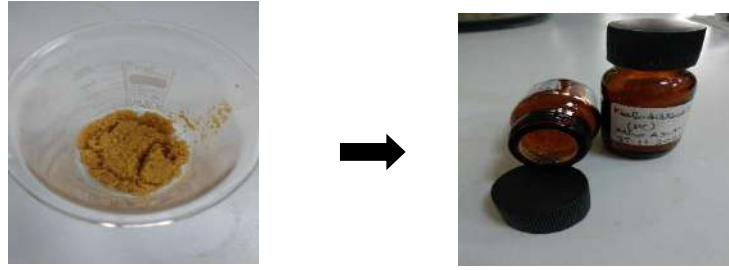
Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri DPPH (2-2-Diphenyl-2-picrylhydrazyl) metodu kullanılarak belirlenmiştir. Analiz sırasında tıbbi aromatik bitki ekstraktları 4000 kat seyreltme işlemine tabi tutulmuştur. Ekstrakt içerisindeki bileşiklerin DPPH radikali üzerindeki süpürücü etkisini tespit etmek amacıyla, 1 ml seyreltilmiş ekstrakt üzerine 2 ml DPPH (2-2-Diphenyl-2-picrylhydrazyl) ilave edilerek oda sıcaklığında ($25 \pm 1^\circ\text{C}$) ve ışık görmeyen bir ortamda 30 dakika boyunca ağzı kapalı bir şekilde bekletilmiştir. Bu süre sonunda da örneklerin absorbans değerleri 517 nm’de spektrofotometrede (Hitachi-U1800, Japonya) okunmuştur. Spektrofotometre cihazı okuma işlemine başlamadan önce etanol ile sıfırlanmıştır. Analizin değerlendirilmesi % inhibisyon olarak aşağıdaki formüle göre gerçekleştirilmiştir.

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(Abs_{\text{kontrol}} - Abs_{\text{örnek}}) / Abs_{\text{kontrol}}] \times 100$$

3.2.6. Lipozomal enkapsülasyon ve enkapsül analizleri

3.2.6.1. Lesitinden fosfatidilkolin eldesi

Lipozomal enkapsülasyonda kullanılacak lesitin saflaştırılması ile fosfatidilkolin elde edilmesi Mertins ve ark. (2008) ve Machado ve ark. (2014) tarafından belirtilen metota göre yapılmıştır. İlk olarak, 25 g lesitin 125 ml etil asetat içerisinde çözüldürülmüştür. Karıştırma işlemine devam edilerek 5 ml saf su ilave edilmiştir. Saf su ilavesi ile birlikte iki faz oluşmuş ve süpernatant kısmı uzaklaştırılmıştır. Kalan kısım üzerine 75 ml aseton ilavesi yapıldıktan sonra cam çubuk ile karıştırılarak aglomera yapının dağılması sağlanmıştır. Aseton uzaklaştırıldıktan sonra aynı işlem basamakları tekrar uygulanmıştır. Elde edilen çökelti kısmı içerisinde kalan çözücü materyalleri uzaklaştırmak üzere 40°C ’de vakumlu etüv ile kurutmaya tabi tutulmuştur. Kurutma işlemi tamamlanan saflaştırılmış fosfatidilkolin desikatör içerisinde soğumaya bırakılmıştır. Son olarak fosfatidilkolin lipozomal enkapsülasyon aşamasında kullanımına kadar bir amber cam şişe içerisinde 4°C ’de muhafaza edilmiştir (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Lesitinden elde edilen fosfatidilkolin

3.2.6.2. Lipozomal enkapsülasyon yöntemi

Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarının lipozom ile enkapsülasyonu Szoka ve Papahadjopoulos (1978) ve Lu ve ark. (2011) metodu modifiye edilerek kullanılmıştır. 0.5 g saflaştırılmış fosfatidilkolin ve 0.1 g bitki ekstraktı üzerine 3:1 oranında kloroform:metanol çözeltisi ilave edilmiştir. Fosfatidilkolin ve ekstraktın tamamen çözündüğü gözlemlendikten sonra ince film oluşturmak üzere 40°C’de vakumlu etüvde çözgenin tamamen uzaklaştırılması sağlanmıştır (JSVO-60T, Korea). İnce film oluşumundan sonra üzerine 10 ml distile su ilave edilerek su banyosunda 40°C sıcaklıkta ve 120 rpm’de 2 saat boyunca çözündürme işlemine tabi tutulmuştur. Çözündürme işlemi sırasında 3 kere 30 sn süre ile sonikasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Ardından 4°C’lik buzdolabı koşullarında 24 saat boyunca bekletilmiştir. Lipozomal enkapsüle bitki ekstraktları her analiz öncesi hazırlanarak analizleri hemen gerçekleştirilmiştir.

3.2.6.3. Enkapsülasyon etkinliği

Enkapsülasyon etkinliği (EE), Marín ve ark. (2018) ait metot kullanılarak gerçekleştirilmiştir. %EE değeri;

$\% EE = \text{kapsüllemiş ekstrakt} / \text{toplam ekstrakt} \times 100$ formülüne göre hesaplanmıştır.

Lipozomal kapsüllememiş ekstrakt ve lipozomal kapsüllemiş ekstrakt toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivite tayin metotuna tabi tutulmuş ve sonuçlardan enkapsülasyon etkinliği belirlenmiştir. Analiz başlangıcında ilk olarak, hazırlanan lipozomal enkapsüle edilen bitki ekstraktları 15 ml santrifüj tüplerine koyularak 10.000 rpm’de 10 dk süre ile santrifüj edilmiştir. Süre sonunda meydana gelen süpernatant kısım kapsüllememiş ekstrakt ve çökelti kısım ise kapsüllemiş ekstraktı içermektedir. TFM analiz öncesinde kapsüllemiş ekstrakt içeren kısım saf etanol ile 100

kat seyreltme ve kapsüllenmiş ekstraktı içeren kısım ise 1000 kat seyreltme işlemine tabi tutulmuştur. Antioksidan aktivite analiz içinde hem süpernatant hem de çökelti kısım 1000 kat seyreltilmiştir. EE için gerçekleştirilecek TFM miktarı ve antioksidan aktivite analizleri 3.2.4 ve 3.2.5 başlığı altında belirtilen metodlara göre gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar yukarıda belirtilen formüle yerleştirilerek % EE değeri tespit edilmiştir.

3.2.6.4. Lipozomların antifungal etkisinin belirlenmesi

Lipozom örneklerinin antifungal etkisinin belirlenmesi için gerçekleştirilen disk difüzyon yöntemi, minimum inhibisyon konsantrasyon ve minimum fungisidal konsantrasyon analizleri sırasıyla 3.2.3.2, 3.2.3.3 ve 3.2.3.4 başlığı altında verilen metotlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.2.6.5. Partikül boyutu analizi

Lipozomların ortalama partikül boyutu dağılımı, sıvı dispersiyon numune ünitesi ile donatılmış bir Malvern Mastersizer 3000 (Malvern Instruments Ltd., Malvern, İngiltere) cihazı kullanılarak lazer kırınımı ile ölçülmüştür. Lipozom örnekleri saf su içerisinde ve “obscuration” değeri %10’a ulaşana kadar seyreltilmiştir. Analize başlamadan önce saf suyun ve lesitin kırıma indisleri sırasıyla 1.33 ve 1.44 olarak ayarlanmıştır. Ölçümler 3 tekrar halinde 5 okuma olarak yapılmıştır. Hacim/yüzey alanı ortalama çapını veren $D_{3,2}$, hacimsel ortalama çapını veren $D_{4,3}$ değerleri ile parçacık ortalama boyutları, D_{10} ve D_{50} değerleri ile parçacık boyut dağılımları, span ve üniformluk değerleri belirlenmiştir.

3.2.6.6. Zeta (ζ) potansiyeli ölçümü

Zeta potansiyeli ölçümü lipozomal dispersiyonun partikül konsantrasyonu 1:50 oranında saf su ile seyreltildikten sonra Zetasizer ile gerçekleştirilmiştir (Zetasizer 2000, Malvern Instruments). Ölçümler 25°C’de geri saçılan elektronların dedektöre geliş açısı 173°C olacak şekilde ayarlanarak ölçümler üç tekrarlı olarak yapılmıştır.

3.2.6.7. Morfolojik karakterizasyonu

Cinnamomum verum, *Zingiber officinale*, *Curcuma longa*, *Laurus nobilis* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomal örneklerinin morfolojik karakterizasyonuna ait görüntüler bir dijital kamera ile donatılmış optik mikroskop (Olympus C3×33, Tokyo, Japan) altında cam lam üzerine yerleştirilen bir damla lipozomal preparatının 40x büyütülmesiyle elde edilmiştir.

3.2.6.8. Diferansiyel taramalı kalorimetre

Lipozomal enkapsüle edilmiş tıbbi aromatik bitki ekstraktlarının termal özelliklerini incelemek amacıyla diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) cihazı (DSC 25, TA Instruments, New Castle, DE, ABD) kullanılmıştır. Lipozomal enkapsüle edilmiş örnekler hermetik alüminyum tavalara 5-10 mg arasında tartılmıştır. Analiz 10°C/dk sıcaklık artış hızı ile azot atmosferinde -30°C'den 250°C'ye kadar ısıtılarak gerçekleştirilmiştir. Örneğe verilen enerji (mW), sıcaklık ve zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilmiştir. Referans örneği olarak temiz ve boş bir hermetikli kap kullanılmıştır.

3.2.6.9. *İn-vitro* mide ve bağırsak direnci

Lipozomal enkapsüle edilen örneklerin sindirim sistemi şartlarına direnci *in-vitro* olarak belirlenmiştir. Mide sindirimi amacıyla 9 g/l sodyum klorit ve 3 g/l pepsin içeren çözelti hazırlanmış ve pH değeri 0.1 M HCl ile 2'ye ayarlandıktan sonra steril 0.22 µm filtreden geçirilmiştir. 1 g enkapsülasyon örneği tartılarak üzerine 9 ml mide çözeltisi ilave edilerek ve 37°C'de 3 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sırasında 0., 60., 90., 120. ve 180. dakikalarda örnek alınarak toplam fenolik madde ve antioksidan aktivite analizleri gerçekleştirilmek üzere -20°C'de saklanmıştır.

Bağırsak sindirimi amacıyla 9 g/l sodyum klorit, 10 g/l pankreatin, 10 g/l tripsin ve 3 g/l safra tuzu içeren çözelti hazırlanarak pH değeri 0.1 M NaOH ile 8'e ayarlanmıştır. 1 g enkapsülasyon örneği tartılarak üzerine 9 ml bağırsak çözeltisi ilave edilmiş ve 37°C'de 3 saat inkübasyona bırakılmıştır (WSB 30, Kore). İnkübasyon sırasında 0., 60., 90., 120. ve 180. dakikalarında örnek alınarak TFM miktarı ve antioksidan aktivite analizleri gerçekleştirilmek üzere -20°C'de saklanmıştır (Brinques ve Ayub, 2011,

Pedroso ve ark., 2012). Toplanan örnekler santrifüj tüplerine koyularak 3.500 rpm'de 5 dk süre ile santrifüj edilmiştir. Süre sonunda meydana gelen süpernatant kısım kapsüllenmemiş ekstraktı; çökelti kısım ise kapsüllenmiş ekstraktı içermektedir. TFM miktarı ve antioksidan aktivite analizleri öncesinde süpernatant ve çökelti kısmı saf etanol ile 10 kat seyreltme işlemine tabi tutulmuştur. TFM miktarı ve antioksidan aktivite analizleri 3.2.4 ve 3.2.5 başlığı altında belirtilen metodlara göre gerçekleştirilmiştir. *In vitro* mide ve bağırsak direnci sonuçları % olarak ifade edilmiştir.

3.2.6.10. Isıl stabilizasyon testi

Isıl stabilizasyon testi için lipozomal enkapsüle edilen tıbbi aromatik bitki ekstraktları 50, 60, 70 ve 80°C'lerde 30 dk boyunca etüvde (Nüve KD-200, Türkiye) bekletilmiş ve bu süre sonunda TFM miktarı ve antioksidan aktivite analizleri yapılmıştır (Pıcot ve Lacroix, 2003). Analiz için, lipozomal enkapsüle edilen tıbbi aromatik bitki ekstraktların santrifüj tüplerine koyularak 10.000 rpm'de 10 dk süre ile santrifüj edilmiştir. Süre sonunda elde edilen süpernatant kısım kapsüllenmemiş ekstraktı, çökelti kısım ise kapsüllenmiş ekstraktı olarak sınıflandırılmıştır. TFM miktarı analizi öncesinde kapsüllenmiş ekstrakt içeren kısım saf etanol ile 100 kat, kapsüllenmemiş ekstrakt içeren kısım ise 1000 kat seyreltme işlemine tabi tutulmuştur. Antioksidan aktivite analiz için ise hem süpernatant hem de çökelti kısım 1000 kat seyreltilmiştir. EE için gerçekleştirilen TFM miktarı ve antioksidan aktivite analizleri 3.2.4 ve 3.2.5 başlığı altında belirtilen metodlara göre gerçekleştirilmiştir. Isı stabilizasyon sonuçları % EE olarak ifade edilmiştir.

3.2.6.11. Fiziksel stabilizasyon testi

Lipozomal enkapsüle edilen tıbbi aromatik bitki ekstraktlarının fiziksel stabilizasyon testi, Li ve ark. (2015) metoduna göre dondurma-çözdürme, dondurarak kurutma-rehidrasyon (DK-RS) ve uzun süreli depolama koşullarına maruz bırakıldıktan sonra bitki ekstraktlarının TFM miktarı ve antioksidan aktivite değerlerinin belirlenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Dondurma-çözdürme işlemi için hazırlanan lipozomal enkapsüle edilmiş örnekler hızlı bir şekilde -20°C'de dondurulmuş ve bu sıcaklıkta 4 hafta boyunca depolanmıştır. Analiz öncesi oda sıcaklığında 4 saat bekletilmiştir. DK-RS için hazırlanan örnekler sırasıyla 25°C'den -40°C'e soğutulmuş, -40°C'de 48 saat bekletilmiş, -40°C'den

25°C'e ısıtılmış ve 25°C'de 10 saat kurumaya bırakılmıştır. Kurumuş örnekler 4°C'de 4 hafta boyunca muhafaza edilmiştir. Uzun süreli depolama koşullarında ise hazırlanan örnekler 4°C ve 20°C'de 4 hafta boyunca bekletilmiştir. Depolama süreleri sonunda 3.2.6.3 başlığı altında belirtilen enkapsülasyon etkinlik analizi ve 3.2.6.5 başlığı altında belirtilen partikül boyutu analizi gerçekleştirilmiştir.

3.2.6.12. Renk analizi

Lipozomal enkapsüle edilen bitki ekstrakt örneklerinin renk değerleri (L^* değeri [(0) siyah-(100) beyaz], a^* değeri [(+) kırmızı-(-) yeşil] ve b^* değeri [(+) sarı-(-) mavi]) Minolta CR-400 (Konica Minolta, Inc., Osaka, Japonya) cihazı kullanılarak ölçülmüştür. Ton açısı değeri $a^* > 0$ ve $b^* > 0$ için $\arctan(b^*/a^*)$; $a < 0$ and $b > 0$ için ton açısı = $\arctan[b^*/a^*] + 180^\circ$ formülü ile, doygunluk indeksi değeri ise $(a^{*2} + b^{*2})^{1/2}$ formülü ile hesaplanmıştır (Francis, 1998). Toplam renk farkı (ΔE) değerleri ise aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\Delta E = \sqrt{(L^*_{\text{örnek}} - L^*_{\text{kontrol}})^2 + (a^*_{\text{örnek}} - a^*_{\text{kontrol}})^2 + (b^*_{\text{örnek}} - b^*_{\text{kontrol}})^2}$$

3.2.7. Ekmek Yapım Metodu

Kontrol ekmek örneği, 100 g un esasına göre 3.0 g yaş maya, 1.5 g sofr tuzu ve su (farinografta daha önceden belirlenmiş su absorpsiyonunun 2 ml daha az) ilave edilerek olgun hamur elde edilene kadar (7 dk) bir mikser içerisinde yoğrulmuştur (Hobart N50, Offenburg, Almanya). Elde edilen ekmek hamurları yoğurma işlemi tamamlandıktan sonra %80-90 nispi nemde ve 30°C sıcaklıkta 2 defa 30 dakikalık kitle fermantasyonuna bırakılmış ve bu süreler sonunda katlama işlemi yapılarak havalandırılmıştır. Kitle fermantasyondan sonra ekmek hamuruna son şekli verilip 30°C'de 60 dk boyunca son fermantasyona tabi tutulmuştur. Fermantasyon işlemi tamamlanmış kabaran hamurlar $230 \pm 5^\circ\text{C}$ 'ye ısıtılmış fırında (Fimak Rokon Classic FRN10 G, Konya, Türkiye) 9 dk pişirilmiştir. Koruyucu ilaveli kontrol (KİK) örneği ise Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'nde belirtilen 2000 mg/kg kalsiyum propiyonat ilave edilerek üretilmiştir. Diğer ekmek örneklerinde %0.1, 0.2, 0.3, 0.4 ve 0.5 oranlarında ekstrakt içecek şekilde hazırlanan lipozomal enkapsüller kullanılmıştır. Üretimi gerçekleştirilen ekmek örnekleri 60 dk oda sıcaklığında

bekletildikten sonra 2.5 cm genişliğinde dilimlenip polietilen torbalara alınarak oda sıcaklığında ($25\pm 1^\circ\text{C}$) depolamaya bırakılmıştır.

3.2.8. Ekmek analizleri

3.2.8.1. Fiziksel analizler

3.2.8.1.1. Ekmek ağırlığı, hacim ve spesifik hacim analizi

Ekmek örnekleri, pişirme işleminin ardından 60 dk oda sıcaklığında dinlendirildikten sonra ağırlık ve hacim ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Hacim ölçümü; AACC 10-05 metodunda belirtildiği gibi kolza tohumu ile yer değiştirme esasına göre gerçekleştirilmiştir (AACC, 1990). Spesifik hacim değerleri ise ekmek hacim değerinin ağırlık değerine bölünmesi yoluyla belirlenmiştir (Elgün ve ark., 2001).

3.2.8.1.2. Kabuk kalınlığı

Dilimlenmiş ekmek örneklerinin kesit yüzeyinin üç farklı noktasından kabuk kalınlığı ölçümü dijital kumpas yardımıyla belirlenmiştir (Mitutoyo 500-181-30, Japonya).

3.2.8.1.3. Rutubet kaybı (RK)

Rutubet kaybı (RK), numunenin başlangıç ağırlığının yüzdesi olarak ağırlık kaybıyla hesaplanmıştır (Poinot ve ark., 2008). Raf ömrü süresince ekmek örneklerindeki zamana bağlı rutubet kaybını tespit etmek amacıyla RK tespit edilmiştir.

$$\text{Rutubet Kaybı} = \frac{(R1-R2)}{R1} \times 100$$

R1: Bir önceki güne ait rutubet (%)

R2: Hesaplama yapılacak güne ait rutubet (%)

3.2.8.1.4. Tekstür profil analizi (TPA)

Ekmek örneklerinin tekstürel özellikleri pişirilip soğutulduktan 24, 72 ve 120 saat sonra AACC 74-09 metoduna göre tekstür analiz cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir (AACC, 2000). 2.5 cm genişliğinde dilimlenip paketlenmiş ekmek örnekleri doğrudan cihazın tablasına yerleştirilmiş ve analiz gerçekleştirilmiştir. Tekstür analizi 30 kg'lık yük hücrelerine sahip TA.XT plus Texture Analyser (Texture Exponent Stable Micro Systems Ltd., Surrey, UK) cihazında 36 mm çapında silindir P/36R prop kullanılması ile gerçekleştirilmiştir. Ekmek örneklerinin üzerine probun iki defa baskı uygulaması sonucu çizilen grafikte örneklerin sertlik (hardness), elastikiyet (springiness), koheziflik (cohesiveness), çiğnenebilirlik (chewiness) ve esneklik (resilience) değerleri belirlenmiştir. Analiz parametreleri; pre-test speed (teste başlamadan önceki hız): 1mm/sn, test speed (test anındaki hız): 5 mm/sn, post-test speed (test sonrası hız): 5 mm/sn, distance (sıkıştırma mesafesi): 5 mm olarak belirlenmiştir. Tekstür profil analizi 2 paralelli olarak gerçekleştirilmiştir.

3.2.8.1.5. Renk analizi

Ekmek örneklerinin kabuk ve ekmek içi renk değerleri 3.2.6.12 başlığı altında belirtilen metoda göre belirlenmiştir.

3.2.8.1.6. Su aktivitesi analizi

Ekmek örneklerinin su aktivitesi değerleri 25°C'de 30 dk stabilize edildikten sonra LabTouch-aw, Novasina CH-8853 Lachen model otomatik su aktivitesi ölçüm cihazı kullanılarak belirlenmiştir.

3.2.8.2. Kimyasal analizler

3.2.8.2.1. Nem tayini

Örneklerin nem içeriklerinin belirlenmesi için 135°C'de 2.5 saat normu uygulanarak analiz AACC 44-19'a göre yapılmıştır (AACC, 1990).

3.2.8.2.2. Toplam fenolik madde miktarı

Ekmek örneklerinin TFM miktarı, Folin-Ciocalteu metoduna göre kolorimetrik olarak tespit edilmiş olup fenolik maddelerin ekstraksiyonu, 2 g örnek, 10 ml solvent (metanol:su:HCl, 80:10:1, v/v/v) içerisinde, oda sıcaklığında ($24\pm 1^\circ\text{C}$) 2 saat boyunca çalkalamalı su banyosunda (Daihan Wisebath WSB-30, Gangwon, Güney Kore) inkübe edilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ekstraktlar 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edilmiştir (Beta ve ark., 2005). Analizde ilk olarak 0.1 ml süpernatant deney tüpüne alınmış üzerine sırasıyla 1.5 ml sodyum karbonat (%7.5'lik, a/h, suda), 0.5 ml Folin-Ciocalteu reaktifi (%10'luk, h/h, suda) ve 10 ml'ye tamamlayana kadar saf su ilave edilmiştir. Hazırlanan örnekler oda sıcaklığında ve ışık görmeyen bir ortamda 2.5 saat süre ile inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda UV-VIS spektrofotometrede 760 nm'de absorbansları okutulmuş ve absorbans değerleri tespit edilmiştir. Ardından gallik asit standardı ile hazırlanan kalibrasyon eğrisine belirlenen absorbans değerleri yerleştirilerek örneklere ait toplam fenolik madde miktarları mg gallik asit eşdeğeri/kg (mg GAE/kg) olarak belirlenmiştir (Gamez-Meza ve ark., 1999).

3.2.8.2.3. Antioksidan aktivite

Ekmek örneklerinin antioksidan aktivite analizi Gyamfi ve ark. (1999) ile Beta ve ark. (2005)'nin metotları modifiye edilerek 2-2-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) metodu kullanılarak spektrofotometrik olarak gerçekleştirilmiştir. Örneklerin ekstraksiyonu toplam fenolik madde miktarı analizinde belirtildiği şekilde gerçekleştirilmiştir. Antioksidan aktivite değerlerini belirlemek için ilk olarak 0.1 ml süpernatant üzerine 0.9 ml Tris-HCl tampon çözeltisi (pH 7.4) ve 2 ml metanolik DPPH çözeltisi ilave edilmiştir. Hazırlanan örnekler oda sıcaklığında ve ışık görmeyen bir ortamda 30 dk boyunca inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda spektrofotometrede 517 nm'de absorbans ölçümleri yapılmıştır. Spektrofotometre cihazı okuma işlemine başlamadan önce ekstraksiyon çözeltisi ile sıfırlanmıştır. Antioksidan aktivite değerleri aşağıda belirtilen formüle göre (% inhibisyon) hesaplanmıştır (Gyamfi ve ark., 1999).

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(Abs_{\text{kontrol}} - Abs_{\text{örnek}}) / Abs_{\text{kontrol}}] \times 100$$

3.2.8.3. Duyusal analiz

Ekmek örnekleri Necmettin Erbakan Üniversitesi Gıda Mühendisliği bölümünde bulunan duyusal değerlendirme yapmaya elverişli 25-55 yaşları arasındaki 22 panelist tarafından değerlendirilmiştir. Panelistlerden ekmek örneklerini Çizelge 3.1’de belirtilen görünüş, renk, gözenek yapısı, tat, koku ve genel beğeni parametreleri açısından değerlendirme yapmaları istenmiştir. Duyusal özelliklerin değerlendirilmesinde 1-9 arasındaki skala (1: aşırı kötü, 5: orta, 9: aşırı iyi) kullanılmıştır (Epler ve ark., 1998).

Çizelge 3.1. Ekmek örneklerine ait duyusal analiz değerlendirme formu

Örnek Kodu	Görünüş	Renk	Gözenek yapısı	Tat	Koku	Genel beğeni
102						
356						
186						
456						
156						
238						
796						
489						
452						
178						
547						
931						
Puanlama; 1: aşırı kötü, 5: orta, 9: aşırı iyi						

3.2.8.4. Depolama boyunca ekmek örneklerinde yapılan analizler

Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktları ile üretilen dilimlenmiş ekmek örnekleri oda sıcaklığında 21 gün depolamaya bırakılmıştır. Bu örneklerde her 7 günde bir bazı fiziksel (renk ve su aktivitesi), kimyasal (nem, TFM miktarı ve antioksidan aktivite) ve mikrobiyolojik analizlere tabi tutulmuştur.

3.2.8.4.1. Fiziksel analizler

Ekmek örneklerinin ekmek içi renk değerleri 3.2.6.12 başlığı altında belirtilen metoda göre belirlenmiştir. Ekmek örneklerinin su aktivitesi değerleri 3.2.8.1.6 başlığı altında belirtilen metoda göre belirlenmiştir.

3.2.8.4.2. Kimyasal analizler

Ekmek örneklerinin nem, toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivite analizi 3.2.8.2 başlığı altında belirtilen metotlara göre belirlenmiştir.

3.2.8.4.3. Mikrobiyolojik analizler

Ekmek örneklerinin depolama stabilitesi belirlenmesi açısından toplam maya küf sayımı gerçekleştirilmiştir. Analiz için; aseptik şartlarda 10 g olarak tartılan örnekler 90 ml steril serum fizyolojik içerisine alınarak 30 sn boyunca çalkalanmıştır. Birinci dilüsyondan yola çıkılarak 10^{-1} 'den 10^{-3} 'e kadar seyreltilmiş desimal dilüsyonlar oluşturulduktan sonra bu dilüsyonlardan mikropipet yardımı ile alınan 0.1 ml'lik ekmek örnekleri DRBC besiyeri üzerine yüzeye yayma metodu ile 2 paralel olarak ekimi gerçekleştirilmiştir. 26.5°C 'de 72 saat boyunca inkübasyonda tutulan petrielerde, bu süre bitiminde 15-150 arası sayıda koloni oluşturan birime (kob) sahip olan paraleller sayılmış ve ortalamaları alınarak seyreltme katsayısı ile çarpılıp kob/ml düzeyinde hesaplanmıştır (Öztekin ve ark., 2006; Serradilla ve ark., 2013; Güner, 2015).

3.2.9. Yaş makarna üretimi

Yaş makarna örnekleri Brennan ve Tudorica (2008)'nin belirttiği metoda göre 100:30 irmik/su oranı kullanılarak hazırlanmıştır. Makarna üretimi, irmiğin su hidrasyonu sağlanana kadar (yaklaşık 15 dakika) pilot makarna ünitesinin (La Monferrina Dolly, Moncalieri, İtalya) yoğurucu kısmında karıştırılması ve daha sonra ekstrüde edilip kesilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Şekillendirilen taze makarnalar polietilen torbalara alınarak paketlenerek 4°C 'de depolamaya bırakılmıştır. Kontrol örneği %100 irmik ve 30 ml su ile hazırlanmıştır. KİK örneği ise Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'nde belirtilen 2000 mg/kg kalsiyum propiyonat ilave edilerek üretilmiştir. Diğer yaş makarna örneklerinde %0.1, 0.2, 0.3, 0.4 ve 0.5 oranlarında ekstrakt içecek şekilde hazırlanan lipozomal enkapsüller kullanılmıştır.

3.2.10. Yaş makarna analizleri

3.2.10.1. Fiziksel analizler

3.2.10.1.1. Ağırlık ve hacim artışı

Yaş makarna örneklerinin ağırlık artışının belirlenmesi için 20 g makarna 250 ml kaynayan saf su içerisinde optimum pişme süresince (9 dk) pişirilmiştir. Pişme süresi 30 sn aralıklarla alınan yaş makarna örneğinin 2 cam levha arasında sıkıştırılması ile belirlenmiş olup ortasındaki beyaz noktalar kaybolunca işlem sonlandırılmıştır (Singh ve ark., 1989). Pişme tamamlandıktan sonra süzülen yaş makarna örnekleri tartılarak pişmiş örnek ağırlığı kaydedilmiştir. Ağırlık artışı değerleri, çiğ ve pişmiş örneklerdeki ağırlık farkı (%) olarak belirlenmiştir.

Yaş makarna örneklerinin hacim artışı değeri, yaş makarna örnekleri içerisinde 150 ml saf su bulunan 250 ml'lik ölçü silindirine konularak taşıdığı su miktarından saptanmıştır. Ardından ağırlık artışında belirtildiği gibi pişme işlemine tabi tutulmuştur. Pişirilip süzülen yaş makarna örnekleri 2 dk bekletildikten sonra aynı şekilde içerisinde saf su bulunan ölçü silindirine koyulup taşıdıkları suyun hacmi belirlenmiştir. Hacim artışı değerleri çiğ ve pişmiş yaş makarna hacimleri arasındaki farktan % olarak belirlenmiştir (Oh ve ark., 1985; Özkaya ve Kahveci, 1990).

3.2.10.1.2. Suyu geçen kuru madde miktarı

Yaş makarna örneklerinin suya geçen kuru madde miktarının belirlenmesi için 20 g yaş makarna örneği kaynar 250 ml saf su içerisinde ön denemelerle belirlenen optimum pişme süresince (9 dk) pişirilmiştir ve ardından süzülmüştür. Süzme sonucu elde edilen süzüntü kurutma dolabında 135°C'de kurutulmuş ve suya geçen kuru madde miktarı % olarak hesaplanmıştır (Kahveci ve Özkaya, 1989).

3.2.10.1.3. Sıklık

Yaş makarna örneklerinin sıklık tayininde tekstür analiz cihazı (TA-XT plus, Stable Mikrosistemleri, İngiltere) kullanılmış ve AACC Standart Metot No: 16-50 (AACC, 2002) yöntemi esas alınmıştır. Yaş makarna örnekleri optimum pişme süresince

(9 dk) pişirildikten sonra üç adet yaş makarna yan yana dizilerek tekstürel özellikleri sıklık değeri (F, g) olarak tespit edilmiştir. Yaş makarna örneklerin sıklık değerlerinin belirlenmesi için A/LKB-F donanımı kullanılmıştır.

3.2.10.1.4. Renk analizi

Yaş makarna örneklerinin renk değerleri 3.2.6.12 başlığı altında belirtilen metoda göre belirlenmiştir.

3.2.10.1.5. Su aktivitesi analizi

Yaş makarnaların su aktivitesi değerleri 3.2.8.1.6 başlığı altında belirtilen metot kullanılarak belirlenmiştir.

3.2.10.2. Kimyasal analizler

Yaş makarnaların nem, TFM miktarı ve antioksidan aktivite analizi 3.2.8.2. başlığı altında belirtilen metotlara göre belirlenmiştir.

3.2.10.3. Duyusal analizler

Yaş makarna örnekleri Necmettin Erbakan Üniversitesi Gıda Mühendisliği bölümünde bulunan duyusal değerlendirme yapmaya elverişli 25-55 yaşları arasındaki 22 panelist tarafından değerlendirilmiştir. Panelistlerden makarna örnekleri için Çizelge 3.2'de belirtilen görünüş, yapışkanlık, tat, renk, koku ve genel beğeni parametreleri açısından değerlendirme yapmaları istenmiştir. Duyusal özelliklerin değerlendirilmesinde 1-9 arasındaki skala (1: aşırı kötü, 5: orta, 9: aşırı iyi) kullanılmıştır (Epler ve ark., 1998).

3.2.10.4. Depolama boyunca yaş makarna örneklerinde yapılan analizler

Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktları ile üretilen yaş makarna örnekleri 4°C sıcaklıkta 28 gün depolamaya bırakılmıştır. Bu örneklerde her 7 gün de bir bazı fiziksel (renk ve su aktivitesi), kimyasal (nem, TFM miktarı ve antioksidan aktivite) ve mikrobiyolojik analizler gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 3.2. Yaş makarna örneklerine ait duyusal analiz değerlendirme formu

Örnek Kodu	Görünüş	Yapışkanlık	Tat	Renk	Koku	Genel beğeni
102						
356						
186						
456						
156						
238						
796						
489						
452						
178						
547						
931						
Puanlama; 1: aşırı kötü, 5: orta, 9: aşırı iyi						

3.2.8.4.1. Renk analizi

Yaş makarna örneklerinin renk değerleri 3.2.6.12 başlığı altında belirtilen metoda göre belirlenmiştir.

3.2.8.4.2. Kimyasal analizler

Yaş makarna örneklerinin TFM miktarı ve antioksidan aktivite analizi 3.2.8.2 başlığı altında belirtilen metoda göre belirlenmiştir.

3.2.8.4.3. Mikrobiyolojik analizler

Yaş makarnaların depolama stabilite analizleri 3.2.8.4.3 başlığı altında belirtilen toplam maya-küf sayımına göre belirlenmiştir.

3.2.11. İstatistiksel analizler

İstatistikî analizler JMP istatistik programı, 10.0 versiyonu (SAS Institute Inc., Cary, NC, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Ortalama değerler arasındaki istatistiksel anlamlı bulunan farklılıklar HSD Tukey çoklu karşılaştırma testleri ile $p < 0.05$ güven aralığında belirlenmiştir. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak sunulmuştur. İstatistikî analiz sonuçları tablolar halinde özetlenerek, önemli bulunan interaksiyonlar şekiller üzerinde tartışılmıştır.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

4.1. Tıbbi aromatik bitkilerden elde edilen ekstraktlara ait analiz sonuçları

4.1.1. Toplam fenolik madde miktarı

Tıbbi aromatik bitkisel kaynaklardan elde edilen ekstraktların TFM miktarı Çizelge 4.1’de verilmiştir. Ekstrakt örneklerinin içerdiği TFM miktarı 62.22 mg GAE/g ile 461.38 mg GAE/g arasında değişim göstermiştir. Sonuçlar incelendiğinde en yüksek TFM miktarı 461.38 mg GAE/g değeri ile *Syzygium aromaticum*’dan elde edilen ekstraktlarda belirlenmiştir ($P<0.05$). *Syzygium aromaticum*’u istatistiksel olarak benzer değerler veren *Cinnamomum verum* (172.53 mg GAE/g), *Curcuma longa* (173.53 mg GAE/g) ve *Zingiber officinale* (181.75 mg GAE/g) tıbbi aromatik bitkisel kaynaklarından elde edilen ekstraktlar takip etmiştir. Örnekler arasında sayısal olarak en düşük TFM miktarı ise 62.22 mg GAE/g ile *Pimpinella anisum* ekstraktından elde edilmiştir. Fenolik bileşiklerin çözünürlüğü kullanılan çözücü tipi, fenoliklerin polimerizasyon derecesi ve ayrıca fenoliklerin diğer gıda bileşenleri ile etkileşimi ve çözünmeyen kompleks oluşumu tarafından etkilendiği belirtilmektedir (Gálvez ve ark., 2005; Falleh ve ark., 2008).

Çizelge 4.1. Bitki ekstraktlarına ait TFM ve antioksidan aktivite değerleri¹

Ekstrakt çeşidi	TFM ² (mg GAE/g)	Antioksidan aktivite (%)
<i>Pimpinella anisum</i> (Anason)	62.22±1.10 ^f	48.70±1.62 ^f
<i>Cinnamomum verum</i> (Tarçın)	172.53±2.43 ^b	90.37±0.22 ^{ab}
<i>Curcuma longa</i> (Zerdeçal)	173.53±4.64 ^b	89.18±0.15 ^{ab}
<i>Zingiber officinale</i> (Zencefil)	181.75±10.61 ^b	87.10±0.29 ^{bc}
<i>Foeniculum vulgare</i> (Rezene)	82.45±1.68 ^e	39.44±0.15 ^g
<i>Syzygium aromaticum</i> (Karanfil)	461.38±3.04 ^a	91.83±0.07 ^a
<i>Laurus nobilis</i> (Defne)	124.78±0.59 ^c	89.13±0.52 ^{ab}
<i>Rosmarinus officinalis</i> (Biberiye)	94.72±1.55 ^d	84.65±0.81 ^c
<i>Mentha piperita</i> (Nane)	91.43±1.32 ^{de}	74.04±1.84 ^d
<i>Thymus vulgaris</i> (Kekik)	77.20±2.46 ^{ef}	64.78±0.37 ^e

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır ($p<0.05$). ²TFM: Toplam fenolik madde

Gülçin ve ark. (2003), *Pimpinella anisum* L. tohum ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi üzerine yaptıkları çalışmada anason etanolik ekstraktının TFM içeriğini 77.00 µg GAE/mg olarak tespit etmişler ve bu değer anasonun sulu ekstraksiyonu (30.00 µg GAE/mg) ile elde edilen ekstraktının TFM miktarından daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bonilla ve Sobral (2017) guarana,

boldo, biberiye ve tarçın etanolik ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerini inceledikleri çalışmalarında; tarçın etanolik ekstraktının TFM içeriğini 172.00 mg GAE/g olarak belirtmiştir. Przygodzka ve ark. (2014) 12 farklı seçilmiş baharatın etanolik ve etanol/su ekstraktlarının antioksidan kapasitelerini farklı yöntemler kullanarak araştırdıkları çalışmalarında etanolik tarçın ekstraktının TFM miktarını 160.00 mg GAE/g olarak bildirmişlerdir. Araştırmacılar etanolik ve sulu etanol ekstraktlarının endüstriyel amaçla kullanımının yaygın bir şekilde kullanılan metanol çözücüsünden daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır.

Curcuma longa'nın etanolik ekstraktından elde edilen kurkumin bileşenin miktar ve niteliğinin araştırıldığı bir çalışmada Himesh ve ark. (2011), *Curcuma longa*'ın kurkumin, demetoksi kurkumin, bisdemetoksikurkumin, zingiberene, kurkum-enol, kurkumol, öjenol, tetrahidrokurkumin, turmerin, turmeron ve turmerin-onoller dahil olmak üzere birçok fitokimyasal bileşen içerdiğini ve bunun yanı sıra kurkuminin doğada hidrofobik olarak bulunduğunu ve dimetilsülfoksit, aseton, etanol ve yağlarda serbestçe çözünebildiğini ifade etmişlerdir. *Curcuma longa* ekstrakt bileşenlerinin önemli bir oranını teşkil eden kurkumin bileşenini yüksek oranda elde etmek üzere çalışmalarında etanolik ekstraksiyon işlemi uyguladıklarını bildirmişlerdir. Nisar ve ark. (2015), *Curcuma longa*'nın TFM miktarı ve serbest radikal süpürme aktivitesinin belirlemek üzerine gerçekleştirdikleri çalışmalarında; %60'lık etanol, %80'lik etanol, %60'lık metanol, %80'lik metanol ve sulu ekstraktların TFM miktarlarını sırasıyla 678.76 mg GAE/100 g, 745.76 mg GAE/100 g, 523.87 mg GAE/100 g, 682.43 mg GAE/100 g ve 496.76 mg GAE/100 g olarak bildirmişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre en yüksek TFM miktarının %80'lik etanolik ekstraktta kaydedildiğini, en düşük değer ise sulu ekstrakt örneklerinde tespit edildiğini belirtmişlerdir. Gıda formülasyonlarında kullanılmak üzere *Curcuma longa* L. kökünden kurkuminoid tozunun hazırlanması ile ilgili yapılan çalışmada Surojanametakul ve ark. (2010), *Curcuma longa* ekstraksiyonunda farklı ekstraksiyon solventi, katı/sıvı oranı ve ekstraksiyon sıcaklığı parametrelerini kullanarak ekstrakt elde etmiş ve uygulanan parametrelere göre *Curcuma longa* ekstraktının TFM miktarlarının etanol ekstraksiyonunda 115.50-146.65 mg GAE/g ve sulu etanol ekstraksiyonunda ise 100.92-122.14 mg GAE/g arasında değişim gösterdiğini bildirmişlerdir.

Bursal ve ark. (2012) tarafından yürütülen çalışmada *Zingiber officinale* R. bitkisinin *in-vitro* antioksidan özellikleri ve TFM miktarları belirlenmiş ve çalışma sonucunda zencefilin etanolik ekstraktının TFM miktarı 136 µg GAE/mg olarak

bildirmişlerdir. *Zingiber officinale* ekstraktlarının antioksidan ve antibakteriyel potansiyelinin fitokimyasal taraması ve değerlendirilmesi üzerine yapılan bir çalışmada etil asetat, etanol ve su solventinin kullanıldığı ekstraksiyon sonucu zencefil ekstraktlarının TFM miktarının 21.00-322.11 µg GAE/mg arasında değişim gösterdiği belirtilmiştir (Yousfi ve ark., 2021). *Zingiber officinale* ve *Cuminum cyminum* kimyasal bileşimi ve antioksidan aktivitesi üzerine karşılaştırmalı bir çalışmada kuru zencefilin metanolik ekstraktının TFM miktarı 77.1 mg GAE/g olarak bildirilmiştir (El-Ghorab ve ark., 2010). *Zingiber officinale* ekstraktının antioksidan aktivitesi ve aktif bileşenlerinin tanımlanması amacıyla yapılan çalışmada Mošovská ve ark. (2015) *Zingiber officinale* ekstraktının TFM içeriğini 181.41 mg GAE/g olarak belirtmişlerdir. Aynı zamanda TFM miktarının fenoliklerin bileşimi ve miktarı, bitki genetiği ve çeşitleri, toprak ve yetiştirme koşulları, olgunluk durumu ve hasat koşulları dahil olmak üzere farklı içsel ve dışsal faktörlere göre önemli ölçüde değiştiği ifade edilmektedir (Jeffery, 2003). Bunların yanı sıra ekstraksiyon işleminin ayrıca nihai ekstraktın bileşimi ve özellikleri üzerinde de önemli bir etkiye sahip olduğu öne sürülmektedir (Gallardo ve ark, 2006; Mošovská ve ark., 2015).

Foeniculum vulgare tohum ekstraktlarının *in-vitro* antioksidan aktivitesinin belirlenmesi üzerine yaptıkları bir çalışmada Oktay ve ark. (2003), su ve etanol solventi ile gerçekleştirdikleri *Foeniculum vulgare* ekstraktlarının TFM miktarlarını sırasıyla 21.25 µg GAE/g ve 90.00 µg GAE/g olarak bildirmişlerdir. *Foeniculum vulgare* tohumlarının uçucu yağı ve ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelendiği çalışmada ekstraksiyon solventi olarak metanol ve etanol kullanılmış olup, *Foeniculum vulgare* ekstraktlarının TFM miktarlarının 635.84-967.50 mg/100g arasında değişim gösterdiği belirtilmiştir. Kullanılan solventler karşılaştırıldığında etanol ile daha yüksek TFM içeriğinin sağlandığı ifade edilmiş olup bu farklılıkların endojen bileşikleri çözmek için ekstraksiyon çözücülerinin çeşitli verimliliklerinden kaynaklanabilir olabileceği belirtilmiştir (Anwar ve ark., 2009). Conforti ve ark. (2006), yabani ve ekili *Laurus nobilis* L. yapraklarının kimyasal bileşimini ve antioksidan aktivitelerini karşılaştırmışlar ve sırasıyla yabani ve ekili *Foeniculum vulgare* tohumlarının metanolik ekstraktlarının TFM miktarlarının 151.00 mg GAE/g ve 100.00 mg GAE/ g olarak belirtmişlerdir.

El-Maati ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada *Syzygium aromaticum*'in fenolik bileşiklerinin ve flavonoidlerinin ekstrakte edilmesinde etanolün sudan daha iyi bir çözücü olduğunu ifade etmişler ve çalışmalarında farklı solventlerin kullanımı ile

Syzygium aromaticum ekstraktının TFM miktarının 58.5-293.0 mg GAE/g arasında değişim gösterdiği bildirilmiştir. *Syzygium aromaticum* L. uçucu yağ, özütü ve öjenolün süpürme aktivitesinin fitokimyasal incelenmesi ve karşılaştırılmasının yapıldığı bir çalışmada El Ghallab ve ark. (2020) su, etanol, etil asetat ve n-hekzan ile karanfil ekstraktı elde etmişler ve TFM miktarlarını sırasıyla 45.57 mg GAE/g, 351.83 mg GAE/g, 269.28 mg GAE/g ve 348.04 mg GAE/g olarak bildirmişlerdir. Gülçin ve ark. (2004), *Syzygium aromaticum* etanolik ekstraktında sulu ekstraktından daha yüksek TFM bulunduğunu bildirdikleri çalışmalarında, etanol ve su ile yapılan ekstraktlarda sırasıyla TFM miktarını 264.90 µg GAE/mg ve 179.80 µg GAE/mg olarak belirtmişlerdir. *Syzygium aromaticum* yapraklarından etanolik ultrason destekli ekstraksiyonun değerlendirilmesi ve ekstraktların kimyasal karakterizasyonun araştırıldığı çalışmada; *Syzygium aromaticum* ekstraktının TFM miktarı 285.47-387.86 µg GAE/mg arasında değişim göstermiştir (Frohlich ve ark., 2022). Benzer bir sonuç El-Refai ve ark. (2020) tarafından bildirilmiş olup, farklı solventler ile elde edilen *Syzygium aromaticum* ekstraktının TFM miktarının 158.56-372.21 mg GAE/g arasında değişim gösterdiği ifade edilmiştir.

Laurus nobilis'in fenolik bileşiklerinin ekstraksiyonunda geleneksel ve yeni tekniklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada sulu, metanolik ve etanolik ekstraksiyonla elde edilen *Laurus nobilis* ekstraktlarının TFM miktarları sırasıyla 30.73 mg GAE/g, 48.34 mg GAE/g ve 83.41 mg GAE/g olarak belirtilmiştir. Çalışma sonucunda etanolik ekstraksiyonun en iyi sonuçlar verdiğini ifade etmişlerdir (Rincón ve ark., 2019). Yapılan başka bir çalışmada yabani ve kültür bitkisi *Laurus nobilis*'den elde edilen ekstraktlara ait TFM miktarını 201.00 mg GAE/g ve 219.00 mg GAE/g olarak bildirmişlerdir (Conforti ve ark., 2006). Farklı kökenlerden *Laurus nobilis* L.'nin metanolik ve sulu ekstraktlarının antitümör ve antimikrobiyal aktivitesi üzerine yapılan bir çalışmada Dias ve ark. (2014) *Laurus nobilis*'den elde edilen sulu ve metanolik ekstraktlarının TFM miktarını sırasıyla 70.00 mg GAE/g ve 86.00 mg GAE/g olarak bildirmiştir. Ticari *Laurus nobilis* L. yapraklarına ait ekstraktların antioksidan, antinörodejeneratif ve antidiyabetik aktivitelerinin *in-vitro* değerlendirilmesi üzerine yapılan bir çalışmada Duletić-Laušević ve ark. (2019) *Laurus nobilis*'e ait asetonik, metanolik ve sulu ekstraktların TFM miktarını sırasıyla 75.98 mg GAE/g, 73.37 mg GAE/g ve 56.57 mg GAE/g olarak tespit etmişlerdir.

Rosmarinus officinalis L. fenolik bileşiklerinin ekstraksiyonunda ve stabilizasyonunda uygulanan derin ötektik çözücüler ile ilgili yapılan bir çalışmada kullanılan farklı çözücüler ile *Rosmarinus officinalis* ekstraktına ait TFM miktarlarının

49.14-62.21 mg GAE/g arasında değişim gösterdiği bildirilmiştir (Barbieri ve ark., 2020). Yeşil-Çelikleş ve ark. (2007) *Rosmarinus officinalis*'dan elde edilen ekstraktların fenolik içeriği ve antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi üzerine yaptıkları çalışmalarında, biberiye ekstraktlarının TFM miktarlarının 20.3 mg GAE/g ve 115.6 mg GAE/g arasında değişim gösterdiği ifade edilmiştir. Yunanistan'da yetiştirilen *Rosmarinus officinalis* L. ve *Salvia fruticosa* Mill.'ın kimyasal profili ve antioksidan davranışının değişiminin incelendiği bir çalışmada farklı zamanlarda hasat edilen *Rosmarinus officinalis* bitkisine ait ekstraktların TFM miktarları 63.70 mg GAE/g ile 144.00 mg GAE/g arasında değiştiiği bildirilmiştir (Papageorgiou ve ark., 2008). Yapılan başka bir çalışmada doğal bir antioksidan olan polifenol bakımından zengin *Rosmarinus officinalis*'in %80 ve %95 etanol ile ekstraksiyonu sonucu elde edilen ekstraktların TFM miktarı 131-135 mg GAE/g olarak belirtilirken, bunu 69 ve 67 mg GAE/g ile %50 ve %30 etanol kullanılarak elde edilen ekstraktların takip ettiği ifade edilmiştir. Bunun yanı sıra *Rosmarinus officinalis* yapraklarının sulu ekstraktlarının ise en düşük ($p < 0.05$) TFM miktarına sahip olduğu belirtilmiştir (Wang ve ark., 2018). Abramovič ve ark. (2012) yaptıkları çalışmalarında *Rosmarinus officinalis* ve *Vitis vinifera* yapraklarından elde edilen ekstraktların antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi incelemiş ve 4 farklı *Rosmarinus officinalis* ekstraktlarına ait TFM miktarlarını 92.00 mg GAE/g, 108.00 mg GAE/g, 109 mg GAE/g ve 318.00 mg GAE/g olarak bildirilmiştir. El-Beltagi ve Badawı (2013) *Rosmarinus officinalis* ekstraktının TFM miktarını 98.31 mg GAE/g olarak belirtmişlerdir.

Nikavar ve ark. (2008), farklı *Mentha* türlerinin antioksidan özelliklerinin değerlendirmiş ve *M. longifolia*, *M. piperita*, *M. pulegium*, *M. rotundifolia* ve *M. spicata* ekstraktlarına ait TFM miktarlarını sırasıyla 288.82 µg GAE/mg, 433.60 µg GAE/mg, 358.10 µg GAE/mg, 331.31 µg GAE/mg ve 150.91 µg GAE/mg olarak bildirmişlerdir. *Mentha piperita* L. ekstraktının fenolik ve antioksidan profilinin değerlendirildiği bir çalışmada farklı solventlerle elde edilen *Mentha piperita* ekstraktlarının TFM miktarları 40.20 mg GAE/g ve 301.30 mg GAE/g arasında değişim göstermiştir (Dorman ve ark., 2009). Scherer ve ark. (2013), Brezilya *Mentha spicata* L.'nin antioksidan ve antibakteriyel aktiviteleri ve bileşimi üzerine yaptıkları çalışmalarında metanol ile elde edilen *Mentha spicata* ekstraktına ait TFM miktarını 76.31 mg GAE/g olarak bildirmişlerdir.

Kırca ve Arslan (2008) tarafından yapılan bir çalışmada Türkiye'den seçilen bazı bitkilerin antioksidan kapasitesini ve toplam fenolik içeriğini incelemişler ve *Thymus vulgaris*' den elde edilen ekstraktın TFM miktarı 92.70 mg GAE/g olarak bulmuşlardır.

Farklı bitki ekstraktlarının antioksidan kapasitesinin üç farklı yöntemle değerlendirildiği bir çalışmada; Fernandes ve ark. (2016), *Thymus vulgaris* ekstraktının TFM miktarını 74.01 mg GAE/g olarak bildirmiştir. *Thymus vulgaris*, *Lavandula angustifolia* ve *Melissa officinalis* bitkisinin antioksidan kapasitesi ve TFM miktarının incelendiği başka bir çalışmada ise *Thymus vulgaris* ekstraktına ait TFM miktarı 67.8 mg GAE/g olarak belirtmişlerdir.

Bitki ekstraktlarına ait TFM miktarlarındaki düşük orandaki farklılığının hammadde ve ekstraksiyon koşullarındaki farklılıktan kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Chirinos ve ark. (2007) ve Chandra ve ark. (2014) toplam fenolik madde içeriği üzerine ekstraksiyon süresi, örnek, çözgen oranı, sıcaklık, pH, çözgen tipi ve ekstraksiyon metodu gibi çeşitli ekstraksiyon faktörlerinin yanısıra toprak, sulama ve iklim koşulları gibi ürün yetiştirme faktörlerinin de etkili olduğunu rapor etmişlerdir.

4.1.2. Antioksidan aktivite

Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına ait antioksidan aktivite değerleri Çizelge 4.1’de verilmiştir. Ekstrakt örneklerinin antioksidan aktivite değerleri %39.44 ile %91.83 arasında bulunduğu tespit edilmiştir. Aktioksidan aktivite değerleri incelendiğinde, en yüksek antioksidan aktivite %91.83 ile *Syzygium aromaticum* ekstraktında belirlenirken, bunu sırasıyla *Cinnamomum verum* (%90.37), *Curcuma longa* (%89.18), *Laurus nobilis* (%89.13), *Zingiber officinale* (%87.10), *Rosmarinus officinalis* (%84.65), *Mentha piperita* (%74.04), *Thymus vulgaris* (%64.78), *Pimpinella anisum* (%48.70) ve *Foeniculum vulgare* (%39.44) ekstraktı takip etmiştir.

Aktioksidan aktivite ve TFM miktarı arasındaki ilişki birçok faktöre bağlı olabilmektedir. Antioksidan aktivite potansiyelinin belirlenmesinde etkili olan en önemli parametrenin fenolik maddeler olduğu belirtilmektedir. Fenolik bileşiklerin sinerjisi ve yapıları antioksidan aktivitenin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Çünkü ekstraktın antioksidan aktivite düzeyi sadece fenolik bileşiklerin konsantrasyonuna bağlı değil aynı zamanda bu bileşikler arasındaki yapı ve etkileşime bağlı olduğu ifade edilmektedir. Bu durum örnek içerisindeki toplam fenolik bileşen konsantrasyonunun benzer olmasına rağmen antioksidan aktivitelerindeki değişikliği açıklayabilmektedir (Piluzza ve Bullitta, 2011). Ancak genel olarak ekstrakt içerisindeki mevcut fenolik bileşenlerin çeşidine bağlı olarak antioksidan aktivite değerini değiştirilebilmesine rağmen genel olarak bir ekstraktın TFM miktarı ekstraktın antioksidan kapasitesi ile

genellikle uyumluluk göstermektedir (Kutlu, 2013). Çalışmamızda elde edilen sonuçlar göz önüne alındığında yüksek TFM miktarı belirlediğimiz ekstraktlardaki antioksidan aktivite değerlerindeki yüksek olduğu görülmektedir.

Nasser ve Rozan (2018) *Pimpinella anisum* ekstraktı ile yapılan içme sütü üretimi üzerine gerçekleştirdikleri çalışmalarında; *Pimpinella anisum* ekstraktının antioksidan aktivitesini %66.12 olarak belirlemişlerdir. Farklı tıbbi bitki ekstraktlarının antioksidan ve antibakteriyel aktivitelerinin değerlendirilmesi ve fitokimyasalların taranması ile ilgili yapılan çalışmada Addai (2016), *Pimpinella anisum* örneğinin antioksidan aktivitesinin %46.00 ile en düşük olduğunu ifade ederek *Cinnamomum verum*, *Syzygium aromaticum* ve *Zingiber purpurea* örneklerinin ise antioksidan aktivite değerlerini sırasıyla %88.00, %84.00 ve %75.00 olarak tespit etmişlerdir. *Pimpinella anisum* L.'de elde edilen etanolik ekstraktının sulu ekstraktan daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği ifade edilen bir çalışmada Amer ve Aly (2019), farklı ekstrakt konsantrasyonuna ve farklı çözücü solventine bağlı olarak anason ekstraktının antioksidan aktivite değerinin %44.30 ve %91.30 arasında değişim gösterdiğini bildirmişlerdir. Amer ve Aly (2019) tarafından ifade edildiği gibi aynı çözücü solventin kullanımına rağmen antioksidan aktivitedeki farklılıklara katkıda bulunan birçok faktörün olması bu kapsamda yapılan çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılmasını karmaşık hale getirmektedir. Çünkü bitkisel hammaddenin durumu (kültür koşulları, hasat zamanı, depolama vb.), bitki materyalinin türü (taze, donmuş veya liyofilize), ekstraksiyon modu (sıcak veya soğuk kullanarak) veya ekstraksiyon koşulları (ekstraksiyon süresi, ekstraksiyon sıcaklığı, pH, vb.) aynı solvent aktivitesini önemli ölçüde etkileyebileceği bildirilmektedir (Baydar ve ark., 2004; Koşar ve ark., 2004; Das ve ark., 2009; Oancea ve ark., 2012; Harbourne ve ark., 2013; Amer ve Aly, 2019).

Cinnamomum verum'un etilasetat ve metanol ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesinin araştırıldığı çalışmada; Mazimba ve ark. (2015) tarçının trans-sinamik asit ve trans-sinamaldehit (Rao ve Gan, 2014) ve bunların türevlerini içerdiğini ifade ederek etanol gibi polar bir çözücü olan metanolün bitkinin (Liu ve ark., 2007) polar olmayan bileşenleri ile birlikte daha fazla polar bileşeni ortaya çıkarabildiği ve bu nedenle etilasetat ekstraktından daha iyi antioksidan aktivite özellik gösterdiğini belirtmiştir. Dudonne' ve ark. (2009) ve Vidanagamage ve ark. (2016), tarçın ekstraktına ait antioksidan aktivite değerini sırasıyla %84.43 ve %81.33 olarak bildirmişlerdir.

Curcuma longa'nın fenolik içeriğinin tahmini ve antioksidan aktivitesinin belirlendiği bir çalışmada; Nisar ve ark. (2015) zerdeçal ekstraktında %60 etanol, %80

etanol, %60 metanol, %80 metanol ve su ile gerçekleştirdikleri ekstraksiyonun sonucunda zerdeçal ekstraktının antioksidan aktivite değerlerini sırasıyla %46.16, %52.19, %35.41, %49.83 ve %31.33 olarak belirtmişlerdir. Bazı Asya sebzelerinin antioksidan aktivitesi ve TFM miktarları üzerine yapılan bir çalışmada *Curcuma longa*'nın etanol ve sulu ekstraktının antioksidan aktivitesini sırasıyla %92.45 ve %81.30 olarak bildirilmiştir (Kaur ve Kapoor, 2002). Nahak ve Sahu (2011) *Curcuma longa* ve *Curcuma aromatica*'nın antioksidan aktivite değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarında *Curcuma longa*'nın 200 µg/ml ekstrakt konsantrasyonunda su, metanol ve etanol ile elde edilen ekstraktlara ait antioksidan aktivite değerlerini sırasıyla %36.92, %63.84 ve %74.61 olarak bildirmişlerdir.

Polygonum minus, *Zingiber officinale* ve *Curcuma longa* ekstraktlarının TFM miktarları ve antioksidan aktivitelerinin incelendiği çalışmada; Maizura ve ark. (2011) *Zingiber officinale* ekstraktının antioksidan aktivitesini %79.00 olarak bildirilmiştir. Ghasemzadeh ve ark. (2011), *Zingiber officinale* ekstraksiyonunda metanol kullanımının fenolik madde ve flavonoid içeriği üzerine aseton ve kloroform solventine kıyasla daha etkili olduğu ile birlikte ekstraktların antioksidan aktivitelerinin uygun çözücüler kullanımı ile fenolik bileşiklerin daha fazla geri kazanılmasıyla arttırılabileceğini belirtmişlerdir (Silva ve ark., 2007). Ayrıca Ghasemzadeh ve ark. (2011) yüksek polariteli çözücüler (metanol) kullanılarak elde edilen ekstraktların, daha az polariteli çözücüler (aseton ve kloroform) kullananlara göre önemli ölçüde daha etkili radikal süpürücüler olduğu sonucuna ve bununda zencefil çeşitlerinde bulunan antioksidan veya farklı polariteye sahip aktif bileşikler ile açıklanabileceğini ifade etmişlerdir.

Farklı *Foeniculum vulgare* örneklerinin inhibitör etkisi ve fenolik bileşiklerinin ileri glikasyon ürünlerinin oluşumu ve antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması üzerine yapılan bir çalışmada; Salami ve ark. (2016), 23 *Foeniculum vulgare* örneğinin metanolik ekstraktlarını incelemişler ve ekstrakt örneklerine ait antioksidan aktivite değerlerinin %13.00 ile %42.7 arasında değişim gösterdiğini ifade etmişlerdir. Yapılan çalışmada antioksidan aktivite değerlerindeki bu farklılığın ekstrakt içerisindeki farklı oranlarda bulunan fenolik bileşiklerin flavonoidlerden daha güçlü DPPH temizleyicileri olmasından kaynaklı olabileceği belirtilmiştir. Oktay ve ark. (2003), *Foeniculum vulgare* ekstraktlarının *in-vitro* olarak antioksidan aktivitesini değerlendirmiş ve *Foeniculum vulgare* sulu ekstraktında %47.49 ve *Foeniculum vulgare* etanolik ekstraktında ise %36.46 antioksidan aktivite tespit etmişlerdir.

Syzygium aromaticum'un metanol ekstraktının serbest radikal süpürücü ve antioksidan aktivitesi üzerine yapılan bir çalışmada *Syzygium aromaticum* ekstraktının antioksidan aktivite değerini %92.42 olarak bildirilmiştir (Kumari ve ark., 2016). Cavatão de Freitas ve ark. (2019) beş farklı *Syzygium* sp. çeşidinin biyoaktif bileşenlerinin tanımlanmasını yaptıkları çalışmalarında, *Syzygium aromaticum* ekstraktlarının antioksidan aktivite değerlerinin %51.49 ve %89.00 arasında değişim gösterdiğini ifade etmişlerdir. Baghshahi ve ark. (2014) artan konsantrasyon ile birlikte *Syzygium aromaticum* ekstraktlarının antioksidan aktivite değerlerinin %5.9'dan %97.9'a kadar yükseldiğini belirtmişlerdir. *Syzygium aromaticum* ve *Lavandula officinalis* ekstraktlarının antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılmasına dair gerçekleştirilen bir çalışmada antioksidan aktivite değerlerini *Syzygium aromaticum* etanol ekstraktı (%74) > *Syzygium aromaticum* su ekstraktı (%62) = BHA (%62) > BHT (%60) > *Lavandula officinalis* etanol ekstraktı (%50) > *Lavandula officinalis* su ekstraktı (%45) > α -tokoferol (%31) olarak sıralamışlardır (Gülçin ve ark., 2004).

Laurus nobilis L., *Coriandrum sativum* L. ve *Amaranthus hybridus* L. ekstraktlarının fenolik içeriği ve antioksidan kapasitesini araştıran Muñiz-Márquez ve ark. (2013) *Laurus nobilis* ekstraktının antioksidan aktivite değerini %94.73 olarak bildirmiş ve *Laurus nobilis*'de bulunan fenolik bileşiklerin yüksek derecede hidroksilasyona sahip olduğunu gösteren etkili bir antioksidan aktiviteye sahip olduğunu ifade etmişlerdir. Portekiz'de bulunan tıbbi bitkilerin asetilkolinesteraz inhibisyonu ve antioksidan aktivitesi için *in-vitro* taramasının yapıldığı bir çalışmada defne örneğinin etanolik ekstraktının antioksidan aktivitesini %67.00 olarak bildirilmiştir (Ferreira ve ark., 2006). Elmastaş ve ark. (2006), etanolik *Laurus nobilis* ekstraktı, sulu *Laurus nobilis* ekstraktı, BHT, BHA ve α -tokoferol'ün antioksidan aktivitelerini kıyaslamış ve sırasıyla %92.00, %78.00, %94.00, %90.00 ve %88.00 olarak bildirmiştir. Duletić-Laušević ve ark. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada *Laurus nobilis*'in asetonik, metanolik ve sulu ekstraktlarının antioksidan aktivite değerlerini %79.71, %78.41 ve %59.89 olarak belirtilmiştir.

Farklı *Rosmarinus officinalis* L. etanolik ekstraktlarının TFM miktarı ve antioksidan aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada; Kasparavičienė ve ark. (2013) ekstraksiyon aşamasında kullanılan etanol oranına bağlı olarak *Rosmarinus officinalis* ekstraktının antioksidan aktivitesinin %72.00-85.00 arasında değişim gösterdiğini bildirmişlerdir. Hızlandırılmış depolama sırasında soya fasulyesi yağının *Rosmarinus officinalis* L. ekstraktları ile stabilizasyonun belirlendiği çalışmada Shariatifar ve ark.

(2014) hem etanolik hem de sulu ekstraktlarında ekstrakt konsantrasyonunun artması (800 mg/l) ile antioksidan aktivitenin sırasıyla %87.41 ve %85.56'ya kadar yükseldiğini belirtmişlerdir. Rasmy ve ark. (2012) benzer şekilde etanolik *Rosmarinus officinalis* ekstraktının sulu ekstraktan daha yüksek antioksidan aktivite değerine sahip olduğunu bildirmiş ve değerleri sırasıyla %83.89 ve %90.16 olarak belirtmişlerdir.

Singh ve ark. (2011), *Mentha piperita* L.'nin antibakteriyel ve antioksidan aktivitelerini inceledikleri çalışmalarında etanolik ve sulu ekstraktlara ait antioksidan aktivite değerlerini sırasıyla %74.80 ve %70.30 olarak bildirmişlerdir. Farnad ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada *Mentha piperita* alkolik ekstraktlarının fenolik bileşimi ve antioksidan aktivitesinin karşılaştırılmış ve metanolik *Mentha piperita* ekstraktının antioksidan aktivitesini %66.98 ve etanolik nane ekstraktının ise %80.74 olarak belirlemişlerdir. Külcü ve ark. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada *Mentha piperita* etanolik ekstraktının artan ekstrakt konsantrasyonuna bağlı olarak %62.14- %75.21 arasında değişim gösterdiği bildirilmiştir.

Chun ve ark. (2005) ekstrakt örneklerindeki antioksidan aktivitedeki farklılıkların büyük ölçüde fenoliklerin hidrofilik ve hidrofobik oranının bir fonksiyonu olduğunu ifade ettikleri çalışmalarında *Thymus vulgaris* ekstraktlarının antioksidan aktivite değerlerinin %80-82 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. *Thymus vulgaris* ve *Brassica nigra*'dan antioksidan ekstraksiyon kinetiğinin modellenmesi üzerine yapılan bir çalışmada su, hekzan, etanol ve metanol ile gerçekleştirdikleri ekstraksiyon işlemiyle kekik ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini sırasıyla %30.35, %50.28, %83.40 ve %58.05 olarak belirtilmiştir (Radha Krishnan ve ark., 2015). Koka ve ark. (2016), kekik ekstraktının antioksidan aktivitesinin ekstrakt konsantrasyonuna bağlı olarak %26.03 ve %77.00 arasında değişim gösterdiği ifade edilmiştir.

4.1.3. Antifungal aktivite analiz sonuçları

4.1.3.1. İnhibisyon zon çapı

Aspergillus oryzae, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus niger* küf suşlarına karşı *Pimpinella anisum*, *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Foeniculum vulgare*, *Syzygium aromaticum*, *Laurus nobilis*, *Rosmarinus officinalis*, *Mentha piperita* ve *Thymus vulgaris* etanolik ekstraktlarının antifungal aktivitesi disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiş ve elde edilen

Çizelge 4.2. Bitki ekstraktlarına ait inhibisyon zon çapı değerleri (mm)¹

Ekstrakt çeşidi	<i>Aspergillus oryzae</i>		<i>Penicillium digitatum</i>		<i>Aspergillus flavus</i>		<i>Penicillium camemberti</i>		<i>Aspergillus niger</i>	
	100 mg/ml	200 mg/ml	100 mg/ml	200 mg/ml	100 mg/ml	200 mg/ml	100 mg/ml	200 mg/ml	100 mg/ml	200 mg/ml
<i>Pimpinella anisum</i>	21.4±0.57 ^b	27.4±1.27 ^b	15.9±0.71 ^{cd}	18.3±0.42 ^{de}	18.6±1.56 ^c	20.8±1.56 ^b	12.4±1.27 ^c	16.5±0.71 ^b	10.1±0.14 ^{ef}	16.2±0.71 ^{de}
<i>Cinnamomum verum</i>	39.2±1.13 ^a	55.2±1.41 ^a	42.1±1.13 ^a	57.4±0.85 ^a	44.2±1.84 ^a	50.2±1.84 ^a	39.6±1.70 ^a	51.7±2.69 ^a	40.6±1.70 ^a	45.5±1.27 ^a
<i>Curcuma longa</i>	18.0±0.57 ^{bc}	24.0±0.66 ^{bc}	18.1±0.99 ^{bc}	20.6±0.57 ^{cd}	17.3±1.56 ^c	21.1±0.99 ^b	17.8±1.70 ^b	20.7±2.12 ^b	15.0±0.99 ^{cd}	21.3±0.57 ^c
<i>Zingiber officinale</i>	16.4±0.71 ^c	20.0±0.85 ^{cd}	18.4±0.57 ^{bc}	22.0±0.71 ^{bc}	15.3±0.42 ^{cd}	17.8±0.85 ^{bc}	16.9±1.56 ^{bc}	20.8±1.70 ^b	12.9±0.57 ^{de}	15.3±1.41 ^{de}
<i>Foeniculum vulgare</i>	15.4±0.57 ^c	19.9±0.85 ^{cd}	13.0±0.42 ^d	17.1±0.42 ^e	12.0±0.28 ^d	14.3±0.99 ^c	13.0±0.57 ^{bc}	16.7±1.84 ^b	10.6±0.57 ^e	13.5±0.99 ^e
<i>Syzygium aromaticum</i>	36.7±2.26 ^a	50.80±2.40 ^a	41.0±0.57 ^a	55.2±0.85 ^a	37.7±2.26 ^b	44.5±1.98 ^a	42.1±1.13 ^a	54.7±2.12 ^a	27.1±0.42 ^b	36.8±1.56 ^b
<i>Laurus nobilis</i>	16.7±0.28 ^c	22.6±1.70 ^{bc}	20.7±0.57 ^b	23.5±0.57 ^b	16.4±1.41 ^{cd}	22.9±1.56 ^b	16.4±0.71 ^{bc}	19.1±0.99 ^b	18.4±0.71 ^c	21.6±1.84 ^c
<i>Rosmarinus officinalis</i>	16.6±1.84 ^c	22.7±2.40 ^{bc}	14.3±0.71 ^d	16.8±0.14 ^e	16.0±0.42 ^{cd}	17.7±1.98 ^{bc}	15.6±1.84 ^{bc}	16.8±1.56 ^b	10.3±1.27 ^e	16.9±1.56 ^{cd}
<i>Mentha piperita</i>	18.8±1.41 ^{bc}	24.4±1.13 ^{bc}	19.0±0.85 ^b	21.8±0.71 ^{bc}	17.0±0.99 ^{cd}	18.6±1.13 ^{bc}	16.4±1.70 ^{bc}	18.6±1.84 ^b	10.4±1.56 ^e	16.4±0.57 ^{de}
<i>Thymus vulgaris</i>	14.7±0.71 ^c	15.9±0.71 ^d	15.7±0.57 ^{cd}	18.3±0.57 ^{de}	14.8±0.42 ^{cd}	17.7±1.98 ^{bc}	16.0±0.28 ^{bc}	18.4±1.56 ^b	17.4±1.41 ^c	19.8±1.27 ^{cd}
Negatif kontrol ²	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pozitif kontrol ³	6.8±0.80		7.6±0.00		6.4±0.40		-		6.0±0.00	

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05). ²Negatif kontrol: etanol. ³Pozitif kontrol: 2mg/ml kalsiyum propiyonat.

ortalama zon çapları Çizelge 4.2’de verilmiştir. Ekstraktların antifungal etki mekanizmaları; sahip oldukları fenolik bileşiklerin hücre duvarlarına hasar vermesi sonucu hücre deformasyonuna ve hücrel geçirgenliği artırarak hücrel içeriklerin dışarıya akmasına sebep olması ile ifade edilmektedir. Hücrel içeriklerin hücre dışına salınması ile birlikte hücre inaktivasyonunun gerçekleştiği belirtilmektedir (Sharayei ve ark., 2020; Şimşek, 2021).

Çizelge 4.2’de görüldüğü gibi 100 ve 200 mg/ml olarak hazırlanan konsantrasyonlar test edilmiştir. Negatif kontrol olarak ekstraktların çözücü solventi olan etanol ve pozitif kontrol grubunda da olarak da 2 mg/ml kalsiyum propiyonat antimikrobiyal ajan olarak kullanılmıştır. 100 mg/ml konsantrasyonunda hazırlanan tıbbi aromatik bitki ekstraktlarının *Aspergillus oryzae*’a karşı antifungal aktivitesinde 14.7-39.2 mm zon çapı elde edilirken 200 mg/ml konsantrasyonunda hazırlanan tıbbi aromatik bitki ekstraktlarında 15.9-55.2 mm inhibisyon zon çapı belirlenmiştir. *Aspergillus oryzae*’a karşı en yüksek inhibisyon zon çapı değerleri 100 mg/ml konsantrasyonunda *Cinnamomum verum* (39.2 mm) ve *Syzygium aromaticum* (36.7 mm) ekstraktları ile elde edilmiştir ($p < 0.05$). Bunu sırasıyla *Pimpinella anisum* (21.4 mm), *Mentha piperita* (18.8 mm), *Curcuma longa* (18.0 mm), *Laurus nobilis* (16.7 mm), *Rosmarinus officinalis* (16.6 mm), *Zingiber officinale* (16.4 mm), *Foeniculum vulgare* (15.4 mm) ve *Thymus vulgaris* (14.7 mm) takip etmiştir. *Cinnamomum verum*’un yüksek antifungal aktivitesi sahip olduğu sinnalaldehit, öjenol ve sinnamik asit gibi birçok biyoaktif bileşenlerin varlığı ile ilişkilendirilmektedir (Gill ve Holly, 2004; Mahmoud, 2012).

200 mg/ml konsantrasyonundaki ekstraktların *Aspergillus oryzae*’a karşı antifungal aktiviteleri değerlendirildiğinde 100 mg/ml konsantrasyonundaki zon çapları ile kıyasla *Pimpinella anisum*, *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Foeniculum vulgare*, *Syzygium aromaticum*, *Laurus Nobilis*, *Rosmarinus officinalis*, *Mentha piperita* ve *Thymus vulgaris* ekstraktlarında sırasıyla 6.0, 16.0, 6.0, 3.6, 4.5, 14.1, 5.9, 5.6 ve 1.2 birim artış belirlenmiştir.

Çizelge 4.2’de görülebileceği gibi, *Penicillium digitatum*’a karşı disk difüzyon yöntemi uygulamasıyla denenen bütün tıbbi bitki ekstraktlarının küf suşuna karşı zon çapı oluşturduğu ve bu ekstraktların antifungal etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca pozitif kontrol grubu olarak kullanılan 2 mg/ml kalsiyum propiyonat ile kıyaslandığında, tüm tıbbi aromatik bitki ekstraktlarını içeren disklerde pozitif kontrolden (7.6 mm) daha büyük inhibisyon zon çapı oluşturduğu belirlenmiştir. Tıbbi bitki ekstraktların kullanılan pozitif kontrolden daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Ekstrakt konsantrasyonunun

artmasıyla birlikte antifungal aktivitenin de arttığı gözlemlenmiş olup 100 mg/ml konsantrasyondaki ekstrakt kullanımının *Penicillium digitatum*'a karşı 13.0-42.1 mm zon çapı belirlenirken 200 mg/ml konsantrasyona sahip ekstraktların antifungal aktivitesinde ise 16.8-57.4 mm zon çapı belirlenmiştir. En yüksek antifungal etki gösteren *Cinnamomum verum* ekstraktı 100 mg/ml olarak uygulandığında *Penicillium digitatum* suşunda inhibisyon zonu 42.1 mm olarak ölçülürken 200 mg/ml bulunan diskte ise inhibisyon zonu 57.4 mm olarak ölçülmüştür. Bunu takip eden en yüksek zon çapı gösteren ekstrakt *Syzygium aromaticum* olup 100 mg/ml içeren disklerde 41.0 mm ve 200 mg/ml disklerde ise 55.2 mm olarak inhibisyon zonu belirlenmiştir. *Cinnamomum verum* ekstraktının *Penicillium digitatum* karşı gösterdiği yüksek aktivitesinin tarçın kabuğunda yer alan önemli bir biyoaktif bileşen olan sinnamaldehit kaynaklı olabileceği düşünülmekte ve yapılan bazı çalışmalarda sinnamaldehitin küf ve bakterilerin %80'ini öldürdüğü ortaya konmuştur (McCann, 2003; Mahmoud, 2012). Bunun yanı sıra *Cinnamomum verum* ekstraktında flavonoidler, alkaloidler, tanenler, saponinler, terpenler, steroidler ve uçucu yağ varlığının gösterdiği antifungal aktiviteden toplu ya da bireysel olarak sorumlu olabileceği düşünülmektedir. *Penicillium digitatum* suşuna karşı en düşük antifungal aktiviteyi 100 mg/ml konsantrasyonda *Foeniculum vulgare* ekstraktı 13.0 mm inhibisyon zonu ile göstermiştir.

Tıbbi bitki ekstraktlarının *Aspergillus flavus* suşuna karşı gösterdiği antifungal aktivite değerlendirildiğinde; tüm ekstraktların antifungal aktivite gösterdiği belirlenmiş olup, 100 mg/ml konsantrasyon ile 12.0-44.2 mm inhibisyon zonu elde edilirken 200 mg/ml konsantrasyon ile 14.3-50.2 mm inhibisyon çapı ölçülmüştür (Çizelge 4.2). *Aspergillus flavus*'a karşı 100 mg/ml konsantrasyonundaki en yüksek antifungal etkiyi *Cinnamomum verum* ekstraktı 44.2 mm inhibisyon zon çapı ile göstermiş olup bunu sırasıyla 37.7 mm ile *Syzygium aromaticum*, 18.6 mm ile *Pimpinella anisum*, 17.3 mm ile *Curcuma longa*, 17.0 mm ile *Mentha piperita*, 16.4 mm ile *Laurus nobilis*, 16.0 mm ile *Rosmarinus officinalis*, 15.3 mm ile *Zingiber officinale*, 14.8 mm ile *Thymus vulgaris* ve 12.0 mm ile *Foeniculum vulgare* ekstraktı takip etmiştir. Çizelge 4.2'de görülebileceği gibi artan konsantrasyonla birlikte *Aspergillus flavus*'a karşı inhibisyon zon çapında artış gözlemlenmiştir. 200 mg/ml konsantrasyonundaki ekstraktların *Aspergillus flavus*'a karşı antifungal aktiviteleri değerlendirildiğinde ise *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* ekstraktları 50.2 mm ve 44.5 mm inhibisyon zon çapları ile istatistiki olarak benzer değerler verip en yüksek etkiyi göstermişlerdir ($p < 0.05$).

Çizelge 4.2’de verilen verilere göre 100 mg/ml konsantrasyonda *Penicillium camemberti* suşu üzerine ekstrakt örneklerin inhibisyon zon çapları 12.4 mm ile 42.1 mm arasında değişim gösterirken 200 mg/ml konsantrasyondaki inhibisyon zon çapları ise 16.5 mm ile 54.7 arasında değişim göstermiştir. *Penicillium camemberti* suşuna karşı en yüksek aktiviteyi istatistiki olarak benzer değerler veren *Cinnamomum verum* ekstraktı 200 mg/ml konsantrasyonda 51.7 mm inhibisyon zon çapı ile ve *Syzygium aromaticum* ekstraktı 54.7 mm inhibisyon zon çapı ile göstermiştir ($p<0.05$). *Pimpinella anisum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Foeniculum vulgare*, *Laurus nobilis*, *Rosmarinus officinalis*, *Mentha piperita* ve *Thymus vulgaris* ekstraktlarında ise *Penicillium camemberti*’e karşı benzer inhibisyon zon çapı gözlemlenmiştir. Ekstrakt konsantrasyonun 100 mg/ml’den 200 mg/ml’ye artması ile birlikte ekstrakt örneklerin *Penicillium camemberti*’e karşı gösterdiği antifungal aktivitelerinin arttığı tespit edilmiş olup *Pimpinella anisum*, *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Foeniculum vulgare*, *Syzygium aromaticum*, *Laurus nobilis*, *Rosmarinus officinalis*, *Mentha piperita* ve *Thymus vulgaris* ekstraktlara ait bu artışların sırasıyla 4.1, 12.1, 2.9, 3.9, 3.7, 12.6, 2.7, 1.2, 2.2 ve 2.4 birim olduğu tespit edilmiştir. *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* ekstraktlarına ait artışların yüksek olması sahip oldukları TFM miktarlarından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Ekstrakt örneklerinin *Aspergillus niger*’e karşı gösterdiği inhibisyon zon çapları incelendiğinde, 100 mg/ml konsantrasyonunda hazırlanan tıbbi aromatik bitki ekstraktların *Aspergillus niger*’e karşı gösterdiği antifungal aktivitesinde 10.1-40.6 mm inhibisyon zon çapı elde edilirken, 200 mg/ml konsantrasyondaki ekstrakt örneklerinin antifungal aktivitesinde ise 13.5-45.5 mm inhibisyon zon çapı belirlenmiştir. Hem 100 mg/ml hem de 200 mg/ml konsantrasyonlarında en yüksek inhibisyon zon çapı *Cinnamomum verum* ekstraktı kullanımı ile tespit edilmiş olup, bunu *Syzygium aromaticum* ekstraktı takip etmiştir. *Curcuma longa*, *Laurus nobilis* ve *Thymus vulgaris* ekstraktlarının *Aspergillus niger*’e karşı istatistiki olarak benzer etki gösterdikleri tespit edilmiştir. Çizelge 4.2’de görülebileceği gibi artan konsantrasyonla birlikte *Aspergillus niger*’e karşı inhibisyon zon çapında artış gözlemlenmiştir. Ekstrakt konsantrasyonu açısından değerlendirildiğinde konsantrasyon artışı ile birlikte inhibisyon çapındaki en yüksek artış *Syzygium aromaticum* ekstraktı (9.7 birim) ile elde edilmiştir.

Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına ait antifungal aktivite mekanizmaları, suda düşük çözünür özellikleri ve içerdikleri yüksek hidrofobiklikleri ile karakterize edilen moleküllerin plazma zarlarına ve hücre içi organellerin (özellikle mitokondri) zarlarına

kolay dahil olabilmeleri ile ilişkilendirilmektedir (Jing ve ark., 2014). Bu bileşikler hücre zarının ana bileşeni olan ergosterol seviyelerini düşürmek gibi lipid membran bileşimini değiştirebilmektedir (Kedia ve ark. 2015). Hücre fonksiyon ve bütünlüğünü, zar yapısının bütünlüğü korumada, zar bağlayıcı enzim aktivitesinde, hücre canlılığı ve hücre taşıma sistemlerinde çok önemli olan ergosterolün (Hu ve ark. 2017) azalması veya yokluğu hücre geçirgenliğinde değişikliğe ve hücre organellerinde bozulmaya ve hücre ölümüne yol açabilmektedir (Kiran ve ark., 2016; Chelaghema ve ark., 2021).

Tıbbi bitki ekstraktlarının her birinin *Aspergillus oryzae*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus niger*'e karşı antifungal aktivitesini değerlendirdiğimizde sırasıyla;

- *Pimpinella anisum* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Aspergillus oryzae* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus niger* şusuna karşı tespit edilmiştir.
- *Cinnamomum verum* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Penicillium digitatum* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus niger* şusuna karşı tespit edilmiştir.
- *Curcuma longa* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Aspergillus oryzae* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus niger* şusuna karşı tespit edilmiştir.
- *Zingiber officinale* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Penicillium digitatum* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus niger* şusuna karşı tespit edilmiştir.
- *Foeniculum vulgare* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Aspergillus oryzae* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus niger* şusuna karşı tespit edilmiştir.
- *Syzygium aromaticum* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Penicillium digitatum* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus niger* şusuna karşı tespit edilmiştir.
- *Laurus nobilis* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Penicillium digitatum* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus flavus* şuslarına karşı tespit edilmiştir.
- *Rosmarinus officinalis* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Aspergillus oryzae* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus niger* şusuna karşı tespit edilmiştir.

- *Mentha piperita* ile ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Aspergillus oryzae* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus niger* şusuna karşı tespit edilmiştir.

- *Thymus vulgaris* ile ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Aspergillus niger* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus oryzae* şusuna karşı tespit edilmiştir.

Defne, kimyon, çemen, melisa, nane, adaçayı, anason, papatya, rezene, biberiye ve kekik uçucu yağlarının ve toplam fenolik ekstraktların antifungal ve antitoksijenik aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada El Khoury ve ark. (2017), ekstraktların antimikrobiyal aktivite mekanizmasının üç farklı şekilde gerçekleştiğini öne sürülmüş bunlardan birincisini; hücre içi işlevlerden sorumlu enzimlerin -OH gruplarının varlığı ile değişebilmesi ve bu enzimlerin hidrojen bağları oluşturabilmesi ile ilişkilendirmektedir. İkincisi, bu bileşiklerin küf suşlarının zar enzimleri ile etkileşimi nedeniyle hücre duvarının sertliği ve bütünlüğünü kaybetmesi ile açıklanırken üçüncü mekanizma ise sitoplazmik zarın yırtılması, hücre zarlarının geçirgenliğinin değişmesi ve sitoplazmanın granülasyonu ile ifade edilmiştir. Üç mekanizmanın yanı sıra da Cruz Cabral ve ark. (2013) tarafından ekstraktlarda bulunan bazı bileşiklerin hidrofobik özellikte olmaları hücre zarını geçmelerine ve H⁺- K⁺ gibi katyonlar için geçirgenliklerini değiştirmelerine, böylece protonların akışını ve hücrelerin pH'sını değiştirmelerine, kimyasal bileşimlerini ve aktivitelerini etkilemelerine sebep olabileceği belirtilmiştir. Ekstraktlarda yüksek oranda bulunan fenolik bileşiklerin ayrıca küf hücresi geçirgenliğini değiştirerek hücre içinden makromoleküllerin kaybına ve membranın proteinleriyle etkileşime girerek yapı ve işlevsellik deformasyonuna yol açabileceği ifade edilmiştir (Lopez-Malo ve ark., 2005; Pusztahelyi ve ark., 2015).

Kim ve ark. (2006) tarafından yapılan bir çalışmada gıda içerisinde antioksidatif stres-tepki sistemlerini doğal fenolik bileşiklerle destekleyerek küf gelişimlerinin kontrol edilmesi amaçlanmış ve çalışma içerisinde salisilik asit, timol, vanilil aseton, vanilin ve sinnamik asitin *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus niger*'e karşı en yüksek aktiviteyi gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca araştırmacılar, bu bileşenlerin küf suşunun büyüme inhibisyonu üzerine etki mekanizması olarak mitokondriyal oksidatif stres savunma sistemini hedef alması ile ilişkilendirmiştir. Gupta ve ark. (2008)'nin tarçın yağı ve tarçın ekstraktının bazı gıda kaynaklı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktivitesinin karşılaştırması amacıyla yaptıkları çalışmada; tarçının sahip olduğu yüksek antifungal aktivite özelliğinin sitoplazma granülasyonu, sitoplazmik membran yırtılması

ve hücre içi-dışı enzimlerin inaktivasyonu ve ya inhibisyonundan kaynaklı olabileceğini ifade etmişlerdir. Ayrıca tarçın kabuğunun yüksek oranda elektro-negatif olan sinnamaldehit (%50.5) açısından zengin olduğunu belirterek bu tür elektro-negatif bileşiklerin elektron transferini içeren biyolojik süreçlere müdahale ettiğini ve nitrojen içeren bileşenlerle (proteinler ve nükleik asitler) reaksiyona girerek mikroorganizmaların büyümesini engelleyebildiğini bildirmişlerdir.

Zingiber officinale'nin ekstrakt ve uçucu yağlarının antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada Singh ve ark. (2008), farklı miktarlarda (2, 4 ve 6 µl) test edilen etanolik ekstrakt örneklerin *Aspergillus flavus*, *Aspergillus oryzae* ve *Aspergillus niger*'e karşı gösterdiği inhibisyon zon çaplarının sırasıyla artan doz ile birlikte 27.8-52.9 mm, 10.1-53.1 mm ve 19.9-21.9 mm arasında değişim gösterdiğini bildirmişlerdir. Chevrey-Gossauer (2018), anason ekstraktında baskın bileşen olan anetol eter gruplarının bivalan katyonlarla kompleksler oluşturarak hücre zarından taşınmalarına ve hücre membranlarının bozulmasına sebep olduklarını bildirmiştir. Hammer ve Carson (2011) tarafından ifade edildiği gibi mikroorganizmaların antifungal bileşenlere maruz kalması sonucu membran bütünlüğünün ve fonksiyonunun bozulmasına neden olabileceği ve bunun da zamanla hücre homeostazının kaybına, hücre içi bileşenlerin sızmasına ve nihayetinde hücre inaktivasyonuna yol açabileceği öne sürülmüştür (Fitzgerald ve ark., 2004; Trombetta ve ark., 2005; Fisher ve Phillips, 2009).

Cinnamomum zeylanicum ve *Okaliptüs microtheca* ham ekstraktlarının *Penicillium digitatum* ve *Aspergillus niger*'e karşı antifungal aktiviteleri üzerine yapılan bir çalışmada; Mahmoud (2012), ham ekstraktların her iki küf suşunu inhibe edici özelliğe sahip olduğunu ve konsantrasyonları arttıkça inhibisyon zon çaplarının da arttığını ifade etmiştir. *Cinnamomum zeylanicum*'un metanolik ekstrakt için *Penicillium digitatum*'a karşı inhibisyon zon çapları 12-29 mm ve *Aspergillus niger*'e karşı 9-25 mm olarak bildirilirken etanolik ekstraktların ise *Penicillium digitatum*'a karşı inhibisyon zon çapları 10-27 mm ve *Aspergillus niger*'e karşı ise 8-21 mm olarak belirtilmiştir. *Cinnamomum zeylanicum*'nın alkol ekstraktının *Aspergillus niger*'e kıyasla *Penicillium digitatum* suşuna karşı daha yüksek inhibisyon zonu oluşturduğu bildirmiştir. *Cinnamomum* spp. ekstraktı ile elde edilen değerler araştırma sonuçlarımız ile benzerlik göstermektedir.

Roby ve ark. (2013b) rezene (*Foeniculum vulgare* L.) ve papatya (*Matricaria chamomilla* L.) uçucu yağ ve ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyal etkilerini inceledikleri çalışmalarında farklı miktarlardaki etanolik rezene ekstraktının *Aspergillus*

flavus suşuna karşı gösterdiği inhibisyon zon çapının 13-18 mm arasında değişim gösterdiğini raporlamışlardır. *Curcuma longa* ekstraktının *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus niger* suşu üzerine antifungal özelliklerinin araştırıldığı çalışmalarda inhibisyon zon çapları sırasıyla 20 mm (Ikpeama ve ark., 2014) ve 9 mm ile 12 mm (Mary ve ark., 2012; Shanmugam ve Bhavani, 2014) olarak bildirilmiştir.

Anason, tarçın, karanfil, citronella, nane, biber ve kafurdan elde edilen esansiyel yağların *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae* ve *Aspergillus ochraceus*'a karşı antifungal aktivitelerinin karşılaştırılması üzerine yapılan bir çalışmada; Hu ve ark. (2019) esansiyel yağların artan konsantrasyonda kullanımı ile inhibisyon çapının arttığını ifade ederek 800 mg/ml konsantrasyonunda tarçın esansiyel yağ kullanımının üç küf türüne karşı en güçlü antifungal aktiviteyi (45-55 mm) gösterdiğini bildirmiştir. Aynı çalışma içerisinde yer alan anason esansiyel yağının antifungal aktivitesini değerlendirirken 21.6 mm ile maksimum zon çapının *Aspergillus oryzae*'a karşı elde edildiği ve *Aspergillus niger* ve *Aspergillus ochraceus*'a karşı ise orta düzeyde inhibitör etki gösterdiğini rapor etmişlerdir.

4.1.3.2. Minimum inhibisyon konsantrasyon ve minimum fungisidal konsantrasyon değerleri

Tıbbi bitki ekstraktları TFM miktarları, antioksidan aktivite değerleri ve küf suşlarına karşı inhibisyon zon çapı değerleri incelendiğinde en iyi değerler elde edilen tıbbi aromatik bitki ekstraktlarından; *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* ekstraktları seçilmiş ve ekstraktların *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus niger* ve *Aspergillus flavus* suşlarına karşı minimum inhibisyon konsantrasyonu ve minimum fungisidal konsantrasyonu değerlendirilmiştir.

Minimum inhibisyon konsantrasyon ve minimum fungisidal konsantrasyon değerleri, değişik konsantrasyonlarda tıbbi aromatik bitki ekstraktları (0.078-20 mg/ml) ilave edilmiş katı besiyerine yayma işlemi ile aktarılan küf suşlarının çoğalmasının göstergesi olan misel gelişimine bakılarak belirlenmiştir. Minimum inhibisyon konsantrasyonu küf suşlarının gelişimini önlemek için gerekli olan en az etken ekstrakt miktarı olarak belirtilmiştir.

Çizelge 4.3. Bitki ekstraktlarına ait minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri (mg/ml)¹

Ekstrakt çeşidi	<i>Aspergillus oryzae</i>	<i>Penicillium camemberti</i>	<i>Penicillium digitatum</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus flavus</i>
<i>Cinnamomum verum</i>	0.312	0.312	0.312	0.078	0.312
<i>Curcuma longa</i>	>20	>20	10	>20	>20
<i>Zingiber officinale</i>	5	>20	>20	10	>20
<i>Syzygium aromaticum</i>	0.312	0.312	0.625	0.625	0.625
<i>Laurus nobilis</i>	10	20	5	5	5

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Çizelge 4.4. Bitki ekstraktlarına ait minimum fungisidal konsantrasyon değerleri (mg/ml)¹

Ekstrakt çeşidi	<i>Aspergillus oryzae</i>	<i>Penicillium camemberti</i>	<i>Penicillium digitatum</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus flavus</i>
<i>Cinnamomum verum</i>	0.625	0.312	0.625	0.312	0.625
<i>Curcuma longa</i>	>20	>20	20	>20	20
<i>Zingiber officinale</i>	>20	>20	>20	>20	>20
<i>Syzygium aromaticum</i>	5	10	10	2.5	5
<i>Laurus nobilis</i>	>20	>20	>20	>20	>20

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına ait minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri Çizelge 4.3 verilmiştir. Çizelge 4.3’de görüldüğü gibi *Aspergillus oryzae* suşu üzerinde en düşük minimum inhibisyon konsantrasyonu 0.312 mg/ml ile *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* ekstraktları ile elde edilirken en yüksek minimum inhibisyon konsantrasyon değeri ise *Curcuma longa* ekstraktı kullanımı ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda *Aspergillus oryzae* için minimum inhibisyon konsantrasyonu *Zingiber officinale* için 5 mg/ml ve *Laurus nobilis* için 10 mg/ml olarak tespit edilmiştir. Tıbbi bitki ekstraktlarının *Penicillium camemberti* suşuna gösterdiği minimum inhibisyon konsantrasyon değerlerine bakıldığında *Aspergillus oryzae* suşuna benzer şekilde *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* ekstraktı ile en düşük minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri elde edilirken bunu sırayla 20 mg/ml ile *Laurus nobilis*, >20 mg/ml ile *Curcuma longa* ve *Zingiber officinale* takip etmiştir.

Penicillium digitatum için *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* ekstraktları sırasıyla 0.312 mg/ml, 10 mg/ml, >20 mg/ml, 0.625 mg/ml ve 5 mg/ml konsantrasyonlarda küf gelişimini inhihe etmiştir (Çizelge 4.3). Sonuçlar değerlendirildiğinde, *Penicillium digitatum* suşunun tıbbi aromatik bitki ekstraktların arasında *Zingiber officinale* ekstraktına karşı daha dirençli olduğu gözlemlenmiştir. Çizelge 4.3’de de görülebileceği gibi *Curcuma longa* ekstraktı dışında tüm bitki ekstraktı örneklerinin *Aspergillus niger* suşuna karşı gösterdiği minimum inhibisyon konsantrasyon değerler 20 mg/ml konsantrasyon miktarının altında elde edilmiştir. *Aspergillus niger* suşunun en dirençli olduğu ekstrakt *Curcuma longa* (>20 mg/ml) olup bunu 10 mg/ml ile *Zingiber officinale*, 5 mg/ml ile *Laurus nobilis*, 0.625 mg/ml ile *Syzygium aromaticum* ve 0.078 mg/ml ile *Cinnamomum verum* takip etmiştir. *Curcuma longa* ve *Zingiber officinale* ekstrakt örneklerinin *Aspergillus flavus* suşuna karşı gösterdiği etkinlik konsantrasyonunu belirleyen minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri 20 mg/ml üstünde elde edilmiş olup, bu değer düşük etkinlik gösterdiklerini işaret etmektedir. En düşük minimum inhibisyon konsantrasyon değeri 0.312 mg/ml ile *Cinnamomum verum* ekstraktı kullanımı ile tespit edilmiştir.

Minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri tıbbi bitki ekstrakt çeşidi bakımından Çizelge 4.3 incelendiğinde; *Cinnamomum verum* ekstraktının en düşük minimum inhibisyon konsantrasyonu *Aspergillus niger* suşuna karşı belirlenirken diğer tüm küf suşlarına karşı 0.312 mg/ml olarak tespit edilmiştir. *Curcuma longa* ekstraktı en düşük minimum inhibisyon konsantrasyonu 10 mg/ml olarak *Penicillium digitatum* suşuna karşı gösterirken diğer küf suşlarına karşı minimum inhibisyon konsantrasyonu

ise >20 mg/ml olarak belirlenmiştir. *Zingiber officinale* ekstraktına ait en düşük minimum inhibisyon konsantrasyonu *Aspergillus oryzae*'a karşı belirlenirken bunu *Aspergillus niger* takip etmiştir. *Zingiber officinale* ekstraktının *Penicillium camemberti*, *Penicillium digitatum* ve *Aspergillus flavus*'a karşı gösterdiği minimum inhibisyon konsantrasyonu ise 20 mg/ml'den büyük bulunmuştur. *Syzygium aromaticum* ekstraktının tüm küf suşlarına karşı minimum inhibisyon konsantrasyonunu incelendiğinde, en düşük 0.312 mg/ml konsantrasyon ile *Aspergillus oryzae* ve *Penicillium camemberti* suşlarına karşı ve 0.625 mg/ml konsantrasyon ile *Penicillium digitatum*, *Aspergillus niger* ve *Aspergillus flavus* suşuna karşı inhibisyon göstermiştir. *Laurus nobilis* ekstraktının gösterdiği en düşük minimum inhibisyon konsantrasyonu 5 mg/ml olup *Penicillium digitatum*, *Aspergillus niger* ve *Aspergillus flavus* suşuna karşı belirlenmiştir. Bunu 10 mg/ml konsantrasyonla *Aspergillus oryzae* ve 20 mg/ml konsantrasyonla *Penicillium camemberti* takip etmiştir.

Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına ait minimum fungisidal konsantrasyonu değerleri Çizelge 4.4'de verilmiştir. Ekstrakt örneklerine ait minimum fungisidal konsantrasyonları 0.312 mg/ml - >20 mg/ml arasında değişim göstermiştir. *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*'un en düşük minimum fungisidal konsantrasyon değerleri sırasıyla 0.625 mg/ml, 0.312 mg/ml, 0.625 mg/ml, 0.312 mg/ml ve 0.625 mg/ml olup bu değerler *Cinnamomum verum* ekstraktı ile elde edilmiştir. *Cinnamomum zeylanicum* kabuğu ekstraktlarının *in-vitro* antimikrobiyal ve antikanser aktivitesinin incelendiği bir çalışmada farklı solventlerle elde edilen ekstraktın *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Aspergillus niger* ve *Candida albicans* karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiş ve metanolik ekstraktın *Aspergillus niger*'e karşı 5 mg/ml olarak en düşük minimum inhibisyon konsantrasyonu değeri gösterdiği bildirilmiştir (Varalakshmi ve ark., 2013). *Allium sativum*, *Zingiber officinale*, *Cinnamomum zeylanicum* ve *Capsicum annum* baharat ekstraktlarının *Rhizopus sp.*, *Penicillium sp.*, *Aspergillus sp.* ve *Fusarium sp.* mikroorganizmalarına karşı etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada Birhanu ve ark. (2014), *Cinnamomum zeylanicum* etanolik ekstraktının, diğerlerine kıyasla çok düşük bir konsantrasyonda mikroorganizma büyümesini engelleme potansiyeline sahip olduğunu bildirmişlerdir. *Cinnamomum zeylanicum* ekstraktının *Penicillium sp.* karşı gösterdiği minimum inhibisyon konsantrasyonu %20 iken, *Aspergillus sp.* için %30 olarak belirtilmiştir.

İkinci en büyük etki *Syzygium aromaticum* ekstraktları ile elde edilmiş olup *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*'un minimum fungisidal konsantrasyon değerleri sırasıyla 5 mg/ml, 10 mg/ml, 10 mg/ml, 2.5 mg/ml ve 5 mg/ml olarak belirlenmiştir. *Syzygium aromaticum* ekstraktının yüksek inhibisyon oranını içerdiği öjenol bileşeni ile ilişkilendirilebilir. Öjenol kaynaklı inhibisyonun hücre zarlarının geçirgenliğinin bozulması (Li ve ark., 2021), sitoplazmik zarın bozulması, proton hareket kuvvetinin bozulması, fosfolipit çift tabakasının geçirgenliğinin artması (Zhang ve ark., 2019) elektron akışı, aktif taşıma ve hücre içeriğinin pıhtılaşmasından (Abbaszadeh ve ark., 2014) kaynaklı olabileceği düşünülmektedir (Hlebová ve ark., 2021). Gıdalardaki küf gelişiminin büyümesini kontrol etmek için alternatif ajanlar olarak timol, karvakrol, öjenol ve mentolün antifungal etkinliğinin üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada öjenolün *Aspergillus niger* ve *Aspergillus flavus*'a karşı gösterdiği minimum inhibisyon konsantrasyonun-minimum fungisidal konsantrasyonları sırasıyla 400 µl/ml- 450 µl/ml ve 450 µl/ml- 500 µl/ml olarak bildirilmiştir (Abbaszadeh ve ark., 2014). Öjenol bileşeninin *Aspergillus niger* suşu üzerinde daha etkili olduğu sonucu bizim sonuçlarımızla da uyumluluk göstermektedir. *Syzygium aromaticum* ekstraktının *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* ve *Penicillium sp.* minimum inhibisyon konsantrasyon değerlerinin sırasıyla 600 mg/ml, 600 mg/ml ve 500 mg/ml olarak raporlandığı bir çalışmada Joseph ve Sujatha (2011), *Syzygium aromaticum* ekstraktının inhibisyon etkisini öjenol, öjenil asetat, beta-karyofillen, 2-heptanon (Chaieb ve ark., 2007), asetil-öjenol, alfa-humulen, metal salisilat, izo-öjenol, metal öjenol (Yang ve ark., 2003) bileşenleri ile ilişkilendirmişlerdir. Oshomoh ve ark. (2015) tarafından yapılan bir çalışmada *Syzygium aromaticum* ekstraktının *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans* ve *Rhizopus oryzae* mikroorganizmalarına karşı etkisi incelenmiş olup çalışma sonucunda *Aspergillus niger* suşunun ekstrakta en az duyarlılık gösterdiği ve minimum inhibisyon konsantrasyon ve minimum fungisidal konsantrasyon değerlerinin 6.25 mg/ml ve 12.5 mg/ml olduğu belirtilmiştir. Pundir ve ark. (2010) *Syzygium aromaticum*'nın etanolik ekstraktının *Aspergillus flavus*'a karşı minimum inhibisyon konsantrasyonunu 20 mg/ml olarak belirlemişler ve bu değer aynı zamanda minimum fungisidal konsantrasyona eşit olduğunu ifade etmişlerdir.

Curcuma longa ekstraktının küf suşlarına karşı minimum fungisidal konsantrasyonu değerleri incelendiğinde; *Penicillium digitatum* ve *Aspergillus flavus*

suşunun 20 mg/ml *Curcuma longa* ekstraktının etkisi ile gelişiminin tamamen engellendiği tespit edilirken, *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus niger* suşlarında bu değerin 20 mg/ml'den büyük olduğu belirlenmiştir. *Curcuma longa* ekstraktının bazı patojenik mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkinliğini araştıran Aly ve Gumgumjee (2011), *Aspergillus niger*'a karşı minimum inhibisyon konsantrasyonu 100 µg/ml olarak rapor etmişlerdir. *Zingiber officinale* ve *Laurus nobilis* ekstraktına ait minimum fungisidal konsantrasyon değeri tüm küf suşları için 20 mg/ml'den büyük olarak bulunmuştur.

Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına ait minimum fungisidal konsantrasyon değerleri açısından analizde kullanılan tüm küf suşları göz önüne alındığında, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale* ve *Laurus nobilis* ekstraktlarına karşı yüksek direnç gösterirken, *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* ekstraktlarına karşı daha hassas özellik göstermişlerdir. Okigbo ve ark. (2012), *Aspergillus flavus* ile ilgili olarak *Zingiber officinale*'nin etanolik ekstraktının % 10 seviyesinde küflerin misel büyümesi üzerinde en yüksek inhibisyonu (%74.7) sağladığını ve bunu aynı konsantrasyondaki sulu *Zingiber officinale* ekstraktının (%41.4) takip ettiğini ifade etmişlerdir. *Aspergillus niger* için değerlendirildiğinde ise misel büyümesi üzerinde önemli bir inhibisyonun %10 konsantrasyondaki *Zingiber officinale*'nin etanolik ekstraktı ile elde edildiği bildirilmiştir.

Sonuç olarak analiz edilen ekstraktlar arasında *Cinnamomum verum* ekstraktının minimum inhibisyon konsantrasyon ve minimum fungisidal konsantrasyon değerleri incelendiğinde; *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus niger* ve *Aspergillus flavus*'un en düşük minimum inhibisyon konsantrasyon ve minimum fungisidal konsantrasyon değerine sahip olması nedeniyle yüksek duyarlılığa sebep olan birinci ekstrakt olarak gösterilebilir. Bu nedenle küf suşlarının gelişiminin engellenmesinde en başarılı ekstraktın *Cinnamomum verum* olduğu kanısına varılmıştır. *Cinnamomum* ekstraktının yüksek etkinliğinin sinnamaldehit, öjenol, sinnamik asit ve ayrıca çeşitli organik asitlerle ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (Inouye ve ark. 2000; Birhanu ve ark., 2014). En yüksek direnç gösterilen ekstrakt ise *Zingiber officinale* ve *Laurus nobilis* olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız tıbbi bitki ekstraktlarının tüm küf suşlarına karşı eşit düzeyde etkili olmayışı bu ekstraktların farklı fenolik bileşimlerine ve miktarlarına sahip olması ile ilişkilendirilebilir. Çünkü Moreno ve ark. (2006) tarafından da ifade edildiği gibi çeşitli fenolik komplekslerin antimikrobiyal etkisi, maddelerin hücreye penetrasyon

hızına ve zarın geçirgenliğindeki değişikliklere dayanan farklı hücresel enzimlerin inaktivasyonu ile ilişkilendirilmiş olup hücre zarı geçirgenliğindeki bir değişiklik, belirli bir bileşiğin antimikrobiyal etkisindeki ana faktörü olarak belirtilmiştir. Ekstrakttaki fenolik bileşikler hücre zarlarını tamamen bozabilir, hücre bütünlüğünü etkileyebilir ve nihai hücre ölümüne neden olabilir.

4.2. Lipozom ile enkapsüle edilmiş tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına ait analiz sonuçları

Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarının TFM miktarı, antioksidan aktivite değerleri ve küf suşlarına karşı oluşturdukları inhibisyon zon çapları değerlendirilmiş ve beş adet (*Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis*) tıbbi aromatik bitki ekstraktı seçilmiştir. Bu bitki ekstraktları lipozomal enkapsüle edilerek antifungal aktivite, partikül boyut dağılımı, zeta potansiyel ölçümü, enkapsülasyon etkinliği, fiziksel stabilite, ısıl stabilite, mide ve bağırsak ortamında salınım, renk, morfolojik karakterizasyon ve diferansiyel taramalı kalorimetre analizlerine tabi tutulmuştur.

4.2.1. Antifungal aktivite analiz sonuçları

4.2.1.1. İnhibisyon zon çapı

Aspergillus oryzae, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus niger* küf suşlarına karşı antifungal aktiviteye sahip lipozom ile enkapsüle edilmiş *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* etanolik ekstraktlarına ait inhibisyon zon çapları Çizelge 4.5’de verilmiştir. Çizelge 4.5’de görüldüğü gibi lipozom ile enkapsüle edilmiş ekstrakt örnekleri 100 ve 200 mg/ml olarak hazırlanan konsantrasyonlarda test edilmiştir. 100 mg/ml konsantrasyon ile elde edilen lipozomal yapısı içerisinde 6 mg/ml ekstrakt bulunurken 200 mg/ml konsantrasyonda ise 12 mg/ml ekstrakt bulunmaktadır. Negatif kontrol olarak ekstraktların çözücü solventi olan etanol ve pozitif kontrol grubu olarak da koruyucu ajan olan 2 mg/ml kalsiyum propiyonat kullanılmıştır. Lipozomal enkapsüle edilmiş tüm ekstrakt örneklerine ait inhibisyon zon çapı değerleri pozitif kontrole göre

Çizelge 4.5. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarına ait inhibisyon zon çapı değerleri (mm)¹

Lipozom çeşidi	<i>Aspergillus oryzae</i>		<i>Penicillium digitatum</i>		<i>Aspergillus flavus</i>		<i>Penicillium camemberti</i>		<i>Aspergillus niger</i>	
	100 mg/ml	200 mg/ml	100 mg/ml	200 mg/ml	100 mg/ml	200 mg/ml	100 mg/ml	200 mg/ml	100 mg/ml	200 mg/ml
<i>Cinnamomum verum</i>	16.4±0.57 ^a	16.3±0.42 ^a	18.0±0.71 ^a	22.4±0.57 ^a	12.2±0.28 ^a	17.1±0.85 ^a	16.1±0.42 ^a	23.0±0.14 ^a	15.6±0.57 ^b	20.6±0.85 ^a
<i>Curcuma longa</i>	13.4±0.99 ^b	15.3±0.99 ^a	16.7±0.57 ^{ab}	19.3±0.57 ^b	10.6±0.42 ^{ab}	12.0±0.42 ^b	15.5±0.71 ^a	17.7±1.13 ^b	12.2±0.28 ^c	16.8±0.57 ^{bc}
<i>Zingiber officinale</i>	11.4±0.85 ^b	15.2±0.71 ^a	13.9±0.57 ^c	16.5±0.28 ^c	8.9±0.71 ^b	11.9±0.57 ^b	11.3±0.42 ^b	17.1±0.85 ^b	14.8±0.28 ^b	15.5±0.42 ^{cd}
<i>Syzygium aromaticum</i>	7.8±0.14 ^c	16.0±0.85 ^a	11.1±0.42 ^d	16.3±0.42 ^c	9.6±0.28 ^b	14.8±0.85 ^a	10.3±0.42 ^b	18.5±0.42 ^b	17.2±0.28 ^a	18.2±0.57 ^{ab}
<i>Laurus nobilis</i>	12.6±0.42 ^b	14.6±0.71 ^a	15.8±0.28 ^{bc}	17.4±0.99 ^{bc}	11.1±0.85 ^{ab}	16.9±0.57 ^a	15.4±0.85 ^a	16.9±0.71 ^b	11.8±0.42 ^c	14.1±0.71 ^d
Boş lipozom	-	-	6.1±0.20	-	-	-	5.7±0.30	-	-	-
Negatif kontrol ²	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pozitif kontrol ³	6.8±0.80	-	7.6±0.00	-	6.4±0.40	-	-	-	6.0±0.00	-

¹Sonuçlar iki tekrerrün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).²Negatif kontrol: etanol. ³Pozitif kontrol: 2mg/ml kalsiyum propiyonat.

yüksek bulunmuştur. Negatif kontrol olarak kullanılan etanolde ise inhibisyon zon çapı tespit edilmemiş olup küf suşlarının gelişimine engel olmadığı bulunmuştur. Boş lipozom örneklerine ait inhibisyon zon çapı değerleri sırasıyla *Penicillium digitatum* ve *Penicillium camemberti* suşu için sırasıyla 6.1 mm ve 5.7 mm olarak tespit edilirken *Aspergillus flavus*, *Aspergillus oryzae*, ve *Aspergillus niger* suşlarının gelişimi üzerinde engelleyici etki göstermemiştir.

Pagnussatt ve ark. (2016) tarafından ifade edildiği gibi lipozomal sistemde fenolik bileşiklerin kapsüllenmesi, fenolik bileşiklerin hidrofobikliğini yoğunlaştırmakta ve bu da mikrobiyal hücre zarı ile güçlü etkileşimine ve zarın hidrofobik bölgesine daha derin nüfuz etmesine yol açabilmektedir. Dahası lipozom yapılar mikrobiyal hücrelerle membranlar arası transfer, temas salımı, absorpsiyon, füzyon ve fagositoz dahil olmak üzere farklı şekillerde arayüz oluşturabilmekte ve antimikrobiyal ajanlara karşı hücre geçirgenliğini güçlendirebilmektedir (Liolios ve ark., 2009; Ge ve Ge, 2015). Liolios ve ark. (2009), lipozom yapı içerisinde hapsedilen aktif maddelerin hücresel taşınması ve etkinliğinin, lipozomlarda tutularak hücre içinde salınması ve erişebilirliğin artmasıyla iyileşebildiğini bildirmiştir. Çizelge 4.5 incelendiğinde, 100 mg/ml konsantrasyonunda hazırlanan lipozom ile enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının *Aspergillus oryzae*'e karşı antifungal aktivitesinde 7.8-16.4 mm inhibisyon zon çapı elde edilirken 200 mg/ml konsantrasyonunda hazırlanan örneklerin ise antifungal aktivitesinde 14.6-16.3 mm inhibisyon zon çapı belirlenmiştir. *Aspergillus oryzae*'e karşı en yüksek inhibisyon zon çapı değerleri 100 mg/ml konsantrasyonunda *Cinnamomum verum* (16.4 mm) örneğinden elde edilmiştir ($p < 0.05$). Bunu sırasıyla *Curcuma longa* (13.4 mm), *Laurus nobilis* (12.6 mm) ve *Zingiber officinale* (11.4 mm) benzer istatistiki değerler vererek izlemiş ve en düşük inhibisyon zon çapı ise; *Syzygium aromaticum* (7.8 mm) örneği tarafından elde edilmiştir. 200 mg/ml konsantrasyonundaki ekstraktların *Aspergillus oryzae*'a karşı antifungal aktiviteleri değerlendirildiğinde 100 mg/ml konsantrasyonundaki zon çapları ile kıyasla *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örneklerinde sırasıyla 1.9, 3.8, 8.2 ve 2.0 birim artış belirlenmiştir. *Syzygium aromaticum* örneğinde meydana gelen bu artışı yüksek TFM miktarı ve düşük enkapsülasyon etkinliği ile ilişkilendirilebilir.

Lipozom ile enkapsüle edilen örneklerin *Penicillium digitatum* suşuna karşı gösterdiği inhibisyon zon çapı değerlendirildiğinde, tüm örneklerin antifungal aktivite gösterdiği belirlenmiş olup, 100 mg/ml konsantrasyon ile 11.1-18.0 mm inhibisyon zonu elde edilirken 200 mg/ml konsantrasyon ile 16.3-22.4 mm inhibisyon zon çapı

ölçülmüştür (Çizelge 4.5). *Penicillium digitatum*'a karşı 100 mg/ml konsantrasyonundaki tüm örnekler göz önüne alındığında en yüksek inhibisyon zon çapı *Cinnamomum verum* örneğine (18.0 mm) ait olup bunu sırasıyla 16.7 mm ile *Curcuma longa*, 15.8 mm ile *Laurus nobilis*, 13.9 mm ile *Zingiber officinale* ve 11.1 mm ile *Syzygium aromaticum* örneği takip etmiştir. Çizelge 4.5'de görülebileceği gibi artan konsantrasyonla birlikte *Penicillium digitatum*'a karşı inhibisyon zon çapında artış gözlemlenmiştir. 200 mg/ml konsantrasyonundaki ekstraktların *Penicillium digitatum*'a karşı antifungal aktiviteleri değerlendirildiğinde ise *Cinnamomum verum* örneğinde 22.4 mm inhibisyon zon çapı ile en yüksek etkiyi göstermiştir ($p<0.05$).

Çizelge 4.5'de görülebileceği gibi, *Aspergillus flavus*'a karşı disk difüzyon yöntemi uygulamasıyla analiz edilen lipozomal enkapsüle edilmiş ekstrakt örneklerinin küf suşuna karşı zon çapı oluşturmuşlar ve bu örneklerin antifungal etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca pozitif kontrol grubu olarak kullanılan 2 mg/ml kalsiyum propiyonat ile kıyaslandığında, lipozom ile enkapsüle edilen bitki ekstraktları içeren disklerde pozitif kontrolden daha büyük inhibisyon zon çapı olduğu belirlenmiştir. Lipozom ile enkapsüle edilen bitki ekstraktlarının kullanımının pozitif kontrolden daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Ekstrakt konsantrasyonunun artmasıyla birlikte antifungal aktivitenin de arttığı gözlemlenmiş olup 100 mg/ml konsantrasyondaki örnek kullanımının *Aspergillus flavus*'a karşı 8.9-12.2 mm zon çapı belirlenirken 200 mg/ml konsantrasyona sahip örneklerin antifungal aktivitesinde ise 11.9-17.1 mm zon çapı olarak bulunmuştur. 200 mg/ml konsantrasyonda en yüksek inhibisyon zon çapı gösteren örnekler 17.1 mm ile *Cinnamomum verum*, 16.9 mm ile *Laurus nobilis* ve 14.8 mm ile *Syzygium aromaticum* örneklerinde istatistiki olarak benzer değerler tespit edilirken en düşük inhibisyon zon çapı ise 12.0 mm ile *Curcuma longa* ve 11.9 mm ile *Zingiber officinale* örneklerinde belirlenmiştir ($p<0.05$).

Ekstrakt örneklerinin *Penicillium camemberti*'e karşı gösterdiği inhibisyon zon çapları incelendiğinde, 100 mg/ml konsantrasyonunda hazırlanan örneklerde 10.3-16.1 mm inhibisyon zon çapı elde edilirken, 200 mg/ml konsantrasyondaki örneklerinin antifungal aktivitesinde ise 17.1-23.0 mm inhibisyon zon çapı belirlenmiştir. 100 mg/ml konsantrasyonda en yüksek inhibisyon zon çapı *Cinnamomum verum* (16.1 mm), *Curcuma longa* (15.5 mm) ve *Laurus nobilis* (15.4 mm) örnekleri ile tespit edilmiş olup bunu *Syzygium aromaticum* ekstraktı takip etmiştir ($p<0.05$). Bunu aynı etkiyi gösteren *Zingiber officinale* ve *Syzygium aromaticum* örnekleri takip etmiştir. 200 mg/ml konsantrasyonda ise en yüksek inhibisyon zon çapı *Cinnamomum verum* örneğinde 23.0

mm olarak bulunmuştur. Çizelge 4.5’de görülebileceği gibi artan konsantrasyonla birlikte *Penicillium camemberti*’e karşı inhibisyon zon çapında artış gözlemlenmiştir. Ekstrakt konsantrasyonu açısından değerlendirildiğinde konsantrasyon artışı ile birlikte inhibisyon çapındaki en yüksek artış *Syzygium aromaticum* örneği (8.2 birim) ile elde edilmiştir.

Çizelge 4.5’de verilen verilere göre 100 mg/ml konsantrasyonda *Aspergillus niger* suşu üzerine örneklerin inhibisyon zon çapları 11.8 mm ile 17.2 mm arasında değişim gösterirken 200 mg/ml konsantrasyondaki inhibisyon zon çapları ise 14.1 mm ile 20.6 mm arasında değişim göstermiştir. Tüm sonuçlar dikkate alındığında, *Aspergillus niger* suşuna karşı 100 mg/ml konsantrasyonda uygulanan örnekler arasında *Syzygium aromaticum* 17.2 mm inhibisyon zon çapı ile ve 200 mg/ml konsantrasyonda uygulanan örnekler arasında da *Cinnamomum verum* 20.6 mm inhibisyon zon çapı ile göstermiştir ($p<0.05$). Ekstrakt konsantrasyonun 100 mg/ml’den 200 mg/ml’e artması ile birlikte ekstrakt örneklerin *Aspergillus niger*’e karşı gösterdiği antifungal aktivitelerinin arttığı tespit edilmiş olup *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örneklerine ait bu artışların sırasıyla 5.0, 4.6, 0.7, 1.0 ve 2.3 birim olduğu tespit edilmiştir.

Lipozom ile enkapsüle edilen bitki ekstraktlarının her birinin *Aspergillus oryzae*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus niger*’e karşı antifungal aktivitesini değerlendirdiğimizde sırasıyla;

- *Cinnamomum verum* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Penicillium camemberti* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus flavus* şusuna karşı tespit edilmiştir.

- *Curcuma longa* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Penicillium digitatum* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus flavus* şusuna karşı tespit edilmiştir.

- *Zingiber officinale* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Aspergillus niger* (100 mg/ml konsantrasyonda) ve *Penicillium camemberti* (200 mg/ml konsantrasyonda) şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus flavus* şusuna karşı tespit edilmiştir.

- *Syzygium aromaticum* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Aspergillus niger* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus oryzae* (100 mg/ml konsantrasyonda) ve *Aspergillus flavus* (200 mg/ml konsantrasyonda) şusuna karşı tespit edilmiştir.

- *Laurus nobilis* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Penicillium digitatum* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus flavus* şusuna karşı tespit edilmiştir.

Lipozom ile enkapsüle edilen bitki ekstraktlarının ekstrakt konsantrasyonun yaklaşık on kat azalmasına rağmen oldukça yüksek inhibisyon zon çapı oluşturmaları enkapsülasyon etkinliğinin antifungal aktivite de önemli bir yere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Oshomoh ve ark. (2015) *Syzygium aromaticum* saf ekstraktının 6.25 mg/ml ve 12.5 mg/ml konsantrasyonlarında inhibisyon zon çaplarını *Aspergillus niger* için 9.33 mm ve 9.00 mm belirlenirken, *Aspergillus flavus* için 8.33 mm ve 8.33 mm olarak belirlemiştir. Mevcut çalışmamızda bu değerlerin ekstraktların lipozomal enkapsülasyona tabi tutulmasıyla daha da arttığı gözlemlenmektedir. Lipozomal enkapsülasyon işlemine tabi tutulan *Syzygium aromaticum* ekstraktının 200 mg/ml (12 mg/ml ekstrakt içeren) konsantrasyonunda *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus niger* için inhibisyon son çaplarının sırasıyla 14.8 mm ve 18.2 mm'e kadar yükseldiği tespit edilmiştir. Oshomoh ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışma sonuçları ile ilişkilendirdiğimizde mevcut çalışmamızda lipozomal enkapsülasyon işleminin antifungal aktivite üzerindeki etkinliğinin *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus niger* suşlarına karşı sırasıyla 1.64 kat ve 2.19 kat geliştiği tespit edilmiştir.

Muslim ve ark. (2018), saf etanolik tarçın ve zencefil ekstraktının *Aspergillus niger* suşu üzerine antifungal etkisini araştırdıkları çalışmalarında 20 mg/ml konsantrasyona sahip *Cinnamomum verum* ve *Zingiber officinale* ekstraktının *Aspergillus niger*'e karşı inhibisyon zon çaplarını 11.66 mm olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise 12 mg/ml *Cinnamomum verum* ve *Zingiber officinale* ekstraktları içeren lipozomal enkapsül örneklerimizin inhibisyon zon çapları sırasıyla 20.6 mm ve 15.5 mm olarak belirlenmiş olup Muslim ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmadaki saf ekstraktlara ait inhibisyon zon çapları ile kıyaslandığında lipozomal enkapsülasyon işleminin antifungal aktivite gücünü arttığını ortaya koymaktadır.

4.2.1.2. Minimum inhibisyon konsantrasyonu ve minimum fungisidal konsantrasyonu

Minimum inhibisyon konsantrasyon ve minimum fungisidal konsantrasyon değerleri, değişik konsantrasyonlarda lipozom ile enkapsüle edilen ekstraktların (0.625-20 mg/ml) ilave edildiği katı besiyerinde yayma işlemi ile aktarılan küf suşlarının

çoğalmasının göstergesi olan misel gelişimine bakılarak belirlenmiştir. Minimum inhibisyon konsantrasyonu küf suşlarının gelişimini önlemek için gerekli olan en az etken ekstrakt miktarı ve minimum fungusidal konsantrasyon ise küf suşlarının tamamen canlılığını yitirdiği konsantrasyon olarak belirtilmiştir. Lipozom ile enkapsüle edilmiş ekstrakt örneklerine ait minimum inhibisyon konsantrasyonu değerleri Çizelge 4.6'da verilmiştir.

Aspergillus oryzae için *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* ekstraktlar sırasıyla <0.625 mg/ml, 1.25 mg/ml, 0.625 mg/ml, <0.625 mg/ml ve 1.25 mg/ml konsantrasyonlarda küf gelişimini inhihe etmiştir (Çizelge 4.6). *Penicillium camemberti* suşu üzerinde en düşük minimum inhibisyon konsantrasyonu <0.625 mg/ml ile *Syzygium aromaticum* örneği ile elde edilirken en yüksek minimum inhibisyon konsantrasyonu değeri ise *Zingiber officinale* ve *Laurus nobilis* örneğinde belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre *Cinnamomum verum* ve *Curcuma longa* örneklerinin *Penicillium camemberti*'ye karşı minimum inhibisyon konsantrasyonları ise 2.5 mg/ml olarak istatistiki açıdan benzer değerlerde tespit edilmiştir.

Penicillium digitatum suşu için sonuçlar değerlendirildiğinde lipozom ile enkapsüle edilen örnekler arasında *Syzygium aromaticum* (>20 mg/ml) ve *Laurus nobilis*'a (>20 mg/ml) karşı daha dirençli olduğu gözlemlenmiş olup *Curcuma longa* örneğine karşı ise daha hassas olduğu tespit edilmiştir (1.25 mg/ml). Çizelge 4.6'da da görülebileceği gibi *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örnekleri dışında tüm örneklerinin *Penicillium digitatum* suşuna karşı gösterdiği minimum inhibisyon konsantrasyon değerler 20 mg/ml konsantrasyonun miktarının altında elde edilmiştir. Dolayısıyla *Penicillium digitatum* suşunun bu örneklerle karşı daha dirençli olduğu belirlenmiş olup bunu sırasıyla *Cinnamomum verum* (5 mg/ml), *Zingiber officinale* (2.5 mg/ml) ve *Curcuma longa* (1.25 mg/ml) takip etmiştir. *Aspergillus niger* suşu üzerinde en düşük minimum inhibisyon konsantrasyon değeri <0.625 mg/ml ile *Curcuma longa* örneği ile elde edilirken en yüksek minimum inhibisyon konsantrasyonu değeri ise *Zingiber officinale* örneğinde belirlenmiştir (10 mg/ml).

Aspergillus flavus'a ait minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri incelendiğinde, *Zingiber officinale* örneği (2.5 mg/ml) hariç diğer ekstrakt örneklerinin minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri 0.625 mg/ml ve altında tespit edilmiş olup, küf suşu üzerinde yüksek etkinlik gösterdikleri anlaşılmaktadır.

Çizelge 4.6. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarına ait minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri (mg/ml)¹

Lipozom çeşidi	<i>Aspergillus oryzae</i>	<i>Penicillium camemberti</i>	<i>Penicillium digitatum</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus flavus</i>
<i>Cinnamomum verum</i>	<0.625	2.5	5	1.25	<0.625
<i>Curcuma longa</i>	1.25	2.5	1.25	<0.625	<0.625
<i>Zingiber officinale</i>	0.625	5	2.5	10	2.5
<i>Syzygium aromaticum</i>	<0.625	<0.625	>20	5	<0.625
<i>Laurus nobilis</i>	1.25	5	>20	5	0.625

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Çizelge 4.7. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarına ait minimum fungisidal konsantrasyon değerleri (mg/ml)¹

Lipozom çeşidi	<i>Aspergillus oryzae</i>	<i>Penicillium camemberti</i>	<i>Penicillium digitatum</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus flavus</i>
<i>Cinnamomum verum</i>	20	2.5	5	10	10
<i>Curcuma longa</i>	>20	>20	>20	>20	20
<i>Zingiber officinale</i>	>20	>20	>20	>20	20
<i>Syzygium aromaticum</i>	20	>20	>20	20	20
<i>Laurus nobilis</i>	>20	>20	>20	>20	20

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri ekstrakt çeşidi bakımından izelge 4.6 incelendiğinde, *Cinnamomum verum* rneğine karşı en hassas olan kf suşları olarak *Aspergillus oryzae* ve *Aspergillus flavus* olarak belirlenmiş olup sırasıyla *Curcuma longa* için *Aspergillus niger* ve *Aspergillus flavus*; *Zingiber officinale* için *Aspergillus oryzae*; *Syzygium aromaticum* için *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus flavus* ve *Laurus nobilis* için *Aspergillus flavus* tespit edilmiştir.

Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına ait minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri (izelge 4.3) ile kıyaslandığında; değerlerin lipozom ile enkapsülasyon işleminin ardından önemli oranda azaldığı görülmüştür. Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına lipozomal enkapsülasyon işlemi uygulanmasının etkin bir şekilde analiz edilmesi kf suşlarına karşı inhibisyon etkinliğinin arttığını ortaya çıkarmıştır. Bu etkinlik daha çok *Curcuma longa*, *Zingiber officinale* ve *Laurus nobilis* bitkilerine ait ekstraktlarda belirlenmiştir. Etkinliğin artmasını Risaliti ve ark. (2020), veziküllerin hücre zarlarını taklit eden lipit çift katmanlı yapısının kf suşlarının zarlarıyla füzyona izin vermesi ile hapsedilen etken bileşenin hücre zarlarına veya mikroorganizmaların iç kısmına doğrudan salınabilmesi ile ilişkilendirmiştir.

Çizelge 4.3 ve izelge 4.6'daki veriler incelendiğinde *Curcuma longa* ekstraktının *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus niger* ve *Aspergillus flavus*'a karşı minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri >20 mg/ml, >20 mg/ml, 10 mg/ml, >20 mg/ml ve >20 mg/ml olan değerleri (izelge 4.3) sırasıyla lipozomal enkapsülasyon işlemi ile birlikte 1.25 mg/ml, 2.5 mg/ml, 1.25 mg/ml, <0.625 mg/ml ve <0.625 mg/ml'e düşmüştür (izelge 4.6). *Zingiber officinale* ekstraktına ait değerlere bakıldığında *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti*, *Penicillium digitatum* ve *Aspergillus flavus*'a karşı minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri lipozomal enkapsülasyon işlemi ile birlikte sırasıyla 5 mg/ml'den <0.625 mg/ml'e; >20 mg/ml'den 5 mg/ml'e; >20 mg/ml'den 2.5 mg/ml'e ve >20 mg/ml'den 2.5 mg/ml'e düşmüştür. *Laurus nobilis* ekstraktının *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus flavus*'a karşı minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri lipozomal enkapsülasyon işlemi ile birlikte sırasıyla 10 mg/ml'den 1.25 mg/ml'e; 20 mg/ml'den 5 mg/ml'e ve 5 mg/ml'den 0.625 mg/ml'e düşmüştür.

Lipozom ile enkapsüle edilen etanolik hindistan cevizi kabuğu ekstraktının antioksidan ve antibakteriyel özelliklerinin belirlendiği bir çalışmada; Olatunde ve ark. (2019), enkapsülasyon işleminin ekstraktın antibakteriyel özelliklerini geliştirdiğini ifade ederek bunu lipozom veziküllerinin yüzey polaritesinin mikroorganizma hücreleri ile

birleşmeyi kolaylaştıracak olan artan yüzey hidrofiliği ile ilişkilendirmişlerdir. Propolis yüklü lipozomların antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerin değerlendirildiği bir çalışmada, propolisin lipozom ile enkapsüle edilmesinin mikroorganizmalara karşı ilaç çözeltilerinden daha fazla etkinlik gösterdiğini, boş lipozomların ise antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığı bildirilmiştir (Aytekin ve ark., 2020). Savaghebi ve ark. (2021) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Sargassum boveanum* alg ekstraktının nano-lipozomlarda enkapsülasyonu ve fonksiyonel mayonez üretiminde uygulanabilirliği araştırılmış ve antimikrobiyal sonuçlarına göre nano-lipozomal yapıdaki ekstrakt örneklerinden serbest ekstrakt örneklerine göre daha düşük minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri elde edildiği belirtilmiştir.

Lipozomal enkapsüle edilen örneklere ait minimum fungisidal konsantrasyon değerleri Çizelge 4.7’de verilmiştir. Örneklere ait minimum fungisidal konsantrasyonları 2.5 mg/ml - >20 mg/ml arasında değişim göstermiştir. *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*’un en düşük minimum fungisidal konsantrasyon değerleri sırasıyla 20 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml ve 10 mg/ml olup bu değerler *Cinnamomum verum* ile elde edilmiştir. *Curcuma longa*, *Zingiber officinale* ve *Laurus nobilis* örneklerinin küf suşlarına karşı minimum fungisidal konsantrasyonu değerleri incelendiğinde, *Aspergillus flavus* suşu 20 mg/ml ile gelişiminin tamamen engellendiği tespit edilirken *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus niger* suşlarında bu değer 20 mg/ml’den büyük olduğu tespit edilmiştir. *Syzygium aromaticum* örneği ise 20 mg/ml kullanımı ile *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus niger* ve *Aspergillus flavus*’un gelişimini tamamen engelleyebilmektedir. *Penicillium camemberti* ve *Penicillium digitatum* karşı minimum fungisidal konsantrasyon değerleri ise >20 mg/ml’den büyük bulunmuştur.

Lipozom yapıların içerisine hapsedilen bileşenlerin etkinliği üzerine yapılan bir çalışmada; Risaliti ve ark. (2020), *Artemisia annua* uçucu yağ ekstraktlarının nanolipozomlara dahil edilmesi ve *Candida* türlerine karşı akıllı ilaç dağıtım sistemlerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda saf uçucu yağ ekstraktının *Candida* türlerine karşı minimum fungisidal konsantrasyon değerlerinin 10-42 mg/ml arasında değişim gösterirken, nanolipozom yapıda uçucu yağ ekstraktlarına ait minimum fungisidal konsantrasyon değerlerinin ise 5-10 mg/ml arasında değişim gösterdiğini bildirmişlerdir. Gıda uygulamaları için potansiyel bir antioksidan ve antimikrobiyal nanotaşıyıcı olarak zerdeçal ekstrakt yüklü nanolipozom yapıların incelendiği bir çalışmada antibakteriyel aktivite analiz sonuçlarına göre lipozom yüklü zerdeçal ekstraktlarının tüm

mikroorganizmalara karşı zerdeçal ekstraktından daha yüksek minimum inhibisyon konsantrasyonu ve minimum bakterisidal konsantrasyonu gösterdiği bildirilmiştir (Karimi ve ark., 2019).

4.2.2. Partikül boyut dağılımı

Farklı tıbbi bitki ekstraktları ile elde edilen lipozom yapılara ait partikül boyut dağılımı ve zeta potansiyeli sonuçları Çizelge 4.8 ve Şekil 4.1’de gösterilmiştir. Partikül boyut dağılım analiz sonuçları $D_{3,2}$, $D_{4,3}$, D_{10} , D_{50} , span ve uniformity açısından değerlendirmeye tabi tutulmuştur. $D_{3,2}$ değeri yüzey alanı ortalama çapını ve $D_{4,3}$ hacim ortalama çapını ifade etmektedir. Yüzey alanı ortalaması (Sauter ortalama çapı), biyoyararlanım, reaktivite, çözünme gibi aktivitelerin etkinliğinin anlaşılabilmesinde en uygun parametre olup boyut dağılımında ince parçacıkların varlığına en duyarlı ölçümdür. $D_{4,3}$ teriminin belirttiği hacim moment ortalaması (De Brouckere ortalama çapı) ise partikül hacminin kütesini oluşturan parçacıkların boyutunu yansıtmaktadır. $D_{3,2}$ değerine kıyasla $D_{4,3}$ boyut dağılımında, büyük partiküllerin varlığına en duyarlı ölçümdür (Anonim, 2015).

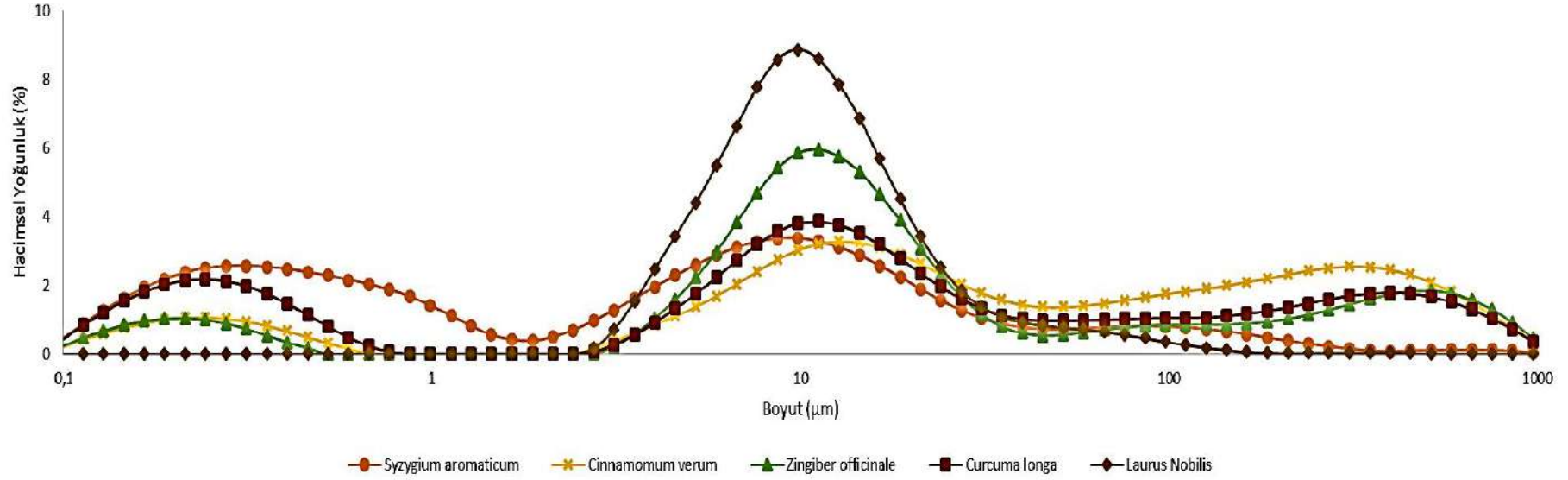
Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarına ait $D_{3,2}$ değerleri 0.765-9.95 μm arasında değişim göstermiş olup en yüksek $D_{3,2}$ değeri *Laurus nobilis* örneğinde belirlenirken, bunu sırasıyla *Zingiber officinale*, *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa* ve *Syzygium aromaticum* örnekleri takip etmiştir. Hacim moment ortalamasını ifade eden $D_{4,3}$ değerleri ise 16.5 μm ve 143.0 μm arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.8). En yüksek $D_{4,3}$ değerleri *Cinnamomum verum* örneğinde tespit edilirken en düşük ise istatistiki açıdan benzer değerler veren *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örneklerinde belirlenmiştir. Lipozomal yapıların $D_{4,3}$ değerleri göz önüne alındığında; Çizelge 4.8’de de görülebileceği gibi *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örneklerinde lipozomal agregasyonun daha düşük bir eğilimde olduğu gözlemlenmiştir. Boş lipozom örneklerine ait $D_{3,2}$ ve $D_{4,3}$ değerleri sırasıyla 13.6 μm ve 16.0 μm olarak bulunmuştur.

Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarında yüksek oranda bulunan polifenoller birçok hidroksil grubuna sahip olan hidrofilik bileşiklerdir. Bu sebeple fosfatidilkolin kutup başı ile etkileşime girerek kompleksler oluşturabilir hatta kompleksler arasında agregasyona yol açan bir bağlayıcı görevi görerek damlacık boyutunu arttırabilir (Pimentel-Moral ve ark., 2018).

Çizelge 4.8. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarına ait partikül boyut analiz değerleri¹

Lipozom çeşidi	D3,2 (µm)	D4,3 (µm)	D10 (µm)	D50 (µm)
<i>Cinnamomum verum</i>	2.01±0.06 ^{bc}	143.0±3.54 ^a	0.527±0.04 ^c	31.8±1.78 ^a
<i>Curcuma longa</i>	1.01±0.08 ^{bc}	108.0±4.10 ^b	0.243±0.03 ^c	14.3±1.87 ^b
<i>Zingiber officinale</i>	2.02±0.10 ^b	112.0±3.96 ^b	4.17±0.23 ^b	14.8±2.16 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	0.765±0.03 ^c	23.0±1.27 ^c	0.235±0.01 ^c	5.3±0.27 ^c
<i>Laurus nobilis</i>	9.95±0.68 ^a	16.5±1.84 ^c	5.46±0.20 ^a	11.2±1.27 ^{bc}
Boş lipozom	13.6±0.15	16.0±0.19	8.66±0.21	14.6±1.15
	Span	Üniformluk	Zeta Potansiyel (mV)	
<i>Cinnamomum verum</i>	14.29±1.47 ^b	4.158±0.40 ^b	-55.6±11.0 ^a	
<i>Curcuma longa</i>	28.213±0.40 ^a	7.167±0.60 ^a	-66.9±12.1 ^a	
<i>Zingiber officinale</i>	29.828±2.33 ^a	7.051±0.30 ^a	-61.3±9.86 ^a	
<i>Syzygium aromaticum</i>	9.053±0.72 ^c	4.11±0.13 ^b	-57.8±7.94 ^a	
<i>Laurus nobilis</i>	2.048±0.12 ^d	0.804±0.12 ^c	-70.9±12.2 ^a	
Boş lipozom	1.16±0.54	0.36±0.08	-61.4±10.9	

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).



Şekil 4.1. Lipozom örneklerine ait partikül boyut dağılım grafiği

Bazı lipozom örneklerine ait $D_{4,3}$ değerlerinin bu etkileşim sonucu oluşan aggregasyonun artması ile yükseldiği düşünülmektedir. Ayrıca fenolik bileşiklerin bir lipit çift tabakasındaki pozisyonuna pH gibi birçok faktörün önemli ölçüde etkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ekstrakt örnekleri karmaşık bir fenolik bileşen içeriğine sahip olup her bileşenin lipit tabakası ile etkileşimi farklı olabilmektedir. Fenolik bileşenler genellikle daha asidik pH'da fenolik hidroksil grubunun protonasyonu nedeniyle hidrofobik bölgede dağılma eğilimi gösterirken, alkali pH'da deprotonasyon etkisi nedeniyle polar baş gruplarıyla etkileşime girebilmektedir. Bu sebeple bileşen karakterine göre lipit-su arayüzünde polar baş grubu ile etkileşime girerek polar grupların daha yüksek bir protonlaşmasını sağlayarak lipit çift tabakasına derinlemesine veya yüzeysel bağlanmalar gerçekleşebilmektedir. Suyla erişilebilen yüzeyin yakınında bulunan etken bileşenler ciddi lipozom agregasyonunu indükleyebilmektedir (Huang ve ark., 2017). Tüm mekanizmalara dayalı olarak lipozom örneklerine ait partikül boyut dağılımları kendi içerisinde ve literatür verilerine göre oldukça farklılık gösterebilmektedir.

Fonksiyonel çikolatalı sütün pastörizasyon ve depolanmasından sonra lipozomlardaki biyoaktif bileşiklerin stabilitesi üzerine yapılan bir çalışmada vitamin E ve C'nin soya fosfatidilkolini ile lipozom enkapsülasyona tabi tutulması sonucunda $D_{3,2}$ ve $D_{4,3}$ değerleri sırasıyla 5.88 μm ve 14.08 μm olarak bildirilmiştir (Marsanasco ve Alonso, 2022). Marsanasco ve ark. (2011) yaptıkları çalışmalarında vitamin E ve C'nin lipozomal enkapsülasyon işleminde hazırlama yöntemine ve formülasyonun bileşimine bağlı olarak tüm durumlarda boyut heterojenliğinin gözlemlendiğini raporlamışlardır. $D_{4,3}$ değerinin $D_{3,2}$ göre daha büyük parçacıklara karşı daha duyarlı olduğunu bildirerek lipozom yapılarıdaki kümelenme artışının $D_{4,3}$ değerindeki bir artışla kendini gösterdiği ve daha küçük parçacıkların popülasyonundaki artışın ise $D_{3,2}$ 'nin azalmasıyla kanıtlanabildiğini ortaya koymuştur. Belirtilen açıklama dikkate alındığında *Syzygium aromaticum* örneğinin sahip olduğu düşük $D_{3,2}$ değeri lipozom süspansiyonu içerisinde daha küçük partikül boyutlarının mevcut olduğunu göstermiştir. Fonksiyonel bir ürün geliştirme üzerine vitamin C'nin lipozomal enkapsülasyonunun gerçekleştirildiği çalışmada kullanılan farklı formülasyonlara göre örneklere ait $D_{3,2}$ ve $D_{4,3}$ değerleri sırasıyla 5.91-15.82 μm ve 12.37-171.10 μm arasında değişim gösterdiği raporlanmıştır (Marsanasco ve ark., 2015). Benzer bulgular Cabrera ve ark. (2014) tarafından gerçekleştirilen çalışmada da rapor edilmiştir. Araştırmacılar lipozomal örneklerin

partikül boyutlarının 1 µm'den büyük olduğunu, $D_{4,3}$ değerlerinin 11.11 ila 37.15 µm aralığında ve $D_{3,2}$ değerlerinin ise 6.97 ila 29.65 µm arasında değiştiğini bildirmişlerdir.

Parçacık boyut dağılımında frekans ve kümülatif grafiklerde gösterildiği gibi en yaygın kullanılan yüzdelikler D_{10} ve D_{50} olarak belirtilmektedir. D_{10} değeri örnek içerisindeki parçacıkların %10'unun bu değer altında olmasını ifade ederken D_{50} (hacme dayalı medyan) değerinin ise parçacıkların %50'sinin bu noktanın üstünde ve %50'sinin ise bu noktanın altında olduğu değer olarak tanımlanmaktadır. Parçacık boyut dağılımında belirtilen bu parametrelerle ana parçacık boyutlarındaki önemli değişimleri tespit edilebilirken aynı zamanda dağılımın uç kısımlarında küçük veya büyük parçacıkların/aglomeratların meydana gelmesinden kaynaklanabilecek değişikliklerin olup olmadığını da görmek mümkün olabilmektedir (Anonim, 2015).

Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarına ait D_{10} değerleri incelendiğinde, en yüksek D_{10} değeri *Laurus nobilis* örneğinde 5.46 µm olarak belirlenirken en düşük D_{10} değerleri ise istatistiki açıdan benzer değerler veren *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa* ve *Syzygium aromaticum* örneklerinde 0.527, 0.243 ve 0.235 µm olarak tespit edilmiştir. Lipozomal örnekler D_{50} değerleri açısından değerlendirildiğinde ise en yüksek D_{50} değeri *Cinnamomum verum* örneği (31.8 µm) ile elde edilirken bunu sırasıyla *Zingiber officinale* (14.8 µm), *Curcuma longa* (14.3 µm), *Laurus nobilis* (11.2 µm) ve *Syzygium aromaticum* (5.3 µm) örnekleri takip etmiştir (Çizelge 4.8). Boş lipozom örneklerine ait D_{10} ve D_{50} değerleri sırasıyla 8.66 µm ve 14.6 µm olarak bulunmuştur.

Lamel sayısı ve lipozomların boyutu ile ilgili olarak, küçük tek lamelli veziküller (SUV) <0.1 µm, büyük tek lamelli veziküller (LUV) 0.1-1 µm boyut aralığına sahip olup büyük çok lamelli veziküller (MLV) ise 500 µm çapa kadar ve yüzlerce konsentrik çift katman içerebildiği ifade edilmektedir. Bu tanımlamalar dikkate alındığında çalışmamızda elde ettiğimiz lipozom yapılarımızın çok lamelli veziküller halde bulunduğu ön görülmektedir. Literatüre göre, lipozom yapıların büyüklükleri, elektriksel yükleri ve şekilleri lipozom formülasyonu içerisinde kullanılan fosfolipitlerin moleküler ağırlığı ile ilişkilendirilmektedir. Bu sebeple çalışmamıza ait lipozom yapıların büyük çap değerleri hacimli bir molekül ile karakterize edilen fosfatidilkolinin, fosfatidilserin vb. lipid kaynaklarına kıyasla daha büyük moleküler ağırlığa sahip bir fosfolipit olması ile açıklanabilir.

Lipozom yüklü bileşenler üzerine yapılan çalışmalarda belirtildiği gibi partikül çapı, lipozomların *in-vitro* ve *in-vivo* davranışları ile geçerlilik ve stabilitelelerinden sorumlu olduğu için önemli bir parametredir. Çok büyük lamelli veziküller yapıya sahip

lipozomların *in vivo* olarak nanometrik boyuttakilerden daha iyi tepki verdiği ortaya konmuştur (Joshi ve ark., 2016; Miere ve ark., 2021). Lipozom yüklü biyoaktif bileşenlerin elde edilmesine yönelik yapılan bir çalışmada Miere ve ark. (2021), lipozom oluşumunda lipit kaynağı olarak fosfatidilkolin ve fosfatidilserin kullanmış ve fosfatidilkolin içeren lipozomların çap değerlerinin %52.5'inin 712 nm ile 1000 nm arasında ve %47.5'inin ise 1000 nm'nin üzerinde olduğu belirtilirken fosfatidilserin ile elde edilen lipozomların çap değerlerinin ise 68 nm ve 2500 nm arasında değişim gösterdiği bildirilmiştir. Elde edilen bu sonuçlara göre her iki lipit kaynağı ile elde edilen lipozom yapıların çok lamelli veziküller içeren dev tipi olduğunu ifade edilmiştir

González-Ortega ve ark. (2021) tarafından yapılan bir çalışmada oleuropein ve zeytin yaprağı ekstraktı lipozomal enkapsülasyon işlemine tabi tutulmuş ve lipozom partikül çap değerlerinin 100 nm ila 1.000 nm çap aralığında değişim gösterdiği ve ortalama çap değerinin ise 405 nm olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca çalışmada lipozom yapılar içerisinde küçük bir kısmın 3 µm ila 5 µm arasında değişen daha büyük parçacık çapına sahip olduğunu belirterek bu yapıları küçük lipozom kümelerine atfetmiştir. Başka bir çalışmada antimikrobiyal ajan olarak *Zanthoxylum tingoassuiba*'dan elde edilen uçucu yağların çok katmanlı lipozomlara yüklenmesi incelenmiş ve Detoni ve ark. (2009) tarafından ince film hidrasyon yöntemi ile elde edilen çok katmanlı lipozomların ortalama çap değerleri 9.37 µm olarak bildirilmiş olup, esansiyel yağ yüklü lipozomların yeterli küresellik gösterdiğini, boş lipozomlara göre daha dar boyut dağılımı oluşturduğunu raporlanmıştır. Baranauskaite ve ark. (2018), kekikten (*Origanum onites* L.) ekstrakte edilen rosmarinik asit ve karvakrolün çözünürlüğünü ve stabilitesini artırmak için lipozom ile birleştirmesini araştırdıkları çalışmalarında uyguladıkları farklı formülasyonlarda en yüksek partikül çap değerinin fosfatidilkolin kullanımı ile 2660 nm olarak elde edildiğini bildirmişlerdir.

Çizelge 4.8'de gösterilen lipozom örneklerine ait D_{10} ve D_{50} değerleri arasındaki farklılıkların ekstraktların çözünürlük özelliklerini etkileyen hidrofobik ve hidrofilik özelliğe sahip bileşenlerin farklılıklarından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Fenolik bileşiklerin bir lipit çift tabakasına dahil edilebilmesi ve/veya lipozomların yüzeyine emilebilmesi ve ayrıca lipozomların iç bölgelerine dahil olabilmesi polar baş grupları ve ekstrakttaki fenolik bileşikler arasındaki hidrojen bağ oluşumuna dayanmakta olup polar lipitin yağ asidi uçları ile fenolik bileşiklerin daha hidrofobik kısımları arasındaki hidrofobik etkileşimler veya daha optimal bir konfigürasyona ulaşan lipozomlar gibi termodinamik itici güçlerin etkisi lipozom yapılarıdaki farklı partikül

boyut dağılım sonuçları ile ilişkilendirilmektedir (Gibis ve ark., 2012). Bunların yanı sıra lipozom oluşumunda yüksek lesitin konsantrasyonlarının bir sonucu olarak partikül boyutunun artması, lipozomal membranın kesme kuvvetine direncinin artması ve sonikasyonun etkisi altında partiküllerin parçalanması ile ilişkilendirilmektedir (Li ve ark., 2015). Genel olarak biyoaktif bileşik yapısı, membran bileşimi, fosfolipit/biyoaktif bileşik oranı, lipozomal üretim yöntemi, membran stabilizatör tipi ve sıcaklık gibi çeşitli faktörler partikül boyutunu etkileyebilmektedir (Heurtault ve ark., 2003).

Partikül boyut dağılım değerleri arasında span ve üniformluk değerleri de önemli parametrelerdir. Span değeri partikül boyut dağılımının genişliği hakkında bilgi vermekte olup span değeri ne kadar küçük ise partikül boyut dağılımı o kadar dardır. Üniformluk parametresi ise boyutu dağılımının büyüklüğünü ve partikül boyutu dağılım eğrisinin gradyanını yansıtmakta olup üniformluk medyandan (D_{50}) mutlak sapmanın bir ölçüsü olarak ifade edilmektedir. Lipozom parçacıklarının üniformluk parametresi kararlılıklarıyla ve çekirdek malzemelerin salınması ve uygulanması ile doğrudan ilişkilendirilmektedir (Chen ve ark., 2019). Çizelge 4.8'deki span ve üniformluk parametreleri incelendiğinde; *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örneklerine ait span değerleri sırasıyla 14.29, 28.213, 29.828, 9.053 ve 2.048 olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel açıdan değerlendirildiğinde; en yüksek span değerleri *Curcuma longa* ve *Zingiber officinale* örneklerinde belirlenirken, en düşük span değeri *Laurus nobilis* örneğinde tespit edilmiştir ($p<0.05$). Lipozom örneklerine ait üniformluk değerleri ise 0.804-7.167 arasında değişim göstermiş olup en yüksek üniformluk değeri *Curcuma longa* ve *Zingiber officinale* örneklerinde tespit edilirken en düşük üniformluk değeri *Laurus nobilis* örneğinde belirlenmiştir ($p<0.05$). Boş lipozom örneklerine ait span ve üniformluk değerleri ise sırasıyla 1.16 ve 0.36 olarak bulunmuştur.

Ansar ve Mudalige (2020) tarafından yapılan çalışmada, etken bileşenin üç farklı lipozom formülasyonu ile enkapsüle edilen lipozom örneklerinin ortalama boyutu ve boyut dağılımları karşılaştırılmış ve çalışma sonucunda örneklere ait span değerlerin 0.26-0.29 arasında değişim gösterdiği ifade ederek bu değişimin istatistiki açıdan önemsiz olduğu bildirilmiştir. Didar (2021)'ın serbest ve lipozom yüklü D_3 vitamininin beyaz çikolata içerisinde depolama süresince stabilitesinin araştırdığı çalışmada lipozom yüklü vitamin D_3 örneklerinin span değerini 1.3 olarak belirtmiştir.

4.2.3. Zeta potansiyeli (Partikül yükü ζ)

Zeta potansiyel lipozomal sistemlerde partiküllerin yüzey yükünü, aralarındaki kolloidal itici kuvvetleri ve fiziksel stabilitesini gösteren önemli bir indekstir. Zeta potansiyel, dispersiyon ortamı ile dispersiyon halindeki partikülün yüzeyi arasındaki elektriksel potansiyel fark olarak tanımlanmaktadır. Dolayısıyla zeta potansiyel parçacıkların yüzey yükünün bir göstergesi olup genellikle bir kolloidal sistemin potansiyel kararlılığının belirlenmesinde kullanılmaktadır (Mady ve Darwish, 2010; Gibis ve ark., 2013). Lipozom yapıların zeta potansiyel değerleri fosfolipitlerden olması nedeniyle genellikle negatif olup buda fosfolipitlerin fonksiyonel gruplarının negatif olmasından kaynaklanmaktadır. Genel olarak lipozom partiküllerinin yüzey yükünün lesitin bileşiminden, yağ asitlerinin konumundan, biyoaktif bileşiğin türünden, fosfat ve karboksil gruplarının iyonlaşmasından etkilenebileceği belirtilmektedir (Manconi ve ark., 2003). Yüksek negatif veya pozitif zeta potansiyelleri, lipozomların doğal kümeleşme eğiliminin üstesinden gelmek için itici etkileşimleri arttırmaktadır. Bu nedenle, yüksek elektrik yüklü lipozomların, düşük elektrik yüklü lipozomlardan daha iyi stabilite gösterdiği ifade edilmektedir (da Silva Malheiros ve ark., 2010). Dağ (2016) tarafından yapılan bir çalışmada lipozom elde edilmesinde kullanılan lesitin yüksek negatif yüklü fosfolipit içerdiği bu sebeple negatif yüklü lipozomların oluşumuna yol açtığı bildirilmiştir. Benzer şekilde Rafiee ve ark. (2017) lesitin içinde fosfatidilserin, fosfatidilgliserol, fosfatidik asit ve fosfatidilinositol gibi anyonik fosfolipitlerin varlığından kaynaklı üretilen lipozomların negatif yüzey yüküne sahip olduğunu ifade etmiştir. Bu sebeple çalışmamızda elde edilen lipozom örneklerinin sahip olduğu negatif yük lesitin yapısında bulunan fosfolipitler ile ilişkilendirilebilir. Yüksek zeta potansiyeli değerleri (± 30 mV' den yüksek), toplanma, flokülasyon ve birleşme açısından kolloidal sistemlerin daha yüksek stabilitesini ortaya koymaktadır (Liu ve ark., 2011; Lu ve ark., 2014).

Lipozom örneklerine ait zeta potansiyel ölçüm sonuçları Çizelge 4.8'de verilmiştir. Zeta potansiyel ölçüm sonuçları ekstrakt çeşidine göre -55.6 ila -70.9 mV arasında değişim göstermiştir. Ekstrakt çeşidine göre lipozom örneklerine ait zeta potansiyel ölçüm değerleri hafif bir değişim göstermiş olup *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örneklerine ait değerler sırasıyla -55.6, -66.9, -61.3, -57.8 ve -70.9 mV olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.8). Zeta potansiyel değerleri partiküllerin termodinamik stabilitelelerinin

belirlenmesinde rol oynamaktadır. Lipozom örneklerinin zeta potansiyel değerleri göre örneklerin termodinamik stabiliteleri *Laurus nobilis* > *Curcuma longa* > *Zingiber officinale* > *Syzygium aromaticum* > *Cinnamomum verum* olarak sıralanabilmektedir.

Nanolipozomal formülasyon yoluyla antep fıstığı kabuğu ekstraktının işlevselliğinin geliştirilmesi üzerine yapılan bir çalışmada; Roostae ve ark. (2017), lipozom örneklerine ait zeta potansiyel değerlerinin 47.7 ile -52.3 mV arasında değişim gösterdiği bildirmişlerdir. Zeta potansiyel değerinin -30 mV'den düşük olduğu için sistemi kararlı kabul ederek partiküllerin agregasyonun, pıhtılaşmasının veya flokülasyonun engellenmesi partiküller arasındaki itmenin artmasından kaynaklı olabileceği belirtilmiştir (Lu ve ark., 2014). Ayrıca çalışmada nanolipozomal yapıların yüksek zeta potansiyeli değerleri ekstrakttaki en önemli fenolik bileşik gruplarından biri olan fenolik asitlerin negatif yüklü karboksil grubuna bağlanması ile ilişkilendirilmektedir. Çalışmamıza ait zeta potansiyel değerlerin yüksekliği de *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* ekstraktlarının yüksek fenolik bileşik konsantrasyonundan kaynaklı yüksek fenolik asit içerikleri ile açıklanabilir.

Sağlığı teşvik eden biyoaktif bileşiklerin zengin bir kaynağı olarak acı kabak (*Momordica charantia*) meyve ekstraktının nanolipozomal kapsüllemesi üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada ekstrakt ile yüklenen nanolipozom yapıların zeta potansiyel değerleri 38.5 ile -35.1 mV arasında değişmiştir. Erami ve ark. (2019) lipozomlara ait bu değerlerin parçacıklar arasındaki elektrostatik itme kuvvetlerinin bir sonucu olarak sistemin iyi bir fiziksel kararlılık gösterdiğini ifade etmiş ve lesitin konsantrasyonunun %1'den 5'e yükseltilmesi ile zeta potansiyel değerlerinin -35'ten -38 mV'a yükseldiğini gözlemlemişlerdir. Bu değişimin nedenini ise nanolipozomların yüzeyindeki fosfatidilkolin gibi anyonik fosfolipitlerin konsantrasyonundaki bir artış ile açıklamışlardır (Caddeo ve ark., 2008).

Çizelge 4.8'de gözlemlendiği gibi lipozom örneklerine ait yüksek zeta potansiyel değerlerinin ekstraktlardaki fenolik bileşiklerinin yapısında negatif yüklü karboksil gruplarının bulunmasında kaynaklı değiştiği düşünülmektedir. Bunun yanı sıra zeta potansiyel değerlerindeki değişimler, ekstrakt örneklerinde bulunan hidroksil gruplarının lipit membran yapısında kolin grubu ile hidrojen bağı oluşturmasının sonucu membranın iç kısımlarına uzanan kolin grubunun (pozitif yüklü) ve membran yüzeyindeki fosfat gruplarının (negatif yüklü) artması zeta potansiyel değerlerinin değişimi ile ilişkilendirilebilir (Fatouros ve Antimisiaris, 2002; Miller, 2007). Biberiye ekstraktının

Mozafari yöntemiyle formüle edilmiş yüklü lipozomların fizikokimyasal karakterizasyonu ve optimizasyonunu araştırdığı bir çalışmada Jahanfar ve ark. (2021a), ekstrakt yüklü lipozomlara ait zeta potansiyeli değerini -65.1 mV olarak bildirirken başka bir çalışmada yeşil çay polifenollerini (Lu ve ark., 2011) ve yeşil çay ekstraktı (Jahanfar ve ark. 2021b) yüklü lipozom örneklerine ait zeta potansiyel ölçüm değerinin -67.2 mV ve -9.7 mV olduğunu belirtmiştir. Tüm bu sonuçlara göre zeta potansiyel ölçüm değerlerinin yüksek olması parçacıkların doğal kümeleşme eğiliminin azalmasını sağlamaktadır (Heurtault ve ark., 2003). Bu sebeple daha yüksek zeta potansiyeline sahip lipozom örnekleri, partikül agregasyonunu önleyen daha fazla itici kuvvet nedeniyle daha yüksek stabilite gösterebilmektedir.

Olatunde ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada; lipozomal kapsüllü etanolik hindistan cevizi kabuğu ekstraktının antioksidan ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. Elde edilen lipozom örneklerinin negatif yüklü olduğu ifade ederek bunun fosfatidilkolin kutup başlarından (fosfat grupları) kaynaklanıyor olabileceğini belirtmiştir. Çalışma sonuçları bizim sonuçlarımız ile uyumluluk göstermekte olup -70.4 ila -53.63 mV arasında değişim gösterdiği bildirilmiştir. Marín ve ark. (2018), üç farklı antioksidan kaynağı ekstraktını lipozom ile enkapsülasyon işlemine tabi tutmuş ve çalışma sonucunda elde ettiği lipozom örneklerine ait zeta potansiyeli değerlerini -64.6 ve -88.2 mV arasında belirlemiştir. Bu sonuçlar -30 mV'nin altında kaldığı için örneklerin fiziksel olarak stabil olduğunu öne sürmüştür.

4.2.4. Enkapsülasyon etkinliği

Enkapsülasyon etkinliği, kaplanan ekstrakt ve serbest ekstrakt miktarının da bir göstergesi olduğu için enkapsülasyon işleminin başarısını gösteren en önemli parametredir. Lipozomal yapılar söz konusu olduğunda enkapsülasyon etkinliği kaplama malzemesinin lipofilik ve hidrofilik yapısı, fosfolipitlerin yapısı ve konsantrasyonu, hazırlama yöntemleri ve çevresel faktörler (pH ve sıcaklık) gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (Siyar ve ark., 2021).

Lipozomal enkapsülasyon işlemine tabi tutulan tıbbi aromatik bitki ekstraktı örneklerinin enkapsülasyon etkinliği TFM ve antioksidan aktivite analizlerine tabi tutulması ile belirlenmiştir. Lipozom ile enkapsüle edilmiş ekstrakt örneklerine ait enkapsülasyon etkinlik değerleri Çizelge 4.9'de verilmiştir. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının TFM miktarı açısından enkapsülasyon etkinliği %86.60 ile 92.87

arasında değişim göstermiştir. Enkapsülasyon etkinlik değerleri sırasıyla *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örnekleri için %92.87, %91.45, %90.87, %86.60 ve %87.75 olarak bulunmuştur. Antioksidan aktivite açısından enkapsülasyon etkinlik değerleri ise %64.09 ile %76.70 arasında değişim göstermiştir. Antioksidan aktivite açısından en yüksekten en düşüğe enkapsülasyon etkinlik değerleri sıralandığında ilk sırada *Cinnamomum verum* örneği bulunurken, bunu sırasıyla *Curcuma longa*, *Syzygium aromaticum*, *Laurus nobilis* ve *Zingiber officinale* örneği takip etmiştir. *Cinnamomum verum* örneğine ait yüksek enkapsülasyon etkinliği ekstraktta baskın bileşen olan sinnamealdehitin polar olmayan bir yapıda olması sonucu lipozom çift tabakasının hidrofobik bölgesine daha kolay gömülmesi ve hidrofobik etkileşim ile hidrofobik uçlarında sıkıca birleşmesi ile ilişkilendirilmektedir (Chen ve ark., 2019).

Lipozom yapıların enkapsülasyon etkinliği üzerine etken bileşenin suda ve yağda çözünürlüğüne ek olarak fenolik bileşiklerin lipit çift tabakası ile etkileşimi de önemli bir faktördür. Bu etkileşimler zarrın hidrofobik kısmı içindeki apolar karakterli bileşiklerin afinitesi veya bölünmesi ve en hidrofilik polifenoller ile lipitlerin polar baş grupları arasında ve membran arayüzü içinde hidrojen bağlarının oluşumu olarak belirtilmektedir (Oteiza ve ark., 2005). Bu etkileşimlerin enkapsülasyon etkinliğinin yanı sıra etken bileşen salınım hızını da etkileyebileceği ifade edilmektedir (Pimentel-Moral ve ark., 2018). Lipozomun yapısındaki hidrofobik ve hidrofilik yapılar sırasıyla iki katmanlı duvar ve sulu çekirdek kısımdır (Ghorbanzade ve ark., 2017). Mevcut çalışmamızda belirlenen yüksek enkapsülasyon etkinlik değerleri ekstrakttaki bileşenlerin çoğunlukla fosfolipit çift tabakasında çekirdek olarak tutulmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca Rasti ve ark. (2012) tarafından ifade edildiği gibi lipozom yapıların spesifik yüzey alanları ve boyutu lipozom içindeki aktif bileşiklerin enkapsülasyon etkinliğini etkilemektedir.

Lipozom ile kapsüllenmiş etanolik hindistan cevizi kabuğu ekstraktının özellikleri üzerinde stabilize edici ajanların etkisinin incelendiği bir çalışmada; uygulanan farklı lipozom formülasyonları sonucu örneklere ait enkapsülasyon etkinlik değerleri %73.72 ve %96.40 arasında değişim göstermiştir (Olatunde ve ark., 2019). Pamunuwa ve ark. (2015) çalışmalarında *Schumacheria castaneifolia* vahl kök kabuğunun yüksek antioksidan metanolik ekstraktı için lipozomal dağıtım sisteminin optimizasyonunu gerçekleştirmiş olup ekstraktın suda çözünür oranının yüksek olması lipozomların iç kısmında kalmasını sağladığı ve bunun sonucunda da enkapsülasyon etkinliğini arttırdığını

ifade etmişlerdir. Ayrıca lipozom yapı oluşum sırasında gerekli lipit kaynağının yüksek olması lipozom yapılarda boyut artışı ile ilişkilendirilmekte ve artan lipit kaynağı içeriği ile lipozomların enkapsülasyon etkinliğinde gözlenen artışa katkıda bulunmuş olabileceği ifade edilmektedir.

Çizelge 4.9. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının enkapsülasyon etkinliği¹

Lipozom çeşidi	Enkapsülasyon Etkinliği (%)	
	TFM	Antioksidan Aktivite
<i>Cinnamomum verum</i>	92.87±0.18 ^a	76.70±0.83 ^a
<i>Curcuma longa</i>	91.45±0.91 ^{ab}	74.23±0.86 ^{ab}
<i>Zingiber officinale</i>	90.87±0.27 ^{abc}	64.09±1.41 ^c
<i>Syzygium aromaticum</i>	86.60±0.69 ^c	71.16±0.15 ^b
<i>Laurus nobilis</i>	87.75±2.07 ^{bc}	64.29±0.86 ^c

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiksel olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Aksine Karimi ve ark. (2019) gıda uygulamalarında potansiyel bir antioksidan ve antimikrobiyal bileşen olarak nanolipozom yüklü zerdeçal ekstraktını inceledikleri çalışmalarında belirledikleri yüksek enkapsülasyon etkinliği değerini (%95) zerdeçal ekstraktının sulu ortamdaki düşük çözünürlüğüne bağlayarak, bununda zerdeçal ekstraktının lipozomal membranların hidrofobik kısmına dahil olmasına yol açtığını ifade etmişlerdir. Dahası lesitin yapısında zerdeçal ekstraktının aktif gruplarını bağlamak için yeterli boşluk bulunması sebebiyle zerdeçal ekstraktı ve fosfatidilkolin arasındaki uygun oranın yüksek enkapsülasyon etkinliğini sağladığı bildirilmiştir. Nutrasötik uygulamalar için sinerjik antioksidan aktiviteye sahip tarçın ekstraktı ve zein hidrolizatlarının nanolipozomal olarak kapsüllenmesinin araştırıldığı bir çalışmada İmani ve ark. (2022), nanolipozomal yapı içerisinde tarçın ekstraktının %94.25 enkapsülasyon etkinlik değeri ile başarılı bir şekilde kapsüllendiğini raporlamışlardır. Lipozom oluşum mekanizması amfilik fosfolipitlerin ve su moleküllerinin arasındaki olası olumsuz etkileşimleri en aza indirmeye dayalı olup, fosfolipitlerin polar baş gruplarının iç ve dış ortamda sulu faza maruz kaldığı ve fosfolipitlerin hidrofobik kuyruklarının ise çift tabakanın iç kısmı ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Tarçın ekstraktının yüksek enkapsülasyon etkinliğini yukarıda belirtilen lipozom mekanizması ile ilişkilendirmiş olup hidrofilik bir bileşik olarak zein hidrolizatının sulu çekirdek bölgeye yüklendiği ve bir hidrofobik bileşik olarak tarçın ekstraktının ise fosfolipit çift katmanları içine yüklendiğini bildirmiştir. Ayrıca fosfolipit çift katmanları içindeki hidrofobik bileşiklerin yüklenmesi, hidrolitik

bozunma ve oksidasyona karşı yüksek stabilitenin yanı sıra daha yavaş bir salınım profili sağladığı da raporlanmıştır.

El-Said ve ark. (2018), toz doum ekstraktının lipozomla kapsüllemesi ve yoğurda uygulanması üzerine yaptıkları çalışmalarında enkapsülasyon etkinlik değerlerinin %0.2-1 arasında değişen ekstraktın miktarına bağlı olarak %70.41 ile %82.29 arasında değişim gösterdiğini bildirmişlerdir. Soya fosfatidilkolin lipozomlarında kollajen hidrolizatları, nar kabuğu ekstraktının ve karides lipit ekstraktının kapsüllemesi üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada; karides lipit ekstraktının (%97.24) yüksek enkapsülasyon etkinliği membran çift tabakasının yağ asidi asil zincirleri içinde daha fazla bulunması ekstraktın lipit doğasıyla ilişkilendirilmiş olup kollajen hidrolizatları (%87.25) ve nar kabuğu ekstraktına (%63.19) ait hidrofilik bileşenlerin çoğunlukla lipozomun iç sulu çekirdeğinde tutulduğu bildirilmiştir. Nar kabuğu ekstraktının enkapsülasyon etkinliğinin düşük olmasını veziküllerin dışında kalan önemli miktarda fenolik bileşik ile ilişkilendirmektedir (Marin ve ark., 2018).

Păvăloiu ve ark. (2021), *Lycium barbarum* yapraklarından polifenollerin etkinliğinin iyileştirme stratejisi olarak lipozom ile enkapsülasyon işlemi uygulamışlar ve lipozomal yapılara ait enkapsülasyon etkinlik değerlerini uygulanan metotlara göre %84.60 ve %75.25 olarak tespit etmişlerdir. Pirinç kepeği fosfolipitleri kullanılarak nanolipozomal kapsülleme yoluyla gelişmiş biyoaktivite ve kuersetin verimli iletiminin incelendiği bir çalışmada; Rodriguez ve ark. (2019), kuersetinin ince film sonikasyon yöntemiyle nanolipozomal kapsüllemesi ile yüksek enkapsülasyon etkinliğinin (%84.92) elde edildiğini bildirmişlerdir.

4.2.5. Fiziksel stabilite analiz sonuçları

Bitki ekstraktlarınca yüklü lipozom örneklerinin fiziksel stabilitesi dondurularak kurutma-çözündürme işlemi sonra 4°C (DK-RS 4°C), 4°C, 20°C ve -20°C'de 30 gün depolama süresi sonunda TFM miktarı ve antioksidan aktivite açısından enkapsülasyon etkinliğinin belirlenmesi ve partikül dağılım analizinin gerçekleştirilmesiyle incelenmiştir.

4.2.5.1. Enkapsülasyon etkinliği

Lipozomların fiziksel stabilitesi depolama, taşıma ve kullanım sırasında değişebilmekte ve stabiliteelerini ve fonksiyonel performanslarını etkileyebilmektedir. pH, iyonik güç, sıcaklık veya solvent kalitesi gibi çözeltiler veya çevresel koşullar değiştiğinde lipozomlar topaklanma veya füzyona uğrayabilmektedir. Lipozomlar tipik olarak negatif bir yüke sahip olup bu nedenle elektrostatik itme yoluyla topaklaşmaya karşı kısmen stabilize edilebilmektedir (McClements, 2015).

Lipozom örneklerine ait enkapsülasyon etkinlik sonuçları Çizelge 4.10 ve Çizelge 4.11’de verilmiştir. Lipozom örneklerine ait başlangıç enkapsülasyon etkinlik değerleri *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* lipozom örnekleri için sırasıyla (Çizelge 4.9) %92.87, %91.45, %90.87, %86.60 ve %87.75 olarak dikkate alındığında, DK-RS 4°C’de 30 gün depolama sonucunda TFM açısından enkapsülasyon etkinlik değerlerinde sırasıyla %5.61, %1.75, %4.19, %10.91 ve %3.84 birimlik bir azalma gözlemlenmiştir. Elde edilen verilere göre DK-RS 4°C depolama koşullarında en yüksek fiziksel stabilite *Curcuma longa* örneğinde belirlenirken en düşük fiziksel stabilite *Syzygium aromaticum* örneğinde tespit edilmiştir.

Çizelge 4.10’da belirtilen 4°C’de 30 gün depolama sonucunda TFM açısından enkapsülasyon etkinlik değerleri incelendiğinde en yüksek değer %90.89 ve %89.57 ile *Curcuma longa* ve *Cinnamomum verum* örneklerinde belirlenmiş olup en düşük değer ise *Laurus nobilis* örneğinde %79.63 olarak tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Başlangıç enkapsülasyon etkinlik değerleri ile kıyaslandığında depolama sonunda *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* lipozom örneklerinde %3.30, %0.56, %3.13, %3.99 ve %8.12 birimlik bir azalma meydana gelmiştir. 4°C depolama koşullarında da en yüksek fiziksel stabiliteyi *Curcuma longa* örneği gösterirken en düşük fiziksel stabilite ise *Laurus nobilis* örneğinde belirlenmiştir.

20°C’de 30 gün depolama sonucunda TFM açısından enkapsülasyon etkinlik değerleri incelendiğinde lipozom örneklerine ait enkapsülasyon etkinlik değerleri %74.96-91.02 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.10). En düşük enkapsülasyon etkinlik değeri *Laurus nobilis* örneğinde tespit edilirken ($p < 0.05$), diğer lipozom örnekleri arasında enkapsülasyon etkinlik değerleri açısından hafif değişimler gözlemlenmiştir.

Çizelge 4.10. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının farklı koşullardaki fiziksel stabilite analiz sonuçları¹

Lipozom çeşidi	Enkapsülasyon etkinliği (% TFM)			
	DK-RS 4°C	4°C	20°C	-20°C
<i>Cinnamomum verum</i>	87.26±1.59 ^{abA}	89.57±1.22 ^{aA}	89.70±1.13 ^{abA}	90.78±0.23 ^{aA}
<i>Curcuma longa</i>	89.70±1.25 ^{aA}	90.89±0.45 ^{aA}	91.02±1.09 ^{aA}	92.12±0.12 ^{aA}
<i>Zingiber officinale</i>	86.68±1.27 ^{abA}	77.74±0.86 ^{bB}	87.03±1.24 ^{ba}	83.88±1.99 ^{ba}
<i>Syzygium aromaticum</i>	75.69±0.90 ^{cC}	82.61±0.79 ^{bB}	86.00±0.38 ^{ba}	84.05±0.38 ^{baB}
<i>Laurus nobilis</i>	83.91±0.37 ^{ba}	79.63±0.75 ^{bC}	74.96±0.81 ^{cB}	83.09±0.53 ^{ba}

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı küçük harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05). Farklı büyük harfle işaretlenmiş, aynı satırdaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05). DK-RS 4 °C: Dondurarak kurutma-rehidrasyon 4 °C depolama.

Çizelge 4.11. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının farklı koşullardaki fiziksel stabilite analiz sonuçları¹

Lipozom çeşidi	Enkapsülasyon etkinliği (% Antioksidan Aktivite)			
	DK-RS 4°C	4°C	20°C	-20°C
<i>Cinnamomum verum</i>	69.03±1.27 ^{aA}	69.21±0.95 ^{aA}	71.76±1.16 ^{aA}	70.14±0.59 ^{ba}
<i>Curcuma longa</i>	63.77±0.79 ^{bB}	70.09±0.51 ^{aA}	70.24±0.93 ^{aA}	65.12±0.90 ^{cB}
<i>Zingiber officinale</i>	54.47±0.28 ^{dC}	61.19±0.19 ^{bB}	61.61±0.65 ^{bB}	78.01±0.95 ^{aA}
<i>Syzygium aromaticum</i>	59.32±0.86 ^{cB}	61.21±0.76 ^{baB}	64.17±1.10 ^{ba}	59.86±0.47 ^{dB}
<i>Laurus nobilis</i>	54.09±0.64 ^{dBC}	59.98±0.74 ^{ba}	51.88±0.98 ^{cC}	55.54±0.95 ^{eB}

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı küçük harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05). Farklı büyük harfle işaretlenmiş, aynı satırdaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05). DK-RS 4 °C: Dondurarak kurutma-rehidrasyon 4 °C depolama.

Başlangıç enkapsülasyon etkinlik değerleri ile kıyaslandığında depolama sonunda *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* lipozom örneklerinde %3.17, %0.43, %3.84, %0.60 ve %12.79 birimlik bir azalma meydana gelmiştir. 20°C depolama koşullarında, 4°C depolama koşullarında olduğu gibi en yüksek fiziksel stabiliteyi *Curcuma longa* örneği gösterirken en düşük fiziksel stabiliteyi ise *Laurus nobilis* örneği göstermiştir.

-20°C'de 30 gün depolama sonucunda TFM açısından enkapsülasyon etkinlik değerleri incelendiğinde en yüksek değerler %92.12 ve %90.78 ile *Curcuma longa* ve *Cinnamomum verum* örneklerinde belirlenmiş olup, en düşük değerler ise istatistiki açıdan benzer değerler veren *Zingiber officinale* (%83.88), *Syzygium aromaticum* (%84.05) ve *Laurus nobilis* (%83.09) örneklerinde tespit edilmiştir (p<0.05). -20°C 30 gün depolama sonucunda *Cinnamomum verum*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örneklerinin TFM açısından enkapsülasyon etkinlik değerlerinde sırasıyla %2.09, %6.99, %2.55 ve %4.66 birimlik bir azalma gözlemlenmiştir. Elde edilen verilere göre -20°C depolama koşullarında en yüksek fiziksel stabilite *Curcuma longa* örneğinde belirlenirken, en düşük fiziksel stabilite *Zingiber officinale* örneğinde tespit edilmiştir.

Çizelge 4.10'da verilen tüm depolama koşulların ait veriler dikkate alındığında, *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örneklerinin fiziksel stabilitelemlerini yüksek oranda koruyabildikleri koşullar sırasıyla -20°C, 4°C, 20°C ve DK-RS 4°C olarak bulunmuştur. *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa* ve *Syzygium aromaticum* örnekleri en düşük fiziksel stabilite özelliklerini DK-RS 4°C koşulunda gösterirken *Zingiber officinale* örneği -20°C'de ve *Laurus nobilis* örneği ise 20°C'de göstermiştir (Çizelge 4.10).

Fiziksel stabilite açısından analiz edilen örneklerin antioksidan aktivite açısından enkapsülasyon etkinlik değerleri Çizelge 4.11'de verilmiştir. Lipozom örneklerinin başlangıç enkapsülasyon etkinlik değerleri *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örnekleri için sırasıyla (Çizelge 4.9) %76.70, %74.23, %64.09, %71.16 ve %64.29 olarak göz önüne alındığında, en düşük ve en yüksek fiziksel stabiliteyi sırasıyla *Cinnamomum verum* örneği DK-RS 4°C ve 20°C; *Curcuma longa* örneği DK-RS 4°C ve 20°C; *Zingiber officinale* örneği DK-RS 4°C ve -20°C; *Syzygium aromaticum* örneği DK-RS 4°C ve 20°C ve *Laurus nobilis* örneği ise 20°C ve 4°C depolama koşullarında göstermiştir. Genel olarak fiziksel stabilitenin daha az korunabildiği depolama koşulu olarak DK-RS 4°C belirlenmiştir.

Lipozom yapılarında meydana gelen bu etken madde sızıntısının buz oluşumundan kaynaklanan mekanik stres ve çözünen maddenin keskin bir şekilde artması nedeniyle lipozomların kimyasal yıkımından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir (Nakhla ve ark., 2002). DK-RS prosesinin ilk adımı olan dondurarak kurutma aşamasında düşük sıcaklıklarda bekletilen lipozom yapıların donması sırasında yığın çözeltide buz kristalleri oluşmakta ve bu da lipozomları birbirine daha da yakınlaştırmaktadır. Dondurma işlemi donmayan bölgelerdeki lipozom konsantrasyonunu kademeli olarak arttırmakta bu da lipozom yapıları birleşmeye ve çarpışmaya daha yatkın hale getirilebilmektedir (Degner ve ark., 2013; Thanasukarn ve ark., 2004). Ayrıca çalışmamızdaki mevcut sonuçlarla da ilişkili olarak, Stark ve ark. (2010) tarafından da ifade edildiği gibi oluşan buz kristallerinin lipozomların zarına nüfuz etmesiyle mekanik strese neden olması sonucu partiküllerde kararsızlaşma ve çekirdek malzemede sızma meydana geldiği düşünülmektedir (Li ve ark., 2015).

Khatibi ve ark. (2014), *Zataria multiflora* esansiyel yağının yüklü lipozomların hazırlama metodlarının boyut karakterizasyonu, kapsülleme verimliliği ve kararlılığı üzerine etkisini incelemiş ve hazırlanan lipozomal solüsyonun tamamının 4°C'de 4 haftalık depolamada iyi bir stabilite gösterdiğini bildirmişlerdir. Büyük çok lamelli lipozomlarda daha düşük etken bileşen sızıntısını etken bileşenlerin iç katmanlardan lipozomların dış katmanlarına sınırlı geçişi ile ilgili olabileceği belirtilmiştir. Dolayısıyla sınırlı etken bileşen salınımı sürdürmek için çok lamelli veziküller lipozomal sistemlerin kullanılabilmesi öne sürülmüştür.

Kekikten (*Origanum onites* L.) ekstrakte edilen rosmarinik asit ve karvakrolün çözülmesini ve stabilitesini artırmak için lipozom ile enkapsülasyon işlemi gerçekleştirilen bir çalışmada; Baranauskaite ve ark. (2018) 4°C'de bir ay depolama sonucunda elde edilen enkapsülasyon etkinliklerinde hafif bir değişim gösterdiğini bildirmiştir (rosmarinik asit yüklü lipozomlarda %90.12'den %89.9'e ve karvakrol yüklü lipozomlarda %65.5'den %65.3'e). Farklı bileşen yüklü lipozom örneklerinin depolama süresince elde edilen enkapsülasyon etkinliklerinin farklılığı Baranauskaite ve ark. (2018) tarafından, bileşenlerin suda çözünürlük özelliklerinin farklı olmasından kaynaklanabileceği ile ilişkilendirilmiştir. Çalışma sonuçlarımızla uyumlu olarak 4 °C'de meydana gelen hafif değişimler bileşenlerin suda ve yağda çözünürlük özelliklerinin farklılığın kaynaklanabileceği ve bileşenlerin suda çözünürlüğü yüksek olması lipozom yapı içerisinde hidrolitik bozulmaya yol açmış olabileceği düşünülmektedir.

Păvăloiu ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmada; *Lycium barbarum* yapraklarından elde edilen polifenol bileşence yüklü lipozom örnekleri 4°C’de üç ay boyunca depolanmış ve polifenol ile yüklü lipozomların bir ay sonra (bileşik kaybı %0.85’in altında) ve üç ay sonra (bileşik kaybı %5.00’in altında) hemen hemen aynı miktarda etken bileşen varlığıyla sonuçlandırıldığı ve çalışmanın tüm süresi boyunca (üç ay) lipozom yapıların stabil kaldığını bildirmiştir. Mureşan ve ark. (2021), *Polygonum aviculare* L. herba ekstrakt yüklü lipozomların ve kuersetin yüklü lipozomların farmakolojik özelliklerinin ve biyolojik etkilerinin incelendiği çalışmada elde edilen lipozom örneklerinin 4°C’de 60 gün depolama sonucu bileşenlerde %0.3-1.6 birimlik minimum bir kaybın olduğunu belirtmişlerdir. Sonuçlarımızla uyumlu olarak benzer bir çalışmada Karimi ve ark. (2019), zerdeçal ekstraktı yüklü nanolipozomların 4 °C’de 40 gün depolama sonunda enkapsülasyon etkinlik değerinin %95’den %91’e düştüğünü bildirmiştir. Albendazol yüklü nanolipozomların hazırlanması, karakterizasyonu ve *in-vitro* salımı üzerine yapılan bir çalışmada Panwar ve ark. (2010), lipozom örneklerinin 4°C veya -20°C’de depolanma sonunda stabilite sonuçları arasında önemli bir fark gözlemlenmediği ve üç aylık bir süre içerisinde stabil olduğunu ortaya koymuştur. Ancak oda sıcaklığında (25°C) saklanan lipozomlar için albendazol enkapsülasyon etkinliğinde önemli bir düşüş olduğunu raporlamışlardır.

Gonçalves ve ark. (2012)’nin gerçekleştirdiği çalışmada; farklı lipozomal formülasyonlarda melatonin enkapsülasyonu yapılmış ve oda sıcaklığında 90 gün depolama sonunda örneklere ait %100 melatonin içeriğinin %80 ve %92’e düştüğü belirtilmiştir. Benzer şekilde Kumar ve Banga (2016), lipozomların fiziksel stabilitesi farklı sıcaklık koşullarında (4°C, -20°C ve oda sıcaklığında) üç aylık depolama sonrasında elde ettikleri enkapsülasyon etkinlik sonuçlarına göre değerlendirmiş ve başlangıçta %97 olan enkapsülasyon değerinin -20°C veya 4°C’de saklandığında kapsülleme verimliliğinde herhangi bir değişiklik olmadığı, ancak oda sıcaklığında saklanan formülasyon için %97’den %85’e bir azalmanın gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

Benzer şekilde Kumar ve Banga (2016), lipozomların fiziksel stabilitesi farklı sıcaklık koşullarında (4°C, -20°C ve oda sıcaklığında) üç aylık depolama sonrasında elde ettikleri enkapsülasyon etkinlik sonuçlarına göre değerlendirmiş ve başlangıçta %97 olan enkapsülasyon değerinin -20°C veya 4°C’de saklandığında kapsülleme verimliliğinde herhangi bir değişiklik olmadığı, ancak oda sıcaklığında saklanan formülasyon için %85’e düştüğünü bildirmiştir. Uhl ve ark. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada hepatit

B ilacı Myrcludex B yüklü lipozomlarını dondurarak kurutmuş ve üç ay süre depolamıştır ve çalışma sonucunda enkapsülasyon etkinliğinde %83.8'den %82.7'ye olacak şekilde hafif bir azalmanın gözlemlendiği bildirmişlerdir.

Literatürde, lipozomların stabilitesinin artması lipit çift katmanın sıklığı ve daha az hidrate olması ile ilişkilendirilmektedir (Garbuzenko ve ark., 2005). Aynı zamanda lipozom oluşum kaynağı lipitlerin doygunluk derecesinin yüksek olması hem tabaka hidrasyonunda hem de polar baş grubunun etkin boyutunda bir azalmaya yol açabilmektedir (Garbuzenko ve ark., 2005). Bu sayede lipozom oluşum düzeni güçlenmekte, yapısal kusurlar azalarak lipozomal yapı içerisinde dışarıya doğru olan sızma sınırlandırılır (Anderson ve Omri, 2004). Bu açıklamalar göz önüne alındığında bu tez çalışmasında lipozom oluşumu sırasında lipit kaynağının yüksek oranda kullanımı sayesinde lipozom yapısının çok lamelli sıkı bir çift veziküller halde olmasını sağladığı ve bu nedenle DK-RS 4°C, 4°C, 20°C ve -20°C sıcaklıklarda 30 gün depolama sonucu elde edilen fiziksel stabilite değerlerinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Bu sebeple tüm depolama koşullarında genel olarak benzer değişimler gözlemlenmiş olup lipozom örneklerinde meydana gelene hafif değişmelerin ekstrakt içerisindeki mevcut bileşen farklılığından kaynaklı olduğu değerlendirilmiştir.

4.2.5.2. Partikül boyut dağılımı

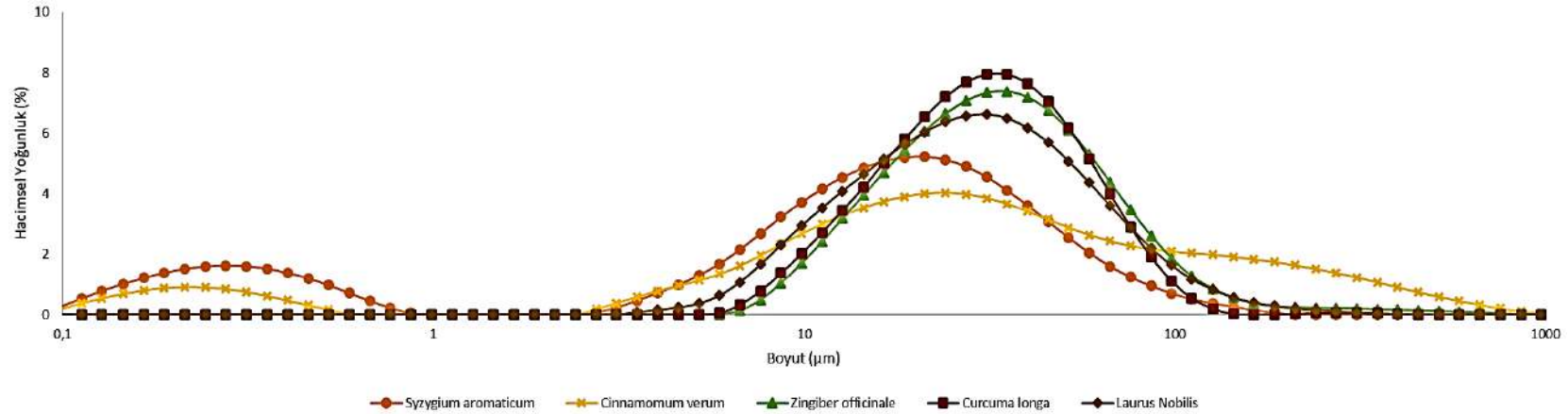
Lipozomların agregasyonu ve füzyonu partikül boyut ve dağılımında yüksek değerlere doğru bir kaymaya neden olabilmekte ve lipozomların kararsızlaşmasına yol açmaktadır. Bu nedenle lipozomların partikül boyutu fiziksel stabilitesindeki değişiklikleri göstermek için önemli bir parametre olmaktadır. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının DK-RS 4°C depolama sonundaki partikül boyut dağılımları Çizelge 4.12 ve Şekil 4.2'de verilmiştir. Bu çalışmada kullanılan bitki ekstraktlarının farklılığının parçacık büyüklüğüne ve boyut dağılımına etkisi olduğu görülmektedir. DK-RS 4°C depolama sonundaki boş lipozom örneklerine ait $D_{3,2}$, $D_{4,3}$, D_{10} , D_{50} , span ve üniformluk değerleri sırasıyla 20.7 µm, 30.7 µm, 11.1 µm, 24.8 µm, 1.735 ve 0.591 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.12).

Ekstrakt yüklü lipozom örneklerine ait $D_{3,2}$ değerleri 1.34 ve 29.0 µm ve $D_{4,3}$ değerleri ise 23.5 ve 76.6 µm arasında değişim göstermiştir. Lipozom örneklerine ait başlangıç partikül boyut dağılım değerleri (Çizelge 4.8) dikkate alındığında bu sonuçlara göre DK-RS 4°C'de 30 gün depolama sonunda $D_{3,2}$ değerinin önemli bir oranda arttığı

Çizelge 4.12. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının DK-RS 4°C depolama sonundaki partikül boyut analiz değerleri¹

Lipozom çeşidi	D3,2 (µm)	D4,3 (µm)	D10 (µm)	D50 (µm)	Span	Üniformluk
<i>Cinnamomum verum</i>	2.34±0.28 ^c	76.6±2.83 ^a	4.29±0.10 ^c	26.3±1.27 ^b	7.138±0.13 ^a	2.174±0.24 ^a
<i>Curcuma longa</i>	26.6±2.12 ^{ab}	38.2±1.56 ^c	14.10±0.07 ^a	32.5±2.26 ^{ab}	1.684±0.59 ^c	0.536±0.07 ^b
<i>Zingiber officinale</i>	29.0±1.98 ^a	48.0±2.97 ^b	15.00±0.42 ^a	35.3±2.69 ^a	1.965±0.31 ^{bc}	0.733±0.14 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	1.34±0.08 ^c	23.5±1.41 ^d	0.316±0.02 ^d	17.0±1.70 ^c	3.10±0.16 ^b	0.976±0.33 ^b
<i>Laurus nobilis</i>	23.2±0.57 ^b	39.7±1.84 ^{bc}	11.40±0.44 ^b	30.2±1.56 ^{ab}	2.19±0.25 ^{bc}	0.718±0.12 ^b
Boş lipozom	20.7±0.47	30.7±1.54	11.1±0.38	24.8±1.12	1.735±0.25	0.591±0.10

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).



Şekil 4.2. Lipozom örneklerinin DK-RS 4°C depolama sonundaki partikül boyut dağılım grafiği

görülmüştür. $D_{3,2}$ değerlerinde meydana gelen bu artışlar sırasıyla *Cinnamomum verum* örneğinde 2.01 μm 'den 2.34 μm 'e; *Curcuma longa* örneğinde 1.01 μm 'den 26.6 μm 'e; *Zingiber officinale* örneğinde 2.02 μm 'den 29.0 μm 'e; *Syzygium aromaticum* örneğinde 0.765 μm 'den 1.34 μm 'e ve *Laurus nobilis* örneğinde 9.95 μm 'den 23.2 μm 'e olacak şekilde gerçekleşmiştir.

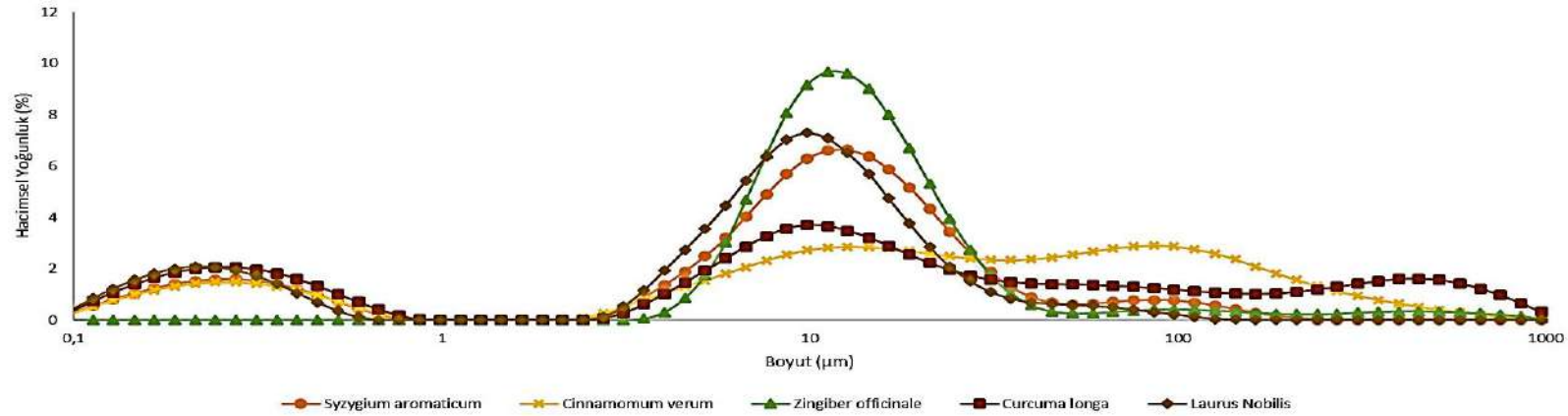
$D_{4,3}$ değerleri incelendiğinde, başlangıç değerlerine göre *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa* ve *Zingiber officinale* lipozom örneklerine ait $D_{4,3}$ değerleri depolama süresi sonunda yüksek oranda bir artış gösterirken *Laurus nobilis* lipozom örneğine ait $D_{4,3}$ değerinde bir azalma gözlemlenmiştir. *Syzygium aromaticum* örneğinin $D_{4,3}$ değerlerinde ise önemli bir değişim belirlenmemiştir. Bu da $D_{4,3}$ değerlerinin $D_{3,2}$ değerleri gibi düzenli bir değişim göstermediğini ortaya koymuştur.

Ekstrakt yüklü lipozom örneklerine ait D_{10} değerleri 0.316 ve 15.00 μm ve D_{50} değerleri ise 17.0 ve 35.3 μm arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.12). Çizelge 4.8'de belirtilen başlangıç partikül boyut dağılımları ile kıyaslandığında depolama sonunda D_{10} değerlerinde en yüksek artış *Curcuma longa* lipozom örneğinde tespit edilmiş olup D_{10} değerlerindeki değişimlerin düzenli olmadığı belirlenmiştir. Lipozom örneklerine ait D_{50} değerlerinde *Cinnamomum verum* lipozom örneği dışında depolama sonunda önemli bir oranda artış gösterdiği tespit edilmiştir. DK-RS 4°C depolama sonundaki partikül boyut analiz değerlerine göre span ve üniformluk sonuçlarında benzer değişimler gözlemlenmiştir. *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneği dışındaki tüm örneklere ait span ve üniformluk değerleri depolama sonunda belirgin bir artış gösterdiği tespit edilmiştir. Soya fosfatidilkolini kullanımı ile gıda atıklarının bileşiklerinin lipozom ile enkapsüle edildiği bir çalışmada; Marín ve ark. (2018) lipozom örneklerini 4°C'de taze formda 2 hafta ve dondurarak kurutma işlemi sonrası 7 ay boyunca depolama stabiliteilerini analiz etmişlerdir. 2 hafta boyunca 4°C'de saklanan taze lipozomların boyut değerlerinde bir değişiklik olmadığı bildirilmiş ve bu sonuçların kısa süreli kullanım sırasında taze lipozomal süspansiyonların yüksek stabilite ortaya koyduğunu ifade etmişlerdir. Dondurarak kurutma işlemine tabi tutulan lipozom örnekleri ise çözündürme işlem sonrası analiz edilmiş ve depolama sonunda partikül boyutunun azaldığı raporlanmıştır. Sisplatin yüklü ve pH'a duyarlı lipozomların elde edilmesine yönelik yapılan bir çalışmada Giuberti ve ark. (2011), sisplatin yüklü lipozomların hem sıvı hem de dondurarak kurutulmuş formunun 4°C'de 135 gün süreyle depolamadan sonra boyut açısından iyi bir stabilite gösterdiği bildirilmiştir.

Çizelge 4.13. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının 4°C depolama sonundaki partikül boyut analiz değerleri¹

Lipozom çeşidi	D3,2	D4,3	D10	D50	Span	Üniformluk
<i>Cinnamomum verum</i>	1.47±0.10 ^b	68.7±3.96 ^b	0.333±0.03 ^b	24.9±2.12 ^a	7.357±0.30 ^b	2.42±0.07 ^b
<i>Curcuma longa</i>	1.06±0.04 ^b	99.9±3.54 ^a	0.258±0.03 ^b	14.2±0.42 ^b	26.729±1.77 ^a	6.691±0.63 ^a
<i>Zingiber officinale</i>	12.9±2.40 ^a	34.3±1.70 ^c	7.5±0.51 ^a	13.8±0.57 ^b	1.834±0.10 ^c	1.783±0.22 ^{bc}
<i>Syzygium aromaticum</i>	1.34±0.07 ^b	18.2±0.85 ^d	0.314±0.01 ^b	11.7±0.28 ^{bc}	2.85±0.20 ^c	1.093±0.11 ^c
<i>Laurus nobilis</i>	1.05±0.07 ^b	12.3±0.71 ^d	0.244±0.04 ^b	9.41±0.34 ^c	2.483±0.12 ^c	0.854±0.20 ^c
Boş lipozom	15.3±0.54	20.3±1.15	8.84±0.17	16.9±0.38	1.652±0.16	0.514±0.11

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).



Şekil 4.3. Lipozom örneklerinin 4°C depolama sonundaki partikül boyut dağılım grafiği

Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının 4°C depolama sonundaki partikül boyut analiz değerleri Çizelge 4.13 ve Şekil 4.3’de sunulmuştur. 4°C depolama sonundaki boş lipozom örneklerine ait $D_{3,2}$, $D_{4,3}$, D_{10} , D_{50} , span ve üniformalık değerleri sırasıyla 15.3 μm , 20.3 μm , 8.84 μm , 16.9 μm , 1.652 ve 0.514 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.13).

4°C’de 30 gün süren depolama sonunda farklı bitki ekstraktı içeren lipozom örneklerinin $D_{3,2}$ değerleri 1.05 ve 12.9 μm arasında değişmiş olup en yüksek değer *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneğinde tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Ayrıca diğer örnekler arasında istatistiki açıdan bir fark gözlemlenmemiştir ($p > 0.05$). Başlangıç $D_{3,2}$ değerleri göz önüne alındığında, 4°C’de 30 gün depolama sonrası örneklere ait $D_{3,2}$ değerlerinin düzensiz değişimler gösterdiği belirlenmiştir. Bu değişimleri hem ekstraktın hem de lipozom yapının çözünürlük özelliklerinin farklı olması ve bileşen-lipit komplekslerinin çözünmesi veya birleşmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Lipozom örneklerine ait $D_{4,3}$ değerlerinde 4°C’de 30 gün depolama sonunda azalma meydana gelmiş olup bu azalışlar sırasıyla *Cinnamomum verum* örneğinde 143.0 μm ’den 68.7 μm ’e; *Curcuma longa* örneğinde 108.0 μm ’den 99.9 μm ’e; *Zingiber officinale* örneğinde 112.0 μm ’den 34.3 μm ’e; *Syzygium aromaticum* örneğinde 23.0 μm ’den 18.2 μm ’e ve *Laurus nobilis* örneğinde 16.5 μm ’den 12.3 μm ’e olacak şekilde gerçekleşmiştir. $D_{4,3}$ değerinde meydana gelen bu azalma başlangıç lipozom süspansiyonu içerisinde bulunan lipozom kümelerinin az kararlı olmasından kaynaklı daha sonra çözünebilmesi ve azalması ile ilişkilendirilebilir (Volodkin ve ark., 2007). $D_{4,3}$ parametresinin büyük partiküllere karşı daha duyarlı olması nedeniyle lipozomal agregasyon ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Marsanasco ve ark., 2011). Bu açıklama baz alınarak Marsanasco ve Alonso (2022) yaptıkları çalışmalarında biyoaktif bileşen yüklü lipozomların stabilitesini incelemişler ve 4°C’de 28 günlük depolamada lipozom örneklerinin 0. güne kıyasla $D_{3,2}$ ve $D_{4,3}$ değerlerinde önemli ölçüde bir düşüş meydana geldiği bu sebeple depolama sırasında lipozom agregasyonunun ve boyutunun azaldığı bildirilmiştir.

Ekstrakt yüklü lipozom örneklerine ait D_{10} değerleri 0.244 ve 7.5 μm ve D_{50} değerleri ise 9.41 ve 24.9 μm arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.13). Çizelge 4.8’de belirtilen başlangıç partikül boyut dağılımları ile kıyaslandığında depolama sonunda D_{10} değerlerinde en yüksek artış *Laurus nobilis* lipozom örneğinde tespit edilmiş olup bunu *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneği takip etmiştir. Çizelge 4.13’de görüldüğü gibi D_{10} değerlerinde düzenli bir değişimin olmadığı belirlenmiştir. Lipozom örneklerine ait D_{50} değerlerinde *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneği dışında depolama sonunda

azalma tespit edilmiştir. 4°C’de 30 gün depolama sonundaki partikül boyut analiz değerlerine göre span ve üniformluk sonuçlarında benzer değişimler gözlemlenmiştir. *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneği dışındaki tüm örneklere ait span ve üniformluk değerlerinde depolama sonunda belirgin bir azalış tespit edilmiştir. Lipozom örneklerinin üniformluk değerleri incelendiğinde 4°C’de 30 gün depolama ile en çok etkilenen örnek *Zingiber officinale* yüklü lipozom örnekleri olurken fiziksel stabilitesini en yüksek koruyabilen örnek ise *Laurus nobilis* yüklü lipozom örnekleri olmuştur.

Zataria multiflora esansiyel yağ yüklü lipozom örneklerinin boyut karakterizasyonu, kapsülleme verimliliği ve kararlılığının araştırıldığı çalışmada Khatibi ve ark. (2014), lipozom örneklerini 4°C’de bir ay depolamış ve depolama sonunda lipozom örneklerinin boyutunun yaklaşık %2 ila 5 oranında artış gösterdiği bildirilmiştir. Valenti ve ark. (2001), *Santolina insularis* esansiyel yağ yüklü lipozom örneklerinin 4-5°C’de bir yıl depolamaya bırakmış ve lipozomların ortalama boyut dağılımının kayda değer bir şekilde değişmediğini ve bileşiminin ise taze hazırlanmış esansiyel yağ ile aynı olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde Ortan ve ark. (2009), *Anethum graveolens* esansiyel yağı ile elde edilen çok lamelli lipozomlarını 4°C’de 6 ay depolama sonrası fiziksel stabilitesini belirlemek üzere gerçekleştirdiği partikül boyut analizde hafif değişimlerin meydana geldiğini bildirerek depolama sürecinde fiziksel stabilitesinin stabil kaldığını belirtmişlerdir.

Du Plessis ve ark. (1996), lipozom oluşumunda lipit bileşiminin ve lamellaritesinin depolama sırasında lipozomların fiziksel stabilitesi üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmalarından lipozom örneklerini 4°C ve 25°C’de 6 ay boyunca depolamışlardır. Çalışma sonucunda lipozom örneklerinin depolama sonunda hem 4°C hem de 25°C sıcaklıkta benzer ortalama hacim çapı artış değerleri gözlemlenmişlerdir. Çok lamelli lipozom örneklerinde formülasyona bağlı olarak depolama sonunda 0.43 ila 13.85 µm arasında değişen bir artışın gözlemlendiği belirtilmiştir.

Ayçiçeği lesitininden oluşan kurkumin yüklü lipozomların üretimi ve karakterizasyonu üzerine kompozisyonun ve çevresel stres etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; 4°C, 25°C ve 55°C sıcaklıklarda 28 günlük depolama sonunda farklı lipozom örneklerinin boyutlarında ve yüklerinde çok az değişiklik meydana geldiği ve stabil kalabildiği bildirilmiştir. Ortam sıcaklığında depolama sırasında tüm lipozomların partikül boyutunun sabit kaldığı ancak fosfotidilkolin içeriği yüksek olan örnekte yüzey yükünün azaldığı ifade edilmiştir. Aynı zamanda 55°C’de fosfotidilkolin içeriği yüksek olan lipozomlarının partikül boyutu azalmanın meydana geldiği bildirmişlerdir (Peng ve

ark., 2018). Bunun aksine, Karn ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışmada 4°C’de 14 haftalık depolama sonrası partikül boyut dağılımında gözlemlenen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı bildirmiş olup, 13 haftalık depolama sırasında lipozomların partikül boyutlarının düzensiz davranışını gösterdiği raporlanmıştır.

Salisilik asit yüklü lipozomların optimizasyonu, karakterizasyonu ve stabilite özelliklerini inceleyen Bhalerao ve Raje Harshal (2003), lipozom örneklerini 4-5°C, oda sıcaklığı, 37°C, 45°C ve 55°C’de depolamış ve depolama sonunda partikül boyutlarının sırasıyla 0.35 µm, 0.33 µm, 0.83 µm, 0.99 µm ve 1.16 µm şekilde değişim gösterdiğini raporlamışlardır. 4-5°C’de depolanan lipozomların tek tip küresel görünümde olduğu, oda sıcaklığında lipozom partikülü çevresinde hafif sızıntının olduğu, 37°C’de depolanan lipozomların dış tabakasında belirgin bozulmaların olduğu ve 45°C’de depolanmasından sonra aktif maddenin artan sızıntısı ile lipozomun dış tabakasında daha fazla bozulmanın gözlemlendiği bildirmişlerdir.

Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının 20°C depolama sonundaki partikül boyut dağılımları Çizelge 4.14 ve Şekil 4.4’de verilmiştir. 20°C depolama sonundaki boş lipozom örneklerine ait $D_{3,2}$, $D_{4,3}$, D_{10} , D_{50} , span ve üniformluk değerleri sırasıyla 10.5 µm, 17.5 µm, 9.6 µm, 24.1 µm, 24.4 ve 6.68 olarak belirlenmiştir.

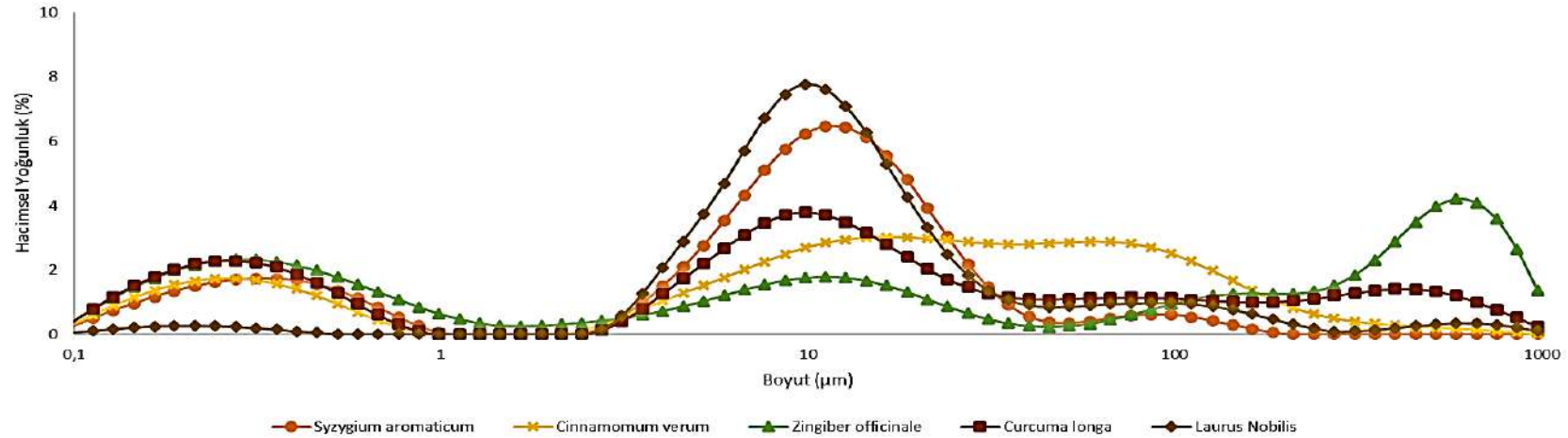
Ekstrakt yüklü lipozom örneklerine ait $D_{3,2}$ değerleri 0.953 ve 11.1 µm ve $D_{4,3}$ değerleri ise 15.2 ve 215 µm arasında değişim göstermiştir. Lipozom örneklerine ait başlangıç partikül boyut dağılım değerleri (Çizelge 4.8) dikkate alındığında bu sonuçlara göre 20°C’de 30 gün depolama sonunda *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerine ait $D_{3,2}$ değerinde artış görülmüştür. $D_{3,2}$ değerlerinde meydana gelen bu artışlar sırasıyla *Syzygium aromaticum* örneğinde 0.765 µm’den 1.24 µm’e ve *Laurus nobilis* örneğinde 9.95 µm’den 11.1 µm’e olacak şekilde gerçekleşmiştir. $D_{4,3}$ değerleri incelendiğinde, başlangıç değerlerine göre *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa* ve *Zingiber officinale* lipozom örneklerine ait $D_{4,3}$ değerlerinde depolama süresi sonunda azalma belirlenirken *Laurus nobilis* lipozom örneğine ait $D_{4,3}$ değerinde bir artış gözlemlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom örneklerine ait D_{10} değerleri 0.248 ve 5.715 µm ve D_{50} değerleri ise 10.4 ve 20.4 µm arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.8’de belirtilen başlangıç partikül boyut dağılımları ile kıyaslandığında depolama sonunda D_{10} değerlerinde en yüksek artış *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneğinde tespit edilmiş olup D_{10} değerlerindeki değişimlerin düzenli olmadığı belirlenmiştir. *Cinnamomum verum* ve *Curcuma longa* yüklü lipozom örneklerinin D_{50} değerleri azalırken *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* yüklü

Çizelge 4.14. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının 20°C depolama sonundaki partikül boyut analiz değerleri¹

Lipozom çeşidi	D3,2 (µm)	D4,3 (µm)	D10 (µm)	D50 (µm)	Span	Üniformluk
<i>Cinnamomum verum</i>	1.24±0.23 ^b	51.0±4.53 ^c	0.292±0.01 ^b	20.4±2.04 ^a	6.253±0.18 ^c	2.171±0.19 ^c
<i>Curcuma longa</i>	0.953±0.06 ^b	87.0±1.98 ^b	0.245±0.04 ^b	11.7±1.27 ^c	27.89±2.86 ^b	7.105±0.08 ^b
<i>Zingiber officinale</i>	0.911±0.09 ^b	215±7.07 ^a	0.248±0.02 ^b	17.4±1.41 ^{ab}	40.37±0.35 ^a	12.158±0.40 ^a
<i>Syzygium aromaticum</i>	1.24±0.27 ^b	15.2±1.27 ^d	0.319±0.01 ^b	10.4±0.59 ^c	2.608±0.65 ^c	1.04±0.07 ^d
<i>Laurus nobilis</i>	11.1±0.42 ^a	42.15±2.64 ^c	5.715±0.36 ^a	12.4±1.18 ^{bc}	6.466±0.41 ^c	2.719±0.34 ^c
Boş lipozom	10.5±0.37	17.5±0.41	9.6±0.57	24.1±2.17	24.4±2.15	6.68±0.05

¹Sonuçlar iki tekrerrün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).



Şekil 4.4. Lipozom örneklerinin 20°C depolama sonundaki partikül boyut dağılım grafiği

lipozom örneklerinin D_{50} değerleri artmıştır (Çizelge 4.14). 20°C depolama sonundaki lipozom örneklerine ait en yüksek span ve üniformluk değeri *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneğinde elde edilmiştir. Depolama süresince lipozomların bütünlüğünü koruyabilmeleri oldukça zor olduğundan depolama stabilitesi önemli bir parametre olabilmektedir. Fan ve ark. (2007) tarafından yapılan bir çalışmada da salidroside yüklü lipozomlarının fizikokimyasal stabilitesinin üretim yöntemi kaynaklı olarak farklılıklar gösterebileceği ortaya konulmuştur. İnce film buharlaştırma, donma-çözülme, ters fazlı buharlaştırma ve sonikasyon ile hazırlanan salidroside yüklü lipozomlarının partikül boyutunun 4°C ve 30°C sıcaklıklarda gerçekleştirilen depolama sırasında arttığı bildirilmiştir. Tüm sistemlerde partikül boyutunun kararsızlığının 30°C’de saklandığında daha da kötüleştiği ve depolama sıcaklığı yükseldiğinde lipozomal sistemlerin kararsız hale geldiği bildirilmiştir. Çalışma sonuçlarından da gözlemlendiği gibi partikül boyut dağılım sonuçlarında ekstrakt örneğine ve depolama sıcaklığına bağlı olarak değişimler gözlemlenmiştir. Literatüre bakıldığında bu değişimlerin lipozom süspansiyonun pH değerindeki değişimler ve fenolik bileşenlerin karakterinden kaynaklı olduğu ilişkilendirilmiştir.

Lipozomların sulu dispersiyonunda fosfatidilkolin, ana bozunma ürünleri olarak serbest yağ asitleri ve lizofosfatidilkolin oluşturmak üzere hidrolize olmaktadır. Sıcaklık artışının sistemlerde oksidasyonu ve hidrolizi uyardığı belirtilmiş olup sıcaklık ne kadar yüksekse pH değeri o kadar düşük olmaktadır. pH değerinde bu düşüş elektrolit konsantrasyonunun artmasına neden olmakta ve dolayısıyla yüksek elektrolit konsantrasyonu diffüzyon tabakanın sıkıştırılmasına yol açarak partiküllerin düşük pH’da toplanmasına neden olabilmektedir (Zimmermann ve Muller, 2001). Bunların yanı sıra enkapsüle edilen bileşenlerin polar hidroksil grubunun lesitin çift katmanlarının polar yüzeyine daha fazla afinitesi ile daha iyi bir antioksidan aktivite sağlayabilmesi sonucu fosfolipitlerin oksidasyonunu önleyebilmekte ve hidroliz reaksiyonunu en aza indirebilmektedir (Fan ve ark., 2007). DK-RS 4°C, 4 °C ve -20 °C gibi düşük sıcaklıklarla kıyaslandığında 20°C’de bazı lipozom örneklerinde meydana gelen partikül boyut azalmasının mevcut moleküllerin iyonik durumunu değiştiren hidroliz veya oksidasyon gibi kimyasal bozunma reaksiyonlarının bir sonucu olabileceği düşünülmektedir.

Peng ve ark. (2018) tarafından gerçekleştirilen çalışmanın sonucu bizim sonuçlarımızla uyumluluk göstermekte olup 55°C’de 28 günlük depolama sonunda fosfatidilkolin oranı yüksek olan lipozom örneklerinin partikül boyutunun azaldığı bildirilmiştir. Bu azalmanın kimyasal reaksiyonların yüksek sıcaklıklarda daha fazla

hızlanmasından ve arayüzey bileşimindeki değişikliklerin daha hızlı meydana gelmesinden kaynaklı olabileceği ileri sürülmüştür.

Baranauskaite ve ark. (2018) yaptıkları çalışmalarında rosmarinik asit ve karvakrol yüklü lipozom örneklerini 4°C'de 6 ay ve 25°C'de 12 ay boyunca depolamışlardır. Depolama sonucunda elde ettikleri sonuçlara göre ortalama parçacık boyutu ile ilgili olarak, 25°C sıcaklıkta 12 aylık inkübasyon süresi boyunca yalnızca %2.38'lik bir boyut artışının meydana geldiğini ancak partikül boyutunun ilk 4 ay boyunca istatistiksel olarak önemli bir farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. Potansiyel bir antioksidan olarak zerdeçal ekstrakt yüklü nanolipozomların değerlendirilmesi üzerine yapılan çalışmada Karimi ve ark. (2019) elde ettikleri lipozom örneklerinin fiziksel stabilitesini ölçmek için 25°C'de 40 gün boyunca depolamıştır. Depolama sonunda elektrostatik itme kaybı ve bir agregasyon olgusuna dayandırarak lipozom parçacıklarının boyutunun zamanla arttığını ifade etmişlerdir. Ayrıca lipozom yapılarının lipid tabakasındaki kimyasal değişimlerin fiziksel stabilite parametrelerinin modifikasyonunu üzerinde etkili olabileceğini ifade etmişlerdir.

Chen ve ark. (2019) tarafından sinnamaldehit yüklü lipozomlarının stabilitesinin ve antibakteriyel aktivitesinin incelendiği bir çalışmada; sinnamaldehit yüklü lipozom örnekleri 37°C'de 30 gün boyunca depolanmıştır. Depolama sonunda farklı çekirdek-duvar oranlarına sahip sinnamaldehit yüklü lipozomlarının boyutunun değişen oranlarda arttığı ifade edilirken, bunu daha küçük partikül boyutlarına sahip lipozomlarda fosfatidilkolinden daha fazla açıl zinciri açığa çıkması ile ilişkilendirmiştir. Ayrıca parçacık boyutu dağılımı açısından bakıldığında, nispeten düşük çekirdek-duvar oranına sahip sinnamaldehit yüklü lipozomların depolama sırasında daha küçük parçacık boyutuna ve daha yüksek üniformluk değerine sahip olduğu bildirilmiştir.

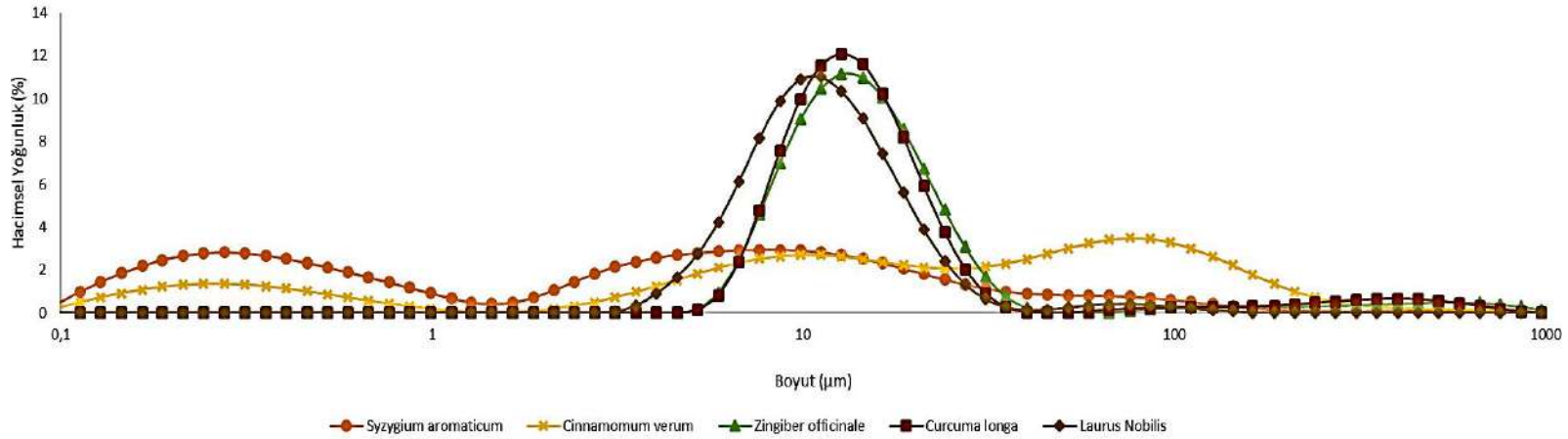
Siyanür zehirlenmesi için bir panzehir olarak lipozom kapsüllü methemoglobinin uzun vadeli farmasötik stabilitesinin incelendiği bir çalışmada; Suzuki ve ark. (2021), lipozom süspansiyonlarının 4°C'de, oda sıcaklığında (23-28°C) ve 37°C'de depolandıktan sonra bir yıl boyunca lipozomların toplanması ve ayrışması olmadan içsel fizikokimyasal özelliklerini koruduğunu belirtmişlerdir.

Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının -20°C depolama sonundaki partikül boyut dağılımları Çizelge 4.15 ve Şekil 4.5'de verilmiştir. -20°C depolama sonundaki boş lipozom örneklerine ait $D_{3,2}$, $D_{4,3}$, D_{10} , D_{50} , span ve üniformluk değerleri sırasıyla 1.68 μm , 13.6 μm , 0.405 μm , 11.2 μm , 1.94 ve 0.635 olarak belirlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom örneklerine ait $D_{3,2}$ değerleri 0.712 ve 14.7 μm ve $D_{4,3}$ değerleri

Çizelge 4.15. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının -20°C depolama sonundaki partikül boyut analiz değerleri¹

Lipozom çeşidi	D3,2	D4,3	D10	D50	Span	Üniformluk
<i>Cinnamomum verum</i>	1.49±0.14 ^c	55.5±1.13 ^a	0.355±0.05 ^b	22.5±1.13 ^a	6.171±0.34 ^b	2.146±0.13 ^b
<i>Curcuma longa</i>	14.3±0.71 ^{ab}	41.1±1.27 ^b	8.95±0.93 ^a	14.6±2.26 ^b	1.387±0.10 ^c	2.083±0.15 ^b
<i>Zingiber officinale</i>	14.7±1.70 ^a	44.0±0.28 ^b	8.97±1.17 ^a	15.2±1.41 ^b	1.454±0.13 ^c	2.161±0.22 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	0.712±0.02 ^c	18.0±0.85 ^c	0.22±0.01 ^b	4.24±0.30 ^c	8.355±0.16 ^a	4.002±0.15 ^a
<i>Laurus nobilis</i>	10.9±0.99 ^b	14.8±1.56 ^c	6.73±0.17 ^a	11.5±0.57 ^b	1.308±0.07 ^c	0.526±0.12 ^c
Boş lipozom	1.68±0.17	13.6±1.41	0.405±0.11	11.2±0.48	1.94±0.19	0.635±0.14

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).



Şekil 4.5. Lipozom örneklerinin -20°C depolama sonundaki partikül boyut dağılım grafiği

ise 14.8 ve 55.5 μm arasında değişim göstermiştir. Lipozom örneklerine ait başlangıç partikül boyut dağılım değerleri (Çizelge 4.8) dikkate alındığında bu sonuçlara göre -20°C’de 30 gün depolama sonunda *Curcuma longa* ve *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneklerinin $D_{3,2}$ değerinde önemli bir artış gözlemlenirken, *Cinnamomum verum*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinde hafif değişimler meydana gelmiştir. Lipozom örneklerine ait $D_{4,3}$ değerlerinde 20°C’de 30 gün depolama sonunda azalma meydana gelmiş olup bu azalışlar sırasıyla *Cinnamomum verum* örneğinde 143.0 μm ’den 55.5 μm ’e; *Curcuma longa* örneğinde 108.0 μm ’den 41.1 μm ’e; *Zingiber officinale* örneğinde 112.0 μm ’den 44.0 μm ’e; *Syzygium aromaticum* örneğinde 23.0 μm ’den 18.0 μm ’e ve *Laurus nobilis* örneğinde 16.5 μm ’den 14.8 μm ’e olacak şekilde gerçekleşmiştir.

Ekstrakt yüklü lipozom örneklerine ait D_{10} değerleri 0.22 ve 8.97 μm ve D_{50} değerleri ise 4.24 ve 22.5 μm arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.15). Çizelge 4.8’de belirtilen başlangıç partikül boyut dağılımları ile kıyaslandığında depolama sonunda D_{10} değerlerinde en yüksek artış *Curcuma longa* lipozom örneğinde tespit edilmiş olup D_{10} değerlerindeki değişimlerin düzenli olmadığı belirlenmiştir. Lipozom örneklerine ait D_{50} değerlerinde en yüksek artış *Cinnamomum verum* lipozom örneğinde önemli bir oranda bulunmuştur. -20°C depolama sonundaki partikül boyut analiz değerlerine göre span ve üniformluk sonuçlarında benzer değişimler gözlemlenmiştir. Tüm ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin span ve üniformluk değerleri depolama sonunda belirgin bir azalma gösterdiği tespit edilmiştir.

Kumar ve Banga (2016), adapalen yüklü lipozomların intradermal ve foliküler iletimi üzerine bir çalışma gerçekleştirmişler ve elde ettikleri lipozom örneklerinin stabilite açısından karakterizasyonu için 25°C, 4°C ve -20°C’de üç ay depolamışlardır. -20°C ve 4°C’de lipozomların boyutunda hafif bir artışın gözlemlendiği ve bu nedenle stabilitenin yüksek oranda korunabilmesi için bu sıcaklıkların uygun olabileceğini bildirmiştir. Benzer bir çalışmada Panwar ve ark. (2010), 4°C veya -20°C’de lipozomların stabilite sonuçları arasında önemli bir farkın olmadığı ve stabilite çalışmasının sonuçlarına göre hazırlanan lipozomların 4°C veya -20°C’de üç aydan fazla depolamada stabil olarak kalabileceği öne sürülmüştür. Bu sıcaklıkların aksine oda sıcaklığında lipozomların partikül boyutundaki artış lipozomların toplanması veya şişmesinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Dosetaksel yüklü nano-lipozomal formülasyonun hazırlanması ve *in-vitro* değerlendirilmesi üzerine gerçekleştirilen çalışmada Yousefi ve

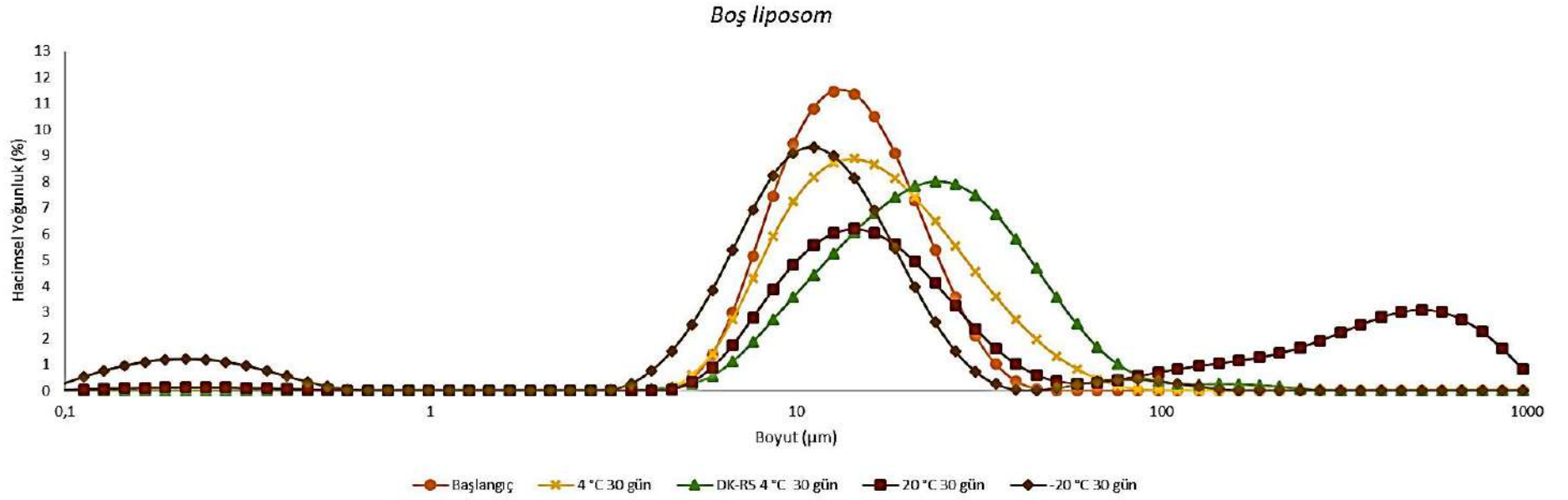
ark (2009), lipozom örneklerinin stabilite sonuçlarında 4°C veya -20°C'de 3 aydan fazla depolama için stabil kalabildiğini bildirmiştir.

Boş lipozom, *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinin DK-RS 4°C, 4°C, 20°C ve -20°C'de 30 gün depolama sonrası partikül dağılımlarını gösteren ortak grafikler sırasıyla Şekil 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 4.10 ve 4.11'de sunulmuştur. Şekil 4.6'a göre boş lipozom örneklerinde meydana gelen değişimler incelendiğinde, boş lipozom örneklerine ait $D_{3,2}$ ve $D_{4,3}$ değerlerinde DK-RS 4°C ve 4°C depolama ile daha yüksek artışlar belirlenmiştir. Şekil 4.6'da görüldüğü gibi DK-RS 4°C, 4°C ve 20°C depolama sonunda ortalama partikül boyutlarında bir artış meydana gelmiştir. Boş lipozom örneğine ait span ve uniformluk değerlerinin depolama sürecince artış gözlemlenmiştir.

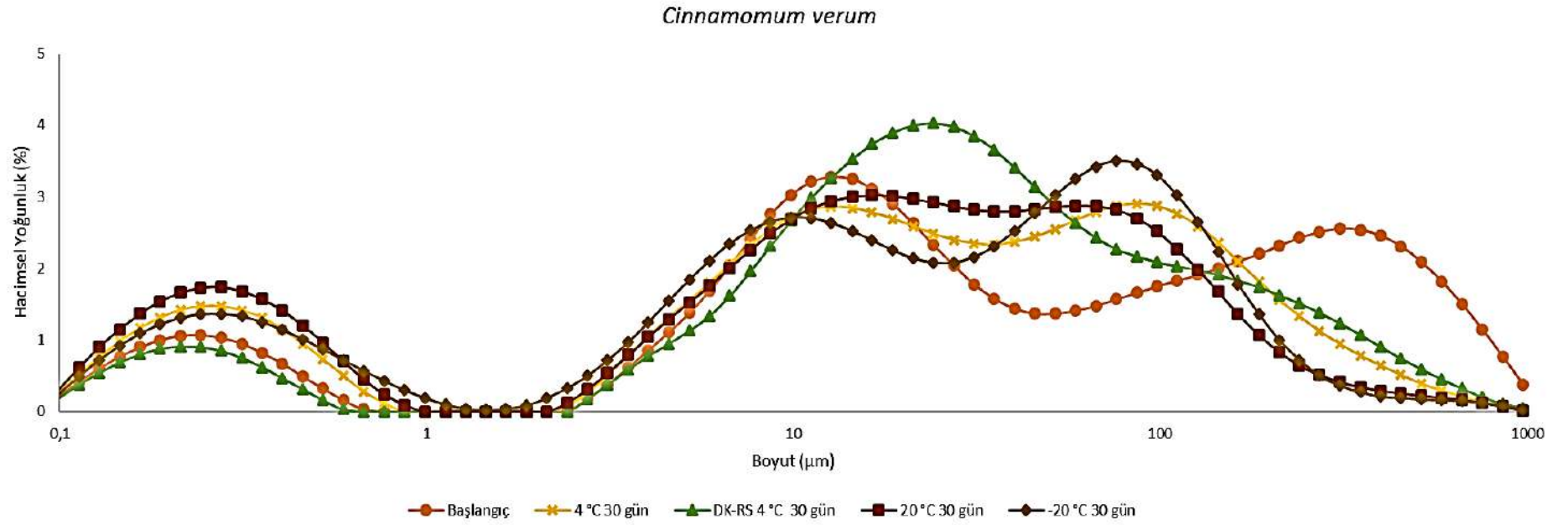
Şekil 4.7'e göre *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneğinin 4 farklı koşulda depolama süresince partikül boyut dağılımında DK-RS 4°C'deki $D_{3,2}$ değeri hariç farklı sıcaklık depolama koşullarındaki $D_{3,2}$, $D_{4,3}$, D_{10} , D_{50} , span ve uniformluk değerlerinde azalış meydana gelmiştir. D_{50} değeri, parçacık boyutu dağılımlarında en anlamlı ve anlaşılması kolay değerlerden biri olarak bilinmekte olup *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneğine ait D_{50} değerlerindeki azalma sırasıyla en düşük DK-RS 4°C olacak şekilde sırasıyla 4°C, -20°C ve 20°C sıcaklıklarda elde edilmiştir. Lipozom örneğine ait uniformluk değerlerinin depolama sürecince azalması söz konusu olmuştur. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneği DK-RS 4°C depolama periyodunda D_{10} değerlerinde hafif bir değişim gözlemlense de genel olarak fiziksel stabilitesini koruyabildiği en ideal depolama koşulu olarak gösterilebilir.

Şekil 4.8'e göre *Curcuma longa* yüklü lipozom örneklerinin $D_{3,2}$ değerlerinde DK-RS 4°C ve -20°C depolama sürecinde ciddi bir artış gözlemlenirken tüm depolama süreçlerinde $D_{4,3}$ değerlerinde bir azalma gözlemlenmiştir. *Curcuma longa* yüklü lipozom örneğine ait D_{50} değerlerindeki azalma en düşük 20°C'de olacak şekilde sırasıyla 4°C, DK-RS 4°C ve -20°C sıcaklıklarda elde edilmiştir. Lipozom örneğine ait uniformluk değerlerinde ise 4°C ve 20°C'de hafif değişimler meydana gelirken DK-RS 4°C ve -20°C sıcaklıkta önemli azalmalar gözlemlenmiştir. Bu sebeple *Curcuma longa* yüklü lipozom örneği için fiziksel stabilitesini en ideal oranda koruyabildiği depolama koşulu olarak 4°C ve 20°C bulunmuştur.

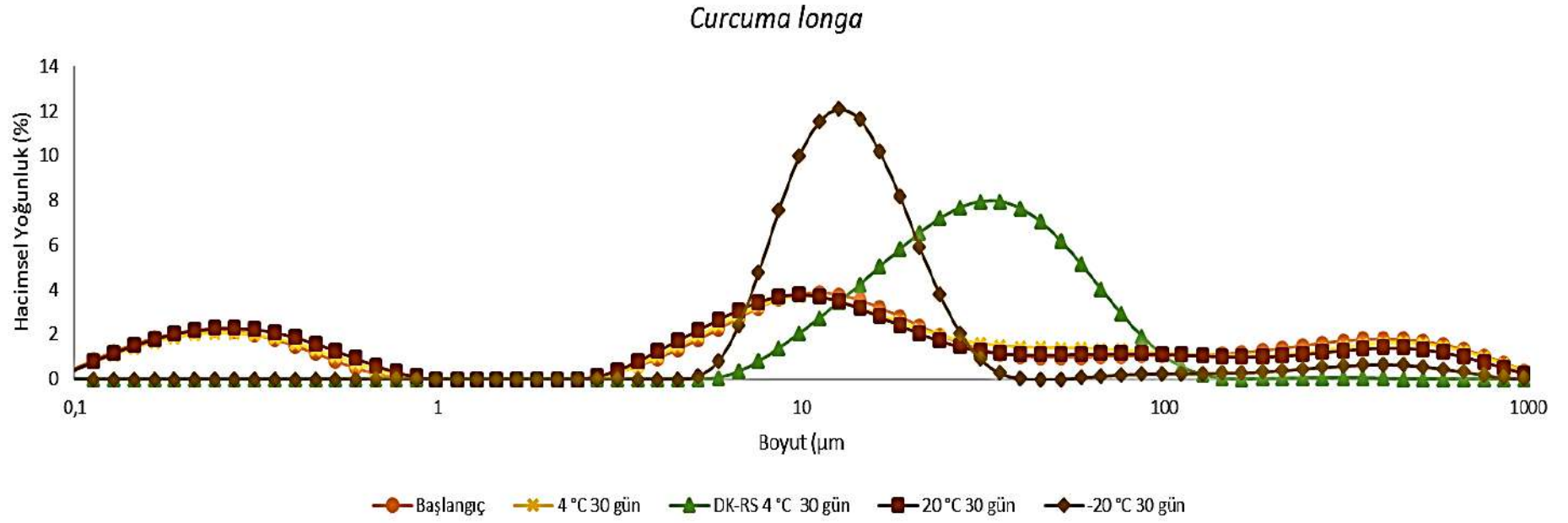
Şekil 4.9'a göre *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneklerinin $D_{3,2}$ değerlerinde 4°C, DK-RS 4°C ve -20°C sıcaklıklarda önemli derecede artış tespit edilmiştir.



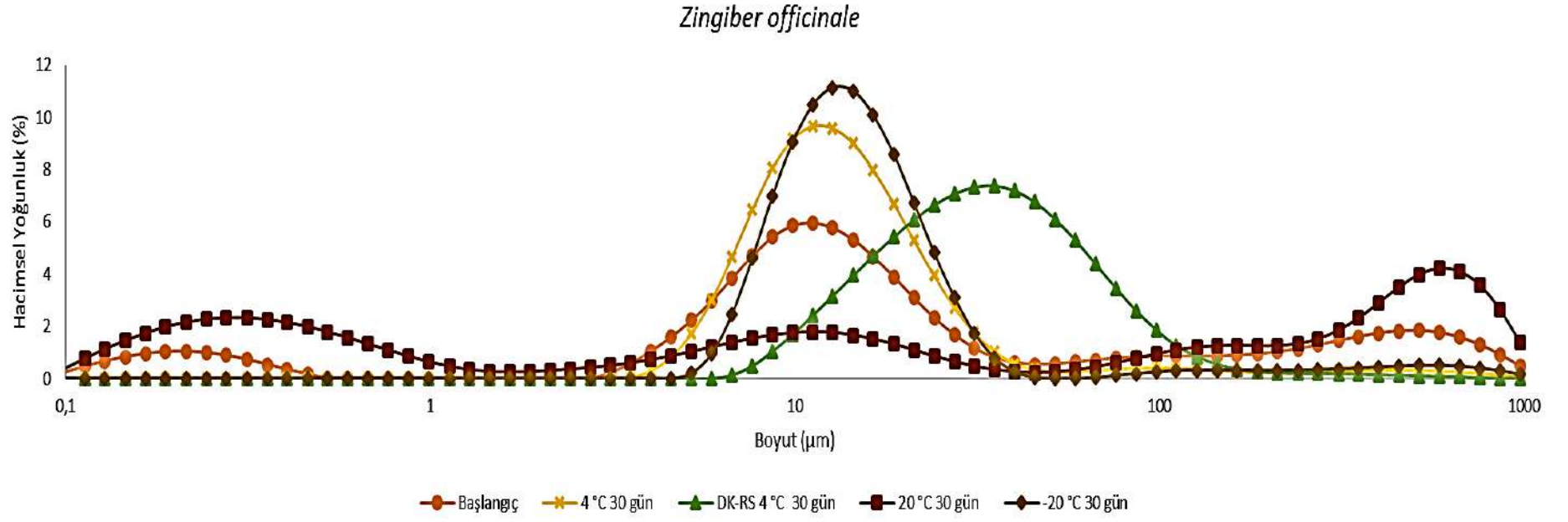
Şekil 4.6. Boş liposom örneğinin tüm depolama şartları sonundaki partikül boyut dağılım grafiği



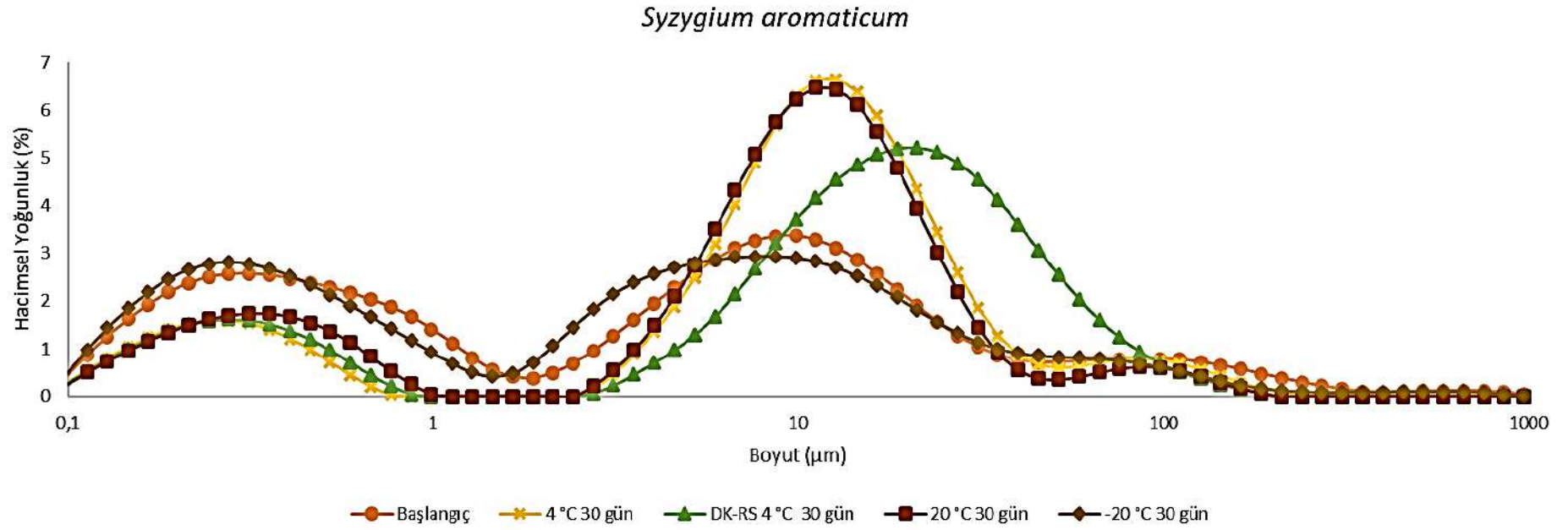
Şekil 4.7. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneğinin tüm depolama şartları sonundaki partikül boyut dağılım grafiği



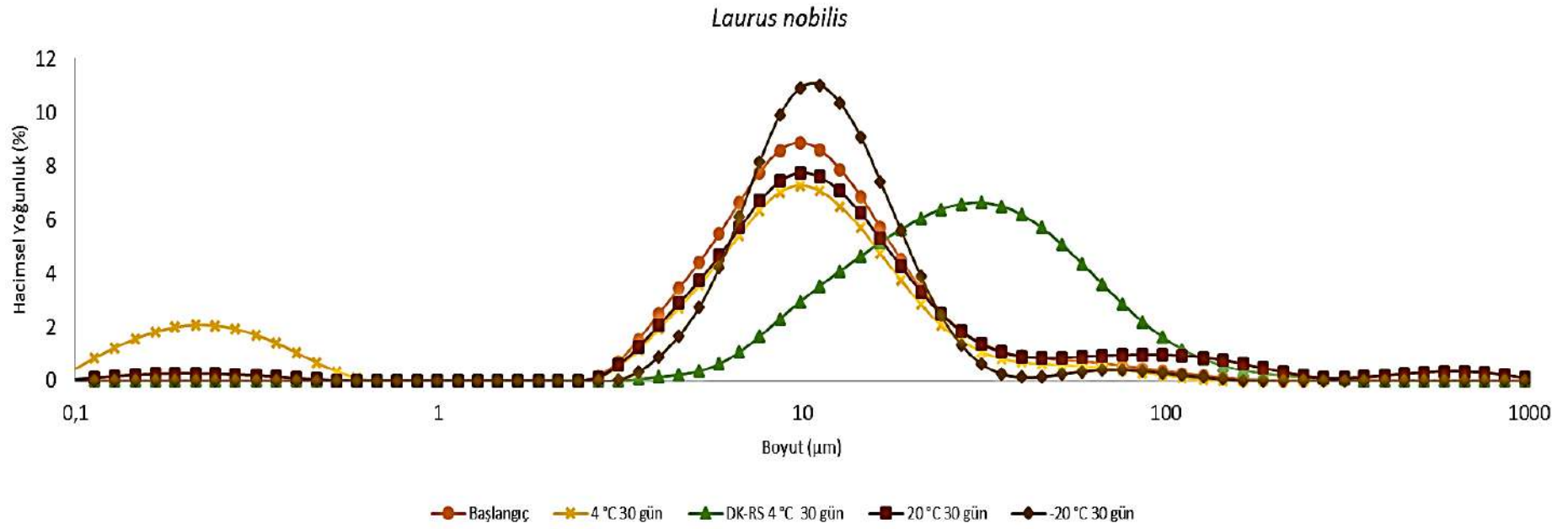
Şekil 4.8. *Curcuma longa* yüklü lipozom örneğinin tüm depolama şartları sonundaki partikül boyut dağılım grafiği



Şekil 4.9. *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneğinin tüm depolama şartları sonundaki partikül boyut dağılım grafiği



Şekil 4.10. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneğinin tüm depolama şartları sonundaki partikül boyut dağılım grafiği



Şekil 4.11. *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneğinin tüm depolama şartları sonundaki partikül boyut dağılım grafiği

D_{4,3} değerlerinde başlangıç değerine kıyasla 20°C’de depolama sonucunda ciddi bir artış belirlenmiştir. *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneğine ait D₅₀ değerinde -20°C’de 30 gün depolama sonucunda artış belirlenirken diğer depolama koşullarında hafif değişimler gözlemlenmiştir. Lipozom örneğine ait span ve uniformluk değerlerinde başlangıç değerlerine göre tüm depolama koşullarında azalmalar meydana gelmiştir. Bu sonuçlar göz önüne alındığında, *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneği için fiziksel stabilitesini en ideal oranda koruyabildiği depolama koşulu olarak 4°C ve 20°C belirlenmiştir.

Şekil 4.10’a göre *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneğinin 4 farklı koşulda depolama süresince partikül boyut dağılımında -20°C’deki D_{3,2} değeri hariç tüm depolama koşullarında azalma meydana gelmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneğine ait D₁₀ ve D₅₀ değerlerinde -20°C depolama koşulu dışında diğer tüm depolama süreçlerinde artma gözlemlenmiştir. Lipozom örneğine ait span ve uniformluk değerlerinde DK-RS 4°C, 4°C, 20°C ve -20°C’de 30 günlük depolama süresince azalma söz konusu olmuştur. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneği -20°C depolama periyodunda D_{4,3} değerlerinde hafif bir değişim gözlemlense de genel olarak fiziksel stabilitesini koruyabildiği en ideal depolama koşulu olarak bulunmuştur.

Şekil 4.11’e göre *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinin D_{3,2} değerlerinde DK-RS 4°C, 20°C ve -20°C depolama sürecinde bir artış gözlemlenirken DK-RS 4°C, 20°C süreçlerinde D_{4,3} değerlerinde bir artma, 4°C ve -20°C süreçlerinde bir azalma gözlemlenmiştir. *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneğine ait D₁₀ ve D₅₀ değerlerinde 4°C depolamada dışında tüm depolama süreçlerinde bir artış belirlenmiştir. Lipozom örneğine ait span uniformluk değerlerinde en yüksek artış 20°C’de gerçekleştirilen depolama sürecinde elde edilmiştir. Bu sonuçlara göre *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneği için fiziksel stabilitesini en ideal oranda koruyabildiği depolama koşulu olarak -20°C gösterilebilir.

4.2.6. Isıl stabilite analiz

Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının ısıl stabilitesinin ölçümü TFM miktarı ve antioksidan aktivite açısından enkapsülasyon etkinliğinin kontrol edilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Lipozom örneklerine ait 50°C, 60°C, 70°C ve 80°C sıcaklıktaki ısıl stabilite sonuçları Çizelge 4.16 ve 4.17’de verilmiştir. Çizelge 4.16’da görüldüğü gibi ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin 50°C’de 30 dk bekletme ile elde edilen verilere göre

Çizelge 4.16. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının ısıl stabilite analiz sonuçları¹

Lipozom çeşidi	Enkapsülasyon etkinliği (% TFM)							
	50°C	% EE Kayıp	60°C	% EE Kayıp	70°C	% EE Kayıp	80°C	% EE Kayıp
<i>Cinnamomum verum</i>	89.95±1.27 ^{aA}	3.14	87.92±0.34 ^{aAB}	5.33	86.54±0.57 ^{aB}	6.81	82.9±0.18 ^{aC}	10.74
<i>Curcuma longa</i>	89.46±0.71 ^{aA}	2.17	82.77±1.01 ^{cB}	9.49	83.30±0.04 ^{bB}	8.91	81.6±0.75 ^{abB}	10.77
<i>Zingiber officinale</i>	89.21±0.78 ^{abA}	1.83	86.08±0.21 ^{abB}	5.27	78.98±0.12 ^{cC}	13.08	76.8±0.83 ^{cC}	15.38
<i>Syzygium aromaticum</i>	85.88±0.18 ^{bcA}	0.83	84.46±0.04 ^{bcB}	2.47	83.72±0.04 ^{bB}	3.33	80.3±0.54 ^{bc}	7.28
<i>Laurus nobilis</i>	84.73±0.86 ^{cA}	3.44	82.70±0.28 ^{cA}	5.75	75.97±1.29 ^{dB}	12.05	74.7±0.46 ^{cB}	14.87

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı küçük harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05). Farklı büyük harfle işaretlenmiş, aynı satırdaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05). %EE Kayıp: %Enkapsülasyon etkinlik kaybı.

Çizelge 4.17. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının ısıl stabilite analiz sonuçları¹

Lipozom çeşidi	Enkapsülasyon etkinliği (% Antioksidan aktivite)							
	50°C	% EE Kayıp	60°C	% EE Kayıp	70°C	% EE Kayıp	80°C	% EE Kayıp
<i>Cinnamomum verum</i>	73.04±0.25 ^{aA}	4.77	70.25±1.07 ^{aA}	8.41	65.29±0.79 ^{aB}	14.88	61.6±0.48 ^{aC}	19.69
<i>Curcuma longa</i>	71.37±0.54 ^{bA}	3.85	67.35±0.16 ^{bB}	9.27	63.02±1.20 ^{abC}	15.10	60.6±0.71 ^{aC}	18.36
<i>Zingiber officinale</i>	59.04±0.45 ^{dA}	7.88	57.05±0.07 ^{dB}	10.98	56.51±0.50 ^{cB}	11.83	54.5±0.35 ^{bc}	14.96
<i>Syzygium aromaticum</i>	65.14±0.08 ^{cA}	8.46	63.55±0.49 ^{cA}	10.69	60.41±0.12 ^{bB}	15.11	57.1±1.17 ^{bc}	19.76
<i>Laurus nobilis</i>	58.95±0.31 ^{dA}	8.31	56.76±0.35 ^{dB}	11.71	52.97±0.11 ^{dC}	17.61	50.5±0.29 ^{cD}	21.45

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı küçük harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05). Farklı büyük harfle işaretlenmiş, aynı satırdaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

başlangıç enkapsülasyon etkinlik değerleri göz önüne alındığında ekstrakt sızıntısının en yüksek olduğu lipozom örneği %3.44 ile *Laurus nobilis* olurken, bunu sırasıyla %3.14 ile *Cinnamomum verum*, %2.17 ile *Curcuma longa*, %1.83 ile *Zingiber officinale* ve %0.83 ile *Syzygium aromaticum* takip etmiştir. 60°C’de 30 dk bekletme sonucu elde edilen verilere göre ekstrakt sızıntısının en yüksek olduğu lipozom örneği %9.49 ile *Curcuma longa* olurken, bunu sırasıyla %5.75 ile *Laurus nobilis*, %5.33 ile *Cinnamomum verum*, %5.27 ile *Zingiber officinale* ve %2.47 ile *Syzygium aromaticum* takip etmiştir. 70°C’de 30 dk bekletme sonucu elde edilen verilere göre ekstrakt sızıntısının en yüksek olduğu lipozom örneği %13.08 ile *Zingiber officinale* lipozom örneği olurken bunu sırasıyla %12.05 ile *Laurus nobilis*, %8.91 ile *Curcuma longa*, %6.81 ile *Cinnamomum verum* ve %3.33 ile *Syzygium aromaticum* takip etmiştir. 80°C’de 30 dk bekletme sonucu elde edilen verilere göre ekstrakt sızıntısının en yüksek olduğu lipozom örneği %15.38 ile *Zingiber officinale* olurken bunu sırasıyla %14.87 ile *Laurus nobilis*, %10.74 ile *Curcuma longa*, %10.77 ile *Cinnamomum verum* ve %7.28 ile *Syzygium aromaticum* takip etmiştir. Tüm bu sonuçlar çerçevesinde dört farklı sıcaklığa 30 dk boyunca maruz bırakılan lipozom örneklerinde ısıya karşı direncin en yüksek olduğu örnek *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneği olmuştur. En düşük ısıl stabilite özelliği gösteren örnek ise 80°C sıcaklıkta %14.07 enkapsülasyon etkinlik kaybı ile *Zingiber officinale* yüklü lipozom örnekleri bulunmuştur.

Ekstrakt yüklü lipozomların farklı sıcaklığa dayanıklı yetenekleri, fenolik bileşiklerin lipozom membranı üzerindeki farklı sertleştirici etkileri ile açıklanabilir. Tüm sıcaklık uygulamaları incelendiğinde, *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneğinde TFM açısından en düşük enkapsülasyon değeri 80°C’de 30 dk ısıl uygulama ile elde edilmiştir. Bu değer *Curcuma longa verum* yüklü lipozom örneği için 60°C, 70°C ve 80°C’de 30 dk ısıl uygulaması istatistiki açıdan benzer bulunmuş olup 50°C’e göre daha düşük bulunmuştur. *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneğinde 70°C’e kadar artan sıcaklık uygulaması ile enkapsülasyon etkinlik değeri azalırken 70 ve 80°C’de 30 dk ısıl uygulaması ile benzer değerler elde edilmiştir. *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneğinde ise bu değer 70 ve 80°C’de 30 dk ısıl uygulaması ile en düşük olarak belirlenmiştir ($p<0.05$).

Çizelge 4.17’ye göre lipozom örneklerinin ısıl stabiliteleri değerlendirildiğinde de artan sıcaklıkla birlikte antioksidan aktivite güçlerinde azaldığı gözlemlenmektedir. Antioksidan aktivite açısından başlangıç enkapsülasyon etkinlik değerleri baz alındığında; *Cinnamomum verum* lipozom örneğinde 80°C’ye maruz kaldığında

%76.70'dan %74.23'a, *Curcuma longa* örneğinde %74.23'den %60.6'ya, *Zingiber officinale* örneğinde %64.09'dan %54.5'e, *Syzygium aromaticum* örneğinde %71.16'dan %57.10'a ve *Laurus nobilis* örneğinde ise %64.29'dan %50.5'e azalma gözlenmiştir.

Lipozom örneklerinin antioksidan aktivite açısından enkapsülasyon etkinlik kayıpları en yüksek 80°C'de 30 dk ısı uygulaması ile gerçekleşmiş olup sırasıyla *Cinnamomum verum* için %16.69, *Curcuma longa* için %18.36, *Zingiber officinale* için %14.96, *Syzygium aromaticum* için %19.76 ve *Laurus nobilis* için de %21.45 olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.17). Tüm ısı uygulamalar göz önüne alındığında, *Curcuma longa* yüklü lipozom örneği hariç tüm ekstrakt yüklü lipozom örneklerinde antioksidan aktivite açısından en düşük enkapsülasyon etkinlik değerleri 80°C'de 30 dk ısı uygulaması ile belirlenmiştir. Çizelge 4.16'ya göre gözlemlenen farklı azalış oranları ekstraktların içerdiği bileşenlerin antioksidan aktivite güçlerinin farklılığından kaynaklanmaktadır.

Gültekin-Özgüven ve ark. (2016), bitter çikolatanın, kitosan kaplı lipozomlarla kapsüllenmiş spreyle kurutulmuş karadut (*Morus nigra*) atık ekstraktı ile güçlendirilmesi ve biyoyararlılığı üzerine yaptıkları çalışmalarında; lipozom örneklerinin 40°C, 60°C ve 80°C sıcaklıklara maruz kaldığında en yüksek % antosiyanin kaybının uygulama süresinin de uzun olması sebebiyle yüksek sıcaklıklarda meydana geldiğini bildirmiş olup sırasıyla %32.4, %38.2 ve %49.8 olarak belirtmişlerdir.

Niu ve ark. (2012), pH 7.0'da kurkumin yüklü lipozom yapıların sıcaklığa bağlı stabilitesi ve antioksidan aktivitesinin belirlenmesi üzerine yapılan bir çalışmada, kurkumin yüklü lipozom örneklerinin 70°C'nin altındaki serbest kurkuminden belirgin şekilde daha yüksek ısı stabilitesine sahip olduğu ve lipozomal enkapsülasyon işleminin kurkumin koruyucu etkisini desteklediği belirtilmiştir. Bu nedenle, 70°C'nin üzerindeki yüksek sıcaklıklarda fosfolipit çift katmanlı yapının büyük ölçüde ayrışması sebebiyle 70-80°C'de lipozomal kurkumin ve serbest kurkumin için çok yakın nispi yoğunluk değerlerine yol açtığı belirtilmiştir. Sıcaklık ile birlikte lipozom yapılarının bozulması sonucu enkapsüle bileşenlerinin salınımının artması Niu ve ark. (2012) tarafından da belirtildiği gibi sıcaklık artışı ile lipozomun fosfolipit çift tabakasının katı jel fazından sıvı sıvı kristal faza geçmesine yol açabileceği ile ilişkilendirilebilir. Sıcaklıktaki artış moleküler hareketliliği ve esnekliği artırmak için fosfatidilkolin molekülleri arasındaki van der Waals etkileşimlerine katkıda bulunmuş ve böylece fosfatidilkolin yapısındaki yağ-açıl zincirleri arasındaki etkileşimler yoluyla lipozom yapıların etkilenmiş olabileceği düşünülmektedir (Tanaka ve ark., 2020).

Çizelge 4.16'da gözlemlendiği gibi sıcaklık artışıyla birlikte azalan enkapsülasyon etkinlik değerlerinin sebebi olarak bileşenlerin suda çözünürlük özellikleriyle de ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bileşen özelliğine bağlı olarak nispeten suda çözünürlüğü düşük olan bileşenlerin öncelikle lipozomların hidrofobik çift katmanlı bölgesinde depolanması daha olası iken buna karşılık, yüksek suda çözünürlüğe sahip bileşenler ise esas olarak sulu lipozomal çekirdek içinde depolanması daha olası bir durum olarak görülmektedir (Khan ve ark., 2008). Dolayısıyla bileşenlerin lipit tabakasının içi ve ya yüzey kısmında bulunması özellikle yüksek sıcaklıklarda genel lipozomal stabiliteyi etkilediği görülmüştür (Çizelge 4.16). Fosfolipit hareketinden kaynaklı çift lipit tabaka arasında depolanan içeriklerin lipozom çekirdek yapı içerisinde daha kolay bir şekilde dışarı atılmasıyla sonuçlanabilmektedir.

Li ve ark. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada inhibitör peptitlerinin sürekli salımı için multiveziküler lipozomların tasarım, karakterizasyon ve *in-vitro* değerlendirmesi incelenmiş ve lipozom örneklerinin 4, 10, 20, 30 ve 60°C sıcaklık koşullarında, sıcaklığın ve bekleme süresinin artması ile süspansiyondaki inhibitör peptid içeriğinin azaldığı bildirilmiştir. 4°C'de salınmanın %1 oranında arttığı belirtilirken 60°C'lik ısı uygulaması ile bozunma ile %45 oranına kadar bir azalma meydana geldiği raporlanmıştır.

Ayçiçeği lesitininden oluşturulan kurkumin yüklü lipozomların üretimi ve karakterizasyonuna kompozisyonun ve çevresel stresin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada Peng ve ark. (2018), lipozom örneklerine 80°C'de 30 dk bekletilmesi sonucu analiz edildiğinde lipozom yapı içerisinde kurkumin konsantrasyonu azaldığını ve bununla birlikte yüksek sıcaklıkla kurkuminin bir miktar kimyasal bozunmaya maruz kaldığını öne sürmüştür. Kurkumin yüklü lipozomların yüksek sıcaklıklarda (80°C) uzun süre tutulmasıyla hızla bozulma eğiliminde olduğunu belirtmişlerdir.

4.2.7. *In-vitro* mide ve bağırsak ortamında salınım analizi

Fenolik bileşikler gibi biyoaktif bileşiklerin biyoyararlanımının geliştirilmesinde enkapsülasyon yöntemleri ideal bir yol olmaktadır (Esfanjani ve ark., 2018). Gastrointestinal sistemde enkapsüle edilmiş biyoaktif bileşenlerin sindirimi karmaşık bir süreçtir (Sari ve ark., 2015). Biyoaktif bileşiklerin biyoyararlılığının belirlenmesinde *in vivo* çalışmalar daha etkili ve gerekli olsa da yapılan çalışmalar göz önüne alındığında *in-vitro* sindirim sonuçları da insan çalışmalarının ve hayvan modellerinin verileri ile

başarılı bir şekilde ilişkilendirilebileceği görülmektedir (Bouayed ve ark., 2011). Lipozom ile fenolik maddelerin kapsülasyonu, stabilize edilmesi ve bozulmadan korunması sebebiyle biyolojik aktivitelerinin de korunması sağlamaktadır.

Tüketimi sırasında hücre alımının iyileştirilmesine katkı sağlayan kapsülasyon işlemi aynı zamanda fenolik maddelerin biyoyararlanımının en yüksek seviyede tutulmasını hedeflemektedir (Sessa ve ark., 2011). Bitki ekstraktlarındaki mevcut etken maddelerin asidik mide koşullarından etkilenmeden ince bağırsağa ulaşarak biyoyararlılığını arttırmaktadır.

Ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin biyoyararlanımı, gastrointestinal sindirim sistemindeki fizikokimyasal ve biyokimyasal değişiklikler mide ve bağırsak simülasyon ortamında *in-vitro* sindirim prosedürü kullanılarak değerlendirilmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom örneklerine ait *in-vitro* mide ve bağırsak salınım düzeyleri simülasyon ortamında 0., 60., 90., 120. ve 180.dk'da toplanan örneklerin TFM miktarı ve antioksidan aktivitelerinin belirlenmesiyle tespit edilmiş olup 0.dk ve 180.dk'da sindirilebilirliğin etkisi miktar olarak Çizelge 4.18 ve 4.19'da verilmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin *in-vitro* mide simülasyon ortamında sindirim enzimlerine maruz kalmasıyla birlikte elde edilen sonuçlara göre 0.dk TFM miktarları 28.66 mg GAE/g ile 111.45 mg GAE/g arasında değişim gösterirken 180.dk'da TFM miktarları 74.87 mg GAE/g ile 167.50 mg GAE/g arasında değişim göstermiştir. TFM miktarları dikkate alındığında *in-vitro* mide simülasyon ortamında 180.dk sindirimi sonunda TFM miktarlarında *Cinnamomum verum* örneği ile 46.21 mg GAE/g, *Curcuma longa* ile 42.12 mg GAE/g, *Zingiber officinale* ile 35.56 mg GAE/g, *Syzygium aromaticum* 56.05 mg GAE/g ve *Laurus nobilis* ile 56.06 mg GAE/g kadar artış belirlenmiştir. Çizelge 4.18'e göre ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin *in-vitro* mide simülasyon ortamında 0.dk antioksidan aktivite değerleri %38.61 ile %58.17 ve 180.dk antioksidan aktivite değerleri ise %52.13 ile %64.72 arasında değiştiği, simülasyon *in-vitro* mide ortamında en yüksek antioksidan aktivite değeri 180.dk'da *Syzygium aromaticum* örneğinde belirlenmiştir.

In-vitro bağırsak simülasyon ortamında 0.dk'da ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin TFM miktarları incelendiğinde en düşük TFM değeri 12.06 mg GAE/g ile *Cinnamomum verum* örneğinde en yüksek değer ise 104.27 mg GAE/g ile *Syzygium aromaticum* örneğinde belirlenmiştir. *In-vitro* bağırsak simülasyon ortamında 180.dk sonunda 0.dk TFM miktarlarına göre sırasıyla *Cinnamomum verum* örneği ile 89.35 mg GAE/g, *Curcuma longa* ile 136.48 mg GAE/g, *Zingiber officinale* ile 106.97 mg GAE/g,

Çizelge 4.18. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının *in-vitro* mide simülasyon ortamındaki sonuçları¹

Lipozom çeşidi	<i>İn-vitro</i> Mide Ortamında			
	TFM (mg GAE/g)		Antioksidan Aktivite (%)	
	0.dk	180.dk	0.dk	180.dk
<i>Cinnamomum verum</i>	28.66±0.64 ^d	74.87±0.23 ^d	38.61±0.19 ^e	63.58±0.23 ^b
<i>Curcuma longa</i>	36.44±0.45 ^b	78.56±0.16 ^c	44.02±0.21 ^d	52.13±0.19 ^d
<i>Zingiber officinale</i>	33.99±0.21 ^c	69.55±0.11 ^e	45.79±0.14 ^c	56.61±0.31 ^c
<i>Syzygium aromaticum</i>	111.45±0.53 ^a	167.50±0.33 ^a	58.17±0.17 ^a	64.72±0.20 ^a
<i>Laurus nobilis</i>	32.75±0.20 ^c	88.81±0.59 ^b	47.45±0.07 ^b	52.55±0.11 ^d

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Çizelge 4.19. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının *in-vitro* bağırsak simülasyon ortamındaki sonuçları¹

Lipozom çeşidi	<i>İn-vitro</i> Bağırsak Ortamında			
	TFM (mg GAE/g)		Antioksidan Aktivite (%)	
	0.dk	180.dk	0.dk	180.dk
<i>Cinnamomum verum</i>	12.06±0.08 ^e	101.41±0.76 ^e	23.93±0.05 ^d	32.78±0.28 ^e
<i>Curcuma longa</i>	26.40±0.17 ^c	162.88±0.18 ^b	53.59±0.16 ^b	67.43±0.42 ^b
<i>Zingiber officinale</i>	48.94±0.38 ^b	155.91±0.38 ^c	57.13±0.55 ^a	65.14±0.20 ^c
<i>Syzygium aromaticum</i>	104.27±0.24 ^a	232.55±0.74 ^a	47.24±0.27 ^c	74.09±0.47 ^a
<i>Laurus nobilis</i>	19.84±0.18 ^d	123.13±0.18 ^d	24.45±0.13 ^d	59.00±0.72 ^d

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Çizelge 4.20. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının *in-vitro* mide ortamında % salınım değerleri¹

Lipozom çeşidi	<i>İn-vitro</i> Mide Ortamında			
	TFM (% salınım)		Antioksidan Aktivite (% salınım)	
	0.dk	180.dk	0.dk	180.dk
<i>Cinnamomum verum</i>	16.61±0.20 ^e	43.40±0.21 ^c	42.72±2.08 ^b	70.35±3.16 ^a
<i>Curcuma longa</i>	21.12±0.35 ^c	45.53±0.19 ^b	49.36±3.29 ^b	58.46±1.48 ^b
<i>Zingiber officinale</i>	18.70±0.21 ^d	38.26±0.16 ^d	52.57±1.71 ^{ab}	64.99±2.77 ^{ab}
<i>Syzygium aromaticum</i>	24.16±0.37 ^b	36.30±0.21 ^e	63.34±4.36 ^a	70.48±1.96 ^a
<i>Laurus nobilis</i>	26.25±0.35 ^a	71.18±0.69 ^a	53.24±3.60 ^{ab}	58.96±2.09 ^b

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Çizelge 4.21. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının *in-vitro* bağırsak ortamında % salınım değerleri¹

Lipozom çeşidi	<i>İn-vitro</i> Bağırsak Ortamında			
	TFM (% salınım)		Antioksidan Aktivite (%salınım)	
	0.dk	180.dk	0.dk	180.dk
<i>Cinnamomum verum</i>	6.99±0.62 ^d	58.78±0.74 ^d	26.48±1.59 ^c	36.27±1.47 ^c
<i>Curcuma longa</i>	15.30±0.16 ^c	94.90±0.22 ^b	60.09±3.96 ^{ab}	75.61±2.25 ^{ab}
<i>Zingiber officinale</i>	26.93±0.35 ^a	85.78±0.47 ^c	65.59±2.98 ^a	74.79±3.73 ^{ab}
<i>Syzygium aromaticum</i>	22.60±0.13 ^b	50.40±0.57 ^e	51.45±1.85 ^b	80.68±3.13 ^a
<i>Laurus nobilis</i>	15.90±0.21 ^c	98.68±0.28 ^a	27.44±1.73 ^c	66.20±1.18 ^b

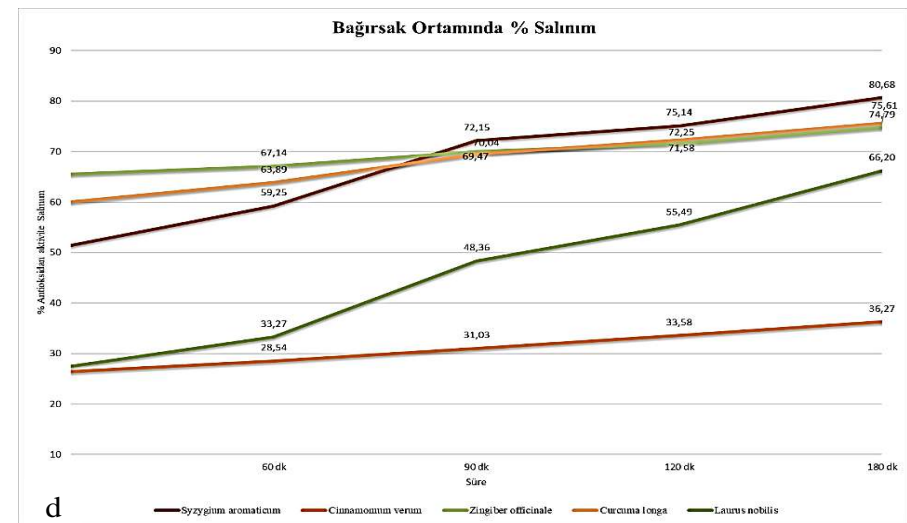
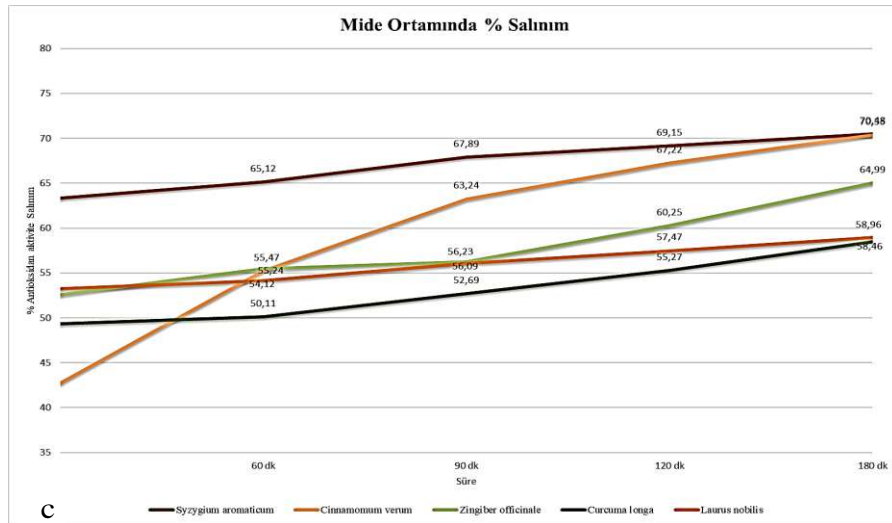
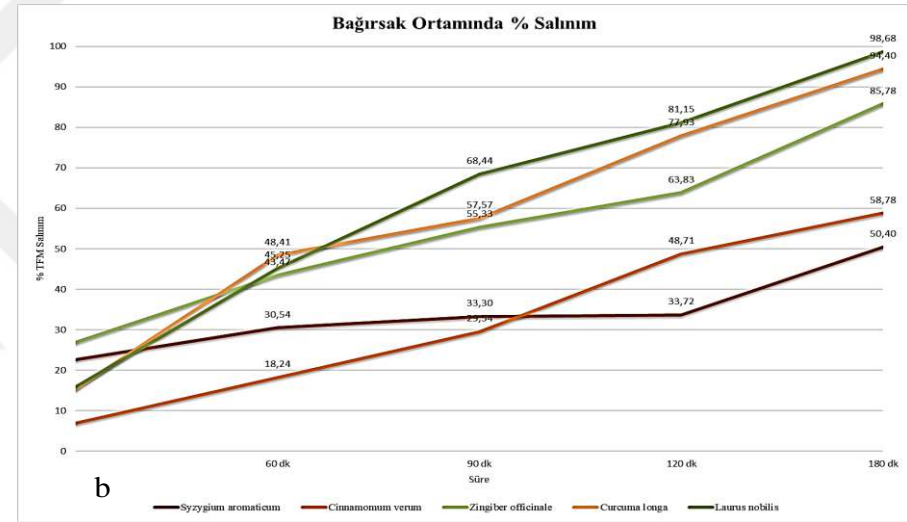
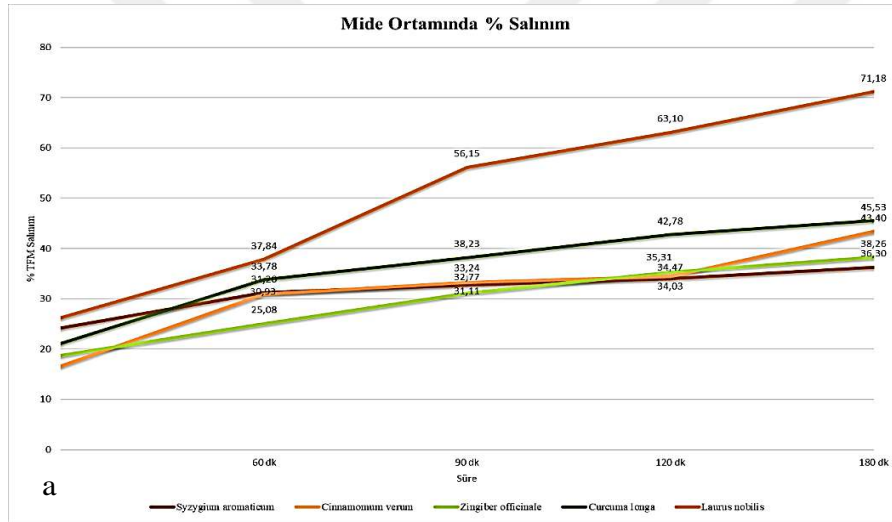
¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Syzygium aromaticum 128.38 mg GAE/g ve *Laurus nobilis* ile 103.29 mg GAE/g kadar bir artış belirlenmiştir.

In-vitro bağırsak simülasyon ortamında 180 dk boyunca antioksidan aktivite değerlerindeki değişimler incelendiğinde ise 0.dk'a göre en yüksek artışı %34.55 ile *Laurus nobilis* örneği göstermiş olup bunu %26.85 ile *Syzygium aromaticum* takip etmiştir. *In-vitro* olarak analiz edilen ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin mide ve bağırsak simülasyon ortamında % salınım sonuçları Çizelge 4.20 ve Çizelge 4.21'de verilmiştir. *In-vitro* mide simülasyon ortamında 180 dk'luk sindirim sonucu ekstrakt yüklü lipozom örneklerinden mevcut TFM salınımı %38.26 ile %71.18 arasında değişim göstermiştir.

Şekil 4.12 incelendiğinde mide simülasyon ortamında *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinde en yüksek salınım oranı 60. dk'da meydana gelirken *Zingiber officinale* örneğinde 60. ve 90. dk'da benzer salınım oranı ve *Laurus nobilis* örneğinde ise 90. dk'da en yüksek salınım artışı meydana gelmiştir. Elde edilen verileri göre en yüksek salınım oranı %44.93 ile *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinde tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Çizelge 4.20'e göre *Cinnamomum verum* örneğinde %26.79 artış ile 180.dk sonunda toplam %43.40 oranında salınım sağlanmış olup bu değerler *Curcuma longa* için %24.41 artış ile %45.53 salınım, *Zingiber officinale* için %19.59 artış ile %38.26 salınım ve *Syzygium aromaticum* için %12.14 artış ile %36.30 salınım düzeyi tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite açısından değerlendirildiğinde ise tüm örneklere ait salınım oranı *Laurus nobilis* örneği dışında %50'nin altında tespit edilmiştir (Çizelge 4.20). Ilık sıcaklık (37°C), uzun süre devam eden mekanik çalkalama ve tuz iyonları (NaCl) dahil olmak üzere karmaşık sindirim ortamı göz önüne alındığında, elde edilen verilere göre en yüksek sindirim stabilitesi göstererek en düşük ekstrakt salınımı *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinde gerçekleşirken, en yüksek ekstrakt salınımı *Laurus nobilis* örneğinde belirlenmiştir. *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneğinin zayıf veziküler boyutu stabilitesi ile uyumlu olarak daha yüksek bir salınım gösterdiği gözlemlenmiştir.

Ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin Çizelge 4.21'de belirtilen *in-vitro* bağırsak simülasyon ortamındaki 180.dk TFM salınım değerleri %50.40-%98.68 arasında değişim göstermiştir. *In-vitro* bağırsak simülasyon ortamında en yüksek salınım oranı %98.68 olarak *Laurus nobilis* örneğinde belirlenmiştir. Bunu takiben *Curcuma longa* lipozomlarında %94.90 ve *Zingiber officinale* lipozomlarında %85.78 TFM salınımı tespit edilmiştir.



Şekil 4.12. Ekstrakt yüklü lipozom örneklerine ait *in-vitro* mide (a) ve bağırsak (b) ortamındaki % TFM salınım değerleri ve mide (c) ve bağırsak (d) ortamındaki % antioksidan aktivite salınım değerleri

Şekil 4.12 incelendiğinde *in-vitro* bağırsak simülasyon ortamında *Curcuma longa* ve *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinde en yüksek salınım oranı 60.dk'da meydana gelirken *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* örneğinde 120.dk'da ve *Zingiber officinale* örneğinde ise 180.dk'da en yüksek salınım artışı meydana gelmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin *in-vitro* bağırsak simülasyon ortamında sindirimi sonucu tüm örneklerde %50'den fazla salınım oranı tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite açısından değerlendirildiğinde ise tüm örneklere ait salınım oranı *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneği dışında %50'nin üzerinde tespit edilmiştir (Çizelge 4.21). Bu değerler fenolik bileşiklerin farklı antioksidan aktivite gücü sergilemelerinden kaynaklı mevcut sonuçları etkilemiş olup TFM açısından değerlendirilen miktar ve % salınım oranlarına göre değişim göstermiştir.

In-vitro mide simülasyon ortamında meydana gelen daha düşük salınım düzeyleri esas olarak *in-vitro* mide simülasyon sindiriminden sonra lipozomal yapıların bütünlüğünü koruyabildiği ile ilişkilendirilebilir. Çünkü Wickham ve ark. (2009) tarafından belirtildiği gibi fosfolipit çift katmanlarını bozan spesifik enzimlerin yokluğu bu aşamada düşük ekstrakt salınımına yol açmıştır. Bağırsak ortamında lipaz, fosfolipaz ve kolesterol esteraz dahil olmak üzere lipolitik enzimler bulunmaktadır. Fosfolipitlerin bağlı yağ asitleri, lipaz tarafından hidrolize edilerek yağ asitleri ve 1-açil lizofosfolipitleri serbest bırakmaktadır (Whitcomb ve Lowe, 2007). Fosfolipaz enzimi ise fosfolipitlerin sn-2 açil zincirinin ester bağlantısının hidrolizini katalize ederek, fosfolipit çift katmanlarını destabilize etme yetenekleriyle bilinen gliserofosforik asitler ve 2-açil lizofosfolipitler meydana getirmektedir (Gallier ve ark., 2013). Bunların yanısıra bağırsak ortamında bulunan safra tuzu ile uyarılan karboksil ester lipaz olarak da bilinen kolesterol esteraz fosfolipitleri hidrolize etmektedir (Cohn ve ark., 2010; Liu ve ark., 2015). Bu sebeple bu üç enzim tarafından lipozomlar bağırsak sindiriminde fosfolipitlerin enzimatik hidrolizi nedeniyle, lipit yapısı, lipozomların partikül boyutundaki artışın gösterdiği gibi, agregasyona ve füzyona yol açacak değişim göstermekte ve yapı içerisinde tutunmuş etken bileşenlerin salınımı artmaktadır. *In-vitro* bağırsak simülasyon ortamındaki elde ettiğimiz yüksek salınım düzeyleri (Çizelge 4.21) yukarıda belirtildiği gibi pankreatindeki lipolitik enzimler tarafından fosfolipitlerin hidrolizine ve safra tuzlarının lipozomal zarlar üzerindeki emülsifiye edici etkilerine dayandırılarak tüm lipozomal örnekleri için ekstrakt salınımında önemli bir artış gözlemlenmiştir.

Bizim sonuçlarımız ile uyumlu olarak, sinigrin yüklü lipozomların *in-vitro* sindirimi ve antioksidan potansiyeli üzerine yapılan bir çalışmada; Drvenica ve ark.

(2021), sindirim sistemi boyunca mide ve bağırsak simülasyon ortamı sonrasında sinigrinin yararlanma düzeyinin arttığını ifade etmişlerdir. Lipozomlara yüklenen sinigrin bileşenin ortam pH'ından ve sindirim enzimlerinin etkisinden korunduğu ve mevcut sinigrinin %38'inden başlayarak sindirim sürecinden sonra serbest sinigrin yüzdesinin mide ortamında %52.50'ye, duodenal ortamda ise %52.71'e yükseldiği bildirilmiştir. Ayrıca pH değişiminin lipozomların yapısını etkilemesinden kaynaklı bileşen salınım oranının değişebileceğini ifade ederek pH 2.5 ve 7.5 olan bir ortamda inkübasyondan sonra mevcut sinigrin miktarına ilişkin sonuçlar, sinigrin salınımına sadece difüzyonun değil, aynı zamanda lipozomların asidik/bazik ortamda şişmesinin ve jelleşmiş duruma dönüşümünün de katkıda bulunabileceği belirtilmiştir.

Chen ve ark. (2021) tarafından bambu yaprağı ekstraktı yüklü lipozomların üretimi, karakterizasyonu ve *in-vitro* sindirimini araştırıldığı bir çalışmada, lipozom yapıların ekstraktın yükleme oranına bağlı olarak *in-vitro* sindirim sonunda değişen salınım oranları gösterdiği bildirilmiştir. Yüksek oranda ekstrakt yüklü lipozomların sırasıyla *in-vitro* sindirimde 20.dk ve 120.dk sonunda yaklaşık %9.1 ve %36 oranında bileşenin serbest kaldığı belirtilmiştir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçların genel olarak literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür (Şekil 4.12). Bir iletim sistemi olarak fenolik bileşence zengin ekstraktların lipozom ile kapsülasyonu, stabilize edilmesi ve bozulmadan korunması biyoaktif bileşenlerin biyoyararlılığının artmasını da sağlamaktadır. Bununla birlikte, biyoyararlanım miktarının belirlenmesinin hala zor olduğu ve bağırsak emilimindeki karmaşık süreçler tarafından sıklıkla engellendiği de belirtilmektedir.

Marín-Peñalver ve ark. (2019), bir enzim inhibitör olan kollajen hidrolizatını nanolipozomlar enkapsülasyon işlemine tabi tutmuşlar ve simüle edilmiş bir mide ortamındaki sindiriminden sonra lipozomların kısmi parçalanmasından kaynaklanan aktif bileşiğin biyoyararlılığının arttığını ortaya koymuştur. Lin ve ark. (2022), kırmızı pitayadan (*Hylocereus polyrhizus*) elde edilen betasiyanin yüklü lipozomların depolama stabilitesi ve *in-vitro* biyoyararlılığı üzerine yaptıkları çalışmalarında; lipozom yapılarıdaki betasiyanin miktarı simüle edilmiş mide sindirim sürecinde zamanın artmasıyla birlikte betasiyanin tutunma miktarlarının azaldığını dolayısıyla salınım oranlarının arttığını bildirmişlerdir. Betasiyanin yüklü lipozom örneklerinin 120 dk'lık mide sindiriminden sonra %29.04 oranında bir salınımın gerçekleştiğini raporlamışlardır.

İnce film hidrasyon yöntemi ile hazırlanan betel yaprağı (*Piper betle* L.) etanolik ekstraktı yüklü lipozomların incelendiği bir çalışmada; antioksidan aktivitenin mide

sindirimden 60 dk sonrasına kadar lipozom yapıları koruyabildiğini ve tüm sindirim periyodu boyunca antioksidan aktivitedeki kaybı geciktirebildiği bildirilmiştir (Tagrida ve ark., 2021). Benzer bulgular Li ve ark. (2018) tarafından gelişmiş stabiliteye sahip kurkumin yüklü lipozomların, ekstraktın bir mide-bağırsak simülasyonunda çevre ile etkileşime girmesini engellediği ve böylece kurkumin ekstraktının biyoyararlılığını arttırdığı belirtilmiştir. *İn-vitro* sindirimin fenolikler üzerindeki etkisi ile ilgili olarak yapılan bir çalışmada Altın ve ark. (2018), kakao kabuğu atığı ekstraktı yüklü lipozom örneklerinin sindirim sonunda fenolik bileşiklerinin %97'sinin salındığını bildirmiştir. *İn-vitro* sindirim sırasında fenolik konsantrasyonda önemli bir artışın sindirim enzimleri ile etkileşiminden kaynaklandığı ileri sürülmektedir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, Liu ve ark. (2020b) tarafından yapılan çalışma sonuçları ile uyumluluk göstermiştir. Vitamin C ve β -Karotenin yüklü lipozom örneklerinin gastrointestinal sindirimde lipozomal sistemdeki etkin maddenin mide ortamında yavaşça salındığı ve etkin maddenin %70'inden fazlasının ise bağırsak ortamında salındığı raporlanmıştır. Çalışmamızda belirlenen mide ortamına kıyasla bağırsak ortamında meydana gelen salınım oranlarının yüksekliği Liu ve ark. (2020b)'nında ifade ettiği gibi üç farklı sebepten kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bunlardan ilki safra tuzları fosfolipit çift katmanlarına nüfuz ederek lipozom veziküllerinin şişmesine neden olabildiği, ikincisi safra tuzlarının geçirgenliği nedeniyle zarın akışkanlığının arttığı bununda daha yüksek düzeyde lipaz adsorpsiyonu ile sonuçlandığı ve sonuncusu ise safra tuzunun nüfuz etmesi ve lipazın enzimatik hidrolizi, lipozomların yapısal organizasyonunu bozması sonucu biyoaktif bileşenin hızla dışarı sızmasına neden olması olarak ifade edilebilir.

4.2.8. Renk analiz

Ekstrakt yüklü lipozom örneklerine ait L^* , a^* , b^* , doygunluk indeksi, ton açısı ve ΔE değerleri Çizelge 4.22'de verilmiştir. Boş lipozom örneklerine ait L^* , a^* , b^* , doygunluk indeksi ve renk açısı değerleri sırasıyla 51.69, -2.09, 7.1, 7.40 ve 106.4 olarak belirlenmiştir. En küçük L^* değerine sahip olan *Laurus nobilis* yüklü lipozom 33.17 ile daha koyu renge sahip örnek olmuştur ($p < 0.05$). Bunu sırasıyla 41.11 ile *Cinnamomum verum*, 49.65 ile *Syzygium aromaticum*, 50.80 ile *Curcuma longa* ve 53.48 ile *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneklerinde takip etmiştir. Lipozom örneklerinin a^* değerleri (-3.90)-14.50 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.22). a^* değerinin *Cinnamomum*

verum yüklü lipozom örneklerinde ($p<0.05$), *Curcuma longa* (5.15), *Syzygium aromaticum* (2.59), *Zingiber officinale* (-2.49) ve *Laurus nobilis* (-3.90) göre daha yüksek olduğu yani daha kırmızımsı renkli olduğu görülmektedir. Sonuçlar b^* değeri açısından incelendiğinde; saf zerdeçal ekstraktının sahip olduğu yüksek b^* değeri sebebiyle *Curcuma longa* yüklü lipozom örneğinde daha yüksek b^* değeri (60.34) tespit edilmiştir ($p<0.05$). En düşük b^* değeri ise *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneğinde 6.87 olarak belirlenmiştir ($p<0.05$).

Çizelge 4.22. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarına ait renk değerleri¹

Lipozom çeşidi	L*	a*	b*
<i>Cinnamomum verum</i>	41.11±0.64 ^c	14.50±0.60 ^a	17.16±0.39 ^c
<i>Curcuma longa</i>	50.80±0.12 ^b	5.15±0.16 ^b	60.34±0.04 ^a
<i>Zingiber officinale</i>	53.48±0.17 ^a	-2.49±0.17 ^d	22.32±0.78 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	49.65±0.14 ^b	2.59±0.06 ^c	6.87±0.11 ^d
<i>Laurus nobilis</i>	33.17±0.05 ^d	-3.90±0.01 ^e	21.10±0.06 ^b
Boş lipozom	51.69±0.76	-2.09±0.13	7.1±0.15

Lipozom çeşidi	Doygunluk İndeksi	Ton Açısı	ΔE
<i>Cinnamomum verum</i>	22.46±0.68 ^b	49.81±0.53 ^e	22.10±0.94 ^b
<i>Curcuma longa</i>	60.56±0.06 ^a	85.13±0.15 ^c	53.74±0.07 ^a
<i>Zingiber officinale</i>	22.45±0.76 ^b	96.38±0.65 ^b	15.33±0.79 ^c
<i>Syzygium aromaticum</i>	7.34±0.13 ^c	69.38±0.15 ^d	5.11±0.00 ^d
<i>Laurus nobilis</i>	21.46±0.06 ^b	100.45±0.01 ^a	23.29±0.00 ^b
Boş lipozom	7.40±0.19	106.4±0.05	-

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistikî olarak birbirinden farklıdır ($p<0.05$).

Çizelge 4.22’de verilen sonuçlara göre; *Curcuma longa* yüklü lipozom örneklerinde 60.56 ile en yüksek doygunluk indeksi değeri elde edilirken ($p<0.05$), bunu sırasıyla 22.46 ile *Cinnamomum verum*, 22.45 ile *Zingiber officinale*, 21.46 ile *Laurus nobilis* ve 7.34 ile *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örnekleri takip etmiştir. Lipozom örnekleri ton açısı değeri açısından değerlendirildiğinde ise 100.45 ile *Laurus nobilis* ile elde edilen lipozom örneği en yüksek ton açısı değerinin elde edildiği örnek olurken ($p<0.05$), 49.81 ile *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneğinde düşük ton açısı değerinin elde edildiği lipozom örneği olmuştur.

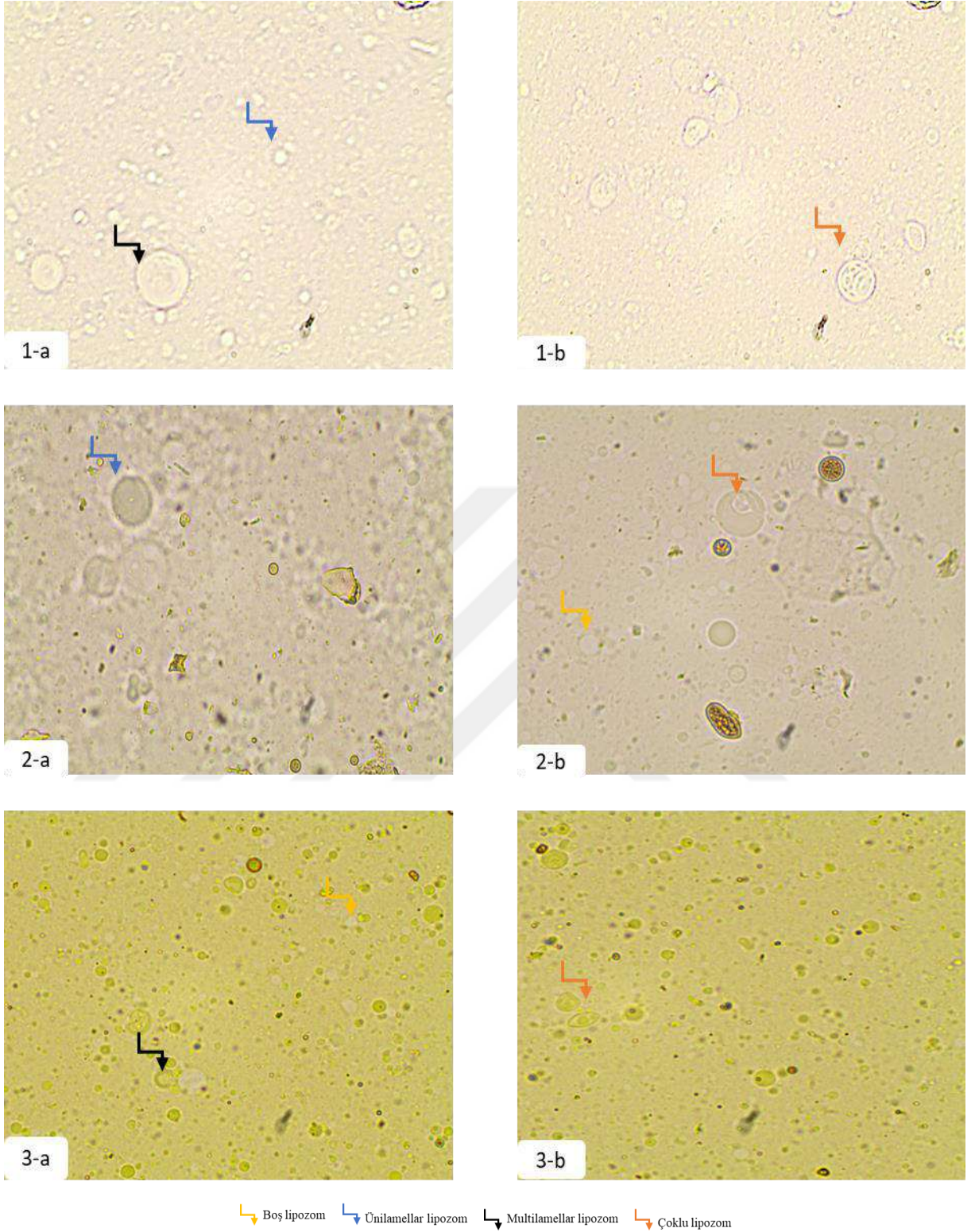
Renk farklılıklarının insan gözü tarafından algılanabilir ve belirgin olup olmadığının değerlendirilmesi sağlayan bir değer olan ΔE renk açısından önemli bir parametredir. İnsan gözü tarafından algılanamayan renk farklılığının $\Delta E<1$, renk tonuna bağlı olarak insan gözü tarafından algılanabilecek küçük bir renk farkının $1<\Delta E<3$ ve renk farklılıklarının belirgin olup insan gözü tarafından algılanabilir olmasını ise $\Delta E>3$ olması gerektiği bildirilmiştir (Francis ve Clydesdale, 1975).

Çizelge 4.22'e göre lipozom örneklerinin ΔE değerleri 5.11-53.74 arasında değişim göstermiştir. Buna göre *Curcuma longa* yüklü lipozom örneğinde boş lipozom örneği baz alındığında toplam renk farkı en yüksek olan lipozom örneği olarak tespit edilmiştir ($p<0.05$). En düşük ΔE değeri ise *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinde bulunmuştur ($p<0.05$). Tüm ΔE değerleri göz önüne alındığında ekstrakt yüklü tüm lipozom örneklerinin boş lipozom örneğine göre toplam renk farklılıkları insan gözü tarafından fark edilir düzeydedir. *Curcuma longa* yüklü lipozom örneğindeki toplam renk farklılığındaki en büyük etki b^* değerinin oldukça yüksek olmasından kaynaklanmaktadır.

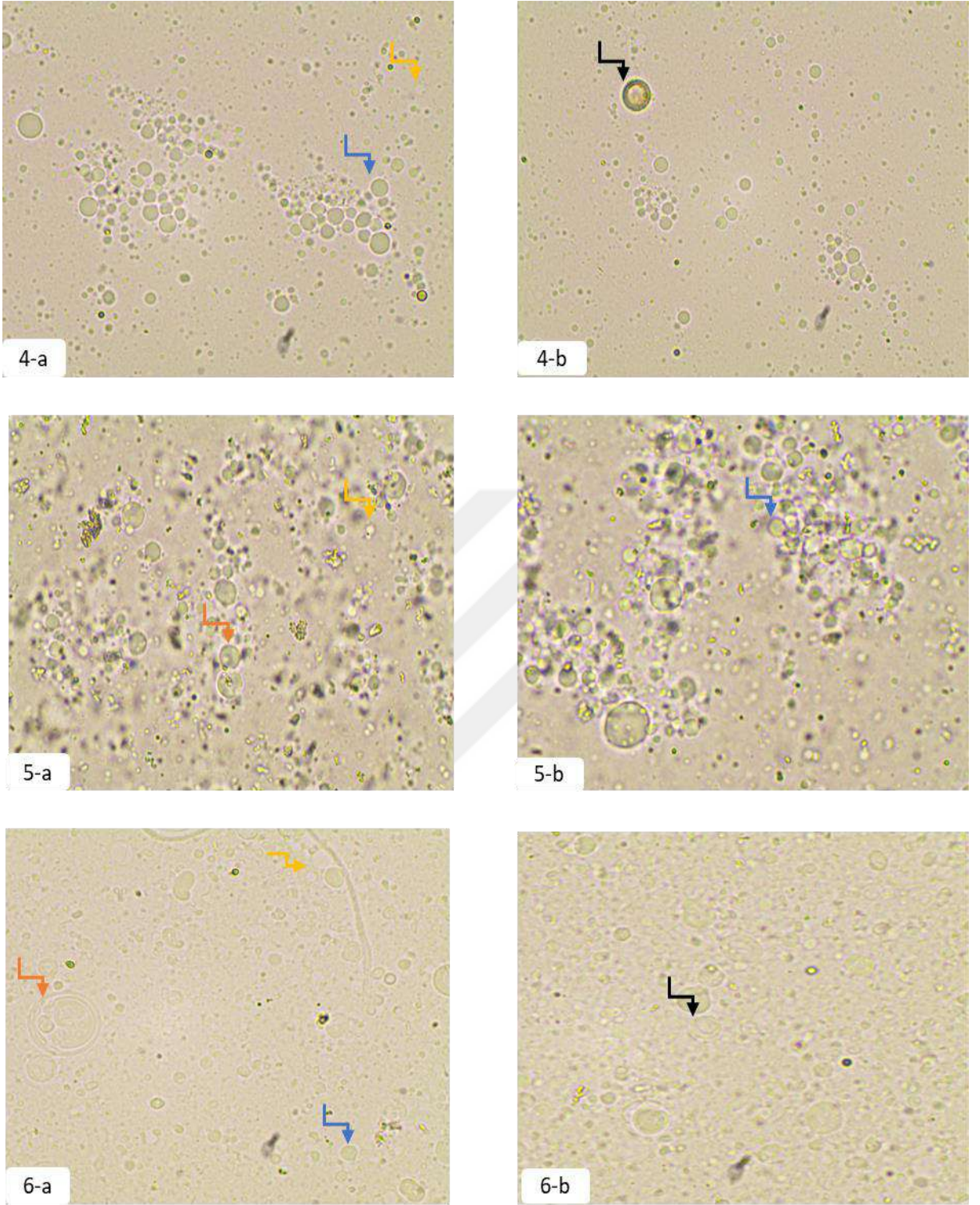
Olatunde ve ark. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada etanolik hindistan cevizi kabuğu ekstraktı lipozomal enkapsülasyon işlemine tabi tutulmuş ve ekstraktın sahip olduğu L^* , a^* ve b^* değerlerinin lipozom ile enkapsüle edilmesi sonrasında arttığı bildirilmiştir. Lipozom yapı tarafından ekstraktın tutulması L^* değerindeki artışa katkı sağladığı ve dolayısıyla ekstraktın rengini maskeleyiği ifade edilerek renk özelliklerinin iyileştirildiği öne sürülmüştür. Lipozomal enkapsülasyon sonrası artan a^* ve b^* değerini ise fosfotidilkolinin sahip olduğu yüksek b^* değeri ile ilişkilendirmiştir. İnce film hidrasyon ve etanol enjeksiyon yöntemleri ile hazırlanan etanolik *Piper betle* L. ekstraktı yüklü lipozomların özellikleri ve antioksidan aktivitelerinin incelendiği çalışmada Tagrida ve ark. (2021), ekstrakt ile karşılaştırıldığında lipozom örneklerde L^* değerinde artış gözlemlendiğini ekstraktın lipozomal veziküllerde tutulması ve dolayısıyla rengini maskeleyebileceğini rapor etmişlerdir

4.2.9. Morfolojik karakterizasyonu

Dijital kamera ile donatılmış optik mikroskop ile elde edilen boş lipozom, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom, *Curcuma longa* yüklü lipozom, *Zingiber officinale* yüklü lipozom; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ve *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinin morfolojik karakterizasyonları incelenmiştir. Lipozom örneklerine ait mikroskop görüntüleri Şekil 4.13'de verilmiştir. Lipozom süspansiyonları içerisinde boş, unilamellar, multilamellar ve çoklu lipozom oluşumları gözlemlenmiştir.



Şekil 4.13. Lipozom örneklerine ait mikroskop görüntüleri
(1a-b: Boş lipozom; 2a-b: *Cinnamomum verum* yüklü lipozom; 3a-b: *Curcuma longa* yüklü lipozom)



↘ Boş lipozom
 ↘ Üniamellar lipozom
 ↘ Multiamellar lipozom
 ↘ Çoklu lipozom

Şekil 4.13'ün devamı. Lipozom örneklerine ait mikroskop görüntüleri
 (4a-b: *Zingiber officinale* yüklü lipozom; 5a-b: *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom; 6a-b:
Laurus nobilis yüklü lipozom)

4.2.10. Diferansiyel taramalı kalorimetre analizi

DSC analizi lipozom yapılarıdaki olası etkileşimleri saptamak ve bir taşıyıcı matristeki biyoaktif bir bileşenin dağılım durumunu tahmin etmek için güvenilir bir yöntemdir. Biyoaktif bileşenin taşıyıcı bileşiklerle etkileşimleri, kontrollü salınımı sağlayan lipozom sistemlerinin termotropik davranışlarını değiştirebilmektedir. Bu değişiklikler, endotermik tepe noktalarının ortadan kaldırılmasını veya ortaya çıkmasını, tepe şeklindeki değişikliği, tepe sıcaklığını/erime noktasını ve bağlı entalpiyi içerebilmektedir (Singh ve ark., 2012b).

Boş, Cinnamomum verum, Curcuma longa, Zingiber officinale, Syzygium aromaticum ve *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerine ait -30 ila 250°C sıcaklık aralığında ısıtma sırasında elde edilen DSC pik sonuçları Çizelge 4.23'de ve DSC grafikleri sırasıyla Şekil 4.14, 4.15, 4.16, 4.17, 4.18 ve 4.19'da verilmiştir. Çizelge 4.23'de görüldüğü gibi lipozom örneklerine ait üç farklı sıcaklık aralığında endotermik faz geçişi meydana gelmiştir. Boş lipozom örneğine ait DSC grafiği Şekil 4.13'de verilmiştir.

Lipozom örneklerine ait T_c değeri lipit çift katmanlarının jel halinden sıvı kristal forma geçtiği sıcaklık olarak belirtilmektedir. Hem boş hem de ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin DSC eğrilerinde birinci bölge aralığında T_c 'nin işareti olan tek bir endotermik pik gözlemlenmiştir. Lipozom örneklerine ait 1. endotermik maksimum sıcaklıkları 1.69-5.31°C arasında değişim göstermiştir. Boş lipozom örnekleri daha yüksek faz geçiş sıcaklığı (5.31°C) ve 199.88 J/g entalpi değeri sunarken buna karşı *Cinnamomum verum, Curcuma longa, Zingiber officinale, Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinde sırasıyla 2.39°C ve 249.18 J/g entalpi; 2.48°C ve 257.87 J/g entalpi; 1.69°C ve 210.55 J/g entalpi; 4.09°C ve 198.99 J/g entalpi ve 2.81°C ve 225.00 J/g entalpi belirlenmiştir. Boş lipozom örneklerine kıyasla daha düşük sıcaklıklarda meydana gelen faz geçişinin muhtemelen polar baş grupları ile etkileşimler nedeniyle ekstrakt içeren lipozomların iki katmanlı membranındaki yapısal değişiklikleri ve bunların iki katmanlı membrandaki interkalasyonunun azalmasıyla ilişkilendirilebilir (Pinilla ve ark., 2019). Lipozomlara ekstrakt yüklenmesi ile elde edilen süspansiyonlar heterojen yapıda olup ekstrakttaki bileşenler, birbirine bağlı jel fazının indüklenmesiyle ΔH değerlerini arttırdığı ve daha sert çift katmanlara yol açtığını birinci bölge endotermik pik sonuçları ile gözlemleyebilmekteyiz.

Çizelge 4.23. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarına ait DSC değerleri¹

Lipozom çeşidi	Birinci bölge (<i>T_c</i>)		İkinci bölge		Üçüncü bölge	
	Maksimum pik (°C)	Entalpi (J/g)	Maksimum pik (°C)	Entalpi (J/g)	Maksimum pik (°C)	Entalpi (J/g)
<i>Cinnamomum verum</i>	2.39±0.04 ^c	249.18±11.06 ^a	132.71±1.07 ^a	2.60±0.07 ^b	152.07±1.19 ^b	1049.60±35.38 ^{ab}
<i>Curcuma longa</i>	2.48±0.04 ^c	257.87±10.96 ^a	132.56±1.85 ^a	1.06±0.03 ^c	152.60±2.09 ^b	1095.60±68.22 ^a
<i>Zingiber officinale</i>	1.69±0.03 ^d	210.55±7.34 ^b	131.19±0.45 ^a	1.11±0.04 ^c	148.56±1.60 ^b	916.84±20.48 ^{bc}
<i>Syzygium aromaticum</i>	4.09±0.03 ^a	198.99±4.85 ^b	133.10±0.28 ^a	3.78±0.10 ^a	165.22±0.91 ^a	1106.70±16.22 ^a
<i>Laurus nobilis</i>	2.81±0.06 ^b	225.87±7.79 ^{ab}	102.16±0.85 ^b	2.46±0.06 ^b	116.47±1.26 ^c	841.29±37.86 ^c

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Çalışmamız sonuçlarımızla uyumlu olarak benzer sonuçlar, Marín ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada farklı gıda atığı bileşikleri ile hazırlanan fosfatidilkolin lipozomlarının benzer sıcaklık aralığında bir faz geçişinin olduğunu bildirmiştir. Entalpi değerlerinin ise boş lipozomlar için (120.6 J/g) daha düşük olduğu ve karides lipit ekstraktı içeren lipozomların ise daha yüksek (166.8 J/g) olduğunu bildirerek sonuçların lipofilik bileşiklerle yüklü lipozomların güçlü bir ısı kaynaklı katılaştırma etkisine maruz kalmasından kaynaklı olabileceğini öne sürmüştür. Benzer olarak Pinilla ve ark. (2019)'nın sarımsak ekstraktı yüklü fosfatidilkolin-oleik asit lipozomlarının incelenmesi üzerine gerçekleştirdikleri çalışmalarında DSC sonuçlarına göre ekstrakt yüklü lipozom örnekleri (5.41°C) ile kıyaslandığında boş lipozom örneklerinin daha yüksek faz geçiş sıcaklığı (9.1°C) gösterdiği raporlanmıştır. Bunların aksine Rafiee ve ark. (2017), ekstrakt yüklü nanolipozomların (7.3°C) boş lipozomlara (2.01°C) kıyasla daha yüksek T_c sıcaklığına sahip olduğunu bildirmiştir. Bu artışı ekstraktın fenolik bileşikleri ile lesitin içindeki polar baş grupları arasında hidrojen bantlarının oluşması ve ayrıca lipit çift katmanları arasındaki van der Waals etkileşimlerinin artması ile de ilişkilendirmiştir (Cieślak-Boczula ve ark., 2009).

Literatürdeki mevcut sonuçların farklılığı lipozom oluşum mekanizması, lipit oranı ve kaplanan bileşenlerin özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Çünkü lipitlerin zincir uzunluğu, doyma derecesi, çift bağlı tip (cis veya trans) ve hidrokarbon zincirlerinin yan grupları, hapsedilmiş bileşiğin doğası ve vezikülleri çevreleyen ortam dahil olmak üzere lipozomların T_c değeri üzerinde etkisi olan birçok parametre bulunmaktadır. Hidrokarbon zincirlerinin zincir uzunluğunun artması, doymunluk ve trans doymamış bağları gibi parametreler T_c 'nin artmasına neden olurken, dallı ve hacimli yan zincirlerin varlığı çelişkili bir etkiye sahip olabilmektedir. Lipozomların kimyasal yapısının yanı sıra partikül boyutu ve lamel sayısı gibi lipozomların fiziksel özelliklerinin değişimine göre de T_c değişkenlik gösterebilmektedir. Biyoaktif bileşence yüklü fosfolipitler ayrıca aralarındaki elektrostatik itme nedeniyle yüksüz olanlardan daha düşük T_c 'ye sahip çift tabakaları oluşturabilmektedir (Rafiee ve ark. 2017). Fabris ve ark. (2008) tarafından ifade edildiği gibi fosfolipit çift katmanları içinde kalan hidrofobik fenolik bileşiklerin düzenlenmiş yapıları değişebilmekte ve sonuç olarak membranın sertliğinin ve T_c sıcaklığının da değişmesine yol açabilmektedir. Ayrıca hidrofobik fenolik bileşiklerin doymamış fosfolipitlerden oluşan düzensiz çift katmanlarda tutulması, açıl zincirlerinin düzenlenmesini arttırmakta ve T_c sıcaklığını değiştirebilmektedir (Tsuchiya, 2010).

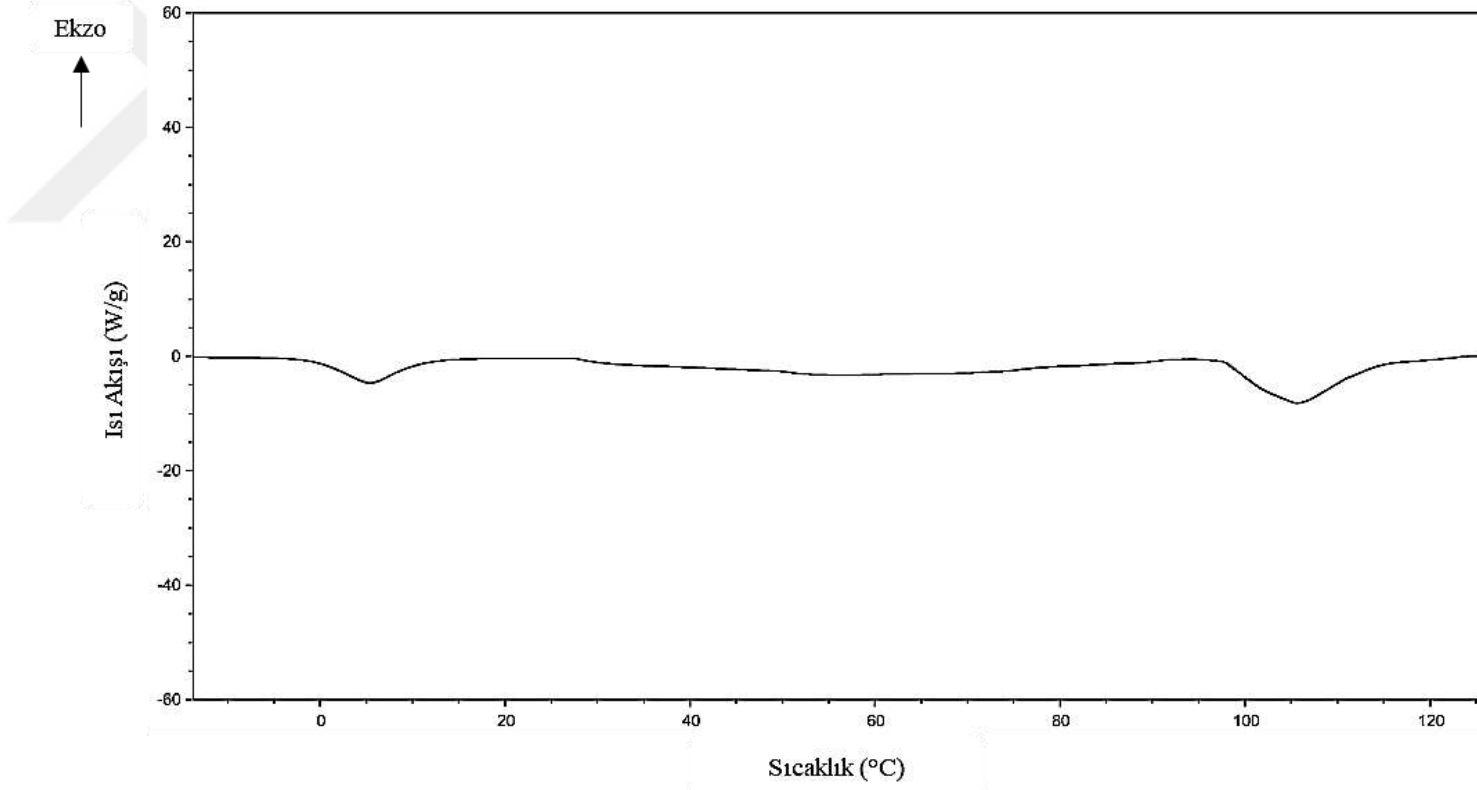
Çizelge 4.23’de gösterilen ikinci bölge maksimum pik sıcaklıkları incelendiğinde, bu bölgede gerçekleşen piklerin ön faz geçişi sıcaklığı olduğu belirlenmiş olup sıcaklık 102.16-133.10°C ve entalpi 1.06-3.78 J/g arasında değişim göstermiştir. Boş lipozom örneklerinde ise ön faz geçiş sıcaklığı belirlenmemiş olup ana faz geçişi 105.65°C’de gerçekleşmiştir (Şekil 4.14). Lipozom örneklerine ait en düşük ön faz geçişi sıcaklığı 102.16°C ile *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinde tespit edilmiştir ($p < 0.05$). *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinde ise ön faz geçişi sıcaklıkları açısından önemli farklılık gözlemlenmemiştir ($p > 0.05$). Faz geçiş öncesi sıcaklıklar hidrokarbon zincirinin birlikte hareket etmesi veya polar grupların dönmesi nedeniyle ana faz geçiş sıcaklığından genellikle 5-10°C daha düşük olduğu belirtilmektedir (Hinz ve Sturtevant, 1972). Çizelge 4.23’e göre ekstrakt yüklü lipozom örneklerine ait üçüncü bölgede gözlemlenen ana faz geçiş maksimum sıcaklıkları 116.47°C ila 165.22°C arasında değişim göstermiştir. DSC grafikleri incelendiğinde, ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin birden fazla erime noktasının olduğu görülmüştür (Şekil 4.15-19). Bu erime noktalarının farklılığı çoklu kristal form yapılar ile ilişkilendirilebilir. Çizelge 4.23’de belirtilen ana faz geçiş entalpilerinin ise boş lipozom örneğine ait 519.5 J/g entalpi değerinden yüksek olduğu ve 841.29-1106.7 J/g arasında değişim gösterdiği belirlenmiştir. Entalpi varyasyonu (ΔH), lipit açıl zincirleri ile fenoliklerle etkileşim sonucu değişen van der Waals etkileşimlerini yansıtmaktadır (De Lima ve ark., 2010; Manrique -Moreno ve ark., 2010).

Lipozom yapıların faz geçişleri tanımlanmış bir sıcaklıkta gerçekleşmektedir. Termal enerjiye maruz kalmasıyla birlikte lipozom yapılarıdaki fosfolipit çift katmanları düzenli olan jel formdan düzensiz sıvı forma geçmektedir. Bu faz geçişleri hidrokarbon zincirleri arasındaki van der Waals etkileşimlerinden etkilenmekte ve hareketliliklerini arttırmaktadır (Oh ve ark., 2012). Ayrıca termal enerjiden kaynaklı lipozomların faz geçişine veziküler boyutunda önemli bir etkisi bulunmaktadır. Dolayısıyla çalışmamızda elde ettiğimiz partikül boyut dağılım değerleri göz önünde bulundurursak ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin faz geçiş sıcaklıklarındaki farklılıklar ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Diğer lipozomlardan daha küçük ortalama partikül boyutuna sahip *Laurus nobilis* yüklü lipozom örnekleri daha düşük faz geçiş sıcaklığı göstermiştir (Çizelge 4.23). Yüksek faz geçiş sıcaklık ve entalpi değerleri, ekstrakt yüklü lipozom yapıların büyük partikül boyutundan dolayı ön görüldüğü gibi çoklu lamel yapısında olması ile ilişkilendirilebilir (Biltonen ve Lichtenberg, 1993).

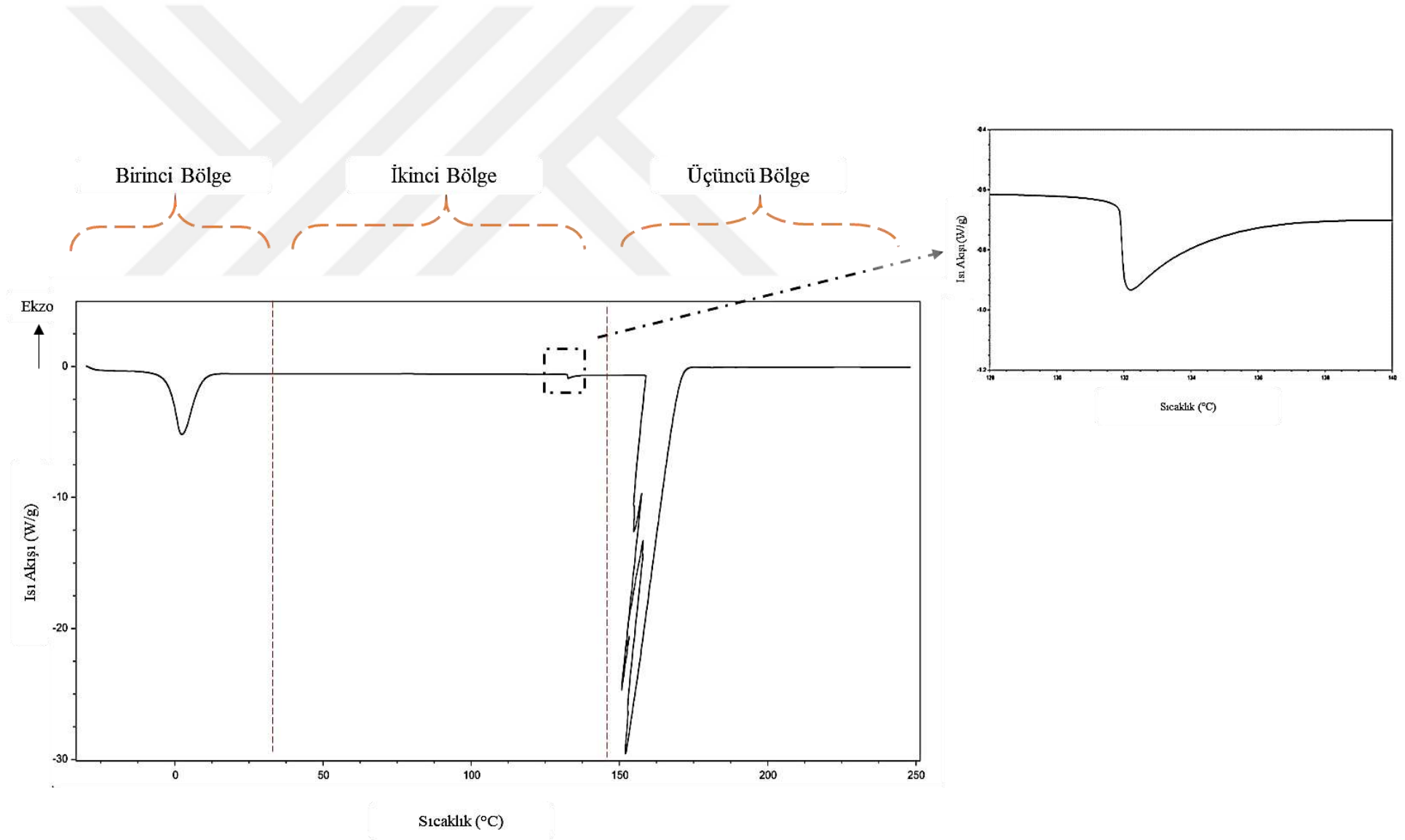
Gulzar ve Benjakul (2020), ultrasonikasyon (UF) ve mikroakışkanlaştırma (MF) yöntemleri ile elde edilen karides yağı yüklü nanolipozomların faz geçiş sıcaklıklarını incelediğinde, UF nanolipozomların düzenli durumdan düzensiz duruma faz geçişi 57.31°C ve 108.65°C'de gerçekleşirken, MF nanolipozomlar için faz geçişi 107.03°C'de gerçekleştiğini raporlamışlardır. Ghatnur ve ark. (2012) yaptıkları çalışmalarında; denik topalak yaprak ekstraktı yüklü lipozomların kristalliğin sonucu olarak DSC analizinde erime endotermik piklerin görüldüğü bildirmiştir. Lipozom örneklerine ait ana faz geçiş piklerinin 102.05, 119.5 ve 131.5°C'de meydana geldiğini ifade ederek çoklu pik görüntüsünün çoklu kristal formdan kaynaklı olduğunu ileri sürmüştür. Lipozomların kristal karakterizasyonu termodinamik stabilite, gelişmiş biyoyararlanım, oksidasyona karşı daha yüksek koruma ve ekstraktların kontrollü salınım özellikleri için önemli bir özelliktir (Shashidhar ve Manohar, 2018). Benzer bir çalışmada, Spirulina'nın fenolik ekstrakt yüklü soya ve pirinç lesitinde elde edilen lipozomların ana faz değişim sıcaklıkları soya lesitin içeren lipozom örnekleri için 144.44°C ve pirinç lesitin içeren lipozom örnekleri için 141.16°C olarak belirlenmiştir (Machado ve ark., 2019). Ayrıca lipozomların fenolik ekstraktı ile yüklenmesinin, fenolik asitlerinin lipozomların hidrofobik bölgesindeki (fosfatidilkolin) akışkanlaştırıcı etkisinden kaynaklı entalpi enerjisini arttırdığı ve lipit çift tabakasının davranışını değiştirdiğini bildirmiştir.

Mersin ekstraktı yüklü lipozom örneklerinin incelendiği bir çalışmada Gorjian ve ark. (2022), lipozom örneklerinin ana faz geçişinin 95-102°C'de gerçekleştiği bildirilmiş olup faz geçiş sıcaklığındaki bu değişimlerin vezikülün iç çekirdeğindeki mersin ekstraktının fenolik bileşikleri ile nanolipozom çift tabakasının lesitini arasındaki etkileşimler ve lipit çift tabakalı membrandaki hidrokarbon kuyruğunun düzensizliği nedeniyle lipit fazının kristalliğindeki değişiklikten kaynaklı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Sonuçlarımız ile uyumlu olarak Gorjian ve ark. (2022), boş lipozom örneklerinin entalpisinin, muhtemelen çift katmanlı lipozom yapısında ekstrakttaki fenolik bileşiklerinin daha düzenli kristal dizileri ve fenolik bileşikleri ile hidrofilik baş arasındaki güçlü etkileşimler ile ilişkili olarak ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin entalpi değerlerinde dikkate değer bir artış olduğunu bildirmişlerdir.

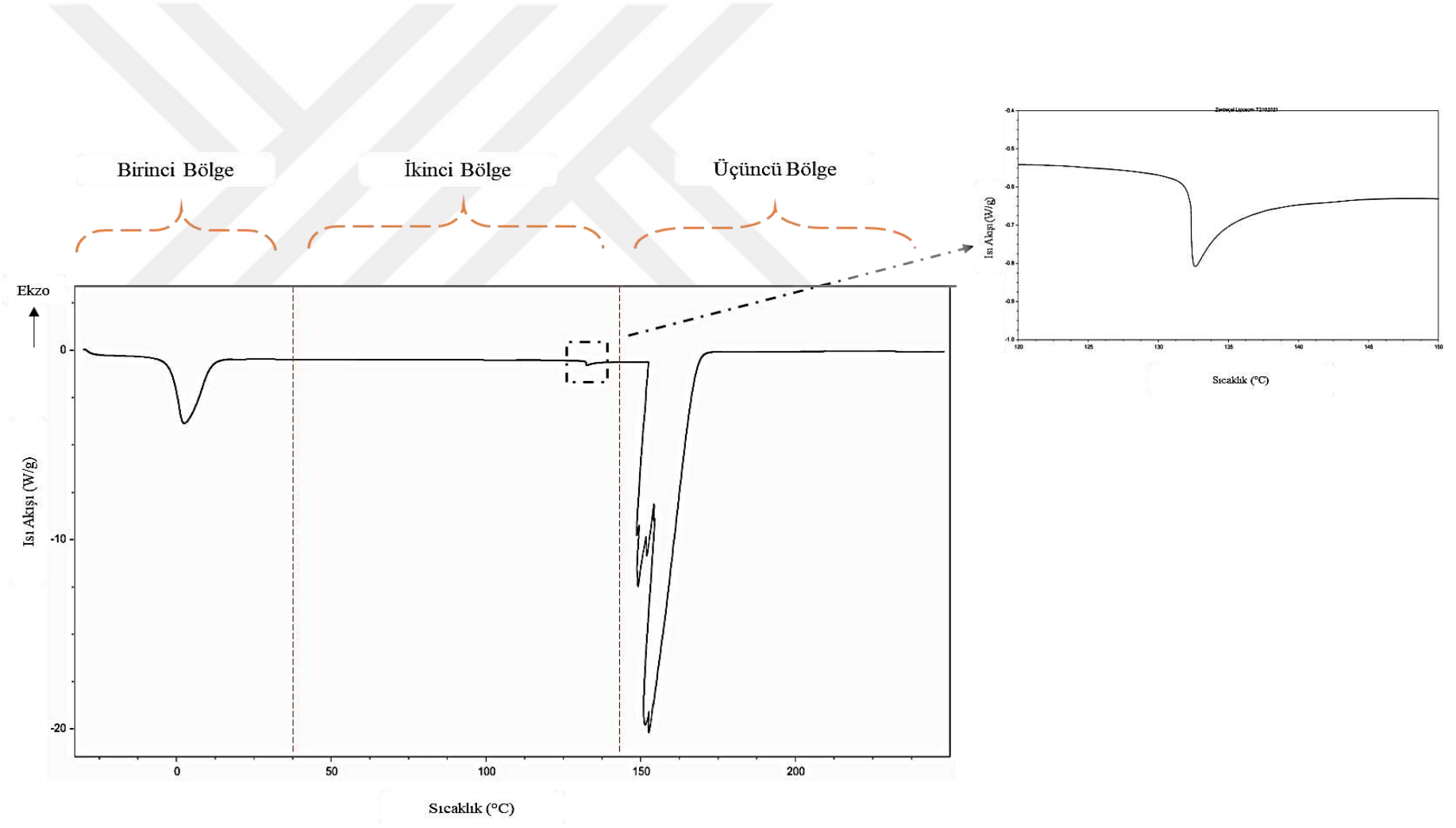
Nahr ve ark. (2019), kakule esansiyel yağ yüklü lipozom örneklerinin erime faz geçiş sıcaklığının 113°C olduğunu bildirmiş ve kakule esansiyel yağ yüklü nanolipozomun faz geçiş sıcaklığının, kakule esansiyel yağ ve fosfatidilkolin arasında van der Waals kuvveti gibi bazı etkileşimlerden dolayı boş lipozom örneklerine kıyasla değişim gösterdiğini belirtmişlerdir.



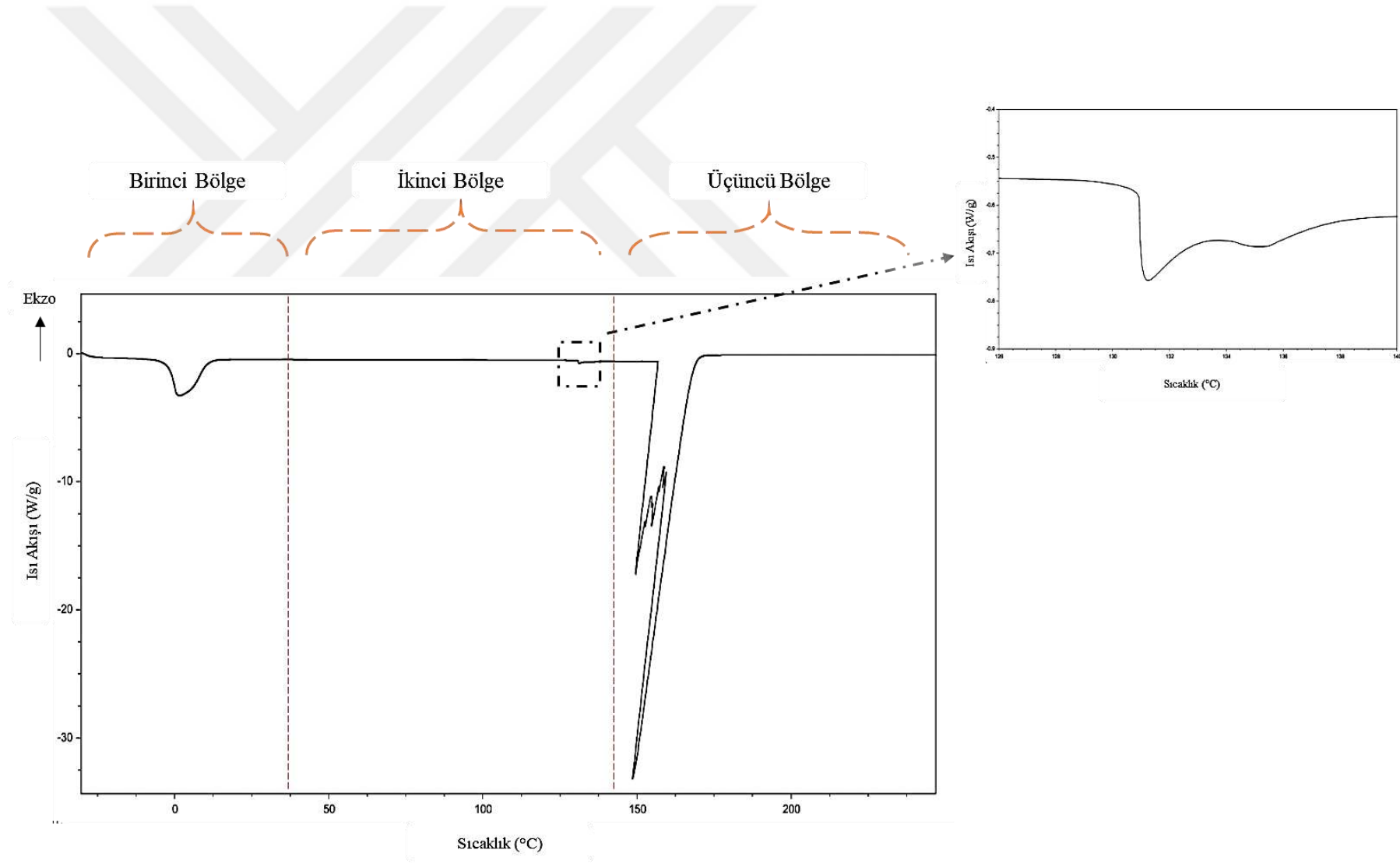
Şekil 4.14. Boş lipozom örneğine ait DSC grafiği



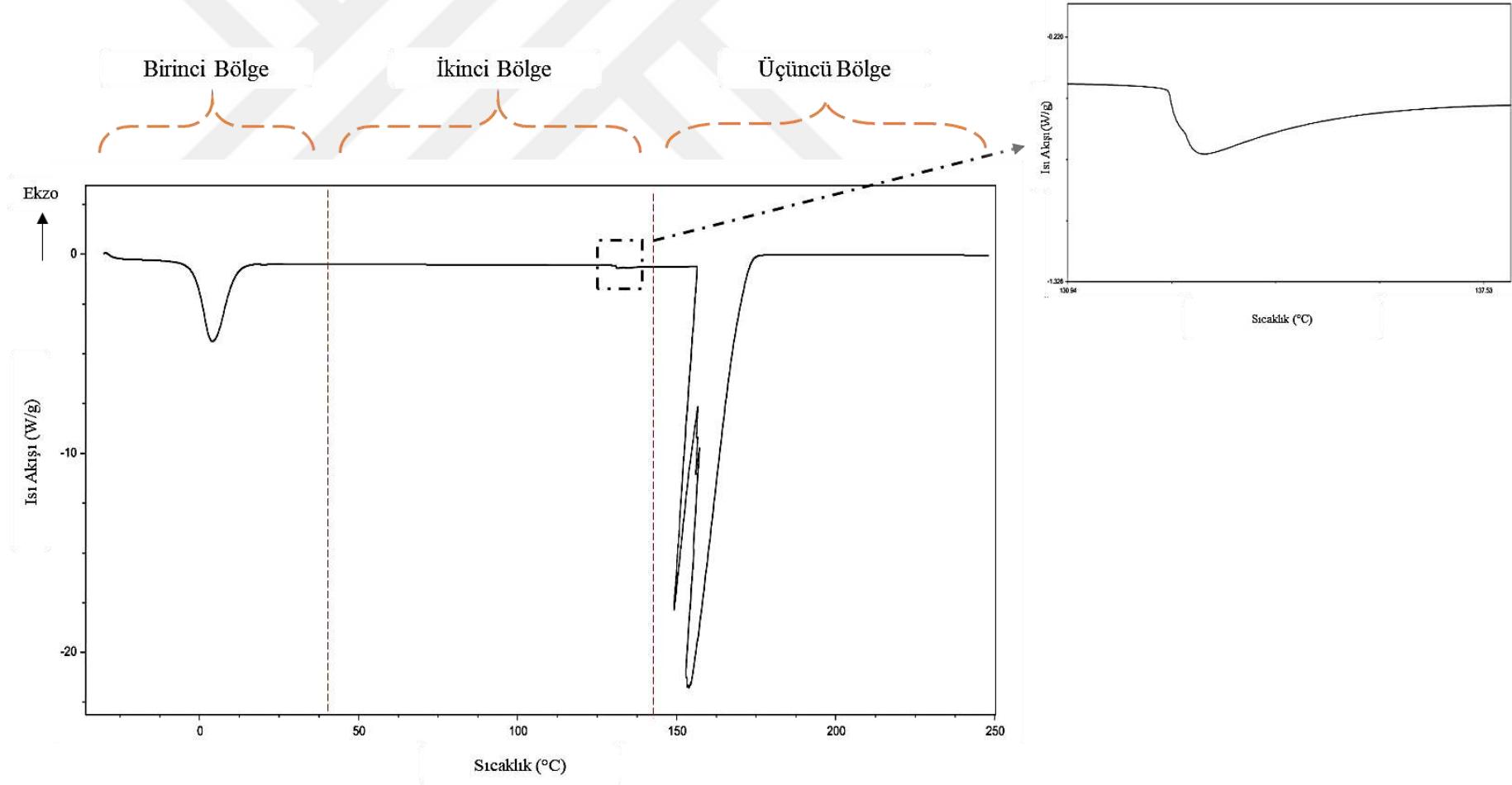
Şekil 4.15. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneğine ait DSC grafiği



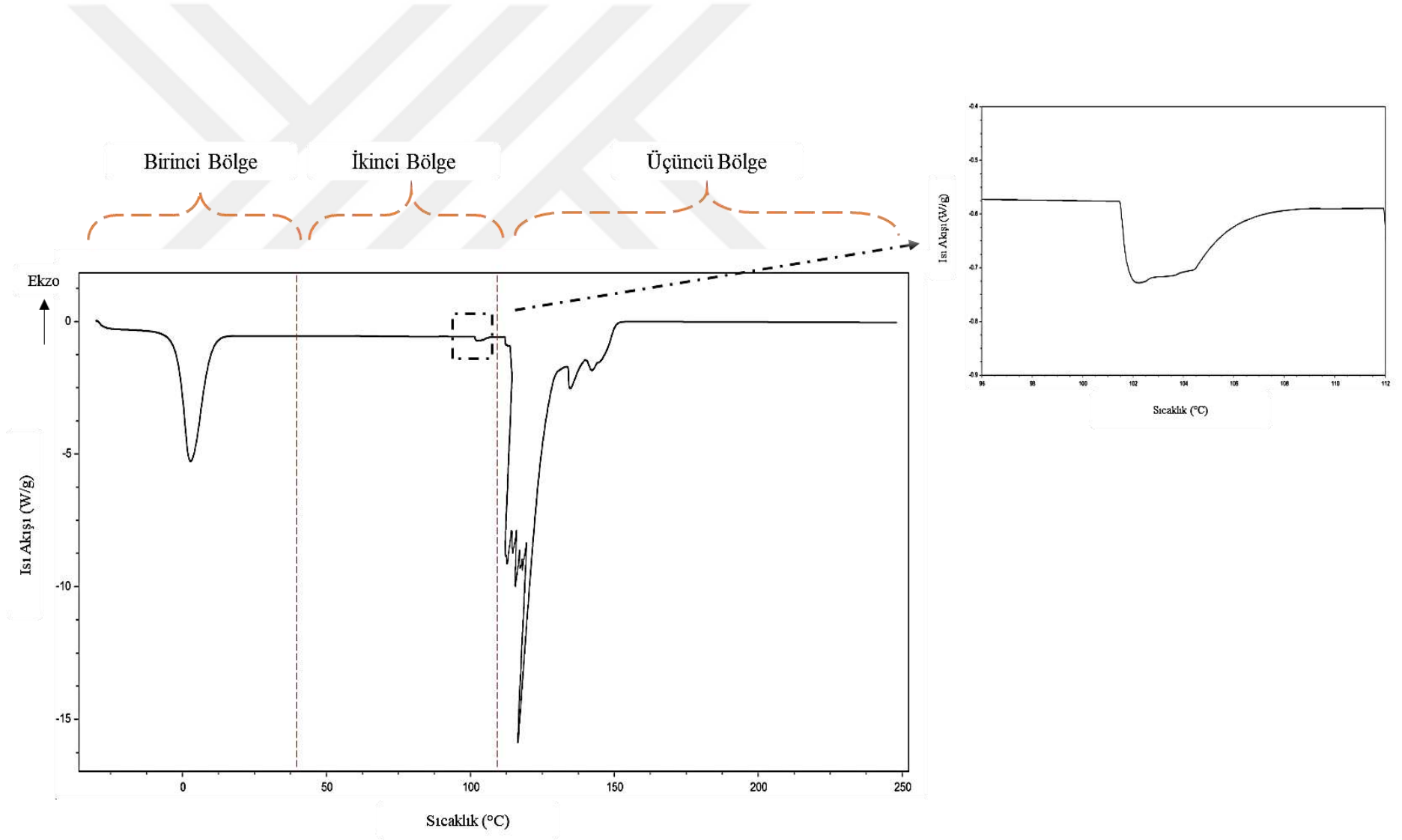
Şekil 4.16. *Curcuma longa* yüklü lipozom örneğine ait DSC grafiği



Şekil 4.17. Zingiber officinale yüklü lipozom örneğine ait DSC grafiği



Şekil 4.18. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneğine ait DSC grafiği



Şekil 4.19. *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneğine ait DSC grafiği

4.3. Ekmek analizleri

Ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin antifungal aktivite ve partikül karakterizasyon analiz sonuçlarının değerlendirilmesi sonucunda diğerlerine göre ön planda olan *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örnekleri ekmek üretiminde kullanılmak üzere seçilmiştir. Ekmek üretiminde; *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örnekleri %0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 ve 0.5 oranlarında kullanılmıştır. Elde edilen ekmek örneklerine ait analiz sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

4.3.1. Ağırlık, hacim, spesifik hacim, kabuk kalınlığı ve rutubet kaybı

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom kullanılarak üretilen ekmek örneklerinin ağırlık, hacim, spesifik hacim, kabuk kalınlığı ve rutubet kaybı değerlerine ait sonuçlar Çizelge 4.24’de, bu değerlere ait varyans analizi sonuçları Çizelge 4.25’de, çoklu karşılaştırma testi sonuçları ise Çizelge 4.26’de verilmiştir.

Ekmek örneklerinin ağırlık değerleri, 149.9 g ile 157.6 g arasında değişim göstermiş olup, ortalama 152.3 g olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.24). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin ağırlık değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonunun $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.25).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmeklerin ağırlık değerleri (150.71 g) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ağırlık değerlerinden (153.84 g) daha düşük bulunmuştur (Çizelge 4.26).

Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; yüklü lipozom kullanılmadan üretilen ekmek örneklerinin ortalama ağırlık değeri 150.32 g olarak belirlenirken, %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ortalama ekmek ağırlığını 154.04 g’a yükseltmiştir (Çizelge 4.26). Artan oran ile birlikte elde edilen lipozom yapılarda lipit kaynağı olan fosfotidilkolin düzeyi de artmaktadır. Ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin başlangıç enkapsülasyon etkinlik değerleri ve ekmek fermantasyon sürecinde yapının bir kısım bozulması göz önüne alındığında, ekmek hamuru içerisindeki serbest ekstraktın ve

Çizelge 4.24. Ekmek örneklerinin fiziksel özelliklerine ait sonuçlar¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Ekmek Ağırlığı (g)	Ekmek Hacmi (ml)	Spesifik Hacim (ml/g)	Kabuk Kalınlığı (mm)	Rutubet Kaybı (%)
<i>Cinnamomum verum</i>	0	149.9±0.52	905.00±1.41	6.04±0.14	0.5±0.04	13.54±0.66
	0.1	151.8±0.64	910.00±2.83	6.00±0.18	0.7±0.04	9.81±1.13
	0.2	153.6±0.60	850.00±7.07	5.53±0.09	0.9±0.13	8.24±0.56
	0.3	154.0±0.44	765.00±2.83	4.97±0.08	1.4±0.17	6.53±0.68
	0.4	156.2±0.88	725.00±4.24	4.64±0.06	1.6±0.24	5.42±0.78
	0.5	157.6±0.26	700.00±8.49	4.44±0.07	1.9±0.13	4.66±0.69
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	150.8±0.38	900.00±8.49	5.97±0.04	0.5±0.07	14.77±1.11
	0.1	150.4±0.30	870.00±9.90	5.78±0.02	0.7±0.10	12.36±0.79
	0.2	150.8±0.23	940.00±5.66	6.24±0.04	0.9±0.04	11.74±0.88
	0.3	151.0±0.11	900.00±5.66	5.96±0.13	1.2±0.07	10.30±0.61
	0.4	150.8±0.21	895.00±4.24	5.93±0.10	1.5±0.18	8.78±0.46
	0.5	150.5±0.13	845.00±7.07	5.61±0.09	1.7±0.07	8.27±0.97
Minimum-Maksimum		149.9-157.6	700.00-940.00	4.44-6.24	0.5-1.9	4.66-14.77
Ortalama±std		152.3±0.39	850.42±5.66	5.59±0.09	1.13±0.11	9.53±0.78

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.25. Ekmek örneklerinin fiziksel özelliklerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	Ekmek Ağırlığı		Ekmek Hacmi		Spesifik Hacim		Kabuk Kalınlığı		Rutubet Kaybı	
		KO	F	KO	F	KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	58.94	289.57**	40837.50	1065.33**	2.16	266.31**	0.04	2.73ns	54.15	84.11**
İlave oranı (B)	5	39.97	39.28**	57170.83	298.28**	3.09	65.49**	5.16	67.61**	162.17	54.38**
A*B	5	40.33	39.63**	37037.50	193.24**	2.07	43.85**	0.05	0.63ns	4.72	1.47ns
Hata	12	2.44		460.00		0.11		0.18		7.73	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

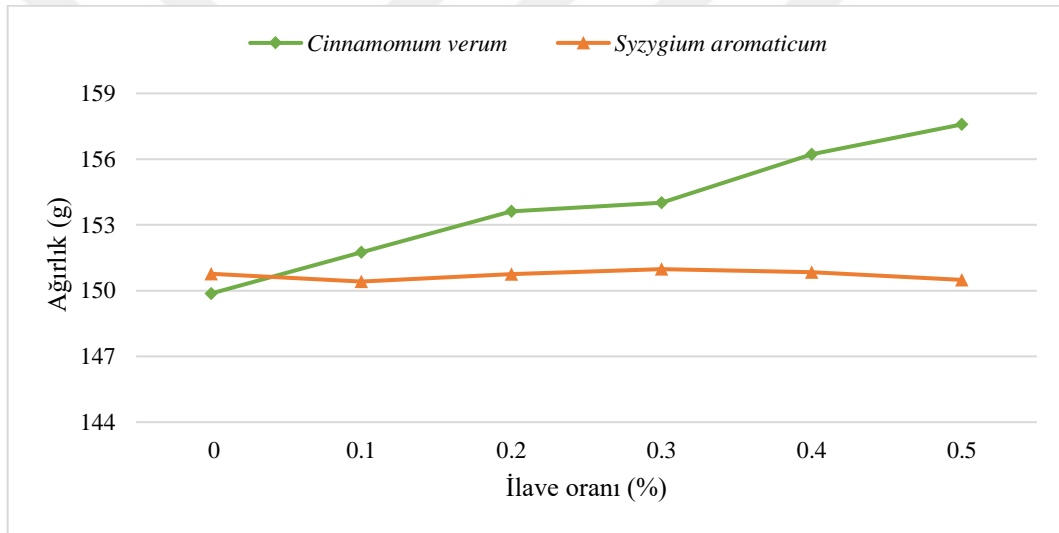
Çizelge 4.26. Ekmek örneklerinin fiziksel özelliklerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	Ekmek Ağırlığı (g)	Ekmek Hacmi (ml)	Spesifik Hacim (ml/g)	Kabuk Kalınlığı (mm)	Rutubet Kaybı (%)
Lipozom çeşidi						
<i>Cinnamomum verum</i>	12	153.84±2.73 ^a	809.17±87.44 ^b	5.27±0.66 ^b	1.17±0.54 ^a	8.03±3.18 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	12	150.71±0.27 ^b	891.67±31.00 ^a	5.92±0.21 ^a	1.08±0.45 ^a	11.04±2.39 ^a
İlave oranı (%)						
0	4	150.32±0.64 ^d	902.50±5.74 ^a	6.00±0.09 ^a	0.50±0.05 ^d	14.15±1.03 ^a
0.1	4	151.08±0.87 ^d	890.00±23.85 ^a	5.89±0.16 ^a	0.70±0.06 ^{cd}	11.09±1.67 ^b
0.2	4	152.19±1.69 ^c	895.00±52.22 ^a	5±88±0.41 ^a	0.90±0.08 ^c	9.99±2.11 ^{bc}
0.3	4	152.50±1.77 ^{bc}	832.50±78.03 ^b	5.46±0.58 ^b	1.30±0.16 ^b	8.42±2.24 ^{cd}
0.4	4	153.53±3.15 ^{ab}	810.00±98.21 ^c	5.29±0.75 ^b	1.55±0.18 ^{ab}	7.10±2.01 ^{de}
0.5	4	154.04±4.10 ^a	772.50±83.96 ^d	5.03±0.68 ^c	1.80±0.14 ^a	6.46±2.20 ^e

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

fosfotidilkolin miktarının artmasının maya üzerine olumsuz etki yaratmış olabileceği düşünülmektedir.

Ekmek örneklerinin ağırlık değeri üzerinde etkili ($p<0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.20’de verilmiştir. Buna göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ağırlık değerleri, ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının artmasıyla yükselmiştir. Bu artış *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmeklerin ağırlık değerlerinde daha düşük oranda gerçekleşmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ağırlık değeri arasındaki fark %0.5 ilave oranında en yüksek değerine ulaşırken, artan ilave oranı ile farklı lipozom çeşiti ile üretilen örneklerin ekmek ağırlık değerleri birbirine uzaklaşmıştır.



Şekil 4.20. Ekmek örneklerinin ağırlık değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

Farklı oranlarda ekstrakt yüklü lipozomlar kullanılarak üretilen ekmek örneklerine ait hacim değerleri 700.0-940.0 ml arasında değişmekte olup ortalama 850.42 ml olarak bulunmuştur (Çizelge 4.24). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin hacim değeri üzerinde; lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi × ilave oranı*” interaksiyonu $p<0.01$ düzeyinde önemli bulunmuştur (Çizelge 4.25).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmeklerin hacim değerleri (891.67 ml) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin hacim değerlerinden (809.17 ml) daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.26).

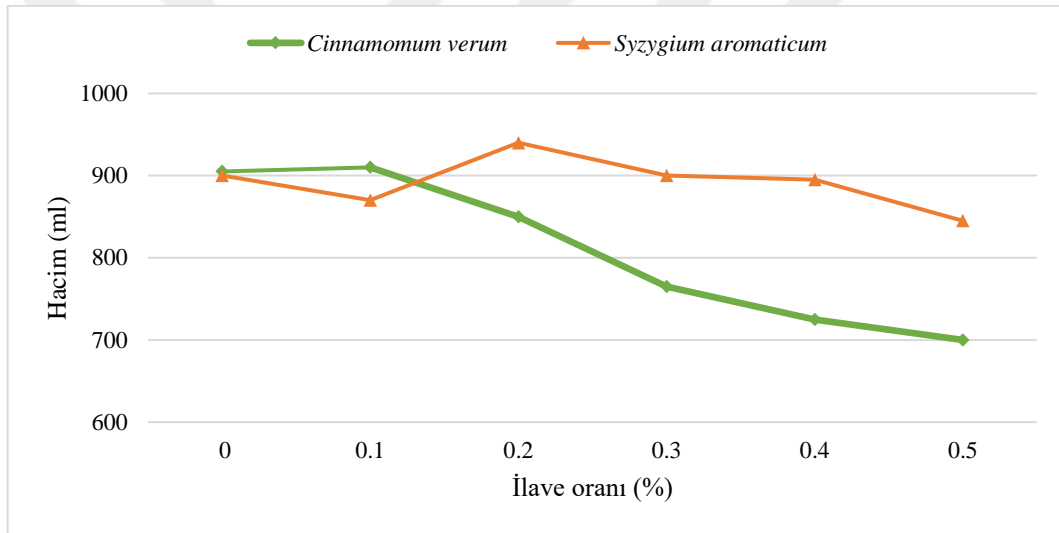
Ekmek örneklerinin hacim değerine ait sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; ekstrakt yüklü lipozomların %0.2 oranına kadar kullanımı ile en yüksek değerler elde edilirken %0.2'den fazla kullanımı ile istatistiki açıdan önemli bir azalma belirlenmiştir ($p < 0.05$) (Çizelge 4.26). Ekmek örneklerine ait hacim artışlarının lipozom oluşum sırasında kullanılan fosfotidilkolinin buğday proteinleri olan etkileşiminden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ekmek kalitesi üzerine lipitlerin polar ve polar olmayan bileşen etkilerinin farklı olduğunu belirten bir çalışmada; polar lipitlerin ekmek kalitesini arttırdığını, ekmek hacmine glikolipitlerin, digalaktesil gliseridlerin ve monogalaktosil gliseridlerin eklenmesiyle hacmin arttığı ve fosfolipitlerin eklenmesiyle azaldığı belirtilmektedir (Pomeranz ve ark., 1966). Bu açıklamalara dayalı olarak muhtemelen gluten proteini ile fosfolipitlerin etkileşiminin hacimde düşüşe sebep olduğu düşünülmektedir (Tanguy ve ark., 2018).

Fosfotidilkolin, faz geçiş sıcaklığının altında jel kristal yapıda iken faz geçiş sıcaklığının üzerinde ise sıvı kristal yapıda bulunabilmektedir. Ekmek fermantasyon sırasında sıvı kristal halde bulunan fosfotidilkolin hamurun gaz tutma kabiliyetini iyileştirebilmektedir. Ancak Çizelge 4.26'da gözlemlendiğimiz azalan ekmek hacminin hamur sıcaklığından daha düşük faz geçiş sıcaklığına sahip olan moleküler türlerinin eklenmesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Çünkü bu tür moleküller fermantasyonun aksine pişirme sırasında ekmek hacminin azalmasına sebep olabilmektedir. Pişirme sırasında hamur sıcaklığındaki artış, fosfotidilkolinin hidrokarbon zincirlerinin hareketliliğinde önemli bir artışa yol açmakta ve bu da fosfotidilkolin hücre duvarlarının gaz basıncı etkisiyle parçalanmaya karşı gösterebileceği direnci ortadan kaldırmaktadır (Urade ve ark., 2003).

Ekmek hacmi üzerinde fosfotidilkolinin etkisinin yanı sıra serbest kalan ve lipozom içerisinden sızan ekstrakttaki fenolik bileşiklerde önemli bir etki göstermektedir. Fenolik bileşiklerin hacim üzerine olumsuz etkisi ekmek fermantasyonu sırasında amilaz enzim aktivitesini kısıtlaması ile ilişkilendirilebilir. Hayward ve ark. (2019) öjenol ve sinnamaldehit gibi tarçında alkolde çözünen bileşiklerin α -amilaz enzim inhibisyonunda önemli bir role sahip olabileceğini bildirmişlerdir. Dolayısıyla ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin hacim değerleri, amilaz enziminin kısmen inhibe olmasından kaynaklı kalıntı nişasta miktarlarının yüksek olması ve maya aktivitesi için gerekli fermente edilebilir şekerlerin sınırlı olmasından kaynaklı olabileceği de düşünülmektedir. Bu sebeple, ekmek hacmi için önemli bir aşama olan fermantasyonda maya için gerekli

besin ihtiyacını karşılamadığı için düşük hacim eldesine sebep olabilmektedir (Wang ve ark., 2006).

Ekmek örneklerinin hacim değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.21’de verilmiştir. Buna göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin hacim değerleri, %0.1 lipozom kullanımı ile kontrol örneğe benzer değer elde edilirken ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının %0.1 oranından sonra artan oranla birlikte hacim değerleri azalmıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmeklerin hacim değerleri ise farklı oranlarda lipozom kullanımı ile hafif değişimler gösterse de en yüksek kullanım oranı ile hacim değerinde azalma elde edilmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin hacim değeri arasındaki fark artan ilave oranı ile artmıştır.



Şekil 4.21. Ekmek örneklerinin hacim değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

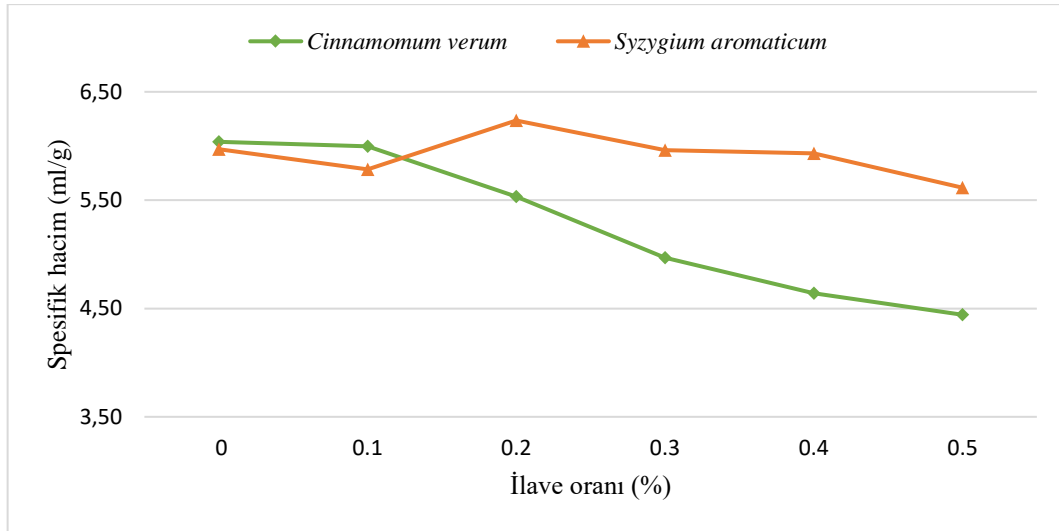
Ekmek örneklerinin spesifik hacim değeri 4.44 ml/g ile 6.24 ml/g arasında değişmiş olup ortalama spesifik hacim değeri 5.59 ml/g olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.24). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmeklerin spesifik hacim değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonunun $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.25).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama spesifik hacim değeri (5.92 ml/g), *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama spesifik hacim değerinden (5.27 ml/g) istatistiki açıdan daha yüksek bulunmuştur

(Çizelge 4.26). Bu durum *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin hacim değerinin yüksek, ağırlık değerinin ise daha düşük olması ile ilişkilidir. Çizelge 4.26’da belirtilen değerler ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde; %0.2 oranına kadar ekstrakt yüklü lipozom ilave ekmek örneklerinin spesifik hacim değerlerinde ($p>0.05$) kontrol ekmeğe göre önemli bir değişim gözlemlenmezken %0.2 oranından daha fazla kullanımında ise istatistiki açıdan önemli azalmalar tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Optimum bir ekmek hacminin, hamur karıştırma sırasında SH-SS değişim reaksiyonu yoluyla çapraz bağlı bir yapı olan uygun şekilde gelişmiş bir gluten ağına bağlı olduğu genel olarak bilinmektedir. Üç boyutlu bir yapıya sahip olan gluten ağ yapısı fermantasyon sırasında maya tarafından üretilen gaz kabarcıklarının tutulmasını sağlamaktadır. Ancak S-S bağları, ekmek hamurunun yoğrulması sırasında kopmakta ve karıştırma sürecinde antioksidan aktivite gösteren fenolik maddeler tarafından hızla yok edilebilmektedir (Dong ve Hosney, 1995). Bu sebeple *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinde enkapsülasyon etkinlik değerleri dikkate alındığında serbest kalan fenolik bileşiklerin ve yoğrulma sırasında meydana gelebilecek lipozom parçalanmalarından kaynaklı serbest kalan ekstrakttaki fenolik bileşiklerin serbest radikaller ile etkileşime girebileceğini ve SH-SS değişim reaksiyonunda yer alarak gluten ağında aşırı SH gruplarına ve yetersiz SS bağlarına neden olabileceği düşünülmektedir. Ekmek örneklerinin spesifik hacim değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük belirlenmesi S-S bağlarının yetersizliğinden kaynaklı zayıf bir hamur yapısı ile ilişkilendirilebilir (Wang ve ark., 2006). Benzer sonuçlar Baiano ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışma ile de elde edilmiş olup, bitkisel atıklardan elde edilen sulu ekstrakt ilavesinin ekmek örneklerinin spesifik hacim değerini kontrole göre azalttığı belirlenmiştir.

Ekmek örneklerinin spesifik hacim değeri üzerinde etkili ($p<0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.22’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, %0.1 *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin spesifik hacim değeri kontrol örnek ile benzer çıkarken, %0.2 oranından daha yüksek oranların kullanımı ile spesifik hacim değerleri azalmıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin spesifik hacim değerlerinde ise ilave oranına bağlı olarak hafif değişimler gözlemlenmiş olup yüksek kullanım oranı ile birlikte spesifik hacimde azalma belirlenmiştir.



Şekil 4.22. Ekmek örneklerinin spesifik hacim değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

Anyonik emülgatörler, gluten proteini ve amino asitlerin polar olmayan yan zincirleri ile alkil kalıntılarının hidrofobik etkileşimleri veya sürfaktan ve protein arasındaki doğrudan iyonik etkileşimler yoluyla bağlanma göstermektedir. Bu da yüksek gluten mukavemetini, daha az yapışkan bir hamuru ve artan gaz tutma kapasitesini sağlamaktadır. Ancak tüm bunların aksine polar hidrofilik bir baş grubu olarak fosfatidilkolin ve polar olmayan bir hidrofobik bölge olarak 2 açıl zincirinden oluşan bir amfipatik gliserofosfatid bileşiği olan fosfolipitlerde, esterlenmiş alkoller üzerinde ek bir pozitif yük içermesinden kaynaklı bu etkileşimler daha zayıf olmaktadır. Bu nedenle, fosfolipitler hamur üzerinde zayıflatıcı bir etki göstermektedir (Helmerich ve Koehler, 2005).

Hamurda fermentasyon sırasında mayanın etkisiyle birlikte hacim artışı meydana gelmektedir. Bu aşamada polar lipitlerin çoğu gluten proteinine bağlı kalmakta ancak polar lipitlerin belirli bir kısmı da gaz kabarcıkları ile gluten arasındaki ara yüzeyde bulunarak gaz tutma kapasitesinin artmasından sorumlu olmaktadır. Bu da maksimum hamur hacmine ulaşıldığı proof süresinin kısılmasını sağlamaktadır. Ancak hamurun sıcaklığı artmaya başladığında gluten proteinleri ve polar lipitler arasındaki kompleks yapı zayıflamaktadır. Su kaybıyla birlikte gluten proteinleri pıhtılaşma gösterdiği için gaz tutma kapasitelerini kaybetmekte olup böylece bağlı polar lipitler de serbest kalmaktadır. Dolayısıyla gaz kabarcıkları ve katı/sıvı faz arasındaki ara yüzey bölgesinde lamel agregatlar oluşmaktadır. Nişastanın jelatinizasyonu ve glutenin pıhtılaşmasından sonra fırın fazında daha az serbest su bulunmaktadır. Sonuç olarak serbest suyun azalması ile

pişirme işlemi esnasında yapıdan suyun uzaklaşmasına engel olarak örneklerde ağırlık artışına sebep olduğu düşünülmektedir.

Ekmek örneklerinin ortalama kabuk kalınlığı 1.13 mm olarak belirlenmiş olup en yüksek kabuk kalınlığı değeri %0.5 oranında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinde tespit edilirken en düşük değer ise kontrol grubu ekmek örneklerinde tespit edilmiştir (Çizelge 4.24). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin kabuk kalınlığı üzerinde; lipozom çeşidi faktörü ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu önemsiz olarak belirlenirken ilave oranı faktörü $p < 0.01$ düzeyinde önemli olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.25).

Ekmek yapım süreci karıştırma, fermantasyon ve fırınlamadan oluşan, suyun buharlaşması, hacim genişlemesi, nişasta jelatinizasyonu, protein denatürasyonu ve kabuk oluşumunun gerçekleştiği karmaşık bir süreçtir (Sivam ve ark., 2010). Bu nedenle, herhangi bir ekstra bileşiğin eklenmesi pişirme sürecini etkileyebilmekte ve ekmekte niteliksel değişikliklere neden olabilmektedir.

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama kabuk kalınlık değerinin 1.17 mm ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin kabuk kalınlık değerleri ise 1.08 mm olarak belirlenmiş olup bu değer farklılığı istatistiki açıdan önemsiz olarak bulunmuştur ($p > 0.05$). Çizelge 4.26 ilave oranı açısından değerlendirildiğinde ise ekstrakt yüklü lipozom örneği kullanılmadan üretilen ekmek örneklerinin ortalama kabuk kalınlık değeri 0.50 mm olarak belirlenirken, %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ekmek örneklerinin ortalama kabuk kalınlık değerini 1.80'e yükseltmiştir (Çizelge 4.26).

Ekmek örneklerinin ortalama rutubet kaybı %4.66 olarak belirlenmiş olup en yüksek rutubet kaybı değeri kontrol grubu ekmek örneklerinde tespit edilirken en düşük değer ise %0.5 oranında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinde tespit edilmiştir (Çizelge 4.24). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin rutubet kaybı değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörlerinin $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.25).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama rutubet kaybı değeri (%11.04) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama rutubet kaybı değerinden (%8.03) istatistiki açıdan daha yüksek olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.26). Ekmek örneklerinin rutubet kaybı değerine ait sonuçlar ilave oranı

açısından değerlendirildiğinde; ekstrakt yüklü lipozom oranının %0'dan %0.5'e yükselmesi ile %14.15 olan rutubet kaybı değerinin, %6.46'ya düştüğü belirlenmiştir. Ekmek örneklerinde meydana gelen rutubet kaybı oranları ekmek kabuk kalınlık değerleriyle ilişkilendirilebilir. Ertop ve Coşkun (2018) tarafından ifade edildiği gibi ekmekte meydana gelen kalın kabuk oluşumu rutubet kaybının önlenmesini ve sınırlanmasını sağlayabilmektedir. Bu sebeple lipozom ilaveli ekmek örneklerinde artan kabuk kalınlığı ile birlikte rutubet kaybının da azaldığı gözlemlenmiştir (Çizelge 4.26).

Balık yağı yüklü nano-lipozomlarının özellikleri ve ekmekte kullanımı üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada Ojagh ve Hasani (2018), 3 günlük depolamadan sonra, ekmek örneklerinin hacim değerlerinde bir azalmanın olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, balık yağı yüklü nano-lipozom ilaveli ekmek örneklerinde kontrol grubuna göre daha az hacim kaybının olduğu belirtilmiştir. Bu bulguları, bir emülgatör olarak lesitin yüzey aktif özellikleri ile ve lipozomal sistemdeki diğer bileşenlerin gaz tutma, ekmek hacmi ve hamur stabilitesini iyileştirebileceği ile ilişkilendirmiştir. Bu sebepten ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının artmasıyla azalan rutubet kaybı değeri formülasyonda artan fosfatidilkolin miktarından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

4.3.2. Tekstür analizi

Ekmek örneklerinin 1. günde ölçülen TPA'ya ait sonuçlar Çizelge 4.27'de, bu değerlere ait varyans analizi sonuçları Çizelge 4.28'de ve ekmek örneklerinin TPA sonuçlarına ait ortalamalarının çoklu karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.29'da verilmiştir. Tekstür cihazında ilk sıkıştırma sırasında grafikteki maksimum pik kuvvet olarak belirlenen sertlik parametresi duyuşal açıdan ön dişler arasında gıda maddesinin sıkıştırılması için gerekli güç olarak tanımlanmaktadır (Szczeniak, 1963; Gerçekaslan ve ark., 2007). Ekmekte meydana gelen sertlik birçok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir. Ekmeğin bayatlaması sonucunda ekmek içindeki suyun yüzeye göçü, nişastanın retrogradasyonu ve ekmek içinin gözenek yapısı bunların başında gelmekte olup ekmek içinin sert yapıda olması arzu edilmemektedir (He ve Hosoney 1990, Baik ve Chinachoti, 2002).

Ekmek örneklerine ait 1. gün sertlik değeri 202.59 g ile 550.21 g arasında değişmiştir (Çizelge 4.27). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 1. gün sertlik değeri üzerinde; lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile "*lipozom çeşidi x ilave oranı*" interaksiyonunun $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.28).

Çizelge 4.27. Ekmek örneklerine ait 1. gün tekstür profil analizine sonuçları¹

Lipozom çeşidi	Oran (%)	Sertlik (G)	Elastikiyet	Koheziflik	Çiğnenebilirlik	Esneklik
<i>Cinnamomum verum</i>	0	265.45±7.37	1.02±0.03	0.82±0.00	220.12±6.28	0.43±0.02
	0.1	202.59±5.98	1.03±0.02	0.89±0.01	188.23±11.19	0.48±0.03
	0.2	309.03±12.74	0.97±0.01	0.83±0.03	240.12±7.07	0.46±0.03
	0.3	473.46±12.93	0.95±0.03	0.80±0.01	360.42±11.74	0.45±0.03
	0.4	463.96±6.62	0.94±0.03	0.79±0.01	342.25±5.81	0.45±0.04
	0.5	550.21±4.27	0.94±0.04	0.79±0.02	405.60±16.04	0.44±0.05
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	267.26±11.91	1.03±0.02	0.82±0.02	222.12±1.61	0.45±0.02
	0.1	234.97±9.35	1.10±0.03	0.83±0.02	217.48±10.06	0.45±0.03
	0.2	221.17±6.53	1.03±0.03	0.85±0.00	195.36±6.82	0.45±0.05
	0.3	211.17±3.59	1.42±0.07	0.87±0.01	255.36±7.07	0.43±0.04
	0.4	273.89±9.55	0.97±0.04	0.80±0.03	210.36±11.37	0.42±0.02
	0.5	320.28±11.32	0.96±0.02	0.75±0.02	234.12±13.34	0.37±0.03
Minimum-Maksimum		202.59-550.21	0.94-1.42	0.75-0.89	188.23-405.60	0.37-0.48
Ortalama±std		316.19±8.51	1.03±0.03	0.82±0.01	257.63±71.16	0.44±0.03

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.28. Ekmek örneklerinin 1. gün tekstür profil analiz değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	Sertlik (G)		Elastikiyet		Koheziflik		Çiğnenebilirlik		Esneklik	
		KO	F	KO	F	KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	90075.03	1096.65**	0.08	63.22**	0.00	0.16ns	29672.23	309.46**	0.00	2.44ns
İlave oranı (B)	5	128717.55	313.43**	0.15	26.08**	0.02	18.71**	50687.56	105.73**	0.01	1.70ns
A*B	5	76344.57	185.90**	0.15	25.84**	0.01	7.06**	31028.76	64.72**	0.00	0.62ns
Hata	12	985.61		0.01		0.00		1150.52		0.15	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

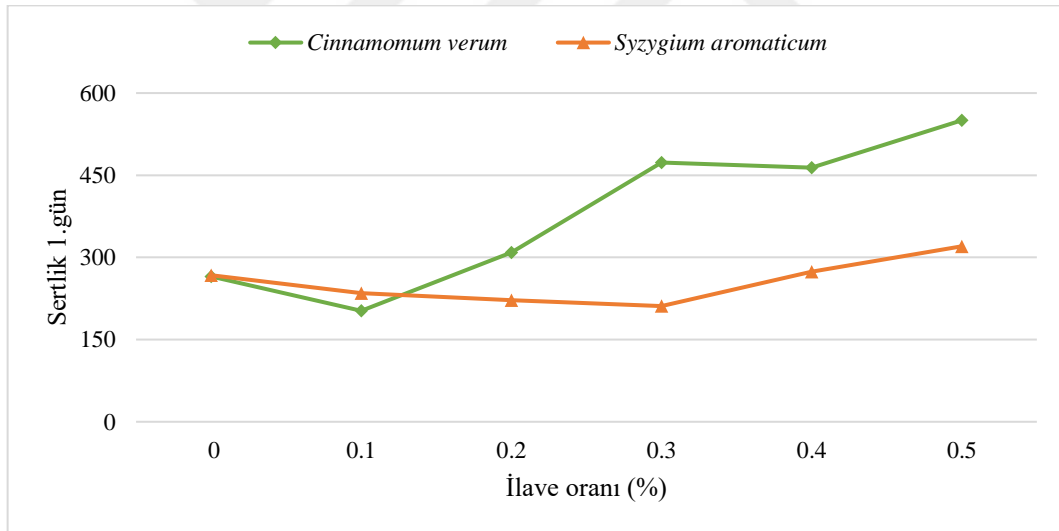
Çizelge 4.29. Ekmek örneklerinin 1. gün tekstür profil analiz değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	Sertlik (G)	Elastikiyet	Koheziflik	Çiğnenebilirlik	Esneklik
Lipozom çeşidi						
<i>Cinnamomum verum</i>	12	377.45±131.14 ^a	0.97±0.04 ^b	0.82±0.04 ^a	292.79±84.27 ^a	0.45±0.03 ^a
<i>Syzygium aromaticum</i>	12	254.93±39.16 ^b	1.09±0.17 ^a	0.82±0.04 ^a	222.47±20.79 ^b	0.43±0.04 ^a
İlave oranı (%)						
0	4	266.36±8.15 ^d	1.03±0.02 ^{bc}	0.82±0.01 ^{bc}	221.12±3.92 ^c	0.44±0.02 ^a
0.1	4	218.78±19.76 ^e	1.06±0.05 ^b	0.86±0.03 ^a	202.86±18.99 ^c	0.47±0.03 ^a
0.2	4	265.51±50.93 ^d	1.00±0.04 ^{bc}	0.84±0.02 ^{ab}	217.74±26.46 ^c	0.45±0.03 ^a
0.3	4	342.32±151.63 ^c	1.19±0.27 ^a	0.83±0.04 ^{ab}	307.89±61.17 ^a	0.44±0.03 ^a
0.4	4	368.93±109.94 ^b	0.95±0.03 ^c	0.80±0.02 ^{cd}	276.31±76.50 ^b	0.43±0.03 ^a
0.5	4	435.25±132.93 ^a	0.95±0.03 ^c	0.77±0.02 ^d	319.86±99.73 ^a	0.40±0.05 ^a

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Çizelge 4.29’da verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 1. gün sertlik değerinin (377.45 g), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin sertlik değerinden (254.93 g) daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ekmek örneklerine ait ortalama 1. gün sertlik değeri ilave oranı açısından karşılaştırıldığında, kontrol grubu ekmek örneklerine kıyasla %0.1 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilavesinin sertlik değeri üzerinde azaltıcı bir etkisi belirlenirken %0.2’den daha yüksek kullanım oranıyla birlikte sertlik değerinde önemli bir artma gözlemlenmiştir (Çizelge 4.29). %0.1 oranından %0.5 oranına kadar ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ekmek örneklerinin sertlik değerini 218.78 g’den 435.25 g’e kadar arttırmıştır.

Şekil 4.23’de verilen ekmek örneklerinin 1. gün sertlik değeri üzerine etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu incelendiğinde, %0.1’den daha yüksek ilave oranı ile *Cinnamomum verum* yüklü lipozom kullanımının 1. gün sertlik değerlerini arttırdığı görülmektedir.



Şekil 4.23. Ekmek örneklerinin 1. gün sertlik değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu

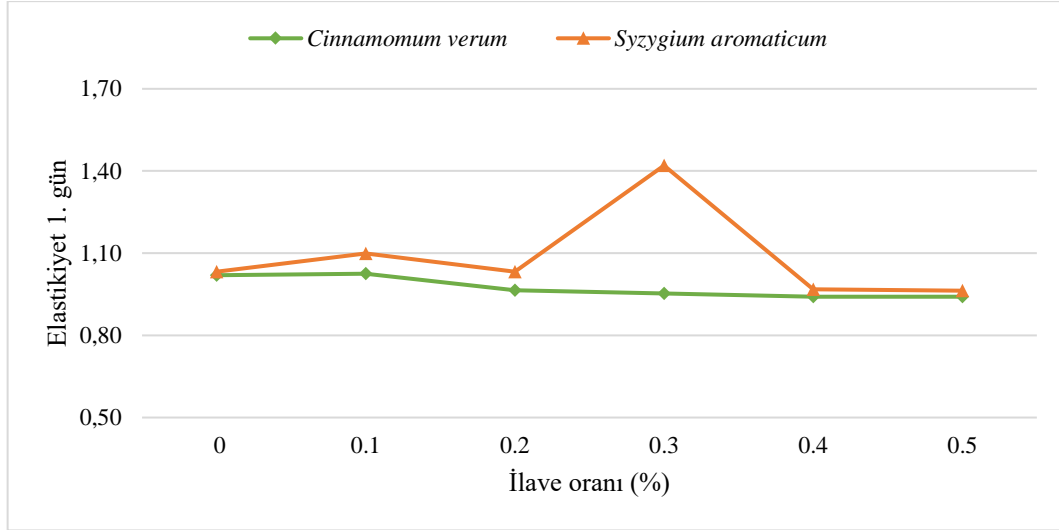
Syzygium aromaticum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde ise %0.3 kullanım oranına kadar 1. gün sertlik değerlerinde bir azalma meydana gelirken %0.4 ve %0.5 kullanım oranı ile artmıştır. Her iki tür lipozom çeşidinde %0.1 ilave oranının ile benzer değerler elde edilirken artan oranla birlikte örnekler arasındaki farkın arttığı gözlemlenmiştir (Şekil 4.23).

Elastikiyet değeri; tekstür analizi esnasında ekmek örneğine uygulanan deforme edici kuvvetin kaldırılmasından sonra örneğin eski haline dönme hızı olarak belirtilmektedir (De La Hera ve ark., 2014). Elastikiyet (springiness) değeri ilk sıkıştırma sonu ile ikinci sıkıştırma başı arasında geçen süre boyunca gıdanın toparlandığı yükseklikle ilişkilidir. Duyusal olarak azı dişlerle kısmi olarak sıkıştırılan gıdanın ilk yüksekliğine dönme hızını ifade etmektedir (Szczeniak, 1963; Gerçekaslan ve ark., 2007).

Ekmek örneklerine ait 1. gün elastikiyet değeri 0.94 ile 1.42 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.27). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin elastikiyet değeri üzerinde, lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli bulunmuştur (Çizelge 4.28). Ekmek örneklerine ait 1. gün elastikiyet değeri lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin elastikiyet değeri (1.09), *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin aynı değerinden (0.97) daha yüksek bulunmuştur.

Çizelge 4. 29’da verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçları ilave oranı açısından incelendiğinde; ekmek üretiminde %0.3 ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile en yüksek elastikiyetlik değeri elde edilirken %0.4 ve %0.5 ilaveli ekmek örneklerinde bu değer 0.95’e düşmüştür. Sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde, %0.3 ilave oranı dışında elastikiyetlik değerlerinde hafif değişimler elde edilmiştir. Yang ve ark. (2010), siyah sarımsak ekstraktının ekmek özellikleri üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında ekstrakt oranı arttıkça elastikiyet değerlerinde azalma meydana geldiği ancak bu azalmanın istatistiki açıdan önemsiz olduğunu rapor etmişlerdir.

Ekmek örneklerinin 1. gün elastikiyet değeri üzerine etkili ($p < 0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu Şekil 4.24’de verilmiştir. Buna göre *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örnekleri %0.3 ilave oranı dışında tüm kullanım oranlarında elastikiyet değeri benzer özellik göstermiş olup genel olarak oran arttıkça elastikiyet değerinde azalma belirlenmiştir. %0.3 *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait elastikiyet değeri artış göstermiş olup bu sebeple örnekler arası fark artmıştır.



Şekil 4.24. Ekmek örneklerinin 1. gün elastikiyet değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

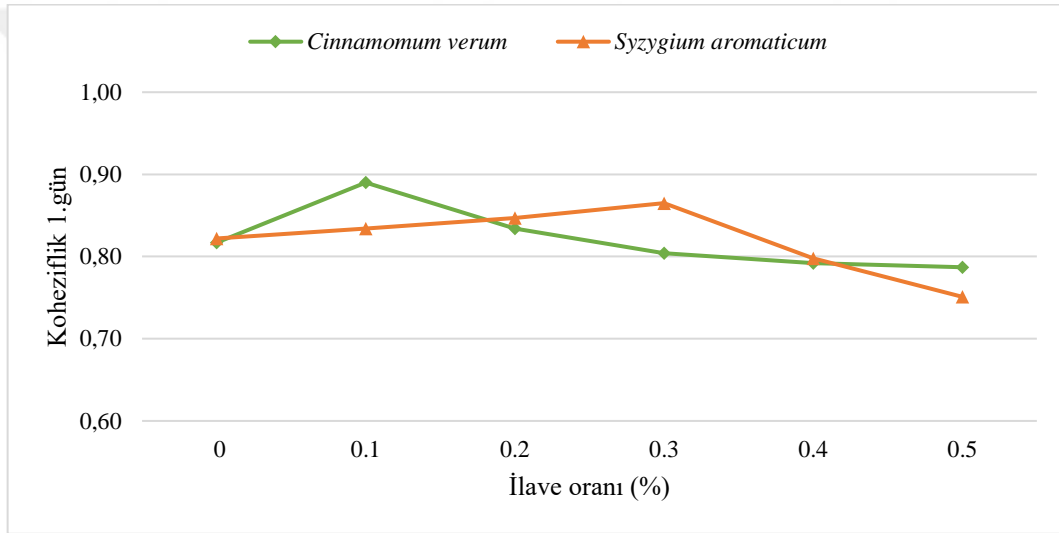
Ekmek içi yapışkanlık olarak ifade edilen koheziflik (cohesiveness) değeri bir ürünün bütünlüğünü ne kadar koruyabildiği hakkında bilgi vermektedir. Koheziflik, gıda yapısının iç direncinin göstergesi olarak da ifade edilebilmektedir. TPA analizi sırasında ikinci sıkıştırmanın birinci sıkıştırmaya oranı ile hesaplanan koheziflik örnekteki iç bağların gücünü göstermektedir (Fu ve ark., 2018).

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 1. gün koheziflik değeri 0.75 ve 0.89 arasında değişim gösterirken ortalama 1. gün koheziflik değeri 0.82 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.27). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 1. gün koheziflik değeri üzerinde ilave oranı faktörü ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.28).

Çizelge 4.29’da verilen 1. gün koheziflik değerleri lipozom çeşidi açısından incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 1. gün koheziflik değeri (0.82), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinde de 0.82 olarak aynı değer elde edilmiştir (Çizelge 4.29). Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; kontrol grubu ekmek örneklerine ait 1. gün koheziflik değerleri 0.82 olarak belirlenmiş olup ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin % 0.1’den %0.5 oranına kadar ilave edilmesi ile değerlerin 0.86’dan 0.77’e düştüğü tespit edilmiştir. Sui ve ark. (2016) siyah pirinçten elde edilen antosiyanin bakımından zengin ekstraktın ekmek örneklerinin elastikiyetlik, koheziflik ve esneklik değerlerini kontrol örneklerine kıyasla azaltmasını ekstraktta

bulunan antosiyaninlerin neden olduğu daha zayıf ve daha az elastik gluten yapısı ile ilişkilendirmişlerdir.

Ekmek örneklerinin 1. gün koheziflik değeri üzerine etkili ($p<0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.25’de verilmiştir. İnteraksiyona göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 1. gün koheziflik değeri %0.1’den %0.5’e kadar ilave oranına bağlı olarak azalmıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinde 1. gün koheziflik değeri %0.3 ilave oranına kadar artarken daha yüksek ilave oranlarında azalmıştır. Kontrol grubu baz alındığında %0.5 ilave oranı ile azalışın en yüksek olduğu örnek *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örnekleri olmuştur.



Şekil 4.25. Ekmek örneklerinin 1. gün koheziflik değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

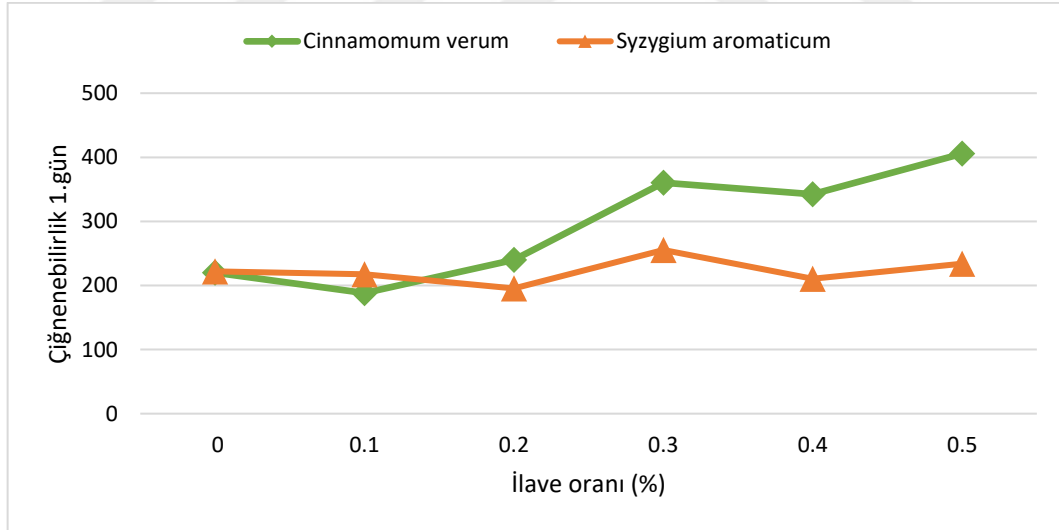
Çiğnenebilirlik değeri, katı bir gıdanın çiğneyerek yutmaya hazır hale getirmek için gereken enerji olarak ifade edilmekte ve sertlik, koheziflik ve elastikiyet değerlerinin çarpımına eşittir (Szczeniak, 1963; Gerçekaslan ve ark., 2007). Katılar için uygun bir parametre olan çiğnenebilirlik değerinin ölçümü oldukça zor olmaktadır.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin 1. gün çiğnenebilirlik değerleri 188.23-405.60 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.27). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 1. gün çiğnenebilirlik değeri üzerinde; lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu $p<0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.28).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 1. gün çiğnenebilirlik değerleri (292.79), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait ortalama değerlerinden (222.47) daha yüksek olarak belirlenmiştir. Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde, ortalama 1. gün çiğnenebilirlik değeri kontrol grubu ekmek örneğinde 221.12 olarak belirlenmiştir. %0.3 oranından daha düşük kullanım düzeylerinde çiğnenebilirlik değerlerinde kontrol grubu ile benzer değerler elde edilmiş olup en yüksek çiğnenebilirlik değeri ise %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneğinde bulunmuştur (Çizelge 4.29).

Benzer sonuçlar tarçın ekstraktı ilave edilmiş ekşi mayalı ekmeğin kalite özelliklerini araştıran Stanisavljevic ve ark. (2009) tarafından da elde edilmiş ve ekmek örneklerinin çiğnenebilirlik değerlerinin tarçın ekstraktını belirli bir orana kadar kullanımında kontrol grubu ekmek örneklerine göre düşük değer elde edilirken yüksek kullanımlarda ise benzer değerler elde edildiği bildirilmiştir.

Ekmek örneklerinin 1. gün çiğnenebilirlik değeri üzerine etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu Şekil 4.26’da verilmiştir.



Şekil 4.26. Ekmek örneklerinin 1. gün çiğnenebilirlik değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

İnteraksiyona göre, %0.1 ilave oranında kontrol grubuna benzer 1. gün çiğnenebilirlik değerleri belirlenmiş olup örnekler arasındaki farklılık ilave oranı arttıkça artmıştır. Tüm lipozom çeşitleri için en düşük 1. gün koheziflik değerleri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinde belirlenmiştir.

Ayrıca %0.1 ilave oranı dışında tüm ilave oranlarında 1. gün koheziflik değerleri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinde daha düşük bulunmuştur (Şekil 4.26).

Ürünün tazeliği hakkında bilgi veren esneklik parametresi ürünün ikinci sıkıştırmadan sonra orijinal yüksekliğine dönme kapasitesini temsil etmektedir (Szczesniak, 1963; Özkaya ve ark., 2018).

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait 1. gün esneklik değeri 0.37 ile 0.48 arasında değişmiş olup, ortalama 1. gün esneklik değeri 0.44 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.27). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 1. gün esneklik değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonunu önemsiz bir etki göstermiştir ($p>0.05$) (Çizelge 4.28).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 1. gün esneklik değerleri 0.45 ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 1. gün esneklik değerleri ise 0.43 olarak belirlenmiş olup bu farklılık istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde ise ekmek örneklerine ait 1. gün esneklik değerleri %0.5 ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile 0.44'den 0.40'a düşmüştür. Ekmek örneklerine ait 1. gün esneklik değerlerindeki bu farklılık istatistiki açıdan önemsiz olarak belirlenmiştir ($p>0.05$) (Çizelge 4.29).

Çelik ve Göncü (2021), *Hibiscus sabdariffa* L. ve *Papaver rhoeas* L. ekstraktlarının ekmek özellikleri üzerine etkisinin incelendiği çalışmada; ekstrakt kullanımı ile ekmek örneklerinin esneklik değerlerinde azalmalar meydana geldiğini bildirmiştir.

Ekmek örneklerinin 3. günde ölçülen TPA'ya ait sonuçlar Çizelge 4.30'da, bu değerlere ait varyans analizi sonuçları Çizelge 4.31'de ve ekmek örneklerinin TPA sonuçlarına ait ortalamalarının çoklu karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.32'de verilmiştir.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait 3. gün sertlik değeri 304.66 g ile 705.72 g arasında değişmiş olup, ortalama 497.86 g olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.30). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 3. gün sertlik değeri üzerinde; lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu $p<0.01$ düzeyinde önemli bulunmuştur (Çizelge 4.31).

Çizelge 4.30. Ekmek örneklerine ait 3. gün tekstür profil analizi sonuçları¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Sertlik (G)	Elastikiyet	Koheziflik	Çiğnenebilirlik	Esneklik
<i>Cinnamomum verum</i>	0	483.56±4.86	0.98±0.01	0.79±0.04	370.05±13.86	0.36±0.01
	0.1	304.66±8.76	0.96±0.01	0.73±0.04	215.32±10.18	0.35±0.03
	0.2	451.55±8.87	0.97±0.01	0.79±0.06	341.25±15.61	0.43±0.02
	0.3	601.77±9.06	0.95±0.02	0.72±0.03	410.28±12.57	0.40±0.03
	0.4	673.46±8.94	0.95±0.03	0.75±0.02	478.36±8.20	0.40±0.04
	0.5	705.72±10.41	0.93±0.05	0.77±0.02	500.17±11.05	0.39±0.01
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	486.18±11.24	0.98±0.01	0.79±0.01	369.12±16.56	0.36±0.02
	0.1	460.17±10.07	1.00±0.03	0.74±0.02	338.41±11.81	0.42±0.05
	0.2	413.85±7.76	1.06±0.04	0.74±0.02	318.94±18.74	0.38±0.03
	0.3	397.53±4.75	1.36±0.10	0.75±0.03	402.18±15.46	0.36±0.02
	0.4	493.00±3.41	0.97±0.02	0.74±0.01	347.25±10.04	0.37±0.01
	0.5	502.82±6.64	0.99±0.03	0.75±0.02	372.15±9.94	0.39±0.02
Minimum-Maksimum		304.66-705.72	0.93-1.36	0.72-0.79	215.32-500.17	0.35-0.43
Ortalama±std		497.86±7.90	1.01±0.03	0.75±0.03	371.96±73.96	0.38±0.02

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.31. Ekmek örneklerinin 3. gün tekstür profil analiz değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	Sertlik (G)		Elastikiyet		Koheziflik		Çiğnenebilirlik		Esneklik	
		KO	F	KO	F	KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	36376.97	535.00**	0.06	42.19**	0.00	0.36ns	4669.34	26.81**	0.00	0.71ns
İlave oranı (B)	5	145420.03	427.74**	0.11	15.66**	0.01	1.76ns	71063.01	81.59**	0.00	1.13ns
A*B	5	104683.59	307.92**	0.12	15.94**	0.00	0.93ns	44624.97	51.24**	0.01	2.77ns
Hata	12	815.93		0.02		0.01		2090.27		0.01	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

Çizelge 4.32. Ekmek örneklerinin 3. gün tekstür profil analiz değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	Sertlik (G)	Elastikiyet	Koheziflik	Çiğnenebilirlik	Esneklik
Lipozom çeşidi						
<i>Cinnamomum verum</i>	12	536.79±145.00 ^a	0.96±0.02 ^b	0.76±0.04 ^a	385.91±99.07 ^a	0.39±0.03 ^a
<i>Syzygium aromaticum</i>	12	458.92±42.25 ^b	1.06±0.15 ^a	0.75±0.02 ^a	358.01±29.86 ^b	0.36±0.02 ^a
İlave oranı (%)						
0	4	484.87±7.23 ^c	0.98±0.01 ^b	0.79±0.02 ^a	369.59±12.48 ^b	0.36±0.01 ^a
0.1	4	382.42±90.11 ^e	0.98±0.03 ^b	0.74±0.03 ^a	276.87±71.63 ^d	0.39±0.05 ^a
0.2	4	432.70±22.81 ^d	1.01±0.06 ^b	0.76±0.05 ^a	330.10±19.08 ^c	0.41±0.04 ^a
0.3	4	499.65±118.07 ^c	1.16±0.24 ^a	0.74±0.03 ^a	406.23±12.42 ^a	0.38±0.03 ^a
0.4	4	583.23±104.34 ^b	0.96±0.02 ^b	0.74±0.01 ^a	412.81±76.07 ^a	0.38±0.03 ^a
0.5	4	604.27±117.36 ^a	0.96±0.05 ^b	0.76±0.02 ^a	436.16±74.41 ^a	0.39±0.01 ^a

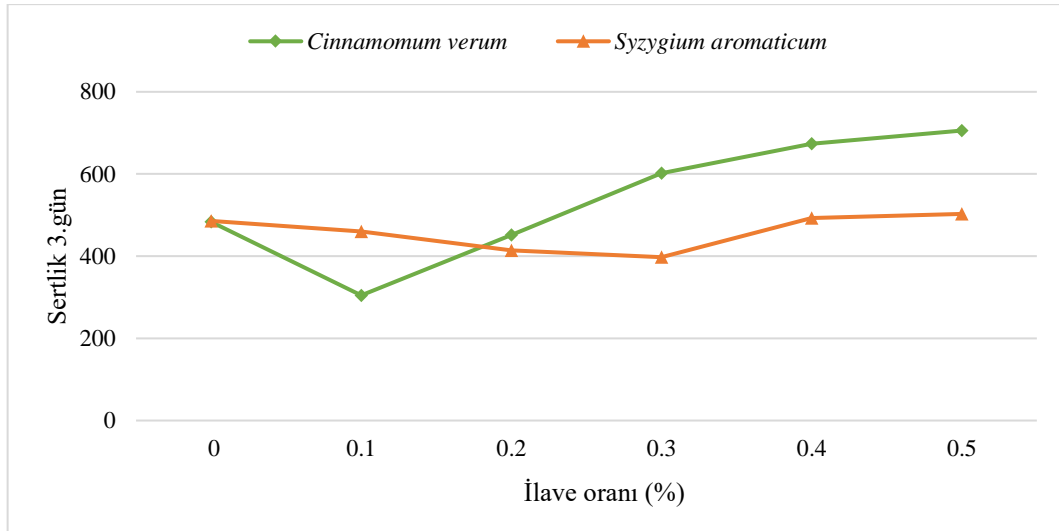
¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 3. gün sertlik değerinin (536.79 g), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinden daha yüksek olduğu (458.92 g) belirlenmiştir (Çizelge 4.32). Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; kontrol grubu ekmek örneğinde 484.87 g olarak belirlenmiş olup %0.3 oranına kadar ilave edilmesi ile sertlik değerleri benzer ve ya daha düşük tespit edilmiştir. %0.3 oranından daha fazla ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin kullanımı ile sertlik değerlerinde artan oran ile birlikte önemli bir artış tespit edilmiştir (Çizelge 4.32).

Çizelge 4.29’da belirtilen ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin 1. gün sertlik değeri göz önüne alındığında, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 3. gün sertlik değerinde 1.42 kat artış meydana gelirken *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait 3. gün sertlik değerinde ise 1.80 kat artış belirlenmiştir. Kontrol grubu ve %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin sertlik değerleri incelendiğinde 3. gün sertlik değerleri sırasıyla 266.36 g’dan 484.87’e ve 435.25 g’dan 604.27’e artmıştır.

Yeşil çay ekstraktı ile ilavesi sonucu ekmek örneklerinin sertliğinin arttığı Wang ve ark. (2006) tarafından da rapor edilmiştir. Depolamanın ilk 2 günü boyunca sertlikteki artışın, sonraki 2 güne göre daha fazla olduğu belirtilmektedir. Araştırmacılar ekmekteki sertlik artışının doğrudan nişasta retrogradasyonu ile ilgili olduğunu ve taze pişmiş ekmekte pişirme sonrasında ilk 30 saatlik süreçte çok hızlı bir sertlik artışı olduğunu rapor etmişlerdir.

Ekmek örneklerinin 3. gün sertlik değeri üzerine etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu Şekil 4.27’de verilmiştir. Buna göre *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 3. gün sertlik değerleri %0.1’den 0.5 oranına kadar ilave oranı arttıkça artmıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait 3. gün sertlik değeri ise %0.3 ilave oranına kadar hafif bir azalma gösterirken %0.4 ilave oranı ile kontrol grubuna yaklaşmıştır. Ekmek örneklerinin 3. gün sertlik değerlerinde en çok değişim *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile gerçekleşmiş olup *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların yüksek oranlarda ilavesinin 3. gün sertlik değerleri üzerinde olumsuz bir etki göstermeyip kontrol örneğine yakın değerler elde edilmiştir.



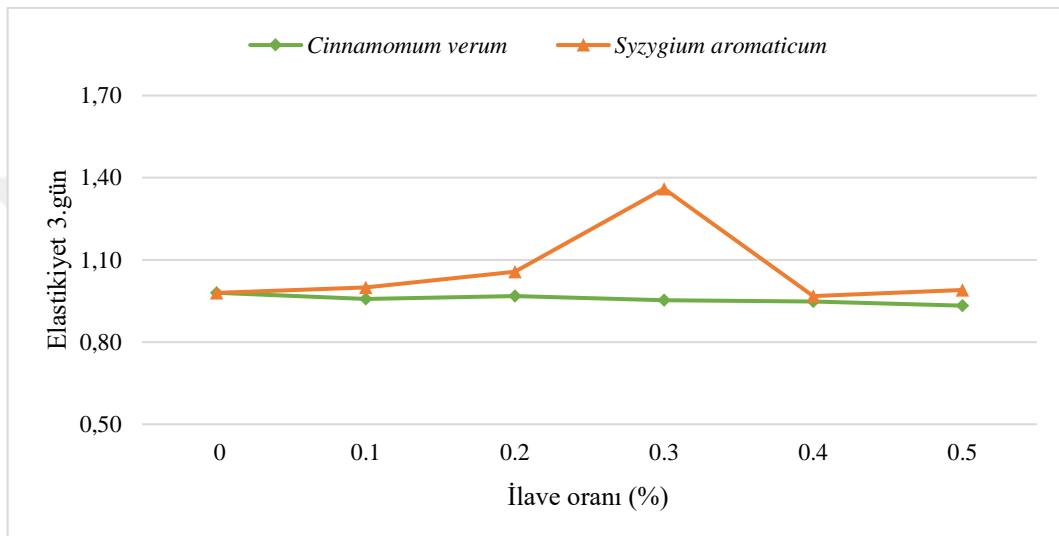
Şekil 4.27. Ekmek örneklerinin 3. gün sertlik değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 3. gün elastikiyet değeri 0.93 ve 1.36 arasında değişim gösterirken ortalama 3. gün elastikiyet değeri 1.01 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.30). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 3. gün elastikiyet değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörü ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonunun $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.31).

Çizelge 4.32’de verilen 3. gün elastikiyet değeri lipozom çeşidi açısından incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 3. gün elastikiyet değeri (0.96), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin elastikiyet değerinden (1.06) daha düşük olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.32). Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; kontrol grubu ekmek örneklerine ait 3. gün elastikiyet değeri 0.98 olarak belirlenmiş olup en yüksek 3. gün elastikiyet değeri %0.3 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde tespit edilmiştir. Çizelge 4.29’da belirtilen 1.gün elastikiyet değerleri ile kıyaslandığında ekmek örneklerinin 3. gün elastikiyet değerlerinde bir azalma gözlemlenmiştir. Lipozom çeşidi açısından bakıldığında en yüksek değişim *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinde tespit edilirken kontrol grubu örneklerinin elastikiyetlik değeri ise 3. günde 1.03’den 0.98’e düşmüştür. Parenti ve ark. (2021), ekmeğin depolanması sırasında meydana gelen, nişasta yapısal değişimleri, nişasta-gluten etkileşimleri ve nem dağılımının değişmesi dahil olmak üzere fiziksel-kimyasal değişikliklerinden kaynaklı

72 saat depolama sonrası ekmek örneklerinin hem elastikiyetlik hem de çignenebilirlik değerlerinde önemli ölçüde azalmalar meydana geldiğini raporlamışlardır.

Ekmek örneklerinin 3. gün elastikiyet değeri üzerine etkili ($p<0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.28’de verilmiştir. İnteraksiyona göre %0.3 ilave oranında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi hariç tüm lipozom çeşidi ve ilave oranlarında ekmek örneklerinin 3. gün elastikiyetlik değerleri birbirine yakın olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.28. Ekmek örneklerinin 3. gün elastikiyet değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

Ekmek örneklerine ait 3. gün koheziflik değeri 0.72 ile 0.79 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.30). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin elastikiyet değeri üzerinde, lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu önemsiz bir etki göstermiştir ($p>0.05$) (Çizelge 4.31).

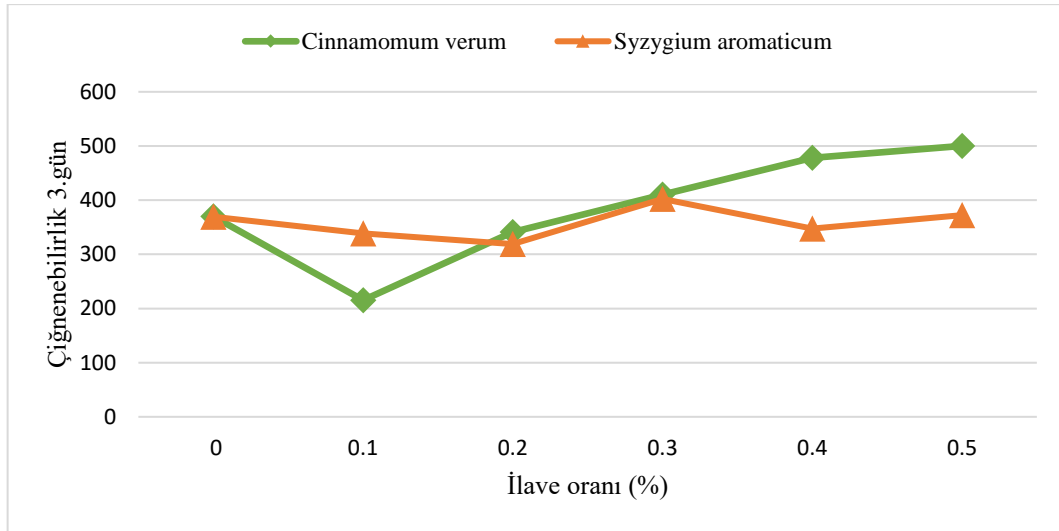
Ekmek örneklerine ait 3. gün koheziflik değeri lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin elastikiyet değeri 0.76 iken *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 3. gün koheziflik değeri de benzer şekilde 0.75 olarak tespit edilmiştir. Çizelge 4.32’de verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçları ilave oranı açısından incelendiğinde; ekmek örneklerinin 3. gün koheziflik değeri üzerinde tüm ekstrakt yüklü lipozom kullanım oranları aynı etkiyi göstermiş olup istatistiki açıdan önemsiz olarak belirlenmiştir ($p>0.05$). Ekmek örneklerinin 3. gün koheziflik değerleri, 1. koheziflik değerlerine göre azalış göstermiş olup bu azalma *Cinnamomum verum* yüklü

lipozom ilaveli ekmek örneklerinde 0.82'den 0.76'a kadar olurken *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde ise 0.82'den 0.75'e kadar meydana gelmiştir. Bu sebeple lipozom çeşidinin koheziflik üzerine benzer değişime sebep olduğu sonucuna varılmıştır. Bae ve ark. (2005) tarafından yapılan bir başka çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş olup, hünnap ekstraktının artan oranda kullanımı ile ekmek koheziflik değerlerinde azalma olduğu belirtilmiştir. Ayrıca ekmek örneklerinin 3. gün koheziflik değerleri, 1. gün koheziflik değerlerinden daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin 3. gün çiğnenebilirlik değerleri 215.32-500.17 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.30). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 3. gün çiğnenebilirlik değeri üzerinde; lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu $p<0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.31).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 3. gün çiğnenebilirlik değerleri (385.91), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait ortalama değerlerden (358.01) daha yüksek olarak belirlenmiştir. Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde, %0.1 ve %0.2 lipozom içeren ekmek örneklerinin çiğnenebilirlik değeri kontrol grubundan daha düşük iken lipozom ilave oranı artması ile artış göstermiştir (Çizelge 4.32). Çizelge 4.29'da belirtilen 1. gün çiğnenebilirlik değerlerine göre, ekmek örneklerine ait 3. gün çiğnenebilirlik değerlerinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde 1.32 kat artış meydana gelirken *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ise bu artış 1.61 kat olarak bulunmuştur. Çiğnenebilirlik parametresi üzerine *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom çeşidinin daha yüksek etki gösterdiği sonucuna varılmıştır. 3. gün çiğnenebilirlik değerleri ilave oranı açısından bakıldığında, 1. gün çiğnenebilirlik değerleri göre kontrol grubunda %67.14 oranında bir artış olurken %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile %36.35 oranında bir artış belirlenmiştir.

Ekmek örneklerinin 3. gün çiğnenebilirlik değeri üzerine etkili ($p<0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin çiğnenebilirlik değerleri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli örneklerine kıyasla daha yüksek bir değişim göstermiş olup *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneğinin %0.5 ilave oranı ile çiğnenebilirlik değerinde en yüksek değer elde edilmiştir (Şekil 4.29).



Şekil 4.29. Ekmek örneklerinin 3. gün çiğnenebilirlik değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait 3. gün esneklik değeri 0.35 ile 0.43 arasında değişmiş olup, ortalama 3. gün esneklik değeri 0.38 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.30). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 3. gün esneklik değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonunu önemsiz bir etki göstermiştir ($p>0.05$) (Çizelge 4.31).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 3. gün esneklik değerleri 0.39 ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 1. gün esneklik değerleri ise 0.36 olarak belirlenmiş olup bu farklılık istatistik açıdan önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde ise ekmek örneklerine ait 3. gün esneklik değerlerinde 0.36 ve 0.41 arasında meydana gelen değişimler istatistik açıdan önemsiz olarak bulunmuştur ($p>0.05$).

Ekmek örneklerine ait esneklik değerlerinin 1. günde tespit edilen değerler ile kıyaslandığında 3. günde azalma gösterdiği belirlenmiştir. Bu azalış *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin daha yüksek olup 0.43’den 0.36’ya kadar düşüş göstermiştir. İlave oranı açısından bakıldığında, ekstrakt yüklü lipozom ilavesinin 3. gün esneklik değerlerinde daha düşük bir azalışa yol açtığı tespit edilirken kontrol grubunda ise 0.44’den 0.36’a olacak şekilde yüksek bir azalış meydana gelmiştir (Çizelge 4.32).

Ekmek örneklerinin 5. günde ölçülen TPA'ya ait sonuçlar Çizelge 4.33'de, bu değerlere ait varyans analizi sonuçları Çizelge 4.34'de ve ekmek örneklerinin TPA sonuçlarına ait ortalamalarının çoklu karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.35'de verilmiştir.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait 5. gün sertlik değeri 435.69 g ile 974.61 g arasında değişmiş olup, ortalama 671.57 g olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.33). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 5. gün sertlik değeri üzerinde; lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonları $p < 0.01$ düzeyinde önemli bulunmuştur (Çizelge 4.34).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; en yüksek ortalama 5. gün sertlik değeri *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinde 722.45 g olarak belirlenmiş olup, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 5. gün sertlik değerinden (620.70 g) daha yüksek olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.35). Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; kontrol grubu ekmek örneğinde 750.05 g olarak belirlenmiş olup %0.4 oranına kadar ilave edilmesi ile sertlik değerleri benzer ve ya daha düşük tespit edilmiştir. %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozom kullanımı ile sertlik değerlerinde önemli bir artış tespit edilmiştir (Çizelge 4.35).

Çizelge 4.29'da belirtilen ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin 1. gün sertlik değeri göz önüne alındığında, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 5. gün sertlik değerinde 1.91 kat artış meydana gelirken *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait 5. gün sertlik değerinde ise 2.43 kat artış belirlenmiştir. Kontrol grubu ve %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin sertlik değerleri incelendiğinde 5. gün sertlik değerleri sırasıyla 266.36 g'dan 750.05'e ve 435.25 g'den 850.70'e artmıştır.

Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin sertlik değerlerindeki değişim daha az olması fosfolipitlerin amiloz ve amilopektin yapılarına bağlanma farklılığından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Amiloz fosfolipitleri oda sıcaklığında bağlayabilirken ısıtma amiloz-fosfolipitlerin afinitesini azaltabilmektedir. Fosfolipitlerin polar başı sulu faza doğru olmasından kaynaklı amiloz sarmal boşlukları tarafından bağlanamamaktadır (Brouwer, 2017). Ancak amilopektinin kristal bölgeleri fosfolipitlerin bağlanması için potansiyel sarmal boşluklar sağlayabilmektedir.

Çizelge 4.33. Ekmek örneklerine ait 5. gün tekstür profil analizi sonuçları¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Sertlik (G)	Elastikiyet	Koheziflik	Çiğnenebilirlik	Esneklik
<i>Cinnamomum verum</i>	0	749.85±15.99	0.96±0.02	0.62±0.03	446.32±8.77	0.29±0.02
	0.1	435.69±7.98	0.96±0.03	0.72±0.04	300.02±16.08	0.33±0.01
	0.2	534.23±17.74	0.95±0.02	0.68±0.01	341.87±9.32	0.44±0.04
	0.3	786.30±16.98	0.94±0.02	0.65±0.02	480.60±13.07	0.40±0.03
	0.4	853.99±23.12	0.94±0.02	0.64±0.03	507.41±10.31	0.37±0.01
	0.5	974.61±14.84	0.91±0.02	0.75±0.06	660.26±4.10	0.34±0.06
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	750.24±21.26	0.97±0.02	0.62±0.03	450.23±13.02	0.29±0.02
	0.1	608.71±23.44	0.96±0.02	0.73±0.04	420.28±20.51	0.40±0.03
	0.2	513.70±19.20	0.94±0.02	0.74±0.03	362.39±17.48	0.33±0.03
	0.3	490.79±20.51	1.13±0.11	0.74±0.01	407.25±9.86	0.33±0.04
	0.4	633.99±9.33	0.96±0.01	0.68±0.04	410.69±11.78	0.29±0.05
	0.5	726.79±16.34	0.96±0.01	0.69±0.04	476.17±6.94	0.32±0.03
Minimum-Maksimum		435.69-974.61	0.91-1.13	0.62-0.75	300.02-660.26	0.29-0.44
Ortalama±std		671.57±17.23	0.97±0.02	0.69±0.03	438.62±92.30	0.34±0.03

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.34. Ekmek örneklerinin 5. gün tekstür profil analiz değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	Sertlik (G)		Elastikiyet		Koheziflik		Çiğnenebilirlik		Esneklik	
		KO	F	KO	F	KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	62110.24	195.04**	0.01	6.58*	0.00	2.40ns	7312.95	42.29**	0.00	6.78*
İlave oranı (B)	5	354722.90	222.78**	0.03	3.63*	0.03	5.18**	123886.69	156.82**	0.03	4.83*
A*B	5	165391.39	103.87**	0.03	3.98*	0.01	1.85ns	56209.99	71.15**	0.02	3.88*
Hata	12	3821.37		0.02		0.02		1896.00		0.01	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

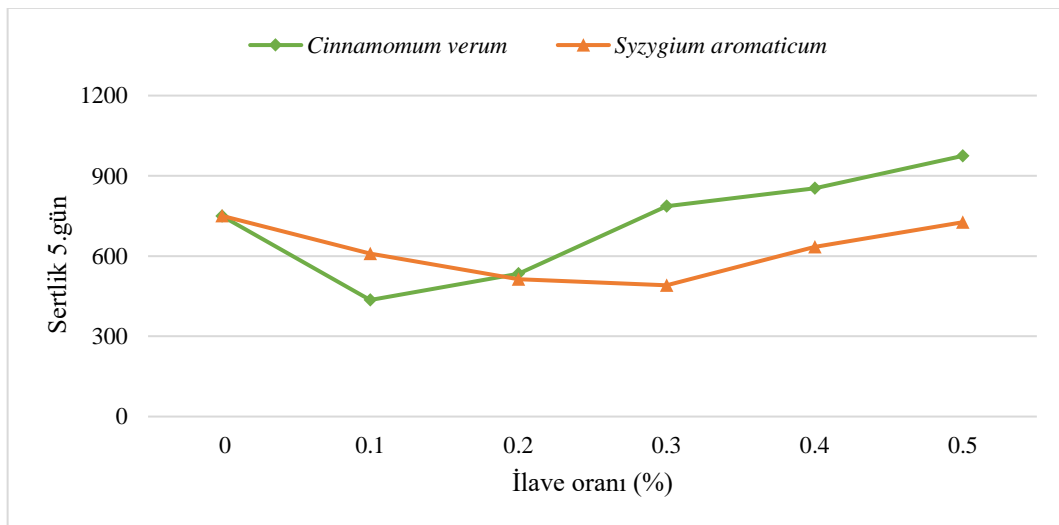
Çizelge 4.35. Ekmek örneklerinin 5. gün tekstür profil analiz değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	Sertlik (G)	Elastikiyet	Koheziflik	Çiğnenebilirlik	Esneklik
Lipozom çeşidi						
<i>Cinnamomum verum</i> (Tarçın)	12	722.45±192.69 ^a	0.95±0.02 ^b	0.68±0.05 ^a	456.08±122.68 ^a	0.36±0.06 ^a
<i>Syzygium aromaticum</i> (Karanfil)	12	620.70±102.47 ^b	0.99±0.08 ^a	0.70±0.05 ^a	421.17±38.66 ^b	0.33±0.05 ^b
İlave oranı (%)						
0	4	750.05±15.36 ^b	0.97±0.02 ^{ab}	0.62±0.02 ^b	448.28±9.34 ^b	0.29±0.02 ^b
0.1	4	522.20±100.91 ^d	0.96±0.02 ^{ab}	0.73±0.04 ^a	360.15±71.04 ^c	0.36±0.04 ^a
0.2	4	523.96±19.19 ^d	0.94±0.02 ^{ab}	0.71±0.04 ^a	352.13±16.47 ^c	0.39±0.07 ^a
0.3	4	638.54±171.31 ^c	1.04±0.13 ^a	0.70±0.05 ^{ab}	443.93±43.39 ^b	0.36±0.05 ^{ab}
0.4	4	743.99±127.83 ^b	0.95±0.02 ^{ab}	0.66±0.04 ^{ab}	459.05±56.57 ^b	0.33±0.05 ^{ab}
0.5	4	850.70±143.64 ^a	0.93±0.03 ^b	0.72±0.05 ^a	568.22±106.39 ^a	0.33±0.04 ^{ab}

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Oda sıcaklığında amilopektinin kristal bölgelerdeki α -1,6-glikozidik bağlar içindeki iç afiniteden kaynaklı fosfolipitlerin bağlanma oranı azalırken jelatinizasyon sıcaklığının üzerindeki sıcaklıklarda ise fosfolipitler kristal bölgelerinin sarmal boşluğuna bağlanabilmekte ve retrogradasyonu engelleyebilmektedir. Bunların yanı sıra soğuduktan sonra, retrogradasyon döneminde fosfolipitlerin amilopektine bağlanabildiği belirtilmektedir (Hao ve ark., 2021). Sonuçlarımızla uyumlu olarak Luo ve ark. (2017), üzüm çekirdek ekstraktı ilaveli ekmek örneklerinin 7 günlük depolama sonrası sertlik değerlerinin 0.60 N'den 7.38 N'e yükseldiğini bildirmiştir. Bu yükselişin ekstrakt ilavesiyle önemli ölçüde engellendiğini ve bunun fenolik bileşiklerin proteinler ve nişastalar ile hidrojen bağı yoluyla kompleksler oluşturabilmesinden kaynaklı olabileceğini belirtmişlerdir (Sivam ve ark., 2010).

Ekmek örneklerinin 5. gün sertlik değeri üzerine etkili ($p < 0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.30’da verilmiştir. Buna göre *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 5.gün sertlik değerleri %0.1’den %0.5 oranına kadar ilave oranı arttıkça artmıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait 5. gün sertlik değeri ise %0.3 ilave oranına kadar bir azalma gösterirken %0.5 ilave oranı ile kontrol grubuna yaklaşmıştır. Ekmek örneklerinin 5. gün sertlik değerlerinde en çok değişim *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile gerçekleşmiş olup *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların yüksek oranlarda ilavesinin 5. gün sertlik değerleri üzerinde daha az bir etki gösterip kontrol örneğine yakın değerler elde edilmiştir.



Şekil 4.30. Ekmek örneklerinin 5.gün sertlik değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

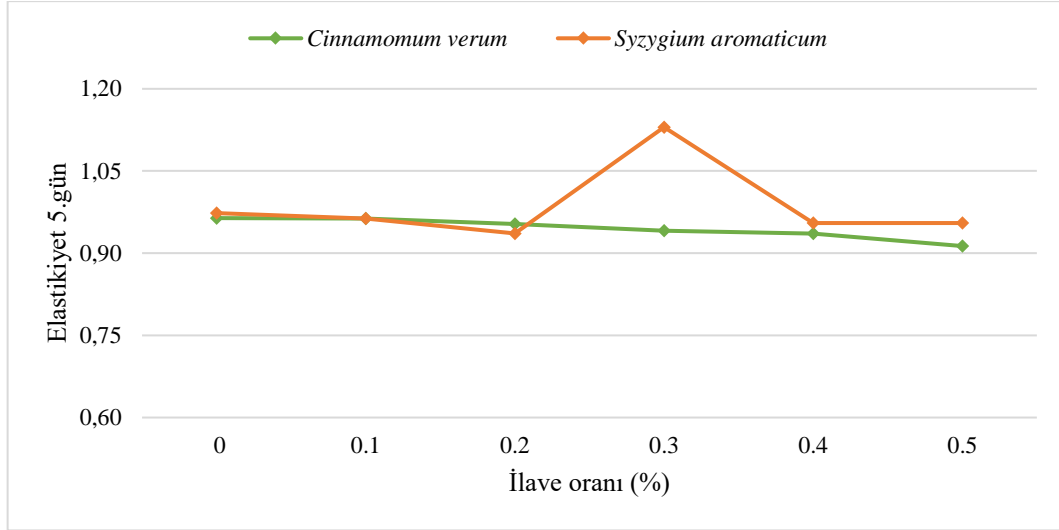
Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 5. gün elastikiyet değeri 0.91 ve 1.13 arasında değişim gösterirken ortalama 5. gün elastikiyet değeri 0.97 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.33). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 5. gün elastikiyet değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörü ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu $p < 0.05$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.34).

Çizelge 4.35’de verilen 5. gün elastikiyet değeri lipozom çeşidi açısından incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 5. gün elastikiyet değeri (0.95), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin elastikiyet değerinden (0.99) daha düşük olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.35).

Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; kontrol grubu ekmek örneklerine ait 5. gün elastikiyet değeri 0.97 olarak belirlenmiş olup farklı oranlarda ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ekmek örneklerinin 5. gün elastikiyet değerinde hafif bir değişime sebep olmuştur. Çizelge 4.29’da belirtilen 1. gün elastikiyet değerleri ile kıyaslandığında, 3. gün elastikiyet değerlerine benzer değişim gözlemlenmiş olup ekmek örneklerinin 5. gün elastikiyet değerlerinde de bir azalma belirlenmiştir.

Lipozom çeşidi açısından bakıldığında en yüksek değişim *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinde tespit edilirken kontrol grubu örneklerinin elastikiyetlik değeri ise 5. günde 1.03’den 0.97’e düşmüştür. Genel olarak, 3. gün elastikiyetlik değerlerine göre azalış oranlarının daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Ekmek örneklerinin 5. gün elastikiyet değeri üzerine etkili ($p < 0.05$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu Şekil 4.31’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, 3. gün elastikiyet değerlerinde olduğu gibi %0.3 ilave oranında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi hariç tüm lipozom çeşidi ve ilave oranlarında ekmek örneklerinin 5. gün elastikiyetlik değerleri birbirine yakın olarak belirlenmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin 5. elastikiyetlik değerlerinde artan oranla birlikte düzenli azalış meydana gelmiştir.



Şekil 4.31. Ekmek örneklerinin 5. gün elastikiyet değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu

Ekmek örneklerine ait 5. gün koheziflik değeri 0.62 ile 0.75 arasında değişmiştir (Çizelge 4.33). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 5. gün koheziflik değeri üzerinde ilave oranı faktörü $p < 0.01$ düzeyinde önemli bir etki gösterirken lipozom çeşidi ve “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonunun istatistiki açıdan önemli ($p > 0.05$) bir değişiklik oluşturmadığı gözlenmiştir (Çizelge 4.34).

Ekmek örneklerine ait 5. gün koheziflik değeri lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin elastikiyet değeri 0.70 iken *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 5. gün koheziflik değeri de benzer şekilde 0.68 olarak tespit edilmiştir. Çizelge 4.35’de verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçları ilave oranı açısından incelendiğinde; kontrol grubu ekmek örneklerinin 5. gün koheziflik değeri (0.62) %0.5 ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin 5. gün koheziflik değerinden daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Ekmek örneklerinin 5. gün koheziflik değerleri, 1. koheziflik değerlerine göre azalış göstermiş olup bu azalma *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde 0.82’den 0.68’e kadar olurken *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde ise 0.82’den 0.72’e kadar meydana gelmiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinin ekmek örneklerinin koheziflik değerinde daha yüksek etki gösterdiği görülmüştür. Kontrol grubu ekmek örneklerinde meydana gelen azalma ekstrakt yüklü lipozom ilavesiyle meydana gelen azalmadan daha düşük meydana

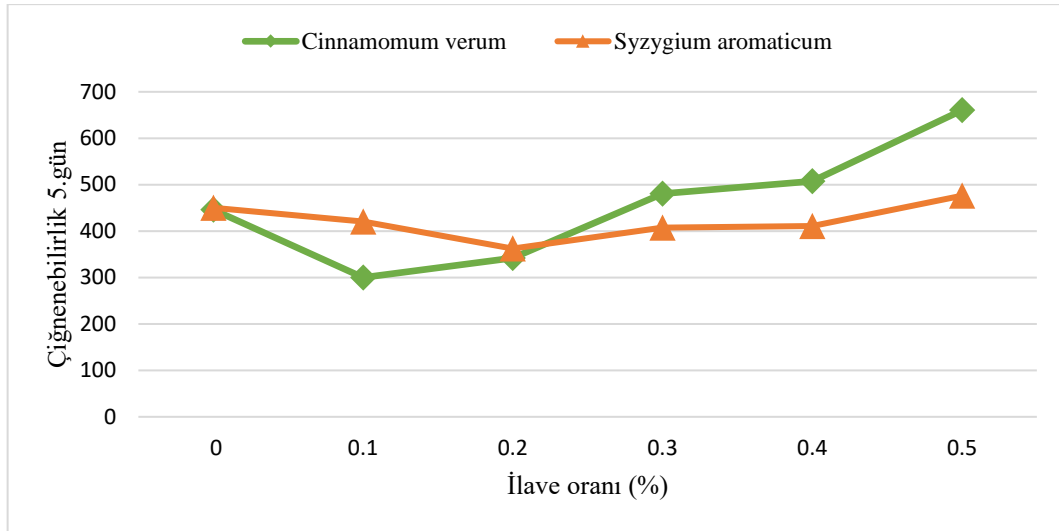
gelmiştir. Bu sebeple ekstrakt yüklü lipozom ilavesinin ekmek koheziflik değerlerinde meydana gelen değişimleri azaltmıştır.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin 5. gün çiğnenebilirlik değerleri 300.02-660.26 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.33). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 5. gün çiğnenebilirlik değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.34).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 5. gün çiğnenebilirlik değerleri (456.08) *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait ortalama değerlerden (421.17) daha yüksek olarak belirlenmiştir. Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde, ortalama 5. gün çiğnenebilirlik değeri kontrol grubu ekmek örneğinde 448.28 olarak belirlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozomların %0.5 oranında kullanımı ekmek örneklerinin 5. gün çiğnenebilirlik değerini önemli oranda arttırmıştır (Çizelge 4.35).

Çizelge 4.29’da belirtilen 1. gün çiğnenebilirlik değerlerine göre, ekmek örneklerine ait 5. gün çiğnenebilirlik değerlerinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde 1.55 kat bir artış meydana gelirken *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ise bu artış 1.89 kat olarak bulunmuştur. Çiğnenebilirlik parametresi üzerine 3. gün değerlerinde olduğu gibi *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom çeşidinin daha yüksek etki gösterdiği sonucuna varılmıştır. 5. gün çiğnenebilirlik değerleri ilave oranı açısından bakıldığında, 1. gün çiğnenebilirlik değerleri göre kontrol grubunda 2.03 kat bir artış olurken %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile 1.78 kat oranında bir artış belirlenmiştir.

Ekmek örneklerinin 5. gün çiğnenebilirlik değeri üzerine etkili ($p < 0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu Şekil 4.32’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, %0.1 ilave oranında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin çiğnenebilirlik değerleri daha yüksek iken bu değer %0.2 ilave oranında benzer olarak tespit edilmiştir. %0.2’den daha yüksek ilave oranlarında ise *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin çiğnenebilirlik değerleri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli örneklerine kıyasla daha yüksek bir değişim göstermiş olup %0.5 ilave oranı ile çiğnenebilirlik değerinde daha yüksek değer elde edilmiştir (Şekil 4.32).



Şekil 4.32. Ekmek örneklerinin 5. gün çiğnenebilirlik değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu

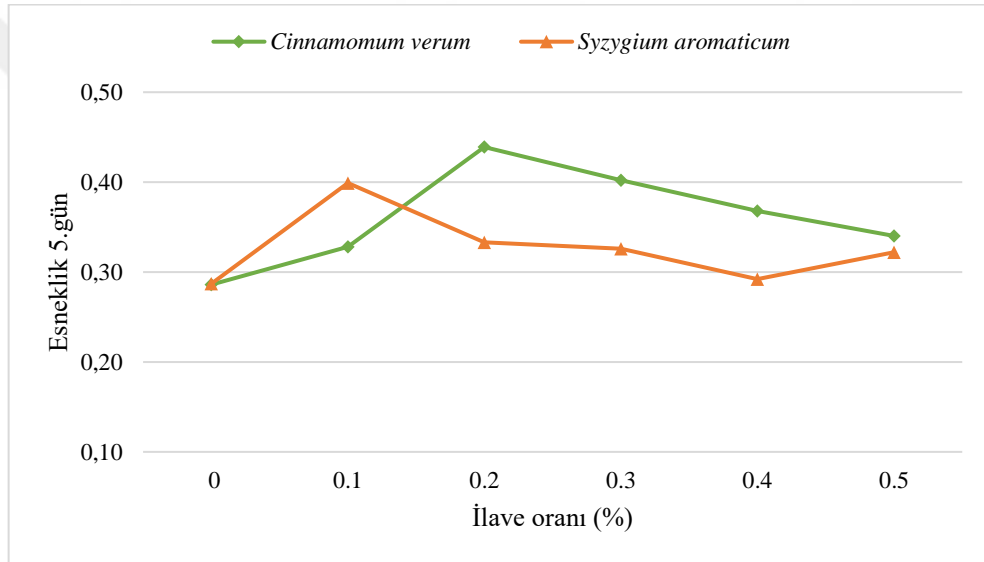
Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerine ait 5. gün esneklik değeri 0.29 ile 0.44 arasında değişmiş olup, ortalama 5. gün esneklik değeri 0.34 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.33). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin 5. gün esneklik değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu $p < 0.05$ düzeyinde önemli bulunmuştur (Çizelge 4.34).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama 5. gün esneklik değerleri 0.36 olarak belirlenmiş olup bu değer *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin 5. gün esneklik değerlerinden (0.33) yüksek olarak bulunmuştur ($p < 0.05$). Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde, %0.1 ve %0.2 oranında ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin 5. gün esneklik değerleri kontrol grubu ekmek örneklerinin değerinden yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.35).

Ekmek örneklerine ait esneklik değerlerinin 1. günde tespit edilen değerler ile kıyaslandığında 5. günde azalma gösterdiği belirlenmiştir. Bu azalış *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin daha yüksek olup 0.43’den 0.33’e kadar düşüş göstermiştir. İlave oranı açısından bakıldığında ekstrakt yüklü lipozom ilavesinin 3. gün esneklik değerlerinde daha düşük bir azalışa yol açtığı tespit edilirken kontrol grubunda ise 0.44’den 0.29’a olacak şekilde yüksek bir azalış meydana gelmiştir. Depolama sırasında ekmek örneklerinde su tutma ve nişasta

retrogradasyonundan kaynaklı sertlik değerlerindeki artışlar çiğnenebilirlik değerlerinde azalmaya yol açmıştır (Purhagen ve ark., 2011; Ronda ve ark., 2014).

Ekmek örneklerinin 5. gün esneklik değeri üzerine etkili ($p < 0.05$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.33’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, her iki lipozom çeşidinde ekmek örneklerinin 5. gün esneklik değerlerinde en yüksek ilave oranı ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. %0.1 ilave oranında esneklik değeri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinde tespit edilirken %0.1’den yüksek ilave oranlarında ise *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile daha yüksek esneklik değerleri elde edilmiştir. %0.2 ilave oranında daha yüksek kullanımlarda artan oranla birlikte esneklik değerlerinde azalmalar gözlemlenmiştir.



Şekil 4.33. Ekmek örneklerinin 5. gün esneklik değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

Culetu ve ark. (2018), siyah çay fraksiyonları ile üretilen buğday ekmeğinin hamur özellikleri, dokusal özellikleri ve raf ömrünün karşılaştırdıkları çalışmalarında; ekmek örneklerinin depolanması sırasında sertlik ve çiğnenebilirlik değerlerinin arttığı, esneklik ve koheziflik değerlerinin ise azaldığı, bununla birlikte kullanılan siyah çay fraksiyonu farketmeksizin ekmek örneklerinin kontrol grubuna göre daha az elastik ve yapışkan olduğu bildirilmiştir.

Üzüm çekirdeği ekstraktının ekmek örneklerinin duyusal, tekstürel ve bayatlama önleyici özellikleri üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada Luo ve ark. (2017), ekstrakt ilaveli ekmek örneklerinin 7 günlük tekstür sonuçlarına göre depolama süresinin

artması ile sertlik ve koheziflik değerlerinin arttığını, esneklik ve çignenebilirlik değerlerinin ise azaldığını belirtmişlerdir.

4.3.3. Renk analizleri

4.3.3.1. Ekmek kabuk renk

Renk, ürün kalitesinin algılanmasında en önemli görsel niteliktir. Tüketiciler, gıda kalitesinin fiziksel, kimyasal ve duyuşsal özellikleriyle iyi bir ilişki içinde olması nedeniyle rengi lezzet, güvenlik, saklama süresi, beslenme ve kabul edilebilirlik düzeyi ile ilişkilendirme eğilimindedir (Pedreschi ve ark., 2006).

Ekmek örneklerinin kabuk renk değerleri Çizelge 4.36'da, bu değerlere ait varyans analizi sonuçları Çizelge 4.37'de ve çoklu karşılaştırma testi sonuçları Çizelge 4.38'de verilmiştir. Ekmek örneklerine ait kabuk L* değeri 43.92 ve 54.77 arasında değişmiştir (Çizelge 4.36). Varyans analizi sonuçlarına göre, lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ekmek örneklerinin kabuk L* değeri üzerinde $p < 0.01$ düzeyinde önemli bulunurken, "lipozom çeşidi x ilave oranı" interaksiyonu ise istatistiki açıdan önemsiz ($p > 0.05$) olarak bulunmuştur (Çizelge 4.37).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait ortalama kabuk L* değeri 48.63 olarak tespit edilirken *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait ortalama kabuk L* değeri ise 51.06 olup istatistiki açıdan daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.38).

Ekmek örneklerinin kabuk L* değerleri ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde, ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının %0'dan %0.5'e yükselmesiyle değerlerin 53.97'den 45.23'e düştüğü belirlenmiştir. %0.1 ve %0.2 ilave oranı istatistiki açıdan aynı grupta yer alması göz önünde bulundurularak ekmek örneklerinin ilave oranının artmasıyla birlikte düzenli bir azalma gösterdiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.38).

Ekmekğin rengi, hamurun fiziko-kimyasal özellikleri ve esmerleşmeyi sağlayan pişirme sırasında meydana gelen karamelizasyon ve Maillard reaksiyonları gibi kimyasal reaksiyonlar ile ilgilidir (Tong ve ark., 2010). Ekmek örneklerinin kabuk renk değeri değişiminin iki farklı sebepten kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Bunlardan birincisi ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin sahip olduğu belirli bir enkapsülasyon etkinliği değeri sebebiyle serbest kalan ekstrakt ile ikincisi olarak da lipozom oluşum sırasında

Çizelge 4.36. Ekmek örneklerine ait kabuk renk değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	L*	a*	b*	Doygunluk indeksi	Ton açısı	ΔE
<i>Cinnamomum verum</i>	0	53.16±0.41	10.53±0.25	24.58±0.61	26.74±0.30	66.81±0.10	-
	0.1	51.35±0.79	11.17±0.17	24.05±0.25	26.52±0.07	65.09±0.56	1.99±0.14
	0.2	49.65±0.85	12.84±0.14	23.64±0.14	26.90±0.20	61.49±0.40	4.31±0.22
	0.3	47.93±0.78	13.61±0.20	22.09±0.31	25.95±0.33	58.36±0.74	6.56±0.16
	0.4	45.78±0.57	14.68±0.16	20.89±0.21	25.53±0.20	54.90±0.81	9.24±0.29
	0.5	43.92±0.64	15.00±0.25	18.68±0.20	23.96±0.32	51.24±0.72	11.84±0.51
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	54.77±0.41	10.62±0.11	24.47±0.59	26.68±0.04	66.54±0.75	-
	0.1	53.42±0.40	11.02±0.21	25.49±0.62	27.77±0.18	66.62±0.38	1.74±0.05
	0.2	52.77±0.42	11.46±0.25	26.26±0.21	28.65±0.29	66.42±0.12	2.81±0.06
	0.3	50.71±0.06	12.01±0.20	26.75±0.30	29.32±0.24	65.82±0.75	4.86±0.21
	0.4	48.15±0.44	12.78±0.31	27.53±0.52	30.35±0.29	65.10±0.21	7.61±0.21
	0.5	46.53±0.71	13.05±0.11	28.89±0.62	31.70±0.04	65.69±0.26	9.66±0.44
Minimum-Maksimum		43.92-54.77	10.53-15.00	18.68-28.89	23.96-31.70	51.24-66.81	1.74-11.84
Ortalama±std		49.85±0.54	12.40±0.20	24.44±0.38	27.51±0.21	62.84±0.48	6.06±0.23

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.37. Ekmek örneklerinin kabuk renk değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	L*		a*		b*		Doygunluk indeksi		Ton açısı	
		KO	F	KO	F	KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	35.33	104.80**	7.91	185.00**	108.04	597.49**	59.41	1119.17**	244.55	816.89**
İlave oranı (B)	5	220.81	130.99**	38.69	180.96**	3.43	3.80*	4.60	17.33**	211.29	141.16**
A*B	5	1.44	0.85ns	4.00	18.68**	70.96	78.49**	39.84	150.11**	150.76	100.72**
Hata	12	4.05		0.51		2.17		0.64		3.59	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

Çizelge 4.38. Ekmek örneklerinin kabuk renk değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	L*	a*	b*	Doygunluk indeksi	Ton açısı
Lipozom çeşidi						
<i>Cinnamomum verum</i>	12	48.63±3.34 ^b	12.97±1.75 ^a	22.32±2.15 ^b	25.93±1.06 ^b	59.65±5.73 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	12	51.06±3.07 ^a	11.82±0.94 ^b	26.57±1.52 ^a	29.08±1.72 ^a	66.03±0.67 ^a
İlave oranı (%)						
0	4	53.97±0.99 ^a	10.58±0.17 ^e	24.53±0.49 ^{ab}	26.71±0.18 ^c	66.67±0.46 ^a
0.1	4	52.39±1.30 ^b	11.10±0.18 ^d	24.77±0.92 ^{ab}	27.14±0.73 ^{bc}	65.85±0.97 ^a
0.2	4	51.21±1.88 ^b	12.15±0.81 ^c	24.95±1.52 ^a	27.78±1.03 ^a	63.96±2.86 ^b
0.3	4	49.32±1.67 ^c	12.81±0.94 ^b	24.42±2.70 ^{ab}	27.63±1.96 ^{ab}	62.09±4.35 ^c
0.4	4	46.97±1.43 ^d	13.73±1.12 ^a	24.21±3.85 ^{ab}	27.94±2.79 ^a	60.00±5.91 ^d
0.5	4	45.23±1.60 ^e	14.03±1.14 ^a	23.79±5.91 ^b	27.83±4.47 ^a	58.46±8.36 ^e

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

kullanılan bir fosfolipit kaynağı olan fosfatidilkolin ile ilişkilendirilir. Fenolik bileşiklerin yapısal farklılıklarına göre bazı bileşenlerinin Maillard reaksiyonunu azaltmaya yönelik karbonil bileşiklerini yakalayabildikleri, bazılarının ise Maillard reaksiyonunu artırıcı etki gösterecek karbonil grupları sağlayabildiği ifade edilmektedir (Liu ve ark., 2015). Takwa ve ark. (2018) doğal koruyucu kaynak olarak *Arbutus unedo* L. ve *Ocimum basilicum* L. fenolik ekstraktı ilaveli ekmek örneklerinin kabuk L* değerlerinin ekstrakt ilavesi ile azaldığını bildirmişlerdir.

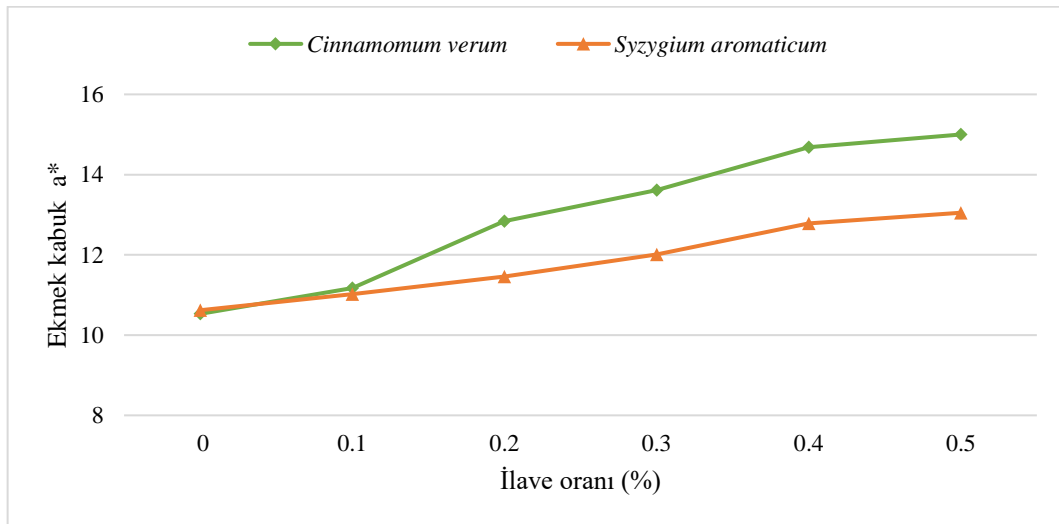
Maillard reaksiyon ürünleri, amino asit veya proteinden gelen amin ile şekerin karbonil grupları arasında gerçekleşen tepkime sonucu meydana gelmektedir. Bununla birlikte, amino asitlere ve proteinlere ek olarak, fosfatidilkolin ve fosfatidiletanolamin gibi amino fosfolipitlerde amin grupları aracılığıyla lipit oksidasyon ürünlerinin aldehit grubu kısmı ile reaksiyona girerek melanoidin benzeri bileşenlerin oluşmasına neden olabildiği belirtilmektedir (Aladedunye ve ark., 2017). Bu sebeple artan oranla birlikte değişen renk parametrelerinin hem serbest ekstraktın hem de fosfatidilkolinin Maillard reaksiyonunu arttırmasıyla ilişkilendirilir.

Ekmek örneklerine ait kabuk a* değeri 10.53 ve 15.00 arasında değişmiş olup ortalama kabuk a* değeri 12.40 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.36). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek iç a* değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonlarının $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.37).

Çizelge 4.38’de verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçları incelendiğinde; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ortalama ekmek kabuk a* değeri (12.97), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ortalama ekmek kabuk a* değerinden (11.82) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durumun hammadde olarak kullanılan *Cinnamomum verum* ekstraktının a* değerinin *Syzygium aromaticum* ekstraktının a* değerlerinden daha yüksek olmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının artması ile ekmek örneklerinin kabuk a* renk değerinin yükseldiği belirlenmiştir (Çizelge 4.38). En yüksek kabuk a* değerleri %0.4 ve %0.5 ilave oranı ile birlikte sırasıyla 13.73 ve 14.03 olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ekmek örneklerinin ortalama kabuk a* değeri, %0.5 ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile 10.58’den 14.03’e kadar arttığı tespit edilmiştir (Çizelge 4.38). Ekmek kabuk a* değerindeki bu artışın protein-lipit etkileşimi ürünlerinin varlığından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Lipozom yapı oluşumu sırasında ilave edilen fosfatidilkolin miktarının artması ürün

içerisinde lipit düzeyinin artışına sebep olmaktadır. Lipit açısından zengin gıda ürünlerinin yüksek sıcaklığa maruz kalması oksitlenmiş lipitlerin kahverengi renkli lipit-protein kompleksleri oluşturmasına yol açmaktadır (Heş, 2017). Lipitlerin ve proteinlerin ikincil oksidasyon ürünlerinin özellikle makromoleküler renkli bileşikler Maillard reaksiyon ürünlerine benzer özelliklerle karakterize edilmektedir (Chelh ve ark., 2007). *Cinnamomum verum* ekstraktının ekşi mayalı ekmek formülasyonuna dahil edildiği bir çalışmada Huh ve Shim (2017), *Cinnamomum verum* ekstraktının artan kullanım oranı ile birlikte ekşi mayalı ekmek örneklerinin a* değerlerinin arttığını raporlamışlardır. Balık yağı yüklü nano-lipozomlarının ekmekte kullanımı üzerine yapılan bir çalışmada Ojagh ve Hasani (2018) Maillard reaksiyonu hızının artmasıyla ilişkilendirerek nano-lipozom ilavesinin ekmek kabuk a* değerinde artışa sebep olduğunu bildirmiştir.

Ekmek örneklerinin kabuk a* değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu Şekil 4.34’de gösterilmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerin kabuk a* değerlerinin *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine göre daha düşük olduğu görülmüştür. Her iki lipozom çeşidinde de artan ilave oranlarıyla birlikte ekmek kabuk a* değerlerinin arttığı belirlenmiştir. %0.1 ilave oranında, lipozom çeşidinden bağımsız olarak ekmek kabuk a* değerleri birbirine yakın bulunurken ekstrakt yüklü lipozom içeriğinin artmasıyla birlikte örnekler arası fark artış göstermiştir. Ayrıca ekmek kabuk a* değeri üzerinde en yüksek artışın *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile gerçekleştiği görülmüştür.

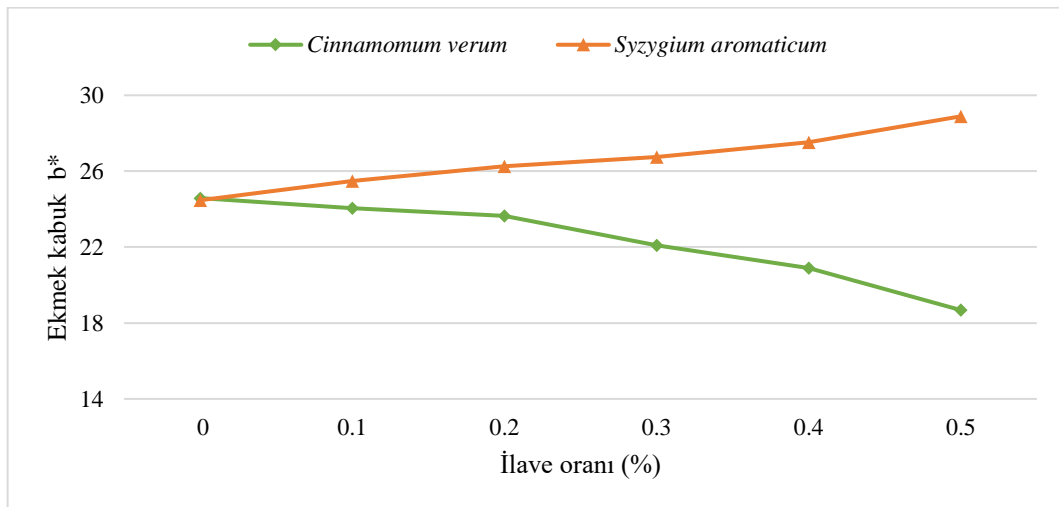


Şekil 4.34. Ekmek örneklerinin kabuk a* değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu

Ekmek örneklerine ait kabuk b* değeri 18.68 ile 28.89 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.36). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin kabuk b* değeri üzerinde lipozom çeşidi faktörü ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu $p<0.01$ düzeyinde, ilave oranı faktörü ise $p<0.05$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.37).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre kabuk b* değerleri lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin kabuk b* değeri (26.57) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin kabuk b* değerinden daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.38). İlave oranı faktörü açısından incelendiğinde, ekmek örneklerinin kabuk b* değerlerinin farklı ilave oranlarında hafif bir değişim gözlemlenmiştir. Kontrol grubu ekmek örneklerinin ortalama kabuk b* değeri 24.53, %0.5 ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmeklerin ortalama kabuk b* değeri ise 23.79 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.38).

Ekmek örneklerinin kabuk b* değeri üzerine etkili ($p<0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu Şekil 4.35’de verilmiştir. İnteraksiyona göre, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin kabuk b* değerleri *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin kabuk b* değerinden yüksek olduğu görülmüştür. Ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının artmasıyla *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin kabuk b* değerinde azalış belirlenirken *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin kabuk b* değerleri ise ilave oranının artmasıyla artmıştır. Dolayısıyla artan ilave oranı ile örneklerin kabuk b* rengi arasındaki fark giderek artmıştır.

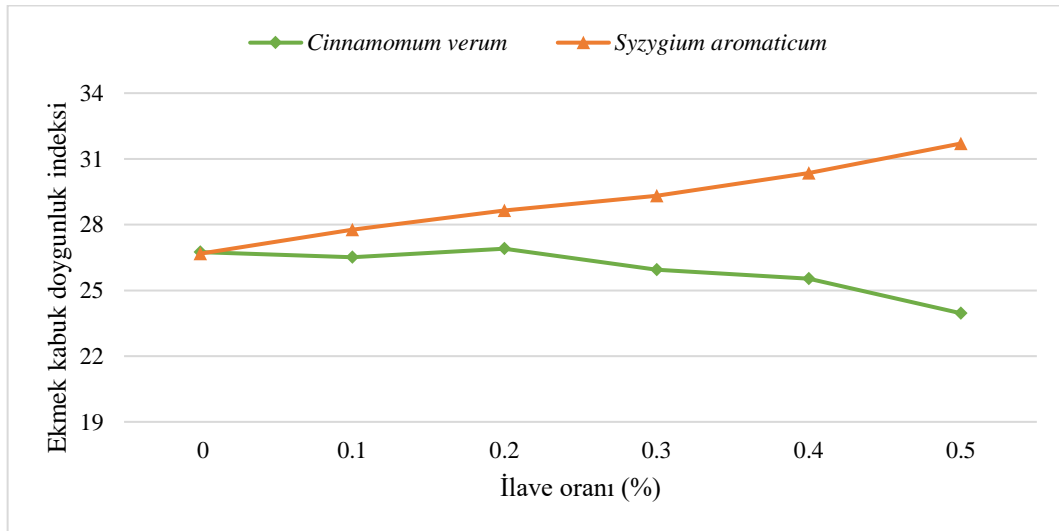


Şekil 4.35. Ekmek örneklerinin kabuk b* değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu

Ekmek örneklerine ait kabuk doygunluk indeksi ve ton açısı değerleri sırasıyla 23.96 ile 31.70 arasında ve 51.24 ile 66.81 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.36). Ekmek örneklerinin ortalama kabuk doygunluk indeksi ve ton açısı değerleri ise 27.51 ve 62.84 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.36). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin doygunluk indeksi ve ton açısı değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.37).

Çizelge 4.38’de verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre kabuk doygunluk indeksi ve ton açısı değerleri lipozom çeşidi açısından incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerin kabuk doygunluk indeksi ve ton açısı değerleri (29.08 ve 66.03) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin kabuk doygunluk indeksi ve ton açısı değerlerinden (25.93 ve 56.95) daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.38). Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından incelendiğinde, kontrol grubu ekmek örneklerine kıyasla ekstrakt yüklü lipozomların ekmek formülasyonuna dahil edilmesinin ekmek örneklerinin kabuk doygunluk indeksi değerlerinin artmasına ve ton açısı değerlerinin ise azalmasına neden olmuştur (Çizelge 4.38).

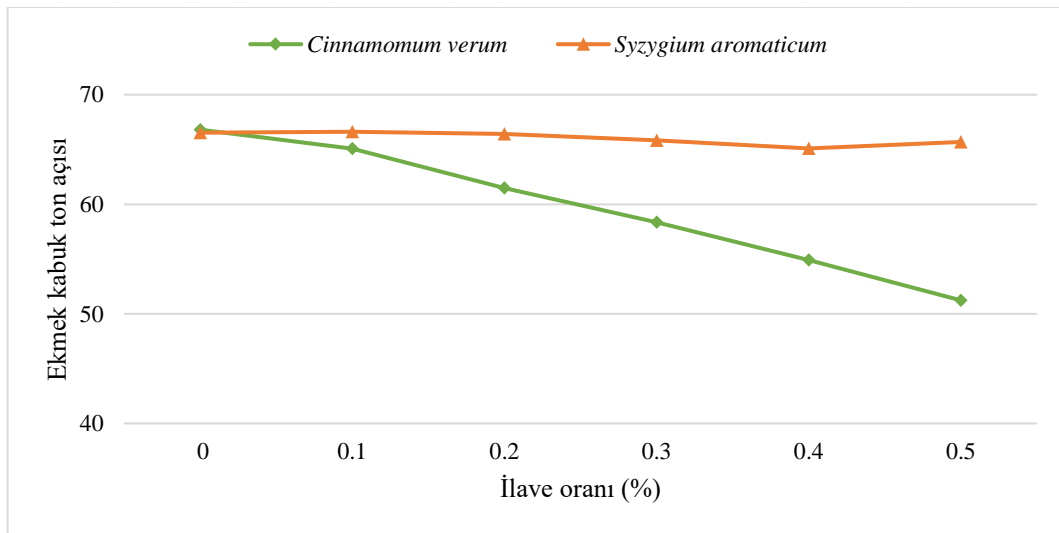
Ekmek örneklerinin kabuk doygunluk indeksi değeri üzerine etkili ($p < 0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.36’da verilmiştir.



Şekil 4.36. Ekmek örneklerinin kabuk doygunluk indeksi değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

Cinnamomum verum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait kabuk doygunluk indeksi değerlerinin, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin aynı değerinden daha düşük olduğu görülmektedir (Şekil 4.36). Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde %0.2 ilave oranından itibaren artan oranla birlikte örnekler arası fark açılmıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde artan oranla birlikte kabuk doygunluk indeksi değerlerinde artış belirlenirken *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin %0.2 ilave oranında daha yüksek kullanımları ekmek kabuk doygunluk indeksi değerlerinde bir azalma olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.36).

Ekmek örneklerinin kabuk ton açısı değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.37’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde artan ilave oranı ile kabuk ton açısı değerleri hafif bir değişim göstermiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait kabuk ton açısı değerlerinin ise artan oranla birlikte keskin bir düşüş gösterdiği görülmektedir. %0.1 ilave oranında kabuk renk değerleri birbirine yakın iken artan ilave oranı birlikte aralarında fark açılmıştır. Şekil 4.37’e göre ekmek ton açısı üzerine en yüksek etkiyi *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi göstermiştir.



Şekil 4.37. Ekmek örneklerinin kabuk ton açısı değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

Ekmek örneklerinde ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile toplam renk değişimini daha net bir şekilde ortaya koyan parametre ΔE değeri olarak belirtilmektedir. L^* , a^* ve b^* değerlerindeki değişimlerin toplamını baz alarak hesaplanan ΔE değeri ekmek

örneklerinde rengin farklılaşması konusunda bilgi edinmemizi sağlamaktadır. İnsan gözü tarafından algılanabilir renk farklılıklarının belirgin olduğunda ΔE değerinin 3'ten büyük olduğunu bildirmişlerdir.

Ekmek örneklerine ait kabuk ΔE değeri 1.74 ve 11.84 arasında değişmiş, ortalama ΔE değeri 6.06 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.36). Kontrol grubu ekmek örneklerinin ΔE değeri hesaplanmadığı için, sonuçlara varyans analizi ve çoklu karşılaştırma testi uygulanmamıştır. Çizelge 4.36'da verilen sonuçlara göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ΔE değeri 1.99-11.84 arasında ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ΔE değeri ise 1.74-9.66 arasında değişim göstermiş olup *Cinnamomum verum* yüklü lipozomların ekmek kabuk ΔE değeri üzerinde daha yüksek bir etkisinin olduğu bulunmuştur. Ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının artmasıyla ekmek örneklerinin ΔE değerinde bir artış belirlenmiştir.

4.3.3.2. Ekmek iç renk

Ekmek örneklerinin iç renk değerleri Çizelge 4.39'da, bu değerlere ait varyans analizi sonuçları Çizelge 4.40'da ve çoklu karşılaştırma testi sonuçları Çizelge 4.41'de verilmiştir.

Ekmek örneklerine ait ekmek içi L^* renk değeri 60.86 ve 72.95 arasında değişim göstermiş olup ortalama ekmek içi L^* değeri 66.80 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.39). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek içi L^* değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile "*lipozom çeşidi x ilave oranı*" interaksiyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.40). Ekmek içi sıcaklığı kabuk kısmına göre çok daha düşük olması ve ekmek içinin su aktivitesinin yüksek olması daha açık bir renk oluşumuna sebep olmaktadır (Borrelli ve ark., 2003). Ekmek içi renk değişimleri genellikle ekmeğin formülasyonun bir sonucudur (Popov-Raljić ve ark., 2009).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre ekmek içi L^* değerleri lipozom çeşidi açısından incelendiğinde, ekmek içi L^* değeri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde 68.01 ile *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ekmek içi L^* değerlerinden daha yüksek bulunmuştur (65.58). İlave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde ise en yüksek değer kontrol grubunda belirlenirken en düşük değer ise %0.5 ilave oranı içeren ekmek örneklerinde bulunmuştur. Çizelge 4.41'e göre artan oranda ekstrakt yüklü lipozom ilavesinin ekmek içi L^* değerlerini önemli düzeyde azalttığı belirlenmiştir.

Çizelge 4.39. Ekmek örneklerine ait iç renk değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	L*	a*	b*	Doygunluk indeksi	Ton açısı	ΔE
<i>Cinnamomum verum</i>	0	71.95±0.31	-1.64±0.08	12.05±0.11	12.16±0.21	97.75±1.03	-
	0.1	69.05±0.45	0.04±0.04	12.57±0.42	12.57±0.25	89.82±0.96	3.39±0.17
	0.2	66.50±0.45	1.26±0.17	14.30±0.25	14.36±0.47	84.96±0.95	6.57±0.23
	0.3	63.83±0.28	2.60±0.30	16.19±0.25	16.40±0.32	80.88±0.58	10.05±0.39
	0.4	61.28±0.38	4.70±0.55	17.45±0.38	18.07±0.30	74.93±0.96	13.54±0.54
	0.5	60.86±0.45	6.64±0.14	18.93±0.68	20.06±0.43	70.67±0.91	15.46±0.59
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	72.45±0.20	-1.66±0.03	12.19±0.20	12.30±0.13	97.75±0.90	-
	0.1	70.88±0.27	-0.97±0.04	11.83±0.13	11.87±0.17	94.69±0.93	1.75±0.06
	0.2	69.37±0.33	-0.53±0.06	11.36±0.14	11.37±0.23	92.67±1.03	3.38±0.15
	0.3	67.90±0.58	-0.09±0.06	10.45±0.37	10.45±0.09	90.49±0.88	5.12±0.15
	0.4	65.24±0.33	0.20±0.07	10.02±0.25	10.02±0.33	88.86±1.01	7.76±0.89
	0.5	62.24±0.27	0.57±0.13	9.36±0.47	9.38±0.38	86.52±0.67	10.83±0.35
Minimum-Maksimum		60.86-72.95	-1.66-6.64	9.36-18.93	9.38-20.06	70.67-97.75	1.75-15.46
Ortalama±std		66.80±0.36	0.93±0.09	13.06±0.31	13.25±0.28	87.50±0.90	7.78±0.35

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.40. Ekmek örneklerinin iç renk değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	L*		a*		b*		Doygunluk indeksi		Ton açısı	
		KO	F	KO	F	KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	35.58	255.88**	43.09	1076.46**	115.11	971.23**	132.73	1509.42**	450.15	543.13**
İlave oranı (B)	5	325.73	468.57**	73.97	369.56**	13.51	22.79**	20.25	46.05**	974.18	235.08**
A*B	5	10.41	14.98**	25.46	127.20**	73.84	124.61**	91.01	206.99**	170.54	41.15**
Hata	12	1.67		0.48		1.42		1.06		9.95	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

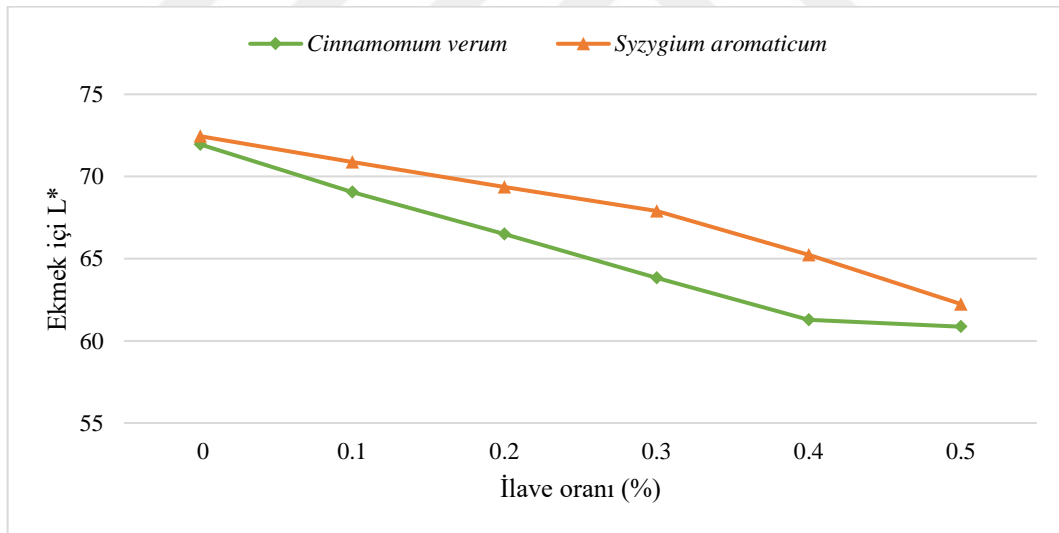
Çizelge 4.41. Ekmek örneklerinin iç renk değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	L*	a*	b*	Doygunluk indeksi	Ton açısı
Lipozom çeşidi						
<i>Cinnamomum verum</i>	12	65.58±4.22 ^b	2.27±2.91 ^a	15.25±2.63 ^a	15.60±3.00 ^a	83.17±9.46 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	12	68.01±3.60 ^a	-0.41±0.78 ^b	10.87±1.07 ^b	10.90±1.10 ^b	91.83±3.94 ^a
İlave oranı (%)						
0	4	72.20±0.36 ^a	-1.65±0.05 ^f	12.12±0.15 ^d	12.23±0.17 ^d	97.75±0.79 ^a
0.1	4	69.97±1.10 ^b	-0.47±0.58 ^e	12.20±0.50 ^d	12.22±0.44 ^d	92.25±2.91 ^b
0.2	4	67.94±1.69 ^c	0.37±1.04 ^d	12.83±1.71 ^{cd}	12.86±1.75 ^{cd}	88.82±4.52 ^c
0.3	4	65.87±2.30 ^d	1.26±1.56 ^c	13.32±3.32 ^{bc}	13.42±3.44 ^{bc}	85.69±5.59 ^d
0.4	4	63.26±2.30 ^e	2.45±2.62 ^b	13.74±4.30 ^{ab}	14.05±4.65 ^{ab}	81.89±8.08 ^e
0.5	4	61.55±0.85 ^f	3.61±3.51 ^a	14.14±5.55 ^a	14.72±6.18 ^a	78.59±9.17 ^f

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin renk değerlerini gösteren Çizelge 4.22 incelendiğinde; ekmek formülasyonunda kullanılan *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların L* değerinin (49.65) *Cinnamomum verum* yüklü lipozomların L* değerinden (41.11) daha yüksek olduğu dikkate alınırsa hammadde renk özelliklerinden kaynaklı artan oranda bu ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ekmek içi L* değerinin azalmasına neden olmuş olabilir. Lee ve Lee (2013), *Cinnamomum verum*’u toz formda kek formülasyonuna dahil ettikleri çalışmalarında hem kek içi hem de kek kabuk L* değerlerinin artan *Cinnamomum verum* toz oranına paralel olarak azaldığını bildirmişlerdir.

Ekmek örneklerinin ekmek içi L* değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu Şekil 4.38’de verilmiştir. İnteraksiyona göre, artan ekstrakt yüklü lipozom ilave oranına bağlı olarak ekmek örneklerinin ekmek içi L* değeri azalmıştır. Bu azalma %0.4 ilave oranına kadar *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde daha fazla gerçekleşirken %0.5 ilave oranında örnekler arası fark azalarak ekmek içi renk değerleri birbirine yaklaşmıştır.

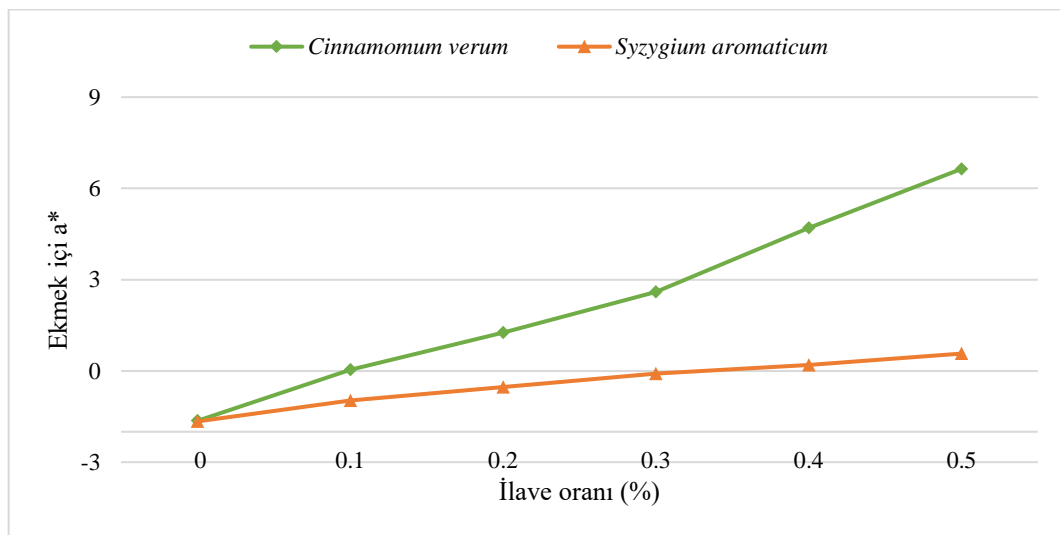


Şekil 4.38. Ekmek örneklerinin ekmek içi L* değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

Ekmek örneklerine ait ekmek içi a* renk değeri -1.66 ve 6.64 arasında değişim göstermiş olup ortalama ekmek içi a* değeri 0.93 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.39). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek içi a* değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.40).

Çizelge 4.41’de belirtilen çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ekmek içi a* değeri 2.27 ile *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ekmek içi a* değerlerinden (-0.41) daha yüksek olarak bulunmuştur. Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde, kontrol grubu ekmek örneklerinde -1.65 olarak belirlenirken ekmek içi a* değeri %0.5 ekstrakt yüklü lipozom ilavesiyle 3.61’e yükselmiştir. Dolayısıyla artan ilave oranına bağlı olarak ekmek içi a* değerlerinde önemli bir artış belirlenmiştir. Issaoui ve ark. (2020) tarafından yapılan bir çalışmada, *Cinnamomum verum* ve *Punica granatum* tozları ekmek formülasyonuna dahil edilmiş bazı özellikleri incelenmiştir. Çalışmada *Cinnamomum verum* toz ilavesinin ekmek içi a* değerlerinin artan ilave oranına paralel olarak arttığı belirtilmiştir.

Ekmek örneklerinin ekmek içi a* değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu Şekil 4.39’da verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, tüm lipozom çeşitlerinde artan ilave oranı ile ekmek örneklerinin ekmek içi a* değeri artmıştır (Şekil 4.39). Bu artış düzeyi *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde artan oranla birlikte daha yüksek olmuştur. Farklı kullanım oranlarında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ekmek içi a* değeri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinden daha yüksek olduğu görülmüştür.

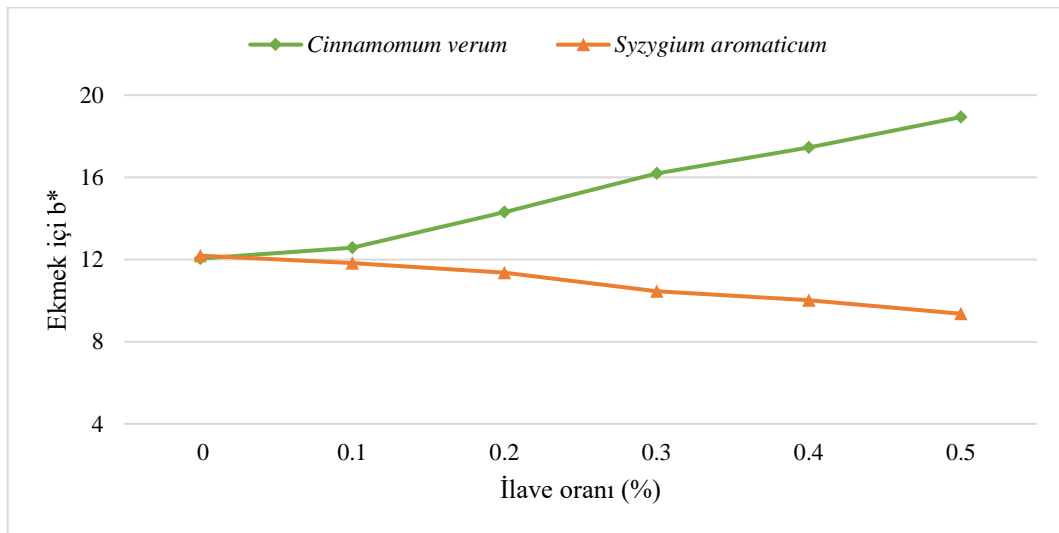


Şekil 4.39. Ekmek örneklerinin ekmek içi a* değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu

Ekmek örneklerine ait ekmek içi b* renk değeri 9.36 ve 18.93 arasında değişim göstermiş olup ortalama ekmek içi b* değeri 13.06 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.39). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek iç b* değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu $p<0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.40).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre ekmek içi b* değerleri lipozom çeşidi açısından incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ekmek içi b* değerinin (15.25) *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin değerlerinden (10.87) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.41). Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde ise ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin yüksek oranlarda kullanımının ekmek içi b* değerinde bir artışa sebep olduğu tespit edilmiştir. %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilavesinin ekmek içi b* değerinde 12.12’den 14.14’e kadar yükselttiği belirlenmiştir. Antioksidan ve anti-kanser bileşen olarak mikro ve nano kapsüllenmiş kimyon ve karanfil yağlarının bisküvi formülasyonuna dahil edilmesinin raf ömrü üzerine etkisi inceleyen Hussein ve ark. (2022), kontrol bisküvi iç b* değerlerinin enkapsüle edilmiş karanfil yağı ilavesiyle arttığını bildirmiştir.

Ekmek örneklerinin ekmek iç b* değeri üzerinde etkili ($p<0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu Şekil 4.40’da verilmiştir.



Şekil 4.40. Ekmek örneklerinin ekmek içi b* değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu

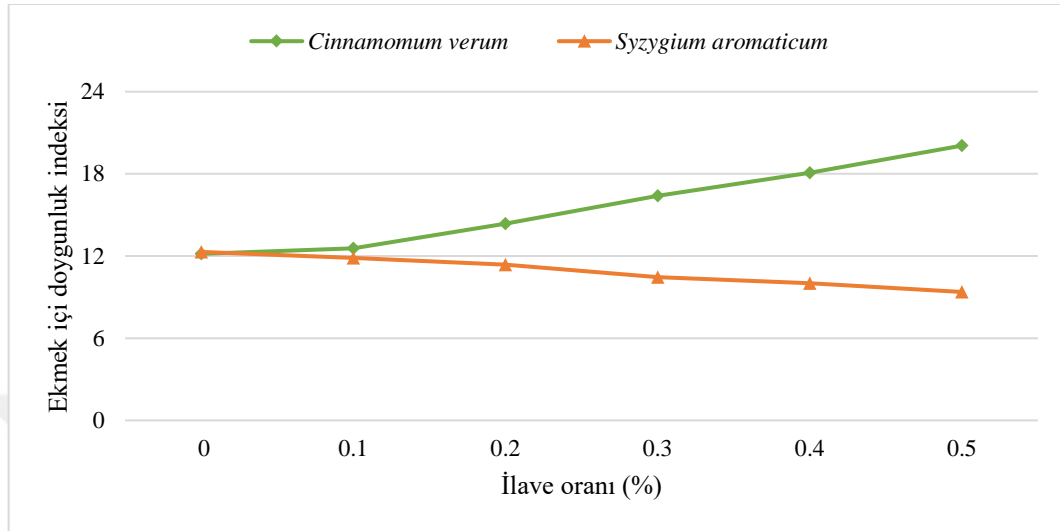
İnteraksiyona göre, artan oranda *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinin ekmek örneklerinin ekmek içi b* değerinde bir artışa yol açtığı ancak *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesinin ise ekmek örneklerinin ekmek içi b* değerinde bir azalışa sebep olduğu görülmüştür. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinin ekmek örneklerinin ekmek içi b* değerlerinde meydana getirdiği artışın oranı *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesinden kaynaklı azalışa göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Dolayısıyla ekmek içi b* değeri üzerinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinin daha etkili olduğu sonucuna varabiliriz (Şekil 4.40).

Ekmek örneklerine ait ekmek içi doymunluk indeksi ve ton açısı değerleri sırasıyla 9.38 ile 20.06 arasında ve 70.67 ile 97.75 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.39). Ekmek örneklerinin ortalama kabuk doymunluk indeksi ve ton açısı değerleri ise 13.25 ve 87.50 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.39). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin doymunluk indeksi ve ton açısı değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.40).

Çizelge 4.41’de verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre ekmek içi doymunluk indeksi değerleri lipozom çeşidi açısından incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ekmek içi doymunluk indeksi değeri (15.60) *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ekmek içi doymunluk indeksi değerlerinden (10.90) yüksek bulunmuştur. Ton açısı değerleri incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi 91.83 ton açısı değeri ile *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinden (83.17) daha yüksek ton açısına sebep olmuştur (Çizelge 4.41). Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından incelendiğinde, kontrol grubu ekmek örneklerine kıyasla ekstrakt yüklü lipozomların ekmek formülasyonuna dahil edilmesinin ekmek örneklerinin kabuk doymunluk indeksi değerlerinin artmasına ve ton açısı değerlerinin ise bir azalmasına neden olmuştur (Çizelge 4.41). Doymunluk indeks değerleri ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının %0’dan %0.5’e artması ile 12.23’den 14.72’ye artarken, ton açısı değerleri ise 97.75’den 78.59’a azalmıştır.

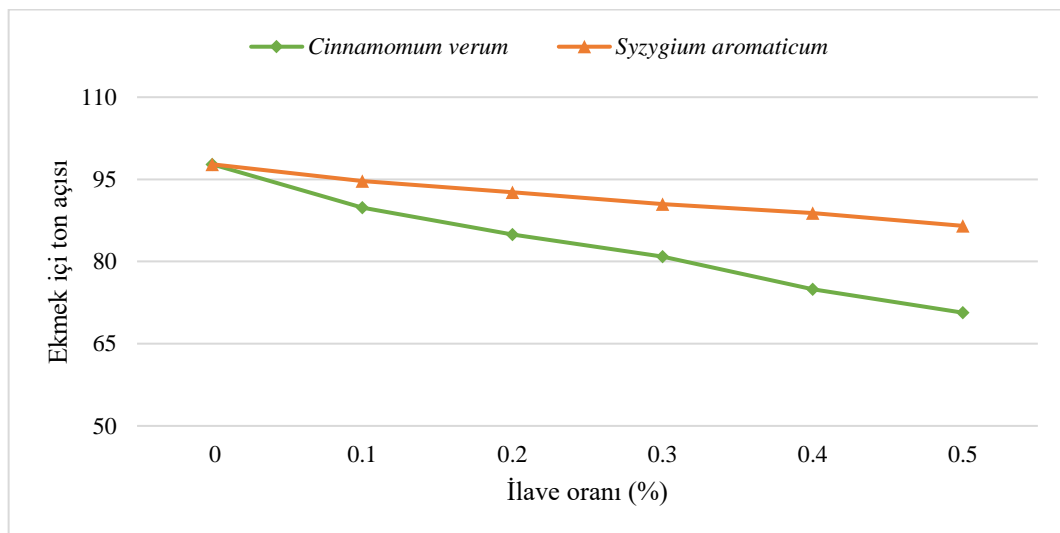
Ekmek örneklerinin ekmek içi doymunluk indeksi değeri üzerine etkili ($p < 0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.41 incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesiyle ekmek içi doymunluk indeksi değerlerinde artış belirlenirken *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile birlikte bir azalış görülmüştür. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile meydana gelen bu artış oranı *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile oluşan azalış oranından daha yüksek

olarak belirlenmiştir. Bu sebeple ekmek içi doygunluk indeksi değerleri üzerinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinin daha fazla etki gösterdiği ve daha yüksek iç doygunluk indeksi değeri sağladığı sonucuna varılmıştır.



Şekil 4.41. Ekmek örneklerinin ekmek içi doygunluk indeksi değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

Ekmek örneklerinde ekmek içi ton açısı değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu Şekil 4.42’de verilmiştir.



Şekil 4.42. Ekmek örneklerinin ekmek içi ton açısı değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

Ekmek örneklerinde artan oranda *Cinnamomum verum* yüklü ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom kullanımının ekmek içi ton açısı değerini azalttığı ve bu azalışın *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde daha yüksek olduğu görülmektedir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde ekmek içi ton açısı değerleri daha düşük olarak belirlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozomların artan oranda ilavesi ile ekmek örneklerinin iç ton açısı değerleri arasındaki fark artmıştır.

Ekmek örneklerine ait içi ΔE değeri 1.75 ve 15.46 arasında değişmiş, ortalama ΔE değeri 7.78 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.39). Kontrol grubu ekmek örneklerinin ΔE değeri hesaplanmadığı için, sonuçlara varyans analizi ve çoklu karşılaştırma testi uygulanmamıştır. Çizelge 4.39’da verilen sonuçlara göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ΔE değeri 3.39-15.46 arasında ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ΔE değeri ise 1.75-10.83 arasında değişim göstermiş olup *Cinnamomum verum* yüklü lipozomların ekmek içi ΔE değeri üzerinde daha yüksek bir etkisinin olduğu bulunmuştur. Ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının artmasıyla ekmek örneklerinin ΔE değerinde bir artış belirlenmiştir.

4.3.4. Kimyasal analizler

Farklı oranlarda *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait nem, TFM miktarı ve antioksidan aktivite değerleri Çizelge 4.42’de, bu değerlere ait varyans analiz sonuçları Çizelge 4.43’de ve çoklu karşılaştırma testi sonuçları ise Çizelge 4.44’de verilmiştir.

4.3.4.1. Nem

Ekmek örneklerine ait nem miktarı %37.11 ile %41.86 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.42). Varyans analizi sonuçlarına göre; ekmek örneklerinin nem miktarı üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörü ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.43).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin nem miktarları (%39.24), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin nem miktarından (%37.44) daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.44). Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait nem değerlerinde bu

farklılık ekstraktlara ait TFM miktarları ile ilişkilendirilmektedir. Buğday nişastasının cirişlenme ve tekstür özellikleri üzerine fenolik bileşiklerin etkisi üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada Zhu ve ark. (2008), fenolik bileşiklerin hidratlı formlarını oluşturmak için su moleküllerini bağlamada nişasta ile rekabet halinde olduğu ve bu nedenle sistemin su içeriğini azalttığını ifade etmişlerdir. Ayrıca çalışmada, 25 farklı fenolik bileşiğin hidrasyon kapasitesinin farklı olmasının nişasta sisteminin farklı su içeriklerine yol açtığı bildirilmiştir. Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde en yüksek değer %0.5 ilave oranı içeren ekme örneklerinde tespit edilmiş olup artan ilave oranına bağlı olarak %37.47 (kontrol grubu) olan nem değerleri % 39.75'e yükselmiştir.

Yeşil çay polifenollerinin mikroenkapsülasyonu ve ekme kalitesine etkisinin incelendiği bir çalışmada Pasrija ve ark. (2015) ekstrakt ve mikrokapsüllü tozları içeren ekme örneklerinin kontrol ekmeğinden önemli ölçüde daha yüksek nem içeriğine sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonuçların yeşil çay ekstraktında daha fazla su tutma kapasitesine sahip polifenollerin varlığından kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Su bağlama kapasitesinin yüksekliği suyun fenolik bileşiklerin hidroksil, karbonil veya amin grupları ile gluten arasındaki etkileşimlerden kaynaklanabilmektedir (Sivam ve ark., 2011).

Ekme pişme sırasında su hamur yüzeyinden hızlı bir şekilde uzaklaşmakta ve Maillard reaksiyonu için optimum koşulları sağlamaktadır (Kent-Jones ve Amos, 1967). Maillard reaksiyonun başlaması ile oluşan kabuk kısmı gözeneklerden hamur yüzeyine su buharı difüzyonunu kısıtlamaktadır (Mondal ve Datta, 2008). *Cinnamomum verum* ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerinde *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerine kıyasla daha az serbest suyun bulunması ve pişme sırasında Maillard reaksiyonunun daha fazla gerçekleşmesi ile mevcut suyun uzaklaştırılmasının daha düşük olması ile de ilişkilendirilebilir. Ezhilarasi ve ark. (2013) ise Garcinia meyve ekstraktını mikroenkapsüle edilmiş formda ekme üretiminde kullanmışlardır. Kontrol grubu örnek ile kıyaslandığında enkapsüle edilmiş ekstrakt ilaveli ekme örneklerinin nem içeriği (%29.9-%31.6) arasında önemli bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir.

Mukkundur Vasudevaiah ve ark. (2017), yeşil kahve ekstraktının ekmeğin reolojik, fizikokimyasal, duyuşal ve antioksidan özellikleri üzerindeki etkisini araştırmıştır. Çalışmalarında kontrol ve yeşil kahve ekstraktı içeren (%1, 1.5 ve 2) ekme örneklerinin nem içeriğinde ekstrakt ilavesiyle fazla bir değişiklik olmadığını ifade ederek %34.5 ila %34.8 arasında değiştiğini bildirmişlerdir.

Çizelge 4.42. Ekmek örneklerine ait nem, TFM ve antioksidan aktivite değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Nem (%)	TFM ² (mg GAE/kg)	Antioksidan aktivite (%)
<i>Cinnamomum verum</i>	0	37.82±0.16	125.45±1.88	29.15±0.21
	0.1	37.40±0.23	165.91±3.76	40.10±0.45
	0.2	38.25±0.31	218.46±4.29	43.60±0.65
	0.3	39.61±0.08	223.38±4.23	44.50±0.54
	0.4	40.52±0.33	254.62±6.34	45.30±0.48
	0.5	41.86±0.25	267.61±4.74	45.80±0.14
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	37.11±0.08	125.67±1.63	29.10±0.45
	0.1	37.13±0.07	250.76±1.26	49.10±0.33
	0.2	37.42±0.06	321.35±3.15	61.60±0.45
	0.3	37.79±0.17	436.34±4.31	74.00±0.23
	0.4	37.56±0.20	477.81±3.61	78.60±0.85
	0.5	37.64±0.16	621.09±2.57	79.90±0.54
Minimum-Maksimum		37.11-41.86	125.45-621.09	29.10-79.90
Ortalama±std		38.34±0.20	290.70±3.48	51.73±0.44

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.²Toplam Fenolik Madde.

Çizelge 4.43. Ekmek örneklerinin nem, TFM ve antioksidan aktivite değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	Nem		TFM ²		Antioksidan aktivite	
		KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	19.48	350.60**	159282.00	11310.82**	2556.47	11001.88**
İlave oranı (B)	5	19.14	68.90**	261328.37	3711.45**	33888.93	2916.88**
A×B	5	11.67	42.02**	78618.80	1116.56**	990.48	852.52**
Hata	12	0.66		168.99		2.79	

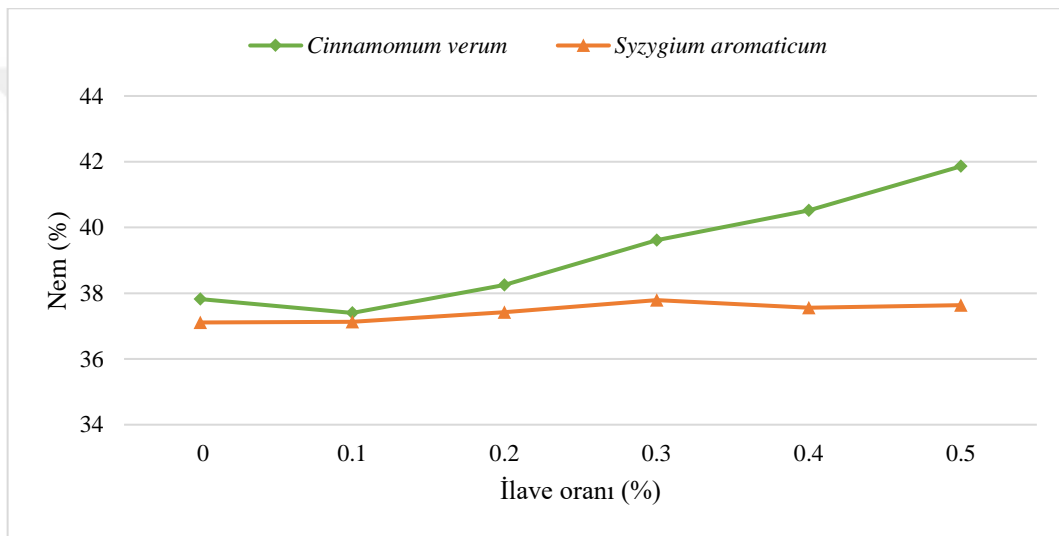
¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz. ²Toplam Fenolik Madde.

Çizelge 4.44. Ekmek örneklerinin nem, TFM ve antioksidan aktivite değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	Nem (%)	TFM ² (mg GAE/kg)	Antioksidan aktivite (%)
Lipozom çeşidi				
<i>Cinnamomum verum</i>	12	39.24±1.67 ^a	209.24±51.71 ^b	41.41±6.05 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	12	37.44±0.28 ^b	372.17±168.06 ^a	62.05±19.02 ^a
İlave oranı (%)				
0	4	37.47±0.42 ^{cd}	125.56±1.44 ^f	29.13±0.29 ^e
0.1	4	37.27±0.21 ^d	208.34±49.04 ^e	44.60±5.21 ^d
0.2	4	37.84±0.51 ^c	269.90±49.04 ^d	52.60±10.40 ^c
0.3	4	38.70±1.06 ^b	329.86±123.00 ^c	59.25±17.04 ^b
0.4	4	39.04±1.72 ^b	366.22±128.93 ^b	61.95±19.23 ^a
0.5	4	39.75±2.46 ^a	444.35±201.11 ^a	62.85±16.69 ^a

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05). ²Toplam Fenolik Madde.

Ekmek örneklerinde ekmek nem değeri üzerinde etkili ($p<0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.43’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların artan oranda kullanımı ile genel olarak ekmek nem değerlerinde bir artış meydana gelmiştir. %0.1 ekstrakt yüklü lipozom ilave ekmek örneklerinin nem değerleri birbirlerine yakın bulunurken artan oran ile birlikte örnekler arası fark giderek artmıştır. %0.1’den yüksek ilave oranlarında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom kullanımı ile ekmek nem değerlerinin yüksek oranda etkilediği belirlenmiş olup en yüksek nem değeri %0.5 *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneğinde bulunmuştur.



Şekil 4.43. Ekmek örneklerinin nem değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

4.3.4.2. Toplam fenolik madde miktarı

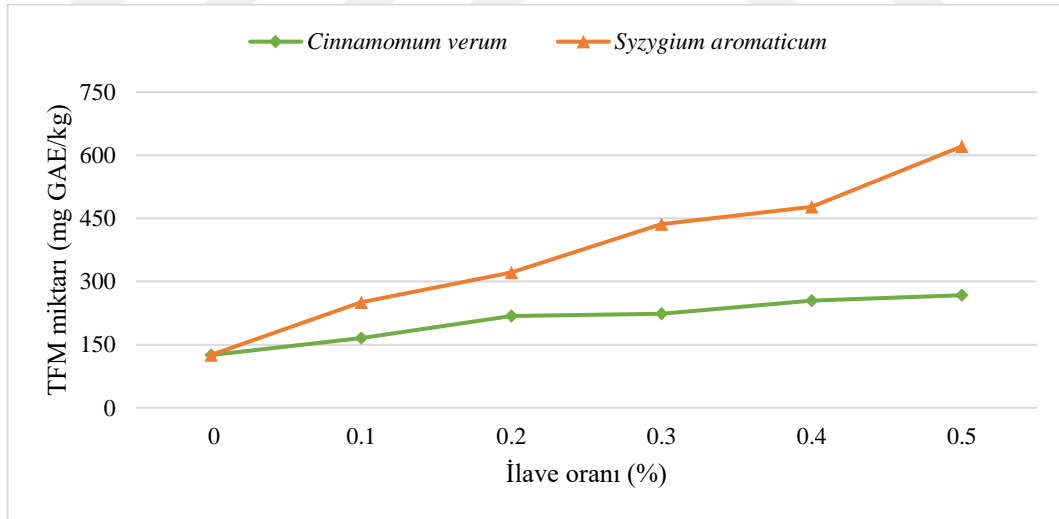
Ekmek örneklerine ait TFM miktarı değerleri 125.45-621.09 mg GAE/kg arasında değişmiş olup, ortalama 290.70 mg GAE/kg olarak bulunmuştur (Çizelge 4.42). Örneklerin TFM miktarı değerlerine ait varyans analiz çizelgesi incelendiğinde, lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonunun TFM miktarı değerleri üzerinde $p<0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.43).

Çizelge 4.44’de verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, ekmek TFM miktarı değerleri üzerinde lipozom çeşidi faktörünün etkisi incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarı değerleri (327.17 mg GAE/kg) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarı

değerlerinden (209.24 mg GAE/kg) daha yüksek olarak belirlenmiştir. Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde ise artan ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile TFM miktarı değerleri önemli bir şekilde artış göstermiştir. Kontrol grubu ekmek örneklerinin TFM miktarı değerleri 125.56 mg GAE/kg iken %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozomların ekmek formülasyonlarına dahil edilmesiyle 3.54 kat artışla birlikte 444.35 mg GAE/kg olarak tespit edilmiştir.

Seçilmiş baharatlarla zenginleştirilmiş çavdar-karabuğday keklerinde duyusal kalite, antioksidan özellikler ve maillard reaksiyon ürünleri oluşumu üzerine gerçekleştirdikleri çalışmalarında Przygodzka ve ark. (2016), kontrol grubu örneklerinin TFM miktarı değerleri ile kıyaslandığında çavdar-karabuğday keklerinin karanfil ve tarçın ile zenginleştirilmiş ile sırasıyla 4.84 ve 4.32 kat daha yüksek TFM miktarı değerinin elde edildiği bildirilmiştir. Benzer bir sonuç, farklı düzeylerde tarçın tozu ilaveli ekmek örneklerinin kalite özelliklerinin değerlendirmesi üzerine yapılan bir çalışmada artan tarçın tozu ile ekmek örneklerinin TFM miktarının arttığı raporlanmıştır (Dhillon ve Amarjeet, 2013).

Ekmek örneklerinde TFM miktarı değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.44’de verilmiştir.



Şekil 4.44. Ekmek örneklerinin TFM miktarı değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

İnteraksiyona göre, ekmek formülasyonuna *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilave oranının artmasıyla TFM miktarı değerleri artmıştır. Bu artış oranının *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom içeren ekmek örneklerinde daha

yüksek olduğu belirlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarı değerlerinde artan oran ile birlikte örnekler arası fark giderek artmıştır.

Lipozom yapıların enkapsülasyon etkinlik değerleri göz önüne alındığında (Çizelge 4.9), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinin %86.60 iken *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneklerinin ise %92.87 olarak tespit edilmiştir. Bu sebeple *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinin düşük enkapsülasyon etkinliği ve *Syzygium aromaticum* ekstraktının yüksek TFM miktarı değerlerinden dolayı ekmek içerisinde serbest ekstrakt miktarının yüksek olduğu ve dolayısıyla TFM miktarının da buna paralel olarak yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Tüm ilave oranlarında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom kullanımı ekmek örneklerine ait TFM miktarı yüksek oranda etkilemiş olup en yüksek TFM miktarı değeri %0.5 *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneğinde belirlenmiştir.

4.3.4.3. Antioksidan aktivite

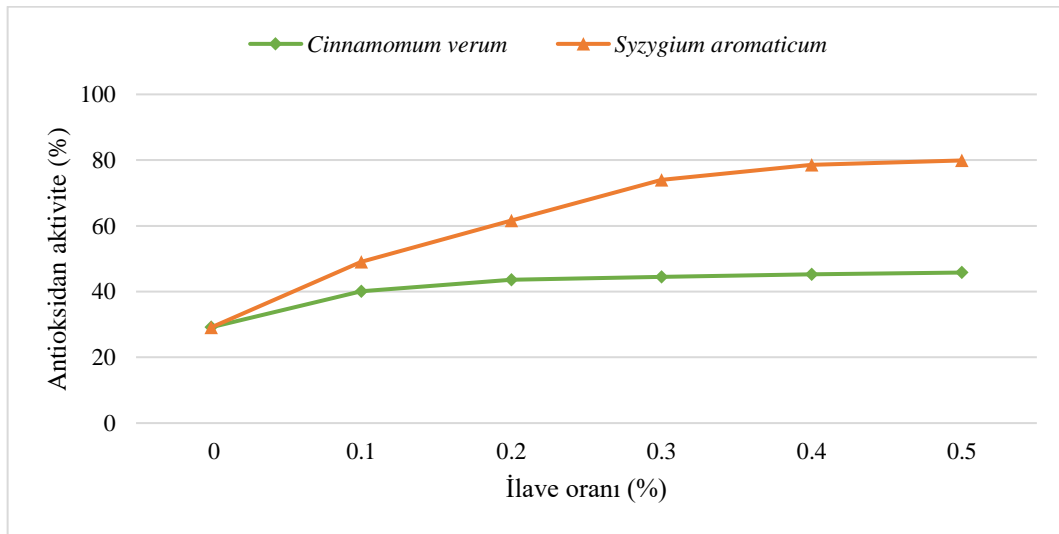
Farklı oranlarda ekstrakt yüklü lipozomlar kullanılarak üretilen ekmek örneklerine ait antioksidan aktivite değerleri %29.10-79.90 arasında değişmekte olup ortalama %51.73 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.42). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin antioksidan aktivite değeri üzerinde; lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonları interaksiyonunun $p < 0.01$ düzeyinde önemli bulunmuştur (Çizelge 4.43).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmeklerin ortalama antioksidan aktivite değerleri (%62.05) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinin ortalama antioksidan aktivite değerlerinden (%41.41) daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.44). Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde, kontrol grubu örneğin ortalama antioksidan aktivite değeri %29.13 ile en düşük değer olarak belirlenirken %0.4 ve %0.5 ilave oranı ile elde edilen ekmek örneklerinden ise en yüksek ortalama antioksidan aktivite değeri tespit edilmiştir (Çizelge 4.44).

Starowicz ve Zieliński (2019) karanfil, hindistan cevizi, tarçın, vanilya, yenibahar ve baharat karışımları ile zenginleştirilmiş çavdar-karabuğday keklerinin uzun süreli saklama sırasında antioksidan kapasitesi ve polifenol içeriğindeki değişiklikleri

incelemişlerdir. Karanfil ve tarçın ilavesi ile çavdar-karabuğday keklerinin antioksidan aktivite değerlerinin kontrol grubundan daha yüksek olduğu ve karanfil ilaveli örneklerin tarçın ilaveli olanlara göre daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiğini raporlamışlardır. Benzer bir sonuç, Przygodzka ve ark. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada karanfil ve tarçın ilavesi ile çavdar-karabuğday keklerinin antioksidan aktivite değerlerini kontrol grubunda daha yüksek olduğu ve aynı zamanda karanfil ilaveli örneklerin tarçın ilaveli örneklere göre de daha yüksek antioksidan aktivite değerleri gösterdiğini bildirmişlerdir. Tarçın ve karanfilinde bulunduğu on farklı baharatın ilave edildiği yulaf-karabuğday bisküvi örneklerinin antioksidan aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada karanfil ilavesinin tarçın ilavesine göre antioksidan aktivite değerleri üzerine daha yüksek etki gösterdiği ifade edilmiştir (Starowicz ve ark., 2021).

Ekmek örneklerinde antioksidan aktivite değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu Şekil 4.45’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların artan oranda kullanımı ile ekmek antioksidan aktivite değerlerinde bir artış meydana gelmiştir. Bu artış oranın *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom içeren ekmek örneklerinde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilave ekmek örneklerinin antioksidan aktivite değerlerinde artan oran ile birlikte aynı orandaki farklı lipozom içeren örnekler arası fark giderek artmıştır. En yüksek antioksidan aktivite değeri %0.5 *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneğinde belirlenmiştir.



Şekil 4.45. Ekmek örneklerinin antioksidan aktivite değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

4.3.5. Depolama sürecinde yapılan analizler

4.3.5.1. Ekmek içi renk

Farklı oranlarda *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin depolama boyunca belirlenen renk değerleri Çizelge 4.45’de, bu değerlere ait varyans analiz sonuçları Çizelge 4.46’da ve çoklu karşılaştırma testi sonuçları ise Çizelge 4.47’de verilmiştir.

Cinnamomum verum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin L* değerleri 55.47 ve 71.95 arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin L* değerleri 62.24 ve 73.87 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.45). Varyans analizi sonuçlarına göre L* değeri üzerinde; lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı”, “lipozom çeşidi x depolama süresi”, “ilave oranı x depolama süresi” ve “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonlarının ise $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.46).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin L* değerinin (67.91) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait değerlerden (63.94) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.47). Ekmek örneklerin L* değerleri ilave oranı açısından karşılaştırıldığında, en düşük ortalama L* değeri %0.5 ilave oranı ile elde edilirken en yüksek L* değeri ise kontrol grubu ekmek örneklerinde tespit edilmiştir (Çizelge 4.47). %0.1 ve %0.2 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilavesinin ekmek örneklerine ait L* değerleri benzer bulunmuş olup artan ilave oranı ekmek L* değerlerinde azalmaya sebep olmuştur. Daha önce belirtildiği gibi, ekmek L* değerlerinin pişme sırasında meydana gelen Maillard ve karamelizasyon reaksiyonları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Sonuçlar depolama süresi açısından değerlendirildiğinde, ekmek L* değerlerinin 21. güne kadar bir değişim göstermediği tespit edilirken 21 günlük depolama süresi sonunda ise L* değerlerinde bir azalma gözlemlenmiştir (Çizelge 4.47).

Ekmek örneklerinin L* değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonu Şekil 4.46’da verilmiştir. İnteraksiyona göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin L* değeri ilave oranının artmasıyla genel olarak bir azalma göstermiştir. Depolama süresi boyunca da *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin L* değerlerinde azalma meydana gelmiş olup bu azalış oranı en yüksek %0.1 ilave oranında tespit edilmiştir.

Çizelge 4.45. Ekmek örneklerine ait depolama boyunca iç renk değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Depolama süresi (gün)	L*	a*	b*	Doygunluk indeksi	Ton açısı	ΔE
<i>Cinnamomum verum</i>	0	0	71.95±0.31	-1.64±0.08	12.05±0.11	12.16±0.21	97.75±1.03	-
		7	71.03±1.34	-1.48±0.07	11.74±0.16	11.83±0.15	97.19±1.04	-
		14	70.00±1.34	-1.27±0.01	11.50±0.35	11.57±0.03	96.30±1.26	-
		21	69.95±0.99	-1.13±0.06	11.20±0.07	11.26±0.08	95.76±1.57	-
	0.1	0	69.05±0.45	0.04±0.04	12.57±0.42	12.57±0.25	89.82±0.96	3.39±0.17
		7	67.25±0.93	0.28±0.06	13.06±0.08	13.06±0.15	88.77±1.81	4.37±0.10
		14	66.09±0.83	0.41±0.06	13.45±0.34	13.46±0.18	88.25±1.58	4.68±0.09
		21	63.37±1.12	0.85±0.16	14.18±0.10	14.21±0.11	86.57±1.98	7.49±0.06
	0.2	0	66.50±0.45	1.26±0.17	14.30±0.25	14.36±0.47	84.96±0.95	6.57±0.23
		7	65.88±1.38	2.09±0.13	14.81±0.34	14.96±0.49	91.97±1.65	6.98±0.06
		14	65.43±1.33	2.42±0.16	15.97±0.57	16.15±0.22	81.38±1.59	7.38±0.24
		21	63.27±1.13	2.99±0.33	16.57±0.17	16.84±0.18	79.77±1.81	9.51±0.14
	0.3	0	63.83±0.28	2.60±0.30	16.19±0.25	16.40±0.32	80.88±0.58	10.05±0.39
		7	63.82±1.15	3.17±0.24	16.44±0.44	16.74±0.24	79.09±1.01	9.79±0.11
		14	63.70±1.17	3.80±0.13	16.47±0.23	16.90±0.27	77.01±1.65	9.49±0.36
		21	62.34±1.48	4.61±0.16	16.41±0.13	17.05±0.19	74.31±1.44	10.86±0.06
	0.4	0	61.28±0.38	4.70±0.55	17.45±0.38	18.07±0.30	74.93±0.96	13.54±0.54
		7	60.70±1.36	5.06±0.11	19.02±0.40	19.68±0.24	75.10±1.53	14.23±0.41
		14	58.58±0.79	5.15±0.20	17.69±0.14	18.42±0.22	73.77±1.78	14.49±0.10
		21	57.72±1.77	5.31±0.28	17.85±0.20	18.62±0.13	73.43±1.83	15.34±0.13
0.5	0	60.86±0.45	6.64±0.14	18.93±0.68	20.06±0.43	70.67±0.91	15.46±0.59	
	7	58.83±1.16	6.18±0.25	19.49±0.62	20.45±0.19	72.41±2.05	16.36±0.48	
	14	57.68±0.81	6.57±0.25	19.33±0.37	20.42±0.32	71.23±1.21	16.57±0.21	
	21	55.47±1.33	7.37±0.38	19.16±0.16	20.53±0.17	68.96±1.71	18.58±0.04	

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.45'in devamı. Ekmek örneklerine ait depolama boyunca iç renk değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Depolama süresi (gün)	L*	a*	b*	Doygunluk indeksi	Ton Açısı	ΔE
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	0	72.45±0.20	-1.66±0.03	12.19±0.20	12.30±0.13	97.75±0.90	-
		7	71.05±0.99	-1.50±0.07	11.75±0.16	11.85±0.15	97.27±1.04	-
		14	70.02±1.27	-1.28±0.04	11.53±0.45	11.60±0.04	96.33±1.25	-
		21	69.98±1.19	-1.15±0.07	11.23±0.06	11.29±0.13	95.85±1.82	-
	0.1	0	70.88±0.27	-0.97±0.04	11.83±0.13	11.87±0.17	94.69±0.93	1.75±0.06
		7	68.81±1.15	-0.64±0.08	11.97±0.18	11.99±0.21	93.06±1.73	2.40±0.03
		14	71.14±1.29	-0.37±0.06	12.34±0.35	12.35±0.06	91.72±2.26	1.65±0.04
		21	67.23±0.99	-0.24±0.04	12.64±0.07	12.64±0.16	91.09±1.14	3.22±0.03
	0.2	0	69.37±0.33	-0.53±0.06	11.36±0.14	11.37±0.23	92.67±1.03	3.38±0.15
		7	68.81±1.15	-0.64±0.08	11.97±0.18	11.99±0.21	93.06±1.73	2.40±0.03
		14	73.87±1.43	0.29±0.11	12.51±0.48	12.51±0.15	88.67±1.11	4.27±0.31
		21	67.40±1.32	0.79±0.17	13.07±0.10	13.09±0.13	86.54±0.99	3.72±0.06
	0.3	0	67.90±0.58	-0.09±0.06	10.45±0.37	10.45±0.09	90.49±0.88	5.12±0.15
		7	68.29±0.64	-0.14±0.07	11.89±0.25	11.89±0.14	90.67±1.56	3.08±0.10
		14	67.50±1.06	0.65±0.07	12.38±0.37	12.40±0.11	86.99±1.07	3.29±0.22
		21	65.23±1.24	0.94±0.13	13.15±0.13	13.18±0.16	85.91±1.25	5.53±0.08
	0.4	0	65.24±0.33	0.20±0.07	10.02±0.25	10.02±0.33	88.86±1.01	7.76±0.89
		7	67.59±0.96	0.59±0.11	11.47±0.17	11.49±0.62	87.06±1.11	4.08±0.08
		14	66.70±1.15	0.82±0.04	11.81±0.10	11.84±0.17	86.03±0.65	3.94±0.36
		21	65.28±1.12	0.86±0.03	12.80±0.08	12.83±0.20	86.16±0.94	5.35±0.17
0.5	0	62.24±0.27	0.57±0.13	9.36±0.47	9.38±0.38	86.52±0.67	10.83±0.35	
	7	64.51±1.07	0.83±0.14	11.92±0.16	11.95±0.31	86.02±1.27	6.94±0.06	
	14	64.58±1.23	0.99±0.10	12.41±0.40	12.45±0.07	85.44±1.87	5.96±0.31	
	21	64.89±0.88	1.51±0.13	13.26±0.14	13.35±0.12	83.50±1.52	6.09±0.13	
Minimum-Maksimum			55.47-73.87	-1.66-7.37	9.36-19.49	9.38-20.53	68.96-97.75	1.65-18.58
Ortalama±std			65.92±4.25	1.39±2.47	13.77±2.76	14.00±3.07	85.79±8.14	7.69±4.70

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.46. Ekmek örneklerinin depolama boyunca iç renk değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

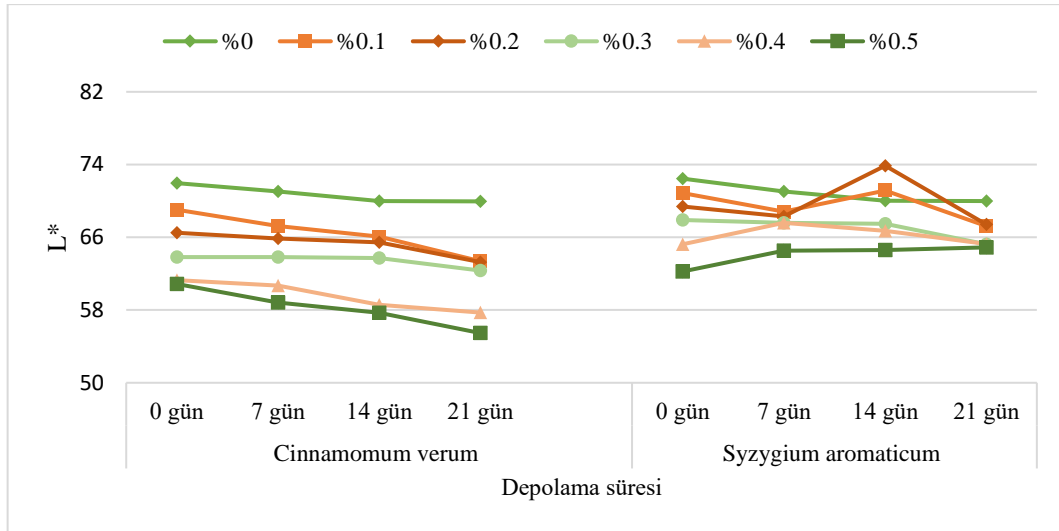
VK	SD	L*		a*		b*		Doygunluk indeksi		Ton Açısı	
		KO	F	KO	F	KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	377.35	357.01**	176.69	6388.39**	341.41	3731.61**	414.21	6916.62**	1619.51	865.68**
İlave oranı (B)	5	1010.80	191.26**	294.11	2126.75**	153.95	336.53**	197.94	661.05**	3791.55	405.34**
Depolama süresi (C)	3	84.09	26.52**	12.16	146.52**	19.51	71.09**	22.11	123.08**	163.47	29.13**
A×B	5	105.62	19.99**	91.52	661.80**	174.03	380.42**	226.40	756.09**	585.04	62.54**
A×C	3	30.97	9.77**	0.24	2.83*	4.55	16.58**	3.42	19.04**	2.47	0.44ns
B×C	15	45.79	2.89**	2.74	6.61**	16.14	11.76**	17.60	19.60**	38.33.	1.37 ns
A×B×C	15	45.14	2.85**	0.85	2.05*	10.92	7.96**	10.51	11.70**	9.17	0.33 ns
Hata	48	50.73		1.33		4.39		2.87		89.80	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

Çizelge 4.47. Ekmek örneklerinin depolama boyunca iç renk değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	L*	a*	b*	Doygunluk indeksi	Ton Açısı
Lipozom çeşidi						
<i>Cinnamomum verum</i>	48	63.94±4.57 ^b	2.75±2.79 ^a	15.66±2.69 ^a	16.07±3.05 ^a	81.68±9.03 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	48	67.91±2.89 ^a	0.04±0.88 ^b	11.89±0.95 ^b	11.92±0.95 ^b	89.89±4.25 ^a
İlave oranı (%)						
0	16	70.80±1.22 ^a	-1.39±0.21 ^f	11.65±0.38 ^f	11.73±0.38 ^f	96.83±1.29 ^a
0.1	16	67.98±2.57 ^b	-0.08±0.58 ^e	12.76±0.78 ^e	12.77±0.77 ^e	90.59±2.94 ^b
0.2	16	67.50±3.17 ^b	1.15±1.23 ^d	13.81±1.86 ^d	13.90±1.94 ^d	86.09±4.70 ^c
0.3	16	65.24±2.22 ^c	2.01±1.70 ^c	14.18±2.39 ^c	14.39±2.58 ^c	83.10±5.85 ^d
0.4	16	62.89±3.74 ^d	2.84±2.31 ^b	14.76±3.46 ^b	15.12±3.80 ^b	80.74±6.87 ^e
0.5	16	61.13±3.50 ^e	3.83±2.98 ^a	15.48±4.03 ^a	16.07±4.57 ^a	77.94±7.81 ^f
Depolama süresi (gün)						
0	24	66.80±4.03 ^a	0.93±2.49 ^d	13.06±2.98 ^c	13.25±3.26 ^c	87.50±8.35 ^a
7	24	66.28±3.77 ^a	1.24±2.40 ^c	13.79±2.90 ^b	13.99±3.18 ^b	86.78±8.26 ^b
14	24	66.27±4.78 ^a	1.52±2.44 ^b	13.95±2.64 ^b	14.17±2.95 ^b	85.26±8.00 ^c
21	24	64.34±4.38 ^b	1.89±2.60 ^a	14.29±2.53 ^a	14.57±2.91 ^a	83.99±8.42 ^d

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).



Şekil 4.46. Ekmek örneklerinin L* değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonu

Kontrol ekmek örneğine kıyasla ekstrakt yüklü lipozom ilave ekmek örneklerinin depolama süresinde L* değeri değişimleri düzensiz olmuştur. Bu eğilim, *Cinnamomum verum* ekstraktının ekmek L* üzerindeki etkisinin yanı sıra ekstrakttaki fenolik bileşikleri ve fosfotidilkolinin oksidatif bozunma sonucu oluşabilecek kahverengi renkli ürünlerin gelişmesiyle ilişkilendirilebilir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde depolama boyunca L* değerindeki değişim farklılık göstermiş olup %0.1 ve %0.2 ilave oranı içeren ekmek örneklerinde 14. gün L* değerlerinde bir artış gözlemlenirken 21. gün sonunda L* değerinde azalma tespit edilmiştir. %0.5 ilave oranı içeren ekmek örneklerinin L* değerleri ise depolama boyunca artış göstermiştir (Şekil 4.46).

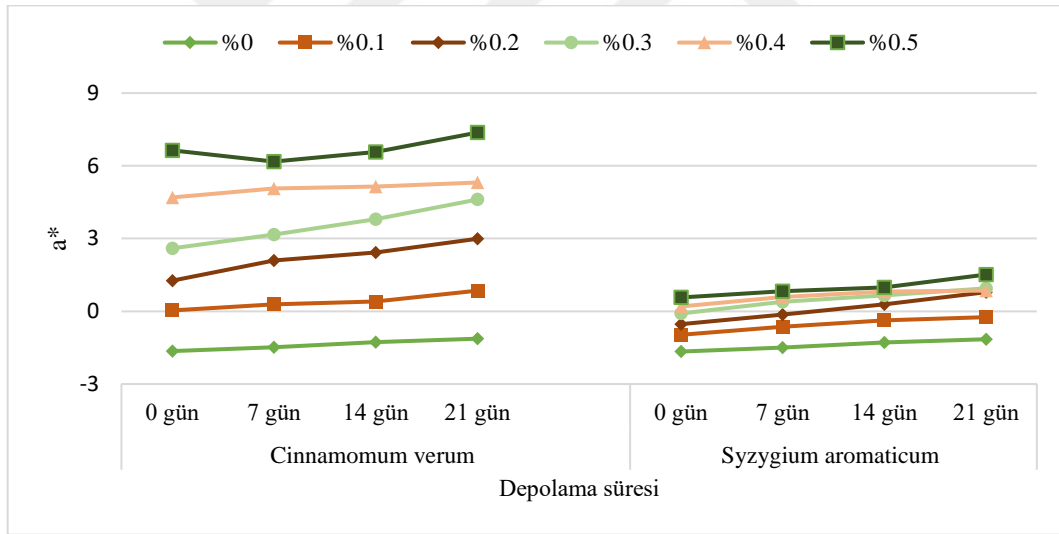
Depolama boyunca ekmek örneklerine ait a* değerleri; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin -1.64 ve 7.37 arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin a* değerleri -1.66 ve 1.51 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.45). Varyans analizi sonuçlarına göre a* değeri üzerinde; lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” ve “ilave oranı x depolama süresi” $p < 0.01$ düzeyinde, “lipozom çeşidi x depolama süresi” ve “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonlarının ise $p < 0.05$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.46).

Çizelge 4.47’de verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçları incelendiğinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ortalama ekmek içi a* değeri (2.75), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ortalama

ekmek içi a^* değerinden (0.04) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum, hammadde olarak kullanılan *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneklerinin a^* değerinin, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinin a^* değerlerinden daha yüksek olmasından kaynaklanabilir (Çizelge 4.47).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının artması ile ekmek örneklerinin ortalama ekmek içi a^* renk değerinin arttığı tespit edilmiştir (Çizelge 4.47). Kontrol grubu ekmeklerin ortalama ekmek içi a^* değeri (-1.39), %0.5 ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile -1.39'dan 3.83'e yükselmiştir (Çizelge 4.47). Sonuçlar depolama süresi açısından incelendiğinde; ekmek örneklerine ait ortalama ekmek içi a^* değerleri 0. gün'de 0.93 olarak belirlenirken artan depolama süresi ile önemli bir artış göstermiş olup 21. gün sonunda ise 1.89 olarak belirlenmiştir.

Ekmek örneklerinin a^* değeri üzerinde etkili ($p < 0.05$) “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu Şekil 4.47’de verilmiştir.



Şekil 4.47. Ekmek örneklerinin a^* değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu

İnteraksiyon incelendiğinde; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin tüm ilave oranlarında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinden daha yüksek a^* değeri elde edilmiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde lipozom ilave oranının artmasıyla ekmek içi a^* değerlerinde arttığı görülmüştür. Depolama süresi boyunca *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ekmek içi a^* değerlerinde bir artış meydana gelmiştir. *Cinnamomum*

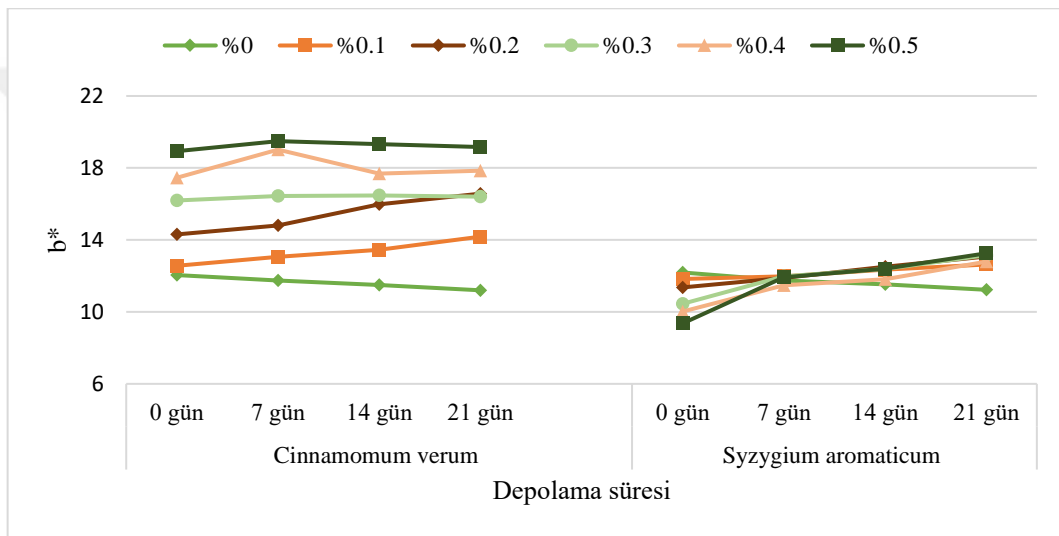
verum yüklü lipozom ilaveli ekmek örnekleri incelendiğinde depolama süresi boyunca ekmek içi a^* değerinde en yüksek artış %0.3 ilave oranında belirlenmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerde de benzer olarak artan ilave oranı ve depolama süresi sonunda ekmek içi a^* değerlerinde bir artış tespit edilmiştir. 21. gün sonunda ekmek örneklerinde meydana gelen ekmek içi a^* değerindeki artışın, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde genel olarak daha fazla olduğu görülmektedir.

Cinnamomum verum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin b^* değerleri 11.20 ve 19.49 arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin b^* değerleri 9.36 ve 13.26 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.45). Varyans analizi sonuçlarına göre b^* değeri üzerinde; lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı”, “lipozom çeşidi x depolama süresi”, “ilave oranı x depolama süresi” ve “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonlarının ise $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.46).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından incelendiğinde; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ortalama ekmek içi b^* değeri (15.66), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ortalama ekmek içi b^* değerinden (11.89) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.47). Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından incelendiğinde; en yüksek ortalama ekmek içi b^* değeri %0.5 ilave oranında belirlenirken en düşük ortalama ekmek içi b^* değeri ise kontrol grubu ekmek örneklerinde tespit edilmiştir. İlave oranının artması ekmek içi b^* değerleri üzerinde arttırıcı bir etki göstermiştir (Çizelge 4.47). Depolama süresi sonunda ekmek içi b^* değerleri en yüksek değere ulaşırken 7. ve 14. gün sonunda ekmek örneklerinin ortalama ekmek içi değerleri istatistiki açıdan benzer değerler vermiş olup kontrol grubundan daha yüksek olarak bulunmuştur (Çizelge 4.47).

Ekmek örneklerinin b^* değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonu Şekil 4.48’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin tüm ilave oranlarında ekmek içi b^* değeri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinden daha yüksek olduğu görülmektedir. Kontrol grubu ekmek örneklerinde depolama süresi sonunda ekmek içi b^* değerlerinde azalma gözlemlenmiş olup 21. gün sonunda en düşük ekmek içi b^* değeri kontrol grubunda belirlenmiştir. Depolama süresinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde %0.5 ilave oranı ile en yüksek ekmek içi b^* değerleri elde edilmiş olup bu örneğin depolama

süresince ekmek içi b* değerinde hafif bir değişim gözlemlenmiştir. %0.1 ve %0.2 *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde başlangıçtan (0. gün) 21. gün sonuna kadar geçen süreçte ekmek içi b* değerlerindeki artış daha belirgin olmuştur. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde de benzer şekilde kontrol grubu ekmek örnekleri dışında ekmek içi b* değerleri artan ilave oranı ile artmış olup bu artışın en yüksek %0.5 ilave oranı ile gerçekleştiği belirlenmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde 7. gün sonunda ekmek içi b* değerleri arasındaki fark azalmış olup benzer değerler elde edilmiştir. 7. günden sonra ekmek içi b* değerleri arasındaki farkın giderek arttığı görülmektedir.



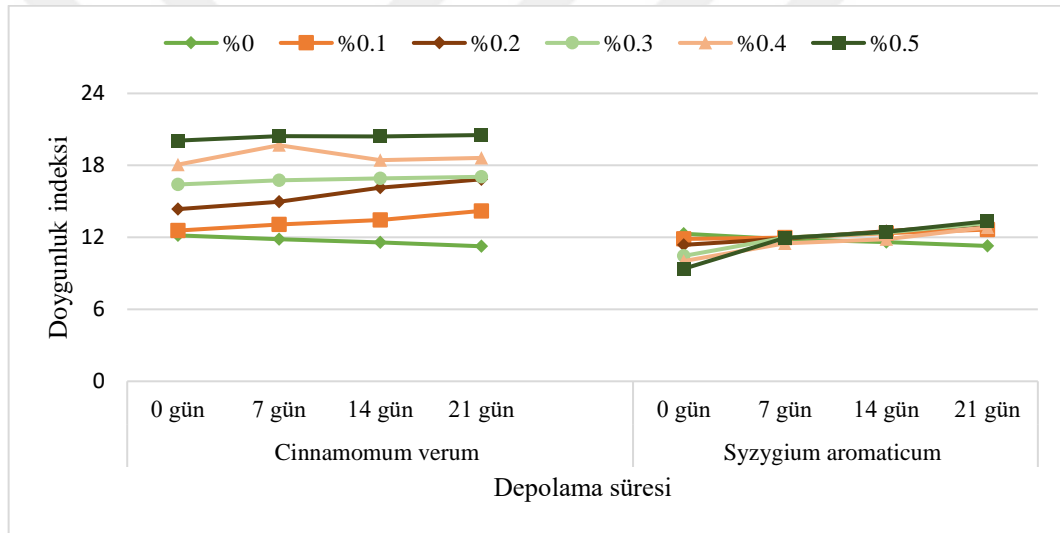
Şekil 4.48. Ekmek örneklerinin b* değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonu

Cinnamomum verum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin doygunluk indeksi değerleri 11.26 ve 20.53 arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin doygunluk indeksi değerleri 9.38 ve 13.35 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.45). Varyans analizi sonuçlarına göre doygunluk indeksi değeri üzerinde; lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı”, “lipozom çeşidi x depolama süresi”, “ilave oranı x depolama süresi” ve “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonlarının $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.46).

Çizelge 4.47’de verilen çoklu karşılaştırma sonuçlarına göre; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin doygunluk indeksi değerleri (16.07) *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin doygunluk indeksi

değerlerinden (11.92) yüksek bulunmuştur. Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından incelendiğinde; kontrol grubu ekme örneklerinin doygunluk indeksi değerleri 11.73 iken %0.5 ilave oranı kullanımı ile 16.07'ye kadar bir artış gözlemlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerinin ilave oranına paralel olarak artan b* değeri doygunluk indeksi değerlerinde bir artışa yol açmıştır. Çizelge 4.47 depolama süresi faktörü açısından değerlendirildiğinde, başlangıçtaki ekme içi doygunluk indeks değerlerinin 21. gün depolama sonunda önemli oranda arttığı tespit edilmiştir. 7. ve 14 gün sonunda ise ekme içi doygunluk indeks değerleri istatistiki açıdan benzer bulunmuş olup başlangıç değerine göre artış göstermiştir.

Ekme örneklerinin doygunluk indeksi değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonu Şekil 4.49’da verilmiştir.



Şekil 4.49. Ekme örneklerinin doygunluk indeksi değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonu

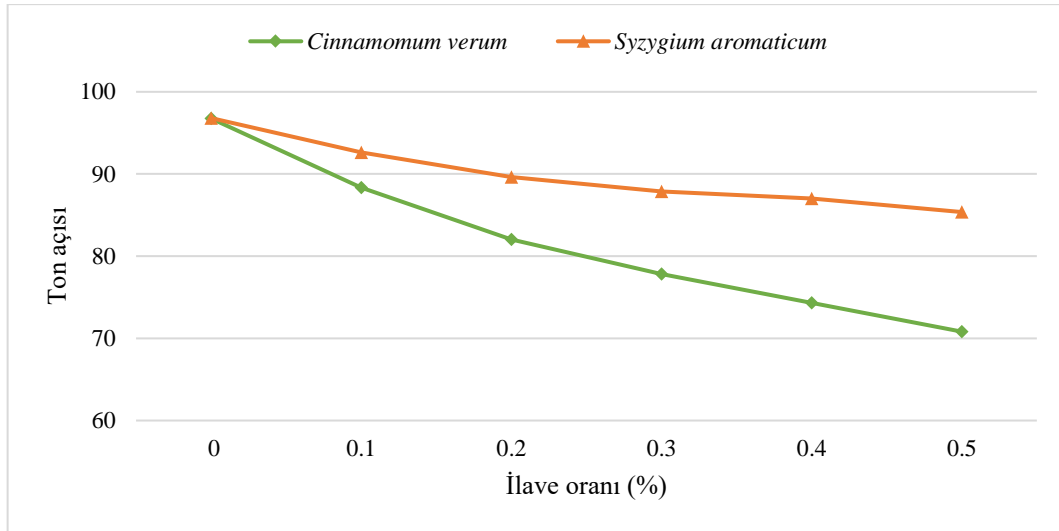
İnteraksiyon incelendiğinde, depolama süresinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerinin doygunluk indeksi değerleri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerinin doygunluk indeks değerlerinden yüksek bulunmuştur. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerinde hem ilave oranı hem de depolama süresinin açısından en yüksek doygunluk indeksi değeri %0.5 ilave oranı kullanımı ile elde edilmiştir. Kontrol grubu dışında tüm kullanım oranlarında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerini doygunluk indeksi değerlerinin depolama sonunda arttığı görülmektedir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerinin doygunluk indeksi değerleri başlangıç değerlerine

göre 7. gün sonunda örnekler arası fark azalmıştır. 7. günden sonra ise bu fark artmaya başlamış olup en yüksek ekmek içi doygunluk indeksi değeri %0.5 ilave oranı kullanımı ile elde edilen ekmek örneklerinde belirlenmiştir (Şekil 4.49).

Cinnamomum verum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ton açısı değerleri 68.96 ve 97.75 arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ton açısı değerleri 83.50 ve 97.75 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.45). Varyans analizi sonuçlarına göre ton açısı değeri üzerinde; lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” ise $p<0.01$ düzeyinde, “lipozom çeşidi x depolama süresi”, “ilave oranı x depolama süresi” ve “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonlarının ise önemsiz ($p>0.05$) olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.46).

Çizelge 4.47’de verilen çoklu karşılaştırma sonuçlarına göre; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ortalama ton açısı değerleri (81.68) *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ortalama ton açısı değerlerinden (89.89) daha düşük bulunmuştur. Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; artan oranda ekstrakt yüklü lipozom ilave oranına bağlı olarak ortalama ekmek içi ton açısı değerleri bir azalış göstermiştir. Farklı oranlarda ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile ortalama ekmek içi ton açısı değeri 77.94-96.83 arasında değişmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ton açısı değeri başlangıçta 87.50 iken depolamanın sonunda ekmek içi ton açısı değerleri 83.99’a kadar bir azalma göstermiştir.

Ekmek örneklerinde ton açısı değeri üzerinde etkili ($p<0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu Şekil 4.50’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların artan oranda kullanımı ile ekmek renk açısı değerlerinde bir azalış meydana gelmiştir. Bu azalış oranın *Cinnamomum verum* yüklü lipozom içeren ekmek örneklerinde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ton açısı değerlerinde artan oran ile birlikte aynı orandaki örnekler arası fark giderek artmıştır. En düşük ton açısı değeri %0.5 *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneğinde belirlenmiştir.



Şekil 4.50. Ekmek örneklerinin ton açısı değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ΔE değerleri 1.65 ile 18.58 arasında değişim göstermiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin en yüksek ΔE değerleri %0.5 ilave oranında elde edilmiştir. Ekmek örneklerinin ΔE değerleri *Cinnamomum verum* ekstrakt yüklü lipozom ilavesi arttırmıştır. Kontrol ekmek örneklerine göre en yüksek renk değişim farklılığı genel olarak 21. gün depolama sonuna kadar bir yükseliş göstermiştir. Benzer olarak *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde de ilave oranı arttıkça ekmek örneklerine ait ΔE değerleri artmıştır. Ancak *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin aksine *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde depolama süresince ΔE değerlerinde meydana gelen değişimler başlangıca göre 21. gün sonunda benzer ve ya daha düşük olarak tespit edilmiştir.

4.3.5.2. Nem

Farklı oranlarda *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin depolama boyunca belirlenen nem değerleri Çizelge 4.48’de, bu değerlere ait varyans analiz sonuçları Çizelge 4.49’da ve çoklu karşılaştırma testi sonuçları ise Çizelge 4.50’de verilmiştir.

Çizelge 4.48. Ekmek örneklerine ait depolama boyunca nem, TFM ve antioksidan aktivite değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Depolama süresi (gün)	Nem (%)	TFM (mg GAE/kg)	Antioksidan aktivite (%)
<i>Cinnamomum verum</i>	0	0	37.82±0.16	125.45±1.88	29.15±0.21
		7	36.45±0.11	128.64±2.83	30.15±0.44
		14	38.15±0.18	126.15±2.86	30.05±0.34
		21	31.64±0.17	129.05±2.73	30.55±0.76
	0.1	0	37.40±0.23	165.91±3.76	40.10±0.45
		7	36.67±0.28	118.26±4.65	39.87±0.85
		14	37.94±0.14	110.68±7.86	41.99±0.85
		21	31.56±0.13	151.76±5.84	42.16±0.82
	0.2	0	38.25±0.31	218.46±4.29	43.60±0.65
		7	38.83±0.14	271.26±5.66	44.75±0.89
		14	38.82±0.30	237.40±3.99	44.15±0.41
		21	33.60±0.16	187.58±8.91	45.63±1.16
	0.3	0	39.61±0.08	223.38±4.23	44.50±0.54
		7	37.65±0.20	146.67±4.53	45.90±0.89
		14	38.91±0.18	193.72±5.78	45.58±0.66
		21	37.08±0.11	250.56±3.75	46.18±0.44
	0.4	0	40.52±0.33	254.62±6.34	45.30±0.48
		7	38.88±0.34	186.86±3.87	46.14±0.54
		14	39.61±0.16	189.12±5.16	45.48±0.65
		21	34.27±0.17	164.31±4.91	46.38±0.57
0.5	0	41.86±0.25	267.61±4.74	45.80±0.14	
	7	39.82±0.24	203.53±4.64	46.39±0.59	
	14	39.95±0.21	276.32±8.41	45.25±0.35	
	21	35.26±0.18	278.67±4.99	46.43±0.88	
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	0	37.11±0.08	125.67±1.63	29.10±0.45
		7	36.80±0.35	128.33±2.72	30.43±0.81
		14	38.33±0.30	126.38±2.72	30.12±0.54
		21	28.03±0.16	129.93±3.51	30.65±0.72
	0.1	0	37.13±0.07	250.76±1.26	49.10±0.33
		7	36.95±0.40	256.61±7.41	50.07±0.30
		14	37.69±0.31	176.65±3.42	50.99±0.34
		21	33.83±0.13	178.85±4.79	50.79±0.74
	0.2	0	37.42±0.06	321.35±3.15	61.60±0.45
		7	37.01±0.24	437.51±4.74	61.40±0.95
		14	37.54±0.48	341.85±4.39	62.22±0.68
		21	34.32±0.18	236.89±8.19	62.85±1.16
	0.3	0	37.79±0.17	436.34±4.31	74.00±0.23
		7	37.05±0.16	408.21±4.36	74.44±0.98
		14	37.96±0.41	394.18±5.66	72.69±0.81
		21	35.98±0.52	411.08±6.36	74.18±0.83
	0.4	0	37.56±0.20	477.81±3.61	78.60±0.85
		7	37.09±0.13	493.97±5.37	78.13±0.93
		14	37.48±0.38	463.96±5.05	79.06±0.42
		21	36.08±0.42	411.72±5.88	79.44±1.00
0.5	0	37.64±0.16	621.09±2.57	79.90±0.54	
	7	37.19±0.20	656.17±4.79	80.11±0.65	
	14	37.83±0.14	483.21±7.01	80.39±0.55	
	21	36.72±0.47	478.01±9.56	81.95±0.79	
Minimum-Maksimum			28.03-41.86	110.68-656.17	29.10-81.95
Ortalama±std			28.03±2.40	271.93±142.02	52.37±16.95

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.49. Ekmek örneklerinin depolama boyunca nem, TFM ve antioksidan aktivite değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	Nem		TFM		Antioksidan aktivite	
		KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	20.20	294.19**	614577.61	23449.82**	10034.00	21478.79**
İlave oranı (B)	5	88.32	257.21**	854060.70	6517.51**	13.070.20	5595.62**
Depolama süresi (C)	3	305.04	1480.61**	27689.01	352.17**	22.73	16.22**
A×B	5	12.52	36.45**	274058.27	2091.39**	3874.35	1658.69**
A×C	3	13.25	64.32**	36886.34	469.15**	0.53	0.38ns
B×C	15	67.34	65.37**	58138.18	147.89**	10.55	1.51ns
A×B×C	15	36.16	35.10**	30427.39	77.40**	8.92	1.27ns
Hata	48	3.30		1258.0		22.42	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

Çizelge 4.50. Ekmek örneklerinin depolama boyunca nem, TFM ve antioksidan aktivite değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	Nem (%)	TFM (mg GAE/kg)	Antioksidan aktivite (%)
Lipozom çeşidi				
<i>Cinnamomum verum</i>	48	37.52±2.61 ^a	191.92±55.41 ^b	42.15±5.82 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	48	36.61±2.09 ^b	351.94±155.62 ^a	62.59±18.11 ^a
İlave oranı (%)				
0	16	35.54±3.59 ^e	127.45±2.56 ^f	30.03±0.71 ^f
0.1	16	36.15±2.18 ^d	176.18±52.28 ^e	45.63±4.87 ^e
0.2	16	36.97±1.92 ^c	281.54±78.77 ^d	53.28±9.08 ^d
0.3	16	37.75±1.11 ^b	308.02±112.08 ^c	59.68±14.63 ^c
0.4	16	37.69±1.94 ^b	330.30±139.97 ^b	62.32±17.05 ^b
0.5	16	38.28±2.06 ^a	408.08±168.64 ^a	63.28±17.90 ^a
Depolama Süresi (gün)				
0	24	38.34±1.49 ^a	290.70±147.35 ^a	51.73±17.37 ^c
7	24	37.53±0.82 ^b	259.97±129.05 ^c	52.33±17.00 ^b
14	24	38.35±1.05 ^a	286.34±170.21 ^b	52.32±16.98 ^b
21	24	34.03±2.55 ^c	250.70±118.06 ^d	53.10±17.20 ^a

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Cinnamomum verum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait nem değerleri %31.56-41.86 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.48). *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait nem değerleri ise %28.03-37.96 arasında değişmiştir (Çizelge 4.48). Varyans analizi sonuçlarına göre ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin nem miktarı üzerinde, lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı”, “lipozom çeşidi x depolama süresi”, “ilave oranı x depolama süresi” ve “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonlarının $p < 0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.49).

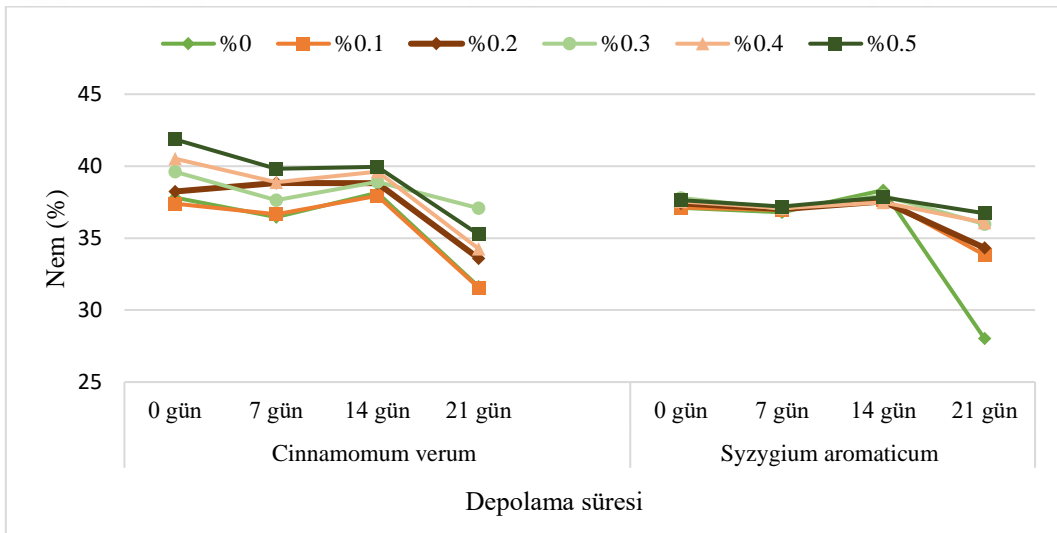
Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde nem değeri ortalama %37.52 olarak belirlenirken, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin nem değerleri ortalama %36.61 olarak daha düşük bulunmuştur (Çizelge 4.50). Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından incelendiğinde; ekstrakt yüklü lipozom ilavesinin ekmek örneklerinin ortalama nem değerlerinde bir artışa yol açmıştır. Kontrol grubu ekmek örnekleri %35.54 nem içeriğine sahipken, %0.5 ilave oranı ile bu değer %38.28'e kadar yükselmiştir. %0.3 ve %0.4 ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinden istatistiki açıdan benzer değerler ($p < 0.05$) elde edilmiştir (Çizelge 4.50).

Çizelge 4.50'de verilen çok karşılaştırma testi sonuçları depolama süresi açısından değerlendirildiğinde, ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin başlangıç ortalama nem değerlerinde (%38.34) 7. güne kadar azaldığı sonrasında 14. güne kadar arttığı ve 21. gün ise tekrar azaldığı belirlenmiştir.

Ruscus Hyrcanus L. ekstraktının kapsüllenmesi ve kekin kalitatif özellikleri, oksidatif stabilitesi ve raf ömrü üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada Mahmoudi ve ark. (2020), kontrol, serbest ekstrakt ve enkapsüle edilmiş ekstrakt içeren kek örneklerinin nem değerlerinin depolama boyunca azaldığını bildirmişlerdir. Depolama başlangıcında kek örneklerinin nem değerlerinde bir fark olmadığı, 15 gün sonra serbest ekstrakt ve enkapsüle edilmiş ekstrakt içeren kek örneklerinin kontrol örneklerden daha yüksek nem içeriğine sahip olduğu ve 30 günlük depolamadan sonra ise enkapsüle edilmiş ekstrakt içeren kek örneklerinin en yüksek nem içeriğine sahip olduğu belirtilerek, ekstraktların enkapsüle edilmesi ile depolama süresi boyunca kekin nem tutması üzerinde dikkate değer bir etkiye sahip olduğunu ifade etmişlerdir.

Ekmek örneklerinin nem değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonu Şekil 4.51'de verilmiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin nem değerlerinde 21. gün sonunda başlangıç değerlerine göre bir

azalma belirlenmiştir. Farklı oranlarda *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerini 0. gün nem değerleri arasındaki fark 14. gün sonunda azalmış ve değerlerin birbirine daha yakın olduğu görülmektedir. Ekmek örneklerine ait nem değerlerinin azalmasıyla birlikte bu farkın 21. gün sonunda arttığı belirlenmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin nem değerlerinin de depolama sonunda azaldığı tespit edilmiştir. 14. gün sonuna kadar tüm oranlarda *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin nem değerleri benzer olarak belirlenirken 21. gün sonunda bu değerlerin azaldığı görülmüştür. Depolama süresi boyunca nem değerlerindeki değişim *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerin ile kıyaslandığında, en yüksek kontrol grubu ekmek örneklerinde belirlenmiştir (Şekil 4.51).



Şekil 4.51. Ekmek örneklerinin nem değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonu

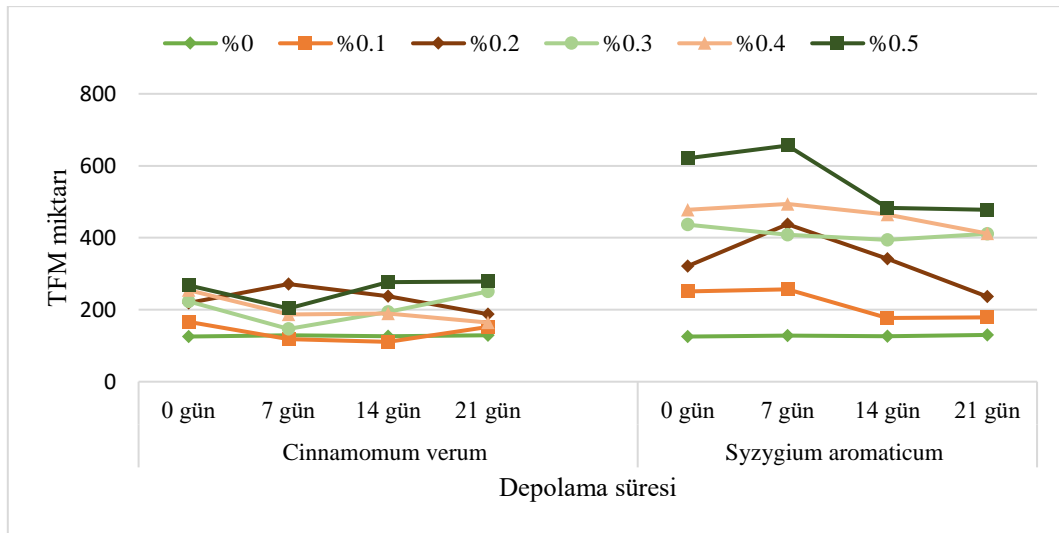
4.3.5.3. Toplam fenolik madde miktarı

Cinnamomum verum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarı değerleri 110.68 mg GAE/kg ve 278.67 mg GAE/kg arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarı değerleri 125.67 mg GAE/kg ve 656.17 mg GAE/kg arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.48). Varyans analizi sonuçlarına göre TFM miktarı değeri üzerinde; lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı”, “lipozom çeşidi x depolama süresi”, “ilave oranı x depolama süresi” ve “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonlarının ise $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.49).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarı değerinin (351.94 mg GAE/kg) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait değerlerden (191.92 mg GAE/kg) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.50). Ekmek örneklerinin TFM miktarı değerleri ilave oranı açısından değerlendirildiğinde, artan ekstrakt yüklü lipozom ilave oranına bağlı olarak ekmek örneklerinin TFM miktarı içeriğinin arttığı belirlenmiştir. Ekmek örneklerinde en yüksek ortalama TFM miktarı değeri %0.5 ilave oranı ile elde edilirken (408.08 mg GAE/kg) en düşük TFM miktarı değeri ise kontrol grubu ekmek örneklerinde tespit edilmiştir (Çizelge 4.50). Sonuçlar depolama süresi açısından değerlendirildiğinde, depolama süresince örneklerin ortalama TFM miktarı değerleri 250.70 mg GAE/kg ile 290.70 mg GAE/kg arasında değişmiş, 21. gün sonunda elde edilen sonuçların başlangıçta elde edilen sonuçlardan daha düşük olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.50). Depolama süresince incelendiğinde, ekmek örneklerinin TFM miktarı değerlerinde 7. ve 21. gün sonunda bir azalma gözlemlenirken 14. gün sonunda ise bir artış tespit edilmiştir. Depolama sonunda meydana gelen TFM miktarındaki bu azalma, fenolik bileşiklerin gıdanın ışığa ve havaya maruz kalması sırasında hızlanan lipit oksidasyonunu baskılaması sonucu fenolik içeriğinin azalması ile açıklanabilmektedir (Patterson, 1989).

Ekmek örneklerinin TFM miktarı değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu Şekil 4.52’de verilmiştir. Depolama süresince genel olarak *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarı değerleri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarı değerlerinden daha düşük olarak belirlenmiştir. %0.2 ilave oranı dışında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin 7. gün sonunda TFM miktarı değerlerinde bir azalış görülmüştür. 14. gün sonunda ise %0.3 ve %0.5 *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarlarında bir artış belirlenmiş olup en yüksek TFM miktarı değeri %0.5 ilave oranına sahip ekmek örneklerinde tespit edilmiştir.

Syzygium aromaticum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarlarında en yüksek artış 7. gün sonunda %0.2 ilave oranı kullanımı ile elde edilirken 7. günden sonra ekmek örneğine ait TFM miktarlarında hızlı bir azalma görülmüştür. Bunun yanı sıra %0.1 ve %0.5 ilave oranı kullanımı ile 14. gün sonunda diğer ekmek örneklerine kıyasla daha yüksek oranda azalma meydana gelmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarı değerleri açısından %0.3 ve %0.4 ilave oranı ile elde edilen ekmek örneklerinin depolama süresince daha stabil bir yapıda kaldığı görülmektedir.



Şekil 4.52. Ekmek örneklerinin TFM miktarı değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu

4.3.5.4. Antioksidan aktivite

Cinnamomum verum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin antioksidan aktivite değerleri %29.15 ile %46.43 arasında ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin antioksidan aktivite değerleri ise %29.10 ve %81.95 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.48). Varyans analizi sonuçlarına göre ekmek örneklerinin antioksidan aktivite miktarı üzerinde lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu $p < 0.01$ düzeyinde, “lipozom çeşidi x depolama süresi”, “ilave oranı x depolama süresi” ve “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksyonlarının ise önemsiz ($p > 0.05$) olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.49).

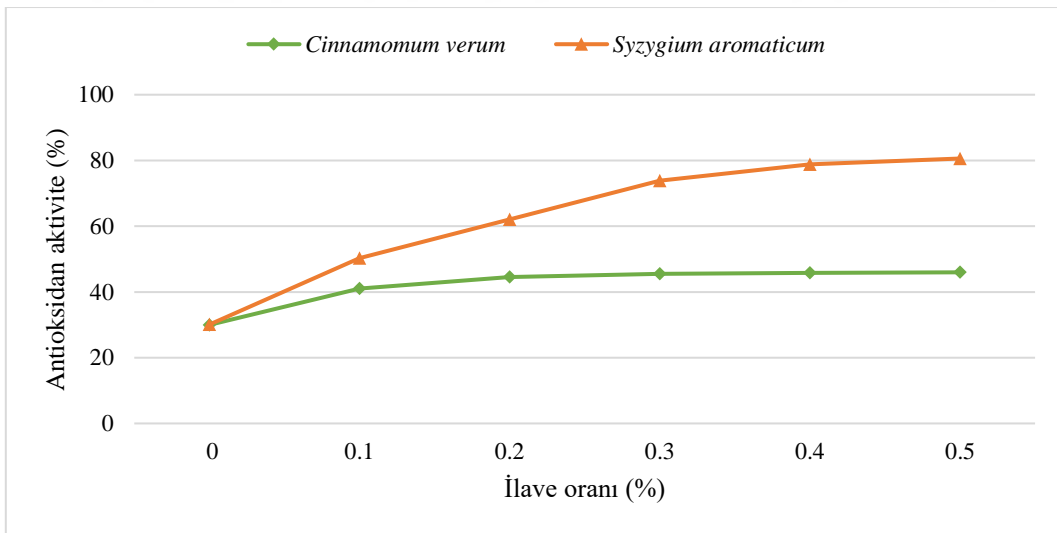
Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından incelendiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ortalama antioksidan aktivite değerinin (%62.59) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait değerlerden (%42.15) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.50). Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; ekmek örneklerinde artan ekstrakt yüklü lipozom ilavesi antioksidan aktivite değerlerini önemli oranda arttırmıştır. Kontrol grubu ekmek örneklerinin ortalama antioksidan aktivite değeri %30.03 olarak belirlenirken %0.5 ilave oranı kullanımı ile %63.28’e kadar yükseldiği belirlenmiştir (Çizelge 4.50).

Çizelge 4.50’de verilen sonuçlar depolama süresi açısından değerlendirildiğinde; en düşük ortalama antioksidan aktivite değeri depolamanın başlangıcında (%51.73) belirlenirken, bunu istatistiki açıdan benzer değerler veren 7. gün ve 14. gün depolama sonu antioksidan

aktivite değerleri takip etmiştir. Depolama süresince en yüksek ortalama antioksidan aktivitesi 21. gün sonunda elde edilmiştir (izelge 4.50).

Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin depolama sürecinde meydana gelen antioksidan aktivite değerlerindeki artışın, yüksek moleküler bileşiklerin bozulmasına ve daha yüksek antiradikal aktiviteye sahip bileşiklerin oluşumuna bağlı olabileceği belirtilmekte olup Czaja ve ark. (2019) tarafından yapılan bir çalışmada ekmek örneklerinin depolama süresince TFM miktarlarında bir azalmanın aksine antioksidan aktivite değerlerinde ise bir artış olduğu bildirilmiştir.

Ekmek rneklerinin antioksidan aktivite değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.53’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde artan ilave oranı ile antioksidan aktivite değerleri artış göstermiştir. Bu artışın, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde daha belirgin olduğu görülmektedir. Artan ilave oranına bağlı olarak *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde daha yüksek antioksidan aktivite değerleri elde edilmiş olup aynı oranda yer alan örneklerin antioksidan aktivite değerleri arasındaki fark açılmıştır. Şekil 4.53’e göre ekmek örneklerinin antioksidan aktiviteleri üzerine en yüksek etkiyi *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi göstermiştir.



Şekil 4.53 Ekmek rneklerinin antioksidan aktivite değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

4.3.5.5. Su aktivitesi

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin su aktivitesi değerlerine ait sonuçlar Çizelge 4.51’de, bu değerlere ait varyans analizi sonuçları Çizelge 4.52’de, çoklu karşılaştırma testi sonuçları ise Çizelge 4.53’de verilmiştir. Çizelge 4.51’e göre, ekstrakt yüklü lipozom ilave ekmek örneklerinin su aktivitesi değerleri 0. gün sonunda 0.908-0.941 arasında, 7. gün sonunda 0.905-0.932 arasında, 14. gün sonunda 0.907-0.927 arasında ve 21. gün sonunda ise 0.900-0.910 arasında değişim göstermiştir.

Varyans analizi sonuçlarına göre ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin su aktivitesi değeri üzerinde, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “*ilave oranı x depolama süresi*” interaksiyonu $p < 0.01$ düzeyinde, lipozom çeşidi faktörü $p < 0.05$ düzeyinde önemli olarak ve “*lipozom çeşidi x ilave oranı*”, “*lipozom çeşidi x depolama süresi*” ve “*lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi*” interaksiyonları ise önemsiz ($p > 0.05$) olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.52).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilave ekmek örneklerinin ortalama su aktivitesi değerleri (0.916) *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ortalama su aktivitesi değerinden (0.913) daha yüksek olarak bulunmuştur (Çizelge 4.53). Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde kontrol grubu ekmek örneklerinde 0.926 olarak belirlenen ortalama su aktivitesi değeri ekmek formülasyonlarına dahil edilen yüksek oranda ekstrakt yüklü lipozomlar sebebiyle önemli oranda düşüş göstermiştir (Çizelge 4.53). Depolama süresinde takip edilen su aktivitesi değerleri incelendiğinde, ekmek örneklerine ait değerlerin 0.906 ile 0.921 arasında değişim gösterdiği belirlenmiştir. Başlangıç ortalama su aktivitesi değerlerine göre depolama süresi boyunca önemli bir azalış tespit edilmiştir (Çizelge 4.53).

Su aktivitesi, ekmek gibi pişirilmiş ürünlerde nem kaybını kontrol eden önemli faktörlerden biridir. Ekmekte su aktivitesi ne kadar düşük olursa, ürün nemini o kadar yavaş kaybetmektedir. Kontrol grubu ekmek örneğinin başlangıçtaki yüksek su aktivitesi değeri ekmeğin nem içeriğinin, ekstrakt yüklü lipozom içeren ekmeklere göre daha hızlı bir şekilde kaybetmesine yol açmıştır. Son ürün eldesinde ekmek kabuğunun nem içeriğinin ve su aktivitesinin mikrobiyolojik gelişmenin önlenmesi amacıyla çok düşük olması istenmektedir (Mathlouthi, 2001; Jakubczyk ve ark., 2008). Bu sebeple ekstrakt yüklü lipozom ilavesinin ekmek örneklerinin başlangıç su aktivitesi değerleri üzerinde olumlu etki göstermiş olup kontrol grubundan daha düşük su aktivitesi değerleri elde edilmiştir (Çizelge 4.51).

Ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile ekmek örneklerinin su aktivitesi değerlerinde meydana gelen azalmanın ekstrakt ve lipozom oluşum sırasında kullanılan fosfolipit olmak üzere iki farklı bileşen kaynaklı mekanizma ile ilişkilendirilebilir. Fungal-lipaz ile muamele edilmiş süt lipitlerinin ekmek formülasyonunda kullanımına yönelik yapılan bir çalışmada; artan lipit kaynağı ile azalan su aktivitesi değerlerini yüzey aktif maddeler tarafından değişen lipofilisite ile ilişkilendirmişlerdir (Huang ve ark., 2020).

Çizelge 4.51. Ekmek örneklerine ait 0. gün, 7.gün, 14.gün ve 21. gün su aktivitesi değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Su aktivitesi			
		0.gün	7.gün	14.gün	21.gün
<i>Cinnamomum verum</i>	0	0.940±0.00	0.930±0.00	0.926±0.00	0.905±0.01
	0.1	0.929±0.00	0.919±0.00	0.916±0.00	0.910±0.00
	0.2	0.921±0.00	0.918±0.00	0.915±0.01	0.910±0.00
	0.3	0.918±0.00	0.917±0.01	0.912±0.00	0.904±0.01
	0.4	0.915±0.00	0.916±0.00	0.911±0.01	0.902±0.01
	0.5	0.913±0.00	0.914±0.00	0.910±0.01	0.903±0.00
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	0.941±0.00	0.932±0.00	0.927±0.00	0.909±0.01
	0.1	0.920±0.00	0.919±0.00	0.915±0.00	0.910±0.01
	0.2	0.917±0.00	0.916±0.00	0.910±0.01	0.909±0.01
	0.3	0.914±0.00	0.911±0.00	0.909±0.01	0.906±0.00
	0.4	0.910±0.00	0.910±0.00	0.908±0.00	0.902±0.01
	0.5	0.908±0.00	0.905±0.00	0.907±0.00	0.900±0.01
Minimum-Maksimum		0.908-0.941	0.905-0.932	0.907-0.927	0.900-0.910
Ortalama±std		0.923±0.00	0.917±0.00	0.914±0.00	0.906±0.00

¹Sonuçlar iki tekrerrün ortalamasıdır.

Çizelge 4.52. Ekmek örneklerinin su aktivitesi değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	Su aktivitesi	
		KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	0.000	8.39*
İlave oranı (B)	5	0.004	42.90**
Depolama süresi (C)	3	0.003	55.07**
A×B	5	0.000	1.29ns
A×C	3	0.000	1.44ns
B×C	15	0.001	3.79**
A×B×C	15	0.000	0.30ns
Hata	48	0.000	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

Çizelge 4.53. Ekmek örneklerinin su aktivitesi değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

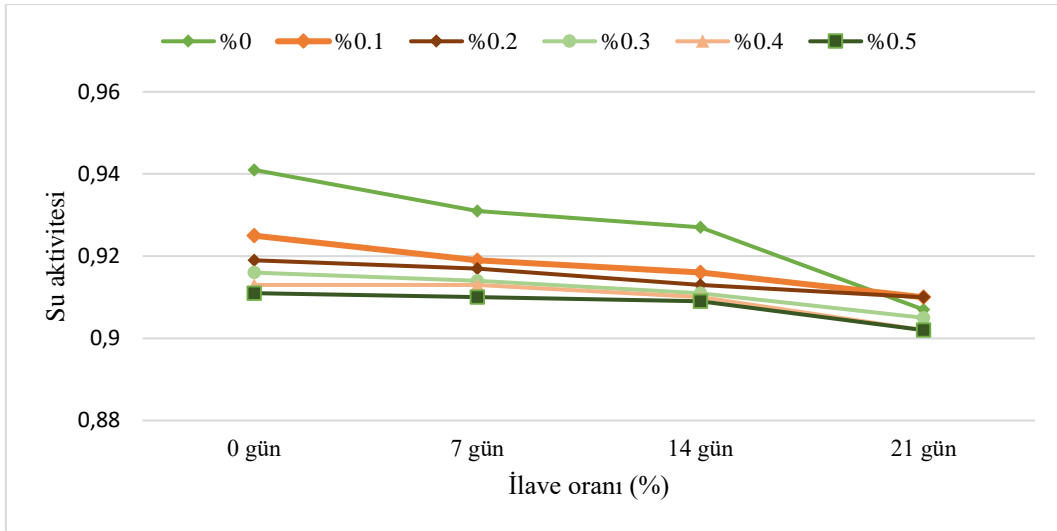
Faktör	n	Su aktivitesi
Lipozom çeşidi		
<i>Cinnamomum verum</i>	48	0.916±0.01 ^a
<i>Syzygium aromaticum</i>	48	0.913±0.01 ^b
İlave oranı (%)		
0	16	0.926±0.01 ^a
0.1	16	0.917±0.01 ^b
0.2	16	0.915±0.00 ^{bc}
0.3	16	0.911±0.01 ^{cd}
0.4	16	0.909±0.01 ^d
0.5	16	0.908±0.01 ^d
Depolama süresi (gün)		
0	24	0.921±0.01 ^a
7	24	0.917±0.01 ^b
14	24	0.913±0.01 ^c
21	24	0.906±0.00 ^d

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Vitis vinifera L. ekstraktının ekmekte koruyucu madde olarak kullanıldığı bir çalışmada Wei ve ark. (2009), etanolik *Vitis vinifera* L. ekstraktının kullanıldığı ekmek örneklerinin su aktivitesi değerlerinin kontrol grubu ekmek örneklerinden daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Wang ve Zhu (2017) tarafından yapılan çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş olup *Rhus typhina* ekstraktı ilave oranının artmasıyla birlikte ekmek örneklerinin su aktivitesi değerlerinin azaldığını bildirmişlerdir.

Ruiz-ruiz ve ark. (2015), *Stevia rebaudiana* ekstraktını farklı oranda ekmek formülasyonuna dahil ettikleri çalışmalarında; kontrol, %25, 50 ve 75 oranında ekstrakt içeren ekmek örneklerinin 1. gün su aktivitesi değerlerini sırasıyla 0.855, 0.864, 0.903 ve 0.927 olarak belirlemişler ve depolama süresince (6 gün) ekmek örneklerinin su aktivitesi değerlerinin azaldığını bildirmişlerdir.

Ekmek örneklerinin su aktivitesi değeri üzerinde etkili (p<0.01) “ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu Şekil 4.54’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait başlangıç su aktivitesi değerleri arasındaki farkın depolama süresinin artmasıyla birlikte azaldığı gözlenmiştir. İlave oranına bağlı olmaksızın genel olarak ekmek örneklerine ait su aktivitesi değerlerindeki azalma 21. gün sonunda daha hızlı olduğu görülmektedir. Depolama süresince kontrol grubu ekmek örneklerinde değişim daha belirgin meydana gelmiş olup ekstrakt yüklü lipozom içeren ekmek örneklerinin su aktivitesi değerlerindeki değişimler daha az olmuştur.



Şekil 4.54. Ekmek örneklerinin su aktivitesi değeri üzerinde etkili “ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu

4.3.5.6. Toplam maya/ küf analizi

Paketleme işlemi ekmek gibi unlu mamullerde mikrobiyal raf ömrünün uzatılmasında önemli bir faktördür ancak normal paketlenmiş ekmek, küf suşları gibi aerobik mikroorganizmalara büyüme için yeterli miktarda oksijen sağlamaktadır. Bu sebeple normal paketleme sistemi ile ekmek raf ömrünün arttırılmasına yönelik ekmek formülasyonları içerisinde farklı oranlarda *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomlar kullanılmıştır. Çalışmada, ekmek örneklerinin maya küf sayımı üretim sonrası dilimlenerek paketlenildikten sonra her 7 günde bir olmak üzere 21 günlük depolama süresince mikrobiyal kaliteleri açısından takip edilmiştir.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait depolama boyunca maya/küf sayımı değerleri Çizelge 4.54’de verilmiştir. Antifungal olarak kalsiyum propiyonat kullanımı ekmeklerdeki mikroorganizma sayısını etkilemektedir. Kalsiyum propiyonatın ekmek içerisindeki mekanizmasının başlangıcı kalsiyum propiyonatın su ile reaksiyona girerek kalsiyum ve propiyonik aside dönüşmesi ve ortamda bulunan propiyonik asidin pH değerini düşürerek enzimleri ve mikroorganizmaları inhibe etmesi yolu ile gerçekleşmektedir (Lin ve Chen, 1995; Karaoğlu ve ark., 2005).

Depolama süresince *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilave ekmek örneklerinin 21 günlük depolaması sırasında maya/küf sayısı sırasıyla 2.26-5.43 log kob/g ve 2.04-5.45 log kob/g arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.54). Depolama sürecinde ekmek örneklerinin mikrobiyal olarak bozulmalarının, önemli ölçüde örneklerle ilave edilen

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomlardan etkilendiği belirlenmiştir. *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekme örneklerinin, kontrol grubu ekme örneklerine kıyasla maya/küf bozulmasına daha dayanıklı olduğu belirlenmiştir. Kontrol örneğinde, özellikle depolamanın 7. gününden itibaren maya/küf gelişimi hızlanmıştır. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerinde %0.3 kullanım oranına kadar maya/küf bozulması 14. günden sonra hızlanmaya başlamışken, %0.4 ve %0.5 ilave oranı içeren ekme örneklerinde 21 günlük depolama boyunca maya/küf gelişimi gözlenmemiştir (Çizelge 4.54).

Syzygium aromaticum yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerinde ise %0.1 ilave oranı içeren ekme örneklerinde 14. gününden itibaren maya/küf bozulması hızlanmış olup %0.2, %0.3 ve %0.4 ilave oranlarında ise bozulma hızı 21. gününden itibaren artmaya başlamıştır. En yüksek ilave oranını içeren *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerinde depolama süresinde maya/küf gelişimi gözlenmemiştir (Çizelge 4.54).

Çizelge 4.54. Ekme örneklerine ait 0. gün, 7.gün, 14.gün ve 21. gün maya/küf değerleri (log kob/g)¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Maya/Küf			
		0.gün	7.gün	14.gün	21.gün
<i>Cinnamomum verum</i>	0	-	3.83±0.10	3.87±0.15	5.43±0.08
	0.1	-	-	3.04±0.07	3.53±0.04
	0.2	-	-	2.90±0.03	3.08±0.05
	0.3	-	-	2.26±0.15	2.70±0.02
	0.4	-	-	-	-
	0.5	-	-	-	-
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	-	3.85±0.12	3.86±0.10	5.45±0.17
	0.1	-	-	3.36±0.08	3.62±0.04
	0.2	-	-	-	2.48±0.03
	0.3	-	-	-	2.30±0.02
	0.4	-	-	-	2.04±0.05
	0.5	-	-	-	-
KİK ²	-	-	3.04±0.05	4.15±0.11	

¹Sonuçlar iki tekrerrün ortalamasıdır. ²KİK: Koruyucu ilaveli kontrol, 2000mg/kg kalsiyum propiyonat içeren ekme örneği

KİK örneği ile kıyaslandığında, *Cinnamomum verum* yüklü lipozomun %0.1 ilave oranı itibaren kullanımının ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların ise %0.2'den daha yüksek ilave oranları ekme örneklerinin maya/küf gelişiminin engellenmesi üzerine daha üstün özellikler göstermiştir. Çizelge 4.54'de verilen maya/küf sayılarına göre, ekme örneklerinin sentetik kimyasal koruyucu bileşen kullanılmadan ekme raf ömrünün geliştirilebileceği sonucuna varılmıştır. *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Cinnamomum verum* ekstraktlarının ekmeğin kalite özellikleri ve raf ömrü üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada Yadav ve ark. (2016), %2, 3 ve 4 oranında ekstrakt kullanarak ekme üretimini

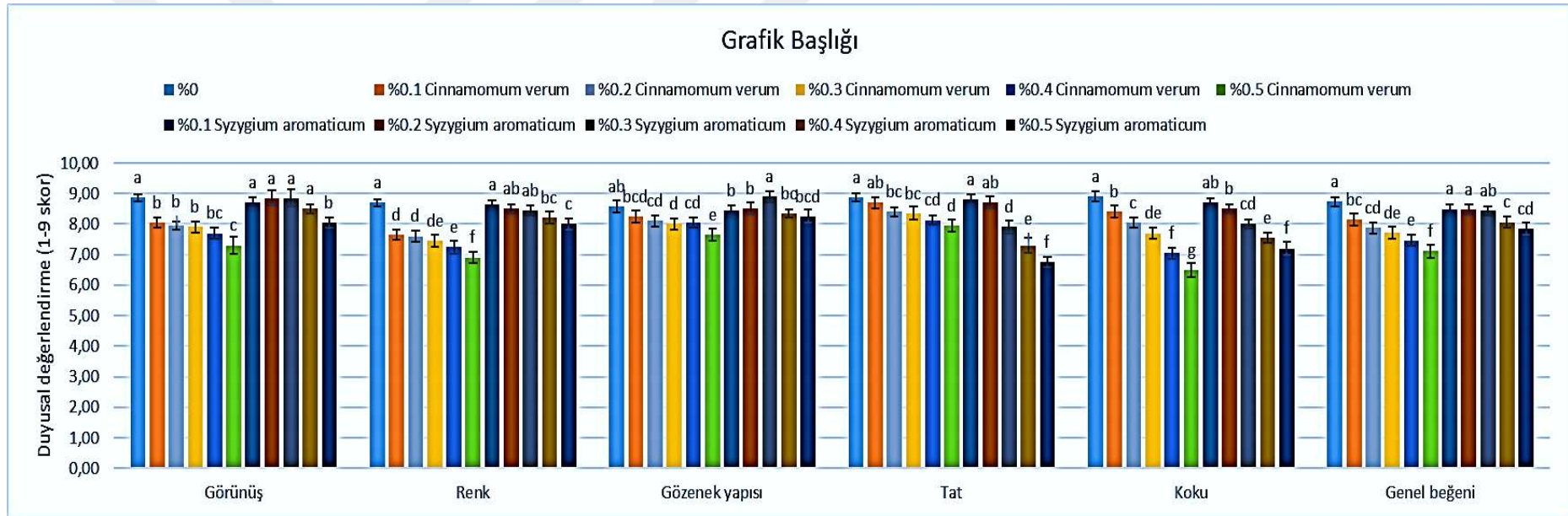
gerçekleştirmiş ve 14 günlük depolama sürecinde mikrobiyolojik kalitelerini takip etmiştir. Çalışma sonucunda ekstraktların maya/küf gelişimi üzerinde önemli bir etki gösterdiği belirtilmiş ve kontrol ekmek örneğinin sahip olduğu 4 günlük raf ömrü süresi artan ekstrakt ilavesi ile 6 günden daha fazla olduğu belirtilmiştir. Yadav ve ark. (2016) tarafından yapılan çalışma sonuçları göz önüne alındığında ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin depolama süresince düşük ekstrakt ilave oranını içermesine rağmen, saf ekstraktlara göre daha düşük maya/küf gelişimi ve ya gelişmenin olmaması lipozom yapı içerisinde ekstrakt bileşenlerinin yavaş bir salınım göstermesi ile ilişkilendirilir.

Sarımsak ekstraktı yüklü fosfatidilkolin-oleik asit lipozomlarının antifungal özelliklerinin araştırılması üzerine yapılan bir çalışmada Pinilla ve ark. (2019) lipozom ilaveli ekmek örneklerinin mikrobiyolojik analizleri sonucu sarımsak ekstraktının ve yüklü lipozomlarının ekmeklerin küf gelişimi üzerinde önemli bir etkisinin olduğu bildirilmiştir. Kontrol grubu ekmek örneklerinin sahip olduğu 2 günlük raf ömrü süresi sarımsak ekstraktı yüklü lipozom ilavesi ile 5. güne kadar arttığı belirtilmiştir. Ayrıca çalışmada lipozom yapıların pişme sıcaklığında kullanımlarını mümkün kılan termal özelliklere sahip olduğu ve bu sayede ısı işlem görmüş gıda ürünlerinin mikrobiyolojik stabilitesini iyileştiren potansiyel bileşenler sağlayabildiği ifade edilmiştir.

4.3.6. Duyusal analizler

Ekmek örneklerine ait duyusal analiz (görünüş, renk, gözenek yapısı, tat, koku ve genel beğeni) sonuçları Şekil 4.55’de gösterilmiştir.

Görünüş; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örnekleri görünüş skorları kontrol grubu ekmek örneklerinden daha düşük elde edilirken artan ilave oranı ile birlikte ekmek örneklerinin görünüş skoru azalmıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin görünüş skorları %0.4 ilave oranına kadar kontrol grubu ekmek örneklerinden benzer değerler elde edilmiş olup %0.5 ilave oranı ile görünüş skoru düşmüştür. Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde tüm ilave oranları göz önüne alındığında; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesinin ekmek örneklerinin görünüş skorlarını *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesine kıyasla daha düşük olumsuz etki göstermiş olup görünüş değerlendirme skorları %0.5 ilave oranı dışında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinden daha yüksek ve kontrole benzer görünüş skorları belirlenmiştir (Şekil 4.55).



Şekil 4.55. Farklı oranlarda ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine ait duyu analizi sonuçları

Renk; Ekmek örneklerinin renk skorlarına bakıldığında ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile istatistiksel olarak önemli bir değişim olduğu görülmektedir ($p < 0.05$). *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde renk skoru *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine göre daha düşük bulunmuştur. Kontrol grubu ekmek örneklerine ait değerlerle karşılaştırıldığında yüksek oranda *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinin ekmek örneklerinin renk skorları üzerinde olumsuz bir etki göstermiş olup panelistler tarafından daha düşük puanlar almıştır. *Cinnamomum verum* yüklü lipozomun %0.1, %0.2 ve %0.3 ilave oranı kabuk rengi skorları istatistiki olarak benzer olup en düşük renk skoru %0.5 ilave oranı ile elde edilmiştir. Benzer şekilde *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde %0.1, 0.2 ve 0.3 ilave oranı kullanımı ile elde edilen renk skorunun kontrol grubu ekmek örneği ile istatistiki olarak benzer olduğu görülmüştür.

Gözenek yapısı; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin gözenek yapısına bakıldığında en düşük gözenek yapısı puanı %0.5 ilave oranı içeren ekmek örneklerine verilmiş tüm kullanım oranları ile kontrol grubu ekmek örneklerinden daha düşük gözenek yapısı puanı elde edilmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde ise %0.3 ilave oranı ile daha yüksek puanlar elde edilmiştir.

Tat; Ekmek örnekleri ait tat puanları incelendiğinde, ekstrakt yüklü lipozomların yüksek oranlarda kullanımı tat puanlarını azaltmış, bu azalmanın *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde daha yüksek oranda olduğu belirlenmiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom için %0.1 ilave oranı ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom için %0.1 ve %0.2 ilave oranı kullanılan örneklerde kontrol grubu ile istatistiksel olarak benzer değerler elde edilmiştir. Bu değerlerden daha yüksek ilave oranlarının kullanımlarında ise *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örnekleri *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinden daha düşük tat puanları almıştır.

Koku; Yüksek oranlarda ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin koku puanlarını azaltmış, bu azalmanın *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde daha yüksek oranda olduğu görülmektedir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinde bu azalma daha düşük olup %0.1 oranında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom içeren ekmek örnekleri kontrol grubu ile istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Panelistler tarafından en düşük koku skoru ise %0.5 ilave oranında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom içeren ekmek örneklerine verilmiştir.

Genel beğeni; Ekmek örneklerinin genel beğeni puanları kontrol grubu ekmek örneği ile kıyaslandığında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile önemli oranda düşmüştür. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin genel beğeni puanları ise %0.3

ilave oranına kadar kontrol örneği ile benzer değerler elde edilmiş olup, artan lipozom ilave oranı ile birlikte örneklerin genel beğeni puanları azalmıştır. Genel beğeni açısından meydana gelen bu azalmaların *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi daha yüksek olmuş ve dolayısıyla *Cinnamomum verum*'un ekme örneklerine dahil edilmesi panelistlerin genel beğeni skorlarını olumsuz etkilemiştir.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekme örnekleri tüm duyuşsal parametreler açısından değerlendirildiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekme örnekleri ile görünüş, renk, gözenek yapısı, koku ve genel beğeni açısından daha yüksek puanlar elde edilirken tat parametresi açısından ise *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekme örneklerine daha yüksek puanlar verilmiştir. İlave oranı açısından duyuşsal parametreler değerlendirildiğinde, ekme örneklerinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinin %0.1 oranına kadar *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesinin ise %0.3 oranına kadar duyuşsal parametreleri olumsuz etkilemeden panelistler tarafından daha kabul edilebilir olabileceği sonucuna varılmıştır.

Lee ve Lee (2013) tarafından yapılan bir çalışmada; *Cinnamomum verum* içeren kek örneklerinin renk, aroma, tat, yumuşaklık ve genel beğeni gibi duyuşsal özelliklerinin artan *Cinnamomum verum* ile olumsuz etkilendiği ifade edilmiştir. Antioksidan ve antimikrobiyal ajan olarak *Syzygium aromaticum* esansiyel yağı kullanılarak üretilen kek örneklerinin görünüş, renk, koku, tat, tekstür ve genel beğeni parametreleri açısından duyuşsal özelliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada Ibrahim ve ark. (2013), *Syzygium aromaticum* esansiyel yağının kullanımının kek örneklerinin yüksek oranda (800 ppm) kullanımının koku, tekstür ve genel beğeni skorlarını düşürdüğünü bildirmişlerdir.

Ojagh ve Hasani (2018) %0 ve %5 serbest ve balık yağı yüklü nano-lipozom içeren ekme örneklerinin görünüm, tat, tekstür, aroma, ekme içi ve genel beğeni gibi duyuşsal özellikler açısından farklılık gösterdiklerini bildirmişlerdir. Sonuçlar, balık yağı yüklü nano-lipozom eklenmiş ekme örneklerinin kontrol örneği ile karşılaştırıldığında, aroma, tekstür ve genel olarak kabul edilebilirlik skorlarının değişmediğini ekme içi rengi, aroma ve tat açısından olumsuz etkilendiğini bildirmiştir. Císarová ve ark. (2020), *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* uçucu yağlarının da bulunduğu bazı esansiyel yağların inoküle edilmesi ile elde edilen ekme örneklerinin duyuşsal değerlendirmesi gerçekleştirmişler ve çalışma sonucunda *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* esansiyel yağlarının ekmeğin duyuşsal özellikleri üzerinde herhangi bir olumsuz etki göstermeden küf önleyici olarak kullanılabileceğini ortaya koymuşlardır.

Farklı düzeylerde *Cinnamomum verum* tozu eklenen ekmeğin kalite özelliklerinin araştırıldığı bir çalışmada Dhillon ve Amarjeet (2013), ekmeğin görünüm, renk, tekstür, lezzet ve genel beğeni gibi duyu parametreleri açısından değerlendirmiş ve %2 kullanım oranına kadar kontrol ekmeğinde daha yüksek genel beğeni skorlarının elde edildiğini bildirmişlerdir. Çalışma verilerine göre yüksek *Cinnamomum verum* ilavesinin ekmeğin duyu parametrelerinde genel olarak bir azalmaya sebep olduğu ifade edilmiştir.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* esansiyel yağı nanoemülsiyonları ile kaplanmış muffinlerin raf ömrünün uzatılmasına yönelik gerçekleştirilen bir çalışmada Prastuty ve ark. (2022), *Cinnamomum verum* içeren kek örneklerinin ve *Syzygium aromaticum* içeren keklerin genel beğeni puanlarında önemli bir farkın olduğu bildirilmiş olup daha yüksek tat ve görünüş puanları sebebiyle *Syzygium aromaticum* içeren keklerin daha yüksek genel beğeni puanları elde ettiğini belirtmişlerdir.

4.4. Yaş makarna analizleri

4.4.1. Yaş makarna örneklerinde pişme ve sıklık analizleri

Yaş makarnanın pişme kalitesi, optimum pişirme süresi, suya geçen kuru madde, ağırlık artışı ve hacim artışı kullanılarak değerlendirilmektedir. Farklı oranlarda *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom kullanılarak üretilen yaş makarna örneklerinin pişme özellikleri (ağırlık artışı, hacim artışı ve SGKM) ve sıklık değeri sonuçları Çizelge 4.55’de, varyans analizi sonuçları Çizelge 4.56’da ve çoklu karşılaştırma testi sonuçları ise Çizelge 4.57’de verilmiştir.

4.4.1.1. Ağırlık artışı

Yaş makarna örneklerinin ağırlık artışı değerleri %85.58 ile %105.00 arasında değişmiş olup ortalama %92.84 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.55). Varyans analizi sonuçlarına göre yaş makarna örneklerinin ağırlık artışı üzerinde ilave oranı faktörü ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” etkileşimi $p < 0.01$ düzeyinde önemli olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.56).

Çizelge 4.57’de verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçları incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom kullanılarak hazırlanan yaş makarna örneklerinin ağırlık artışı değerinin, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ağırlık artışı değerlerinden sayısal olarak daha yüksek olduğu ancak aralarındaki bu farkın istatistiksel olarak önemli

Çizelge 4.55. Yaş makarna örneklerinin fiziksel özelliklerine ait sonuçlar¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Ağırlık Artışı (%)	Hacim Artışı (%)	SGMM ² (%)	Sıklık (g)
<i>Cinnamomum verum</i>	0	101.00±3.01	109.15±2.87	4.07±0.10	1563.25±107.11
	0.1	92.24±2.77	90.09±3.73	4.05±0.07	1646.22±95.97
	0.2	92.80±3.14	90.00±2.83	4.08±0.08	1666.68±109.57
	0.3	92.22±2.98	89.82±3.82	4.22±0.10	1668.37±97.78
	0.4	90.36±0.23	89.64±2.12	4.25±0.17	2006.36±83.55
	0.5	88.88±1.06	79.76±2.52	4.37±0.10	2204.05±88.01
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	100.00±1.78	109.56±4.21	4.08±0.11	1571.43±103.34
	0.1	105.00±3.73	100.00±4.07	4.08±0.11	1758.94±98.40
	0.2	90.57±3.00	90.09±2.79	4.22±0.17	1779.47±124.37
	0.3	87.34±1.74	80.08±4.95	4.55±0.10	1792.88±129.43
	0.4	88.07±4.02	79.92±2.36	4.71±0.08	2043.29±79.10
	0.5	85.58±3.35	70.07±2.01	4.88±0.13	2112.18±93.07
Minimum-Maksimum		85.58-105.00	70.07-109.15	4.07-4.88	1563.43-2204.05
Ortalama±std		92.84±4.11	89.86±3.43	4.30±0.10	1817.76±100.81

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. ²Suya geçen kuru madde miktarı.

Çizelge 4.56. Yaş makarna örneklerinin fiziksel özelliklerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	Ağırlık Artışı		Hacim Artışı		SGMM		Sıklık	
		KO	F	KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	0.15	0.02ns	58.53	5.33*	0.37	27.72**	15328.30	1.48ns
İlave oranı (B)	5	589.57	15.18**	2720.96	49.54**	1.10	16.62**	1005009.10	19.38**
A*B	5	208.59	5.37**	323.10	5.88**	0.24	3.59*	35473.80	0.68ns
Hata	12	93.19		131.82		0.16		124472.70	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

Çizelge 4.57. Yaş makarna örneklerinin fiziksel özelliklerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	Ağırlık Artışı (%)	Hacim Artışı (%)	SGMM ² (%)	Sıklık (g)
Lipozom çeşidi					
<i>Cinnamomum verum</i>	12	92.92±4.42 ^a	91.41±9.42 ^a	4.17±0.15 ^b	1792.49±251.83 ^a
<i>Syzygium aromaticum</i>	12	92.76±7.84 ^a	88.29±14.14 ^b	4.42±0.34 ^a	1843.03±206.13 ^a
İlave oranı (%)					
0	4	100.50±2.10 ^a	109.36±2.95 ^a	4.08±0.09 ^c	1567.34±86.06 ^b
0.1	4	98.62±7.84 ^a	95.05±6.55 ^b	4.07±0.08 ^c	1702.58±102.63 ^b
0.2	4	91.69±2.82 ^b	90.05±2.29 ^{bc}	4.15±0.14 ^{bc}	1723.07±115.75 ^b
0.3	4	89.78±3.45 ^b	84.95±6.68 ^c	4.39±0.21 ^{ab}	1730.63±118.06 ^b
0.4	4	89.22±2.67 ^b	84.78±5.90 ^c	4.48±0.29 ^a	2024.83±69.76 ^a
0.5	4	87.23±2.78 ^b	74.92±5.90 ^d	4.63±0.31 ^a	2158.12±91.01 ^a

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05). ²Suya geçen kuru madde miktarı.

olmadığı bulunmuştur. *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerin ağırlık artışı değerleri sırasıyla %92.92 ve %92.76 olarak belirlenmiştir.

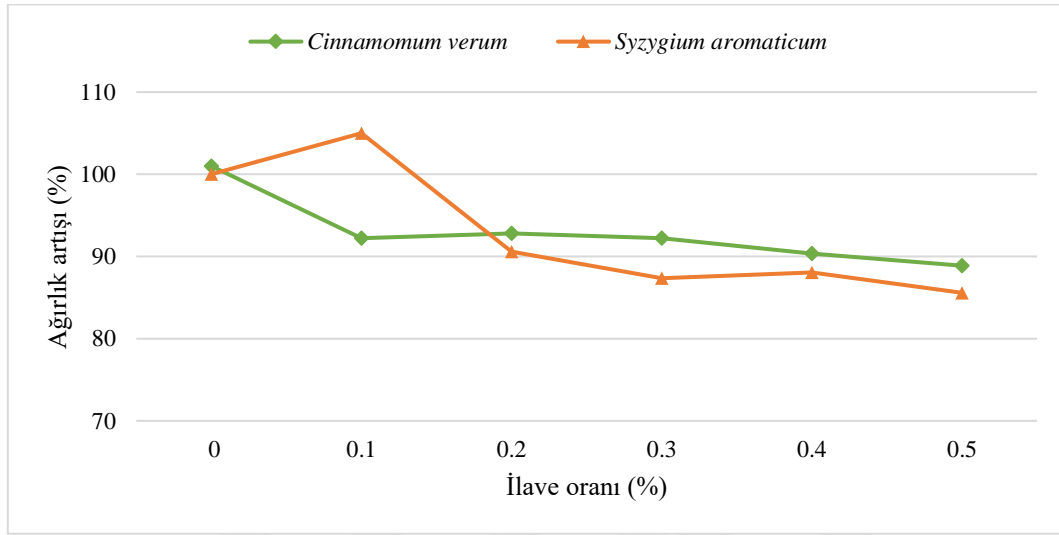
Çoklu karşılaştırma testi sonuçları ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; en yüksek ağırlık artışı kontrol grubu yaş makarna örneklerinde (%100.50) ve %0.1 ilave oranı içeren yaş makarna örneklerinde (%98.62) tespit edilmiştir. %0.1'den yüksek ilave oranının kullanımında ise yaş makarna örneklerinin ağırlık artışı istatistiki açıdan benzer bulunmuştur.

Yaş makarna ağırlık artışı değerlerinin azalmasının nişasta granülüne su girişini sınırlayabilen ve muhtemelen jelatinleşme sürecinin başlamasını yavaşlatan kontrol grubu örneklerinden daha karmaşık bir protein ağı oluşumundan kaynaklı olabilir (Liu ve ark., 2016). Ayrıca makarnanın ağırlık artışı değerlerindeki azalmanın protein ağı ve fosfotidilkolin kaynaklı nişasta-lipit kompleksi oluşumu ile ilişkilendirildiği ve bu etkileşimlerinde nişasta granüllerinin şişmesini ve jelatinleşmesini için nişasta granüllerinin sınırlı su absorpsiyonuna neden olduğu bildirilmektedir (Desai ve ark., 2019). Brennan ve ark. (2004) nişasta jelatinizasyon derecesinin ve ürün içerisindeki protein-nişasta matrisinin bozulması nedeniyle makarna su absorpsiyon indeksinin dolayısıyla makarna ağırlık artışının önemli düzeyde değiştiğini belirtmişlerdir. Desai ve ark. (2019), somon tozu ilaveli makarnadaki nişastanın kontrol grubu makarna örneğine kıyasla pişirme sırasında nişasta-lipit etkileşimi nedeniyle daha az jelatinleşebileceğini bu sebeple ağırlık artışının daha az olduğunu bildirmişlerdir.

Makarna özellikleri üzerine doğal ve mikrokapsüllü chia tohumu yağının etkisinin araştırıldığı bir çalışmada González ve ark. (2021), yağ ilave edilmiş makarna örneklerinin (%137.15) su absorpsiyon değerlerinin kontrol grubu örneklerinden (%167.58) daha düşük olduğunu ve pişirme sırasında proteinler ve nişasta tarafından emilen suyun ω -3 yağ asitleri ile zenginleştirilmiş makarnalarda farklı olduğunu ifade etmişlerdir. Ayrıca, yağın amiloz ile kompleksler oluşturduğu göz önüne alındığında, daha fazla miktarda yağ içeren makarnalarda su absorpsiyonun daha düşük olduğu bilinmektedir (Badui, 2006). Tüm bu etkileşimlerden kaynaklı ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde ağırlık artışlarındaki azalmaların artan fosfolipit miktarı ile ilişkilendirilebilir.

Yaş makarna örneklerinin ağırlık artışı değeri üzerine etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu Şekil 4.56’da verilmiştir. Yaş makarna formülasyonuna %0.1 oranında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom kullanımında ağırlık artışında bir artma belirlenmiş olup %0.1’den yüksek ilave oranlarında ise önemli bir azalma görülmektedir. %0.2 ilave oranında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom kullanımında belirgin bir azalma gözlemlenirken %0.2’den yüksek kullanım oranlarında hafif bir değişim belirlenmiştir (Şekil 4.56). *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde de kontrol grubu yaş makarna

örneklerine göre en belirgin azalma %0.1 ilave oranında belirlenmiştir. %0.1’den yüksek ilave oranlarında ağırlık artışındaki azalmalar daha düşük olmuştur. Yaş makarna örneklerinde %0.1 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilavesi örnekler arası ağırlık artışı değerleri arasındaki farkı arttırırken %0.1’den daha yüksek ilave oranlarında bu fark azalmış ve ağırlık artışı değerleri birbirine yaklaşmıştır (Şekil 4.56).



Şekil 4.56. Yaş makarna örneklerinin ağırlık artışı üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

4.4.1.2. Hacim artışı

Yaş makarna örneklerinin hacim artışı değerleri %70.07-109.15 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.55). Varyans analizi sonuçlarına göre hacim artışı üzerinde, lipozom çeşidi faktörü $p < 0.05$ düzeyinde, ilave oranı ve “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu $p < 0.01$ düzeyinde istatistiki olarak önemli belirlenmiştir (Çizelge 4.56).

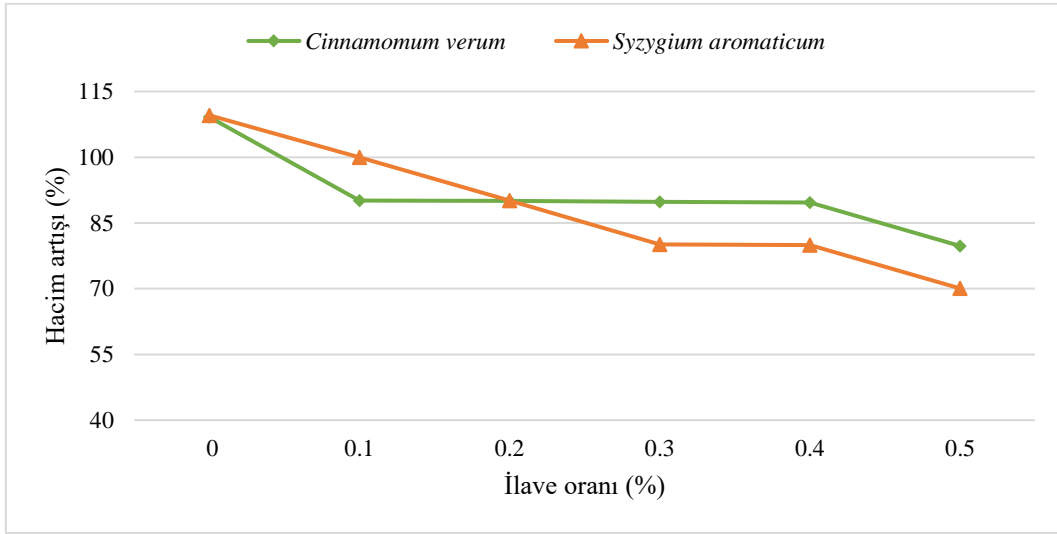
Yaş makarna örneklerinin hacim artış değerlerine ait sonuçlar lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin hacim artışı değeri (%91.41), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin hacim artışı değerlerinden (%88.29) daha yüksek olarak bulunmuştur. İlave oranı faktörü açısından yapılan değerlendirmede, yaş makarna örneklerine ilave edilen ekstrakt yüklü lipozom oranının %0’dan 0.5’e yükselmesi ile hacim artışı değerlerinin %109.36’dan %74.92’ye düştüğü belirlenmiştir (Çizelge 4.57). Ekstrakt yüklü lipozomların yaş makarna formülasyonlarına dahil edilmesiyle azalan hacim artışı değerlerinin işlem basamaklarında yapı bozulma sebebiyle salınan ve başlangıç enkapsülasyon etkinlik değerlerinden kaynaklı serbest

olan fenolik maddelerin gluten ile etkileşimden kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer şekilde, fenolik madde içeriği yüksek olan frenk üzümü ekstraktının kullanıldığı bir çalışmada fenolik bileşiklerin glutenin makropolimer boyutunu ve dolayısıyla gluten mukavemetini azalttığı bildirilmiştir (Sivam ve ark., 2012). Bu durum, fenolik bileşiklerin muhtemelen disülfid çapraz bağlarını azaltması ve serbest sülfhidril gruplarını artırması ile ilişkilendirilmiştir. Yaş makarna hacim artışı sonuçları ile uyumlu olarak, fenolik bileşikleri ve antioksidan aktiviteyi arttırmak için yaş makarnada *Salicornia europaea* ekstraktının kullanıldığı bir çalışmada Padalino ve ark. (2019), makarna örneklerinin hacim artışı değerini yansıtan şişme indeksi değerlerinin ekstrakt ilavesi ile azaldığını bildirmişlerdir. Serbest ekstraktın yanı sıra azalan hacim artışı değerlerinin amilozun amiloz-lipit kompleksleri oluşturmak için fosfolipitlerle kolaylıkla birleşebilmesi sonucu oluşan komplekslerin nişasta granüllerinin şişmesini kısıtlamasından da etkilendiği düşünülmektedir (Sasaki ve ark., 2000).

Yaş makarnanın iyi bir pişme kalitesi, nişastanın tutulumunu sağlayan protein miktar ve kalitesi ile ilişkilendirilmekte olup sürekli bir protein ağ oluşumu önemli bir kriter olmaktadır (Chillo ve ark., 2010). Bu sebeple, azalan hacim artışı değerleri ekstrakt yüklü lipozom ilavesiyle artan lipit miktarının protein, nişasta ve lipit arasında karmaşık bir ağ oluşumunu etkilemesi sonucu protein-nişasta-lipit etkileşimleri nişasta granüllerinin şişmesini ve jelatinleşmesini sınırlamaktadır (Simonato ve ark., 2020). Benzer şekilde, Wang ve ark. (2016), nişasta-lipit komplekslerinin oluşumunun jelatinizasyon sırasında nişasta granüllerinden amilozun sızmasını önlediğini ve şişme indeksini engellediğini bildirmiştir. Liu ve ark. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, et emülsiyonu ile zenginleştirilmiş makarna örneklerinin hacim artış değerlerinin önemli ölçüde azaldığı belirtilmiştir.

Yaş makarna örneklerinin hacim artışı miktarı üzerine etkili ($p<0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu Şekil 4.57’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesiyle yaş makarna örneklerine ait hacim artışı değerlerinde bir azalma olduğu görülmektedir. Bu azalma *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde daha belirgin olmuştur. %0.1 ilave oranında en yüksek değer *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesiyle elde edilirken %0.2’den yüksek ilave oranlarında ise *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin hacim artış değerleri daha yüksek olarak belirlenmiştir. %0.2 ilave oranında ise yaş makarna örneklerinin hacim artışı değerleri arasında bir fark gözlenmemiştir. İnteraksiyona göre, yaş makarna örneklerinin hacim artışı üzerine *Cinnamomum verum* yüklü lipozomların %0.1’den %0.4’e ilave oranına kadar benzer değerler elde edilmiş olup %0.5 ilave oranı ile *Cinnamomum verum* ilaveli örneklerde en düşük değerler elde edilmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü

lipozom ilavesinde ise %0.3 ve %0.4 ilave oranı ile benzer değerler elde edilmiş olup diğer kullanım oranlarında hacim artışı değerlerinde belirgin azalmalar tespit edilmiştir.



Şekil 4.57. Yaş makarna örneklerinin hacim artışı üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu

4.4.1.3. Suya geçen kuru madde miktarı

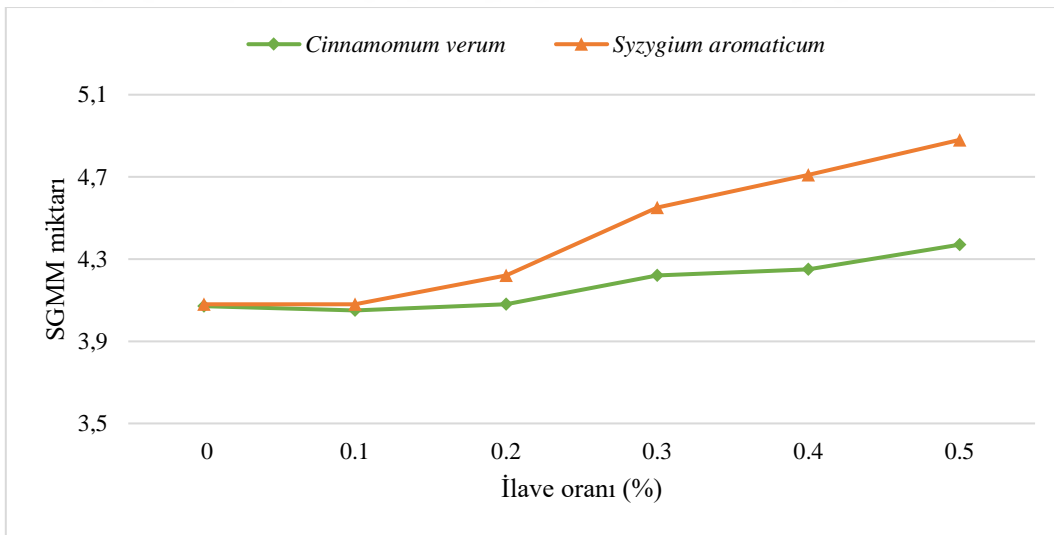
Yaş makarna örneklerine ait suya geçen kuru madde miktarı (SGMM) değerleri %4.07-4.88 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.55). Varyans analizi sonuçlarına göre; lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörü $p < 0.01$ ve “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonlarının $p < 0.05$ düzeyinde önemli olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.56).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin SGMM değeri (%4.42), *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin SGMM değeri değerlerinden (%4.17) daha yüksek olarak bulunmuştur. Çizelge 4.57 ilave oranı faktörü açısından incelendiğinde, yaş makarna örneklerinin SGMM değerleri artan ilave oranına bağlı olarak artış göstermiştir. Yaş makarna örneklerine ait SGMM değerleri kontrol grubu yaş makarna örneğinde %4.08 iken SGMM değerleri ilave oranlarına göre %0.1 için 4.07, %0.2 için %4.15, %0.3 için 4.39, %0.4 için 4.48 ve %0.5 için 4.63 olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu yaş makarna örneği ile %0.1 ve 0.2 ilave oranı içeren örneklerden istatistiki açıdan benzer değerler elde edilmiştir. Kaliteli makarna için SGMM değerlerinin, makarnanın kuru ağırlığının %8’ini geçmemesi gerekmektedir (Smatanová ve Lacko-Bartošová, 2014). Yaş makarna

örneklerinde elde edilen SGMM değerleri sınırlar içinde olup bu sebeple ilave edilen ekstrakt yüklü lipozomları makarna pişme özelliklerini olumsuz etkilemediği sonucuna varılmıştır.

Triticum durum irmiği proteinleri, makarnanın işlenmesi sırasında bağlanan molekül içi ve moleküller arası disülfid bağlarından sorumlu olan glutenler ve gliadinlerden oluşmaktadır. Bu nedenle, ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarnada SGMM değerinin artması, gluten ağını seyrelten ve oluşumunu engelleyen protein-lipit veya protein-fenolik etkileşimden kaynaklanıyor olabilir. Protein ağ yapısı pişirme sırasında suyun makarnaya difüzyonunu sınırladığından dolayı zayıf bir gluten ağı suyun makarnaya difüzyonunu kolaylaştırabilmekte ve pişme süresini kısaltabilmektedir. Bununla birlikte gluten ağ yapısı pişirme sırasında makarnanın fiziksel bütünlüğünü korumakta olup, zayıf bir yapı, makarna örneklerinden pişirme suyuna daha fazla kuru madde geçişine sebep olarak pişme kayıplarını arttırmaktadır (Khan ve ark., 2013, Martínez ve ark., 2013). Nişasta-lipit kompleksinin noodle örneklerinin fizikokimyasal özellikleri ve sertliği üzerine etkisinin incelendiği çalışmada Yan ve Lu (2021), son üründe amiloz-lipit kompleksleri ne kadar fazlaysa, pişirme sırasında o kadar fazla amiloz ve lipit kaybının olduğunu belirtmişlerdir.

Yaş makarna örneklerinin SGMM değerleri üzerine etkili ($p < 0.05$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.58’de verilmiştir.



Şekil 4.58. Yaş makarna örneklerinin SGMM değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

İnteraksiyona göre *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ve *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilave oranı arttıkça SGMM değeri artış göstermiştir. Bu artış *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli

yaş makarna örneklerden daha fazla oranda gerçekleşmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ve *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde %0.1 ilave oranının üzerindeki oranlarda SGMM değerleri arasındaki fark artan ilave oranı ile birlikte artmaya başlamıştır (Şekil 4.58).

4.4.1.4. Sıklık

Yaş makarna örneklerine ait sıklık değerleri 1563.43-2204.05 g arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.55). Varyans analizi sonuçlarına göre; yaş makarna örneklerinin sıklık değerleri üzerine ilave oranı faktörü $p < 0.01$ düzeyinde önemli bulunmuştur (Çizelge 4.56).

Çizelge 4.57’de verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçları incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom kullanılarak hazırlanan yaş makarna örneklerinin sıklık değerinin, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerin sıklık değerlerinden sayısal olarak daha yüksek olduğu ancak aralarındaki bu farkın istatistiki olarak önemli olmadığı belirlenmiştir. *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerin ağırlık artışı değerleri sırasıyla 1792.49 g ve 1843.03 g olarak belirlenmiştir. Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde, ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının %0.1’den %0.5’e kadar yükselmesi; sıklık değerlerini 1567.34 g’den 2158.12 g’e arttırmıştır. Kontrol grubu yaş makarna örneklerine göre %0.3 ilave oranına kadar ekstrakt yüklü lipozom ilavesi sıklık değerleri üzerinde kontrol örneğine benzer değerler vererek sıklık değerlerini artırmazken, %0.4 ve %0.5 ilave oranı ile örneklerin sıklık değerlerinin arttığı belirlenmiştir.

Yaş makarna üretimi sırasında, lipitin alifatik zincirinin amiloz sarmalının iç boşluğuna girmesi ve karboksil grubunun ise sterik engelleme ve elektrostatik itmeler nedeniyle sarmalın dışında açıkta kalmasıyla nişasta ve lipit kompleksler oluşturmaktadır (Wang ve ark., 2020). Nişasta-lipit kompleksi, nişastaların fizikokimyasal özelliklerini etkileyebilmekte bunlar genellikle nişastanın şişmesini ve çözünürlüğünü inhibe etmesi, nişasta jelatinleşmesini ve retrogradasyonunu geciktirmesi üzerine olmaktadır. Makarna üretimindeki ekstrüzyon aşamasında nişasta-lipit kompleksi oluşumu makarnanın yapısını etkilemekte ve maksimum nişasta kompleksine sahip son ürünlerin en yüksek sıklık değerine sahip olma eğiliminde olduğu belirtilmektedir. Ayrıca nişasta-lipit kompleksleri, belirli nişasta konsantrasyonları altında, nişasta jel ağı oluşumunu destekleyen fiziksel çapraz bağlarla sertliğini artırabilmektedir (Putseys ve ark., 2010).

Lu ve ark. (2009) tarafından belirtildiği gibi formülasyon içerisinde lipit bileşenlerin çıkarılması pişmiş noodle örneklerinin yüzey sertliğini azaltırken, serbest lipitlerin veya bunların belirli bir içerikte alt bölümlerinin yeniden eklenmesinin ise pişirme sırasında nişasta-lipit komplekslerinin oluşumu sağlayarak makarna sıklık değerlerini arttırmaktadır. Bunun yanı sıra, nişasta-lipit kompleksleri gluten gibi diğer bileşenlerle etkileşime girebilmekte ve son ürünün tekstürünü etkileyebilmektedir (Yan ve Lu, 2021).

Opuntia ficus-indica cladodes ekstraktı ile zenginleştirilmiş makarnanın kalite, fonksiyonel ve duyu özelliklerinin incelendiği bir çalışmada Attanzio ve ark. (2019), ekstrakt ilavesi ile makarna örneklerinin hacim artışının azaldığını ifade ederek ekstrakt-nişasta etkileşiminden kaynaklı hacim artışının azaldığı dolayısıyla makarna sertlik değerinde artış meydana geldiği bildirilmiştir. González ve ark. (2021), doğal ve mikrokapsüle edilmiş chia tohumu yağının makarna özellikleri üzerine etkisini araştırmışlardır. Makarna formülasyonuna dahil ettikleri chia tohumu yağının sıklık değerleri üzerinde önemli bir etki göstermediği bildirilmiştir.

4.4.2. Renk analizi

Yaş makarna örneklerinin renk değerleri Çizelge 4.58’de, bu değerlere ait varyans analizi sonuçları Çizelge 4.59’da ve çoklu karşılaştırma testi sonuçları Çizelge 4.60’da verilmiştir.

Yaş makarna örneklerine ait L* değerleri 41.52 ve 62.85 arasında değişim göstermiş olup ortalama L* değeri 53.26 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.58). Varyans analizi sonuçlarına göre L* değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri $p < 0.01$ düzeyinde, “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu $p < 0.05$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.59).

Sonuçlar lipozom çeşidi faktörü açısından değerlendirildiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarnaların ortalama L* değerleri (56.71), *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama L* değerlerinden (49.82) daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.58). Bu durum, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların L* değerinin, *Cinnamomum verum* yüklü lipozomların L* değerinden yüksek olması ile ilgili olabilir (Çizelge 4.22). İlave oranı açısından incelendiğinde ise; formülasyonda artan oranda ekstrakt yüklü lipozom kullanımı ortalama L* değerinde düşüşe sebep olmuş, en yüksek ortalama L* değeri kontrol grubu yaş makarna örneklerinde (62.80), en düşük ortalama L*

Çizelge 4.58. Yaş makarna örneklerine ait renk değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	L*	a*	b*	Doymuluk indeksi	Ton açısı	ΔE
<i>Cinnamomum verum</i>	0	62.75±1.84	-0.17±0.07	21.02±0.13	21.00±0.21	90.27±0.34	-
	0.1	55.30±1.58	4.71±0.08	20.21±0.06	20.75±0.30	76.88±0.52	9.02±0.14
	0.2	48.94±1.91	6.18±0.18	18.43±0.21	19.44±0.10	71.46±0.61	15.51±0.11
	0.3	46.35±1.74	7.42±0.44	17.61±0.10	19.11±0.13	67.15±0.58	18.48±0.17
	0.4	44.04±1.34	8.68±0.04	15.79±0.17	18.02±0.21	61.20±0.38	21.44±0.10
	0.5	41.52±1.97	9.51±0.14	14.60±0.11	17.42±0.19	56.92±0.69	24.29±0.14
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	62.85±1.80	-0.15±0.01	21.06±0.08	21.06±0.74	90.41±0.89	-
	0.1	59.63±2.14	0.66±0.11	21.59±0.20	21.60±0.68	88.25±1.07	3.36±0.03
	0.2	57.92±2.69	1.09±0.10	22.08±0.11	22.11±0.49	87.17±0.85	5.18±0.13
	0.3	55.75±2.66	1.40±0.13	21.53±0.93	21.58±0.15	86.28±0.35	7.28±0.19
	0.4	54.00±1.39	1.64±0.03	20.12±0.10	20.19±0.26	85.34±0.64	9.08±0.11
	0.5	50.11±1.57	2.78±0.04	19.75±0.06	19.94±0.18	81.99±1.04	13.14±0.14
Minimum-Maksimum		41.52-62.85	-0.17-9.51	14.60-22.08	17.42-22.11	56.92-90.41	3.36-24.29
Ortalama±std		53.26±1.88	3.65±0.10	19.48±0.19	20.18±0.30	78.61±0.67	12.68±7.09

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.59. Yaş makarna örneklerinin renk değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	L*		a*		b*		Doygunluk indeksi		Ton açısı	
		KO	F	KO	F	KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	285.11	76.56**	139.30	5542.36**	56.86	644.15**	19.17	143.60**	1521.95	3025.8**
İlave oranı (B)	5	748.05	40.17**	98.12	780.80**	50.79	115.08**	21.94	32.87**	1078.64	428.89**
A×B	5	75.64	4.06*	34.11	271.42**	19.01	43.07**	5.77	8.65*	431.35	171.51**
Hata	12	44.69		0.30		1.06		1.60		6.04	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

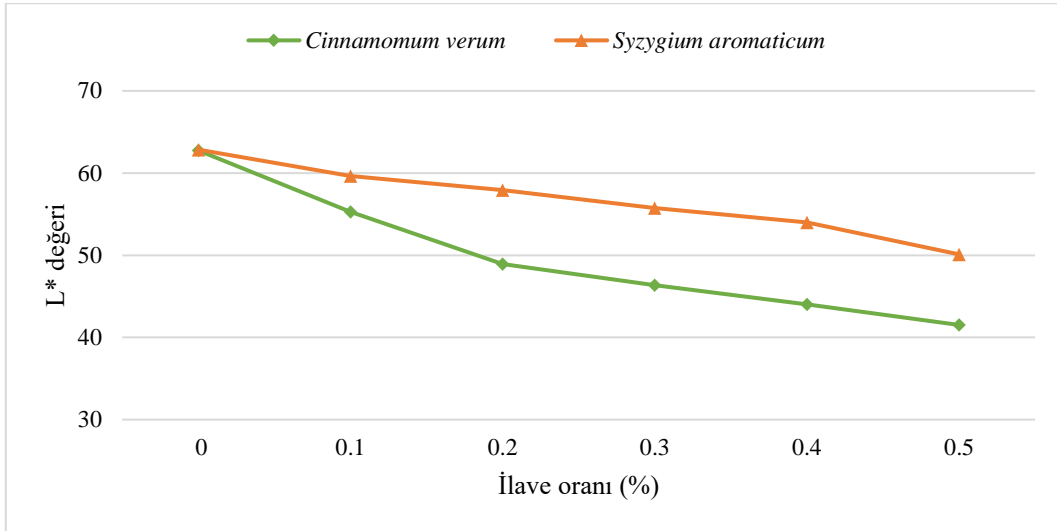
Çizelge 4.60. Yaş makarna örneklerinin renk değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	L*	a*	b*	Doygunluk indeksi	Ton açısı
Lipozom çeşidi						
<i>Cinnamomum verum</i>	12	49.82±7.64 ^b	6.06±3.34 ^a	17.94±2.37 ^b	19.29±1.37 ^b	70.65±11.40 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	12	56.71±4.53 ^a	1.24±0.94 ^b	21.02±0.92 ^a	21.08±0.89 ^a	86.57±2.78 ^a
İlave oranı (%)						
0	4	62.80±1.49 ^a	-0.16±0.04 ^f	21.04±0.09 ^a	21.03±0.44 ^a	90.37±0.55 ^a
0.1	4	57.47±2.93 ^b	2.69±2.34 ^e	20.90±0.81 ^{ab}	21.18±0.65 ^a	82.57±6.60 ^b
0.2	4	53.43±5.52 ^{bc}	3.64±2.94 ^d	20.26±2.11 ^{bc}	20.77±1.57 ^a	79.32±9.09 ^c
0.3	4	51.06±5.73 ^c	4.41±3.49 ^c	19.57±2.33 ^c	20.34±1.43 ^a	76.72±11.05 ^d
0.4	4	49.02±5.86 ^{cd}	5.16±4.06 ^b	17.96±2.50 ^d	19.10±1.27 ^b	73.27±13.94 ^e
0.5	4	45.82±5.17 ^d	6.15±3.89 ^a	17.18±2.97 ^e	18.68±1.46 ^b	69.45±14.49 ^f

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

değeri ise %0.5 ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde tespit edilmiştir (Çizelge 4.60).

Yaş makarna örneklerinin L* değeri üzerinde etkili ($p < 0.05$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu Şekil 4.59’da gösterilmiştir.



Şekil 4.59. Yaş makarna örneklerinin L* değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu

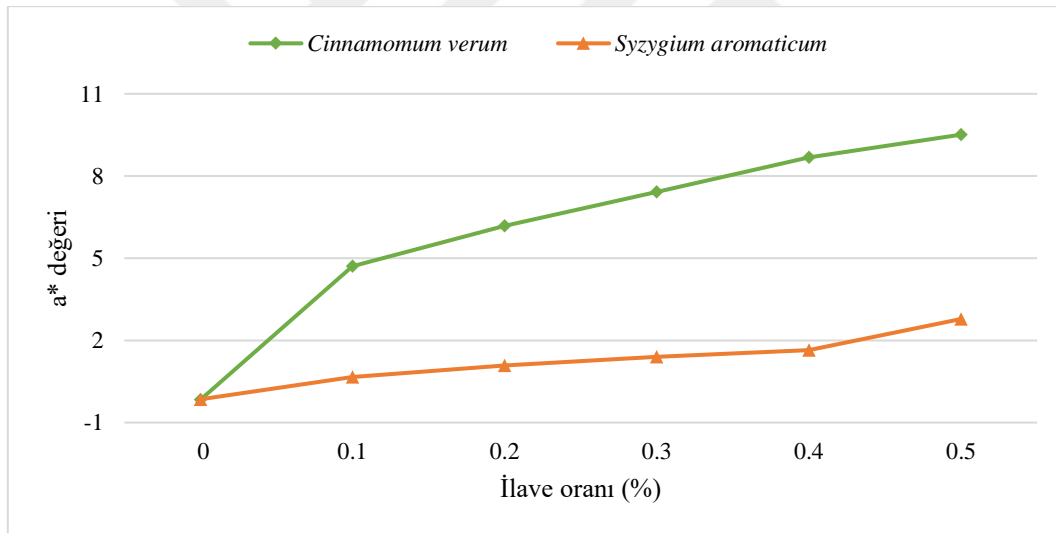
Syzygium aromaticum yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerin L* değerlerinin tüm ilave oranlarında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Her iki lipozom çeşidinde de artan ilave oranlarıyla birlikte L* değerlerinin azaldığı belirlenmiştir. Artan ekstrakt yüklü lipozom ilave oranına bağlı olarak *Syzygium aromaticum* ve *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin L* değerleri arasındaki fark açılmıştır. Ayrıca yaş makarna örneklerinin L* değeri üzerinde en yüksek azalış oranı *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile gerçekleştiği görülmüştür (Şekil 4.59).

Yaş makarna örneklerine ait a* değeri -0.17 ile 9.51 arasında değişmiş olup, ortalama 3.65 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.58). Varyans analizi sonuçlarına göre a* değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.59).

Çizelge 4.60’da verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarnaların ortalama a* değerleri (6.06), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama a* değerlerinden (1.24) daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde, artan ilave oranı ile birlikte

yaş makarna örneklerinin ortalama a^* değerlerinde bir artış belirlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine ait en düşük ortalama a^* değeri (-0.16) kontrol grubu yaş makarna örneklerinde tespit edilirken en yüksek ortalama a^* değeri ise (6.15) %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde belirlenmiştir.

Yaş makarna örneklerinin a^* değeri üzerinde etkili ($p<0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin a^* değerlerinin tüm ilave oranlarında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Artan ekstrakt yüklü lipozom ilave oranına bağlı her iki lipozom türünde de yaş makarna örneklerinin a^* değeri artmıştır. Bu artış *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde de daha yüksek oranda gerçekleşmiştir. Artan ilave oranına bağlı olarak *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin a^* değerleri arasındaki fark açılmıştır (Şekil 4.60).



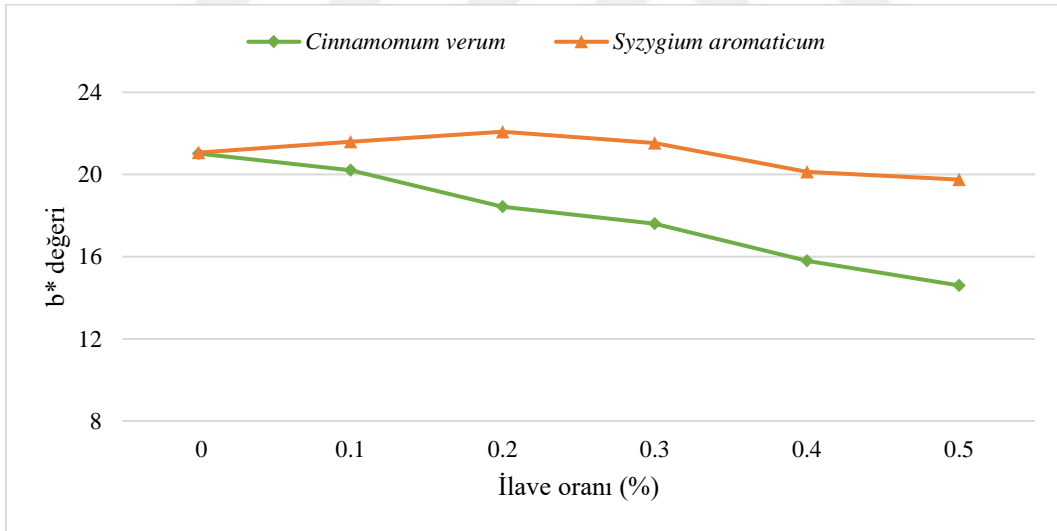
Şekil 4.60. Yaş makarna örneklerinin a^* değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu

Yaş makarna örneklerine ait b^* değerleri 14.60 ile 22.08 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.58). Varyans analizi sonuçlarına göre yaş makarna örneklerinin kabuk b^* değeri üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörü ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu $p<0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.59).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, yaş makarna örneklerinin ortalama b^* değerleri lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama b^* değeri (21.02) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom

ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama b^* değerinden (17.94) daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.60). İlave oranı faktörü açısından incelendiğinde, yaş makarna örneklerinin ortalama b^* değerleri ilave oranının %0'dan %0.5'e yükselmesi ortalama b^* değerlerinde bir azalmaya sebep olmuştur. Kontrol grubu yaş makarna örneklerinin ortalama b^* değeri 21.04, %0.5 ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarnaların ortalama b^* değeri ise 17.18 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.60).

Yaş makarna örneklerinin b^* değeri üzerine etkili ($p<0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu Şekil 4.61’de verilmiştir. İnteraksiyona göre, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerin b^* değerleri *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerin b^* değerlerinden yüksek olduğu görülmüştür. Ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının artmasıyla *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerin b^* değerlerinde bir azalma görülmüştür. Bu azalma *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde artan ilave oranı ile daha belirgin olmuştur. Yaş makarna örneklerinde *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile artan ilave oranına bağlı olarak b^* değerleri arasındaki fark giderek artmıştır.



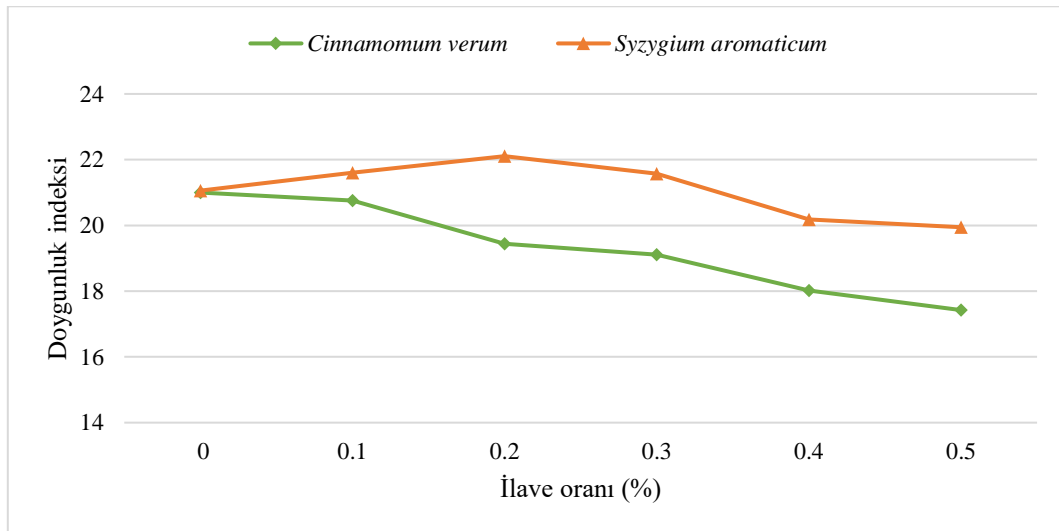
Şekil 4.61. Yaş makarna örneklerinin b^* değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

Yaş makarna örneklerine ait doygunluk indeksi ve ton açısı değerleri sırasıyla 17.42 ile 22.11 arasında ve 56.92 ile 90.41 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.58). Varyans analizi sonuçlarına göre yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi üzerinde lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri $p<0.01$ düzeyinde ve “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu $p<0.05$ düzeyinde önemli olarak bulunurken yaş makarna örneklerinin ton açısı değeri üzerinde ise

lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu $p<0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.59).

Çizelge 4.60’da verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi ve ton açısı değerleri lipozom çeşidi açısından incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi ve ton açısı değerleri (21.08 ve 86.57) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi ve ton açısı değerlerinden (19.29 ve 70.65) daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.60). Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından incelendiğinde, kontrol grubu yaş makarna örneklerine kıyasla %0.3 ilave oranına kadar doygunluk indeks değerlerinde bir değişim gözlenmezken %0.4 ve %0.5 ilave oranı ile değerlerde bir düşüş belirlenmiştir. İlave oranı faktörünün ton açısı değeri üzerine etkisine bakıldığında artan ilave oranının yaş makarna örneklerinin ton açısı değerlerini 90.37’den 69.45’e kadar düşürdüğü tespit edilmiştir (Çizelge 4.60).

Yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değeri üzerine etkili ($p<0.05$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonuna göre, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine ait doygunluk indeksi değerlerinin, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin aynı değerinden daha yüksek olduğu görülmektedir (Şekil 4.62).

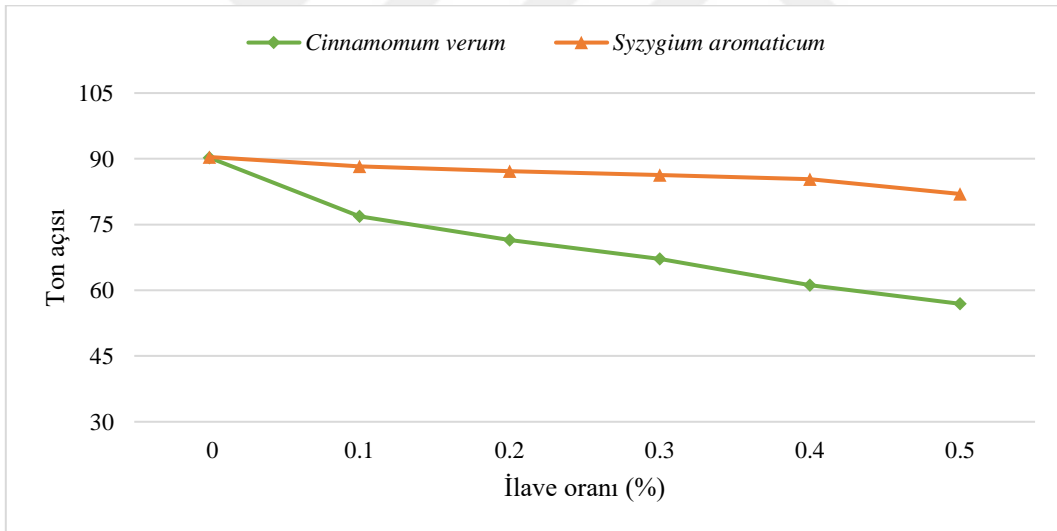


Şekil 4.62. Yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksyonu

Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde %0.1 ilave oranından itibaren artan oranla birlikte örnekler arası fark açılmıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli

yaş makarna örneklerinde %0.3 ilave oranına kadar kontrol grubundan daha yüksek değerler elde edilirken %0.4 ve %0.5 ilave oranı ile doygunluk indeksi değerlerinde bir azalma meydana gelmiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde ise tüm ilave oranların doygunluk indeksi değerlerinde bir düşüş meydana gelmiş olup bu azalmanın en yüksek olduğu yaş makarna örneğinin %0.2 ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneğini olduğu görülmüştür (Şekil 4.62).

Yaş makarna örneklerinin ton açısı değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.63’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde artan ilave oranı ile ton açısı değerleri hafif bir değişim göstermiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine ait ton açısı değerlerinin ise artan oranla birlikte keskin bir düşüş gösterdiği görülmektedir. Artan ilave oranına bağlı olarak yaş makarna örneklerine ait ton açısı değerleri aynı ilave oranı kullanımlarında aralarındaki fark açılmıştır. Şekil 4.63’e göre yaş makarna ton açısı üzerine en yüksek azaltıcı etkiyi *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi göstermiştir.



Şekil 4.63. Yaş makarna örneklerinin ton açısı değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

Yaş makarna örneklerine ait ΔE değeri 3.36 ve 24.29 arasında değişmiş, ortalama ΔE değeri 12.68 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.58). Kontrol grubu yaş makarna örneklerinin ΔE değeri hesaplanmadığı için, sonuçlara varyans analizi ve çoklu karşılaştırma testi uygulanmamıştır. Çizelge 4.58’de verilen sonuçlara göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ΔE değeri 9.02-24.29 arasında ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ΔE değeri ise 3.36-13.14 arasında değişim göstermiş

olup *Cinnamomum verum* yüklü lipozomların yaş makarna ΔE değeri üzerinde daha yüksek bir etkisinin olduğu bulunmuştur. Bu durum, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile yaş makarna örneklerinde meydana gelen L^* , a^* ve b^* değerlerindeki daha belirgin değişimlerden kaynaklanmaktadır. Ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının artmasıyla yaş makarna örneklerinin ΔE değerinde bir artış belirlenmiştir.

4.4.3. Kimyasal analizler

4.4.3.1. Nem

Farklı oranlarda *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom kullanılarak üretilen yaş makarna örneklerinin nem değeri sonuçları Çizelge 4.61’de, varyans analizi sonuçları Çizelge 4.62’de ve çoklu karşılaştırma testi sonuçları ise Çizelge 4.63’de verilmiştir.

Yaş makarna örneklerine ait nem miktarı %30.56 ile 32.83 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.61). Varyans analizi sonuçlarına göre; yaş makarna örneklerinin nem miktarı üzerinde ilave oranı faktörü $p < 0.01$ düzeyinde önemli olarak bulunmuştur (Çizelge 4.62).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama nem değerleri (%31.73) ile *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama nem değerinin (%31.75) arasında istatistiki açıdan önemli bir fark bulunmamıştır (Çizelge 4.63).

Çizelge 4.61. Yaş makarna örneklerine ait nem, TFM ve antioksidan aktivite değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Nem (%)	TFM (mg GAE/kg)	Antioksidan aktivite (%)
<i>Cinnamomum verum</i>	0	32.35±0.48	124.56±5.22	31.33±1.51
	0.1	32.83±0.13	126.90±4.86	31.73±2.40
	0.2	31.86±0.17	152.42±3.28	31.11±1.47
	0.3	31.59±0.30	179.05±4.47	32.66±2.62
	0.4	31.17±0.24	191.15±1.41	32.51±2.57
	0.5	30.60±0.16	259.97±6.78	34.98±1.99
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	32.47±0.54	123.17±3.69	31.42±1.19
	0.1	32.73±0.31	209.76±6.06	50.46±2.93
	0.2	32.36±0.44	318.73±4.86	63.62±3.04
	0.3	31.52±0.16	399.41±8.69	76.78±1.51
	0.4	30.56±0.40	483.28±4.33	82.35±1.05
	0.5	30.83±0.23	541.99±6.86	84.83±1.30
Minimum-Maksimum		30.56-32.83	123.17-541.99	31.11-84.83
Ortalama±std		31.74±0.30	259.20±5.04	48.65±1.97

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.62. Yaş makarna örneklerinin nem, TFM ve antioksidan aktivite değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	Nem		TFM		Antioksidan aktivite	
		KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	0.00	0.01ns	181058.17	6302.12**	6346.60	1465.09**
İlave oranı (B)	5	14.04	26.83**	216886.23	1509.84**	2391.05	110.39**
A×B	5	0.71	1.35ns	66901.22	465.73**	1976.74	91.26**
Hata	12	1.26		344.76		51.98	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

Çizelge 4.63. Yaş makarna örneklerinin nem, TFM ve antioksidan aktivite değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	Nem (%)	TFM (mg GAE/kg)	Antioksidan aktivite (%)
Lipozom çeşidi				
<i>Cinnamomum verum</i>	12	31.73±0.79 ^a	172.34±48.41 ^b	32.39±2.08 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	12	31.75±0.91 ^a	346.06±153.25 ^a	64.91±19.94 ^a
İlave oranı (%)				
0	4	32.41±0.42 ^a	123.86±3.78 ^f	31.38±1.11 ^e
0.1	4	32.78±0.20 ^a	168.33±48.04 ^e	41.10±11.03 ^d
0.2	4	32.11±0.40 ^{ab}	235.57±96.08 ^d	47.37±18.87 ^c
0.3	4	31.56±0.20 ^{bc}	289.23±127.35 ^c	54.72±25.53 ^b
0.4	4	30.87±0.44 ^{cd}	337.21±168.88 ^b	57.43±28.82 ^{ab}
0.5	4	30.72±0.21 ^d	400.98±162.92 ^a	59.91±28.81 ^a

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde, yaş makarna örneklerinin ortalama nem değerleri %30.72 ile %32.78 arasında değişim göstermiş olup ekstrakt yüklü lipozom ilave edilmesiyle birlikte yaş makarna örneklerinin nem değerlerinde azalma belirlenmiştir (Çizelge 4.63).

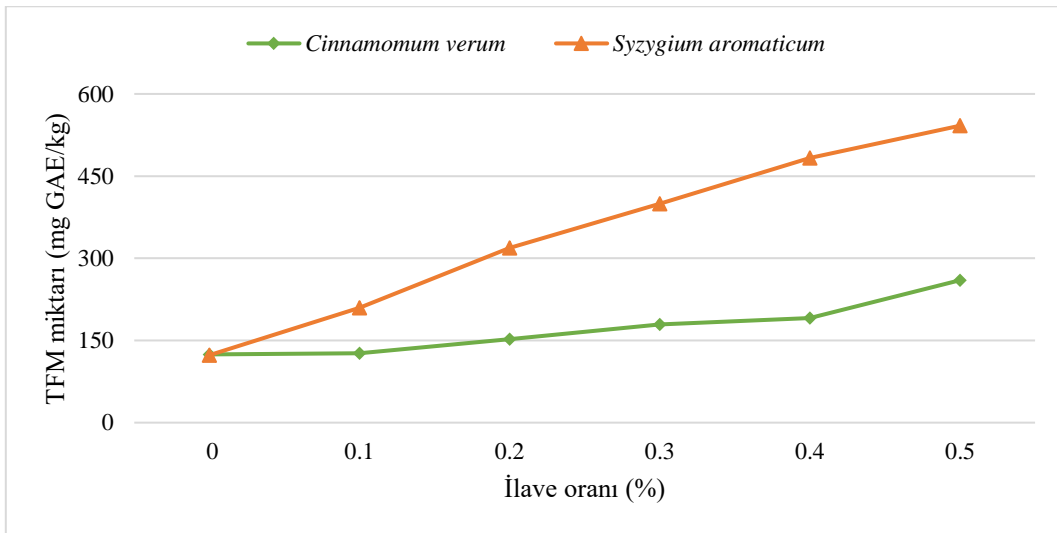
4.4.3.2. Toplam fenolik madde miktarı

Yaş makarna örneklerine ait TFM miktarı değerleri 123.17-541.99 mg GAE/kg arasında değişmiş olup, ortalama 259.20 mg GAE/kg olarak bulunmuştur (Çizelge 4.61). Örneklerin TFM miktarı değerlerine ait varyans analiz çizelgesi incelendiğinde, lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonunun TFM miktarı değerleri üzerinde p<0.01 düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.62).

Çizelge 4.63’de verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, yaş makarna TFM miktarı değerleri üzerinde lipozom çeşidi faktörünün etkisi incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değerleri (346.06 mg GAE/kg) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değerlerinden (172.34 mg GAE/kg) daha yüksek olarak belirlenmiştir. Sonuçları ilave oranı

faktörü açısından değerlendirildiğinde ise artan ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile TFM miktarı değerleri önemli bir şekilde artış göstermiştir. Kontrol grubu yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değerleri 123.86 mg GAE/kg iken %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozomların yaş makarna formülasyonlarına dahil edilmesiyle 3.24 kat artışla birlikte 400.98 mg GAE/kg olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.63).

Yaş makarna örneklerinde TFM miktarı değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.64’de verilmiştir. Buna göre, yaş makarna formülasyonuna *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilave oranının artmasıyla TFM miktarı değerleri artmıştır. Bu artış oranının *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom içeren yaş makarna örneklerinde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilave yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değerlerinde artan oran ile birlikte örnekler arası fark giderek artmıştır. Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.9’da belirtilen ekstraktlara ait TFM miktarı ve lipozom yapıların enkapsülasyon etkinlik değerleri dikkate alındığında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna formülasyonları içerisinde ekstrakt miktarının yüksek olduğu ve dolayısıyla TFM miktarının da buna paralel olarak yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Tüm ilave oranlarında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom kullanımı yaş makarna örneklerine ait TFM miktarı yüksek oranda etkilemiş olup en yüksek TFM miktarı değeri %0.5 *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneğinde belirlenmiştir.



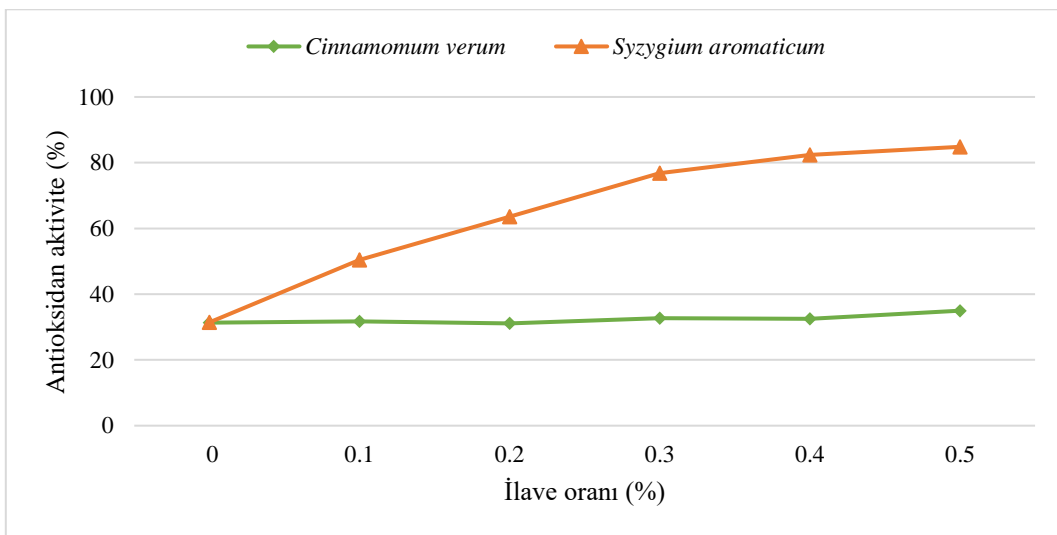
Şekil 4.64. Yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

4.4.3.3. Antioksidan aktivite

Farklı oranlarda ekstrakt yüklü lipozomlar kullanılarak üretilen yaş makarna örneklerine ait antioksidan aktivite değerleri %31.11-84.83 arasında değişim göstermiş olup ortalama %48.65 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.61). Varyans analizi sonuçlarına göre yaş makarna örneklerinin hacim değeri üzerinde; lipozom çeşidi ve ilave oranı faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu $p<0.01$ düzeyinde önemli bulunmuştur (Çizelge 4.62).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan yaş makarna örneklerinin ortalama antioksidan aktivite değerleri (%64.91) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan yaş makarna örneklerinin ortalama antioksidan aktivite değerlerinden (%32.39) daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.63). Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde, kontrol grubu örneğin ortalama antioksidan aktivite değeri %31.38 ile en düşük olarak belirlenirken ilave oranının artmasıyla birlikte antioksidan aktivite değerlerinde önemli bir artış belirlenmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom içeren yaş makarna örneklerinde ilave oranının %0.1’den %0.5’e kadar artmasıyla antioksidan aktivite değerleri %41.10’dan %59.91’e kadar bir artış göstermiştir (Çizelge 4.63).

Yaş makarna örneklerinde antioksidan aktivite değeri üzerinde etkili ($p<0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu Şekil 4.65’de verilmiştir.



Şekil 4.65. Yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

İnteraksiyon incelendiğinde, *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların artan oranda kullanımı ile yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değerlerinde bir artış meydana gelmiştir. Bu artış oranın *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom içeren yaş makarna örneklerinde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde ilave oranı faktörüne göre değişim daha düşük olması *Cinnamomum verum* yüklü lipozomların enkapsülasyon etkinliklerinin yüksek olmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Ekstrakt yüklü lipozom ilave yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değerlerinde artan oran ile birlikte aynı orandaki örnekler arası fark giderek artmıştır. En yüksek antioksidan aktivite değeri %0.5 *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneğinde belirlenmiştir.

4.4.4. Depolama sürecinde yapılan analizler

4.4.4.1. Renk

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin depolama boyunca belirlenen renk değerleri Çizelge 4.64’de, bu değerlere ait varyans analiz sonuçları Çizelge 4.65’de ve çoklu karşılaştırma testi sonuçları ise Çizelge 4.66’da verilmiştir.

Cinnamomum verum yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin L* değerleri 37.04 ve 62.75 arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin L* değerleri 44.62 ve 62.85 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.64). Varyans analizi sonuçlarına göre L* değeri üzerinde; lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.65).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından değerlendirildiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama L* değerinin (53.02) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine ait değerlerden (47.05) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.66). Yaş makarna örneklerinin ortalama L* değerleri ilave oranı açısından karşılaştırıldığında, en yüksek ortalama L* değeri kontrol grubu yaş makarna örneğinde elde edilirken, en düşük L* değeri ise %0.5 ilave oranı içeren yaş makarna örneklerinde tespit edilmiştir (Çizelge 4.66). %0.3 ve %0.4 oranında ekstrakt yüklü

Çizelge 4.64. Yaş makarna örneklerine ait depolama boyunca renk değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Depolama (gün)	L*	a*	b*	Doygunluk indeksi	Ton açısı	ΔE
<i>Cinnamomum verum</i>	0	0	62.75±1.84	-0.17±0.07	21.02±0.13	21.00±0.21	90.27±0.34	-
		7	60.80±0.92	0.67±0.03	18.90±0.64	18.91±0.53	87.97±1.22	-
		14	57.45±2.09	1.05±0.07	18.35±1.40	17.04±0.98	80.51±0.72	-
		21	55.47±0.65	1.25±0.03	17.20±0.95	15.68±0.56	85.12±0.40	-
		28	57.48±0.47	1.60±0.03	18.00±0.44	18.08±0.27	84.88±0.74	-
	0.1	0	55.30±1.58	4.71±0.08	20.21±0.06	20.75±0.30	76.88±0.52	9.02±0.14
		7	51.97±0.99	5.97±0.21	20.35±0.96	21.21±0.76	73.65±0.95	10.40±0.21
		14	49.90±1.61	5.94±0.17	17.88±1.07	18.84±1.37	71.62±1.56	9.01±0.08
		21	49.18±0.86	5.92±0.14	17.80±0.96	18.76±0.55	71.60±1.52	8.62±0.14
		28	49.90±1.13	6.16±0.23	16.71±0.20	17.81±0.31	69.76±0.92	8.94±0.23
	0.2	0	48.94±1.91	6.18±0.18	18.43±0.21	19.44±0.10	71.46±0.61	15.51±0.11
		7	47.15±1.09	7.48±0.17	20.59±1.19	21.91±1.44	70.03±0.45	15.35±0.24
		14	45.84±1.81	7.51±0.13	16.51±0.72	18.14±0.70	65.24±1.34	13.41±0.10
		21	45.11±1.03	7.90±0.16	17.17±0.82	18.90±0.57	65.29±0.99	13.10±0.14
		28	45.84±1.00	8.28±0.18	16.48±0.33	18.44±0.43	63.32±0.46	13.51±0.31
	0.3	0	46.35±1.74	7.42±0.44	17.61±0.10	19.11±0.13	67.15±0.58	18.48±0.17
		7	43.36±1.95	8.65±0.16	17.34±0.76	19.38±1.28	63.49±1.14	19.24±0.13
		14	44.20±1.41	8.19±0.20	15.35±0.47	17.40±0.52	61.92±1.68	15.35±0.18
		21	41.41±1.05	8.88±0.20	15.21±0.91	17.61±0.23	59.72±0.98	16.94±0.25
		28	44.20±0.74	8.98±0.11	14.49±0.41	17.05±0.29	58.21±0.53	15.59±0.43
	0.4	0	44.04±1.34	8.68±0.04	15.79±0.17	18.02±0.21	61.20±0.38	21.44±0.10
		7	42.71±0.91	9.44±0.11	15.90±1.37	18.49±1.84	59.30±1.33	20.33±0.08
		14	43.64±2.18	9.53±0.06	13.86±1.13	16.82±0.81	55.49±0.69	16.82±0.20
		21	39.41±0.99	10.32±0.27	14.41±0.57	17.72±0.64	54.39±1.73	19.46±0.20
		28	43.64±0.83	9.46±0.16	11.01±0.52	14.52±0.40	49.33±0.51	17.38±0.24
	0.5	0	41.52±1.97	9.51±0.14	14.60±0.11	17.42±0.19	56.92±0.69	24.29±0.14
		7	40.10±1.36	10.26±0.07	12.59±0.82	16.24±1.67	50.82±1.26	23.67±0.13
		14	38.38±2.31	8.22±0.21	11.29±0.20	13.97±1.27	53.94±1.77	21.56±0.16
		21	37.04±1.43	9.77±0.20	11.06±0.71	14.76±0.34	48.54±1.36	22.02±0.23
		28	38.38±0.54	10.54±0.07	11.93±0.68	15.92±0.44	48.54±0.44	21.94±0.26

¹Sonuçlar iki tekrerrün ortalamasıdır.

Çizelge 4.64'ün devamı. Yaş makarna örneklerine ait depolama boyunca renk değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Depolama (gün)	L*	a*	b*	Doygunluk indeksi	Ton açısı	ΔE
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	0	62.85±1.80	-0.15±0.01	21.06±0.08	21.06±0.74	90.41±0.89	-
		7	60.83±1.00	0.69±0.10	18.93±1.91	18.94±0.57	87.91±0.61	-
		14	57.55±1.43	1.09±0.13	18.39±1.37	18.42±0.40	86.61±0.70	-
		21	56.43±1.67	1.27±0.03	17.25±0.95	17.30±0.38	85.79±1.09	-
		28	57.55±0.57	1.61±0.04	18.03±0.07	18.10±0.34	84.90±0.77	-
	0.1	0	59.63±2.14	0.66±0.11	21.59±0.20	21.60±0.68	88.25±1.07	3.36±0.03
		7	57.87±1.98	1.12±0.10	22.18±0.88	22.21±1.50	87.11±0.55	4.42±0.02
		14	55.87±3.21	1.21±0.06	19.89±1.58	19.31±0.44	88.16±1.73	2.26±0.08
		21	53.27±1.54	1.66±0.18	19.88±0.58	18.11±0.39	85.23±0.93	4.13±0.18
		28	55.87±0.85	1.86±0.16	18.63±0.68	18.72±0.36	84.30±0.65	1.80±0.23
	0.2	0	57.92±2.69	1.09±0.10	22.08±0.11	22.11±0.49	87.17±0.85	5.18±0.13
		7	54.06±1.43	1.63±0.16	21.09±1.34	21.15±1.29	85.58±1.27	7.17±0.17
		14	51.89±4.57	1.77±0.23	18.97±1.16	19.93±0.31	86.52±1.17	5.73±0.17
		21	50.55±0.74	2.08±0.11	17.59±0.20	19.95±0.55	83.26±0.98	6.96±0.15
		28	51.89±1.16	2.13±0.17	17.75±0.52	17.88±0.51	83.16±0.80	5.69±0.31
	0.3	0	55.75±2.66	1.40±0.13	21.53±0.93	21.58±0.15	86.28±0.35	7.28±0.19
		7	52.29±0.99	2.05±0.17	20.29±1.50	20.39±0.56	84.23±0.91	8.75±0.18
		14	50.95±0.28	2.24±0.20	18.22±0.47	19.05±0.82	84.67±0.76	6.70±0.31
		21	48.55±0.58	2.41±0.28	17.09±0.44	17.71±0.40	81.97±1.18	8.97±0.30
		28	50.95±0.66	2.53±0.06	16.67±0.91	16.86±0.61	81.37±0.98	6.80±0.36
	0.4	0	54.00±1.39	1.64±0.03	20.12±0.10	20.19±0.26	85.34±0.64	9.08±0.11
		7	51.98±1.34	2.71±0.11	19.32±1.20	19.51±0.39	82.02±1.07	9.09±0.12
		14	48.06±2.93	2.34±0.08	17.08±0.74	18.36±0.75	82.99±0.60	9.66±0.11
		21	47.78±1.46	2.80±0.13	16.28±0.83	17.26±0.37	80.24±1.43	9.84±0.10
		28	48.06±0.59	2.98±0.11	15.49±0.62	15.77±0.30	79.11±0.59	9.92±0.22
0.5	0	50.11±1.57	2.78±0.04	19.75±0.06	19.94±0.18	81.99±1.04	13.14±0.14	
	7	50.86±1.10	3.99±0.20	19.39±1.46	19.80±1.14	78.37±0.57	10.81±0.09	
	14	46.29±1.36	2.81±0.16	16.81±1.30	17.24±1.37	82.20±0.89	11.50±0.10	
	21	44.62±1.50	3.10±0.18	15.37±0.51	16.52±0.58	78.60±1.17	13.10±0.14	
	28	46.29±0.47	3.42±0.10	15.88±0.20	16.24±0.19	77.85±1.03	11.61±0.33	
Minimum-Maksimum			37.04-62.85	-0.17-10.54	11.01-22.18	13.97-22.21	48.54-90.41	1.80-24.29
Ortalama±std			50.03±6.51	4.45±3.40	17.51±2.72	18.51±1.91	74.97±12.58	12.01±5.94

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.65. Yaş makarna örneklerinin renk değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	L*		a*		b*		Doygunluk indeksi		Ton açısı	
		KO	F	KO	F	KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	1069.35	412.71**	743.81	31814.06**	185.31	264.03**	33.87	62.89**	9889.21	10045.11**
İlave oranı (B)	5	3138.22	242.24**	411.32	3518.527**	326.06	92.91**	135.04	50.15**	5599.29	1137.51**
Depolama süresi (C)	4	483.15	46.62**	25.08	268.13**	241.83	86.14**	189.74	88.09**	606.79	154.09**
A×B	5	227.22	17.54**	168.97	1445.39**	75.97	21.65**	10.25	3.81**	2354.78	478.38**
A×C	4	19.07	1.84ns	0.50	5.33*	5.70	2.03ns	10.49	4.87**	82.48	20.95**
B×C	20	22.45	0.53ns	7.72	16.51**	27.01	1.92*	34.21	3.18**	110.57	5.62**
A×B×C	20	24.70	0.67ns	3.25	6.95**	14.14	1.01ns	18.07	1.68ns	39.88	2.03*
Hata	60	155.46		1.40		42.11		32.31		59.07	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

Çizelge 4.66. Yaş makarna örneklerinin renk değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

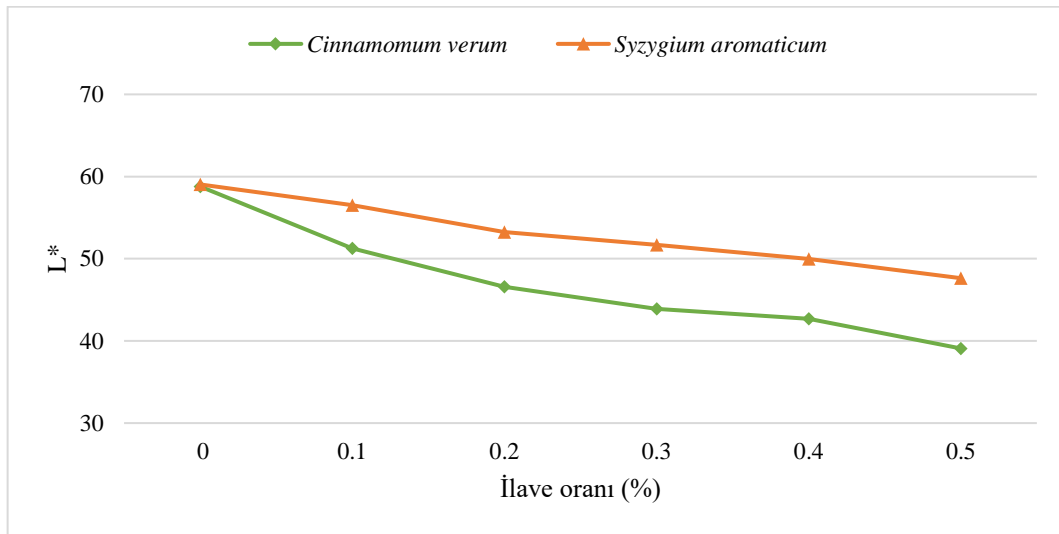
Faktör	n	L*	a*	b*	Doygunluk indeksi	Ton açısı
Lipozom çeşidi						
<i>Cinnamomum verum</i>	60	47.05±6.83 ^b	6.94±3.11 ^a	16.77±2.85 ^b	17.98±1.98 ^b	65.90±11.81 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	60	53.02±4.75 ^a	1.96±0.90 ^b	18.75±2.07 ^a	19.04±1.83 ^a	84.05±3.27 ^a
İlave oranı (%)						
0	20	58.92±2.77 ^a	0.89±0.62 ^f	18.71±1.50 ^b	18.45±1.67 ^b	86.44±2.91 ^a
0.1	20	53.88±3.72 ^b	3.52±2.33 ^e	19.51±1.80 ^a	19.73±1.63 ^a	79.66±7.48 ^b
0.2	20	49.92±4.29 ^c	4.61±3.00 ^d	18.67±2.00 ^b	19.78±1.58 ^a	76.13±9.60 ^c
0.3	20	47.80±4.62 ^d	5.28±3.27 ^c	17.38±2.23 ^c	18.61±1.58 ^b	72.90±11.41 ^d
0.4	20	46.33±4.49 ^d	5.99±3.62 ^b	15.93±2.61 ^d	17.67±1.72 ^c	68.94±13.78 ^e
0.5	20	43.36±4.97 ^e	6.44±3.37 ^a	14.87±3.14 ^e	16.81±1.98 ^d	65.78±14.67 ^f
Depolama süresi (gün)						
0	24	53.26±7.08 ^a	3.65±3.44 ^e	19.48±2.36 ^a	20.18±1.45 ^a	78.61±11.49 ^a
7	24	51.17±6.75 ^b	4.56±3.54 ^d	18.91±2.69 ^a	19.84±1.84 ^a	75.87±12.25 ^b
14	24	49.17±6.04 ^c	4.33±3.20 ^c	16.88±2.47 ^b	17.88±1.66 ^b	75.01±12.46 ^c
21	24	47.40±6.07 ^c	4.78±3.46 ^b	16.36±2.21 ^{bc}	17.52±1.42 ^{bc}	73.31±12.92 ^d
28	24	49.17±5.83 ^d	4.96±3.39 ^a	15.92±2.37 ^c	17.12±1.29 ^c	72.06±13.57 ^e

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine ait L^* değerleri benzer bulunmuş olup genel olarak artan ilave oranı yaş makarna örneklerinin L^* değerlerinde azalmaya sebep olmuştur. Artan depolama süresi ile yaş makarna örneklerinin azalan L^* değerlerini Li ve ark. (2017), depolama sırasında meydana gelen protein moleküllerinin konformasyonundaki ve gluten ağ yapısındaki değişiklikler ile ilişkilendirmiştir. Ayrıca yaş makarna örneklerinin L^* değerlerinde ki bu değişimlerin polifenol oksidaz tarafından indüklenen enzimatik esmerleşme reaksiyonlarından ve yaş makarna örneklerinin yüzeyinde ve içinde oluşabilecek moleküler kırılma ve dağılımdan etkilendiği düşünülmektedir (Asenstorfer ve ark., 2010).

Sonuçlar depolama süresi açısından değerlendirildiğinde, yaş makarna örneklerinin L^* değerleri artan depolama gününe bağlı olarak 53.26'dan 49.17'e azalmıştır. 14. ve 21. gün sonu arasında bir fark gözlenmezken genel olarak artan depolama süresi ile L^* değerinde bir azalma belirlenmiştir (Çizelge 4.66).

Yaş makarna örneklerinin depolama boyunca L^* değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu Şekil 4.66'da verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine ait L^* değerlerinin depolama süresinde belirlenen değerlerinde ilave oranının artmasıyla birlikte azaldığı gözlenmiştir. Artan ilave oranı ile genel olarak yaş makarna örneklerine ait L^* değerleri arasındaki fark açılmıştır. En düşük L^* değeri %0.5 ilave oranı ile *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde belirlenmiştir.



Şekil 4.66. Yaş makarna örneklerinin L^* değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

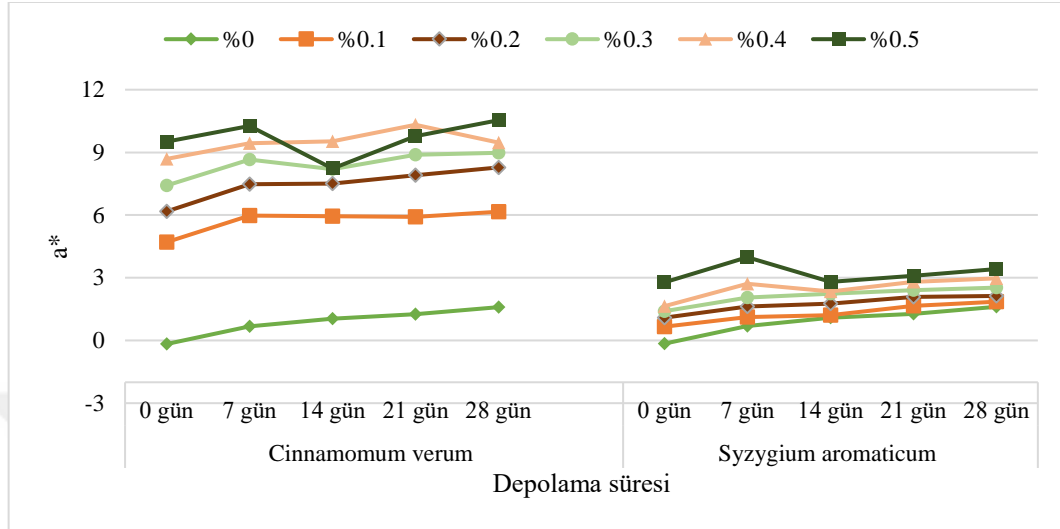
Depolama boyunca yaş makarna örneklerine ait a^* değerleri; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin -0.17 ve 10.54 arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin a^* değerleri -0.15 ve 3.99 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.64). Varyans analizi sonuçlarına göre a^* değeri üzerinde; lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı”, “ilave oranı x depolama süresi” ve “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonları $p < 0.01$ düzeyinde, “lipozom çeşidi x depolama süresi” intraksiyonunun ise $p < 0.05$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.65).

Çizelge 4.66’da verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçları incelendiğinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama a^* değeri (6.94), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama a^* değerinden (1.96) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum, ekme örneklerinde olduğu gibi hammadde olarak kullanılan *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneklerinin a^* değerinin, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinin a^* değerlerinden daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır.

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının artması ile yaş makarna örneklerinin ortalama a^* renk değerinin arttığı tespit edilmiştir (Çizelge 4.66). Yaş makarna örneklerine ait a^* değerleri artan ilave oranına bağlı olarak artmıştır. Kontrol grubu yaş makarna örneklerinin 0.89 olan ortalama a^* değeri, %0.5 ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile 6.44’e yükselmiştir (Çizelge 4.66). Sonuçlar depolama süresi açısından incelendiğinde; artan depolama süresinin yaş makarna örneklerinin ortalama a^* değerlerini arttırdığı belirlenmiştir (Çizelge 4.66). 0. gün yaş makarna örneklerinin ortalama a^* değeri 3.65 olarak belirlenirken, 28. gün sonunda yaş makarna örneklerinin ortalama a^* değeri 4.96 olarak ölçülmüştür.

Yaş makarna örneklerinin depolama boyunca a^* değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonu Şekil 4.67’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin tüm ilave oranlarında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinden daha yüksek a^* değeri elde edilmiştir. Depolama süresi boyunca *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin a^* değerlerinde 14. ve 21. gün sonundaki %0.5 ilave oranı dışında yaş makarna örneklerinin a^* değerleri artan ilave oranı ile birlikte yükselmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde de benzer olarak artan ilave oranı ve depolama süresi sonunda yaş

makarna a^* değerlerinde bir artış tespit edilmiştir. Ancak *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde 7. gün sonundaki %0.5 ilave oranı dışında a^* değerleri açısından örnekleri arası fark depolama süresi boyunca daha az olmuştur.



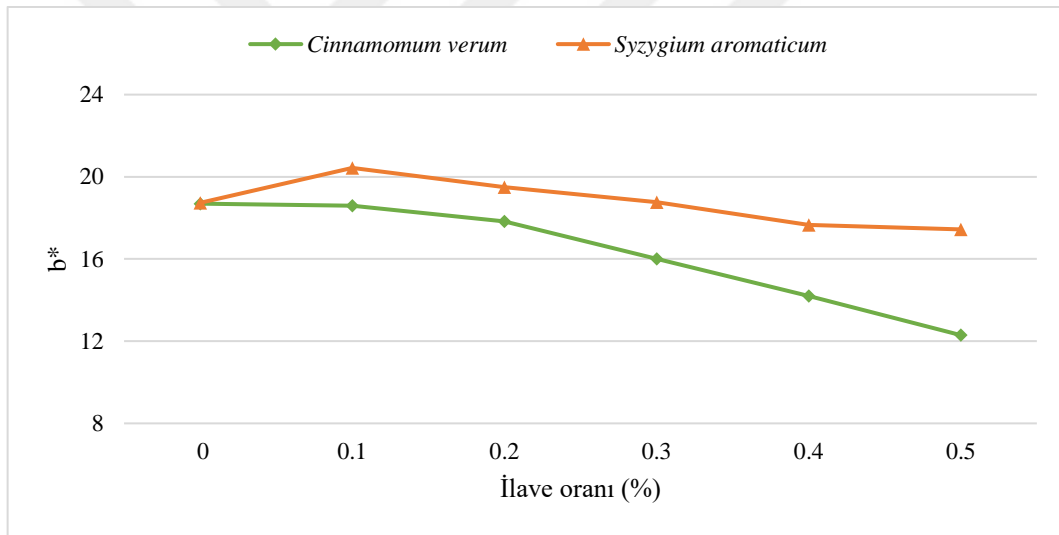
Şekil 4.67. Yaş makarna örneklerinin a^* değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu

Çizelge 4.64’e göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin b^* değerleri 11.01 ve 21.02 arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin b^* değerleri 15.37 ve 22.18 arasında değişim göstermiştir. Varyans analizi sonuçlarına göre b^* değeri üzerinde; lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli, “ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu $p < 0.05$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.65).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından incelendiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama b^* değeri (18.75), *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama b^* değerinden (16.77) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.66). Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından incelendiğinde; en yüksek ortalama b^* değeri %0.1 ilave oranı yaş makarna örneklerinde tespit edilirken en düşük ortalama b^* değeri ise %0.5 ilaveli yaş makarna örneklerinde belirlenmiştir. İlave oranının %0.1’den %0.5’e yükselmesi b^* değerlerinin 19.51’den 14.87’e azalmasına sebep olmuştur (Çizelge 4.66). Yaş makarna örneklerinin depolama süresi boyunca b^* değerleri 15.92 ile 19.48 arasında değişim göstermiştir. Depolama süresi sonunda yaş makarna örneklerinin b^* değerleri en düşük

değere ulaşırken 7. gün sonunda kadar yaş makarna örneklerinin ortalama b^* değerlerinde istatistiki açıdan bir değişim gözlenmemiş olup sırasıyla 19.48 ve 18.91 olarak ölçülmüştür (Çizelge 4.66).

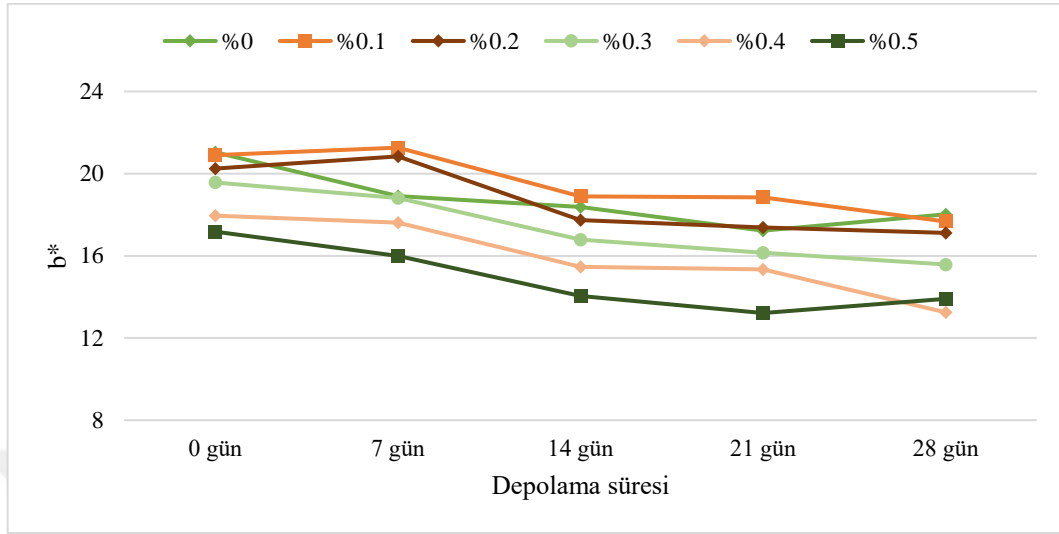
Yaş makarna örneklerinin depolama boyunca b^* değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu Şekil 4.68’de gösterilmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin b^* değerinin, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavelilere göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun yanında, her iki lipozom çeşidini içeren yaş makarna örneklerinde, artan ilave oranlarıyla birlikte yaş makarna b^* değerlerinin azaldığı belirlenmiştir. Bu azalmanın *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde daha az olduğu belirlenmiştir. %0.5 ekstrakt yüklü lipozom oranında, ekstrakt çeşidinden bağımsız olarak yaş makarna örneklerinin b^* değerleri arasındaki fark açılmıştır.



Şekil 4.68. Yaş makarna örneklerinin b^* değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

Yaş makarna örneklerinin depolama boyunca b^* değeri üzerinde etkili ($p < 0.05$) “ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu Şekil 4.69’da verilmiştir. İnteraksiyona göre, kontrol ve %0.5 ilave oranı içeren yaş makarna örneklerinin b^* değerleri 21. gün sonuna kadar bir azalma gösterirken 28. gün sonunda bir artış göstermiştir. %0.1 ve %0.2 ilaveli yaş makarna örneklerinin b^* değerleri ise 7. gün sonunda en yüksek değere ulaşırken depolama süresinin artmasıyla birlikte azalmaya başlamıştır. %0.3 ve %0.4 ilave yaş makarna örneklerinin b^* değerleri ise depolama süresince azalmıştır. Depolama süresinde en yüksek ve en düşük b^* değerlerine sahip %0.1 ve %0.5 ilaveli yaş makarna

örneklerinin arasındaki fark 7., 14., ve 21. gün sonunda artarken 28. gün sonunda bu fark azalmıştır.



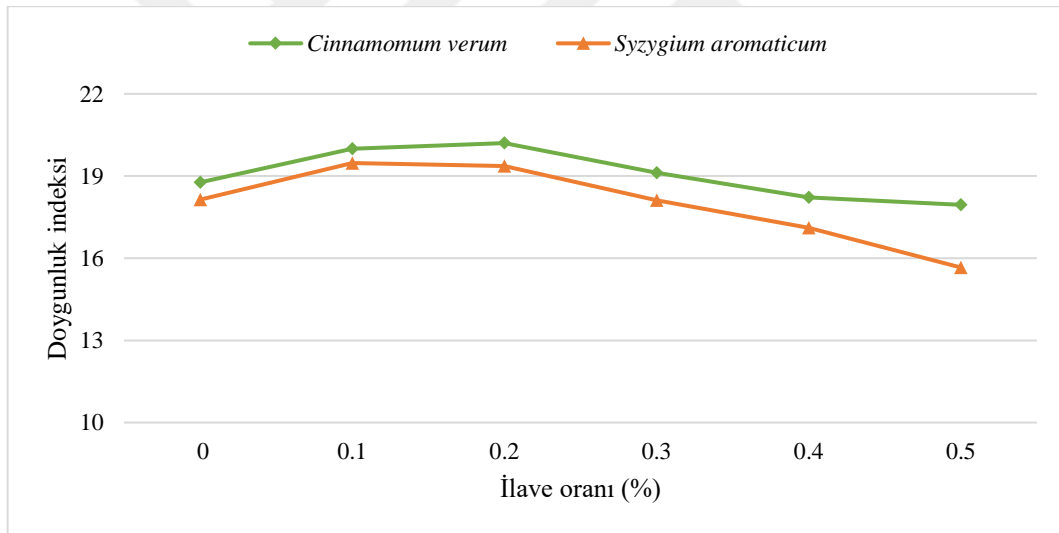
Şekil 4.69. Yaş makarna örneklerinin b^* değeri üzerinde etkili “ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonu

Yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değerleri Çizelge 4.64’de verilmiş olup, yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değerleri *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örnekleri 13.97 ile 21.91 arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde ise 15.77 ile 22.21 arasında değişim göstermiştir. Yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değerlerine ait varyans analizi sonuçları incelendiğinde doygunluk indeksi değeri üzerinde lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı”, “lipozom çeşidi x depolama süresi” ve “ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonlarının $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.65).

Yaş makarna örneklerine ait doygunluk indeksi değeri üzerine lipozom çeşidinin etkisi incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değeri (17.98), *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin aynı değerinden (19.04) daha düşük olarak bulunmuştur (Çizelge 4.66). Çizelge 4.66’da çoklu karşılaştırma testi sonuçları ilave oranı açısından incelendiğinde; %0.1 ve %0.2 ilave oranında ekstrakt yüklü lipozom kullanımı ile kontrol grubu yaş makarna örneklerinden daha yüksek doygunluk indeksi değerleri elde edilmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde ilave oranının %0.1’den %0.5’e kadar artması doygunluk indeksi değerlerinin 19.73’den 16.81’e kadar

azalmasına sebep olmuştur. Sonuçlar depolama süresi açısından değerlendirildiğinde; ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değerlerinde 7. gün sonunda başlangıca göre değişim göstermemiş olup, depolama süresinin ilerlemesiyle doygunluk indeksi değeri 28. gün sonunda 17.12'e kadar düşmüştür (Çizelge 4.66).

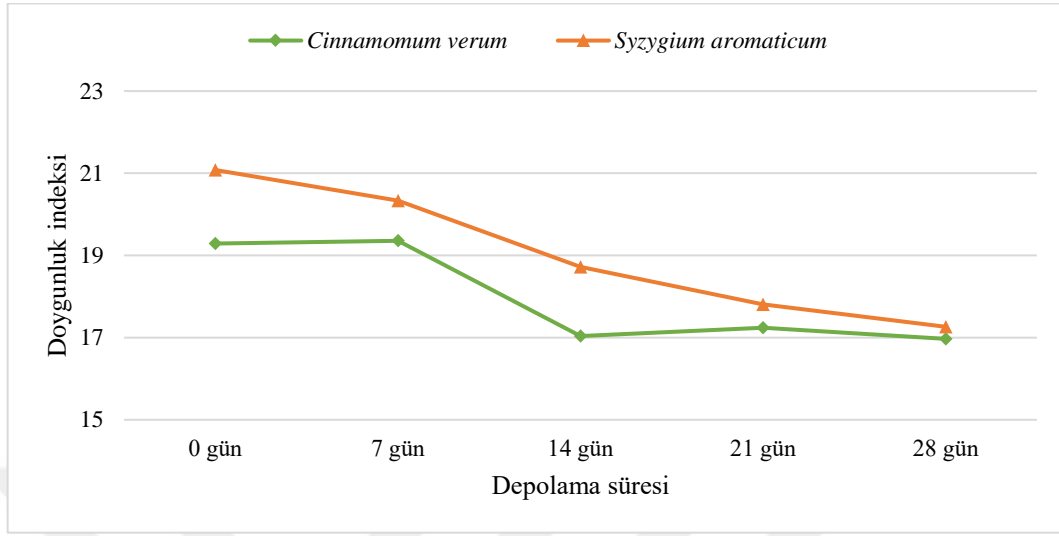
Yaş makarna örneklerinde doygunluk indeksi değeri üzerinde etkili ($p<0.01$) “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu Şekil 4.70’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde %0.2 ilave oranına ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde %0.1 ilave oranına kadar doygunluk indeksi değerlerinde bir artış belirlenmiş olup bu ilave oranlardan daha yüksek kullanımlarda ise doygunluk indeksi değerlerinde belirgin bir azalma görülmüştür. %0.5 ilave oranı ile yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değerleri arasındaki fark artmıştır.



Şekil 4.70. Yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksyonu

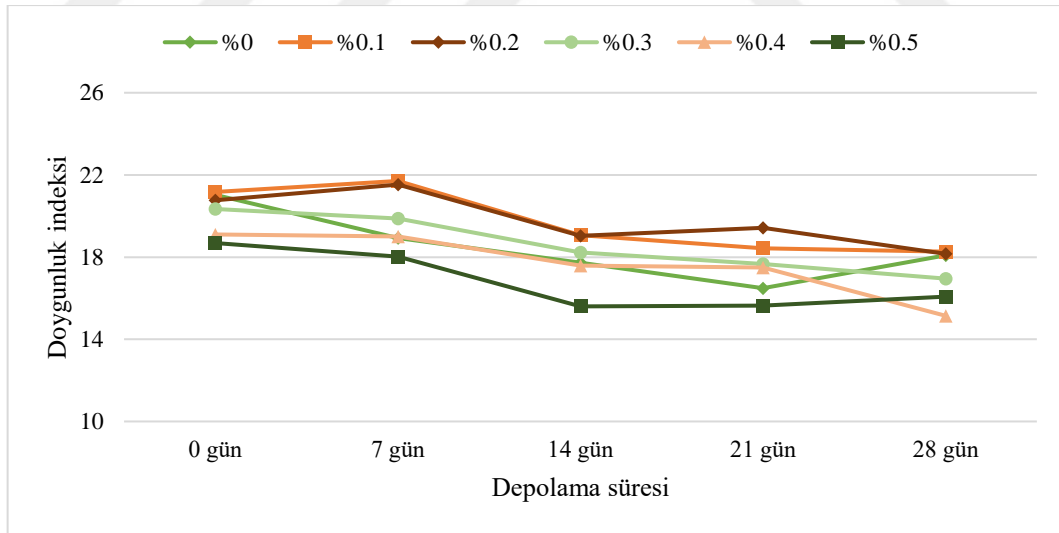
Yaş makarna örneklerinde doygunluk indeksi değeri üzerinde etkili ($p<0.01$) “lipozom çeşidi x depolama süresi” interaksyonuna göre yaş makarna örneklerinin formülasyonunda *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde başlangıç doygunluk indeksi değerleri 28. gün sonunda azalma göstermiştir (Şekil 4.71). Bu azalış, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde daha yüksek oranda gerçekleşmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli

yaş makarna örneklerini doygunluk indeksi değerleri arasındaki fark depolama süresi arttıkça azalmıştır.



Şekil 4.71. Yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x depolama süresi” interaksyonu

Yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değeri üzerinde etkili ($p < 0.01$) “ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu Şekil 4.72’de verilmiştir.



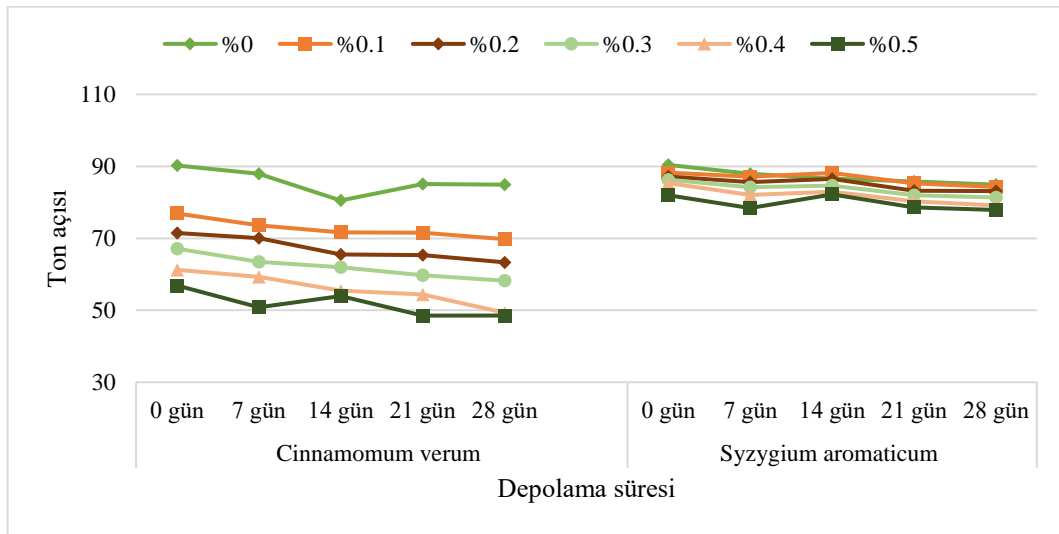
Şekil 4.72. Yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değeri üzerinde etkili “ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu

İnteraksiyon incelendiğinde, artan depolama süresi ile yaş makarna örneklerinin doygunluk indeksi değerinin azaldığı belirlenmiştir. Bu azalışın en düşük olduğu örnek %0.5 ilaveli yaş makarna örnekleri olurken azalma oranının en yüksek olduğu örnek ise %0.4 oranında ekstrakt yüklü lipozom içeren yaş makarna örnekleri olmuştur.

Yaş makarna örneklerinin ton açısı indeksi değerleri Çizelge 4.64’de verilmiş olup, yaş makarna örneklerinin ton açısı değerleri *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örnekleri 48.54 ile 90.27 arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde ise 77.85 ile 90.41 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.64). Varyans analizi sonuçlarına göre ton açısı değeri üzerinde; lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*”, “*lipozom çeşidi x depolama süresi*” ve “*ilave oranı x depolama süresi*” interaksiyonları $p<0.01$ düzeyinde ve “*lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi*” interaksiyonu ise $p<0.05$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.65).

Çizelge 4.66’da verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama ton açısı değeri (84.05), *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ton açısı değerlerinden (65.90) daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlar ilave oranı faktörü açısından değerlendirildiğinde, yaş makarna örneklerinin ton açısı değerleri ekstrakt yüklü lipozom ilave oranının artmasıyla azalmıştır. Bu azalma, artan ilave oranı ile 86.44’den 65.78’e kadar gerçekleşmiştir. Çizelge 4.66’a göre depolama süresine bağlı olarak yaş makarna örneklerinin ton açısı değerlerinde bir azalma belirlenmiştir. Ekstrakt yüklü yaş makarna örneklerinin 78.61 olan başlangıç değerleri 28. gün sonunda 72.06’a düşmüştür.

Yaş makarna örneklerinde ton açısı değeri üzerinde etkili ($p<0.05$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi*” interaksiyonu Şekil 4.73’de verilmiştir.



Şekil 4.73. Yaş makarna örneklerinin ton açısı değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi*” interaksiyonu

İnteraksiyon incelendiğinde depolama süresince tüm ilave oranları göz önüne alındığında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ton açısı değerleri *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinden daha yüksek belirlenmiştir. Her lipozom çeşidi için geçerli olmak üzere, ekstrakt yüklü lipozom içeren yaş makarna örneklerinin ton açısı değerleri depolama süresinin artmasıyla bir azalış göstermiştir (Şekil 4.73).

Cinnamomum verum yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ΔE değerleri 8.62 ile 24.29 arasında ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ΔE değerleri ise 1.80 ile 13.14 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.64). Lipozom çeşidi fark etmeksizin yaş makarna örneklerinin ΔE değerleri ilave oranı arttıkça artmıştır. *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin en yüksek ΔE değerleri tüm depolama süreci göz önüne alındığında %0.5 ilaveli yaş makarna örneklerinde elde edilmiştir.

4.4.4.2. Nem

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine ait 28 günlük depolama boyunca belirlenen nem değerleri Çizelge 4.67’de, bu değerlere ait varyans analizi sonuçları Çizelge 4.68’de, çoklu karşılaştırma testi sonuçları ise Çizelge 4.69’da verilmiştir. Depolama boyunca *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerini nem değerleri %30.60 ile %35.02 arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin nem değerleri ise %30.56 ile %35.04 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.67). Varyans analizi sonuçlarına göre depolama boyunca nem değerleri üzerinde; ilave oranı faktörü $p < 0.01$ düzeyinde, lipozom çeşidi ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu $p < 0.05$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.68).

Çizelge 4.69’da belirtilen çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin nem değerleri (%32.33), *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin nem değerlerinden (%32.04) daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlar ilave oranı açısından incelendiğinde; ekstrakt yüklü lipozom içeren yaş makarna örneklerinin nem değerleri %31.04 ile %33.87 arasında değişim göstermiş olup ilave oranının artışına bağlı olarak yaş makarna örneklerinin nem değerlerinde bir azalma belirlenmiştir.

Çizelge 4.67. Yaş makarna örneklerine ait depolama boyunca nem, TFM ve antioksidan aktivite değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Depolama (gün)	Nem (%)	TFM ² (mg GAE/kg)	Antioksidan aktivite (%)
<i>Cinnamomum verum</i>	0	0	32.35±0.48	124.56±5.22	31.33±1.51
		7	34.15±0.79	129.21±7.20	30.65±1.15
		14	35.02±1.41	142.39±2.15	29.23±2.01
		21	34.30±0.65	128.97±7.62	31.75±2.14
		28	33.42±0.59	130.58±7.24	29.34±1.23
	0.1	0	32.83±0.13	126.90±4.86	31.73±2.40
		7	32.31±0.71	153.44±4.82	35.30±1.60
		14	32.28±1.23	168.90±6.40	35.14±2.31
		21	31.43±0.61	136.38±8.21	38.60±3.76
		28	32.22±0.89	162.39±6.10	48.67±2.18
	0.2	0	31.86±0.17	152.42±3.28	31.11±1.47
		7	32.32±0.47	129.01±7.66	35.31±2.43
		14	32.23±0.91	159.36±10.14	36.07±1.92
		21	31.44±0.98	169.60±12.34	40.97±1.36
		28	32.33±0.81	162.39±5.70	49.28±0.86
	0.3	0	31.59±0.30	179.05±4.47	32.66±2.62
		7	30.91±0.57	129.37±6.77	36.51±2.18
		14	32.10±1.44	186.48±8.76	34.98±2.39
		21	32.05±0.82	140.67±4.78	41.22±1.32
		28	32.01±0.59	205.46±11.36	46.82±1.90
	0.4	0	31.17±0.24	191.15±1.41	32.51±2.57
		7	32.28±0.78	165.59±7.81	39.28±1.20
		14	31.13±1.24	114.75±6.19	35.45±1.02
		21	31.06±0.74	138.65±11.94	40.97±0.41
		28	31.76±0.98	158.27±9.86	48.05±1.44
0.5	0	30.60±0.16	259.97±6.78	34.98±1.99	
	7	31.23±0.40	214.21±5.44	39.88±1.91	
	14	30.98±1.39	225.42±7.55	36.53±1.92	
	21	30.72±0.62	185.75±8.02	42.71±1.65	
	28	30.98±0.75	237.41±10.24	47.95±2.38	

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. ²Toplam fenolik madde.

Çizelge 4.67'in devamı. Yaş makarna örneklerine ait depolama boyunca nem, TFM ve antioksidan aktivite değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Depolama (gün)	Nem (%)	TFM ² (mg GAE/kg)	Antioksidan aktivite (%)
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	0	32.47±0.54	123.17±3.69	31.42±1.19
		7	34.19±0.64	129.53±6.23	30.70±0.92
		14	35.04±0.65	143.96±5.25	29.26±1.58
		21	34.33±0.85	129.80±6.24	31.81±1.12
		28	33.46±0.88	131.22±6.55	29.38±0.85
	0.1	0	32.73±0.31	209.76±6.06	50.46±2.93
		7	33.41±0.51	165.29±7.09	51.81±3.80
		14	33.26±1.09	242.42±4.64	51.08±3.28
		21	33.32±0.35	155.76±7.64	50.72±3.69
		28	33.19±0.71	220.49±14.33	59.34±2.62
	0.2	0	32.36±0.44	318.73±4.86	63.62±3.04
		7	33.28±0.38	347.93±11.19	66.02±2.31
		14	33.00±0.78	386.62±9.29	68.89±2.42
		21	33.01±0.42	253.87±5.24	63.55±1.36
		28	32.45±0.64	414.10±9.93	70.94±3.69
	0.3	0	31.52±0.16	399.41±8.69	76.78±1.51
		7	32.54±0.37	402.38±15.59	78.43±1.77
		14	31.54±1.51	420.68±13.29	75.85±2.06
		21	32.40±1.29	328.10±9.87	77.72±3.15
		28	31.65±0.85	478.87±12.51	77.00±2.14
	0.4	0	30.56±0.40	483.28±4.33	82.35±1.05
		7	31.06±0.30	465.77±7.77	83.73±1.68
		14	31.39±0.99	504.20±5.70	83.13±3.25
		21	30.95±0.38	468.03±11.03	84.39±1.63
		28	30.72±0.58	529.19±11.95	85.83±3.59
0.5	0	30.83±0.23	541.99±6.86	84.83±1.30	
	7	31.22±0.49	554.09±9.59	84.34±0.78	
	14	31.33±0.89	582.09±11.32	85.37±1.73	
	21	30.57±1.03	632.34±5.09	86.34±2.42	
	28	31.98±0.83	627.20±10.05	88.91±2.50	
Minimum-Maksimum			30.56-35.04	114.75-682.34	29.23-88.91
Ortalama±std			32.18±1.13	261.65±154.26	51.82±20.54

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. ²Toplam fenolik madde.

Çizelge 4.68. Yaş makarna örneklerinin nem, TFM ve antioksidan aktivite değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	Nem		TFM ²		Antioksidan aktivite	
		KO	F	KO	F	KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	2.47	4.17*	1153097.40	16895.89**	24597.18	5218.47**
İlave oranı (B)	5	111.24	37.66**	998152.00	2925.11**	15165.65	643.50**
Depolama süresi (C)	4	7.72	3.27*	36394.70	133.32**	936.87	49.69**
A×B	5	7.20	2.44*	546040.00	1600.18**	8262.33	350.58**
A×C	4	1.30	0.55ns	11729.60	42.97**	317.35	16.83**
B×C	20	14.44	1.22ns	24912.40	18.25**	376.27	3.99**
A×B×C	20	7.26	0.61ns	37660.60	27.59**	109.04	1.16ns
Hata	60	35.45		4094.80		282.81	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz. ²Toplam fenolik madde.

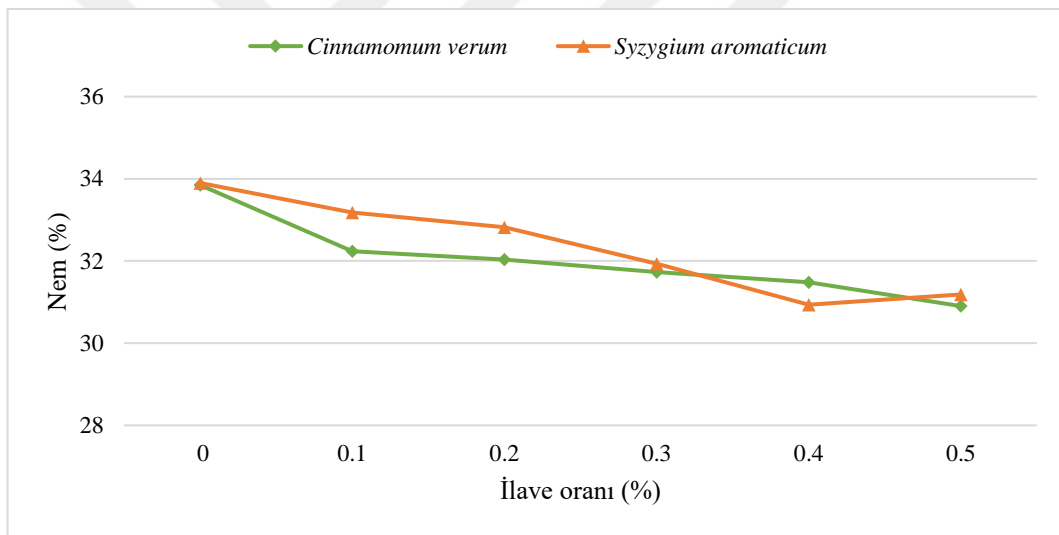
Çizelge 4.69. Yaş makarna örneklerinin nem, TFM ve antioksidan aktivite değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	Nem (%)	TFM ² (mg GAE/g)	Antioksidan aktivite (%)
Lipozom çeşidi				
<i>Cinnamomum verum</i>	60	32.04±1.21 ^b	163.62±36.59 ^b	37.50±6.15 ^b
<i>Syzygium aromaticum</i>	60	32.33±1.29 ^a	359.68±163.64 ^a	66.13±19.84 ^a
İlave oranı (%)				
0	20	33.87±1.08 ^a	131.34±7.87 ^f	30.49±1.48 ^e
0.1	20	32.71±0.81 ^b	174.17±37.03 ^e	45.29±9.27 ^d
0.2	20	32.43±0.72 ^{bc}	249.40±104.03 ^d	52.58±15.32 ^c
0.3	20	31.83±0.81 ^{cd}	287.05±128.77 ^c	57.80±20.27 ^b
0.4	20	31.21±0.72 ^{de}	321.89±174.55 ^b	61.57±23.28 ^a
0.5	20	31.04±0.69 ^e	406.05±189.07 ^a	63.18±23.68 ^a
Depolama Süresi (gün)				
0	24	31.74±0.83 ^b	259.20±142.22 ^c	48.65±21.64 ^d
7	24	32.41±1.21 ^a	248.82±149.04 ^d	51.00±20.80 ^{bc}
14	24	32.45±1.61 ^a	273.11±155.28 ^b	50.08±21.47 ^{cd}
21	24	32.13±1.43 ^{ab}	238.99±157.33 ^e	52.56±19.77 ^b
28	24	32.18±1.02 ^{ab}	288.13±171.40 ^a	56.79±19.57 ^a

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05). ²Toplam fenolik madde.

Çizelge 4.69’da görüldüğü gibi depolama süresinde yaş makarna örneklerinin nem değerlerinde hafif değişim meydana gelmiştir. Başlangıç değerlerine göre 7. gün ve 14. gün sonunda nem değerlerinde önemli bir artış gözlemlenirken, 21. ve 28 gün sonlarında ise hafif bir azalma tespit edilmiştir.

Yaş makarna örneklerinin nem değerleri üzerinde etkili ($p < 0.05$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonunun verildiği Şekil 4.74 incelendiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin nem değerlerinin %0.4 ilave oranı dışında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin nem değerlerinden daha yüksek olduğu görülmektedir. Lipozom çeşidi fark etmeksizin genel olarak artan oranlarda ekstrakt yüklü lipozom kullanımına bağlı olarak yaş makarna nem değerlerinin azaldığı, bu azalış en fazla *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde olduğu görülmektedir.



Şekil 4.74. Yaş makarna örneklerinin nem değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı*” interaksiyonu

4.4.4.3. Toplam fenolik madde miktarı

Depolama boyunca *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin TFM miktarları 114.75-259.97 mg GAE/kg arasında, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin TFM miktarları ise 123.17-632.34 mg GAE/kg arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.67). Örneklerin TFM miktarı değerlerine ait varyans analiz çizelgesi incelendiğinde, lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “*lipozom çeşidi x ilave oranı*”, “*lipozom çeşidi x depolama*

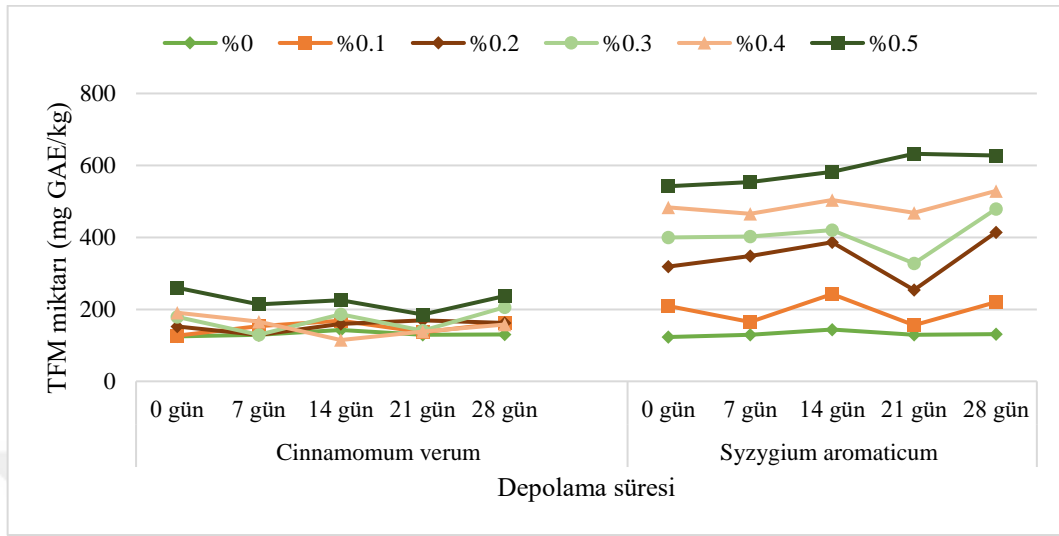
süresi”, “ilave oranı x depolama süresi” ve “lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi” interaksiyonlarının $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.68).

Çizelge 4.69’da verilen çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, yaş makarna TFM miktarı değerleri üzerinde lipozom çeşidi faktörünün etkisi incelendiğinde, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değerleri (359.68 mg GAE/kg) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değerlerinden (163.62 mg GAE/kg) daha yüksek olarak belirlenmiştir. Bu durum, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinin, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneklerinden daha düşük enkapsülasyon etkinliklerine sahip olması ve *Syzygium aromaticum* ekstraktının daha yüksek TFM miktarı değerine sahip olmasından kaynaklanmış olabilir (Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.9).

Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde ise artan ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile TFM miktarı değerleri önemli bir şekilde artış göstermiştir. Kontrol grubu yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değerleri 131.34 mg GAE/kg iken %0.5 oranında ekstrakt yüklü lipozomların yaş makarna formülasyonlarına dahil edilmesiyle 3.09 kat artışla birlikte 406.05 mg GAE/kg olarak tespit edilmiştir. Sonuçlar depolama süresi açısından değerlendirildiğinde, depolama süresince örneklerin ortalama TFM miktarı değerleri 238.99 mg GAE/kg ile 288.13 mg GAE/kg arasında değişmiş, 28. gün sonunda elde edilen sonuçların başlangıçta elde edilen sonuçlardan daha yüksek olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.69). Depolama süresince incelendiğinde, yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değerlerinin düzensiz değişimler gösterdiği tespit edilmiş ve bunun lipozom yapıların enkapsülasyon etkinliklerinin farklı olması ve depolama süresince lipozom yapıların bozulma mekanizmasının düzenli olmadığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Kitosan kaplı lipozomlarda enkapsüle edilen vişne ekstraktının kullanımı ile elde edilen yoğurt örneklerinin 21 günlük depolama süresince TFM miktarları takip edilmiş ve çalışma sonucunda Akgün ve ark. (2020), vişne ekstraktı yüklü lipozom ilaveli yoğurt örneklerinin TFM içeriğinde 7. günde azalma, 14. günde artma ve 21. günde tekrar bir azalmanın olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde El-Said ve ark. (2018), doum meyvesi ekstraktının lipozom ile enkapsüle edilmesi ve yoğurt formülasyonuna dahil edilmesi üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada, 21 günlük depolamadan sonra farklı doum meyvesi ekstraktı yüklü lipozom konsantrasyonları ilave yoğurt örneklerinin ortalama TFM miktarı değerlerinin başlangıç değerlerinden ve kontrol örnekten daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değeri üzerinde etkili ($p<0.01$) “*lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi*” interaksiyonu Şekil 4.75’de verilmiştir.



Şekil 4.75. Yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değeri üzerinde etkili “*lipozom çeşidi x ilave oranı x depolama süresi*” interaksiyonu

Depolama süresince *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değerleri %0.1 ilave oranı dışında *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değerlerinden daha düşük olarak belirlenmiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin TFM miktarı değerleri depolama boyunca incelendiğinde %0.4 ve %0.5 ilave oranı dışında genel olarak artmıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde ise bu artış tüm ilave oranlarında gerçekleşmiştir. Depolama süresince başlangıç TFM miktarı değerlerine göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin TFM miktarlarında meydana gelen en yüksek artış miktarı 14. gün sonunda %0.1 ilave oranı ile elde edilirken TFM miktarındaki en yüksek azalma ise 14. gün sonunda %0.4 ilave oranı içeren yaş makarna örneklerinde tespit edilmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde ise sırasıyla 28. gün sonunda %0.2 ilave oranı içeren yaş makarna örneklerinde en yüksek artış belirlenirken 21. gün sonunda %0.3 ilave oranı içeren yaş makarna örneklerinde ise TFM miktar değerlerinde azalmanın en yüksek olduğu görülmektedir.

4.4.4.4. Antioksidan aktivite

Cinnamomum verum yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değerleri %29.23 ile 49.28 arasında ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değerleri ise %29.26 ve 88.91 arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.67). Varyans analizi sonuçlarına göre yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite miktarı üzerinde lipozom çeşidi, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “lipozom çeşidi x ilave oranı”, “lipozom çeşidi x depolama süresi” ve “ilave oranı x depolama süresi” $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.68).

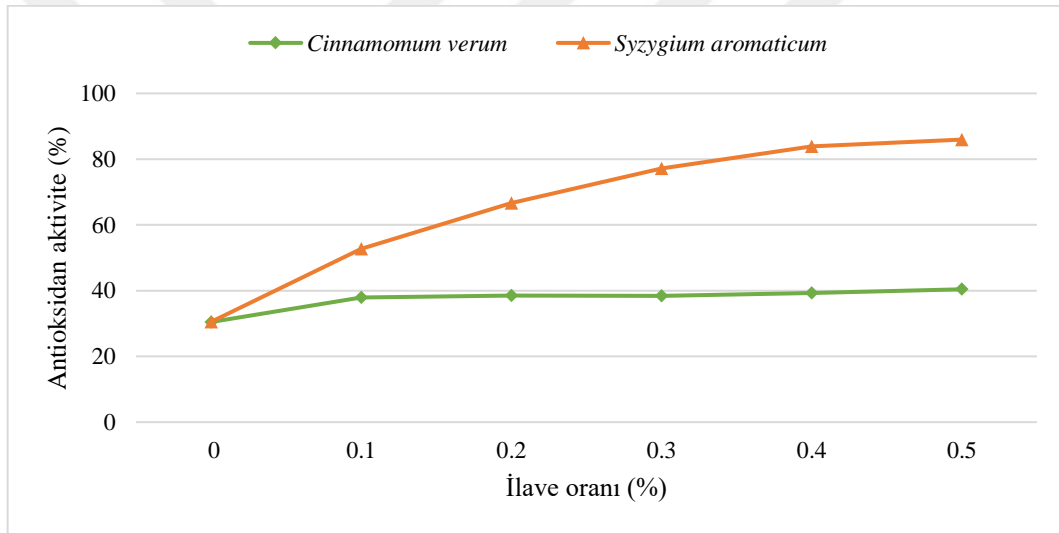
Çoklu karşılaştırma testi sonuçları lipozom çeşidi açısından incelendiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama antioksidan aktivite değerinin (%66.13) *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine ait değerlerden (%37.50) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.69). Bu durum *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinin, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneklerinde daha düşük enkapsülasyon etkinliklerine sahip olması ve *Syzygium aromaticum* ekstraktının daha yüksek antioksidan aktivite değerine sahip olmasından kaynaklanmış olabilir (Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.9).

Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde; yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değerleri artan ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile antioksidan aktivite değerlerinde önemli bir artış belirlenmiş olup %0.4 ve %0.5 ilave oranlarını içeren yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değerleri ise en yüksek değerler verirken istatistiki açıdan bir fark belirlenmemiştir. Kontrol grubu yaş makarna örneklerinin ortalama antioksidan aktivite değeri %30.49 olarak belirlenirken %0.5 ilave oranı kullanımı ile %63.18'e kadar yükseldiği belirlenmiştir (Çizelge 4.69). Sonuçlar depolama süresi açısından değerlendirildiğinde; en yüksek ortalama antioksidan aktivite değeri 28. gün sonunda (%56.79) belirlenirken, genel olarak artan depolama süresine bağlı olarak antioksidan aktivite değerinde artış tespit edilmiştir (Çizelge 4.69).

Lipozomal nanotaşıyıcılar tarafından betanin stabilitesinde iyileştirmesi ve sakızlı şeker formülasyonunda değerlendirilmesi üzerine yapılan bir çalışmada Amjadi ve ark. (2018), betanin yüklü nanolipozomları içeren örneklerin betanin içeriğinin ve antioksidan aktivitesinin serbest betanin içeren örneklerden en az iki kat daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Depolama süresince betanin yüklü nanolipozomları içeren örneklerin antioksidan aktivitesinin korunmasının betaninin lipozom yapısı ile hidroliz ve

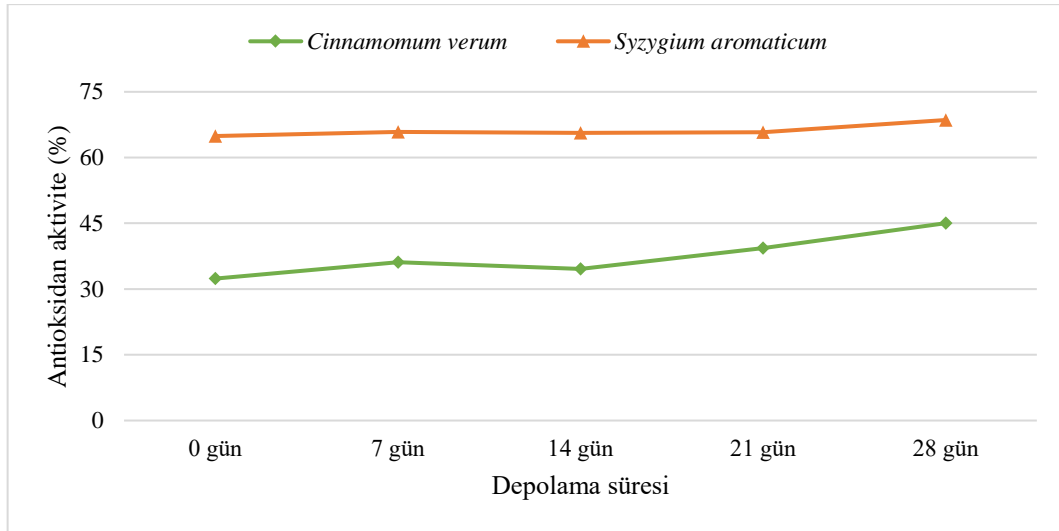
oksidasyon koşullarından korunmasından kaynaklı olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonuçlara uygun olarak, Chen ve ark. (2015) ve Zou ve ark. (2014) biyoaktif bileşik olan kurkuminin ve çay polifenolünün nanolipozomlarda kapsüle edilmesi stabilitesinin önemli ölçüde arttığını belirtmişlerdir.

Yaş makarna örneklerinde antioksidan aktivite değerleri üzerine etkili ($p < 0.01$) olan “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu Şekil 4.76’da verilmiştir. Yaş makarna formülasyonunda ilave oranının artması ile yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değerleri artmıştır. Bu artış, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde daha yüksek olmuştur. Artan ilave oranı ile birlikte *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örnekler ile *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örnekler arasındaki antioksidan aktivite değer farkı açılmıştır.



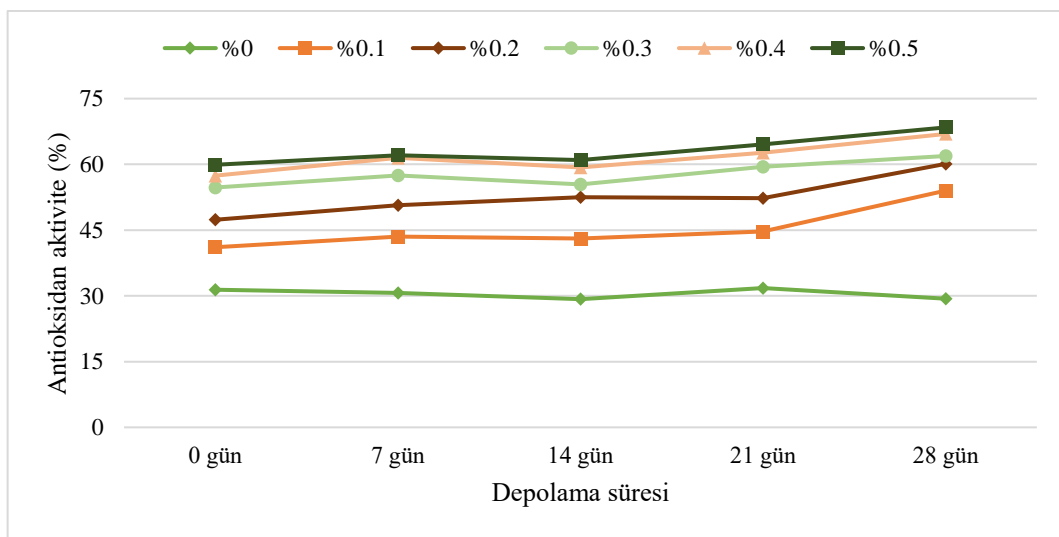
Şekil 4.76. Yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x ilave oranı” interaksiyonu

Yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değerleri üzerine etkili ($p < 0.01$) olan “lipozom çeşidi x depolama süresi” interaksiyonuna göre, depolama süresi boyunca *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değerlerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Artan depolama süresi ile birlikte yaş makarna örneklerine ait antioksidan aktivite değerlerinde bir artış meydana gelmiştir. Bu artış oranı *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde daha yüksek olmuştur ve depolama süresinin artması ile örneklerin antioksidan aktivite değerleri arasındaki fark azalmıştır (Şekil 4.77).



Şekil 4.77. Yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değeri üzerinde etkili “lipozom çeşidi x depolama süresi” interaksyonu

Yaş makarna örneklerinde antioksidan aktivite değerleri üzerine etkili ($p < 0.01$) olan “ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu Şekil 4.78’de verilmiştir. İnteraksiyon incelendiğinde, kontrol örneği dışında depolama sonunda yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değerlerinde bir artışın olduğu belirlenmiştir. Depolama süresi boyunca en yüksek antioksidan aktivite değerleri %0.5 ilave oranı içeren yaş makarna örneklerinde bulunmuştur. 28. gün sonunda farklı oranlarda ekstrakt yüklü lipozom içeren yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değerleri arasındaki farklılıklar azalmıştır (Şekil 4.78).



Şekil 4.78. Yaş makarna örneklerinin antioksidan aktivite değeri üzerinde etkili “ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu

4.4.4.5. Su aktivitesi

Yaş makarna içerisindeki mevcut suyun, diğer moleküllerle etkileşime girebilmesi ve onların konformasyonunu, hareketliliğini ve işlevselliğini etkileyebileceği için gıdanın kalitesi ve kararlılığında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Su aktivitesi ise kimyasal, enzimatik ve fiziksel nitelikteki çoğu bozulma reaksiyonu ile yakından ilişkili ve ayrıca mikroorganizmaların büyümesi için belirleyici bir faktör olduğundan dolayı gıdaların bozulmasında mevcut toplam su miktarından çok daha önemli olabilmektedir (Maltini ve ark., 2003; Li ve ark., 2011). Bu sebeple yaş makarna gibi orta ve yüksek nemli gıdaların korunması için su aktivitesi önemli bir faktördür.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin su aktivitesi değerlerine ait sonuçlar Çizelge 4.70’de, bu değerlere ait varyans analizi sonuçları Çizelge 4.71’de, çoklu karşılaştırma testi sonuçları ise Çizelge 4.72’de verilmiştir. Çizelge 4.70’e göre, ekstrakt yüklü lipozom ilave yaş makarna örneklerinin su aktivitesi değerleri 0. gün sonunda 0.925-0.930 arasında, 7. gün sonunda 0.920-0.933 arasında, 14. gün sonunda 0.922-0.928, 21. gün sonunda ise 0.915-0.926 ve 28. gün sonunda ise 0.873-0.924 arasında değişim göstermiştir.

Varyans analizi sonuçlarına göre ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin su aktivitesi üzerinde, ilave oranı ve depolama süresi faktörleri ile “*ilave oranı x depolama süresi*” interaksiyonu $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.71).

Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama su aktivitesi değeri (0.921) ile *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin ortalama su aktivitesi değerinin (0.922) birbirlerine oldukça yakın olduğu ve istatistiki olarak benzer olduğu görülmüştür (Çizelge 4.72). Sonuçlar ilave oranı açısından değerlendirildiğinde kontrol grubu yaş makarna örneklerinde 0.926 olarak belirlenen ortalama su aktivitesi değeri yaş makarna formülasyonlarına dahil edilen %0.4 ilave oranına kadar sabit kalmış, %0.5 ilave oranıyla düşüş görülmüştür (Çizelge 4.72). Depolama süresince takip edilen su aktivitesi değerleri incelendiğinde, yaş makarna örneklerine ait değerlerin 0.908 ile 0.928 arasında değişim gösterdiği belirlenmiştir. Başlangıç ortalama su aktivitesi değerlerinin 21 günlük depolama boyunca stabil kaldığı ve 28. gün sonunda önemli bir azalış gösterdiği tespit edilmiştir (Çizelge 4.72).

Çizelge 4.70. Yaş makarna örneklerine ait 0. gün, 7.gün, 14.gün, 21. gün ve 28. gün su aktivitesi değerleri¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Su aktivitesi				
		0.gün	7.gün	14.gün	21.gün	28.gün
<i>Cinnamomum verum</i>	0	0.930±0.00	0.932±0.00	0.928±0.00	0.925±0.01	0.912±0.00
	0.1	0.929±0.00	0.926±0.00	0.923±0.00	0.924±0.01	0.921±0.01
	0.2	0.928±0.00	0.925±0.00	0.923±0.01	0.923±0.01	0.920±0.01
	0.3	0.927±0.01	0.924±0.01	0.924±0.01	0.922±0.01	0.922±0.01
	0.4	0.926±0.01	0.923±0.01	0.922±0.01	0.923±0.01	0.887±0.01
	0.5	0.925±0.00	0.920±0.01	0.923±0.01	0.923±0.01	0.873±0.01
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	0.930±0.00	0.933±0.00	0.928±0.00	0.925±0.01	0.913±0.01
	0.1	0.930±0.01	0.930±0.01	0.926±0.00	0.920±0.01	0.924±0.01
	0.2	0.929±0.00	0.925±0.00	0.926±0.00	0.925±0.00	0.913±0.01
	0.3	0.929±0.01	0.925±0.00	0.925±0.00	0.926±0.01	0.922±0.01
	0.4	0.927±0.01	0.922±0.00	0.924±0.01	0.915±0.01	0.892±0.00
	0.5	0.925±0.01	0.921±0.01	0.923±0.01	0.921±0.01	0.898±0.01
Minimum-Maksimum		0.925-0.930	0.920-0.933	0.922-0.928	0.915-0.926	0.873-0.924
Ortalama±std		0.928±0.00	0.926±0.00	0.925±0.01	0.923±0.01	0.908±0.01

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır.

Çizelge 4.71. Yaş makarna örneklerinin su aktivitesi değerlerine ait varyans analizi sonuçları¹

VK	SD	Su aktivitesi	
		KO	F
Lipozom çeşidi (A)	1	0.000	1.03ns
İlave oranı (B)	5	0.002	9.66**
Depolama süresi (C)	4	0.006	31.94**
A×B	5	0.000	0.35ns
A×C	4	0.000	0.57ns
B×C	20	0.004	3.97**
A×B×C	20	0.001	0.67ns
Hata	60	0.000	

¹ * p< 0.05 düzeyinde önemli, ** p< 0.01 düzeyinde önemli, ns: önemsiz.

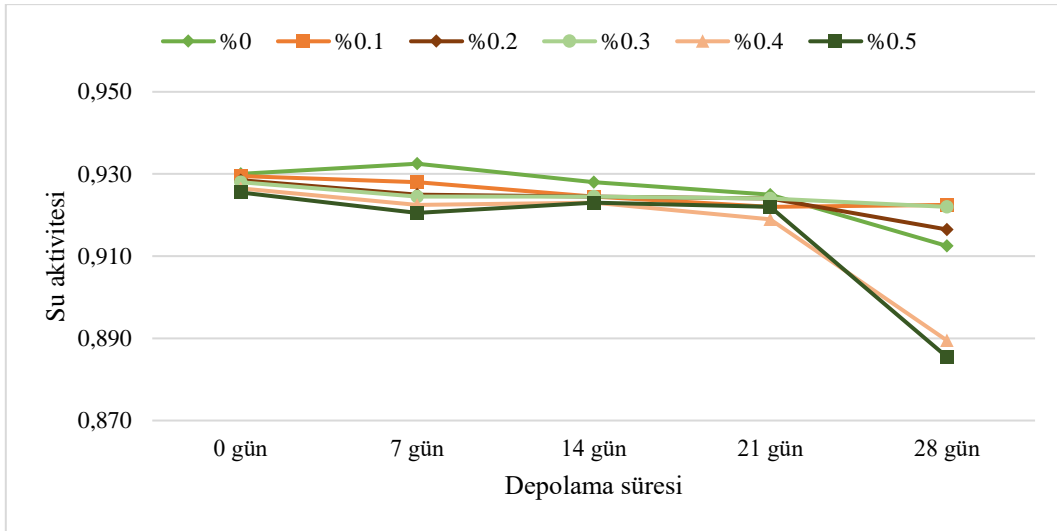
Çizelge 4.72. Yaş makarna örneklerinin su aktivitesi değerlerine ait çoklu karşılaştırma testi sonuçları¹

Faktör	n	Su aktivitesi
Lipozom çeşidi		
<i>Cinnamomum verum</i>	60	0.921±0.01 ^a
<i>Syzygium aromaticum</i>	60	0.922±0.01 ^a
İlave oranı (%)		
0	20	0.926±0.01 ^a
0.1	20	0.925±0.01 ^a
0.2	20	0.924±0.01 ^a
0.3	20	0.925±0.01 ^a
0.4	20	0.916±0.02 ^b
0.5	20	0.915±0.02 ^b
Depolama Süresi (gün)		
0	24	0.928±0.00 ^a
7	24	0.926±0.01 ^a
14	24	0.925±0.01 ^a
21	24	0.923±0.01 ^a
28	24	0.908±0.02 ^b

¹Farklı harfle işaretlenmiş, aynı sütundaki ortalamalar istatistiki olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

Xue ve ark. (2021) kahverengi pirinçten yapılan yaş makarna örneklerinin depolama sırasındaki mikrobiyal değişimlerini, kalite özelliklerini ve yapısal değişikliklerini inceledikleri çalışmalarında; depolamanın başlangıcında yaş makarna örneklerinin su aktivitesi değerlerinin 0.931-0.936 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Depolama süresi arttıkça, su içeriğinin azalması ve mikroorganizmaların yıkıcı etkisi nedeniyle su aktivitesi değerlerinin azaldığını ifade ederek bunu serbest su oranının azalması ile ilişkilendirmişlerdir. Yaş makarna örneklerinde meydana gelen su kaybının önemli kısmının depolama sırasında mikrobiyal büyüme ve nişasta retrogradasyonundan kaynaklanabilecek serbest su fraksiyonundan meydana geldiğini ifade etmişlerdir. Yaş makarna örneklerine ait su aktivitesindeki belli depolama süresince stabil kalması ve depolama sonunda artması Çizelge 4.67’de verilen depolama süresince belirlenen nem değerlerindeki değişim ile ilişkilendirilebilir.

Yaş makarna örneklerinde su aktivitesi değerleri üzerine etkili (p<0.01) olan “ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu Şekil 4.79’da verilmiştir.



Şekil 4.79. Yaş makarna örneklerinin su aktivitesi değeri üzerinde etkili “ilave oranı x depolama süresi” interaksyonu

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin su aktivitesi değerlerinin farklı ilave oranlarında artan depolama süresine bağlı olarak azaldığı belirlenmiştir. 21. gün sonuna kadar farklı oranlarda ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin su aktivitesi değerleri birbirine yakın iken 28. gün sonunda %0.4 ve %0.5 ilave oranı içeren yaş makarna örneklerinde meydana gelen belirgin azalmayla birlikte su aktivitesi değerleri arasındaki fark artmıştır (Şekil 4.79).

4.4.4.6. Toplam maya/ küf analizi

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örnekleri depolama başlangıcında normal atmosfer koşullarında paketlenmiş olup her 7 günde bir olmak üzere 28. günlük depolama süresince mikrobiyal kaliteleri takip edilmiştir. *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine ait 4°C’de 28. günlük depolama boyunca maya/küf sayımı değerleri Çizelge 4.73’de verilmiştir. KİK örneği kalsiyum propiyonat içermektedir.

Depolama süresince *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilave yaş makarna örneklerinin maya/küf sayısının 1.55 log kob/g ile >6 log kob/g ve 1.58 log kob/g ile >6 log kob/g arasında değişim göstermiştir (Çizelge 4.73). Depolama sürecinde yaş makarna örneklerinin mikrobiyal olarak bozulmalarının, örneklere ilave edilen *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomdan etkilendiği belirlenmiştir. Çizelge 4.73’de verilen verilere göre depolama sonunda *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilave yaş makarna

örneklerinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine kıyasla daha az maya/küf sayısı belirlenmiştir. Bu durum *Syzygium aromaticum* ekstraktının yüksek TFM miktarı ve antioksidan aktivitesinin varlığıyla mikrobiyolojik gelişmeyi engellenme gücünün yüksek olmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan yaş makarna örneklerinin, kontrol grubu yaş makarna örneklerine kıyasla maya/küf bozulmasına daha dayanıklı olduğu belirlenmiştir. Depolama sürecinde makarna örneklerinin mikrobiyal olarak bozulmalarının yaş makarna formülasyonlarında yer alan *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomlardan etkilendiği belirlenmiş olup kontrol örneğinde, özellikle depolamanın 7. gününden itibaren maya/küf gelişimi (>6 log kob/g) hızlanmıştır. *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde artan ilave oranı ile birlikte depolama sonuna kadar maya/küf gelişiminin daha az olduğu tespit edilmiştir. KİK grubu ile karşılaştırıldığı 21. gün sonuna kadar %0.1 ilave oranı dışında *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde daha düşük maya/küf sayısı elde edilmiştir.

Çizelge 4.73. Yaş makarna örneklerine ait 0. gün, 7. gün, 14. gün, 21. gün ve 28. gün maya/küf değerleri (log kob/g)¹

Lipozom çeşidi	İlave oranı (%)	Maya-küf sayısı				
		0.gün	7.gün	14.gün	21.gün	28.gün
<i>Cinnamomum verum</i>	0	2.38±0.01	>6	>6	>6	>6
	0.1	1.98±0.02	2.62±0.08	2.86±0.05	3.22±0.15	3.64±0.13
	0.2	1.85±0.01	1.92±0.12	1.85±0.02	2.56±0.11	3.62±0.07
	0.3	1.80±0.05	1.90±0.02	2.16±0.11	2.41±0.07	3.04±0.04
	0.4	1.72±0.02	1.80±0.03	1.85±0.05	2.15±0.06	2.32±0.07
	0.5	1.55±0.01	1.60±0.04	1.85±0.01	2.03±0.09	2.23±0.03
<i>Syzygium aromaticum</i>	0	2.41±0.08	>6	>6	>6	>6
	0.1	1.97±0.07	2.00±0.01	2.52±0.10	2.59±0.12	3.04±0.13
	0.2	1.75±0.11	1.80±0.02	2.00±0.01	2.07±0.04	2.38±0.10
	0.3	1.70±0.10	1.78±0.01	2.11±0.08	2.30±0.02	2.30±0.05
	0.4	1.64±0.09	1.68±0.02	1.90±0.05	2.18±0.05	2.22±0.07
	0.5	1.58±0.05	1.85±0.05	2.00±0.06	2.08±0.03	2.15±0.04
KİK ²		1.66±0.05	1.90±0.02	2.32±0.04	2.71±0.01	2.93±0.05

¹Sonuçlar iki tekerrürün ortalamasıdır. ²KİK: Koruyucu ilaveli kontrol, 2000mg/kg kalsiyum propiyonat içeren yaş makarna örneği.

28. gün sonunda ise *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde bu durum değişmiş olup %0.3'den yüksek ilave oranlarında KİK yaş makarna örneklerinden daha iyi mikrobiyolojik nitelik ortaya koymuştur. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilave yaş makarna örneklerinde ise depolama süresince %0.1 ilave oranı dışındaki tüm örnekler KİK örneğinden daha üstün mikrobiyolojik nitelik göstermiştir. Çizelge 4.73'de

verilen veriler özetlenecek olursa, yaş makarna örneklerinin sentetik kimyasal koruyucu bileşen kullanılmadan *Cinnamomum verum* yüklü lipozom için %0.3'den daha yüksek ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomlar için %0.1'den daha yüksek kullanımlarda yaş makarna raf ömrünün geliştirilebileceği sonucuna varılmıştır.

Lipozomların hücrelerle etkileşimi, lipozomların fizikokimyasal özelliklerine ve bakteri membran bileşimine bağlı olarak farklı mekanizmalarla gerçekleşebilmektedir (Liolios ve ark., 2009). Lipozomların sahip olduğu yüksek hücre zarı afinitesi sebebiyle enkapsüle edilen fenolik bileşenlerin mikroorganizmalara nüfuz edebilmesi ve hücre içine salınmasını arttırarak bileşiklerin inhibitör etkisini geliştirmektedir (Ge ve Ge, 2015; Pagnussatt ve ark., 2016).

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların uzun depolama sürelerinde daha yüksek antifungal etkinliği göstermesi, olumsuz koşullara karşı koruyucu etkisi ve lipozom yapıları içerisinde fenolik bileşiklerin kontrollü salınımı ile açıklanabilir (Fang ve Bhandari, 2010). Ayrıca, serbest fenolik bileşiklerin protein ve lipit gibi gıda bileşenleriyle etkileşimi, fenolik bileşiklerin mikroorganizmalara karşı inhibitör aktivitesinde azalmaya yol açabilmektedir. Bu sebeple lipozom ile enkapsülasyon işlemi; fenolik bileşiklerin stabilite, çözünürlük ve diğer bileşenlerle istenmeyen etkileşimleri gibi sorunları çözerek antifungal etkinliklerinin artmasını sağlayabilmektedir (Rafiee ve ark., 2018).

Sargassum boveanum alg ekstraktının nano-lipozomlarda kapsülasyonu ve mayonez üretiminde kullanılmasının incelendiği bir çalışmada Savaghebi ve ark. (2021), depolama süresince kontrol, serbest ekstrakt ve ekstrakt yüklü lipozom içeren örneklerin maya ve küf sayımlarında önemli farklılıkların olduğunu bildirmiştir. Uzun depolama süreçlerinde mikrobiyal popülasyonu azaltmak için ekstrakt yüklü nanolipozomların yüksek verimliliği, muhtemelen gıda ürününün olumsuz durumuna karşı nano-lipozomun ekstrakt üzerindeki koruyucu etkisi, fenolik bileşiklerin yavaş salınımı ve mikroorganizmaların inhibisyonuna karşı ekstrakt-nanolipozom sinerjistik etkisi ile ilişkilendirilmiştir.

4.4.5 Duyusal analizler

Yaş makarna örneklerine ait duyusal analiz (görünüş, yapışkanlık, tat, renk, koku ve genel beğeni) sonuçları Şekil 4.80'de gösterilmiştir.

Görünüş; *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örnekleri kontrol grubu yaş makarna örneklerinden daha yüksek görünüş skorları elde edilmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde tüm ilave oranları göz önüne alındığında; *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi yaş makarna örneklerinin

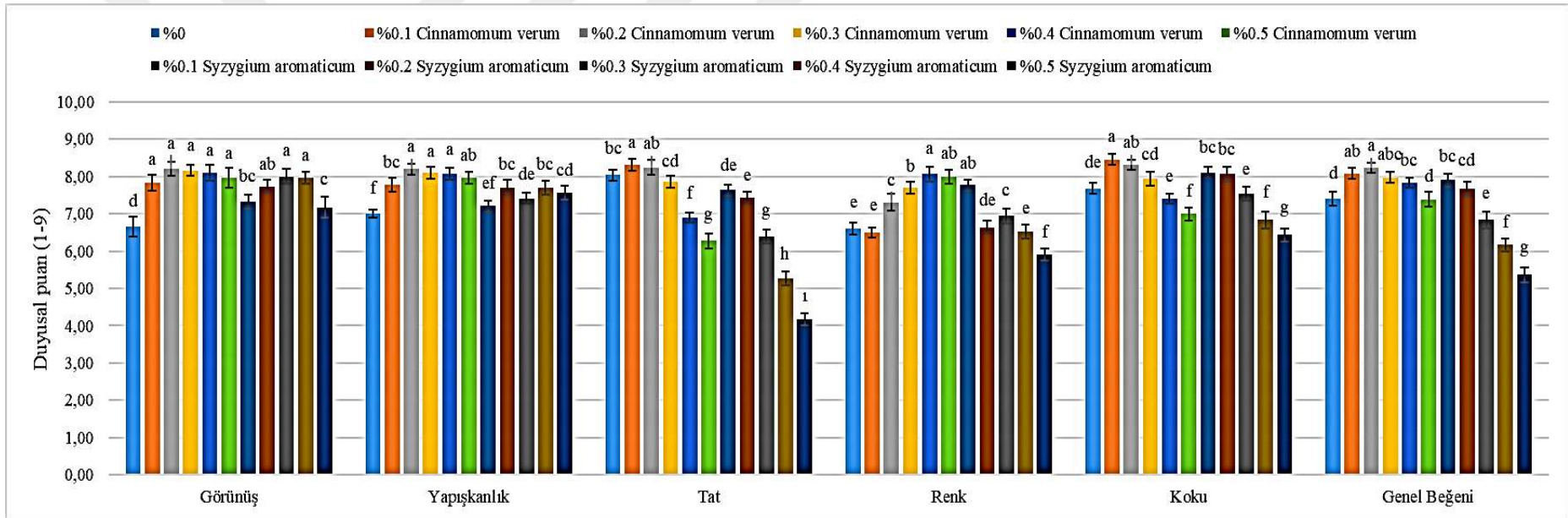
görünüş skorlarını olumsuz etkilememiş olup %0.2 ilave oranında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom içeren yaş makarna örneği ile en yüksek görünüş skoru elde edilmiştir.

Yapışkanlık; Yaş makarna formülasyonlarına *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinin *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesine göre yaş makarna örneklerinin yapışkanlık skorları üzerinde daha olumlu bir etki gösterdiği ve yaş makarna örneklerine ait yapışkanlık skorları arttırdığı görülmektedir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde en düşük yapışkanlık değeri %0.1 ilave oranı ile elde edilirken yüksek kullanım oranlarında yapışkanlık skorları artmıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örnekleri değerlendirildiğinde ise kontrol grubu yaş makarna örneklerine kıyasla daha yüksek yapışkanlık skorları elde edilmiştir.

Tat; Yaş makarna örneklerine ait tat skorları incelendiğinde, *Cinnamomum verum* yüklü lipozomların %0.3 ilave oranına kadar kontrol örneğine benzer yada daha fazla skorlar alırken %3 ilave oranından fazla kullanımları ile *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların ise tüm kullanım oranlarında yaş makarna örneklerine ait tat skorlarının azaldığı görülmektedir. Farklı ekstrakt yüklü lipozomların aynı kullanım oranlarında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örnekleri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilave yaş makarna örneklerinde daha yüksek tat skorları elde etmiştir. En düşük tat skoru ise *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomun %0.5 ilave oranı ile elde edilmiştir.

Renk; Kontrol grubu yaş makarna örnekleri ile kıyaslandığında, yaş makarna formülasyonuna %0.1 ilave oranı dışında *Cinnamomum verum* yüklü lipozomların dahil edilmesi renk skorlarının artmasını sağlamıştır. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde ise artan ilave oranı bağlı olarak renk skorlarında azalma belirlenmiştir. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom çeşidinde tüm ilave oranlarının, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomlarda ise %0.4 ilave oranına kadar kullanımının kontrol örneğine benzer veya daha yüksek skorlar elde etmesi ile yaş makarna örneklerinin olumsuz etkilenmediğini göstermiştir.

Koku; *Cinnamomum verum* yüklü lipozomun tüm ilave oranları ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesinde ise %0.2 kullanıma kadar kontrol grubundan daha yüksek skorlar elde edilmiştir. Yaş makarna formülasyonuna ekstrakt yüklü lipozom ilavesinin artmasıyla panelistler tarafından verilen koku skorlarının *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile düştüğü belirlenmiştir. Yaş makarna örnekleri içerisinde en yüksek koku skorları %0.1 ve %0.2 ilave oranında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom içeren yaş makarna örneklerinde tespit edilirken en düşük koku skoru ise %0.5 oranında *Syzygium aromaticum*



Şekil 4.80. Farklı oranlarda ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine ait duyusal analiz sonuçları

yüklü lipozom kullanılan yaş makarna örneğinde belirlenmiştir.

Genel beğeni; *Cinnamomum verum* yüklü lipozomun tüm kullanım oranlarında yaş makarna örneklerinin genel beğeni skorları kontrol grubuna benzer ve ya daha yüksek olarak belirlenmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesinde ise %0.2 ilave oranından daha yüksek kullanımlarda kontrol grubu yaş makarna örneklerinden daha düşük genel beğeni skorları elde edilmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinde de artan ilave oranına bağlı olarak genel beğeni skorlarında bir düşüş gözlenmiştir.

Ghorbanzade ve ark. (2017) nano enkapsülasyon yöntemiyle elde ettikleri balık yağı yüklü nanolipozom içeren yoğurt örneklerinin çeşitli kalite özelliklerini inceledikleri çalışmalarında; kontrol ve nano-lipozomal yoğurt örneklerinin enkapsüle edilmemiş balık yağı içeren yoğurt örneklerinin aksine renk ve tat açısından en yüksek skorlar elde ettiğini bildirmişlerdir. Genel kabul edilebilirlik ile ilgili olarak, panelistlerin yüksek oranda kontrol ve balık yağı yüklü nanolipozom içeren yoğurt örneklerini tercih ettiğini belirtmişlerdir.

Lipozom ile enkapsülasyon işleminin, gıda sistemine dahil edilen ekstraktların istenmeyen özelliklerini (renk ve tat) en aza indirmede etkili bir yöntem olduğunu ifade eden Tavakoli ve ark. (2018) yaptıkları çalışmalarında nanolipozomal yöntemle enkapsüle edilmiş zeytin yaprağı fenoliklerince zenginleştirilmiş yoğurdun fizikokimyasal ve antioksidan özelliklerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda elde ettikleri yoğurt örneklerinin duyusal sonuçlarına göre, genel olarak panelistlerin yorumları dikkate alındığında, nanolipozomlar şeklinde kapsüllenmiş ekstrakt ilavesinin tüm yoğurt örneklerinin tadı, dokusu ve genel kabul edilebilirliği açısından olumlu bir etkiye sahip olduğu sonucuna varmışlardır.

Mandalina kabuğu ekstraktı yüklü nanolipozomların peynir formülasyonuna dahil edildiği bir araştırmada El-Messery ve ark. (2019), ekstrakt yüklü lipozom içeren peynir örneklerinin genel beğeni açısından kontrol grubu peynir örneklerine yakın puanlar aldığını belirtmişlerdir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Çalışmanın ilk aşamasında antifungal aktivite özelliği gösteren tıbbi aromatik bitkiler olan *Rosmarinus officinalis* (biberiye), *Pimpinella anisum* (anason), *Cinnamomum verum* (tarçın), *Zingiber officinale* (zencefil), *Mentha piperita* (nane), *Curcuma longa* (zerdeçal), *Foeniculum vulgare* (rezene), *Syzygium aromaticum* (karanfil), *Laurus nobilis* (defne) ve *Thymus vulgaris* (kekik) etanolik ekstraksiyon işlemine tabi tutulmuş ve ekstraktlar elde edilmiştir. Elde edilen ekstraktlarda TFM miktarı, antioksidan aktivite ve antifungal aktivite (inhibisyon zon çapı, minimum inhibisyon konsantrasyonu ve minimum fungusidal konsantrasyonu) analizleri yapılmış ve elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

Ekstrakt örneklerinin içerdiği TFM miktarı 62.22 mg GAE/g ile 461.38 mg GAE/g arasında değişim göstermiştir. En yüksek TFM miktarı *Syzygium aromaticum*'dan elde edilirken bunu *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa* ve *Zingiber officinale* tıbbi aromatik bitkisel kaynaklarından elde edilen ekstraktlar takip etmiştir. Aktioksidan aktivite değerleri ise en yüksek %91.83 ile *Syzygium aromaticum* ekstraktında belirlenirken, bunu sırasıyla *Cinnamomum verum* (%90.37), *Curcuma longa* (%89.18), *Laurus nobilis* (%89.13), *Zingiber officinale* (%87.10), *Rosmarinus officinalis* (%84.65), *Mentha piperita* (%74.04), *Thymus vulgaris* (%64.78), *Pimpinella anisum* (%48.70) ve *Foeniculum vulgare* (%39.44) ekstraktı takip etmiştir.

Tıbbi bitki ekstraktlarının her birinin *Aspergillus oryzae*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus niger*'e karşı antifungal aktivite sonuçları, *Pimpinella anisum* ekstraktının en yüksek ve en düşük inhibisyon zonu sırasıyla *Aspergillus oryzae* ve *Aspergillus niger* şusuna karşı; *Cinnamomum verum* ekstraktının en yüksek ve en düşük inhibisyon zonu sırasıyla *Penicillium digitatum* ve *Aspergillus niger* şusuna karşı; *Curcuma longa* ekstraktının en yüksek ve en düşük inhibisyon zonu sırasıyla *Aspergillus oryzae* ve *Aspergillus niger* şusuna karşı; *Zingiber officinale* ekstraktının en yüksek ve en düşük inhibisyon zonu *Penicillium digitatum* ve *Aspergillus niger* şusuna karşı; *Foeniculum vulgare* ekstraktının en yüksek ve en düşük inhibisyon zonu *Aspergillus oryzae* ve *Aspergillus niger* şusuna karşı; *Syzygium aromaticum* ekstraktının en yüksek ve en düşük inhibisyon zonu *Penicillium digitatum* ve *Aspergillus niger* şusuna karşı ve son olarak *Laurus nobilis* ekstraktının en yüksek ve en düşük inhibisyon zonu *Penicillium digitatum* ve *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus flavus* şuslarına karşı belirlenmiştir.

Aspergillus oryzae, *Penicillium camemberti*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus niger* ve *Aspergillus flavus* suşu üzerinde genel olarak en düşük minimum inhibisyon konsantrasyonu *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* ekstraktları ile elde edilmiştir. Ekstrakt örneklerine ait minimum fungisidal konsantrasyonları 0.312 mg/ml->20 mg/ml arasında değişim göstermiştir. *Aspergillus oryzae*, *Penicillium camemberti*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*'un en düşük minimum fungisidal konsantrasyon değerleri sırasıyla 0.625 mg/ml, 0.312 mg/ml, 0.625 mg/ml, 0.312 mg/ml ve 0.625 mg/ml olup bu değerler *Cinnamomum verum* ekstraktı ile elde edilmiştir.

Çalışmanın ikinci aşamasında, belirlenen beş farklı bitki ekstraktına lipozomal enkapsülasyon işlemi uygulanmıştır. Lipozomal enkapsüle edilen bitki ekstraktları antifungal aktivite (inhibisyon zon çapı, minimum inhibisyon konsantrasyonu ve minimum fungisidal konsantrasyonu), partikül boyut dağılımı, zeta potansiyeli (partikül yükü ζ), enkapsülasyon etkinliği, fiziksel stabilite, ısıl stabilite, *in-vitro* mide ve bağırsak ortamında salınım, renk, morfolojik karakterizasyonu, DSC analizlerine tabi tutulmuş ve sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

Lipozom ile enkapsüle edilen bitki ekstraktlarının her birinin *Aspergillus oryzae*, *Penicillium digitatum*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium camemberti* ve *Aspergillus niger*'e karşı antifungal aktivite değerleri, *Cinnamomum verum* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Penicillium camemberti* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus flavus* şusuna karşı; *Curcuma longa* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Penicillium digitatum* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus flavus* şusuna karşı *Zingiber officinale* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Aspergillus niger* ve *Penicillium camemberti* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus flavus* şusuna karşı; *Syzygium aromaticum* ekstraktının en yüksek inhibisyon zonu *Aspergillus niger* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus oryzae* ve *Aspergillus flavus* şusuna karşı ve *Laurus nobilis* ekstraktının ise en yüksek inhibisyon zonu *Penicillium digitatum* şusuna karşı ve en düşük inhibisyon zonu ise *Aspergillus flavus* şusuna karşı tespit edilmiştir.

Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına ait minimum inhibisyon konsantrasyon değerlerine göre lipozom ile enkapsülasyon işleminin ardından elde edilen minimum inhibisyon konsantrasyon değerlerinin önemli oranda azaldığı görülmüştür. Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarına lipozomal enkapsülasyon işlemi uygulanmasının etkin bir şekilde analiz edilmesi küf suşlarına karşı inhibisyon etkinliğinin arttığını ortaya çıkarmıştır. Bu etkinlik daha çok *Curcuma longa*, *Zingiber officinale* ve *Laurus nobilis* bitkilerine ait ekstraktlarda belirlenmiştir. Lipozom enkapsülasyon ile etkinliğin artmasının veziküllerin hücre zarlarını taklit eden lipit çift katmanlı yapısının küf suşlarının zarlarıyla füzyona izin vermesi ile hapsedilen etken

bileşenin hücre zarlarına veya mikroorganizmaların iç kısmına doğrudan salınabilmesinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarına ait $D_{3,2}$ değerleri 0.765-9.95 μm arasında değişim göstermiş olup en yüksek $D_{3,2}$ değeri *Laurus nobilis* örneğinde belirlenirken, bunu sırasıyla *Zingiber officinale*, *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa* ve *Syzygium aromaticum* örnekleri takip etmiştir. Lipozomal yapıların $D_{4,3}$ değerlerine göre *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* ekstrakt yüklü lipozom örneklerinde lipozomal agregasyonun daha düşük bir eğilimde olduğu gözlemlenmiştir. Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarına ait en yüksek D_{10} değerleri *Laurus nobilis* örneğinde ve en yüksek D_{50} değerleri ise *Cinnamomum verum* örneğinde belirlenmiştir. Lipozom örneklerine ait D_{10} ve D_{50} değerleri arasındaki farklılıkların ekstraktların çözünürlük özelliklerini etkileyen hidrofobik ve hidrofilik özelliğe sahip bileşenlerin farklılıklarından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Lipozom örneklerine ait uniformluk değerleri ise 0.804-7.167 arasında değişim göstermiş olup en yüksek uniformluk değeri *Curcuma longa* ve *Zingiber officinale* örneklerinde tespit edilirken en düşük uniformluk değeri *Laurus nobilis* örneğinde belirlenmiştir.

Ekstrakt çeşidine göre lipozom örneklerine ait zeta potansiyel ölçüm değerleri hafif bir değişim göstermiş olup *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* örneklerine ait değerler sırasıyla -55.6, -66.9, -61.3, -57.8 ve -70.9 mV olarak tespit edilmiştir. Lipozom örneklerinin zeta potansiyel değerleri göre örneklerin termodinamik stabiliteyi *Laurus nobilis* > *Curcuma longa* > *Zingiber officinale* > *Syzygium aromaticum* > *Cinnamomum verum* olarak sıralanabilmektedir.

Lipozomal enkapsüle edilmiş bitki ekstraktlarının TFM miktarı açısından ve antioksidan aktivite açısından sırasıyla enkapsülasyon etkinliği %86.60 ile %92.87 arasında ve %64.09 ile %76.70 arasında değişim göstermiştir. *Cinnamomum verum* örneğinin yüksek enkapsülasyon etkinlik değerinin baskın bileşen olan sinnamaldehitin polar olmayan bir yapıda olması sonucu lipozom çift tabakasının hidrofobik bölgesine daha kolay gömülmesi ile ilişkilendirilir.

Bitki ekstraktları ile yüklü lipozom örneklerinin fiziksel stabilitesi dondurularak kurutma-çözündürme işlemi sonra 4°C (DK-RS 4°C), 4°C, 20°C ve -20°C'de 30 gün depolama süresi sonunda TFM miktarı ve antioksidan aktivite açısından enkapsülasyon etkinliğinin belirlenmesi ve partikül dağılım analizinin gerçekleştirilmesiyle incelenmiş olup *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* için DK-RS 4°C 30 gün depolama sonucunda TFM açısından enkapsülasyon etkinlik değerlerinde sırasıyla %5.61, %1.75, %4.19, %10.91 ve %3.84 bir azalma; 4°C 30 gün depolama sonucunda

%3.30, %0.56, %3.13, %3.99 ve %8.12 bir azalma; 20°C 30 gün depolama sonucunda %3.17, %0.43, %3.84, %0.60 ve %12.79 bir azalma ve *Curcuma longa* dışında %2.09, %6.99, %2.55 ve %4.66 bir azalma bulunmuştur. Lipozom örneklerine ait başlangıç partikül boyut dağılım değerlerine göre DK-RS 4°C'de 30 gün depolama sonunda D_{3,2} değerinin önemli bir oranda arttığı görülmüştür. Örneklere ait D_{4,3} değerlerinin depolama boyunca düzenli değişim göstermediği tespit edilmiştir. Başlangıç partikül boyut dağılımları ile kıyaslandığında depolama sonunda D₁₀ değerlerinde en yüksek artış *Curcuma longa* lipozom örneğinde tespit edilmiştir. D₅₀ değerlerinde ise *Cinnamomum verum* lipozom örneği dışında tüm örneklerde depolama sonunda önemli bir oranda artış olduğu gözlemlenmiştir. 4°C'de 30 gün depolama sonrası örneklere ait D_{3,2} değerleri düzensiz değişimler gösterirken D_{4,3} değerlerinde azalma meydana gelmiştir. D₁₀ değerlerinde en yüksek artış *Laurus nobilis* lipozom örneğinde tespit edilirken, D₅₀ değerlerinde *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneği dışında depolama sonunda tüm örneklerde bir azalma belirlenmiştir. 20°C'de 30 gün depolama sonunda ise *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerine ait D_{3,2} ve D_{4,3} değerinde bir artış görülmüştür. D₁₀ ve D₅₀ değerlerindeki değişimlerin düzenli olmadığı ekstrakt çeşidine göre değişim gösterdiği belirlenmiştir. -20°C'de 30 gün depolama sonunda *Curcuma longa* ve *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneklerinin D_{3,2} değerinde önemli bir artış gözlemlenirken tüm örneklerin D_{4,3} değerlerinde ise bir azalma tespit edilmiştir. D₁₀ değerlerinde en yüksek artış *Curcuma longa* ve D₅₀ değerlerinde en yüksek artış ise *Cinnamomum verum* lipozom örneğinde belirlenmiştir.

Lipozom örneklerine ait 50°C, 60°C, 70°C ve 80°C sıcaklıktaki ısıl stabilite sonuçları göre dört farklı sıcaklığa 30 dk boyunca maruz bırakılan lipozom örneklerinde ısıya karşı direncin en yüksek olduğu örnek *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneği olmuştur. En düşük ısıl stabilite özelliği gösteren örnek ise 80°C sıcaklıkta %14.07 enkapsülasyon etkinlik kaybı ile *Zingiber officinale* yüklü lipozom örnekleri bulunmuştur. Tüm ısıl uygulamalar göz önüne alındığında, *Curcuma longa* yüklü lipozom örneği hariç tüm ekstrakt yüklü lipozom örneklerinde antioksidan aktivite açısından en düşük enkapsülasyon etkinlik değerleri 80°C'de 30 dk ısıl uygulaması ile belirlenmiştir.

In-vitro mide simülasyon ortamında *Cinnamomum verum*, *Curcuma longa* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örneklerinde en yüksek salınım oranı 60.dk'da meydana gelirken *Zingiber officinale* örneğinde 60. ve 90.dk'da benzer salınım oranı ve *Laurus nobilis* örneğinde ise 90.dk'da en yüksek salınım artışı meydana gelmiştir. Elde edilen verilere göre en yüksek salınım oranı %44.93 ile *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinde tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite açısından değerlendirildiğinde ise tüm örneklere ait salınım oranı *Laurus nobilis* örneği dışında %50'nin altında tespit edilmiştir. *In-vitro* bağırsak simülasyon ortamında

Curcuma longa ve *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinde en yüksek salınım oranı 60.dk'da meydana gelirken, *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* örneğinde 120.dk'da ve *Zingiber officinale* örneğinde ise 180.dk'da en yüksek salınım artışı meydana gelmiştir. Ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin *in-vitro* bağırsak simülasyon ortamında sindirimi sonucu tüm örneklerde %50'den fazla salınım oranı tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite açısından değerlendirildiğinde ise tüm örneklere ait salınım oranı *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneği dışında %50'nin üzerinde tespit edilmiştir.

L* değeri *Zingiber officinale* yüklü lipozom örneğinde daha yüksek bulunurken, a* değeri *Cinnamomum verum* yüklü lipozom örneğinde ve b* değeri ise *Curcuma longa* yüklü lipozom örneğinde daha yüksek olarak belirlenmiştir.

Cinnamomum verum, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Syzygium aromaticum* ve *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinde 1. endotermik maksimum sıcaklıkları sırasıyla 2.39°C ve 249.18 J/g entalpi; 2.48°C ve 257.87 J/g entalpi; 1.69°C ve 210.55 J/g entalpi; 4.09°C ve 198.99 J/g entalpi ve 2.81°C ve 225.00 J/g entalpi belirlenmiştir. İkinci bölge maksimum pik sıcaklıkları incelendiğinde, bu bölgede gerçekleşen piklerin ön faz geçişi sıcaklığı olduğu ve 102.16-133.10°C arasında değişim gösterdiği belirlenmiştir. Lipozom örneklerine ait en düşük ön faz geçişi sıcaklığı 102.16°C ile *Laurus nobilis* yüklü lipozom örneklerinde tespit edilmiştir. Üçüncü bölgede gözlemlenen ana faz geçiş maksimum sıcakları 116.47°C ile 165.22°C arasında değişim göstermiştir. Ekstrakt yüklü lipozom örneklerinin birden fazla erime noktasının olduğu görülmüş olup bu erime noktalarının farklılığı çoklu kristal form yapıları ile ilişkilendirilmektedir.

Çalışmanın üçüncü aşamasında *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom örnekleri beş farklı oranda (%0.1, 0.2, 0.3, 0.4 ve 0.5) kullanılarak ekmek ve yaş makarna üretilmiştir. Dilimli olarak paketlenmiş ekmek örnekleri oda sıcaklığında (25±1°C) 21 gün, yaş makarna örnekleri ise 4°C'de 30 gün depolama süresince muhafaza edilmiştir. Depolama boyunca ekmek ve yaş makarna örnekleri her 7 günde bir; bazı fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik analizlere tabi tutulmuş olup analiz sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

Syzygium aromaticum yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmeklerin ağırlık değerleri *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile hazırlanan ekmek örneklerinkinden daha düşük bulunurken, hacim ve spesifik hacim değerleri ise daha yüksek bulunmuştur. Ekmek örneklerine ait kabuk kalınlık değerleri ise ekstrakt çeşidine göre değişim göstermemiş olup kullanım oranına bağlı olarak artış göstermiştir. Ekmek örneklerinin rutubet kaybı değerlerinin ise ekstrakt yüklü lipozom oranının artması ile düşüş gösterdiği belirlenmiştir.

Ekmek örneklerinin formülasyonunda ekstrakt yüklü lipozom kullanımı, örneklerin 1., 3. ve 5. günlerde ölçülen sertlik ve çiğnenebilirlik değerlerinin artmasına elastikiyet, koheziflik ve esneklik değerlerinin azalmasına neden olmuştur. *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin 1. gün, 3. gün ve 5. gün sertlik ve çiğnenebilirlik değerleri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinkinden daha yüksek bulunurken, elastikiyet değerleri daha düşük bulunmuştur. Depolama süresince lipozom çeşidi açısından ekmek örneklerinin koheziflik ve esneklik değerleri arasında bir fark oluşmamıştır.

Syzygium aromaticum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin kabuk L*, b*, doyunluk indeksi ve ton açısı değerleri daha yüksek bulunurken *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin kabuk a* değeri daha yüksek bulunmuştur. Kontrol grubu ekmek örnekleri ile karşılaştırıldığında, formülasyonda ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile ekmek örneklerinin kabuk L* ve ton açısı değerlerinin azaldığı, a* ve doyunluk indeksi değerlerinin arttığı ve b* değerlerinin ise benzer özellik gösterdiği belirlenmiştir.

Syzygium aromaticum yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ekmek içi L* ve ton açısı değerleri daha yüksek bulunurken *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ekmek içi a*, b* ve doyunluk indeksi değeri daha yüksek bulunmuştur. Kontrol grubu ekmek örneklerine göre ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile ekmek örneklerinin ekmek içi L* ve ton açısı değerlerinin azaldığı, a*, b* ve doyunluk indeksi değerlerinin arttığı tespit edilmiştir. *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin TFM miktarı ve antioksidan aktivite değerleri *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinden daha yüksek iken nem içerikleri daha düşük olarak belirlenmiştir. Artan oranda ekstrakt yüklü lipozom kullanımı nem, TFM miktarı ve antioksidan aktivite değerinin artmasına katkı sağlamıştır.

Depolamanın ekmek içi renk değerleri üzerine etkisi; 21 günlük depolama süresi ile ekstrakt yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin L* ve ton açısı değerlerinde bir azalma, a*, b* ve doyunluk indeksi değerlerinde ise bir artma meydana gelmiştir. 21 günlük depolama süresi ekstrakt yüklü lipozom ilave ekmek örneklerinin nem ve TFM miktarında azalmaya ve antioksidan aktivite değerinde ise artmaya neden olmuştur. Depolama süresince belirlenen su aktivite değerlerine göre, *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilave ekmek örneklerinin ortalama su aktivitesi değerleri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerinin ortalama su aktivitesi değerinden daha yüksek olarak bulunmuştur. Başlangıç ortalama su aktivitesi değerlerine göre depolama süresi boyunca önemli bir azalış tespit edilmiş olup ilave oranına bağlı olmaksızın genel olarak ekmek örneklerine ait su aktivitesi değerlerindeki azalma 21. gün sonunda daha hızlı olduğu görülmüştür. Depolama süresince *Cinnamomum verum* ve

Syzygium aromaticum yüklü lipozom ilave ekmek örneklerinin maya/küf sayısının 2.26 log kob/g ile 5.43 log kob/g ve 2.04 log kob/g ile 5.45 log kob/g arasında değişim göstermiştir.

KİK örneği ile kıyaslandığında, *Cinnamomum verum* yüklü lipozomun %0.1 ilave oranı itibaren kullanımının ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomların ise %0.2'den daha yüksek ilave oranları ekmek örneklerinin maya/küf gelişiminin engellenmesi üzerine daha üstün özellikler göstermiş olup ekmek örneklerinin sentetik kimyasal koruyucu bileşen kullanılmadan ekmek raf ömrünün geliştirilebileceği sonucuna varılmıştır.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örnekleri tüm duyuşal parametreler açısından değerlendirildiğinde; *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örnekleri ile görünüş, renk, gözenek yapısı, koku ve genel beğeni açısından daha yüksek puanlar elde edilirken tat parametresi açısından ise *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli ekmek örneklerine daha yüksek puanlar verilmiştir. İlave oranı açısından duyuşal parametreler değerlendirildiğinde, ekmek örneklerinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinin %0.1 oranına kadar *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesinin ise %0.3 oranına kadar duyuşal parametreleri olumsuz etkilemeden panelistler tarafından daha kabul edilebilir olabileceği sonucuna varılmıştır.

Cinnamomum verum ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin birbirlerine yakın ağırlık artışı ve sıklık değerlerine sahip olduğu bulunmuştur. Yaş makarna örnekleri arasında *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin hacim artışı değerlerinin *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinden daha yüksek olduğu, SGMM değerlerinin ise daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Yaş makarna örneklerine ait L*, b*, doygunluk indeksi ve ton açısı değerleri *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile daha yüksek belirlenirken, a* değerleri ise *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesi ile daha yüksek tespit edilmiştir. Kontrol grubu yaş makarna örnekleri ile kıyaslandığında, ekstrakt yüklü lipozom ilavesi ile L*, b*, doygunluk indeksi ve ton açısı değerlerinde bir azalış meydana gelirken, a* değerlerinde ise bir artış belirlenmiştir. Yaş makarna formülasyonuna dahil edilen ekstrakt yüklü lipozom çeşidinin yaş makarna örneklerinin nem değerleri üzerinde önemli bir fark oluşturmazken, *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesi ile daha yüksek TFM miktarı ve antioksidan aktivite değeri elde edilmiştir. Artan oranda ekstrakt yüklü lipozom ilavesi yaş makarna örneklerinin nem değerlerini azaltırken, TFM miktarı ve antioksidan aktivite değerlerini arttırmıştır.

Depolamanın yaş makarna renk değerleri üzerine etkisi; 28 günlük depolama süresi ile ekstrakt yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerinin L*, b*, doygunluk indeksi ve ton açısı değerlerinde depolama süresi sonunda bir azalış ve a* değerlerinde bir artış meydana gelmiştir.

Yaş makarna örneklerinin başlangıç nem değerlerine göre 7. gün ve 14. gün sonunda önemli bir artış gözlemlenirken, 21. ve 28. gün sonlarında ise hafif bir azalma tespit edilmiştir. TFM miktarı ise depolama süresince 238.99 mg GAE/kg ile 288.13 mg GAE/kg arasında değişmiş, 28. gün sonunda elde edilen sonuçların başlangıçta elde edilen sonuçlardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yaş makarna örneklerine ait antioksidan aktivite değerleri ise depolama süresince en yüksek ortalama antioksidan aktivite değeri 28. gün sonunda (%56.79) belirlenirken, genel olarak artan depolama süresine bağlı olarak antioksidan aktivite değerlerinde artış tespit edilmiştir.

28 günlük depolama süresince belirlenen su aktivitesi değerlerine göre, yaş makarna örneklerinin 21 günlük depolama boyunca stabil kaldığı ve 28. gün sonunda önemli bir azalış gösterdiği tespit edilmiştir. Depolama sürecinde yaş makarna örneklerinin mikrobiyal olarak bozulmalarının, örneklere ilave edilen *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozomdan etkilendiği belirlenmiştir. Depolama sonunda *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilave yaş makarna örneklerinde *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilaveli yaş makarna örneklerine kıyasla daha az maya/küf sayısı belirlenmiştir. Bu durum *Syzygium aromaticum* ekstraktının yüksek TFM miktarı ve antioksidan aktivitesinin varlığıyla mikrobiyolojik gelişmeyi engellenme gücünün yüksek olmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Farklı ekstrakt yüklü lipozom kullanılarak üretilen yaş makarna örneklerinde gerçekleştirilen duyuusal değerlendirmeye göre, yaş makarna üretiminde kullanılan *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesinin tüm kullanım oranlarında görünüş ve yapışkanlık puanlarında artış olduğu belirlenirken, artan kullanım oranı ile birlikte tat, koku ve genel beğeni değerlerinde azalma gözlemlenmiştir. Yaş makarna örneklerine ait renk değerlerinde ise *Cinnamomum verum* yüklü lipozom ilavesinin artan oranda kullanımının olumlu etkilediği ancak *Syzygium aromaticum* yüklü lipozom ilavesinin ise olumsuz etkilediği belirlenmiştir.

5.2. Öneriler

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda lipozom ile enkapsüle edilen aromatik bitki ekstraktlarının tahıl ürünlerinde kullanımı ile ilgili çalışmaların sınırlı olduğu belirlenmiş, ekme ve yaş makarnada lipozomal enkapsüle edilmiş aromatik bitki ekstraktlarının kullanılabilirliği bu çalışma ile belirlenmiş, ayrıca tüketicilere kimyasal koruyucu bileşen içermeyen doğal bir ürün eldesi sunulmuştur.

Kimyasal koruyucu bileşenlere alternatif olabilecek tıbbi aromatik bitki ekstraktlarını antifungal özellikleri açısından araştırılması literatüre ve gıda endüstrisine katkı sağlamak açısından önem arz etmektedir. Tıbbi aromatik bitki ekstraktlarının gıda sistemlerinde etki mekanizmasının optimum düzeyde sağlayabilecek koşulların belirlenmesi ve üretim süreçlerinde etkilerinin korunabilmesi ve artırılabilmesi yönünde önemli bilgiler elde edilecektir.

Tıbbi aromatik bitki ekstraktların lipozom ile enkapsüle edilmesi ile geliştirilen antifungal özellikte bu doğal koruyucu bileşenlerin mevcut kimyasal gıda katkı maddelerine alternatif olarak farklı gıda ürünlerinde doğal antioksidan ve antifungal ajan olarak kullanılması önerilmektedir.

Ekmek ve yaş makarna, mikrobiyolojik olarak kolay bozulabilen gıda maddeleri arasında yer almaktadır. Bu yönde gıda endüstrisinde kullanılan gıda katkı maddelerinin ekonomik, kolay kullanıma sahip ve stabil olması arzu edilmektedir. Bu sebeple endüstrisine entegre edilmeden önce büyük ölçekli üretim kapasitelerinde geliştirilen lipozom ile enkapsüle edilmiş tıbbi aromatik bitki ekstraktlarının stabilizasyonu detaylı bir şekilde incelenerek yeni araştırma alanları ortaya çıkarılabilir.

6. KAYNAKLAR

- AACC, 1990. Approved methods of the AACC, 8th ed., *American Association of Cereal Chemists*, St .Paul, MN.
- AACC, 2000. Approved Methods of Analysis, *American Association of Cereal Chemists*, St. Paul, USA.
- AACC, 2002. Approved Methods of Analysis, *American Association of Cereal Chemists*, St. Paul, USA.
- Abbaszadeh, S., Sharifzadeh, A., Shokri, H., Khosravi, A. R., and Abbaszadeh, A., 2014, Antifungal efficacy of thymol, carvacrol, eugenol and menthol as alternative agents to control the growth of food-relevant fungi, *Journal de Mycologie Medicale*, 24 (2), 51-56.
- Abramovič, H., Terpinec, P., Generalić, I., Skroza, D., Klančnik, A., Katalinić, V., and Smole Možina, S., 2012, Antioxidant and antimicrobial activity of extracts obtained from rosemary (*Rosmarinus officinalis*) and vine (*Vitis vinifera*) leaves, *Croatian journal of food science and technology*, 4 (1), 1-8.
- Addai, Z. R., 2016, Phytochemicals screening and evaluation of antioxidants and antibacterial activities of five medicinal plants, *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 8 (3), 393-397.
- Aditya, N. P., Espinosa, Y. G., and Norton, I. T., 2017, Encapsulation systems for the delivery of hydrophilic nutraceuticals: Food application, *Biotechnology Advances*, 35 (4), 450-457.
- Ajeeshkumar, K. K., Aneesh, P. A., Raju, N., Suseela, M., Ravishankar, C. N., and Benjakul, S., 2021, Advancements in liposome technology: Preparation techniques and applications in food, functional foods, and bioactive delivery: A review, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20 (2), 1280-1306.
- Akbarzadeh, A., Rezaei-Sadabady, R., Davaran, S., Joo, S. W., Zarghami, N., Hanifehpour, Y., Samiei, M., Kouhi, M., and Nejati-Koshki, K., 2013, Liposome: classification, preparation, and applications, *Nanoscale Research Letters*, 8 (1), 102.
- Akgün, D., Gültekin-Özgülven, M., Yüçetepe, A., Altın, G., Gibis, M., Weiss, J., and Özçelik, B., 2020, Stirred-type yoghurt incorporated with sour cherry extract in chitosan-coated liposomes, *Food Hydrocolloids*, 101, 105532.
- Aladedunye, F., Przybylski, R., and Matthaus, B., 2017, Performance of antioxidative compounds under frying conditions: A review, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57 (8), 1539-1561.
- Al-Amin, M., Bellato, F., Mastrotto, F., Garofalo, M., Malfanti, A., Salmaso, S., and Caliceti, P., 2020, Dexamethasone loaded liposomes by thin-film hydration and microfluidic

- procedures: Formulation challenges, *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (5), 1611.
- Alavi, M., Karimi, N., and Safaei, M., 2017, Application of various types of liposomes in drug delivery systems, *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 7 (1), 3.
- Al-Bayati, F. A., 2008, Synergistic antibacterial activity between *Thymus vulgaris* and *Pimpinella anisum* essential oils and methanol extracts, *Journal of Ethnopharmacology*, 116 (3), 403-406.
- Aleem, M., Khan, M. I., Shakshaz, F. A., Akbari, N., and Anwar, D., 2020, Botany, phytochemistry and antimicrobial activity of ginger (*Zingiber officinale*): A review, *International Journal of Herbal Medicine*, 8 (6), 36-49.
- Alizadeh, E., Akbarzadeh, A., Eslaminejad, M. B., Barzegar, A., Hashemzadeh, S., Nejati-Koshki, K., and Zarghami, N., 2015, Up regulation of liver-enriched transcription factors HNF 4a and HNF 6 and liver-specific micro RNA (miR-122) by inhibition of Let-7b in mesenchymal stem cells, *Chemical Biology & Drug Design*, 85 (3), 268-279.
- Altın, G., Gültekin-Özgülven, M., and Ozcelik, B., 2018, Chitosan coated liposome dispersions loaded with cacao hull waste extract: Effect of spray drying on physico-chemical stability and *in-vitro* bioaccessibility, *Journal of Food Engineering*, 223, 91-98.
- Aly, M. M., and Gumgumjee, N. M., 2011, Antimicrobial efficacy of *Rheum palmatum*, *Curcuma longa* and *Alpinia officinarum* extracts against some pathogenic microorganisms. *African Journal of Biotechnology*, 10 (56), 12058-12063.
- Alzamora, S. M., Lopez-Malo, A., Guerrero, S., and Palou, E., 2003, Plant antimicrobials combined with conventional preservatives for fruit products. In: natural antimicrobials for the minimal processing of foods, Roller, S., Ed., Woodhead Publishing, Cambridge, England, 235-249.
- Amer, A. M. and Aly, U. I., 2019, Antioxidant and antibacterial properties of anise (*Pimpinella anisum* L.), *Egyptian Pharmaceutical Journal*, 18 (1), 68.
- Amjadi, S., Ghorbani, M., Hamishehkar, H., and Roufegarinejad, L., 2018, Improvement in the stability of betanin by liposomal nanocarriers: Its application in gummy candy as a food model, *Food Chemistry*, 256, 156-162.
- Anderson, M., and Omri, A., 2004, The effect of different lipid components on the *in-vitro* stability and release kinetics of liposome formulations, *Drug Delivery*, 11 (1), 33-39.
- Anonim, 2015, A basic guide to particle characterization-WP120620, Malvern Instruments. Malvern Instruments Ltd. Malvern, UK, 4.
- Ansar, S. M., and Mudalige, T., 2020, Characterization of doxorubicin liposomal formulations for size-based distribution of drug and excipients using asymmetric-flow field-flow fractionation (AF4) and liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS), *International Journal of Pharmaceutics*, 574, 118906.

- Anwar, F., Ali, M., Hussain, A. I., and Shahid, M., 2009, Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) seeds from Pakistan, *Flavour and Fragrance Journal*, 24 (4), 170-176.
- Asenstorfer, R. E., Appelbee, M. J., and Mares, D. J., 2010, Impact of protein on darkening in yellow alkaline noodles, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58 (7), 4500-4507.
- Aytekin, A. A., Tuncay Tanrıverdi, S., Aydın Köse, F., Kart, D., Eroğlu, İ., and Özer, Ö., 2020, Propolis loaded liposomes: Evaluation of antimicrobial and antioxidant activities, *Journal of Liposome Research*, 30 (2), 107-116.
- Babuskin, S., Babu, P. A. S., Sasikala, M., Sabina, K., Archana, G., Sivarajan, M., and Sukumar, M., 2014, Antimicrobial and antioxidant effects of spice extracts on the shelf life extension of raw chicken meat, *International Journal of Food Microbiology*, 171, 32-40.
- Badui, D. S., 2006, *Química de los alimentos.*, México, Pearson Educación.
- Bae, J. H., Lee, J. H., Kwon, K. W., Im, M. H., Park, G. S., Lee, J. G., Choi, H. J., Jeong, S. Y., 2005, Quality characteristics of the white bread prepared by addition of jujube extracts, *Korean Journal of Food Science and Technology*, 37, 603-610.
- Baghshahi, H., Riasi, A., Mahdavi, A. H., and Shirazi, A., 2014, Antioxidant effects of clove bud (*Syzygium aromaticum*) extract used with different extenders on ram spermatozoa during cryopreservation, *Cryobiology*, 69 (3), 482-487.
- Baiano, A., Viggiani, I., Terracone, C., Romaniello, R., and Del Nobile, M. A., 2015, Physical and sensory properties of bread enriched with phenolic aqueous extracts from vegetable wastes, *Czech Journal of Food Sciences*, 33 (3), 247-253.
- Baik, M. Y., and Chinachoti, P., 2002, Effects of glycerol and moisture redistribution on mechanical properties of white bread, *Cereal Chemistry*, 79 (3), 376-382.
- Bangham, A. D., Standish, M. M., Watkins, J. C., 1965, Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids, *Journal of Molecular Biology*, 13, 238-252.
- Baranauskaite, J., Duman, G., Corapcıoğlu, G., Baranauskas, A., Taralp, A., Ivanauskas, L., and Bernatoniene, J., 2018, Liposomal incorporation to improve dissolution and stability of rosmarinic acid and carvacrol extracted from Oregano (*O. onites* L.), *BioMed Research International*, 2018.
- Barbieri, J. B., Goltz, C., Cavalheiro, F. B., Toci, A. T., Igarashi-Mafra, L., and Mafra, M. R., 2020, Deep eutectic solvents applied in the extraction and stabilization of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) phenolic compounds, *Industrial Crops and Products*, 144, 112049.

- Baydar, H., Sagdic, O., Ozkan, G., Karadogan, T., 2004, Antibacterial activity and composition of essential oils from *Origanum*, *Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey, *Food Control*, 15, 169-172.
- Begum, A., Sandhya, S., Vinod, K. R., Reddy, S., and Banji, D., 2013, An in-depth review on the medicinal flora *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae), *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 12 (1), 61-74.
- Beltrán-Gracia, E., López-Camacho, A., Higuera-Ciapara, I., Velázquez-Fernández, J. B., and Vallejo-Cardona, A. A., 2019, Nanomedicine review: Clinical developments in liposomal applications, *Cancer Nanotechnology*, 10 (1), 1-40.
- Benech, R. O., Kheadr, E. E., Lacroix, C., and Fliss, I., 2003, Impact of nisin producing culture and liposome-encapsulated nisin on ripening of *Lactobacillus* added-Cheddar cheese, *Journal of Dairy Science*, 86 (6), 1895-1909.
- Beristain-Bauza, S. D. C., Hernández-Carranza, P., Cid-Pérez, T. S., Ávila-Sosa, R., Ruiz-López, I. I., Ochoa-Velasco, C. E., 2019, Antimicrobial activity of ginger (*Zingiber officinale*) and its application in food products, *Food Reviews International*, 35 (5), 407-26.
- Besharati-Seidani, A., Jabbari, A., and Yamini, Y., 2005, Headspace solvent microextraction: a very rapid method for identification of volatile components of Iranian *Pimpinella anisum* seed, *Analytica Chimica Acta*, 530 (1), 155-161.
- Beta, T., Nam, S., Dexter, J. E., and Sapiststein, H. D., 2005, Phenolic content and antioxidant activity of pearled wheat and roller-milled fractions, *Cereal Chemistry*, 82, 390-393.
- Bhalerao, S. S., and Raje Harshal, A., 2003, Preparation, optimization, characterization, and stability studies of salicylic acid liposomes, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 29 (4), 451-467.
- Biltonen, R. L., and Lichtenberg, D., 1993, The use of differential scanning calorimetry as a tool to characterize liposome preparations, *Chemistry and Physics of Lipids*, 64 (1-3), 129-142.
- Birhanu, S., Akhtar, M. S., and Muleta, D., 2014, Management of post-harvest fruit spoilage fungi by some potential spice extracts, *Archives of Phytopathology and Plant Protection*, 47 (17), 2124-2140.
- Bonilla, J., and Sobral, P. J. D. A., 2017, Antioxidant and antimicrobial properties of ethanolic extracts of guarana, boldo, rosemary and cinnamon, *Brazilian Journal of Food Technology*, 20.
- Borrelli, R. C., Mennella, C., Barba, F., Russo, M., Russo, G. L., Krome, K., Erbersdobler, H. F., Faist, V., and Fogliano, V., 2003, Characterization of coloured compounds obtained by enzymatic extraction of bakery products, *Food and Chemical Toxicology*, 41 (10), 1367-1374.

- Bouayed, J., Hoffmann, L., and Bohn, T., 2011, Total phenolics, flavonoids, anthocyanins and antioxidant activity following simulated gastro-intestinal digestion and dialysis of apple varieties: Bioaccessibility and potential uptake, *Food Chemistry*, 128 (1), 1421.
- Boyraz, N., and Koçak, R., 2006, Bazı bitki ekstratlarının *in-vitro* antifungal etkileri, *Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi (Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi)*, 20 (38), 82-87.
- Bozzuto, G., and Molinari, A., 2015, Liposomes as nanomedical devices, *International Journal of Nanomedicine*, 10, 975-999.
- Brennan, C. S., Kuri, V., and Tudorica, C. M., 2004, Inulin-enriched pasta: effects on textural properties and starch degradation, *Food Chemistry*, 86 (2), 189-193.
- Brennan, C. S., and Tudorica, C. M., 2008, Evaluation of potential mechanisms by which dietary fibre additions reduce the predicted glycemic index of fresh pastas, *International Journal of Food Science and Technology*, 43, 2151-2162.
- Brinques, G. B., and Ayub, M. A. Z., 2011, Effect of microencapsulation on survival of *Lactobacillus plantarum* in simulated gastrointestinal conditions, refrigeration, and yogurt, *Journal of Food Engineering*, 103 (2), 123-128.
- Brouwer, T., 2017, Determining the influence of the starch amylose content on the mesoporosity of starbons, *Biobased Chemistry and Technology*, 80324.
- Bursal, E., Köksal, E., and Gülçin, I., 2012, *In-vitro* Antioxidant Properties and Phenolic Content of Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) Root. *Department of Chemistry*, 86-93.
- Cabrera, I., Elizondo, E., Esteban, O., Corchero, J. L., Melgarejo, M., Pulido, D., Córdoba, A., Moreno, E., Unzueta, U., Vazquez, E., Abasolo, I., Jr, S. S., Villaverde, A., Albericio, F., Royo, M., García-Parajo, M. F., Ventosa, N., and Veciana, J., 2013, Multifunctional nanovesicle-bioactive conjugates prepared by a one-step scalable method using CO₂-expanded solvents, *Nano Letters*, 13 (8), 3766-3774.
- Cabrera, C. G., Madrid, J. F. P., Arteaga, J. D. P., and Echeverry, A. M., 2014, Characterization of encapsulation process of avobenzone in solid lipid microparticle using a factorial design and its effect on photostability, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4 (12), 035-043.
- Caddeo, C., Teskač, K., Sinico, C., and Kristl, J., 2008, Effect of resveratrol incorporated in liposomes on proliferation and UV-B protection of cells, *International Journal of Pharmaceutics*, 363 (1-2), 183-191.
- Caillet, S., Yu, H., Lessard, S., Lamoureux, G., Ajdukovic, D., and Lacroix, M., 2007, Fenton reaction applied for screening natural antioxidants, *Food Chemistry*, 100 (2), 542-552.
- Cavalcanti, R. N., Santos, D. T., and Meireles, M. A. A., 2011, Non-thermal stabilization mechanisms of anthocyanins in model and food systems-An overview, *Food Research International*, 44 (2), 499-509.

- Cavatão de Freitas, T., Oliveira, R. J. D., Mendonça, R. J. D., Candido, P. A., Silva Pereira, L. L., Devienne, K. F., da Silva, A. C., and Pereira, C. A., 2019, Identification of bioactive compounds and analysis of inhibitory potential of the digestive enzymes from *Syzygium* sp. extracts, *Journal of Chemistry*, 2019.
- Çelik, İ., and Göncü, A., 2021, Effects of hibiscus (*Hibiscus Sabdariffa* L.) and poppy (*Papaver rhoeas* L.) extracts on dough and bread properties, *Gıda/The Journal of Food*, 46 (5).
- Chaieb, K., Zmantar, T., Ksouri, R., Hajlaoui, H., Mahdouani, K., Abdelly, C., and Bakhrouf, A., 2007, Antioxidant properties of the essential oil of *Eugenia caryophyllata* and its antifungal activity against a large number of clinical *Candida* species, *Mycoses*, 50 (5), 403-406.
- Chakravarty, P., Famili, A., Nagapudi, K., and Sayah, M. A., 2019, Using supercritical fluid technology as a green alternative during the preparation of drug delivery systems, *Pharmaceutics*, 11 (12), 629.
- Chandra, S., Khan, S., Avula, B., Lata, H., Yang, M. H., ElSohly, M. A., and Khan, I. A., 2014, Assessment of total phenolic and flavonoid content, antioxidant properties, and yield of aeroponically and conventionally grown leafy vegetables and fruit crops: a comparative study, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 1-9.
- Cheaburu-Yılmaz, C. N., Karasulu, H. Y., and Yılmaz, O., 2019, Nanoscaled dispersed systems used in drug-delivery applications. In Cornelia Vasile (Ed.), *Polymeric nanomaterials in nanotherapeutics* Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 437-468.
- Chelaghema, A., Strub, C., de la Noue, A. C., Schorr-Galindo, S., and Fontana, A., 2021, Plants for plants: would the solution against mycotoxins be the use of plant extracts?. In *Mycotoxins in Food and Beverages: Innovations and Advances Part II*, CRC Press, 154-174.
- Chelh, I., Gatellier, P., and Santé-Lhoutellier, V., 2007, Characterisation of fluorescent Schiff bases formed during oxidation of pig myofibrils, *Meat Science*, 76 (2), 210-215.
- Chen, L., Remondetto, G. E., and Subirade, M., 2006, Food protein-based materials as nutraceutical delivery systems, *Trends in Food Science & Technology*, 17, 272-283.
- Chen, X., Zou, L. Q., Niu, J., Liu, W., Peng, S. F., and Liu, C. M., 2015, The stability, sustained release and cellular antioxidant activity of curcumin nanoliposomes. *Molecules*, 20 (8), 14293-14311.
- Chen, W., Cheng, F., Swing, C. J., Xia, S., and Zhang, X., 2019, Modulation effect of core-wall ratio on the stability and antibacterial activity of cinnamaldehyde liposomes, *Chemistry and Physics of Lipids*, 223, 104790.
- Chen, L., Zhao, H., Zi, Y., and Zhang, Y., 2021, Fabrication, characterization, and *in-vitro* digestion of bamboo leaf extract loaded liposomes, *Food Structure*, 30, 100238.

- Chevrey-Gossauer, N., 2018, Lien enseignant-élève et ses implications pour les apprentissages: étude des micro-gestes déclarés par des enseignantes spécialisées, Doctoral dissertation, University of Geneva, Switzerland.
- Chillo, S., Monro, J. A., Mishra, S., and Henry, C. J., 2010, Effect of incorporating legume flour into semolina spaghetti on its cooking quality and glycaemic impact measured *in-vitro*, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 61, 149-160.
- Chirinos, R., Rogez, H., Campos, D., Pedreschi, R., and Larondelle, Y., 2007, optimization of extraction conditions of antioxidant phenolic compounds from mashua (*Tropaeolum Tuberosum Ruiz & Pavón*) tubers, *Separation And Purification Technology*, 55 (2), 217-225.
- Cho, N. J., Hwang, L. Y., Solandt, J. J., and Frank, C. W., 2013, Comparison of extruded and sonicated vesicles for planar bilayer self-assembly, *Materials*, 6 (8), 3294-3308.
- Chun, S. S., Vattem, D. A., Lin, Y. T., and Shetty, K., 2005, Phenolic antioxidants from clonal oregano (*Origanum vulgare*) with antimicrobial activity against *Helicobacter pylori*, *Process Biochemistry*, 40 (2), 809-816.
- Chun, J. Y., Choi, M. J., Min, S. G., Weiss, J., 2013, Formation and stability of multiple-layered liposomes by layer-by-layer electrostatic deposition of biopolymers, *Food Hydrocolloids*, 30 (1), 249-257.
- Cieślik-Boczula, K., Küpcü, S., Rünzler, D., Koll, A., and Köhler, G., 2009, Effects of the phenolic lipid 3-pentadecylphenol on phospholipid bilayer organization, *Journal of Molecular Structure*, 919 (1-3), 373-380.
- Ciocan, D., and Bara, I., 2007, Plant products as antimicrobial agents, *Analele Stiintifice ale Universitatii "Alexandru Ioan Cuza" din Iasi Sec. II a, Genetica si Biologie Moleculara*, 8 (1).
- Císarová, M., Hleba, L., Medo, J., Tančinová, D., Mašková, Z., Čuboň, J., Kováčik, A., Foltinová, D., Božik, M., and Klouček, P., 2020, The *in-vitro* and in situ effect of selected essential oils in vapour phase against bread spoilage toxicogenic *Aspergilli*, *Food Control*, 110, 107007.
- Cohn, J. S., Kamili, A., Wat, E., Chung, R. W. S., and Tandy, S., 2010, Dietary phospholipids and intestinal cholesterol absorption, *Nutrients*, 2, 116-127.
- Conforti, F., Statti, G., Uzunov, D., and Menichini, F., 2006, Comparative chemical composition and antioxidant activities of wild and cultivated *Laurus nobilis* L. leaves and *Foeniculum vulgare* subsp. piperitum (Ucria) coutinho seeds, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29 (10), 2056-2064.
- Cortés-Rojas, D. F., de Souza, C. R. F., and Oliveira, W. P., 2014, Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4 (2), 90-96.

- Coşkun, P., 2021, Propolisin gıda endüstrisinde koruyucu olarak kullanılma imkanları. *Uluslararası Gıda, Tarım ve Hayvan Bilimleri Dergisi (IJFAA)*, 1 (1), 8-18.
- Costa, R., and Santos, L., 2017, Delivery systems for cosmetics-From manufacturing to the skin of natural antioxidants, *Powder Technology*, 322, 402-416.
- Cui, J., Li, C., Deng, Y., Wang, Y., and Wang, W., 2006, Freeze-drying of liposomes using tertiary butyl alcohol/water cosolvent systems, *International Journal of Pharmaceutics*, 312 (1-2), 131-136.
- Culetu, A., Duta, D. E., and Andlauer, W., 2018, Influence of black tea fractions addition on dough characteristics, textural properties and shelf life of wheat bread, *European Food Research and Technology*, 244 (6), 1133-1145.
- Czaja, A., Czubaszek, A., Wyspiańska, D., Sokół-Łętowska, A., and Kucharska, A. Z., 2019, Quality of wheat bread enriched with onion extract and polyphenols content and antioxidant activity changes during bread storage, *International Journal of Food Science & Technology*, 55 (4), 1725-1734.
- da Cruz Cabral, L., Pinto, V. F., and Patriarca, A., 2013, Application of plant derived compounds to control fungal spoilage and mycotoxin production in foods, *International Journal of Food Microbiology*, 166 (1), 1-14.
- da Silva Malheiros, P., Daroit, D. J., and Brandelli, A., 2010, Food applications of liposome-encapsulated antimicrobial peptides, *Trends in Food Science & Technology*, 21 (6), 284-292.
- da Silveira Vasconcelos, M., Mota, E. F., Gomes-Rochette, N. F., Nunes-Pinheiro, D. C. S., Nabavi, S. M., and de Melo, D. F., 2019, Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe), In: Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements, Elsevier, 235-239.
- Daferera, D. J., Ziogas, B. N., and Polissiou, M. G., 2003, The effectiveness of plant essential oils on the growth of *Botrytis cinerea*, *Fusarium* sp. and *Clavibacter michiganensis* subsp. *Michiganensis*, *Crop protection*, 22 (1), 39-44.
- Dağ, D., 2016, Green tea extract loaded liposomes: formation, characterization and stability, Master's thesis, Middle East Technical University, Ankara.
- Dağ, D., and Öztop, M. H., 2017, Formation and characterization of green tea extract loaded liposomes., *Journal of Food Science*, 82 (2), 463-470.
- Dagnas, S., and Membré, J. M., 2013, Predicting and preventing mold spoilage of food products, *Journal of Food Protection*, 76 (3), 538-551.
- Das, K., Tiwari, R., and Shrivastava, D., 2009, Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent: current methods and future trends, *Journal of Medicinal Plants Research*, 4, 104-111.

- Davidson, E. M., Haroutounian, S., Kagan, L., Naveh, M., Aharon, A., and Ginosar, Y., 2016, A novel proliposomal ropivacaine oil: Pharmacokinetic–pharmacodynamic studies after subcutaneous administration in pigs, *Anesthesia & Analgesia*, 122 (5), 1663-1672.
- De La Hera, E., Rosell, C. M., and Gomez, M., 2014, Effect of water content and flour particle size on gluten-free bread quality and digestibility, *Food Chemistry*, 151, 526-531.
- De Lima, V. R., Caro, M. S. B., Munford, M., Desbat, B., Duforc, E., Pasa, A. A., and Creczynski-Pasa, T. B., 2010, Influence of melatonin on the order of phosphatidylcholine-based membranes, *Journal of Pineal Research*, 49, 169-175.
- Degner, B. M., Olson, K. M., Rose, D., Schlegel, V., Hutkins, R., and McClements, D. J., 2013, Influence of freezing rate variation on the microstructure and physicochemical properties of food emulsions, *Journal of Food Engineering*, 119, 244-253.
- Demircan, E., 2016, Elma kabuklarından elde edilen fenolik bileşiklerin lipozom ile enkapsülasyonu, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Desai, A. S., Brennan, M. A., and Brennan, C. S., 2019, Influence of semolina replacement with salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) powder on the physicochemical attributes of fresh pasta, *International Journal of Food Science & Technology*, 54 (5), 1497-1505.
- Detoni, C. B., Cabral-Albuquerque, E. C. M., Hohlemweger, S. V. A., Sampaio, C., Barros, T. F., and Velozo, E. S., 2009, Essential oil from *Zanthoxylum tingoassuiba* loaded into multilamellar liposomes useful as antimicrobial agents. *Journal of Microencapsulation*, 26 (8), 684-691.
- Devrim, B., Kara, A., Vural, İ., and Bozkır, A., 2016, Lysozymeloaded lipid-polymer hybrid nanoparticles: Preparation, characterization and colloidal stability evaluation, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 42 (11), 1865-1876.
- Dhillon, G. K., and Amarjeet, K., 2013, Quality evaluation of bread incorporated with different levels cinnamon powder, *International Journal of Food Science, Nutrition and Dietetics*, 2, 70-74.
- Dias, M. I., Barreira, J., Calhelha, R. C., Queiroz, M. J. R., Oliveira, M. B. P. P., Soković, M., and Ferreira, I. C., 2014, Two-dimensional PCA highlights the differentiated antitumor and antimicrobial activity of methanolic and aqueous extracts of *Laurus nobilis* L. from different origins, *BioMed Research International*, 2014.
- Didar, Z., 2021, Inclusion of vitamin D3 (free or liposome) into white chocolate and an investigation of its stability during storage, *Journal of Food Processing and Preservation*, 45 (3), 15231.
- Dong, W., and Hosney, R. C., 1995, Effect of certain bread making oxidants and reducing agents on dough rheological properties, *Cereal Chemistry*, 72, 58-64.
- Dorđević, V., Balanč, B., Belščak-Cvitanović, A., Lević, S., Trifković, K., Kalušević, A., Kostić, I., Komes, D., Bugarski, B., and Nedović, V., 2015, Trends in encapsulation

- technologies for delivery of food bioactive compounds, *Food Engineering Reviews*, 7 (4), 452-490.
- Dorman, H. D., Koşar, M., Başer, K. H. C., and Hiltunen, R., 2009, Phenolic profile and antioxidant evaluation of *Mentha piperita* L. (peppermint) extracts, *Natural Product Communications*, 4 (4).
- Drvenica, I., Blažević, I., Bošković, P., Bratanić, A., Bugarski, B., and Bilušić, T., 2021, Sinigrin encapsulation in liposomes: influence on *in-vitro* digestion and antioxidant potential, *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 71 (4), 441-449.
- Du Plessis, J., Ramachandran, C., Weiner, N., and Müller, D. G., 1996, The influence of lipid composition and lamellarity of liposomes on the physical stability of liposomes upon storage, *International Journal of Pharmaceutics*, 127 (2), 273-278.
- Dudonne, S., Vitrac, X., Coutiere, P., Woillez, M., and Mérillon, J. M., 2009, Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC assays, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57 (5), 1768-1774.
- Duletić-Laušević, S., Oalđe, M., and Aradski, A. A., 2019, *In-vitro* evaluation of antioxidant, antineurodegenerative and antidiabetic activities of *Ocimum basilicum* L., *Laurus nobilis* L. leaves and *Citrus reticulata* Blanco peel extracts, *Lekovite sirovine*, 39, 60-68.
- El Ghallab, Y., Al Jahid, A., Jamal Eddine, J., Ait Haj Said, A., Zarayby, L., and Derfoufi, S., 2020, *Syzygium aromaticum* L.: phytochemical investigation and comparison of the scavenging activity of essential oil, extracts and eugenol, *Advances in Traditional Medicine*, 20 (2), 153-158.
- El Khoury, R., Atoui, A., Mathieu, F., Kawtharani, H., El Khoury, A., Maroun, R. G., and El Khoury, A., 2017, Antifungal and antiochratoxic activities of essential oils and total phenolic extracts: a comparative study, *Antioxidants*, 6 (3), 44.
- El-Beltagi, H. S., and Badawi, M. H., 2013, Comparison of antioxidant and antimicrobial properties for Ginkgo biloba and rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) from Egypt, *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 41 (1), 126-135.
- El-Ghorab, A. H., Nauman, M., Anjum, F. M., Hussain, S., and Nadeem, M., 2010, A comparative study on chemical composition and antioxidant activity of ginger (*Zingiber officinale*) and cumin (*Cuminum cyminum*), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58 (14), 8231-8237.
- Elgün, A., Türker, S., and Bilgiçli, N., 2001, Tahıl ve Ürünlerinde Analitik Kalite Kontrolü, Konya Ticaret Borsası Yayınları, 2, Konya.
- El-Maati, M. F. A., Mahgoub, S. A., Labib, S. M., Al-Gaby, A. M., and Ramadan, M. F., 2016, Phenolic extracts of clove (*Syzygium aromaticum*) with novel antioxidant and antibacterial activities, *European Journal of Integrative Medicine*, 8 (4), 494-504.

- Elmastaş, M., Gülçin, I., Işildak, Ö., Küfrevioğlu, Ö. İ., İbaoglu, K., and Aboul-Enein, H. Y., 2006, Radical scavenging activity and antioxidant capacity of bay leaf extracts, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 3 (3), 258-266.
- El-Messery, T. M., El-Said, M. M., and Farahat, E. S. A., 2019, Production of Functional Processed Cheese Supplemented with Nanoliposomes of Mandarin Peel Extract, *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*, 22 (5), 247-256.
- El-Refai, A. A., Sharaf, A. M., Azzaz, N. A. E., and El-Dengawy, M. M., 2020, Antioxidants and antibacterial activities of bioactive compounds of clove (*Syzygium aromaticum*) and thyme (*Tymus vulgaris*) extracts, *Journal of Food and Dairy Sciences*, 11 (9), 265-269.
- El-Saber Batiha, G., Alkazmi, L. M., Wasef, L. G., Beshbishy, A. M., Nadwa, E. H., and Rashwan, E. K., 2020, *Syzygium aromaticum* L. (Myrtaceae): traditional uses, bioactive chemical constituents, pharmacological and toxicological activities, *Biomolecules*, 10 (2), 202.
- El-Said, M. M., El-Messery, T. M., and El-Din, H. M., 2018, The encapsulation of powdered doum extract in liposomes and its application in yoghurt, *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 17 (3), 235-245.
- Epler, S., Chambers, E., and Kemp, K. E., 1998, Hedonic scales are a better predictor than just-about-right scales of optimal sweetness in lemonade, *Journal of Sensory Studies*, 13 (2), 191-197.
- Erami, S. R., Amiri, Z. R., and Jafari, S. M., 2019, Nanoliposomal encapsulation of Bitter Gourd (*Momordica charantia*) fruit extract as a rich source of health-promoting bioactive compounds, *LWT - Food Science and Technology*, 116, 108581.
- Erler, F. Ulug, I., and Yalcinkaya, B., 2006, Repellent activity of five essential oils against *Culex pipiens*, *Fitoterapia*, 77 (7-8), 491-494.
- Ertop, M. H., and Coskun, Y., 2018, Shelf-life, physicochemical, and nutritional properties of wheat bread with optimized amount of dried chickpea sourdough and yeast by response surface methodology, *Journal of Food Processing and Preservation*, 42 (7), 13650.
- Esfanjani, A. F., Assadpour, E., and Jafari, S. M., 2018, Improving the bioavailability of phenolic compounds by loading them within lipid-based nanocarriers, *Trends in Food Science & Technology*, 76, 56-66.
- Ezhilarasi, P. N., Indrani, D., Jena, B. S., and Anandharamakrishnan, C., 2013, Freeze drying technique for microencapsulation of Garcinia fruit extract and its effect on bread quality, *Journal of Food Engineering*, 117 (4), 513-520.
- Fabris, S., Momo, F., Ravagnan, G., and Stevanato, R., 2008, Antioxidant properties of resveratrol and piceid on lipid peroxidation in micelles and monolamellar liposomes, *Biophysical Chemistry*, 135, 76-83.

- Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., and Abdelly, C., 2008, Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities., *Comptes Rendus Biologies*, 331 (5), 372-379.
- Fan, M., Xu, S., Xia, S., and Zhang, X., 2007, Effect of different preparation methods on physicochemical properties of salidroside liposomes, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55 (8), 3089-3095.
- Fang, Z., and Bhandari, B., 2010, Encapsulation of polyphenols-a review, *Trends in Food Science & Technology*, 21 (10), 510-523.
- Farnad, N., Heidari, R., and Aslanipour, B., 2014, Phenolic composition and comparison of antioxidant activity of alcoholic extracts of Peppermint (*Mentha piperita*), *Journal of Food Measurement and Characterization*, 8 (2), 113-121.
- Farrokh, S., Alireze, A., and Syed, R., 2017, Generation and characterization of liposomal microcapsules for co-delivery of hydrophilic and lipophilic bioactives in food. Ag Data Commons, U.S. Public Domain, New York.
- Fathi, M., Martín, Á., and McClements, D. J., 2014, Nanoencapsulation of food ingredients using carbohydrate based delivery systems, *Trends in Food Science & Technology*, 39, 18-39.
- Fathi, M., Mozafari, M. R., and Mohebbi, M., 2012, Nanoencapsulation of food ingredients using lipid based delivery systems, *Trends in Food Science & Technology*, 23, 13-27.
- Fatouros, D. G., and Antimisiaris, S. G., 2002, Effect of amphiphilic drugs on the stability and zeta-potential of their liposome formulations: a study with prednisolone, diazepam, and griseofulvin, *Journal of Colloid and Interface Science*, 251 (2), 271-277.
- Faudale, M., Viladomat, F., Bastida, J., Poli, F., and Codina, C., 2008, Antioxidant activity and phenolic composition of wild, edible, and medicinal fennel from different Mediterranean countries, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56 (6), 1912-1920.
- Fecka, I., and Turek, S., 2007, Determination of water-soluble polyphenolic compounds in commercial herbal teas from Lamiaceae: peppermint, melissa and sage, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55 (26), 10908-10917.
- Fennema, O. R., 1996, Food Chemistry, Third Edition, Taylor & Francis, UK.
- Fernandes, R. D. P., Trindade, M. A., Tonin, F. G., Lima, C. G. D., Pugine, S. M. P., Munekata, P. E. S., Lorenzo, J. M., and De Melo, M. P., 2016, Evaluation of antioxidant capacity of 13 plant extracts by three different methods: cluster analyses applied for selection of the natural extracts with higher antioxidant capacity to replace synthetic antioxidant in lamb burgers, *Journal of Food Science and Technology*, 53 (1), 451-460.
- Ferreira, A., Proença, C., Serralheiro, M. L. M., and Araujo, M. E. M., 2006, The *in-vitro* screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal, *Journal of Ethnopharmacology*, 108 (1), 31-37.

- Filoche, S. K., Soma, K., and Sissons, C. H., 2005, Antimicrobial effects of essential oils in combination with chlorhexidine digluconate, *Oral Microbiology and Immunology*, 20 (4), 221-225.
- Filténborg, O., Frisvad, J. C., and Thrane, U., 1996, Moulds in food spoilage, *International Journal of Food Microbiology*, 33 (1), 85-102.
- Fisher, K., and Phillips, C., 2009, The mechanism of action of a citrus oil blend against *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*, *Journal of Applied Microbiology*, 106 (4), 1343-1349.
- Fitzgerald, D. J., Stratford, M., Gasson, M. J., Ueckert, J., Bos, A., and Narbad, A., 2004. Mode of antimicrobial action of vanillin against *Escherichia coli*, *Lactobacillus plantarum* and *Listeria innocua*, *Journal of Applied Microbiology*, 97 (1), 104-113.
- Francis, F. J., and Clydesdale, F. M., 1975, Food colorimetry, Theory and applications.
- Francis, F. J., 1998, Colour analysis, in: S. S. Nielsen (Ed.), Food Analysis, An Aspen Publishers, Maryland, Gaithersburg, USA, 599-612.
- Frohlich, P. C., Santos, K. A., Hasan, S. D. M., and da Silva, E. A., 2022, Evaluation of the ethanolic ultrasound-assisted extraction from clove (*Syzygium aromaticum*) leaves and chemical characterization of the extracts, *Food Chemistry*, 373, 131351.
- Fu, Z., Yoo, M. J., Zhou, W., Zhang, L., Chen, Y., and Lu, J., 2018, Effect of (-)-epigallocatechin gallate (EGCG) extracted from green tea in reducing the formation of acrylamide during the bread baking process, *Food Chemistry*, 242, 162-168.
- Gabizon, A., Shmeeda, H., Horowitz, A. T., Zalipsky, S., 2004, Tumor cell targeting of liposome-entrapped drugs with phospholipid-anchored folic acid-PEG conjugates, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56 (8), 1177-1192.
- Gallardo, C., Jimenez, L., and Garcia-Conesa, M. T., 2006, Hydroxycinnamic acid composition and *in-vitro* antioxidant activity of selected grain fractions, *Food Chemistry*, 99 (3), 455-463.
- Gallier, S., Shaw, E., Cuthbert, J., Gragson, D., Singh, H., and Jiménez-Flores, R., 2013, Hydrolysis of milk phospholipid and phospholipid-protein monolayers by pancreatic phospholipase A2, *Food Research International*, 54 (1), 718-725.
- Gálvez, M., Martín-Cordero, C., Houghton, P. J., and Ayuso, M. J., 2005, Antioxidant activity of methanol extracts obtained from *Plantago* species, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (6), 1927-1933.
- Gamez-Meza, N., Noriega-Rodriguez, J. A., Medina-Juarez, L. A., Ortega Garcia, J., Cazarez-Casanova, R., and Angulo-Guerrero, O., 1999, Antioxidant activity in soybean oil of extracts from thompson grape bagasse, *Journal of the American Oil Chemists Society (JAOC)*, 76, 1445-1447.

- Garbuzenko, O., Barenholz, Y., and Priev, A., 2005, Effect of grafted PEG on liposome size and on compressibility and packing of lipid bilayer, *Chemistry and Physics of Lipids*, 135 (2), 117-129.
- Garcia, M. V., Bernardi, A. O., and Copetti, M. V., 2019, The fungal problem in bread production: Insights of causes, consequences, and control methods, *Current Opinion in Food Science*, 29, 1-6.
- Ge, Y., and Ge, M., 2015, Distribution of *Melaleuca alternifolia* essential oil in liposomes with Tween 80 addition and enhancement of *in-vitro* antimicrobial effect, *Journal of Experimental Nanoscience*, 11 (5), 345-358.
- Gerçekaslan, K. E., Kotancılar, H. G. ve Karaoğlu, M. M., 2007, Ekmek bayatlaması ve bayatlama derecesini ölçmede kullanılan yöntemler-I, *Gıda*, 32 (6), 305-315.
- Gharsallaoui, A., Roudaut, G., Chambin, O., Voilley, A., and Saurel, R., 2007, Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview, *Food Research International*, 40 (9), 1107-1121.
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z., and Rahmat, A., 2011, Effects of solvent type on phenolics and flavonoids content and antioxidant activities in two varieties of young ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) extracts, *Journal of Medicinal Plants Research*, 5 (7), 1147-1154.
- Ghatnur, S. M., Sonale, R. S., Balaraman, M., and Kadimi, U. S., 2012, Engineering liposomes of leaf extract of seabuckthorn (SBT) by supercritical carbon dioxide (SCCO₂)-mediated process, *Journal of Liposome Research*, 22 (3), 215-223.
- Ghorbanzade, T., Jafari, S. M., Akhavan, S., and Hadavi, R., 2017, Nano-encapsulation of fish oil in nano-liposomes and its application in fortification of yogurt, *Food Chemistry*, 216, 146-152.
- Gibis, M., Vogt, E., and Weiss, J., 2012, Encapsulation of polyphenolic grape seed extract in polymer-coated liposomes, *Food & Function*, 3 (3), 246-254.
- Gibis, M., Rahn, N., and Weiss, J., 2013, Physical and oxidative stability of uncoated and chitosan-coated liposomes containing grape seed extract, *Pharmaceutics*, 5(3), 421-433.
- Gill, A. O., and Holly, R. A., 2004, Mechanisms of bactericidal action of cinnamaldehyde against *Listeria monocytogenes* and of eugenol against *L. monocytogenes* and *Lactobacillus sakei*, *Applied and Environmental Microbiology*, 70, 5750-5755.
- Gomez, B., Barba, F. J., Domínguez, R., Putnik, P., Kovacevic, D. B., Pateiro, M., Toldrá, G., and Lorenzo, J. M., 2018, Microencapsulation of antioxidant compounds through innovative technologies and its specific application in meat processing, *Trends in Food Science & Technology*, 82, 135-147.
- Gonçalves, M. C., Mertins, O., Pohlmann, A. R., Silveira, N. P., and Guterres, S. S., 2012, Chitosan coated liposomes as an innovative nanocarrier for drugs, *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 8 (2), 240-250.

- González, A., Bordón, M. G., Bustos, M. C., Córdova Salazar, K. L., Ribotta, P. D., and Martínez, M. L., 2021, Study of the incorporation of native and microencapsulated chia seed oil on pasta properties, *International Journal of Food Science & Technology*, 56 (1), 233-241.
- González-Ortega, R., Šturm, L., Skrt, M., Di Mattia, C. D., Pittia, P., and Poklar Ulrih, N., 2021, Liposomal encapsulation of oleuropein and an olive leaf extract: Molecular interactions, antioxidant effects and applications in model food systems, *Food Biophysics*, 16 (1), 84-97.
- Gorjian, H., Raftani Amiri, Z., Mohammadzadeh Milani, J., and Ghaffari Khaligh, N., 2022, Influence of nanovesicle type, nanoliposome and nanoniosome, on antioxidant and antimicrobial activities of encapsulated myrtle extract: a comparative study, *Food and Bioprocess Technology*, 1-21.
- Grigoras, C. G., Destandau, E., Fougère, L., and Elfakir, C., 2013, Evaluation of apple pomace extracts as a source of bioactive compounds, *Industrial Crops and Products*, 49, 794-804.
- Gülçin, İ., Oktay, M., Kireççi, E., and Küfrevioğlu, Ö. İ., 2003, Screening of antioxidant and antimicrobial activities of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed extracts, *Food Chemistry*, 83 (3), 371-382.
- Gülçin, İ., Şat, İ. G., Beydemir, Ş., Elmastaş, M., and Küfrevioğlu, Ö. İ., 2004, Comparison of antioxidant activity of clove (*Eugenia caryophyllata* Thunb) buds and lavender (*Lavandula stoechas* L.), *Food Chemistry*, 87 (3), 393-400.
- Gültekin-Özguven, M., Karadağ, A., Duman, Ş., Özkal, B., and Özçelik, B., 2016, Fortification of dark chocolate with spray dried black mulberry (*Morus nigra*) waste extract encapsulated in chitosan-coated liposomes and bioaccessibility studies, *Food Chemistry*, 201, 205-212.
- Gulzar, S., and Benjakul, S., 2020, Characteristics and storage stability of nanoliposomes loaded with shrimp oil as affected by ultrasonication and microfluidization, *Food Chemistry*, 310, 125916.
- Güner, K. G., 2015, Çeşitli aromatik bitkilerin, meyve kurutmada küf-maya gelişimi, fonksiyonel ve duyuşal özelliklere etkileri, Doktora Tezi, Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ.
- Gupta, C., Garg, A. P., Uniyal, R. C., and Kumari, A., 2008, Comparative analysis of the antimicrobial activity of cinnamon oil and cinnamon extract on some food-borne microbes, *African Journal of Microbiology Research*, 2 (9), 247-251.
- Gyamfi, M. A., Yonamine, M., and Aniya, Y., 1999, Free radical scavenging action of medical herbs from ghane: *thonningia sanguinea* on experimentally-induced liver injuries, *General Pharma*, 32 (6), 661-667.

- Hadian, Z., Sahari, M. A., Moghimi, H. R., and Barzegar, M., 2014, Formulation, characterization and optimization of liposomes containing eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids; a methodology approach, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 13 (2), 393.
- Hammer, K., and Carson, C., 2011, Antibacterial and Antifungal Activities of Essential Oils. In H. Thormar (Ed.), *Lipids and essential oils as antimicrobial agents*, John Wiley & Sons, 255-306.
- Hao, J., Guo, B., Yu, S., Zhang, W., Zhang, D., Wang, J., and Wang, Y., 2017, Encapsulation of the flavonoid quercetin with chitosan-coated nano-liposomes, *LWT-Food Science and Technology*, 85, 37-44.
- Hao, B., Narciso, J. O., and Nyström, L., 2021, Extraction and identification of phospholipids from whole grain kabog millet flour and predictive effects on starch binding and retrogradation, *LWT-Food Science and Technology*, 152, 112406.
- Harbourne, N. E., Marete, E., Jacquier, J. C., O’Riordan, D., 2013, Stability of phytochemicals as sources of anti-inflammatory nutraceuticals in beverages, *Food Research International*, 50, 480-486.
- Hayward, N. J., McDougall, G. J., Farag, S., Allwood, J. W., Austin, C., Campbell, F., Horgan, G., and Ranawana, V., 2019, Cinnamon shows antidiabetic properties that are species-specific: effects on enzyme activity inhibition and starch digestion, *Plant Foods for Human Nutrition*, 74 (4), 544-552.
- He, H., and Hosney, R. C., 1990, Changes in bread firmness and moisture during long-term storage, *Cereal Chemistry*, 67, 603-605.
- Helmerich, G., and Koehler, P., 2005, Functional properties of individual classes of phospholipids in breadmaking, *Journal of Cereal Science*, 42 (2), 233-241.
- Heś, M., 2017, Protein-lipid interactions in different meat systems in the presence of natural antioxidants—a review, *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 67 (1).
- Heurtault, B., Saulnier, P., Pech, B., Proust, J. E., and Benoit, J. P., 2003, Physico-chemical stability of colloidal lipid particles, *Biomaterials*, 24 (23), 4283-4300.
- Heydaryinia, A., Veissi, M., and Sadadi, A., 2011, A comparative study of the effects of the two preservatives, sodium benzoate and potassium sorbate on *Aspergillus niger* and *Penicillium notatum*, *Jundishapur Journal of Microbiology*, 4 (4), 301-307.
- Himesh, S., Sharan, P. S., Mishra, K., Govind, N., and Singhai, A. K., 2011, Qualitative and quantitative profile of curcumin from ethanolic extract of *Curcuma longa*, *International Research Journal of Pharmacy*, 2 (4), 180-184.
- Hinz, H. J., and Sturtevant, J. M., 1972, Calorimetric studies of dilute aqueous suspensions of bilayers formed from synthetic L-lecithins, *The Journal of Biological Chemistry*, 247 (19), 6071-6075.

- Hlebová, M., Hleba, L., Medo, J., Kováčik, A., Čuboň, J., Ivana, C., Uzsáková, V., Božik, M., and Klouček, P., 2021, Antifungal and synergistic activities of some selected essential oils on the growth of significant indoor fungi of the genus *Aspergillus*, *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 56 (12), 1335-1346.
- Hope, M. J., Bally, M. B., Mayer, L. D., Janoff, A. S., and Cullis, P. R., 1986, Generation of multilamellar and unilamellar phospholipid vesicles, *Chemistry and Physics of Lipids*, 40 (2-4), 89-107.
- Hu, F., Tu, X. F., Thakur, K., Hu, F., Li, X. L., Zhang, Y. S., Zhang, J. G., and Wei, Z. J., 2019, Comparison of antifungal activity of essential oils from different plants against three fungi, *Food and Chemical Toxicology*, 134, 110821.
- Hu, Y., Zhang, J., Kong, W., Zhao, G., and Yang, M., 2017, Mechanisms of antifungal and anti-aflatoxigenic properties of essential oil derived from turmeric (*Curcuma longa* L.) on *Aspergillus flavus*, *Food Chemistry*, 220, 1-8.
- Huang, M., Su, E., Zheng, F., and Tan, C., 2017, Encapsulation of flavonoids in liposomal delivery systems: the case of quercetin, kaempferol and luteolin, *Food & Function*, 8 (9), 3198-3208.
- Huang, Z., Brennan, C. S., Zheng, H., Mohan, M. S., Stipkovits, L., Liu, W., Kulasiri, D., Guan, W., Zhao, H., and Liu, J., 2020, The effects of fungal lipase-treated milk lipids on bread making, *LWT-Food Science and Technology*, 128, 109455.
- Huh, C. K., and Shim, K. H., 2017. Quality characteristics of sourdough bread added with lactic acid bacteria culture solution and cinnamon extract, *Korean Journal of Food Preservation*, 24, 764-770.
- Hussein, A., Mahmoud, K. F., Kamil, M. M., Hegazy, N. A., 2022, Effect the addition of micro-and nano-capsule cumin and clove oils as antioxidants and anti-cancer on rancidity and shelf life in some biscuit products, *Egyptian Journal of Chemistry*, 65 (1), 1-2.
- Ibrahim, M. I., Abd El-Ghany, M. E., and Ammar, M. S., 2013, Effect of clove essential oil as antioxidant and antimicrobial agent on cake shelf life, *World Journal of Dairy & Food Sciences*, 8 (2), 140-146.
- Ikpeama, A., Onwuka, G. I., and Nwankwo, C., 2014, Nutritional composition of Turmeric (*Curcuma longa*) and its antimicrobial properties, *International Journal of Scientific and Engineering Research*, 5 (10), 1085-1089.
- Imani, S., Alizadeh, A., Tabibiazar, M., Hamishehkar, H., and Roufegarinejad, L., 2022, Nanoliposomal co-encapsulation of cinnamon extract and zein hydrolysates with synergistic antioxidant activity for nutraceutical applications, *Chemical Papers*, 1-11.
- Imran, M., Revol-Junelles, A. M., Paris, C., Guedon, E., Linder, M., and Desobry, S., 2015, Liposomal nanodelivery systems using soy and marine lecithin to encapsulate food biopreservative nişin, *LWT-Food Science and Technology*, 62(1), 341-349.

- Imura, T., Otake, K., Hashimoto, S., Gotoh, T., Yuasa, M., Yokoyama, S., Sakai, H., Rathman, J. F., and Abe, M., 2003, Preparation and physicochemical properties of various soybean lecithin liposomes using supercritical reverse phase evaporation method, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 27 (2-3), 133-140.
- Inouye, S., Tsuruoka, T., Watanabe, M., Takeo, K., Akao, M., Nishiyama, Y., and Yamaguchi, H., 2000, Inhibitory effect of essential oils on apical growth of *Aspergillus fumigatus* by vapour contact, *Mycoses*, 43 (1-2), 17-23.
- Issaoui, M., Nesrine, M., Flamini, G., and Delgado, A., 2020, Enrichment of white flour with spices positively impacts safety and consumer acceptance of bread, *International Journal of Food Science & Technology*, 56 (7), 3166-3178.
- Jaafar-Maalej, C., Charcosset, C., and Fessi, H., 2011, A new method for liposome preparation using a membrane contactor, *Journal of Liposome Research*, 21 (3), 213-220.
- Jafari, S. M., Assadpoor, E., He, Y., and Bhandari, B., 2008, Encapsulation efficiency of food flavours and oils during spray drying, *Drying Technology*, 26 (7), 816-835.
- Jahanfar, S., Gahavami, M., Khosravi-Darani, K., Jahadi, M., and Mozafari, M. R., 2021a, Entrapment of rosemary extract by liposomes formulated by Mozafari method: physicochemical characterization and optimization, *Heliyon*, 08632.
- Jahanfar, S., Ghavami, M., Khosravi-Darani, K., and Jahadi, M., 2021b, Liposomal green tea extract: optimization and physicochemical characterization, *Journal of Applied Biotechnology Reports*, 8 (1).
- Jantan, I. B., Karim Moharam, B. A., Santhanam, J., and Jamal, J. A., 2008, Correlation between chemical composition and antifungal activity of the essential oils of eight *Cinnamomum* species, *Pharmaceutical Biology*, 46 (6), 406-412.
- Jeffery, E. H., Brown, A. F., Kurilich, A. C., Keck, A. S., Matusheski, N., Klein, B. P., and Juvik, J. A., 2003, Variation in content of bioactive components in broccoli, *Journal of Food Composition and Analysis*, 16 (3), 323-330.
- Jideani, V. A., and Vogt, K., 2015, Antimicrobial packaging for extending the shelf life of bread- a review, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(8), 1313-1324.
- Jing, L., Lei, Z., Li, L., Xie, R., Xi, W., Guan, Y., Sumnar, L. Z., and Zhou, Z., 2014, Antifungal activity of citrus essential oils, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62, 301163033.
- Joseph, B., and Sujatha, S., 2011, Bioactive compounds and its autochthonous microbial activities of extract and clove oil (*Syzygium aromaticum* L.) on some food borne pathogens, *Asian Journal of Biological Sciences*, 4 (1), 35-43.
- Joshi, S., Cooke, J., Chan, D. K., Ellis, J. A., Hossain, S. S., Singh-Moon, R. P., Wang, M., Bigio, I. J., Bruce, J. N., and Straubinger, R. M., 2016, Liposome size and charge optimization for intraarterial delivery to gliomas, *Drug Delivery and Translational Research*, 6(3), 225-233.

- Kahveci, B., and Özkaya, H., 1989, Research on pasta quality of some durum varieties with different ratios of bread wheat, *Doğa*, 13, 1033-1047.
- Karakaş, S., 2003, Isırgan otu toprak altı ve toprak üstü kısımlarından ısırgan otu ekstraktının eldesi ve özelliklerinin incelenmesi, Doktora Tezi, *İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul.
- Karaoglu, M., Gürbüz Kotancılar, H., and Gurses, M., 2005, Microbiological characteristics of part-baked white pan bread during storage, *International Journal of Food Properties*, 8 (2), 355-365.
- Karimi, N., Ghanbarzadeh, B., Hajibonabi, F., Hojabri, Z., Ganbarov, K., Kafil, H. S., Hamishehkar, H., Yousefi, M., Mokarram, R. R., Kamounah, F. S., Yousefi, B., and Moaddab, S. R., 2019, Turmeric extract loaded nanoliposome as a potential antioxidant and antimicrobial nanocarrier for food applications, *Food Bioscience*, 29, 110-117.
- Karn, P. R., Cho, W., Park, H. J., Park, J. S., and Hwang, S. J., 2013, Characterization and stability studies of a novel liposomal cyclosporin A prepared using the supercritical fluid method: comparison with the modified conventional Bangham method, *International Journal of Nanomedicine*, 8, 365.
- Kasparavičienė, G., Ramanauskienė, K., Savickas, A., Velžienė, S., Kalvėnienė, Z., Kazlauskienė, D., Ragažinskienė, O., and Ivanauskas, K., 2013, Evaluation of total phenolic content and antioxidant activity of different *Rosmarinus officinalis* L. ethanolic extracts, *Biologija*, 59 (1).
- Kaur, C., and Kapoor, H. C., 2002, Anti-oxidant activity and total phenolic content of some Asian vegetables, *International Journal of Food Science & Technology*, 37 (2), 153-161.
- Kedia, A., Jha, D. K., and Dubey, N. K., 2015, Plant essential oils as natural fungicides against stored product fungi, In: A. Mendes-Vilas (ed.). *Battle Against Microbial Pathogens; Basic Science Technological Advances and Educational Programs*, Badajoz: Formatex Research Center. api.semanticscholar.org/CorpusID:19960256, 208-214.
- Kent-Jones, D. W., and Amos, A. J., 1967, *Modern cereal chemistry*, (second ed.), Pergamon Press Ltd., Oxford, New York.
- Khan, D. R., Rezler, E. M., Lauer-Fields, J., and Fields, G. B., 2008, Effects of drug hydrophobicity on liposomal stability, *Chemical Biology & Drug Design*, 71 (1), 3-7.
- Khan, I., Yousif, A., Johnson, S. K., and Gamlath, S., 2013, Effect of sorghum flour addition on resistant starch content, phenolic profile and antioxidant capacity of durum wheat pasta, *Food Research International*, 54 (1), 578-586.
- Khatibi, S. A., Misaghi, A., Moosavy, M. H., Amoabediny, G., and Basti, A. A., 2014, Effect of preparation methods on the properties of *Zataria multiflora* Boiss. essential oil loaded nanoliposomes: characterization of size, encapsulation efficiency and stability, *Pharmaceutical Sciences*, 20 (4), 141-148.

- Khorasani, S., Danaei, M., and Mozafari, M. R., 2018, Nanoliposome technology for the food and nutraceutical industries, *Trends in Food Science & Technology*, 79, 106-115.
- Kim, J. H., Mahoney, N., Chan, K. L., Molyneux, R., Campbell, B. C., 2006, Controlling Food-contaminating fungi by targeting antioxidant stress-response system with natural phenolic compounds, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 70, 735-739.
- Kim, I. S., Yang, M. R., Lee, O. H., and Kang, S. N., 2011, Antioxidant activities of hot water extracts from various spices, *International Journal of Molecular Sciences*, 12 (6), 4120-4131.
- Kiran, S., Kujur, A., and Prakash, B., 2016, Assessment of preservative potential of *Cinnamomum zeylanicum* Blume essential oil against food-borne molds, aflatoxin B1 synthesis, its functional properties and mode of action, *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 37, 184-191.
- Kırca, A., and Arslan, E., 2008, Antioxidant capacity and total phenolic content of selected plants from Turkey, *International Journal of Food Science & Technology*, 43 (11), 2038-2046.
- Kırtıl, E., and Öztop, M. H., 2014, Enkapsülasyon maddesi olarak lipozom ve gıdalarda kullanımı: Yapısı, karakterizasyonu, üretimi ve stabilitesi, *Akademik Gıda*, 12 (4), 41-57.
- Kızılkıçılı, Ö., 2007, *Salvia cryptantha* montbret & auchr ex bentham ve *Salvia pomifera* L. türlerinin metanol, etanol ekstraktlarının ve uçucu yağlarının antibakterial, antifungal ve antitüberküloz aktivitelerinin tayini, Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Balıkesir.
- Koka, S. S., Jain, S. D., Pillai, C., Bhadoriya, S. S., and Nema, R. K., 2016, *In-vitro* anti oxidant activity of hydro-alcoholic extract of *Origanum vulgare*, *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*, 7.
- Kokate C. K., Purohit A. P., and Gokhale ,S. B., 2010, Pharmacognosy Vol. I & II. Nirali Prakashan, Pune, Appendix A1-A6.
- Koldaş, S., Demirtas, I., Ozen, T., Demirci, M. A., and Behçet, L., 2015, Phytochemical screening, anticancer and antioxidant activities of *Origanum vulgare* L. ssp. viride (Boiss.) Hayek, a plant of traditional usage, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95 (4), 786-798.
- Kong, B., Zhang, H., and Xiong, Y. L., 2010, Antioxidant activity of spice extracts in a liposome system and in cooked pork patties and the possible mode of action, *Meat Science*, 85 (4), 772-778.
- Kooti, W., Moradi, M., Ali-Akbari, S., Sharafi-Ahvazi, N., Asadi-Samani, M., and Ashtary-Larky, D., 2014, Therapeutic and pharmacological potential of *Foeniculum vulgare* Mill: a review, *Journal of HerbMed Pharmacology*, 4 (1), 1-9.

- Külcü, D. B., Gökışık, C. D., and Aydın, S., 2019, An investigation of antibacterial and antioxidant activity of nettle (*Urtica dioica* L.), mint (*Mentha piperita*), thyme (*Thyme serpyllum*) and *Chenopodium album* L. plants from Yaylacık Plateau, Giresun, Turkey, *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 7 (1), 73-80.
- Kumar, A., Dora, J., and Singh, A., 2011, A review on spice of life *Curcuma longa* (turmeric), *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 2, 371-379.
- Kumar, V., and Banga, A. K., 2016, Intradermal and follicular delivery of adapalene liposomes, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 42 (6), 871-879.
- Kumar, R., 2019, Lipid-based nanoparticles for drug-delivery systems, In Shyam S. Mohapatra, Shivendu Ranjan, Nandita Dasgupta, Raghvendra Kumar Mishra, & Sabu Thomas (Eds.), *Nanocarriers for Drug Delivery*, The Netherlands: Elsevier, Amsterdam, 249-284.
- Kumar, S., Kumari, R., and Mishra, S., 2019, Pharmacological properties and their medicinal uses of cinnamomum: a review, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71 (12), 1735-1761.
- Kumari, C. M., Reddy, I. B., and Rachel, K. V., 2016, Free radical scavenging and antioxidant activity of methanol extract of *Syzygium aromaticum*, *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 7 (2), 833-840.
- Kutlu, Z., 2013, Meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra*) ve karanfil (*Syzygium aromaticum*) baharatlarından elde edilen ekstraktların *in-vitro* antioksidan özelliklerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Erzurum.
- Laouini, A., Jaafar-Maalej, C., Limayem-Blouza, I., Sfar, S., Charcosset, C., and Fessi, H., 2012, Preparation, characterization and applications of liposomes: state of the art. *Journal of Colloid Science and Biotechnology*, 1 (2), 147-168.
- Lasic, D. D., 1998, Novel applications of liposomes, *Trends in biotechnology*, 16 (7), 307-321.
- Laye, C., McClements, D. J., and Weiss, J., 2008, Formation of biopolymer-coated liposomes by electrostatic deposition of chitosan, *Journal of Food Science*, 73 (5), 7-15.
- Lee, S., and Lee, J. H., 2013, Quality of sponge cakes supplemented with cinnamon, *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 42 (4), 650-654.
- Lević, S., Pajić Lijaković, I., Dorević, V., Rac, V., Rakić, V., Šolević Knudsen, T., Pavlović, V., Bugarski, B., and Nedović, V., 2015, Characterization of sodium alginate/d-limonene emulsions and respective calcium alginate/d-limonene beads produced by electrostatic extrusion, *Food Hydrocolloids*, 45, 111-123.
- Li, C., and Deng, Y., 2004, A novel method for the preparation of liposomes: freeze drying of monophasic solutions, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 93 (6), 1403-1414.

- Li, M., Zhu, K., Guo, X., Peng, W., and Zhou, H., 2011, Effect of water activity (a_w) and irradiation on the shelf-life of fresh noodles, *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 12 (4), 526-530.
- Li, Z., Paulson, A. T., and Gill, T. A., 2015, Encapsulation of bioactive salmon protein hydrolysates with chitosan-coated liposomes, *Journal of Functional Foods*, 19, 733-743.
- Li, M., Ma, M., Zhu, K. X., Guo, X. N., and Zhou, H. M., 2017, Delineating the physico-chemical, structural, and water characteristic changes during the deterioration of fresh noodles: understanding the deterioration mechanisms of fresh noodles, *Food Chemistry*, 216, 374-381.
- Li, Z. L., Peng, S. F., Chen, X., Zhu, Y. Q., Zou, L. Q., Liu, W., and Liu, C. M., 2018, Pluronics modified liposomes for curcumin encapsulation: Sustained release, stability and bioaccessibility, *Food Research International*, 108, 246-253.
- Li, N., Shi, A., Wang, Q., and Zhang, G., 2019, Multivesicular liposomes for the sustained release of angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from peanuts: Design, characterization, and *in-vitro* evaluation, *Molecules*, 24 (9), 1746.
- Li, Q., Zhu, X., Xie, Y., and Ren, S., 2021, 2-Hydroxy-4-methoxybenzaldehyde inhibits the growth of *Aspergillus flavus* via damaging cell wall, cell membrane, manipulating respiration thus creating a promising antifungal effect on corn kernels, *International Journal of Food Science & Technology*, 56 (1), 178-184.
- Lila, A. S. A., and Ishida, T., 2017, Liposomal delivery systems: design optimization and current applications, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 40 (1), 1-10.
- Lin, C. D., and Chen, T. C., 1995, Relative antifungal efficacies of phosphoric acid and other compounds on fungi isolated from poultry feed, *Animal Feed Science and Technology*, 54 (1-4), 217-226.
- Lin, X., Li, B., Wen, J., Wu, J., Tang, D., Yu, Y., Xu, Y., and Xu, B., 2022, Storage stability and *in-vitro* bioaccessibility of liposomal betacyanins from red pitaya (*Hylocereus polyrhizus*), *Molecules*, 27 (4), 1193.
- Liolios, C. C., Gortzi, O., Lalas, S., Tsaknis, J., and Chinou, I., 2009, Liposomal incorporation of carvacrol and thymol isolated from the essential oil of *Origanum dictamnus* L. and *in-vitro* antimicrobial activity, *Food Chemistry*, 112 (1), 77-83.
- Liu, X., Dong, M., Chen, X., Jiang, M., Lv, X., and Yan, G., 2007, Antioxidant activity and phenolics of an endophytic *Xylaria* sp. from Ginkgo biloba, *Food Chemistry*, 105 (2), 548-554.
- Liu, W., Liu, W. L., Liu, C. M., Liu, J. H., Yang, S. B., Zheng, H. J., Lei, H. W., Ruan, R., Tu, Z. C., and Song, X. Y., 2011, Medium-chain fatty acid nanoliposomes for easy energy supply, *Nutrition*, 27 (6), 700-706.

- Liu, Y., Wang, P., Chen, F., Yuan, Y., Zhu, Y., Yan, H., and Hu, X., 2015, Role of plant polyphenols in acrylamide formation and elimination, *Food Chemistry*, 186, 46-53.
- Liu, T., Hamid, N., Kantono, K., Pereira, L., Farouk, M. M., and Knowles, S. O., 2016, Effects of meat addition on pasta structure, nutrition and *in-vitro* digestibility, *Food Chemistry*, 213, 108-114.
- Liu, W., Hou, Y., Jin, Y., Wang, Y., Xu, X., and Han, J., 2020a, Research progress on liposomes: Application in food, digestion behavior and absorption mechanism, *Trends in Food Science & Technology*, 104, 177-189.
- Liu, X., Wang, P., Zou, Y. X., Luo, Z. G., and Tamer, T. M., 2020b, Co-encapsulation of Vitamin C and β -Carotene in liposomes: storage stability, antioxidant activity, and *in-vitro* gastrointestinal digestion, *Food Research International*, 136, 109587.
- Lopes, N. A., Pinilla, C. M. B., and Brandelli, A., 2017, Pectin and polygalacturonic acid-coated liposomes as novel delivery system for nisin: preparation, characterization and release behavior, *Food Hydrocolloids*, 70, 1-7.
- Lopes, N. A., Pinilla, C. M. B., and Brandelli, A., 2019, Antimicrobial activity of lysozyme-nisin co-encapsulated in liposomes coated with polysaccharides, *Food Hydrocolloids*, 93, 1-9.
- Lopez-Malo, A., Alzamano, S. M., and Palou, E., 2005, Naturally occurring compounds-Plant sources. In: *Antimicrobials in Foods*, 3. rd ed., Davidson, P. M., Sofos, J. N. and Brannen, A. L., Eds., Marcel Dekker, New York, 429-451.
- Lu, Q., Guo, S. and Zhang, S., 2009, Effects of flour free lipids on textural and cooking qualities of Chinese noodles, *Food Research International*, 42, 226-230.
- Lu, Q., Li, D. C., and Jiang, J. G., 2011, Preparation of a tea polyphenol nanoliposome system and its physicochemical properties, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59 (24), 13004-13011.
- Lu, Q., Lu, P. M., Piao, J. H., Xu, X. L., Chen, J., Zhu, L., and Jiang, J. G., 2014, Preparation and physicochemical characteristics of an allicin nanoliposome and its release behavior, *LWT-Food Science and Technology*, 57 (2), 686-695.
- Luigia, L., and Giuseppe V., 2005, Anthocyanins from bay (*Laurus nobilis* L.) berries, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (20), 8063-8067.
- Luo, S. Z., Shen, X. Y., Pan, L. H., Zheng, Z., Zhao, Y. Y., Zhong, X. Y., and Jiang, S. T., 2017, Effect of grape seed extract on sensory, textural, and anti-staling properties of Chinese steamed bread, *Journal of Food Processing and Preservation*, 42 (2), 13497.
- Ma, M., Sun, Q. J., Li, M., and Zhu, K. X., 2020, Deterioration mechanisms of high-moisture wheat-based food—a review from physicochemical, structural, and molecular perspectives, *Food Chemistry*, 318, 126495.

- Machado, A. R., Assis, L. M., Costa, J. A. V., Badiale-Furlong, E., Motta, A. S., Micheletto, Y. M. S., and Souza-Soares, L. A., 2014, Application of sonication and mixing for nanoencapsulation of the cyanobacterium *Spirulina platensis* in liposomes, *International Food Research Journal*, 21 (6), 2201.
- Machado, A. R., Pinheiro, A. C., Vicente, A. A., Souza-Soares, L. A., and Cerqueira, M. A., 2019, Liposomes loaded with phenolic extracts of *Spirulina* LEB-18: Physicochemical characterization and behavior under simulated gastrointestinal conditions, *Food Research International*, 120, 656-667.
- Mady, M. M., and Darwish, M. M., 2010, Effect of chitosan coating on the characteristics of DPPC liposomes, *Journal of Advanced Research. University of Cairo*, 1, 187-191.
- Mahendran, G., and Rahman, L. U., 2020, Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on peppermint (*Mentha piperita* L.)-a review, *Phytotherapy Research*, 34 (9), 2088-2139.
- Mahmoud, S. N., 2012, Antifungal activity of *Cinnamomum zeylanicum* and *Eucalyptus microtheca* crude extracts against food spoilage fungi, *Euphrates Journal of Agriculture Science*, 4 (3), 26-39.
- Mahmoudi, L., Tavakoilpour, H., Roozbeh-Nasiraie, L., and Kalbasi-Ashtari, A., 2020, Ultrasonication and encapsulation of Butcher broom (*Ruscus Hyrcanus* L.) extract and its bioactive effects on qualitative properties, oxidative stability and shelf life of cake, *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 17, 100295.
- Maizura, M., Aminah, A., and Wan Aida, W. M., 2011, Total phenolic content and antioxidant activity of kesum (*Polygonum minus*), ginger (*Zingiber officinale*) and turmeric (*Curcuma longa*) extract, *International Food Research Journal*, 18 (2).
- Maja, L., Željko, K., and Mateja, P., 2020, Sustainable technologies for liposome preparation, *The Journal of Supercritical Fluids*, 165, 104984.
- Maltini, E., Torreggiani, D., Venir, E., and Bertolo, G., 2003, Water activity and the preservation of plant foods, *Food Chemistry*, 82 (1), 79-86.
- Manconi, M., Valenti, D., Sinico, C., Lai, F., Loy, G., and Fadda, A. M., 2003, Niosomes as carriers for tretinoin: II. Influence of vesicular incorporation on tretinoin photostability, *International Journal of Pharmaceutics*, 260 (2), 261-272.
- Manrique-Moreno, M., Howe, J., Suwalsky, M., Garidel, P., and Brandenburg, K., 2010, Physicochemical interaction study of non-steroidal anti-inflammatory drugs with dimyristoylphosphatidylethanolamine liposomes, *Letters in Drug Design & Discovery*, 7, 50-56.
- Mansour, O., Darwish, M., Ismail, G., Douba, Z. A., Ismaeel, A., and Eldair, K. S., 2018, Review study on the physiological properties and chemical composition of the *Laurus nobilis*, *The Pharmaceutical and Chemical Journal, Coden*, 5 (1), 225-231.

- Marchi, L., Dornellas, F., Polonio, J., Pamphile, J., Monteiro, A., Goncalves, O., and Perdoncini, M., 2019, Antifungal activity of *Curcuma longa* L. (*Zingiberaceae*) against degrading filamentous fungi, *Chemical Engineering Transactions*, 75, 319-324.
- Marín, D., Alemán, A., Montero, P., and Gómez-Guillén, M. C., 2018, Encapsulation of food waste compounds in soy phosphatidylcholine liposomes: Effect of freeze-drying, storage stability and functional aptitude, *Journal of Food Engineering*, 223, 132-143.
- Marín-Peñalver, D., Alemán, A., Gómez-Guillén, M. C., and Montero, P., 2019, Carboxymethyl cellulose films containing nanoliposomes loaded with an angiotensin-converting enzyme inhibitory collagen hydrolysate, *Food Hydrocolloids*, 94, 553-560.
- Marsanasco, M., Márquez, A. L., Wagner, J. R., Alonso, S. D. V., and Chiaramoni, N. S., 2011, Liposomes as vehicles for vitamins E and C: An alternative to fortify orange juice and offer vitamin C protection after heat treatment, *Food Research International*, 44 (9), 3039-3046.
- Marsanasco, M., Piotrkowski, B., Calabró, V., del Valle Alonso, S., and Chiaramoni, N. S., 2015, Bioactive constituents in liposomes incorporated in orange juice as new functional food: thermal stability, rheological and organoleptic properties, *Journal of Food Science and Technology*, 52 (12), 7828-7838.
- Marsanasco, M., and Alonso, S. D. V., 2022, Stability of bioactive compounds in liposomes after pasteurisation and storage of functional chocolate milk, *International Journal of Food Science & Technology*, 57 (1), 361-369.
- Martínez, C., Ribotta, P., Añón, M. C., and León, A. E., 2013, Effect of amaranth flour (*Amaranthus mantegazzianus*) on the technological and sensory quality of bread wheat pasta, *Food Science and Technology International*, 20 (2), 127-135.
- Mary, H. P., Susheela, G. K., Jayasree, S., Nizzy, A. M., Rajagopal, B., and Jeeva, S., 2012, Phytochemical characterization and antimicrobial activity of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2 (2), 637-640.
- Maurya, S., and Singh, D., 2010, Quantitative analysis of total phenolic content in *Adhatoda vasica* Nees extracts, *International Journal of PharmTechnology Research*, 2 (4), 2403-2406.
- Mazimba, O., Wale, K., Tebogo, E., Tebogo, E., and Kwape Shetonde, O., 2015, *Cinnamomum verum*: Ethylacetate and methanol extracts antioxidant and antimicrobial activity, *Journal of Medicinal Plants Studies*, 3 (3), 28-32.
- Mbaveng, A. T., Kuete, V., 2017, *Zingiber officinale*. Medicinal Spices and Vegetables from Africa, Elsevier, Amsterdam, 627-639.
- McCann, J., 2003, Herbal Medicine Handbook, 2nd Edition. Philadelphia: Lippincott.
- McClements, D. J., 2015, Encapsulation, protection, and release of hydrophilic active components: potential and limitations of colloidal delivery systems, *Advances in Colloid and Interface Science*, 219, 27-53.

- Mertins, O., Sebben, M., Henrique Schneider, P., Pohlmann, A. R., and Silveira, N. P. D., 2008, Caracterização da pureza de fosfatidilcolina da soja através de RMN de ^1H e de ^{31}P . *Química Nova*, 31 (7), 1856-1859.
- Miere, F., Vicas, S. I., Timar, A. V., Ganea, M., Zdrinca, M., Cavalu, S., Fritea, L., Vicas, L., Muresan, M., Pallag, A., and Dobjanschi, L., 2021, Preparation and characterization of two different liposomal formulations with bioactive natural extract for multiple applications, *Processes*, 9 (3), 432.
- Miguel, M. G., Cruz, C., Faleiro, L., Simões, M., Figueiredo, A. C., Barroso, J. G., Pedro, L. G., 2010, *Foeniculum vulgare* essential oils: chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities, *Natural Product Communications*, 5 (2), 319-28.
- Miller, W. L., 2007, Steroidogenic acute regulatory protein (StAR), a novel mitochondrial cholesterol transporter, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1771 (6), 663-676.
- Milsmann, M. H., Schwendener, R. A., and Weder, H. G., 1978, The preparation of large single bilayer liposomes by a fast and controlled dialysis, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 512 (1), 147-155.
- Misan, A. C., Mimica-Dukic, N., Mandic, A. I., Sakac, M. B., Milovanovic, I. L., and Sedej, I. J., 2011, Development of a rapid resolution HPLC method for the separation and determination of 17 phenolic compounds in crude plant extracts, *Central European Journal of Chemistry*, 9 (1), 133-142.
- Moghassemi, S., Dadashzadeh, A., Azevedo, R. B., Feron, O., and Amorim, C. A., 2021, Photodynamic cancer therapy using liposomes as an advanced vesicular photosensitizer delivery system, *Journal of Controlled Release*, 339, 75-90.
- Moghimpour, E., and Handali, S., 2013, Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences (RJPBCS)*, 4 (1), 169-185.
- Mohammad Al-Ismail, K., and Aburjai, T. (2004). Antioxidant activity of water and alcohol extracts of chamomile flowers, anise seeds and dill seeds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 84 (2), 173-178.
- Mohammed, A. R., Weston, N., Coombes, A. G. A., Fitzgerald, M., and Perrie, Y., 2004, Liposome formulation of poorly water soluble drugs: optimisation of drug loading and ESEM analysis of stability, *International Journal of Pharmaceutics*, 285 (1-2), 23-34.
- Mondal, A., and Datta, A. K., 2008, Bread baking-a review, *Journal of Food Engineering*, 86 (4), 465-474.
- Moreno, S., Scheyer, T., Romano, C. S., and Vojnov, A. A., 2006, Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition, *Free Radical Research*, 40 (2), 223-231.

- Mošovská, S., Nováková, D., and Kaliňák, M., 2015, Antioxidant activity of ginger extract and identification of its active components, *Acta Chimica Slovaca*, 8 (2), 115-119.
- Mozafari, M. R., 2005, Liposomes: an overview of manufacturing techniques, *Cellular and Molecular Biology Letters*, 10 (4), 711.
- Muchuweti, M., 2007, Phenolic composition and antioxidant properties of some spices, M. Muchuweti, E., Kativu, C.H., Mupure, C., Chidewe, A.R., Ndhlala and M.A.N., Benhura Department of Biochemistry, University of Zimbabwe, *American Journal of Food Technology*, 2 (5), 414-420.
- Mukkundur Vasudevaiyah, A., Chaturvedi, A., Kulathooran, R., and Dasappa, I., 2017, Effect of green coffee extract on rheological, physico-sensory and antioxidant properties of bread, *Journal of Food Science and Technology*, 54 (7), 1827-1836.
- Muñiz-Márquez, D. B., Rodríguez, R., Balagurusamy, N., Carrillo, M. L., Belmares, R., Contreras, J. C., Nevárez, G. V., and Aguilar, C. N., 2013, Phenolic content and antioxidant capacity of extracts of *Laurus nobilis* L., *Coriandrum sativum* L. and *Amaranthus hybridus* L., *CyTA-Journal of Food*, 12 (3), 271-276.
- Mureşan, M., Olteanu, D., Filip, G. A., Clichici, S., Baldea, I., Jurca, T., Pallag, A., Marian, E., Frum, A., Gligor, F. G., Svera, P., Stancu, B., Vicaş, L., 2021, Comparative study of the pharmacological properties and biological effects of *Polygonum aviculare* L. herba extract-entrapped liposomes versus quercetin-entrapped liposomes on doxorubicin-induced toxicity on HUVECs, *Pharmaceutics*, 13 (9), 1418.
- Muslim, E. T., Saeed, A. A., and Sabeeh, S. A., 2018, Inhibition activity of *Zingiber officinale* and *Cinnamomum zeylanicum* extract against *Aspergillus niger* and *Penicillium notatum*, *Al-Anbar Journal of Veterinary Sciences*, 11 (1).
- Nagy, M., Tofana, M. A., Socaci, S., Pop, A. V., Bors, M. D., Farcas, A., and Moldovan, O., 2014, Total phenolic, flavonoids and antioxidant capacity of some medicinal and aromatic plants, *Bulletin UASVM Food Science and Technology*, 71 (2), 209-210.
- Nahak, G., and Sahu, R. K., 2011, Evaluation in comparative antioxidant activity of *Curcuma longa* & *Curcuma aromatica*, *Natural Products: An Indian Journal*, 7 (2), 57-60.
- Nahr, F. K., Ghanbarzadeh, B., Hamishehkar, H., Kafil, H. S., Hoseini, M., and Moghadam, B. E., 2019, Investigation of physicochemical properties of essential oil loaded nanoliposome for enrichment purposes, *LWT-Food Science and Technology*, 105, 282-289.
- Nakhla, T., Marek, M., and Kovalcik, T., 2002, Issues associated with large-scale production of liposomal formulations, *Drug Delivery Technology*, 2, 1-6.
- Nasser, S. A., and Rozan, M. A., 2018, Production of drinking milk made with anise seed extract. *Alexandria Science Exchange Journal*, 39, 91-97.

- Neveu, V., Perez-Jiménez, J., Vos, F., Crespy, V., du Chaffaut, L., Mennen, L., Knox, C., Eisner, R., Cruz, J., Wishart, D., and Scalbert, A., 2010, Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods, *Database*, 2010, 1-9.
- Nielsen, P. V., and Rios, R., 2000, Inhibition of fungal growth on bread by volatile components from spices and herbs, and the possible application in active packaging, with special emphasis on mustard essential oil, *International Journal of Food Microbiology*, 60 (2-3), 219-229.
- Nikavar, B., Ali, N. A., and Kamalnejhad, M., 2008., Evaluation of the antioxidant properties of five *Mentha* species, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research (IJPR)*, 7 (3), 203-209.
- Nionelli, L., Wang, Y., Pontonio, E., Immonen, M., Rizzello, C. G., Maina, H. N., Katina, K., and Coda, R., 2020, Antifungal effect of bioprocessed surplus bread as ingredient for bread-making: Identification of active compounds and impact on shelf-life, *Food Control*, 118, 107437.
- Nisar, T., Iqbal, M., Raza, A., Safdar, M., Iftikhar, F., and Waheed, M., 2015, Estimation of total phenolics and free radical scavenging of turmeric (*Curcuma longa*), *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences (JAES)*, 15, 6.
- Niu, Y., Ke, D., Yang, Q., Wang, X., Chen, Z., An, X., and Shen, W., 2012, Temperature-dependent stability and DPPH scavenging activity of liposomal curcumin at pH 7.0, *Food Chemistry*, 135 (3), 1377-1382.
- Nkanga, C. I., Bapolisi, A. M., Okafor, N. I., and Krause, R. W. M., 2019, General perception of liposomes: Formation, manufacturing and applications, *Liposomes-advances and perspectives* London: IntechOpen, 31-52.
- Oancea, S., Stoia, M., and Coman, D., 2012, Effects of extraction conditions on bioactive anthocyanin content of *Vaccinium corymbosum* in the perspective of food applications, *Procedia Engineering*, 42, 489-495.
- Oh, N. H., Seib, P. A., Chung, D. S., and Deyoe, C. W., 1985, Noodle III. Effects of processing variables on the quality of dry noodle, *Cereal Chemistry*, 62, 437-440.
- Oh, Y., Wi, R., Choi, Y. B., Kim, D. H., and Chae, C., 2012, Comparative physicochemical characterization and bioavailability of nano-liposomes formed by mixing lipids at different ratios, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 12 (7), 6131-6138.
- Ojagh, S. M., and Hasani, S., 2018, Characteristics and oxidative stability of fish oil nano-liposomes and its application in functional bread, *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12 (2), 1084-1092.
- Okigbo, R. N., Anukwuorji, C. A., and Eguae, C. T., 2012, Control of microorganisms causing the deterioration of yam chips with *Vernonia amygdalina* (L.) and *Zingiber officinale* (L.), *Mycological Society of Nigeria*, 5, 1-7.

- Oktaý, M., Gülçin, İ., and Küfreviođlu, Ö. İ., 2003, Determination of *in-vitro* antioxidant activity of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed extracts, *LWT-Food Science and Technology*, 36 (2), 263-271.
- Olatunde, O. O., Benjakul, S., Vongkamjan, K., and Amnuakit, T., 2019, Liposomal encapsulated ethanolic coconut husk extract: antioxidant and antibacterial properties, *Journal of Food Science*, 84 (12), 3664-3673.
- Omidbeygi, M., Barzegar, M., Hamidi, Z., and Naghdibadi, H., 2007, Antifungal activity of thyme, summer savory and clove essential oils against *Aspergillus flavus* in liquid medium and tomato paste, *Food Control*, 18 (12), 1518-1523.
- Ong, S. G. M., Ming, L. C., Lee, K. S., and Yuen, K. H., 2016, Influence of the encapsulation efficiency and size of liposome on the oral bioavailability of griseofulvin-loaded liposomes, *Pharmaceutics*, 8 (3), 25.
- Ortan, A., Campeanu, G. H., Dinu-Pirvu, C., and Popescu, L., 2009, Studies concerning the entrapment of *Anethum graveolens* essential oil in liposomes, *Romanian Biotechnological Letters*, 14, 4411-7.
- Oshomoh, E. O., Idu, M., and Udinyiwe, O. C., 2015, Phytochemical screening and antimicrobial sensitivity of clove flower (*Syzygium aromaticum*, L. merrill and perry) bud on dental pathogens, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research*, 3, 2.
- Otake, K., Imura, T., Sakai, H., and Abe, M., 2001, Development of a new preparation method of liposomes using supercritical carbon dioxide, *Langmuir*, 17 (13), 3898-3901.
- Otake, K., Shimomura, T., Goto, T., Imura, T., Furuya, T., Yoda, S., Takebayashi, Y., Sakai, H., and Abe, M., 2006, Preparation of liposomes using an improved supercritical reverse phase evaporation method, *Langmuir*, 22 (6), 2543-2550.
- Oteiza, P. I., Erlejmán, A. G., Verstraeten, S. V., Keen, C. L., and Fraga, C. G., 2005, Flavonoid-membrane interactions: a protective role of flavonoids at the membrane surface?, *Clinical and Developmental Immunology*, 12 (1), 19-25.
- O'Toole, M. G., Henderson, R. M., Soucy, P. A., Fasciotta, B. H., Hoblitzell, P. J., Keynton, R. S., Ehringer, W. D., and Gobin, A. S., 2012, Curcumin encapsulation in submicrometer spray-dried chitosan/ tween 20 particles, *Biomacromolecules*, 13, 2309-2314.
- Özcan, M., 2005, Effect of spice hydrosols on the growth of *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 strain, *Journal of Medicinal Food*, 8 (2), 275-278.
- Özkaya, H., ve Kahveci, B., 1990, Tahıl ve Ürünleri Analiz Yöntemleri, Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları, 14, 152.
- Özkaya, B., Baumgartner, B., and Özkaya, H., 2018, Effects of concentrated and dephytinized wheat bran and rice bran addition on bread properties, *Journal of Texture Studies*, 49 (1), 84-93.

- Öztekin, S., Zorlugenç, B., and Zorlugenç, F. K., 2006, Effects of ozone treatment on microflora of dried figs, *Journal of Food Engineering*, 75, 396-399.
- Pabast, M., Shariatifar, N., Beikzadeh, S., and Jahed, G., 2018, Effects of chitosan coatings incorporating with free or nano-encapsulated Satureja plant essential oil on quality characteristics of lamb meat, *Food Control*, 91, 185-192.
- Padalino, L., Costa, C., Del Nobile, M. A., and Conte, A., 2019, Extract of *Salicornia europaea* in fresh pasta to enhance phenolic compounds and antioxidant activity, *International Journal of Food Science & Technology*, 54 (11), 3051-3057.
- Pagnussatt, F. A., de Lima, V. R., Dora, C. L., Costa, J. A. V., Putaux, J. L., and Badiale-Furlong, E., 2016, Assessment of the encapsulation effect of phenolic compounds from *Spirulina* sp. LEB-18 on their antifusarium activities, *Food Chemistry*, 211, 616-623.
- Pamunuwa, K. M. G. K., Bandara, C. J., Karunaratne, V., and Karunaratne, D. N., 2015, Optimization of a liposomal delivery system for the highly antioxidant methanol extract of stem-bark of *Schumacheria castaneifolia* Vahl, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4, 1236-1245.
- Panpatil, V. V., Tattari, S., Kota, N., Nimgulkar, C., Polasa, K., 2013, *In-vitro* evaluation on antioxidant and antimicrobial activity of spice extracts of ginger, turmeric and garlic, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2 (3), 143-148.
- Panwar, P., Pandey, B., Lakhera, P. C., and Singh, K. P., 2010, Preparation, characterization, and *in-vitro* release study of albendazole-encapsulated nanosize liposomes, *International Journal of Nanomedicine*, 5, 101.
- Papageorgiou, V., Gardeli, C., Mallouchos, A., Papaioannou, M., and Komaitis, M., 2008, Variation of the chemical profile and antioxidant behavior of *Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia fruticosa* Miller grown in Greece, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56 (16), 7254-7264.
- Parenti, O., Albanese, L., Guerrini, L., Zanoni, B., Zabini, F., and Meneguzzo, F., 2021, Whole wheat bread enriched with silver fir (*Abies alba* Mill.) needles extract: technological and antioxidant properties, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 1-9.
- Pasrija, D., Ezhilarasi, P. N., Indrani, D., and Anandharamakrishnan, C., 2015, Microencapsulation of green tea polyphenols and its effect on incorporated bread quality, *LWT-Food Science and Technology*, 64 (1), 289-296.
- Patterson, H. B. W., 1989, Handling and storage of oilseeds, oils, fats and meal, Elsevier, London, UK.
- Păvăloiu, R. D., Sha'at, F., Neagu, G., Deaconu, M., Bubueanu, C., Albulescu, A., Sha'at, M., and Hlevca, C., 2021, Encapsulation of polyphenols from *Lycium barbarum* leaves into liposomes as a strategy to improve their delivery, *Nanomaterials*, 11 (8), 1938.

- Pedreschi, F., León, J., Mery, D., and Moyano, P., 2006, Development of a computer vision system to measure the color of potato chips, *Food Research International*, 39, 1092-1098.
- Pedroso, D. D., Thomazini, M., Henemann, R. J. B., and Favaro-Trindade, C. S., 2012, Protection of *Bifidobacterium lactis* and *Lactobacillus acidophilus* by microencapsulation using spray-chilling, *International Dairy Journal*, 26 (2), 127-132.
- Peng, S., Zou, L., Liu, W., Liu, C., and McClements, D. J., 2018, Fabrication and characterization of curcumin-loaded liposomes formed from sunflower lecithin: Impact of composition and environmental stress, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66 (46), 12421-12430.
- Picot, A., and Lacroix, C., 2003, Effects of micronization on viability and thermotolerance of probiotic freeze-dried cultures, *International Dairy Journal*, 13 (6), 455-462.
- Piluzza, G., and Bullitta, S., 2011, Correlations between phenolic content and antioxidant properties in twenty-four plant species of traditional ethnoveterinary use in the Mediterranean area, *Pharmaceutical Biology*, 49 (3), 240-247.
- Pimentel-Moral, S., Teixeira, M. C., Fernandes, A. R., Arráez-Román, D., Martínez-Férez, A., Segura-Carretero, A., and Souto, E. B., 2018, Lipid nanocarriers for the loading of polyphenols-a comprehensive review, *Advances in Colloid and Interface Science*, 260, 85-94.
- Pinilla, C. M. B., and Brandelli, A., 2016, Antimicrobial activity of nanoliposomes co-encapsulating nisin and garlic extract against Gram-positive and Gram-negative bacteria in milk, *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 36, 287-293.
- Pinilla, C. M. B., Thys, R. C. S., and Brandelli, A., 2019, Antifungal properties of phosphatidylcholine-oleic acid liposomes encapsulating garlic against environmental fungal in wheat bread, *International Journal of Food Microbiology*, 293, 72-78.
- Poinot, P., Arvisenet Ggrua-Priol, J., and Colas, D., 2008, Influence of formulation and process on the aromatic profile and physical characteristics of bread, *Journal of Cereal Science*, 48, 686-697.
- Popov-Raljić, J. V., Mastilović, J. S., Laličić-Petronijević, J. G., and Popov, V. S., 2009, Investigations of bread production with postponed staling applying instrumental measurements of bread crumb color, *Sensors*, 9 (11), 8613-8623.
- Przygodzka, M., Zielińska, D., Ciesarová, Z., Kukurová, K., and Zieliński, H., 2014, Comparison of methods for evaluation of the antioxidant capacity and phenolic compounds in common spices, *LWT-Food Science and Technology*, 58 (2), 321-326.
- Przygodzka, M., Zieliński, H., Ciesarová, Z., Kukurová, K., and Lamparski, G., 2016, Effect of selected spices on chemical and sensory markers in fortified rye-buckwheat cakes, *Food Science & Nutrition*, 4 (4), 651-660.

- Pundir, R. K., and Jain, P., 2010, Comparative studies on the antimicrobial activity of black pepper (*Piper nigrum*) and turmeric (*Curcuma longa*) extracts, *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 1 (2), 492-500.
- Pundir, R. K., Jain, P., and Sharma, C., 2010, Antimicrobial activity of ethanolic extracts of *Syzygium aromaticum* and *Allium sativum* against food associated bacteria and fungi, *Ethnobotanical Leaflets*, 2010 (3), 11.
- Purhagen, J. K., Sjöo, M. E., and Eliasson, A. C., 2011, The use of normal and heat-treated barley flour and waxy barley starch as anti-staling agents in laboratory and industrial baking processes, *Journal of Food Engineering*, 104, 414-421.
- Pusztahelyi, T., Holb, I. J., and Pócsi, I., 2015, Secondary metabolites in fungus-plant interactions, *Frontiers in Plant Science*, 6, 573.
- Putseys, J. A., Derde, L. J., Lamberts, L., Ostman, E., Bjorck, I. M., and Delcour, J. A., 2010, Functionality of short chain amylose-lipid complexes in starch-water systems and their impact on *in-vitro* starch degradation, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58 (3), 1939-1945.
- Radha Krishnan, K., Azhagu Saravana Babu, P., Babuskin, S., Sivarajan, M., and Sukumar, M., 2015, Modeling the kinetics of antioxidant extraction from *Origanum vulgare* and *Brassica nigra*, *Chemical Engineering Communications*, 202 (12), 1577-1585.
- Rafatullah, S., Tariq, M., Al-Yahya, M. A., Mossa, J. S., Ageel, A. M., 1990, Evaluation of turmeric (*Curcuma longa*) for gastric and duodenal antiulcer activity in rats, *Journal of Ethnopharmacology*, 29 (1), 25-34.
- Rafiee, Z., Barzegar, M., Sahari, M. A., and Maherani, B., 2017, Nanoliposomal carriers for improvement the bioavailability of high-valued phenolic compounds of pistachio green hull extract, *Food Chemistry*, 220, 115-122.
- Rafiee, Z., Barzegar, M., Sahari, M. A., and Maherani, B., 2018, Nanoliposomes containing pistachio green hull's phenolic compounds as natural bio-preservatives for mayonnaise, *European Journal of Lipid Science and Technology*, 120 (9), 1800086.
- Rahimi, R., and Ardekani, M. R. S., 2013, Medicinal properties of *Foeniculum vulgare* Mill. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy, *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 19 (1), 73-79.
- Rajkumar, V., and Berwal, J. S., 2003, Inhibitory effect of clove (*Eugenia caryophyllus*) on toxigenic molds, *Journal of Food Science and Technology-Mysore*, 40 (4), 416-418.
- Rao, P. V., and Gan, S. H., 2014, Cinnamon: a multifaceted medicinal plant, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014.
- Rashidinejad, A., Birch, E. J., and Everett, D. W., 2016a, A novel functional full-fat hard cheese containing liposomal nanoencapsulated green tea catechins: Manufacture and recovery following simulated digestion, *Food & Function*, 7 (7), 3283-3294.

- Rashidinejad, A., Birch, E. J., Sun-Waterhouse, D., and Everett, D. W. 2016b, Effect of liposomal encapsulation on the recovery and antioxidant properties of green tea catechins incorporated into a hard low-fat cheese following *in-vitro* simulated gastrointestinal digestion, *Food and Bioproducts Processing*, 100, 238-245.
- Rasmy, N. M., Hassan, A. A., Foda, M. I., and El-Moghazy, M. M., 2012, Assessment of the antioxidant activity of sage (*Salvia officinalis* L.) extracts on the shelf life of mayonnaise, *World Journal of Dairy & Food Sciences*, 7 (1), 28-40.
- Rasti, B., Jinap, S., Mozafari, M. R., and Yazid, A. M., 2012, Comparative study of the oxidative and physical stability of liposomal and nanoliposomal polyunsaturated fatty acids prepared with conventional and Mozafari methods, *Food Chemistry*, 135 (4), 2761-2770.
- Rather, M. A., Dar, B. A., Sofi, S. N., Bhat, B. A., Qurishi, M. A., 2012, *Foeniculum vulgare*: a comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety, *Arabian Journal of Chemistry*, 9, 1574-1583.
- Ribeiro-Santos, R., Carvalho-Costa, D., Cavaleiro, C., Costa, H. S., Albuquerque, T. G., Castilho, M. C., Ramos, F., Melo, N. R., and Sanches-Silva, A., 2015, A novel insight on an ancient aromatic plant: the rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.), *Trends in Food Science & Technology*, 45 (2), 355-368.
- Ribes, S., Fuentes, A., Talens, P., and Barat, J. M., 2018, Prevention of fungal spoilage in food products using natural compounds: a review, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58 (12), 2002-2016.
- Rincón, E., Balu, A. M., Luque, R., and Serrano, L., 2019, Mechanochemical extraction of antioxidant phenolic compounds from Mediterranean and medicinal *Laurus nobilis*: A comparative study with other traditional and green novel techniques, *Industrial Crops and Products*, 141, 111805.
- Risaliti, L., Pini, G., Ascrizzi, R., Donato, R., Sacco, C., Bergonzi, M. C., Salvativi, M. C., and Bilia, A. R., 2020, Artemisia annua essential oil extraction, characterization, and incorporation in nanoliposomes, smart drug delivery systems against *Candida* species, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 59, 101849.
- Robin, A. L., and Sankhla, D., 2013, European legislative framework controlling the use of food additives, In M. Saltmarsh (Ed.). Essential guide to food additives Cambridge: RSC Publishing, 44-53.
- Roby, M. H. H., Sarhan, M. A., Selim, K. A. H., and Khalel, K. I., 2013a, Evaluation of antioxidant activity, total phenols and phenolic compounds in thyme (*Thymus vulgaris* L.), sage (*Salvia officinalis* L.) and marjoram (*Origanum majorana* L.) extracts, *Industrial Crops and Products*, 43, 827-831.
- Roby, M. H. H., Sarhan, M. A., Selim, K. A. H., and Khalel, K. I., 2013b, Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and chamomile (*Matricaria chamomilla* L.), *Industrial Crops and Products*, 44, 437-445.

- Rodrigues, V. M., Rosa, P. T. V., Marques M. O. M., Petenate, A. J., and Meireles, M. A. A., 2003, Supercritical extraction of essential oil from aniseed (*Pimpinella anisum* L) using CO₂: solubility, kinetics, and composition data, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51 (6), 1518-1523.
- Rodríguez, J., Martín, M. J., Ruiz, M. A., and Clares, B., 2016, Current encapsulation strategies for bioactive oils: From alimentary to pharmaceutical perspectives, *Food Research International*, 83, 41-59.
- Rodriguez, E. B., Almeda, R. A., Vidallon, M. L. P., and Reyes, C. T., 2019, Enhanced bioactivity and efficient delivery of quercetin through nanoliposomal encapsulation using rice bran phospholipids, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 99 (4), 1980-1989.
- Ronda, F., Quilez, J., Pando, V., and Roos, Y. H., 2014, Fermentation time and fiber effects on recrystallization of starch components and staling of bread from frozen part-baked bread, *Journal of Food Engineering*, 131, 116-123.
- Roostae, M., Barzegar, M., Sahari, M. A., and Rafiee, Z., 2017, The enhancement of pistachio green hull extract functionality via nanoliposomal formulation: studying in soybean oil, *Journal of Food Science and Technology*, 54 (11), 3620-3629.
- Ruiz-Ruiz, J. C., Moguel-Ordoñez, Y. B., Matus-Basto, A. J., and Segura-Campos, M. R., 2015, Antidiabetic and antioxidant activity of *Stevia rebaudiana* extracts (Var. Morita) and their incorporation into a potential functional bread, *Journal of Food Science and Technology*, 52 (12), 7894-7903.
- Salami, M., Rahimmalek, M., and Ehtemam, M. H., 2016, Inhibitory effect of different fennel (*Foeniculum vulgare*) samples and their phenolic compounds on formation of advanced glycation products and comparison of antimicrobial and antioxidant activities, *Food Chemistry*, 213, 196-205.
- Salehi Surmaghi, M. H., 2006, Medicinal plants and phytotherapy, *Donyae Taghazie, Tehran, Iran*, 6 (2), 59-63.
- Santo, I. E., Campardelli, R., Albuquerque, E. C., de Melo, S. V., Della Porta, G., and Reverchon, E., 2014, Liposomes preparation using a supercritical fluid assisted continuous process, *Chemical Engineering Journal*, 249, 153-159.
- Santos Giuberti, C. D., de Oliveira Reis, E. C., Ribeiro Rocha, T. G., Leite, E. A., Lacerda, R. G., Ramaldes, G. A., and de Oliveira, M. C., 2011, Study of the pilot production process of long-circulating and pH-sensitive liposomes containing cisplatin, *Journal of Liposome Research*, 21 (1), 60-69.
- Saranraj, P., and Sivasakthivelan, P., 2015, Microorganisms involved in spoilage of bread and its control measures, *Bread and its Fortification Nutrition and Health Benefits, Edition*, 13, 132-149.

- Sari, T., Mann, B., Kumar, R., Singh, R., Sharma, R., Bhardwaj, M., and Athira, S., 2015, Preparation and characterization of nanoemulsion encapsulating curcumin, *Food Hydrocolloids*, 43, 540-546.
- Sasaki, T., Yasui, T., and Matsuki, J., 2000, Effect of amylose content on gelatinization, retrogradation, and pasting properties of starches from waxy and nonwaxy wheat and their F1 seeds, *Cereal Chemistry*, 77 (1), 58-63
- Savaghebi, D., Ghaderi-Ghahfarokhi, M., and Barzegar, M., 2021, Encapsulation of *Sargassum boveanum* Algae extract in nano-liposomes: application in functional mayonnaise production, *Food and Bioprocess Technology*, 14 (7), 1311-1325.
- Sawai, J., and Yoshikawa, T., 2004, Quantitative evaluation of antifungal activity of metallic oxide powders (MgO, CaO and ZnO) by an indirect conductimetric assay, *Journal of Applied Microbiology*, 96 (4), 803-809.
- Scherer, R., Lemos, M. F., Lemos, M. F., Martinelli, G. C., Martins, J. D. L., and da Silva, A. G., 2013, Antioxidant and antibacterial activities and composition of Brazilian spearmint (*Mentha spicata* L.), *Industrial Crops and Products*, 50, 408-413.
- Sellami, M., Ghariani, B., Louati, H., Miled, N., and Gargouri, Y., 2013, Biological activities of extracts of different spices and plants. *International Journal of Current Engineering and Technology*, 3, 1051-1060.
- Sepahpour, S., Selamat, J., Abdul Manap, M. Y., Khatib, A., and Abdull Razis, A. F., 2018, Comparative analysis of chemical composition, antioxidant activity and quantitative characterization of some phenolic compounds in selected herbs and spices in different solvent extraction systems, *Molecules*, 23 (2), 402.
- Sercombe, L., Veerati, T., Moheimani, F., Wu, S. Y., Sood, A. K., and Hua, S., 2015, Advances and challenges of liposome assisted drug delivery, *Frontiers in Pharmacology*, 6, 286.
- Serradilla, M. J., Villalobos, M. C, Hernández, A., Martín, A., Lozano, M., and Córdoba, M. G., 2013, Study of microbiological quality of controlled atmosphere packaged 'Ambrunés' sweet cherries and subsequent shelf-life, *International Journal of Food Microbiology*, 166, 85-92.
- Sessa, M., Tsao, R., Liu, R., Ferrari, G., and Donsì, F., 2011, Evaluation of the stability and antioxidant activity of nanoencapsulated resveratrol during *in-vitro* digestion, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59 (23), 12352-12360.
- Shan, B., Cai, Y. Z., Sun, M., and Corke, H., 2005, Antioxidant capacity of 26 spice extracts and characterization of their phenolic constituents, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (20), 7749-7759.
- Shanmugam, S., and Bhavani, P., 2014, Studies on the comparison of phytochemical constituents and antimicrobial activity of *Curcuma longa* varieties, *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 3 (9), 573-581.

- Sharayei, P., Azarpazhooh, E., and Ramaswamy, H. S., 2020, Effect of microencapsulation on antioxidant and antifungal properties of aqueous extract of pomegranate peel, *Journal of Food Science and Technology*, 57 (2), 723-733.
- Shariatifar, N., Jahed, G. R., Tooryan, F., and Rezaei, M., 2014, Stabilization of Soybean oil by *Rosmarinus officinalis* L. extracts during accelerated storage, *International Journal of PharmTech Research*, 6 (5).
- Sharma, A., and Sharma, U. S., 1997, Liposomes in drug delivery: progress and limitations, *International Journal of Pharmaceutics*, 154 (2), 123-140.
- Shashidhar, G. M., Pravin, G. V., and Manohar, B., 2016, Nano-engineering of liposomes using a supercritical CO₂ mediated gas anti-solvent method, *RSC Advances*, 6 (62), 57739-57750.
- Shashidhar, G. M., and Manohar, B., 2018, Nanocharacterization of liposomes for the encapsulation of water soluble compounds from *Cordyceps sinensis* CS1197 by a supercritical gas anti-solvent technique, *Rsc Advances*, 8 (60), 34634-34649.
- Shishir, M. R. I., Xie, L., Sun, C., Zheng, X., and Chen, W., 2018, Advances in micro and nano-encapsulation of bioactive compounds using biopolymer and lipid-based transporters, *Trends in Food Science & Technology*, 78, 34-60.
- Shojaii, A., and Abdollahi Fard, M., 2011, Review of pharmacological properties and chemical constituents of *Pimpinella anisum*, *International Scholarly Research Notices*, 2012.
- Silva, E. M., Souza, J. N., Rogez, H., Rees, J. F., Larondelle, Y., 2007, Antioxidant activities and polyphenolic contents of fifteen selected plant species from the Amazonian region, *Food Chemistry*, 101, 1012-1018.
- Simonato, B., Tolve, R., Rainero, G., Rizzi, C., Segal, D., Rocchetti, G., Lucini, L., and Giuberti, G., 2021, Technological, nutritional, and sensory properties of durum wheat fresh pasta fortified with *Moringa oleifera* L. leaf powder, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101 (5), 1920-1925.
- Şimşek, S., 2021. Farklı bitkisel kaynaklardan elde edilen ekstraktların pişmiş sığır kıymasının depolanmasında antioksidan olarak kullanılabilme imkanlarının araştırılması, Doktora Tezi, *Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Samsun.
- Singh, N., Chauhan, G. S., and Bains, G. S., 1989, Effect of soyflour supplementation on the quality of cooked noodles, *International Journal of Food Science & Technology*, 24 (1), 111-114.
- Singh, G., Kapoor, I. P. S., Singh, P., de Heluani, C. S., de Lampasona, M. P., and Catalan, C. A., 2008, Chemistry, antioxidant and antimicrobial investigations on essential oil and oleoresins of *Zingiber officinale*, *Food and Chemical Toxicology*, 46 (10), 3295-3302.

- Singh, H., Thompson, A., Liu, W., and Corredig, M., 2012a, Liposomes as food ingredients and nutraceutical delivery systems, *In Encapsulation technologies and delivery systems for food ingredients and nutraceuticals*, Woodhead Publishing, 287-318.
- Singh, D., Rawat, S. M., Semalty, A., and Semalty, M., 2012b, Quercetin-phospholipid complex: an amorphous pharmaceutical system in herbal drug delivery, *Current Drug Discovery Technologies*, 9 (1), 17-24.
- Singh, R., Shushni, M. A., and Belkheir, A., 2015, Antibacterial and antioxidant activities of *Mentha piperita* L., *Arabian Journal of Chemistry*, 8 (3), 322-328.
- Sivam, A. S., Sun-Waterhouse, D., Quek, S., and Perera C. O., 2010, Properties of bread dough with added fiber polysaccharides and phenolic antioxidants: a review, *Journal of Food Science*, 75, 163-174.
- Sivam, A. S., Sun-Waterhouse, D., Waterhouse, G. I., Quek, S., and Perera, C. O., 2011, Physicochemical properties of bread dough and finished bread with added pectin fiber and phenolic antioxidants, *Journal of Food Science*, 76 (3), 97-107.
- Sivam, A. S., Sun-Waterhouse, D., Perera, C. O., and Waterhouse, G. I. N., 2012, Exploring the interactions between blackcurrant polyphenols, pectin and wheat biopolymers in model breads; a FTIR and HPLC investigation, *Food Chemistry*, 131 (3), 802-810.
- Siyar, Z., Motamedzadegan, A., Mohammadzadeh Milani, J., and Rashidinejad, A., 2021, The effect of the liposomal encapsulated saffron extract on the physicochemical properties of a functional ricotta cheese, *Molecules*, 27 (1), 120.
- Skalko-Basnet, N., Pavelic, Z., and Becirevic-Lacan, M., 2000, Liposomes containing drug and cyclodextrin prepared by the one-step spray-drying method, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 26 (12), 1279-1284.
- Smatanová, N., and Lacko- Bartošová, M., 2014, Noodle quality of winter wheat cultivated in sustainable farming systems, *Journal of Central European Agriculture*, 15, 84-94.
- Soltani, S., Shakeri, A., Iranshahi, M., and Boozari, M., 2021, A review of the phytochemistry and antimicrobial properties of *Origanum vulgare* L. and subspecies, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 20 (2), 268.
- Souza, N. A. B., Lima, E. O., Guedes, D. N., Pereira, F. O., Souza, E. L., and Sousa, F. B., 2010, Efficacy of *Origanum* essential oils for inhibition of potentially pathogenic fungi, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 46, 499-508.
- Stanisavljevic, I. T., Velickovic, D. T., Todorovic, Z. B., Lazic, M. L., and Veljkovic, V. B., 2009, Comparison of techniques for the extraction of tobacco seed oil, *European Journal of Lipid Science and Technology*, 111 (5), 513-518.
- Stark, B., Pabst, G., and Prassl, R., 2010, Long-term stability of sterically stabilized liposomes by freezing and freeze-drying: Effects of cryoprotectants on structure, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 41 (3-4), 546-555.

- Starowicz, M., and Zieliński, H., 2019, Changes in the antioxidant capacity and polyphenols content of rye-buckwheat cakes fortified with spices during their long-term storage: english, *Italian Journal of Food Science*, 31 (2).
- Starowicz, M., Arpaci, S., Topolska, J., and Wronkowska, M., 2021, Phytochemicals and antioxidant activity in oat-buckwheat dough and cookies with added spices or herbs, *Molecules*, 26 (8), 2267.
- Storm, G., and Crommelin, D. J., 1998, Liposomes: quo vadis?, *Pharmaceutical Science & Technology Today*, 1 (1), 19-31.
- Subramani, T., and Ganapathyswamy, H., 2020, An overview of liposomal nano-encapsulation techniques and its applications in food and nutraceutical, *Journal of Food Science and Technology*, 57 (10), 3545-3555.
- Sui, X., Zhang, Y., and Zhou, W., 2016, Bread fortified with anthocyanin-rich extract from black rice as nutraceutical sources: Its quality attributes and *in-vitro* digestibility, *Food Chemistry*, 196, 910-916.
- Surojanametakul, V., Satmalee, P., Saengprakai, J., Siliwan, D., and Wattanasiritham, L., 2010, Preparation of curcuminoid powder from turmeric root (*Curcuma longa* Linn) for food ingredient use, *Agriculture and Natural Resources*, 44 (1), 123-130.
- Suzuki, Y., Taguchi, K., Kure, T., Enoki, Y., Otagiri, M., Sakai, H., and Matsumoto, K., 2021, Long-term pharmaceutical stability of liposome-encapsulated methemoglobin as an antidote for cyanide poisoning, *International Journal of Pharmaceutics*, 610, 121260.
- Syafitri, D. M., Levita, J., Mutakin, M., and Diantini, A., 2018, A review: is ginger (*Zingiber officinale* var. Roscoe) potential for future phytomedicine?, *Indonesian Journal of Applied Sciences*, 8 (1).
- Szczesniak, A. S., 1963, Classification of textural characteristics, *Journal of Food Science*, 28 (4), 385-389.
- Szoka, F., and Papahadjopoulos, D., 1978, Procedure for preparation of liposomes with large internal aqueous space and high capture by reverse-phase evaporation, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 75 (9), 4194-4198.
- Tabatabaei Mirakabad, F. S., Akbarzadeh, A., Milani, M., Zarghami, N., Taheri-Anganeh, M., Zeighamian, V., Badrzadeh, F., and Rahmati-Yamchi, M., 2016, A comparison between the cytotoxic effects of pure curcumin and curcumin-loaded PLGA-PEG nanoparticles on the MCF-7 human breast cancer cell line, *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 44 (1), 423-430.
- Tagrida, M., Prodpran, T., Zhang, B., Aluko, R. E., and Benjakul, S., 2021, Liposomes loaded with betel leaf (*Piper betle* L.) ethanolic extract prepared by thin film hydration and ethanol injection methods: Characteristics and antioxidant activities, *Journal of Food Biochemistry*, 45 (12), 14012.

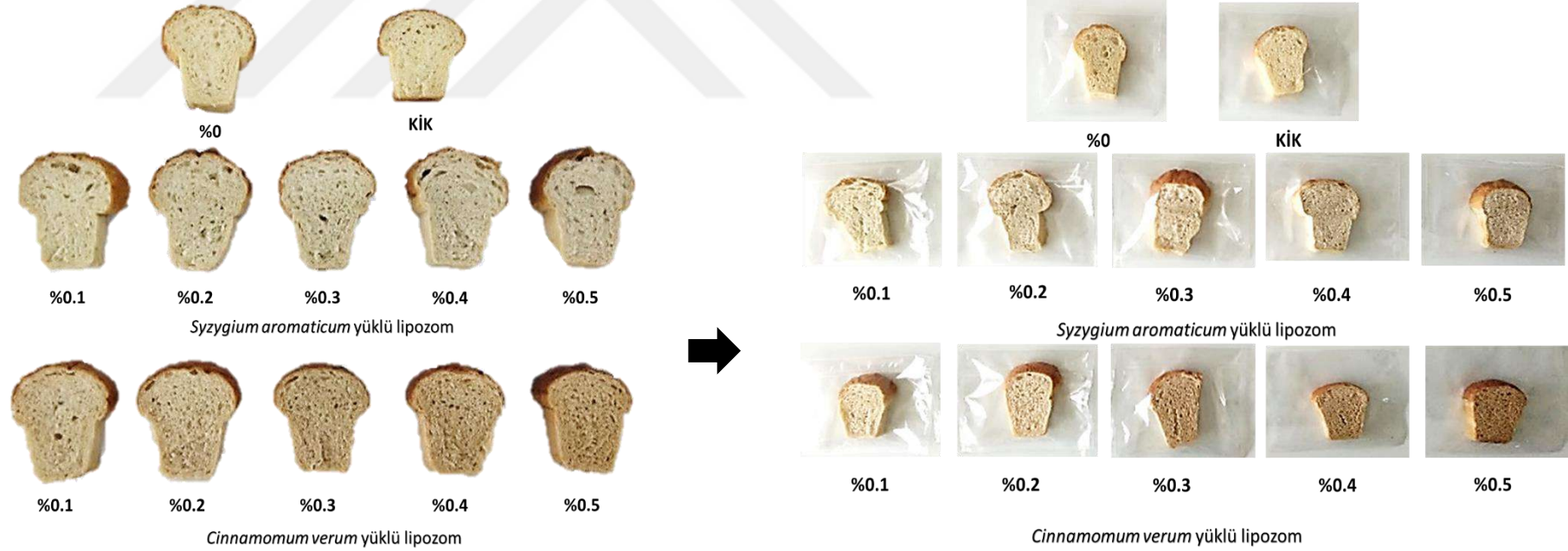
- Takahashi, M., Kitamoto, D., Imura, T., Oku, H., Takara, K., and Wada, K., 2008, Characterization and bioavailability of liposomes containing a ukon extract, *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 72 (5), 1199-1205.
- Takwa, S., Caleja, C., Barreira, J. C., Soković, M., Achour, L., Barros, L., and Ferreira, I. C., 2018, *Arbutus unedo* L. and *Ocimum basilicum* L. as sources of natural preservatives for food industry: a case study using loaf bread, *LWT-Food Science and Technology*, 88, 47-55.
- Tanaka, Y., Uemori, C., Kon, T., Honda, M., Machmudah, S., Kanda, H., and Goto, M., 2020, Preparation of liposomes encapsulating β -carotene using supercritical carbon dioxide with ultrasonication, *The Journal of Supercritical Fluids*, 161, 104848.
- Tang, X., Sun, J., Ge, T., Zhang, K., Gui, Q., Zhang, S., and Chen, W., 2018, PEGylated liposomes as delivery systems for Gambogin acid: characterization and *in-vitro/in-vivo* evaluation, *Colloids and surfaces B: biointerfaces*, 172, 26-36.
- Tavakoli, H., Hosseini, O., Jafari, S. M., and Katouzian, I., 2018, Evaluation of physicochemical and antioxidant properties of yogurt enriched by olive leaf phenolics within nanoliposomes, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66 (35), 9231-9240.
- Taylor, T. M., Davidson, P. M., Bruce, B. D., Weiss, J., 2005, Liposomal nanocapsules in food science and agriculture, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 45 (7-8), 587-605.
- Thanasukarn, P., Pongsawatmanit, R., and McClements, D. J., 2004, Influence of emulsifier type on freeze-thaw stability of hydrogenated palm oil-in-water emulsions, *Food Hydrocolloids*, 18, 1033-1043.
- Thompson, A. K., Mozafari, M. R., and Singh, H., 2007, The properties of liposomes produced from milk fat globule membrane material using different techniques, *Le Lait*, 87 (4-5), 349-360.
- Tong, Q., Zhang, X., Wu, F., Tong, J., Zhang, P., and Zhang, J., 2010, Effect of honey powder on dough rheology and bread quality, *Food Research International*, 43 (9), 2284-2288.
- Toniazzo, T., Berbel, I. F., Cho, S., Fávoro-Trindade, C. S., Moraes, I. C., and Pinho, S. C., 2014, β -carotene-loaded liposome dispersions stabilized with xanthan and guar gums: Physico-chemical stability and feasibility of application in yogurt, *LWT-Food Science and Technology*, 59 (2), 1265-1273.
- Torchilin, V. P., 2005, Recent advances with liposomes as pharmaceutical carriers, *Nature Reviews Drug Discovery*, 4 (2), 145-160.
- Trombetta, D., Castelli, F., Sarpietro, M. G., Venuti, V., Cristani, M., Daniele, C., Saija, A., Mazzanti, G., and Bisignano, G., 2005, Mechanisms of antibacterial action of three monoterpenes, *Antimicrobial Agents and chemotherapy*, 49 (6), 2474-2478.

- Trucillo, P., Campardelli, R., and Reverchon, E., 2019, A versatile supercritical assisted process for the one-shot production of liposomes, *The Journal of Supercritical Fluids*, 146, 136-143.
- Trucillo, P., Campardelli, R., and Reverchon, E., 2020, Liposomes: From bangham to supercritical fluids, *Processes*, 8 (9), 1022.
- Tsai, W. C., and Rizvi, S. S., 2016, Liposomal microencapsulation using the conventional methods and novel supercritical fluid processes, *Trends in Food Science & Technology*, 55, 61-71.
- Tsuchiya, H., 2010, Structure-dependent membrane interaction of flavonoids associated with their bioactivity, *Food Chemistry*, 120 (4), 1089-1096.
- Tunc, I., Berger, B. M., Erler, F., and Dagli, F., 2000, Ovicidal activity of essential oils from five plants against two stored-product insects, *Journal of Stored Products Research*, 36 (2), 161-168.
- Uhl, P., Helm, F., Hofhaus, G., Brings, S., Kaufman, C., Leotta, K., Urban, S., Haberkorn, U., Mier, W., and Fricker, G., 2016, A liposomal formulation for the oral application of the investigational hepatitis B drug Myrcludex B, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 103, 159-166.
- Urade, R., Okamoto, S., Yagi, T., Moriyama, T., Ogawa, T., and Kito, M., 2003, Functions of soy phosphatidylcholine in dough and bread supplemented with soy protein, *Journal of Food Science*, 68 (4), 1276-1282.
- Valenti, D., De Logu, A., Loy, G., Sinico, C., Bonsignore, L., Cottiglia, F., Garau, D., and Fadda, A. M., 2001, Liposome-incorporated *Santolina insularis* essential oil: preparation, characterization and *in-vitro* antiviral activity, *Journal of Liposome Research*, 11 (1), 73-90.
- Vale-Silva, L., Silva, M. J., Oliveira, D., Gonçalves, M. J., Cavaleiro, C., Salgueiro, L., and Pinto, E., 2012, Correlation of the chemical composition of essential oils from *Origanum vulgare* subsp. *virens* with their *in-vitro* activity against pathogenic yeasts and filamentous fungi, *Journal of Medical Microbiology*, 61 (2), 252-260.
- Varalakshmi, B., Anand, A. V., Karpagam, T., Bai, J. S., and Manikandan, R., 2014, *In-vitro* antimicrobial and anticancer activity of *Cinnamomum zeylanicum* Linn bark extracts, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6 (1), 12-18.
- Vélez, M. A., Perotti, M. C., Zanel, P., Hynes, E. R., and Gennaro, A. M., 2017, Soy PC liposomes as CLA carriers for food applications: Preparation and physicochemical characterization, *Journal of Food Engineering*, 212, 174-180.
- Vélez, M. A., Perotti, M. C., Hynes, E. R., and Gennaro, A. M., 2019, Effect of lyophilization on food grade liposomes loaded with conjugated linoleic acid, *Journal of Food Engineering*, 240, 199-206.

- Vidanagamage, S. A., Pathiraje, P. M. H. D., and Perera, O. D. A. N., 2016, Effects of cinnamon (*Cinnamomum verum*) extract on functional properties of butter, *Procedia Food Science*, 6, 136-142.
- Voirin, B., Bayet, C., Faure, O., and Jullien, F., 1999, Free flavonoid aglycones as markers of parentage in *Mentha aquatica*, *M. citrata*, *M. spicata* and *M. x piperita*, *Phytochemistry*, 50 (7), 1189-1193.
- Volodkin, D., Ball, V., Schaaf, P., Voegel, J. C., and Mohwald, H., 2007, Complexation of phosphocholine liposomes with polylysine. Stabilization by surface coverage versus aggregation, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1768 (2), 280-290.
- Wagner, A., Vorauer-Uhl, K., and Katinger, H., 2002a, Liposomes produced in a pilot scale: production, purification and efficiency aspects, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 54 (2), 213-219.
- Wagner, A., Vorauer-Uhl, K., Kreismayr, G., and Katinger, H., 2002b, The crossflow injection technique: an improvement of the ethanol injection method, *Journal of Liposome Research*, 12 (3), 259-270.
- Wagner, A., Platzgummer, M., Kreismayr, G., Quendler, H., Stiegler, G., Ferko, B., Vecera, G., Vorauer-Uhl, K., and Katinger, H., 2006, GMP production of liposomes-a new industrial approach, *Journal of Liposome Research*, 16 (3), 311-319.
- Wang, R., Zhou, W., Yu, H. H., and Chow, W. F., 2006, Effects of green tea extract on the quality of bread made from unfrozen and frozen dough processes, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86 (6), 857-864.
- Wang, S., Wang, J., Yu, J., and Wang, S., 2016, Effect of fatty acids on functional properties of normal wheat and waxy wheat starches: a structural basis, *Food Chemistry*, 190, 285-292.
- Wang, S., and Zhu, F., 2017, Chemical composition and biological activity of staghorn sumac (*Rhus typhina*), *Food Chemistry*, 237, 431-443.
- Wang, Y. Z., Fu, S. G., Wang, S. Y., Yang, D. J., Wu, Y. H. S., and Chen, Y. C., 2018, Effects of a natural antioxidant, polyphenol-rich rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract, on lipid stability of plant-derived omega-3 fatty-acid rich oil, *LWT-Food Science and Technology*, 89, 210-216.
- Wang, S., Chao, C., Cai, J., Niu, B., Copeland, L., and Wang, S., 2020, Starch-lipid and starch-lipid-protein complexes: a comprehensive review, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 1-24.
- Wei, Q., Wolf-Hall, C., and Hall III, C. A., 2009, Application of raisin extracts as preservatives in liquid bread and bread systems, *Journal of Food Science*, 74 (4), M177-M184.
- Whitcomb, D., and Lowe, M., 2007, Human pancreatic digestive enzymes, *Digestive Diseases and Sciences*, 52, 1-17.

- Wickham, M., Faulks, R., and Mills, C., 2009, *In-vitro* digestion methods for assessing the effect of food structure on allergen breakdown, *Molecular Nutrition & Food Research*, 53 (8), 952-958.
- Wrenn, S. P., Dicker, S. M., Small, E. F., Dan, N. R., Mleczko, M., Schmitz, G., and Lewin, P. A., 2012, Bursting bubbles and bilayers, *Theranostics*, 2 (12), 1140.
- Xue, W., Zhang, C., Wang, K., Guang, M., Chen, Z., Lu, H., Feng, X., Xu, Z., and Wang, L., 2021, Understanding the deterioration of fresh brown rice noodles from the macro and micro perspectives, *Food Chemistry*, 342, 128321.
- Yadav, R. B., Aggarwal, M., Yadav, B. S., and Yadav, R., 2016, Studies on the effects of spice extracts on the quality characteristics and storage life of bread, *Journal of Agricultural Engineering and Food Technology*, 3 (2), 103-108.
- Yalçın, H., Anık, M., Şanda, M. A., and Çakır, A., 2007, Gas chromatography/mass spectrometry analysis of *Laurus nobilis* essential oil composition of northern Cyprus, *Journal of Medicinal Food*, 10 (4), 715-719.
- Yan, H., and Lu, Q., 2021, Physicochemical properties of starch-wheat germ oil complex and its effects on water distribution and hardness of noodles, *LWT-Food Science and Technology*, 135, 110211.
- Yang, Y. C., Lee, S. H., Lee, W. J., Choi, D. H., and Ahn, Y. J., 2003, Ovicidal and adulticidal effects of *Eugenia caryophyllata* bud and leaf oil compounds on *Pediculus capitis*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51 (17), 4884-4888.
- Yang, S. M., Shin, J. H., Kang, M. J., Kim, S. H., and Sung, N. J., 2010, Quality characteristics of bread with added black garlic extract, *Korean Journal of Food and Cookery Science*, 26 (5), 503-510.
- Yavaşer, R., 2011, Doğal ve sentetik antioksidan bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Aydın.
- Yeh, H., Chuang, C., Chen, H., Wan, C., Chen, T., Lin, L., 2014, Bioactive components analysis of two various gingers (*Zingiber officinale* Roscoe) and antioxidant effect of ginger extracts, *LWT - Food Science and Technology*, 55 (1), 329-334.
- Yeşil-Çelikleş, O., Nartop, P., Gürel, A., Bedir, E., and Vardar-Sukan, F., 2007, Determination of phenolic content and antioxidant activity of extracts obtained from *Rosmarinus officinalis* calli, *Journal of Plant Physiology*, 164 (11), 1536-1542.
- Yılmaz, T., 2015, E vitamininin elektrodöndürme yöntemiyle enkapsülasyonu ve elektrodöndürmeyi etkileyen parametrelerin incelenmesi, nanoliflerin karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, *İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul.
- Yousefi, A., Esmaili, F., Rahimian, S., Atyabi, F., and Dinarvand, R., 2009, Preparation and *in-vitro* evaluation of a pegylated nano-liposomal formulation containing docetaxel, *Scientia Pharmaceutica*, 77 (2), 453-464.

- Yousfi, F., Abrigach, F., Petrovic, J. D., Sokovic, M., and Ramdani, M., 2021, Phytochemical screening and evaluation of the antioxidant and antibacterial potential of *Zingiber officinale* extracts, *South African Journal of Botany*, 142, 433-440.
- Yu, T., Ji, P., and Zhao, W., 2015, Preparation of baicalein liposomelyophilized powder and its pharmacokinetics study, *Zhong Yao Cai - Journal of Chinese Medicinal Materials*, 38 (11), 2404-2407.
- Yu, F., Lu, T., Han, B., and Xue, C., 2021, A quantitative study of aggregation behaviour and integrity of spray-dried microcapsules using three deep convolutional neural networks with transfer learning, *Journal of Food Engineering*, 300, 110515.
- Zhang, J., Jiang, H., Du, Y., Keyhani, N. O., Xia, Y., and Jin, K., 2019, Members of chitin synthase family in *Metarhizium acridum* differentially affect fungal growth, stress tolerances, cell wall integrity and virulence, *PLoS Pathogens*, 15 (8), 1007964.
- Zhao, L., 2017, Preparation of liposomes and encapsulation of bioactives using supercritical carbon dioxide. Doctoral Thesis, *Department of Agricultural, Food and Nutritional Science University of Alberta*, Canada.
- Zhu, F., Cai, Y. Z., Sun, M., and Corke, H., 2008, Effect of phenolic compounds on the pasting and textural properties of wheat starch, *Starch-Stärke*, 60 (11), 609-616.
- Zimmermann, E., and Müller, R. H., 2001, Electrolyte- and pH-stabilities of aqueous solid lipid nanoparticle (SLN™) dispersions in artificial gastrointestinal media, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 52 (2), 203-210.
- Zou, L. Q., Liu, W., Liu, W. L., Liang, R. H., Li, T., Liu, C. M., and Liu, Z., 2014, Characterization and bioavailability of tea polyphenol nanoliposome prepared by combining an ethanol injection method with dynamic high-pressure microfluidization, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62 (4), 934-941.
- Zumbuehl, O., and Weder, H. G., 1981, Liposomes of controllable size in the range of 40 to 180 nm by defined dialysis of lipid/detergent mixed micelles, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 640 (1), 252-262.

EKLER**EK-1** *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* ekstraktı yüklü lipozom kullanılarak üretilen ekmek örnekleri

EK-2 *Cinnamomum verum* ve *Syzygium aromaticum* ekstraktı yüklü lipozom kullanılarak üretilen yaş makarna örnekleri

