T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ENKAPSÜLE KEKİK, KARANFİL VE ADAÇAYI UÇUCU YAĞLARIN FONKSİYONEL SAKIZ ÜRETİMİNDE KULLANIMI

Büşra BARMAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Gıda Mühendisliği Programı

Danışman

Prof. Dr. Fatih TÖRNÜK

Eş Danışman

Doç. Dr. Ömer Said TOKER

Mayıs, 2024

T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ENKAPSÜLE KEKİK, KARANFİL VE ADAÇAYI UÇUCU YAĞLARIN FONKSİYONEL SAKIZ ÜRETİMİNDE KULLANIMI

Büşra BARMAN tarafından hazırlanan tez çalışması 06.05.2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Gıda Mühendisliği Programı **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Fatih TÖRNÜK
Yıldız Teknik Üniversitesi
Danışman

Doç. Dr. Ömer Said TOKER
Yıldız Teknik Üniversitesi
Eş-Danışman

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Fatih TÖRNÜK, Danışman
Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Doç. Dr. Ertan ERMİŞ, Üye
İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi _____

Dr. Öğr. Üyesi Fatih BOZKURT, Üye
Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Danışmanım Prof. Dr. Fatih TÖRNÜK sorumluluğunda tarafımca hazırlanan "Enkapsüle Kekik, Karanfil ve Adaçayı Uçucu Yağların Fonksiyonel Sakız Üretiminde Kullanımı" başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Büşra BARMAN

İmza

Bu çalışma, “Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinatörlüğü’nün 4413” numaralı projesi ile desteklenmiştir.



Aileme

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım süresince bilgi birikimleri, deneyimleri ve destekleri ile her zaman yanımda olan saygıdeğer yol göstericilerim tez danışman hocam Prof. Dr. Fatih TÖRNÜK ve tez eş danışman hocam Doç. Dr. Ömer Said TOKER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca yanımda olan beni her zaman yüreklendiren başta biricik anneciğim olmak üzere aileme teşekkür ederim.

Bu çalışmada benimle birlikte emek harcayan, beni her zaman anlayan, destekleyen ve sevincimi sevinci kabul eden canım arkadaşım Sena ÖZ'e çok teşekkür ederim.

Okula başladığım ilk günden bu yana eğitim hayatıma katkı sağlayan bütün öğretmenlerime sonsuz teşekkür ederim.

Büşra BARMAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR **v**
SİMGE LİSTESİ **ix**
KISALTMA LİSTESİ **x**
ŞEKİL LİSTESİ **xi**
TABLO LİSTESİ **xii**
ÖZET **xiii**
ABSTRACT **xv**
1 GİRİŞ **xvii**
1.1 Fonksiyonel Gıda……. 3
1.1.1 Fonksiyonel Gıdalar İle İlgili Yasal Düzenlemeler…….4
1.1.2 Fonksiyonel Sakız Hakkında Yapılan Çalışmalar…… 6
1.2 Enkapsülasyon……..7
1.2.1 Püskürterek Kurutma…….. 9
1.2.2 Püskürterek Soğutma…….. 9
1.2.3 İyonik Jelleşme…… 10
1.2.4 Koaservasyon…… 10
1.2.5 Liyofilizasyon……... 10
1.2.6 Emülsifikasyon……..10
1.3 Uçucu Yağlar……. 12
1.3.1 Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri……15
1.3.2 Adaçayı Uçucu Yağı……. 18
1.3.3 Karanfil Uçucu Yağı……. 18
1.3.4 Kekik Uçucu Yağı…….19
1.4 Literatür Özeti…… 21
2 MATERYAL VE METOD **29**
2.1 Materyal……. 29
2.2 Uçucu Yağların Antikanserojen Aktivitesinin Belirlenmesi……..29
2.3 Uçucu Yağ Enkapsülasyonu…….. 29

2.3.1 İyonik Jelleşme Enkapsülasyon Yöntemi……29

2.3.2 Püskürterek Kurutarak Enkapsülasyon Yöntemi……..30

2.4 Uçucu Yağ Mikrokapsüllerinin Karakterizasyonu…….. 31

2.4.1 Enkapsülasyon Etkinliğinin Belirlenmesi……..31

2.4.2 Kapsüllerin Boyut ve Zeta Potansiyel Değerlerinin Belirlenmesi….32

2.4.3 SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu)……..32

2.5 Şekersiz Sakız Üretimi…… 32

2.6 Tatlandırıcılı Sakız Üretimi……. 33

2.7 Sakızların Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi……..34

2.7.1 Sakızların Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi……35

2.7.2 Sakızların Tekstürel Özelliklerinin Belirlenmesi……...36

2.7.3 Sakızların Renk Özelliklerinin Belirlenmesi……. 36

2.7.4 Sakızların Duyusal Özelliklerinin Belirlenmesi…….37

2.7.5 Sakızların Antikanserojen Özelliklerinin Belirlenmesi……. 37

2.8 İstatistiksel Analiz……37

3 BULGULAR VE TARTIŞMA 38

3.1 Uçucu Yağların Antikanserojen Etkileri…… 38

3.2 Uçucu Yağ Mikrokapsüllerinin Karakterizasyonu……. 40

3.2.1 Enkapsülasyon Etkinliği……40

3.2.2 Kapsüllerin Boyut ve Zeta Potansiyel Değerleri…….. 43

3.2.3 SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu)……45

3.3 Sakızların Antioksidan Aktiviteleri……. 46

3.4 Sakızların Renk Özellikleri…….. 48

3.5 Sakızların Tekstürel Özellikleri……... 50

3.6 Sakızların Duyusal Özellikleri……. 54

3.7 Sakızların Antikanserojen Özellikleri…….. 56

4 SONUÇ 58

KAYNAKÇA **60**
TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR **72**

SİMGE LİSTESİ

L*	Açıklık
°C	Celcius
P	İstatistikte Anlamlılık Seviyesi
a*	Kırmızılık ve Yeşillik Renk Değeri
b*	Sarılık ve Mavilik Renk Değeri

KISALTMA LİSTESİ

FRAP	Demir (III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Gücü
EE	Enkapsülayon Etkinliği
FTIR	Fourier Dönü¸sümlü Kızılötesi Spektroskopisi
g	Gram
HCl	Hidroklorik Asit
$CaCl_2$	Kalsiyum Klorür
mV	Milivolt
nm	Nanometre
PdI	Polidispersite İndeksi
DPPH	2.2.-Difenil-1-pikrihidrazil

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1 Karanfil uçucu yağının kimyasal bileşimi…….……..19

Şekil 1.2 Kekik uçucu yağının kimyasal bileşimi……..….20

Şekil 2.1 İyonik jelleşme enkapsülasyon yöntemi ve bu yöntem ile edilen mikrokapsüller…….……...…….....…….....30

Şekil 2.2 Şekersiz sakız üretimi……..……...……..33

Şekil 2.3 İyonik jelleşme enkapsülasyon yöntemi ile elde edilmiş kontrol (A), kekik (B), karanfil (C), adaçayı (D) uçucu yağı içeren şekersiz sakız örnekleri...……...……...……..33

Şekil 3.1 Adaçayı uçucu yağı DNA bağlama spekturumu……..…….….38

Şekil 3.2 Karanfil uçucu yağı DNA bağlama speksturumu…….…….39

Şekil 3.3 Kekik uçucu yağı DNA bağlama spekturumu……...…..…39

Şekil 3.4 İyonik jelleşme yöntemi ile elde edilen kekik (A), adaçayı (B) ve karanfil (C) uçucu yağlarının SEM görüntüleri…….……45

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.1 Bazı fonksiyonel bileşenler ve sağlık üzerindeki etkileri……...…...4

Tablo 1.2 Enkapsülasyon yöntemleri ile ilgili bilgiler……..…11

Tablo 1.3 Uçucu yağların etkin fenolik bileşikleri ve etki mekanizmaları…….14

Tablo 2.1 Tatlandırıcılı sakız formülasyonları…….…..…...34

Tablo 3.1 Uçucu yağ mikroenkapsüllerinin enkapsülasyon etkinlik değerleri…..41

Tablo 3.2 Kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağının farklı yöntemler ile enkapsüle edildiği çalışmalara ait enkapsülasyon etkinliği değerleri…..…….……..42

Tablo 3.3 İyonik jelleşme enkapsülasyon yöntemi ile elde edilmiş kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağlarına ait boyut ve zeta potansiyel değerleri…….44

Tablo 3.4 İyonik jelleşme enkapsülasyon yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağlar ile üretilmiş şekersiz sakızların antioksidan aktiviteleri.....46

Tablo 3.5 Püskürterek kurutma enkapsülasyon yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağlar ile üretilmiş tatlandırıcılı sakızların antioksidan aktiviteleri…….47

Tablo 3.6 İyonik jelleşme enkapsülasyon yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağlar ile üretilmiş şekersiz sakızların renk değerleri……..…….49

Tablo 3.7 Püskürterek kurutma yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağlar ile üretilmiş tatlandırıcılı sakızların renk değerleri……...….50

Tablo 3.8 Şekersiz sakız tekstür analiz sonuçları……..……..……...51

Tablo 3.9 Tatlandırıcılı sakız tekstür analiz sonuçları…….…...…53

Tablo 3.10 Şekersiz sakız duyusal analiz sonuçları……55

Tablo 3.11 Tatlandırıcılı sakız duyusal analiz sonuçları……56

ÖZET

Enkapsüle Kekik, Karanfil ve Adaçayı Uçucu Yağların Fonksiyonel Sakız Üretiminde Kullanımı

Büşra BARMAN

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Gıda Mühendisliği Programı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Fatih TÖRNÜK

Eş-Danışman: Doç. Dr. Ömer Said TOKER

Sakız, suda çözünür ve çözünmez iki Fonksiyonel gıda, ise kaynağı Japonya olan bir kavram olup özellikle Dünya genelinde yaşanan pandemi süreci ile birlikte popüleritesi artan bir üründür.fazdan meydana gelen ve tarihi çok eski dönemlere uzanan bir üründür. Bir gıdanın fonksiyonel olarak nitelendirilebilmesi için o gıdanın insan bedeninin ihtiyaç duyduğu besin bileşenlerini ihtiva etmesinin yanı sıra insan fizyolojisi veya metabolizmaya katkıda bulunarak sağlık açısından fayda sağlaması gerekmektedir. Sakız, ağızda kalma süresi, tüketiminin zaman ve mekân bakımından kolaylığı açısından değerlendirildiğinde fonksiyonel özellikler kazandırıldığında insan sağlığına önemli katkıları olması mümkündür. Diğer yandan bitkilerin farklı kısımlarından çeşitli yöntemlerle elde edilen uçucu yağların ihtiva ettikleri bileşikler dolayısıyla; antibakteriyel, antioksidan, antiviral, antienflamatuvar, antikanser gibi fonksiyonlara sahip oldukları bilinmektedir. Çalışmamız kapsamında dış faktörlere (sıcaklık, ışık vb.) karşı hassas olan kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağları enkapsülasyon işlemi ile çevresel şartlara dayanıklı hale getirilmiş ve ardından enkapsüle edilerek sakız formülasyonuna

dahil edilmiş ve sakızın fonksiyonel bir ürün haline getirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma kapsamında yapılan analizlerde, tatlandırıcılı ve şekersiz sakız formülasyonuna dahil edilen kekik karanfil ve adaçayı uçucu yağı kapsüllerinin kontrol örneklerine kıyasla antioksidan aktiviteyi %4,09 ile %41,18 arasında arttırdığı belirlenmiştir. Sakız formülasyonuna dahil edilen uçucu yağ konsantrasyonu ile antioksidan aktivite arasında doğru orantı olduğu ve kapsül ilavesinin sakızın duyusal ve tekstürel özellikleri üzerinde herhangi bir olumsuzluk oluşturmadığı saptanmış olup enkapsüle uçucu yağlar ile fonksiyonel sakız üretiminin mümkün olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sakız, enkapsülasyon, kekik, karanfil, adaçayı

ABSTRACT

Using Encapsulated Thyme, Clove and Sage Essential Oils for Production of Functional Chewing Gum

Büşra BARMAN

Department of Food Engineering

Master of Science Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Fatih TÖRNÜK

Co-supervisor: Assoc. Prof. Dr. Ömer Said TOKER

Gum is a product consisting of two phases, soluble and insoluble in water, and its history dates back to ancient times. Functional food is a concept that originates from Japan, and it is a product that has increased in popularity, especially with the pandemy worldwide. In order for a food to be functionally qualified, it must contain the nutritional components needed by the human body, as well as provide health benefits by contributing to human physiology or metabolism. Chewing gum when turn to functional chewing gum can obtain significant contributions to human health because of duration of chewing gum in the mouth and facilities of consumption convenience in the context of time and place. On the other hand, due to the compounds contained in essential oils obtained from different parts of plants by various methods; They are known to have functions such as antibacterial, antioxidant, antiviral, anti-inflammatory and anticancer. Within the scope of our study, thyme, clove and sage essential oils, which are sensitive to external factors (temperature, light, etc.), were made resistant to environmental conditions by the encapsulation process and then included in the gum formulation to produce a functional gum product. The data obtained from the analyses depicted that the

encapsulated thyme, clove and sage essential oil samples increased the antioxidant activity of chewing gum samples between 4,09% and 41,19% compared to the control sample. It was determined that there was a direct relationship between the concentration of essential oil included in the gum formulation and antioxidant activity, and that the addition of essential oils did not cause any negative effects on the sensory and textural properties of the gum, and it was concluded that functional gum production could be possible by adding encapsulated essential oils.

Keywords: Chewing gum, encapsulation, thyme, clove, sage

1
GİRİŞ

İnsanların hayatta kalabilmesi için esas fonksiyon niteliğinde olan çiğneme, sakız üzerinden düşünüldüğünde çok eski zamanlara dayanmaktadır. Tarihin eski dönemlerinde nefes tazeleme veya ağız temizleme gibi amaçlar doğrultusunda yaprak, hayvan derisi ve yapay olarak tatlandırılmış olan parafin gibi sakız benzeri maddeler çiğneme alışkanlığına yol açmıştır [1]. Eski Mısırlılardan Orta Amerika'daki Maya Kızılderililerine kadar sapodilla ağacından elde edilen reçine (chicle) çiğnenmiştir [2]. 1848 yılında ise ilk ticari sakız üretilip satılmıştır. Sakız ile ilgili ilk patent Willey F. tarafından 1869 yılında alınmıştır. 1880 yılında ise ilk aromalı sakız pazarlanmaya başlanmıştır [3].

Türk Gıda Kodeksi 'ne göre sakız; sakız mayası, diğer bileşenler, izin verilen katkı ve aroma maddeleri ile tekniğine uygun olarak şekerli veya şekersiz hazırlanan ürünler olarak tanımlanmaktadır.

Sakız, suda çözünmeyen sakız fazı ve suda çözünen şeker veya şeker alkolü fazı olarak 2 ayrı fazdan meydana gelen bir üründür. Sakızın üretimi genel olarak yeterli miktarda suda çözünmeyen sakız mayasıyla birlikte tatlandırıcı, yumuşatıcı, gıda boyası, koruyucu gibi katkı maddeleri kullanılmasıyla gerçekleştirilir [4]. Kaplamalı sakızlarda bileşik materyali grubu üçüncü faz olarak kabul edilir.

Sakızın suda çözünmeyen fazı olarak ifade edilen sakız mayası, ürüne çiğneme özelliğini kazandıran en önemli bileşendir. Doğal veya sentetik maddelerden üretilebilen sakız mayası, inert özellik gösterir ve suda çözünmez [5].

Sakız mayası %5 – 10 emülgatör, %0,5 – 15 düşük moleküler ağırlıklı polietilen, %0,5 – 10 mum, %20 – 30 plastikleştirici ve %0 – 5 dolgu maddeleri bileşiminden meydana gelmektedir [2].Normal sakızlarda sakız mayası oranı %20 – 30 oranında olsa da şekersiz sakızlarda bu oran genelde ortalama %30'dur [2]. Sakız mayasının miktarı ve çeşidi, yapışkanlık ve çiğnenebilirlik başta olmak üzere sakızın tekstürel özelliklerini belirlemektedir [6]. Aynı zamanda aroma bileşenlerinin bağlanması da sakız mayası bileşiminden ve polaritesinden etkilenmektedir [7]. Dolgu maddeleri örneğin kalsiyum karbonat ve magnezyum silikat, sakız mayasının yapısında

değişiklikler meydana getirebilen ve işlemeye yardımcı olan düşük maliyetli bileşenler olarak ifade edilmektedir [8].

Türk Gıda Kodeksi ’ne göre ise sakız mayası; gıdaya uygun elastomer, reçine, vinil polimer, parafin, mikrokristalize vaks, bitkisel yağ ve izin verilen katkı maddeleri ile tekniğine uygun olarak hazırlanan ürünleri ifade etmektedir.

Sakızın ikinci fazı olan suda çözünür faz, sakkaroz, fruktoz, maltoz, dekstroz, dekstrin, galaktoz ve kurutulmuş invert şeker, mısır şurubu, şeker alkolleri, gliserin ve şekerli sakızlar için aromadan oluşmaktadır [9]. Şekersiz sakız üretiminde, yüksek tatlılıkları ve kalorisiz olmaları nedeniyle yüksek yoğunluklu tatlandırıcılar ve polioller yaygın şekilde kullanılmaktadır [10]. Aynı zamanda ağızdaki bakteriler tarafından enerji kaynağı olmamaları nedeniyle bu maddeler karyojenik (diş çürümelerine sebep olan) özellik taşımamaktadırlar [9].

Formülasyonda yer alan mısır şurubu veya glikoz nemlendirici olarak görev alırlar ve süspansiyonlarını stabilize etmek için şeker partiküllerinin kaplanmasının yanı sıra ürünün esnekliğinin korunmasındaki görevleri yadsınamaz [11]. Kullanılan toz şekerinin miktarı ve boyutu sakızın dokusunun etkilemektedir. Ürüne eklenen çeşitli yumuşatıcılar, gıda boyaları, tatlandırıcılar, koruyucular vb. ile istenilen kalitede ve özellikte son ürün elde etmek mümkün olmaktadır [2].

Günümüzde şekerli, şekersiz, çeşitli bileşenlerle aromalandırılmış, farklı şekillerde, baloncuk oluşturma özelliğine sahip, fonksiyonel özellik sergileyen, tıbbi amaçlarla üretilen çok çeşitli sakızlar üretilse de sakız; şekerli, şekersiz, kaplamalı ve tıbbi sakız olarak 4 başlık altında sınıflandırılır. Şekerli sakız formülasyonunda şeker ve glikoz şurubu yer alırken şekersiz sakızlarda şeker alkolleri ve yüksek yoğunluklu tatlandırıcılar kullanılmaktadır. Kaplamalı sakızlar görünüş, su aktivitesi ve raf ömrü gibi özelliklerini güçlendirmek, geliştirmek amacıyla üretilmektedir [2]. Farmasötik ve nutrasötik bileşenler içeren tıbbi sakızlar, ilaç taşıma özelliğine sahiptir [12]. Piyasadaki sakızlar şekillerine göre top, çubuk, şerit, tüp, draje, sarma vb. gibi sınıflandırılabilir [8].

Dünya nüfusunun 2050 yılına kadar 9 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir ve gelecekte meydana gelebilecek krizlerin önlenmesinin başlıca yollarından birinin gıdanın sağlığın korunmasında kilit rol oynadığı sürdürülebilir çözümler olduğu öngörülmektedir [13]. Bilimsel gelişmeler, gelişen teknoloji ve bilgiye erişimin kolaylaşması ile birlikte diyet ile sağlık arasındaki ilişki hakkında toplum bilinci artmaktadır. Bu durum her geçen gün gelişmekte olan fonksiyonel gıda endüstrisine duyulan ilginin de artmasına sebep olmaktadır [14]. Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü'nün (OECD) 2014 tarihli raporunda kronik hastalıklarda meydana gelen artışların düşük fiziksel aktivite ve yanlış diyet ile bağlantılı olduğu ifade edilmiştir [13].

1.1 Fonksiyonel Gıda

"Fonksiyonel gıda" kavramı ilk olarak 1980'li yıllarda Japonya'da kullanılmıştır [15] ve Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Avrupa'da geliştirilmiştir [13]. Bir gıdanın fonksiyonel olarak adlandırılabilmesi için o gıdanın insan bedeninin ihtiyaç duyduğu besin bileşenlerini sağlamasının yanında insan fizyolojisi veya metabolizmaya katkıda bulunarak sağlık açısından fayda sağlaması gerekmektedir [16]. Fonksiyonel gıdalar ile ilgili genel olarak 2 yaklaşım mevcuttur. İlk yaklaşım, gıdanın fonksiyonel niteliğinin belirli bir bileşeni düşük veya yüksek miktarda içermesi ile belirlenmesini ifade ederken; ikinci yaklaşımda ise gıdanın fonksiyonel niteliğinin gıdaya belirli bileşenlerin eklenmesi veya gıdadan bazı bileşenlerin uzaklaştırılması ile belirlendiğini ifade etmektedir [17]. Herhangi bir işleme tabii tutulmamış bir gıda, içeriği fonksiyonel özellik taşıyan bir bileşenle zenginleştirilen bir gıda ya da bilimsel bir yöntem aracılığıyla yapısında değişiklikler meydana getirilen bir gıda da fonksiyonel olarak nitelendirilebilir. Çeşitli meyve-sebzelerde, et ve süt ürünlerinde veya tahıllarda fonksiyonel özellik taşıyan çeşitli bileşenler mevcuttur ve bu gıdaların düzenli ve yeterli düzeyde kullanılması ile kardiyovasküler hastalıklar, kanser, gastrointestinal rahatsızlıklar gibi birçok sağlık sorununun önlenmesi veya tedavisi mümkündür [18]. Bir gıdanın fonksiyonel gıda

olarak adlandırılabilmesi için uyması gereken bazı şartlar bulunmaktadır. Bu şartlar şu şekilde ifade edilebilir:

• İlaç, kapsül vb. yapılarda olmamalıdır,

• Etkilerinin konunun uzmanı otoriteler tarafından onaylanmış olmalıdır,

• Besleyicilik özelliklerinin yanı sıra herhangi bir sağlık sorununun tedavisinde veya önlenmesinde etkili olmalıdır,

• Günlük diyetin bir parçası olarak tüketilmesinde herhangi bir sorun olmamalıdır.

Tablo 1.1 Bazı fonksiyonel bileşenler ve sağlık üzerindeki etkileri

Bileşen	**Kaynak**	**Sağlık Üzerindeki Etkisi**
Likopen	Domates	Antikanserojen
Glukozinalatlar	Brokoli, lahana,karnabahar	Antikanserojen
İndol	Meyve, sebze, tahıl	Tümör büyüklüğünü azaltma
Lignan	Keten tohumu	Meme kanseri önleyici
Allik sülfitler	Soğan, sarımsak	Bağışıklık güçlendirici
Flavonoidler	Meyve, sebze, çay, kahve, şarap	Enzim faalitlerini yönetme, antialerjen, antidiyabetik, antiülser

1.1.1 Fonksiyonel Gıdalar İle İlgili Yasal Düzenlemeler

- Avrupa

Avrupa'da gıdaların sağlık beyanları, gıda etiketlenmeden ve pazara sunulmadan önce Regulation (EC) N° 1924/2006 nolu kanun kapsamında onaylanmalıdır. Gıdaya dair sağlık beyanıyla ilgili onaylama ya da reddetme görevi Avrupa Gıda

Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından beyanın bilimsel olarak doğrulayan Diyetetik Ürünler, Beslenme ve Alerjiler paneli aracılığıyla yerine getirilir. Düzenlemeler bir gıdanın iddia edilen özeliklerinin açık, doğru, gerçeğe uygun, tüketiciyi aldatma amacı gütmeyen, bilimsel kanıtlara dayalı olmasını hedeflemektedir. "Sağlık iddiası" bir gıdanın veya bileşenlerinden birinin sağlık ile arasında bir ilişki olduğunu belirten bir ifade olarak tanımlanırken; "hastalık riskinin azaltılması iddiası" bir gıdanın veya bileşenlerinden birinin tüketiminin hastalık oluşumu riskini azalttığını belirten bir ifade olarak tanımlanır. Sağlık iddiaları Madde 13 ve Madde 14 olarak iki kısma ayrılmaktadır. Madde 13 bir besinin (1) vücudun büyüme ve gelişmesindeki rolünü, (2) psikolojik ve davranışsal işlevlerini, (3) zayıflamadaki rolünü tanımlayan sağlık iddialarını içermektedir. Madde 14 ise özellikle hastalık riskinin azaltan ve çocuk sağlığı ve gelişimini belirten sağlık iddialarını içermektedir [13].

- Amerika Birleşik Devletleri

Amerika Birleşik Devletleri'nde gıda ve ilaçların düzenlemelerinden ve denetiminden Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) sorumludur ve dünyanın en kapsamlı ve etkili halk sağlığı ve tüketici koruma ağlarından birini oluşturan 200'den fazla yasadan oluşan ilk düzenlemedir. Bu yönetmelikte Avrupa'daki gibi fonksiyonel gıda kategorisi bulunmasa da sağlık beyanı bulunan bir gıdanın bilimsel bir kuruluşun onayına sahip olmasını gerektiren bir kural mevcuttur (FDA Modernizasyon Yasası 1997). FDA, EFSA ve AB Komisyonu'nun dahil olduğu Avrupa düzenlemelerinden farklı olarak hem sağlık iddialarını değerlendirmekte hem de onaylama veya reddetme konusunda son kararı vermektedir [13].

- Japonya

Japonya'da fonksiyonel gıdalar ile ilgili düzenlemeler Belirli Sağlık Kullanımlarına Yönelik Gıdalar (FOSHU) olarak adlandırılan otorite tarafından gerçekleştirilir. FOSHU, kendi internet sitelerinde belirtilen tanımla birlikte fonksiyonel gıdaları sağlık için işlev veya işlevleri olan ve insan vücudu üzerindeki fizyolojik etkileri resmi olarak onaylanmış bir bileşen içeren gıdalar olarak ifade etmektedir. FOSHU

kapsamındaki gıdalar, aynı zamanda kan basıncı ve kolesterolünü de içeren sağlık koşullarını kontrol etmek kişiler tarafından sağlıklarının korunması, geliştirilmesi veya özel sağlık kullanımları amacıyla tüketilmesini belirtmektedir. Japonya'da bir gıdanın FOSHU kapsamında satışa sunulması için gıdanın güvenliğinin ve sağlık üzerindeki fonksiyonel etkilerinin değerlendirilmesi ve iddia edilen etkilerin Sağlık, Çalışma ve Refah Bakanlığı tarafından onaylanması gerekmektedir [13]. FOSHU olarak değerlendirilen gıdaların taşıması gereken şartlar şöyle ifade edilmiştir:

• İnsan vücudu üzerindeki etkinliği açıkça kanıtlanmış olmalıdır,

• Herhangi bir güvenlik sorunu olmamalıdır (hayvan toksisite testleri, aşırı alım durumları vb.),

• Beslenme açısından uygun bileşenlerin kullanılmalıdır (aşırı tuz kullanılmamalıdır vb.),

• Tüketilene kadar ürün özellikleriyle uyumlu olduğu garanti edilmelidir,

• Ürün ve içerik özellikleri, süreçler ve analiz yöntemleri gibi yerleşik kalite kontrol yöntemleri sağlanmalıdır [13].

- Türkiye

Türkiye'de fonksiyonel gıdalar, mevzuata ilk olarak 5179 sayılı Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabul Hakkında Kanun kapsamında dahil edilmiştir. Burada yapılan tanıma göre fonksiyonel gıdalar, besleyici etkilerinin yanı sıra bir ya da daha fazla etkili bileşene bağlı olarak sağlığı koruyucu, düzeltici ve/veya hastalık riskini azaltıcı etkiye sahip olup, bu etkileri bilimsel ve klinik olarak ispatlanmış gıdalar olarak tanımlanmıştır.

1.1.2 Fonksiyonel Sakız Hakkında Yapılan Çalışmalar

Ticari olarak üretilen üretilen ilk sakızlarda ürün çeşitliliğini şekerli sakızlar oluşturmaktaydı. Sakızın fonksiyonel bir ürüne dönüştürülmesinin ilk örneklerinde amaç spesifik olarak diş çürümeleri ve ağız sağlığını korumak amacıyla şeker

alkollerinin ve yüksek yoğunluklu diğer tatlandırıcıların kullanımı ile şekersiz sakızların [15] yanı sıra ilaç etken maddeleri ilave edildiği tıbbi sakızların üretilmesiyle karşılaşılmaktadır [16]. Formülasyonuna dahil edilen asetil salisilik asit ile ilk tıbbi sakız olarak adlandırılan Aspergum, 1920'li tarihlerde ABD'de satışa sunulmuştur [17]. İnsanlığın sakızla olan tanışıklığı antik çağlara dayanıyor olsa da fonksiyonel bileşen katkısı ile fonksiyonel bir ürün elde edilmesi günümüze yakın tarihlere dayanmaktadır [3]. Fonksiyonel sakız üretilirken kullanılan etken maddenin proses şartlarında niteliklerini koruyabilmesi ve bileşenin ürünün içinde homojen şekilde dağılması önemli detaylardandır. Bu detaylar göz önüne alındığında üretim yönteminin oldukça dikkatli bir şekilde seçilmesi gerekmektedir. Sakız üretim yöntemleri genel olarak 3 grup altında toplanır. Bu yöntemler;

1. Geleneksel,

2. Dondurma, öğütme ve tabletleme,

3. Doğrudan kompresyon yöntemleridir.

Geleneksel yöntemde 90 °C civarında ısıl işlem uygulanmakta ve bu durum ısıl direnci düşük olan fonksiyonel bileşenlerin kullanıldığı ürünlerde problemlere yol açmaktadır. Uygulanan sıcaklığın düşürülmesi durumunda ise sakız mayasının viskoz bir madde olması nedeniyle bileşenin homojen dağılımı sağlanamamaktadır. Dondurma, öğütme ve tabletleme yöntemi ile geleneksel yöntemin dezavantajları elimine edilse de işlem maliyeti ve süreç boyunca ürün nem miktarı takibinin dikkat gerektirmesi, bu yöntemin zayıf yönleridir. Doğrudan kompresyon yöntemi kullanılan bileşenin üründe dağılımı için en elverişli yöntem olmakla beraber sakız mayasının ekipmana yapışma riski yüksektir. Bu nedenle üretim güçleşmekte ve üretim hızı azalmakta ve ek soğutma işlemlerine gerek duyulmaktadır [18, 19].

1.2 Enkapsülasyon

Enkapsülasyon, aktif madde olarak adlandırılan bir maddenin duvar malzemesi olarak ifade edilen bir başka madde tarafından kaplanması veya sarılması olarak

tanımlanabilir [20]. Aktif madde olarak adlandırılan ürünler; katı, sıvı veya gaz formundaki gıda bileşenleri, enzimler, mikroorganizmalar vb. materyallerdir. Kapsülleme işlemi bu aktif maddelerin karbonhidrat veya proteinden oluşan duvar malzemeleri ile gerçekleştirilir [21-23]. Enkapsülasyon işlemi gıda endüstrisinin yanı sıra kimya, tıp, eczacılık gibi bilim dallarında uygulama alanı bulunan bir yöntemdir [24]. Enkapsülasyon işlemlerinin temel amaçları; aktif maddeyi dış etkenlerin tahribatından korumak, aktif maddenin kararsız davranışlarını önlemek ve salınım hızını düşürmektir [24, 25]. Enkapsülasyon işleminin amacına doğru bir şekilde hizmet etmesi için; amaca uygun aktif madde ve kaplama materyalinin seçimi, uygun enkapsülasyon yönteminin uygulanması, kapsüllerin depolanma şartları ve maliyet gibi parametrelerin optimize edilmesi gerekmektedir [24].

Enkapsülasyon işleminde kullanılan çeşitli kaplama materyalleri mevcuttur [26]. Kullanılacak kaplama materyalinin seçiminde materyalin; elde edilmek istenen son ürüne uygunluğu, kapsül konsantrasyonu, salınım türü, çevre şartlarına dayanım, maliyet ve biyolojik yollarla degrade olarak aktif madde ile çevre arasında bir bariyer oluşturabilme kabiliyeti en önemli kriterlerdendir [20]. Kaplama materyallerinin taşıması gereken özellikler şu şekilde sıralanabilir;

- Doğal olmalı,
- Dış etkenlere karşı mümkün olan en yüksek seviyede koruma sağlamalı,
- Uygulanan çeşitli işlemlere karşı ve depolama sırasında aktif maddenin kapsül dışına çıkışına olanak vermemeli,
- Aktif madde ile etkileşime girmemeli,
- İyi reolojik özellik göstermelidir, [20]
- Toksik olmamalı,
- Kolay uygulanabilir olmalı [27].

Gıda endüstrisinde; nişasta ve türevleri, dekstrinler, maltodekstrinler, polidekstroz, selüloz ve türevleri en yaygın kullanılan kaplama materyalleridir. Aynı zamanda bitki ekstraktları, bitki zamkları ve pektinler de kullanılmaktadır [28]. Karajenan, aljinat, dekstran, kitosan, ksantan gam ve gellan gam da kaplama materyali olarak

kullanılan polisakkaritlerdendir. Kaplama materyali olarak kullanılan bir diğer makromolekül grubu proteinler ve lipidlerdir. Kazein, peynir altı suyu proteinleri, jelatin ve gluten kaplama materyali olarak en yaygın kullanılan proteinler arasında yer almaktadırlar. Gıda endüstrisinde lipit kaplama materyallerinin örnekleri olarak; yağ asitleri, mumlar, gliseridler ve fosfolipidler gösterilebilir. İnorganik bir madde olan parafin de kaplama materyali olarak gıda uygulamalarında kullanılmaktadır [26].

Enkapsülasyon yöntemleri boyutlarına göre iki gruba ayrılmaktadır [29]. Boyutları 0,2 μ'den büyük kapsüller mikro-enkapsülasyon yöntemi ile elde edilirken; boyutları 10 ile 1000 nm arasında olan kapsüller nano-enkapsülasyon yöntemi ile elde edilmektedir [30, 31].

Enkapsülasyon işleminde; kullanılan aktif maddenin özellikleri, elde edilmek istenen kapsüllerin boyutları, salınım hızı ve miktarı, ekonomik şartlar ve üretim miktarı farklı olabilmektedir ve bu nedenle geliştirilmiş çeşitlik enkapsülasyon teknikleri mevcuttur. Püskürterek kurutma, püskürtme soğutma, iyonik jelleşme, koaservasyon, liyofilizasyon ve emülsifikasyon kullanılan en yaygın enkapsülasyon yöntemi örneklerindendir [32].

1.2.1 Püskürterek Kurutma

Püskürterek kurutma yönteminde; aktif madde ve kaplama materyali kullanılarak hazırlanan solüsyona, içerisinde sıcak hava akımı bulunan bir kurutucuda atomizasyon işlemi (mikrodamlacıklar haline getirilmesi) uygulanır. Mikrodamlacıklarda bulunan su, sıcak hava sayesinde buharlaşır ve ortamda sadece aktif madde ve kaplama materyali kalmış olur. Bu işlemler sonucunda kaplama materyali aktif maddeyi içine almış olur [33].

1.2.2 Püskürterek Soğutma

Sprey soğutmalı enkapsülasyon tekniğinde, aktif maddeyi ve kaplama materyalini içeren solüsyonda bulunan partiküllerin soğuk hava ile temas etmesi sonucunda katılaşması sağlanır. Kurutucuda atomizasyon işlemi uygulanan solüsyon, sirküle

edilen soğuk havanın ortam sıcaklığını düşürmesiyle katılaşır ve kaplama materyalinin aktif maddeyi sarması sonucu kapsülasyon işlemi gerçekleşir [34].

1.2.3 İyonik Jelleşme

İyonik jelleşme ile enkapsülasyon yönteminde bir polisakkarit jeli kullanılır. Bu yöntem; kullanılan polisakkarit jelinin, çok değerlikli bir iyonla etkileşimde bulunması sonucunda iyon çekirdeğinin hareketsiz kalması sağlanır. Enkapsülasyonu gerçekleştirmek amacıyla; aktif madde, polisakkarit jeline bırakılır. Daha sonra sertleştirme çözeltisi olarak adlandırılan (ör. kalsiyumklorid), bir pipet vasıtasıyla çözeltiye damlatılarak özümsenmenin meydana gelmesi sağlanır [35].

1.2.4 Koaservasyon

Koaservasyon yöntemi; çevrenin sıcaklık, pH ve polarite gibi fizikokimyasal şartlarının değiştirilmesi ile kaplama materyalinin aktif madde çevresinde çöktürülmesine dayanan bir enkapsülasyon tekniğidir [36]. Koaservasyon yöntemi ikiye ayrılır; basit koaservasyon ve kompleks koaservasyon. Basit koaservasyon yönteminde tek makromolekül yer alırken kompleks koaservasyon yönteminde zıt yüklere sahip iki veya daha fazla molekül bulunmaktadır [29].

1.2.5 Liyofilizasyon

Liyofilizasyon, dondurulan materyallerde yer alan suyun vakumlu ortamda süblimleşme ile ürünlerden uzaklaştırılmasına dayanan ve dondurarak kurutma olarak da bilinen bir yöntemdir. Genellikle sıcaklığa karşı hassas ürünlere uygulanır ve maliyeti görece yüksek bir yöntemdir.

1.2.6 Emülsifikasyon

Emülsifikasyon yönteminde kaplama materyalini içeren organik çözücünün içerisine aktif madde ilave edilir. Ardından emülsiyonu sağlamak için su veya yağ ile aktif madde ve kaplama materyalini içeren karışım birleştirilir. Son olarak karışımda yer alan organik çözücü buharlaştırılarak ortamdan uzaklaştırılır ve

böylece aktif madde ile kaplama materyalinin etkileşime girmesiyle globül oluşumu gerçekleşir [37].

Tablo 1.2 Enkapsülasyon yöntemleri ile ilgili bilgiler

Yöntem	Kullanım Alanı	Avantajları	Dezavantajları
Püskürterek Kurutma	Pigment, yağ ve çeşitli aroma enkapsülasyonu.	Büyük ölçekli üretime uygundur, çeşitli kaplama materyalleri kullanılabilir, basit ve ekonomiktir [21].	Sıcaklığa hassas ürünlerde kullanımı sınırlıdır, kapsüllerin boyutları eşit değildir [21].
Püskürterek Soğutma	Vitamin ve mineral enkapsülasyonu.	Isıl direnci düşük ürünler kullanılabilir, ölçeklendirilebilir, maliyeti düşüktür [38].	Aktif maddenin kaplanma kapasitesi düşüktür ve aktif madde doğrudan dışarı atılabilir [38].
İyonik Jelleşme	Yağlar	Oksijen temasını azaltarak ürünün raf ömrünü uzatmaktadır [29].	Kapsül boyutları büyüktür ve kullanılabilecek kaplama materyali sınırlıdır [29].
Koaservasyon	Aroma içeren yağların enkapsülasyonu.	Basittir ve maliyeti düşüktür [39].	Ortam şartları değiştirildiğinden belli pH, sıcaklık vb. şartlarda kullanılır [40].

Tablo 1.2 Enkapsülasyon yöntemlerinin kullanım alanları, avantajları ve dezavantajları (devamı)

Liyofilizasyon	Esans ve tatlandırıcı enkapsülasyonu.	Düşük sıcaklık kullanılarak yüksek kaliteli ürünler elde edilir [41].	Yüksek maliyetlidir [41].
Emülsifikasyon	Enzim, mineral, vitamin ve mikroorganizma enkapsülasyonu.	Basittir ve formülasyon oluşturmak kolaydır [36].	

1.3 Uçucu Yağlar

Doğa, binlerce yıldır tıbbi materyallerin değerli bir kaynağı olarak tanımlanmaktadır ve oldukça yüksek miktarda ilaç doğal kaynaklardan elde edilmiştir [46]. Son yıllarda bütün dünyada bilimsel çalışmaların odak noktası bitkisel ilaçlara kaymıştır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre insanların %70 ila 95'i birincil ilaç kaynağı olarak bitkisel ilaçlara güvenmektedir [47]. Çeşitli bitkisel ürünler arasında uçucu yağlar özellikle dikkat çekmektedir [48].

Bitkisel uçucu yağlar, odunsu olmayan kök, çiçek, tomurcuk, yaprak tohum gibi bitki materyallerinden genellikle buharın ya da hidrodistilasyonun kullanıldığı damıtma yöntemleri aracılığıyla elde edilir. Uçucu yağlar, terpenoidlerin bir karışımıdır. Genel olarak mono ve seskiterpenlerden oluşsalar da yapılarında diterpenler, çeşitli düşük molekül ağırlıklı alifatik hidrokarbonlar (doğrusal, dallanmış, doymuş ve doymamış), asitler, alkoller, aldehitler, asiklik esterler, laktonlar ve nadir de olsa azot ve kükürt içeren bileşikler, kumarinler ve fenilpropanoidlerin homologları bulunur. Terpenler; aromatik ve şifalı bitkilerin, tıp, mutfak, aroma ve esans alanlarında kullanılmasını sağlayan kimyasal bileşiklerdir. Çoğu terpen, dallanmış beş karbonlu izopren birimlerinin

yoğunlaşmasından türetilir ve karbon iskeletinde bulunan bu birimlerin sayısına göre gruplandırılır [49].

Uçucu yağlar; hidrofobik yapıya sahip olmaları ve yoğunluklarının sudan düşük olması sebebiyle lipofilik davranış sergilerler, organik çözücülerde çözünürler ve suyla karışmazlar. Ekstraksiyon verimlerinin elde edikleri organlara göre değişmesinin yanında genelde çok düşük miktarlarda elde edilebildikleri için çok değerlidirler. Dünya üzerinde 17000'in üzerinde bitki türü [50] olmasına karşın sadece bitki türlerinin %10'u uçucu yağı içermektedir ve aromatik bitkiler olarak adlandırılmaktadır. Bu bitki türlerinin yer aldığı familyalar; Lamiaceae, Lauraceae, Asteraceae, Rutaceae, Myrtaceae, Poaceae, Cupressaceae ve Piperaceae familyalarıdır [51].

Uçucu yağların yapılarında ihtiva ettiği bu kimyasallardan dolayı sahip oldukları birçok fonksiyonel özellikleri vardır. Uçucu yağların bu fonksiyonel özellikleri; antibakteriyel, antiviral, immün sistemi uyarıcı, sindirim sitemi uyarıcı, antikanser, antifungal, antioksidan vb. aktivite sergilemek olarak ifade edilebilir [52].

Uçucu yağlar çok eski çağlardan beri antibakteriyel, antiviral, antifungal, antikanserojenik, antimutajenik, ve antioksidan olarak kullanılmaktadır [53]. Uçucu yağ tüketiminin sağlığa olan faydası kapsamlı çalışmalarla ispatlanmıştır [54, 55]. Sağlık alanında yaygın kullanımının yanında uçucu yağ kullanımı gıda, ambalaj ve tarım sektöründe her geçen gün artmaktadır [56, 57]. Aynı zamanda aynı amaçla kullanılan sentetik kimyasal ürünlerin uçucu yağlardan toksik olması, mikroorganizmaların ve haşerelerin bu kimyasal ürünlere karşı direnç göstermesi uçucu yağların tercih edilme sebeplerindendir [58]. Uçucu yağların patojenlerin gelişmesinde ve gıdalarda bozulmayı geciktirmede kimyasal koruyuculara göre etkinliği birçok çalışma raporunda vurgulanmıştır [59, 60]. Uçucu yağların sentetik pestisitlerin neden olduğu sağlık zararlarına sebep olma riski neredeyse yoktur [61].

Ayrıca uçucu yağlar, hastanelerde meydana gelebilecek olan enfeksiyonlara karşı tıbbi ekipman ve yüzeylerin dezenfeksiyonu için sıvı formda bir araç olarak [62] veya ameliyathanelerde, bekleme odalarında aerosol olarak kullanılmıştır [63].

Sahip oldukları hoş koku sayesinde hastalarda psikolojik rahatlamaya da yardımcı olabilmektedirler.

Tablo 1.3 Uçucu yağlarda bulunan etkin fenolik bileşikler ve etki mekanizmaları

Biyoaktivite	**Etkin Fenolik Bileşikler**	**Etki Mekanizması**	**Referans**
Antimikrobiyal aktivite	Öjenol, öjenol asetat ve β-karyofilin.	Büyümeyi engelleme, membran bütünlüğünü ve geçirgenliğini değiştirme, elektron taşıma inhibisyonu, protein translokasyonu, fosforilasyon ve hücrenin ölümü ile sonuçlanan diğer enzimatik aktiviteler.	[42-46].
Antimikrobiyal aktivite	Öjenol, öjenol asetat ve β-karyofilin.	Büyümeyi engelleme, membran bütünlüğünü ve geçirgenliğini değiştirme, elektron taşıma inhibisyonu, protein translokasyonu, fosforilasyon ve hücrenin ölümü ile sonuçlanan diğer enzimatik aktiviteler.	[42-46].
Antioksidan aktivite	Öjenol, öjenol asetat, β-karyofilin ve α-humulen.	Radikal yakalama, lipid peroksidasyonu inhibisyonu, elektron ve H atomu transferi.	[44-48].
Antiviral aktivite	Öjenol ve öjenol asetat.	Virüs replikasyonunu azaltma ve lenfosit üretimini arttırma.	[49].
Antikanser aktivite	Öjenol, β-karyofilin ve α-humulen.	Proinflamatuvar genleri ve proinflamatuvar sitokinler gibi proteinleri inhibe etme, sitotoksik, genotoksik, apoptuz	[42, 44, 50].

		indükleme, antiproliferatif aktivite, büyüme inhibisyonu, kanser hücrelerinin polarizasyonunu değiştirme, proton pompalarını ve ATP üretimini engelleme.	

1.3.1 Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri

Uçucu yağlar, bitkisel kaynaklardan çeşitli ekstraksiyon yöntemleri ile ayrılabilir. Bu yöntemler genelde iki gruba ayrılır; geleneksel yöntemler ve yenilikçi yöntemler. Son yıllarda bilimsel çalışmaların artması ve daha verimli, yeni yöntemlerin keşfedilmesiyle birçok ekstraksiyon yöntemi kullanılmaya başlanmıştır. Bu yeni yöntemler, ekstraksiyonun veriminin artmasına, proses sonucu elde edilen uçucu yağ kalitesinin artmasına, ekstraksiyon için gerekli olan enerji ve zamandan tasarruf edilmesine olanak sağlamaktadır [51].

Geleneksek yöntemler, bitki matrisinden uçucu yağları geri kazanmak için ısıtılan suyun damıtılmasına dayalı yöntemlerdir [51].

- Hidrodistilasyon

Hidrodistilasyon yöntemi ekstraksiyon için kullanılan en kolay ve eski yöntemdir (Meyer ve Warnod, 1984). Bu yöntemde ekstraksiyon prensibi azeotropik damıtma esasınadayanır.

Proseste kullanılan suyun avantajı uçucu yağların terpenik bileşikleri ile karışmaması ve yoğunlaşmadan sonra karışımdan kolayca ayrılmasıdır. Uzun ekstraksiyon süresi, kaynayan su ile uzun süreli temas, aşırı ısınma ve bazı polar moleküllerin kaybı bu yöntemin önemli dezavantajlarındandır [52]. Endüstriyel üretimde bu yöntem kurulumun kolaylığı, uygulamanın kolaylığı ve seçiciliği sebebiyle hala kullanılmaktadır [51].

- Su Buharı ile Sürükleme

Bu yöntem; bitki ile suyun direkt teması olmaması dışında hidrodistilasyon yöntemi ile aynı prensibe dayanmaktadır. Yöntemin avantajı ekstraksiyon süresinin kısalmasıyla kimyasal değişikliklerin azaltılmasıdır. Aynı zamanda kısalan süre ile enerji ve maliyet tasarrufu gerçekleşmektedir [51].

- Organik Solvent Ekstraksiyonu

Organik solvent ekstraksiyonu yönteminde bitki materyali organik çözücü ile karıştırılır ve ekstrakt çözücünün vakum altında karışımdan uzaklaştırılmasıyla elde edilmiş olur. Isıl işlem kullanılmaması ve bu sayede kimyasal değişiklikleri azaltması sebebiyle hidrodistilasyondan ayrılmaktadır [53]. Çözücü kalıntısı riski nedeniyle bu yöntemle elde edilen uçucu yağlar gıda ve farmasötik uygulamalarında kullanılamamaktadır [54].

- Soğuk Presleme

Soğuk presleme, daha çok narenciye kabuklarından uçucu yağ elde etmek için kullanılan geleneksel yöntemlerden biridir. Ekstraksiyon mekanik olarak gerçekleştirilir. İşlem sırasında mekanik etki ile bitki materyalinde bulunan yağ keseleri kırılır ve mezokarpın dış kısmında bulunan uçucu yağlar açığa çıkar. Kazanılan uçucu yağ sulu emülsiyon formundadır ve daha sonra santrifüj işlemine tabii tutularak geri kazanılır [55].

Geleneksel yöntemler, belirtildiği üzere ısıl işlemler ve süre bakımından uçucu yağın kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle yeni yöntemler geliştirilmiştir.

- Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu

Akışkanlar süperkritik noktaya kritik sıcaklık ve basınç değerlerini alarak ulaşırlar. Süperkritik noktaya ulaşan akışkanlar düşük viskozite, yüksek yayılma ve sıvılara yakın yoğunluğa sahip olma gibi önemli özelliklere sahip olmaktadırlar. Karbondioksit, sahip olduğu önemli birkaç avantaj sebebiyle bu ekstraksiyon

yönteminde çok yaygın kullanılan bir bileşiktir. Kritik noktaya kolayca ulaşıyor olması, sıcaklığa karşı hassas olan bileşiklere zarar vermemesi, kimyasal olarak inert olması, toksik olmaması yanıcı olmaması, maliyetinin düşük saflığının yüksek olması ve kalıntı miktarının düşük olması gibi özellikleri CO_2'in en önemli avantajlarıdır [56]. Yöntemin prensibi akışkanın sıkıştırılarak ve ısıl işlem uygulanarak kritik üstü duruma getirilen CO_2'in bitki materyalleri ile bir araya getirilmesine dayanmaktadır. Daha sonra ayırıcılara gönderilen özüt, CO_2'in kademeli olarak sıkıştırılması ile çözücü gücünü kaybetmesi ile uçucu yağın elde edilmesi sağlanmaktadır. Bu yöntemim kullanımı son yıllarda artmış olsa da kurulum ve ekipman bakım maliyetinin yüksek olması yöntemin yaygınlaşması önündeki önemli engellerdir [51, 57]. Bu yöntemle elde edilen ekstraktların hidrodistilasyon ya da sıvı solventler kullanılarak elde edilen ekstraktlara oranla işlevsellik ve biyolojik aktivitelerinin daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarla belirlenmiştir [58, 59]. Ayrıca yapılan bazı çalışmalar süperkritik ekstraksiyon ile elde edilen yağların antifungal ve antibakteriyel özellik gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır [51].

- Ultrases Destekli Ekstraksiyon

Ultrases, hidrodistilasyon ve solvent ekstraksiyonu gibi diğer yöntemlerle birlikte kullanılmaktadır. Ultrases, ekstraksiyonun seçici olmasına ve hızın artmasına yardımcı olmaktadır. Bu yöntem, daha çok tohumlardan gerçekleştirilen ekstraksiyonlarda kullanılmaktadır [60, 61]. Yöntemde kullanılan 20 kHz – 1 MH aralığında frekans değerine sahip dalgalar sayesinde bitki ekstraktlarının duvarlarında ve zarlarında mekanik titreşimler meydana gelmekte sonrasında ise uçucu yağ damlacıkları elde edilmektedir [62]. Geleneksel ekstraksiyon yöntemleri ile karşılaştırıldığında yöntemin avantajları; ekstraksiyon veriminin ve hızının artması, sıcaklığın azalması, seçiciliğin artması, basit ve ucuz olmasıdır [51].

- Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon

Mikrodalgalar, frekans değerleri 300 MHz ile 30 GHz arasında değişen dalga boyları ise 1 cm ile 1 m arasında değerler alan elektromanyetik temelli dalgalardır.

Bu yöntemin geliştirilmesi, yeşil ekstraksiyon konseptine ve enerji tasarrufu sağlayan ekstraksiyon yöntemlerine duyulan ihtiyaç doğrultusunda gerçekleşmiştir [51].

1.3.2 Adaçayı Uçucu Yağı

Adaçayı bitkisi nanegiller (Labiatae) ailesine aittir. Günümüzde bilinen birçok adaçayı türü ve çeşidi vardır. Bunlardan en önemlileri Dalmaçya (adi) adaçayı (*Salvia officinalis* L.), Yunan adaçayı (*S. triloba* L.) ve İspanyol adaçayı (*S. lavandulaefolia* (L.) Vahl.)'dır. *S. officinalis* L., Akdeniz bölgesine özgü kokulu küçük çok yıllık bir çalıdır ve başta Dalmaçya, Arnavutluk, Türkiye, İtalya olmak üzere dünyanın birçok yerinde yetiştirilmektedir. Adaçayı yaprakları ve uçucu yağları gıda, ilaç ve parfümeri endüstrilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır [63]. Adaçayından elde edilen uçucu yağların gaz giderici, antispazmodik, antiseptik, ve antihidrotik özelliklere sahip olduğu belirtilmektedir [64].

1.3.3 Karanfil Uçucu Yağı

Karanfil (*Syzygium aromaticum* L.), Myrtaceae familyasına aittir ve Madagaskar, Sri Lanka, Endonezya ve Çin'de yetiştirilen aromatik bir çiçektir. Yapılan çeşitli araştırmalar, karanfilin ağırlıkça yaklaşık %15-20 oranında uçucu yağ içerdiğini göstermektedir. Karanfil uçucu yağı, antibakteriyel, antifungal ve antioksidan özellikler dahil olmak üzere çeşitli biyolojik aktivitelere sahip yüksek miktarda fenolik bileşik içermektedir [65-69].



Şekil 1.1 Karanfil uçucu yağının kimyasal bileşimi

Karanfil ağacının kuru çiçek tomurcuğundan elde edilen karanfil esansiyel yağı *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* ve *Salmonella typhimurium* dahil olmak üzere en önemli gıda kaynaklı patojenlerin bazılarına karşı bakterisit görevi göstermektedir. Karanfil uçucu yağı aynı zamanda anti-serbest radikal ve metal şelatlama aktivitelerine sahiptir [70].

FDA tarafından GRAS olarak sınıflandırılan karanfil uçucu yağı; kozmetik, ilaç ve gıda endüstrisinde çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır [67, 71]. Karanfil uçucu yağının yoğun kokusu, sıcaklık, ışık ve oksijen gibi ortam koşullarında kararsız olması kullanımında bazı zorluklara sebep olmaktadır. Karanfil uçucu yağının kapsüllenerek formülasyonlara dahil edilmesi sahip olduğu dezavantajları önlemek için kullanılabilecek yararlı bir yöntemdir [72].

1.3.4 Kekik Uçucu Yağı

Kekik (*Thymus vulgaris* L.), Lamiaceae familyasına ait aromatik bir bitkidir ve bu bitki neredeyse bütün dünyada tıbbi amaçla ve baharat olarak kullanılmaktadır. Kekik aynı zamanda gıda ve aroma endüstrisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle antioksidan aktiviteye sahip olması nedeniyle gıda koruyucu olarak kullanılmaktadır. Karakteristik aroması sebebiyle de parfümeri ve kozmetik endüstrisinde hammadde olarak kullanımı oldukça fazladır [73].



Şekil 1.2 Kekik uçucu yağının kimyasal bileşimi

Kekik, aromatik ve tıbbi özellikleri nedeniyle en bilinen şifalı bitkilerdendir [74]. Örneğin bu bitkinin toprak üstü kısımlarının infüzyonu ve kaynatılması İran geleneksel tıbbında tonik, gaz giderici, antispazmodik, antienflamatuvar, balgam söktürücü ve soğuk algınlığı tedavisinde kullanılmaktadır [75].

Kekikte, antioksidan özellikler sergileyen başta uçucu yağ, flavonoidler,ve fenolik asitler olmak üzere çok sayıda biyoaktif bileşiklerin olduğu saptanmıştır [76, 77].

Yapılan çeşitli çalışmalarla kekik uçucu yağında ise 25 bileşik tanımlanmıştır [78-80].

Uçucu yağlar; sıvı bileşiklerin kristal forma dönüştürülmesi, bileşiklerin istenmeyen tat ve kokularını maskelenmesi, fiziksel ve/veya kimyasal karlılığını iyileştirilmesi ve buharlaşmadan kaynaklanan kayıpları önlenmesi gibi amaçlarla kapsüllenmektedir.

Uçucu yağların sahip olduğu kıymetli avantajlarının yanı sıra yüksek uçuculuğa sahip olmaları, ısıya, neme, oksijene ve ışığa karşı aşırı duyarlı olmaları nedeniyle kullanımları kısıtlanmaktadır [81]. Son yıllarda uçucu yağların stabilitesini arttırmak, kontrollü dağıtımı sağlamak, biyoyararlanımın arttırılması etkinliğin iyileştirilmesi amacıyla polimerik nanopartiküller geliştirilmiştir. Bu

nanopartiküller belirtilen hedeflere ulaşmak için uçucu yağların kapsüllenmesinde kullanılmaktadır [51, 82, 83].

1.4 Literatür Özeti

Altun tarafından yapılan çalışmada *Lactobacillus casei* kullanılarak probiyotikli sakız üretimi gerçekleştirilmiştir. Sakız mayası eritildikten sonra %1, %2, %3 oranlarında *Lactobacillus casei* içeren şekerli ve şekersiz sakız üretilmiştir. Probiyotik bakterilerin sakız formülasyonunda daha uzun süre canlı kalması için sakızlara inülin ilave edilmiştir. Depolama süresi boyunca tüm sakız örnekleri incelenmiş ve 21 gün depolama sonucunda şekerli sakız numuneleri içerisinde en yüksek canlılık %1 probiyotik bakteri içeren sakızda iken şekersiz sakızlar arasında en yüksek canlılık %2 probiyotik bakteri içeren sakızlarda olduğu tespit edilmiştir. Depolama boyunca tüm sakızlarda sertlik artmıştır. Ayrıca %3 probiyotik bakteri içeren sakızlarda prebiyotiklerin canlılığın daha uzun süre devam etmesine katkı sağlaması beklenirken bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Bunun sebebinin ise sakızların el ile yoğrulması sırasında yeterli homojen yapının sağlanamaması olduğu düşünülmektedir. Bütün sakız numunelerinde depolama süresi boyunca probiyotik özelliğin devam ettiği tespit edilmiştir [84].

Özdoğan tarafından yapılan çalışmada ruşeym ile zenginleştirilmiş sakızın fonksiyonel özelliklerinin belirlenmiştir. Buğday tanesinin en yağlı kısmını (%10) oluşturan ruşeym, önemli esansiyel yağ asitlerini yapısında bulundurmaktadır. Ruşeym yağı uzaklaştırıldığında ise proteinlerce zengin bir hale gelmekte ve esansiyel aminoasit seviyesinin arttığı belirlenmiştir. Ruşeym ayrıca vitamin, mineral ve antioksidan maddelerce de zengin olup bu çalışmada un sanayisinin yan ürünü olan ruşeymin değerlendirilmesi ve sakız formülasyonuna dahil edilerek ruşeymin besleyici özelliklerinden yararlanılması amaçlanmıştır. Bu doğrultuda yağı uzaklaştırılmış ruşeym sakıza %1, %3, %5 ve %10 oranlarında eklenmiştir. Duyusal ve tekstür analizleri gerçekleştirilmiş ve bunların sonucunda %10 ruşeym eklenen sakızın sertliğinin gittikçe arttığı belirlenmiştir. En uygun oranın %5

olduğuna karar verilmiştir. Potasyum minerali içeriği ve salınımını belirlemek için sakızlar farklı sürelerde santrifüj edilmiş (1, 5, 10 ve 20 dakika) ve (1, 3 ve 5 dakika) çiğnenmiştir. Sakızın çiğnenmesiyle beraber mineral salınımı başlamıştır. En az değerinde ruşeymsiz sakız örneğinde olduğu tespit edilmiştir. 1 ve 5 dakika santrifüj edilmiş sakızlar arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Santrifüj süresi 10 ve 20 dakikaya ulaştığında mineral miktarının azaldığı belirlenmiştir. DPPH ve ABTS yöntemi ile sakızların antioksidan aktivite değerleri analiz edilmiş ve en düşük antioksidan değerine sahip sakızın 10 dakika çiğnenmiş ruşeymli sakız olduğu belirlenmiştir. Çiğnenme gerçekleştikçe ruşeymden gelen antioksidan maddelerin sakızlardan ayrıldığı sonucuna varılmıştır. [85]

Aslani ve ark. tarafından yapılan çalışmada antioksidan, anti inflamatuar, iyileştirici, antiseptik, antikanser ve antidiyabetik etkiye sahip olan aloe vera, liken planus, kemoterapinin neden olduğu ağız yaralarını iyileştirmek için bitkinin ekstraktı sakız formülasyonuna dahil edilerek değerlendirilmiştir. Yumuşak sakız bazına %10 oranında aloe vera ekstraktı, şeker, glikoz, gliserin, tatlandırıcılar ve aroma maddeleri ilave edilmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda en iyi formülasyonun maltitol ve aspartam içeren sakız olduğu tespit edilmiştir. Salınım analizi sonucunda seçilen formülasyonun 30 dakika sonra ilaç içeriğinin %90'ından fazlasını saldığı belirlenmiştir. Ayrıca bu formülasyonun sertliği, boyutu ve tadı da uygun bulunduğu için aloe veranın sakız üretiminde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır [86].

Chranioti ve ark. tarafından yapılan çalışmada pancar ve safran ekstraktları; farklı kaplama materyalleri olan maltodekstrin, arap zamkı, arap zamkı-modifiye nişasta, modifiye nişasta-kitosan ve modifiye nişasta-maltodekstrin-kitosan kullanılmış olup bu materyaller dondurularak kurutularak mikroenkapsüle edilmiştir. Mikroenkapsüle edilen tozlar, sakız formülasyonuna doğal renklendirici olarak ilave edilmiştir. Üretilen tozların, 10 hafta depolama süresince renk parametreleri ve su absorbsiyon davranışları incelenmiştir. Su absorpsiyon analizi ile maltodekstrin ve arap zamkının sırasıyla 0,66 ve 0,82 su aktivitelerine kadar yapısal

bütünlüklerini koruduğu belirlenmiştir. Arap zamkı-modifiye nişasta ile kapsüllenmiş ekstraktların kullanıldığı sakızlarda safran için en iyi b değeri, pancar için en iyi a değeri belirlenerek rengin daha iyi korunduğu tespit edilmiştir. Dondurarak kurutma ile mikroenkapsülasyonun yalnızca safran ve pancar ekstraktlarının renk stabilizasyonunda değil, gıdada kullanılabilir renklendiricilerin de üretiminde uygun bir yöntem olup kullanılabileceği önerilmiştir [87].

Wessel S. ve ark. tarafından yapılan çalışmada anti-inflamatuar, antiplatelet ve kemo korucu ajan olarak kullanılan doğal bir ürün olan manolya kabuğu özütü (MBE) sakız formülasyonuna dahil edilmiştir. Fonksiyonel bir gıda olarak MBE ilaveli ve ilavesiz sakız çiğneyen on gönüllü insanda, MBE'nin nefesin algılanan tazeliği üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Ayrıca oral bakterilerin MBE'ye maruz bırakılmasının hücre yüzeyi hidrofobikliği üzerindeki etkileri belirlenmiş ve MBE'nin insan tükürüğündeki bakterisidal etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmaya başlanmadan iki hafta önce ve tüm çalışma süresince gönüllüler dişlerini antimikrobiyal iddiası olmayan standart bir florürlü diş macunu ile fırçalamıştır. MBE'ye maruz kalındığında bakteri hücre yüzeyi hidrofobikliği üzerindeki olası etkileri belirlemek için ağız kokusundan sorumlu tutulan yedi Gram-pozitif oral bakteri suşu ve dört Gram negatif suş analizlere tabi tutulmuştur. Gönüllülerin MBE eklenmiş veya eklenmemiş sakızları çiğnedikten hemen sonra benzer şekilde nefes tazeliği algılamalarına rağmen MBE sakızı çiğnedikten 60 dakika sonra tazelik önemli ölçüde daha iyi algılanmıştır. Dört haftalık kullanım boyunca kişinin algıladığı nefes tazeliğinde istatistiksl olarak anlamlı bir fark gözlemlenmiştir. Gram-negatif bakterilerin uzaklaştırma oranları, artan MBE konsantrasyonları ile artmıştır. Ayrıca gram negatif bakterilerin hücre yüzeyi hidrofobikliği MBE'ye maruz kaldıktan sonra doza duyarlı olarak artarken MBE ile tükürüğün sıçraması bakteriyel canlılığı etkilememiştir. Bu sonuçlar birlikte ele alındığında, MBE sakızı bakteri öldürücü bir mekanizma yerine, Gram negatif bakterilerin hücre yüzeyindeki hidrofobikliğindeki artıştan dolayı algılanan nefes tazeliğini geliştirdiği sonucuna varılmıştır [88].

Jarvis M. ve ark. tarafından yapılan çalışmada nikotin sakızı denemesi yapılmıştır. Sigarayı bırakmaya yardımcı olarak 2 mg nikotin sakızının etkinliği plasebo ile karşılaştırılmıştır. Aktif sakız verilen 58 deneğin 27'si; plasebo ile tedavi edilen 58 katılımcının ise 12'si bir yıllık takipte sigara içmeyi bırakmıştır. Aktif sakız alan katılımcıların plasebo grubundakilere göre daha uzun süre kullanmıştır ancak çoğu altı ay içinde kullanmayı bırakmıştır. Aktif nikotin sakızı ile yapılan tedavi, plaseboya göre daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. Aktif sakız, tedavinin ilk dört haftasında sigara içenlerin sigarayı bırakmalarına yardımcı olmuştur. Daha sonrasında ise nüksetme eğilimini azaltmıştır. Ayrıca bu çalışmada elde edilen yüksek başarı oranının sadece sakızdan kaynaklanmadığı da vurgulanmıştır. Denekler deneyimli terapistler ile belirli zamanlarda toplantılar yapmıştır. Nikotin sakızının sigarayı bırakmaya yardımcı olarak yararlılığı ve sigara bağımlılığı ve bırakmada nikotinin kesin bir rolü olduğu sonucuna varılmıştır [89].

Kaufeld M. ve ark. tarafından yapılan çalışmada sakız çiğneyerek tat alma-motor stimülasyonunun görsel olarak indüklenen hareket hastalığı (VIMS) semptomlarında azalmaya yol açıp açmadığı araştırılmıştır. Bir diğer ifadeyle bu çalışma ile sakız ve hoş tadın VIMS üzerindeki etkisi incelenmiştir. 77 katılımcı kontrol, naneli ve zencefilli sakız olmak üzere üç deney grubuna ayrılmıştır. VIMS, sanal gerçekliğe (VR) maruz kalmanın yaygın bir yan etkisidir. Başa takılan ekran kullanılarak 15 dakikalık sanal bir helikopter mücadelesi tamamlanmıştır. Naneli ve zencefilli sakızların eşit derecede etkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, tat ne kadar hoş algılanırsa, o kadar az şiddetli VIMS semptomları rapor edildiğinden hoş tat ile VIMS semptomları arasında önemli negatif bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır. Sakız çiğnemenin motorik görevi nedeniyle dikkat dağınıklığı dikkat kayması, hoş tadın neden olduğu duygusal modülasyon ve vestibüler sistemin mekanik gürültülü uyarımı olmak üzere tanımlanan üç olası mekanizma nedeniyle sakızın VIMS üzerindeki hafifletici etkisi sağlanmaktadır. Bu çalışma sonucunda naneli ve zencefilli sakızın VIMS semptomlarını azaltma için kolay bir erişim yolu olduğu belirlenmiştir [90].

Daniell H. ve ark. tarafından yapılan çalışmada SARS-CoV-2-tutucu proteinleri olan sakızın tükürükte virüsün hacmini azaltabileceği ve viral geçişi en aza indirebileceği sonucuna varılmıştır. COVID-19 hastaları, solunum stresine neden olan renin-anjiyotensinaldosteron düzensizliği nedeniyle düşük anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) aktivitesine sahiptir. Enjekte edilen ACE2, COVID-19 hastalarını sağlığını geri kazandırmaktadır. SARS-CoV-2, insan hücrelerine girmek için ACE2 reseptörlerini kullanmaktadır. Bu çalışmada ise reseptör bağlayıcı/bloke edici protein olan kolera toksin B (CTB)-ACE-2 sakızı araştırılmıştır. Plasebo sakız tabletleri, sakız mayası, maltitol, sorbitol, ksilitol, izomalt, doğal ve yapay aromalar içermektedir. ACE2 sakız tabletleri ise plasebo sakız bileşenlerine ek olarak 50 mg CTB-ACE2 dondurularak kurutulmuş öğütülmüş bitki hücresi içermektedir. COVID-19 tükürük örnekleri, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında düşük veya saptanamayan ACE2 aktivitesi göstermiştir. Virüs tutucu proteinlere sahip sakız, bulaşmayı azaltarak veya en aza indirgeyerek hastaları çoğu oral virüs enfeksiyonlarından korumaktadır. ACE2 sakızı, sosyal ortamlarda COVID'e karşı kullanılabilir hızlı bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır [91].

Bölük tarafından yapılan çalışmada; antikanser, antimikrobiyal, iltihap kesici, antioksidan ve antifungal özelliklere sahip olması nedeniyle çok önemli bir arı ürünü olan propolis sakız formülasyonuna dahil edilmiştir. Fonksiyonel özelliklerini sergileyebilmesi adına ağızda uzun süre kalması gereken propolis açısından en uygun ürünlerden birinin sakız olduğu bilinmektedir. Elde edilen sonuçlara göre üretilen sakızlarda, toplam fenolik madde miktarının çiğneme süresi ile doğru orantılı olduğu ve karyojenik etkiye sebep olan Streptococcus mutans'ın gelişimine engel olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda propolis reçinesi ilavesi ile tekstürel açıdan kabul edilebilir ve fonksiyonel niteliğe sahip bir sakız üretilmiştir [92].

Bobillo ve ark. tarafından yapılan çalışmada yeşil kahve özütü, Garcinia cambogia ve l-karnitin içeren sakızın atıştırmalık tüketimi ve iştah düzenlemesi üzerindeki

kısa süreli etkileri incelenmiştir. Aktif sakız, plasebo sakızı ve sakızsız olmak üzere üç çeşit üzerinde incelemeler yapılmıştır. Üretilen sakız formülasyonları 200 mg G.cambogia, 20 mg l-karnitin, 100 mg yeşil kahve özütü, nane aroması ve B6 vitamini içermektedir. Plasebo örnekler için katılımcılara görünüş ve tat olarak aktif sakıza benzer plasebo sakız verilmiştir. Üretilen sakız örnekleri dişleri iyi durumda olan 18-50 yaş arasındaki normal ve fazla kilolu katılımcılar ile test edilmiştir. Aktif sakız ile yüksek miktarda yağ içeren atıştırmalıkların tüketiminde ve toplam kalori alımında azalma meydana geldiği sonucuna varılmıştır [93].

Khoo W. ve ark. tarafından yapılan çalışmada vitamin takviyeli sakızlardan tipik bir çiğneme sırasında sakız matrisinden tükürük içine suda çözünen ve yağda çözünen vitaminlerin ne ölçüde salındığını belirlemek amaçlanmıştır. Vitamin takviyeli sakızların üretimi için tiamin, riboflavin, nikotinamid, piridoksin, folik asit ve askorbik asit kullanılmıştır. Sakızlar nane ve üzüm aromalı olarak üretilmiştir. Normal bir çiğneme ile suda çözünen vitaminlerin yağda çözünen vitaminlere göre daha iyi salındığı tespit edilmiştir. Bu durum, sakız matrisinin hidrofobik polimerlerden oluşması ve suda çözünen vitaminlerin salındıktan sonra tükürükte bölünme olasılığının daha yüksek olmasıyla ilgili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca yağda çözünen vitaminlerin salınımının etkinliğini artırmak için sakız formülasyonunu değiştirmeye odaklanılması gerektiği tavsiye edilmiştir [94].

Gıda formülasyonuna direk olarak ilave edilen biyoaktif bileşikler, tüketicilere çeşitli sağlık yararları sağlayabiliyor olsalar da saf hallerinin kararsız olması, oksidasyon dirençlerinin düşük olması, hızlı salınımları, düşük çözünürlükleri ve zayıf biyoyararlanıma sebep olması nedeniyle formülasyona kapsüllenerek dahil edilmeleri biyoaktif bileşiklerin fizikokimyasal işlevselliklerini arttırmakta ve sağlığa olan faydalarını geliştirmektedir [95].

Gonçalves tarafında yapılan çalışmanın amacı kekik (*Thymus vulgaris*) uçucu yağını kompleks koaservasyon yöntemi kullanılarak kapsül partiküllerine dönüştürmektir. Bakteri ve küflerin gelişmesini önleyici etkisi olduğu bilinen uçucu yağın kapsüllendiğinde de in vitro koşullarda gelişim önleyici etki gösterdiği

sonucu yapılan denemelerle elde edilmiştir. Çalışmanın bir diğer dikkat çekici sonucu, kapsüle uçucu yağların ilave edildiği keklerde raf ömrünü kapsülün yağın uçmasına engel olarak herhangi bir sentetik koruyucu kullanmadan en az 30 gün olarak belirlenmiş olmasıdır [96].

Radünz ve ark. tarafından yapılan çalışmada, kekik uçucu yağının kapsülleyerek antioksidan ve antimikrobiyal potansiyelini hamburger benzeri et ürünlerinde in vitro ve in situ değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışma kapsamında yapılan denemelerde, kazein-maltodekstrin kapsüllü uçucu yağlar, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*'a ısıya dayanıklı koliformlara ve *Escherichia coli*'ye karşı antioksidan ve antimikrobiyal aktivite göstermiştir ve gıdalarda doğal koruyucu olarak potansiyel taşıdığı sonucuna varılmıştır [97].

Rosa ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, kekik uçucu yağ nanokapsüllerinin formülasyonuna dahil edildikleri ekmekleri küf ve maya çoğalmasına karşı korudukları ve pişirme işlemlerinde maruz kaldıkları ısıl işlemlere karşı yüksek termal direnç gösterdikleri saptanmıştır [98].

Barros ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, kapsüllenmiş ve kapsüllenmemiş kekik uçucu yağının mısır tanelerinin kalite değerini düşüren *Sitophilus zeamais*'in ölümü ve dayanıklılığı üzerinde ve mısır tanelerinin depolama süreci boyunca kalite parametreleri üzerindeki etkisini araştırmak amaçlanmıştır. Böceklerin (*Sitophilus zeamais*) ölüm oranının kapsüllenmiş uçucu yağın konsantrasyonuna ve uygulama süresine bağlı olduğu sonucu elde edilmiştir. Hem kapsüllenmiş hem de kapsüllenmemiş uçucu yağların, depolama süresince mısır tanelerinin kalite parametrelerini olumsuz yönde etkilemeksizin *S. zeamais* gelişimini engelleyici etki gösterdiği yapılan çalışmalar sonucunda rapor edilmiştir [99].

Wang ve ark. tarafından yapılan çalışmada, karanfil uçucu yağı mikrokapsülleri Çin pastırmasının korumasında kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda mikrokapsüllerin pastırmada meydana gelen lipid oksidasyonunu ve peroksit sayısını azaltarak oksidasyon etki gösterdiği belirlenmiştir [100].

Cui ve ark. tarafından yapılan çalışmada karanfil yağının ve lipozom kapsüllü karanfil yağının antibakteriyel aktiviteleri araştırılmıştır. Çalışma kapsamında gerçekleştirilen analizlerle kapsüllenmiş karanfil uçucu yağının tofuda *Staphylococcus aureus*'a karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği raporlanmıştır. [101].

Rajaei ve ark. tarafından yapılan çalışmada, kitosan – miristik asit nanojeli kullanılarak kapsüllenen karanfil uçucu yağı ile analizler gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmaların sonucunda karanfil uçucu yağının antioksidan etkisinin kapsülleme ile arttığını, kapsüllerin soğuk depolama sürecinde bulunan *Salmonella enteric* Ser. Enteridis aşılanmış sığır etleri üzerindeki antimikrobiyal etkisinin kullanılan diğer koruyuculara kıyasla daha yüksek olduğu ve depolama boyunca kapsüllenmiş karanfil uçucu yağın etin renk kalitesinde önemli bir değişikliğe sebep olmadığı belirtilmiştir [102].

Durmuş, M. tarafından yapılan çalışmada, adaçayı uçucu yağı ve balık yağı püskürterek kurutma yöntemi ile kapsüllenmiştir. Üretilen toz kapsül ürünleri 24±1 °C'de 12 hafta boyunca depolanmıştır. Farklı konsantrasyonlarda adaçayı uçucu yağı içeren mikrokapsüllerin depolama süresince toplam doymuş yağ asidi ve tekli doymamış yağ asidi oranlarının arttığı ve çoklu doymamış yağ asidi oranının da azaldığı yapılan analizlerle belirlenmiştir. Antioksidan etkinin kapsüllerde bulunan adaçayı miktarı ile doğru orantılı olduğu ve adaçayı uçucu yağının balık yağı kokusunu da maskelediği raporlanmıştır [103].

2
MATERYAL ve METOD

2.1 Materyal

Çalışmada kullanılan uçucu yağlar Bade Natural, sakız mayası Remik Kimya San. A.Ş. ve tatlandırıcılar Tayaş Gıda adlı firmadan temin edilmiştir.

2.2 Uçucu Yağların Antikanserojen Aktivitesinin Belirlenmesi

Kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağlarının antikanserojen etkileri DNA bağlama aktiviteleri ile belirlenmiştir. Uçucu yağların DNA baglama aktivitesinin belirlenmesi amacıyla UV-Vis absorpsiyon spektroskopisi yöntemi kullanılmıştır. Bu bağlamda UV-Vis absorpsiyon titrasyonu yöntemi kullanılarak Tris-HCl/NaCl tamponunda (pH 7.2) oda sıcaklığında dana timüs DNA (CT-DNA)'nın artan konsantrasyonlarında, adaçayı, karanfil ve kekik uçucu yağlarının DNA bağlanma aktiviteleri ölçülmüştür. Absorbans ölçümleri yapılırken hem etken maddeleri içeren çözeltilere hem de referans çözeltiye eşit CT-DNA miktarları eklenerek, CT-DNA'nın kendi absorbansından gelen etki elimine edilmiştir. Etken madde-DNA çözeltileri, 5 dakika oda sıcaklığında inkübe edilerek absorpsiyon spektrumları kaydedilmiştir.

2.3 Uçucu Yağ Enkapsülasyonu

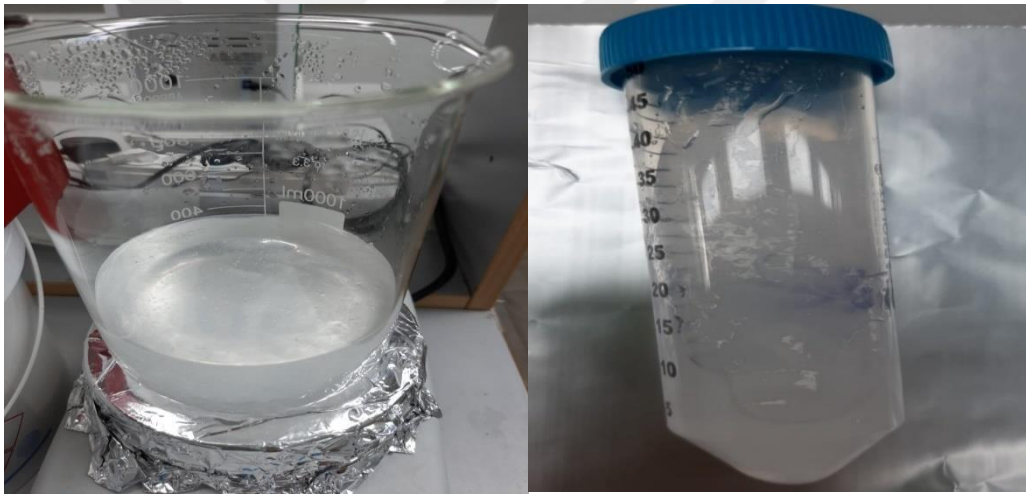
Uçucu yağları enkapsüle etmek amacıyla iki farklı enkapsülasyon yöntemi kullanılmıştır. Kullanılan iki yöntemlerden biri iyonik jelleşme yöntemi ile enkapsülasyon diğeri ise püskürterek kurutma ile enkapsülasyon yöntemidir.

2.3.1 İyonik Jelleşme Enkapsülasyon Yöntemi

Kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağlarını enkapsüle etmek amacıyla Li ve ark. [104] tarafından kullanılan yöntem baz alınmıştır. Sodyum aljinat çözeltisi (3 mg/ml), kitosan çözeltisi (0,8 mg/ml) ve $CaCl_2$ çözeltisi (3,35 mg/ml) saf su ile

hazırlanmıştır. Sodyum aljinat çözeltisinin pH'ı 0,1 M HCl kullanılarak 5,1' e, kitosan çözeltisinin pH'ı %1'lik asetik asit ile 5,4'e ayarlanmıştır.

10 ml kekik karanfil ve adaçayı uçucu yağları ilk olarak 10 ml tween 80 çözeltisi ile manyetik karıştırıcıda 300 rpm hızında 2 dakika karıştırıldı ardından $CaCl_2$ çözeltisi enjeksiyon damlatma yöntemi 0,2 ml/dk akış hızında çözeltiye damlatılmış ve 300 rpm hızında 5 dakika daha karıştırılmıştır. Manyetik karıştırıcıda 500 rpm karıştırma hızında karışan 10 ml sodyum aljinat çözeltisinin üzerine 2 ml $CaCl_2$ çözeltisi enjeksiyon damlatma yöntemi ile 0,4 ml/dk akış hızında ilave edilmiştir. Elde edilen çözeltinin üzerine kitosan çözeltisi 1 ml/dk akış hızı ile damlatılmıştır. Hazırlanan karışım 1 saat boyunca karıştırılmaya devam edilmiştir. Elde edilen kapsüller 1 gece 4 ℃'de bekletilmiştir. Son olarak kapsüller, 4 ℃ 6500 rpm'de 30 dakika santrifüj edilmiş ve çöken uçucu yağ kapsülleri sakızlara ilave edilmek üzere 4 ℃'de depolanmıştır.



Şekil 2.1 İyonik jelleşme enkapsülasyon yöntemi ve bu yöntem ile edilen mikrokapsüller

2.3.2 Püskürterek Kurutarak Enkapsülasyon Yöntemi

Püskürterek kurutma ile enkapsülasyon yönteminde Burhan ve ark. [105] tarafından kullanılan yöntem baz alınmıştır. İlk olarak uçucu yağların proses sırasında uçmasını önlemek amacıyla stabil bir emülsiyon oluşturulmuştur. Emülsiyon

oluşturmak amacıyla kaplama materyalleri olan gam arabik ve maltodekstrinin deiyonize su ile %30'luk çözeltileri hazırlanmış manyetik karıştırıcı yardımıyla çözündürülmüştür. Daha sonra polimerlerin tam hidrasyonunun sağlanması amacıyla çözelti buzdolabında 24 saat tutulmuştur. İkinci adım olarak çözeltide yer alan katı kütlenin %35'I oranında kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağı çözeltiye ilave edilmiş ve homojenizatör (Ultra Turrax IKA T25) yardımıyla 11200 rpm'de 20 dakika boyunca karıştırılmıştır. Homojenizasyon işlemi sırasında açığa çıkan ısının olumsuz etkilerini azaltmak amacıyla işlem buz banyosunda gerçekleştirilmiştir. Elde edilen uçucu yağ içeren emülsiyonlar mini püskürtmeli kurucu (Buchi B290) ile 40L/dk akış hızında giriş sıcaklığı 150 ℃ ve çıkış sıcaklığı 110±5 ℃ olacak şekilde kurutulmuştur. Kurutma işlemi sonucunda elde edilen toz mikrokapsüller, sakız üretiminde kullanmak üzere hava geçirmez kaplar içerisinde oda sıcaklığında saklanmıştır.

2.4 Uçucu Yağ Mikrokapsüllerinin Karakterizasyonu

2.4.1 Enkapsülasyon Etkinliğinin Belirlenmesi

Kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağ ile yapılan enkapsülasyon işleminin enkapsülasyon etkinliği değerleri, spektrofotometrik yöntem ile belirlenmiştir. Liyofilize edilmiş kapsüllerden 100 mg tartılarak birer santrifüj tüpüne yerleştirilmiştir. Kapsüllerin üzerine 1 M HCl çözeltisinden 4,9 ml eklenmiştir. Karışımlar kaynayan ultrasonik su banyosuna yerleştirilmiş ve 30 dakika su banyosunda tutulmuştur. Su banyosundan alınan karışımlar, soğumaya bırakılmış ve soğuyan karışımların üzerlerine 1 ml etanol ilave edilerek ortam sıcaklığında 10000 rpm'de 5 dakika süreyle santrifüj edilmişlerdir. Santrifüj işleminden sonra elde edilen süpernatantların absorbans değerleri her uçucu yağına uygun dalga boyunda (kekik – 288 nm, karanfil – 270 nm, adaçayı – 285 nm) belirlenmiştir. Uçucu yağların absorbans değerleri aşağıdaki kalibrasyon eğrisi eşitliği ile hesaplanmıştır.

$$y = 0{,}3353x + 1{,}0533\ (R^2 = 0{,}99) \quad (2.1)$$

y = Ölçülen absorbans değeri

x = Uçucu yağ konsantrasyonu

Uçucu yağların enkapsülasyon etkinliği değerleri, aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\%\ Enkapsülasyon\ Etkinliği\ =\ [(AT - AÖ)\ /\ AT]\ *\ 100 \quad (2.2)$$

A_T = Uçucu yağ konsantrasyonu bilinen kapsüllerin teorik absorbans değerleri

$A_Ö$ = Uçucu yağ konsantrasyonu bilinen kapsüllerin ölçülen absorbans değerleri

2.4.2 Kapsüllerin Boyut ve Zeta Potansiyel Değerlerinin Belirlenmesi

Kapsüllerin zeta potansiyel ve boyut değerleri Zetasizer (Malvern Instruments-Zsp, Birleşik Krallık) aracılığıyla belirlenmiştir. Ölçümleri gerçekleştirmek amacıyla saf su ile 0.1 mg / ml oranında seyreltilen kapsül örnekleri sonike edilmiştir. Kapsüllerin zeta potansiyel değerleri 25 ℃'de, boyut ölçümleri ise 30 ℃'de gerçekleştirilmiştir. Ölçümler 3 paralel şeklinde yapılmıştır.

2.4.3 SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu)

İyonik jelleşme yöntemi ile elde edilen kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağları kapsüllerinin morfolojik yapısı taramalı elektron mikroskobu (FE-SEM Quanta FEG 250, FEI, ABD) ile belirlenmiştir. Liyofilize edilen kapsül örnekleri doğrudan bir numune tutucuya yerleştirilmiş ve 10.00 kV'lık hızlanma voltajı ile ölçümler gerçekleştirilmiştir.

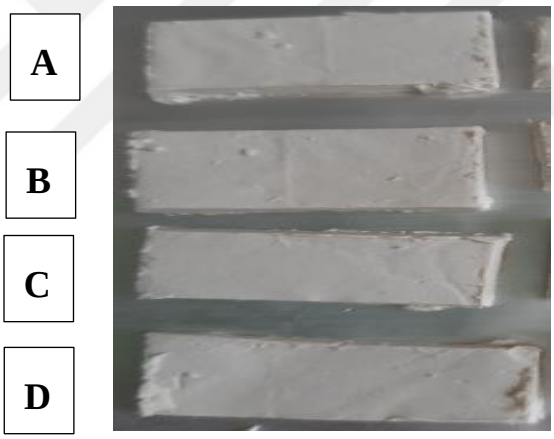
2.5 Şekersiz Sakız Üretimi

Şekersiz sakız üretiminde iyonik jelleşme yöntemi ile üretilen ve püskürterek kurutma yöntemi ile üretilen uçucu yağ kapsülleri kullanılmıştır. Enkapsüle edilmiş kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağı içeren şekersiz sakız üretmek amacıyla ilk olarak her örnek için 99,8 g sakız mayası, sakız cihazına alınarak 60 ℃'de 20 dakika karıştırılmış ve ardından %0,2 oranında uçucu yağ içeren kapsüller, sakız

mayasına eklenmiş ve 10 dakika boyunca karıştırılmıştır. Akışkan haldeki sakızlar yağlı kağıt arasına konularak bir oklava kullanılarak düzleştirilmiş ve soğuduktan sonra bıçak yardımıyla 1 cm x 2,5 cm boyutunda ve 1,5 g ağırlığında diktörtgenler şeklinde kesilerek şekillendirilmiştir.



Şekil 2.1 Şekersiz sakız üretimi



Şekil 2.3 İyonik jelleşme enkapsülasyon yöntemi ile elde edilmiş kntrol (A), kekik (B), karanfil (C), adaçayı (D) uçucu yağı içeren şekersiz sakız örnekleri

2.6 Tatlandırıcılı Sakız Üretimi

Fonksiyonel tatlandırıcılı sakız üretiminde, sadece püskürterek kurutma yöntemi ile elde edilen uçucu yağ kapsülleri kullanılmıştır. İyonik jelleşme yöntemi ile edilen kapsüllerin sıvı içermesi sebebiyle sakızlar ile homojen bir yapı oluşturmaması

sebebiyle tatlandırıcılı sakız formülasyonuna uygun olmadığı görülmüştür. Sakız formülasyonunda yer alan tatlandırıcılar; sorbitol, izomalt, maltitol şurup (%70) ve stevyadır. Tatlandırıcılı şekersiz sakız formülasyonunda yer alan ürünler ve oranları tabloda belirtilmiştir. Her sakız numunesi için belirtilen oranlarda sakız mayası sakız cihazına alınmış ve 60°C'de 20 dakika yumuşatılmıştır. Ardından tatlandırıcılar eklenmiş ve 15 dakika daha karıştırılmıştır. Son olarak %0,2 oranında uçucu yağ içeren püskürtülerek kurutulmuş kapsüller sakız karışımına eklenmiş ve 5 dakika daha karıştırılarak cihaz kapatılmıştır. Akışkan haldeki sakız 2 yağlı kağıt arasına alınarak oklava yardımıyla düzleştirilmiş ve bıçak kullanılarak 1 cm x 2,5 cm boyutunda ve 1,5 g ağırlığında diktörtgenler şeklinde kesilmiştir.

Tablo 2.1 Tatlandırıcılı sakız formülasyonları

Örnek	Sakız Mayası (g)	Sorbitol (g)	İzomalt (g)	Maltitol Şurup (g)	Stevya (g)	Uçucu yağ (g)
KTS	25,6	10	42,3	22	0,1	-
Ke-TS	25,4	10	42,3	22	0,1	0,2
Ka-TS	25,4	10	42,3	22	0,1	0,2
Ad-TS	25,4	10	42,3	22	0,1	0,2

KTS: Uçucu yağ mikrokapsülü içermeyen control sakız örneği, Ke-TS: Püskürtülerek kurutulmuş kekik uçucu yağı içeren mikroenkapsüller ile üretilmiş tatlandırıcılı sakız örneği, Ka-TS: Püskürtülerek kurutulmuş karanfil uçucu yağı içeren mikroenkapsüller ile üretilmiş tatlandırıcılı sakız örneği, Ad-TS: Püskürtülerek kurutulmuş adaçayı uçucu yağı içeren mikroenkapsüller ile üretilmiş tatlandırıcılı sakız örneği

2.7 Sakızların Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi

Sakız özelliklerinin kalite özelliklerinin ve fonksiyonel niteliklerinin belirlenmesi amacıyla çeşitli analizler uygulanmıştır. Bu analizler; antioksidan aktivite analizleri, tekstür analizleri, renk analizleri, duyusal analizleridir.

2.7.1 Sakızların Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi

Sakızların antioksidan aktiviteleri DPPH ve FRAP yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. Palabıyık vd. [3] tarafından kullanılan yöntem baz alınarak DPPH radikalinin kullanıldığı spektrofotometrik yönteme göre ilk olarak 0.06 M DPPH - metanol çözeltisi hazırlanmış ardından sakız örneklerinden ekstrakt elde etmek amacıyla her sakız örneğinden 2,5 g tartılmış ve dondurulmuştur. Dondurulan sakız örnekleri bıçak yardımıyla küçük parçalara ayrılmış ve üzerlerine 15 ml metanol ilave edilerek 6500 rpm'de 37 °C sıcaklığında 40 dakika boyunca santrifüj edilmiştir. Elde edilen ekstraktlardan 0.1 ml alınarak cam tüplere aktarılmıştır. Daha sonra ekstraktların üzerine 3,9 ml DPPH çözeltisi eklenmiş ve örnekler 30 dakika boyunca karanlıkta bekletilmiştir. Kör numune olarak 0,1 ml metanol kullanılmıştır. Son olarak örneklerin absorbans değerleri UV-vis spektrofotometrede (Shimadzu, UV-1800) ölçülmüştür. Ölçümler 517 nm dalga boyunda gerçekleştirilmiştir.

Sakız örneklerinin % radikal yakalama aktiviteleri aşağıdaki formül kullanılarak belirlenmiştir.

$$\%\,SCA = [(AK - A\ddot{O}) / AK] * 100 \quad (2.3)$$

Formülde; A_K, metanol kullanılarak hazırlanmış kör numunenin 517 nm dalga boyunca ölçülen absorbans değerini, $A_{Ö}$, sakız örneğinin 517 nm dalga boyunca ölçülen absorbans değerini ifade etmektedir.

FRAP analizini gerçekleştirmek amacıyla ilk olarak FRAP çözeltisi hazırlanmıştır. FRAP çözeltisi hazırlamak için ilk olarak; 3,1 g sodyum asetat trihidrat ve 16 ml asetik asit karıştırılmış ve üzerine su eklenerk hacim 1000 ml'ye tamamlanmış ve asetat tampon çözeltisi hazırlanmıştır. İkinci adım olrak trifeniltetrazolyum klorür (TPTZ) bileşiği 40 mM HCl ile 0,7808g/250ml oranında karıştırılmıştır. Ardından $FeCl_3H_2O$ çözeltisi için 13,52 mg $FeCl_3$ 25 ml saf su ile karıştırılmıştır. FRAP çözeltisi; 10 ml asetat tampon çözeltisi 1 ml TPTZ çözeltisi ve 1 ml $FeCl_3H_2O$ ile hazırlanmıştır. Sakız örneklerinden ekstrakt elde etmek amacıyla her sakız

örneğinden 2,5 g tartılmış ve dondurulmuştur. Dondurulan sakız örnekleri bıçak yardımıyla küçük parçalara ayrılmış ve üzerlerine 15 ml metanol ilave edilerek 6500 rpm'de 37 °C sıcaklığında 40 dakika boyunca santrifüj edilmiştir. Elde edilen süpernatantlardan 0.1 ml alınarak cam tüplere aktarılmıştır alınmıştır ve üzerlerine 1 ml metanol eklenmiştir. Süpernatant – metanol karışımının üzerine ve 3 ml FRAP çözeltisi ilave edilmiş ve örnekler 37 °C'de 4 dakika boyunca inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası örneklerin absorbans değerleri 590 nm dalga boyu kullanılarak spektrofotometre aracılığıyla belirlenmiştir. FRAP analizinin sonuçları Trolox FRAP kalibre eğrisi kullanılarak Fe^{2+}-TPTZ konsantrasyonu (mg/ml) cinsinden hesaplanmıştır.

$$y = 4{,}9819x + 0{,}0263 \quad (2.4)$$

y = Absorbans değerleri

x = Antioksidan bileşik konsantrasyonu

2.7.2 Sakızların Tekstürel Özelliklerinin Belirlenmesi

Sakızların tekstürel özellikleri, Bölük vd. (2021) tarafından uygulanan metot kullanılarak belirlenmiştir. 1 x 1 x 1 cm kübik boyutta kesilecek sakız örneklerinin tekstürel özelliklerini belirlemek amacıyla, tekstür analiz cihazı (TA.HD Plus Stable Micro Systems Texture Analyser, İngiltere) kullanılmıştır. Tekstürel analizler, 5 kg yük hücresi ve 5 mm silindirik prob kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kübik örneklere 0,5 mm kadar iki kere basma işlemi uygulanmıştır. Elde edilen zamana bağlı kuvvet grafiğinden faydalanılarak sertlik (hardness), dış yapışkanlık (adhesiveness), moleküler içi yapışkanlık (cohesiveness), yaylanma (springiness), çiğnenebilirlik (chewiness) ve elastikiyet (resilience) parametreleri hesaplanmıştır. Tekstür analizleri, 5 paralelli gerçekleştirilmiştir [106].

2.7.3 Sakızların Renk Özelliklerinin Belirlenmesi

Sakız örneklerinin renk özellikleri, kolorimetre cihazı (CR-400 Konica, Minolta, Tokyo, Japonya) ile belirlenmiştir. Sakız örneklerinin farklı bölgelerinden okuma yapılarak örneklere ait L* (0-100, parlaklık), a* (kırmızı (+), yeşil (-)) ve b* (sarı

(+) ve mavi (-)) değerleri belirlenmiştir. Ölçümler, 3 paralelli olarak gerçekleştirilmiştir.

2.7.4 Sakızların Duyusal Özelliklerinin Belirlenmesi

Şekerli ve şekersiz sakızların duyusal özellikleri, 10 kişilik bir panelist ekibi tarafından 9 puanlık hedonik skala (1: kabul edilemez; 9: mükemmel) kullanılarak belirlenmiştir. Panelistler, uçucu yağ içeren ve içermeyen kontrol sakız örneklerini sertlik, yapışkanlık, renk, çiğnenebilirlik, aroma, koku, elastikiyet ve genel beğeni parametreleri açısından değerlendirilmiştir [107].

2.7.5 Sakızların Antikanserojen Özelliklerinin Belirlenmesi

Sakızların antikanserojen özellikleri DNA kesme aktivitelerinin ölçülmesi ile belirlenmiştir. Sakızların DNA kesme aktiviteleri agaroz jel elektroforez yöntemiyle pBR322 plazmid DNA kullanılarak belirlenmiştir [108, 109]. Sakızların DNA kesme özellikleri oksitatif kesme ile oksitleyici ajan olan H_2O_2 varlığında ve hidrolitik kesme ile H_2O_2 yokluğunda otoklavlanmış suyla ölçülmüştür. Deney Tris-HCl tamponu (10 M, pH: 7,2) içerisine pBR322 DNA (0.1 $\mu g\ \mu L^{-1}$), maddeler (adaçayı uçucu yağı içeren sakızlar, karanfil uçucu yağı içeren sakızlar ve kekik uçucu yağı içeren sakızlar) ve su/ H_2O_2 ilave edilerek elde edilen karışımın 3 saat boyunca 37 °C'de inkübe edilmesiyle gerçekleştirilmiştir. İnkübasyonun ardından numuneler, 45 dakika boyunca 80 V'da TBE (Tris- Borik asit-EDTA, pH: 8.0) tamponu içerisinde yürütülmüştür. Daha sonra, bantlar UV ışığı ile görüntülenmiştir [110].

2.8 İstatistiksel Analiz

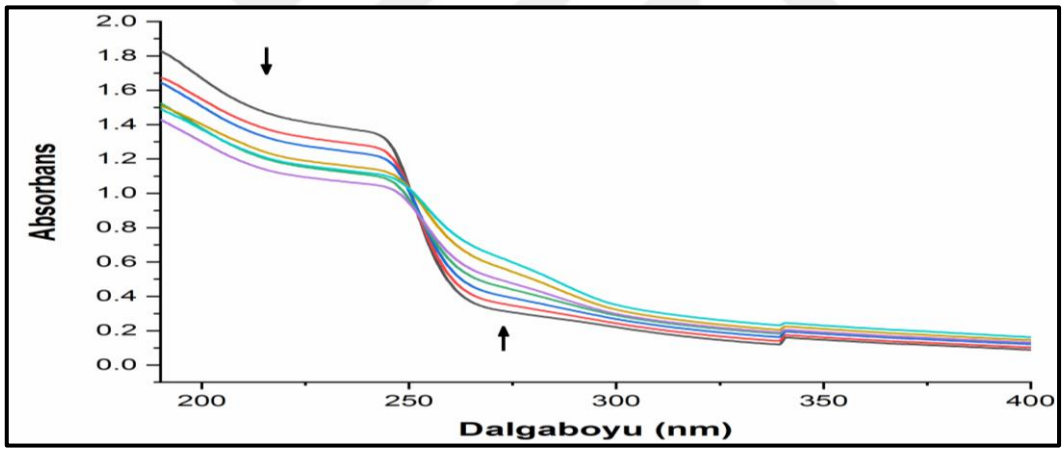
Çalışmalar sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS Statistic 24 programı kullanılarak yapılmıştır. Örnekler arasındaki farkların varlığı ANOVA analizi ile saptanmış olup; bu farkların istatistiksel açıdan önemli olup olmadığı ise Tukey testiyle belirlenmiştir. P değerinin 0,05'ten küçük olduğu farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir. Analizler 3 paralel olarak gerçekleştirilmiştir.

3
BULGULAR ve TARTIŞMA

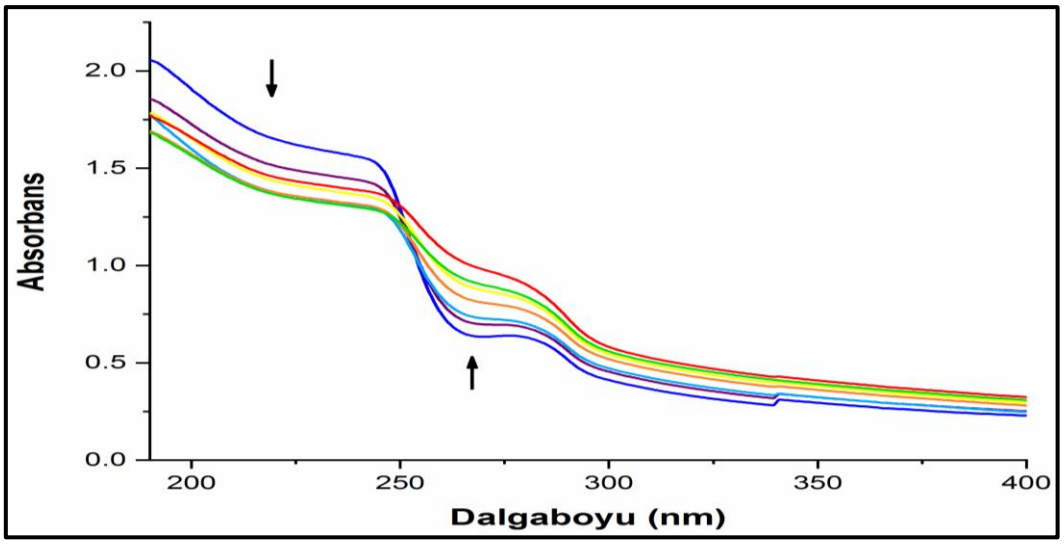
3.1 Uçucu Yağların Antikanserojen Etkileri

Antibakteriyal ve antikanserojen aktiviteye sahip olan bileşenlerin hücrelerin genetik materyali olan DNA ile etkileşimde bulunarak genetik material bütünlüğünü tahrip ederek hücre ölğmlerine yol açabilmektedir. Bu sayede patojen mikroorganizmaların yada kanser hücrelerinin gelişimine engel olunabilmeketedir.

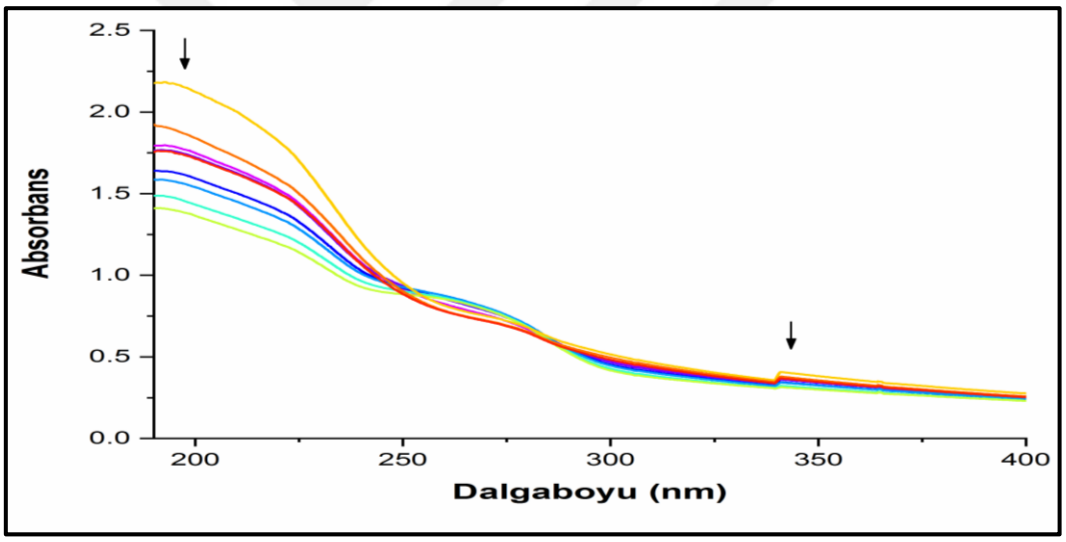
Moleküllerin DNA ile etkileşimlerini belirlemede UV-Vis absorpsiyon spektroskopisi, kolay uygulanabilen ve etkili bir yöntemdir [111]. Bir molekülün DNA ile etkileşimde bulunup kompleks oluşturması genel olarak absorbans ve pik görüntülerinde değişiklikler görülmektedir. Bu değişikliklerin boyutu etkileşimin kuvveti ile ilişkilidir [112].



Şekil 3.1 Adaçayı uçucu yağı DNA bağlama spekturumu (Artan miktarlarda CT-DNA varlığında ve CT-DNA yokluğunda (gri pik) adaçayının absorpsiyon spektrumu. Oklar (↑↓), artan DNA konsantrasyonu üzerine absorbanstaki değişiklikleri gösterir)



Şekil 3.2 Karanfil uçucu yağı DNA bağlama speksturumu (Artan miktarlarda CT-DNA varlığında ve CT-DNA yokluğunda (mavi pik) karanfil yağının absorpsiyon spektrumu. Oklar (↑↓), artan DNA konsantrasyonu üzerine absorbanstaki değişiklikleri gösterir)



Şekil 3.3 Kekik uçucu yağı DNA bağlama spekturumu (Artan miktarlarda CT-DNA varlığında ve CT-DNA yokluğunda (sarı pik) kekik yağının absorpsiyon spektrumu. Oklar (↑↓), artan DNA konsantrasyonu üzerine absorbanstaki değişiklikleri gösterir.)

Adaçayı, karanfil ve kekik uçucu yağlarının DNA bağlanma aktivitesi sırasıyla Şekil 3.1, Şekil 3.2 ve Şekil 3.3'te yer almaktadır. Adaçayı uçucu yağına ait UV-

Vis spektrum sonuçları, adaçayı uçucu yağının CT-DNA ile etkileşiminin 261 nm'de 3 nm'lik bir kırmızıya kayma ve %64.41'lik bir hiperkromik etki; 240 nm'de 2 nm kırmızıya kayma ve %54.23'lük bir hipokromik etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Karanfil uçucu yağının ise art arda eklenen CT-DNA ile UV-Vis absorpsiyonunda 288 nm'de %29.09 hipokromizm ve 6 nm'lik bir kırmızıya kayma gözlenmiştir. Kekik uçucu yağının CT-DNA ile etkileşimde 272 nm'de 5 nm'lik bir kırmızıya kayma ve %46.46'lık bir hiperkromik etki 341nm'de ise %20.58'lik bir hipokromik etki gözlenmiştir.

Moleküllerin DNA'ya elektrostatik etkileşim, oluklu bağlama ve interkalatif bağlanma yoluyla bağlanabilmektedir [113]. Spekturumda kırmızıya kayma ve hipokromizm etki küçük moleküllerin DNA'ya interkalatif bağlanmasının bir sonucudur [114, 115]. Uçucu yağların analiz edilmesi ile elde edilen şekiller kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağlarının DNA'ya interkalatif bağlanma yolu ile bağlandığını göstermiştir.

Gonzalez ve ark. tarafından yapılan çalışmada yüzey tepki yöntemi kullanılarak karanfil uçucu yağının nanoemülsiyonlarının oluşturulması optimize edilmiştir. Çalışmada elde edilen karanfil uçucu yağı nanokapsülleri in vitro koşullarda Caco-2 kanser hücrelerine karşı serbest karanfil uçucu yağından daha yüksek sitotoksik etki göstermiştir [116].

3.2 Uçucu Yağ Mikrokapsüllerinin Karakterizasyonu

3.2.1 Enkapsülasyon Etkinliği

Yapılan çalışmalarda iyonik jelleşme kapsülleme yöntemi ve püskürterek kurutma yöntemi kullanılarak elde edilmiş olan uçucu yağ kapsüllerinin enkapsülasyon etkinliği Tablo 3.1'de verilmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre enkapsülasyon etkinliği en yüksek uçucu yağ iyonik jelleşme yöntemi kullanıldığında kekik yağında, püskürterek kurutma yöntemi kullanıldığında ise karanfil yağıdır. Uçucu yağ mikroenkapsüllerinin enkapsülasyon etkinliği değerleri %52 ile %80 arasındadır ve aynı yöntem ile

enkapsüle edilen farklı yağların enkapsülasyon değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır (P>0,05).

Tablo 3.1 Uçucu yağ mikroenkapsüllerinin enkapsülasyon etkinlik değerleri

Örnek	İyonik Jelleşme EE (%)	Püskürterek Kurutma EE (%)
Kekik	61,51 ± 1,52[a]	79,57 ± 2,56[a]
Karanfil	56,10 ± 1,87[a]	80,81 ± 1,69[a]
Adaçayı	52,59 ± 0,56[a]	78,93 ± 1,69[a]

*: Ortalama±standart sapma a-d: Sütundaki aynı olan harfler, elde edilen değerler arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadığını belirtirken (P>0,05), farklı harf olanlar ise aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu belirtmektedir (P<0,05).

Yağ enkapsülasyonunda kullanılan en yaygın yöntem püskürterek kurutma yöntemidir [117]. İyonik jelleşme yöntemi ise çekirdek materyalinin oksijen ile temasını azaltarak depolama süresinde stabilizasyonu kolaylaştırmaktadır. Ancak yöntemler karşılaştırıldığında enkapsülasyon süreci boyunca çekirdek materyali, iyonik jelleşme yönteminde püskürterek yöntemine kıyasla daha uzun süren bir prosestir ve uçucu yağlar çevresel etkenlere daha uzun süre maruz kalmaktadır. Uçucu yağların sıcaklık, ışık, oksijen ve benzeri çevresel etkenlere karşı direncinin düşük olması sebebiyle de işleme dahil edilen çekirdek materyal kaybı iyonik jelleşme yönteminde daha yüksektir. Aynı zamanda iyonik jelleşme yönteminde süpernatantın ayrıldığı kısımda da çekirdek materyali bulunmaktadır ve bir kısım kayıp da burada meydana gelmektedir. Bütün bunların sonucunda aynı uçucu yağlar fakat farklı yöntemler kullanılarak hazırlanmış kapsüllerde enkapsülasyon etkinliği değerlerinde farklılık meydana gelmiştir. Öte yandan iyonik jelleşme yönteminin, çekirdek materyalini depolama süreci boyunca çevresel etkenlere karşı koruma yetkinliği daha yüksektir.

Tablo 3.2 Kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağının farklı yöntemler ile enkapsüle edildiği çalışmalara ait enkapsülasyon etkinliği değerleri

Uçucu Yağ	Enkapsülasyon Etkinliği (%)	Enkapsülasyon Tekniği	Referans
Kekik	46.3±0.01	Lipozom Enkapsülasyonu	[118]
Kekik	65.72±2.58	Dispersiyon	[119]
Kekik	85	Emülsiyon	[120]
Kekik	88,9	Püskürterek Kurutma	[97]
Karanfil	84,7±1,73	Lipozom Enkapsülasyonu	[121]
Karanfil	97.04±1.57	Emülsiyon	[122]
Karanfil	77,74±0,13	Liyofilizasyon	[123]
Karanfil	90,02	Emülsiyon	[72]
Adaçayı	57	Lipozom Enkapsülasyonu	[124]
Adaçayı	34,76±4,46	Liyofilizasyon	[125]

Çalışmada kullanılan yağ çeşitlerinin kapsüllenmesi ile ilgili yapılmış önceki birkaç çalışmaya bakıldığında elde edilen kapsüllerin enkapsülasyon etkinlik değerleri

Tablo 3.2'de belirtilmiştir. Çalışmamızda kullanılan her iki yöntemle de elde edilen kapsüllerin enkapsülasyon etkinliği değerleri literatürle paralellik göstermektedir.

Feyzioğlu ve Törnük, yaptıkları çalışmada iyonik jelleşme yöntemi ile enkapsülasyonunu gerçekleştirdikleri mercimek out uçucu yağının enkapsülasyon etkinliği değerinin %35,0 ile %40,70 arasında değiştiğini ve başlangıçtaki uçucu yağ konsantrasyonu %1,4 iken maksimum enkapsülasyon etkinliği değerinin elde edildiği ve daha yüksek konsnatrasyonlarda enkapsülasyon etkinliği değerinin düşmeye başladığı belirtilmiştir [126].

Çakır ve ark. yaptıkları çalışmada iyonik jelleşme yöntemi kullanarak timol enkapsüle etmişlerdir ve optimum koşulları belirlemişlerdir. Optimum koşulları belirlemek için baz alınan parametreler bu çalışmada olduğu gibi minumun partikül boyutu, maksimum zeta potansiyel değeri ve maksimum enkapsülasyon etkinliği değeridir. Timolun; minimum partikül boyutu maksimum zeta potansiyel ve maksimum enkapsülasyon etkinliği değerinin sağlanabilmesi için gerekliliklerin; 42 °C sıcaklık ve akışbelirtilen akış hızlarındaki çözeltiler olduğu belirlenmiştir; 3 mg/ml kitosan çözeltisi, 5,9 mg/ml timol, 3 mg/ml Tween 80 ve 0,75 mg/ml sodyum tripolifosfat [127].

3.2.2 Kapsüllerin Boyut ve Zeta Potansiyel Değerleri

Elektrokinetik potansiyel olarak da adlandırılan zeta potansiyel kavramı, elektrik alanı altında hareket eden bir koloid parçacığın kayma/kesme düzlemindeki potansiyeldir [128]. Zeta potansiyel, elektroforetik olarak hareketli parçacıkların elektrikli çift katmanları ile kayma düzleminde etraflarındaki dağıtıcı katman arasındaki potansiyel farkı yansıtır [129]. Zeta potansiyel değeri kolloid stabilitesi ile ilişkili bir parametredir. ±0–10 mV, ±10–20 mV ve ±20–30 mV ve > ± 30 mV zeta potansiyel değerlerine sahip nanopartikül dispersiyonları oldukça kararsız, nispeten kararlı, orta düzeyde kararlı ve yüksek düzeyde kararlı olarak sınıflandıran yönergeler ilaç salınımı alanında oldukça yaygındır [130]. Polidispersite indeksi (PdI) partikül dağılımının homojenliği hakkında bilgi vermektedir. Örneklerin PdI

degerlerinin sıfır değerine yaklaşması yapıda yüksek homojenlik olduğuna işaret etmektedir.

Tablo 3.3 İyonik jelleşme enkapsülasyon yöntemi ile elde edilmiş kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağların ait boyut ve zeta potansiyel değerleri

Örnek	Z- Ave (d.nm)	PdI	ZP (mV)
Kekik	330,1±10,89[c]	0,399±0,01[a]	-26,4±1,05[a]
Karanfil	452,6±5,52[b]	0,403±0,04[a]	-32,3±1,27[a]
Adaçayı	553,7±0,01[a]	0,433±0,01[a]	-29±2,55[a]

*: Ortalama±standart sapma a-d: Sütundaki aynı olan harfler, elde edilen değerler arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadığını belirtirken (P>0,05), farklı harf olanlar ise aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu belirtmektedir (P<0,05).

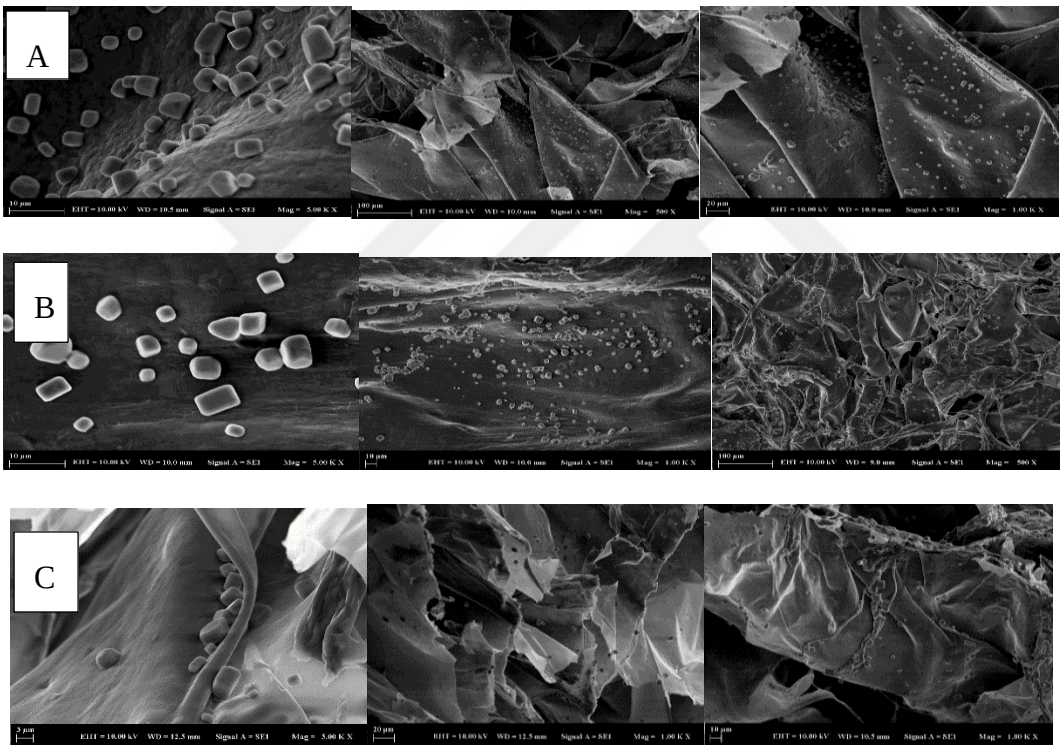
Boyut değerleri açısından yağ çeşitleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunurken (P<0,05), zeta potansiyel ve polidispersite indeksi (PdI) değerleri açısından yağ çeşitleri arasında istaistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır (P>0,05). Faraji ve ark. tarafından yapılan çalışmada *Mentha pulegium* ve *Ferula gummosa* uçucu yağları nanlipozom teknolojisi ile enkapsüle edilmiş ve elde edilen kapsüllerin zeta potansiyel, boyut ve PdI değerleri arasında bu çalışmada olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. *Mentha pulegium* uçucu yağının partikül boyutunun 345,2±3,2 nm, PdI değerinin 0,26±0,045 ve zeta potansiyel değerinin -17,2±1,34 mV olduğu; *Ferula gummosa* uçucu yağının ise partikül boyutunun 309±1,67 nm, PdI değerinin 0,36±0,006 ve zeta potansiyel değerinin -14,05±1,20 mV olduğu belirtilmiştir [131].

Granata ve ark. tarafından yapılan çalışmada mercanköşk ve kekik uçucu yağları kitosan ile kaplanarak enkapsüle edilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda kekik uçucu yağının zeta potansiyel değerinin +44±2 mV ve mercanköşk uçucu yağının +46±2 mV değerinde olduğu belirtilmiştir [132].

Kapsülasyon formülasyonuna dahil edilecek uçucu yağ miktarına belirlemek amacıyla farklı oranlarda çekirdek materyali ihtiva eden kapsüllerin zeta potansiyel ve boyut değerleri ölçülmüş ve kullanılan yaygın skaladaki değerler göz önüne alındığında formülasyonda yer alması gereken uçucu yağ konsantrasyonunun %0,012 olması gerektiği sonucuna varılmıştır. Elde edilen sonuçlar bu açıdan değerlendirildiğinde en yüksek homojenliğin kekik uçucu yağı kapsüllerinde mevcut olduğu görülmektedir.

3.2.3 SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu)

İyonik jelleşme yöntemi ile üretilmiş Kekik (A), adaçayı (B) ve karanfil (C) uçucu yağları yüklü nanokapsüllerin SEM mikrografları Şekil 3.4'te verilmiştir.



Şekil 3.4 İyonik jelleşme yöntemi ile elde edilen kekik (A), adaçayı (B) ve karanfil (C) uçucu yağlarının SEM görüntüleri

Şekil 3.4'e göre, kapsüllerin morfolojik yapılarının birbirine oldukça benzer oldukları görülmektedir. Kapsüller büyük ölçüde küresel iken kübik partiküllerin varlığı da gözlemlenmiştir. Uçucu yağ yüklü kitosan nanopartiküllerinin morfolojik

özellikleri literatür ile uyumluluk göstermektedir [126, 133, 134]. Görüntülerde yer alan kapsül boyutlarının zetasizer ile ile ölçülen partikül boyut dağılım ile uyumlu olduğu sonucu elde edilmiştir.

3.3 Sakızların Antioksidan Aktiviteleri

Çalışmalar sonucunda üretilen sakızların antioksidan aktivitelerini belirlemek amacıyla DPPH ve Frap analizleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar uçucu yağ kapsüllerini içeren sakızların içermeyen sakız örneklerine (KS, KTS) kıyasla hem % radikal yakalama aktivitesinin hem de demir iyonu indirgeme kapasitesinin arttığını göstermiştir.

Tablo 3.4 İyonik jelleşme enkapsülasyon yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağlar ile üretilmiş şekersiz sakızlarınantioksidan aktiviteleri

Örnek	DPPH radikal yakalama aktivitesi (%)	Fe^{2+}-TPTZ konsantrasyonu (mg/ml)
KS	6,73±0,32^{d}	4,29±0,12^{c}
Ke-S	40,41±0,07^{a}	15,74±0,36^{a}
Ka-S	12,15±0,01^{c}	13,45±0,04^{a}
Ad-S	13,97±0,37^{b}	13,38±0,17^{a}

KS: Şekersiz sakız kontrol örneği, Ke-S: İyonik jelleşme yöntemi ile enkapsüle edilmiş kekik uçucu yağı içeren şekersiz sakız örneği, Ka-S: İyonik jelleşme yöntemi ile enkapsüle edilmiş karanfil uçucu yağı içeren şekersiz sakız örneği, Ad-S: İyonik jelleşme yöntemi ile enkapsüle edilmiş adaçayı uçucu yağı içeren şekersiz sakız örneği

*: Ortalama±standart sapma a-d: Sütundaki aynı olan harfler, elde edilen değerler arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadığını belirtirken (P>0,05), farklı harf olanlar ise aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu belirtmektedir (P<0,05).

İyonik jelleşme ile enkapsüle edilmiş uçucu yağ içeren şekersiz sakızların radikal yakalama aktiviteleri %12,15±0,01 ile %40,41±0,07 arasında; demir iyonu

indirgeme kapasiteleri ise 13,38±0,17 ile 15,74±0,36 (mg/ml) arasındadır. İyonik jelleşme yöntemi ile kapsüllenmiş şekersiz sakızlarda hem en yüksek radikal yakalama aktivitesine sahip hem de en yüksek demir iyonu indirgeme kapasitesine sahip örnek Ke-S olmuştur.

Literatüre bakıldığında; Özdoğan tarafından yapılan çalışmada, rüşeym ile zenginleştirilmiş sakızların antioksidan aktiviteleri incelenmiş ve örneklerin 98,83 – 241,89 mg/mL DPPH aralığında değerlere sahip olduğu görülmüştür [85].

Palabıyık ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, şekerli ve şekersiz sakız örneklerine dahil edilen nar kabuğu mikro kapsüllerinin örneklerin fonksiyonel özelliklerine etkisi incelenmiştir. Nar kabuğu mikro kapsülleri ilavesi ile elde edilen sakız örneklerinin antioksidan aktiviteleri DPPH analizi ile belirlenmiştir. Elde edilen veriler neticesinde sakız örneklerinin EC_{50} değerlerinin 24,5 ile 215,4 arasında değiştiği ve mikro kapsül konsantrasyonu ile antioksidan aktivite arasında doğru orantı olduğu belirlenmiştir [3].

Tablo 3.5 Püskürterek kurutma enkapsülasyon yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağlar ile üretilmiş tatlandırıcılı sakızların antioksidan aktiviteleri

Örnek	DPPH radikal yakalama aktivitesi (%)	Fe^{2+}-TPTZ konsantrasyonu (mg/ml)
KTS	4,09±0,07^{c}	3,35±0,01^{d}
Ke-TS	41,18±0,07^{a}	8,60±0,04^{a}
Ka-TS	40,38±0,22^{b}	6,87±0,01^{b}
Ad-TS	40,17±0,07^{b}	5,63±0,01^{c}

*: Ortalama±standart sapma a-d: Sütundaki aynı olan harfler, elde edilen değerler arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadığını belirtirken (P>0,05), farklı harf olanlar ise aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu belirtmektedir (P<0,05).

Püskürterek kurutma yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağlar ile üretilmiş tatlandırıcı sakızların radikal yakalama aktiviteleri 40,17±0,07 ile 41,18±0,07 arasında; demir iyonu indirgeme kapasiteleri ise 5,63±0,01 ile 8,60±0,04 arasındadır.Püskürterek kurutma yöntemi ile üretilen uçucu yağ kapsülü içeren sakızlarda en yüksek radikal yakalama aktivitesini ve en yüksek demir iyonu indirgeme aktivitesinin Ke-TS örneklerinin gösterdiği saptanmıştır.

Enkapsülasyon etkinliği değerlerine bakıldığında püskürterek kurutma yöntemi ile üretilen kapsüllerin enkapsülasyon etkinliği değerleri iyonik jelleşme yöntemi ile elde edilen kapsüllerden daha yüksektir. Ancak iyonik jeleşme yöntemi ile kapsüllenmiş kekik uçucu yağ içeren Ke-S örneği enkapsülasyon etkinliği değeri daha düşük olmasına karşın; Ke-TS örneğine oldukça yakın antioksidan aktivite göstermiştir. Bu durumun sebebi daha önce de belirtildiği gibi püskürterek kurutma yönteminde üretim prosesinin kısa olması ve kayıpların az olmasının yanı sıra iyonik jelleşme yönteminin depolama sürecinde çekirdek materyalini çevresel etkenlerden koruma kapasitesinin yüksek olmasıdır. Karanfil ve adaçayı uçucu yağı içeren kapsüllerin EE değerleri püskürterek kurutma yöntemi kullanıldığında iyonik jelleşme yöntemine kıyasla oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Bu durumun doğal bir sonucu olarak püskürterek kurutulmuş olan uçucu yağ kapsülleri içeren sakızların antioksidan aktivite değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür.

3.4 Sakızların Renk Özellikleri

Renk, ürünlerde tüketici tercihini etkileyen en önemli parametrelerden biridir. Renk analizi sonucunda elde edilen sonuçlarda L* (0-100, parlaklık), a* (kırmızı (+), yeşil (-)) ve b* (sarı (+) ve mavi (-)) değerleri olarak ifade edilmektedir.

Uçucu yağ kapsüllerini içeren sakız örneklerinin birbirlerine ve kontrol örneklerine yakın L* değerlerine sahip olduğu Tablo 3.6 ve Tablo 3.7'da görülmektedir. En yüksek L* değerine, şekersiz sakızlar grubundan Ke-S, tatlandırıcılı sakızlar grubundan Ad-TS örneği sahiptir. En düşük L* değeri ise KS ve Ka-TS örneklerinde görülmektedir. Sakız örneklerinin negatif a* değerine sahip olmalarından mütevellit örneklerin kırmızılığa uzak yeşilliğe yakın olduğunu

söylemek mümkündür. En yüksek a* değerine sahip örnekler; Ke-S ve Ad-TS örnekler iken en düşük a* değerine sahip örnekler; Ad-S ve Ad-TS örnekleridir. Örneklerin pozitif b* değerlerine sahip dolayısıyla sarımsı renkte olduğu görülmüştür. En yüksek b* değerine Ka-S ve K-TS örnekleri sahip iken en düşük b* değeri KS ve Ad-TS örneklerinde görülmüştür.

Tablo 3.6 İyonik jelleşme enkapsülasyon yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağlar ile üretilmiş şekersiz sakızların renk değerleri

Örnek	L*	a*	b*
K-S	86,27±0,14^{ab}	-1,49±0,01^{c}	12,89±0,03^{b}
Ke-S	86,50±0,16^{a}	1,33±0,02^{a}	13,08±0,10^{b}
Ka-S	86,29±0,20^{ab}	-1,43±0,02^{b}	13,99±0,10^{a}
Ad-S	85,97±0,16^{b}	-1,54±0,04^{c}	13,09±0,20^{b}

*: Ortalama±standart sapma a-d: Sütundaki aynı olan harfler, elde edilen değerler arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadığını belirtirken (P>0,05), farklı harf olanlar ise aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu belirtmektedir (P<0,05).

İyonik jelleşme enkapsülasyon yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağlar ile üretilmiş şekersiz sakızların *L** değerleri açısından Ke-S ve Ad-S arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunurken (P<0,05), KS ve Ka-S örneklerinin hem kendi aralarında hem de diğer örneklerle aralarında istatistiksel açıdan önemli bir fark buunmamaktadır (P>0,05). *a** değerlerine bakıldığında KS ve Ka-S arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmadığı (P>0,05) ancak KE-S ve Ka-S örneklerinin hem birbirlerinden hem de diğer iki örnekten istatistiksel olarak farklı olduğu (P<0,05) görülmektedir. Ektraksiyon yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağ ilavesinin, sakızların *b** değerleri üzerinde istatistiksel olatrak anlamlı fark oluşturan tek çeşidin karanfil uçucu yağı olduğu (P<0,05) saptanmıştır.

Tablo 3.7 Püskürterek kurutma yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağlar ile üretilmiş tatlandırıcılı sakızların renk değerleri

Örnek	L*	a*	b*
K-TS	87,3±0,17[b]	-1,93±0,09[a]	12,07±0,43[a]
Ke-TS	86,62±0,2[c]	-1,93±0,01[a]	11,52±0,14[ab]
Ka-TS	86,11±0,1[d]	-2,22±0,06[a]	11,44±0,14[bc]
Ad-TS	88,64±0,07[a]	-1,92±0,01[a]	10,88±0,03[c]

*: Ortalama±standart sapma a-d: Sütundaki aynı olan harfler, elde edilen değerler arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadığını belirtirken (P>0,05), farklı harf olanlar ise aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu belirtmektedir (P<0,05).

Püskürtülerek kurutulmuş uçucu yağ mikroenkapsülleri ile üretilen tatlandırıcılı sakızlarda kapsül ilavesi *L** değerleri üzerinde istatistiksel olarak önemli farklılık (P<0,05) meydana getirmiştir. *a** değerleri üzerinde uçucu yağ kapsülü ilavesi ile istatistiksel olarak farklı olmayan (P>0,05) ürünler elde edilmiştir. *b** değerlerine bakıldığında; adaçayı uçucu yağı içeren sakızın control örneğinden farklı olduğu (P<0,05) görülmüştür.

3.5 Sakızların Tekstürel Özellikleri

Ağızda kalma süresi en uzun gıda sınıfında sakızlar yer almaktadır. Yer aldıkları kategori açısından sakızların tekstürel özellikleri çok önemli bir kalite parametresidir.

Direnç, bir ürünün uygulanan stres sonrası ilk andaki yüksekliğe geri gelme kabiliyetini ifade eden bir kavramdır [16]. Dış yapışkanlık, yüzeyleri temas halinde olan gıda ürünü ile diğer maddenin arasında bulunan çekici kuvvetleri ortadan kaldırmak için ihtiyaç duyulan iş anlamı taşımaktadır. Çiğnenebilirlik, ürünün yutulabilmek için gereken enerji, süre ve çiğneme sayısı ile ilişkili bir parametredir.

İç yapışkanlık, üründe kırılma meydana gelmeden önce uğradığı deformasyonu temsil eden bir kavramdır. Elastikiyet ise maddelere uygulanan kuvvet ortadan kalktığında maddenin orijinal şeklini almasıdır [135].

Tablo 3.8 Şekersiz sakız tekstür analiz sonuçları

Örnek	KS	Ke-S	Ka-S	Ad-S
Sertlik	2508,66±108,21^{a}	2262,96±338,20^{a}	3113,542±146,92^{a}	2346,77±30,57^{a}
Yapışkanlık	-0,0467±0,01^{a}	-0,077±0,01^{b}	-0,056±0,00^{a}	-0,0357±0,01^{a}
Elastikiyet	0,549±0,07^{b}	0,7873±0,03^{a}	0,675±0,02^{a}	0,5953±0,01^{a}
Kohesivlik	0,663±0,01^{c}	0,72±0,03^{b}	0,7547±0,01^{a}	0,7183±0,01^{c}
Sakızsılık	1629,803±44,19^{b}	1117,59±154,50^{b}	2343,55±132,61^{a}	1686,279±34,50^{b}
Çiğnenebilirlik	895,631±134,28^{b}	1290,20±259,75^{ab}	1394,576±95,76^{a}	1143,416±25,30^{ab}
Esneklik	0,662±0,03^{ab}	0,548±0,03^{b}	0,755 ± 0,04^{a}	0,6823±0,01^{ab}

*: Ortalama±standart sapma a-d: Satırdaki aynı olan harfler, elde edilen değerler arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadığını belirtirken (P>0,05), farklı harf olanlar ise aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu belirtmektedir (P<0,05).

Enkapsüle uçucu yağ ilave edilen şekersiz sakız örneklerinin tekstürel analiz sonuçları Tablo3.7'da verilmiştir. Enkapsüle uçucu yağ ilavesinin, tekstürel parametreler açısından kontrol örnekleri ve kekik, karanfil, adaçayı uçucu yağ enkapsülleri içeren sakızlar için farklılıklara sebep olduğu görülmüştür.

Enkapsüle edilmiş uçucu yağların sakızların sertlikleri üzerinde istatistiksel olarak önemli bir farka neden olmadığı (P>0,05) görülmüştür. Yapışkanlık değeri, en düşük Ke-S örneğinde görülmüştür ve kekik uçucu yağı içeren sakızlarda; KS, Ka-S ve Ad-S örneklerinden farklı (P<0,05) bir sonuca neden olmuştur.

Enkapsüle uçucu yağ ilavesinin şekersiz sakızların elastikiyet değeri üzerinde KS ile istatistiksel olarak önemli bir fark oluşturuduğu ($P<0,05$) görülmüştür. En düşük elastikiyet değeri KS örneğinde ölçülmüştür. Uçucu yağ enkapsülü ilavesi ile sakızların elastikiyet değerlerinin arttığı görülmüştür.

Kohesivlik değeri sonuçlarının doğrultusunda Ad-S örneğinin KS ile istatistiksel olarak farklı olmadığı ($P>0,05$) ancak Ke-S ve Ka-S örneklerinin isttaistiksel olarak hem birbirlerinden hem de KS ve Ad-S örnekelerinden farklı olduğu ($P<0,05$) görülmüştür.En düşük kohesivlik değeri KS örneğinde görülürken en yüksek kohesivlik değeri Ka-S örneğinde görülmüştür.

Sakızımsılık değerleri sonucunda f olan tek örneğin Ka-S olduğu görülmüştür ($P<0,05$). Ka-S örneği en düşük kohesivlik değerine sahiptir.

KS örneğinin en düşük çiğnenbilirlik değerine sahip örnek olduğu sonucu elde edilmiştir. Çiğnenebilirlik, sakız gibi çok uzun süreler boyunca ağızda kalan ve çiğneme süreci çok uzun olan sakız için oldukça önemli bir parametredir ve enkapsüle uçucu yağı ilavesi ile üretilen sakızların uçucu yağ kapsülelleri içermeyen kontrol sakız örneğine kıyasla daha yüksek çiğnenebilirlik değerine sahip olması, tüketiciler tarafından istenebilecek olumlu bir sonuçtur.

En düşük esneklik değeri Ke-S örneğinde görülmüştür. Esnekliğin tanımı göz önüne alındığında düşük elastikiyet sakız için istenen bir durum değildir. En yüksek elastikiyet değeri Ka-S örneğinde görülmüştür.

Tablo 3.9 Tatlandırıcılı sakız tekstür analiz sonuçları

Örnek	K-TS	Ke-TS	Ka-TS	Ad-TS
Sertlik	2196,58±165,24[a]	2223,33±20,57[a]	2322,39±158,06[a]	1669,58±179,56[b]
Yapışkanlık	-0,088±0,007[a]	-0,16±0,03[ab]	-0,13±0,02[ab]	-0,197±0,07[b]
Elastikiyet	0,62±0,02[a]	0,61±0,03[a]	0,64±0,01[a]	0,62±0,03[a]
Kohesivlik	0,62±0,006[a]	0,47±0,03[c]	0,52±0,02[b]	0,45±0,005[c]
Sakızsılık	1639,24±31,31[a]	1045,62±68,64[b]	1172,22±86,37[c]	447,65±34,36[d]
Çiğnenebilirlik	1704,618±114,48[a]	633,48±23,12[c]	1204,3±73,28[b]	423,97±56,62[d]
Esneklik	0,605±0,00[a]	0,38±0,05[b]	0,42±0,02[b]	0,236±0,00[c]

*: Ortalama±standart sapma a-d: Satırdaki aynı olan harfler, elde edilen değerler arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadığını belirtirken (P>0,05), farklı harf olanlar ise aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu belirtmektedir (P<0,05).

Tatlandırıcılı sakızların ait tekstürel analiz sonuçları Tablo 3.9'de yer almaktadır. Enkapsüle uçucu yağ ilavesinin örnekler arasında tekstrüel parametreler açısında farklılığa sebep olduğu görülmüştür (P<0,05).

Sertlik değerlerine bakıldığında Ad-S örneğinin diğer örneklerden farklı olduğu (P<0,05) vee n düşük sertlik değerine sahip olduğu görülmüştür. Yüksek sertlik sakız için istenen bir özellik değildir ve tüketici yorumlarını olumsuz etkilemektedir.

En düşük yapışkanlık değeri Ad-S örneğinde görülmüştür. Elastikiyet değerleri arasında bir farka rastlanmamıştır (P>0,05). Ke-S ve örnekleri farklı kohesivlik göstermezken (P>0,05), KS ve Ka-S hem birbirlerinden hem de Ke-S ve Ad-S örneklerinden farklı kohesivlik değeri göstermeketedir (P<0,05). Sakızımsılık ve

çiğnenebilirlik değerleri bütün örneklerde istetistiksel olarak anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($P<0,05$).

Ke-S ve Ka-S örnekleri istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı esneklik değerleri göstermezken ($P>0,05$); KS ve Ad-S birbirlerinden ve Ke-S ile Ka-S örneklerinden istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklıdır ($P<0,05$).

3.6 Sakızların Duyusal Özellikleri

Enkapsüle uçucu yağların ilave edildiği şekersiz sakız örneklerinin duyusal değerlendirmelerine dair sonuçlar Tablo3.10'de verilmiştir. Panelistler tarafından yapılan değerlendirmeler sonucunda verilen puanlar ile elde edilen sonuçlar, enkapsüle uçucu yağ ilavesinin sakızların renk dışında sertlik, yapışkanlık, çiğnenebilirlik, aroma, koku ve elastikiyet gibi duyusal parametreleri üzerinde bir fark oluşturmadığı ($P>0,05$) sonucu elde edilmiştir.

Tablo 3.10 Şekersiz sakız duyusal analiz sonuçları

Örnek	KS	Ke-S	Ka-S	Ad-S
Sertlik	5,63±2,06[a]	5,75±2,87[a]	6,25±.2,76[a]	5,75±3,01[a]
Yapışkanlık	7,13±2,09[a]	7,25±1,39[a]	8,00±0,76[a]	7,00±2,32[a]
Renk	8,00±0,71[a]	4,38±1,30[b]	5,63±1,85[a]	5,63±2,07[b]
Çiğnenebilirlik	7,13±1,05[a]	4,88±1,46[a]	5,88±1,96[a]	5,38±2,13[a]
Aroma	6,13±1,54[a]	6,13±2,10[a]	6,88±1,96[a]	6,50±2,51[a]
Koku	7,13±1,62[a]	4,63±1,77[a]	5,88±1,81[a]	5,25±2,25[a]
Elastikiyet	6,38±2,06[a]	4,88±1,25[a]	6,00±1,60[a]	5,50±2,51[a]
Genel Beğeni	5,25±0,50[a]	7,00±1,15[a]	7,00±1,41[a]	7,25±1,71[a]

*: Ortalama±standart sapma a-d: Satırdaki aynı olan harfler, elde edilen değerler arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadığını belirtirken (P>0,05), farklı harf olanlar ise aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu belirtmektedir (P<0,05).

Enkapsüle uçucu yağların ilave edildiği tatlandırıcılı sakızların duyusal analizine dair sonuçlar Tablo 3.11'te verilmiştir. Panelistler tarafından yapılan değerlendirmeler sonucunda verilen puanlar ile elde edilen sonuçlar, enkapsüle uçucu yağ ilavesinin tatlandırıcılı sakızların sertlik, yapışkanlık, renk, çiğnenebilirlik, aroma, koku ve elastikiyet gibi duyusal parametreleri üzerinde bir fark oluşturmadığı (P>0,05) sonucu elde edilmiştir.

Tablo 3.11 Tatlandırıcılı sakız duyusal analiz sonuçları

Örnek	K-TS	Ke-TS	Ka-TS	Ad-TS
Sertlik	5,75±1,49[a]	4,88±1,56[a]	6,75±2,05[a]	5,50±2,88[a]
Yapışkanlık	6,13±1,46[a]	6,13±1,55[a]	6,63±1,51[a]	6,13±2,70
Renk	7,25±1,49[a]	7,25±1,39[a]	7,63±1,30[a]	6,25±2,76[a]
Çiğnenebilirlik	6,38±1,41[a]	5,38±1,30[a]	7,25±1,04[a]	6,38±2,13[a]
Aroma	6,75±1,49[a]	5,63±1,69[a]	6,50±1,85[a]	6,50±2,62[a]
Koku	6,50±2,33[a]	5,63±2,00[a]	6,38±2,07[a]	6,75±2,38[a]
Elastikiyet	6,25±1,04[a]	5,50±0,93[a]	7,00±1,31[a]	7,00±2,33[a]
Genel Beğeni	7,00±0,71[a]	7,00±0,71[a]	7,00±0,71[a]	7,00±0,71[a]

*: Ortalama±standart sapma a-d: Satırdakii aynı olan harfler, elde edilen değerler arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadığını belirtirken (P>0,05), farklı harf olanlar ise aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu belirtmektedir (P<0,05).

3.7 Sakızların Antikanserojen Özellikleri

Adaçayı, karanfil ve kekik uçucu yağı içerikli sakızların nükleaz aktivitesi hidrolitik ve oksidatif olarak incelenmiştir. Hidrolitik kesme ile DNA'nın fosfodiester bağlarında kesme meydana gelirken, oksidatif kesme ile DNA'nın deoksiriboz şekeri veya nükleobazlardan kesme meydana gelmektedir [110]. DNA kesme potansiyeli bozulmamış süper-kıvrımlı formun çentikli dairesel ve lineer formlara kademeli bozunmasının incelenmesi yoluyla ölçülmüştür [109]. pBR322 plazmid DNA'sının elektroforezinden sonra, aşırı sarmal form jelde en yüksek hızla göç etmektedir. Çift sarmallı plazmid DNA'nın bir sarmalında herhangi bir bölünme meydana gelirse, aşırı sarmal form, en yavaş hareket eden çentikli dairesel forma

gevşetilecektir. Plazmitte daha fazla bölünme, jelde bozulmamış süper-kıvrımlı ve çentikli dairesel formlar arasında yer alan lineer forma yol açmaktadır. Sonuç olarak, adaçayı uçucu yağı içeren sakızlar hem hidrolititk hemde oksidatif olarak kesme aktivitesi göstermiştir. Karanfil ve kekik uçucu yağı içeren sakızların ise hidrolitik olarak kesme aktivitesine sahipken, oksidatif bir kesme aktiviteye sahip olmadığı belirlenmiştir.

4
SONUÇ

Uçucu yağlar, sahip oldukları antioksidan antimikrobiyal, antikanserojen, antiviral gibi biyoaktiviteler nedeniyle oldukça kıymetli bileşenlerdir. Fonksiyonel nitelikleri, sahip oldukları aroma ve kokuları sayesinde insanlara tarafından yüzyıllardır ilaç, gıda ve kozmetik gibi çeşitli endüstrilerde kullanılmaktadırlar.

Sakız çiğneme eylemi insanlar tarafından yüzyıllardır sürdürülmektedir. Sakız, çok uzun süre ağızda kalmaktadır ve kullanımında herhangi zaman veya mekan gibi kısıtlamalar yoktur. Bu nedenle sakıza sağlık alanında da yer verilmiştir.

Bu çalışmada; çeşitli ve çok yönlü fonksiyonel nitelikleri bulunan kekik, karanfil ve adaçayı uçucu yağlarının enkapsüle edilmesiyle fonksiyonel niteliklerini olumsuz çevresel şartlardan korunarak ağızda uzun süre kalan ve kullanımı kolay olan sakıza eklenmesiyle fonksiyonel sakızlar üretilmiştir.

Sakızlara uygulanan analizler sonusunda hem iyonik jelleşme yöntemi hem de püskürterek kurutma yöntemi ile enkapsüle edilmiş uçucu yağ içeren sakızların antioksidan aktivitesinin arttığı belirtlenmiştir. Sakızların kalite özelliklerini belirlemek amacıyla yapılan renk, duyusal analiz ve tekstrü analizler sonucunda uçucu yağ enkapsülü ilavesinin sakızın kalite özellikleri açısından herhangi bir olumsuzluğa sebep olmadığı saptanmıştır. Kalite özelliklerinin olumsuz etkilemeden sakızlara ilave edilen uçucu yağ konsantrasyonunun arttırılabilmesi için yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. Farklı kaynaklardan elde edilen uçucu yağlar kullanılarak yeni çalışmalar yapılabilir. Uçucu yağlar kullanılarak üretilen sakızların çiğneme sırasında ağız sıvısına aktif madde geçişi, ağız mikroflorasına etkileri araştırılabilir. Diş çürümelerine sebep olan *Streptococcus mutans* ve ağız mikroflorasında gelişebilen patojen mikroorganizmalar üzerinde antibakteriyal etkiye sahip bileşiklerin uygun kapsülleme yöntemleri ile

kapsüllenerek sakız formülasyonuna dahil edilmesiyle ağız sağlığına fayda sağlayan çeşitli fonksiyonel sakızlar üretilebilir.

KAYNAKÇA

[1] F. Allen and A. McMillan, "Food selection and perceptions of chewing ability following provision of implant and conventional prostheses in complete denture wearers," *Clinical oral implants research,* vol. 13, no. 3, pp. 320-326, 2002.

[2] N. Konar, I. Palabiyik, O. S. Toker, and O. Sagdic, "Chewing gum: Production, quality parameters and opportunities for delivering bioactive compounds," *Trends in food science & technology,* vol. 55, pp. 29-38, 2016.

[3] I. Palabiyik *et al.*, "Phenolics release kinetics in sugared and sugar-free chewing gums: microencapsulated pomegranate peel extract usage," *International Journal of Food Science & Technology,* vol. 53, no. 12, pp. 2657-2663, 2018.

[4] X. Yang, G. Wang, and X. Zhang, "Release Kinetics of catechins from chewing gum," *Journal of Pharmaceutical Sciences,* vol. 93, no. 2, pp. 293-299, 2004/02/01/ 2004.

[5] T. Farber *et al.*, "Safety assessment of a novel ingredient for removable chewing gum," *Food and chemical toxicology,* vol. 48, no. 3, pp. 831-838, 2010.

[6] B. A. McGowan, G. W. Padua, and S. Y. Lee, "Formulation of corn zein chewing gum and evaluation of sensory properties by the time-intensity method," *Journal of food science,* vol. 70, no. 7, pp. s475-s481, 2005.

[7] K. Sostmann, R. Potineni, E. McMillan, and R. N. Antenucci, "Release of berry and citrus aroma compounds from chewing gum," in *CONFERENCE SERIES*, 2009, p. 61.

[8] S. Raithore, "Effect of polyols on flavor release during mastication of sugar-free confections," 2012.

[9] R. V. Potineni, *Mechanisms of flavor release and perception in sugar-free chewing gum*. The Pennsylvania State University, 2007.

[10] C. Siefarth, O. Tyapkova, J. Beauchamp, U. Schweiggert, A. Buettner, and S. Bader, "Influence of polyols and bulking agents on flavour release from low-viscosity solutions," *Food chemistry,* vol. 129, no. 4, pp. 1462-1468, 2011.

[11] S. W. Wong, B. Yu, P. Curran, and W. Zhou, "Characterising the release of flavour compounds from chewing gum through HS-SPME analysis and mathematical modelling," *Food Chemistry,* vol. 114, no. 3, pp. 852-858, 2009.

[12] L. Maggi, U. Conte, A. Nhamias, P. Grenier, and G. Vergnault, "Evaluation of accelerated stability test conditions for medicated chewing gums," *Drug Development and Industrial Pharmacy,* vol. 39, no. 10, pp. 1500-1507, 2013.

[13] D. Villaño, A. Gironés-Vilapana, C. García-Viguera, and D. A. Moreno, "Development of functional foods," in *Innovation strategies in the food industry*: Elsevier, 2022, pp. 193-207.

[14] T. Coşkun, "Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri," *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi,* vol. 48, no. 1, pp. 61-84, 2005.

[15] R. Keukenmeester, D. Slot, N. Rosema, C. Van Loveren, and G. Van der Weijden, "Effects of sugar-free chewing gum sweetened with xylitol or maltitol on the development of gingivitis and plaque: a randomized clinical trial," *International journal of dental hygiene,* vol. 12, no. 4, pp. 238-244, 2014.

[16] I. Palabiyik, T. Güleri, R. Gunes, B. Öner, O. S. Toker, and N. Konar, "A fundamental optimization study on chewing gum textural and sensorial properties: The effect of ingredients," *Food Structure,* vol. 26, p. 100155, 2020.

[17] R. Kumar, P. Solanki, A. Chandra, and K. Modi, "Medicated chewing gum-a novel drug delivery system: An updated review," *American Journal of advanced drug delivery,* vol. 2, no. 3, pp. 434-450, 2014.

[18] R. S. Latha and P. Lakshmi, "Electronic tongue: An analytical gustatory tool," *Journal of advanced pharmaceutical technology & research,* vol. 3, no. 1, pp. 3-8, 2012.

[19] P. K. Pagare, C. S. Satpute, V. M. Jadhav, and V. Kadam, "Medicated chewing gum: A novel drug delivery system," *Journal of applied pharmaceutical science,* vol. 2, no. 7, pp. 40-54, 2012.

[20] V. Nedovic, A. Kalusevic, V. Manojlovic, S. Levic, and B. Bugarski, "An overview of encapsulation technologies for food applications," *Procedia Food Science,* vol. 1, pp. 1806-1815, 2011.

[21] A. Madene, M. Jacquot, J. Scher, and S. Desobry, "Flavour encapsulation and controlled release–a review," *International journal of food science & technology,* vol. 41, no. 1, pp. 1-21, 2006.

[22] Y. Cho, H. Shim, and J. Park, "Encapsulation of fish oil by an enzymatic gelation process using transglutaminase cross-linked proteins," *Journal of Food Science,* vol. 68, no. 9, pp. 2717-2723, 2003.

[23] S. Gouin, "Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends," *Trends in food science & technology,* vol. 15, no. 7-8, pp. 330-347, 2004.

[24] S. Gökmen, R. Palamutoğlu, and C. Sarıçoban, "Gıda endüstrisinde enkapsülasyon uygulamaları," *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi,* vol. 7, no. 1, pp. 36-50, 2012.

[25] B. Andrade *et al.*, "New frontiers for encapsulation in the chemical industry," *ACS Applied Materials & Interfaces,* vol. 7, no. 12, pp. 6359-6368, 2015.

[26] C. Wandrey, A. Bartkowiak, and S. E. Harding, "Materials for encapsulation," in *Encapsulation technologies for active food ingredients and food processing*: Springer, 2010, pp. 31-100.

[27] W.-t. Qi, J. Ma, W.-t. Yu, Y.-b. Xie, W. Wang, and X. Ma, "Behavior of microbial growth and metabolism in alginate–chitosan–alginate (ACA) microcapsules," *Enzyme and Microbial Technology,* vol. 38, no. 5, pp. 697-704, 2006.

[28] P. de Vos, M. M. Faas, M. Spasojevic, and J. Sikkema, "Encapsulation for preservation of functionality and targeted delivery of bioactive food components," *International dairy journal,* vol. 20, no. 4, pp. 292-302, 2010.

[29] A. Eylem, E. Yildiz, and M. E. Uslu, "Fenolik bileşiklerin enkapsülasyonu," *Soma Meslek Yüksekokulu Teknik Bilimler Dergisi,* vol. 2, no. 24, pp. 82-92, 2017.

[30] S. Derman, K. Kizilbey, And Z. M. Akdeste, "Polymeric nanoparticles," *Sigma Journal of Engineering and Natural Sciences,* vol. 31, no. 1, pp. 107-120, 2013.

[31] F. Paulo and L. Santos, "Design of experiments for microencapsulation applications: A review," *Materials Science and Engineering: C,* vol. 77, pp. 1327-1340, 2017.

[32] B. Caballero, L. Trugo, and P. Finglas, "Encyclopedia of food sciences and nutrition: Volumes 1-10," *Encyclopedia of food sciences and nutrition: Volumes 1-10.*, no. Ed. 2, 2003.

[33] K. Laohasongkram, T. Mahamaktudsanee, and S. Chaiwanichsiri, "Microencapsulation of Macadamia oil by spray drying," *Procedia Food Science,* vol. 1, pp. 1660-1665, 2011.

[34] C. P. Champagne and P. Fustier, "Microencapsulation for the improved delivery of bioactive compounds into foods," *Current opinion in biotechnology,* vol. 18, no. 2, pp. 184-190, 2007.

[35] J. Swarbrick, *Encyclopedia of Pharmaceutical technology: Volume 6*. CRC press, 2013.

[36] H. d. Azeredo, "Encapsulação: aplicação à tecnologia de alimentos," *Alimentos e Nutrição Araraquara,* vol. 16, no. 1, pp. 89-97, 2008.

[37] B. G. Zanetti, "Desenvolvimento de microesferas de carbamazepina visando o prolongamento da liberação do fármaco," 2001.

[38] S. Rathore, P. M. Desai, C. V. Liew, L. W. Chan, and P. W. S. Heng, "Microencapsulation of microbial cells," *Journal of food engineering,* vol. 116, no. 2, pp. 369-381, 2013.

[39] A. C. Oliveira, T. S. Moretti, C. Boschini, J. Baliero, O. d. Freitas, and C. S. Fávaro-Trindade, "Stability of microencapsulated *B. lactis* (BI 01) and L. acidophilus (LAC 4) by complex coacervation followed by spray drying," *Journal of microencapsulation,* vol. 24, no. 7, pp. 685-693, 2007.

[40] T. A. Comunian, M. Thomazini, A. J. G. Alves, F. E. de Matos Junior, J. C. de Carvalho Balieiro, and C. S. Favaro-Trindade, "Microencapsulation of ascorbic acid by complex coacervation: Protection and controlled release," *Food research international,* vol. 52, no. 1, pp. 373-379, 2013.

[41] L. G. Marques, A. M. Silveira, and J. T. Freire, "Freeze-drying characteristics of tropical fruits," *Drying technology,* vol. 24, no. 4, pp. 457-463, 2006.

[42] K. Rajkowska, A. Nowak, A. Kunicka-Styczyńska, and A. Siadura, "Biological effects of various chemically characterized essential oils: Investigation of the mode of action against Candida albicans and HeLa cells," *RSC advances,* vol. 6, no. 99, pp. 97199-97207, 2016.

[43] S. M. El-Darier, A. M. El-Ahwany, E. T. Elkenany, and A. A. Abdeldaim, "An in vitro study on antimicrobial and anticancer potentiality of thyme and clove oils," *Rendiconti Lincei. Scienze Fisiche e Naturali,* vol. 29, pp. 131-139, 2018.

[44] B. A. Behbahani, M. Noshad, and F. Falah, "Study of chemical structure, antimicrobial, cytotoxic and mechanism of action of Syzygium aromaticum essential oil on foodborne pathogens," *Potravinarstvo,* vol. 13, no. 1, 2019.

[45] I. Marmouzi *et al.*, "Modulatory effect of Syzygium aromaticum and Pelargonium graveolens on oxidative and sodium nitroprusside stress and inflammation," *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine,* vol. 19, pp. 201-210, 2019.

[46] Y. Shahbazi, "Antioxidant, antibacterial, and antifungal properties of nanoemulsion of clove essential oil," *Nanomedicine Research Journal,* vol. 4, no. 4, pp. 204-208, 2019.

[47] M. Ramadan, M. Ali, K. Ghanem, and A. El-Ghorabe, "Essential oils from Egyptian aromatic plants as antioxidant and novel anticancer agents in human cancer cell lines," *Grasas y Aceites,* vol. 66, no. 2, pp. e080-e080, 2015.

[48] M. Bakour *et al.*, "The antioxidant content and protective effect of argan oil and Syzygium aromaticum essential oil in hydrogen peroxide-induced

biochemical and histological changes," *International Journal of Molecular Sciences,* vol. 19, no. 2, p. 610, 2018.

[49] M. Behbahani, H. Mohabatkar, and M. Soltani, "Anti-HIV-1 activities of aerial parts of Ocimum basilicum and its parasite Cuscuta campestris," *J. Antivir. Antiretrovir,* vol. 5, pp. 57-61, 2013.

[50] X. Han and T. L. Parker, "Anti-inflammatory activity of clove (Eugenia caryophyllata) essential oil in human dermal fibroblasts," *Pharmaceutical biology,* vol. 55, no. 1, pp. 1619-1622, 2017.

[51] A. El Asbahani *et al.*, "Essential oils: From extraction to encapsulation," *International journal of pharmaceutics,* vol. 483, no. 1-2, pp. 220-243, 2015.

[52] P. M. Bohra, A. S. Vaze, V. G. Pangarkar, and A. Taskar, "Adsorptive recovery of water soluble essential oil components," *Journal of Chemical Technology & Biotechnology: International Research in Process, Environmental AND Clean Technology,* vol. 60, no. 1, pp. 97-102, 1994.

[53] M. Faborode and J. Favier, "Identification and significance of the oil-point in seed-oil expression," *Journal of agricultural engineering research,* vol. 65, no. 4, pp. 335-345, 1996.

[54] X.-M. Li, S.-L. Tian, Z.-C. Pang, J.-Y. Shi, Z.-S. Feng, and Y.-M. Zhang, "Extraction of Cuminum cyminum essential oil by combination technology of organic solvent with low boiling point and steam distillation," *Food chemistry,* vol. 115, no. 3, pp. 1114-1119, 2009.

[55] M. A. Ferhat, B. Y. Meklati, and F. Chemat, "Comparison of different isolation methods of essential oil from Citrus fruits: cold pressing, hydrodistillation and microwave 'dry'distillation," *Flavour and Fragrance Journal,* vol. 22, no. 6, pp. 494-504, 2007.

[56] S. M. Pourmortazavi and S. S. Hajimirsadeghi, "Supercritical fluid extraction in plant essential and volatile oil analysis," *Journal of chromatography A,* vol. 1163, no. 1-2, pp. 2-24, 2007.

[57] T. Fornari, G. Vicente, E. Vázquez, M. R. García-Risco, and G. Reglero, "Isolation of essential oil from different plants and herbs by supercritical fluid extraction," *Journal of Chromatography A,* vol. 1250, pp. 34-48, 2012.

[58] E. Vági, B. Simándi, A. Suhajda, and E. Hethelyi, "Essential oil composition and antimicrobial activity of Origanum majorana L. extracts obtained with ethyl alcohol and supercritical carbon dioxide," *Food research international,* vol. 38, no. 1, pp. 51-57, 2005.

[59] S. B. Glišić, D. R. Mišić, M. D. Stamenić, I. T. Zizovic, R. M. Ašanin, and D. U. Skala, "Supercritical carbon dioxide extraction of carrot fruit essential oil: Chemical composition and antimicrobial activity," *Food chemistry,* vol. 105, no. 1, pp. 346-352, 2007.

[60] K. Assami, D. Pingret, S. Chemat, B. Y. Meklati, and F. Chemat, "Ultrasound induced intensification and selective extraction of essential oil from Carum carvi L. seeds," *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification,* vol. 62, pp. 99-105, 2012.

[61] H. Sereshti, A. Rohanifar, S. Bakhtiari, and S. Samadi, "Bifunctional ultrasound assisted extraction and determination of Elettaria cardamomum Maton essential oil," *Journal of Chromatography A,* vol. 1238, pp. 46-53, 2012.

[62] M. Vinatoru, "An overview of the ultrasonically assisted extraction of bioactive principles from herbs," *Ultrasonics sonochemistry,* vol. 8, no. 3, pp. 303-313, 2001.

[63] H. B. Heath, *Source book of flavors:(AVI Sourcebook and Handbook Series)*. Springer Science & Business Media, 1981.

[64] C. A. Newall, L. A. Anderson, and J. D. Phillipson, *Herbal medicines. A guide for health-care professionals*. The pharmaceutical press, 1996.

[65] M. T. Tunç and I. Koca, "Ohmic heating assisted hydrodistillation of clove essential oil," *Industrial Crops and Products,* vol. 141, p. 111763, 2019.

[66] W. Guan, S. Li, R. Yan, S. Tang, and C. Quan, "Comparison of essential oils of clove buds extracted with supercritical carbon dioxide and other three traditional extraction methods," *Food Chemistry,* vol. 101, no. 4, pp. 1558-1564, 2007.

[67] M.-T. Golmakani, M. Zare, and S. Razzaghi, "Eugenol enrichment of clove bud essential oil using different microwave-assisted distillation methods," *Food Science and Technology Research,* vol. 23, no. 3, pp. 385-394, 2017.

[68] T. Hatami, J. C. Johner, G. L. Zabot, and M. A. A. Meireles, "Supercritical fluid extraction assisted by cold pressing from clove buds: Extraction performance, volatile oil composition, and economic evaluation," *The Journal of Supercritical Fluids,* vol. 144, pp. 39-47, 2019.

[69] G. El-Saber Batiha, L. M. Alkazmi, L. G. Wasef, A. M. Beshbishy, E. H. Nadwa, and E. K. Rashwan, "Syzygium aromaticum L.(Myrtaceae): traditional uses, bioactive chemical constituents, pharmacological and toxicological activities," *Biomolecules,* vol. 10, no. 2, p. 202, 2020.

[70] K. Chaieb *et al.*, "The chemical composition and biological activity of clove essential oil, Eugenia caryophyllata (Syzigium aromaticum L. Myrtaceae): a short review," *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives,* vol. 21, no. 6, pp. 501-506, 2007.

[71] M.-C. Wei, J. Xiao, and Y.-C. Yang, "Extraction of α-humulene-enriched oil from clove using ultrasound-assisted supercritical carbon dioxide

extraction and studies of its fictitious solubility," *Food chemistry,* vol. 210, pp. 172-181, 2016.

[72] M. Radünz *et al.*, "Antimicrobial and antioxidant activity of unencapsulated and encapsulated clove (Syzygium aromaticum, L.) essential oil," *Food chemistry,* vol. 276, pp. 180-186, 2019.

[73] A. Grigore, I. Paraschiv, S. Colceru-Mihul, C. Bubueanu, E. Draghici, and M. Ichim, "Chemical composition and antioxidant activity of Thymus vulgaris L. volatile oil obtained by two different methods," *Romanian Biotechnological Letters,* vol. 15, no. 4, pp. 5436-5443, 2010.

[74] B. Nickavar, F. Mojab, and R. Dolat-Abadi, "Analysis of the essential oils of two Thymus species from Iran," *Food chemistry,* vol. 90, no. 4, pp. 609-611, 2005.

[75] A. G. Pirbalouti, M. Hashemi, and F. T. Ghahfarokhi, "Essential oil and chemical compositions of wild and cultivated Thymus daenensis Celak and Thymus vulgaris L," *Industrial Crops and Products,* vol. 48, pp. 43-48, 2013.

[76] R. Vila, "Flavonoids and further polyphenols in the genus Thymus," in *Thyme*: CRC Press, 2002, pp. 158-190.

[77] K. Miura, H. Kikuzaki, and N. Nakatani, "Antioxidant activity of chemical components from sage (Salvia officinalis L.) and thyme (Thymus vulgaris L.) measured by the oil stability index method," *Journal of agricultural and food chemistry,* vol. 50, no. 7, pp. 1845-1851, 2002.

[78] M. Viuda-Martos *et al.*, "In vitro antioxidant and antibacterial activities of essentials oils obtained from Egyptian aromatic plants," *Food control,* vol. 22, no. 11, pp. 1715-1722, 2011.

[79] A. Tomaino *et al.*, "Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils," *Food chemistry,* vol. 89, no. 4, pp. 549-554, 2005.

[80] M. Viuda-Martos *et al.*, "Chemical composition and antioxidant and anti-Listeria activities of essential oils obtained from some Egyptian plants," *Journal of agricultural and food chemistry,* vol. 58, no. 16, pp. 9063-9070, 2010.

[81] C. Turek and F. C. Stintzing, "Stability of essential oils: a review," *Comprehensive reviews in food science and food safety,* vol. 12, no. 1, pp. 40-53, 2013.

[82] A. R. Bilia, C. Guccione, B. Isacchi, C. Righeschi, F. Firenzuoli, and M. C. Bergonzi, "Essential oils loaded in nanosystems: a developing strategy for a successful therapeutic approach," *Evidence-based complementary and alternative medicine,* vol. 2014, 2014.

[83] A. São Pedro, I. Santo, C. Silva, C. Detoni, and E. Albuquerque, "The use of nanotechnology as an approach for essential oil-based formulations with antimicrobial activity," *Microbial pathogens and strategies for combating them,* vol. 2, pp. 1364-74, 2013.

[84] T. Altun, "Lactobacillus casei kullanılarak probiyotikli sakız üretimi," Namık Kemal Üniversitesi, 2019.

[85] A. Özdoğan, "Ruşeym ile zenginleştirilmiş sakızın fonksiyonel özelliklerinin belirlenmesi," Namık Kemal Üniversitesi, 2018.

[86] A. Aslani, A. Ghannadi, and R. Raddanipour, "Design, formulation and evaluation of Aloe vera chewing gum," *Advanced biomedical research,* vol. 4, no. 1, p. 175, 2015.

[87] C. Chranioti, A. Nikoloudaki, and C. Tzia, "Saffron and beetroot extracts encapsulated in maltodextrin, gum Arabic, modified starch and chitosan: Incorporation in a chewing gum system," *Carbohydrate polymers,* vol. 127, pp. 252-263, 2015.

[88] S. W. Wessel *et al.*, "Magnolia bark extract increases oral bacterial cell surface hydrophobicity and improves self-perceived breath freshness when added to chewing gum," *Journal of functional foods,* vol. 25, pp. 367-374, 2016.

[89] M. J. Jarvis, M. Raw, M. Russell, and C. Feyerabend, "Randomised controlled trial of nicotine chewing-gum," *Br Med J (Clin Res Ed),* vol. 285, no. 6341, pp. 537-540, 1982.

[90] M. Kaufeld, K. De Coninck, J. Schmidt, and H. Hecht, "Chewing gum reduces visually induced motion sickness," *Experimental brain research,* vol. 240, no. 2, pp. 651-663, 2022.

[91] H. Daniell *et al.*, "Debulking SARS-CoV-2 in saliva using angiotensin converting enzyme 2 in chewing gum to decrease oral virus transmission and infection," *Molecular Therapy,* vol. 30, no. 5, pp. 1966-1978, 2022.

[92] E. Bölük, "Şekerli ve şekersiz propolisli sakız üretim optimizasyonu," Namık Kemal Üniversitesi, 2019.

[93] C. Bobillo *et al.*, "Short-term effects of a green coffee extract-, Garcinia c ambogia-and L-carnitine-containing chewing gum on snack intake and appetite regulation," *European journal of nutrition,* vol. 57, pp. 607-615, 2018.

[94] W. Y. Khoo, B. J. Chrisfield, A. J. Colantonio, and J. D. Lambert, "Vitamin-supplemented chewing gum can increase salivary and plasma levels of a panel of vitamins in healthy human participants," *Journal of functional foods,* vol. 50, pp. 37-44, 2018.

[95] R. Delshadi, A. Bahrami, A. G. Tafti, F. J. Barba, and L. L. Williams, "Micro and nano-encapsulation of vegetable and essential oils to develop functional food products with improved nutritional profiles," *Trends in Food Science & Technology,* vol. 104, pp. 72-83, 2020/10/01/ 2020.

[96] N. D. Gonçalves *et al.*, "Encapsulated thyme (Thymus vulgaris) essential oil used as a natural preservative in bakery product," *Food Research International,* vol. 96, pp. 154-160, 2017.

[97] M. Radünz *et al.*, "Antimicrobial potential of spray drying encapsulated thyme (Thymus vulgaris) essential oil on the conservation of hamburger-like meat products," *International Journal of Food Microbiology,* vol. 330, p. 108696, 2020/10/02/ 2020.

[98] C. Gonçalves da Rosa *et al.*, "Application in situ of zein nanocapsules loaded with Origanum vulgare Linneus and Thymus vulgaris as a preservative in bread," *Food Hydrocolloids,* vol. 99, p. 105339, 2020/02/01/ 2020.

[99] F. A. P. Barros *et al.*, "Efficacy of encapsulated and non-encapsulated thyme essential oil (Thymus vulgaris L.) in the control of Sitophilus zeamais and its effects on the quality of corn grains throughout storage," *Crop Protection,* vol. 153, p. 105885, 2022/03/01/ 2022.

[100] Y. Wang *et al.*, "Enhanced preservation effects of clove (Syzygium aromaticum) essential oil on the processing of Chinese bacon (preserved meat products) by beta cyclodextrin metal organic frameworks (β-CD-MOFs)," *Meat Science,* vol. 195, p. 108998, 2023/01/01/ 2023.

[101] H. Cui, C. Zhao, and L. Lin, "The specific antibacterial activity of liposome-encapsulated Clove oil and its application in tofu," *Food Control,* vol. 56, pp. 128-134, 2015/10/01/ 2015.

[102] A. Rajaei, M. Hadian, A. Mohsenifar, T. Rahmani-Cherati, and M. Tabatabaei, "A coating based on clove essential oils encapsulated by chitosan-myristic acid nanogel efficiently enhanced the shelf-life of beef cutlets," *Food Packaging and Shelf Life,* vol. 14, pp. 137-145, 2017/12/01/ 2017.

[103] M. DURMUŞ, "Farklı oranlarda adaçayı esansiyel yağı ile hazırlanan mikroenkapsüle balık yağlarının depolama süresi boyunca yağ asitlerindeki değişimlerin belirlenmesi," *Yuzuncu Yıl University Journal of Agricultural Sciences,* vol. 31, no. 4, pp. 858-869, 2021.

[104] P. Li, Y.-N. Dai, J.-P. Zhang, A.-Q. Wang, and Q. Wei, "Chitosan-alginate nanoparticles as a novel drug delivery system for nifedipine," *International journal of biomedical science: IJBS,* vol. 4, no. 3, p. 221, 2008.

[105] A. M. Burhan, S. M. Abdel-Hamid, M. E. Soliman, and O. A. Sammour, "Optimisation of the microencapsulation of lavender oil by spray drying," *Journal of Microencapsulation,* vol. 36, no. 3, pp. 250-266, 2019.

[106] E. Bölük, D. S. Atik, S. Kolaylı, A. Ş. Demirci, and I. Palabiyik, "Delivery of phenolics and caffeic acid phenethyl ester by propolis resin: Chewing gum system," *Food Bioscience,* vol. 41, p. 101090, 2021.

[107] R. L. Mason and S. M. Nottingham, "Sensory evaluation manual," *Brisbane: University of Queensland,* 2002.

[108] F. Duman, I. Ocsoy, and F. O. Kup, "Chamomile flower extract-directed CuO nanoparticle formation for its antioxidant and DNA cleavage properties," *Materials Science and Engineering: C,* vol. 60, pp. 333-338, 2016.

[109] M. S. Ragab, M. R. Shehata, M. M. Shoukry, M. Haukka, and M. A. Ragheb, "Oxidative DNA cleavage mediated by a new unexpected [Pd (BAPP)][PdCl 4] complex (BAPP= 1, 4-bis (3-aminopropyl) piperazine): crystal structure, DNA binding and cytotoxic behavior," *RSC advances,* vol. 12, no. 3, pp. 1871-1884, 2022.

[110] B. Bicak *et al.*, "Structural, spectroscopic, in silico, in vitro and DNA binding evaluations of tyrosyl-lysyl-threonine," *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics,* vol. 40, no. 22, pp. 12148-12164, 2022.

[111] W. Lu *et al.*, "Crystal structure, in vitro cytotoxicity, DNA binding and DFT calculations of new copper (II) complexes with coumarin-amide ligand," *Journal of Inorganic Biochemistry,* vol. 238, p. 112030, 2023.

[112] T. Sarwar, S. U. Rehman, M. A. Husain, H. M. Ishqi, and M. Tabish, "Interaction of coumarin with calf thymus DNA: deciphering the mode of binding by in vitro studies," *International journal of biological macromolecules,* vol. 73, pp. 9-16, 2015.

[113] X.-J. Sun *et al.*, "A highly selective fluorescence “Turn on” and absorbance-ratiometric detection of Al 3+ in totally H 2 O and its application in test paper," *Journal of Fluorescence,* vol. 29, pp. 577-586, 2019.

[114] S. Kecel-Gunduz *et al.*, "Computer-aided anticancer drug design: In vitro and in silico studies of new iminocoumarin derivative," *Journal of Molecular Structure,* vol. 1239, p. 130539, 2021.

[115] S. K. Sheet, B. Sen, R. Thounaojam, K. Aguan, and S. Khatua, "Highly selective light-up Al3+ sensing by a coumarin based Schiff base probe: Subsequent phosphate sensing DNA binding and live cell imaging," *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry,* vol. 332, pp. 101-111, 2017.

[116] J. N. Haro-González, B. N. Schlienger de Alba, M. Martínez-Velázquez, G. A. Castillo-Herrera, and H. Espinosa-Andrews, "Optimization of clove oil

nanoemulsions: evaluation of antioxidant, antimicrobial, and anticancer properties," *Colloids and Interfaces,* vol. 7, no. 4, p. 64, 2023.

[117] S. BOSNALI and Ö. Ö. OCAK, "Gıda sanayiinde kullanılan uçucu yağların mikroenkapsülasyon uygulamaları," *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi,* vol. 25, no. 7, pp. 846-853, 2019.

[118] M. Asprea, I. Leto, M. C. Bergonzi, and A. R. Bilia, "Thyme essential oil loaded in nanocochleates: Encapsulation efficiency, in vitro release study and antioxidant activity," *LWT,* vol. 77, pp. 497-502, 2017/04/01/ 2017.

[119] T. Bilenler, I. Gokbulut, K. Sislioglu, and I. Karabulut, "Antioxidant and antimicrobial properties of thyme essential oil encapsulated in zein particles," *Flavour and Fragrance Journal,* vol. 30, no. 5, pp. 392-398, 2015.

[120] S. Benavides, P. Cortés, J. Parada, and W. Franco, "Development of alginate microspheres containing thyme essential oil using ionic gelation," *Food chemistry,* vol. 204, pp. 77-83, 2016.

[121] C. Sebaaly, A. Jraij, H. Fessi, C. Charcosset, and H. Greige-Gerges, "Preparation and characterization of clove essential oil-loaded liposomes," *Food Chemistry,* vol. 178, pp. 52-62, 2015/07/01/ 2015.

[122] H. Cetin Babaoglu, A. Bayrak, N. Ozdemir, and N. Ozgun, "Encapsulation of clove essential oil in hydroxypropyl beta-cyclodextrin for characterization, controlled release, and antioxidant activity," *Journal of food processing and preservation,* vol. 41, no. 5, p. e13202, 2017.

[123] L. E. Hill, C. Gomes, and T. M. Taylor, "Characterization of beta-cyclodextrin inclusion complexes containing essential oils (trans-cinnamaldehyde, eugenol, cinnamon bark, and clove bud extracts) for antimicrobial delivery applications," *LWT - Food Science and Technology,* vol. 51, no. 1, pp. 86-93, 2013/04/01/ 2013.

[124] L. Risaliti *et al.*, "Liposomes loaded with Salvia triloba and Rosmarinus officinalis essential oils: In vitro assessment of antioxidant, antiinflammatory and antibacterial activities," *Journal of Drug Delivery Science and Technology,* vol. 51, pp. 493-498, 2019/06/01/ 2019.

[125] X. Luo, J. Sedman, and A. Ismail, "Microencapsulation of oregano (Origanum vulgare L.), rosemary (Rosmarinus officinalis L.) and sage (Salvia officinalis L.) essential oils in β-lactoglobulin," *J. Food Sci. Technol,* vol. 4, no. 9, pp. 970-985, 2019.

[126] G. C. Feyzioglu and F. Tornuk, "Development of chitosan nanoparticles loaded with summer savory (Satureja hortensis L.) essential oil for antimicrobial and antioxidant delivery applications," *LWT,* vol. 70, pp. 104-110, 2016/07/01/ 2016.

[127] M. A. Çakır, N. C. Icyer, and F. Tornuk, "Optimization of production parameters for fabrication of thymol-loaded chitosan nanoparticles," *International Journal of Biological Macromolecules,* vol. 151, pp. 230-238, 2020/05/15/ 2020.

[128] M. Kaszuba, J. Corbett, F. M. Watson, and A. Jones, "High-concentration zeta potential measurements using light-scattering techniques," *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences,* vol. 368, no. 1927, pp. 4439-4451, 2010.

[129] S. Bhattacharjee, "DLS and zeta potential–what they are and what they are not?," *Journal of controlled release,* vol. 235, pp. 337-351, 2016.

[130] V. R. Patel and Y. Agrawal, "Nanosuspension: An approach to enhance solubility of drugs," *Journal of advanced pharmaceutical technology & research,* vol. 2, no. 2, p. 81, 2011.

[131] Z. Faraji, J. Shakarami, J. Varshosaz, and S. Jafari, "Encapsulation of essential oils of Mentha pulegium and Ferula gummosa using nanoliposome technology as a safe botanical pesticide," *Journal of Applied Biotechnology Reports,* vol. 7, no. 4, pp. 237-242, 2020.

[132] G. Granata *et al.,* "Oregano and Thyme Essential Oils Encapsulated in Chitosan Nanoparticles as Effective Antimicrobial Agents against Foodborne Pathogens," *Molecules,* vol. 26, no. 13, p. 4055, 2021.

[133] S. Vaezifar, S. Razavi, M. A. Golozar, S. Karbasi, M. Morshed, and M. Kamali, "Effects of some parameters on particle size distribution of chitosan nanoparticles prepared by ionic gelation method," *Journal of Cluster Science,* vol. 24, pp. 891-903, 2013.

[134] Q. Ta *et al.,* "Chitosan nanoparticles for enhancing drugs and cosmetic components penetration through the skin," *European journal of pharmaceutical Sciences,* vol. 160, p. 105765, 2021.

[135] A. S. Szczesniak, "Texture is a sensory property," *Food quality and preference,* vol. 13, no. 4, pp. 215-225, 2002.

TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR

Konferans Bildirileri

1. Barman, B., Törnük, F., Toker, Ö., S., ‘Enkapsüle uçucu yağlar kullanılarak fonksiyonel şekersiz sakız üretimi’,Uluslararası Lisansüstü Çalışmalar Kongresi [Online], 14-17 Haziran 2023, Türkiye.