

Betain ve Tahıl Ürünlerindeki Varlığı

Hüseyin BOZ

Atatürk Üniversitesi, Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bölümü

huseyinboz@atauni.edu.tr

ORCID: 0000-0003-1846-5589

Geliş tarihi / Received: 01.12.2022

Kabul tarihi / Accepted: 12.02.2023

Öz

Bu çalışmada, tahılların işlenmesi sırasında uygulanan ısı işlemlerin betain içeriğine etkisi ve betainin insan sağlığına faydaları ele alınmıştır. Tahıllar ve tahıl ürünleri, betain ve onun öncüsü olan kolin gibi esansiyel olmayan besin bileşenlerinin önemli kaynaklarıdır. Betainin plazma homosistein düzeylerini düşürmenin önemli olduğu birçok kronik hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde oldukça etkili bir role sahip olduğu bildirilmektedir. Tahıllar arasında en yüksek betain içeriği çavdarda belirlenirken, onu buğday, arpa ve yulaf takip etmektedir. Betain içeriği en yüksek düzeyde tahılların kepek ve ruşeym fraksiyonlarında belirlenmiştir. Tam tahıllardan hazırlanan ürünlerde pişirme sırasında betain kaybı rafine tahıl ürünlerine göre daha düşük olarak gözlemlenmiştir. Betain içeriği göz önüne alındığında tam tahıl içeren gıdaların beslenme açısından daha uygun olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: *Antioksidan aktivite, betain, beslenme, pişirme*

Betaine and Presence in Cereal Products

Abstract

In this study, the effects of heat treatments applied during the processing of cereals on betaine content and the benefits of betaine to human health are discussed. Cereals and cereal products are important sources of non-essential nutrients such as betaine and its precursor choline. Betaine has been reported to have a wide variety of beneficial effects on humans. This compound is highly effective in preventing and treating many chronic diseases in which lowering plasma homocysteine levels is important. Among the cereals, the highest betaine content was determined in the rye, followed by wheat, barley and oat. In flour fractions, betaine content was determined in the highest germ and bran fractions. The loss of betaine in products prepared from whole grains during baking is lower than in refined cereal products. Considering the betaine content, it can be said that foods containing whole grains are more suitable for nutrition.

Keywords: Antioxidant activity, betaine, nutrition, baking

Giriş

Yüksek oranda tam tahıl içeren diyetler, birçok kronik hastalık riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Tam tahıllar, kronik hastalıklara karşı korunmada rol oynayabilecek diyet lifi, dirençli nişasta, vitaminler, mineraller ve diğer biyoaktif bileşenlerin önemli kaynağıdır. Bu bileşenlerden biri de iç organları koruduğu ve vasküler risk faktörlerini iyileştirdiği ifade edilen bir ozmolit ve metil donörü olan betaindir (Borsook vd., 1952; Likes vd., 2007; Perović vd., 2019; Slavin, 2003; Spaggiari vd., 2020; Ueland, 2011).

Esansiyel olmayan bir besin bileşeni olan betain, özellikle son yıllarda birçok araştırmaya konu olmuş ve çalışmalarda genel olarak betainin sağlık üzerindeki etkilerine odaklanılmıştır (Craig, 2004; Kojić vd., 2017; Kojić vd., 2019; Sanz-Serrano vd., 2021; Schwahn vd., 2003). Ayrıca fonksiyonel bir bileşen olarak

kullanıldığı Amerika Birleşik Devletleri'nde GRAS (generally recognised as safe) listesine dâhil edilmiş ve gıdalarda kullanımı Avrupa Komisyonu tarafından onaylanmıştır (European Commission, 2012).

Betain (N, N, N-trimetil glisin, glisin betain), şeker pancarı (*Beta vulgaris*) suyunda ilk kez tespit edilen organik azotlu bir bileşiktir. Trimetil glisin olarak da adlandırılan betain bir kuaterner amonyum zwitter iyonudur. Glisin amino asidinin bir metil türevi olan betain ($((\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$ ve molekül ağırlığı 117.2) üç serbest metil grubu nedeniyle metil amin olarak da karakterize edilebilen, suda yüksek düzeyde çözünebilen, toksik olmayan ve satabil bir bileşiktir (Day ve Kempson, 2016; Eklund vd., 2005; Filipčev vd., 2018; Koistinen vd., 2019; Liv d., 2020; Naresh Chary vd., 2012; Wang vd., 2010; Yancey vd., 1982).

Betain, mikroorganizmalarda, bitkilerde ve hayvanlarda bulunabilen önemli bir bileşiktir.

Kabuklu deniz ürünleri, ıspanak, şeker pancarı ve tahıllar önemli betain kaynaklarıdır (Craig, 2004; Sakamoto vd., 2002; Schwab vd., 2006; Waggle vd., 1967). Betain kuraklık, yüksek tuzluluk ve sıcaklık stresi gibi koşullarda bitkilerde ve mikroorganizmalarda üretilen ve organizmayı ozmotik inaktivasyona karşı koruyan bir bileşiktir (Cheng vd., 2018; Craig, 2004; Ganjavi vd., 2021; Saarinen vd., 2001). Bu çalışmada, tahılların işlenmesi sırasında uygulanan ısı işlemlerin betain içeriğine etkisi ve betainin insan sağlığına faydaları ele alınmıştır.

Betainin İnsan Sağlığına Etkileri

Betain insan vücudu tarafından yeterli miktarlarda sentezlenemez. Ancak insanlar, betain veya kolin açısından zengin gıdalardan veya saf preparat içeren oral takviyelerden betain alabilirler. İnsan beslenmesindeki ana betain kaynaklarının buğday kepeği, buğday embriyosu ve ıspanak olduğu belirtilmektedir (Filipçev vd., 2018; James vd., 2006; Melnyk vd., 2012). Betainin insanlarda iki aşamalı bir süreç yoluyla karaciğer ve böbrekte oksidasyon neticesinde kolinden sentezlenebildiği belirtilmektedir. İnsanlarda betain alımının tam buğday ve deniz ürünleri bakımından zengin bir beslenme tarzı için ortalama 1-2,5 g/gün arasında değiştiği ifade edilmektedir (Craig, 2004; Davies vd., 1992; Park ve Garrow, 1999).

Betain, birçok biyokimyasal süreç için bir ozmolit ve metil gruplarının donörü olarak insanlarda önemli fizyolojik fonksiyonlara sahip biyoaktif bir bileşen olarak kabul edilmektedir. DNA metilasyonu, fosfatidilkolin ve protein sentezi gibi hücre fonksiyonları için metil donörlerinin gerekli olduğu düşünüldüğünde betainin böbrek, karaciğer ve kalp sağlığının korunmasında büyük öneme sahip olduğu anlaşılmaktadır (Alirezai vd., 2015; Ardalan vd., 2011; Craig, 2004; Filipçev vd., 2018; Gao

vd., 2016; Obeid, 2013). Bu bileşik, plazma homosistein düzeylerini düşürmenin önemli olduğu birçok kronik hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde oldukça etkili bir role sahiptir (Filipçev vd., 2018; Steenge vd., 2003). Glisin betain, betain-homosistein metiltransferaz tarafından katalizlenen reaksiyonda metil gruplarının donörü olarak hareket ederek homosisteinin metionine dönüştürülmesinde esas olduğu için insan sağlığının korunması için çok önemlidir (Craig, 2004, Lawson-Yuen ve Levy, 2006; Servillo vd., 2018). Bilindiği gibi yüksek serum homosistein düzeyleri kardiyovasküler hastalıklar (inme, kalp krizi) ve kanser riskini artırmaktadır. Betainin bu riskleri azalttığı ve kas dayanıklılığını artırarak atletik performansı geliştirdiği belirtilmektedir (Filipçev vd., 2018; Hoffman vd., 2009; Steenge vd., 2003).

Bir ozmolit olarak betain, yüksek hücre içi ozmotik iyon konsantrasyonunu koruyarak hücreleri, proteinleri ve enzimleri çevresel stresten (örneğin, düşük su, yüksek tuzluluk veya aşırı sıcaklık) korumaktadır. Ozmotik strese yanıt olarak dokularda aktif olarak birikir ve hücre hacminin düzenlenmesinde merkezi olarak büyük etkiye sahiptir (Ceclu ve Nistor, 2020).

Bitkiler, yetiştirildikleri alanlarda gelişmelerini ve üretkenliklerini etkileyen uygun olmayan sıcaklıklar, yüksek tuz konsantrasyonu ve kuraklık gibi çeşitli çevresel streslere maruz kalabilirler. Bazı araştırmalar, betainin stresli koşullar altında bitkilerde oksidatif basıncı azalttığını ve dolayısıyla buğday, arpa, sorgum, fasulye ve soya fasulyesi gibi çeşitli mahsullerin verimini artırdığını göstermektedir (Bharwana vd., 2014; Osman, 2015). Bu nedenle betain bitkisel ürünlerin verimliliğini olumsuz etkileyen kronik ısı gibi stres koşullarını sınırlandırmak ve kümes hayvanlarında et kalitesini iyileştirmek için umut verici bir antioksidan olarak kabul edilmektedir (Akhavan-Salamat ve Ghasemi, 2016; Kaur

vd., 2019). Ayrıca betainin farelerde beyin, karaciğer, mide, yumurtalık ve böbrek gibi organlarda oksidatif stres indükleyicilerine karşı koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir (Kaur vd., 2019).

Serbest radikalleri temizlemek antioksidanlar için temel bir yetenektir. Betainin antioksidan özelliği geniş çapta çalışılmış olmasına rağmen serbest radikalleri temizleme yeteneği belirlenmemiştir. Bazı araştırmalar, betainin antioksidan mekanizmasının, serbest radikalleri temizleme yeteneğinden kaynaklandığını iddia etmiş olmakla birlikte betainin serbest radikalleri temizleme yeteneği test edilmiş ve DPPH (1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil), ABTS (2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonat)), HO• (Hidroksil) ve O₂•- (süperoksit) radikallerini temizlemede sınırlı düzeyde etkili olduğu bulunmuştur (Zhang vd., 2016).

Tahıllarda Betainin Varlığı

Betainin ana kaynakları olan tahıllar türlerine göre farklı seviyelerde betain içerirler (Çizelge 1). Ayrıca tahılların betain içeriğinin, mahsulün yetiştirildiği koşullara bağlı olarak değiştiği belirtilmektedir. Örneğin, kurak alanlarda yetiştirilen mahsullerin, iyi sulanan mahsullerden daha yüksek seviyelerde betain içerebileceği düşünülmektedir (De Zewart vd., 2003; Slow vd., 2005). Tahıllardaki betain içeriğinin genotip ve yetiştirme koşullarına bağlı olmakla birlikte buğday da 97-294 mg/100 g KM (kuru madde), çavdarda 176-298 mg/100 g KM, arpada 71-136 mg/100 g KM ve yulafta ise 29-55 mg/100 g KM düzeyinde bulunabileceği belirtilmektedir (Corol vd., 2012). Corol vd. (2012) ve Hefni vd. (2018) en yüksek betain içeriğinin çavdarda olduğunu belirlemişler, onu buğday, arpa ve yulafın sırasıyla takip ettiğini belirtmişlerdir. Tam tahıl unlarının rafine unlara göre daha yüksek oranda betain içerdiği ve tahıl

tanesinde genellikle kepek ve ruşeymin betain açısından daha zengin olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca pseudo (tahıl benzeri) tahıllar arasında en yüksek betain içeriği 7420 µg/g KM ile amarantta belirlenmiştir (Corol vd., 2012; Filipćev vd., 2018).

De Zwart vd. (2003), sadece bazı betain analoglarının (betain, prolin betain, trigonellin ve dimetil sülfonipropiyonat) gıdalarda önemli seviyelerde (> 10 µg/g) bulunabileceğini belirlemişlerdir. Slow vd. (2005) ise tahıl ürünlerinde glisin betain, turunçgillerde prolin betain ve kahvede trigonellinin baskın betain çeşitleri olduğunu vurgulamışlardır.

Çizelge 1*Bazı tahıl ve tahıl ürünlerinin betain içeriği*

Tahıl ve Tahıl Ürünleri	Betain (µg/g KM)	Kaynak
Buğday (Triticum aestivum)		
• Tane	1150-1320	Bruce vd., 2010
• Kepek	5047-5383	Filipćev vd., 2018
• Rafine un	718	Likes vd., 2007
Çavdar		
• Tane	2213	Filipćev vd., 2018
• Kepek	1651	Bruce vd., 2010
• Rafine un	310	Servillo vd., 2018
Arpa		
• Tane	460	Filipćev vd., 2018
• Rafine un	250	Servillo vd., 2018
Yulaf		
• Tane	280	Filipćev vd., 2018
Mısır		
• Tane	107-304	Filipćev vd., 2015
• Kepek	104	Filipćev vd., 2015
Amaranth (Amaranthus cruentus)		
• Tane	7420	Filipćev vd., 2015
Kinoa (Chenopodium quinoa)		
• Tane	3042-4428	Ross vd., 2014.
Ekmek		
• Çavdar	855-1377	Ross vd., 2014
• Tam buğday	499-781	Ross vd., 2014
• Rafine buğday	360-520	Slow vd., 2005
Kek, kraker, bisküvi		
• Tam buğday kraker	293-649	Ross vd., 2014
• Tam buğday kek	437-501	Ross vd., 2014
• Tam buğday bisküvi	425	Kojić vd., 2017

Tahıl ürünlerindeki betain içeriği, işleme yöntemine bağlı olarak değişmektedir. Rafine edilmiş tahıl ürünlerinde tam tahıl ürünlerine kıyasla iki ila dört kat daha düşük betain içeriğine sahip olduğu ifade edilmektedir. Be-

tain içeriğinin özellikle işleme sırasında betain bakımından oldukça zengin olan kepek ve aleuron fraksiyonlarının ayrışma oranına bağlı olarak azalabileceği vurgulanmaktadır (Filipćev vd., 2018; Ross vd., 2014).

Bilindiği üzere rafine un, öğütme sırasında tahıl tanelerinin dış katmanlarının ayrılmasıyla elde edilmektedir. Genel olarak gıda endüstrisinde yaklaşık %70 oranında ekstrakte edilmiş un kullanılmaktadır. Tahıllar göz önüne alındığında, tahılın dış katmanlarının diğer birçok besin bileşenleri bakımından olduğu gibi betain açısından da daha zengin olduğu belirtilmektedir. Likes vd. (2007), un fraksiyonlarında betain içeriğinin en yüksek düzeyde kepek ve ruşeym fraksiyonlarında belirlemiştir. Bu iki fraksiyon arasında kepeğin ruşeymden az da olsa daha fazla betain içerdiği vurgulanmıştır. Bir başka çalışmada ise benzer şekilde un fraksiyonlarında en yüksek betain içeriğinin kepek ve aleuron fraksiyonlarında olduğu belirlenmiştir (Graham vd., 2009). Ayrıca rafine buğday ununun betain içeriği (360,61 µg/g KM) tam buğday ile karşılaştırıldığında %27'lik bir azalma tespit edilmiştir (Spaggiari vd., 2020).

Betain İçeriğine Isıl İşlemlerin Etkisi

Suda çözünebilen bir bileşik olan betainin gıdalar içerisinde herhangi bir matrikse bağlı olmadığı, bu nedenle pişirme sırasında suya geçtiği bilinmektedir. Ayrıca normal pişirme sıcaklıklarında genellikle betain kaybının olmadığı varsayılmaktadır. Ancak Ross vd. (2014), tam tahıl ve rafine unlardan üretilen makarna veya eriştelelerdeki betain kaybının %50'den fazla olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada De Zewart vd, (2003), makarna pişirilirken betain kaybının %80 düzeyinde olduğu ve tam tahıllardan hazırlanan ürünlerde betain kaybının rafine tahıl ürünlerine kıyasla daha sınırlı düzeyde kaldığı ifade edilmiştir. Makarna ve eriştelerin pişirilmesi sırasında gerçekleşen betain kaybının pişirme sırasında suda çözünebilen betainin pişirme suyuna geçmiş olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Çünkü pişirme sırasında suyun uzaklaştırılmadığı işlemlerde betain oranının arttığı ve bu artışın su varlığında beta-

inin gıdalardan daha kolay ayrışmasından kaynaklandığı belirtilmiştir (Ross vd., 2014).

Betainin yapısal değişikliğe uğraması için 245oC'nin üzerindeki sıcaklıklara ulaşılması gerektiği belirtilmektedir. Gıda işleme uygulamaları bu kadar yüksek sıcaklıkları içermediğinden gıdalara uygulanan ısıl işlemler sırasında betain kayıpları beklenmemektedir. Bu nedenle betainin ısıya karşı oldukça dirençli olduğu söylenebilir. Örneğin, şeker pancarının işlenmesi sırasında uygulanan işlemlerden dolayı betain içeriğinde önemli düzeyde bir kayıp tespit edilememiştir. Ancak saf betainin yüksek sıcaklıklara dayanıklı olmasına rağmen suda çözünürlüğü nedeniyle pişirme yöntemine bağlı olarak bazı kayıpların oluşabileceği belirtilmiştir (Filipćev vd., 2018). De Zewart vd, (2003), sebzelerin mikrodalgada pişirilmesi sırasında kaynatmaya kıyasla daha düşük seviyelerde betain kaybının meydana geldiğini bulmuşlardır. Aynı çalışmada, makarna haşlama sırasında betain kaybının %76-84 olduğunu ve bu yüksek düzeydeki kaybın, makarnayı suda haşlarken suda çözünebilen bir bileşen olan betainin pişirme suyuna geçmesine bağlamışlardır. Bir başka çalışmada ise %0,5-3,0 betain ile takviye edilmiş buğday bisküvilerinde %17 ile %28,6 arasında bir kayıp tespit edilmiştir. Betainle zenginleştirilmiş ekmekte, pişirme sonrası kaybın yaklaşık %90 olduğu gözlenmiş ve mayanın nitrojen kaynağı olarak betain kullanılabileceği için bu kaybın kısmen hamur fermentasyonu sırasında maya tarafından betainin kullanılmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Filipćev vd., 2015).

Sonuç

Tahıllar ve tahıl ürünleri, betainin ana diyet kaynağıdır. Yapılan çalışmalar, buğdayın ve özellikle tam buğday unundan üretilen ürünlerin diyetinde bir betain kaynağı olarak önemini

vurgulamaktadır. Gluten hassasiyeti olan insanlar için betain kaynağı olarak tahıl benzeri ürünler önerilebilir. Birçok kronik hastalığın önlenmesi açısından yeterli düzeyde betain alınması büyük öneme sahiptir. Betain hızlı bir şekilde emilebilen bir ozmolit ve metil grupları kaynağı olarak insan vücudunda kullanılan ve böylelikle karaciğer, kalp ve böbrek sağlığının korunmasına yardımcı olan bir bileşiktir. Bu yüzden yeterli betain alımı birçok kronik hastalığın önlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Pişirme işleminin, gıdaların betain içeriği üzerinde büyük bir etkiye sahip olduğunu ifade eden çalışmalar bulunsa da bu işlemlerin diyet betain alımı üzerindeki olası etkilerini ortaya koymak ve anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu açıktır.

Kaynakça

- Akhavan-Salamat, H., Ghasemi. H. A., (2016).** Alleviation of chronic heat stress in broilers by dietary supplementation of betaine and turmeric rhizome powder: dynamics of performance, leukocyte profile, humoral immunity, and antioxidant status. *Tropical Animal Health and Production*, 48, 181-188. <https://doi.org/10.1007/s11250-015-0941-1>
- Alirezaei, M., Niknam, P., Jelodar, G. (2012).** Betaine elevates ovarian antioxidant enzyme activities and demonstrates methyl donor effect in non-pregnant rats. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 18(3), 281-290. <https://doi.org/10.1007/s10989-012-9300-5>
- Ardalan, M., Dehghan-Banadaky, M., Rezayazdi, K., Hossein-Zadeh, N. G. (2011).** The effect of rumen-protected methionine and choline on plasma metabolites of Holstein dairy cows. *The Journal of Agricultural Science*, 149(5), 639-646. <https://doi.org/10.1017/S0021859610001292>
- Bharwana, S.A., Ali, S., Farooq, M.A., Iqbal, N., Hameed, A., Abbas, F., Ahmad, M.S.A. (2014).** Glycine betaine-induced lead toxicity tolerance related to elevated photosynthesis, antioxidant enzymes suppressed lead uptake and oxidative stress in cotton. *Turkish Journal of Botany*, 38, 281-292. <https://doi.org/10.3906/bot-1304-65>
- Borsook, M. E., Billig, H. K., Golseth, J. G. (1952).** Betaine and glycocholine in the treatment of disability resulting from acute anterior poliomyelitis. *Annals of Western Medicine and Surgery*, 6(7), 423-427.
- Bruce, S.J., Guy, P.A., Rezzi, S., Ross, A.B. (2010).** Quantitative measurement of betaine and free choline in plasma, cereals and cereal products by isotope dilution LC-MS/MS. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 58, 2055-2061. <https://doi.org/10.1021/jf903930k>
- Ceclu, L., Nistor, O.V. (2020).** Red Beetroot: Composition and Health Effects-A Review. *Journal of Nutritional Medicine and Diet Care*, 6, 043. <https://doi.org/10.23937/2572-3278.1510043>
- Cheng, C., Pei, L., Yin, T., Zhang, K. (2018).** Seed treatment with glycine betaine enhances tolerance of cotton to chilling stress. *The Journal of Agricultural Science*, 156(3), 323-332. <https://doi.org/10.1017/S0021859618000278>
- Corol, D. I., Ravel, C., Raksegi, M., Bedo, Z., Charmet, G., Beale, M. H., Ward, J. L. (2012).** Effects of genotype and environment on the contents of betaine, choline, and trigonelline in cereal grains. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 60, 5471-5481. <https://doi.org/10.1021/jf3008794>
- Craig, S. A. (2004).** Betaine in human nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80, 539-549. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.3.539>

- Davies, S.E., Woolf, D.A., Chalmers, R.A., Rafter, J.E., Iles, R.A. (1992).** Proton NMR studies of betaine excretion in the human neonate: consequences for choline and methyl group supply. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 3(10), 523-530. [https://doi.org/10.1016/0955-2863\(92\)90074-S](https://doi.org/10.1016/0955-2863(92)90074-S)
- Day, C. R., Kempson, S. A. (2016).** Betaine chemistry, roles, and potential use in liver disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1860 (6), 1098-1106. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2016.02.001>
- De Zwart, F. J., Slow, S., Payne, R. J., Lever, M., George, P. M., Gerrard, J. A., Chambers, S. T. (2003).** Glycine betaine and glycine betaine analogues in common foods. *Food Chemistry*, 83, 197-204. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(03\)00063-3](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(03)00063-3)
- Eklund, M., Bauer, E., Wamatu, J., Mosenthin, R. (2005).** Potential nutritional and physiological functions of betaine in livestock. *Nutrition Research Reviews*, 18 (1), 31-48. <https://doi.org/10.1079/NRR200493>
- European Commission (2012).** Commission Regulation No 432/2012 of 16 May 2012 establishing a list of permitted health claims made on foods, other than those referring to the reduction of disease risk and to children's development and health. *Official Journal of the European Union*, 2012. <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:136:0001:0040:en:PDF>
- Filipčev, B., Kojić, J., Krulj, J., Bodroža-Solarov, M., Ilić, N. (2018).** Betaine in cereal grains and grain-based products. *Foods*. 7(4), 49. <https://doi.org/10.3390/foods7040049>
- Filipčev, B.V., Brkljaća, J.S., Krulj, J.A., Bodroža-Solarov, M.I. (2015).** The betaine content in common cereal-based and gluten-free food from local origin. *Food and Feed Research*, 42, 129-137. <https://doi.org/10.5937/FFR1502129F>
- Ganjavi, A.S., Oraei, M., Gohari, G., Akbari, A., Faramarzi, A. (2021).** Glycine betaine functionalized graphene oxide as a new engineering nanoparticle lessens salt stress impacts in sweet basil (*Ocimum basilicum* L.). *Plant Physiology and Biochemistry*, 162, 14-26. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2021.02.028>
- Gao, X., Wang, Y., Randell, E., Pedram, P., Yi, Y., Gulliver, W., Sun, G. (2016).** Higher dietary choline and betaine intakes are associated with better body composition in the adult population of Newfoundland, Canada. *PloS one*, 11(5), e0155403. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155403>
- Graham, S. F., Hollis, J. H., Migaud, M., Browne, R. A. (2009).** Analysis of betaine and choline contents of aleurone, bran, and flour fractions of wheat (*Triticum aestivum* L.) using ¹H nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(5), 1948-1951. <https://doi.org/10.1021/jf802885m>
- Hefni, E. M., Schaller, F., Witthöf, M. C. (2018).** Betaine, choline and folate content in different cereal genotypes. *Journal of Cereal Science*, 80, 72-79. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2018.01.013>
- Hoffman, J. R., Ratamess, N. A., Kang, J., Rashti, S. L., Faigenbaum, A. D. (2009).** Effect of betaine supplementation on power performance and fatigue. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 6, 7-17. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-6-7>

- James, S. J., Melnyk, S., Jernigan, S., Cleves, M. A., Halsted, C. H., Wong, D. H., Cutler, P., Bock, K., Boris, M., Bradstreet, J. J., Baker, S. M., Gaylor, D. W. (2006).** Metabolic endophenotype and related genotypes are associated with oxidative stress in children with autism. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 141(8), 947-956. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30366>
- Kaur, S., Sharma, N., Vyas, M., Mahajan, R., Satija, S., Mehta, M., Khurana, N. (2019).** A review on pharmacological activities of betaine. *Plant Archives*, 19(2), 1021-1034.
- Koistinen, V. M., Kärkkäinen, O., Borewicz, K., Zarei, I., Jokkala, J., Micard, V., Rosa-Sibakov, N., Auriola, S., Aura, A. M., Smidt, H., Hanhineva, K. (2019).** Contribution of gut microbiota to metabolism of dietary glycine betaine in mice and in vitro colonic fermentation. *Microbiome*, 7(1), 1-14. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0718-2>
- Kojić, J., Krulj, J., Ilić, N., Lončar, E., Pezo, L., Mandić, A., Solarov, M. B. (2017).** Analysis of betaine levels in cereals, pseudocereals and their products. *Journal of Functional Foods*, 37, 157-163. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.07.052>
- Kojić, J. S., Ilić, N. M., Kojić, P. S., Pezo, L. L., Banjac, V. V., Krulj, J. A., Bodroža Solarov, M. I. (2019).** Multiobjective process optimization for betaine enriched spelt flour based extrudates. *Journal of Food Process Engineering*, 42(1), e12942. <https://doi.org/10.1111/jfpe.12942>
- Lawson-Yuen, A., Levy, H. L. (2006).** The use of betaine in the treatment of elevated homocysteine. *Molecular Genetics and Metabolism*, 88(3), 201-207. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2006.02.004>
- Li, S., Xu, S., Zhao, Y., Wang, H., Feng, J. (2020).** Dietary betaine addition promotes hepatic cholesterol synthesis, bile acid conversion, and export in rats. *Nutrients*, 12(5), 1399. <https://doi.org/10.3390/nu12051399>
- Likes, R., Madl, R. L., Zeisel, S. H., Craig, S. A. S. (2007).** The betaine and choline content of a whole wheat flour compared to other mill streams. *Journal of Cereal Science*, 46, 93-95. <https://10.1016/j.jcs.2006.11.002>
- Melnyk, S., Fuchs, G. J., Schulz, E., Lopez, M., Kahler, S. G., Fussell, J. J., Bellando, J., Pavliv, O., Rose, S., Seidel, L., Gaylor, D. W., James, S. J. (2012).** Metabolic imbalance associated with methylation dysregulation and oxidative damage in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42, 367-377. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1260-7>
- Naresh Chary, V., Dinesh Kumar, C., Vairamani, M., Prabhakar, S. (2012).** Characterization of amino acid-derived betaines by electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Journal of Mass Spectrometry*, 47(1), 79-88. <https://doi.org/10.1002/jms.2029>
- Obeid, R. (2013).** The metabolic burden of methyl donor deficiency with focus on the betaine homocysteine methyltransferase pathway. *Nutrients*, 5, 3481-3495. <https://doi.org/10.3390/nu5093481>
- Osman, H.S. (2015).** Enhancing antioxidant yield relationship of pea plant under drought at different growth stages by exogenously applied glycine betaine and proline. *Annals of Agricultural Sciences*, 60, 389-402. <https://doi.org/10.1016/j.aas.2015.10.004>
- Park, E. I., Garrow, T. A. (1999).** Interaction

between dietary methionine and methyl donor intake on rat liver betaine-homocysteine methyltransferase gene expression and organization of the human gene. *Journal of Biological Chemistry*, 274, 7816-7824. <https://doi.org/10.1074/jbc.274.12.7816>

Perović, J. N., Kojić, J. S., Škrobot, D. J., Krulj, J. A., Peić-Tukuljac, L. E., Ilić, N. M., Bodroža-Solarov, M. I. (2019). Betaine content in buckwheat enriched wholegrain wheat pasta. *Acta Periodica Technologica*, 50, 197-203. <https://doi.org/10.2298/APT1950197P>

Ross, A. B., Zangger, A., Guiraud, S. P. (2014). Cereal foods are the major source of betaine in the Western diet- Analysis of betaine and free choline in cereal foods and updated assessments of betaine intake. *Food Chemistry*, 145, 859-865. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.08.122>

Saarinen, M. T., Kettunen, H., Pulliainen, K., Peuranen, S., Tiihonen, K., Remus, J. (2001). A novel method to analyze betaine in chicken liver: Effect of dietary betaine and choline supplementation on the hepatic betaine concentration in broiler chicks. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49, 559-563. <https://doi.org/10.1021/jf0006751>

Sakamoto, A., Nishimura, Y., Ono, H., Sakura, N. (2002). Betaine and homocysteine concentrations in foods. *Pediatrics International*, 44, 409-413. <https://doi.org/10.1046/j.1442-200X.2002.01591.x>

Sanz-Serrano, J., Vettorazzi, A., Muruzabal, D., Azqueta, A., López de Cerain, A. (2021). In vitro genotoxicity assessment of functional ingredients: Betaine, choline, and taurine. *Foods*, 10(2), 339. <https://doi.org/10.3390/foods10020339>

Schwab, U., Törrönen, A., Meririnne, E., Saarinen, M., Alfthan, G., Aro, A., Uusitupa, M. (2006). Orally administered betaine has an acute and dose-dependent effect on serum betaine and plasma homocysteine concentrations in healthy humans. *The Journal of Nutrition*, 136(1), 34-38. <https://doi.org/10.1093/jn/137.4.1124a>

Schwahn, B. C., Hafner, D., Hohlfeld, T., Balkenhol, N., Laryea, M. D., Wendel, U. (2003). Pharmacokinetics of oral betaine in healthy subjects and patients with homocystinuria. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 55, 6-13. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01717.x>

Servillo, L., D'Onofrio, N., Giovane, A., Casale, R., Cautela, D., Ferrari, G., Castaldo, D., Balestrieri, M. L. (2018). The betaine profile of cereal flours unveils new and uncommon betaines. *Food Chemistry*, 239, 234-241. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.06.111>

Slavin, J. (2003). Why whole grains are protective: biological mechanisms. *Proceedings of the Nutrition Society*, 62(1), 129-134. <https://doi.org/10.1079/PNS2002221>

Slow, S., Donaggio, M., Cressey, P. J., Lever, M., George, P. M., Chambers, S. T. (2005). The betaine content of New Zealand foods and estimated intake in the New Zealand diet. *Journal of Food Composition and Analysis*, 18, 473-485. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2004.05.004>

Spaggiari, M., Calani, L., Folloni, S., Ranieri, R., Dall'Asta, C., Galaverna, G. (2020). The impact of processing on the phenolic acids, free betaine and choline in *Triticum spp.* L. whole grains and milling by-products. *Food Chemistry*, 311, 125940. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125940>

Steenge, G.R., Verhoef, P., Katan, M.B. (2003). Betaine supplementation lowers plasma homocysteine in healthy men and women. *The Journal of Nutrition*, 133, 1291-1295. <https://doi.org/10.1093/jn/133.5.1291>

Ueland, P. M. (2011). Choline and betaine in health and disease. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 34(1), 3-15. <https://doi.org/10.1007/s10545-010-9088-4>

Waggle, D. H., Lambert, M. A., Miller, G. D., Farrel, E. P., Deyoe, C. W. (1967). Extensive analyses of flours and mill feeds made from nine different wheat mixes. II. Amino acids, minerals, vitamins, and gross energy. *Cereal Chemistry*, 44, 48-60.

Wang, C., Liu, Q., Yang, W., Wu, J., Zhang, W., Zhang, P., Dong, K. H., Huang, Y. (2010). Effects of betaine supplementation on rumen fermentation, lactation performance, feed digestibilities and plasma characteristics in dairy cows. *The Journal of Agricultural Science*, 148(4), 487-495. <https://doi.org/10.1017/S0021859610000328>

Yancey, P. H., Clark, M. E., Hand, S. C., Bowlus, R. D., Somero, G. N. (1982). Living with stress: Evolution of osmolyte systems. *Science*, 217, 1214-1222. <https://doi.org/10.1126/science.7112124>

Zhang, M., Zhang, H., Li, H., Li, X., Tang, Y., Min, T., Wu, H. (2016). Antioxidant mechanism of betaine without free radical scavenging ability. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64, 7921-7930. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b03592>