

DERLEME

Review

Correspondence address
Yazışma adresi

Gülden ARMAN
Artvin Çoruh Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
Artvin, Türkiye
arman_gulden@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 16 Mayıs 2023
Kabul Tarihi / Accepted : 22 Aralık 2023
E-Yayın Tarihi / E-Published : 13 Ocak 2025

Cite this article as
Bu makalede yapılacak atf

Arman G., Akyol A.
Besin Sinerjisi ve Sinerjik Besinlerin
Sağlık Üzerine Etkileri

Akd Tıp D 2025;11(1): 140 - 148

Gülden ARMAN
Artvin Çoruh Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
Artvin, Türkiye

Aslı AKYOL
Hacettepe Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
Ankara, Türkiye

Besin Sinerjisi ve Sinerjik Besinlerin Sağlık Üzerine Etkileri

Food Synergy and Effects of Synergistic Foods on Health

ÖZ

Besinler, yaşamın devamlılığı için gerekli enerjinin sağlamlasında görevlidir. Besinlerin yapısında bulunan besin öğeleri ve aktif bileşenler, sağlık üzerinde olumlu etkiler göstermektedir. Bu bileşenlerin eksikliği veya yetersizliği durumunda insan sağlığı olumsuz yönde etkilenmektedir. Besleyici değerinin ötesinde, sağlık üzerinde faydalı etkileri olduğu bilinen besinler fonksiyonel besin olarak adlandırılmaktadır. Fonksiyonel besinler, hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynamakla birlikte, gelecekte yapılacak araştırmalar için büyük bir öneme sahiptir. Sinerjik besinler, fonksiyonel besinler kapsamında değerlendirilen, biyolojik olarak birbiriyle etkileşimli öğeler içeren, sağlığı koruyucu ve hastalıkları önleyici özelliklere sahip besinlerdir. Besin sinerjisi üzerine yapılan çalışmalar, bir besinin bileşenlerine veya diyetin tamamına odaklanarak, bu bileşenlerin insan vücudundaki etkileşimlerini belirlemeyi amaçlamaktadır. Son yıllarda çeşitli besinlerin kombine edilmesi ve diyetlerin düzenlenmesiyle sinerjik etkinin oluşturulması ve bu yolla sağlığın korunması hedeflenmektedir. Besinler arasındaki sinerjik etki, besinlerdeki biyoaktif maddelerin etkinliğini değiştirerek sağlık açısından olumlu sonuçlara neden olmaktadır. Sinerjik etkileşimler; karotenoidler, C vitamini ve demir gibi besin bileşenlerinin emilimini değiştirebilmekte, antioksidan kapasiteyi artırmakta, kan lipid profilini iyileştirmekte ve besinlerdeki anti-kanserojen biyoaktif öğelerin etkinliğini artırabilmektedir. Bu yüzden bu derleme, beslenme çalışmalarındaki besin sinerjisi kavramını ve sinerjik besinlerin sağlık üzerine olumlu etkilerini incelemektedir.

Anahtar Kelimeler:

Fonksiyonel besinler, Besin sinerjisi, Sinerjik etki, Besin ögesi sinerjisi, Sinerjizm

DOI: 10.53394/akd.1297939

Akdeniz Tıp Dergisi Creative Commons Atıf-Gayri Ticari-Aynı Lisansla Paylaş 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

ABSTRACT

Foods are responsible for providing the energy necessary for the continuity of life. The nutrients and active components found in the structure of foods have positive effects on health. In the case of a deficiency or insufficiency of these components, human health may be negatively affected. Foods that are known to have beneficial effects on health, beyond their nutritional value, are called functional foods. Functional foods play an important role in preventing diseases and are of great importance for future research. Synergistic foods are foods that are evaluated within the scope of functional foods, contain biologically interactive components, and have health-protective and disease-preventive properties. Studies on nutritional synergy focus on the components of a food or diet and aim to determine the interactions of these components in the human body. In recent years, the aim has been to protect health by organizing diets and combining various foods to induce a synergistic effect. The synergistic effect between nutrients enhances positive effects on health by altering the effectiveness of bioactive components in foods. Synergistic interactions; carotenoids can change the absorption of nutritional components such as vitamin C and iron, increase antioxidant capacity, improve blood lipid profile and increase the effectiveness of anti-carcinogenic bioactive components in foods. Therefore, this review focuses on the concept of nutritional synergy in nutritional studies and the positive effects of synergistic nutrients on health.

Key Words:

Functional foods, Food synergy, Synergistic effect, Nutrient synergy, Synergism

GİRİŞ

Beslenme araştırmaları ilk olarak; çeşitli makro ve mikro besin ögelerinin keşfedilmesi ile başlamış, 1950’li yılların sonuna doğru hastalıklarla ilişkisi ve besin ögesi yetersizliklerinin araştırılması ile devam etmiştir (1-3). Yıllar içerisinde bu alanda sayısız çalışma yapılmış, çalışmalarda besinlerin ve besin ögelerinin sağlık üzerinde olumlu ve olumsuz sonuçları olduğu görülmüştür. Bu araştırmalar sonucunda optimal sağlığı teşvik eden, hastalık riskini azaltan, klinik olarak kanıtlanmış veya belgelenmiş sağlık yararı sağlayan, biyolojik olarak aktif, toksik olmayan ögeler içeren besinlere fonksiyonel besin denilmiştir (4). Bylce fonksiyonel besinlerin; kanser, diyabet, inflamatuvar ve nörodejeneratif hastalıklar gibi birçok hastalığa karşı olumlu etkileri olduğu görülmüştür (1).

Geçmiş yıllarda fonksiyonel besinlerle ilgili yapılan çalışmalar besinlerde yer alan tek bir molekül veya birçok besin bileşeninin etkilerinin araştırılması şeklindeyken, bu durum sinerjik besinlerin de gündeme gelmesiyle biyoaktif bileşenlerin kombine etkileri veya birçok besinin birlikte değerlendirilmesi yönünde değişmiştir (5). Eski alışmalar genellikle besin ögesi veya diyet bileşeninin izole edilmesi, saflaştırılması, hüresel veya hücre dışı modellerde incelenmesi şeklinde yürütülmekteydi (3, 5, 6).

Bu yöntemler beslenme ile ilgili çalışmalardaki karıştırıcı faktörlerin ortadan kalkmasını sağlayıp çalışmayı kolaylaştırırken, biyolojik sistemlerdeki metabolizmayı ve kompleks yapıların anlaşılmasını zorlaştırmaktaydı (3, 5, 6). Günümüzde; besinlerin bütününe, besin gruplarına, diyetin toplamına ve yaşam tarzının tamamına odaklanan çalışmaların sinerjik etkileşimler açısından daha gerçekçi bir model olacağı düşünülmektedir (7). Bu yüzden son yıllarda yapılan çalışmalarda izole moleküller yerine besin gruplarının ve diyetin tamamının sinerjik etkisi incelenmekte, insan vücudundaki olumlu ve olumsuz sonuçları bir bütün olarak değerlendirilmektedir (3, 5, 8, 9).

Besin Sinerjisi

Besinlerin yapısında yer alan aktif maddelerin birbirleriyle olumlu veya olumsuz yönde etkileşime girerek sahip oldukları etkileri artırması veya değiştirmesi ‘‘besin sinerjisi’’ olarak tanımlanmaktadır (2, 10, 11). Besinlerde yer alan bu aktif bileşiklerin; rastgele değil, evrimsel süreçte organizmanın gelişimini ve sağlığını destekleyecek şekilde besinlerin yapısında özellikle bir araya gelen ögeler olduğu düşünülmektedir (2, 10, 11). Genellikle besin sinerjisi; besinlerde bulunan biyoaktif bileşenlerin veya besinlerde yer alan farklı farklı besin ögelerinin birbiri ile olan etkileşimi olarak tanımlansa da biyolojik ortamlardaki besin sinerjisinden söz edebilmek için, besindeki bileşenlerin karşılıklı etkilerinin sindirimden sonra da organizmayı etkileyecek şekilde devam etmesi gerekmektedir (5, 12, 13). Bileşikler arası oluşan sinerjik etkileşimin vücutta ne tür mekanizmalarda rol aldığı tam olarak bilinmemekle birlikte, sinerjik bileşenlerin ya birbiri tamamlayan benzer mekanizmalarda ya da istenmeyen negatif etkileri ortadan kaldıran zıt mekanizmalarda yer aldığı düşünülmektedir (14). Aktif geler arasındaki bu etkileşimler; besinlerin yapısındaki bileşenlerin yapısına, oranına, sindirimden ne düzeyde etkilendiğine ve hücrelerde ne kadar aktif olduğuna göre değişmektedir (5). Sinerjik etki sadece bir besinin yapısındaki bileşenler arasında değil aynı zamanda iki farklı besinde, besin grupları arasında veya diyetle yer alan tüm besinler arasında oluşabilmektedir (15). Bu yüzden bir birey diyet referans alım düzeylerine uygun olarak yalnızca saflaştırılmış besin ögelerinden oluşan bir diyet tükettiğinde, besinlerin doğasında bulunan aktif ögelerin olumlu etkileşimlerinden yararlanamayacaktır (5). Örneğin, fındığın içindeki yağın ayrıştırılıp tkutilmesinden fındığın bir bütün olarak tkutilmesinin daha faydalı olacağı düşünülmektedir (5). Çünkü fındıkta yüksek oranda doymamış yağ asitleri bulunmaktadır ancak yapısında aynı zamanda bu yağ asitlerinin oksidasyonunu önleyen antioksidanlar da yer almaktadır. Fındık bir bütün olarak tkutildiğinde yapısında bulunan antioksidanlar da birlikte tkutilceğinden yağ asitlerinin oksidasyonu nlenmiş olacaktır (5). Bu yüzden besin sinerjisi kavramı ile ‘‘bir besin, bir bütün olarak mı tkutilmeli yoksa yapısında bulunan aktif bileşenlerin ayrıştırılıp izole formlarının kombine edilmesiyle mi tkutilmeli?’’ sorusu gündeme gelmiştir (15, 16). Bu konuda literatürde farklı görüşler olsa da besinlerin sinerjik etkisinden yararlanmak için

besinlerin bir bütün olarak tüketilmesinin daha yararlı olduğu görüşü bulunmaktadır (15, 16). Buna göre, teknolojik besin işleme yöntemleri ile besinlerden ayrıştırılan bileşenlerin sahip oldukları olumlu etkiler ortadan kaybolabilmektedir (5). Ayrıca, bu işleme yöntemleri ile besin öğelerinin izole edilmesi sırasında sağlık için istenmeyen yan etkiler de meydana gelebilmektedir (17). Örneğin, bitkisel yağların hidrojenizasyonu sırasında kasıtsız olarak oluşan trans yağlar veya kirletici maddelerin kontaminasyonu bu tür yan etkilerden biri olarak gösterilmektedir (5). Besin matrisi, besinlerin sindiriminden emilimine kadar geçen süreçte, yapısında bulunan aktif öğelerin olumlu etkilerinin korunmasında veya olumsuz etkilerinin önlenmesinde bir tür tampon görevi görmektedir (5). Teknolojik yöntemlerle elde edilen izole bileşenler besin matrisine entegre olmadığından, bu bileşenlerin insan vücudundaki metabolizması ile bütün olarak tüketilen bir besinin metabolizmasının aynı olmadığı düşünülmektedir (5). Bu yüzden bu aktif öğelerin sağladığı yarardan faydalanmanın en iyi ve en güvenli yolun besinlerin kendisinin bir bütün olarak tüketilmesi olduğu düşünülmektedir (5, 17).

Sinerjik Besinlerin Sağlık Üzerine Etkileri

Vitaminler, mineraller, antioksidanlar, enzimler, kemo-protektanlar, fitokimyasallar gibi biyoaktif besin bileşenlerinin sağlığın korunmasında ve hastalık riskinin azaltılmasında önemli bir etken olduğu bilinmektedir (18, 19). Besinlerdeki bu aktif öğeler; bağışıklığın güçlendirilmesi, oksidatif stresin azaltılması, trombosit agregasyonunun azaltılması, lipit profilinin ve kan basıncının düzenlenmesi hormon metabolizmasının değişmesi gibi örtüşen veya özdeş mekanizmalarda rol almaktadır (19). Doğru besin kombinasyonları ile sinerjik besinlerin elde edilebileceği ve böylece hastalıkların önlenmesinin veya tedavi edilmesinin mümkün olabileceği düşünülmektedir (14, 15). Ayrıca öğünlerde besin sinerjisinin dikkate alınmasıyla yapılan besin seçimlerinin, diyetin çeşitliliğinin artmasına ve besin ögesi açısından zengin besinlerin tüketilmesine neden olacağı düşünülmektedir (5).

Sinerjik besin öğelerinin sağlık üzerine etkisini inceleyen çalışmalar genellikle besin ögesi ekstraktları ile yapılan in vitro çalışmalardır ve sinerjik etkiler in vitro çalışmalarda daha net görülmektedir (19). Örneğin; yapılan bir çalışmada tahılların endospermilerinden ayrılan tahıl lifi tek başına faydalı bulunmazken, tam tahıllı besinlerin bir parçası olarak tüketildiğinde yapıdaki fitokimyasallar birbiri ile etkileşime girerek sağlık açısından daha yararlı hale gelmektedir (10, 20). Yine buna benzer başka bir örnekte olduğu gibi, kalsiyumun izole formu tek başına tüketildiğinde vücut ağırlığı kaybını desteklemekte yetersizken, süt ürünleri içinde bir bütün olarak tüketildiğinde vücut ağırlığı kaybını desteklediği görülmüştür (14). Benzer bir örnekte; kalsiyumun kemirgenlere tek başına verilmesi yerine, soya izoflavonları ile birlikte verilmesinin kemik mineral yoğunluğunu koruduğu bulunmuştur (14). Sıçan ve domuzlarda yapılmış bir çalışmada ise, kivi ve et içeren bir öğün verilmiş; bunun sonucunda bu iki besinin birlik-

te tüketilmesinin mide boşalmasını ve protein yıkımını hızlandırdığı görülmüştür (21). In vitro bir çalışmada ise sarımsak ve balın sinerjik etkisine bakılmış; yapılan bu kombinasyonla anti-mikrobiyal etkinin ayrı ayrı sahip oldukları etkiden daha fazla olduğu görülmüştür (22). Bunun gibi birçok besin kombinasyonunun sağlık üzerine etkileri, Tablo I'de de gösterildiği gibi, çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır (2, 18, 19, 21-37). Literatürde demir ve karotenoid gibi mikro besin öğelerinin biyoyararlılığının artması, antioksidan kapasitenin değişmesi, kan lipit profilinin düzenlenmesi, anti-inflamatuvar ve anti-proliferatif etkilerin gözlenmesi gibi sağlığı etkileyebilecek mekanizmaların sinerjik etkiyle değiştiğini gösteren çalışmalar yer almaktadır (Tablo I) (23-37).

Besin Ögesi Emilimini ve Biyoyararlılığı Artıran Sinerjik Besinler

Besin öğelerinin biyoyararlılığını değiştiren etkileşimler; besinlerin kendi içindeki bileşenler arasında olabildiği gibi iki farklı besinin yapısında bulunan bileşenler arasında da olabilmektedir. Örneğin, kadın ve yaşlı bireylerde yapılmış bir çalışmada; çilek (240 g), ıspanak (294 g), kırmızı şarap (300 mL) tüketimlerini takiben serum askorbik asit (C vitamini) ve toplam antioksidan kapasitesindeki artışlar incelenmiştir (38). Askorbik asit (1250 mg) takviye edilen gruba verilen doza kıyasla, yapılarında daha az askorbik asit bulunmasına karşın, çilek veya ıspanak tüketenlerin serum askorbik asit seviyelerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (38). Bu durumun mekanizması tam olarak açıklanamasa da besinlerin yapısındaki diğer antioksidan bileşenlerin sinerjik etki oluşturarak askorbik asitin biyoyararlılığının artmasına neden olduğu düşünülmüştür (38).

Farklı besinlerin bir araya gelmesiyle yapılarındaki öğelerin biyoyararlılığının değiştiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Örneğin, sağlıklı adölesanlarda yapılmış bir çalışmada, pirinç ağırlıklı tüketilen bir öğüne, taze ve bütün bir guava (100 g) eklenmesinin non-hem demir Emilimini iki kat artırdığı görülmüştür (28). Müdahale grubunda gerçekleşen demir Emilimindeki bu artışın nedeninin, guava (190 mg askorbik asit/100 g) ve içinde bulunan askorbik asit olduğu düşünülmüştür (28). Bu çalışmaya göre bir öğüne; bölgesel olarak yetişen, askorbik asit içeriği açısından zengin, bütün ve taze bir meyvenin eklenmesi demir Emilimini artırmaktadır. Çünkü hem müdahale hem de kontrol grubunun aldığı diyet protein ve fitat açısından benzer olmasına rağmen, müdahale grubuna guava eklendiğinde grubun askorbik asit düzeyinin yirmi kat daha fazla olduğu görülmüştür (28). Genel olarak besinlerin yapısında bulunan organik asitlerin demir Emilimini artırdığı bilinmektedir (39). Bu yüzden çalışmada elde edilen bu sonucun, besinlerde bulunan organik asitlerden biri olan askorbik asitin, ferrik demir ile çözünür bir şelat oluşturarak çözünemeyen ve emilemeyen demirin oluşumunu engellediği ve ferrik demirin, ferröz demire indirgenmesini kolaylaştırarak Emilimi artırması olarak düşünülmüştür (39, 40). Benzer şekilde Hintli kadınlarda

Tablo I. Sinerjik besinler ve sağlık üzerine etkileri

Birlikte Tüketildiğinde Sinerjik Etki Gösteren Besinler	Sağlık Üzerine Etkisi	Çalışma Türü	Çalışma
Portakal, elma, üzüm, yaban mersini	Antioksidan kapasitede artış	İn vitro	(18)
Yaban mersini, çilek, böğürtlen, kızılçık, mürver, ahududu	Antioksidan kapasitede artış	İn vitro	(19)
Kivi ile et	Mide boşalmasının hızlanması, protein sindirimini kolaylaştırması	İn vitro ve İn vivo	(21)
Sarımsak ile bal	Anti-mikrobiyal, antibiyotik etkide artış	İn vitro	(22)
Yumurta ile domates, havuç, ispanak, marul, goji berry	Karotenoidlerin biyoyararlılığında artış	İn vivo	(2, 23)
Ahududu ile elma, ahududu ile böğürtlen, brokoli ile domates, mor karnabahar ile domates, adzuki kuru fasulyesi ile siyah kuru fasulye, meksika fasulyesi ile siyah kuru fasulye, ahududu ile brokoli, ahududu ile mor karnabahar, elma ile brokoli, elma ile mor karnabahar, böğürtlen ile brokoli, böğürtlen ile domates, böğürtlen ile mor karnabahar, ahududu ile adzuki kuru fasulyesi, elma ile soya fasulyesi, elma ile adzuki kuru fasulyesi, böğürtlen ile soya fasulyesi, böğürtlen ile adzuki kuru fasulyesi, böğürtlen ile meksika fasulyesi, brokoli ile meksika fasulyesi, brokoli ile siyah kuru fasulye, mantar ile adzuki kuru fasulyesi, mor karnabahar ile siyah kuru fasulye	Antioksidan kapasitede artış	İn vitro	(24)
Bitter çikolata ile ahududu	Antioksidan kapasitede artış	İn vitro	(25)
Limon ile siyah çay	Antioksidan kapasitede artış	İn vivo	(26)
Soğan ile üzüm	Anti-kanserijen etki	İn vitro	(27)
Guava ile pirinç	Non-hem demir emiliminde artış	İn vivo	(28, 29)
Papaya ile pirinç, limon suyu ile pirinç, portakal suyu ile pirinç	Non-hem demir emiliminde artış	İn vivo	(29)
Mısır ile dana eti, mısır ile balık eti, siyah fasulye ile dana eti, siyah fasulye ile balık eti	Non-hem demir emiliminde artış	İn vivo	(30)
Brokoli, havuç, patates ile dana eti	Non-hem demir emiliminde artış	İn vivo	(31)
Kanola yağı ile ispanak, marul, kiraz, domates, havuç	Karotenoidlerin biyoyararlılığında artış	İn vivo	(32)
Zeytinyağı ile domates	Karotenoidlerin biyoyararlılığında artış	İn vivo	(33)
Avokado ile havuç, domates	Karotenoidlerin biyoyararlılığında artış	İn vivo	(34)
Karabiber ile zerdeçal	Anti-inflamatuar ve anti-kanserijen etki	İn vivo	(35)
Balık yağı ile sarımsak	Kan lipit profilinde iyileşme	İn vivo	(36)
Balık yağı ile domates	Kan lipit profilinde iyileşme ve karotenoidlerin biyoyararlılığında artış	İn vivo	(33, 37)

yapılmış bir çalışmada; limon suyu, portakal suyu, papaya ve guavanın (100 mL/öğün) yine pirinç ağırlıklı (200 g) bir öğüne eklenmesi ile non-hem demir emiliminin arttığı görülmüştür (29). Çalışmada, sadece su ve askorbik asit verilen gruba kıyasla meyve sularının kendisinin verilmesinin non-hem demir emilimini artırdığı görülmüştür (29). Meyvelerdeki askorbik asit, kontrol içeceğinden daha az olmasına rağmen, meyve suyu alan grubun non-hem demir emiliminin daha fazla olduğu görülmüştür (29). Bunun başlıca sebepleri arasında sadece askorbik asitin değil, sinerji sebebiyle bu meyvelerde bulunan sitrik asit gibi bileşenlerin non-hem demir emilimini artırabileceği düşünülmüştür (29). Sitrik asitte bulunan karboksil ve hidroksil gruplarının demir ile çözünür kompleksler oluşturarak demir hidroksitlerinin polimerizasyonunu önlemesi, bu durumun nedeni olarak düşünülmektedir (29). Benzer şekilde non-hem demir emilimini etkileyen başka besin gruplarından biri ise hayvansal kaynaklı besinler ve yapıda bulunan hayvansal proteinlerdir (30, 40). Bununla ilgili literatürde sağlıklı yetişkin bireylerde yapılmış en eski çalışmalardan birinde; mısır, siyah fasulye, dana eti ve balık etinin kombinasyonu ile bu besinlerdeki demir emiliminin değiştiği görülmüştür (30). Çalışmaya göre bitkisel kaynaklı besinler hayvansal kaynaklı besinler ile kombine edildiğinde non-hem demir emilimde bir artış olduğu bulunmuştur (30). Mısır (84 g) ayrı ayrı hem dana (250 g) hem de balık eti (250 g) ile kombine edilerek verildiğinde yapılarındaki non-hem demir emiliminin sırasıyla % 50 ve % 300 oranında arttığı görülmüştür (30). Benzer şekilde siyah fasulye ile dana etinin kombine edilmesiyle de non-hem demir emiliminde üç kat artış olduğu görülmüştür (30). Buna benzeyen infantlarda (8-10 ay) yapılmış başka bir çalışmada ise, brokoli (10 g), havuç (10 g) ve patatesten (60 g) oluşan sebze püresine (80 g) yağsız dana eti (25 g) eklenmesi ile non-hem demir emiliminde bir buçuk kat artış olduğu görülmüştür (31). Demir emilimindeki bu artışın sebebi olarak et, tavuk, balık veya organ etleri gibi besinlerdeki hayvansal kaynaklı proteinlerin, bağırsak lümeninde bulunan ve demir emilimini engelleyen faktörlere karşıt etki etmesinden kaynaklı olabileceği düşünülmüştür (40).

Karotenoidlerin emilimini artıran sinerjik besinler ve besin öğeleri de mevcuttur. Bununla ilgili çalışmalara bakıldığında; sağlıklı yetişkin bireylerde yapılmış bir çalışmada, ıspanak (48 g), marul (48 g), kiraz domates (85 g) ve havuç (66 g) içeren salataya ilave edilen kanola yağının (28 g) karotenoid emilimini artırdığı görülmüştür (32). Bu durum ortamdaki yağın varlığına bağlı olarak bitkisel besinlerin yapısında bulunan karotenoidlerin bağırsaklardan emiliminin değişmesinden kaynaklanabilmektedir (32). Buna göre eklenen yağın türü ve miktarı; bitki matrislerinden karotenoidlerin salınmasını, yağlarla transferini ve misellerde çözünme derecesini etkilemektedir (32). Ayrıca yağın, besin matrisiyle olan etkileşimi arttıkça karotenoidlerle olan etkileşimin ve karotenoidlerin emilimine olan katkının artacağı düşünülmektedir (32). Bu mekanizmaya ilişkin olarak in vitro sindirim yöntemi kul-

lanılarak yapılan çalışmada, pişmiş ve çiğ havuçlara yemeklik yağ eklenmesinin (% 20) karoten biyoyararlılığını % 30 oranında artırdığı gözlenmiştir (41). Çalışmada pişmiş ve daha küçük parçalara ayrılmış veya püre haline getirilmiş havuçlara eklenen yağın daha fazla karotenoid emilimine neden olduğu görülmüştür (41). Çünkü yağ, besin matrisine ulaştıkça karotenoidlerle olan etkileşim artmakta ve emilim kolaylaşmaktadır (41). Buna benzer başka bir çalışmada da, zeytinyağı (25 mL) ile domatesin (470 g) birlikte tüketilmesinin aynı şekilde karotenoid biyoyararlılığını artırdığı görülmüştür (33).

Sağlıklı yetişkinlerde yapılmış bir çalışmada; havuç (300 g) ve domates sosunun (300 g) avokado (150 g) ile birlikte tüketilmesinin de karotenoid biyoyararlılığını artırdığı görülmüştür (34). Çalışmaya göre, tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) açısından zengin bir besin olan avokadonun yüksek lipit içeriğine sahip olması hem havuç hem de domateste bulunan provitamin A öncüsü karotenoidlerin dönüşümünü ve emilimini kolaylaştırmıştır (34).

Sağlıklı genç yetişkin erkek bireylerde yapılmış bir çalışmada; çiğ sebzelerden yapılmış salata (domates, havuç, ıspanak, marul, goji berry) ve bütün bir yumurtanın (75 g (1,5 adet)-150 g (3 adet)) birlikte tüketilmesi ile sebzelerde bulunan karotenoidlerin biyoyararlılığında artış görülmüştür (2, 23). Mekanizması net olmamakla birlikte yumurtada bulunan yüksek fosfolipit, lipit, lutein ve zeaksantin içeriğinin, karotenoid emilimini artırdığı düşünülmektedir (2, 23).

Karotenoidler dışında diğer aktif öğelerin emilimini değiştiren etkileşime bakıldığında; anti-inflamatuvar ve anti-kanserojen özellikleri olan zerdeçal üzerine yapılmış bir çalışmada, sıçanlara ve sağlıklı bireylere karabiber (2 mg/kg piperin) ve zerdeçal (2 g/kg) kombine edilerek verilmiştir (35). Çalışmaya göre bu kombinasyonla hem sıçanlarda hem de insanlarda zerdeçal emilimi artmıştır (35). Karabiberde bulunan piperinin, karaciğer ve ince bağırsakta bazı ilaçların metabolitlerine ayrışmasına engel olduğu bilinmektedir ve benzer mekanizmaların zerdeçalın da metabolitlerine dönüşmesine engel olarak biyoyararlılığı değiştirdiği düşünülmektedir (35).

Antioksidan Özellik Gösteren Sinerjik Besinler

Sinerjik besinlerle ilgili yapılan çalışmalarda besin ve besin öğelerinin birlikte kullanılmasının, antioksidan etkiyi oluşturduğu veya var olan antioksidan kapasiteyi artırdığı görülmektedir (16, 19, 42-44). Örneğin çilekçiller ailesine ait meyveler ile yapılan in vitro bir çalışmada; tek bir meyve ekstraktına kıyasla yaban mersini, çilek, böğürtlen, kıvılcık, mürver, ahududu gibi meyvelerin kombine ekstraktlarının antioksidan etkisinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (19). Bu altı meyveye spesifik olan; petunidin, malvidin, pelargonidin, peonidin, delfinidin, cyanidin gibi antosiyanin türevi aktif maddelerin meyve kombinasyonu ile oluşturdukları sinerjinin antioksidan etkiyi artırdığı düşünülmektedir (19).

In vitro yapılmış bir çalışmada nar suyunun içinde yer alan biyoaktif bir bileşen olan punicalaginın antioksidan etkisi, bütün bir narın antioksidan etkisi ile kıyaslanmıştır (43). Punicalaginın, narın antioksidan aktivitesinin %50'sinden sorumlu olan bir bileşen olmasına rağmen bütün bir narın sahip olduğu antioksidan etkinin punicalaginından daha fazla olduğu görülmüştür (43). Çünkü narda bulunan diğer polifenollerin; ellajik asit, gallotanninler, antosiyaninler (siyanidin, delfinidin, pelargonidin glikozitleri) ve flavonoidlerin (quercetin, kaempferol, luteolin glikozitleri) ayrı ayrı etkilerindense, bu bileşenlerin birlikte oluşturdukları sinerjik etkinin daha yüksek antioksidan aktiviteye neden olduğu düşünülmektedir (43).

Besinler arası oluşan sinerjik etkiye bakıldığında meyvelerle yapılmış in vitro bir çalışmada her bir besin için, antioksidan aktivite doz-yanıt eğrisine bakılmış; portakal, elma, üzüm ve yaban mersininin kombine edilmesinin daha yüksek aktivite gösterdiği ve mekanizması bilinmese de meyvelerin kombinasyonunun sinerji oluşturduğu bulunmuştur (18).

Literatürde aynı gruptaki besinler dışında, farklı besin grubundaki besinlerin kombinasyonlarının da yapıldığı ve bu besinler arası oluşan sinerjik etkinin antioksidan aktiviteyi artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (24-26). Farklı besin grupları farklı biyoaktif bileşenler içerdiği için aktif ögeler açısından çeşitlilik oluşmaktadır (24-26). Bu yüzden aynı gruptaki besinlere kıyasla farklı gruptaki besinler kombine edildiğinde besin sinerjisinin oluşma olasılığının daha yüksek olacağı düşünülmektedir (24-26). In vitro bir çalışmada; farklı besin gruplarından 11 besinin (ahududu, böğürtlen, elma, brokoli, domates, mantar, mor karnabahar, soya fasulyesi, adzuki fasulyesi, Meksika fasulyesi (kırmızı kuru fasulye) ve siyah kuru fasulye) ikili kombinasyonları incelenmiş, bunlardan bazılarının sinerjik etki oluşturduğu bulunmuştur (24). Örneğin çalışmada meyve ile meyvenin (ahududu-elma, ahududu-böğürtlen), sebze ile sebzenin (brokoli-domates, mor karnabahar-domates), baklagil ile baklagiller gibi (Meksika fasulyesi-siyah kuru fasulye, Adzuki kuru fasulyesi, siyah kuru fasulye) aynı besin grubundaki besinlerin kombine edilmesi ile sinerjik etki elde edilmiştir (24). Ancak çalışmada farklı iki besin grubunun örneğin meyvelerle sebzelerin (ahududu-brokoli, ahududu-mor karnabahar, elma-brokoli, elma-mor karnabahar, böğürtlen-brokoli, böğürtlen-domates, böğürtlen-mor karnabahar) veya sebzelerle kurubaklagillerin (mantar-adzuki kuru fasulyesi, mor karnabahar-siyah kuru fasulye, brokoli-Meksika fasulyesi, brokoli-siyah kuru fasulye) kombine edilmesiyle de benzer bir sinerjinin olduğu görülmüştür (24).

Bu çalışmaya göre antioksidan kapasiteyi artıran en iyi sinerjik besin grubu kombinasyonu meyveler ile baklagiller arasında yapılan kombinasyonlardır (24). Meyve ve baklagil grubu besin kombinasyonlarından; elma-soya fasulyesi, elma-adzuki kuru fasulyesi, böğürtlen-soya fasulyesi, böğürtlen-Meksika fasulyesi, böğürtlen-adzu-

ki kuru fasulyesi, ahududu-adzuki kuru fasulyesinin sinerjik etkisine bakılmıştır (24). Çalışmada bakılan bütün ikililer sinerjik etki gösterse de en fazla antioksidan etki ahududu ile adzuki kuru fasulyesi arasında görülmüştür (24). Bu yüzden diğer besin kombinasyonlarına uygulanan yöntemlere ek olarak, bu iki besinin yapısındaki polifenoller incelenmek üzere yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntemle hem besinlerin yapısındaki hem de bu iki besinin kombinasyonundaki polifenollere ayrı ayrı bakılmıştır (24). Bunun sonucunda bu ikilinin oluşturduğu sinerjik etkinin, yeni bileşiklerin oluşumundan veya yapılarındaki bilinen bileşiklerin ortadan kaybolmasından değil, mevcut ögelerin birbiri ile etkileşiminden doğan birleştirici sinerjiden kaynaklandığı bulunmuştur (24). Bu çalışmadaki tüm besin gruplarındaki kombinasyonlar polifenoller açısından belirli yöntemler ile incelenmiş fakat yapılarındaki aktif ögelerin oluşturduğu sinerjik etkinin mekanizmaları belirlenememiştir (24).

Bitter çikolata ile ahududu kombinasyonuna bakılan in vitro bir çalışmada, sütlü çikolata ekstraktı, sade bitter çikolata ekstraktı ve ahududulu bitter çikolata ekstraktı; polifenol, flavonoid, proantosiyandin ve metilksantin içerikleri açısından incelenmiştir (25). Çalışmadaki besinlerin polifenol, flavonoid ve proantosiyandin gibi toplam aktif öge miktarı benzer olmasına rağmen, ahududulu bitter çikolatanın antioksidan kapasitesinin diğerlerinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (25). Bu durum ahududunun, fitokimyasallar açısından zengin bitkisel kaynaklı bir besin olmasına ve çikolatadaki bileşenler ile sinerjik etki oluşturmaya bağlanmıştır (25). Ayrıca lipitlerin veya süt, peynir altı suyu ve soya proteinleri gibi proteinlerin çikolata yapımı sırasında eklenmesi kakaonun yapısındaki biyoaktif bileşenlerin aktivitesini değiştirmiş olabileceği düşünülmüştür (25). Çünkü polifenol bileşikler proteinlerle birleşme yeteneğine sahip moleküller olduğu için süt proteini-polifenol komplekslerinin oluşumu antioksidan kapasiteyi azaltıcı bir etkileşim olarak düşünülmüştür (25).

Siyah çay ve limon suyu ile yapılan in vivo bir çalışmada da antioksidan kapasitenin arttığı bulunmuştur (26). Sağlıklı genç yetişkin bireylerde yapılan çalışmada sade siyah çaya (300 mL) ayrı ayrı eklenen süt (300 mL) ve limon suyunun (300 mL) oluşturduğu antioksidan etki incelenmiştir (26). Sütün aksine, çaya limon suyunun eklenmesi çaydaki yoğunlaştırılmış polifenollerin daha basit olanlara parçalanmasına ve emilimin kolaylaşmasına neden olarak antioksidan kapasiteyi artırdığı düşünülmüştür (26).

Kan Lipit Profilini İyileştiren ve Anti Kanserojen Etki Gösteren Sinerjik Besinler

Trigliserit ve kolesterol seviyeleri yüksek bireylerde yapılmış bir çalışmada; balık yağı (3 g) ve sarımsak tozu (1,2 g) kapsül formunda bir ay süre ile verilmiş, bu iki besinin birlikte kullanımı ile bireylerin kan lipit profilinde anlamlı düzeyde iyileşme olduğu görülmüştür (36). Bireylerin serum kolesterol düzeylerinde (% 11 azalma), serum

düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeylerinde (% 10 azalma) ve serum trigliserit düzeylerinde (% 34 azalma) anlamlı bir azalma olduğu belirtilmiştir (36). Çalışmadaki besinlerin etkileşim mekanizması açıklanamasa da besinlerin farklı mekanizmaları inhibe ederek sinerjik etki oluşturduğu düşünülmektedir (36). Buna göre; (a) balık yağında bulunan eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosahekzaenoik asit (DHA) n-3 yağ asitlerinin karaciğerdeki çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) moleküllerini içeren trigliserit sentezini inhibe etmesi, (b) sarımsakta bulunan bileşenlerin hidroksimetil glutaril koenzim A redüktaz ve kolesterol biyosentezini inhibe etmesi bu sinerjik etkiyi oluşturabilecek olası farklı mekanizmalar olarak düşünülmektedir (36). Ayrıca sarımsağın yapısında; C vitamini, germanyum, selenyum ve kükürtlü bileşen allisin gibi antioksidan özellik gösteren biyoaktif ögelerin bulunmasının da sinerjik etkiye katkı sağlayacağı düşünülmektedir (36).

Benzer şekilde kan lipit profili üzerinde yapılmış başka bir çalışmada; sağlıklı bireylere zeytinyağı (30 g) ile domates (50 g domates salçası/300 g domates çorbası) kombine edilerek verilmiştir (37). Bu besinleri birlikte alan bireylerin kan HDL düzeylerinin yüksek, LDL/HDL oranı ve trigliserit düzeylerinin ise düşük olduğu bulunmuştur (37). Çalışmadaki tüm diyetlerin likopen içerikleri ve antioksidan kapasitesi benzerdir ve hem kontrol hem de müdahale grubundaki bireylerin serum likopen seviyeleri arasında fark olmamasına karşın lipit profilinde oluşan iyileşmenin, bu iki besinin birlikte verilmesinden oluşan sinerjik etkiden kaynaklandığı düşünülmüştür (37). Domatesteki temel antioksidan bileşenlerden biri olan likopenin yağda çözünen bir bileşik olması ve diyetle alınan yağın miktarının (enerjinin en az %15'i) likopen emilimini etkilemesi sinerji mekanizmalarından biri olabilir (37). Ayrıca zeytinyağında bulunan E vitamini ve fenol grubu bileşiklerin likopen ile etkileşime girerek sinerji oluşturabileceği düşünülmüştür (37).

Besin kombinasyonlarının ve besin bileşenlerinin hangi mekanizmalarla kanseri önleyebileceği veya tedavi edebileceği tam olarak anlaşılmasa da bu konuda yapılmış çalışmalar mevcuttur (27, 45). Meme kanseri hücreleri ile yapılmış bir çalışmada; soğan (50 g) ile üzüm (200 g) birlikte kombine edilerek kanserli hücelere verilmiş böylece anti-proliferatif etkinin olduğu görülmüştür (27). Çalışmada soğan ve üzüm dışında; ahududu, böğürtlen,

elma, brokoli, domates, mantar, mor karnabahar, soya fasulyesi, adzuki fasulyesi, Meksika ve siyah fasulye gibi bitkisel kaynaklı besinlerin ikili ekstraktları kullanılmış ancak MCF-7 hücrelerindeki büyümeyi anlamlı derecede inhibe eden kombinasyonun sadece soğan ve üzüm olduğu görülmüştür (27). Bu etkinin bitkisel kaynaklı besinlerin doğasında bulunan antioksidanlardan kaynaklandığı düşünülse de kullanılan tüm besin kombinasyonları arasında neden özellikle soğan ve üzümde bu sinerjinin olduğu çalışmanın araştırmacıları tarafından açıklanamamıştır (27). Çünkü çalışmada kullanılan tüm besinler antioksidan açısından zengin besinlerdir. Bu yüzden bu çalışmada sadece antioksidanlara sahip olmanın anti-kanser etkiyi açıklamada yeterli olamayacağı sonucuna varılmıştır (27). Etkileşim mekanizması tam olarak bilinmese de bu durumun soğan ve üzümdeki sinerjik, adatif ve antagonist etkilerin bir sonucu olarak düşünülmektedir (27).

SONUÇ

Besin sinerjileri gelecekte kişiye özgü beslenmenin oluşturulmasında kullanılacak potansiyel bir kavramdır. Hangi besin kombinasyonunun, hangi bireye, nasıl ve ne tür bir diyetle verileceği soruları mevcut çalışmalarla henüz belirlenemese de gelecekte yapılan çalışmalar bu sorulara yanıt bulabilir. Besin sinerjisi konusuyla ilgili güncel literatürde birçok çalışma olmasına karşın bu çalışmaların büyük çoğunluğu in vitro çalışmalardır. İzole aktif besin bileşenleriyle yapılan bu in vitro çalışmalar, besinlerin doğasında gerçekleşen doğal etkileşimleri ve insan vücudundaki süreçleri henüz tam olarak açıklayamamaktadır. Bu yüzden izole aktif ögelerin olduğu çalışmalar yerine bir besinin bütün formuyla insan sağlığı üzerindeki etkilerinin incelendiği insan çalışmalarının artmasına ihtiyaç vardır. Mevcut çalışmalarda; mikro besin ögelerinin biyoyararlılığının artması, antioksidan kapasitenin artması, sindirimin kolaylaşması, kan lipit profilinin düzenlenmesi, anti-inflamatuvar ve anti-proliferatif etkilerin oluşması gibi sağlık açısından olumlu sonuçların meydana geldiği görülmektedir. Ancak belirlenen besin sinerjisi mekanizmalarının her bireyde farklı gerçekleşerek bireysel farklılıklar oluşturacağı da dikkate alınmalıdır. Sinerjik besinlerin insan sağlığı üzerindeki etkilerinin belirlenmesi için; bireysel farklılıklar, besin grupları, besinlerin bütün formları ve diyetle yer alan toplam aktif besin ögeleri incelenmeli, bu alandaki çalışmalarda kullanılacak doğru değerlendirme araçları oluşturulmalıdır.

1. Kim DH, Kim JH, Kim DH, Jo JY, Byun S. Functional foods with antiviral activity. *Food Sci Biotechnol* 2022; 31(5):527-38.
2. Natarajan TD, Ramasamy JR, Palanisamy K. Nutraceutical potentials of synergic foods: a systematic review. *Journal of Ethnic Foods* 2019; 6(1):27.
3. Jacobs DR, Temple NJ. Food synergy: A paradigm shift in nutrition science. In: Temple N, Wilson T, Jacobs Jr D, eds. *Nutritional Health. Nutrition and Health*. Totowa, NJ: Humana Press 2012: 311-22.
4. Martirosyan D, Lampert T, Ekblad M. Classification and regulation of functional food proposed by the Functional Food Center. *Functional Food Science* 2022; 2(2):25-46.
5. Jacobs DR, Jr., Gross MD, Tapsell LC. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(5):1543S-8S.
6. Fardet A, Rock E. From a Reductionist to a Holistic Approach in Preventive Nutrition to Define New and More Ethical Paradigms. *Healthcare (Basel)* 2015; 3(4):1054-63.
7. Bai YF, Yue ZL, Wang YN, Li YD, Li C, Liu XT, Shi RH, Huo NN, Li DD, Gao S, Han X. Synergistic effect of polysaccharides and flavonoids on lipid and gut microbiota in hyperlipidemic rats. *Food & Function* 2023; 14(2): 921-33.
8. Hoda M, Hemaiswarya S, Doble M. Phenolic Phytochemicals: Sources, Biosynthesis, Extraction, and Their Isolation. In: *Role of Phenolic Phytochemicals in Diabetes Management*. Singapore: Springer 2019: 13-44.
9. Ferguson LR. Nutrigenomics approaches to functional foods. *J Am Diet Assoc* 2009; 109(3):452-8.
10. Jacobs DR, Jr., Steffen LM. Nutrients, foods, and dietary patterns as exposures in research: a framework for food synergy. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(3 Suppl):508S-13S.
11. Jacobs DR, Jr. What comes first: the food or the nutrient? Executive summary of a symposium. *J Nutr* 2014; 144(4 Suppl):543S-6S.
12. Chen Y, Michalak M, Agellon LB. Importance of Nutrients and Nutrient Metabolism on Human Health. *Yale J Biol Med* 2018; 91(2):95-103.
13. Mitra S, Tareq AM, Das R, Bin Emran T, Nainu F, Chakraborty AJ, Ahmad I, Tallei TE, Idris AM, Simal-Gandara J. Polyphenols: A first evidence in the synergism and bioactivities. *Food Rev Int* 2023; 39(7): 4419-41.
14. Ward WE, Thompson LU. *Understanding Food and Food-Drug Synergy. Food-Drug Synergy and Safety*: CRC Press 2005: 3-8.
15. Jacobs DR, Jr., Tapsell LC. Food, not nutrients, is the fundamental unit in nutrition. *Nutr Rev* 2007; 65(10):439-50.
16. Liu RH. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(3 Suppl):517S-20S.
17. Mulholland CA, Benford DJ. What is known about the safety of multivitamin-multimineral supplements for the generally healthy population? Theoretical basis for harm. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(1):318S-22S.
18. Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr*. 2004;134(12 Suppl):3479S-85S.
19. Zafra-Stone S, Yasmin T, Bagchi M, Chatterjee A, Vinson JA, Bagchi D. Berry anthocyanins as novel antioxidants in human health and disease prevention. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51(6):675-83.
20. Jacobs DR, Pereira MA, Meyer KA, Kushi LH. Fiber from whole grains, but not refined grains, is inversely associated with all-cause mortality in older women: the Iowa women's health study. *J Am Coll Nutr* 2000; 19(3 Suppl):326S-30S.
21. Boland M, Kaur L, Montoya C, Rutherford S, Ansell J, Moughan P. Food Synergy: The Effect of Eating Kiwifruit on the Digestion of Meat. 61st International Congress of Meat Science and Technology; 23-28th August; Clermont-Ferrand, France 2015.
22. Saad B, Mona O. Antimicrobial activity of garlic juice (*Allium sativum*), honey, and garlic-honey mixture on some sensitive and multiresistant microorganisms. *Life Sci J* 2013; 10(4):2429-35.
23. Kim JE, Gordon SL, Ferruzzi MG, Campbell WW. Effects of egg consumption on carotenoid absorption from co-consumed, raw vegetables. *Am J Clin Nutr* 2015; 102(1):75-83.
24. Wang S, Meckling KA, Marcone MF, Kakuda Y, Tsao R. Synergistic, additive, and antagonistic effects of food mixtures on total antioxidant capacities. *J Agric Food Chem* 2011; 59(3):960-8.
25. Todorovic V, Redovnikovic IR, Todorovic Z, Janovic G, Dodevska M, Sobajic S. Polyphenols, methylxanthines, and antioxidant capacity of chocolates produced in Serbia. *Journal of Food Composition and Analysis* 2015; 41:137-43.

26. Tewari S, Gupta V, Bhattacharya S. Comparative study of antioxidant potential of tea with and without additives. *Indian J Physiol Pharmacol* 2000; 44(2):215-9.
27. Wang S, Zhu F, Meckling KA, Marcone MF. Antioxidant capacity of food mixtures is not correlated with their antiproliferative activity against MCF-7 breast cancer cells. *J Med Food* 2013; 16(12):1138-45.
28. Nair KM, Brahmam GNV, Radhika MS, Choudhury DR, Ravinder P, Balakrishna N, Chen Z, Hawthorne KM, Abrams SA. Inclusion of guava enhances non-heme iron bioavailability but not fractional zinc absorption from a rice-based meal in adolescents. *J Nutr* 2013; 143(6): 852-8.
29. Ballot D, Baynes RD, Bothwell TH, Gillooly M, Macfarlane J, MacPhail AP, Lyons G, Derman DP, Bezwoda WR, Torrance JD, Bothwell JE. The effects of fruit juices and fruits on the absorption of iron from a rice meal. *Br J Nutr* 1987; 57(3): 331-43.
30. Layrisse M, Martinez-Torres C, Roche M. Effect of interaction of various foods on iron absorption. *Am J Clin Nutr* 1968; 21(10):1175-83.
31. Engelmann MD, Davidsson L, Sandstrom B, Walczyk T, Hurrell RF, Michaelsen KF. The influence of meat on nonheme iron absorption in infants. *Pediatr Res* 1998; 43(6):768-73.
32. Brown MJ, Ferruzzi MG, Nguyen ML, Cooper DA, Eldridge AL, Schwartz SJ, White WS. Carotenoid bioavailability is higher from salads ingested with full-fat than with fat-reduced salad dressings as measured with electrochemical detection. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(2): 396-403.
33. Fielding JM, Rowley KG, Cooper P, K OD. Increases in plasma lycopene concentration after consumption of tomatoes cooked with olive oil. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005; 14(2):131-6.
34. Kopec RE, Cooperstone JL, Schweiggert RM, Young GS, Harrison EH, Francis DM, Clinton SK, Schwartz SJ. Avocado consumption enhances human postprandial provitamin A absorption and conversion from a novel high- β -carotene tomato sauce and from carrots. *J Nutr* 2014; 144(8): 1158-66.
35. Shoba G, Joy D, Joseph T, Majeed M, Rajendran R, Srinivas PS. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta Med* 1998; 64(4):353-6.
36. Morcos NC. Modulation of lipid profile by fish oil and garlic combination. *J Natl Med Assoc* 1997; 89(10):673-8.
37. Ahuja KD, Pittaway JK, Ball MJ. Effects of olive oil and tomato lycopene combination on serum lycopene, lipid profile, and lipid oxidation. *Nutrition* 2006; 22(3):259-65.
38. Cao G, Russell RM, Lischner N, Prior RL. Serum antioxidant capacity is increased by consumption of strawberries, spinach, red wine or vitamin C in elderly women. *J Nutr* 1998; 128(12):2383-90.
39. Milman NT. A Review of Nutrients and Compounds, Which Promote or Inhibit Intestinal Iron Absorption: Making a Platform for Dietary Measures That Can Reduce Iron Uptake in Patients with Genetic Haemochromatosis. *J Nutr Metab* 2020; 2020:7373498.
40. Piskin E, Cianciosi D, Gulec S, Tomas M, Capanoglu E. Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega* 2022; 7(24):20441-56.
41. Hedren E, Diaz V, Svanberg U. Estimation of carotenoid accessibility from carrots determined by an in vitro digestion method. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(5):425-30.
42. Cirico TL, Omaye ST. Additive or synergetic effects of phenolic compounds on human low density lipoprotein oxidation. *Food Chem Toxicol* 2006; 44(4):510-6.
43. Seeram NP, Adams LS, Henning SM, Niu Y, Zhang Y, Nair MG, Heber D. In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *J Nutr Biochem* 2005; 16(6):360-67.
44. Chen X, Li H, Zhang B, Deng Z. The synergistic and antagonistic antioxidant interactions of dietary phytochemical combinations. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2022; 62(20):5658-77.
45. Gano CA, Fatima S, Failes TW, Arndt GM, Sajinovic M, Mahns D, Saedisomeolia A, Coorssen JR, Bucci J, de Souza P, Vafae F. Anti-cancer potential of synergistic phytochemical combinations is influenced by the genetic profile of prostate cancer cell lines. *Front Nutr* 2023; 10:1119274.