

# SÜT ÜRÜNLERİNİN DEMİR İLE ZENGİNLEŞTİRİLMESİ

Özer KINIK\*, Oğuz GÜRSOY\*, Ramazan GÖKÇE\*\*

\*Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Süt Teknolojisi Bölümü, 35100-Bornova/İzmir

\*\*Pamukkale Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Çamlık/Denizli

Geliş Tarihi : 16.12.2002

## ÖZET

Demir kırmızı kan hücrelerinin üretimi ve redoks reaksiyonları gibi pek çok biyolojik fonksiyonu olan bir eser elementtir. Bir çok sağlık sorununa neden olan demir eksikliği dünya nüfusunun % 20'sini etkilemektedir. Bundan dolayı gıdaların demirce zenginleştirilmesi etkili ve son derece önemli bir yaklaşımdır. Bu makalede süt proteinlerinin demir ile interaksiyon mekanizmaları, demir biyoyararlılığına etkili faktörler, gıdaların zenginleştirilmesi için kullanılan demir bileşikleri ve süt ve süt ürünlerinin demir ile zenginleştirilmesi yaklaşımı değerlendirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler :** Demir, Süt ürünleri, Zenginleştirme

## ENRICHMENT OF MILK PRODUCTS WITH IRON

### ABSTRACT

Iron is a trace element which has several biological functions such as production red blood cells and redox reactions. Iron deficiency may cause many health problems and effects approximately 20 % of the world population. For this reason, enrichment of foods with iron is effective and very important concept. This review will focus on interaction mechanisms of milk proteins with iron, effective factors for iron bioavailability, iron compounds for food enrichment and enrichment of milk and milk product with iron.

**Key Words :** Iron, Milk products, Enrichment

### 1. GİRİŞ

Gıdaların zenginleştirilmeleri "Codex Alimentarius Commission" tarafından 1987 yılında çıkarılan bir yönetmelikle tespit edilmiş olup bu yönetmelikte besleyici maddelerin gıdalara eklenmesinin üç farklı amaçla yapılabileceği belirtilmiştir. Bunlardan birincisi restorasyon olup işleme, depolama ve nakliyat sırasında kaybolan besleyici maddelerin yerine konulması şeklinde ifade edilmektedir. İkinci amaç olan standardizasyon, bazı geleneksel gıdaların taklidi olan ürünlere eksik olan besin maddelerinin ilavesidir. Üçüncü olarak zenginleştirme ise zorunlu besin öğelerinin eksikliği veya yetersiz alınması

durumunda düzeltici olarak gıdalara eksik besin öğelerinin ilavesidir (Karagözlü ve ark., 2000).

Dünya üzerinde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki bir çok insanın çeşitli faktörlere bağlı olarak bazı besin öğelerini yeterli ve dengeli bir biçimde alamadığı düşünülürse gıdaların zenginleştirilmesi kavramının önemi açıkça görülmüş olur. Zira bugün zenginleştirilmiş gıda endüstrisi ABD'de 6-10 milyon dolarlık bir ticaret hacmine sahip iken, 1997 yılı itibariyle Alman gıda sektöründeki 1500 ürünün % 31'nin söz konusu sınıfa girdiği görülmektedir (Karagözlü, 2000).

Demir eksikliği beyin fonksiyonlarında zayıflama, fiziksel yorgunluk ve hamile kalma oranında azalma

gibi birçok sağlık sorununa neden olmaktadır (Youdim, 2000; Martínez-Navarrete et al., 2002). Demir eksikliği dünya üzerindeki en genel besinsel eksiklik olarak değerlendirilmektedir ve dünya popülasyonunun yaklaşık % 20'sini etkilemektedir. Bebekler, çocuklar ve doğurma çağındaki bayanlar demir eksikliği açısından yüksek risk altındadırlar (Youdim, 2000; Yeung et al., 2001; Martínez-Navarrete et al., 2002). Amerika'da 1-2 yaşındaki çocukların % 9'unda, 13-19 yaşındaki kızların % 11'inde ve doğurma çağındaki bayanların % 9'unda demir eksikliği görülmektedir (Yeung et al., 2001). Yine İspanya'da 0.5-3 yaş grubunda % 19, 4-8 yaş grubunda % 14, 8-12 yaş grubunda % 10, 12-16 yaş grubunda % 16, 18-65 yaş arası erkeklerde % 1, 18-54 yaş arası bayanlarda % 14 ve 54-65 yaş arası bayanlarda da % 1 oranında demir eksikliği belirlenmiştir (Martínez-Navarrete et al., 2002). Demir eksikliği açısından risk teşkil eden diğer bir grubu da vejeteryanlar oluşturmaktadır (Huang, 1999). Yaşlılar ise risk grubunda bulunmamakla beraber, yetersiz demir alımı, kronik hastalıklardan dolayı (arthritis, kanser gibi) kan kaybı ve/veya hem olmayan demirin absorpsiyonunun atropik gastritiden dolayı azalması gibi etmenler nedeniyle demir eksikliğine maruz kalmakta ve anemi, yaşlılarda önemli sağlık sorunlarından biri olarak bildirilmektedir (Huang et al., 2001).

Yukarıda demir eksikliği riski açısından belirtilen popülasyon grupları aynı zamanda yetersiz kalsiyum alımı için de risk altındadırlar. Süt ve süt ürünlerinin kalsiyumun mükemmel bir kaynağı olmalarının yanında diğer gıdalarla aynı zamanda alındıklarında demir absorpsiyonunu inhibe edici özelliklerinin olması bir ikilem yaratmaktadır. Bundan dolayı süt komponentlerinin demir ile olan interaksyon mekanizmalarının tam olarak anlaşılması gerek beslenme gerekse süt ve süt ürünlerinin demirce zenginleştirilmesi yaklaşımları açısından son derece önem taşımaktadır.

Bu makalede, süt proteinlerinin demir ile interaksyon mekanizmaları, demir biyoyararlılığına etki eden faktörler, gıdaların zenginleştirilmesi için kullanılan demir bileşikleri, süt ve süt ürünlerinin

demirce zenginleştirilmesi ve konu ile ilgili yeni gelişmeler değerlendirilecektir.

## 2. SÜT PROTEİNLERİNİN DEMİR İLE İNTERAKSİYONLARI

Demir periyodik cetvelin VIII-A grubunda bulunan bir geçiş metalidir. En önemli yükseltgenme basamakları +2 ve +3'tür (+4, +5, +6 az rastlanan veya kararsız olan değerliklerdir). Demir biyolojik ve kimyasal sistemlerde  $Fe^{+2}$  (ferrous formu) veya  $Fe^{+3}$  (ferrik form) halinde bulunabilmektedir.

Süt proteinlerinin %80'ini oluşturan kazein, konsantrasyon ve katyonların özelliklerine bağlı olarak farklı afinitelerle demir ve diğer katyonları bağlamaktadır. Çözünür demir tuzları süte ilave edildiğinde demirin büyük bir kısmı hızlı bir şekilde kazeine bağlanır. Mineraller ve kazein arasındaki bu interaksyonlar, mineral biyoyararlılığı üzerinde süt ve ürünlerinin etkileri için muhtemel açıklamalar sağlayabilir. Örneğin, kazein insanlarda demir absorpsiyonunu inhibe etmektedir. Bu inhibitör etki, sindirimden önce kazeinin kısmi hidrolizi ile azaltılabilmektedir. Hidrolize kazein gastrointestinal sistemdeki fizyolojik şartlar altında sağlam kazeinden daha yüksek çözünürlüğe sahiptir. Bu durum demirin biyoyararlılığı üzerinde kazein hidrolizinin arttırıcı etkisinin nedenini açıklamaktadır (Yeung et al., 2001).

Kazeindeki fosfoserin rezidülerinin defosforilasyonu kazeinin demir bağlamasını azaltmaktadır. Konu ile ilgili olarak yapılan bir çalışmada  $Fe^{+3}$  için  $\alpha_{s1}$ ,  $\alpha_{s2}$  ve  $\beta$ -kazeinin yüksek afinitesi kazeindeki fosfoserin rezidülerinin varlığı ile ilişkili görülmektedir (Yeung et al., 2001). Bilindiği gibi kazein fraksiyonlarının molekül ağırlıkları, içerdikleri aminoasit çeşitleri ve sayısı ile fosforilasyon oranları farklılıklar göstermektedir (Tablo 1) (Boutrou and Gagnaire, 2001). Fosfoserin gruplarının demir bağlama afinitesi nitrotriasetat ve sitrattan daha üstündür. Proteinlerdeki fosfoserin rezidü grupları pH 2.5'da bile  $Fe^{+3}$  ile stabil kompleksler oluşturmaktadır (Yeung et al., 2001).

Tablo 1. Kazein Fraksiyonlarının Fizikokimyasal Karakteristikleri

	$\beta$ kazein	$\alpha_{s1}$ kazein	$\alpha_{s2}$ kazein	$\kappa$ kazein
Amino asit sayısı	209	199	207	169
Moleküler ağırlık (Da)	23980	23612	25380	19037
Fosforilasyon (mol P/mol kazein)	5	8-9	10-13	1
Glikosilasyon (mol S/mol kazein)	0	0	0	0-5
İzoelektrik pH	5.19	4.96	5.19-5.39	5.43
pH 6.6'da elektriksel yük	-12.3	-20.9	-13.2/-18	-3.9

## 2. 1. Süt Proteinleri ve Demirin Biyoyararlılık Açısından İnteraksiyonları

Bir gıdanın vücut tarafından absorpsiyonu, kimyasal yapısına, gastrointestinal sistemden transit geçiş oranına, intestinal absorpsiyon yüzeyi ve reseptörlere ve diğer besin öğeleri ile olan interaksiyonlarına bağlıdır (Eastwood, 1997). Metal iyonlarının fiziko-kimyasal formu onların vücut tarafından absorpsiyonlarına etki eden önemli bir faktördür. Gıdalar metal iyonları için proteinler, peptitler, aminoasitler, karbonhidratlar, lipitler ve inorganik iyonlar gibi pek çok ligant içermektedir (Watzke, 1998). Bu ligantların bazıları metal iyonları ile çözünmeyen kompleksler oluşturarak onların biyoyararlılığını azaltmaktadır. Bununla beraber minerallerin ligantlarla oluşturduğu bazı kompleksler onların absorpsiyonlarını ve dolayısıyla

biyoyararlılıklarını arttırmaktadır (Eastwood, 1997; Watzke, 1998).

Metal iyonlarının organik ve inorganik formlarının vücut tarafından absorblanabilirlikleri farklıdır. Minerallerin fizyolojik etkilerinin anlaşılabilmesi için öncelikle onların kimyasal formlarının bilinmesi gerekmektedir. Örneğin, etin sindirimi sırasında açığa çıkan peptitlerin intestinal lümeninde çözünür demirin biyoyararlılığını arttırdığı gösterilmiştir (Watzke, 1998). Yine intestinal çinko absorpsiyonu, kadmiyum, bakır, kalsiyum, ferrik demir, fitat ve proteinler tarafından azaltılmakta iken, methionin, histidin, sistein gibi aminoasitlerle, sitrat ve pikolinik asit tarafından artırılmaktadır (Eastwood, 1997). Tablo 2’de makalenin konusunu oluşturan demirin kimyasal formları ve gıda proteinleri ile olan bazı interaksiyonları verilmiştir (Watzke, 1998).

Tablo 2. Demirin Kimyasal Formları ve Gıda Proteinleri İle İnteraksiyonları (Watzke, 1998)

Mineral	Kimyasal Formları	Proteinlerle İnteraksiyon Mekanizmaları
Fe <sup>+2</sup> /Fe <sup>+3</sup>	Hidroksitler, sülfatlar, karbonatlar, okzalıklar, kan proteinleri, kanla ilgili olmayan proteinler, laktoferrin, transferrin, ferritin, fitatlar, tannin kompleksleri, polifenol kompleksleri, askorbatlar, fosfatlar, sitratlar, fruktoz-, mannitol-, sorbitol-, ksiloz- kompleksleri, laktatlar, püruvatlar, fosfolipit kompleksleri, sabunlar, aminoasit kompleksleri	-Azot ve kükürt fonksiyonlarına bağlanma (sistein, lisin, histidin) -Sistin ve glutatyon tarafından ferrik’ten ferrous forma redüksiyon -Yumurta sarısında fosvidin inhibisyonu -Laktoferrin veya transferrin gibi konalbümin ile benzer bağlanma -Et, balık proteini sindirimi boyunca peptitlere bağlanma

İnek sütü kazein içeriğinin üçte biri β-kazein’dir. β-kazein pH 7’de 7 çift değerli katyonu bağlayabilir. β-kazein’in 209 aminoasit rezidüsü arasında 15, 17, 18, 19 ve 35. pozisyonlarda 5 fosfoserin yerleşmiş durumdadır (Ait-oukhtar et al., 1997; Boutrou and Gagnaire, 2001). β-kazein’in triptik hidrolizi 4 fosfoserin rezidüsü içeren fosfopeptidin (f1-25) üretimi ile sonuçlanmaktadır. Bu peptit diğer kazeinofosfopeptitler (CPP) gibi pankreatik enzimler tarafından ileri hidrolize dirençli bir peptittir. Söz konusu fosfopeptit kazein içeren diyetin luminal sindirimi sırasında sıçanların ince bağırsağında tespit edilmiştir. CPP (f1-25) çift ve üç değerli iyonlarla çözünür kompleksler oluşturmaktadır (Ait-oukhtar et al., 1997).

Demir fosfoserin rezidülerine oldukça güçlü bir şekilde bağlanmaktadır (kalsiyumdan 100 kat daha fazla) ve oluşan kompleks pH değişimlerine oldukça dirençlidir. Söz konusu pH değişimleri gastrik ve üst duodenal geçiş sırasında meydana gelmektedir. Bu

değişimler genellikle ligantlardan demiri ayırmakta ve demirin polimerizasyonuna ve çözünmezliğine neden olmaktadır. Demirin bağlanma durumu koordinasyon bağlarının varlığından dolayı iyonik kuvvet tarafından etkilenmemektedir. Demirin β-kazein’in hidrolizi ile ortaya çıkan fosfopeptitlere bağlanması onun çözünürlüğünü sindirim sisteminin üst bölümlerinden geçişi sırasında korumakta, diğer minerallerle ve iz elementlerle interaksiyonları engellemekte ve sindirim absorpsiyonunu kolaylaştırmaktadır (Ait-oukhtar et al., 1997).

Gıdalarda bulunan bazı bileşiklerin absorpsiyonu veya metabolizması, yüksek demir miktarı ile etkilenmektedir. Diğer taraftan, A, C, E vitaminleri ve folik asit ile demir absorpsiyonu pozitif yönde etkilenirken, Ca, P, Mg, malonaldehit, polifenoller, okzalik asit ve fitik asit demir absorpsiyonunun inhibisyonuna neden olmaktadır. İnek ve anne sütlerinde doğal bir protein fraksiyonu olan laktoferrin demiri bağlama ve taşıma kapasitesine sahiptir ve demiri insan bağırsağındaki spesifik

reseptör hücreleri içine ulaştırmaktadır. Bundan dolayı laktoferrin, demir absorpsiyonunu artırıcı yararından dolayı önemli bir süt bileşenidir ve laktoferrin demirce zenginleştirilen çeşitli ürünlere ilave edilebilmektedir (Ait-oukhatar et al., 1997; Hugunin, 2002; Martínez-Navarrete et al., 2002).

Demir emilimini artırıcı olarak en çok bilinen bileşik C vitamindir (Aykut ve ark., 1997; Huang, 1999; Martínez-Navarrete et al., 2002). C vitamininin bu etkisi (indirgenmiş toz ve şelat şeklindeki aktivitesi için) düşük pH'da demir ile çözünür kompleksler oluşturması ile ilişkili bulunmaktadır. Burada oluşan kompleksler daha alkali pH'daki duodenumda da çözünürlüklerini ve absorbe edilebilirliklerini korumaktadırlar. C vitamininin demir bileşiklerinin absorpsiyonunu artırıcı etkisi zenginleştirme için kullanılan bütün demir bileşikleri için aynı derecededir (Huang, 1999; Martínez-Navarrete et al., 2002).

Bilindiği gibi demir, biyoyararlılık konusunda üzerinde en çok çalışma yapılan mineraldir. Demirin biyoabsorpsiyonu ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda en çok "ters çevrilmiş bağırsak kesecikleri yöntemi" kullanılmaktadır. Bu yöntemden, mukozal hücrelere demirin transferinin karakterize edilmesinde faydalanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada ters çevrilmiş fare bağırsağı yöntemi kullanılarak gıda proteinlerinin (soya proteini ve kazein) intestinal hücre membranında demir geçişine engel olup olmadığı araştırılmıştır. Çalışmada soya proteinlerinin demir absorpsiyonu üzerinde engelleyici bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur. % 2 soya izolatu içeren inkübasyon tamponu %1 soya izolatu, % 1 veya %2 soya unu ile karşılaştırıldığında demir absorpsiyonunun inhibisyonunda çok az bir artış olduğu belirlenmiştir. Bağırsak protein içermeyen tamponla inkübe edildiğinde, bağırsak içine daha fazla demir transferi olduğu gözlenmiştir ( $p < 0.001$ ). Çalışmada % 1 kazein içeren tamponun demir absorpsiyonunun inhibisyonunda soya izolatu ve unuyla benzer etki gösterdiği bildirilmiştir (Schnepf and Satterlee, 1986).

Kazeini major protein olarak içeren süt, demirin zayıf bir kaynağıdır ve bu demirin kullanılabilirliği proteinlerin varlığında azalmaktadır (Schnepf and Satterlee, 1986). Gross et al. (1986), yetişkinlerde süt proteinleri ile demir absorpsiyonu arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Araştırmacılar yetişkinlerde en yüksek demir değerlerini daha düşük protein içeren süt formülasyonu ile beslenen kişilerde bulmuşlardır. Çalışmanın sonucunda süt proteinlerinin (kazein) demir absorpsiyonunu engellediğini bildirmişlerdir. Diyetle hem molekülüne bağlı olmayan demirin (Hem demiri: hemoglobin ve myoglobin'de olduğu gibi porfirin

molekülüne bağlı demir) emilimi gıdalardaki proteinlerin de içinde bulunduğu bir çok faktör tarafından etkilenmektedir (Sencer, 1983).

Yüksek miktarlarda demir ile zenginleştirilmiş gıdalardaki demir, çinko (Zn) gibi diğer esansiyel iz elementlerin absorpsiyonunu ve metabolizmasını da bozmaktadır. Bunun yanında gıdalara ilave edilen çinkonun demir absorpsiyonu üzerindeki etkisi konusunda daha az sayıda çalışma bulunmaktadır. Buradaki söz konusu her iki interaksyonda mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu konudaki en popüler yaklaşım; çinko ve demirin benzer fizikokimyasal özelliklere sahip olmaları ve bundan dolayı da eritrosit membranlarında bilinen taşınma mekanizmaları için yarıştıkları ve apikal membrandan membrana iz element transferi sırasında inhibe edici interaksyonların meydana gelebileceğidir. Demirin CPP'e bağlanması söz konusu interaksyonları engellemektedir (Péres et al., 1999).

### 3. GIDALARIN ZENGİNLEŞTİRİLMESİNDE KULLANILAN DEMİR BİLEŞİKLERİ

Diyet yoluyla alınan demir hem demiri (hayvansal orijinli demir) ve hem olmayan demiri (inorganik demir tuzları) kapsamaktadır. Hem demiri hem olmayan demirden farklı bir yolla absorbe edilmektedir ve biyoyararlılığı daha yüksektir (Ait-oukhatar et al., 1997; Martínez-Navarrete et al., 2002). Hem demiri organizmada % 15-35 oranında absorbe edilmekte iken hem olmayan demirin absorpsiyon oranı % 2-20 arasında değişmektedir (Huang, 1999). Genel olarak hem olmayan demirin biyoyararlılığının; zayıf çözünürlük ve diyetdeki diğer bileşiklerle interaksyonlarından dolayı oldukça düşük olduğuna inanılmaktadır. Hem demirini bol miktarda içeren gıdalar (sakadalar, et, et ürünleri ve kanatlı ürünleri) en kolay absorbe edilebilen demiri sağlamaktadırlar. Meyve, sebze ve tahıllarda bulunan hem olmayan demir iyi absorbe edilememektedir (Lodewig, 1998; Martínez-Navarrete et al., 2002).

Gıdaların zenginleştirilmesi için kullanılacak demirin ve diğer minerallerin seçiminde biyoyararlılığın yanında diğer farklı bazı hususların da özenle değerlendirilmesi gerekmektedir (Kaup, 1998; Karagözü ve ark., 2000; Martínez-Navarrete et al., 2002). Bu hususlar çözünürlük, lezzet, renk, stabilite, nem çekicilik ve oksidasyonu içine almaktadır. En sık kullanılan demir katkısı olan inorganik demirin oldukça zayıf biyoyararlılığından

dolayı, demirin relatif olarak vücuda yüksek miktarda alınması gerekmektedir ve bu durumun zararlı etkileri olabilir. Zenginleştirmede besinsel faktörlerin yanında; renk değişimi, beneklenme, istenmeyen lezzetlerin gelişimi ve yağ oksidasyonu gibi teknolojik problemlerle de karşılaşılabilir. Çözünürlük demirin biyoyararlılığındaki varsayılan etkisinden dolayı önemlidir. Burada çözünürlük ve biyoyararlılık arasındaki bu ilişkiye ilave olarak, çözünür mineral tuzlar, berrak içecekler ve efervesan tabletler gibi sıvı gıda maddelerine uygulandığında, solüsyonun berraklığının korunmasında önemlidir. Birçok uygulama için, mineral kaynağının rengi kritik bir özelliktir. Çoğunlukla kalsiyum, magnezyum ve çinko tuzlarının beyaz olmasının yanında, +2 değerlikli tuzlar renkli olabilmektedir (Gaucheron, 2001; Martínez-Navarrete et al., 2002). Ayrıca istenmeyen lezzet (özellikle içeceklerde) çözünür demirin metalik tadının sonucu olarak belirlenebilir. Bununla beraber depolama boyunca yağ oksidasyonu üzerinde demirin katalitik etkisi, demirin taşıyıcısı olarak tahıl ve süt ürünleri gibi gıdalar kullanıldığında başlıca problemdir (Martínez-Navarrete et al., 2002).

Diğer taraftan gıda maddelerinin depolama ve işlenmesi süresince ilave edilen  $Fe^{+2}$  kaynakları oksidasyona hassastır. Bu durum, gıda matriksi (pH önemli bir faktördür) ve işleme koşulları (özellikle sıcaklık) tarafından etkilenmektedir. Ayrıca  $Fe^{+2}$  oksidasyonu daha yüksek nem seviyelerinde artmaktadır. Oksidasyon sırasında,  $Fe^{+2}$ ,  $Fe^{+3}$ e dönüşmektedir.  $Fe^{+3}$  kompleksleri gıda maddesinde kahverengileşme veya kahverengi tortu oluşmasına neden olabilmektedir. Oluşan  $Fe^{+3}$  kompleksleri çözünmezdirler ve intestinal lümeninde oldukça zayıf absorbe edilmektedirler. Böylece uygulamadaki seçim oldukça önemlidir, yani demir hem iyi absorbe edilebilmeli hem de renk değişimi ve çökmeye karşı dirençli olmalıdır (Martínez-Navarrete et al., 2002).

Demirin farklı formları farklı gıda maddelerinin demirce zenginleştirilmesinde kullanılmaktadır. Kullanılan demir formları 4 grupta incelenebilir (Hurrell, 1997):

1. Suda bolca çözünenler: Demir (II) sülfat, Demir (II) glukonat, Demir (II) laktat, Demir (III) amonyum sitrat
2. Seyreltik asitlerde çözünenler (gastrik sıvı gibi): Demir (II) fumarat, Demir (II) süksinat, Demir (III) sakkarat
3. Suda çözünemeyen fakat seyreltik asitlerde çözünenler: Demir (III) ortofosfat, Demir (III) amonyumortofosfat, Demir (III) payrofosfat, elementel demir tozları

4. Korunan demir bileşikleri: Fe-EDTA ve hemoglobin

Genel olarak bebek formülasyonlarında demir (II) sülfat ve demir (II) glukonat kullanılmaktadır. Bunlardan demir (II) sülfat'ın biyoyararlılığı yüksek iken, bu bileşik demir (III) glisinat, demir (II) fumarat ve demir (II) süksinat'tan daha yüksek prooksidant özellik göstermektedir. Bununla beraber, demir (III) glisinat, demir (III)-EDTA ve demir-protein sukunilat, demir (II) sülfat'a göre daha yüksek biyoyararlılığa sahiptir. Demir (III) payrofosfat gibi inert demir bileşikler gıdalara ilave edildiklerinde oldukça stabil olmalarına karşın, diyetten çok zayıf bir şekilde absorbe edilmektedirler (Kaup, 1998).

$Fe^{+2}$ ,  $Fe^{+3}$ e göre, gastrointestinal sistem tarafından oldukça iyi absorbe edilebilmektedir. Bu durum muhtemelen gastrik sıvıda  $Fe^{+2}$  bileşiklerinin oldukça iyi çözünmelerinden kaynaklanmaktadır. Bundan dolayı, spesifik  $Fe^{+2}$  kaynağının oksidasyona karşı stabilitesi oldukça önemlidir. Demir (II) sülfatın biyoyararlılığı relatif olarak 100 kabul edilmektedir. Ancak, demir (II) laktat gibi diğer bileşikler beyazlık ve stabilitesinin yüksek olmasından dolayı daha avantajlıdır. Laktatların en sevilen özellikleri düşük nem çekicilikleridir. Hatta çok yüksek hava neminden dahi laktatlar etkilenmemektedir. Bu önemli bir faktördür. Bundan dolayı fiziksel ve mikrobiyolojik özellikler ile akış gücü, topaklanma, kohezyon vb. özellikler kadar uygulamada nem artışı da kontrol edilmelidir (Martínez-Navarrete et al., 2002). Yeni bir bileşik olan NaFe(III)EDTA'nın kullanımı vücut demir durmunu üzerinde pozitif etkili olduğu gibi (Chaud et al., 2002) işleme ve depolama süresince stabil kaldığından daha avantajlıdır (Martínez-Navarrete et al., 2002). Aynı zamanda diğer suda çözünen demir bileşiklerine göre daha az duyuşsal problemlere sebep olur. Hemoglobin de gıda kaynaklı demirin bir kaynağıdır ve demir absorpsiyonunun başlıca inhibitörlerinden doğal olarak korunmaktadır. Hemoglobin demiri heme demirine göre daha iyi absorbe edilmektedir, bununla beraber çok düşük demir içeriği (% 0.34) ve şiddetli kırmızı-kahverengi renginden dolayı dezavantajları vardır. Gıda katkısı olarak kullanıldığında, hemoglobin kurutulmuş kırmızı kan hücreleri formunda ilave edilmektedir ki bunun elde edilmesi teknik zorluklar içermektedir (Martínez-Navarrete et al., 2002).

Zenginleştirmede kullanılması önerilen doz 10-80 mg Fe /100 g ürün arasındadır. Bununla beraber kullanılması gereken optimum doz, gıdada bulunan demir absorpsiyonunu arttırıcı ve azaltıcı bileşiklere bağlıdır (Martínez-Navarrete et al., 2002). Bebek formülasyonlarındaki zenginleştirme dozu (5-12

mg/L) anne sütündeki demir miktarının (03-0.5 mg/L) yaklaşık 12-22 katıdır. Avrupa'da bebek formülasyonlarındaki demir miktarı yaklaşık 5-8 mg/L iken, dünyanın diğer bölgelerinde bu değer 12 mg/L civarındadır (Kaup, 1998).

#### 4. DEMİR İLAVESİ İÇİN SÜT ÜRÜNLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gıdaların demirce zenginleştirilmesi demir eksikliğinin şiddetinin azaltulması için etkili bir yaklaşımdır. Farklı gıdalar demirce zenginleştirme için kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde süt ve süt ürünleri geniş bir tüketim yelpazesi ve sahip oldukları yüksek besleyici özellikleri nedeniyle ilgi çekici bir gıda grubudur. Örneğin inek sütü, yoğurt ve diğer süt ürünleri demir eksikliği açısından risk grubunda bulunan çocuklar ve diğer risk grupları tarafından yaygın bir şekilde ve sevilerek tüketilmektedir.

Süt, süt tozu, yoğurt, yumuşak peynir çeşitleri ve diğer süt ürünleri demirce zenginleştirme için kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde özellikle süt tozu yüksek besleyici değeri, uzun raf ömrü, depolamada daha az yer kaplaması ve düşük taşıma maliyeti gibi özelliklerinden dolayı bir çok ülkede ulusal beslenme programlarında (özellikle okul sütü programlarında) kullanılmaktadır. Bu sebeplerden dolayı demirce zenginleştirme için süt tozunun önemi tüm dünya tarafından kabul edilmiş bir gerçektir. Örneğin Brezilya ve Şili'de konu ile ilgili başarılı uygulamalar söz konusudur (Lysionek et al., 2002).

Etkin zenginleştirme seviyelerinde süt tozuna demir (II) sülfat gibi demirin çözünür tuzları ilave edildiğinde eğer koruyucu bir ortam ile paketlenme yapılmazsa süt tozunun lezzeti ve kokusu bozulabilir. Bu problemler demirin oksidatif özellikleriyle ilgilidir ve bu özellik diğer besin öğelerini de etkilemekte veya bu elementin kendine özgü metalik lezzetini ortaya çıkarmaktadır. Ne yazık ki, daha az reaktif demir kaynaklarının kullanımı, düşük demir biyoyararlılığına neden olmakta ve bu durumda yapılan zenginleştirme etkisiz kalmaktadır (Lysionek et al., 2002). Bundan dolayı demirce zenginleştirme için kullanılacak gıda ve demir bileşikleri, demir biyoyararlılığının optimizasyonu ve gıdada ransidite oluşumunun önlenmesi konularında uyum içerisinde olmalıdır. Bunun yanında zenginleştirme için seçilen gıda ile mikro besin öğeleri arasındaki etkileşimler kesin olarak göz önüne alınması gereken bir faktördür (Martínez-Navarrete et al., 2002).

Son yıllarda insanlara demir verilmesinde yeni tip stabilize ve mikroenkapsüle edilmiş demir (II) sülfat (ticari adı SFE-171) gibi yeni ürünler geliştirilmektedir. SFE-171 adlı ticari demir preparatı Arjantin ve diğer ülkelerde süt tozunun da içinde bulunduğu süt ve süt ürünlerinin demirce zenginleştirilmesinde kullanılmaktadır. Süt tozu için uygulamada SFE-171 süt içersine ilave edilmekte ve ürün geleneksel kurutma işlemine maruz bırakılmaktadır (205°C'de sıcak hava akımında süt tozu eldesi) ve zenginleştirilmiş süt tozu elde edilmektedir. Sıçanlarda yapılan çalışmalarda SFE-171 ile zenginleştirilen üründeki demirin biyoyararlılığının süt tozu üretimi sırasındaki işlem şartlarından etkilenmediği görülmüştür (Tablo 3). Yine elde edilen ürünün tüketiciler tarafından sevilerek tüketildiği ve aylarca depolamadan sonra bile ürünün stabilitesinin ve hoş giden lezzetinin korunduğu bildirilmektedir (Lysionek et al., 2002).

Tablo 3. Sıçanlardaki Demir Biyoyararlılığı, Demir Kaynaklarının Relatif Biyolojik Değeri Ve Karaciğer Demir İçerikleri\* (Lysionek et al., 2002)

Grup	BiyoFe (%)	RBD (%)	KDİ (mg Fe)
Kontrol	28.8±8.1	-	0.07±0.01
SFE-171	41.6±6.6	98	0.29±0.06
Standard Referans	42.6±4.2	100	0.25±0.04

\*: BiyoFe: Demir biyoyararlılığı; RBD: Relatif biyolojik değer; KDİ: Karaciğer demir içeriği

Demirin lipid oksidasyonunu katalize ederek ürünlerde istenmeyen koku ve lezzet oluşturduğu bilinmektedir. Konu ile ilgili bir çalışmada demirce zenginleştirilmiş tam yağlı inek sütleri 79°C'nin altındaki bir sıcaklıkta pastörize edildikten sonra duyuşal olarak değerlendirilmiş ve Fe<sup>+3</sup> bileşiğinin ransit lezzete neden olduğu görülmüştür. 81°C'de uygulanan pastörizasyon işleminde ilgili kusur meydana gelmemiştir. Fe<sup>+2</sup> bileşikleri tam yağlı süte

pastörizasyondan önce ilave edildiklerinde son üründe okside lezzete yol açmaktadırlar (Gaucheron, 2001).

#### 5. YENİ PERSPEKTİFLER VE SONUÇ

Son yıllarda insanlarda demir eksikliğinin giderilmesi amacıyla yeni tip stabilize ve mikroenkapsüle edilmiş demir (II) sülfat gibi yeni

ürünler geliştirilmektedir. Yine yeni bir bileşik olan NaFe(III)EDTA'nın kullanımının vücut demir durumu üzerinde pozitif etkili olduğu bildirilmektedir. Zenginleştirme ve tedavi amacıyla kullanımda demir bileşikleri için diğer bir yaklaşımda kimyasal olarak modifiye edilmiş proteinlerle demirin oluşturduğu komplekslerdir. Örneğin % 5 demir içeren süksinile edilmiş (succinylated) kazein (ITF-282) ve % 3.3 demir içeren glutarylated lyzozyme (ABC1020) bu komplekslerdendir. Konu ile ilgili son yapılan çalışmaların birinde FeCl<sub>3</sub> 6H<sub>2</sub>O ile kazein hidrolizatının özel şartlar altındaki reaksiyonu ile elde edilen Fe<sup>+3</sup>-peptit kompleksinin insanlar için önemli bir demir kaynağı olabileceği belirlenmiştir (Chaud et al., 2002).

Yüksek biyoyararlılığa sahip demir kaynaklarının lipid oksidasyonu, istenmeyen renk değişimi ve lezzete sebep olarak gıda kalitesini olumsuz etkilemesi konu ile ilgili araştırmacıları çözünmez, yüksek zenginleştirme seviyelerinde presipite olmayan, çözünür demirden daha az demir tadına sahip ve reaktif olmayan yeni demir bileşikleri geliştirmeye yöneltmiştir. Bu amaçla geliştirilen ticari ürünlerden biri olan SunActive Fe<sup>TM</sup>, sıvı formülasyonlarda disperse olup çözünmeyen ve presipite olmayan, süperdisperse edilmiş demir (III) payrofosfat (SFP)'tır. Yüksek ısı ve tuz konsantrasyonlarında stabil, son ürün lezzetine etki etmeyen SFP ortalama 0.5 µm büyüklüğündeki partiküllerden oluşmaktadır. SFP, demir (III) payrofosfat, sodyum demir (II) sitrat ve demir (II) sülfat'tan daha yüksek biyoyararlılığa sahiptir. Ürünün özellikle süt ve yoğurdun zenginleştirilmesinde rahatlıkla kullanılabilmesi için denemelerle tespit edilmiştir (Juneja, 2001).

Bilindiği gibi yapısal protein içinde inaktif olan ancak enzimatik aktivite sonucu açığa çıktığında spesifik özellikleriyle önemli fizyolojik rollere sahip aminoasit zincirleri "fonksiyonel peptitler" olarak tanımlanmaktadır (Anonymous, 1998). Bunlar çoğunlukla "biyoaktif peptitler" olarak da bilinmektedir (Froetschel, 1996; Tirelli et al., 1997; Anonymous, 1998). Süt proteinleri ve özellikle de kazeinler biyolojik aktif peptitlerin önemli bir kaynağı olarak gösterilmektedir (Pihlanto-Leppälä, 2001). Yapılan çalışmalarda kazein fosfopeptitlerinin bağırsak lümeninde çözünmeyen kalsiyumfosfat oluşumu engelleyerek intestinal kalsiyum absorpsiyonunu arttırdığı belirlenmiştir. Benzer etki demir emiliminde de gözlenmiştir (Tome and Ledoux, 1998; Donagh et al., 1999; Korhonen and Pihlanto-Leppälä, 2000). Örneğin α<sub>2</sub> kazein (f1-32) ve β-kazein (f1-28) Fe+2 ile şelat oluşturarak intestinal pH'da onun çözünürlüğünü arttırmaktadır. Son yıllarda elde edilen bu bulgular,

süt proteinleri kaynaklı biyoaktif peptitlerin süt ürünlerindeki konsantrasyonlarının artırılması veya izolasyonu ile elde edilen preparatların diyetle kullanımı ile intestinal demir emiliminin arttırılabileceği düşüncesini kuvvetlendirmektedir.

Belki de gıdalarla yeterli demir alımını ve beslenme alışkanlıklarını düzenlemeyi yani bilinçli beslenmeyi gerekli kılan sebeplerden birisi de insan bağırsak sisteminde bulunan probiyotik bakterilerden özellikle Bifidobakterilerin gelişmeleri için demire ihtiyaç duymalarıdır. Bifidobakterilerle demir bileşikleri özellikle Fe<sup>+3</sup> bileşiklerinin intestinal interaksyonları oldukça ilginç ve hala bir çok soru işareti bulunan bir çalışma konusudur. İlk yapılan çalışmalar bağırsak sistemindeki *Bifidobacterium breve* için süt kaynaklı bir protein olan laktoferrinin demir sağlayıcı rolünün gösterilmesidir. Yine Fe<sup>+3</sup> bileşiklerinin Bifidobakteriler tarafından kullanılabilmesi için ortamda serbest radikallerin bulunması ve bunların konsantrasyonu da önemli bir faktördür (Bezkorovainy and Kot, 1998). Ancak anne sütü ve süt ürünlerinin bu konuda nasıl bir rol oynadığı, in vivo şartlarda Bifidobakteriler için demir sağlayıcı olarak laktoferrinin nasıl bir görev alacağı ve diğer bir çok bilinmeyen husus hala çalışılmakta ve ileri araştırmalar gerektirmektedir.

Özellikle son yıllarda oldukça popüler bir konu soya ve ürünlerinin (soya proteini, soya sütü vb.) süt ve ürünlerinde kullanımı demir eksikliği ile ilgili yeni bir yaklaşımı gündeme getirmektedir. Özellikle soya proteinlerinin demiri kuvvetli bir şekilde bağlaması ve demirin intestinal absorpsiyonunu engellemesi, yine soya sütlerinde bulunabilecek fitik asidin de benzer etkiler göstermesi soya sütü ve proteini katkılı süt ve ürünlerinin demir eksikliği açısından risk grubunda bulunan kişilerce dikkatli tüketilmesini gerektirmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

Ait-oukhatar, N., Bouhallab, S., Bureau, F., Arhan, P., Maubois, J-L., Drosdowsky, M.A., Bouglé, D. 1997. Bioavailability of caseinophosphopeptide bound iron in the young rat. *Nutritional Biochemistry* 8: 190-197.

Anonymous, 1998. Danone World Newsletter. No:17, September 1998 (via [http://www.danonevitapole.com/nutri\\_views/search/Archives/index.html](http://www.danonevitapole.com/nutri_views/search/Archives/index.html)).

Aykut, M., Günay, O., Öztürk, Y. 1997. Diyet, Beslenme ve Kronik Hastalıkların Önlenmesi (Çeviri Kitap). Dünya Sağlık Örgütü Teknik

- Raporlar Serisi 797, Erciyes Üniversitesi matbaası, Kayseri.
- Bezkorovainy, A., Kot, E. 1998. Interaction of Bifidobacteria With Ferric Iron. *Int. Dairy J.* 8: 507-512.
- Boutrou, R., Gagnaire, V. 2001. Casein in Relation to Cheese. *Bulletin of the IDF* 369: 13-15.
- Chaud, M.V., Izumi, C., Nahaal, Z., Shuhama, T., Bianchi, M.L.P., Freitas, O. 2002. Iron Derivates From Casein Hydrolysates as a Potential Source in the Treatment of Iron Deficiency. *J. Agric. Food Chem.* 50: 871-877.
- Donagh, D.Mc., Lawless, F., Gardiner, G.E., Ross, R.P., Stanton, C., Donnelly, W.J. 1999. Milk and Dairy Products for Better Human Health. Teagasc, Publications, NDC 199 (via <http://www.teagasc.ie/publications/ndc1999/paper8.htm>).
- Eastwood, M. 1997. Principles of Human Nutrition. Published by Chapman & Hall, 2-6 Boundary Row, London, SE1 8HN, UK, 565p.
- Froetschel, M.A. 1996. Bioactive peptides in digesta that regulate gastrointestinal function and intake. *J. Anim. Sci.* 74: 2500-2508.
- Gaucheron, F. 2001. Iron fortification in dairy industry. *Trends in Food Sci. and Technol.* 11 (11): 403-409.
- Gross, S., Vergis, M., Good, A. 1968. *J. Pediatr.*, 73: 521. In "Schnepf, M.I., Satterlee, L.D. 1986. The interactions of iron with protein and peptides. In "Interactions of Food Components, Edited by Birch, G.G. and Lindley, M.G.". Elsevier Applied Science Publishers Ltd., Crown House, Liaton Road, Barking, Essex IG11 8JU, England, 343p.
- Huang, Y. C. 1999. Nutrient intakes and iron status of vegetarians (Editorial Opinions). *Nutrition* 147-148.
- Huang, Y. C., Wong, Y., Wueng, S. L., Cheng, C.H., Su, K.H. 2001. Nutrient Intakes and Iron Status of Elderly Men and Women. *Nutrition Research* 21: 967-981.
- Huginin, A. 2002. Whey Products in Yogurt and Fermented Dairy Products (via <http://www.usdec.org/pdf/manuals/5yogurt.pdf>).
- Hurrell, R. F. 1997. Preventing Iron Deficiency Through Food Fortification. *Nutrition Reviews* 55 (6): 210-222.
- Juneja, L. R. 2001. Improved Solubility, Safety and Bioavailability of Superdispersed Ferric Pyrophosphate-a New Concept of Iron Fortification. 2001 IFT Annual Meeting, June 23-27, New Orleans, LA, USA.
- Karagözlü, C., Akbulut, N., Ömeroğlu, S. 2000. Zenginleştirilmiş Süt ve Süt Ürünleri. VI. Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu, Süt ve Ürünleri Mikrobiyolojisi ve Katkı Maddeleri, 22-23 Mayıs 2000, Tekirdağ, Tebliğler Kitabı, Sayfa 173-185, Rebel Yayıncılık, İstanbul.
- Kaup, S. M. 1998. Aspects of Mineral Bioavailability in Infant Nutrition. *Int. Dairy Journal* 8: 435-441.
- Korhonen, H., Pihlanto-Leppälä, A. 2000. Milk Protein-Derived Bioactive Peptides- Novel Opportunities for Health Promotion. *Bulletin of IDF* 363: 17-26.
- Lodewig, K.F. 1998. Good Sources of Nutrients: Iron. Texas Agricultural Extension Service, The Texas A&M University System, ENP-2881 (via <http://agpublications.tamu.edu/pubs/fn/enp2881.pdf>).
- Lysionek, A.E., Zubillaga, M.B., Salgueiro, M.J., Pineiro, A., Caro, R.A., Weill, R., Boccio, J. R. 2002. Bioavailability of microencapsulated ferrous sulfate in powdered milk product from fortified fluid milk: A prophylactic study in rats. *Nutrition* 18: 279-281.
- Martínez-Navarrete, N., Camacho, M.M., Martínez-Lahuerta, J., Martínez-Monzó, J., Fito, P., 2002. Iron deficiency and iron fortified foods. *Food Research International* 35: 225-231.
- Pérès, J-M., Bouhallab, S., Bureau, F., Maubois, J-L., Arhan, P., Bouglé, D. 1999. Reduction of Iron/Zinc Interactions Using Metal Bound to the Caseinophosphopeptide 1-25 of  $\beta$ -casein. *Nutrition Research* 19 (11), 1655-1663.
- Pihlanto-Leppälä, A. 2001. Bioactive Peptides Derived From Bovine Whey Proteins: Opioid and Ace-inhibitory Peptides. *Trends in Food Sci. & Technol.* 11: 347-356.
- Schnepf, M. I., Satterlee, L. D. 1986. The Interactions of Iron With Protein and Peptides. In "Interactions of Food Components, Edited by Birch, G. G. and Lindley, M. G.". Elsevier Applied Science



Publishers Ltd., Crown House, Liaton Road, Barking, Essex IG11 8JU, England, 343p.

Sencer, E. 1983. Beslenme ve Diyet. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Vakfi-BAYDA Yay. No: 4, BAYDA Basım Dağıtım, İstanbul, 404s.

Tirelli, A., De Noni, I., Resmini, P. 1997. Bioactive Peptides in Milk Products. Ital. J. Food Sci. 9 (2): 91-98.

Tome, D., Ledoux, N. 1998. Nutritional and Physiological Role of Milk Protein Components. Bulletin of IDF 336: 11-16.

Yeung, A.C., Glahn, R.P., Miller, D. D. 2001. Dephosphorylation of Sodium Caseinate, Enzymatically Hydrolyzed Casein and Casein Phosphopeptides by Intestinal Alkaline Phosphatase: Implications for Iron Availability. Journal of Nutritional Biochemistry 12: 292-299.

Youdim, M. B. H. 2000. Nutrient Deprivation on Brain Function: Iron. Nutrition 16 (7/8): 504-508.

Watzke, H. J. 1998. Impact of Processing on Bioavailability Examples of Minerals in Foods. Trends in Food Sci. & Technol. 9 (8-9): 320-327.