



NATÜREL SIZMA
ZEYTİNYAĞINDAKİ
POLİFENOLLER ve
İNSAN SAĞLIĞI

Abidin TATLI
Araştırmacı Yazar
Tadımcı, Tadım Eğitmeni
Yusuf TATLI
Edebiyatçı

NATÜREL SIZMA ZEYTİNYAĞINDAKİ POLİFENOLLER ve İNSAN SAĞLIĞI

1. NATÜREL SIZMA ZEYTİNYAĞI

Yağlar insan vücudu için vazgeçilmez besin maddesidir. Çünkü hücrede yapı ve enerji maddesi olarak kullanılır. Organların çevresini sararak organlara destek görevi görür ve dış etkenlere karşı organları korur, vücuttan ısı kaybını önler. Ayrıca hücre yapı maddelerindedir. Bazı yağların bileşiminde vücut tarafından yapılamayan büyüme, gelişme ve derinin sağlığı için gerekli olan yağ asidi bulunur. Bütün yağların nispeten benzer özellikler göstermesine karşın bazı yağların diğer yağlara göre üstünlükleri bulunmakta ve bu yağlar insan vücudu için spesifik yararlar sağlamaktadır. Son yıllarda tüm yağlar içerisinde, özellikle zeytinyağı üzerinde önemle durulmaktadır. Zeytin ve zeytinyağı hakkında yazılı bilgiler çok eskiye dayanmaktadır. Zeytin yetiştiriciliğinin doğuşu konusunda net bir bilgi bulunmamakla birlikte, Akdeniz havzasındaki medeniyetlerin yakınında, günümüzden 8000 yıl öncesinde başlamış olduğu ve zeytin ağacının yaklaşık 6.000 yıl önce de Anadolu'da yetiştirilmeye başlandığı bildirilmiştir. Tarihî gelişimi içinde birçok efsaneye konu olan zeytin, eski uygarlıkların yazıtlarında ve kutsal kitaplarda da yer almıştır (Yücel ve ark., 2011).

Zeytinyağı; zeytin (*Olea europae* L.) ağacının olgun meyvelerinden hiçbir kimyasal işlem uygulanmaksızın mekanik yolla elde edilen, oda sıcaklığında sıvı, berrak yeşilden sarıya değişen renkte, kendine özgü tat ve kokuda, doğal olarak tüketilebilen önemli bir bitkisel yağdır. Çözgen kullanılarak ekstrakte edilen ve reesterifikasyon işlemi görmüş (natürel trigliserit yapısı değiştirilmiş) yağlar ve diğer cins yağlarla karıştırılmış olanlar bu tanımın dışındadır.



Şekil 1. Zeytin ve Zeytinyağı

1.1. ZEYTİNYAĞI HAYAT İKSİRİ

Akdeniz'de zeytinyağı, 4000 yıldır bir sağlık iksiri olarak görülmektedir. Daha 30 yıl öncesine kadar birçok eczanede zeytinyağı, incir şurubu ile aynı rafta durur ve satılırdı. Zeytinyağı üzerine gerçek bilimsel çalışmalara başlanması, 1889'u bulmuştur. Şifalı özelliklerinin zamanın bilim dünyası tarafından kabul edilmemiş olmasına karşın, Fransa'da zeytinyağının ilaç yapımında kullanılması, resmî olarak 1748'de kabul edilmiştir.



Şekil 2. İksiri Ala

Büyük şirketlerin reklamları sayesinde, margarin yağlarının 1950'li yıllarda geliştirilip tüketilmeye başlanmasıyla, zeytin ve zeytinyağının yararı, 40 yıl süreyle gölgelenmiştir (Yücel ve ark., 2010).

1.2. ZEYTİNYAĞININ BİLEŞENLERİ

Zeytinyağının, sabit bir bileşimi yoktur. Çünkü zeytinyağı bileşimi; kullanılan zeytinlerin türüne, üretim yılına, zeytinin geldiği bölgeye ve zeytinin sıkılma yöntemine göre değişir. Ayrıca yıldan yıla da farklılık gösterir. Zeytinyağı; yağ asitleri, vitaminler, uçucu bileşenler, suda eriyen bileşenler ve mikroskobik zeytin parçacıklarından oluşan karmaşık bir bileşimdir.

Gıdalarımızda yer alan iç yağ, kuyruk yağ, tereyağ, ayçiçek ve zeytinyağı gibi yağlar, kendine özgü bir metabolizmaya sahiptir ve bu yağların farklı yapısal özellikleri vardır. Bu farklılığın nedeni, yapılarındaki değişik yağ asitleridir. Bu yağ asitleri, molekül yapısındaki hidrojen sayısına göre; doymuş ve doymamış yağları oluşturur (Tatlı, 2010).

Zeytinyağı içeriğinin büyük bir kısmı (>95) yağ asitleri ile esterleşmiş halde bulunan triaçilgliserol ve küçük miktarlarda da minör bileşenlerden (tokoferoller, fenoller, steroller, hidrokarbonlar ve lezzet bileşikleri) oluşmaktadır (Baldioli ve ark., 1996, Psomiadou ve ark., 2000, Tuck ve Havball, 2002, Murkoviç ve ark., 2004, Owen ve ark., 2000). Zeytinyağı içerisindeki başlıca yağ asitleri, en yüksek oranda oleik asit (%55-83) olmak üzere, linoleik asit (%3.5-21), linolenik asit (%.2-1), palmitik asit (%7.5-20) ve stearik asittir (%.5-5). Zeytinyağı tokoferoller içerisinde, miktarı 1,2 ile 43 mg/100 g arasında değişen, en yüksek E vitamini aktivitesi gösteren α -tokoferoller de içerir, diğer tokoferoller ise yağda çok az miktarda bulunur (Psomiadou ve ark., Gutierrez ve ark., 1999). A-tokoferol toplam tokoferol içeriğinin %95'ini oluşturan önemli bir antioksidandır. Gıdalarda ve biyolojik sistemlerde lipid oksidasyonunu önler. Yüksek kalitedeki zeytinyağında tokoferol içeriği 30 mg/100 g olabilirken, yüksek asitli çeşitlerinde bu değerin 0,5 mg/100 g değerine kadar düşebildiği bildirilmiştir (Gümüşkesen, 1999, Nas ve ark., 2001). Rafine edilmiş zeytinyağı γ -tokoferolün çok düşük düzeylerini içerir. Zeytinyağının rafine işlemi boyunca tokoferolün %50'sinin kaybolduğu gözlemlenmiştir. Daha fazla tokoferoller koku giderme işlemi boyunca kaybolmaktadır. Zeytinin etli kısmı, suda çözünebilen fenolik bileşikler içerir. Zeytinyağı içerisinde de zeytinden geçen ve daha az miktarda olan fenolik bileşikler bulunur. Fenolik bileşenleri değişik maddelerden oluşur. Zeytinyağı fenolik asit (vanilik asit, gallik asit, kumarik asit, kafeik asit), fenolik alkol(tyrosol, hidroksityrosol),

flavonoid ve sekoridoid gibi basit fenolik bileşikler içerir (Baldioli ve ark., Owen ve ark., 2000). Zeytinde bulunan fenol bileşenleri ise başlıca oleuropein, verbaskosit, ligrosit gibi fenolik glikozitler ile flavonoidler, flavonol glikozitleri, antisiyaninler ve glikozitleri, fenolik asitler ve diğer bileşenlerdir (Gutierrez ve ark., 1999). Fenolik maddeler meyvenin duyuşal özelliklerini belirleyen önemli parametrelerdir ve özellikle o-difenoller meyve veya yağın oksidasyona karşı dayanıklılığında antioksidan olarak görev yaparlar (Yücel ve ark., 2010).



Zeytinyağında bulunan squalene (4000-5000 mg/kg) önemli bir hidrokarbondur. Squalene, zeytinyağının sabunlaşamayan maddesinin başlıca bileşenidir (Ağırlıkça %40 kadar). Zeytinyağı, bitkisel yağlar içerisindeki 'squalene'in en yüksek miktarını içermektedir. Squalene; ilaç, kozmetik ve gıda formülasyonlarında kullanılan biyolojik değeri yüksek bir maddedir (Özçelik ve ark., 2010).



Zeytinyağı içerisinde, doymamış yağ asitlerinin oksidatif bozulmalarından oluşan aldehitler gibi ürünler de (örneğin heksanal, nonanal, 1-heksanal ya da 2,4 dekadienal) bulunur. Zeytinyağının içerisinde bulunan alifatik ve aromatik hidrokarbonlar, alkoller, ketonlar, eterler, furan ve tioterpen türevleri de zeytinyağına farklı bir koku ve lezzet katarlar. Ayrıca, zeytinyağının içerisinde A, D, E, K vitaminleri ile kalsiyum, fosfor, potasyum, kükürt, magnezyum, demir, bakır gibi mineraller de bulunmaktadır (Yücel ve ark., 2011).

1.3. ZEYTİNYAĞININ KİMYASAL BİLEŞİMİ

Zeytinyağının kimyasal yapısı; doymuş yağ asitleri (%15), çoklu doymamış yağ asitleri (%15) ve temel olarak da, tekli doymamış yağ asitlerinden (%70) oluşur. Zeytinyağının yağ asidi bileşiminin ana özelliği, tekli doymamış asit düzeyinin yüksek olmasıdır. Bu ise, beslenme ilkelerine uygun ve beslenme açısından dengeli bir bileşimdir.

Diğer yemeklik yağlarla karşılaştırıldığında; zeytinyağında, tekli doymamış yağ asitlerinden oleik asidin çok yüksek oranlarda bulunduğu görülmüştür.

Tablo 1. Zeytinyağının kimyasal bileşimi

Zeytinyağının Kimyasal Bileşimi	
Bileşimler	Oranı
Trigliseritler	%99,8
Doymuş yağ asitleri	%14
Palmitik asit	%7,5-20
Stearik asit	%0,5-5,0
Tekli doymamış yağ asitleri	%72
Oleik asit	%55-83
Palmitoleik asit	%0,3-3,5
Çoklu doymamış yağ asitleri	%12
Linoleik asit	%3,5-21
Linolenik asit	%0,0-1,5
Trigliserit olmayan öğeler	%0,2
Tokoferoller (Vitamin E)	150 mg/kg
Polifenoller	300 mg/kg
Kolesterol	0



Zeytinyağı, 9 ve 10 karbon atomları arasında bir çift bağ bulunan oleik asidi, yüksek oranda içermesiyle karakterize edilir.

Zeytinyağına, kendine has lezzetini veren birçok bileşen vardır. Fenolik bileşikler, bunlar arasındadır. Fenolik bileşikler, aynı zamanda sebzelerde de bulunur ve biyolojik olarak oldukça önemlidirler. Fenolik bileşikler, serbest radikallerin engellenmesinde önemli bir rol oynarlar. Fenolik bileşiklerin, aynı zamanda iltihap kurutucu ve kanamayı durdurucu etkileri de vardır (Yücel ve ark., 2010).

1.4. ZEYTİNİN SAĞLIK BİLEŞENLERİ

Zeytinyağının içeriğinin büyük bir kısmı, (>95) yağ asitleri ile esterleşmiş halde bulunan triaçilgliserol ve küçük miktarlarda da 230'dan fazla minör bileşenlerden (tokoferoller, fenoller, steroller, hidrokarbonlar ve lezzet bileşikleri) oluşmaktadır.

Zeytinyağı içerisindeki başlıca yağ asitleri; en yüksek oranda oleik asit (%55-83), linoleik asit (%3.5-21), linolenik asit (%.2-1), palmitik asit (%7.5-20) ve stearik asittir (%.5-5). Zeytinyağı tokoferoller içerisinde, miktarı 1.2 ile 43 mg/100g arasında değişen, en yüksek E vitamini aktivitesi gösteren a-tokoferol içerir, diğer tokoferoller ise yağda sadece az miktarda bulunurlar (Psomiadou ve ark., Gutierrez ve ark., 1999). Yüksek kalitedeki zeytinyağında tokoferol içeriği 30 mg/100 g olabilirken, yüksek

asitli çeşitlerinde bu değer 0.5 mg/100 g değerine kadar düşebilmektedir. A-tokoferol toplam tokoferol içeriğinin %95'ini oluşturan önemli bir antioksidandır. Gıdalarda ve biyolojik sistemlerde lipid oksidasyonunu önlerler.

Yüksek kalitedeki zeytinyağında tokoferol içeriği 30 mg/100 g olabilirken, yüksek asitli çeşitlerinde bu değer 0.5 mg/100 g değerine kadar düşebildiği bildirilmiştir. Rafine edilmiş zeytinyağı a-tokoferolün çok düşük düzeylerini içerir. Zeytinyağının rafine işlemi boyunca tokoferolün %50'sinin kaybolduğu gözlemlenmiştir. Daha fazla tokoferoller koku giderme işlemi boyunca kaybolmaktadır. Fitosterol olarak adlandırılan bitki sterollerini yağın sabunlaşmayan kısmını oluştururlar. Zeytinyağında bulunan başlıca fitosteroller β -Sitosterol, 7-avenosterol ve kampesteroldür. Steroller zeytinyağının stabilizasyonuna katkısı olduğu ve yüksek sıcaklıklardaki polimerizasyon reaksiyonunu önlediği saptanmıştır. Zeytinyağının diğer bitkisel yağlarla taşımasının tespitinde sterol kompozisyonundan yararlanılmaktadır. Zeytinin etli kısmı, suda çözünebilen fenolik bileşikler içerir, zeytinyağı içerisinde de çok az bir miktarda fenolik bileşikler bulunur.

Fenoller değişik maddelerden oluşur. Fenolik asit (vanilik asit, gallik asit, kumarik asit, kafeik asit), fenolik alkol (tyrosol, hidroksityrosol), flavanoid, sekoridoid gibi basit fenolik bileşikler içerir.



Şekil 3. Zeytinyağı ve sağlık

Zeytinde bulunan fenol bileşenleri başlıca oleuropein, verbaskosit, ligrosit gibi fenolik glikozitler ile flavonoidler, flavonol glikozitleri, antisianinler ve glikozitleri, fenolik asitler ve diğer bileşenlerdir. Fenolik maddeler meyvenin duysal özelliklerini belirleyen önemli parametrelerdir ve özellikle o-difenoller meyve veya yağın oksidasyona karşı dayanıklılığında antioksidan olarak görev yaparlar.

Zeytinyağında bulunan squalene (4000-5000 mg/kg) önemli bir hidrokarbondur. Squalene zeytinyağı sabunlaşamayanlarının başlıca bileşenidir (Ağırlıkça % 40 kadar). Zeytinyağı, bitkisel yağlar içerisindeki squalene'in en büyük miktarını içermektedir.

Squalene; ilaç, kozmetik ve gıda formülasyonlarında kullanılan biyolojik değeri yüksek bir maddedir. Zeytinyağı içerisinde doymamış yağ asitlerinin oksidatif bozulmalarından oluşan aldehitler gibi ürünler; örneğin heksanal, nonanal, 1-heksanal ya da 2,4 dekadial, bulunur. Ayrıca alifatik ve aromatik hidrokarbonlar, alkoller, ketonlar, eterler, furan ve thioterpen türevleri zeytinyağına farklı bir koku ve lezzet katarlar.



Şekil 4. Bebek zeytinyağı





2. ZEYTİNYAĞININ İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Son yıllarda yapılmış araştırmalarla, zeytin ve zeytinyağının lezzetli bir besin olmasının yanı sıra, insan sağlığı üzerine de çok fazla yararlı etkisi olduğu kanıtlanmıştır. Zeytin ve zeytinyağının yararları çok uzun yıllardır bilinmesine karşın, yapılan bu bilimsel çalışmalarla zengin bir bilgi birikimi oluşmuştur. Zeytinyağının kolesterol düzenleyici etkisi, kalp ve damar sağlığı üzerindeki etkisi, ağrı kesici etkisi, yüksek tansiyonu düşürücü etkisi, iltihabi hastalıkların oluşmasını önleyici etkisi, kanser önlemedeki etkisi, kemik gelişimine etkisi, iç organlara olan faydalı etkisi, osteoporoz'a ve yaşlanmaya karşı etkileri, ağrı kesici etkisi son yıllarda çokça araştırılmış ve bu konuda sayısız çalışmalar yapılmıştır (Yücel ve ark., 2010).

2.1. NATÜREL SIZMA ZEYTİNYAĞINDAKİ POLİFENOLLER

Zeytinyağı, büyük bir kısmı yağ asitlerinden oluşan aynı zamanda daha az oranda; tokoferoller, fenoller, lezzet bileşikleri, hidrokarbonlar ve steroller de içeren, içerdiği bu bileşenlerinden dolayı son yıllarda insan sağlığı üzerine etkilerinden dolayı oldukça fazla dikkat çeken, çokça araştırılmış ve bu konuda sayısız çalışmalar yapılmış bir yağ çeşididir. Bu çalışmalar sonucunda insan sağlığı üzerine bu kadar olumlu etkisi bulunan zeytinyağı bilim adamları tarafından mucize yağ olarak tanımlanmaya başlanmıştır. Bu çalışmada zeytinyağının insan sağlığı ve üzerine yukarıda belirtilmiş etkiler özetlenmiş ve bu konu literatürde yapılan bilimsel çalışmaların ışığında incelenerek derlenmiştir (Yücel ve ark., 2010).

Genellikle bitkilerde bulunan polifenoller düzenli olarak tüketildiğinde kanser, kalp ve damar hastalıkları ve sinir sistemindeki arızalar dâhil birçok kronik hastalığa yakalanma riski azalmaktadır. Polifenoller; doğrudan doğruya antioksidan etki yapmak yerine, hücrelerin uyarı kanallarında normal ve patolojik ortamlardaki faaliyetlerini yönlendiren bir ilişki oluştururlar. Bu ilişkileri MAP kinazı (ERK, JNK, s.38) ve PI3 kinazı/Akt sinyalleri olarak iki bölümde ele almakta ve onların normal ve anormal hücre faaliyetlerini etkileyerek kanser, kalp damar hastalıkları ve sinir sistemindeki arızaların tanınma ve seyri sürecindeki etkinliğini ortaya koymaktayız. Örneğin, nöronlardaki ERK'i harekete geçirme yetenekleri sinirlerin canlılığını ve işlerliğini sağlayarak Alzheimer hastalığının ilerlemesini engellerken; polifenollerin ERK'leri harekete geçirmesi vasküler endotel hücrelerini etkileyerek azot oksit oluşumunu, yüksek tansiyonu ve kalp damar hastalıkları riskini azaltmaktadır. Bu incelemenin ana amacı polifenollerin kanser, kalp ve damar hastalıkları ile sinir sistemindeki arızaların engellenmesinde oynadığı rolü gözler önüne sermektir. Bu amaca yönelik epidermiyolojik veriler, laboratuvar ortamında insanlar ve hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen araştırmaların sonuçları ile bunların, hücrelerin fizyolojik yapıları üzerindeki etkileri üzerinde durulmaktadır.

2.2. POLİFENOL NEDİR VE NE İŞE YARAR?

Polifenoller, her molekülde birden fazla fenol grubunun bulunduğu bileşiklerdir.

Polifenoller, genelde bitkilerde bulunur ve bitkilerin renklenmelerinden, örneğin sonbahardaki yaprak renklerinden, sorumludurlar (Tatlı, 2010).



Şekil 5. Polifenol

Antioksidan özelliklerinden dolayı insan sağlığına muhtemel faydaları vardır. Antioksidan polifenollerin, oksidatif stresi (reaktif oksijen ile meydana gelen stres) azaltmalarından dolayı kardiyovasküler hastalık ve kanser risklerini de azalttığına dair bulgular vardır. Bu bileşiklerin, alzheimer hastalığının başlangıcını da geciktirdiği gözlenmiştir (Tatlı, 2010).

Asitsiz zeytinyağı önemli bir polifenol kaynağıdır.

Polifenoller antioksidan olarak insan vücudundaki çeşitli nedenlerle oluşmuş serbest radikalleri temizleme kabiliyetine sahiptirler. Ayrıca, ağır ve radyoaktif metalleri şelatlama konusunda, polifenoller oldukça etkilidirler (Tatlı, 2010).

Polifenoller, çeşitli reaktif oksijen türlerini hücrelerden uzaklaştırarak, metabolizmayı zinde tutarlar.

İnsanlara diğer faydalarına bakacak olursak, Koroner arter hastalığı gibi enflamasyonlu hastalıklarda azalmaya neden olmaktadır. Bitkiler tarafından üretilen bir antibiyotik olan resveratrol gibi bazı polifenol antioksidanları, tümör oluşumunu ve gelişimini önlemektedir. Polifenollerin yaşlanmayı yavaşlatıcı özelliğinin yanı sıra derideki kırışıklıkları da giderdiği tespit edilmiştir. Polifenoller birçok deri üstü ve deri altı hastalıkların (kıl dönmesi gibi) tedavisinde kullanılmaktadır (Tatlı, 2019).

Hydroxytyrosol antimikrobiyal ve antikanserojen aktiviteye sahiptir. Damar genişletici, tansiyonu ve kan şekerini düşürücü etkisi bulunur. Serbest ve süperoksit radikalleri (Üzerinde bir elektron fazlalığı bulunan oksijen molekülüne, süperoksit radikal denir.) yok eder. Eritrositlerin oksidatif zarar görmesini azaltır. DNA hasarını ve LDL oksidasyonunu önler. Tromboksan seviyesine yardımcı olur. Menopoz sonrası kadınlarda kolesterolün yükselmesini engeller ve kolesterolü yüksek kişilerde LDL peroksidasyonunu azaltır. Apoptosisi (programlanmış hücre ölümü) teşvik eder ve tümör hücrelerinin çoğalmasını önler.

İtalyan tıp insanı Prof. Publio Viola'nın dediği gibi, "Eğer olmasaydı, zeytinyağını icat etmek zorunda kalırdık."

Zeytinyağı, omega-6 yağ asidinin, omega-3 yağ asidine oranını da düzenlemektedir. Omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinin vücuda belli bir oranda alınması çok önemlidir. Çünkü bu oranlardaki dengesizlik durumunda hastalıklar ve kanser de dâhil olmak üzere, kalp ve bağışıklık sistemi ile ilgili birçok hastalığın ilerlemesi söz konusu olmaktadır. İşte tüm bu sebeplerden dolayı pek çok insan zeytinyağı ile sağlık bulmaktadır.



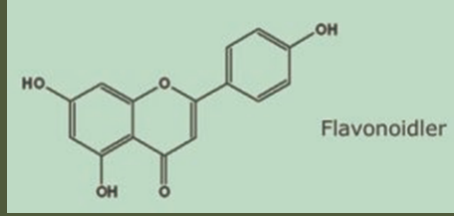
Düzenli kullanıldığında zeytinyağının, kalbe, diyabete, aşırı şişmanlığa, hücre yaşlanmasına, safra kesesi taşlarına, hatta bazı kanserlere karşı korunma sağladığını biliyoruz.

Zeytinyağının faziletleri, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından da resmen kabul edilmiştir. FDA bugün, zeytinyağından elde edilen doymurulmamış yağların, nitelikli sağlık hizmeti için uygun olduğunu ve günde 2 çorba kaşığı zeytinyağı yemenin, koroner kalp rahatsızlığı (CHD) riskini azalttığını duyurdu.



Aynı zamanda da günlük tüketilen kalori miktarında da artışa neden olmamaktadır. Bu uygulama, geçen yıl benzer uygulamaların doğruluğunun ortaya koyup, etkilerinin görülmesi sürecinden beri FDA'nın, geleneksel gıdalar için duyurduğu üçüncü nitelikli sağlık hizmetidir (Tatlı, 2010).

Epidemiyolojik araştırmalar, beslenmede yüksek dozda polifenol tüketiminin kalp ve damar hastalıkları, belli kanser türleri (Kuriyama ve ark., 2006) ve sinir sistemindeki arızalar (Checkoway ve ark., 2002) dahil olmak üzere çok sayıda hastalığa yakalanma riskinin azalmasına yol ağtığını göstermekte. Özellikle laboratuvar ortamında insanlar ve hayvanlar üzerinde geręekleřtirilen araştırmalarda, flavonoidler olarak tanımlanan bir grup polifenol ile son derece olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Schroeter ve ark., 2001).



Kalp ve damar hastalıklarında flavonoidler lipit metabolizmasında değişim oluşturabilmekte (Zern ve ark., 2005), düşük yoğunlukta lipoprotein oksidasyonunu engellemekte (Jeong ve ark., 2005), arteroskleroz lezyonlarını (Fuhrman ve ark., 2005) ve plak oluşumlarını önlemekte (Hubbard ve ark., 2006), vasküler hücrelerin birbirine yapışmasını önüne geçmekte (Ludwig ve ark., 2004), endotel fonksiyonlarını düzenlemekte (Hallund ve ark., 2006) ve kan basıncını düşürmektedir (Hodgson ve Croft, 2006).



Bununla beraber flavonoidler aynı zamanda, algılamayı güçlendirmekte ve sinir sisteminde yaşlanmaya bağlı bilinç azalmasının (Joseph ve ark., 1999) ve kireçlenmenin önüne geçmekte, tümör hücrelerinin apoptozunu azaltmakta (Mantena ve ark., 2006, Fabiani ve ark., 2002, Fini ve ark., 2008), kanser hücrelerinin üremesini durdurmakta (Corona ve ark., 2009, Wang ve ark., 2000) ve damar genişlemesini ve tümör hücrelerinin saldırılarını engellemektedir (Piao ve ark., 2006). Bu incelemede polifenollerin bu üç kronik hastalıkta oynadığı rolün ayrıntıları ve yeri geldiğinde laboratuvar ortamında nasıl faaliyet gösterdikleri ele alınacaktır (Vauzour ve ark., 2010).
Bu özel zeytinyağı kategorisi oluşturuldu; çünkü 'Zeytinyağı'nın ortada olan sağlık faydalarının ve bu konuda giderek artan araştırma ve

kanıtların tüketiciye doğrudan aktarılması gerektiğine inanıyoruz. Günümüzdeki uygulamalar, bu şekilde yüksek bir polifenol sayımı yaparak EVOO'lar ile Zeytinyağı arasında ayırım yapılmasına izin vermemektedir. Zeytin çeşitleri, 'zeytinyağı'ndaki polifenollerin seviyesinde en önemli rolü oynamaktadır. Araştırmalar göstermiştir ki hemen hemen tüm zeytin çeşitleri; Extra Virgin Olive Oil üretebilmektedir. Ancak bu zeytin çeşitleri içinde, çok yüksek seviyelerde polifenoller (yaklaşık 300 mg / kg) olduğu kanıtlanmış sadece birkaç zeytin çeşidi vardır: Koroneiki (Yunanistan), Coratina (İtalya), Delice, Memecik, Ayvalık (Türkiye) ve Cornicabra (İspanya) bunlardan bazılarıdır. Geleneksel olarak düşük polifenol sayımı olan çeşitler ise; Arbequina (İspanya) ve Sevillano (ABD)dur(Tatlı, 2019).



Drop Of Live Healthy EVOO EVOO

Şekil 6. EVOO (drop of live, healthy, evoo)

2.3. SAĞLIKLI EVOO İÇİN POLİFENOLLER ARALIĞI

Mevcut kabul edilen standartlar, ele almaya çalıştığımız istisnaî zeytinyağı kategorilerini tanımlamada yetersizdir.



Zeytin çeşitliliği, arazi, hava, hasat ve öğütme uygulamalarının polifenol seviyelerini etkilediği göz önüne alındığında; zeytinyağlılardan sağlık bakımından fayda sağlayabilmek ve AB Sağlık Beyanı'na uygun kalitede ürüne sahip olabilmek için tüm Ekstra Sızma Zeytinyağı (EVOO)'ların yüksek seviyede Polifenollere sahip olması gerekmektedir.

Tablo 2. Polifenoller aralığı

Olive Oil Category	Polifenoller
Drop of Life EVOO	≥554 mg/kg
Healthy EVOO	554 - 250 mg/kg
EVOO	100 - 250 mg/kg
Virgin Olive Oil	50 - 100 mg/kg
Olive Oil	1 - 50 mg/kg

Araştırmalar, Sızma Zeytin Yağı'nın 50 - 800 mg/ kg arasında değişebilen bir 'doğal polifenol' seviyesine sahip olduğunu göstermiştir.

Ortalamada, EVOO'lar (en yüksek kaliteli zeytinyağı) 100-250 mg / kg polifenol içeriğine sahiptir.

Zeytinyağındaki polifenol seviyesi Avrupa Birliği Sağlık Beyanı'na uygun (300 mg/kg civarında) Sızma Zeytinyağı; Sağlıklı Extra Virgin Olive Oil diye adlandırılır (Tatlı, 2019).

2.4. POLİFENOLLER VE ACILIK

Polifenoller zeytinyağındaki acı ve keskin lezzetleri beraberinde getirir, zeytinin ağaçtan alınarak yenilmemesinin temel nedenlerinden biri de acı olmasıdır. Polifenoller, meyve henüz yeşil iken, zeytin meyvesinde en yüksek seviyededirler ve eğer bu zeytini ağaçtan tatmayı denerseniz; en yüksek seviyedeki acılığı fark edebilirsiniz. Zeytin tamamen olgunlaştığında ve ağaçtan düştüğünde daha az acı olur. Bu nedenle, yüksek seviyede polifenollere sahip zeytinyağlarının tadının fazla acı olması bu durumun nedenini daha net açıklamaktadır(Tatlı, 2019).



Tablo 3. Polifenoller ve acılık

Tat Duyusu	Polifenoller
Çok acı	≥410 mg/kg
Acı	340-410 mg/kg
Hafif acı	220 - 340 mg/kg
Acılık yok	≤ 220 mg/kg



Şekil 7. Kısa hayat; gençlikten yaşlılığa kısa yolculuk (www.doktor.com)

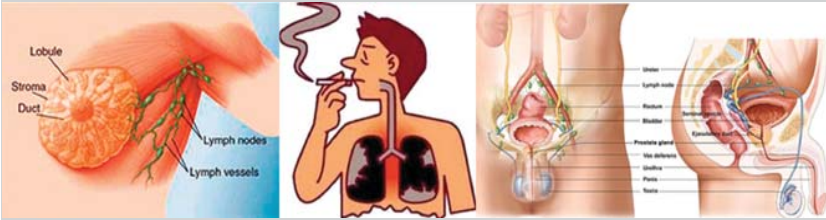
3. NATÜREL SIZMA ZEYTİNYAĞINDAKİ POLİFENOLLER VE İNSAN SAĞLIĞI

3.1. POLİFENOLLER VE KANSER

Öncelikle sigaraya hayır demeliyiz. Sağlıklı besleneceğiz ama kendimizi de koruyacağız. Bütün hasatlıkların anası stres, sağlıksız beslenme ve kötü alışkanlıklardır. Önce kötü alışkanlıklardan vazgeçip hayatımızı sevmek, mutlu olmak, sağlıklı beslenmek ve zeytin ile zeytinyağı tüketmek gibi güzelliklerle donatmalıyız.

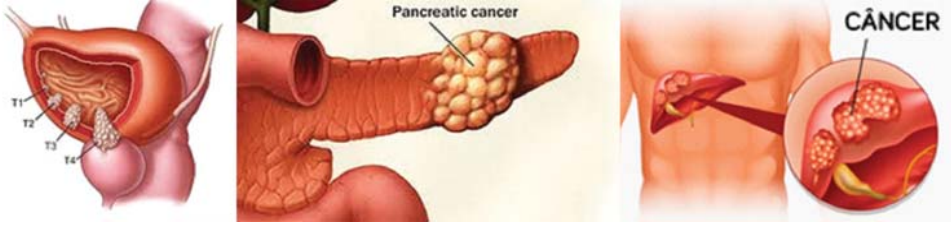
Son yıllarda kanser ve beslenme biçimi arasındaki ilişki çokça araştırılmış ve zeytinyağının bazı kötü huylu tümörler (meme, prostat, rahim, sindirim sistemi) karşısında koruyucu etkisinin olduğu görülmüştür. Zeytinyağının içeriğinde bulunan antioksidanlar, flavanoidler, squaleneler ve polifenoller gibi bileşenlerin kanser önlemede etkili olduğu belirlenmiştir. Örneğin, zeytinyağında bulunan ve önemli bir anti-tümör özellik gösteren squalene bileşeninin deride oluşan kötü huylu bir tümör olan melanomayı azaltan etkiler gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca zeytinyağının, içerdiği antioksidanlarla da kanser oluşumunda etkisi çok olan hücre oksitlenmesini yavaşlattığı, yine içeriğinde bulunan β -sitosterol'ün prostat kanser hücrelerinin oluşumunu engellemede yardımcı olduğu görülmüştür. İspanyol araştırmacılar tarafından yapılan bir araştırmada zeytinyağıyla beslenen farelerde diğer yağlarla beslenen farelere oranla daha düşük oranda kolon kanseri riski tespit edilmiştir (Cimeno ve ark., 2002).

Kanser, hücre gelişiminin ve metabolizmanın denetiminde aksamalara yol açan bir grup hastalıktan oluşmaktadır (Hanahan ve Weinberg, 2000). Gerçekten de, kanser hücrelerinin başlıca özelliği diğer hücrelerin çoğalmasını engellediğinden kanser hücresinin üremesine mani olabilen her molekül, güçlü bir korunma sağlar (D'Archivio ve ark., 2008, Guo ve ark., 2009, Kampa ve ark., 2007). Kanserinin birçok türü varsa da meme (özellikle kadınlarda), akciğer, bağırsak ve prostat kanserleri ön planda yer almaktadır. Her gün bol miktarda sebze ve meyve tüketmenin, kanserin oluşmasını ve gelişmesini engellediğine inanılmaktadır (Vauzour ve ark., 2010).



Şekil 8. Zeytinyağı ve meme, akciğer, prostat kanseri

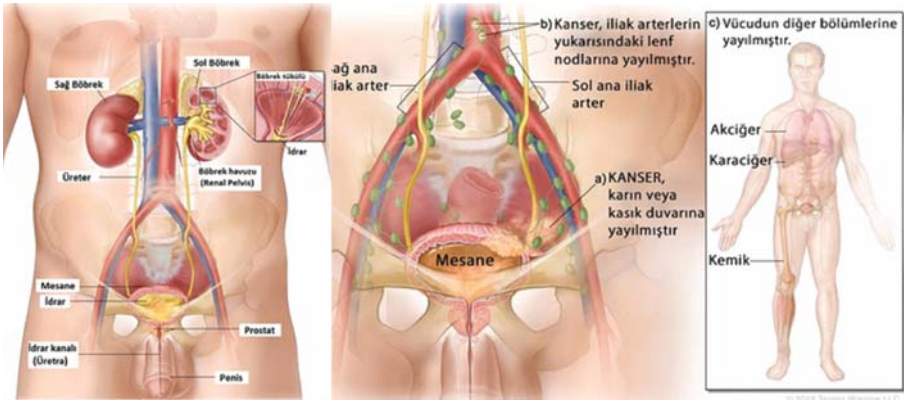
Son 20 yıldaki araştırmalar düzenli olarak meyve ve sebze tüketimi ile çeşitli kanser türlerinin oluşması arasındaki ters orantıyı ortaya koymuştur (Franceschi ve ark., 1998, La Vecchia ve ark., 1999). Daha yakın dönemlerde geniş çaplı gerçekleştirilen araştırmalardan elde edilen veriler bu epidemiyolojik bağlantıyı doğrulamaktadır (Benetou ve ark., 2008, Feskanich ve ark., 2000, Zhang ve ark., 2000, Gonzalez ve ark., 2006, Favero ve ark., 1998). Bununla beraber, bazı araştırmalar mesane, pankreas ve mide kanserlerinde sebze ve meyve tüketiminin etkili olmadığını göstermektedir (Larsson ve ark., 2008, Larsson ve ark., 2006, Botterweck ve ark., 1998) ve kısa süre önce gerçekleştirilen bir epidemiyolojik inceleme sebze ve meyve tüketimi ile kanser oluşumu arasında hemen hiçbir bağlantı bulunmadığını kanıtlamıştır (Benetou ve ark., 2008, Boffetta ve ark., 2010). Buna karşın belli sebze ve meyvelerin, ya da bunların içerdiği polifenollerin özellikle çok yoğun olarak buldukları bağırsaklarda kanserin oluşmasını engellemesi mümkün görülmektedir. Aslında birçok araştırma polifenol içeren birçok sebze ve meyvenin bağırsak kanserinin gelişmesini engellemekte çok etkili olduğunu ortaya koymaktadır (Boffetta ve ark., 2010; Li ve ark., 2009).



Şekil 9. Zeytinyağı ve mesane, pankreas ve mide kanseri

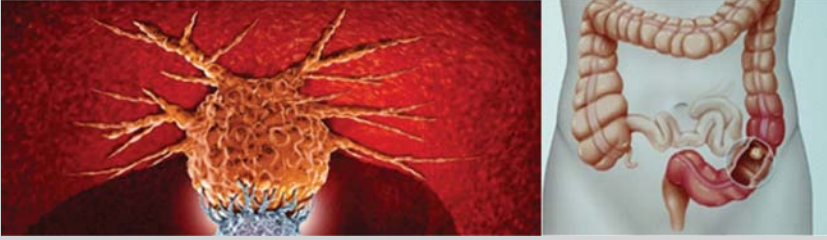
Hücre bazında çayda, kırmızı şarapta, kakaoda, meyve sularında ve zeytinyağında bulunan polifenollerin kanser oluşumunu ve tümör gelişimini engellediğiyle ilgili kanıtlar bulunmaktadır (Middleton ve ark., 2000). Örneğin, bunlardaki polifenoller reaktif unsurlara (Duthie ve Dobson, 1999) ve kanserli her mutasyona uğramış hücreye müdahale edebilmekte (Calomme ve ark., 1996), hücre çoğalışını denetleyen ana proteinlerin hareket geçmesini sağlayabilmekte (Plaumann ve ark., 1996) ve kansere bağlı bir takım genlerin ortaya çıkışının önünü kesebilmektedir (Van Erk ve ark., 2005). Daha da önemlisi hayvanlar (Khan ve ark., 1988), insan hücreleri (Takada ve ark., 2002) ve insan

gelişimindeki aksamalar (Inoue ve ark., 2001) üzerinde yapılan araştırmalarda yeşil çayda bulunan flavanollerin kansere karşı etkili olduğunu ortaya koymuştur. Aynı zamanda yeşil çay tüketiminin safra kesesi (Takada ve ark., 2002), mesane (Rieger-Christ ve ark., 2007) ve bağırsak (Khan ve ark., 2006) kanseri riskini önemli ölçüde azaltmakta olduğu ileri sürülmektedir. Yeşil çayın kansere karşı etkili oluşunun en önemli nedeni; apoptoz oluşturan ve hücre çoğalışını düzenleyen proteinleri değiştirilerek kanser hücrelerinin gelişimini engelleyen, metastazın önüne geçen, epigallocatechin gallate (EGCG) adındaki flavanoldür (Khan ve ark., 2006, Vauzour ve ark., 2010).



Şekil 10. Zeytinyağı ve tümörler (Prof. Dr Tıbet Eroğlu)

Flanvoidlerin yanı sıra fenol alkol, lignan ve secoiriodlerin (ki bunların tümü zeytinyağında yoğun olarak bulunmaktadır) kansere karşı etkili olduklarına inanılmakta (Owen ve ark., 2000), incelenen örneklerde (Llor ve ark., 2003), kansere yakalanmış hayvan (Bartoli ve ark., 2000; Solanas ve ark., 2002) ve insanların (Owen ve ark., 2000) bağırsaklarında bunlara rastlanmaktadır. Zeytinyağındaki fenoller insan bağırsağında kanser hücrelerinin oluşumunu, gelişimini ve metastaza dönüşümünü engelleme yeteneğine sahiptirler (Gill ve ark., 2005; Hashim ve ark., 2008) ve bağırsak kanserinin gelişiminde önemli bir rol oynayan COX-2 ve Bel-2 proteinlerinin oluşmasının önüne geçmektedirler (Llor ve ark., 2003) (Şekil 12).

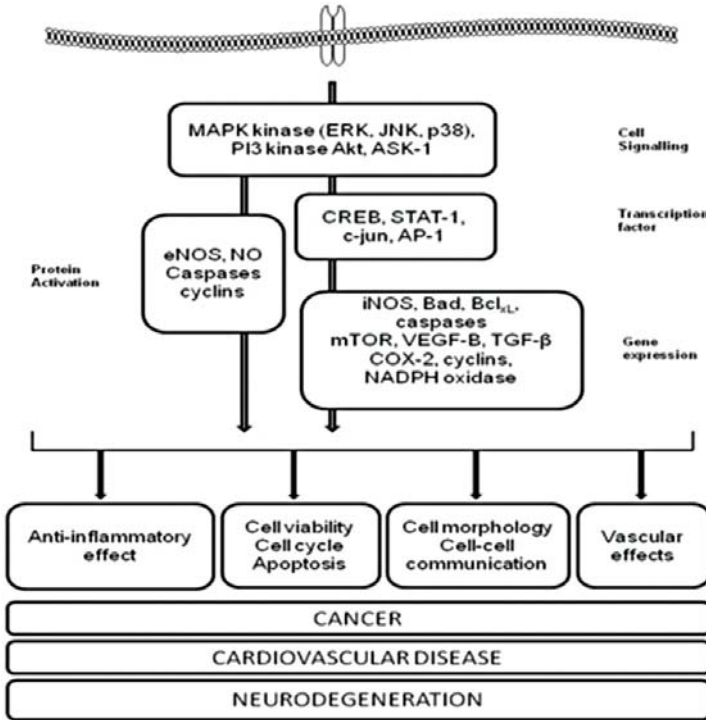


Şekil 11. Zeytinyağı ve bağırsak kanseri (<https://www.ntv.com.tr/saglik>)

Polifenoller, kansere karşı etkinliklerini kanserojen unsurların yok edilmesi (Botterweck ve ark., 1998; Owen ve ark., 2000), kanser hücresinin uyarısını engelleme (Khan ve ark., 2006; Corona ve ark., 2007) ve sağlıklı hücrelerin gelişmesini sağlama (Corona ve ark., 2009; Wang ve ark., 2000), apoptoz oluşturma (Mantena ve ark., 2006; Fabiani ve ark., 2002; Fini ve ark., 2008) ve enzim faaliyetlerini tetiklemek (Adams ve Chen, 2009) gibi çeşitli biçimlerde sergileyebilirler. Örneğin, polifenollerin yol açtığı glutatyon peroksit , kataliz, NADPH-kinin oksidoredüktör, glutatyon S-transferaz ve/veya P450 enzim faaliyetlerindeki artış kanserojen unsurların yok olmasını sağlayabilir (Khan ve ark., 1992). Dahası, polifenoller uyarıcı yolları engelleyebilir (Dhillon ve ark., 2007; Hopfner ve ark., 2008; Ramos, 2008). Yani kanser hücresinin oluşumuna yol açan MAPK kinaz ve P13 kinaz (Fang ve Richardson, 2005; Wang ve ark., 2010; Corona ve ark., 2009). MAPK uyarısı uzun süredir kanser tedavilerinde, insanlardaki kanser hücrelerinin büyüme ve var oluşunu düzenlemede (Sebolt-Leopold ve Herrera, 2004), aynı zamanda COX21'in saptanmasında (Tsatsanis ve ark., 2006) (Şekil 12) oynadığı rol açısından önemsenmektedir (Vauzour ve ark., 2010).

Bu açıdan bakıldığında polifenoller bağırsak kanserlerindeki p38/CREB, tümör hücrelerindeki COX-2 ve G2/M gibi kanserojen unsurları engellemekte çok etkindirler (Corona ve ark., 2007). Ayrıca hidroksitirosol (Guichard ve ark., 2006), epikatekin (Lee ve ark., 2006) gibi unsurların ERK1/2 fosforlanma ve cyclin D1 faaliyetlerini de engelleyerek hücrelerin çoğalmasını engellediği

görülmüştür (Adhami ve ark., 2007) (Şekil 12). Bunun yanı sıra hidroksitirosol ve çayda bulunan EGCG gibi flavanollerin bağırsak kanserlerinde tümörlerin çoğalmasına yol açan COX3 faaliyetlerinin önüne geçtiği saptanmıştır (Adhami ve ark., 2007; Banerjee ve ark., 2006; Kumar ve ark., 2007; Chell ve ark., 2006).



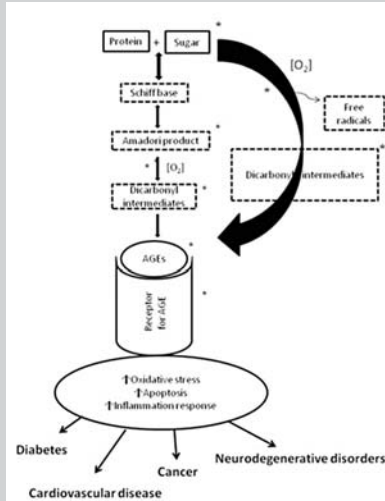
Şekil 12. Polifenollerin kronik hastalıklarda yer alan hücresel sinyal yolları ile etkileşimi. (Vauzour ve ark., 2010)

Flavonoid kaynaklı MAP kinaz ve PI3 kinaz sinyalleşmesinin aktivasyonu ve / veya inhibisyonu, gen ekspresyonunu sağlayan transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonuna yol açar. Örneğin, ERK / Akt ve akışaşağı transkripsiyon faktörü CREB'in flavonoidler tarafından aktivasyonu, nörodegeneratif süreçleri etkileyen nöronal canlılık ve sinaptik plastisitede değişiklikleri teşvik edebilir. JNK, ASK1 ve p38 yollarının polifenolün neden olduğu inhibisyonu, hem nöronlardaki apoptozun inhibisyonuna hem de mikrogladaki nöroinflamatuvar reaksiyonların azalmasına (azalmış iNOS ekspresyonu ve NO \cdot salınımı) yol açar. Alternatif olarak, sinyalleşme ile etkileşimleri, vaskülatürde nitrik oksit salınımını kontrol eden ve böylece CVD riskini etkileyen eNOS gibi proteinlerin doğrudan aktivasyonuna yol açabilir (Vauzour ve ark., 2010).

Tümörlerin bir başka özelliği glikoz içeriğinin artması ve proteinlerde

yüksek dozda glikoz ürünlerinin (AGE'ler) oluşmasına yol açmasıdır. Gerçekten de AGE ölçümlerinde tümörlerde Nc-Carbozylmetillisine 8(CML) ve argpyrimidine belirlenmesi bunların kanserin gelişmesindeki rollerini ortaya koymaktadır (Van Heist ve ark., 2005). Bazı polifenollerin hem laboratuvar hem de gerçek yaşam ortamında AGE oluşmasını engellediği ve böylece kanser ilerlemesini önüne geçtiği ileri sürülmektedir (Bengmark, 2007; Kiho ve ark., 2004; Lo ve ark., 2006; Sang ve ark., 2007). Ayrıca RAGE gibi AGE reseptörleri kanser hücrelerinin bölünerek çoğalmasında ve metastaz oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır (Kuniyasu ve ark., 2001; Sparvero ve ark., 2009) (Şekil 13) ve ECGCG gibi flavanoller RAGE'leri engelleyerek kanser hücrelerinin çoğalmasının önüne geçebilirler (Takada ve ark., 2002).

Şekil 13. Gelişmiş Glikasyon Son Ürünlerinin (AGE'ler) Oluşumu ve flavonoidlerin oluşumlarını engelleyebileceği yerler (Vauzour ve ark., 2010).

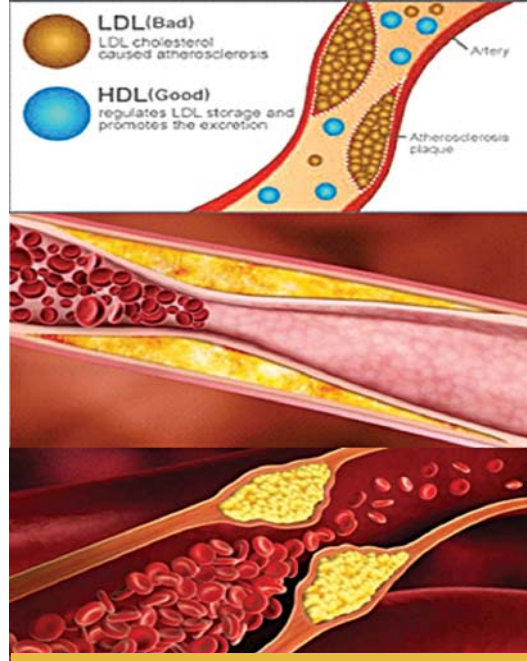


Bunlar arasında monosakkarit oksidasyonu, glikosidasyon ve AGE reseptörü bağlanması bulunur, bu da iltihap aracılarının aktivasyonu ve salınması ile sonuçlanır.

3.2. POLİFENOLLER VE KOLESTEROL, KALP VE DAMAR HASTALIKLARI

Kolesterol; yaşam için gerekli, beyin, sinirler, kalp, bağırsaklar, kaslar, karaciğer basta olmak üzere tüm vücutta yaygın olarak bulunan ve hücre duvarlarının ana yapı taşlarından birisi olan önemli biyokimyasal bir maddedir. Vücut kolesterolü kullanarak çeşitli hormonları, D vitaminini ve yağları sindiren safra asitlerini üretir. Bu nedenle, kanda belli bir miktarda kolesterol bulunması gerekmektedir ancak kanda fazla miktarda kolesterol varsa bu; kan damarlarında birikmeye, kan damarlarının sertleşmesine ve daralmasına yol açar. Kolesterolün kanda çözülebilmesi, hücre ve organlara taşınabilmesi için önemli bir proteine ihtiyacı vardır. Kolesterol ile bu önemli proteinin birleşmesinden doğan yapıya 'lipoprotein' denilmektedir. Yani kolesterol kanda lipoprotein adı verilen bir protein formunda bulunur. Kolesterol çeşitleri tip dilinde HDL ve LDL olarak isimlendirilir. LDL yani düşük yoğunluklu lipoprotein terimi lipoprotein azlığı nedeniyle kötü huylu kolesterol olarak adlandırılırken, HDL ise yani yüksek yoğunluklu lipoprotein terimi iyi huylu kolesterol olarak isimlendirilir. İyi huylu kolesterolün yüksekliği kalp hastalıklarına yatkınlığı artırır ancak iyi kolesterolün yüksekliğinde lipoproteinler atardamar duvarından kolesterolü uzaklaştırırlar. Kolesterol düşürücü ilaçların birçoğu yüksek kötü kolesterolü düşürdüğü gibi iyi huylu kolesterolü de beraber düşürmektedir. Hâlbuki zeytinyağı kötü huylu kolesterolü düşürürken iyi huylu kolesterolün de yükselmesine yardımcı olur. Zeytinyağının içindeki tekli doymamış yağ asitleri kötü huylu kolesterolü normal seviyede tutar, ayrıca içerdiği antioksidanlar sayesinde kötü huylu kolesterolün okside olmasını ve damarların çeperlerine çökmesini engeller (Nas ve ark., 2001, Keçeli ve Konuşkan, 2006, Keys ve ark., 1986)

Özellikle kalp damar hastalığı olanlar ve bu risk grubu içerisinde olanlara zeytinyağı tavsiye edilmektedir. Bitki sterollerini kolesterol absorpsiyonunu azaltmaktadır. Zeytinyağının içerdiği sterol miktarı LDL kolesterolün küçük bağırsakta emilimini önleyerek kandaki LDL kolesterol seviyesini düşürür (Vauzour ve ark., 2010).



Şekil 14. Zeytinyağı ve Kolesterol (www.sabah.com.tr/sağlık)

Zeytinyağının kalp ve damar hastalıklarına olan yararları üzerine çok sayıda araştırma yapılmıştır ((Willett, 1990, World, 1990, Fitó ve ark., 2005, Trichopoulou ve ark., 2003, Kris ve Etherton, 1999, Parthasarathy ve Khoo, 1990, Roche ve ark., 2000) Örneğin bu konuda yapılan bir araştırmada; 1 hafta boyunca her gün yaklaşık 2 yemek kaşığı doğal zeytinyağı tüketen insanların kolesterol düzeylerinde son derece olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Huang ve Sumpia, 2008).



Ayrıca yapılan araştırmalar zeytinyağının ne kadar doğal, işlenmemiş olursa o kadar fazla değerli bileşikler içereceğini ve bu nedenle kalp sağlığı üzerine o kadar faydalı olabileceğini de göstermiştir. Örneğin bir çalışmada doğal ve işlenmiş zeytinyağı, yüksek tansiyon hastalarına düzenli olarak verilmiş ve araştırma sonucunda; doğal zeytinyağını tüketen hastaların kan basınc değerleri, işlenmiş zeytinyağı kullananlara göre daha düşük değerde kaydedilmiştir (Willett, 1990). Gelişmiş ülkelerdeki ölümlerin önde gelen nedeni kalp damar hastalıkları (CVD), özellikle koroner yetmezliği ve imedir (WHO, 2009).

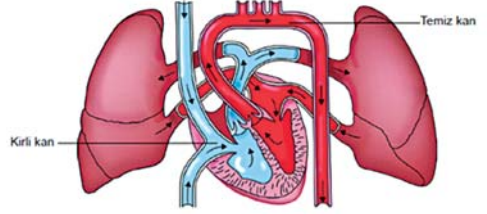
CVD kalıtım ve çevresel faktörlerin bu hastalığın oluşumunda ve gelişmesinde etkin olduğu kronik ve birçok nedenlerden kaynaklanan bir hastalıktır. Örneğin sigara içmek, aşırı doymuş yağlarla beslenmek ve fiziksel olarak hareketsiz kalmak CVD riskini arttıran ve çok iyi bilinen çevresel faktörlerdir (Ambrose ve Barua, 2004; Jia ve ark., 2002; Tanasescu ve ark., 2002; Twisk ve ark., 2000). Nedenlerin bu denli çok ve çeşitli oluşu belli bir faktörün, örneğin belli bir beslenme alışkanlığının CVD'deki rolünün belirlenmesini zorlaştırmaktadır. Buna karşın, epidemiyolojik ve kişiler üzerinde yürütülen araştırmalar meyve, sebze, kakao, çay ve şarap gibi zengin



polifenol içeriğine sahip besinlerin düzenli tketererek kalbin korunabildiğini ortaya koymuştur (Arts ve ark., 2001; Hertog ve ark., 1993; Hertog ve ark., 1997; Hertog ve ark., 1995; Knekt ve ark., 1996; Mink ve ark., 2007; Nakachi ve ark., 2000; Rein ve ark., 2000; Renaud ve de Lorgeril, 1992). Araştırmalar flavanol, flavone ve flavanol tüketimi ile kalp damar hastalığı riskinin ve antoksiyanin ve flavnbone tüketimi sonucu CVD'ye bağlı ölümlerin azalması arasında bir bağlantı bulunduğunu belirlemiştir (Mink ve ark., 2007).

Dahası, meta-analizler günde üç fincan çay içmenin CVD riskini %11 azalttığını (Peters ve ark., 2001), düzenli olarak az miktarda tüketilen kırmızı şarabın ise VD riskini %32 oranında düşürdüğünü ortaya koymuştur (Di Castelnovo ve ark., 2002). Öte yandan, polifenollerin CVD alanında etkinliği ya da ne denli etkin olduğu konusu üç farklı tartışma konusudur. Aslında kısa süre önce gerçekleştirilen sistematik bir araştırma kalp damar hastalıklarına yakalanma riskini en fazla düşürenlerin soya ve kakaoda bulunan flavonoidler olduğunu (Hooper ve ark., 2008), buna mukabil diğer polifenollerin etkisiz kaldığını (Hertog ve ark., 1997; Lin ve ark., 2007; Rimm ve ark., 1996; Sesso ve ark., 2003) ileri sürmektedir. Bu iddialar arasındaki tutarsızlık yapılan anketlerde farklı beslenme alışkanlıklarının bulunmasından ve iyi beslenen kesimler ve yüksek düzeyde

polifenol tüketen kitleler arasındaki farklı polifenol düzeyi ve tipleri bulunmasından kaynaklanıyor olabilir (Vita, 2005).



Şekil 16. Zeytinyağı ve kan dolaşım sistemi (www.bilgial.com)

Farklı insan, hayvan ve hücre tipleri üzerinde yapılan incelemeler; polifenollerin kan dolaşım sisteminde antioksidan bir etki oluşturduğunu (Rein ve ark., 2000; Stein ve ark., 1999; Wan ve ark., 2001), kan basıncını düşürdüğünü (Hooper ve ark., 2008; Desch ve ark., 2010; Erlund ve ark., 2008; Grassi ve ark., 2005; Taubert ve ark., 2007a; Taubert ve ark., 2007b; Park ve ark., 2004), endotel fonksiyonunu düzenlediğini (Grassi ve ark., 2005; Heiss ve ark., 2003; Heiss ve ark., 2007; Heiss ve ark., 2005; Engler ve ark., 2004; Schroeter ve ark., 2006; Wang-Polagruto ve ark., 2006; Grassi ve ark., 2009; Widlansky ve ark., 2007; Cuevas ve ark., 2000; Papamichael ve ark., 2004), plak oluşumunu engellediğini (Erlund ve ark., 2008; Pearson ve ark., 2002; Rein ve ark., 2000; Keevil ve ark., 2000), düşük yağunlukta protein oksidasyonu sağladığını (Wan ve ark., 2001; Mathur ve ark., 2002) ve iltihaplanma riskini azalttığını (Mathur ve ark., 2002; Schramm ve ark., 2003) ortaya koymuştur.



Panama'ya bağı San Blas Adasında yaşayan Kuna Amerindlerde yüksek tansiyon ve CVD hastalığına çok az rastlanması, onların her gün flavanol içeren kakao tüketmelerinden kaynaklandığına inanılmaktadır (Hollenberg ve ark., 1997). Bu alanda son zamanlarda yapılan üç meta-analizde, zengin flavanol içerikli kakaonun tansiyonu düşürdüğü doğrulanmıştır (Hooper ve ark., 2008; Desch ve ark., 2010; Taubert ve ark., 2007b). Siyah çay tüketimi ile tansiyon düşmesi arasında bir bağlantı olduğu saptanmış ise de (Stensvold ve ark., 1992; Yang Y ve ark., 2004), çaydaki polifenol içeriğinin etkisi ise kesinlik kazanmış durumda değildir. Hayvanlar üzerindeki deneyler ilgili kimi raporlarda tansiyonu düşürdüğü belirtilirken (Negishi ve ark., 2004) diğerlerinde hiçbir etkisi bulunmadığı ileri sürülmektedir (Uchida ve ark., 1995). Dahası, kakao ile ilgili araştırmaların aksine, çay tüketiminin kısa vadede kan basıncı üzerindeki etkisi ile ilgili insanlar üzerinde yapılan deneylerde kesin sonuçlara ulaşılamamıştır (Duffy ve ark., 2001, Hodgson ve ark., 1999; Hodgson ve ark., 2002; Bingham ve ark., 1997) ve kırmızı şarap ya da üzümün kan basıncı üzerindeki etkisi ile ilgili veriler tutarsızdır (Hertog ve ark., 1995; Knekt ve ark., 1996; Park ve ark., 2004; Knekt ve ark., 2000; Andrade ve ark., 2009; Spaak ve ark., 2008; Hansen ve ark., 2005). Bununla beraber kakao, kara üzüm suyu, çay ve kırmızı şarap tüketiminin endotelial fonksiyonu ve CVD riski ile ilgili kısa ve uzun vadeli yararlarını destekleyen kanıtlar giderek artmaktadır (Stein ve ark., 1999; Grassi ve ark., 2005; Heiss ve ark., 2003; Heiss ve ark., 2007; Heiss ve ark., 2005; Engler ve ark., 2004; Duffy ve ark.

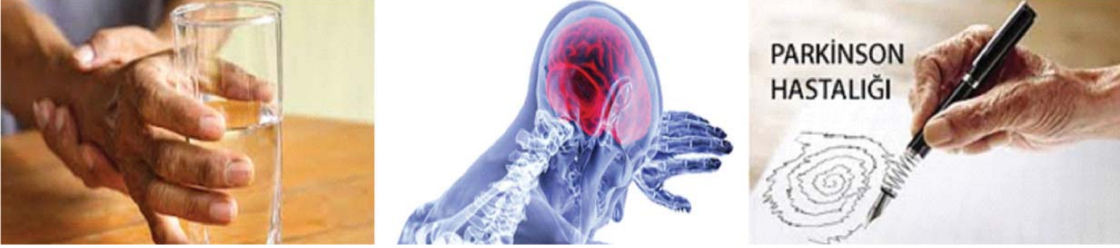


2001; Hodgson ve ark., 2002; Hodgson ve ark., 2005; Agewall ve ark., 1999; Hashimoto ve ark., 2001; Karatzi ve ark., 2004; Whelan ve ark., 2004; Engler ve ark., 2004; Duffy ve ark., 200; Vauzour ve ark., 2010). Polifenollerin kan dolaşımı sistemindeki rolü ile ilgili olarak bunların nitrik oksit sentazı (eNOS) düzeyini ve faaliyetini yönlendirme yetenekleri sayesinde, nitrik oksidin endotelede biyolojik olarak varlığını sağladığına inanılmaktadır (Park ve ark., 2004; Appeldoorn ve ark., 2009; Schmitt and Dirsch, 2009; Fitzpatrick ve ark., 1995; Wallerath T ve ark., 2002; Leikert ve ark., 2002) (Şekil 12). Bu görüşü desteklemek adına polifenollerin fizyolojik yoğunlukları üzerinde yapılan aortik deneylerde, endotele bağlı rahatlatma sağladığı gözlemlenmiştir (Fitzpatrick ve ark., 1995; Karim ve ark., 2000; Chin-Dusting ve ark., 2001; Fitzpatrick ve ark., 1998; Fitzpatrick ve ark., 1993; Karamsetty ve ark., 2001; Woodman ve Chan, 2004). Vasküler nitrik oksitteki bu düzenlemenin polifenollerin P14/Akt kinaz ve eNOS fosforlaşmada hücreler arası Ca²⁺ gibi unsurlarla bağlantı kurabilmesinden ve bunun sonucunda NO üretiminden kaynaklandığına inanılmaktadır (Lorenz ve ark., 2004, Stoclet ve ark., 2004) (Şekil 12). eNOSları tetiklemenin yanı sıra polifenollerin çoğunun eNOS varlığını yoğunlaştırarak prostacyclin üretimini sağladığı, entel-1 ve endotel NADPH oksidasyonunu (Wallerath T ve ark.; 2002, Corder ve ark., 2001; Murphy ve ark., 2003; Steffen ve ark., 2008; Steffen ve ark., 2007), anjyojenez ve vasküler hücrelerin dolaşımını ve üremesini, matris metalloproteinaz (MMP) faaliyetini engellediği (Stoclet ve ark., 2004) gözlemlenmiştir. Ayrıca kakao, kara üzüm, kırmızı şarap, siyah çay, kahve ve değişiklerdeki polifenollerin plak oluşumunun önüne geçmekte son derece etkin olduğu saptanmıştır (Erlund ve ark., 2008; Pearson ve ark., 2002; Rein ve ark., 2000; Freedman ve ark., 2001; Natella ve ark., 2008; Steptoe ve ark., 2007; Gresele ve ark., 2008; Holt ve ark., 2006; Murphy ve ark., 2003). Son olarak flavanoller ve flavonoller RAGE aracılığı ile MAPK uyarılarını düzene sokarak damarlarda hasara yol açan AGE 'leri engellebilmekte (Peppia ve Raptis, 2008; Schramm ve German, 1998) ve NAPPH oksidazını baskı altına alacak NF- α B gibi faktörleri oluşturabilmektedirler (Kim ve ark., 2010) (Şekil 12).



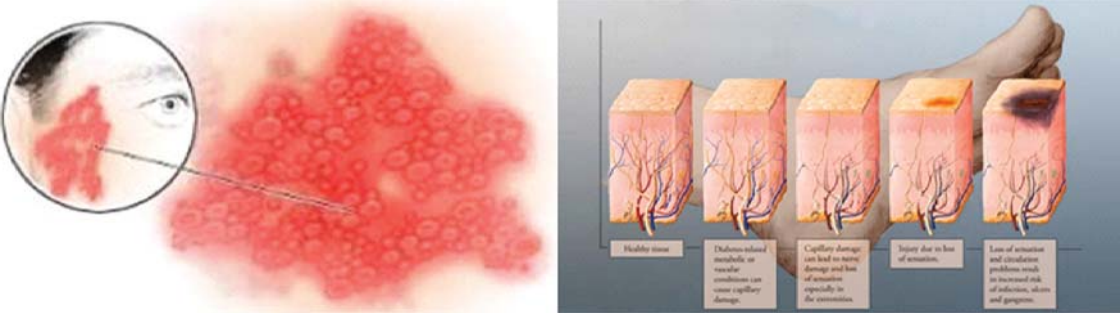
3.3. POLİFENOLLER VE SİNİR SİSTEMİNDEKİ ARIZALAR

Yaşlanmakta olan toplumumuzda parkinson ve alzheimer gibi sinir sisteminde ortaya çıkan arızalar giderek daha fazla sorun oluşturmaya başladı. Yaş ilerledikçe gerek alzheimer (Hy ve Keller, 2000; Nussbaum ve Ellis, 2003), gerekse parkinson (Nussbaum ve Ellis, 2003; de Lau ve Breteler, 2006; Tanner ve Goldman, 1996) hastalıklarına daha fazla rastlanmaktadır (Vauzour ve ark., 2010).



Şekil 18. Zeytinyağı ve perkinson (Prof Dr. Özgün Çelik)

Bu ve benzer sinir sistemi arızaları sinirlerin iltihaplanması, glutamaterjik eksitotoksiste, oksidatif strese artış, demir ve/veya endojen antioksidantların azalması gibi çeşitli faktörler tarafından tetiklenmektedir (Barzilai ve Melamed, 2003; Jellinger, 2001; Spiers ve Hannan, 2005).



Şekil 18. Zeytinyağı ve perkinson (Prof Dr. Özgün Çelik)

Bu hastalıklarda uygulanan beslenme yöntemi üzerinde yapılan epidemiyolojik araştırmalar aşırıya kaçmadan tüketilen şarabın alzheimer gibi yaşa bağlı bazı hastalıkları önleyebileceğini ortaya koydu (Lindsay ve ark., 2002, Orgogozo ve ark., 1997; Truelsen ve ark., 2002). Ayrıca düzenli olarak tüketilen flavonoid içeriği zengin yiyecek ve içeceklerin bunama (Truelsen ve ark., 2002) ve algılamada azalma (Letenneur ve ark., 2007; Morris ve ark., 2006) riskini %50 azalttığına, alzheimerin ortaya çıkmasını geciktirdiğine (Barzilai ve Melamed, 2003) ve parkinsona yakalanma riskinin azalmasına (Checkoway ve ark., 2002) yol açtığına inanılıyor.



Brain Alzheimer's



Şekil 20. Zeytinyağı ve Alzheimer

Birçok araştırma sistemli dolaşımda polifenollerin biyolojik varlığını ortaya koymuştur (Crozier ve ark., 2009; Manach ve ark., 2004; Manach ve ark., 2005; Williamson ve Manach, 2005). Öte yandan bunların beyindeki biyolojik varlıkları konusunda daha az bilgiye sahip olmamıza karşın hesperetin, naringenin ve onların laboratuvar ortamındaki metabolizmaları gibi flavanonların laboratuvar ve gerçek ortamlardaki deneklerde BBB'de geçiş yaptıklarına tanık olunmuştur (Youdim ve ark., 2003). Dahası, böğürtlele beslenen birçok farenin (Passamonti ve ark., 2005) ve domuzun (Kalt ve ark., 2008, Milbury ve Kalt, 2010) beyin zarında ve beyincisinde çok sayıda antisyonine rastlanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar polifenollerin yapılarındaki çeşitliliğe karşın BBB'den geçiş yapabildiklerini göstermektedir. Dolayısıyla bu bileşimler sinirlerin korunmasında ve yönlendirilmesinde etkin olabilirler (Vauzour ve ark., 2010). Flavonoidler beyni farklı biçimlerde koruyabilirler, örneğin savunmasız durumdaki nöronları koruma altına alabilirler, mevcut sinirsel fonksiyonları arttırabilirler ya da yeni nöronların oluşmasını tetikleyebilirler (Youdim ve Joseph, 2001). Örneğin, polifenollerin

oksidatif gerginliğe karşı nöronları koruduğu (Inanami ve ark., 1998) ve AB-den kaynaklanan nöron arızalarını engellediği (Luo ve ark., 2002) ve zengin polifenol içeren Ginkgo biloba özünün beyin çıkıntısındaki nöronlarda nitrik oksit ve beta-amiloidden kaynaklanan nörotoksiteyi engelleyerek (Tchantchou ve ark., 2007) sinirleri koruduğu (Bastianetto ve ark., 2000) gözlemlenmiştir. Dahası, antosiyaninler ve izoflavanlar (Hsieh ve ark., 2009, Shan ve ark., 2009) normal (Passamonti ve ark., 2005) ve anormal (Ramasamy ve ark., 2005) beyin yaşlanmalarında AGE oluşmasını azaltarak sinir arızalarını engelleyebilirler. Parkinson hastalığında ekşi flavanon tangeretinin 6-hidroki-dopamin lezyonundan sonra doğum önceki bütünlük ve fonksiyonlarını sürdürdüğünün görülmesi, bunun parkinson hastalığına bağlı patolojide sinir koruyucu bir unsur olabileceğini düşündürmektedir (Datla ve ark., 2001). Flavonoidlerin sinirleri korumasının yanı sıra kafeik asit ve tirosol gibi fenolik bileşimlerin de gerçek ortamda 5-S-sistenil-dopamin (Vauzour ve ark., 2010) ve peroksinitrik nörotoksiteye (Vauzour ve ark., 2007) karşı koruyucu olduğu saptanmıştır.

Öte yandan polifenollerden hafızayı, öğrenmeyi ve genel olarak algılama yeteneğini geliştirmekte yararlanmak konusunda giderek artan bir ilgi mevcuttur (Spencer, 2008a; Spencer, 2008b; Rendeiro ve ark., 2009; Vauzour ve ark., 2008). İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalar meyve ve sebzelerin hafıza (Krikorian ve ark., 2010; Macready ve ark., 2009; How ve ark., 2007) ve depresyon (Krikorian ve ark., 2010) üzerinde etkili olabildiğini göstermektedir ve hayvanların davranışları da küçük taneli bitkilerin, özellikle böğürtlen ve çileğin unutkanlık gibi yaşlılığa bağlı arızalara karşı etkili olduğunu (Joseph ve ark., 1998; Joseph ve ark., 1999; Casadesus ve ark., 2004; Williams ve ark., 2008; Ramirez ve ark., 2005; Barros ve ark., 2006), tanımayı kolaylaştırdığını (Goyarzu ve ark., 2004) ve korkulardan kaynaklanan şartlanmaları azalttığını (Ramirez ve ark., 2005; Barros ve ark.,

2006) ortaya koymuştur. Yaşlı hayvanların fizyolojik faaliyetlerinde zengin flavonoid içeren yiyecek ve içeceklerin yararı da belirlenmiştir (Joseph ve ark., 1999; Shukitt-Hale ve ark., 2006). Böğürtlenlerin yanı sıra çay (Li ve ark., 2009; Chan ve ark., 2006), nar (Hartman ve ark., 2006), Ginkgo biloba (Bhat ve ark., 1998; Clostre, 2000; Cohen-Salmon ve ark., 1997; Diamond ve ark., 2000; Itil ve ark., 1998; Shif ve ark. ; 2006, Spencer, 2007; Vauzour ve ark., 2007; Williams ve ark., 2004; Winter, 1998) ve quercetin, tutin (Pu ve ark., 2007) ve fisetin (Maher ve ark., 2006) gibi saf flavonolların sinirlerdeki ve davranışlardaki yaşlanmayı geciktirdiği görülmüştür. Dahası, yüksek dozda Ginkgo biloba verilen farelerde kısa vadeli önleyici kaçınma şartlanmasını geciktirmiş, uzun vadede yaşlı farelerde pasif kaçınma öğrenmesi gözlenmiştir (Stoll ve ark., 1996; Topic ve ark., 2002).



Şekil 21. Zeytinyağı ve yaşlılık(www.hürriyet.com./saglik)

Polifenollerin algılama ve sinir sistemi üzerindeki etkilerini, onların nöronlar ve bağ dokuları ile oluşturduğu, kalıtım ve hücre ölümlerini etkileyen bağlantılarından kaynaklandığı düşünülmektedir (Vauzour ve ark., 2007; Williams ve ark., 2004) p38 veya ERK1/2 (Bhat ve ark., 1998; Vafeiadou ve ark., 2009) (Şekil 12) yoluyla çok sayıda uyarıda bulunarak etkileyebilirler. Flavonoidlerin bu kinazlar

üzerindeki etkileri uyarı unsurlarını tetikleyebilir (Vafeiadou ve ark., 2009). P38 uyarısına tepki veren ve iNOS endüksiyonu (Wang ve ark., 2005) içinde yer alan nükleer unsur-Kappa B (NF-KB) de bu unsurlar arasındadır (Bhat ve ark., 2002). Bu da uyarı yolları, aktarıcı unsurlar ve sitokin üretiminin CNS sinir iltihaplarını engelleme arasındaki bağlantıyı ortaya koymaktadır (Şekil 12). Ayrıca sinirsel uyarılarda flavonoidlerin oynadığı rol onların AGE2'lerin yol açtığı nörotoksinleri engelleyebilmektedir (Lee ve Lee, 2007).

Polifenoller bitkilerde bol miktarda bulunmakta ve bu nedenle insanların beslenmesinde oldukça fazla yer almaktadır. Son 20 yılda çeşitli polifenol bileşimlerinin, özellikle flavonoidlerin sağlığa yararları konusunda önemli oranda veri elde edilmiştir. Bunun yanı sıra polifenollerin biyolojik olarak varlığı ve canlı organizmaları etkileyen mekanizmaları belirlenmiştir. Bu mekanizmaların hücrelerin normal faaliyetinde önemli rol oynayan hücresel uyarılarla bağlantıları bulunduğu inanılmaktadır. Görünüşe göre bu bağlantılar kronik bir hastalığın ilerlemesi ile ilgili çeşitli patolojik süreçleri kontrol altında tutmaktadırlar. Bu açıdan polifenoller, özellikle flavonoidler bir MAPK'ı engelleyen PD98059 ve fosfatidylinositol-3 kinazı (P13) engelleyen LY294002 gibi hücre uyarıcılarını andırmaktadırlar. Gerçekten de son anılanın yapısında quercetin model olarak alınmıştır (Goyarzu ve ark., 2004). LY294002 ve quercetin bağlantı oluşturan ATP grubu ile uyumlu olup bu biyolojik faaliyetteki B zinciri ve doymamış C2-C3 bağlantılarında belirleyici bir unsurdur. Bu açıdan quercetin ve onun canlı metabolizmaların uyarı yollarını etkileyen AKT/protein kinazını (Spencer ve ark., 2003) engellediği düşünülmektedir; bu da quercetin ve onun metabolizmasının P13-kinaz faaliyetini engellemesi ile uyumludur (Vauzour ve ark., 2010). Polifenollerin hücreler üzerindeki etkisi konusunda bir hayli bilgi edinmiş olmamıza karşın hücre faaliyetlerinde ve bu faaliyetlerin mekanizmasında oynadığı rolü belirlemek için çok daha fazla yol almamız gerekiyor. Her ne kadar biyolojik belirteç değerlendirmeleri ile ve laboratuvar ortamında elde edilen kanıtlar (yani enzimlerin engellenmesi, uyarıların önüne geçilmesi) çeşitli potansiyel mekanizmaları gün ışığına çıkarmış ise de geniş kapsamlı kanıtlara ve belirleyici sonuçlara ulaşılması gerekiyor. Özellikle polifenollerin biyolojik faaliyetlerinin canlı organizmalara etkisini saptamaya yönelik laboratuvar ortamındaki çalışmaları sürdürmek zorundayız. Polifenollerin canlı organizmalardaki biyolojik faaliyetleri çoğunlukla laboratuvar ortamında bitki özleri ya da belli doğal bileşimler üzerinde sürdürülmekte, polifenollerin insan sindirimi ve metabolizması üzerindeki etkileri hesaba katılmamaktadır. Bu nedenle polifenollerin insan bedenini ve çeşitli hastalıklarla bağlantıları alanında yorumlar yaparken son derece dikkatli davranmak zorundayız; özellikle polifenollerin aynı hücre sistemi içindeki fizyolojik metabolizmalarıyla ilgili verilere ulaşılmamış ise. Örneğin, insan vücudunun belli bir polifenolü sağurduğu ile ilgili hiçbir veri yoksa bunu kardiyovasküler sistemdeki ve/veya beyindeki hücrelerde üretilmiş hücreler üzerinde deneyerek biyolojik sonuçlarla ilgili bilgi edinebilir miyiz?



Bu durumun istisnaları da olabilir; örneğin henüz sindirim sisteminde sindirilip metabolizmaya geçmemiş durumda bulunan polifenoller doğrudan doğruya hücrelerle bağlantıya geçebilir. Bu nedenle belki de polifenollerin ve polifenol özütlerinin bağırsak kanseri hücreleri üzerindeki etkilerini araştırmak yerinde olur ama bağırsak mikrobiyotalar bunları büyük çapta parçaladıklarılarından canlı organizmadaki mekanizmayı belirlerken bunu da hesaba katmamız gerekir. Bu ve buna benzer unsurlar, laboratuvar ortamındaki verilerin flavanol ve prosiyanidinlerin biyolojik etkileri ve bunların insanlardaki canlı organizmalar üzerindeki etkilerini yorumlamamızı zorlaştırmakta.



Şekil 22. Zeytinyağı ve sindirim sistemi (www.ntv.com.tr/saglik)

Polifenollerin insanlardaki faaliyetleriyle ilgili tezler gelişmekte iken bunların özellikle uzun vadeli beslenme ve insan sağlığı alanındaki olumlu etkileriyle ilgili yeterli kanıtı sahip değiliz. Epidemiyolojik araştırmalarda kimi zaman beslenme yöntemleri ve/veya üzerinde çalışılan nüfusun, yeterince denetlenememesi yüzünden kesin sonuçlar içeren verilere ulaşılamamıştır. Özellikle CVD ile ilgili olarak elimizdeki en güçlü veriler insanlar üzerindeki kısa vadeli araştırmalara dayanıyor ve çoğu zaman yeterince denetlenmemiş ve tüketilen yiyeceklerdeki polifenol içeriği saptanmamış oluyor. Hastalığa bağlı olan fizyolojik sonuçları değerlendirmenin yanı sıra polifenollerin özellikle tüketilen besinlerdeki biyolojik varlığı ve gerek sindirim gerekse metabolizmada yaş, cinsiyet gibi unsurların ele alındığı daha fazla araştırma yapmak gerekiyor. Canlı organizmalardaki faaliyetlerde hangi fizyolojik metabolizmaların rol oynadığını ve polifenol tüketiminin yeterli olup olmadığını belirlemek için bu araştırmaları yapmamız gerekiyor. Bu nedenle, hâlihazırda polifenollerin insan sağlığına yararları hakkında çok sayıda belge bulunmakla beraber, bunların kronik hastalıkları önlemede oynadığı rolün saptanması için daha uzun vadeli, seçmeli, beslenme yöntemlerinin denetlendiği araştırmalar gerçekleştirmek zorundayız. Bu araştırmaların sonuçları polifenollerin kronik hastalık riskini engellemesini sağlamaya yönelik beslenme önerilerinde bulunmamıza ve çeşitli hastalıklarda polifenollerden yeni unsurlar olarak yararlanılabileceğini doğrulamamıza yardımcı olabilir.



3.4. KEMİK GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

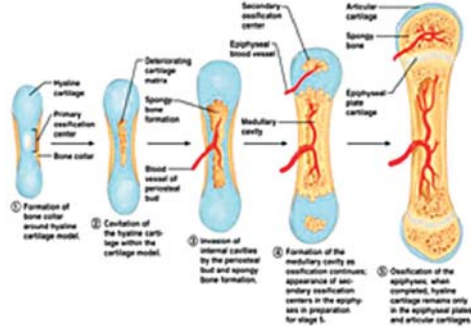
Zeytin ve zeytinyağının kemik gelişimine etkisi de azımsanmayacak kadar çoktur. Zeytin ve zeytinyağının içerdiği E, A, D ve K vitaminleri ile çeşitli mineraller insanların kemik gelişimine yardımcı olmaktadır. Araştırmacılar kemik yoğunluğunun korunması için en önemli vitaminin, D vitamini olduğunu ispatlamışlardır. D vitamini kalsiyum ve fosforun sindirim sisteminden emilimini sağlar. Böbreklerden kalsiyum kaybını önler. Sonuçta kalsiyum kaybını engelleyerek kemiklerin güçlendirilmesinde yardımcı olur. A vitamini sağlıklı hücre, doku ve kemik gelişimini sağlar, göz sağlığını korumanın yanı sıra vücuttaki enfeksiyonla da savaşır.

E vitamini vücut hücrelerini koruyan kuvvetli antioksidan etkisiyle, doymamış yağ asitlerini oksijenin hasar verici etkisine karşı da korur. K vitamini ise özellikle kanın pıhtılaşmasını sağlamakla beraber, kemik yoğunluğuna D vitamini kadar etkisi olmasa da, yine de kemik kırılmasını ve kanser riskini azaltıcı yönde etki yapar (Covas, 2007). Zeytinyağı minerallerle vitaminlerin vücutta kullanılmasına yardımcı olur. Ayrıca minerallerin kemiklerde çökmesini sağlayarak da kalsiyum kaybını engeller. Böylece, kemiklerde mineral birikimi olmamasından kaynaklanan kemik erimesi hastalığını da engeller (Özçelik ve ark., 2010).

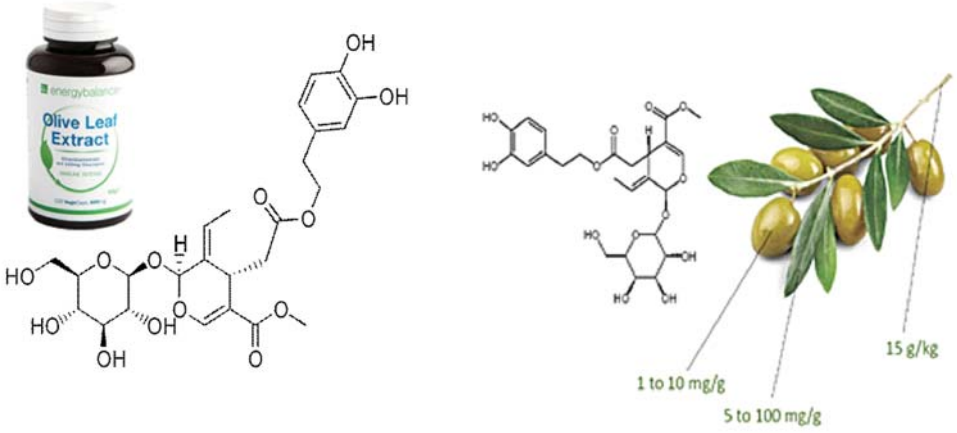
3.5. İLTİHABİ HASTALIKLARIN OLUŞMASINI ÖNLEYİCİ ETKİSİ

Zeytin yaprağı ve zeytinyağının içinde başlıca polifenolik antioksidanlardan biri olan 'oleuropein' maddesi bulunmaktadır. Bu madde ağacı dış etkenlere karşı koruyup, ağaçta hücre yenilemesi yapmaktadır. Oleuropein maddesi su ile hidroliz olduğunda iki ayrı maddeye ayrışmaktadır. Bu maddelerden birincisi 'elendasi'tir ve antimikrobiyal bir etki gösterir; virüslerin, bakterilerin ve mantarların neden olduğu iltihabi hastalıkları önleyici bir etkisi bulunmaktadır.

İkinci madde ise DPE (3,4-dihydroxyphenyl) ethanol-hydroxytyrosol maddesidir ve iltihap yapan enzimlerin yapımını azaltıcı bir etki gösterir. Balıkesir'in Edremit ilçesinde bir şirket zeytin yaprağından, kanser tedavisi ve kozmetikte kullanılan oleuropein adlı maddenin üretimine başlamıştır (Yücel ve ark., 2010).



Şekil 23. Zeytinyağı ve kemik gelişimi (www.sabah.com.tr/saglik)



Şekil 24. Oleuropein

3.6. ÇOCUK GELİŞİMİNE ETKİSİ

Zeytinyağı içerdiği linoleik asit (omega 6 yağ asidi) yüzdesi nedeniyle anne sütüne benzemektedir. Bu nedenle yeni doğmuş bebekler ve gelişim çağındaki çocuklar için son derece faydalı bir besin maddesidir.

Natürel sızma zeytinyağı bebeklerin beyinin ve sinir sistemlerinin doğal gelişimine katkıda bulunur. E vitamini ve oleik asit içeriği ile natürel sızma zeytinyağı, çocukların normal kemik gelişimine katkıda bulunur (Özçelik ve ark., 2010).

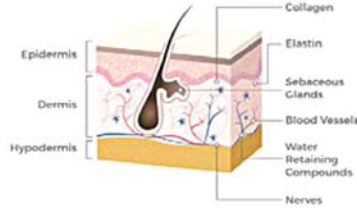


Şekil 25. Zeytinyağı ve çocuk gelişimi(www.abidintatli.com.tr)

3.7. YAŞLANMA VE CİLT ÜZERİNE ETKİLERİ

Besinler vücudumuzda enerjiye çevrilirken, hücre gelişimini olumsuz yönde etkileyen oksidanlar açığa çıkar. Bu maddeler yaşlanmayı hızlandırmakta ancak antioksidanlar kullanıldığında oksidanların olumsuz etkileri ortadan kaldırılmaktadır.

Zeytinyağında bulunan başta E vitamini olmak üzere çok sayıda antioksidanlar, doku ve organların yaşlanmasını geciktirici etki yaparlar. Zeytinyağı, başta E vitamini olmak üzere, içerdiği çok sayıda antioksidan maddeyle serbest radikal gibi zararlı maddelerin vücudumuzda neden olduğu tahribatı önler, hücrelerimizi yeniler, doku ve organlarımızın yaşlanmasını geciktirir. Yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan bir başka sorun da, kireçlenmedir. Aralarında kalsiyumun da bulunduğu bazı mineraller, kireçlenmeyi önler. Zeytinyağı, bu minerallerin vücuttaki etkisini artırarak kireçlenmeye karşı da önemli bir rol oynar.



Şekil 26. Zeytinyağının yaşlanma ve cilt üzerine etkileri(www.ntv.com.tr/saglik)

Ayrıca son yıllarda zeytinyağının yaşlılığa bağlı göz bozukluklarına olan faydalı etkileriyle ilgili olarak araştırmalar yapılmıştır. Avustralya göz araştırma merkezi yaptığı bir araştırmada, haftada yaklaşık yedi çorba kaşığı zeytinyağı yiyen insanlarda, haftada 1 ml den az zeytinyağı yiyenlere nazaran yaşlılığa bağlı göz kusurlarında %50 oranında azalmayla karşılaşmıştır.

Zeytinyağı, cildin nem oranını yükseltmekte ve cilt yaşlanmasını geciktirmekte ayrıca cilt yaşlanmasına neden olan güneş ışınlarının cilt üzerindeki olumsuz etkilerine engel olmaktadır. Zeytinyağı yenildiğinde cildimizi içten desteklemekte ve cilt yüzeyine sürüldüğünde ise cildi dışarıdan besleyip korumaktadır (Yücel ve ark., 2010).



Ayrıca son yıllarda zeytinyağının yaşlılığa bağlı göz bozukluklarına olan faydalı etkileriyle ilgili olarak araştırmalar yapılmıştır. Avustralya göz araştırma merkezi yaptığı bir araştırmada, haftada yaklaşık yedi çorba kaşığı zeytinyağı yiyen insanlarda, haftada 1 ml den az zeytinyağı yiyenlere nazaran yaşlılığa bağlı göz kusurlarında %50 oranında azalmayla karşılaşmıştır.

Zeytinyağı, cildin nem oranını yükseltmekte ve cilt yaşlanmasını geciktirmekte ayrıca cilt yaşlanmasına neden olan güneş ışınlarının cilt üzerindeki olumsuz etkilerine engel olmaktadır. Zeytinyağı yenildiğinde cildimizi içten desteklemekte ve cilt yüzeyine sürüldüğünde ise cildi dışarıdan besleyip korumaktadır (Yücel ve ark., 2010).

3.8. AĞRI KESİCİ ETKİSİ

Natürel sızma zeytinyağının içinde bulunan ve genizden geçerken yakıcılık veren maddenin(oleocanthal) aynı ağrı kesicilerdeki etken madde olan ibuprofene benzeyen özelliğe sahip olduğu saptanmıştır.

Oleocanthal isimli madde diğer bitkisel yağlarda bulunmamaktadır. Bilim insanları, düzenli olarak günde 50 gram soğuk presle sıkılmış sızma zeytinyağı kullanımının, günlük olarak tavsiye edilen ibuprofen dozajının yüzde 10'una denk ağrı kesici etkisinin bulunduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca önerilen düzeyde sızma zeytinyağı yemenin, migren gibi genellikle kronik ağrıların etkilerini azalttığı da ifade edilmiştir (Yücel ve ark., 2010).



Şekil 27. Zeytinyağı ve ağrı kesici etkisi
(www.olivasa.com.tr/saglik)





Şekil 28. Zeytinyağı ve sağlık (www.hurriyet.com.tr/saglik)

3.9. DÜNYADAN SAĞLIK İDDİALARI

Amerika Birleşik Devletleri'nde, Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 2004 yılında zeytinyağı ile ilgili aşağıdaki sağlık talebini onaylamıştır: Pek çok epidemiyolojik, biyokimyasal, farmakolojik çalışma zeytinyağı bileşenlerinin oksidatif stresin neden olduğu hastalıklarda etkili olduğunu göstermiştir.

Zeytinyağının özellikle kalp sağlığı üzerine etkileri bilinmektedir ve bu yüksek oranda içerdiği tekli doymamış yağ asitlerine bağlanmaktadır. FDA (Food and Drug Administration), 72 klinik çalışma sonucunda 2004 yılında zeytinyağı etiketlerinin üzerine iki yemek

kaşığı (23 g) günlük zeytinyağı tüketilmesinin içerdiği tekli doymamış yağ asitlerinden dolayı koroner kalp hastalıkları riskini azaltacağı şeklinde bir ifade konulmasına izin vermiştir (Anon, 2004). Öyleki zeytinyağındaki antioksidan aktivite; iltihaplanmayı önleme, kolesterol ve kan basıncını düşürme gibi farklı etki mekanizmaları ile çeşitli hastalıkların oluşumunda rol alan patolojik süreçlerde etkili olan farklı bileşenlerden oluşmaktadır. Bu olası faydayı elde etmek için zeytinyağı, benzer miktarda doymuş yağın yerini almakta ve bunu günlük tükettiğimiz toplam kalori miktarını arttırmadan sağlamaktadır (Tatlı, 2010)





Şekil 29. Zeytin ve zeytinyağı sağlık ve güzelliştir
(www.abidintatli.com.tr/saglik)

4. SONUÇ

Sonuç olarak, zeytin ve natürel sızma zeytinyağı lezzetli birer besin kaynağı olmalarının yanı sıra insan sağlığı üzerine çok fazla olumlu etkileri de olan mucize besinler olarak tanımlanabilir.

İnsanoğlunun asırlardır kullandığı zeytin ve zeytinyağı bundan sonra da, bilimsel açıdan da kanıtlanmış olan faydalarıyla birlikte sofraların vazgeçilmezi olmaya devam edecektir.



5. KAYNAKLAR

www.doktor.com

www.hurriyet.com.tr/saglik

www.sabah.com.tr/saglik

Adams L.S., Chen S. Phytochemicals for breast cancer prevention by targeting aromatase. *Front. Biosci.* 2009;14: 3846-3863. (PubMed)

Adhami VM, Malik A, Zaman N, Sarfaraz S, Siddiqui IA, Syed DN, Afaq F, Pasha F.S., Saleem M, Mukhtar H. Combined inhibitory effects of green tea polyphenols and selective cyclooxygenase-2 inhibitors on the growth of human prostate cancer cells both in vitro and in vivo. *Clin. Cancer Res.* 2007;13: 1611-1619. (PubMed)

Agewall S., Wright S., Doughty R.N., Whalley G.A., Duxbury M., Sharpe N. Does a glass of red wine improve endothelial function? *Eur. Heart J.* 2000;21: 74-78. doi: 10.1053/euhj.1999.1759. (PubMed)(Cross Ref)

Ambrose J. A., Barua R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 1731-1737. (PubMed)

Andrade A.C., Cesena FH., Consolim-Colombo FM., Coimbra S.R., Benjo A.M., Krieger E.M., Luz PL. Short-term red wine consumption promotes differential effects on plasma levels of high-density lipoprotein cholesterol, sympathetic activity, and endothelial function in hypercholesterolemic, hypertensive, and healthy subjects. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64: 435-442. (PMC free article) (PubMed)

Appeldoorn MM., Venema D.P., Peters T.H., Koenen M.E., Arts I.C., Vincken J.P., Gruppen H., Keijer J., Hollman P.C. Some phenolic compounds increase the nitric oxide level in endothelial cells in vitro. *J. Agric. Food Chem.* 2009;57: 7693-7699. (PubMed)

Arts I. C., Hollman P.C. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 81: 317S-325S. (PubMed)

Arts I. C., Jacobs DR, Jr, Harnack L.J., Gross M., Folsom A.R. Dietary catechins in relation to coronary heart disease death among postmenopausal women. *Epidemiology.* 2001; 12:668-675. (PubMed)

Baldoli M, Servili M, Perretti G, Montedoro GF. Antioxidant activity of tocopherols and phenolic compounds of virgin olive oil. *JAOCS.* 73: 1589-1593, 1996.

Banerjee S., Manna S., Mukherjee S., Pal D., Panda C.K., Das S. Black tea polyphenols restrict benzopyrene-induced mouse lung cancer progression through inhibition of Cox-2 and induction of caspase-3 expression. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2006; 7: 661-666. (PubMed)

Barros D., Amaral OB, Izquierdo I., Geracitano L., do Carmo Bassols Raseira M, Henriques A.T., Ramirez MR. Behavioral and genoprotective effects of Vaccinium berries intake in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2006; 84: 229-234. (PubMed)

Bartoli R, Fernandez-Banares F, Navarro E., Castella E., Mane J, Alvarez M, Pastor C., Cabre E, Gassull MA. Effect of olive oil on early and late events of colon carcinogenesis in rats: Modulation of arachidonic acid metabolism and local prostaglandin E (2) synthesis. *Gut.* 2000;46: 191-199. (PMC free article) (PubMed)


Barzilai A., Melamed E. Molecular mechanisms of selective dopaminergic neuronal death in Parkinson's disease. *Trends Mol. Med.* 2003; 9: 126-132. (PubMed)

Bastianetto S., Zheng W.H., Quirion R. The Ginkgo biloba extract (EGb 761) protects and rescues hippocampal cells against nitric oxide-induced toxicity: Involvement of its flavonoid constituents and protein kinase C. *J. Neurochem.* 2000; 74: 2268-2277. (PubMed)


Benetou V., Orfanos P, Logiour P, Trichopoulos D, Boffetta P, Trichopoulou A. Vegetables and fruits in relation to cancer risk: Evidence from the Greek EPIC cohort study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2008; 17: 387-392. (PubMed)

Bengmark S. Advanced Glycation and Lipoxidation End Products-Amplifiers of Inflammation: The Role of Food. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.* 2007; 31: 430-440. (PubMed)

Bhat N. R., Zhang P, Lee J.C., Hogan E.L. Extracellular signal-regulated kinase and p38 subgroups of mitogen-activated protein kinases regulate inducible nitric oxide synthase and tumor necrosis factor-alpha gene expression in endotoxin-stimulated primary glial cultures. *J. Neurosci.* 1998; 18: 1633-1641. (PubMed)

- 
- Bhat NR, Feinstein DL, Shen Q, Bhat AN. p38 MAPK-mediated transcriptional activation of inducible nitric-oxide synthase in glial cells. Roles of nuclear factors, nuclear factor kappa B, cAMP response element-binding protein, CCAAT/enhancer-binding protein-beta, and activating transcription factor-2. *J. Biol. Chem.* 2002; 277: 29584-29592. (PubMed)
- Bingham S A, Vorster H, Jerling JC, Magee E, Mulligan A, Runswick SA, Cummings JH. Effect of black tea drinking on blood lipids, blood pressure and aspects of bowel habit. *Br. J. Nutr.* 1997; 78: 41-55.(PubMed)
- Boffetta P, Couto E, Wichmann J, Ferrari P, Trichopoulos D, Bueno-de-Mesquita H. B., van Duinhoven FJ, Buchner EL, Key T, Boeing H, et al. Fruit and vegetable intake and overall cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *J. Natl. Cancer Inst.* 2010;102:529-537. doi: 10.1093/jnci/djq072. (PubMed) (Cross Ref)
- Botterweck AA, van den Brandt PA, Goldbohm RA. A prospective cohort study on vegetable and fruit consumption and stomach cancer risk in The Netherlands. *Am. J. Epidemiol.* 1998; 148: 842-853.(PubMed)
- Calomme M, Pieters L, Vlietinck A, Vanden Berghe D. Inhibition of bacterial mutagenesis by Citrus flavonoids. *Planta Med.* 1996; 62: 222-226. (PubMed)
- Casadesu G, Shukitt-Hale B, Stellwagen H M, Zhu X, Lee H C, Smith M A, Joseph J A. Modulation of hippocampal plasticity and cognitive behavior by short-term blueberry supplementation in aged rats. *Nutr. Neurosci.* 2004; 7: 309-316. (PubMed)
- Chan YC, Hosoda K, Tsai CJ, Yamamoto S, Wang MF. Favorable effects of tea on reducing the cognitive deficits and brain morphological changes in senescence-accelerated mice. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 2006; 52: 266-273. (PubMed)
- Checkoway H, Powers K, Smith-Weller T, Franklin GM, Longstreth WT, Jr, Swanson PD. Parkinson's disease risks associated with cigarette smoking, alcohol consumption, and caffeine intake. *Am. J. Epidemiol.* 2002; 155: 732-738. (PubMed)
- Chell S, Kadi A, Williams AC, Paraskeva C. Mediators of PGE2 synthesis and signalling downstream of COX-2 represent potential targets for the prevention/treatment of colorectal cancer. *Biochim. Biophys. Acta.* 2006; 1766: 104-119. (PubMed)
- Chin-Dusting JP, Fisher LJ, Lewis TV, Ptekarska A, Nestel PJ, Husband A. The vascular activity of some isoflavone metabolites: Implications for a cardioprotective role. *Br. J. Pharmacol.* 2001; 133: 595-605. (PMC free article) (PubMed)
- Clostre F. Ginkgo Biloba extract (EGb 761). State of knowledge in the dawn of the year 2000. *Ann. Pharm. Fr.* 1999; 57: 158-1588. (PubMed)
- Cohen-Salmon C, Venault P, Martin B, Raffalli-Sebille MJ, Barkats M, Clostre F, Pardon MC, Christen Y, Chapouthier G. Effects of Ginkgo biloba extract (EGb 761) on learning and possible actions on aging. *J. Physiol. Paris.* 1997; 91: 291-300. doi:10.1016/S0928-4257(97)82409-6. (PubMed) (Cross Ref)
- Commenges D, Scotet V, Renaud S, Jacqmin-Gadda H, Barberger-Gateau P, Dartigues JF. Intake of flavonoids and risk of dementia. *Eur. J. Epidemiol.* 2000; 16: 357-363. doi: 10.1023/A: 1007614613771. (PubMed) (Cross Ref)
- Corder R, Douthwaite JA, Lees DM, Khan NQ, Viseu Dos Santos A.C., Wood E.G., Carrier MJ. Endothelin-1 synthesis reduced by red wine. *Nature.* 2001; 414: 863-864. (PubMed)
- Corona G, Delana M, Incani A, Vauzour D, Dessi MA, Spencer JP. Hydroxytyrosol inhibits the proliferation of human colon adenocarcinoma cells through inhibition of ERK1/2 and cyclin D1. *Mol. Nutr. Food Res.* 2009; 53: 897-903. (PubMed)
- Corona G, Delana M, Incani A, Vauzour D, Dessi MA, Spencer JP. Inhibition of p38/CREB phosphorylation and COX-2 expression by olive oil polyphenols underlies their anti-proliferative effects. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007; 362: 606-611. (PubMed)
- Corona G, Spencer J P, Dessi M A. Extra virgin olive oil phenolics: Absorption, metabolism, and biological activities in the GI tract. *Toxicol. Ind. Health.* 2009; 25: 285-293. doi: 10.1177/0748233709102951. (PubMed) (Cross Ref)
- Covas ML. *Pharmacological Research*, 55: 175-186,2007.
- Crozier A, Jaganath LB, Clifford MN. Dietary phenolics: Chemistry, bioavailability and effects on health. *Nat. Prod. Rep.* 2009; 26: 1001-1043. (PubMed)
- Cuevas A M, Guasch V, Castillo O, Iribarra V, Mizon C, San Martin A, Strobel P, Perez D, Germain A M, Leighton F. A high-fat diet induces and red wine counteracts endothelial dysfunction in human volunteers. *Lipids.* 2000; 35:143-148. (PubMed)

- D'Archivio M, Santangelo C, Scacciochio B, Vari R, Filesi C, Masella R, Giovannini C. Modulatory effects of polyphenols on apoptosis induction: Relevance for cancer prevention. *Int. J. Mol. Sci.* 2008; 9:213-228. (PMC free article) (PubMed)
- Dai Q, Borenstein AR, Wu Y, Jackson JC, Larson EB. Fruit and vegetable juices and Alzheimer's disease: The Kame Project. *Am. J. Med.* 2006; 119:751-759. (PMC free article) (PubMed)
- Dafra K P, Christidou M, Widmer W. W., Rooprai HK, Dexter D.T. Tissue distribution and neuroprotective effects of citrus flavonoid tangeretin in a rat model of Parkinson's disease. *Neuroreport.* 2001; 12: 3871-3875. (PubMed)
- De Lau L.M., Breteler M.M. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 525-535. (PubMed)
- Desch S, Schmidt J, Kobler D, Sonnabend M, Eitel I, Sareban M, Rahimi K, Schuler G, Thiele H. Effect of cocoa products on blood pressure: Systematic review and meta-analysis. *Am. J. Hypertens.* 2010; 23: 97-103. (PubMed)
- Dhillon A.S., Hagan S., Rath O., Kalch W. MAP kinase signalling pathways in cancer. *Oncogene.* 2007; 26: 3279-3290. (PubMed)
- Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, Donati M. B., De Gaetano G. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation.* 2002; 105: 2836-2844. (PubMed)
- Diamond B. J., Shifflett S. C., Feiwel N., Mathes R. J., Noskin O., Richards J. A., Schoenberger N. E. Ginkgo biloba extract: Mechanisms and clinical indications. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2000; 81: 668-678. (PubMed)
- Duffy SJ, Keaney JF, Jr, Halbrook M, Cokce N, Swerdloff PL, Frei B, Vita JA. Short- and long-term black tea consumption reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2001; 104: 151-156. (PubMed)
- Duthie SJ, Dobson V. L. Dietary flavonoids protect human colonocyte DNA from oxidative attack in vitro. *Eur. J. Nutr.* 1999; 38: 28-34. doi: 10.1007/s003940050043. (PubMed) (Cross Ref)
- Engler M. B., Engler M. M., Chen C. Y., Malloy MJ, Browne A, Chiu EY, Kwak HK, Milbury P, Paul S. M., Blumberg J, Mietus-Snyder ML. Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults. *J. Am. Coll. Nutr.* 2004; 23: 197-204. (PubMed)
- Erlund L, Koli R, Alfthan G, Marniemi J, Poutka P, Mustonen P, Mattila P, Jula A. Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 87: 323-331. (PubMed)
- Fabiani R, De Bartolomeo A, Rosignoli P, Servili M, Montedoro GF, Morozzi G. Cancer chemoprevention by hydroxytyrosol isolated from virgin olive oil through G1 cell cycle arrest and apoptosis. *Eur. J. Cancer Prev.* 2002; 11: 351-358. (PubMed)
- Fang J. Y., Richardson B.C. The MAPK signalling pathways and colorectal cancer. *Lancet Oncol.* 2005; 6: 322-327. (PubMed)
- Favero A, Parpini M, Franceschi S. Diet and risk of breast cancer: Major findings from an Italian case-control study. *Biomed. Pharmacother.* 1998; 52:109-115. (PubMed)
- Festkanich D, Ziegler R. G., Michaud D. S., Giovannucci E. L., Spetzer F.E., Willett W. C., Colditz G. A. Prospective study of fruit and vegetable consumption and risk of lung cancer among men and women. *J. Natl. Cancer Inst.* 2000; 92: 1812-1823. (PubMed)
- Fini L, Hotchkiss E, Fogliano V, Graziani G, Romano M, De Val EB, Qin H, Selgrad M, Boland C.R., Ricciardiello L. Chemopreventive properties of pinoselin-rich olive oil involve a selective activation of the ATM-p53 cascade in colon cancer cell lines. *Carcinogenesis.* 2008; 29:139-146. (PubMed)
- Fitó M, Cladellas M, Torre R L, Martí J, Alcántara M, Pujadas-Bastardes M, Marrugat J, Bruguera J, López-Sabater MC, Vila J, Covas MI, and the members of the SOLOS Investigators. . *Atherosclerosis*,181:149-158,2005.
- Fitzpatrick DF, Bing B, Rohdewald P. Endothelium-dependent vascular effects of Pycnogenol. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1998; 32: 509-515. (PubMed)
- Fitzpatrick DF, Hirschfield SL, Coffey R.G. Endothelium-dependent vasorelaxing activity of wine and other grape products. *Am. J. Physiol.* 1993;265:H774-H778. (PubMed)

- 
- Fitzpatrick DF, Hirschfield SL, Ricci T, Jantzen P, Coffey RG. Endothelium-dependent vasorelaxation caused by various plant extracts. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1995; 26: 90-95. (PubMed)
- Franceschi S, Parpinel M, La Vecchia C, Favero A, Talamini R, Negri E. Role of different types of vegetables and fruit in the prevention of cancer of the colon, rectum, and breast. *Epidemiology.* 1998; 9: 338-341. (PubMed)
- Freedman JE, Parker C. III, Li L, Perlman JA, Frei B, Ivanov V, Deak LR, Iafrafi MD, Folts JD. Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. *Circulation.* 2001; 103: 2792-2798. (PubMed)
- Fuhrman B, Volkova N, Coleman R, Aviram M. Grape powder polyphenols attenuate atherosclerosis development in apolipoprotein E deficient (E0) mice and reduce macrophage atherogenicity. *J. Nutr.* 2005; 135: 722-728. (PubMed)
- Gill CJ, Boyd A, McDermott E, McCann M, Servili M, Selvaggini R, Taticchi A, Esposito S, Montedoro G, McGlynn H, Rowland I. Potential anti-cancer effects of virgin olive oil phenols on colorectal carcinogenesis models in vitro. *Int. J. Cancer.* 2005; 117: 1-7. (PubMed)
- Effect of ingestion of virgin olive oil on human low-density lipoprotein composition. *European Journal of Clinical Nutrition.* 56:114-120, 2002.
- Gonzalez CA, Pera C, Agudo A, Bueno-de-Mesquita HB, Ceroti M, Boeing H, Schulz M, Del Giudice G, Plebani M, Carneiro F, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST) Int. *J. Cancer.* 2006; 118: 2559-2566. doi: 10.1002/ijc.21678. (PubMed) (Cross Ref)
- Goyarzu P, Malin DH, Lau FC, Tagliatela G, Moon WD, Jennings R, Moy E, Moy D, Lippold S, Shukitt-Hale B, Joseph JA. Blueberry supplemented diet: Effects on object recognition memory and nuclear factor-kappa B levels in aged rats. *Nutr. Neurosci.* 2004; 7: 75-83. (PubMed)
- Grassi D, Mulder TP, Drajer R, Desideri G, Malhotra HO, Ferri C. Black tea consumption dose-dependently improves flow-mediated dilation in healthy males. *J. Hypertens.* 2009; 27: 774-781. (PubMed)
- Grassi D, Necozione S, Lippi C, Croce G, Valeri L, Pasqualetti P, Desideri G, Blumberg JB, Ferri C. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vasodilation in hypertensives. *Hypertension.* 2005; 46: 398-405. (PubMed)
- Gresele P, Pignatelli P, Guglielmi G, Carnevale R, Mezzasoma AM, Ghiselli A, Momi S, Violi F. Resveratrol, at concentrations attainable with moderate wine consumption, stimulates human platelet nitric oxide production. *J. Nutr.* 2008; 138: 1602-1608. (PubMed)
- Guichard C, Peduzzi E, Foy M, Marie JC, Braut-Boucher F, Daniel F, Grodet A, Gougerot-Pocidalo MA, Chastre E, Kotelevets L, Lizard G, Vandewalle A, Driss F, Ogier-Denis E. Dihydroxyphenylethanol induces apoptosis by activating serine/threonine protein phosphatase PP2A and promotes the endoplasmic reticulum stress response in human colon carcinoma cells. *Carcinogenesis.* 2006; 27: 1812-1827. (PubMed)
- Guo W, Kong E, Meydani M. Dietary polyphenols, inflammation, and cancer. *Nutr. Cancer.* 2009; 61: 807-810. doi: 10.1080/01635580903285098. (PubMed) (Cross Ref)
- Gutierrez F, Jimenez B, Ruiz A, Albi MA. Effect of olive ripeness on the oxidative stability of virgin olive oil extracted from the varieties picual and hojiblanca and on the different components involved. *J. Agric. Food Chem.* 47:121-127, 1999.
- Gümüşkesen A. S. Bittisel Yağ Teknolojisi, Bittisel Yağ Sanayicileri Derneği, 1999, İzmir.
- Hallund J, Bugel S, Tholstrup T, Ferrari M, Talbot D, Hall WL, Reimann M, Williams CM, Winberg N. Soy isoflavone-enriched cereal bars affect markers of endothelial function in postmenopausal women. *Br. J. Nutr.* 2006; 95: 1120-1126. (PubMed)
- Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell.* 2000; 100: 57-70. (PubMed)
- Hansen AS, Marckmann P, Dragsted LO, Finne Nielsen LL, Nielsen SE, Gronbaek M. Effect of red wine and red grape extract on blood lipids, haemostatic factors, and other risk factors for cardiovascular disease. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2005; 59: 449-455. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602107. (PubMed) (Cross Ref)
- Hartman RE, Shah A, Fagan AM, Schwetye KE, Parsadanian M, Schulman RN, Finn MB, Holtzman DM. Pomegranate juice decreases amyloid load and improves behavior in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol. Dis.* 2006; 24: 506-515. (PubMed)

- Hashim YZ, Rowland LR, McGlynn H, Servili M, Selvaggi R, Taticchi A, Esposto S, Montedoro G, Kaisalo L, Wahala K, Gill C.I. Inhibitory effects of olive oil phenolics on invasion in human colon adenocarcinoma cells in vitro. *Int. J. Cancer*. 2008; 122: 495-500. (PubMed)
- Hashimoto M, Kim S, Eto M, Iijima K, Aki J, Yoshizumi M, Akahita M, Kondo K, Itakura H, Hosoda K, Taba K, Ouchi Y. Effect of acute intake of red wine on flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *Am. J. Cardiol*. 2001; 88: 1457-1460. (PubMed)
- Heiss C., Dejam A, Kleinbongard P, Schewe T, Sies H, Kelm M. Vascular effects of cocoa rich in flavan-3-ols. *JAMA*. 2003; 290: 1030-1031. (PubMed)
- Heiss C., Finis D, Kleinbongard P, Hoffmann A, Rassaf T, Kelm M, Sies H. Sustained increase in flow-mediated dilation after daily intake of high-flavanol cocoa drink over 1 week. *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 2007; 49: 74-80. (PubMed)
- Heiss C., Kleinbongard P, Dejam A, Perre S, Schroeter H, Sies H, Kelm M. Acute consumption of flavanol-rich cocoa and the reversal of endothelial dysfunction in smokers. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005; 46: 1276-1283. (PubMed)
- Hertog M.G, Feskens E.J, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: The Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993; 342: 1007-1011. (PubMed)
- Hertog M.G., Feskens E.J., Kromhout D. Antioxidant flavonols and coronary heart disease risk. *Lancet*. 1997; 349: 699. (PubMed)
- Hertog M.G, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S, Jansen A, Menotti A, Nedeljkovic S, et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch. Intern. Med*. 1995; 155: 381-386. (PubMed)
- Hodgson J, Croft K. Dietary flavonoids: Effects on endothelial function and blood pressure. *J. Sci. Food Agric*. 2006; 86: 2492-2498.
- Hodgson JM, Burke V, Puddey LB. Acute effects of tea on fasting and postprandial vascular function and blood pressure in humans. *J. Hypertens*. 2005; 23: 47-54. (PubMed)
- Hodgson JM, Puddey LB, Burke V, Beilin LJ, Jordan N. Effects on blood pressure of drinking green and black tea. *J. Hypertens*. 1999; 17: 457-463. (PubMed)
- Hodgson JM, Puddey LB, Burke V, Watts GF, Beilin LJ. Regular ingestion of black tea improves brachial artery vasodilator function. *Clin. Sci. (Lond)* 2002;102:195-201. doi:10.1042/CS20010120. (PubMed) (Cross Ref)
- Hollenberg NK, Martinez G, McCullough M, Meinking T, Passan D, Preston M, Rivera A, Taplin D, Vicaria-Clement M. Aging, acculturation, salt intake, and hypertension in the Kuna of Panama. *Hypertension*. 1997; 29: 171-176. (PubMed)
- Holt RR, Actis-Goretti L, Momma T.Y., Keen C.L. Dietary flavonols and platelet reactivity. *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 2006; 47 (Suppl. 2): S187-S196; discussion S206-S209. doi: 10.1097/00005344-200606001-00014. (PubMed) (Cross Ref)
- Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, Cohn J.S, Harvey I, Le Cornu KA, Ryder JJ, Hall WL, Cassidy A. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr*. 2008; 88:38-50. (PubMed)
- Hopfner M, Schuppan D, Scherubl H. Growth factor receptors and related signalling pathways as targets for novel treatment strategies of hepatocellular cancer. *World J. Gastroenterol*. 2008; 14: 1-14. (PMC free article) (PubMed)
- How PS, Cox R, Ellis JA, Spencer JPE. The impact of plant-derived flavonoids on mood, memory and motor skills in UK adults. *Proc. Nutr. Soc*. 2007; 66: 87A.
- Hsieh H-M, Wua W-M, Hu M-L. Soy isoflavones attenuate oxidative stress and improve parameters related to aging and Alzheimer's disease in C57BL/6j mice treated with D-galactose. *Food Chem. Toxicol*. 2009; 47:625-632. (PubMed)
- Huang CL, Sumpio BE. *Journal of the American College of Surgeons*, 207, 407- 2008.
- Huang S-M, Wu C-H, Yen G-C. Effects of flavonoids on the expression of the pro-inflammatory response in human monocytes induced by ligation of the receptor for AGEs. *Mol. Nutr. Food Res*. 2006; 50: 1129-1139. (PubMed)
- Hubbard GP, Wolfram S, de Vos R, Bovy A, Gibbins JM, Lovegrove JA. Ingestion of onion soup high in quercetin inhibits platelet aggregation and essential components of the collagen-stimulated platelet activation pathway in man: A pilot study. *Br. J. Nutr*. 2006; 96: 482-488. (PubMed)

- Hy LX., Keller D.M. Prevalence of AD among whites: A summary by levels of severity. *Neurology*. 2000; 55:198-204. (PubMed)
- Inanami O., Watanabe Y., Syuto B., Nakano M., Tsuji M., Kuwabara M. Oral administration of (-) catechin protects against ischemia-reperfusion-induced neuronal death in the gerbil. *Free Radic. Res*. 1998; 29: 359-365. (PubMed)
- Inoue M., Tajima K., Mizutani M., Iwata H., Iwase T., Miura S., Hirose K., Hamajima N., Tomiyama S. Regular consumption of green tea and the risk of breast cancer recurrence: Follow-up study from the Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center (HERPACC), Japan. *Cancer Lett*. 2001; 167: 175-182. (PubMed)
- Itil T.M., Eralp E., Ahmed I., Kunitz A., Itil K.Z. The pharmacological effects of Ginkgo Biloba, a plant extract, on the brain of dementia patients in comparison with tacrine. *Psychopharmacology*. 1998; 34: 391-396. (PubMed)
- Jellinger K.A. Cell death mechanisms in neurodegeneration. *J. Cell. Mol. Med*. 2001; 5: 1-17. (PubMed)
- Jeong YJ., Choi YJ., Kwon H.M., Kang S.W., Park H.S., Lee M., Kang Y.H. Differential inhibition of oxidized LDL-induced apoptosis in human endothelial cells treated with different flavonoids. *Br. J. Nutr*. 2005; 93: 581-591. (PubMed)
- Jia C.P., Chen M.J., Huang S.Z., Zeng Y.T. A study of inductive effect of hemin on expression of the beta-globin genes in K562 cells. *Yi Chuan*. 2002; 24: 399-402. (PubMed)
- Joseph JA., Shukitt-Hale B., Denisova N.A., Bielinski D., Martin A., McEwen JI., Bickford PC. Reversals of age-related declines in neuronal signal transduction, cognitive, and motor behavioral deficits with blueberry, spinach, or strawberry dietary supplementation. *J. Neurosci*. 1999; 19: 8114-8121. (PubMed)
- Joseph JA., Shukitt-Hale B., Denisova N.A., Bielinski D., Martin A., McEwen JI., Bickford PC. Reversals of age-related declines in neuronal signal transduction, cognitive, and motor behavioral deficits with blueberry, spinach, or strawberry dietary supplementation. *J. Neurosci*. 1999; 19: 8114-8121. (PubMed)
- Joseph JA., Shukitt-Hale B., Denisova N.A., Prior RL., Cao G., Martin A., Taghizadeh G., Bickford PC. Long-term dietary strawberry, spinach, or vitamin E supplementation retards the onset of age-related neuronal signal-transduction and cognitive behavioral deficits. *J. Neurosci*. 1998; 18: 8047-8055. (PubMed)
- Kalt W., Blumberg JB., McDonald JE., Vinqvist-Tymchuk M.R., Fillmore S.A., Graf BA., O'Leary JM., Milbury PE. Identification of anthocyanins in the liver, eye, and brain of blueberry-fed pigs. *J. Agric. Food Chem*. 2008; 56: 705-712. (PubMed)
- Kampa M., Nifli AP., Notas C., Castanas E. Polyphenols and cancer cell growth. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol*. 2007; 159: 79-113. (PubMed)
- Karamsetty M.R., Klinger JR., Hill NS. Phytoestrogens restore nitric oxide-mediated relaxation in isolated pulmonary arteries from chronically hypoxic rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 2001;297: 968-974.(PubMed)
- Karatzis K., Papanichael C., Aznaouridis K., Karatzis E., Lekakis J., Matsouka C., Boskou G., Chiou A., Sitara M., Felliou G., Kontoyiannis D., Zampelas A., Mavrikakis M. Constituents of red wine other than alcohol improve endothelial function in patients with coronary artery disease. *Coron. Artery Dis*. 2004; 15: 485-490. (PubMed)
- Karim M., McCormick K., Kappagoda C.T. Effects of cocoa extracts on endothelium-dependent relaxation. *J. Nutr*. 2000; 130: 2105S-2108S. (PubMed)

KAYNAKLAR

- Keçeli T. ve Koşukan D.B. Zeytinde bulunan fenol bileşenleri ve antioksidan aktiviteleri, Ulusal Zeytin ve Zeytinyağı Sempozyumu ve Sergisi, 15-17 Eylül 2006, İzmir.
- Keevil J.G., Osman H.E., Reed J.D., Folts J.D. Grape juice, but not orange juice or grapefruit juice, inhibits human platelet aggregation. *J. Nutr*. 2000; 130: 53-56. (PubMed)
- Keys A., Menotti A., Karvonen M.J. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol*;124: 903-915,1986.
- Khan N., Afaq F., Saleem M., Ahmad N., Mukhtar H. Targeting multiple signaling pathways by green tea polyphenol (-'2d)-epigallocatechin-3-gallate. *Cancer Res*. 2006; 66: 2500-2505. (PubMed)
- Khan N.Q., Lees D.M., Douthwaite J.A., Carrier M.J., Corder R. Comparison of red wine extract and polyphenol constituents on endothelin-1 synthesis by cultured endothelial cells. *Clin. Sci. (Lond.)* 2002;103(Suppl. 48):72-75. (PubMed)

- Khan S.G., Katiyar S.K., Agarwal R., Mukhtar H. Enhancement of antioxidant and phase II enzymes by oral feeding of green tea polyphenols in drinking water to SKH-1 hairless mice: Possible role in cancer chemoprevention. *Cancer Res.* 1992; 52: 4050-4052. (PubMed)
- Khan W.A., Wang Z.Y., Athar M., Bickers D.R., Mukhtar H. Inhibition of the skin tumorigenicity of (±)-7β,8-α-dihydroxy-9α,10-β-epoxy-7,8,9,10-tetrahydrobenzo(a)pyrene by tannic acid, green tea polyphenols and quercetin in Sencar mice. *Cancer Lett.* 1988; 42: 7-12. (PubMed)
- Kiho T., Usui S., Hirano K., Aizawa K., Inakuma T. Tomato paste fraction inhibiting the formation of advance glycation end-products. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2004; 1: 200-205. (PubMed)
- Kim J., Lee E., Kim D., Yu B., Chung H. Kaempferol modulates pro-inflammatory NF-κB activation by suppressing advanced glycation endproducts-induced NADPH oxidase. *Age (Dordr.)* 2010;32:197-208. doi: 10.1007/s11357-009-9124-1. (PMC free article) (PubMed) (Cross Ref)
- Knekt P., Isotupa S., Rissanen H., Heliovaara M., Jarvinen R., Hakkinen S., Aromaa A., Reunanen A. Quercetin intake and the incidence of cerebrovascular disease. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2000; 54: 415-417. (PubMed)
- Knekt P., Jarvinen R., Reunanen A., Maatela J. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: A cohort study. *BMJ.* 1996; 312: 478-481. (PMC free article) (PubMed)
- Krikorian R., Nash T.A., Shidler M.D., Shukitt-Hale B., Joseph J.A. Concord grape juice supplementation improves memory function in older adults with mild cognitive impairment. *Br. J. Nutr.* 2010; 103: 730-734. (PubMed)
- Krikorian R., Shidler M.D., Nash T.A., Kalt W., Vinqvist-Tymchuk M.R., Shukitt-Hale B., Joseph J.A. Blueberry supplementation improves memory in older adults. *J. Agric. Food Chem.* 2010; 58: 3996-4000. (PMC free article) (PubMed)
- Kris-Etherton P.M. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. *Circulation*,100:1253-1258,1999
- Kumar N., Shibata D., Helm J., Coppola D., Malafa M. Green tea polyphenols in the prevention of colon cancer. *Front. Biosci.* 2007; 12: 2309-2315. (PubMed)
- Kuniyasu H., Oue N., Watakawa A., Shigeishi N., Matsutani N., Kuraoka K., Ito R., Yokozaki H., Yasui W. Expression of receptors for advanced glycation end-products (RAGE) is closely associated with the invasive and metastatic activity of gastric cancer. *J. Pathol.* 2001; 196:163-170. (PubMed)
- Kuriyama S., Shimazu T., Ohmori K., Kikuchi N., Nakaya N., Nishino Y., Tsubono Y., Tsuji I. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: The Ohsaki study. *JAMA.* 2006; 296: 1255-1265. doi: 10.1001/jama.296.10.1255. (PubMed) (Cross Ref)
- La Vecchia C., Chatenoud L., Franceschi S., Soler M., Parazzini F., Negri E. Vegetables and fruit and human cancer: Update of an Italian study. *Int. J. Cancer.* 1999; 82: 151-152. (PubMed)
- Larsen C.A., Dashwood R.H. Suppression of Met activation in human colon cancer cells treated with (±2d)-epigallocatechin-3-gallate: Minor role of hydrogen peroxide. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2009; 389: 527-530. (PMC free article) (PubMed)
- Larsson S.C., Andersson S.O., Johansson J.E., Wolk A. Fruit and vegetable consumption and risk of bladder cancer: A prospective cohort study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2008; 17: 2519-2522. (PubMed)
- Larsson S.C., Hakansson N., Naslund I., Bergkvist L., Wolk A. Fruit and vegetable consumption in relation to pancreatic cancer risk: A prospective study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2006; 15: 301-305. (PubMed)
- Lee S.-J., Lee K.-W. Protective Effect of (±2d)-Epigallocatechin Gallate against Advanced Glycation Endproducts-Induced Injury in Neuronal Cells. *Biol. Pharm. Bull.* 2007; 30: 1369-1373. (PubMed)
- Lee S.Y., Munerel B., Pollard S., Youdim K.A., Pannala A.S., Kuhnle G.C., Debnam E.S., Rice-Evans C., Spencer J.P. The reaction of flavanols with nitrous acid protects against N-nitrosamine formation and leads to the formation of nitroso derivatives which inhibit cancer cell growth. *Free Radic. Biol. Med.* 2006; 40: 323-334. (PubMed)
- Leikert J.F., Rathel TR., Wohlfart P., Cheynier V., Vollmar A.M., Dirsch V.M. Red wine polyphenols enhance endothelial nitric oxide synthase expression and subsequent nitric oxide release from endothelial cells. *Circulation.* 2002; 106: 1614-1617. (PubMed)



- Leong H, Mathur PS, Greene GL. Inhibition of mammary tumorigenesis in the C3(1)/SV40 mouse model by green tea. *Breast Cancer Res. Treat.* 2008; 107: 359-369. (PubMed)
- Letenneur L, Prout-Lima C, Le GA, Dartigues JF, Barberger-Gateau P. Flavonoid intake and cognitive decline over a 10-year period. *Am. J. Epidemiol.* 2007; 165: 1364-1371. (PubMed)
- Li Q, Zhao HF, Zhang ZF, Liu ZG, Pei XR, Wang JB, Cai MY, Li Y. Long-term administration of green tea catechins prevents age-related spatial learning and memory decline in C57BL/6 J mice by regulating hippocampal cyclic amp-response element binding protein signaling cascade. *Neuroscience.* 2009; 159: 1208-1215. (PubMed)
- Lin J, Rexrode KM, Hu F, Albert CM, Chae CU, Rimm EB, Stampfer MJ, Manson JE. Dietary intakes of flavonols and flavones and coronary heart disease in US women. *Am. J. Epidemiol.* 2007; 165: 1305-1313. (PubMed)
- Lindsay J, Laurin D, Verreault R, Hebert R, Hellilwell B, Hill GB, McDowell I. Risk factors for Alzheimer's disease: A prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Am. J. Epidemiol.* 2002; 156: 445-453. (PubMed)
- Llor X, Pons E, Roca A, Alvarez M, Mane J, Fernandez-Banares F, Gassull MA. The effects of fish oil, olive oil, oleic acid and linoleic acid on colorectal neoplastic processes. *Clin. Nutr.* 2003; 22: 71-79. doi: 10.1054/clinu.2002.0627. (PubMed) (Cross Ref)
- Lo C-Y, Li S, Tan D, Pan M-H, Sang S, HO C-T. Trapping reactions of reactive carbonyl species with tea polyphenols in simulated physiological conditions. *Mol. Nutr. Food Res.* 2006; 50: 1118-1128. (PubMed)
- Lorenz M, Wessler S, Follmann E, Michaelis W, Dusterhoff T, Baumann G, Stangl K, Stangl V. A constituent of green tea, epigallocatechin-3-gallate, activates endothelial nitric oxide synthase by a phosphatidylinositol-3-OH-kinase-, cAMP-dependent protein kinase-, and Akt-dependent pathway and leads to endothelial-dependent vasorelaxation. *J. Biol. Chem.* 2004; 279: 6190-6195. (PubMed)
- Ludwig A, Lorenz M, Grimbo N, Steinfle F, Meiners S, Bartsch C, Stangl K, Baumann G, Stangl V. The tea flavonoid epigallocatechin-3-gallate reduces cytokine-induced VCAM-1 expression and monocyte adhesion to endothelial cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2004; 316: 659-665. (PubMed)
- Luo Y, Smith JV, Paramasivam V, Burdick A, Curry KJ, Buford JR, Khan I, Netzer WJ, Xu H, Butko P. Inhibition of amyloid-beta aggregation and caspase-3 activation by the Ginkgo biloba extract EGB761. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2002; 99: 12197-12202. (PMC free article) (PubMed)
- Macready AL, Kennedy OB, Ellis JA, Williams CM, Spencer JR, Butler LT. Flavonoids and cognitive function: A review of human randomized controlled trial studies and recommendations for future studies. *Genes Nutr.* 2009; 4: 227-242. (PMC free article) (PubMed)
- Maher P, Akaiishi T, Abe K. Flavonoid fisetin promotes ERK-dependent long-term potentiation and enhances memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2006; 103: 16568-16573. (PMC free article) (PubMed)
- Manach C, Scalbert A, Morand C, Remesy C, Jimenez L. Polyphenols: Food sources and bioavailability. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 79: 727-747. (PubMed)
- Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Remesy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 81: 230-242. (PubMed)
- Mantena SK, Baliga MS, Katiyar SK. Grape seed proanthocyanidins induce apoptosis and inhibit metastasis of highly metastatic breast carcinoma cells. *Carcinogenesis.* 2006; 27: 1682-1691. (PubMed)
- Mao T, K, van de Water J, Keen C, L, Schmitz HH, Gershwin M, E. Modulation of TNF-alpha secretion in peripheral blood mononuclear cells by cocoa flavanols and procyanidins. *Dev. Immunol.* 2002; 9: 135-141. (PMC free article) (PubMed)
- Martinez M, E. Primary prevention of colorectal cancer: Lifestyle, nutrition, exercise. *Recent Results Cancer Res.* 2005; 166: 177-211. (PubMed)
- Mathur S, Devaraj S, Grundy SM, Jlalil I. Cocoa products decrease low density lipoprotein oxidative susceptibility but do not affect biomarkers of inflammation in humans. *J. Nutr.* 2002; 132: 3663-3667. (PubMed)

- Middleton E, Jr, Kandaswami C, Theoharides T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol. Rev.* 2000; 52: 673-751. (PubMed)
- Milbury PE, Kalt W. Xenobiotic metabolism and berry flavonoid transport across the blood-brain barrier. *J. Agric. Food Chem.* 2010; 58: 3950-3956. (PubMed)
- Mink PJ, Scrafford C. G., Barraj L. M., Harnack L, Hong C.P, Nettleton J. A, Jacobs D. R., Jr. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: A prospective study in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85: 895-909. (PubMed)
- Morris M.C., Evans D.A., Tangney C.C., Bienias J.L., Wilson R.S. Associations of vegetable and fruit consumption with age-related cognitive change. *Neurology*. 2006; 67: 1370-1376. (PMC free article) (PubMed)
- Munch G, Thome J, Foley P, Schinzel R, Riederer P. Advanced glycation endproducts in ageing and Alzheimer's disease. *Brain Res. Brain Res. Rev.* 1997; 23: 134-143. (PubMed)
- Murkovic M, Lechner S, Pietzka A, Bratacos M, Katzogianos E., *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, 61: 155-160, 2004.
- Murphy K. J., Chronopoulos A.K., Singh I, Francis M.A., Moriarty H, Pike M.J, Turner A.H., Mann N.J, Sinclair A.J. Dietary flavonols and procyanidin oligomers from cocoa (Theobroma cacao) inhibit platelet function. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003; 77: 1466-1473. (PubMed)
- Nakachi K., Matsuyama S., Miyake S., Suganuma M, Imai K. Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular disease: Epidemiological evidence for multiple targeting prevention. *Biofactors*. 2000; 13: 49-54. (PubMed)
- Nas S, Gökalp, H.Y. ve Ünsal M. *Bikisel Yağ teknolojisi, Pamukkale Üniversitesi mühendislik Fakültesi Matbaası*, 2001, Denizli.
- Natella F, Nardini M., Bellelli F, Pignatelli P, Di Santo S., Chiselli A, Violi F, Scaccini C. Effect of coffee drinking on platelets: Inhibition of aggregation and phenols incorporation. *B. J. Nutr.* 2008; 100:1276-1282. (PubMed)
- Negishi H, Xu J.W., Ikeda K., Njiekela M, Nara Y, Yamori Y. Black and green tea polyphenols attenuate blood pressure increases in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Nutr.* 2004; 134: 38-42. (PubMed)
- Nussbaum R.L., Ellis C.E. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1356-1364. (PubMed)
- Orgogozo J.M., Dartigues J.F., Lafont S., Letenneur L, Commenges D, Salamon R, Renaud S, Breteleur M.B. Wine consumption and dementia in the elderly: A prospective community study in the Bordeaux area. *Rev. Neurol. (Paris)* 1997; 153: 185-192. (PubMed)
- Owen R.W., Giacosa A, Hull W.E., Haubner R, Spiegelhalter B, Bartsch H. The antioxidant/anticancer potential of phenolic compounds isolated from olive oil. *Eur. J. Cancer.* 2000; 36: 1235-1247. (PubMed)
- Owen R.W, Mier W, Giacosa A, Hull W.E, Spiegelhalter B, Bartsch H. Phenolic compounds and squalene in olive oils: the concentration and antioxidant potential of total phenols, simple phenols, secoiridoids, lignans and squalene. *Food Chem. Toxicol.* 38:647-59, 2000.
- Özçelik, B, B. Bayram, A. Tatlı, Z. Vurankaya, 2010. Polyphenolic Olive Mill Water Extract; A High Added Value By-Product of Olive Oil Industry. 8th. Euro Feed Lipid Congress. 21-24 November. Munich, Germany. (Özçelik ve ark., 2010)
- Papamichael C., Karatzis E., Karatzis K., Anzouridis K., Papaioannou T., Protogerou A., Stamatiopoulos K., Zampelas A., Lekakis J, Mavrikakis M. Red wine's antioxidants counteract acute endothelial dysfunction caused by cigarette smoking in healthy nonsmokers. *Am. Heart J.* 2004; 147: E5. (PubMed)
- Park Y.K., Kim J. S., Kang M. H. Concord grape juice supplementation reduces blood pressure in Korean hypertensive men: Double-blind, placebo controlled intervention trial. *Biofactors*. 2004; 22: 145-147. (PubMed)
- Parthasarathy S, Khoo J.C, Miller E. Low density lipoprotein rich in oleic acid is protected against oxidative modification: Implications for dietary prevention of atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 87:3894-3898, 1990.
- Passamonti S., Vrhovsek U., Vanzo A, Mattivi F. Fast access of some grape pigments to the brain. *J. Agric. Food Chem.* 2005; 53: 7029-7034. (PubMed)
- Pearson D.A., Paglieroni T.G., Rein D, Wun T, Schramm D.D., Wang J.F, Holt R.R., Gosselin R, Schmitz H.H, Keen C.L. The effects of flavanol-rich cocoa and aspirin on ex vivo platelet function. *Thromb. Res.* 2002; 106: 191-197. doi: 10.1016/S0049-3848(02)00128-7. (PubMed) (Cross Ref)


- Peppa M, Raptis S. Advanced glycation end products and cardiovascular disease. *Curr. Diabetes Rev.* 2008; 4: 92-100. (PubMed)
- Peters U, Poole C, Arab L. Does tea affect cardiovascular disease? A meta-analysis. *Am. J. Epidemiol.* 2001; 154: 495-503. (PubMed)
- Piao M, Mori D, Satoh T, Sugita Y, Tokunaga O. Inhibition of endothelial cell proliferation, in vitro angiogenesis, and the down-regulation of cell adhesion-related genes by genistein. Combined with a cDNA microarray analysis. *Endothelium.* 2006; 13: 249-266. doi: 10.1080/10623320600903940. (PubMed)(Cross Ref)
- Pignatelli P, Pulcinelli EM, Celestini A, Lenti L, Ghiselli A, Gazzaniga PP, Violi F. The flavonoids quercetin and catechin synergistically inhibit platelet function by antagonizing the intracellular production of hydrogen peroxide. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72: 1150-1155. (PubMed)
- Plaumann B, Fritsche M, Rimpler H, Brandner G, Hess RD. Flavonoids activate wild-type p53. *Oncogene.* 1996; 13: 1605-1614. (PubMed)
- Psoniadou E, Tsimidou M, Boskou D. Alpha-tocopherol content of Greek virgin olive oils, *J Agric. Food Chem.* 48: 1770-1775, 2000.
- Pu F, Mishima K, Irie K, Motohashi K, Tanaka Y, Orito K, Egawa T, Kitamura Y, Egashira N, Iwasaki K, Fujiwara M. Neuroprotective effects of quercetin and rutin on spatial memory impairment in an 8-arm radial maze task and neuronal death induced by repeated cerebral ischemia in rats. *J. Pharmacol. Sci.* 2007; 104: 329-334. (PubMed)
- Ramasamy R, Vannucci S, Yan S, Herold K, Yan S, Schmidt A. Advanced glycation end products and RAGE: A common thread in aging, diabetes, neurodegeneration, and inflammation. *Glycobiology.* 2005; 15: 16-28. doi: 10.1093/glycob/cwi053. (PubMed) (Cross Ref)
- Ramirez M. R, Izquierdo I, do Carmo Bassols Rasetra M, Zuanazzi J. A, Barros D, Henriques A. T. Effect of lyophilised Vaccinium berries on memory, anxiety and locomotion in adult rats. *Pharmacol. Res.* 2005; 52: 457-462. (PubMed)
- Ramos S. Cancer chemoprevention and chemotherapy: Dietary polyphenols and signalling pathways. *Mol. Nutr. Food Res.* 2008; 52: 507-526. (PubMed)
- Rein D, Lotito S, Holt R. R, Keen C. L, Schmitz HH, Fraga C. G. Epicatechin in human plasma: In vivo determination and effect of chocolate consumption on plasma oxidation status. *J. Nutr.* 2000; 130: 2109-2114. (PubMed)
- Rein D, Paglioni T. G, Pearson D.A, Wun T, Schmitz HH, Gosselin R, Keen C. L. Cocoa and wine polyphenols modulate platelet activation and function. *J. Nutr.* 2000; 130: 2120S-2126S. (PubMed)
- Rein D, Paglioni T.G, Wun T, Pearson D.A, Schmitz HH, Gosselin R, Keen C.L. Cocoa inhibits platelet activation and function. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72: 30-35. (PubMed)
- Renaud S, de Lorgeil M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet.* 1992; 339: 1523-1526. doi: 10.1016/0140-6736(92)91277-F. (PubMed) (Cross Ref)
- Rendeiro C, Spencer J.P, Vauzour D, Butler L.T, Ellis J. A, Williams C.M. The impact of flavonoids on spatial memory in rodents: From behaviour to underlying hippocampal mechanisms. *Genes Nutr.* 2009; 4: 251-270. (PMC free article) (PubMed)
- Rieger-Christ K. M, Hanley R, Lodowsky C, Bernier T, Vemulapalli P, Roth M, Kim J, Yee A.S, Le S. M, Marie P.J, Libertino J. A, Summerhayes I. C. The green tea compound, (2d)-epigallocatechin-3-gallate downregulates N-cadherin and suppresses migration of bladder carcinoma cells. *J. Cell. Biochem.* 2007; 102: 377-388. doi: 10.1002/jcb.21299. (PubMed) (Cross Ref)
- Rimm EB, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett W.C. Relation between intake of flavonoids and risk for coronary heart disease in male health professionals. *Ann. Intern. Med.* 1996; 125: 384-389. (PubMed)
- Roche HM, Gibney MJ, Kafotas A, Zampelas AC, Williams M. . *Food Research International*, 33: 227-231,2000.
- S. Yücel, Özçimen D, A. Tatlı, 2010. Zeytin ve Zeytinyağının İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri. Zeytin ve Zeytinyağı Sektöründe Ortak Akıl ve Güç Birliği (1). Lazer Ofset Matbaa. 378 s. İskitler, Ankara. (Yücel ve ark, 2010)
- Sang S, Shao X, Bai N, Lo C.-Y, Yang C, HO C.-T. Tea polyphenol (2d)-Epigallocatechin-3-Gallate: A new trapping agent of reactive dicarbonyl species. *Chem. Res. Toxicol.* 2007; 20: 1862-1870. (PubMed)

- Schmitt C.A, Dirsch V.M. Modulation of endothelial nitric oxide by plant-derived products. *Nitric Oxide*. 2009; 21: 77-91. (PubMed)
- Schramm D, German J. Potential effects of flavonoids on the etiology of vascular disease. *J. Nutr. Biochem*. 1998; 9: 560-566.
- Schramm D.D, Karim M, Schrader H.R, Holt R.R, Kirkpatrick N.J, Palagruo J.A, Ensuna J.L, Schmitz H.H, Keen C.L. Food effects on the absorption and pharmacokinetics of cocoa flavanols. *Life Sci*. 2003; 73: 857-869. (PubMed)
- Schroeter H, Heiss C, Boalzer J, Kleinbongard P, Keen C.L, Hollenberg N.K, Sies H, Kwit-Urbe C, Schmitz H.H, Kelm M. Epicatechin mediates beneficial effects of flavanol-rich cocoa on vascular function in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2006; 103: 1024-1029. (PMC free article) (PubMed)
- Schroeter H, Spencer J.P, Rice-Evans C, Williams R.J. Flavonoids protect neurons from oxidized low-density-lipoprotein-induced apoptosis involving c-Jun N-terminal kinase (JNK), c-Jun and caspase-3. *Biochem. J*. 2001; 358: 547-557. doi: 10.1042/0264-6021.3580547. (PMC free article) (PubMed) (Cross Ref)
- Sebolt-Leopold J.S, Herrera R. Targeting the mitogen-activated protein kinase cascade to treat cancer. *Nat. Rev. Cancer*. 2004; 4: 937-947. (PubMed)
- Sesso H.D, Gaziano J.M, Liu S, Buring J.E. Flavonoid intake and the risk of cardiovascular disease in women. *Am. J. Clin. Nutr*. 2003; 77: 1400-1408. (PubMed)
- Shan Q, Lu J, Zheng Y, Li J, Zhou Z, Hu B, Zhang Z, Fan S, Mao Z, Wang Y.-J, Ma D. Purple Sweet Potato Color Ameliorates Cognition Deficits and Attenuates Oxidative Damage and Inflammation in Aging Mouse Brain Induced by D-Galactose. *J. Biomed. Biotechnol*. 2009; 2009: 564737. (PMC free article) (PubMed)
- Shif O, Gillette K, Damaouts C.M, Carrano C, Robbins S.J, Hoffman J.R. Effects of Ginkgo biloba administered after spatial learning on water maze and radial arm maze performance in young adult rats. *Pharmacol. Biochem. Behav*. 2006; 84: 17-25. doi: 10.1016/j.pbb.2006.04.003. (PubMed) (Cross Ref)
- Shukitt-Hale B, Carey A, Simon L, Mark D.A, Joseph J.A. Effects of Concord grape juice on cognitive and motor deficits in aging. *Nutrition*. 2006; 22: 295-302. (PubMed)
- Solanas M, Hurtado A, Costa I, Moral R, Menendez J. A, Colomer R, Escrich E. Effects of a high olive oil diet on the clinical behavior and histopathological features of rat DMBA-induced mammary tumors compared with a high corn oil diet. *Int. J. Oncol*. 2002; 21: 745-753. (PubMed)
- Spaak J, Merlocco A.C, Soleas G.J, Tomlinson G, Morris B. L, Picton P, Notarius C. F, Chan C. T, Floras J. S. Dose-related effects of red wine and alcohol on hemodynamics, sympathetic nerve activity, and arterial diameter. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2008; 294:H603-H612. (PubMed)
- Sparvero L, Asafu-Adjei D, Kang R, Tang D, Amin N, Im J, Rutledge R, Lin B, Amoscato A, Zeh H, Lotze M. RAGE (Receptor for Advanced Glycation Endproducts), RAGE Ligands, and their role in Cancer and Inflammation. *J. Transl. Med*. 2009; 7: 17. doi: 10.1186/1479-5876-7-17. (PMC free article) (PubMed) (Cross Ref)
- Spencer J. P. Food for thought: The role of dietary flavonoids in enhancing human memory, learning and neuro-cognitive performance. *Proc. Nutr. Soc*. 2008; 67: 238-252. (PubMed)
- Spencer J.P. Flavonoids: Modulators of brain function? *Br. J. Nutr*. 2008; 99(E-Suppl. 1):E560-E577. (PubMed)
- Spencer J.P. The interactions of flavonoids within neuronal signalling pathways. *Genes Nutr*. 2007; 2: 257-273. (PMC free article) (PubMed)
- Spencer J.P, Rice-Evans C, Williams R. J. Modulation of pro-survival Akt/protein kinase B and ERK1/2 signaling cascades by quercetin and its in vivo metabolites underlie their action on neuronal viability. *J. Biol. Chem*. 2003; 278: 34783-34793. (PubMed)
- Spires T. L, Hannan A. J. Nature, nurture and neurology: Gene-environment interactions in neurodegenerative disease. *FEBS Anniversary Prize Lecture delivered on 27 June 2004 at the 29th FEBS Congress in Warsaw FEBS J*. 2005; 272: 2347-2361. doi: 10.1111/1742-4658.2005.04677.x. (PubMed)(Cross Ref)
- Steffen Y, Cruber C, Schewe T, Sies H. Mono-O-methylated flavanols and other flavanols as inhibitors of endothelial NADPH oxidase. *Arch. Biochem. Biophys*. 2008; 469: 209-219. doi: 10.1016/j.abb.2007.10.012. (PubMed) (Cross Ref)
- Steffen Y, Schewe T, Sies H. Epicatechin elevates nitric oxide in endothelial cells via inhibition of NADPH oxidase. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 2007; 359: 828-833. (PubMed)



- Stein J. H., Keevil J. G., Wiebe D.A., Aeschlimann S., Folts J. D. Purple grape juice improves endothelial function and reduces the susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1999; 100: 1050-1055. (PubMed)
- Stenvold I, Tverdal A, Solvoll K, Foss O.P. Tea consumption, relationship to cholesterol, blood pressure, and coronary and total mortality. *Prev. Med.* 1992; 21: 546-553. doi: 10.1016/0091-7435(92)90062-M. (PubMed) (Cross Ref)
- Steptoe A, Gibson EL, Vuononvirta R, Hamer M, Wardle J, Rycroft JA, Martin JF, Erusalimsky JD. The effects of chronic tea intake on platelet activation and inflammation: A double-blind placebo controlled trial. *Atherosclerosis*. 2007; 193: 277-282. (PubMed)
- Stoclet J.C., Chataigneau T., Ndiaye M., Oak M.H., El Bedoui J., Chataigneau M., Schini-Kerth V.B. Vascular protection by dietary polyphenols. *Eur. J. Pharmacol.* 2004; 500: 299-313. (PubMed)
- Stoll S, Scheuer K, Pohl O, Müller W.E. Ginkgo biloba extract (EGb 761) independently improves changes in passive avoidance learning and brain membrane fluidity in the aging mouse. *Pharmacopsychiatry*. 1996; 29: 144-149. (PubMed)
- Stoner G.D., Mukhtar H. Polyphenols as cancer chemopreventive agents. *J. Cell. Biochem. Suppl.* 1995; 22: 169-180. (PubMed)
- Takada M, Ku Y, Habara K, Aihhi T, Suzuki Y, Kuroda Y. Inhibitory effect of epigallocatechin-3-gallate on growth and invasion in human biliary tract carcinoma cells. *World J. Surg.* 2002; 26: 683-686. (PubMed)
- Takada M, Ku Y, Toyama H, Suzuki Y, Kuroda Y. Suppressive effects of tea polyphenol and conformational changes with receptor for advanced glycation end products (RAGE) expression in human hepatoma cells. *Hepatogastroenterology*. 2002; 49: 928-931. (PubMed)
- Takada M, Nakamura Y, Koizumi T, Toyama H, Kamigaki T, Suzuki Y, Takeyama Y, Kuroda Y. Suppression of human pancreatic carcinoma cell growth and invasion by epigallocatechin-3-gallate. *Pancreas*. 2002; 25: 45-48. (PubMed)
- Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA*. 2002; 288: 1994-2000. (PubMed)
- Tanner C.M., Goldman S.M. Epidemiology of Parkinson's disease. *Neurol. Clin.* 1996; 14: 317-335. (PubMed)
- Tatlı A. 2010. Zeytin ve Zeytinyağı Sektöründe Ortak Akıl ve Güç Birliği, (1). 378 s. Lazer Ofset Matbaa İskitler, Ankara. ISBN:978-605-89436-1-2 (Tatlı, 2010)
- Taubert D, Roessen R, Lehmann C, Jung N, Schomig E. Effects of low habitual cocoa intake on blood pressure and bioactive nitric oxide: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2007; 298: 49-60. (PubMed)
- Taubert D, Roessen R, Schomig E. Effect of cocoa and tea intake on blood pressure: A meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 626-634. (PubMed)
- Tchatchou F, Xu Y, Wu Y, Christen Y, Luo Y. EGb 761 enhances adult hippocampal neurogenesis and phosphorylation of CREB in transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *FASEB J.* 2007; 21: 2400-2408. (PubMed)
- Topic B., Hasenohr R. U., Hacker R., Huston J. P. Enhanced conditioned inhibitory avoidance by a combined extract of Zingiber officinale and Ginkgo biloba. *Phytother. Res.* 2002; 16: 312-315. doi: 10.1002/ptr.870. (PubMed) (Cross Ref)
- Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 348:2599-608, 2003.
- Truelsen T, Thudium D, Gronbaek M. Amount and type of alcohol and risk of dementia: The Copenhagen City Heart Study. *Neurology*. 2002; 59: 1313-1319. (PubMed)
- Tsatsanis C., Androulidaki A., Venihaki M., Margioris A.N. Signalling networks regulating cyclooxygenase-2. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2006; 38: 1654-1661. (PubMed)
- Tuck KL, Hayball PJ. . *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 13: 636-644,2002.
- Twisk J, Gillian-Daniel DL, Tebon A, Wang L, Barrett PH, Attie AD. The role of the LDL receptor in apolipoprotein B secretion. *J. Clin. Invest.* 2000; 105: 521-532. (PMC free article) (PubMed)
- Uchida S, Ozaki M, Akashi T, Yamashita K, Niwa M, Taniyama K. Effects of (-)-2d-epigallocatechin-3-O-gallate (green tea tannin) on the life span of stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. Suppl.* 1995; 22: S302-S303. doi: 10.1111/1440-1681.1995.tb02928.x (PubMed)(Cross Ref)

- Vafeiadaou K, Vauzour D, Lee H Y, Rodriguez-Mateos A, Williams R J, Spencer J P. The citrus flavanone naringenin inhibits inflammatory signalling in glial cells and protects against neuroinflammatory injury. *Arch. Biochem. Biophys.* 2009; 484: 100-109. (PubMed)
- van Erk M J, Roepman P, van der Lende T R, Sterium RH, Aarts J M, van Bladeren P J, van Ommen B. Integrated assessment by multiple gene expression analysis of quercetin bioactivity on anticancer-related mechanisms in colon cancer cells in vitro. *Eur. J. Nutr.* 2005; 44: 143-156. doi: 10.1007/s00394-004-0503-1. (PubMed) (Cross Ref)
- Van Heist J, Niessen H, Hoekman K, Schalkwijk C. Advanced glycation end products in human cancer tissues: Detection of Nepsilon-(carboxymethyl)lysine and argpyrimidine. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2005; 1043: 725-733. (PubMed)
- Vauzour D, Corona G, Spencer J P. Caffeic acid, tyrosol and p-coumaric acid are potent inhibitors of 5-S-cysteinyldopamine induced neurotoxicity. *Arch. Biochem. Biophys.* 2010; 501: 106-111. doi: 10.1016/j.abb.2010.03.016. (PubMed) (Cross Ref)
- Vauzour D, Vafeiadaou K, Corona G, Pollard S E, Tzounis X, Spencer J P. Champagne wine polyphenols protect primary cortical neurons against peroxynitrite-induced injury. *J. Agric. Food Chem.* 2007; 55: 2854-2860. (PubMed)
- Vauzour D, Vafeiadaou K, Rice-Evans C, Williams RJ, Spencer J P. Activation of pro-survival Akt and ERK1/2 signalling pathways underlie the anti-apoptotic effects of flavanones in cortical neurons. *J. Neurochem.* 2007; 103: 1355-1367. (PubMed)
- Vauzour D, Vafeiadaou K, Rodriguez-Mateos A, Rendeiro C, Spencer J P. The neuroprotective potential of flavonoids: A multiplicity of effects. *Genes Nutr.* 2008; 3:115-126. (PMC free article) (PubMed)
- Vauzour D, Rodriguez-Mateosa, Corona G, Jose Oruna-Concha M, P E, Spencer, J. Polyphenols and Human Health: Prevention of Disease and Mechanisms of Action, Molecular Nutrition Group, Department of Food and Nutritional Sciences, School of Chemistry, Food and Pharmacy, The University of Reading, 2010 (Vauzour ve ark, 2010)
- Vita J A. Polyphenols and cardiovascular disease: Effects on endothelial and platelet function. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 81: 2925-2975. (PubMed)
- Vlahos C J, Matter WF, Hui K Y, Brown R F. A specific inhibitor of phosphatidylinositol 3-kinase, 2-(4-morpholinyl)-8-phenyl-4H-1-benzopyran-4-one (LY294002) *J. Biol. Chem.* 1994; 269: 5241-5248. (PubMed)
- Wallerath T, Deckert G, Ternes T, Anderson H, Li H, Witte K, Forstermann U. Resveratrol, a polyphenolic phytoalexin present in red wine, enhances expression and activity of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation.* 2002; 106: 1652-1658. doi: 10.1161/01.CIR.0000029925.18593.5C. (PubMed) (Cross Ref)
- Wan Y, Vinson J A, Etherton T D, Proch J, Lazarus S A, Kris-Etherton P M. Effects of cocoa powder and dark chocolate on LDL oxidative susceptibility and prostaglandin concentrations in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 74: 596-602. (PubMed)
- Wang W, Heideman L, Chung C S, Pelling J C, Koehler K J, Birt D F. Cell-cycle arrest at G2/M and growth inhibition by apigenin in human colon carcinoma cell lines. *Mol. Carcinog.* 2000; 28: 102-110. (PubMed)
- Wang W, Wang X, Peng L, Deng Q, Liang Y, Qing H, Jiang B. CD24-dependent MAPK pathway activation is required for colorectal cancer cell proliferation. *Cancer Sci.* 2010; 101: 112-119. (PubMed)
- Wang X, Chen S, Ma G, Ye M, Lu G. Genistein protects dopaminergic neurons by inhibiting microglial activation. *Neuroreport.* 2005; 16: 267-270. (PubMed)
- Wang-Polagruto JF, Villablanca AC, Polagruto JA, Lee L, Holt RR, Schrader HR, Ensuna JL, Steinberg EM, Schmitz HH, Keen CL. Chronic consumption of flavanol-rich cocoa improves endothelial function and decreases vascular cell adhesion molecule in hypercholesterolemic postmenopausal women. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2006; 47(Suppl. 2): S177-S186; discussion S206-S209. doi: 10.1097/00005344-200606001-00013. (PubMed) (Cross Ref)
- Whelan A P, Sutherland W H, McCormick M R, Yeoman D J, de Jong S A, Williams M J. Effects of white and red wine on endothelial function in subjects with coronary artery disease. *Intern. Med. J.* 2004; 34: 224-228. (PubMed)
- WHO: Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet No317. ((accessed on 10 September 2009)). Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>.
- Widlansky M E, Hamburg N M, Anter E, Holbrook M, Kahn D F, Elliott J G, Keane J F, Jr.

- 
- Vita JA. Acute ECGG supplementation reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Nutr.* 2007; 26: 95-102. (PMC free article)(PubMed)
- Willett WC. Diet and coronary heart disease. *Monographs in Epidemiology and Biostatistics*, 15: 341-379,1990.
- Williams CM, El Mohsen MA, Vauzour D, Rendeiro C, Butler LT, Ellis JA, Whiteman M, Spencer J. P. Blueberry-induced changes in spatial working memory correlate with changes in hippocampal CREB phosphorylation and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels. *Free Radic. Biol. Med.* 2008; 45: 295-305. (PubMed)
- Williams RJ, Spencer JP, Rice-Evans C. Flavonoids: Antioxidants or signalling molecules? *Free Radic. Biol. Med.* 2004; 36: 838-849. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2004.01.001. (PubMed) (Cross Ref)
- Williamson G, Manach C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 81: 243-255. (PubMed)
- Winter JC. The effects of an extract of Ginkgo biloba, EGb 761, on cognitive behavior and longevity in the rat. *Physiol. Behav.* 1998; 63: 425-433. doi: 10.1016/S0031-9384(97)00464-2. (PubMed) (Cross Ref)
- Woodman OL, Chan E. Vascular and anti-oxidant actions of flavonols and flavones. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2004; 31: 786-790. (PubMed)
- World Health Organization: Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group. WHO Technical Report Series 797, Geneva 1990.
- Yang YC, Lu FH, Wu JS, Wu CH, Chang CJ. The protective effect of habitual tea consumption on hypertension. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164:1534-1540. (PubMed)
- Yochum L, Kushi LH, Meyer K, Folsom AR. Dietary flavonoid intake and risk of cardiovascular disease in postmenopausal women. *Am. J. Epidemiol.* 1999; 149: 943-949. (PubMed)
- Youdim K. A, Joseph J. A. A possible emerging role of phytochemicals in improving age-related neurological dysfunctions: A multiplicity of effects. *Free Radic. Biol. Med.* 2001; 30: 583-594. (PubMed)
- Youdim KA, Qaiser MZ, Begley DJ, Rice-Evans CA, Abbott NJ. Flavonoid permeability across an in situ model of the blood-brain barrier. *Free Radic. Biol. Med.* 2004; 36: 592-604. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2003.11.023. (PubMed) (Cross Ref)
- Zern T. L, Wood RJ, Greene C, West K. L, Liu Y, Aggarwal D, Shachter N. S, Fernandez M. L. Grape polyphenols exert a cardioprotective effect in pre- and postmenopausal women by lowering plasma lipids and reducing oxidative stress. *J. Nutr.* 2005; 135: 1911-1917. (PubMed)
- Zhang S. M, Hunter DJ, Rosner BA, Giovannucci EL, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC. Intakes of fruits, vegetables, and related nutrients and the risk of non-Hodgkin's lymphoma among women. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2000; 9: 477-485. (PubMed)

2020 İstanbul, Türkiye
www.abidintatli.com.tr

ZEYTİNE DAİR “HAYATIN DAMLASI”



Olivasa

OLIVASA GIDA KOZ. SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.

+90 850 303 68 60

+90 533 456 63 60

asolivasa@gmail.com

www.olivasa.com.tr - www.olivasa.net

 zeytinyağı
Akademi

ZEYTİNYAĞI AKADEMİSİ

+90 212 909 09 46

+90 533 456 63 60

zeytinyagiakademisi@gmail.com

www.zeytinyagiakademisi.org

