



Recovery of Bioactive Peptides from Food Wastes and Their Bioavailability Properties

Esra Gençdağ^{1,a}, Ahmet Görgüç^{1,b}, Fatih Mehmet Yılmaz^{1,c*}

¹Department of Food Engineering, Faculty of Engineering, Aydın Adnan Menderes University, 09010 Efeler/Aydın, Turkey

*Corresponding author

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p><i>Review Article</i></p> <p>Received : 23/09/2019 Accepted : 02/12/2019</p> <p>Keywords: Food wastes Bioactive peptides Bioavailability Recovery Gastrointestinal digestion</p>	<p>Global urbanization and population growth obstruct the food waste management and cause uncontrolled accumulation of wastes. Ensuring the correct and efficient use and recycling of wastes having high protein content and generated throughout the food production and supply chain is becoming more important both in our country and all over the world. The evaluation of by-products released in the food industry is important for the development of new functional products and for greater economic rate of return on industrial scale. In this respect, bioactive peptides obtained from plant/animal wastes and rich in protein come into prominence. Bioactive peptides are also of great importance for human health because of their functional properties. In this review, functional properties of bioactive peptides obtained from protein-rich food wastes and their bioavailability mechanisms in human gastrointestinal system are discussed.</p>

Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 8(4): 855-863, 2020

Gıda Atıklarından Biyoaktif Peptitlerin Geri Kazanımı ve Biyoyararlanım Özellikleri

MAKALE BİLGİSİ	ÖZ
<p><i>Derleme Makale</i></p> <p>Geliş : 23/09/2019 Kabul : 02/12/2019</p> <p>Anahtar Kelimeler: Gıda atıkları Biyoaktif peptitler Biyoyararlanım Geri kazanım Gastrointestinal sindirim</p>	<p>Küresel kentleşme ve nüfus artışı, gıda atık yönetimini zorlaştırmakta ve atıkların kontrolsüz bir şekilde birikmesine neden olmaktadır. Gıda üretim ve tedarik zinciri boyunca oluşan atıkların yüksek protein içeriklerinden dolayı doğru ve etkin bir şekilde kullanımının ve geri dönüşümünün sağlanması hem ülkemizde hem de tüm dünyada her geçen gün önem kazanmaktadır. Gıda endüstrisinde açığa çıkan yan ürünlerin değerlendirilmesi, yeni fonksiyonel ürünlerin geliştirilmesi ve endüstriyel boyutta daha büyük bir ekonomik getiri sağlaması açısından önemlidir. Bu doğrultuda proteince zengin bitkisel ve hayvansal atıklardan elde edilen biyoaktif peptitler ön plana çıkmaktadır. Biyoaktif peptitler fonksiyonel özellikler göstermeleri nedeniyle insan sağlığı açısından da büyük öneme sahiptir. Bu derleme kapsamında proteince zengin gıda atıklarından elde edilen biyoaktif peptitlerin fonksiyonel özellikleri ve insan gastrointestinal sisteminde sergiledikleri biyoyararlanım mekanizmaları üzerinde durulmuştur.</p>

^a egencdag@gmail.com
^c fatih.yilmaz@adu.edu.tr

^b <http://orcid.org/0000-0002-4510-0940>
^b <http://orcid.org/0000-0002-1370-1231>

^b ahmet.gorguc@adu.edu.tr

^b <http://orcid.org/0000-0003-3018-4595>



Biyoaktif Peptitler

Proteinler, çeşitli esansiyel aminoasitleri içermesi ve enerji kaynağı olarak kullanılması açısından önemli bir makro besindir (Rizzello ve ark., 2016). Proteinler, biyolojik moleküller içerisinde biyolojik fonksiyonların korunmasını ve düzenlenmesini sağlayan, aynı zamanda insan sağlığını olumlu yönde etkileyen belirli fragmentlere sahiptir (Lemes ve ark., 2016).

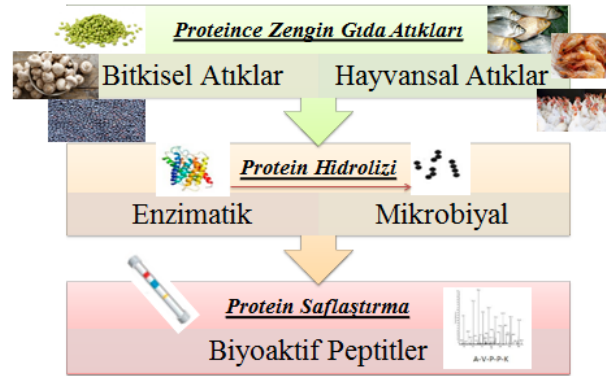
Biyoaktif peptitler, amid veya peptit bağları olarak bilinen kovalent bağlarla birleştirilen amino asitlerin oluşturduğu organik maddelerdir (Sánchez ve Vázquez, 2017). Gıda kaynaklı biyoaktif peptitler, bulunduğu protein dizisinde inaktif halde bulunmaktadır. Bu bileşikler, sindirim enzimleri ve proteolitik mikroorganizmalar tarafından hidroliz yoluyla veya bitkilerden salınan proteolitik enzimlerin etkisiyle aktif hale geçerek biyolojik aktivite kazanmaktadır (Otağ ve Hayta, 2013). Biyoaktif peptitler şifrelenmiş oldukları öncü proteinden serbest bırakıldıklarında kimyasal yapıları, amino asit kompozisyonu ve dizilişi bakımından farklı biyolojik aktivite göstermektedir (Lammi ve ark., 2019; Lemes ve ark., 2016).

Gıda Atıklarından Biyoaktif Peptitlerin Üretimi

Gıda atıklarının geri kazanımı ve kullanımı, özellikle gelişmiş ülkelerde teşvik edilmeye başlanmıştır (Laso ve ark., 2018). Gıdaların işlenmesi sırasında oluşan yan ürünler, gıda endüstrisi tarafından uygulanan işlemler sonrasında değişen miktarlarda açığa çıkmaktadır. Birçok gıda atığı, içermiş olduğu protein, karbonhidrat ve lipid içerikleri ile değerli bir besin kaynağı olarak karşımıza çıkmaktadır (Prandi ve ark., 2019). Meyve, sebze, tahıl, süt ve yağlı tohumlar gibi farklı gıda ürünlerinden elde edilen atıkların ham protein içerikleri gıdanın türüne göre farklılık göstermektedir. Gıda endüstrisinde elde edilen yan ürünlerin değerlendirilmesi ve yeni fonksiyonel ürünlerin geliştirilmesi, endüstriyel boyutta önemli bir ekonomik getiri sağlaması açısından yoğun ilgi görmektedir. Bu yeni geliştirilen ürünlerin içeriğinde çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olması nedeniyle biyoaktif peptitler ön plana çıkmaktadır (Cotabarren ve ark., 2019). Yağlı tohum işleme atıklarından kabak çekirdeği posası (%53), chia tohumu posası (%29,5) (Cotabarren ve ark., 2019), kolza tohumu posası (%24,4), susam kepeği (%15) (Görgüç ve ark., 2019), kanola posası (%33,9), hindistan cevizi posası (%25,2) ve palmye çekirdeği posası (%49,5) yüksek ham protein içerikleriyle ön plana çıkmaktadır. Yüksek protein içeriğinden dolayı deniz ürünlerinden elde edilen atıklar da biyoaktif peptit eldesi açısından oldukça önemlidir (Ambigaipalan ve Shahidi, 2017). Hayvansal yan ürünler kategorisine giren cilt, kemik ve kan dokusu da yüksek protein içerikleri ile potansiyel birer biyoaktif peptit kaynağıdır (Xing ve ark., 2019).

Biyoaktif peptitlerin elde edilmesinde genel olarak kullanılan yöntemler arasında pepsin, tripsin, papain, nötraz gibi çeşitli enzimler kullanılarak gerçekleştirilen enzimatik hidroliz; mikrobiyal fermantasyon gastrointestinal sindirim ile ısı ve yüksek basınç kullanıldığı çeşitli gıda işleme yöntemleri yer almaktadır

(Chalamaiah ve ark., 2019). Bu yöntemler arasında enzimatik hidroliz, yüksek verim ve stabilite sağlaması, aynı zamanda mikrobiyal fermantasyona kıyasla analiz kolaylığına sahip olması nedeniyle yaygın kullanıma sahiptir (Tu ve ark., 2018). Bununla birlikte son üründe atık organik çözücüler veya toksik kimyasal kalıntıları bırakmaması, hidroliz koşullarının pH ve sıcaklık gibi bazı temel parametreler aracılığıyla kontrol edilebilmesi gibi avantajlara sahiptir. Peptitlerin biyoaktiviteleri, enzimatik hidroliz derecesi ile doğrudan bağlantılıdır (Marciniak ve ark., 2018). Farklı sekans ve uzunluğa sahip biyoaktif peptitler biyoaktivitelerine göre gastrointestinal sindirim yoluyla da hidroliz edilebilmektedir. Peptitlerin biyolojik aktivitelerini gösterebilmesi için bağırsak sisteminde emilmeli ve kan dolaşımına verilmelidir (Toldrá ve ark., 2018). Proteinlerin enzimatik hidrolizinde pepsin ve tripsin gibi hayvansal kaynaklardan; papain, ficin ve bromelain gibi bitkisel kaynaklardan veya alkalaz, flavourizm, neutraz, kollajenaz veya proteinaz K gibi mikrobiyal kaynaklardan elde edilen farklı ticari proteazlardan yararlanılmaktadır (Albenzio ve ark., 2017). Proteince zengin gıda atıklarından enzimatik veya mikrobiyal hidroliz ile biyoaktif peptitlerin oluşumu Şekil 2'de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2. Biyoaktif peptitlerin oluşumunun şematik gösterimi
Figure 2. Schematic representation of the formation of bioactive peptides

Gıda Atıklarından Elde Edilen Biyoaktif Peptitlerin Fonksiyonel Özellikleri

Gıda atıklarından elde edilen biyoaktif peptitler üzerine yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar sonucunda, farklı biyolojik özelliklere sahip peptitlerin metabolik bozukluklar ve çeşitli hastalıklar üzerinde etkili oldukları tespit edilmiştir (Mazorra-Manzano ve ark., 2018). Literatür incelendiğinde, biyoaktif peptitlerin antioksidan, anti-kanserojen, anti-inflamatuar, anti-kardiyojenik, anti-hipertansif, hipokolesterolemik, anti-diyabetik, immünomodülatör ve antimikrobiyal aktivite gibi oldukça geniş yelpazede fonksiyonel özelliklere sahip olduğu görülmektedir (Rizzello ve ark., 2016). Aynı zamanda biyoaktif peptitler farklı gıda formülasyonlarında geniş

kullanım alanına sahiptir (Faustino ve ark., 2019). Biyoaktif peptitler; tatlandırıcı, renk koruyucu, asitlik düzenleyici, topaklanma önleyici, emülgatör, lezzet artırıcı, kıvam artırıcı, su tutma kapasitesi, yağ bağlama

kapasitesi, koloidal stabilite, viskozite ve köpük oluşumu gibi etkileri ile fonksiyonel gıda ürünlerinin geliştirilmesinde önemli rol oynamaktadır (Karami ve Akbari-adergani, 2019).

Çizelge 1. Bitkisel ve hayvansal atıklardan elde edilen proteinler ve fonksiyonel özellikleri

Table 1. Plant and animal-based protein by-products and their functional properties

Tür	Gıda atığı	Protein	Fonksiyonel özellik	Kaynak
Susam (<i>Sesamum indicum</i>)	Kepek	Ham protein (%15)	Antioksidan aktivite	Görgüç ve ark., 2019
Keten tohumu (<i>Linum usitatissimum</i>)	Posa	Biyoaktif peptitler	Aroma oluşturuçu, Lezzet artırıcı	Wei ve ark., 2018
Soya fasulyesi	Soya unu	Glisin	Antimikrobiyal, Antitumöral	Freitas ve ark., 2019
Chia tohumu (<i>Salvia hispanica</i>)	Posa	Ham protein (%29,5)	Antioksidan aktivite	Cotabarren ve ark., 2019
Hindistan cevizi	Süt posası, Yağ posası	Glutelin %43,15 %4,59	Su ve yağ absorpsiyon kapasitesi, Köpüklenme, Emülsifikasyon	Rodsamran ve Sothornvit, 2018
Pirinç	Kepek	Ham protein (%21,91)	Antioksidan	Kim ve ark., 2011
Patates	Posa ve meyve suyu	Patatin, Proteaz inhibitörleri	Antioksidan, Antiproliferatif, Köpük oluşturma, Jelleştirme, Emülsifiye edici	Waglay ve Karboune, 2017
Karpuz	Çekirdek	Ham protein (%25)	Yüksek yağ tutma kapasitesi	Tibin ve Mustafa, 2018
Moringa (<i>Moringa oleifera</i>)	Yaprak	Ham protein (%29,36 – 34,45)	Antimikrobiyal aktivite	Al-Juhaimi ve ark., 2016
Avustralya kaya istakozu (<i>Jasus edwardsii</i>)	Kabuk	Protein Kitin	Su ve yağ absorpsiyonu, Emülsifikasyon, Köpüklenme	Nguyen ve ark., 2016
Tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>)	Deri, Kemik, Baş, Kuyruk	Haom protein (%14,60)	Antioksidan, Antihipertansif	Roslan ve ark., 2018
Panga (<i>Pangasius pangasius</i>)	Deri	Ham protein	Antimikrobiyal	Surasani ve ark., 2018
Sazan (<i>Cyprinus carpio</i>)	Pul	Jelatin	Jelleşme, Viskozite	Diñçer ve ark., 2016
Ot sazanı (<i>Ctenopharyngodon idella</i>)	Deri	Kollajen	Antioksidan	Cai ve ark., 2015
Kanal kedi balığı (<i>Ictalurus punctatus</i>)	Kafa ve çerçeve	Miyofibriller	Jelleşme, Renk stabilitesi	Tan ve ark., 2019
Uskumru (<i>Scomber scombrus</i>)	Kemik	Kollajen Jelatin	Tekstür geliştirme, Su tutma kapasitesi, Berraklaştırıcı, Koruyucu kaplama özelliği, Jelleşme	Yanar ve Gökçin, 2016
Manda	Deri	Kollajen	Emülsifikasyon, Jelleşme, Tekstür geliştirme, Su tutma kapasitesi	Işık, 2018
Sığır	Kemik	Esansiyel aminoasitler	Aroma oluşumu	Song ve ark., 2016
Peynir	Peynir altı suyu	Peynir altı suyu tozu proteini	Antihipertansif aktivite	Cicero ve ark., 2017
Kanatlı hayvanlar	Tüy	Keratin	Antioksidan	Fontoura ve ark., 2019

Biyoaktif peptitlerin fonksiyonel özellikleri ve biyolojik aktiviteleri, yapılarındaki aminoasitlerin türü, dizilişi ve moleküler ağırlığına göre farklılık göstermektedir (Agyei ve ark., 2016; Capriotti ve ark., 2016). Örnek olarak, kısa aminoasit dizilişine sahip olan hidrofobik ve katyonik peptitler antimikrobiyal özellikleri ile ön plana çıkmaktadır. Prolin ve valin antihipertansif aktivite gösterirken, bu amino asitlerin hidrofobik ve sülfidril (-SH) grupları antioksidan özellik göstermektedir. Benzer şekilde, glisin ve histidin aminoasitlerinin biyoaktif peptitlerdeki etki mekanizmaları sırasıyla immünomodülatör ve antioksidan özellikler üzerinedir. Serbest -SH grupları bakımından zengin olan protein hidrolizatlarının antioksidan ve anjiyotensin-I-dönüştürücü enzim (ACE) inhibe edici aktivitelere sahip olduğu tespit edilmiştir (Agyei ve ark., 2016).

ACE inhibisyonu, ACE'nin aktif bölgesine yüksek afinite gösteren hidrofobik peptitler tarafından gerçekleştirilmektedir (Lee ve Hur, 2017). Antimikrobiyal biyoaktif peptitler, 20 – 46 aminoasit ünitesine sahip, lizin veya arjinin bakımından zengin ve amfipatik karakterdedirler (Toldra ve ark., 2018). Güçlü elektron çekme özellikleri nedeniyle, peptit diziliminde yer alan tirozin, glutamat ve aspartik asit antioksidan aktivitede artış sağlamaktadır (Xing ve ark., 2019). Biyoaktif peptitlerde birincil yapı biyolojik aktiviteyi etkilerken, ikincil yapı sistemik bağlanma özelliklerini etkilemektedir (Agyei ve ark., 2016). Benzer biyoaktivite gösteren peptit dizileri, bitkisel veya hayvansal kaynaklı doğal proteinlerden elde edilebilmektedir. Örneğin, çok fonksiyonlu dipeptit Val-Tyr, bitkisel veya süt proteinlerinin hidrolizi yoluyla oluşabilmektedir. ACE inhibe edici dipeptit Ala-Ile, süt, soya sosu ve barbunya proteinlerinin mide-bağırsak sindirimi sonucu izole edildiği bildirilmiştir. Antihipertansif peptit Ser-Tyr ise soya fasulyesi, sarımsak, tahıllar, süt ve tavuk proteinlerinin protein hidrolizatlarından elde edilebilmektedir (Rizzello ve ark., 2016).

Düşük moleküler ağırlıklı biyoaktif peptitler, protein hidrolizatlarında yüksek biyoaktivite sağlaması açısından oldukça önemlidir (Cotabarren ve ark., 2019). Vermeirssen ve ark. (2004) tarafından yapılan bir çalışmada, peptit uzunluğunun biyoaktif özellikleri etkilediği ve düşük moleküler ağırlıklı peptitlerin daha güçlü biyoaktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Farklı nitelikte biyoaktif özellik gösteren çok işlevli peptitler, proteolize dayanıklı birincil yapıya sahiplerse birden fazla fizyolojik aktivite gösterebilmektedir (Agyei ve ark., 2016). Bitkisel ve hayvansal ürünlerden elde edilen atıklar ile bu atıkların içerdiği proteinler ve fonksiyonel özelliklerini içeren bazı literatür bulguları Çizelge 1'de sunulmuştur.

Biyoaktif Peptitlerin Biyoyararlanım Özellikleri

Gıda kaynaklı proteince zengin yan ürünler, insan gastrointestinal sindirim sistemi boyunca çeşitli sindirim enzimleri veya mikrobiyal fermentasyon ile

çok sayıda serbest amino asit ve biyoaktif peptitlere parçalanmaktadır (Xu ve ark., 2019). Biyoaktif peptitlerin biyoyararlanımının düşük olması, fonksiyonel özellik sergilemelerini sınırlayan önemli bir faktördür (Udenigwe ve Fogliano, 2017). Peptitlerin fizyolojik biyoaktivite gösterebilmesi için yapısal bütünlüğünün vücutta sindirim ve taşıma sırasında korunması gerekmektedir. Ağız yoluyla vücuda alınan sentetik ilaçlarla kıyaslandığında biyoaktif peptitler daha düşük biyoyararlanıma sahiptir (Adessi ve Soto, 2002). Ağız yoluyla alınan peptitler gastrointestinal sistemde mide ve bağırsaktaki proteaz ve peptidazlar ile etkileşime girip hidrolize olarak biyoaktivite kaybına uğramaktadır (Udenigwe ve Fogliano, 2017).

Biyoaktif Peptitlerin Biyoyararlanımını Etkileyen Faktörler

Biyoaktif peptitler sahip olduğu nükleofilik kısımlar nedeniyle bozunma reaksiyonlarına karşı oldukça duyarlıdır ve böylelikle bazı yapısal değişikliklere uğrayabilmektedir. Bu etkileşimler, peptitlerin biyolojik olarak erişilebilirliğini ve temin edilebilirliğini azaltmaktadır. Ayrıca bu durum nedeniyle *in vitro* analizler sonucunda biyolojik aktivitelerinde farklılıklar gözlenebilmektedir (Udenigwe ve Fogliano, 2017).

Peptitlerin bağırsaktaki trans-epitelyal transferi üç ana mekanizma (PepT1 aracılı taşınım, paraselüler taşınım ve transklazitöz) ile gerçekleşmektedir. Biyoaktif peptitlerin yapısal özellikleri transfer mekanizmasına bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Biyoaktif peptitler, yapısal özelliklerine bağlı olarak ince bağırsak ve kan dolaşım sistemine bozulmamış biçimde veya proteazlar ve serum peptidazlar gibi enzimler ile parçalanmaları sonucu ulaşabilmektedir. Bu açıdan, biyoaktif peptitlerin fizikokimyasal özellikleri peptitlerin taşınımı ve biyoyararlanımı üzerinde önemli etkiler göstermektedir (Wang ve ark., 2019).

Biyoaktif peptitlerin biyoyararlanımı, peptit boyutu ve moleküler ağırlığı, aminoasit dizilimi, peptit yükü, hidroliz derecesi, hidrofobik özellik, diğer gıda bileşiklerinin varlığı gibi protein yapısı ve bileşim özellikleri; kapsülleme ve ağız yoluyla dağıtım sistemleri gibi teknolojik özellikler ve gen-diyet etkileşimleri; bağırsak mikrobiyotası, diyet, gastrik boşluk oranı gibi bireye özgü özelliklerden etkilenmektedir (Horner ve ark., 2016). Yapılan bir çalışmada, kazein peptitlerinin hidrofobikliği ile *in vitro* biyoyararlanımı arasındaki ilişki incelenmiş ve yüksek hidrofobikliğe sahip peptit fraksiyonlarının yüksek biyoyararlanıma sahip olduğu belirlenmiştir (Xie ve ark., 2015). Bununla birlikte, başka bir çalışmada peptitlerin *in vitro* biyoyararlanımının artan hidrofobiklikle azaldığı ifade edilmiştir (Lee, 2002). Biyoaktif peptitlerin hidrofobiklik derecesi, bu peptitlerin transselüler taşınımında önemli bir role sahiptir. Buna karşın, hidrofobikliğin çok yüksek olması durumunda peptitlerin biyoyararlanımında azalma meydana gelebilmektedir. Aynı amino asit bileşimine sahip fakat

farklı dizilime sahip biyoaktif peptitler (Trp - His ile His - Trp; Ile - Phe ile Phe - Ile, vb.) farklı düzeylerde membran geçirgenlik seviyeleri göstermektedir (Shen ve Matsui, 2019). Küçük molekül ağırlıklı biyoaktif peptitler serbest amino asitlerden daha hızlı absorbe edilmekte ve bu nedenle daha yüksek oranlarda biyoyararlanım sağlanabilmektedir (Vermeirssen ve ark., 2004). Bazı di-/tripeptitler, peptit taşıyıcı sistemler ile bağırsak membranlarına nüfuz ederken, diğerleri proteazlar ile parçalanmaya karşı hassas olduğundan sınırlı miktarda emilim göstermektedir. Oligopeptitler, sıkı konformasyonlarından dolayı di-/tripeptitlerden daha düşük taşınma yeteneğine sahiptir. Peptit sekansının uzunluğu ve peptitlerin bağırsak proteazları tarafından parçalanması, biyoaktif peptitlerin emilimini belirleyici faktörler arasındadır (Shen ve Matsui, 2017)

Biyoaktif Peptitlerin Biyoyararlanımını Artırma /Geliştirme Yöntemleri

Son yıllarda biyoaktif peptitlerin biyoyararlanımını artırmak veya geliştirmek için yapılan çalışmaların sayısı hızla artmaktadır (Niu ve ark., 2016). Bu amaçla geliştirilen yöntemler arasında enzim inhibitörleri, geçirgenlik artırıcılar, nanopartiküller, mikropartiküller, lipit bazlı nano taşıyıcılar, mikrokapsülleme, lipozomlar, emülsiyonlar, hidrojeller, mukoaktif yapıştırma sistemleri, siklodekstrinler, membran hedefleme kullanımı ve hücreye nüfuz eden peptitlerin kullanımı yer almaktadır (Maher ve ark., 2016). Protein ve biyoaktif peptitlerin ağız yoluyla iletimi ve emilim sistemlerindeki davranışlarına yönelik çalışmalar hızla devam etmektedir; ancak, yüksek moleküler ağırlığa sahip peptitlerin düşük membran geçirgenliğine sahip olması, gastrointestinal sistem boyunca gösterdikleri hidrofilik özellikleri ve hızlı enzimatik bozunmaya uğramaları gibi nedenlerle makropeptitler ile yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır (Choonara ve ark., 2014).

Enzim inhibitörleri, proteinlerin ve/veya biyoaktif peptitlerin ağız yoluyla emilimini engelleyen enzimleri inhibe etmektedir. Bu amaçla inaktive edilmesi gereken hedef enzime bağlı olarak çeşitli enzim inhibitörleri seçilebilmektedir. Enzim inhibitörleri hedef enzime geri dönüşlü veya geri dönüşsüz bir şekilde bağlanarak enzimi etkisiz hale getirmektedir (Copeland, 2013). Biyoaktif peptitlerin biyoyararlanımı üzerinde olumsuz etki gösteren enzimlerin etkisinin azaltılması amacıyla çeşitli modifikasyonlar yapılmaktadır. Bu amaçla biyoaktif peptitlerin biyolojik etkilerini kopyalayabilen veya antagonize edebilen, peptit olmayan yapısal elementler (peptidomimetikler) içeren peptitler üretilmektedir. Biyoaktif peptitler, polietilengol (PEG) molekülleri (pegilasyon); yağ asitleri, izoprenoidler ve kolesterol (lipidasyon); veya karbonhidratların (glikosilasyon) eklenmesiyle yapısal olarak modifiye edilebilmektedir. Biyoaktif peptitler aynı zamanda sistein kalıntıları arasında disülfid bağlarının oluşumu (siklizasyon); amino asit ikamesi ve N-metilasyon ile kimyasal olarak da modifiye edilebilirler (Segura-Campos ve ark., 2011).

Biyoaktif peptitlerin membranlardan geçirgenliğini artırıcı ajanların kullanımı ile biyoyararlanımının artırılması, hücreler arası sıkı bağların parçalanması ve açılması, mukus viskozitesinin azalması ve peptit membran akışkanlığının artışı gibi çeşitli mekanizmalarla sağlanmaktadır (Anilkumar ve ark., 2011). Birçok biyoaktif peptit, denatürasyona karşı oldukça hassastır ve gastrointestinal sindirim sistemi boyunca zayıf derecede emilime sahiptir. Nanopartiküller veya mikropartiküller, bu biyoaktif peptitleri içine alıp hapsederek korumakta ve biyoyararlanımının artırılmasını sağlamaktadır (Bao ve ark., 2019). Gıda kaynaklı biyoaktif peptitlerin enkapsülasyonunda proteinler, polisakaritler ve lipitler olmak üzere üç farklı taşıyıcı sistem kullanılmaktadır. Protein ve polisakarit bazlı sistemler acı tadın maskelenmesi ve protein hidrolizatlarının higroskopikliğinin azaltılması üzerinde etki gösterirken, lipit bazlı sistemler kapsüllenmiş peptitlerin biyoyararlanımının ve biyolojik stabilitesinin artırılması üzerinde etki göstermektedir (Mohan ve ark., 2015). Alvarado ve ark. (2019) peynir altı suyu protein hidrolizatının antihipertansif peptit fraksiyonunu izole etmiş ve üç farklı materyalin (aljinat-kollajen, aljinat-arapzımkı ve aljinat-jelatin) içine yerleştirmişlerdir. En yüksek kapsülleme verimi (%95), aljinat-arapzımkı ile sağlanmıştır. Kapsülden salınan biyoaktif peptitlerin ACE enzim aktivitesi sindirim işleminden sonra %74'ten %85'e yükselmiş, bir diğer deyişle biyoaktif peptitlerin biyoyararlanımında artış meydana gelmiştir. Yang ve ark. (2012) tarafından yapılan bir çalışmada, peynir altı suyu protein hidrolizatı maltodekstrin ve maltodekstrin/p-siklodekstrin karışımı kullanarak kapsüllenmiştir. Kapsüllenmiş peynir altı suyu protein hidrolizatının daha düşük higroskopiklik gösterdiği ve acı tat oluşumunu azalttığı tespit edilmiştir. Kapsüllemenin peynir altı suyu protein hidrolizatının stabilitesini/biyoyararlanımını arttırmada yardımcı olduğu belirlenmiştir.

Sonuç

Endüstriyel gıda işleme proseslerinden her yıl yüksek miktarlarda atık ve yan ürünler açığa çıkmaktadır. Birçok gıda atığının önemli miktarlarda biyoaktif özellik gösteren peptit içeriğine sahip olduğu, yapılan bilimsel çalışmalar ile açığa çıkarılmıştır. Proteince zengin bitkisel ve hayvansal atıklardan elde edilen biyoaktif peptitler, farklı bireyler için metabolizma üzerinde farklı biyolojik aktiviteler gösterebilmektedir. Biyoaktif peptitlerin etki mekanizmalarının belirlenmesi ve doğrulanması için *in vitro* ve *in vivo* çalışmaların artırılması oldukça önemlidir. Sonuç olarak, gıda atık ve yan ürünlerinden elde edilen biyoaktif peptitlerin insan metabolizması üzerindeki etki mekanizmalarını ve gastrointestinal sistemdeki biyolojik etkilerinin korunumunu ele alan daha fazla sayıda bilimsel çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

- Adessi C, Soto C. 2002. Converting a peptide into a drug: strategies to improve stability and bioavailability. *Current Medicinal Chemistry*, 9(9): 963-978.
- Ageyi D, Ongkudon CM, Wei CY, Chan AS, Danquah MK. 2016. Bioprocess challenges to the isolation and purification of bioactive peptides. *Food and Bioprocess Processing*, 98: 244-256.
- Albenzio M, Santillo A, Caroprese M, Della Malva A, Marino R. 2017. Bioactive peptides in animal food products. *Foods*, 6(5): 35.
- Al-Juhaimi F, Ghafoor K, Hawashin MD, Alsawmahi ON, Babiker EE. 2016. Effects of different levels of Moringa (*Moringa oleifera*) seed flour on quality attributes of beef burgers. *CyTA-Journal of Food*, 14(1): 1-9.
- Alvarado Y, Muro C, Illescas J, Díaz MDC, Riera F. 2019. Encapsulation of antihypertensive peptides from whey proteins and their releasing in gastrointestinal conditions. *Biomolecules*, 9(5): 164.
- Ambigaipalan P., Shahidi F. 2017. Bioactive peptides from shrimp shell processing discards: Antioxidant and biological activities. *Journal of Functional Foods*, 34: 7-17.
- Anilkumar P, Badarinath AV., Naveen N, Prasad K, Reddy BRS, Hyndhavi M, Nirosha M. 2011. A rationalized description on study of intestinal barrier, drug permeability and permeation enhancers. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences*, 2(4): 431-449.
- Bao C, Jiang P, Chai J, Jiang Y, Dan L, Bao W, Yuan L. 2019. The delivery of sensitive food bioactive ingredients: Absorption mechanisms, influencing factors, encapsulation techniques and evaluation models. *Food Research International*, 120: 130-140.
- Cai L, Wu X, Zhang Y, Li X, Ma S, Li J. 2015. Purification and characterization of three antioxidant peptides from protein hydrolysate of grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) skin. *Journal of Functional Foods*, 16: 234-242
- Capriotti AL, Cavaliere C, Piovesana S, Samperi R, Laganà A. 2016. Recent trends in the analysis of bioactive peptides in milk and dairy products. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 408(11): 2677-2685.
- Chakrabarti S, Guha S, Majumder K. 2018. Food-derived bioactive peptides in human health: Challenges and opportunities. *Nutrients*, 10(11): 1738.
- Chalamaiah M, Ulug SK, Hong H, Wu J. 2019. Regulatory requirements of bioactive peptides (protein hydrolysates) from food proteins. *Journal of Functional Foods*, 58: 123-129.
- Chalamaiah M, Yu W, Wu J. 2018. Immunomodulatory and anticancer protein hydrolysates (peptides) from food proteins: A review. *Food Chemistry*, 245: 205-222.
- Choonara BF, Choonara YE, Kumar P, Bijukumar D, du Toit LC, Pillay V. 2014. A review of advanced oral drug delivery technologies facilitating the protection and absorption of protein and peptide molecules. *Biotechnology Advances*, 32(7): 1269-1282.
- Cicero AF, Fogacci F, Colletti A. 2017. Potential role of bioactive peptides in prevention and treatment of chronic diseases: a narrative review. *British Journal of Pharmacology*, 174(11): 1378-1394.
- Copeland RA. 2013. Evaluation of enzyme inhibitors in drug discovery: a guide for medicinal chemist and pharmacologists. Second Edition., ISBN: 978-1-118-48813-3.
- Cotabarren J, Rosso AM, Tellechea M, García-Pardo J, Rivera JL, Obregón WD, Parisi MG. 2019. Adding value to the chia (*Salvia hispanica* L.) expeller: Production of bioactive peptides with antioxidant properties by enzymatic hydrolysis with Papain. *Food Chemistry*, 274: 848-856.
- Diñer MT, Erdem ÖA, Kalkan H, Üçok MÇ. 2016. Comparison of recovered carp scales (*Cyprinus carpio*) gelatin and commercial calf and pork skin gelatins Sazan pulu (*Cyprinus carpio*) kullanılarak elde edilen jelatin ve ticari dana ve domuz derisi jelatinlerinin kıyaslanması. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 33(4): 335-341.
- Faustino M, Veiga M, Sousa P, Costa EM, Silva S, Pintado M. 2019. Agro-food byproducts as a new source of natural food additives, *Molecules*, 24(6): 1056.
- Fernández-Tomé S, Hernández-Ledesma B, Chaparro M, Indiano-Romacho P, Bernardo D, Gisbert JP. 2019. Role of food proteins and bioactive peptides in inflammatory bowel disease. *Trends in Food Science & Technology*, 88: 194-206.
- Fontoura R, Daroit DJ, Corrêa APF, Moresco KS, Santi L, Beys-da-Silva WO, Brandelli A. 2019. Characterization of a novel antioxidant peptide from feather keratin hydrolysates. *New Biotechnology*, 49: 71-76.
- Freitas CS, Vericimo MA da Silva ML da Costa GCV, Pereira PR, Paschoalin VMF, Del Aguila EM. 2019. Encrypted antimicrobial and antitumoral peptides recovered from a protein-rich soybean (*Glycine max*) by-product. *Journal of Functional Foods*, 54: 187-198.
- Grootaert C, Voorspoels S, Jacobs G, Matthijs B, Possemiers S, Van der Saag H, Lucey A. 2019. Clinical aspects of egg bioactive peptide research: a review. *International Journal of Food Science & Technology*, 54: 1967-1975.
- Görgüç A, Bircan C, Yılmaz FM. 2019. Sesame bran as an unexploited by-product: Effect of enzyme and ultrasound-assisted extraction on the recovery of protein and antioxidant compounds. *Food Chemistry*, 283: 637-645.
- Horner K, Drummond E, Brennan L. 2016. Bioavailability of milk protein-derived bioactive peptides: a glycaemic management perspective. *Nutrition Research Reviews*, 29(1): 91-101.
- Hou H, Fan Y, Li B, Xue C, Yu G, Zhang Z, Zhao X. 2012. Purification and identification of immunomodulating peptides from enzymatic hydrolysates of Alaska pollock frame. *Food Chemistry*, 134(2): 821-828.
- İşık NO. 2018. Manda derisi budama atıklarından farklı yöntemlerle jelatin üretilmesi ve manda jelatininin reolojik özelliklerinin belirlenmesi. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 15(3): 44-51.
- Karami Z. Akbari-adergani B. 2019. Bioactive food derived peptides: a review on correlation between structure of bioactive peptides and their functional properties. *Journal of Food Science and Technology*, 56(2): 535-547.
- Kim HY, Hwang IG, Kim TM, Park DS, Kim JH, Kim DJ, Jeong HS. 2011. Antioxidant and angiotensin converting enzyme I inhibitory activity on different parts of germinated rough rice. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 40(6): 775-780.
- Lammi C, Aiello G, Boschin G, Arnoldi A. 2019. Multifunctional peptides for the prevention of cardiovascular disease: A new concept in the area of bioactive food-derived peptides. *Journal of Functional Foods*, 55: 135-145.

- Laso J, Margallo M, García-Herrero I, Fullana P, Bala A, Gazulla C, Aldaco R. 2018. Combined application of life cycle assessment and linear programming to evaluate food waste-to-food strategies: Seeking for answers in the nexus approach. *Waste Management*, 80: 186-197.
- Lee HJ. 2002. Protein drug oral delivery: The recent progress, *Archives of Pharmacal Research*, 25(5): 572.
- Lee SY, Hur SJ. 2017. Antihypertensive peptides from animal products, marine organisms, and plants. *Food Chemistry*, 228: 506-517.
- Lemes A, Sala L, Ores J, Braga A, Egea M, Fernandes K. 2016. A review of the latest advances in encrypted bioactive peptides from protein-rich waste. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(6): 950.
- Maestri E, Marmiroli M, Marmiroli N. 2016. Bioactive peptides in plant-derived foodstuffs. *Journal of Proteomics*, 147: 140-155.
- Maher S, Mrsny RJ, Brayden DJ. 2016. Intestinal permeation enhancers for oral peptide delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 106: 277-319.
- Marciniak A, Suwal S, Naderi N, Pouliot Y, Doyen A. 2018. Enhancing enzymatic hydrolysis of food proteins and production of bioactive peptides using high hydrostatic pressure technology. *Trends in Food Science & Technology*, 80: 187-198.
- Mazorra-Manzano MA, Ramírez-Suarez JC, Ya da RY. 2018. Plant proteases for bioactive peptides release: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(13): 2147-2163.
- Mohan A, Rajendran SR, He QS, Bazinet L, Udenigwe CC. 2015. Encapsulation of food protein hydrolysates and peptides: a review. *RSC Advances- Royal Society of Chemistry*, 5(97): 79270-79278.
- Nguyen TT, Zhang W, Barber AR, Su P, He S. 2016. Microwave-intensified enzymatic deproteinization of Australian rock lobster shells (*Jasus edwardsii*) for the efficient recovery of protein hydrolysate as food functional nutrients. *Food and Bioprocess Technology*, 9(4): 628-636.
- Niu Z, Conejos-Sanchez I, Griffin BT, O'Driscoll CM, Alonso MJ. 2016. Lipid-based nanocarriers for oral peptide delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 106: 337-354.
- Nongonierma AB, FitzGerald RJ. 2016. Strategies for the discovery, identification and validation of milk protein-derived bioactive peptides. *Trends in Food Science & Technology*, 50: 26-43.
- Otağ FB, Hayta M. 2013. Gıdalarda biyoaktif peptit oluşumu ve aktivitesi üzerine ısı işlem ve fermantasyonun etkileri. *GIDA*, 38(5): 307-314.
- Prandi B, Faccini A, Lambertini F, Bencivenni M, Jorba M, Van Droogenbroek B, Sforza S. 2019. Food wastes from agrifood industry as possible sources of proteins: A detailed molecular view on the composition of the nitrogen fraction, amino acid profile and racemisation degree of 39 food waste streams. *Food Chemistry*, 286: 567-575.
- Rizzello CG, Tagliacozzi D, Babini E, Rutella GS, Saa DLT, Gianotti A. 2016. Bioactive peptides from vegetable food matrices: Research trends and novel biotechnologies for synthesis and recovery. *Journal of Functional Foods*, 27: 549-569.
- Rodsamran P, Sothornvit R. 2018. Physicochemical and functional properties of protein concentrate from by-product of coconut processing. *Food Chemistry*, 241: 364-371.
- Roslan J, Kamal SMM, Yunos KFM, Abdullah N. 2018. Evaluation on performance of dead-end ultrafiltration membrane in fractionating tilapia by-product protein hydrolysate. *Separation and Purification Technology*, 195: 21-29.
- Sánchez A, Vázquez A. 2017. Bioactive peptides: A review. *Food Quality and Safety*, 1(1): 29-46.
- Segura-Campos M, Chel-Guerrero L, Betancur-Ancona D, Hernandez-Escalante VM. 2011. Bioavailability of bioactive peptides. *Food Reviews International*, 27(3): 213-226.
- Shen W, Matsui T. 2017. Current knowledge of intestinal absorption of bioactive peptides. *Food & Function*, 8(12): 4306-4314.
- Shen W, Matsui T. 2019. Intestinal absorption of small peptides: A review. *International Journal of Food Science & Technology*, 54(6): 1942-1948.
- Song S, Li S, Fan L, Hayat K, Xiao Z, Chen L, Tang Q. 2016. A novel method for beef bone protein extraction by lipase-pretreatment and its application in the Maillard reaction. *Food Chemistry*, 208: 81-88.
- Surasani VKR, Kudre T, Ballari RV. 2018. Recovery and characterization of proteins from pangas (*Pangasius pangasius*) processing waste obtained through pH shift processing. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(12): 11987-11998.
- Tan Y, Gao H, Chang SK, Bechtel PJ, Mahmoud BS. 2019. Comparative studies on the yield and characteristics of myofibrillar proteins from catfish heads and frames extracted by two methods for making surimi-like protein gel products. *Food Chemistry*, 272: 133-140.
- Tibin IM, Mustafa MA. 2018. Quality attributes of beef burger patties extended with soybean flour and watermelon seed cakes. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Production*, 8(1): 60-68.
- Toldrá F, Reig M, Aristoy M.C, Mora L. 2018. Generation of bioactive peptides during food processing. *Food Chemistry*, 267: 395-404.
- Tu M, Cheng S, Lu W, Du M. 2018. Advancement and prospects of bioinformatics analysis for studying bioactive peptides from food-derived protein: Sequence, structure, and functions. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 105: 7-17.
- Udenigwe CC, Fogliano V. 2017. Food matrix interaction and bioavailability of bioactive peptides: Two faces of the same coin?. *Journal of Functional Foods*, 35: 9-12.
- Vermeirssen V, Van Camp J, Verstraete W. 2004. Bioavailability of angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides. *British Journal of Nutrition*, 92(3): 357-366.
- Waglay A, Karboune S. 2017. A novel enzymatic approach based on the use of multi-enzymatic systems for the recovery of enriched protein extracts from potato pulp. *Food Chemistry*, 220: 313-323.
- Wang B, Xie N, Li B. 2019. Influence of peptide characteristics on their stability, intestinal transport, and in vitro bioavailability: A review. *Journal of Food Biochemistry*, 43(1): e12571.
- Wei CK, Thakur K, Liu DH, Zhang JG, Wei ZJ. 2018. Enzymatic hydrolysis of flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) protein and sensory characterization of Maillard reaction products. *Food Chemistry*, 263: 186-193.
- Xie N, Wang B, Jiang L, Liu C, Li B. 2015. Hydrophobicity exerts different effects on bioavailability and stability of antioxidant peptide fractions from casein during simulated gastrointestinal digestion and Caco-2 cell absorption. *Food Research International*, 76: 518-526.

- Xing L, Liu R, Cao S, Zhang W, Guanghong Z. 2019. Meat protein based bioactive peptides and their potential functional activity: a review. *International Journal of Food Science & Technology*, 54(6): 1956-1966.
- Xu Q, Hong H, Wu J, Yan X. 2019. Bioavailability of bioactive peptides derived from food proteins across the intestinal epithelial membrane: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 86: 399-411.
- Yanar Y, Gökçin M. 2016. Extraction and characterization of gelatin from mackerel (*Scomber scombrus*) and sea bass (*Dicentrarchus labrax*) bones. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 4(9): 728-733.
- Yang S, Mao X.Y, Li FF, Zhang D, Leng XJ, Ren FZ, Teng GX. 2012. The improving effect of spray-drying encapsulation process on the bitter taste and stability of whey protein hydrolysate. *European Food Research and Technology*, 235(1): 91-97.