

Keten Tohumunun Yapısındaki Fenolik Bileşikler

Evrin Özkaynak Kanmaz¹, Güliden Ova²¹ Artvin Çoruh Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Artvin² Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, İzmir

Geliş Tarihi (Received): 29.06.2012, Kabul Tarihi (Accepted): 12.10.2012

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): evrimka2000@yahoo.com (E. Özkaynak Kanmaz)

☎ 0 466 212 13 01 / 2119 📠 0 466 212 37 19

ÖZET

Keten tohumu lignanlar, fenolik asitler ve flavonoidler gibi sağlığa yararlı fitokimyasalların doğal kaynağı olup enterodiol ve enterolaktone memeli lignanlarının öncüsü sekoisolarikirezinol diglukosid (SDG) lignan açısından da en zengin kaynaktır. Yapılan çalışmalar sonucunda keten tohumunun insanlar üzerinde özellikle fitoöstrojenik, antioksidan, antikarsinojenik ve kardioprotektif etkilerinin yapısında bulunan SDG lignan ve diğer fenolik bileşiklerden kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Bu önemli biyoaktif bileşiklerden dolayı keten tohumunun gıda sanayinde fonksiyonel gıda olarak veya gıda ürünlerinde fonksiyonel bileşen olarak kullanımı gün geçtikçe artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Keten tohumu, Fonksiyonel gıda, SDG lignan, Fenolik asitler, Flavonoidler.

Phenolic Compounds of Flax Seed

ABSTRACT

Flaxseed is a valuable source of phytochemicals such as lignans, phenolic acids and flavonoids with beneficial health effects. Flaxseed is also the richest source of secoisolaricresinol diglucoside (SDG) which is converted to mammalian lignans as enterodiol and enterolactone. Especially, phytoestrogenic, anticarcinogenic, antioxidative and cardioprotective effects of flaxseed were attributed to its content of SDG, phenolic acids and flavonoids. Flaxseed is increasingly used as a functional food or a functional ingredient in food products because of its valuable bioactive compounds in food industry.

Key Words: Flaxseed, Functional food, SDG lignan, Phenolic acids, Flavonoids

GİRİŞ

Fonksiyonel gıdalar, vücudun temel besin öğeleri gereksinimini karşılayanın yanı sıra insan fizyolojisi ve metabolik fonksiyonları üzerinde ilave faydalar sağlayarak hastalıklardan korunmada ve daha sağlıklı bir yaşama ulaşmada destek olan gıdalar veya gıda bileşenleridir. Gıdalardaki vitamin olmayan yararlı kimyasallar olarak tanımlanan nutrasötiklerden bitkisel kaynaklı olanlarına fitokimyasal adı verilmektedir [1]. Keten tohumu lignanlar, flavonoidler ve fenolik asitler gibi fitokimyasalların doğal kaynağıdır [2-4].

Keten tohumu 20 yılı aşkın bir süredir fonksiyonel gıda olarak tane keten tohumu, öğütülmüş keten tohumu, keten tohumu yağı, yağı alınmış keten tohumu küspesi, keten tohumu lifi ve lignan ekstraktları şeklinde kullanılmaktadır [5]. Bütün halde keten tohumu; kahvaltılık tahıllarda, karışık tahıllı ekmekte, kahvaltı içeceklerinde, salata soslarında, salata kremalarında, bisküvilerde, keklerde, krakerlerde, çorbalarda ve enerji barlarında kullanılmakta olup keten tohumu unu ticari olarak ekmeklerde ve kurabiyelerde kullanılmaktadır [6, 7]. Ayrıca yağı alınmış keten tohumu küspesi de düşük

yağ içeriğinin yanı sıra yüksek diyet lifi, müsilaj ve lignan içermesi nedeniyle fonksiyonel gıdalar için iyi bir bileşen olabilmekte; fırıncılık ürünlerinde ve kahvaltılık tahıllarda kullanılmaktadır [5, 8].

KETEN TOHUMUNUN YAPISINDAKİ FENOLİK BİLEŞİKLER

Keten tohumunda insan beslenmesi açısından önemli değere sahip olan fenolik bileşikler fenolik asitler, flavonoidler ve izoflavonoidler içinde yer alan lignanlar olarak üç başlık altında toplanmaktadır. Keten tohumunun fitoöstrojenik, antioksidan, antikarsinojenik ve kardioprotektif etkileri SDG lignandan ve içerdiği diğer fenolik bileşiklerden kaynaklanmaktadır [9, 10].

Lignanlar ve SDG Lignan

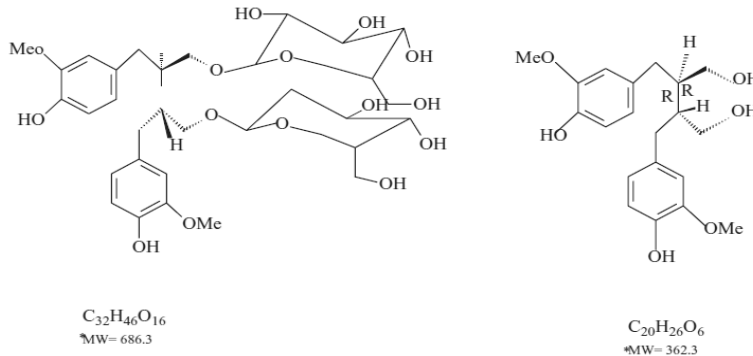
Keten tohumunu fonksiyonel gıda olarak önemli kılan ve fenolik bileşikler içerisinde yer alan önemli bir grup lignanlardır. Lignanlar izoflavonoidlerin bir alt grubu olup doğada bitkisel lignanlar ve memeli lignanları olarak bulunmaktadır. Keten tohumunun yapısındaki lignanlar vücuttaki östrojen hormonuna benzer yapıya sahip olan bitkisel kökenli bileşikler grubunda yer alırlar [11]. Keten tohumu, keten tohumu posası ve unu gibi ürünler yüksek konsantrasyonda bitki lignanları içermektedirler ve lignanca en zengin kaynaklardır. Tahıllar, tahıl kepekleri, susam, ay çekirdeği, balkabağı çekirdeği gibi birkaç yağlı tohum, meyveler ve sebzeler ise keten tohumuna göre oldukça düşük düzeylerde lignan içermektedirler [4]. Lignanlar açısından zengin bazı bitkisel gıdaların lignan içerikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Lignanlar açısından zengin bazı bitkisel gıdaların lignan içerikleri [4].

Gıda kaynağı	Lignan miktarı (µg/100 g)	Gıda kaynağı	Lignan miktarı (µg/100 g)
Keten tohumu	370 000	Havuç	478
Susam tohumu	2900	Sarımsak	382.6
Ay çekirdeği	609.5	Soğan	91.0
Buğday	8.1	Yeşilbiber	124.0
Buğday kepeği	110.1	Patates	16.0
Arpa	58	Domates	58.1
Yulaf	13.7	Yaban mersini	1510
Yulaf kepeği	178.8	Çilek	1578
Pirinç	112-232	Portakal	74.6
Lahanagiller	185 – 2321	Siyah çay	2787
Brokoli	437.3	Yeşil çay	2646
Kırmızı pancar	99.5	Kahve (instant)	716

Keten tohumunda matairesinol [12], SECO (sekoizolarikiresinol), izolarikiresinol, pinoresinol [13] ve larikiresinol [14] lignanları bulunmaktadır. Bitkilerde bulunan lignanlar serbest formda bulunabildikleri gibi bir veya birden fazla şekere bağlanarak glikozid formunda da bulunabilmektedirler. Keten tohumunda bulunan SECO lignanının glikozid formu SDG

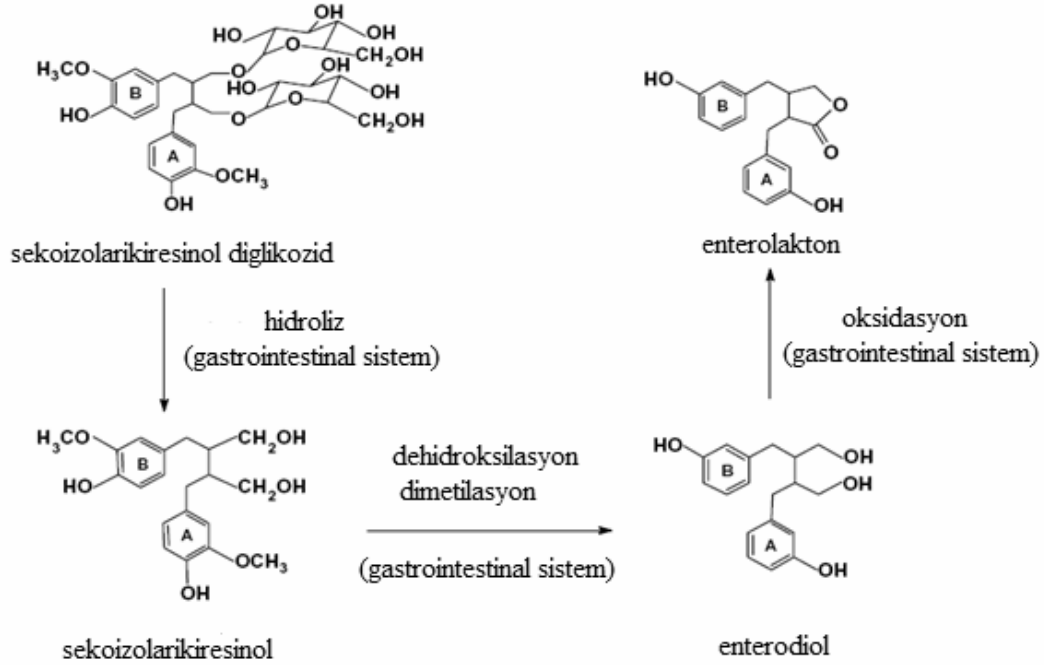
(sekoizolarikiresinol diglikozid), lignan bileşiği (Şekil 1), 3-hidroksi-3-metil glutarik asidin ester bağlarıyla oligomerlere bağlanmasıyla meydana gelmektedir [15, 16]. SDG birimlerinden oluşan lignan makromolekülleri birbirlerine hidroksi metil glutarik asit (HMGA) ile ester bağlarıyla bağlıdır [15, 17]. Şekil 1'de SDG ve SECO bileşiklerinin kimyasal yapısı görülmektedir.



Şekil 1. SDG ve SECO bileşiklerinin kimyasal yapıları ve molekül ağırlıkları [18]

Memeli lignanlarının üretimi hem bağırsaktaki aktif flora varlığına hem de uygun lignan kaynağının diyetle alımına bağlıdır [19]. Bitkisel lignanlar ağız yoluyla alındıktan sonra sindirim sisteminde kalın bağırsakta mikroflora (bakteriler) aracılığıyla enterolakton (ENL) ve enterodiol (END) memeli lignanlarına

dönüştürülmektedir [5, 8, 20] (Şekil 2). SDG, pinorezinol, siringarezinol ve larisirezinol hidroliz edildikten sonra hem END hem de ENL memeli lignanlarına metabolize edilmekte; matairezinol ise ENL'ye dönüştürülmektedir [21].



Şekil 2. Keten tohumunda SDG lignanın kalın bağırsakta aglikon formu olan SECO'ya, daha sonra da enterolaktone (EL) ve enterodiol (ED) memeli lignanlarına dönüşüm metabolizması [5].

SDG lignan, enterolaktone and enterodiol memeli lignanlarının başlıca kaynağıdır [20, 22, 23] ve keten tohumu memeli lignan ön maddesi olan sekoizolarikiresinol diglukosid (SDG) açısından en zengin kaynaktır [24].

Fitoöstrojenler östrojenik steroidlere fonksiyonel benzerlik gösterirler. Östrojen metabolizmasını ve aktivitesini, protein sentezini, büyüme faktörü hareketini, kötü huylu hücre farklılaşmasını etkilemektedirler. Östrojenler erkek ve kadın üreme sisteminin büyüme ve fonksiyonunu etkiler, iskelet ve santral sinir sisteminin düzenli işleyişini sağlar, kardiyovasküler sistemi korur, kolon kanserine ve derinin yaşlanmasına karşı organizmayı korur. Birçok kadın östrojen yerine koyma tedavisinde düzensiz kanamalara neden olabilen, meme ve endometrium kanseri riskini artırabilen östrojen takviyeleri yerine fitoöstrojenleri tercih etmektedir. Menopoz sonrası osteoporozun ana nedeni östrojen eksikliğidir. Östrojene benzer lignan ve izoflavon gibi bileşiklerin verilmesinin osteoporozu önleyebileceği düşünülmektedir [25].

Keten tohumunun yapısındaki lignan kompleksi ağırlık olarak %34–38 SDG, %15–21 sinamik asit glukosid ve %9.6–11.0 hidroksimetilglutarik asit içermektedir. SDG lignan bir antioksidandır, hidroksimetilglutarik asit hipolipidemik aktiviteye sahip olup sinamik asit ise antioksidan özellik göstermektedir. Bundan dolayı lignan komplekslerinin hem antioksidan hem de hipolipidemik bileşenlere sahip olduğu ileri sürülmektedir [23, 26].

Ayrıca, lignanların meme kanseri gibi hormonlarla ilişkili kanser tiplerinin [27-30] ve kolon kanseri gibi

hormonlarla ilgili olmayan kanser tiplerine [27, 31] karşı koruyucu etkisinin olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, kardiyovasküler hastalıkların riskini de düşürmekte [32] ve diyabet üzerinde baskılayıcı bir etki gösterebilmektedir [26]. Keten tohumunda bulunan SDG lignan anti-kanser ve anti-oksidan özelliklerinin yanı sıra anti-viral, anti-bakteriyal ve anti-fungal özelliklere de sahiptir. Güçlü bir antioksidan olmasından dolayı da farklı hastalıklara karşı bağışıklık sistemini güçlendirici bir maddedir [33, 34].

Keten tohumunun yapısındaki SDG lignan tayini genellikle lignan kompleks bileşiğinin bazik hidroliz işlemine tabi tutularak açığa çıkan SDG lignan bileşiğinin kromatografik olarak saptanması prensibine dayanmaktadır. Bazı çalışmalarda ise asidik hidroliz işlemi uygulanarak keten tohumunun yapısındaki SDG lignan bileşiği aglikon formu olan SECO bileşiğine parçalanmakta ve SDG lignan miktarı SECO eşdeğeri üzerinden tayin edilmektedir. Keten tohumunun SDG lignan içeriği kültür çeşitliliğine, hasad yılına, hasad yerine ve uygulanan analiz yöntemine göre değişkenlik gösterebilmektedir [34-36]. Literatürde incelenen çalışmalarda yağı alınmış keten tohumu küspesinde SDG lignan miktarı 5.87–24.1 mg/g [8, 20, 38-40] olarak değişmektedir ve bu miktarlar baklagiller, tahıllar, meyve sebzelerde saptanan miktarlardan oldukça yüksek düzeydedir [41].

Fenolik Asitler

Fenolik asitler hidroksisinnamik asitler ve hidroksibenzoik asitler olmak üzere iki ana grupta incelenirler. Fenolik asitler doğada meyve, sebze ve

birçok bitkinin yapısında bulunan hidrofilik bileşiklerdir. Fenolik asitlerin fenol halkasına bağlı hidroksil grupları çok aktif olup, şekerlerle birleşerek glikozitleri oluştururlar [42].

Keten tohumu çeşitli fenolik asitleri ve bunların glikozidik formlarını yapısında taşımaktadır. Keten tohumunda bulunan fenolik asitler üzerine çalışan Dabrowski ve Sosulski [43] keten tohumunun *p*-kumarik, *o*-kumarik, ferrulik, *p*-hidroksibenzoik, vanilik, and sinapik asitlerin serbest ve bağlı formlarını içerdiğini saptamışlardır. Çalışmada kabuğu ve yağı alınmış keten tohumunun toplam ve esterleşmiş fenolik içeriklerinin ferrulik eşdeğeri üzerinden sırasıyla 81 ve 73.9 mg/100 g olduğunu; toplam ve esterleşmiş fenoliklerin %46 trans-ferrulik, %36 trans-sinapik, %7.5 *p*-kumarik asit ve %7.5 trans-kafeik asit bileşiklerinden oluştuğu saptanmıştır.

Başka bir çalışmada keten tohumunun *p*-kumarik asit ve ferrulik asitin glikozidik formlarını yüksek miktarda içerdiği bildirilmiştir [35]. Öğütülmüş keten tohumu küspesinde çalışan [44] ise küspenin büyük molekül ağırlığına sahip *p*-kumarik asit glikozit ve ferrulik asit glikozit bileşiklerini yüksek miktarda içerdiğini bildirmişlerdir.

Keten tohumunun fenolik asit içeriğindeki çeşitlilik ve bulunma düzeylerindeki değişim mevsimsel etkilerden ve kültürel çeşit farklılığından kaynaklanmaktadır. Yağı alınmış keten tohumu küspelerinin metanol ekstraktlarında toplam fenolik madde miktarları ferrulik asit eşdeğeri üzerinden 130-220 mg/100 g arasında bulunmuştur [45]. Diğer bir çalışmada, [2] keten tohumu örneklerinde bazik metanolle esterleşmiş fenolikleri ve sadece metanol kullanarak serbest fenolikleri ekstrakte etmişler; klorojenik asit üzerinden keten tohumunda serbest fenoliklerin 300-500 mg/100 g ve esterleşmiş fenoliklerin ortalama 500 mg/100 g olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar esterleşmiş fenoliklerin toplam fenolik madde miktarının %48-66'sını oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Oomah ve Mazza [46] keten tohumlarının toplam fenolik madde miktarını ferrulik asit eşdeğeri üzerinden 1314 mg/100 g, yağı alınmış keten tohumunda ise 1619 mg/100 g olarak bulmuşlardır. Velioglu et al. [47] keten tohumunun toplam fenolik madde içeriklerini oda sıcaklığında asidik metanolle ekstraksiyon işlemi ile ekstrakte etmişler ve 509 mg ferrulik asit/100 g olarak saptamışlardır. Eliasson et al. [38] öğütülmüş keten tohumu örneklerini bazik hidroliz işlemine tabii tutarak fenolik bileşikleri ekstrakte etmişlerdir. Keten tohumunun *p*-kumarik asit glikozit ve ferrulik asit glikozit bileşiklerinin sırasıyla 1.2-8.5 ve 1.6-5.0 mg/g arasında değiştiğini saptamışlardır.

Beejmohun et al. [39] keten tohumunun yağı alınmış küspesine mikrodalga sistemiyle bazik olarak ekstraksiyon işlemi uygulamışlar ve fenolik bileşikleri elde etmişlerdir. Ekstraktlardaki *p*-kumarik asit glikozit bileşiğini 3.7 mg/g ve ferrulik asit glikozit bileşiğini ise 4.1 mg/g olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Choo et al. [48] asidik metanolle ekstraksiyon ile %2 keten tohumu küspesi içeren keten tohumu yağına toplam fenolik

madde miktarını 76.8-307.3 mg ferrulik asit /100 g arasında değiştiğini saptamışlardır.

Bozan ve Temelli [49] keten tohumundan serbest fenolikleri sulu metanol, esterleşmiş fenolikleri ise asidik metanol ile ekstrakte etmişler ve gallik asit eşdeğeri üzerinden 100 gram keten tohumunda serbest fenolikleri 383 mg, esterleşmiş fenolikleri 1287 mg ve toplam fenolik madde miktarını ise 1670 mg olarak saptadıklarını bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise yağı alınmış keten tohumu örneklerinde serbest fenolikler %80'lik metanolle, esterleşmiş fenolikler ise asidik metanolle ekstrakte edilmiştir. Keten tohumu örneklerinde ferrulik asit eşdeğeri üzerinden serbest fenolik madde miktarı 85.78 ve 249.33 mg/100g arasında değişirken esterleşmiş fenolik madde miktarı 488.70-959.87 mg/100g olarak saptanmıştır [40].

Flavonoidler

Keten tohumunun yapısında bulunan fenolik bileşiklerin önemli bir kısmını oluşturan diğer bir grup ise flavonoidlerdir. Flavonoidler, flavan (2-fenol-benzo-dihidro-piran) türevleridir ve fotosentez yapan hücrelerde yer alırlar. Keten tohumunun flavonoid içeriğine kültür çeşitliliği ve çevresel faktörlerin etki ettiği belirtilmektedir [3,50]. Keten tohumunda bulunan başlıca flavonoidler herbacetin diglukozit, kaempferol diglukozit [15, 51] ve flavan C- ve O-glikositlerdir [24]. Yapılan bir çalışmada keten tohumunun toplam flavonoid içeriği 35 ile 71 mg/100 g arasında saptanmıştır [3]. Choo et al. [48] ise keten tohumu yağının toplam flavonoid miktarını 12.7-25.6 mg luteolin/100 g olarak tespit etmişlerdir. Diğer bir çalışmada ise yağı alınmış keten tohumu örneklerinde toplam flavonoid içeriği 13.61 ve 33.65 mg luteolin/100 g arasında bulunmuştur [40].

SONUÇ

Keten tohumu yüksek düzeyde SDG lignan, toplam fenolik madde ve toplam flavonoid içeriğine sahip bir yağlı tohum olup keten tohumunun fenolik bileşik içeriği ve miktarı kültürel çeşitliliğe, iklime, ekstraksiyon koşullarına göre değişiklik göstermektedir. Günümüzde dünyada ve Türkiye'de keten tohumu gerek kendisi fonksiyonel gıda olarak kullanılmakta gerekse fonksiyonel gıdalara fonksiyonel ingredient olarak eklenmektedir.

Özellikle son yıllarda fitokimyasalların kanser, koroner kalp hastalığı, diyabet, yüksek kan basıncı, enflamatuvar, viral ve parazitik hastalıklardaki yararlı etkilerini araştıran bilimsel araştırmaların sayısı hızla artmaktadır. Fitokimyasal ajanların izole olarak kullanıldığında mı yoksa doğal şekliyle gıdalarla tüketildiğinde mi daha etkili olduğu ise tartışma konusudur ki izole edilen fitokimyasallar aktivite kaybetmekte veya gıdalardaki doğal şekli gibi hareket etmemektedir. Ayrıca izole halde alınabilecek yüksek konsantrasyonlarda fenolik bileşikler antinütrient ve toksin gibi davranabilmektedirler. Bu nedenle bu konularda daha fazla çalışmaya gerek olduğu düşünülmektedir. Genel olarak bütün araştırmacıların üzerinde fikir birliğine ulaşıldıkları nokta ise

fitokimyasalların doğal ve dengeli bir şekilde bulundukları yiyecekler ile tüketilmeleridir.

KAYNAKLAR

- [1] Başer, K.H.C., 2002. Fonksiyonel gıdalar ve nutrasötikler. 14. *Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*, Bildiriler, 29-31 Mayıs, 2004, Eskişehir,
- [2] Oomah, B.D., Kenaschuk, E.O., Mazza, G., 1995. Phenolic acids in flaxseed. *J. Agric. Food Chem.* 43: 2016-2019.
- [3] Oomah, B.D., Mazza, G., Kenaschuk, E.O., 1996. Flavonoid content of flax seed. Influence of cultivar and environment. *Euphytica* 90: 163-167.
- [4] Meagher, L., Beecher, G.R., 2000. Assessment of data on the lignan content of foods. *Journal of Food Composition and Analysis* 13: 935-947.
- [5] Hu, C., Yuan, Y.V., Kitts, D.D., 2007. Antioxidant activities of the flaxseed lignan secoisolariciresinol diglucoside, its aglycone secoisolariciresinol and the mammalian lignans enterodiol and enterolactone *in vitro*. *Food and Chemical Toxicology* 45(11): 2219-2227.
- [6] Medina, L.S.A., 2006. Phenolic Compounds: Their Role during Olive Oil Extraction and in Flaxseed-transfer and Antioxidant Function. Doctorate thesis. University of Lleida Agronoical, Forestal and Food Systems Doctorate Program Food Technology Department Lleida, Spain, 211p.
- [7] Coşkun, Y., Karababa, E., 2007. Some physical properties of flaxseed (*Linum usitatissimum* L.). *Journal of Food Engineering* 78: 1067-1073.
- [8] Madhusudhan, B., Wiesenborn, D., Schwarz, J., Tostenson, K., Gillespie, J. A., 2000. Dry mechanical method for concentrating the lignan secoisolariciresinol diglucoside in flaxseed. *Lebensm.-Wiss. u.-Technol.* 33: 268-275.
- [9] Clifford, M.N., 2000. Chlorogenic acids and other cinnamates—nature, occurrence, dietary burden, absorption and metabolism. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 80: 1033–1043.
- [10] Westcott, N.D., Muir, A.D., 2000. Overview of flaxseed lignans. *Inform* 11: 118–121.
- [11] Webb, A.L., McCullough, M.L., 2005. Dietary lignans: potential role in cancer prevention. *Nutrition and Cancer* 51(2): 117–131.
- [12] Liggins, J., Grimwood, R., Bingham, S.A., 2000. Extraction and quantification of lignan phytoestrogens in food and human samples. *Anal. Biochem.* 287: 102–109.
- [13] Meagher, L.P., Beecher, G.R., Flanagan, V.P., Li, B.W., 1999. Isolation and characterization of the lignans, isolariciresinol and pinoreesinol, in flaxseed meal. *J. Agric. Food Chem.* 47: 3173–3180.
- [14] Sicilia, T., Niemeyer, H.B., Honig, D.M., Metzler, M., 2003. Identification and stereochemical characterization of lignans in flaxseed and pumpkin seeds. *J. Agric. Food Chem.* 51: 1181-1188.
- [15] Struijs, K., Vincken, J. P., Verhoef, R., Willemiek, H.M., Casteren, O., Voragen, A. G. J., Gruppen, H., 2007. The flavonoid herbacetin diglucoside as a constituent of the lignan macromolecule from flaxseed hulls. *Phytochemistry* 68: 1227–1235.
- [16] Milder, I., 2007. Lignan Intake in the Netherlands and its Relation with Mortality. Doctorate thesis. Thesis Wageningen University, the Netherlands, Dutch, 159p.
- [17] Charlet, S., Bensaddek, L., Raynaud, S., Gillet, F., Mesnard, F., Fliniaux, M.A. 2002. An HPLC procedure for the quantification of anhydrosecoisolariciresinol. Application to the evaluation of flax lignan content. *Plant Physiol. Biochem.* 40: 225–229.
- [18] Tour'e, A., Xueming, X., 2010. Flaxseed lignans: source, biosynthesis, metabolism, antioxidant activity, bio-active components, and health benefits. *Food Science and Food Safety* 9:261-269.
- [19] Kilkkinen, A., Stumpf, K., Pietinen, P., Valsta, L.M., Tapanainen, H., Adlercreutz, H., 2001. Determinants of serum enterolactone concentration. *The American Journal of Clinical Nutrition* 73: 1094–1100.
- [20] Degenhardt, A., Habben, S., Winterhalter, P., 2002. Isolation of the lignan secoisolariciresinol diglucoside from flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) by high-speed counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A* 943: 299-302.
- [21] Heinonen, S., Nurmi, T., Liukkonen, K., Poutanen, K., Wahala, K., Deyama, T., Nishibe, S., Adlercreutz, H., 2001. In vitro metabolism of plant lignans: new precursors of mammalian lignans enterolactone and enterodiol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 49: 3178– 3186.
- [22] Nesbitt, P.D., Lam, Y.; Thompson, L.U., 1999. Human metabolism of mammalian lignan precursors in raw and processed flaxseed. *Am. J. Clin. Nutr.* 69: 549–555.
- [23] Kamal-eldin, A., Peerlkamp, N., Johnson, P., Andersson, R., Andersson, R.E., Lundgren, L.N., Aman, P., 2001. An oligomer from flaxseed composed of secoisolariciresinoldiglucoside and 3-hydroxy-3-methyl glutaric acid residues. *Phytochem.* 58: 587-590.
- [24] Mazza, G., 1998. Flaxseed Products for Disease Prevention. In: Functional Foods, Biochemical and Processing Aspects, Technomic Publishing Company, Lancaster-Pennsylvania, 91-127.
- [25] Coşkun, T., 2005. Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 48: 69-84.
- [26] Prasad K, Mantha S.V., Muir A.D., Westcott N.D., 2000. Protective effect of secoisolariciresinol diglucoside against streptozotocin-induced diabetes and its mechanism. *Mol Cell Biochem.* 206:141–50.
- [27] Rickard, S.E., Thompson, L.U., 1997. Health effects of flaxseed mucilage, lignans. *Inform* 8: 860-865.
- [28] Boccardo, F., Lunardi, G., Guglielmini, P., Parodi, M., Murialdo, R., Schettini, G., Rubagotti, A., 2004. Serum enterolactone levels and the risk of breast cancer in women with palpable cysts. *Eur. J. Cancer* 40: 84–89.
- [29] Chen, J., Stavro, P.M., Thompson L.U., 2002. Dietary flaxseed inhibits human breast cancer growth and metastasis and downregulates expression of insulin-like growth factor and epidermal growth factor receptor. *Nutr. Cancer* 43:187-192.

- [30] Chen, J., Thompson, L.U., 2003. Lignans and tamoxifen, alone or in combination, reduce human breast cancer cell adhesion, invasion and migration in vitro. *Breast Cancer Res. Treat.* 80: 163-170.
- [31] Sung, M.K., Lautens, M., Thompson, L.U., 1998. Mammalian lignans inhibit the growth of estrogen-independent human colon tumor cells. *Anticancer Res.* 18: 1405-1408.
- [32] Lucas, E.A., Lightfoot, S.A., Hammond, J.L., Devareddy, L., Khalil, D. A., Daggy, B. P., Smith, B. J., Westcott, N., Mocanu, V., Soung do, Y., Arjmandi, B.H., 2004. Flaxseed reduces plasma cholesterol and atherosclerotic lesion formation in ovariectomized Golden Syrian hamsters. *Atherosclerosis* 173: 223-229.
- [33] Bloedon, L.T., Szapary, O.P., 2004. Flaxseed and cardiovascular risk. *Nutrition Reviews*. 62:18-27.
- [34] Collins, T. F. X., Sprando, R. L., Black, T. N., Olejnik, N., Wiesenfeld, P. W., Babu, U. S., Bryant, M., Flynn, T. J., Ruggles, D.I., 2003. Effects of flaxseed and defatted flaxseed meal on reproduction and development in rats. *Food and Chemical Toxicology* 41:819-834.
- [35] Westcott, N.D., Muir, A.D., 1996. Process for extracting and purifying lignans and cinnamic acid derivatives from flaxseed (PCTpatent No.WO9630468A2).
- [36] Thompson, L.U., Rickard, S.E., Cheung, F., Kenaschuk, E.O., Obermeyer, W.R., 1997. Variability in anticancer lignan levels in flax seed. *Nutr. Cancer* 27: 26-30.
- [37] Meagher, L.P., Beecher, G.R., Flanagan, V.P., Li, B.W., 1999. Isolation and characterization of the lignans, isolariciresinol and pinorensinol, in flaxseed meal. *J. Agric. Food Chem.* 47: 3173-3180.
- [38] Eliasson, C., Kamal-Eldin, A., Andersson, R., Aman, P., 2003. High-performance liquid chromatographic analysis of secoisolariciresinol diglucoside and hydroxycinnamic acid glucosides in flaxseed by alkaline extraction. *J. Chromatography A* 1012: 151-159.
- [39] Beejmohun, V., Fliniaux, O., Grand, E., Lamblin, F., Bensaddek, L., Christen, P., Kovensky, J., Fliniaux, M., Mesnard, F., 2007. Microwave-assisted extraction of the main phenolic compounds in flaxseed. *Phytochem. Anal.* 18: 275-282.
- [40] Özkaynak, E., 2011. Türkiye'de Yetiştirilen Bazı Yağlık Keten Tohumlarının (*Linum usitatissimum* L.) ve Filizlerinin Biyoaktif Bileşikler Açısından İncelenmesi Üzerine Bir Araştırma, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2011.
- [41] Wiesenborn, D., Tostenson, K., Kangas, N., 2003. Continuous abrasive method for mechanically fractionating flaxseed. *JAOCs*. 80: 295-300.
- [42] Saldamlı, İ., 2005. Gıda Kimyası. Hacettepe Yayınları, Ankara.
- [43] Dabrowski, K.J., Sosulski, F.W., 1984. Composition of free and hydrolyzable phenolic acids in defatted flours of ten oilseeds. *J. Agric. Food Chem.* 32:128-130.
- [44] Johnsson, P., Peerlkampa, N., Kamal-Eldina, A., Andersson, R.E., Anderssona, R., Lundgren, L.N., Åman, P., 2002. Polymeric fractions containing phenol glucosides in flaxseed. *Food Chemistry* 76: 207-212.
- [45] Wanasundara, P.K.J.P.D., Shahidi, F., 1994. Alkanol ammonia water/hexane extraction of flaxseed. *Food Chemistry* 49:39-44.
- [46] Oomah, B.D., Mazza, G., 1997. Effect of dehulling on chemical composition and physical properties of flaxseed. *Lebensm.-Wiss. u.-Technol.* 30: 135-140.
- [47] Velioglu, Y.S., Mazza, G., Gao, L., Oomah, B.D., 1998. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables, and grain products. *J. Agric. Food Chem.* 46(10): 4113-4117.
- [48] Choo, W.S., Birch, J., Dufour, J.P., 2007. Physicochemical and quality characteristics of cold-pressed flaxseed oils. *Journal of Food Composition and Analysis* 20: 202-211.
- [49] Bozan, B., Temelli, F., 2008. Chemical composition and oxidative stability of flax, safflower and poppy seed and seed oils. *Bioresource Technology* 99: 6354-6359.
- [50] Pekkarinen, S.S., Heinonen, I.M., Hopia, A.I., 1999. Flavonoids quercetin, myricetin, kaemferol and (+)-catechin as antioxidants in methyl linoleate. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 79: 499-506.
- [51] Qiu, S. X., Lu, Z. Z., Luyengi, L., Lee, S.K., Pezzuto, J.M., Farnsworth, N.R., Thompson, L.U., Fong, H.H.S., 1999. Isolation and characterization of flaxseed (*Linum usitatissimum*) constituents. *Pharm. Biol.* 37: 1-7.