



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ŞANLIURFA İLİNDE TÜKETİME SUNULAN İSOT BAHARATLARINDA
BİSFENOL A (BPA) DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ**

CEMİLE ÖNCÜ

BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ

**Şanlıurfa
2025**



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ŞANLIURFA İLİNDE TÜKETİME SUNULAN İSOT BAHARATLARINDA
BİSFENOL A (BPA) DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ**

CEMİLE ÖNCÜ

**BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ
Tez Danışmanı: Doç. Dr. MEHMET EMİN AYDEMİR**

**Şanlıurfa
2025**

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmam süresince bilgi, deneyim ve desteğiyle bana rehberlik eden değerli danışmanım Doç. Dr. Mehmet Emin AYDEMİR'e sonsuz teşekkür ederim. Tez konumun belirlenmesinde ve yürütülmesinde göstermiş olduğu sabır, yönlendirme ve katkıları benim için son derece kıymetlidir. Ayrıca eğitimim süresince emek ve desteklerinden ötürü Prof. Dr. Hisamettin DURMAZ, Prof. Dr. Serap KILIÇ ALTUN, Dr. Öğr. Üyesi Teyfik ÇELEN hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Laboratuvar çalışmalarım sırasında teknik destek sağlayan Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Lisansüstü öğrencileri Emine Betül TUĞBAY ve Mehmet Nuri GİRAZ' a teşekkür ederim.

Her daim yanımda olan, sabır ve anlayışlarıyla beni destekleyen sevgili aileme ise en içten şükranlarımı sunuyorum. Onların varlığı bu sürecin en büyük güç kaynağı olmuştur.

Son olarak, 24141 no' lu projeye mali desteği sağlayan Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ	iv
SİMGELER	v
KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ	1
1.1. GENEL BİLGİLER	2
1.1.1. İsoot Baharatı	2
1.1.2. İsoot Baharatının Üretim Aşaması ve Ambalajlanması	3
1.1.3. Endokrin Bozucular	5
1.1.4. Bisfenol A (BPA)	5
1.1.5. Bisfenol A'nın Plastik Malzemeler ve Plastik Ambalajların Üretiminde Kullanımı	7
1.1.6. Gıdalara Bisfenol A Migrasyonu	7
1.1.7. Bisfenol A 'nın İnsana Geçiş Yolları	9
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	11
2.1. Gıdalarda BPA İçin Yasal Düzenlemeler	14
2.2. Gıdalardan BPA Tespitinde Analitik Yöntemler	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. Örneklerin Toplanması	17
3.2. Örneklerin Hazırlanması	17
3.3. İsoot baharatı örneklerinde ELISA analizi ile BPA tespiti	18
3.3.1. Standartların Hazırlığı	19
3.3.2. ELISA Analizi	20
3.3.3. Sonuçların Hesaplanması	20
3.4. pH analizi	21
3.5. İstatistiksel Analiz	21
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	27
6. SONUÇLAR	32
7. ÖNERİLER	33
KAYNAKLAR	34
ÖZGEÇMİŞ	42

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ŞANLIURFA İLİNDE TÜKETİME SUNULAN İSOT BAHARATLARINDA BISFENOL A (BPA) DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ

CEMİLE ÖNCÜ

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ

Tez Danışman: Doç. Dr. MEHMET EMİN AYDEMİR
Yıl: 2025, Sayfa : 51

Baharatlar, lezzet verici özelliklerinin yanı sıra doğal koruyuculukları nedeniyle gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde geleneksel yöntemlerle üretilen isot baharatı, hem kültürel hem ekonomik açıdan önemli bir üründür. Önceleri evsel ölçekte üretilen bu ürün, artan talep doğrultusunda endüstriyel ölçekte de üretilmeye başlanmıştır. İso baharatı halk tarafından sevilerek tüketilmesi ve sağlık açısından birçok faydası olmasına rağmen üretim ve muhafaza aşamasında Bisfenol A (BPA) gibi kimyasallar ile kontamine olabilmektedir. Bu tez çalışmasında da Şanlıurfa ilinde tüketime sunulan ev yapımı ve fabrikasyon isot baharatlarında BPA düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Araştırmada 2024 Kasım-2025 Mart ayları arasında Şanlıurfa'daki market ve yöresel ürün satıcılarından 23 ev yapımı ve 23 fabrikasyon olmak üzere toplam 46 isot örneği toplanmıştır. BPA düzeylerinin tespitinde ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemi kullanılmıştır. Ev yapımı isotlarda BPA düzeyleri 0,40–361,30 µg/kg, fabrikasyon örneklerde ise 0,49–285,39 µg/kg arasında tespit edilmiştir. Ortalama BPA düzeyi ev yapımı örneklerde 73,88±19,15 µg/kg, fabrikasyon örneklerde 67,15±14,87 µg/kg olarak bulunmuş; aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır ($P > 0,05$). Her iki türde de BPA tespit edilmesi, üretim ve ambalajlama süreçlerinin kontaminasyon riski taşıdığını göstermektedir. Özellikle ev yapımı ürünlerde tespit edilen yüksek maksimum değer, geleneksel üretim ve depolama koşullarında BPA maruziyeti olasılığına işaret etmektedir. Elde edilen bulgular, isot üretim süreçlerinde BPA maruziyetinin azaltılmasına yönelik önlemlerin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

ANAHTAR KELİMELE: Baharat, Bisfenol A, ELISA, İso

ABSTRACT

MASTER THESIS

DETERMINATION OF BISPHENOL A (BPA) LEVEL IN ISOT SPICES CONSUMPTION IN ŞANLIURFA PROVINCE

CEMİLE ÖNCÜ

**HARRAN UNIVERSITY
INSTITUTE OF GRADUATE EDUCATION
FOOD HYGIENE AND TECHNOLOGY**

Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Dr. MEHMET EMİN AYDEMİR

Year: 2025, Page : 51

Spices are widely used in the food industry, both for their flavour-enhancing properties and their natural preservative effects. Isot pepper, which is traditionally produced in Turkey's southeastern Anatolia region, is a product of significant cultural and economic value. Initially produced on a household scale, it is now being manufactured industrially due to increasing demand. Although isot is widely consumed and offers several health benefits, it can become contaminated with chemicals such as Bisphenol A (BPA) during the production and storage processes. This thesis aims to determine the levels of BPA in homemade and industrially produced isot peppers available for purchase in the Şanlıurfa province. For this study, 46 isot samples (23 homemade and 23 industrially produced) were collected from markets and local vendors in Şanlıurfa between November 2024 and March 2025. BPA levels were determined using the ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) method. The BPA concentration ranged from 0.40 to 361.3 µg/kg in homemade isot and from 0.49 to 285.39 µg/kg in industrial samples. The average BPA level was found to be 73.88 ± 19.15 µg/kg in the homemade samples and 67.15 ± 14.87 µg/kg in the industrial samples. The difference between the two was not statistically significant ($P > 0.05$). The presence of BPA in both types of sample indicates potential contamination risks during production and packaging. The high maximum value detected in homemade samples suggests that traditional production and storage practices may increase BPA exposure. These results emphasise the importance of implementing preventive measures to minimise BPA exposure during the production of isot.

KEYWORDS: Spice, Bisphenol A, ELISA, Isot

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	Geleneksel ve fabrikasyon isot üretim akış şeması	4
Şekil 1.2.	Geleneksel isot üretiminde güneşte kurutma işlemi	5
Şekil 1.3.	İlk sentezlenen BPA	6
Şekil 1.4.	Plastik malzemenin gıdayla olan etkileşimi	8
Şekil 3.1.	Standartların BPA konsantrasyonlara bağlı olarak çizilen yarı logaritmik grafik.	21
Şekil 4.1.	Ev Yapımı ve Fabrikasyon Isot Baharatlarında Bisfenol A (BPA) Düzeylerinin Karşılaştırılması	26

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1.	Bisfenol A'nın fiziksel ve kimyasal özellikleri	6
Çizelge 2.1.	BPA'nın İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri ve İlişkili Durumlar	11
Çizelge 3.1.	ELISA kitinde bulunan malzemeler	19
Çizelge 3.2.	Standartların hazırlanma aşamaları	19
Çizelge 4.1.	Ev Yapımı İsoot Baharatlarında Bisfenol A (BPA) Düzeyleri	23
Çizelge 4.2.	Fabrikasyon İsoot Baharatlarında Bisfenol A (BPA) Düzeyleri	24
Çizelge 4.3.	Ev Yapımı ve Fabrikasyon İsoot Baharatlarında Bisfenol A (BPA) Düzeylerinin Karşılaştırılması	25
Çizelge 4.4.	Ev Yapımı ve Fabrikasyon İsoot Baharatlarında pH değerlerinin karşılaştırılması	26

SİMGELER

%	Yüzde
&	Ve
C	Derece
g	Gram
μ	Mikro

KISALTMALAR

BPA	Bisfenol A
DLLME	Dağıtıcı Sıvı-Sıvı Mikroekstraksiyonu
EBK	Endokrin Bozucu Kimyasallar
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
ELISA	Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Testi
FAO	Gıda ve Tarım Örgütü
FDA	ABD Gıda ve İlaç İdaresi
GAP	Güneydoğu Anadolu Projesi
GC	Gaz Kromatografisi
GLUT4	Glukoz taşıyıcı tip 4
HDPE	Yüksek Yoğunluklu Polietilen
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
LDPE	Düşük Yoğunluklu Polietilen
MAE	Microwave Assisted Extraction (Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon)
MS	Kütle Spektrometrisi
ng/kg	Nanogram/kilogram
PC	Polikarbonat
PP	Polipropilen
PVC	Polivinil Klorür
SPE	Katı Faz Ekstraksiyonu
SPM	Katı Faz Mikroekstraksiyonu
TDI	Tolere Edilebilir Günlük Alım
TGK	Türk Gıda Kodeksi
uv	ultraviyole
µg/kg:	Mikrogram/kilogram

1. GİRİŞ

İnsanların sağlıklı ve dengeli beslenmesinde önemli bir yere sahip olan bitkiler birçok farklı şekilde ve amaçla kullanıldığı gibi baharat olarak da kullanılmaktadır. Baharatlar, yiyecek ve içeceklerin tatlandırılmasında kullanılan bitkisel ürünler olarak tanımlanmaktadır. Baharatlar, gıdalara hoş koku, aromatik tat sağlamakta aynı zamanda koruyucu bir görev üstlenmektedirler. İnsanlık tarihinde eski zamanlardan beri kullanılagelen baharatların antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri tespit edilmiştir. Bu sebeple kanserojenik etkilere sahip yapay koruyucular yerine doğal koruyucu etkiye sahip baharatlar tercih edilmiştir (Sherman ve Billing, 1999; Özata vd., 2019)

Biber (*Capsicum spp.*), dünya genelinde yaygın olarak yetiştirilen ve tüketilen hem besin değeri hem de fonksiyonel özellikleri ile dikkat çeken önemli bir sebze türüdür. Türkiye kırmızıbiber tarımında dünyada önemli bir yere sahiptir. Kırmızıbiber sos, salça ve baharat gibi çeşitli ürünlerde taze ve kurutulmuş bir biçimde kullanılmaktadır. Şanlıurfa ili Türkiye’de kırmızıbiber üretiminin büyük bir payına sahiptir. Biber türleri arasında yer alan *Capsicum annuum L.* türüne ait olan ve halk arasında "İsot" olarak bilinen Urfa biberinden, Türkiye’nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde, özellikle Şanlıurfa ili ve çevresinde geleneksel yöntemlerle isot baharatı üretilmektedir. İsot baharatı, taze kırmızı biberlerin kurutulması, terletilmesi ve çeşitli işlemlerden geçirilmesiyle elde edilen koyu renkli, yumuşak dokulu ve özgün aromalı bir üründür. Kendine has renk ve kokuya sahip olan isot baharatı geleneksel yemekleri lezzetlendirmektedir (Korkmaz vd., 2016; Altun vd., 2020).

Gıda güvenliğini sağlamak amacıyla ambalajlar, ürünleri fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik bozulmalardan koruyan bariyerler olarak kullanılmaktadır. Ambalajlamada tercih edilen polimer türleri; kullanım amacı, ısı dayanıklılığı, esneklik, maliyet ve geri dönüşüm uygunluğu gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Ancak ambalaj malzemelerinde kullanılan bazı kimyasallar, özellikle plastikleştiriciler ve bisfenoller gibi maddeler, gıdaya geçerek insan sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. Bisfenol A (BPA) içeren polikarbonat ve epoksi reçineler gibi malzemeler, özellikle gıda ile temas eden ambalajlarda kullanılmaktadır ve eksik polimerizasyon durumunda bu maddelerin gıdaya geçişi artmaktadır (Tumu vd., 2023; Vilarinho vd., 2019; EFSA Panel vd., 2023).

İsot baharatının üretimi, ambalajlanması ve muhafazası süresince de BPA geçişi olması muhtemeldir. Bu bağlamda, Şanlıurfa ilinde tüketilen isot baharatlarında Bisfenol A (BPA) düzeylerinin belirlenmesi hem yerel halk sağlığı hem de gıda güvenliği açısından önem arz etmektedir. Bu tez çalışmasında, Şanlıurfa’da satışı sunulan isot örneklerinde BPA varlığı incelenerek, potansiyel sağlık risklerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

1.1. GENEL BİLGİLER

1.1.1. İsot Baharatı

Biber, botanikte Solanaceae (patlıcangiller) familyasına ait olup, Latince adı *Capsicum* olan tek ya da iki yıllık bir bitki türüdür. Dünya genelinde yirmi beşten fazla türü bulunan bu bitkinin en yaygın olarak bilinen beş türü *C. annuum*, *C. frutescens*, *C. baccatum*, *C. chinense* ve *C. pubescens*’tir. Ticari olarak en çok tercih edilen tür ise *Capsicum annuum*’dur (Wang ve Bosland, 2006). İsot baharatı da kırmızı biber (*Capsicum annuum* L.) türünde üretilmektedir (Atasoy vd., 2017)

FAO’nun 2018 verilerine göre, Çin yıllık ortalama 14 milyon ton üretimle dünya biber üretiminde ilk sırada yer alırken, onu Meksika ve Türkiye takip etmektedir (FAO, 2018). Türkiye’de kırmızıbiber üretiminin büyük çoğunluğu Güneydoğu Anadolu Projesi (GAP) kapsamındaki illerde gerçekleştirilmektedir. Bu üretimin yarısına yakını ise Şanlıurfa ilinde yapılmakta ve bu bölgede yaşayan halkının beslenmesinde en önemli baharatlar arasında yer almaktadır (Kara vd., 2015; Akyar, 2019). Şanlıurfa’da yetiştirilen biberler, bölgeye özgü geleneksel bir baharat olan isot üretiminde kullanılmakta olup, bu durum kırmızıbiberi bölge için ekonomik ve kültürel açıdan stratejik bir ürün haline getirmektedir.

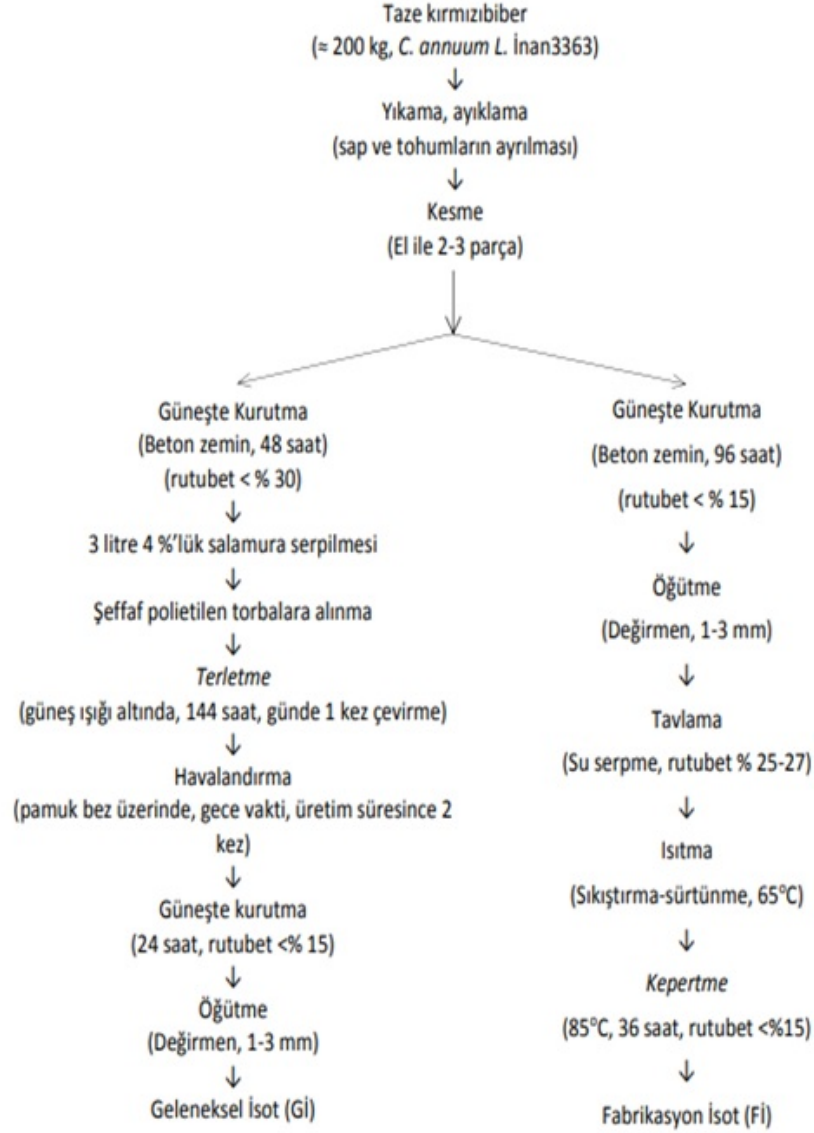
İsot, Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde, özellikle Şanlıurfa ve çevresinde yaygın olarak tüketilen yöresel bir baharattır. İlk başlarda evsel ölçekte üretilen bu ürün, artan talep doğrultusunda endüstriyel ölçekte de üretilmeye başlanmıştır. 2002 yılında Türk Patent Enstitüsü tarafından coğrafi işaretle tescillenen Şanlıurfa biberi, diğer bölgelerde yetiştirilen kırmızıbiberlerden aroma, renk ve koku bakımından farklılık göstermektedir (TÜRKPATENT, 2002). Urfa biberi olgunlaşma sürecine bağlı olarak yeşilden kırmızıya döner ve olgunlaştığında isot üretimi için kullanılır. İsot, sadece baharat olarak değil; çiğ köfte, lahmacun gibi yöresel yemeklerin hazırlanmasında da koyu rengi ve kendine has aromasıyla önemli bir bileşen olarak öne çıkmaktadır.

1.1.2. İso Baharatının Üretim Aşaması ve Ambalajlanması

İso baharatının üretim süreci, Şanlıurfa'daki yerel kültürün ayrılmaz bir parçasıdır ve genellikle komşu ailelerin birçok üyesini kapsayan toplumsal bir öneme sahiptir. Ancak artan talep doğrultusunda üretim endüstriyel boyutlara taşınmıştır. İso baharatı geleneksel ve endüstriyel (fabrikasyon) olmak üzere 2 farklı türde üretilmektedir (Şekil 1).

Geleneksel iso (Gİ) üretiminde ayıklanıp parçalara ayrılmış kırmızıbiberler ön kurutma (Şekil 2), torbalarda bekletme (terletme), son kurutma ve öğütme olmak üzere aşamalardan geçmektedir. Kurutma ve terletme işlemleri beton bir zemin üzerinde ve güneş ışığına maruz bırakılarak gerçekleştirilmektedir. İso'nun kendine özgü koyu kırmızı-mor rengi terletme aşamasında kazandırılmaktadır. Aşamaları tamamlanan iso baharatına isteğe bağlı olarak zeytinyağı ve tuz eklenebilmektedir.

Fabrikasyon iso (Fİ) üretimi daha kısa sürede gerçekleşmektedir. Bu üretimde kırmızıbiberler güneşte veya fırınlarda %15 rutubet oranını sağlayacak kadar kurutulur ve öğütülüp pul biber haline getirilmektedir. Daha sonra pul biberlere %25-27 oranında rutubet içerecek şekilde su eklenip tavlama işlemi gerçekleştirilmektedir. Pul biberler helezondan geçirilip 60-65° C' ye kadar ısıtılıp ahşaptan olan havuzlarda bekletilmektedir (kepertme). Bu işlemle beraber pul biberlerin sıcaklığı 80-90° C' ye kadar çıkarılmaktadır. Kepertme işlemindeki amaç isota koyu rengini kazandırmaktadır. Havuzlarda 30-36 saat bekletilen isoların nem oranı tekrar %15'lere gerilemektedir. Bu işleminden sonra isota isteğe bağlı tuz ve zeytinyağı eklenebilmektedir (Korkmaz vd., 2016).



Şekil 1.1. Geleneksel ve fabrikasyon isot üretim akış şeması

Geleneksel olarak üretilen isot baharatları genellikle naylon ve bez çuvallarda muhafaza edilmektedir. Özellikle isot baharatının satıldığı yöresel ürün pazarlarında plastik ambalajlarda (Polietilen (PE), Polipropilen (PP)) satışa sunulmaktadır. Fabrikasyon olarak üretilen isot baharatları da genellikle plastik ambalajlarda, nadiren cam kavanoz, metal veya teneke kutular, kâğıt veya karton kutularda (iç kısmı genellikle plastik ya da alüminyum kaplı) satışa sunulmaktadır. Ambalaj tipi üretim ölçeğine, pazarlama stratejisine ve hedef pazara göre değişiklik gösterse de plastik bazlı ambalajların yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu durum beraberinde bisfenol A (BPA) gibi endokrin bozucuların isot baharatına geçiş riskini de gündeme getirmektedir.



Şekil 1.2. Geleneksel isot üretiminde güneşte kurutma işlemi

1.1.3. Endokrin Bozucular

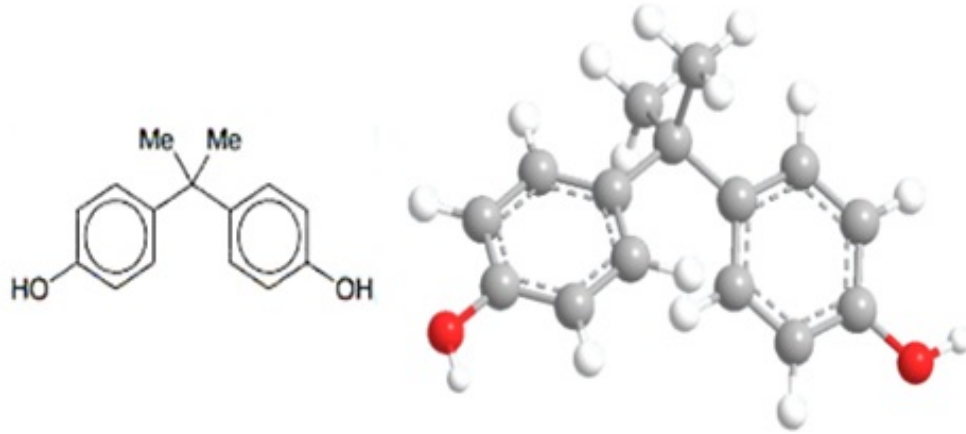
Vücutta üreme ve gelişimden sorumlu hormonların işleyişine dahil olan ve bu hormonların sentez, salınım, taşınma, metabolizma, bağlanma ve eliminasyonunu olumsuz yönde etkileyen maddeler endokrin bozucu kimyasallar (EBK) olarak adlandırılmıştır. EBK' ler nükleer reseptörler, nükleer olmayan steroid reseptörler, orphan reseptörler, steroid biyosentezi gibi pek çok enzimsel yolağa etki ederek organizmanın çevreye verdiği yanıtı değiştirebilmektedir. EBK' ler; poliklorinli bifeniller (PKB), polibrominli bifeniller (PBB), dioksinler, plastikler (BPA), fitalatlar, pestisidler, fungusidler ve farmasötiklerdir(Fendoğlu vd., 2019).

Endokrin bozucular steroid hormonları taklit ederek agonist veya antagonist olarak bağlanabilmektedir. Endokrin bozucular genellikle küçük moleküllü yapılardır ve birbirlerine benzer özellik göstermemektedirler. Dünyada bu maddelere maruziyet ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Zararlı etkileri tespit edilmiş EBK' ler bazı ülkelerde yasaklanmıştır (Aydın Tezcan, 2012; Fendoğlu vd., 2019). Endüstrileşmiş ülkelerde kimyasalların tahliyesi doğru bir şekilde sağlanamadığında bu kimyasallar toprak ve suya karışarak besin zincirine katılmakta ve maruziyet oluşturmaktadır. Lipofilik özellik gösteren EBK' ler yağ dokusunda birikmektedir. Uzun yarı ömüre sahip olan EBK' ler kolayca metabolize olmamakta metabolize olanlar da daha toksik maddeler açığa çıkardığından zararları uzun vadede olmaktadır. Bisfenol A gibi maddeler yaygın kullanımı sebebiyle sık rastlanan EBK' ler arasındadır (Aydın Tezcan, 2012).

1.1.4. Bisfenol A (BPA)

İki eşdeğer fenol ve bir asetonun birleşmesiyle sentezlenen Bisfenol A ilk olarak 1891 yılında AP Dianin tarafından sentezlenmiştir (Şekil 3). 1930 yıllarında

sentetik östrojenler araştırıldığında dietilstilbestrol, BPA’ dan daha tehlikeli bulunduğundan BPA önemsenmemiştir (Vandenberg vd., 2009). Bisfenol A, [2,2-bis(4-hidroksifenil) propan] aseton ve fenolün kondenzasyonu (iki fenol halkasının metil köprüsü ile birbirine bağlanmasıyla) ile oluşmaktadır (Kang vd., 2006) (Şekil 2).



Şekil 1.3. İlk sentezlenen BPA

Bisfenol A, oda sıcaklığında katı beyaz kristal bir yapıda olup, hafif fenolik kokuya sahiptir. BPA’ nın fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Asetik asit, sulu alkali çözeltiler ve aseton, benzen ve eter gibi organik çözücülerde iyi çözünürken, suda (25°C’de 120-300 mg/L) zayıf çözünürlüğe sahiptir. BPA’nın suda zayıf çözünürlüğü ve organik çözücülerdeki iyi çözünürlüğü onun lipofilik özelliğe sahip olduğunu göstermektedir. Bu özellik, BPA’nın yağ dokularında biyobirikim potansiyelinin yüksek olduğunu ve gıda zincirinde kalıcılığını artırdığını düşündürmektedir. Bu durum, sağlık risklerini daha da artırmaktadır (Food packaging forum, 2014).

Çizelge 1.1. Bisfenol A’nın fiziksel ve kimyasal özellikleri

Parametre	Değer
Kimyasal formülü	$C_{15}H_{16}O_2$; $(CH_3)_2C(C_6H_4OH)_2$
Moleküler ağırlığı	228,291 g/mol
Erime noktası	152–153°C
Kaynama noktası	360,5 °C (760 mmHg)
Alev alma noktası	212°C (açık kaplarda)

Parametre	Değer
Yoğunluk	1,195 g/cm ³ (25°C)
Suda çözünürlük	300 mg/L (25°C)
Buhar basıncı	5,3×10 ⁻⁶ Pa

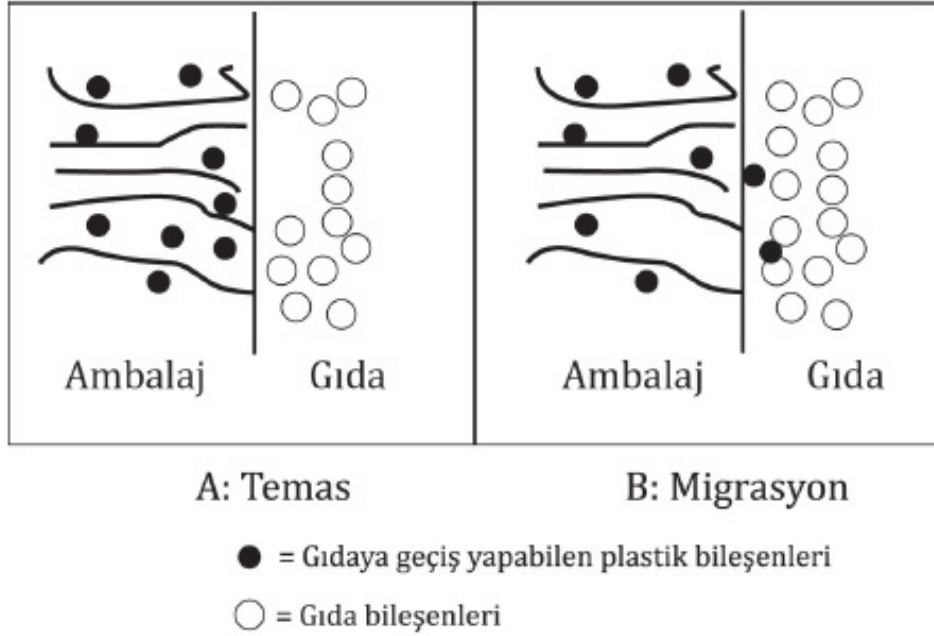
1.1.5. Bisfenol A'nın Plastik Malzemeler ve Plastik Ambalajların Üretiminde Kullanımı

Bisfenol A (BPA) polikarbonatlar (PC), epoksi reçineler ve diğer polimerlerin yapısında bulunan monomer bir maddedir. BPA, öncelikle polikarbonat (PC) plastikleri ve epoksi reçinelerinin üretiminde bir ara madde olarak kullanılmaktadır (EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (CEP) vd., 2023). BPA' lar plastiklerde hem esneklik hem de sertlik kazandırmak amacıyla kullanılmaktadır. PC plastikleri, kırılmaz, dayanıklı, hafif ve şeffaf özellikleri nedeniyle yeniden kullanılabilir gıda ile temas eden kaplar ve şişeler için yaygın olarak kullanılmaktadır. Epoksi reçineler ise gıda kutularının iç yüzeylerinde kaplama olarak kullanılır. Bu materyallerin kullanılmasındaki asıl amaç, gıda ile metal arasındaki doğrudan teması önleyerek korozyonu engeller ve ürünün tadını korumaktır. Tüm gıda kutusu kaplamalarının %95'inden fazlası bu gruba aittir (Food packaging forum, 2014). BPA, 1957' de ticari olarak üretimi ilk kez Amerika Birleşik Devleti'nde yapılmış. Bu tarihlerden sonra BPA kullanımı hızlı bir şekilde artmıştır. 2020 yılı itibarıyla, dünya genelinde plastik üretimi yaklaşık 367 milyon tona ulaşırken, bu üretimin yaklaşık 55 milyon tonu Avrupa ülkelerinde gerçekleştirilmiştir. Aynı yıl küresel plastik endüstrisinin piyasa değeri 579,7 milyar ABD doları seviyesine çıkmış; 2021–2028 yılları arasında ise bu değer yıllık ortalama %3,4 oranında artış göstermesi öngörülmüştür (Plasticseurope, 2021). BPA' nın kullanım alanının bu derece yaygın olmasının sebebi sert, uzun ömürlü, saydam, -40 °C ile +145 °C sıcaklıklarında dayanıklı olmasıdır (Ekinci, 2015). Ancak, ortamın asidik, alkalik veya yüksek sıcaklıkta olması BPA monomerlerinin açığa çıkıp ekosistem içinde yayılmasına sebep olmaktadır. Ekosisteme salınan BPA gıda, su, solunum ve deri yoluyla insan maruziyetine sebep olmaktadır (Şenkaya Meydan, 2021).

1.1.6. Gıdalara Bisfenol A Migrasyonu

Gıda maddesi ile ambalaj materyali arasındaki etkileşim ile meydana gelen kütle transferi migrasyon olarak tanımlanmaktadır. Özellikle ambalajlardan gıdalara

monomerler, plastik katkı maddeleri ve oligomerler gibi birçok maddenin geçişi migrasyon ile olabilmektedir (Lau and Wong, 2000) (Şekil 4)



Şekil 1.4. Plastik malzemenin gıdayla olan etkileşimi

İnsanların BPA' ya maruz kalmasının birincil yolu, kontamine gıda ve içeceklerin tüketilmesidir. Kontaminasyon, BPA içeren ambalajlardan sızmasıyla meydana gelir. Sızma, güneş ışığına ve yüksek sıcaklıklara maruz kalma sırasında artmaktadır. Sert deterjanlar ve pH değişiklikleri de ester bağlarını hidrolize ederek BPA' nın sızmasına neden olabilir (Hafezi ve Abdel-Rahman,2019).

Plastik ambalaj malzemelerinde migrasyonun gerçekleşmesine neden olan faktörler birçok parametreye bağlı olarak değişiklik gösterebilir; ancak bu süreci etkileyen temel unsurlar aşağıda sıralanmıştır (Çalışkan, 2001; Yenidoğan and Aydemir, 2019):

Temas Süresi: Gıda ile plastiğin temas süresi arttıkça, migrasyon olasılığı da paralel olarak artış göstermektedir.

Sıcaklık: Plastik malzemenin bulunduğu ortamın sıcaklığı arttığında, belirli bir eşik değerinin üzerinde migrasyon hızında da artış gözlemlenebilir.

Migrant Konsantrasyonu: Plastik malzemenin içeriğinde bulunan

kimyasalların başlangıçtaki konsantrasyonu, migrasyon miktarıyla doğrudan ilişkilidir. Yüksek başlangıç konsantrasyonları, daha yüksek düzeyde madde geçişine neden olabilir.

Malzeme Kalınlığı: Ambalaj malzemesinin kalınlığı arttıkça, belirli bir noktaya kadar migrasyon miktarında artış gözlenmektedir.

Plastik ve Migrantın Yapısal Özellikleri: Farklı plastik türlerinin migrasyon potansiyelleri değişkenlik göstermektedir. Genel olarak migrasyon eğilimi; Düşük Yoğunluklu Polietilen (LDPE) > Yüksek Yoğunluklu Polietilen (HDPE) > PP (Polipropilen) > Darbeye Dayanıklı Polistiren (HIPS) > Polistiren (PS) > Sert Polivinil Klorür (PVC) sıralamasına göre azalan bir şekilde ilerler. Ayrıca, plastik malzemeden gıdaya geçen migrantların moleküler ağırlığı da migrasyon hızını etkileyen bir faktördür.

1.1.7. Bisfenol A ‘nın İnsana Geçiş Yolları

Polikarbon (PC), epoksi reçineler, polisülfon ve poliakrilat sentezinde kullanılan BPA’ nın bisfenol A diglisidil eter (BADGE) formu metalik yiyecek ve içecek kaplarının iç yüzeyini kaplamada kullanılmaktadır. Eksik polimerizasyon veya polimerin hidrolizi sebebiyle BPA monomerleri gıdaya geçebilmektedir. Ayrıca sıcaklık, depo koşulları BPA’ nın gıdaya geçişini etkilemektedir. Katkı maddesi olarak kullanılan bu monomer kovalent bağlarla bağlı olmadığından gıdaya geçişi daha kolay olabilmektedir(Ong vd., 2022).

Endokrin bozucularla kontamine olmuş gıdaların tüketilmesi bu kimyasalları yetişkinler kadar tolere edemeyen bebekler ve çocuklar üzerinde ciddi sağlık problemlerine yol açmaktadır. Hassas olan bir diğer grup ise hamilelerdir. Endokrin bozucu kimyasallar plasenta yoluyla fetal kan dolaşımına emzirme döneminde ise anne sütüne geçebilmektedir. Bu maruziyet nörogelişime zarar verebilmektedir. Fetal, hamilelik ve emzirme gibi hassas dönemlerde endokrin bozuculara maruziyet gelecek nesilleri davranış, ergenlik, sperm kalitesi anlamında olumsuz etkileyip prostat, testis, meme ve endometriyum kanserlerine sebep olmaktadır(Fendoğlu vd., 2019).

Bir endokrin bozucu olan BPA bir nevi diyabetin başlangıcı olan glikoz homeostazını bozmaktadır. Gıdaya temas eden malzemelerde 2,2-bis(4-hidroksifenil) propan (bisfenol A, BPA) monomerinin kullanımı kısıtlanmıştır. Özellikle bebek

biberonlarında kullanımı yasaklamıştır(Çelik & Şahin, 2021; Otlı & Türköz, 2016).

Endokrin bozucu kimyasal maddeler (EBK), çevrede yaygın olarak bulunması ve maruziyetin fazla olması sebebiyle insan sağlığını büyük ölçüde etkilemektedir. Endokrin bozucular doğal ve sentetik olmak üzere ikiye ayrılmaktadırlar. Bisfenol A' lar EBK' ların sentetik olanlar grubunda yer almaktadırlar. İnsanlar EBK' lara gıda, su, ambalaj malzemeleri, kozmetik ürünler ve ilaçlar yoluyla gerçekleşmektedir. Ambalajlı ve işlenmiş gıdalar EBK' lara doğrudan veya dolaylı yoldan maruziyet sebeplerindendir(Eker vd., 2021).

BPA' nın yiyecek ve içecek kaplarında kullanımı sonrasında bu ürünlere sızması bir endişe kaynağıdır. BPA diyet yoluyla organizmaya alındığında glukuronidasyon yoluyla detoksifikasyona uğramaktadır. Oluşan metabolitler 6 saatte kandan renal yol ile temizlenmektedir. BPA glukuronide edilip idrar yoluyla atılabildiği gibi karaciğer, böbrek, bağırsak ve plasentada yüksek konsantrasyonda bulunan b-glukuronidaz yoluyla dekonjuge edilebilmekte ve BPA' nın etkileri tekrar aktifleşebilmektedir (Aydın Tezcan, 2012).

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

BPA'nın insan sağlığı üzerine birçok olumsuz etkileri olabilmektedir. Özellikle, östrojen hormonunu taklit eden bir ksenoöstrojen olup endokrin sistem üzerinde bozucu etkiler gösterir. Üreme sistemine zarar verebilir, kadınlarda hormonal dengesizlik ve düşük, erkeklerde ise cinsel işlev bozukluklarına yol açabilir. Ayrıca kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik gelişim bozuklukları, bazı kanser türleri (meme, prostat, kolon vb.) ve metabolik rahatsızlıklar (obezite, diyabet) ile ilişkilendirilmiştir. Bağışıklık sistemi üzerinde de olumsuz etkiler gösterebilir. Hayvan deneyleri, düşük doz BPA maruziyetinin dahi zararlı olabileceğini ortaya koymuş, bu da Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin 2015 yılında tolere edilebilir günlük alım miktarı 4 µg/kg olan BPA miktarının 2023 yılında 0.2 ng/kg 'a düşmesine sebep olmuştur (EFSA. 2021). BPA'nın İnsan sağlığı üzerindeki etkileri ve ilişkili durumlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Çizelge 2.1. BPA'nın İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri ve İlişkili Durumlar

Etkilenen Sistem	Spesifik Sağlık Etkileri	Temel Mekanizmalar
Endokrin Sistem	Ksenoöstrojen aktivitesi, Hormon sekresyonunda değişiklikler, Endokrin fonksiyon bozukluğu	Östrojen reseptörlerine bağlanma (ERα, ERβ), GPER aktivasyonu, Hormon taklidi
Üreme Sistemi	Yumurtaolgunlaşmasında bozukluk, Kısırlılık, Erken ergenlik, Ovarian döngüde değişiklik, Düşük riski, Erkeklerde cinsel işlev bozuklukları	Hipotalamus ve hipofiz bezi fonksiyonuna müdahale, Plasenta geçişi, Östrojenle ilişkili yolların etkilenmesi
Kardiyovasküler Sistem	Koroner arter kalp hastalığı, Anjina, Kalp krizi, Hipertansiyon, Periferik arter hastalığı, Aritmiler, Ateroskleroz, Kan basıncı değişiklikleri	

BPA dünyada yaygın olarak kullanılmakta ve kullanımı artmaktadır. BPA kullanımı sağlık üzerine etkilerinden dolayı endişe vericidir. (Tumu vd., 2023). BPA Avrupa kimyasal sınıflandırma, paketleme ve etiketleme (CLP) tarafından üreme

toksini olarak sınıflandırılmıştır. BPA Uluslararası Kanseri Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından ise kanserojen olarak sınıflandırılmıştır. 1930' lardan beri ticari olarak kullanılan bisfenol A (BPA) 'nın etki mekanizması östrojen reseptörlerine östrodiol benzeri olarak bağlanmaktadır.

Bağlanma yakınlığı olarak östrodiolün 10^{-4} ila 10^{-3} katına sahiptir bu sebeple BPA' ya maruziyet yüksek dozlarda tehlike arz edebilmektedir. Sentetik BPA hücre çoğalmasını uyarak yumurtalık(ovaryum) kanserine sebep olabilmektedir. Kemik oluşumu ve rezorpsiyonu östrojenden etkilendiğinden dolayı olarak BPA kemik sağlığını da etkilemektedir (Jalal vd., 2018). BPA' 'nın insan sağlığına etkileri doza bağlı doğru bir orantı izlememektedir. Bu sebeple etki eden doz miktarını belirtmek mümkün olmamakla birlikte kronik olarak düşük doz BPA' ya maruziyet risk teşkil etmektedir. İnsan ve çevre sağlığı için risk oluşturan ftalat ve bisfenol gibi gıda temas malzemeleri belli konsantrasyonları ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından yasaklanmış veya kısıtlanmıştır.

Ekinci (2015)' nin yapmış olduğu bir çalışmada insan kan kültüründe BPA ve metabolize ürünlerinin genotoksik, sitotoksik ve oksidatif etkileri araştırılmıştır ve sonuç olarak BPA' 'nın negatif etkileri saptanmıştır (Ekinci, 2015). BPA'nın insan kan lenfosit kültürlerinde genotoksik ve sitotoksik etkiler gösterdiği, DNA hasarına yol açabileceği ve oksidatif stres oluşturabileceği bildirilmiştir (Tan vd., 2022). Bu etkiler, kanser riskini arttırabilmekte ve hücre fonksiyonlarını bozabilmektedir. Markey ve ark. (2001)' nin yaptığı bir çalışmada CD-1 farelerinde BPA 'nın östrojenik etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada olgunlaşmamış dişi CD-1 fareleri 3 gün boyunca 0,1-100 mg/kg vücut ağırlığındaki dozlarda BPA' ya maruz bırakılmış ve sonuç olarak BPA' 'nın 5,75-100 mg/kg konsantrasyonlarında uterus içindeki lümenal epitel hücrelerinin yüksekliğinde artışa sebep olduğu ve BPA' 'nın 75-100 mg/kg konsantrasyonlarında laktoferrini uyardığı gözlemlenmiştir. 100 mg/kg dozunda BPA' ya maruz kalan farelerde uterusun ağırlığında bir artış saptanmıştır. Ayrıca tüm farelerde kontrol farelerine oranla vajinal açıklık daha fazla gözlemlenmiştir. Bu çalışmada BPA'nın CD-1 faresinin uterusunda östrojenik değişikliklere neden olduğunu saptamıştır. BPA 'nın etki ettiği hormonlardan biri de tiroid hormonudur. BPA, tiroid hormonu reseptörüne bağlanarak T3 hormonuna antagonist olarak etki etmektedir. Ayrıca BPA gen ekspresyonunu da inhibe etmektedir. BPA' 'nın bu etkilerine ek olarak halojen eklenmiş BPA' lar da tiroid hormon reseptörüne agonist etki göstermektedir. Cinsiyet hormonları ve sempatik sinir sisteminin kontrolünde olan yağ dokusu çevresel östrojenlerden de etkilenebilmektedir. Lipogenez, lipoliz, adipogenez gibi sistemlerin direkt etkilenebildiği

veya iştah üzerinde indirekt olarak da çevresel hormonlar insan sağlığına etki etmektedir. (Aydın Tezcan, 2012). Alonso-Magdalena ve ark. (2005)' nın yaptığı in vivo bir çalışmada BPA' nın pankreas β hücreleri üzerinde akut ve kronik maruziyet sonucu etkileri incelenmiştir. Sonuç olarak akut BPA maruziyetinin geçici hiperinsülinemi, kronik BPA maruziyetinde insülin direnci geliştiği tespit edilmiştir. BPA pankreasın α hücrelerinde kalsiyum iyon dengesini bozarak hipoglisemide glukojenezise engel olduğu tespit edilmiştir (Alonso-Magdalena vd., 2005). Somm ve ark. (2009)' nın yapmış bir çalışmada sıçanlar perinatal dönemde BPA' ya maruz bırakılmış ve sonuç olarak perinatal dönemde BPA' ya maruz kalan sıçanlarda süten kesilme döneminden sonra özellikle dişilerde adipogenezin arttığı gözlemlenmiştir. Masuno ve ark.(2002)' de hücre kültürleri ile yaptığı bir çalışmada BPA'nın adiposit farklılaşmasını induklediği ve hedef hücrelerde yağ depolanmasını arttırdığı saptanmıştır (Masuno vd., 2002). Östrojenin direkt olarak bağlanmadığı nükleer bir reseptör olan Estrogen-related receptor gamma (ERR) enerji dengesinde transkripsiyonel kontrolü yapmaktadır. Bu reseptöre BPA sıkı sıkıya bağlandığından BPA'nın kilo değişikliği üzerindeki etkilerinin ERR'ye bağlanması sebebiyle olduğu düşünülmektedir(Aydın Tezcan, 2012; Okada vd., 2008). Lang ve ark. (2008)' nın 18-74 yaşları arasında 1455 yetişkin ile yapmış olduğu bir çalışmada idrar BPA ve kreatinin konsantrasyonları ölçülerek BPA' nın hastalıklarla ilişkisi incelenmiştir. Sonuç olarak idrarlarında daha yüksek konsantrasyonlarda BPA bulunan insanların kardiyovasküler hastalık ve diyabet tanılarının bulunduğu aynı zamanda karaciğer değerlerinde anormallikler bulunduğu tespit edilmiştir(Lang vd., 2008). BPA yağ dokuda Glukoz taşıyıcı tip 4 (GLUT4)' ü arttırarak glukoz metabolizmasını etkilemekte insüline duyarlılaşmayı arttırmakta inflamasyonu baskılayan adiponektin salınımını azaltmaktadır. Bu sebeple yetişkin dönemde BPA' nın Tip 2 diyabete sebebiyet vermektedir. Aydın Tezcan (2012)' nın 50 diyabet hastası, 45 prediyabetli 45 kontrol grubuna dahil edilen 140 hasta üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada kan bulgularına bakılarak diyabet ve BPA arasındaki ilişki incelenmiştir. Sonuç olarak diyabetik bireylerde diğer gruplara oranla daha yüksek BPA seviyeleri tespit edilmiştir.

Sanayinin gelişimi ve nüfusun artışıyla kimyasal bileşik ve EBK' lerin çevreye salınımı artmakta ve önlenememektedir. Bu sebeple insan sağlığını korumak adına önleyici uygulamalar önem kazanmaktadır. Oksidatif stresin kötü etkilerini azaltmak adına dengeli ve sağlıklı beslenmek önem kazanmaktadır. Besinlerin hazırlanması aşamasında hijyen ve sanitasyonun sağlanması, sebze ve meyvelerin iyice yıkanarak pestisitlerin arındırılması, kontaminasyonun yüksek olduğu bölgelerdeki deniz ürünlerinin tüketilmemesi ve plastik ürünler yerine cam ürünlerin

tercih edilmesi koruyucu önlemler olabilmektedir. Sonuç olarak toplumun bilinçlendirilmesi ve Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından izin verilen gıda ve ambalaj malzemelerinin tercih edilmesi önem arz etmektedir (Baygut ve Beyhan, 2024).

2.1. Gıdalarda BPA İçin Yasal Düzenlemeler

Avrupa Birliği, BPA'nın gıda ile temas eden malzemelerde kullanımını sınırlamak amacıyla kapsamlı bir düzenleme getirmiştir. Avrupa Birliği'nin 2018/213 sayılı yönetmeliğine göre, gıda ile temas eden plastiklerde BPA kullanımı, 0,05 mg/kg gıda olarak belirlenen özel migrasyon limiti (SML) dahilinde izinlidir (European Commission, 2018). Ancak, bebek ve küçük çocuklara yönelik gıda ile temas eden kaplama veya vernik içeren malzemelerde BPA kullanımı yasaklanmıştır. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), 2015 yılında geçici tolere edilebilir günlük alım miktarını (t-TDI) 4 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak belirlemiş, 2021'de ise bu değerin 0.04 ng/kg vücut ağırlığı/gün'e düşürülmesini önermiştir (taslak görüş). 19 Aralık 2024 tarihinde kabul edilen (AB) 2024/3190 sayılı Komisyon Tüzüğü, 31 Aralık 2024 tarihinde AB Resmî Gazetesi'nde yayımlanmıştır. Bu düzenleme, BPA'nın metal kutuların kaplaması, yeniden kullanılabilir plastik içecek şişeleri, su dağıtım soğutucuları ve diğer mutfak gereçleri gibi ürünlerde kullanımını yasaklamaktadır.

Uygulama tarihleri ise şu şekildedir:

20 Temmuz 2026: Tek kullanımlık ve tekrar kullanılabilir gıda ile temas eden nihai ürünler için.

20 Ocak 2028: Profesyonel gıda üretim malzemesi olarak kullanılan tekrar kullanılabilir gıda ile temas eden nihai ürünler için.

20 Ocak 2029: İlk kez piyasaya sürülen tekrar kullanılabilir gıda ile temas eden nihai ürünler için.

Bu düzenleme, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin (EFSA) 2023 yılında BPA'ya diyetle maruz kalmanın tüm yaş gruplarındaki tüketiciler için bir sağlık sorunu teşkil ettiği yönündeki görüşü üzerine hayata geçirilmiştir(Commission

Regulation (EU) 2024/3190, 2024).

Türkiye, Avrupa Birliği ile uyumlu olarak BPA'nın gıda ile temas eden malzemelerde kullanımını sınırlamaktadır. Türkiye'de de benzer şekilde, 2019/44 sayılı Türk Gıda Kodeksi'ne göre BPA'nın migrasyon limiti 0.05 mg/kg gıda olarak belirlenmiş; ayrıca 2019/14 sayılı bebek mamalarıyla ilgili tebliğe göre, bebek ve küçük çocuklar için kullanılan polikarbonat materyallerin üretiminde BPA kullanımı yasaklanmıştır (T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, 2019). Ticaret Bakanlığı'nın ilgili yazısına atfen, 2025 yılı itibarıyla BPA ve diğer bisfenoller ile bisfenol türevlerinin kullanımı yasaklanmıştır. Bu düzenleme, AB mevzuatına paralel olarak, gıda güvenliğini artırmayı ve halk sağlığını korumayı amaçlamaktadır(SGS, 2024).

Amerika Birleşik Devletleri'nde Bisfenol A (BPA) kullanımıyla ilgili yasal düzenlemeler, özellikle 2000'li yılların başından itibaren halk sağlığı endişeleri doğrultusunda şekillenmiştir. ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), başlangıçta BPA'yı gıda ambalajlarında kullanım açısından güvenli olarak değerlendirse de artan bilimsel kanıtlar ve kamuoyu baskısı sonucunda bazı kısıtlayıcı adımlar atmıştır. 2012 yılında FDA, bebek biberonları ve bardaklarında BPA kullanımını yasaklamıştır (European Commission, 2024). Bununla birlikte, BPA'nın tamamen yasaklanması yönünde federal düzeyde kapsamlı bir düzenleme bulunmamaktadır; uygulamalar daha çok eyalet bazında çeşitlilik göstermektedir. Örneğin, Kaliforniya ve Minnesota gibi bazı eyaletler çocuk ürünlerinde BPA kullanımını yasaklamış veya sınırlandırmıştır(Vandenberg vd., 2009). Buna karşılık, BPA'nın yerini alması için geliştirilen alternatif kimyasalların da benzer endokrin bozucu etkilere sahip olabileceğine dair bulgular, düzenleyici yaklaşımların sürekli güncellenmesini gerekli kılmaktadır. Bu durum, BPA'ya yönelik düzenlemelerin yalnızca bilimsel değil, aynı zamanda sosyo-politik dinamiklerden de etkilendiğini göstermektedir (European Commission,2024).

2.2. Gıdalardan BPA Tespitinde Analitik Yöntemler

BPA'lar sıklıkla gıda, gıda ambalajı ve çevresel örneklerde farklı konsantrasyonlarda bulunabilmektedir. Bu nedenle, BP'leri analiz ederken ve tespit ederken yüksek hassasiyet, düşük tespit limitleri (LOD) ve hızlı tespit yöntemlerine ihtiyaç vardır. Birçok gıda ve çevresel örnek matrisi son derece karmaşık olduğundan ve BPA'lar ile bulunan diğer maddeler analiz cihazını kirletebilir ve analiz sonuçlarının tekrarlanabilirliğini, doğruluğunu ve geri kazanımını ciddi şekilde etkileyebilir (Azzouz vd., 2020). Bu nedenle, örnekleri saflaştırmak ve BPA analizi

etkili ekstraksiyon ve ön işlem yöntemleri geliştirmek önemlidir. BPA analizi etkili ekstraksiyon yöntemleri; sıvı-sıvı ekstraksiyonu (LLE), dağıtıcı sıvı-sıvı mikro ekstraksiyonu (DLLME), katı faz ekstraksiyonu (SPE), katı faz mikroekstraksiyonu (SPME), manyetik katı faz ekstraksiyonu (MSPE), QUECHER'lar, karıştırma çubuğu emici ekstraksiyon (SBSE), mikrodalga destekli ekstraksiyon (MAE) dur (Zhang vd., 2024).

Gıda, gıda ambalajı, içeceklerde BPA' nın nitel ve nicel tespiti için gaz kromatografisi (GC), sıvı kromatografisi (LC), Ultraviyole (UV), Kütle Spektrometrisi (MS), tandem kütle spektrometrisi (MS/MS), kılcal elektro-kromatografi (CE) ve bunların kombinasyonu en yaygın kullanılan analiz yöntemleridir (Zhang vd., 2024). Ayrıca yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve enzim bağlantılı immünosorbent (ELISA) gibi yöntemlerde kullanılmaktadır (Vilarinho vd., 2021; Wang vd., 2020). Son zamanlarda elektrokimyasal sensörler de geliştirilmiştir (Kaya vd., 2022)

Gıdalarda BPA tespiti için kullanılan ELISA yöntemi, pratikliği ve verimliliği sayesinde özellikle tarama analizlerinde oldukça avantajlıdır. Düşük maliyetli olması, laboratuvar altyapısı açısından daha az gelişmiş ortamlarda bile uygulanabilirliğini artırır. Yüksek duyarlılık ve seçicilik sunması, düşük konsantrasyonlardaki BPA'nın bile tespitine olanak tanır. Ayrıca, çok sayıda örneğin eş zamanlı olarak analiz edilebilmesi sayesinde zamandan tasarruf sağlar ve yüksek örnek hacimli çalışmalar için idealdir. ELISA kitlerinin ticari olarak hazır bulunması da yöntemin kolay uygulanabilirliğini destekler. Birçok farklı gıdada BPA tespiti için ELISA yöntemi başarılı bir şekilde kullanılmıştır (Joiakim vd., 2019; Wang vd., 2020; Zhang vd., 2021; Raysyan vd., 2023).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklerin Toplanması

Çalışmada kullanılan İsoot baharatları 2024 yılı Kasım ve 2025 yılı Mart ayları arasında Şanlıurfa ilinde bulunan market ve yöresel ürün satan merkezlerden temin edildi. Çalışma için 23 adet ev yapımı ve 23 adet fabrikasyon olmak üzere toplam 46 isot baharatları toplanmıştır. Ev yapımı isot baharatları yöresel ürün satan merkezlerde hijyenik bir şekilde BPA içermeyen (BPA free) numune poşetlerine 100 gr olacak şekilde, fabrikasyon olanlar ise zincir marketlerde 100 gr'lık ambalajlı olarak satılanlardan alınmıştır. Örnekler toplanırken ev yapımları olanların eski yıllara ait olmaması son altı ay içinde üretilmiş olmasına, fabrikasyonlarda ise raf ömrünün dolmasına en fazla 6 ay kalan örnekler tercih edilmiştir. Örnekler alındıktan sonra Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Laboratuvarına getirilip analizler yapılana kadar -20 C0 muhafaza edilmiştir. Daha sonra Enzim Bağlı Immunosorbent Testi (ELISA) yöntemi ile isot baharatı örneklerinde BPA miktarları belirlenmiştir.

3.2. Örneklerin Hazırlanması

İsoot baharatı örneklerinde BPA miktarının belirlenmesi için ön işlemler uygulanmıştır. İsoot baharatı örneklerine uygulanan ön işlem aşamaları aşağıda verilmiştir:

- Her bir isot örneğinden 6,5 gram alındı ve BPA içermeyen (BPA free) olan 50 mL'lik falkon tüplere (Kirgen, Türkiye) konuldu.
- Hazırlanan falkon tüplerin her birine 10 ml HPCL (yüksek saflıkta) su eklendi.
- Falkon tüplerin kapakları kapatılıp 30 saniye boyunca vortekslendi (DLAB MX-S, Çin)
- Falkon tüpler çalkalayıcı inkübatöre (Nüve, Türkiye) yerleştirilip 1 saat boyunca yavaşça sallandı.
- Ardından %80 güçte 20 sn homojenizatör (IKA T 25 digital ULTRA-TURRAX, Almanya) maruz bırakıp numunelerin hücre duvarı parçalanması sağlandı.
- Homojenizatör işleminden sonra tekrardan 10–15 saniye vortexleme işlemi yapıldı.

- Her tüpten 2,0 gr alınıp BPA içermeyen (BPA free) 15 mL' temiz bir falkon tüpe (Kirgen, Türkiye) aktarıldı.
- Tüplerin üzerine 3,0 ml etil asetat (Sigma, Almanya) ekleyip 30 saniye vortexlendi.
- Tüpler 3.000 g'de 5 dakika boyunca santrifüj edilerek iki faza ayrılması sağlandı.
- Üstteki etil asetat fazının 1,0 ml' sini dikkatlice pipetlenip 15 mL' temiz bir falkon tüpe aktarıldı.
- Elde edilen 1 ml'lik örneklerin bulunduğu tüplerin kapakların açık bırakılarak kuruması için beklendi.
- Kuruyan ekstraktlar 20 µL %96 etanol (Merck, Almanya) ile çözdürüldü ve 30 sn vortexlendi.
- Kuruyan ekstraktların üzerine 1,0 mL "1× Sample Dilution Buffer" eklendi ve iyice vortexlendi.

3.3. İsoot baharatı örneklerinde ELISA analizi ile BPA tespiti

İsoot baharı örneklerinde BPA tespiti için Bisphenol A (BPA) ELISA kit (Boster, Çin) kullanılmıştır. ELISA kitinde bulunan malzemeler Tablo 3'de verilmiştir. Rekabetçi olan ELISA kiti biyolojik örneklerdeki BPA seviyelerinin belirlenmesi içindir. Bu rekabetçi ELISA kiti, ELISA plakasının kuyularının tabanına kaplanmış anti-BPA antikorundan elde edilen sınırlı sayıda bağlanma yeri için BPA epitopu ve BPA-HRP (Horseradish Peroxidase) konjugatı arasındaki rekabete dayanmaktadır. Konjugat konsantrasyonu her kuyuda sabit tutulurken, BPA konsantrasyonu numunenin veya standardın konsantrasyonuna bağlı olarak değişkendir. Bu nedenle, her kuyuya bağlanabilen BPA konjugatının miktarı, standart veya numunedeki BPA konsantrasyonuyla ters orantılıdır. Her kuyuya bağlanan konjugat miktarı daha sonra TMB (Tetra metil benzidin) eklendiğinde elde edilen renk miktarına göre belirlenir. TMB, kuyuda bulunan HRP ile reaksiyona girer. Sülfirik asit eklenmesiyle mavi renkli ürün, 450 nm'de bir plaka okuyucusunda okunabilen sarı renkli bir ürüne dönüşür.

Çizelge 3.1. ELISA kitinde bulunan malzemeler

Parça Numarası	Öge	Tanım
1	BPA ELISA Plakası	Her kuyuda anti-BPA antikoru ile kaplanmış katı 96 kuyulu plaka
2	BPA Standardı (2 µL)	1 mg/ml konsantrasyonda stok standardı
3	BPA-HRP Konjugatları (12 µL)	1000 X Konsantre çözelti
4	Örnek Seyreltme Tamponu (25 mL)	Koruyucu madde içeren 10 X Tris tamponlu tuzlu su çözeltisi
5	HRP Tamponu (15 mL)	Koruyucu madde içeren Tris tamponlu tuzlu suyun 1X çözeltisi
6	Yıkama Tampon Çözeltisi (25 mL)	Deterjanlar ve koruyucu madde içeren Tris tamponlu tuzlu suyun 10 X çözeltisi
7	TMB Substratı (22 mL)	TMB (tetra metil benzidin) çözeltisi

3.3.1. Standartların Hazırlığı

Çizelge 3.2. Standartların hazırlanma aşamaları

Standart No	Son Konsantrasyon (pg/mL)	Seyreltme Tamponu Eklenen Miktar (mL)	Seyreltme İşlemi
6	1,000,000	1,998	2 µL stok standart (1 mg/mL) + 1,998 mL seyreltme tamponu

5	100,000	0,9	6'dan 0,1 mL al, 0,9 mL tampon ile karıştırıldı
4	10,000	0,9	5'den 0,1 mL al, 0,9 mL tampon ile karıştırıldı
3	1,000	0,9	4'den 0,1 mL al, 0,9 mL tampon ile karıştırıldı
2	100	0,9	3'den 0,1 mL al, 0,9 mL tampon ile karıştırıldı
1	10	0,9	2'den 0,1 mL al, 0,9 mL tampon ile karıştırıldı

3.3.2. ELISA Analizi

Örnek hazırlama aşamaları adım adım uygulandıktan sonra ELISA kiti ile analiz aşağıda belirtilen adımlara göre yapıldı.

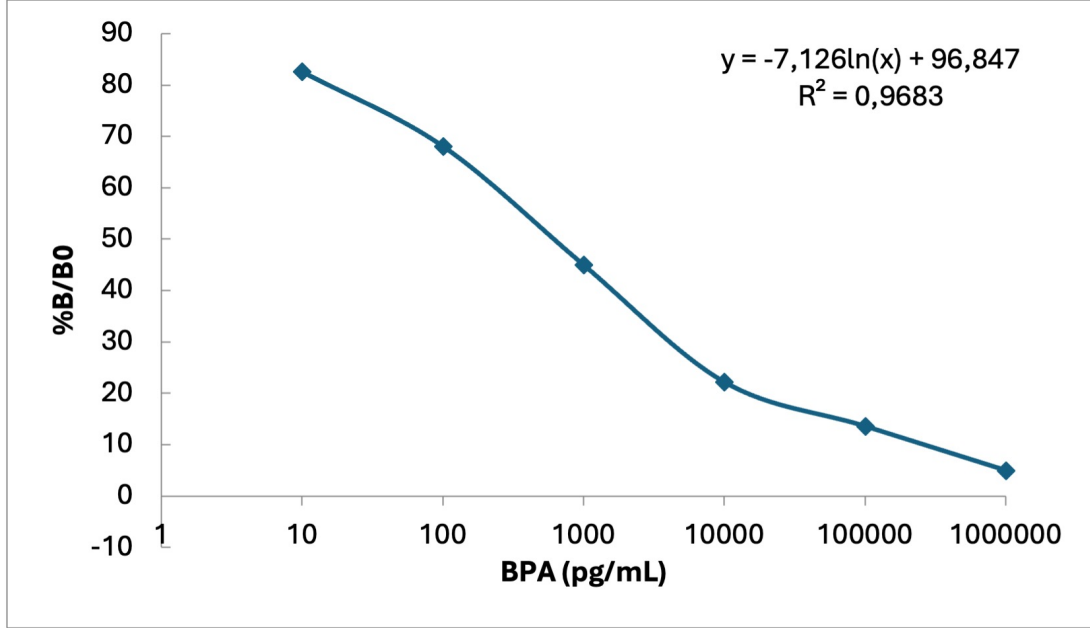
- ELISA kitinde bulunan ilk yedi kuyucuk kontrol grubu (1:Kör, 2-7: standartlar) olarak ayarlandı.
- İlk altı kuyucuğa kör ve standartlardan, diğer kuyucuklara ise hazırlanan örneklerden 100 µL çözeltisi pipetlendi.
- Üzerine 100 µL örnek seyreltme tamponu eklendi
- Her standarttan 100 mikrolitre uygun kuyucuklara eklendi.
- Seyreltilmiş BPA-HRP konjugatından 100 µL standart ve örnek kuyucuklarına eklendi.
- Plaka oda sıcaklığında karanlık bir ortamda 2 saat inkübe edildi.
- Plaka kuyu başına 400 µL seyreltilmiş yıkama tamponu ile 3 kez yıkandı.
- 3 yıkama döngüsünün ardından plaka kâğıt bir havlu üzerinde kurutuldu.
- Tüm kuyulara 200 mikrolitre TMB substratı eklendi.
- Plaka oda sıcaklığında 15-30 dakika inkübe edildi.
- Tüm kuyulara 50 mikrolitre 2 N sülfirik asit (H₂SO₄) eklendi.
- Plaka, mikro plate okuyucuda 450 nm' de okutuldu.
- Sonuçlar bilgisayara aktarıldı.

3.3.3. Sonuçların Hesaplanması

- Kör olarak belirlenen kuyucukta okunan değer diğer tüm değerlerden

çıkarıldı.

- Maksimum bağlanma değerinin belirlenmesi için standart kuyucuklarından gelen düzeltilmiş absorbans okumalarının ortalaması alındı.
- Tüm standartlar bu bağlanma değerine bölünüp daha sonra 100 ile çarpıldı.
- Daha sonra Excel de standartlardan gelen BPA konsantrasyonlara bağlı olarak yarı logaritmik grafik çizildi (Şekil 5).



Şekil 3.1. Standartların BPA konsantrasyonlara bağlı olarak çizilen yarı logaritmik grafik.

- Grafikten elde edilen formüle göre tüm örneklerin konsantrasyonları belirlendi.
- Her örnek için elde edilen konsantrasyonlar, seyreltme faktörü ile çarpılarak sonuç elde edildi.

3.4. pH analizi

pH ölçümleri, HI 11310 model dijital pH metre (Hanna Instruments, ABD) ile 20 °C'de gerçekleştirildi. Her ölçüm öncesi cihaz, pH 4,01 ve 7,00 tampon çözeltileriyle iki noktalı kalibrasyona tabi tutuldu. 10 g isot baharatı 90 mL distile su eklenerek (1:10 oran) 1 dakika homojenize edildikten sonra ölçümler yapıldı.

3.5. İstatistiksel Analiz

İsot baharatlarının ELISA analizi sonucunda elde edilen BPA konsantrasyonları µg/kg birimine çevrildikten sonra tanımlayıcı istatistik yapılarak maximum, minimum, ortalama ve standart hatalar belirlenmiştir. Ev ve fabrikasyon

isot baharatlarının BPA konsantrasyonlarının karşılaştırılmasında bağımsız t-testi (Independent Samples t-test) kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizler SPSS 24.0 for Windows (SPSS Inc., NY, ABD) yazılımı kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Şanlıurfa ilinde tüketime sunulan toplam 46 isot baharat örneğinde (23 ev yapımı, 23 fabrikasyon) Bisfenol A (BPA) düzeyleri incelenmiştir. Ev yapımı isot örneklerinde BPA konsantrasyonları 0,40 ile 361,30 µg/kg arasında değişmiş olup (Tablo 5), ortalama değer $73,88 \pm 19,15$ µg/kg olarak hesaplanmıştır (Tablo 7, Şekil 4). Fabrikasyon isot örneklerinde ise BPA düzeyleri 0,49 ile 285,39 µg/kg aralığında saptanmış (Tablo 6), ve ortalama $67,15 \pm 14,87$ µg/kg olarak bulunmuştur (Tablo 7, Şekil 4).

Çizelge 4.1. Ev Yapımı İso Baharatlarında Bisfenol A (BPA) Düzeyleri

Ev yapımı isot	µg/kg BPA
1	9,34
2	140,65
3	178,07
4	361,30
5	185,21
6	2,36
7	9,34
8	0,20
9	2,99
10	32,85
11	28,07
12	44,99
13	4,42
14	4,25
15	12,29
16	30,36
17	44,99
18	29,19
19	192,63

20	120,19
21	130,02
22	135,23
23	0,40

Çizelge 4.2. Fabrikasyon İsoot Baharatlarında Bisfenol A (BPA) Düzeyleri

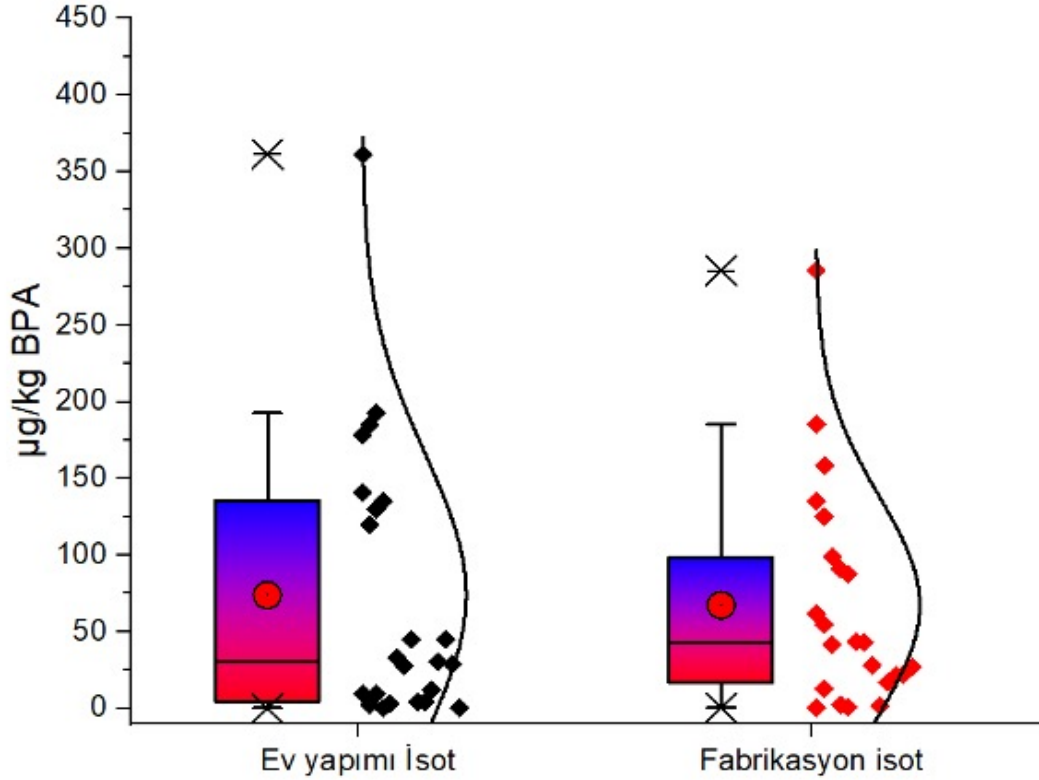
Fabrikasyon isot	µg/kg BPA
1	0,49
2	12,79
3	185,21
4	285,39
5	135,23
6	41,59
7	2,36
8	0,88
9	125,01
10	43,25
11	61,61
12	54,76
13	43,25
14	158,26
15	28,07
16	1,31
17	16,84
18	98,74
19	21,32
20	22,17
21	91,28

22	87,76
23	26,99

Her iki grupta da BPA' ya rastlanması hem ev yapımı hem de endüstriyel üretim süreçlerinin kontaminasyon kaynaklı BPA maruziyetine açık olabileceğini göstermektedir. Ev yapımı ürünlerde görülen maksimum değerin (361,30 µg/kg), fabrikasyon ürünlerde gözlemlenen maksimum değerden (285,39 µg/kg) daha yüksek olması dikkat çekicidir. Öte yandan, ortalama BPA düzeyleri açısından gruplar birbirine yakın seyretmektedir (Tablo 3, Şekil 6). Ev yapımı örneklerin ortalaması fabrikasyon örneklere kıyasla biraz daha yüksek olsa da, bu farkın istatistiksel anlamlı olmadığı saptanmıştır ($P > 0.05$).

Çizelge 4.3. Ev Yapımı ve Fabrikasyon Isot Baharatlarında Bisfenol A (BPA) Düzeylerinin Karşılaştırılması

	Örnek sayısı (n)	Minimum (µg/kg)	Maximum (µg/kg)	Ortalama±SE (µg/kg)
Ev yapımı isot	23	0,40	361,30	73,88±19,15
Fabrikasyon isot	23	0,49	285,39	67,15±14,87



Şekil 4.1. Ev Yapımı ve Fabrikasyon Isot Baharatlarında Bisfenol A (BPA) Düzeylerinin Karşılaştırılması

İsot baharatlarının pH değerlerine ilişkin yapılan analizler, ev yapımı ve fabrikasyon örnekler arasında benzer sonuçlar ortaya koymuştur (Tablo 8). Ev yapımı isot baharatlarının pH değerleri 4,08 ile 4,88 arasında değişmekte olup, ortalama pH değeri $4,46 \pm 0,20$ olarak hesaplanmıştır. Fabrikasyon isot örneklerinde ise pH değerleri 4,01 ile 4,97 aralığında bulunmuş, ortalama pH değeri $4,48 \pm 0,29$ olarak belirlenmiştir. Her iki grupta da elde edilen pH ortalamaları birbirine oldukça yakın olup, yapılan istatistiksel analizler sonucunda gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($P > 0,05$).

Çizelge 4.4. Ev Yapımı ve Fabrikasyon Isot Baharatlarında pH değerlerinin karşılaştırılması

	Örnek sayısı (n)	Minimum	Maximum	Ortalama $\pm$ SE
Ev yapımı isot	23	4,08	4,88	$4,46 \pm 0,20$
Fabrikasyon isot	23	4,01	4,97	$4,48 \pm 0,29$

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Şanlıurfa ilinde tüketime sunulan ev yapımı ve fabrikasyon isot baharatlarındaki Bisfenol A (BPA) düzeyleri incelenmiştir. Elde edilen bulgular hem ev yapımı hem de fabrikasyon isot örneklerinde BPA varlığını ortaya koymuştur. Bu durum, her iki üretim yönteminde de BPA kontaminasyon riskinin bulunduğunu düşündürmektedir. Her iki grupta da BPA'ya rastlanması hem ev yapımı hem de endüstriyel üretim süreçlerinin kontaminasyon kaynaklı BPA maruziyetine açık olabileceğini göstermektedir. Ev yapımı ürünlerde görülen maksimum değerin (361,30 µg/kg), fabrikasyon ürünlerde gözlemlenen maksimum değerden (285,39 µg/kg) daha yüksek olması dikkat çekicidir. Bu durum, ev yapımı ürünlerde kullanılan saklama kapları, ambalaj malzemeleri veya üretim sırasında kullanılan ekipmanların BPA kontaminasyonuna neden olabileceğini düşündürmektedir. Geleneksel üretimde kullanılan plastik torbalar, ve polietilen örtüler BPA geçişi açısından risk taşımaktadır. Ayrıca, bu ürünlerin genellikle uzun süre güneş ışığında ve açık havada bekletilmesi, BPA migrasyonunu artıran sıcaklık ve UV maruziyetine neden olabilir.

Farklı çalışmalar BPA salınımına yol açan koşullar üzerinde çalışmış ve BPA'nın gıdaya migrasyonunu kolaylaştırabilecek ısıtma ve kaynatma, üretim koşulları, ambalaj üretim süreci, ambalaj türü, gıdanın pH değeri, gıdanın depolanma sıcaklığı, ısınlama, tuz, glikoz, yağ ve deterjan kullanımı gibi farklı koşullar olduğu bildirilmektedir (Ali vd., 2019 ; Osman vd., 2018; Shrinithiviahshini vd., 2014; Khalili Sadrabad vd., 2023). İsoot baharatında yüksek BPA düzeylerinin olası nedenleri arasında da üretim ve işleme süreçleri (güneşte kurutma, fermente etme ve öğütme gibi aşamalar sırasında), isot baharatlarının pH değerleri, ambalaj malzemesinin türü ve bileşimi en önemli faktörlerden sayılabilirler.

pH değeri, BPA'nın gıda matrisinden çözünürlüğünü ve göçünü etkileyen önemli bir faktördür. Nitekim Bingöl vd. (2018) BPA diglisidil eterde hidroksil gruplarının varlığı ile bunların kararlılığının pH'tan etkilenebileceğini gösterilmiştir. Genel olarak, asidik veya bazik koşullar, kimyasal bileşiklerin migrasyonunu artırma eğilimindedir. Özellikle pH'ın artması, BPA'nın ambalaj kararlılığını etkileyebilir. Benhamada vd. (2016) asit, nötr ve esansiyel çözeltilerde sırasıyla 78, 137 ve 311 µg/L BPA konsantrasyonları bildirmektedir. Dolayısıyla pH'ın artmasıyla BPA salınımının artacağı doğrulanmıştır (Benhamada vd., 2016 ; Mercea, 2009). Mevcut çalışmada isot baharatlarında pH değerleri istatistiksel olarak farklılık göstermediğinden dolayı pH değerinin isot baharatlarındaki BPA miktarı üzerine

etkisi olup olmadığı belirsizdir. Ancak isot baharatının elde edildiği taze Urfa biberinin başlangıçta pH değerinin daha yüksek olması BPA migrasyonunu hızlandırmış olabilir. Nitekim taze Urfa biberinin isot baharatına göre pH değerinin yüksek olduğu bildirilmektedir (Habiboğlu Öğretmen, 2019).

Gıdaların dış ortamdan korunması ve besin değerini muhafaza etmek için kullanılan ambalajlardan BPA veya diğer kimyasal bileşikler gıdaya geçebilmektedir (Elobeid vd., 2012). Gıdalarda kullanılan ambalajlar polikarbonat, polietilen tereftalat, yüksek ve düşük yoğunluklu polietilen, metalik kutular, polistiren, polipropilen ve polivinil klorür farklı malzemelerden yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda gıdalarda bu malzemelerden yapılmış ambalaj kullanımı gıdaya BPA migrasyonuna sebep olduğu bildirilmektedir (Esmer vd., 2012; Ali vd., 2019; Wang et al., 2020; Kumar et al., 2023). Dolayısıyla isot baharatının üretimi ve muhafazası süresince kullanılan plastik ambalajların isot baharatlarında tespit edilen BPA miktarı üzerine etkisinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Geleneksel yöntemler ile üretilen isot baharatları şeffaf polietilen poşetler içerisine koyulup yaklaşık bir hafta güneşte (terletme) bırakılmaktadır (Şekil 1) (Korkmaz vd., 2016). Özellikle küçük ve yerel işletmeler tarafından üretilen isotlarda, üretim ve paketlenme için kullanılan malzemeler ucuz veya kalitesiz plastik ambalajlar, polikarbonat kaplar veya PVC bazlı filmler olduğundan BPA migrasyonu kaçınılmaz olmaktadır. Nitekim polietilen ambalajlardan gıdalara yüksek miktarda BPA geçişinin olacağı bildirilmiştir (Guart vd., 2014; Wang vd., 2020; Hao, 2020)

Ambalajdan BPA salınımına yol açan diğer en önem faktör sıcaklık ve temas süresidir. Çalışmalara göre, yüksek sıcaklıklarda karbonat bağları ester bantlarının hidrolitik saldırısından etkilenmekte ve ambalajlardan BPA migrasyonunu hızlandırmaktadır (Ali vd., 2019; Fasano vd., 2012; Nam vd., 2010). Bebek biberonlarının kaynar su ile sterilizasyonunun esas olarak BPA salınımını artırdığı bildirilmiştir (Esmer vd., 2017). Nam vd. (2010) tarafından yapılan çalışmada, sıcaklığın 40 °C'den 95 °C'ye çıkarılması, yeni bebek biberonlarından Bisfenol A (BPA) migrasyonunun yaklaşık dört kat arttığını göstermiştir. Benhamada ve arkadaşları (2016), polikarbonatın (PC) yaşlanma süreci ile bu polimerden çözümlere bisfenol A (BPA) migrasyonu arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yürüttükleri çalışmada, 20 °C'de BPA'nın tespit edilemediğini, 50 °C'de orta düzeyde ve 100 °C'de yüksek düzeyde BPA migrasyonu gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Dolayısıyla isot baharatlarında BPA'nın yüksek düzeylerde tespit edilmesi ve örnekler arasında elde edilen sonuçlardaki farklılıklar sıcaklık ve temas süresinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çünkü isot baharatı üretimi sırasında (Şekil 1) ev yapımında

plastik poşetler içinde güneşte bırakılıyor ve plastikten yapılmış örtüler üzerinde güneşte kurutuluyor (Şekil 2), fabrikasyon olanlar ise kerpetme aşamasında 36 saat kadar 85 °C’de bekletiliyor. Nitekim artan temas süresiyle birlikte yüksek sıcaklık, plastik ambalajlardaki polimerlerinin hidrolizi ve reaktif olmayan monomerlerin salınması nedeniyle BPA göçünü artırdığı bildirilmektedir (Hananeh ve ark., 2021; Kubwabo ve ark., 2009).

Türkiye’de ve dünya genelinde farklı gıda ürünlerindeki BPA seviyelerini ve kontaminasyon kaynakları ile alakalı çalışmalar yapılmış olsa da baharatlarda BPA kontaminasyonuna yönelik spesifik araştırmalar sınırlıdır. Lo Turco vd. (2020) tarafından yapılan bir çalışmada Cezayir (n = 26), Tunus (n = 65) ve İtalya’da (n = 53) alınan baharatlarda (karabiber, kimyon ve kişniş) ve aromatik bitkilerde (rezene, defne, nane, kekik, biberiye, kekik ve mine çiçeği) Bisfenol A açısından araştırılmıştır. Baharatlardan kimyonun ve aromatik bitkilerden biberiyenin daha fazla kalıntı içerdiği bildirilmiştir. Ayrıca, analiz edilen baharatlar ve aromatik bitkilerden BPA’nın diyetle alması tüketiciler için bir risk oluşturmayacağı öngörülmüştür. Di Bella vd. (2018) tarafından yapılan bir çalışmada 10 farklı Tunus ve İtalyan mutfak otu ve baharatındaki (karabiber, nane, kimyon, kişniş, kekik, biberiye, kekik, rezene, mine çiçeği ve defne) 18 plastikleştirici varlığı GC/MS ile analiz edilmiş. Bisfenol A, 118 numunenin hepsinde LOQ’da daha düşük olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kirleticilerin baharat ve otlar yoluyla alınmasının tüketiciler için tehlikeli bir risk olmadığı vurgulanmıştır. Baharatlardaki BPA kalıntısına ilişkin yapılan önceki çalışmalar ile bu çalışmanın sonuçları arasındaki farklılıklar; ürünlerin işlenme ve ambalajlanma süreçleri, kullanılan analitik yöntemler, çevresel faktörler ve analiz edilen ürünlerin farklılığı ile ilişkilendirilebilir.

BPA ile ilişkili sağlık riskleri göz önüne alındığında, EFSA geçici tolere edilebilir günlük alımı (t-TDI) başlangıçtaki 50 µg/kg vücut ağırlığı (bw)/gün seviyesinden 4 µg/kg bw/gün seviyesine düşürmüştür (EFSA, 2015). Ancak daha detaylı araştırmalar sonucunda bilim insanları BPA’nın t-TDI konsantrasyonlarında toksik etkiler gösterdiğini fark etmesi (Mandrup vd., 2016) ile beraber t-TDI’nın aşağı yönlü gözden geçirilmesi gerekliliği konusunda Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi’ne (US FDA) dilekçe verilmiştir (News Desk, 2022). 2023 yılında, BPA riskinin yeniden değerlendirilmesinin ardından EFSA, BPA’nın TDI’sını 0,0002 µg/kg bw/gün seviyesine düşürmüştür (EFSA, 2023). Benzer şekilde, BPA’nın plastik ambalajlardan özel migrasyon limitini (SML) 600’den 50 µg/kg’a düşürmüştür (EU, 2018). Türkiye’de de benzer şekilde, 2019/44 sayılı Türk Gıda Kodeksi’ne göre BPA’nın migrasyon limiti 0.05 mg/kg gıda olarak

belirlenmiştir (TGK, 2019). Ancak baharatlara spesifik olarak bir yasal sınırlama belirtilmemiştir. Hem EFSA'ya göre hemde TGK'ne göre özel migrasyon limitini (SML) 50 µg/kg baz alındığında bu çalışmada isot baharatlarında tespit edilen ortalama BPA düzeylerinin her iki üretim grubunda da bu yasal sınırın üzerinde olduğu (ev yapımı: 73,88 µg/kg; fabrikasyon: 67,15 µg/kg) görülmektedir. Örnek bazında bakıldığında ev yapımı isot baharatlarında 23 örnekten 8 adeti, fabrikasyon isot baharatlarında ise 23 örnekten 10 adeti bu yasal sınırı aştığı görülmektedir. Bu durum isot baharatının üretim sırasında ve muhafaza sırasında gıdaya BPA migrasyonunu kolaylaştırabilecek ısıtma ve kaynatma, üretim koşulları, ambalaj üretim süreci, ambalaj türü, gıdanın depolanma sıcaklığı, hijyen kurallarına ve ambalajın kalitesi gibi durumlara dikkat edilirse daha düşük kalıntı miktarlarının olabileceğini desteklemektedir.

FAOSTAT 2013 verilerine göre, baharat/ot tüketimi Avrupa, ABD ve Kuzey Afrika'da sırasıyla 0,78, 1,13 ve 1,66 g/kişi/gün olarak belirtilmektedir (Tubiello vd. 2013) Türkiye'de de günlük baharat tüketimi ortalama 1,00 g/kişi/gün baz alındığında ve 60 kg ağırlığındaki bir yetişkin (%100 gastrointestinal alım göz önüne alındığında) için hesaplandığında (Günlük BPA maruziyeti (µg/gün) = Baharat tüketimi (g/gün) × BPA içeriği (µg/g), tolere edilebilir günlük alım düzeyi (TDI)= Günlük alım (µg/gün) ÷ Vücut ağırlığı (kg)) ev yapımı ve fabrikasyon isot baharatlarının ortalama TDI'ları sırasıyla 0,00123 µg/kg bw/gün, 0,00112 µg/kg bw/gün olarak çıkmaktadır. Eğer günlük baharat alımı daha fazla olursa TDI değeri daha da artacaktır. EFSA tarafından belirlenen TDI değeri olan 0,0002 µg/kg bw/gün ile karşılaştırıldığında, ortalama BPA düzeylerine göre yapılan hesaplamalarda ev yapımı örneklerde maruziyetin yaklaşık 6,15 kat, fabrikasyon örneklerde ise 5,6 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar, sırasıyla 73,88 µg/kg ve 67,15 µg/kg düzeylerindeki ortalama BPA konsantrasyonları esas alınarak elde edilmiştir. Her örnekte ölçülen BPA miktarları arasında varyasyon bulunduğundan, bu değerlendirmenin tüm örnekler için geçerli olduğu genellemesi yanlış olur. Ancak tüm örneklerde farklı düzeylerde olsada EFSA'nın belirtmiş olduğu sınırı aştığı görülmektedir. Dolayısıyla Şanlıurfa'da tüketime sunulan hem ev yapımı hemde fabrikasyon isot baharatlarının BPA açısından risk teşkil ettiği görülmektedir.

Bu sonuçlar, isot üretim süreçlerinde kullanılan ambalaj malzemeleri, saklama koşulları veya üretim aşamalarındaki olası BPA kaynaklarının varlığına işaret edebilir. Özellikle ev yapımı ürünlerdeki daha yüksek maksimum BPA düzeyi, standart olmayan saklama kapları veya üretim tekniklerinden kaynaklanıyor olabilir. Her ne kadar ortalama değerler arasında anlamlı bir fark bulunmasa da her iki grupta

da BPA tespit edilmiş olması, tüketici sağlığı açısından dikkate alınması gereken bir durumdur.

6. SONUÇLAR

Şanlıurfa ilinde tüketime sunulan isot baharatlarında Bisfenol A (BPA) varlığı araştırılmış, hem ev yapımı (n=23) hem de fabrikasyon (n=23) olmak üzere toplam 46 örnek incelenmiştir. Çalışma sonucunda;

- İncelenen tüm isot örneklerinde değişen konsantrasyonlarda BPA tespit edilmiştir.
- Ev yapımı isot örneklerinde ortalama BPA düzeyi $73,88 \pm 19,15 \mu\text{g/kg}$, fabrikasyon isot örneklerinde ise $67,15 \pm 14,87 \mu\text{g/kg}$ olarak bulunmuştur.
- Ev yapımı ve fabrikasyon isot örneklerindeki ortalama BPA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($P > 0.05$).
- Bununla birlikte, ev yapımı bir örnekte saptanan $361,30 \mu\text{g/kg}$ 'lık BPA değeri, çalışmadaki en yüksek konsantrasyon olmuştur.
- TGK'ne göre özel migrasyon limitini (SML) $50 \mu\text{g/kg}$ baz alındığında bu çalışmada isot baharatlarında tespit edilen ortalama BPA düzeylerinin her iki üretim grubunda da bu yasal sınırın üzerinde olduğu belirlenmiştir.
- EFSA tarafından belirlenen TDI ($0,0002 \mu\text{g/kg bw/gün}$) değerine göre ev yapımı örneklerde maruziyetin yaklaşık 6,15 kat, fabrikasyon örneklerde ise 5,6 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir.
- Bu bulgular, Şanlıurfa'da tüketilen isot baharatlarının BPA içerebildiğini ve bu durumun hem ev yapımı hem de endüstriyel üretimler için geçerli olduğunu göstermektedir.

7. ÖNERİLER

Elde edilen sonuçlar doğrultusunda aşağıdaki öneriler sunulabilir:

- İsoot üretiminde, özellikle ambalajlama ve saklama aşamalarında BPA içermeyen veya BPA geçiş riski düşük materyallerin kullanımı teşvik edilmelidir.
- Ev yapımı isooot üretiminde kullanılan kaplar ve yöntemler konusunda üreticilerin ve tüketicilerin BPA maruziyetini azaltmaya yönelik bilgilendirilmesi faydalı olacaktır.
- BPA'nın isooot baharatlarına bulaşma kaynaklarının (örneğin, kurutma, öğütme, saklama koşulları, ambalaj materyalleri) daha detaylı araştırılması için ileri çalışmalar planlanabilir.
- Farklı üretim tekniklerinin ve saklama sürelerinin isooot örneklerindeki BPA düzeylerine etkisini inceleyen çalışmalar yapılabilir.
- Belirli periyotlarla isooot baharatlarındaki BPA düzeylerinin izlenmesi ve elde edilen verilerin ilgili sağlık otoriteleri ile paylaşarak halk sağlığının korunmasına yönelik önlemlerin değerlendirilmesi önerilir.

KAYNAKLAR

- Akyar, G. (2019). *Farklı ambalajlama yöntemlerinin depolama sırasında isotun kalite parametrelerine etkisi / Effect of different packaging methods on quality parameters of isot during storage* [Yüksek lisans tezi, Harran Üniversitesi]. YÖK Ulusal Tez Merkezi. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=MbIYH_xxtOHAIW4zoXuovA&no=wVIIPopJ4idd83M4CU3cqA
- Ali, M., Jaghbir, M., Salam, M., Al-Kadamany, G., Damsees, R., & Al-Rawashdeh, N. (2019). Testing baby bottles for the presence of residual and migrated bisphenol A. *Environmental Monitoring and Assessment*, 191(2), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s10661-019-7257-1>
- Alonso-Magdalena, P., Laribi, O., Ropero, A. B., Fuentes, E., Ripoll, C., Soria, B., & Nadal, A. (2005). Low doses of bisphenol A and diethylstilbestrol impair Ca²⁺ signals in pancreatic α -cells through a nonclassical membrane estrogen receptor within intact islets of Langerhans. *Environmental Health Perspectives*, 113(8), 969–977. <https://doi.org/10.1289/ehp.8002>
- Altun, S. K., Aydemir, M. E., & Durmaz, H. (2020). Sensorial and microbiological comparison of lahmacunes prepared by using isot (pepper) spices and pasta produced by traditional and fabrication methods. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 5(1), 6–10. <https://doi.org/10.24880/maeuafd.657303DergiPark+2>
- American Chemical Society. (2012). *Bisphenol A*. Molecule of the week. <https://www.acs.org/molecule-of-the-week/archive/b/bisphenol-a.html>
- Atasoy, A. F., Hayoğlu, İ., Korkmaz, A., Kara, E., & Yıldırım, A. (2017). Geleneksel ev isot baharatının aflatoksin içeriğinin belirlenmesi üzerine bir araştırma. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 21(1), 35–40. <https://doi.org/10.29050/harranziraat.303132>
- Aydın Tezcan, K. (2012). *Bisfenol A'nın diyabet ve obezite ile ilişkisinin değerlendirilmesi* [Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=wmm2rhnu9Ygq6PpQeGcTSw&no=Bg0zseiT_mV0O50O5W6p4w
- Azzouz, A., Colón, L. P., Hejji, L., & Ballesteros, E. (2020). Determination of alkylphenols, phenylphenols, bisphenol A, parabens, organophosphorus pesticides and triclosan in different cereal-based foodstuffs by gas chromatography–mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 412(10), 2621–2631. <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02491-1>
- Baygut, H. ve Beyhan, Y. (2024) Sağlık ve Bilim 2024: Beslenme-III. Efe Akademi Yayınları. <https://books.google.com.tr/books?id=ppQ1EQAAQBAJ>
- Benhamada, M., Bouzid, D., Boyron, O., & Taam, M. (2016). The relationship between the aging of polycarbonate characterized by SEC and the release of bisphenol A quantified by HPLC–UV. *European Food Research and Technology*, 242(2), 227–232. <https://doi.org/10.1007/s00217-015-2547-4>

- Biedermann-Brem, S., & Grob, K. (2009). Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: Water hardness as the most relevant factor. *European Food Research and Technology*, 228(5), 679–684. <https://doi.org/10.1007/s00217-008-1084-9>
- Biedermann-Brem, S., Grob, K., & Fjeldal, P. (2008). Release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles: mechanisms of formation and investigation of worst case scenarios. *European Food Research and Technology*, 227(4), 1053–1060. <https://doi.org/10.1007/s00217-008-0864-0>
- Bingöl, M., Konar, N., Poyrazoğlu, E. S., & Artık, N. (2018). *Influence of storage conditions on bisphenol A in polycarbonate carboys of water*. *European International Journal of Science and Technology*, 7(3), 107–123.
- Castle, L. (2007). Chemical migration into food: An overview. In K. A. Barnes, C. R. Sinclair, & D. H. Watson (Eds.), *Chemical migration and food contact materials* (pp. 1–12). CRC Press.
- Commission Regulation (EU) 2024/3190 of 19 December 2024 on the use of bisphenol A (BPA) and other bisphenols and bisphenol derivatives with harmonised classification for specific hazardous properties in certain materials and articles intended to come into contact with food, amending Regulation (EU) No 10/2011 and repealing Regulation (EU) 2018/213. (2024). *Official Journal of the European Union*, L, 2024/3190. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32024R3190>
- Çalışkan, S. (2001). *Yağlı gıdaların ambalajlanmasında kullanılan bazı plastik materyallerin toplam migrasyon değerlerinin saptanmasında izooktan kullanılması* [Yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı]. YÖK Ulusal Tez Merkezi. Tez No. 114128.
- Di Bella, G., Ben Mansour, H., Ben Tekaya, A., Beltifa, A., Potorti, A. G., Saiya, E., ... & Lo Turco, V. (2018). Plasticizers and BPA residues in Tunisian and Italian culinary herbs and spices. *Journal of Food Science*, 83(6), 1769–1774. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14277>
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2017). Scientific opinion on the safety and suitability for use by infants of follow-on formulae with a protein content of at least 1.6 g/100 kcal. *EFSA Journal*, 15(5), 4781. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4781>
- EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids (CEF). (2015). Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*, 13(1), 3978. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.3978>
- EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (CEP), Lambré, C., Barat Baviera, J. M., Bolognesi, C., Chesson, A., Cocconcelli, P. S., ... & Van Loveren, H. (2023). Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*,

21(4), e06857. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.e06857>

- Ekinci, S. Y. (2015). *Bisfenol A (BPA)'nın ve metabolitlerinin DNA üzerindeki genotoksik, sitotoksik ve oksidatif hasar potansiyellerinin insan kan lenfosit kültürlerinde incelenmesi* [Yüksek lisans tezi, Mersin Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=w4DivIICZ08piVphCgoMIA>
- Elobeid, M. A., Almarhoon, Z. M., Virk, P., Hassan, Z. K., Omer, S. A., ElAmin, M., ... & AlOlayan, E. M. (2012). Bisphenol A detection in various brands of drinking bottled water in Riyadh, Saudi Arabia using gas chromatography/mass spectrometer. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 11(3), 455–459. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v11i3.16>
- Esmer, Ö. K., Çağındı, Ö., & Şahin, B. (2017). Does the realistic contact and daily use conditions limit the use of polycarbonate baby bottles for migration and residue level of Bisphenol-A. *Food and Health*, 3(4), 150–160. <https://doi.org/10.3153/JFHC17018>
- European Commission. (2018). Regulation No 2018/213 of 12 February 2018 on the use of bisphenol A in varnishes and coatings intended to come into contact with food and amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the use of that substance in plastic food contact materials. *Official Journal of the European Union*, L 41, 6–12. <http://data.europa.eu/eli/reg/2018/213/oj>
- European Commission. (n.d.). *EU adopts measures to limit the use of BPA and other bisphenols in certain materials that come into contact with food*. <https://ec.europa.eu/newsroom/sante/items/859180/en>
- European Food Safety Authority (EFSA). (2021, Aralık 21). *Bisphenol A: EFSA draft opinion proposes lowering the tolerable daily intake*. <https://www.efsa.europa.eu/en/news/bisphenol-efsa-draft-opinion-proposes-lowering-tolerable-daily-intake>
- European Food Safety Authority (EFSA). (2023). Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *Journal*, 21(4), 6857. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.6857>
- European Union (EU). (2018). Regulation (EU) 2018/213 of 12 February 2018 on the use of bisphenol A in varnishes and coatings intended to come into contact with food and amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the use of that substance in plastic food contact materials. *Official Journal of the European Union*.
- Fasano, E., Bono-Blay, F., Cirillo, T., Montuori, P., & Lacorte, S. (2012). Migration of phthalates, alkylphenols, bisphenol A and di (2-ethylhexyl) adipate from food packaging. *Food Control*, 27(1), 132–138. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.03.009>
- Fendoğlu, B. Y., Koçer-Gümüşel, B., & Erkekoğlu, P. (2019). Endokrin bozucu kimyasal maddelere ve etki mekanizmalarına genel bir bakış. *Hacettepe*

- University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 39(1), 30–43.
<https://dergipark.org.tr/tr/pub/hujpharm/issue/51054/665831>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2018). FAOSTAT. Retrieved June 2, 2025, from <https://www.fao.org/faostat/en/#home>
- Food Packaging Forum. (2014, 11 Mart). *Dossier – Bisphenol A*.
<https://foodpackagingforum.org/resources/background-articles/bisphenol-a>
- Guart, A., Bono-Blay, F., Borrell, A., & Lacorte, S. (2014). Effect of bottling and storage on the migration of plastic constituents in Spanish bottled waters. *Food Chemistry*, 156, 73–80. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.01.059>
- Habiboğlu Öğretmen, A. F. (2019). *İsot üretiminde kullanılan biberlerin kurutulması sırasında bazı kalite parametrelerinin kinetik modellenmesi / Kinetic modeling of some quality parameters during drying of pepper used in İsot production* (Doctoral dissertation, [Harran Üniversitesi] Fen Bilimleri Enstitüsü, [Gıda Mühendisliği]). YÖK Ulusal Tez Merkezi. Tez No. 444072
- Hafezi, S. A., & Abdel-Rahman, W. M. (2019). The endocrine disruptor bisphenol A (BPA) exerts a wide range of effects in carcinogenesis and response to therapy. *Current Molecular Pharmacology*, 12(3), 230–238. <https://doi.org/10.2174/1874467212666190228144814>
- Hananeh, W. M., Al Rukibat, R., Jaradat, S., & Borhan Al-Zghoul, M. (2021). Exposure assessment of bisphenol A by drinking coffee from plastic cups. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, 72(1), 49–53. <https://doi.org/10.32394/rpzh.2021.0134>
- Hao, P. P. (2020). Determination of bisphenol A in barreled drinking water by a SPE–LC–MS method. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 55(6), 697–703. <https://doi.org/10.1080/10934529.2020.1744582>
- Jalal, N., Surendranath, A. R., Pathak, J. L., Yu, S., & Chung, C. Y. (2018). Bisphenol A (BPA): The mighty and the mutagenic. *Toxicology Reports*, 5, 76–84. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.12.013>
- Janda, R., Ukić, Š., Mikulec, N., & Vitale, K. (2021). Bisphenol A – an environmental and human threat. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 86(4), 295–304.
- Joiakim, A., Kaplan, D., Putt, D. A., Santos, J. M., Friedrich, K., Kim, S. H., & Kim, H. (2019). *Bisphenol A (BPA) in liquid portions of canned foods obtained from domestic and Asian markets in the United States*. *Environmental Disease*, 4(1), 6–11. https://doi.org/10.4103/ed.ed_8_19
- Kang, J. H., Katayama, Y., & Kondo, F. (2006). Biodegradation or metabolism of bisphenol A: From microorganisms to mammals. *Toxicology*, 217(2–3), 81–90. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2005.10.001>
- Kara, M., Dinç, S., Kahraman, S., Karipçin, M. Z., Alp, İ., & Çiçekçi, H. (2015). Ground Urfa isot peppers with high content of bioactive compounds and

- antioxidant activity. *Journal of Medicinal and Spice Plants*, 20(4), 158–164.
- Kaya, S. İ., Cetinkaya, A., & Özkan, S. A. (2022). Latest advances in determination of bisphenols with nanomaterials, molecularly imprinted polymers and aptamer based electrochemical sensors. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 52(6), 1223–1243. <https://doi.org/10.1080/10408347.2021.1907106>
- Khalili Sadrabad, E., Hashemi, S. A., Nadjarzadeh, A., Askari, E., Akrami Mohajeri, F., & Ramroudi, F. (2023). Bisphenol A release from food and beverage containers—A review. *Food Science & Nutrition*, 11(7), 3718–3728. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3349>
- Korkmaz, A., Aydoğdu, M. H., Mutlu, N., & Atasoy, A. F. (2016). Geleneksel ve fabrikasyon yöntemlerle üretilen isot baharatlarının bazı fizikokimyasal ve renk değişiminin belirlenmesi. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 20(3), 204–213. <https://doi.org/10.29050/harranziraat.259112>
- Kubwabo, C., Kosarac, I., Stewart, B., Gauthier, B. R., Lalonde, K., & Lalonde, P. J. (2009). Migration of bisphenol A from plastic baby bottles, baby bottle liners and reusable polycarbonate drinking bottles. *Food Additives and Contaminants*, 26(6), 928–937. <https://doi.org/10.1080/02652030802586183>
- Kumar, A., Singh, D., Bhandari, R., Malik, A. K., Kaur, S., & Singh, B. (2023). Bisphenol A in canned soft drinks, plastic-bottled water, and household water tank from Punjab, India. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 9, 100205. <https://doi.org/10.1016/j.jhazadv.2023.100205>
- Lang, I. A., Galloway, T. S., Scarlett, A., Henley, W. E., Depledge, M., Wallace, R. B., & Melzer, D. (2008). Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA*, 300(11), 1303–1310. <https://doi.org/10.1001/jama.300.11.1303>
- Lau, O. W., & Wong, S. K. (2000). Contamination in food from packaging material. *Journal of Chromatography A*, 882(1–2), 255–270. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)00356-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)00356-3)
- Lo Turco, V., Potorti, A. G., Ben Mansour, H., Dugo, G., & Di Bella, G. (2020). Plasticizers and BPA in spices and aromatic herbs of Mediterranean areas. *Natural Product Research*, 34(1), 87–92. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1483885>
- Markey, C. M., Michaelson, C. L., Veson, E. C., Sonnenschein, C., & Soto, A. M. (2001). The mouse uterotrophic assay: A reevaluation of its validity in assessing the estrogenicity of bisphenol A. *Environmental Health Perspectives*, 109(1), 55–60. <https://doi.org/10.1289/ehp.0110955>
- Masuno, H., Kidani, T., Sekiya, K., Sakayama, K., Shiosaka, T., Yamamoto, H., & Honda, K. (2002). Bisphenol A in combination with insulin can accelerate the conversion of 3T3-L1 fibroblasts to adipocytes. *Journal of Lipid Research*, 43(5), 676–684. <https://doi.org/10.1194/jlr.M200094-JLR200>

- Mercea, P. (2009). Physicochemical processes involved in migration of bisphenol A from polycarbonate. *Journal of Applied Polymer Science*, 112(2), 579–593. <https://doi.org/10.1002/app.29870>
- Nam, S. H., Seo, Y. M., & Kim, M. G. (2010). Bisphenol A migration from polycarbonate baby bottle with repeated use. *Chemosphere*, 79(9), 949–952. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.02.023>
- Negi, A., & Meenatchi, R. (2023). Herbs and spices. In *Emerging Food Authentication Methodologies Using GC/MS* (pp. 253–279). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-18184-0_11
- News Desk. (2022, March). Groups petition FDA to restrict bisphenol-A in food packaging for harmful effects. *Food Safety News*. <https://www.foodsafetynews.com/2022/01/groups-petition-fda-to-restrict-bisphenol-a-in-food-packaging-for-harmful-effects/>
- Okada, H., Tokunaga, T., Liu, X., Takayanagi, S., Matsushima, A., & Shimohigashi, Y. (2008). Direct evidence revealing structural elements essential for the high binding ability of bisphenol A to human estrogen-related receptor- γ . *Environmental Health Perspectives*, 116(1), 32–38. <https://doi.org/10.1289/ehp.10587>
- Osman, M. A., Mahmoud, G. I., Elgammal, M. H., & Hasan, R. S. (2018). Studying of bisphenol A levels in some canned food, feed and baby bottles in Egyptian markets. *Fresenius Environmental Bulletin*, 27(12A), 9374–9381.
- Özata, E., Merve, O. N. U. R., Onurlar, B., & Sarper, F. (2019). Science Direct veri tabanında yer alan *Food Chemistry* dergisinde baharatlar ile ilgili yayınlanan makalelerin bibliyometrik analizi (*Bibliometric analysis of articles related to spices in Food Chemistry magazine in the Science Direct database*). *Journal of Tourism & Gastronomy Studies*, 7(4), 3014–3028. <https://doi.org/10.21325/jotags.2019.513>
- PlasticsEurope. (2021, Aralık 27). *Plastics – the Facts 2021*. <https://plasticseurope.org/wp-content/uploads/2021/12/Plastics-the-Facts-2021-web-final.pdf>
- PubChem Compound Database. (01.06.2025). *Bisphenol A* (CID 6623). National Center for Biotechnology Information. Retrieved June 2, 2025, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bisphenol-A#section=InChI>
- Raysyan, A., Zwigart, S. D., Eremin, S. A., & Schneider, R. J. (2023). BPA endocrine disruptor detection at the cutting edge: FPIA and ELISA immunoassays. *Biosensors*, 13(6), 664. <https://doi.org/10.3390/bios13060664>
- SGS. (2024, Aralık 31). *EU regulates BPA and other bisphenols in certain food contact materials (Safeguards 00525)*. <https://www.sgs.com/en/news/2025/01/safeguards-00525-eu-regulates-bpa-and-other-bisphenols-in-certain-food-contact-materials>
- Sherman, P. W., & Billing, J. (1999). Darwinian gastronomy: Why we use spices.

BioScience, 49(6), 453–463. <https://doi.org/10.2307/1313553>

- Shrinithiviahshini, N. D., Mahamuni, D., & Praveen, N. (2014). *Bisphenol A migration study in baby feeding bottles of selected brands available in the Indian market*. *Current Science*, 106(8), 1081–1084. <https://doi.org/10.18520/cs/v106/i8/1081-1084>
- Somm, E., Schwitzgebel, V. M., Toulotte, A., Cederroth, C. R., Combescure, C., Nef, S., ... & Hüppi, P. S. (2009). Perinatal exposure to bisphenol A alters early adipogenesis in the rat. *Environmental Health Perspectives*, 117(10), 1549–1555. <https://doi.org/10.1289/ehp.11342>
- Şengül, A., Emiral, E., Erbaş, B., & Cantürk, N. E. (2022). Bisphenol A levels in the drinking water systems and urine of adults living in Ankara, Turkey. *Fresenius Environmental Bulletin*, 31(3), 243–250.
- T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. (2019). *Türk Gıda Kodeksi Gıda ile Temas Eden Plastik Madde ve Malzemeler Tebliği (Tebliğ No: 2019/44)*. Resmî Gazete (Sayı: 30989). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/12/20191225-6.htm>
- Tan, S., Demir, P., & Arslan, A. (2022). Bisfenol A (BFA) ve halk sağlığı açısından önemi. *Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 34(1), 11–17.
- Tubiello, F. N., Salvatore, M., Rossi, S., Ferrara, A., Fitton, N., & Smith, P. (2013). The FAOSTAT database of greenhouse gas emissions from agriculture. *Environmental Research Letters*, 8(1), 015009. <https://doi.org/10.1088/1748-9326/8/1/015009>
- Tumu, K., Vorst, K., & Curtzwiler, G. (2023). Endocrine modulating chemicals in food packaging: A review of phthalates and bisphenols. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 22(2), 1337–1359. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.13113>
- TÜRKPATENT. (2002). Şanlıurfa biberi. <https://ci.turkpatent.gov.tr/cografisaretler/detay/37895> (Erişim tarihi: 2 Haziran 2025).
- Vandenberg, L. N., Maffini, M. V., Sonnenschein, C., Rubin, B. S., & Soto, A. M. (2009). Bisphenol-A and the great divide: A review of controversies in the field of endocrine disruption. *Endocrine Reviews*, 30(1), 75–95. <https://doi.org/10.1210/er.2008-0021>
- Vilarinho, F., Lestido-Cardama, A., Sendón, R., Rodríguez Bernaldo de Quirós, A., Vaz, M. D. F., & Sanches-Silva, A. (2020). HPLC with fluorescence detection for determination of bisphenol A in canned vegetables: Optimization, validation and application to samples from Portuguese and Spanish markets. *Coatings*, 10(7), 624. <https://doi.org/10.3390/coatings10070624>
- Vilarinho, F., Sendón, R., Van der Kellen, A., Vaz, M. F., & Silva, A. S. (2019). Bisphenol A in food as a result of its migration from food packaging. *Trends in Food Science & Technology*, 91, 33–65. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.06.012>

- Wang, D., & Bosland, P. W. (2006). The genes of *Capsicum*. *HortScience*, 41(5), 1169–1187. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI.41.5.1169>
- Wang, H., Liu, Z. H., Tang, Z., Zhang, J., Yin, H., Dang, Z., ... & Liu, Y. (2020). Bisphenol analogues in Chinese bottled water: Quantification and potential risk analysis. *Science of the Total Environment*, 713, 136583. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.136583>
- Wang, Y., Wang, M., Zhou, L., Geng, X., Xu, Z., & Zhang, H. (2023). Development of a competitive ELISA based on estrogen receptor and weak competitive molecule for the screening of potential estrogens in foods. *Food Chemistry*, 401, Article 134084. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134084>
- Yenidoğan, S., & Aydemir, C. (2019). Plastik film ambalaj malzeme bileşenlerinin migrasyonu. *Plastik Ambalaj*.
- Zhang, B., Wei, J., Wang, Z., Li, X., & Liu, Y. (2024). Sample preparation and analytical methods for bisphenol endocrine disruptors from foods: State of the art and future perspectives. *Microchemical Journal*, Article 111033. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.111033>
- Zhang, C., Hu, J., Song, J., Wu, M., & Zhang, Z. (2021). Development of ic-ELISAs for the detection of bisphenol A diglycidyl ether and its derivatives in canned luncheon meats. *ACS Food Science & Technology*, 2(1), 160–168. <https://doi.org/10.1021/acsfoodscitech.0c00215>