

Probiyotikler: Genel Özellikleri ve Güvenilirlikleri

Yağmur Koçak, Arzu Fındık, Alper Çiftçi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Geliş Tarihi / Received: 08.08.2016, Kabul Tarihi / Accepted: 09.10.2016

Özet: Bu derlemede hayvan ve insan sağlığında antibiyotiklere alternatif olarak kullanılmakta olan probiyotiklerin etkileri ve güvenilirlikleri ile beraber probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmalarda aranan özellikler hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar kelimeler: probiyotik, laktik asit bakterileri, güvenilirlik

Probiotics: General Features and Safety

Abstract: The effects and reliabilities of probiotics used in animal and human health as an alternative for antibiotics as soon as the microorganism used as a probiotics and the features of these microorganisms were reported in this review.

Key words: probiotic, lactic acid bacteria, reliability

Giriş

Probiyotik terimi “canlı için” (Latince “pro” ve “bios”) anlamına gelmektedir. Güncel araştırmalar ve kullanım alanlarına bağlı olarak probiyotikler, kalitatif veya kantitatif olarak bağırsak mikroflorasını etkileyen veya immun sistemin durumunu değiştirerek yararlı etkilerini tetikleyen, insan ve hayvanlar tarafından tüketilen canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanmaktadır [8]. Probiyotikler hakkındaki ilk çalışma 19. yüzyılın sonlarında, “probiyotiklerin isim babası” olarak anılan Nobel ödüllü Rus bilim adamı Elie Metchnikoff tarafından yapılmıştır. Metchnikoff fermente süt tüketimi ile uzun ömür arasında ilişki kurmuş ve sütte probiyotiklerin (laktik asit bakterilerinin) varlığını tespit etmiştir.

Prebiyotik terimi Gibson ve Roberfroid tarafından, “kolon bakterilerinden birinin veya az bir kısmının çoğalması ve/veya aktivitesini etkileyerek yararlı bir etki oluşturan sindirilmeyen gıda maddesi” olarak tanımlanmış olup, “fonksiyonel gıda” ya da “nutrasotikler” olarak da adlandırılmaktadırlar [9,25]. Prebiyotikler, insan ve hayvan sağlığında kullanılabilen ve kolon bakterilerine olumlu yönde etki yapan karbonhidratlardır.

Sinbiyotikler, probiyotik ve prebiyotikleri bir arada içeren gıda/besin veya katkı maddeleri olarak

tanımlanmakta olup, probiyotik ve prebiyotiklerin sinerjik etkisi göz önüne alınarak geliştirilmişlerdir [3,9].

Laktik asit bakterileri probiyotik olarak en çok kullanılan mikroorganizmalar olup, sınıflandırmada 6 grup olarak (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Leuconostoc* spp., ve *Pediococcus* spp.) değerlendirilmektedirler [27]. Ayrıca, *Bacillus*, *Saccharomyces* ve *Aspergillus* türleri de probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar arasında bildirilmektedir.

Laktobasiller fakültatif anaerobik olup pH 3,0'e kadar tolerans gösterir, böylece düşük mide pH'sında canlılıklarını koruyarak, bağırsak kanalına geçip etkilerini burada gerçekleştirirler. Duodenumda safra tuzlarından etkilenmezler. Ayrıca, pek çok *Lactobacillus* suşu 45-48°C gibi yüksek ısı ve basınca nispeten dayanıklı olduğundan yem yapım işlemleri sırasında ısı ve basınçtan etkilenmeyerek canlılıklarını koruyabilir [10].

Enterokoklar, fakültatif anaerobik, 10°C ve 45°C'de, pH 9,6'da, % 6,5 NaCl' de % 40 safra tuzunda gelişebilen bakterilerdir. *E. faecium* ve *E. faecalis*, bağırsak hastalıklarındaki etkileri nedeniyle probiyotik olarak kullanılmaktadır. Probiyotik olarak kullanımları bakteriyosin üretimine dayanmakta

olup, patojen mikroorganizmalara direnç gen aktarımı ihtimalleri nedeniyle kullanımları sorgulanmaktadır [19].

Bifidobakteriler, insan ve hayvanların bağırsak florasında ve kanalizasyon sularında bulunurlar. İshal vakalarında, immün uyarım için, anti-mutajen ve antikolesterojenik olarak kullanılırlar. Ayrıca vitamin sentezinde de aktiftirler [19].

Mikroorganizmaların probiyotik özellikleri

Probiyotik olarak kullanılacak olan mikroorganizmaların verildiği canlılarda bulunan diğer mikroorganizmalara karşı etkili olmaları ve konakçıya yararları etki göstermeleri en önemli özellikleridir. Bunların yanı sıra probiyotik olarak kullanılması düşünülen mikroorganizmaların diğer bazı özellikleri de bulundurma gerektirir. Probiyotiklerin insan ve hayvanda yan etki oluşturmamaları ve dolayısı ile güvenilir olmaları beklenmektedir. Dolayısı ile bu mikroorganizmalar patojenik olmamalı ve toksin üretmemelidir. Ayrıca, aktarılabildiği antibiyotik direnç genleri içermemeleri de barsak florası için önemlidir. Probiyotik mikroorganizmaların stabilitesi yüksek olmalı ve düşük pH ve safra tuzları gibi olumsuz çevre koşullarından etkilenmeden bağırsakta metabolize olmalıdır. Verildikleri canlıların bağırsak hücrelerine adheze ve kolonize olabilmelidir. Probiyotik mikroorganizmaların ürettikleri antimikrobiyel maddeler vasıtasıyla patojen bakterilere karşı antagonistik etki göstermeleri gerekmektedir. Antibiyotiklere dirençli olmalıdır ve bağırsakta gelişen hastalıkların tedavisi için kullanılan antibiyotiklerden etkilenmemelidir. Bu özellikleri nedeniyle de antibiyotik kullanımına bağlı olarak şekillenebilen diyare gibi semptomlar gösteren hastalıklarda bağırsak florasını düzenlemek amacı ile kullanılmaktadır. Canlı hücreler halinde ve tercihen fazla sayıda bulunmalı ve bağırsak ortamında canlı kalarak metabolize edilebilmelidir. Probiyotiklerin birden fazla mikroorganizma içeren karışımların hazırlanmasına uygun olmaları ve üretim ve depolama işlemleri sırasında canlılığını ve aktivitesini korumaları istenmektedir [5,30,31].

Probiyotiklerin etkileri

Probiyotiklerin rasyona katılmaları sonucunda hayvanlarda canlı ağırlık artışının arttığı, yemden yarar-

lanmanın iyileştiği, üretimin yükseldiği, gastro-intestinal hastalıkların azaldığı gözlenmesine rağmen etki şekilleri konusunda halen belirsizlikler bulunmaktadır.

Patojen bakterilerin sayısını azaltma: Probiyotik mikroorganizmalar, *E. coli* gibi diğer enteropatogenler için istenmeyen bir ortam oluşturup, bu grup mikroorganizmalara karşı antagonistik etki oluştururlar. Probiyotik mikroorganizmaların çoğunluğu, başta laktik asit olmak üzere, asetik ve formik asit gibi organik asitler üreterek bağırsak pH'sını düşürürler. Böylece Gram negatif patojen bakterilerin üremesini engelleyen bir ortam oluştururlar [28].

Probiyotik suşlar hidrojen peroksit, organik asit, bakteriosin gibi etken maddeler sayesinde antibakteriyel özellik gösterirler [20].

Probiyotik bakteriler tarafından üretilerek Gram negatif ve pozitif bakteriler ile mantarlara karşı geniş spektrumlu antibakteriyel etki gösteren bileşikler bildirilmiştir [6, 13].

Besin elementleri için rekabet: Probiyotikler, patojen bakterilerin çoğalmak için gereksinim duydukları besinleri tüketirler ve bu bakterilerin üremelerini inhibe ederler [2].

Adezyon mekanizması: Probiyotiklerin intestinal sistemde patojen mikroorganizmalara karşı bir bariyer oluşturmak suretiyle bu mikroorganizmaların epitelyal hücrelere adheze olmasını engellediği düşünülmektedir.

Laktik asit bakterilerinin intestinal epitel hücrelere adezyonu çeşitli yüzey determinantları (elektrostatik ilişkiler, hidrofobisite, sterik kuvvetler, lektinler, lipoteikoik asit, vb.) [26].

Toksin ve patojenlerin bağlanması engellenmesi, mün gibi konak faktörlerin uyarımı ya da reseptörlere kompetitif bağlanma gibi mekanizmalar bildirilmesine rağmen, inhibisyon mekanizması henüz tam olarak açıklık kazanmamıştır [21].

İmmün sistem üzerine etki: Probiyotiklerin son yıllarda ortaya atılan önemli etkileri de "immünostimulan" etkileridir. İntestinal epitel hücreleri, kan lökositleri, B ve T lenfositleri ve immün sistemin yardımcı hücrelerinin tamamı probiyotiklerden etkilenir. İmmunomodülatör özelliğe sahip bakteriyel ürünler arasında endotoksik lipopolisak-

karidler, peptidoglikanlar ve lipoteikoik asitler yer almaktadır. Gram pozitif bakterilerin, lipoteikoik asitleri epitelyum hücre membranlarına yüksek afinite gösterirken aynı zamanda diğer antijenler için taşıyıcı rol de oynayabilir ve immun cevabı uyaraçkları hedef dokulara bağlar.

Probiyotikler, proinflatuar sitokinlerinin ve kemokinlerin gelişmesinde anahtar rol oynamaktadır [24].

Probiyotiklerin bulunması, mukozal immun sistemde, antikor üretimini arttırmak, fagositoz ve NK hücrelerinin aktivitesini artırmak ve T hücre apoptozisini indüklemek gibi birçok modifikasyonlara neden olur [14].

Antikarsinojenik etki: Beslenmenin kanser oluşumunda önemli bir etken olduğu bilinmekte olup, probiyotik mikroorganizmaların beslenmede kullanımının kanser riskini azaltabildiği bildirilmiştir [12,29]. Probiyotik mikroorganizmaların başta bağırsaklar olmak üzere diğer organlarda mutajenik etkileri engellemesi nedeniyle antikarsinojenik etkileri olduğu ortaya konulmuştur [23].

Antikolestrol etki: Probiyotik bakterilerin safra tuzlarını serbest asitlere parçalamaları ve intestinal sistemden hızlı bir şekilde uzaklaştırmak suretiyle serum kolesterolünün düşürülmesinde etkili olduğu düşünülmektedir. Kolesterolün düşürülmesinde 2 mekanizmanın etkili olduğu bildirilmektedir. Bildirilen ilk mekanizmada serbest safra tuzlarının vücuttan atılması ve kolesterolden yeni safra asitlerinin sentezinin azaltılması ile total kolesterol seviyesinin düşürülebileceği bildirilmektedir. Diğer bir görüşe göre, probiyotik bakterileri tarafından üretilen asitler pH'yı düşürmekte ve dekonjuge safra tuzları da kolesterolün presipitasyonuna neden olmaktadır.

Antibiyotik ilişkili diyareler üzerine etkileri: Oral yolla alınan antibiyotikler patojen mikroorganizmalar ile beraber barsak florasında bulunan yararlı bakterilere de etki gösterirler ve buna bağlı olarak antibiyotiğe bağlı diyare şekillenebilir [11]. Ağız yoluyla vücuda alınan mikroorganizmaların gastrointestinal sistemden geçişleri sırasında canlılıklarını korumalarını engelleyen stres faktörlerinden biri antibiyotiklerdir. Probiyotik bakteriler ve bu bakterilerin kullanılmasıyla hazırlanan ürünler bağırsak sisteminde antibiyotik kullanımına bağlı

olarak oluşan kolitlerin iyileştirilmesinde kullanılabilmektedir [17].

Besin sentezi ve biyoyararlanım: Probiyotik mikroorganizmalar lipaz, proteaz, amilaz, beta-glukanaz gibi yemlerin sindirimine yardımcı olan enzimler salgılayarak ve B grubu vitaminler (niasin, biotin, pridoksin, pantotenikasid, folik asit, riboflavin, B12) sentezleyerek sindirime katkıda bulunurlar [7,15].

Probiyotiklerin güvenilirlikleri

Günümüzde ticari probiyotik ürünler hakkındaki mevcut bilgiler bu ürünlerin güvenilir olduklarını göstermektedir [18,22]. Bununla birlikte, potansiyel yeni cins ve türlerin probiyotik ürün oluşturmak amacıyla seçiminde, Avrupa Birliği tarafından önerilen zorunlu güvenlik kriterlerine dikkat edilmesi gerekmektedir. Probiyotik ürünlerin güvenilirliğinde, üretilen gıdanın fenotipik ve genotipik özellikleri ile bu mikroorganizmaların gıdalarda kullanımının geçmişinde elde bulunan veriler temel kriterler olarak değerlendirilmektedir [1,32].

Avrupa Birliği ülkelerinde probiyotiklerin güvenilirliği ve teknolojik özellikleri çok geniş kapsamlı iki projede araştırılmıştır. "Nordic projesi" ve Prodemo (FAIR CT96-1028) projesi [16].

Genel olarak probiyotiklerin güvenilirliği konusunda göz önünde tutulması gereken kriterler şu şekilde özetlenmektedir:

1. Üretici firma ürettiği gıdanın güvenilirliğinden birinci derece sorumludur. Probiyotik gıdalar en az diğer gıdalar kadar güvenilir olmalıdır.
2. Probiyotik mikroorganizmalar yeni bir ürün oluşumunda kullanılacakları zaman yasal olarak onaylanmış olmaları gerekmektedir.
3. Bir suş probiyotik olarak uzun zamandır güvenilir bir şekilde kullanılıyorsa, gıda üretiminde ilk defa kullanılacak yeni suşlarla aynı işleme tabi tutulmaz.
4. Hiçbir suşu patojen olarak belirlenmemiş olan mikroorganizmalar ile uzun yıllardır probiyotik olarak güvenle kullanılan suşlar probiyotik üretiminde güvenilir kabul edilmekte ve yeni ürün üretiminde kullanımına izin verilmektedir.

5. Hiçbir suşu patojen olarak belirlenmemiş ama güvenilir bir kullanım geçmişi olmayan suşlar probiyotik üretiminde kullanılabilir. Ancak bunların yeni ürün oluşumunda ilk defa izole edilen suşlarla aynı işlemi görmesi gerekmektedir.

6. Probiyotik potansiyeli olan suş, patojenik suşları da olduğu bilinen bir türe ait ise yeni bir ürün üretiminde kullanılmadan önce çok iyi araştırıldıktan sonra kullanılmalıdır.

7. Antibiyotik direnç genleri taşıyıp aktarabilen suşların probiyotik olarak değerlendirilmemelidir.

8. Güvenilir bir probiyotik seçiminde belki de en önemli kriter, suşun kesin olarak tanımlanmış olmasıdır. Bu amaçla günümüzde DNA-DNA hibridizasyon teknikleri veya 16S rRNA dizi analiz teknikleri kullanılmalıdır. Taksonomik analizleri gelişmiş yöntemler kullanılarak tanıları doğru bir şekilde yapılmayan suşlar probiyotik olarak kesinlikle satılmamalıdır [4,32].

Sonuç

Hayvan ve insan sağlığında farklı etki şekillerine bağlı olarak probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotikler birçok fayda sağlamaktadır. Probiyotiklerin akut bir hastalığın tedavisinde antibiyotiklerin yerini alması düşünülmese de koruyucu tedavide antibiyotiklere alternatif olarak kullanımı mümkündür. Gelecekte özellikle hayvan sağlığında bunların kullanımının daha yaygın hale gelmesi sonucunda verim artışının sağlanması muhtemeldir. Dolayısıyla, probiyotiklerin yeme katılması ve depolanması esnasında canlılıklarının korunmasının sağlanması, diğer katkı maddeleri ile birlikte kullanılma olasılıklarının araştırılması ve bu araştırma sonuçlarının pratiğe aktarılmasının ülkemiz hayvancılığının daha sağlıklı ve güvenilir olması için önemli olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Başyigit G, (2004). *Bazı laktik asit bakterilerinin probiyotik olarak kullanılma özellikleri*. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 96s, Isparta.
2. Castagliuolo LM, Riegler MF, Valenick I, La Mont JT, Pathoulakis C, (1999). *Saccharomyces boulardii*; protease inhibits the effects of Clostridium difficile toxins A and B in human colonic mucosa. *Infect Immun*. 67, 302-307.

3. Douglas LC, Sanders ME, (2008). *Probiotics and prebiotics in dietetics practice*. *J Am Dietetic Assoc*. 108, 510-521.
4. Dunne C, Murphy L, Flynn S, O'Mahony L, O'Halloran S, Feeney M, Morrissey D, Thornton G, Fitzgerald G, Daly C, Kiely B, Quigley EMM, O' Sullivan GC, Shanahan F, Collins JK, (1999). *Probiotics: From myth to reality. Demonstration of functionality in animal models of disease and in human clinical trials*. *Antonie van Leeuwenhoek*. 76, 279-292.
5. Ezema C, (2013). *Probiotics in animal production: A review*. *J Vet Med Anim Health*. 5(11), 308-316.
6. Fox SM, (1988). *Probiotics: intestinal inoculants for production animals*. *Vet Med*. 83, 806-830.
7. Fuller R, (1989). *A review. Probiotics in man and animals*. *J Appl Bacteriol*. 66, 365-378.
8. Fuller R, (2004). *Reasons for the apparent variation in the probiotic response*. *Biologist*. 51(4), 232.
9. Gibson GR, Roberfroid M, (1995). *Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics*. *J Nutr*. 125, 1401-1412.
10. Gilliland SE, (1984). *Importance of bile tolerance of Lactobacillus acidophilus used as a dietary*. *J Dairy Sci*. 67, 3045-3051.
11. Gönç S, Akalın A, (1995). *Yoğurtta canlı olarak bulunan Lactobacillus acidophilus ve Lactobacillus bifidus'un organizma ve sağlık üzerine etkisi*. İzmir, Proje No: VHAG-1168.
12. Hirayama K, Rafter J, (1999). *The role of lactic acid bacteria in colon cancer prevention: mechanistic considerations*. *Antonie van Leeuwenhoek*. 76, 391- 394.
13. Kim CJ, Namkung H, An MS, Paik IK, (1988). *Supplementation of probiotics to the broiler diets containing moldy corn*. *Korean J Anim Sci*. 30, 542-548.
14. Kognoff MF, (1993). *Immunology of the intestinal tract*. *Gastroenterol*. 105, 1275-1280.
15. Kung L, (1990). *Microbes and enzymes*. *Feed Int*. 11(8), 10-16.
16. Leroy F, deVuyst L, (2004). *Lactic acid bacteria as functional starter cultures for the food fermentation industry*. *Trend Food Sci Technol*. 15, 67-78
17. Marteau P, Minekus M, Havenoer R, Veld JHJ, (1997). *Survival of lactic acid bacteria in a dynamic model of the stomach and small intestine: Validation and the effects of bile*. *J Dairy Sci*. 80, 1031-1037.
18. Mattila-Sandholm T, Mattu J, Saarela M, (1999). *Lactic acid bacteria with health claims- interactions and interference with gastrointestinal flora*. *Int Dairy J*. 9, 25-35.
19. Mombelli B, Gismondo MR, (2000). *The use of probiotics in medical practise*. *Antimicrob Agent Chemother*. 16, 531-536.
20. Ouwehand AC, Kirjavainen PV, Shortt C, (1999). *Probiotics: mechanisms and established effects*. *Int Dairy J*. 9, 43-52.
21. Rastall RA, Gibson GR, Gill HS, (2005). *Modulation of the microbial ecology of the human colon by probiotics, prebiotics and synbiotics to enhance human health: An over-*

- view of enabling science and potential applications. FEMS Microbiol Ecol. 52, 145-152.
22. Salminen S, vonWright A, (1998). *Current probiotics- safety assured?* Microbial Ecol Health Dis. 10, 68-77.
 23. Sanders ME, (1999). *Probiotics*. Food Technol. 53, 67-77.
 24. Saxelin M, Tynkkynen S, Mattila-Sandholm T, (2005). *Probiotic and other functional microbes: from markets to mechanisms*. Current Opin Biotechnol. 16, 204-211.
 25. Schrezenmeir J, de Vrese M, (2001). *Probiotics, prebiotics, and synbiotics-approaching a definition*. Am J Clin Nutr. 73(2 Suppl), 361S-364S.
 26. Servin AL, Coconnier MH, (2003). *Adhesion of probiotic strains to the intestinal mucosa and interaction with pathogens*. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 17(5), 741-754.
 27. Tannock GW, (1997). *Probiotic properties of lactic acid bacteria: plenty of scope for fundamental R&D*. Tibtech. 15, 270-274.
 28. Vanbelle N, Teller E, Focant M, (1990). *Probiotics in animal nutrition: a review*. Arch Anim Nutr. 40, 543-567.
 29. Williams GM, Wynder EL, (1996). *Diet and cancer: A synopsis of causes and prevention stratagies*. In 'Nutrition and Press, Inc., Boca Raton, Fla.
 30. Yıldırım Z, Yıldırım M, (2000). *Probiyotik özellik gösteren bifidobakteriler: Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu* (Ed. M. Demirci), Tekirdağ, 266-271.
 31. Yılsay TÖ, Kurdal E, (2000). *Probiyotik süt ürünlerinin beslenme ve sağlık üzerindeki etkisi*. VI. Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu (Ed. M. Demirci), Tekirdağ, 279-286.
 32. Zhou JS, Shu Q, Rutherford KJ, Prasad J, Birtles MJ, Gopal PK, Gill HS, (2000). *Safety assessment of potential probiotic lactic acid bacterial strains Lactobacillus rhamnosus HN001, L. acidophilus HN017, and Bifidobacterium lactis HN019 in BALB/ c mice*. Int J Food Microbiol. 56, 87-96.