



MAKÜ FEBED
ISSN Online: 1309-2243
<http://dergipark.ulakbim.gov.tr/makufebed>

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 8(1): 108-113 (2017)
The Journal of Graduate School of Natural and Applied Sciences of Mehmet Akif Ersoy University 8(1): 108-113 (2017)

Derleme Makale / Review Paper

Probiyotik Olarak Kullanılan *Lactobacillus* spp. Suşlarının Kolesterol Düşürücü Etkileri ve Olası Mekanizmalar

Duygu ALP¹, Pelin ERTÜRKMEN^{2*}

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Isparta
² Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur Meslek Yüksekokulu, Burdur

Geliş Tarihi (Received): 18.01.2017, Kabul Tarihi (Accepted): 18.04.2017
✉ Sorumlu Yazar (Corresponding author)*: perturkmen@mehmetakif.edu.tr
☎ +90 248 2132278 📠 +90 248 2132288

ÖZ

Kolesterol tüm vücut dokuları için temel bir yapı taşı olduğu halde, kandaki kolesterol seviyesinin yüksek olması, koroner kalp hastalığının en önemli risk faktörlerinden biridir. Bu sebeple, serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesi, özellikle kalp-damar hastalıklarının önlenmesi bakımından büyük önem taşımaktadır. Mevcut yaşam tarzı, diet ile alınan önlemler ve farmasötik maddeler kolesterol seviyesinin düzenlenmesinde yetersiz kalmaktadır. Son yıllarda, kandaki yüksek kolesterol seviyelerinin düşürülmesinde yeni yaklaşımlar söz konusudur. Bu uygulamalar arasında, probiyotik bakterilerin kullanımı önemlidir. Bugüne kadar bu konu üzerinde birçok *in vitro* ve *in vivo* çalışma yapılmış ve özellikle belirli *Lactobacillus* türlerini içeren probiyotik ürünlerin kandaki yüksek kolesterol seviyelerini azalttığı gösterilmiştir. Probiyotik bakterilerin, safra tuzu hidrolizi aktivitesi, 3-hidroksi-3-metilglutaril, koenzim A gibi inhibe edici enzimler üretmeleri ile kolesterol asimilasyonu gibi farklı mekanizmalar kolesterol seviyesini düşürme potansiyeline sahip olduklarını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Laktik Asit Bakterileri, *Lactobacillus* spp., Kolesterol, Probiyotikler

Used as a Probiotic *Lactobacillus* spp. Strains of Cholesterol Lowering Effects and Possible Mechanisms

ABSTRACT

High cholesterol levels are one of the most important risk factors for coronary heart disease, although cholesterol is a major building block for all body tissues. Therefore, reduction of serum cholesterol is, very important to prevent cardiovascular disease. Current lifestyle, dietary measures and pharmaceutical agents are inadequate for regulating cholesterol levels. In recent years, there have been new approaches to lowering levels of high cholesterol. Among these applications, the use of probiotic bacteria is also important. To date, many *in vitro* and *in vivo* studies have been conducted on this subject and it has been shown that probiotic products, especially those containing certain *Lactobacillus* species, reduce the levels of high cholesterol levels in the blood. Probiotic bacteria have demonstrated potential to lower cholesterol levels by different mechanisms, as bile salt hydrolase activity, production of compounds that inhibit enzymes such as 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A, and cholesterol assimilation.

Keywords: Lactic Acid Bacteria, *Lactobacillus* spp., Cholesterol, Probiotics

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar, kanda aşırı kolesterol bulunması ile yakın ilişkili olan ve gelişmiş ülkelerdeki en çok rastlanan ölümcül hastalıklardır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2030 yılına kadar kardiyovasküler hastalıkların dünyada yaklaşık 23,6 milyon insanı etkileyen önemli bir ölüm nedeni olacağını öngörmektedir (Ahire et al., 2012). Kan dolaşımındaki yüksek kolesterol miktarının insanlarda koroner kalp hastalıkları için risk faktörü oluşturduğu bilinmektedir (Ahn et al., 2003). Özellikle doymuş yağ asitleri ve kolesterol açısından zengin gıdaların tüketimi kalp hastalıklarının artışında rol almaktadır (Belviso et al., 2009). Laktik asit bakterileri (LAB) gıdaların fermantasyonu için dünya çapında önemli olan mikroorganizmalardır. Dahası, probiyotik olarak LAB, serum kolesterol düzeyinin düşürülmesi, bağıışıklık tepkilerinin uyarılması, kanser önleme ve diyarenin hafifletilmesini içeren sağlıkla ilgili tanıtım etkileri için yoğun uluslararası araştırmanın odak noktası haline gelmiştir (De Vrese and Schrezenmeir, 2008). Konu üzerinde birçok *in vitro* ve *in vivo* çalışma yapılmış ve özellikle belirli *Lactobacillus* türlerini içeren probiyotik ürünlerin kandaki yüksek kolesterol seviyelerini azalttığı gösterilmiştir (Pereira and Gibson, 2002; Kumar et al., 2012; Ooi and Liong, 2010). Probiyotiklerin kolesterol düzeylerini düşürmesindeki olası mekanizmalar; kolesterolün bakteri hücresi tarafından asimilasyonu, bakteriyel asit hidrolazlar ile safra asitlerinin dekonjugasyonu, kolesterolün bakteri duvarına bağlanması, hepatik kolesterol sentezinin inhibisyonu veya kolesterolün plazmadan karaciğere doğru yön değiştirmesidir (Gill and Guarner 2004; Kopp-Hoolihan, 2001; Kaur et al., 2002; Ahn et al., 2003; Lye- Rusul and Liong, 2010; Liong and Shah, 2005; De Preter et al., 2007).

Gıdalarda Kullanılan Probiyotik Mikroorganizmalar

Probiyotik kelimesi Yunanca bir terim olup “yaşam için” anlamına gelmektedir. Probiyotikler, bağırsak yolunun mikrobiyal dengesini geliştirerek konakçı üzerinde yararlı bir etki sağlayan canlı mikroorganizmalardır (Başyigit ve ark., 2006). Gıdalarda kullanılan probiyotik mikroorganizmalar sindirim sistemi boyunca canlı kalabilmesi, gastrik sulara ve safra tuzlarına karşı dayanıklı olmalıdır (Çakır ve ark., 2004). Bunun yanı sıra, hızla gelişebilmeli ve sindirim sisteminde kolonize olabilmelidir. Ayrıca, probiyotik mikroorganizmalar etkili ve güvenli olmasının yanı sıra, bu etkinlik ürünün raf ömrü boyunca sürdürülebilirliktir (Zago et al., 2011; Lo Curto et al., 2011). Probiyotik mikroorganizmaların en önemli grubunu laktik asit bakterileri oluşturmaktadır. Bunların içerisinde *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türleri en yaygın olarak kullanılanlardır. Ayrıca probiyotik ürünlerin hazırlanmasında bazı bakteri cinsleri ile

maya ve küf türlerinden de yararlanılmaktadır (Uymaz, 2010; Iranmanesh et al., 2014; Amutha and Kokila, 2015).

Lactobacillus spp.

Lactobacillus türü bakteriler, *Lactobacillaceae* familyasına ait olup LAB grubundandır. *Lactobacillus* spp.'ler anaerobik, Gram (+) bakterilerdir ve spor oluşturmazlar. *Lactobacillus* türüne ait probiyotik kültürler arasında *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus lactis* ve *Lactobacillus reuteri* türlerine ait suşlar gelmektedir. Bu mikroorganizmalar laktoz intoleransının hafifletilmesi, bazı diyare türlerinin tedavi edilmesi, immün sistemin kuvvetlendirilmesi, kanserin önlenmesi ve kolesterol seviyelerinin düşürülmesi gibi probiyotik özelliklere sahiptirler (Naidu et al., 1999; Soomro et al., 2002).

Probiyotik *Lactobacillus* Türlerinin Serum Kolesterolünü Düşürücü Etkileri

Probiyotik özellik gösteren mikroorganizmaların sahip olduğu düşünülen özelliklerinden birisi de kolesterol seviyesini düşürmeleridir (Pinto et al., 2006). Probiyotik mikroorganizmaların bu etkilerinden dolayı son zamanlarda bu alandaki çalışmalar hız kazanmıştır (Chang-Qing and Rong 2015; Iranmanesh et al., 2014). *L. acidophilus*'un bazı suşlarının kolesterolü asimile ettikleri gibi hipotezler ileri sürülmüştür (Rasic et al., 1992). Bir başka teoride ise, probiyotik laktobasillerin ve bifidobakterlerin safra tuzlarını serbest asitlere parçalayarak, konjuge safra tuzlarının intestinal sistemden daha hızlı uzaklaştırılmasını sağladıkları varsayılmaktadır. Serbest safra tuzları vücuttan atıldığı için, kolesterolden yeni safra asitlerinin sentezi, vücuttaki toplam kolesterol konsantrasyonunu düşürebilmektedir (Laurens-Hattingh and Viljoen, 2001). Diğer bir hipotezde ise kolesterolün azalması, probiyotik LAB'nin asit üretimi sonucu düşen pH değerlerinin dekonjuge safra tuzları ile kolesterolün presipitasyonuna neden olduğu ile açıklanmaktadır (Çakır, 2003). Wang et al., (2014) tarafından yapılan çalışma, plazma kolesterolü ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü düşürmek için bazı kültür içeren süt ürünlerinin tüketiminin faydalı olabileceğini göstermiştir. Coşkun, (2006) tarafından yapılan çalışmada ise *Lactobacillus* türüne ait bazı kültürlerin potansiyel hipokolesterolemik aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiş ve farelere yedi gün süreyle düşük dozda *L. reuteri* verildiğinde kolesterol ve trigliserid düzeylerinde sırasıyla %38 ve %40'lık düşüşler sağlanırken, HDL/LDL oranı %20 artmıştır. Yapılan farklı çalışmalarda ise LAB'nin kandaki kolesterol miktarını hidroksi metil glutaril coA redüktaz üretimi ile azalttığı saptanmıştır (Alp ve Aslım, 2009; İnanç ve ark., 2005). Bir diğer çalışma ise süt

ürünlerinin fermentasyonu sırasında oluşan orotik asit ve metabolitlerinin kolesterol değerini düşürdüğünü göstermiştir (Sağdıç ve ark, 2004). Gilliland et al., (1985) yaptıkları *in vitro* çalışmada, belirli *L. acidophilus* suşlarının anaerobik koşullar altında ve safra varlığında, besiyerindeki kolesterol miktarını azaltabildiğini göstermişlerdir. Amutha and Kokila (2015) çalışmalarında *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. casei*'den oluşan beş farklı suşun farklı pH, gelişme sıcaklığı ve inkübasyon süresi sonundaki kolesterol düşürme etkilerini incelemiştir. Çalışma sonunda *L. plantarum*'un pH 7, 35°C 'de ve 24 saat inkübasyon sonunda en iyi sonucu verdiği tespit edilmiştir.

Safra Tuzlarının Dekonjugasyonu ve Safra Tuzu Hidrolizi (BSH) Aktivitesi

Probiyotik bakterilerin serum kolesterolünü düşürücü etkilerini açıklamaya yönelik en çok kabul gören görüş bağırsaklarda bulunan probiyotik özellikteki bakterilerin safra tuzlarını dekonjugasyona uğratması ile serum kolesterol seviyelerini düşürebildiğidir (Corzo et al., 1999). Dekonjuge olmuş (serbest) safra asitlerinin çözünürlüğü daha azdır ve bunlar bağırsak kanalından konjuge safra tuzlarına kıyasla daha az emilirler. Bu sebeple, ince bağırsakta, safra tuzlarının dekonjugasyonu, bağırsak kanalından daha fazla safra asidinin atılmasına yol açar. Safra asitlerinin daha fazla atılmasıyla enterohepatik sirkülasyon ile karaciğere dönen safra asidi miktarı azalır. Meydana gelen bu eksiği tamamlamak için, karaciğer, vücuttaki mevcut kolesterolü kullanarak daha çok safra asidi sentezler. Böylece, daha fazla safra asidinin üretilmesi için, safra asitlerinin öncül maddesi olan kolesterolün kullanımı artar ve dolayısıyla serum kolesterol seviyesinde bir azalma meydana gelir (De Boever et al., 2000; Ahn et al., 2003; Pereira and Gibson, 2002; Usman and Hosono 1999). *Lactobacillus* spp., içerisinde dekonjugasyonu sağlayan safra tuzu hidrolaz enzimi (BSH) üretmektedir. Bu enzim (EC 3.5.1.24) konjuge glisin veya taurinin hidrolizini katalizleyerek bunları artık aminoasitlere ve serbest safra tuzlarına dönüştürür. *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, ve *L. reuteri* gibi mikroorganizmaların canlı olarak oral alımı sonucu, safra tuzlarının dekonjugasyonu ile safra tuzlarının enterohepatik dolaşımı engellenmiş olur. Bu engelleme sayesinde serum kolesterol seviyesinde düşme olabilmektedir. (Song et al., 2015; Pereira et al., 2003; Taranto et al., 2003; Begley et al., 2006). Tsai et al., (2013) çalışmasında izole ettiği farklı türlerdeki probiyotik mikroorganizmaların *in vitro* ortamdaki BSH aktivitesini ve kolesterol dekonjuge etme yeteneklerini yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile belirlemişlerdir. Çalışma sonunda *Pedococcus acidilactici*, *Bifidobacterium adolescentis* ve, *L. rhamnosus* ile *L. acidophilus* suşlarının BSH aktiviteleri diğerlerinden yüksek çıkmıştır. Ayrıca *L. rhamnosus*'un

48 saat sonunda % 100 oranında trigliserit sekresyonunu inhibe ettiği belirlenmiştir. BSH aktivitesine sahip *Lactobacillus* türüne ait mikroorganizmaların kolesterol seviyesinin düşürülebilmesi için yoğurt ile birlikte günlük tüketim miktarının belirlenmesi amacıyla yapılan bir çalışmanın sonucunda serum kolesterol seviyesinin %33 ila %22 arasında düşüş gösterdiğini belirlemişlerdir (Jones et al., 2004; De Smet et al., 1994). Yapılan çalışmalar *L. acidophilus* tarafından safra tuzlarını dekonjuge edildiğini de göstermiştir (Buck ve Gilliland, 1994; Gilliland ve Speck, 1977). Rossi et al., (1999) çalışmalarında *Enterococcus faecium*, *L. acidophilus*, *L. jugurti*, *S. salivarius* subsp. *thermophilus* ve *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*'un *in vitro* koşullarda kolesterolü düşürme yeteneklerini araştırmışlardır. Özelliğin çalışılan türlere bağlı olarak değiştiğini ve kültürlerin kolesterolü % 43 oranında düşürdüğünü tespit etmişlerdir. Chikai et al., (1987) tarafından yapılan çalışmada dekonjuge safra tuzlarının konjuge safra tuzlarına kıyasla bakterilere ve diyetdeki liflere daha iyi tutunduğunu böylece salgılanan safra tuzu miktarının da arttırılabileceğini belirtmektedir. Jones et al., (2004) tarafından genetik olarak modifiye edilmiş ve tutuklanmış *L. plantarum* hücrelerinin safra tuzu dekonjugasyonu yoluyla kolesterol düşürücü etkisini belirlemek üzere bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonucunda tutuklanmış hücrelerin safra tuzlarını etkili bir şekilde dekonjuge edebildiği sonucuna varılmıştır.

Diyetle Alınan Kolesterolün Bağırsaklardan Emiliminin Azaltılmasında *Lactobacillus* spp. ile Kolesterol Asimilasyonu

BSH aktivitesine ilave olarak bakterilerin kolesterol asimilasyonu ile kolesterolün hücre duvarına tutunması ve probiyotiklerin parçalanması sonucu oluşan kısa zincirli yağ asitlerinin fizyolojik aktiviteleri nedeniyle de kolesterol düşürücü etki gözlenmektedir (Begley et al., 2006; Pereira and Gibson, 2002). LAB içeren fonksiyonel gıdaların bazı suşları, tuz stresine ve bağırsaklardaki farklı gelişimi engelleyen faktörlere karşı canlılığını sürdürebilmektedir (Taranto, 2003; Sanders, 1998). *Lactobacillus* spp. suşlarının serum kolesterol seviyesini düşürme mekanizmalarından bir diğeri de kolesterol asimilasyonudur (Ooi and Liong, 2010; Song et al., 2015). Ahire et al., (2012) *L. helveticus* suşlarının kolesterol asimilasyonu üzerine yaptığı çalışmada 42 saat sonunda HPLC ile yapılan analiz sonucunda suşların kolesterolü %100 oranında asimile ettiğini gözlemişlerdir. Lee et al., (2010) çalışmasında rastgele mutagenizle yaklaşık 600 *L. acidophilus* A4 mutanti oluşturmuştur. Her mutantın kolesterolü düşürme yetenekleri ofitalaldehid yöntemi ve gaz kromatografisi (GC) ile tespit edilmiştir. Mutant suş, %7,7'lik bir azalma oranı gösterirken ana suşun % 50'den daha fazla bir azalma oranına sahip olduğu belirlenmiştir. Yabani tipli *L. aci-*

dophilus A4 ile beslenen sıçanlar, toplam serum kolesterolünde %20'den fazla azalma göstermiş, ancak BA9 mutantı *L. acidophilus* ile beslenen sıçanlarda, kolesterol sadece yaklaşık %10'luk bir azalma göstermiştir. Emami and Bazargani (2014) yoğurttan izole ettikleri beş yaygın suşun (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. lactis*, ve *L. bulgaricus*) kolesterol asimilasyon yetenekleri üzerinde çalışmış ve suşların ortalama 5.6-4.5 mg/mL kolesterol düşüşü sağladığını belirlemiştir.

Kolesterolün Bakterinin Hücre Duvarına Bağlanması veya Hücre Zarının Yapısına Katılmasında Laktobasillerin Rolü

Farklı çalışmalar bazı bakterilerin membran yapısına katılarak ya da kolesterol yüzeyine tutunarak kolesterolün, bağırsaklardan kana emilimini azaltabildiğini göstermiştir (Belviso et al., 2009; Noh et al., 1997). Usman and Hosono (1999), tarafından yapılan çalışmada, *Lactobacillus gasseri* suşlarının kolesterolü bağlama yeteneği olup olmadığı belirlenmiştir. Suşların tamamının kolesterolü bağlama yeteneğine sahip olduğu, ancak kolesterol bağlama kabiliyetinin asitle birlikte değişiklik gösterdiği belirlenmiştir. Bu durumun nedeni olarak bakteri hücre duvarındaki peptidoglukanların kimyasal farklılığı olabileceği düşünülmüştür. Nakajima et al., (1992)'nin yaptıkları bir çalışmada ise ekzopolisakarit (EPS) üretimi olan ve olmayan iki *Lactobacillus lactis* subsp. *cremoris* suşunun kolesterolü bağlama yetenekleri çalışılmıştır. EPS üreten suşun, diğer suşa kıyasla daha fazla kolesterolü bağlayabildiği sonucuna varılmış, bunun nedeninin ise polisakaritlerin diyetle alınan lifli gıdalar gibi etki gösterebilmesi ve dolayısı ile kolesterolün, üretilen EPS'ye bağlanarak feçesle atılan kolesterol miktarının artabildiğini düşünmüşlerdir. Choi ve Chang (2015) çalışmalarında geleneksel bir Kore yemeği olan Kimchi'den izole ettikleri *L. plantarum* EM suşunun kolesterol düşürücü etkisini taramalı elektron mikroskop (SEM) görüntülemesi ile incelemiştir. Suş kolesterolün hücre duvarına katılması ile kolesterolü ortalama %47 oranında düşürmüştür.

Laktobasillerin EPS Üretimi ve Kolesterolün EPS Üretimine Etkisi

EPS'ler mikroorganizmaların buldukları ortama salgıladıkları monosakaritlerin yüksek molekül ağırlığına sahip, geri dönüşebilen ve çevre dostu doğal polimerlerdir. Mikroorganizmaların sentezledikleri EPS'ler hücre içi, hücre duvarı ve hücre dışı olmak üzere farklı spektrumlar gösterebilmektedir (Soyuçok ve ark., 2016). EPS'ler, D-glikoz, D-galaktoz, L-ramnoz veya nadir olarak N-asetilglikozamin, N-asetilgalaktozamin ve glukuronik asit içeren birimlerin tekrarlanması sonucu açığa çıkan yapılardır. EPS üreten mikroorganizmaların

geliştiği ortam ve optimum şartlar EPS'nin kalitesini ve verimini etkilemektedir (Duboc and Mollet, 2001; Soyucok ve ark., 2016). Araştırmacılar, LAB tarafından üretilen bazı EPS'lerin, insan sağlığına katkıda bulunduğunu ve antitümör, antibiofilm, antioksidan ve kolesterol düşürücü etkileri olduğunu tespit etmişlerdir (Wang et al., 2015; Lindström et al., 2012). Lindström et al., (2012) çalışmasında *Pediococcus parvulus* suşundan EPS üreterek kolesterol düşürücü etkisini incelemiştir. Fare denemeleri sonucunda olumlu sonuçlara ulaşılmıştır. Tok ve Aslım (2010) çalışmalarında ev yapımı yoğurttan izole ettikleri *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* suşunu kullanarak mikroorganizmaların EPS üretimi ile kolesterol düşüşü arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Sonuçta EPS üretimi arttıkça kolesterol düşürme oranının arttığını belirlemiştir. Dilna et al., 2015 EPS'nin kolesterolü düşürme yeteneğini belirlemek amacıyla probiyotik *L. plantarum* RJF4 suşunun kolesterolü düşürme yeteneğini test etmişlerdir. Yapılan analiz sonucunda suşun %42.24 oranında kolesterolü düşürdüğünü tespit etmişlerdir.

SONUÇLAR

Probiyotik mikroorganizmalar, yeterli miktarlarda tüketildiklerinde konakçı sağlığı üzerinde olumlu etkiler gösterebilen canlılardır. *Lactobacillus* cinsi bakteriler, probiyotik kültür olarak kullanılan başlıca LAB'dir. Kolesterol emilimi insan vücudunda temel olarak ince bağırsaklarda gerçekleştiğinden dolayı bu bölgede kolesterol giderimi yeteneğine sahip belirli LAB'nin, örneğin *Lactobacillus* cinsi bakterilerin gelişiminin serum kolesterol seviyelerinin kontrol edilmesinde etkili olabileceği bildirilmektedir. Laktik asit bakterileri tarafından serum kolesterol konsantrasyonlarının azaltılması üzerine yapılan bazı çalışmalarda elde edilen olumlu sonuçlar, probiyotiklerin bu alanda kullanılmasına ilişkin ilgiyi gün geçtikçe arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

- Ahire, J., Bhat, A., Thakare, J., M., Pawar, P., B., Zope, D., G., Jain, R., M., Chaudhari, B., L. (2012). Cholesterol Assimilation and Biotransformation by *Lactobacillus Helveticus*. *Biotechnol. Lett.* 34: 103–107.
- Ahn, Y., T., Kim, G., B., Lim, K., S., Baek, Y.,J., Kim, H.,U. (2003). Deconjugation of Bile Salts by *Lactobacillus acidophilus* Isolates. *International Dairy Journal.* 13: 303–311.
- Alp G., Aslım, B., (2009). İnsan Bağırsak Sisteminde Probiyotik Olarak Bifidobakterilerin Önemi. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi.* 10(2): 343-354.
- Amutha, K., Kokila, V. (2015). Cholesterol Lowering Property of *Lactobacillus plantarum* Isolated from Cow Milk. *IJPSR.* 6(3): 1184-1189.
- Başıyigit, G., Kuleaşan, H., and Karahan, A.,G. (2006). Viability of Human-Derived Probiotic *Lactobacilli* in Ice Cream

- Produced with Sucrose and Aspartame. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 33: 796-800.
- Begley, M., Hill, C., Gahan, C., G., M. (2006). Bile Salt Hydrolase Activity in Probiotics. *Applied and Environmental Microbiology*. 72(3): 1729–1738.
- Belviso, S., Giordano, M., Zeppa, P., D., G. (2009). In Vitro Cholesterol-Lowering Activity of *Lactobacillus Plantarum* and *Lactobacillus Paracasei* Strains Isolated from the Italian Castelmagno PDO Cheese. *Dairy Sci. Technol.* 89: 169–176.
- Chang-Qing, Y., Li Rong, L. (2015). Cloning and Expression of Bile Salt Hydrolase Gene from *Lactobacillus Plantarum* M1-Uvs29. *Journal of Northeast Agricultural University (English Edition)* 22:(2) 60-66.
- Choi, E., A., Chang, C. (2015). Cholesterol-Lowering Effects of a Putative Probiotic Strain *Lactobacillus plantarum* EM Isolated from Kimchi. *Food Science and Technology*. 62:210-217.
- Chikai, T., Nakao, H., Uchida, K. (1987). Deconjugation of Bile Acids by Human Intestinal Bacteria Implanted in Germ-Free Rats. *Lipids*. 22 : 669-671.
- Corzo, G., Gilliland, S., E. (1999). "Bile Salt Hydrolase Activity of Three Strains of *Lactobacillus acidophilus*", *J. Dairy Sci.* 82: 472-480 .
- Coşkun, T. (2006). Pro-, Pre- ve Sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 49: 128-148.
- Çakır, İ. (2003). Laktobasillus ve Bifidobakterlerde Bazı Probiyotik Özelliklerin Belirlenmesi. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye.
- Çakır, İ., Çakmakçı, M., L. (2004). Probiyotikler: Tanımı, Etki Mekanizması, Seçim ve Güvenilirlik Kriteri. *Gıda* 29 (6):427-434.
- De Boever, P., Wouters, R., Verschaeve, L., Berckmans, P., Schoeters, G. and Verstraete, W. (2000). Protective Effect Of The Bile Salt Hydrolase-Active *Lactobacillus reuteri* Against Bile Salt Cytotoxicity. *App. Microbiol. Biotechnol.* 53. 709-714.
- De Preter, V., Vanhoutte, T., Huys, G., Swings, J., De Vuyst, L., Rutgeerts, P. (2007). Effects of *Lactobacillus casei* shirota, *Bifidobacterium breve*, and *Oligofructose-Enriched Inulin* on Colonic Nitrogen-Protein Metabolism in Healthy Humans. *American Journal of Physiology e Gastrointestinal and Liver Physiology*. 292: 358-368.
- De Smet, I., Van Hoorde, L., De Saeyer, N., Vande Woestyne, M., Verstraete, W. (1994). In Vitro Study of Bile Salt Hydrolase (Bsh) Activity of Bsh Isogenic *Lactobacillus plantarum* 80 Strains and Estimation of Cholesterol Lowering Through Enhanced Bsh Activity. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 7: 315-329.
- De Vrese, M., & Schrezenmeir, J. (2008). Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics. *Advances. Biochemical Engineering Biotechnology*. 111: 1-66.
- Dilna, S., V., Surya, H., Aswathy, R., G., Varsha, k., K., Sakthikumar, D., N., Pandey, A., Nampoothiri, K., M. (2015). Characterization of an Exopolysaccharide with Potential Healthbenefit Properties from a Probiotic *Lactobacillus plantarum* RJF4. *Food Science and Technology*. 64: 1179-1186.
- Duboc, P., Mollet, B. (2001). Applications of Exopolysaccharides in the Dairy Industry” *International Dairy Journal*.11: 759- 768.
- Emami, A., Bazargani, A. (2014). Dual Effects of *Lactobacilli* as a Cholesterol Assimilator and an Inhibitor of Gastrointestinal Pathogenic Bacteria. *Int J Entric Pat-hog.*2(1):15768.
- Esra Tok, E., Aslim, B. (2010). Cholesterol Removal by Some Lactic Acid Bacteria That can be Used as Probiotic. *Microbiol Immunol.* 54: 257–264.
- Gill, H., S., Guarner, F. (2004). Probiotics and Human Health: A Clinical Perspective. *Probiotics and Human Health*. 80:516-526.
- Gilliland, S., E., Nelson, C., R., Maxwell, C. (1985): Assimilation of Cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *Appl Environ Microbiol.* 49: 377.
- Iranmanesh, M., Ezzatpanah, H., Mojmani, N. (2014). Antibacterial Activity and Cholesterol Assimilation of Lactic Acid Bacteria Isolated from Traditional Iranian Dairy Products. *Food Science And Technology* 58: 355-359.
- İnanç, N., Şahin, H., Çiçek, B. (2005). Probiyotik ve Prebiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri. *Erciyes Tıp Dergisi*. 27 (3): 122-127.
- Jones, M., L., Chen, H., Ouyang, W., Metz, T., Prakash, S. (2004). Microencapsulated Genetically Engineered *Lactobacillus plantarum* 80 (pCBH1) for Bile Acid Deconjugation and Its Implication in Lowering Cholesterol. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 1: 61–69.
- Kaur, I., P., Chopra, K., Saini, A. (2002). Probiotics: Potential Pharmaceutical Applications. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 15: 1–9.
- Kopp-Hoolihan, L. (2001). Prophylactic and Therapeutic Uses of Probiotics: A Review. *Journal of the American Dietetic Association*.101: 229-241.
- Kumar, M., Nagpal, R., Kumar, R., Hemalatha, R., Verma, V., Kumar, A. (2012). Cholesterol-Lowering Probiotics as Potential Bitherapeutics for Metabolic Diseases. *Experimental Diabetes Research*. 1-14.
- Laurens-Hattingh, A., Viljoen, B., C. (2001). Yogurt as Probiotic Carrier Food. *Int. Dairy J.*11: 1-17.
- Lee, L., Kim, Y., Yun, H., S., Kim, J., G., Oh, S., Kim1, S., H. (2010). Genetic and Proteomic Analysis of Factors Affecting Serum Cholesterol Reduction by *Lactobacillus acidophilus* A4. *Applied and Environmental Microbiology*, 76 (14): 4829–4835.
- Lilly, D. M. and R. H. Stillwell. (1965). Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. *Sci*. 147:747- 748.
- Lindström, C., Holst, O., Nilsson, L., Öste, R., Andersson, K., E. (2012). Effects of *Pediococcus parvulus* 2.6 and Its Exopolysaccharide on Plasma Cholesterol Levels and Inflammatory Markers in Mice. *AMB Express*. 2: 66
- Liong, M., T., Shah, N., P. (2005). Bile Salt Deconjugation Ability, Bile Salt Hydrolase Activity and Cholesterol Coprecipitation Ability of *Lactobacilli* Strains. *Int. Dairy J.* 15: 391–398.
- Lo Curto, A., Pitino, I., Mandalari, G., Dainty, J., R., Faulks, R., M., Wickham, J., M., S. (2011). Survival of Probiotic *Lactobacilli* in the Upper Gastrointestinal Tract Using an in Vitro Gastric Model of Digestion. *Food Microbiology*. 7: 1359-1366.
- Lye, H., S., Rusul, G., Liang, M., T. (2010). Mechanisms of Cholesterol Removal by *Lactobacilli* Under Conditions that Mimic the Human Gastrointestinal Tract. *International Dairy Journal*. 20: 169-175.
- Naidu, A. S., Bidlack, W. R. and Clemens, R. A. (1999). "Probiotic Spectra of Lactic Acid Bacteria", *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 38 (1): 13-126.

- Nakajima, H., Suzuki, Y., Hirota, T. (1992). Cholesterol Lowering Activity of Ropy Fermented Milk. *Food Sci.* 57: 1327.
- Noh, D., O., Kim, S., H., Gilliland, S., E. (1997). Incorporation of Cholesterol Into the Cellular Membrane of *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121. *Journal of Dairy Science.* 80:(12) 3107-3113.
- Ooi, G., Liong, M. (2010). Cholesterol-Lowering Effects of Probiotics and Prebiotics: A Review of in Vivo and in Vitro Findings. *Int. J. Mol. Sci.* 11: 2499-2522.
- Pereira, D., I., A., Gibson, G., R. (2002). Effects of Consumption of Probiotics and Prebiotics on Serum Lipid Levels in Humans. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 37: 259.
- Pereira, D., I., McCartney, A., L., Gibson, G., R. (2003). An in Vitro Study of The Probiotic Potential of A Bile-Salt-Hydrolyzing *Lactobacillus fermentum* Strain, and Determination of Its Cholesterol-Lowering Properties. *Applied and Environmental Microbiology*, 69 (8) P. 4743–4752.
- Pinto, M., G., V., Franz, C., M., A., P., Schillinger, U., Holzappel, W., H. (2006). *Lactobacillus* spp. with in Vitro Probiotic Properties from Human Faeces and Traditional Fermented Products. *International Journal of Food Microbiology.* 109:205–214.
- Rasic, J. L., Vujicic, I. F., Skrinjar, M., Vulic, M. (1992). Assimilation of Cholesterol by Some Cultures of Lactic Acid Bacteria and Bifidobacteria. *Biotechnol. Lett.* 14:39-44.
- Sağdıç, O., Küçüköner, E., Özçelik, S. (2004). Probiyotik ve Prebiyotiklerin Fonksiyonel Özellikleri. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi* 35 (3-4): 221-228.
- Sanders, M., E. (1998). Overview of Functional Foods: Emphasis on Probiotic Bacteria. *Int. Dairy Journal.* 8: 341-347.
- Song, M., Park, S., Lee, H., Min, B., Jung, S., Park, S., Kim, E., Oh, S. (2015). Effect of *Lactobacillus acidophilus* NS1 on Plasma Cholesterol Levels In Diet-Induced Obese Mice. *J. Dairy Sci.* 98:1492–1501.
- Soomro, A. H., Masud, T. and Anwaar K. (2002). "Role of Lactic Acid Bacteria (LAB) in Food Preservation and Human Health", *Pakistan Journal of Nutrition*, 1 (1): 20-24.
- Soyuçok, A., Ekiz, T., Başyigit Kılıç, G. (2016). Ekzopolisakaritlerin Özellikleri ve Gıda Sanayindeki Önemi. *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi, Targid Özel Sayı* 332-344.
- Taranto, M., P., Murga, M., L., F., Lorca, G., Valdez, G., F. (2003). Bile Salts and Cholesterol Induce Changes in the Lipid Cell Membrane of *Lactobacillus reuteri*. *Journal of Applied Microbiology.* 95:86–91.
- Tok, E., Aslım, B. (2007). Probiyotik Olarak Kullanılan Bazı Laktik Asit Bakterilerinin Kolesterol Asimilasyonu ve Safra Tuzları Dekonjugasyonundaki Roller. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 37 (1): 62-68.
- Turhan İ., 2012. Kaşar Peyniri Üretimi için Starter Kültür İzolasyonu ve İzolatların Ftr Spektroskopisi ile Tanısının Yapılması Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 143s, Isparta.
- Tsai, C., C., Lin, P., Hsieh, Y., M., Zhang, Z., Wu, C., W., Huang, C.1. (2014). Cholesterol-Lowering Potentials of Lactic Acid Bacteria Based on Bile-Salt Hydrolase Activity and Effect of Potent Strains on Cholesterol Metabolism In Vitro and In Vivo. *Scientific World Journal.* 10.
- Usman-Hosono, A. (1999). Bile Tolerance, Taurocholate Deconjugation, and Binding of Cholesterol by *Lactobacillus gasseri* Strains. *J Dairy Sci.* 82: 243–248.
- Uymaz, B. (2010). Probiyotikler ve Kullanım Alanları. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi.* 16:(1): 95-104.
- Wang, S., C., Chang, C., K., Chan, S., C., Shieh, J., S., Chiu, C., K., Duh, P. (2014). Effects of Lactic Acid Bacteria Isolated from Fermented Mustard on Lowering Cholesterol. *Asian Pac J Trop Biomed.* 4(7): 523-528.
- Wang, J., Zhao, X., Tian, Z., Yang, Y., Yang, Z. (2015). Characterization of an Exopolysaccharide Produced by *Lactobacillus plantarum* YW11 Isolated from Tibet Kefir. *Carbohydrate Polymers* 125: 16–25.
- Zago, M., Fornasari, M., E., Carminati, D., Burns, P., Suárez, V., Vinderola, G., Reinheimer, J., Giraffa, G. (2011). Characterization and Probiotic Potential of *Lactobacillus plantarum* Strains Isolated from Cheeses. *Food Microbiology.* 28 (5):1033-1040.