



Prebiyotik, Probiyotik ve Sinbiyotiklerin İnsan ve Hayvan Sağlığı Üzerine Etkileri

A. Gülin SEZEN^{1✉}

1. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Biga Meslek Yüksekokulu, Gıda Teknolojisi Programı, Biga, Çanakkale, Türkiye.

Özet: İnsanların ve hayvanların sağlıklı bir yaşam sürdürebilmesi için sağlıklı bir gastrointestinal sisteme sahip olmaları gerekmektedir. Bunun sağlanması da intestinal mikroflora ile olmaktadır. Bağırsağın yararlı mikroflorasını güçlendirmek için prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotikler gibi gıda katkı maddeleri kullanılmaktadır. Probiyotik bakteriler, patojen mikroorganizmaların inhibisyonunu sağlar, gıdaların sindirilebilirliğini artırır, immun sistemi güçlendirir, kan kolesterol seviyesini düşürür, prebiyotiklerin emilimini artırır. Bu mikroorganizmalardan beklenen yararlı etkinin görülebilmesi için üründe raf ömrü sonuna kadar belirli sayıda canlı mikroorganizma bulunması ve sindirim sisteminden etkilenmeden bağırsaklara geçmesi gerekmektedir. Prebiyotikler ise, kolon bakterilerinin sayı ve aktivitelerini ve probiyotiklerin etkisini arttıran sindirilmeyen karbonhidratlardır. Prebiyotikler kolondaki yararlı mikroflora tarafından selektif olarak kullanılırken potansiyel patojen mikroorganizmaların çoğalmasını engellemektedir. Probiyotik ve prebiyotikler gıda ürünlerinde kombine olarak kullanılabilir ki bu durum sinbiyotik olarak adlandırılır. Bu şekilde uygulama ile probiyotik bakterilerin yaşam süreleri uzar ve kolonda daha iyi kolonize olurlar. Bu derlemede prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotiklerin insan ve hayvan sağlığı üzerindeki etkilerinin önemine dikkat çekilmiştir.

Anahtar kelimeler: Probiyotik, Prebiyotik, Sağlık, Sinbiyotik.

Effects of Prebiotics, Probiotics and Synbiotics upon Human and Animal Health

Abstract: It is necessary to have a healthy gastrointestinal system for human beings and animals to be able to maintain a healthy life. This is realised by the intestinal microflora. Probiotics, prebiotics and synbiotics are used to strengthen useful microflora of intestine. Probiotic microorganisms provide inhibition of pathogenic microorganisms in the body, increase digestibility of feed, enhance the immune system, decrease blood cholesterol level, decrease or limit absorption of toxic substances and increase the absorption of prebiotics. For having favourable effects of probiotics, it is necessary that probiotic microorganisms maintain the adequate number of viable cells during the shelf life of the product as well as during the gastrointestinal (GI)-tract transit after consumption. Prebiotics are indigestible carbohydrates that enhance the number and activity of the colon bacteria and the effects of probiotics. Prebiotics used selectively by beneficial microflora in colon prevent potential pathogen microorganisms from multiplying. Probiotics and prebiotics may be used in combination in food products, thereby being called synbiotic. The length of life of probiotic bacteria extends thanks to this combination and they are colonised better in colon. In this compilation, the importance of the effects of prebiotics, probiotics and synbiotics on health of human beings and animals is pointed out.

Key words: Health, Probiotic, Prebiotic, Synbiotic.

✉ A. Gülin SEZEN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Biga Meslek Yüksekokulu, Gıda Teknolojisi Programı, Biga, Çanakkale, Türkiye.
e-posta:vetist30@hotmail.com, gsezen@comu.edu.tr

GİRİŞ

İnsan ve hayvan sağlığı üzerinde sindirim sisteminde bulunan mikrofloranın çok önemli bir rolü bulunmaktadır. Bu mikrofloranın patojenlere karşı korunması ve fonksiyonunu yerine getirebilmesinde prebiyotik, probiyotik ve simbiyotik adı verilen gıda katkı maddelerinden faydalanılmaktadır. Sindirilmeyen fakat fermente edilebilir oligosakkarit olarak bilinen kısa zincirli karbonhidratların yani prebiyotiklerin de insan ve hayvan sağlığı üzerine olumlu etkisi bulunmaktadır. Probiyotik bakterilerin patojen bakterilere karşı antibakteriyel etkileri olduğu gibi ayrıca allerjik hastalıklar ve bağışıklık sistemi üzerine olumlu birçok etkileri bilinmektedir (Chandan, 1997; Holzapfel ve Schillinger, 2002). Probiyotik terimi Yunanca “pros” ve “bios” kelimelerinden türemiş olup bağırsak hijyenini ve sistemini iyileştirerek konakçı canlıda yararlı etkisi olan ve gıda katkısı gibi kullanılan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanmaktadır (Can, 2007).

Gıdalar probiyotik ve/veya prebiyotiklerle fonksiyonel hale getirilebilir (Berner ve O'Donnel, 1998). Yoğurt gibi çeşitli fermente süt ürünlerinin üretiminde kullanılan laktik asit gibi bakterileri sindirim sisteminde canlı kalamadıkları için bu ürünlere *Lactobacillus acidophilus* ve bifidobakteriler gibi probiyotikler ilave edilmektedir (Kalantzopoulos, 1997; Sağdıç ve ark., 2004). Son yıllarda bu bakteriler tablet şeklinde, kapsül olarak, dondurarak kurutma yöntemiyle marketlerde satılmaktadır (Vaughan ve Mollet, 1999). Prebiyotik ve probiyotiğin aynı üründe simbiyotik olarak bulunması, o ürünün tüketilmesiyle her ikisinin olumlu fonksiyonel etkilerinden faydalanılmasını sağlar (Holzapfel ve Schillinger, 2002).

PREBIYOTİKLER

Prebiyotikler, sindirilmeyen gıda içerikleri olup, insan ve hayvan sağlığını olumlu yönde etkileyen kolon bakterilerinin gelişmesini teşvik eden karbonhidratlardır (Naidu ve ark., 1999). Diğer bir deyişle gastrointestinal mikroflora kompozisyonunda

ve/veya aktivitesinde yararlı değişiklikler yapabilen seçici olarak fermente edilen bileşiklerdir (Gibson ve Roberfroid, 2008). Prebiyotiklerin belirtilen fizyolojik etkileri gösterebilmesi için 8-40 g/gün alınması gerektiği bildirilmektedir (Rao, 2001).

En yaygın olarak bilinen prebiyotik maddeler oligosakkaritlerdir (Shin ve ark., 2000). Oligosakkaritler, glikozit bağla bağlı 3-10 şeker ünitesinden oluşan sindirilemeyen polisakkaritlerdir. Prebiyotik olarak kullanılan oligosakkaritler; patojen mikroorganizmaların bağırsak yüzeyinde tutunmasını sağlayan fimbrialara bağlanma yeteneğine sahip olduğu için patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunun engellenmesine ve dışkı yoluyla atılmasına neden olurlar (Spring, 1998).

Oligosakkaritler, ince bağırsakta hidrolize veya absorbe edilemezken, kolon bölgesinde özellikle *Lactobacillus* spp. ve *Bifidobacterium* spp. tarafından fermente edilebilmekte ve prebiyotik özellik göstermektedirler (Marks ve ark., 2000; Gibson ve Roberfroid, 2008). Oligosakkaritler hindiba, yerelması, pırasa, enginar, buğday, soya, kurubaklagiller, muz, soğan, sarımsak, kuşkonmaz, enginar ve domates gibi bitkilerde doğal olarak bulunmalarının yanı sıra ticari olarak polisakkaritlerin enzimatik hidrolizi ile veya monosakkarit ve/veya disakkaritlerden sentezlenerek üretilmektedir (Manninig ve Gibson, 2004). Gıda endüstrisinde fruktooligosakkaritler (FOS), galaktooligosakkaritler (GOS), transgalaktooligosakkaritler (TOS), ksilooligosakkarit (KOS), gentio, laktuloz (LAK), laktosukroz, inülin (INU), izomaltooligosakkarit, soya fasülyesi oligosakkaritleri (SOS) en yaygın olarak kullanılan prebiyotiklerdir (Shin ve ark., 2000). Son yıllarda gıdalarda kullanımı yaygınlaşmış olan maddelerden biri de inülin. İnülin, kolon bölgesinde *Lactobacillus* spp., ve *Bifidobacterium* spp. tarafından fermente edilebilmekte ve prebiyotik özellik göstermektedir (Marks ve ark., 2000). Memeli sütünün doğal bileşenlerinden olan serbest oligosakkaritlerin, kolostrumda en yüksek düzeyde bulunduğu ve

yenidoğanı kolera ve üriner sistem enfeksiyonlarına karşı koruduğu bildirilmektedir (Hanson ve ark., 1999; Yağcı, 2002; Macfarlane ve ark., 2008).

Başlıca prebiyotikler Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Gıdalarda kullanılan başlıca prebiyotikler.

Table 1. Main prebiotics included in feed.

<ul style="list-style-type: none"> • Inulin • Laktuloz • Fruktu-oligosakkaritler • Galakto-oligosakkaritler • Laktosukroz • Gluko-oligosakkaritler • Raftilin • Oligomat • Ksilo-oligosakkaritler • Palatinoz • Pirodekstrinler • Laktosukroz • Sorbitol • izomalto-oligosakkaritler • Soyaoligosakkaritleri • Gentio-oligosakkaritler
--

(Mussatto ve Mancilha, 2007; Parracho ve ark., 2007)

Prebiyotiklerin hayvanların beslenmesinde kullanımında ise oligosakkaritlerin laktik asit düzeyini artırma, sindirim sistemi pH’sını yükseltme, yararlı bakteri sayısında artışa sebep olma özelliklerinden faydalanılmaktadır. Diğer yandan, mannanoligosakkaritlerin intestinal mukozayı iyileştirdiği, barsak villilerini arttırdığı, özellikle jejunumda maltaz, aminopeptidaz ve alkali fosfataz aktivitesini arttırdığı da bildirilmektedir (Iji ve ark., 1999; Tunç, 2007).

Yapılan çalışmalarda broyler rasyonlarına prebiyotik preperatı ilave edilmesiyle canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma oranında artış tesbit edilmiştir (Kumprecht ve ark., 1997). Yapılan bir çalışmada, FOS, INU, GOS, SOS, KOS, LAK’ ın *Bifidobacterium animalis subsp. Laktis BB-12* ‘nin gelişim performansı ve asitlik geliştirme özelliği üzerine etkisi invitro olarak belirlenmeye çalışılmış, test edilen prebiyotiklerin tümünün bakteri gelişimini pH 4.02-5.06 arasında belirli düzeylerde teşvik ettiği, ayrıca en olumlu etkiyi KOS’un gösterdiği de tesbit edilmiştir (Şener ve ark., 2008).

PROBİYOTİKLER

Probiyotik, yeterli miktarda alındığında konağın sağlığı ve fizyolojisi üzerinde yararlı etkileri olan canlı mikroorganizmalardır (Şener ve ark., 2008). Fermente süt ürünleri, turşu, çiğ sucuk, ekmek, bira, şarap, kıymız ve kefir probiyotiklerden zengin gıda maddeleridir (Yağcı, 2002). Gıda maddesiyle alınan probiyotiklerin bağırsak sistemine canlı olarak ulaşması ve gıda maddesinin en az 10^6 koloni/g ve daha fazla sayıda canlı probiyotik bakteri içermesi gerektiği ve içinde buldukları gıdanın üretimi ve raf ömrü süresince canlı kalabilmeleri gerektiği bildirilmektedir (Samona ve Robinson, 1994; Vusty ve ark., 2008). Probiyotikler esas olarak laktik asit bakterileridir. Yoğurt yapımında kullanılan mikroorganizmalar (*Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) dışında tüm laktik asit bakterileri bağırsak florası elemanlarıdır. Probiyotik olarak en sıklıkla kullanılan mikroorganizmalar laktik asit bakterileri (*Lactobacillus* spp, *Streptococcus* spp, *Enterococcus* spp, *Leuconostoc* spp, *Pediococcus* spp, *Bifidobacterium* spp.) ve *Saccharomyces boulardii*’dir. *S.boulardii*, ilk kez Dr. Boulard tarafından Uzakdoğuda yetişen tropikal bir meyvenin kabuğundan izole edilen bir maya mantaradır (Reid ve ark., 2003; Gültekin, 2004).

Gastrointestinal sistem (GİS)’in normal florası doğumda steril iken yeni doğan dönemde değişikliğe uğrayarak normal florasını kazanır. Doğumun 2. ve 5. günlerinden itibaren anne sütü alımına bağlı olarak Bifidobakteriler 1. haftanın sonunda gaitanın florasında (10^{10} - 10^{11} /g gaita) bol miktarda

bulunmakta olup immün sistemin aktivasyonuna aracılık etmektedirler. (Vanderhoof ve Rosemary, 2002; İnanç ve ark., 2005).

Başlıca probiyotikler Tablo 2’de belirtilmiştir.

Tablo 2: Başlıca probiyotikler.

Table 2: The main probiotics.

Lactobacillus (L) türleri	<i>L. bulgaricus, L. Cellebiosus</i>
	<i>L. delbrueckii, L. Lactis</i>
	<i>L. acidophilus, L. Reuteri</i>
	<i>L. brevis, L. Casei</i>
	<i>L. curvatus, L. Fermentum</i>
	<i>L. plantarum, L. Johnsonii</i>
	<i>L. rhamnosus, L. Helveticus</i>
	<i>L. salivarius, L. Gasseri</i>
Bifidobacterium (Bb) türleri	<i>Bb. adolescentis, Bb. bifidum</i>
	<i>Bb. breve, Bb. infantis</i>
	<i>Bb. longum, Bb. thermophilum</i>
Bacillus türleri (B)	<i>B. subtilis, B. pumilus, B. lentus</i>
	<i>B. licheniformis, B. coagulans</i>
Pediococcus (P) türleri	<i>P. cerevisiae, P. acidilactici</i>
	<i>P. pentosaceus</i>
Streptococcus (S) türleri	<i>S. cremoris, S. thermophilus</i>
	<i>S. intermedius, S. lactis</i>
	<i>S. diacetylactis</i>
Bacteriodes (B) türleri	<i>B. capillus, B. suis</i>
	<i>B. ruminicola, B. amylophilus</i>
Propionibacterium (Pb) türleri	<i>Pb. shermanii, Pb. freudenreichii</i>
Leuconostoc türleri	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>
Küfler	<i>Aspergillus niger, Aspergillus oryzae</i>
Mayalar	<i>Saccharomyces cerevisiae, Candida torulopsis</i>

(Özbaş, 1995)

Probiyotik mikroorganizmaların insan sağlığına katkıda bulunduğu en önemli etkiler; laktoz intoleransı ve kabızlık semptomlarının hafifletilmesi,

çeşitli tip diyarelerin önlenmesi ve tedavisi, immün sistemin uyarılması, antitümör ve antikanserojen etkiler olarak sayılabilir (Salminen ve ark.,1998; Kınık ve Gürsoy, 2006).

Probiyotik gıda üretiminde en önemli etken, kullanılan mikroorganizmaların stabilitesini yani canlılığını koruyamamasıdır. Son yıllarda yapılan bazı araştırmalarda mikroenkapsülasyon tekniğinin probiyotiklerin teknolojik özelliklerinin artırılmasında kullanılan yeni yöntemlerden biri olduğu bildirilmiştir (Argin, 2007; Champagne ve Fustier, 2007). Mikroenkapsülasyon (ME), katı, sıvı veya gaz halindeki gıda bileşenlerinin, enzimlerin, hücre ve diğer maddelerin protein veya karbonhidrat esaslı minyatür kapsüller içerisinde tutulması olarak tanımlanmaktadır (Öztürk, 2006; Hsieh ve ark., 2009). ME ile ilgili yeni çalışmalarda, hem probiyotik mikroorganizmayı, hem de prebiyotik katkıyı aynı kapsül içerisine koyarak, gastrointestinal bölgede, her ikisinin açığa çıktıktan sonra sinbiyotik etki yapmaları hedeflenmektedir (Ünal ve Erginkaya, 2010).

Probiyotik Mikroorganizmaların Etki Mekanizması

1-Patojen Bakterilerin Sayısını Azaltma

Probiyotikler, patojen mikroorganizmalar üzerine direkt antagonistik etki yaparak, patojen bakterilerin üremesini engelleyen inhibitör antimikrobiyal peptid (mikrosin, bakteriyosin) üretirler. *S. boulardii*'nin *Candida albicans*, *Salmonella typhi*, *Shigella*, *Escherichia coli* üremesini baskıladığı gösterilmiştir (Hennequin ve Kaufmann-Lacroix, 2002). Bifidobakterilerin bağırsaktaki faaliyetlerinin insan sağlığı için yararlı olduğu, antimikrobiyal maddeler ürettiği, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella typhosa*, *Shigella dysenteriae*, *Bacteriodes vulgatus* gibi bazı mikroorganizmaların faaliyetlerini engellediği belirlenmiştir (Yaygın, 1996; Heczko ve ark., 2006)

Probiyotik mikroorganizmalar, patojen bakterilerin gelişmelerini, asetik asit ve laktik asit gibi organik asitler sentezleyip ortamın pH'sını düşürerek

ve H₂O₂'yi sentezleyerek engellerler. Ayrıca ortamın pH'sının düşmesine bağlı olarak bağırsak hareketlerini de artırır (Mathieu ve ark., 1993). *Lactobacillus acidophilus*, barsak patojenlerine karşı antibakteriyel etki gösteren laktik asit, hidrojen peroksit ve değişik bakteriosinler (asidolin, asidofilin, laktosidin) üretir. Laktik asit, ortamın pH'sını düşürerek diğer bakteriler için uygun olmayan bir durum yaratır. Hidrojen peroksit ise, bağırsak patojenlerine karşı oluşturulan antagonistik etkide rol oynar (Heczko ve ark., 2006).

2- Barsak Yüzeyine Yapışma

Probiyotikler, patojenlerin üremesine ve invazyonuna birçok yolla engel olurlar. Bu maddeler, mukus katmanı ve epiteliyal hücrelerdeki sınırlı sayıdaki yerler için patojen bakterilerle yarışır, patojenlerin adezyonunu önlerler, sayı ve hacim avantajları ile patojenlerin girmesini zorlaştırır ve epiteliyal bariyeri güçlendirerek patojenlerin translokasyonunu önlerler.

Yapılan bir çalışmada *S. boulardii*'nin eritrositlerdeki *Entamoeba histolytica* reseptörleri için yarıştığı ve trofozoit sayısında azalma sağladığı tesbit edilmiştir (Grand ve Watkins, 1976). Bakteri hücre yüzeyindeki bileşimler, bakterilerin bağırsak epitel hücrelerine yapışmasına aracılık edebilir. *L. gasseri* ile yapılan bir yapışma çalışmasında protein ve karbonhidratların yapışmada gerekli olduğu ayrıca divalent katyonların (Ca⁺²) da yapışmada etkili olduğu görülmüştür. Laktobasiller'in insan bağırsak hücrelerine yapışmasının, bakteri yüzeyinde bulunan protein ve karbonhidratların farklı kombinasyonlarından oluşan mekanizmadan kaynaklandığı düşünülmüştür (Tuomola ve ark., 1999).

3-Besin Elementleri İçin Rekabet

Probiyotikler, patojenlerin üremek için gereksinim duydukları besin maddelerini tüketerek, üremelerini inhibe ederler: *S. boulardii*, *Clostridium difficile*'nin gereksinim duyduğu monosakkaridleri tüketerek *C. difficile* üremesini önler (Castagliuolo ve ark., 1999).

4-Enzim Aktivitesi

Metabolizma üzerine etki yaparlar. Barsak enzim aktivitesine etki ederek laktaz, maltaz, sükröz aktivitesini arttırırlar. *S. boulardii*'nin poliaminleri ve aminopeptidazların olgunlaşmasını sağladığı bildirilmektedir (Mathieu ve ark., 1993).

5-Toksin ve Toksin Reseptörlerine Etkisi

Probiyotikler indol, amin, amonyak gibi toksik maddelerin bağırsaklardan emilimini azaltırlar (Guerin-Danan ve ark., 1998). *S. boulardii* 54 kDa proteini proteaz aktivitesinde olup, *C. difficile* toksin A üzerine direkt olarak ve toksinin reseptöre bağlanmasını önleyerek etki eder. Hayvan modellerinde, 120 kDa proteinin etkisi ile, cAMP, adenilat siklaz aktivitesi azalarak, su-sodyum hipersekresyonunun azaldığı gösterilmiştir (Reid ve ark., 2003).

6- İmmun Sistem Üzerine Etkileri

Bifidobacterium breve ile yapılan hayvan deneyinde, peyer plaklarında antikor üretiminin arttığı saptanmıştır. *L.casei* shirota suşu verildiğinde, T helper sayısında artma, IgE düzeyinde azalma gösterilmiştir (Kognoff, 1993).

Probiyotik mikroorganizmaların klinik kullanımı ile ilgili çalışmalar gün geçtikçe çoğalmaktadır. Özellikle intestinal sistem hastalıkları başta olmak üzere karaciğer, *H. pylori*, ağız-diş sağlığı, ürogenital sistem hastalıkları, laktoz intoleransı, konstipasyon semptomlarının hafifletilmesi, immün sistemin uyarılması, allerji, kanser, çeşitli tip diyarelerin önlenmesi, kolesterol düzeyinin regülasyonu ile ilgili pozitif etkilerden bahsedilmektedir. İntestinal sistem hastalıklarından antibiyotik kullanımına bağlı diyarelerde, ülseratif kolit, chron hastalığı, spastik kolon-irritabl barsak sendromu, nekrotizan enterokolit gibi inflamatuvar barsak hastalıklarında kullanımı ile ilgili pek çok çalışma yapılmaktadır (Kınık ve Gürsoy, 2006).

7- Antibiyotik İlişkili Diyareler Üzerine Etkileri

Enfeksiyonlarda oral yolla alınan antibiyotikler patojen mikroorganizmaları yıkımladığı gibi barsak florasında doğal olarak bulunan faydalı bakterileri de yıkımlar. Buna bağlı olarak da antibiyotiğe bağlı diyare şekillenebilmektedir (Gönç ve Akalın, 1995). Yapılan meta-analizlerde bu tip ishallerde en etkili probiyotik türünün *Saccharomyces boulardii* olduğunu göstermektedir (Cremonini ve ark., 2002; Vrese ve Marteau, 2007). D'Souza ve ark. (2002), hastanede yatan ve antibiyotik tedavisi gören 97 hastaya *S. boulardii* (2x500 mg) vermiş; 7 hafta süre ile izlemişlerdir. Kontrol grubunda (n= 96) 14 hastada (% 14,6) antibiyotik ishali gelişirken, *S. boulardii* verilenlerin sadece 7 (% 7.2)'sinde ishal saptanmıştır (P=0.02).

8-Inflamatuvar Barsak Hastalıklarında Kullanımı

Ülseratif Kolit (UC): UC, rektumdan kolona uzanan, sürekli mukozal yangıyla karakterize bir inflamatuvar barsak hastalığıdır (Seksik ve ark., 2008). Yapılan bir çalışmada UC tanılı 120 birey rastgele 40 kişiden oluşan 3 gruba ayrılmıştır. 1. gruba probiyotik (2×10^9 kob/gün), 2. gruba prebiyotik (8.0 g/gün psyllium), 3. gruba sinbiyotik (2×10^9 kob/gün + 8.0 g/gün psyllium) verilmiş 2. ve 4. haftaların sonunda rastgele seçilen 32 bireyden alınan kan örneklerinin sonuçları değerlendirilmiş, probiyotik kullanan grupta emosyonel fonksiyonlar, prebiyotik kullanan grupta barsak fonksiyonları, sinbiyotik kullanan grupta ise hem sistemik hem sosyal fonksiyonlarda iyileşme görüldüğü gibi sadece bu gruptaki bireylerde C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde düşüş görüldüğü bildirilmiştir (Fujimori ve ark., 2009).

Chron Hastalığı: Sindirim kanalı boyunca görülebilen, lezyonlara yol açabilen bir kronik inflamatuvar barsak hastalığıdır. Malchow ve arkadaşları (1997), steroid ile kontrol altına alınan olgularda *Escherichia coli Nissle 1917* ve placebo etkisini araştırmışlardır. Bir yıl *E. coli Nissle 1917* kullananların %70'inde, bir yıl placebo alanların %30'unda hastalık belirtileri kaybolmuştur.

Spastik Kolon-İrritabl Bağırsak Sendromu (IBS):

IBS, karın ağrısı, distansiyon, konstipasyon, diyare semptomları ile karakterize en yaygın gastrointestinal sistem hastalıklarından biridir (Kajander ve ark., 2005). 160 IBS'li hastada *B. longum LA101*, *Lb. acidophilus LA 102*, *L. lactis LA 103* ve *S. thermophilus LA 104* toplamda 1×10^{10} kob içeren LAB's nin semptomlar üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, 4. haftanın sonunda hazımsızlık, abdominal ağrı değerlendirilmiş IBS semptomlarında %42,6, abdominal ağrıda %41,9 azalma tespit edilmiştir (Holowacz ve ark., 2008).

Helicobacter Pylori: İnsan mide mukozasına ait endoskopik biyopsi örneklerinden izole edilmiş, gastritis ve peptik ülserin başlıca nedeni olan *Helicobacter pylori* 'nin gastrik kanserle de indirekt olarak ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Felley ve Michetti, 2003). Özellikle Laktobacillus'un *H. pylori*'nin mukozaya tutulumunu engellemede en etkili tür olduğu bildirilmiştir (Lesbros-Pantoflickova ve ark., 2007). Oh. ve ark. (2002), Amerika'da üretilip tüketilen geleneksel yoğurttan *Lactobacillus cristapus*, *L. kefir*, *L. fermentoshensis*, *Kluyveromyces lactis*, *Issatchen orientalis* isimli mikroorganizmaları izole etmişler ve bu mikroorganizmaların laktik asit ve diğer organik asitlerin üretimi, etanol üretimi, bakteriosin üretimi gibi mekanizmalarla *H. pylori*'nin gelişimini inhibe ettiklerini bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada, yüksek miktarda laktik asit üretme yeteneğine sahip *L. salivarius*'un *H. pylori*'nin gelişimini inhibe etmede *L. reuteri*'nin *H. pylori* ile yarışarak mide mukozasındaki reseptörlere bağlanmasının ve kolonizasyonunun engellenmesinde kullanılabileceği belirtilmiştir (Aiba ve ark., 1998).

9-Karaciğer Fonksiyonlarına Etkisi

Hepatik ensefalopati, son evre karaciğer sirozu ve karaciğer yetmezliğinin önemli bir komplikasyonudur (Solga, 2003). Bu hastalıkta, probiyotiklerin bağırsaklardan karaciğere kanı getiren portal damarda taşınan kanın amonyak seviyesini ve bakteriyel üreaz seviyesini düşürdüğü, pH'yı düşürerek amonyak absorpsiyonunu ve intestinal

geçirgenliği azalttığı bildirilmektedir (Solga, 2003). Ensefalopati'nin kontrolü için intestinal amonyak ya da potansiyel olarak toksik diğer azotlu bileşiklerin üretiminin ve absorpsiyonunun azaltılmasına yardımcı olacak bazı tedbirlerin alınması gereklidir. Probiyotikler başta gram negatif mikroorganizmalar başta olmak üzere enzim aktivitesine sahip mikroorganizmaları, inhibitör bileşiklerini üreterek, pH'yı azaltarak, kısa zincirli yağ asitlerini üreterek, bağırsak lumenine tutunmada yarışarak inhibe edebilmektedirler (Tuohy ve ark., 2003). Zhao ve ark. (2004) tarafından 50 sirozlu hastaya *bifidobacterium*, *L. acidophilus* ve enterococcus türlerini ya da *B. subtilis* ve *E. faecium*'u içeren iki tip probiyotik preparasyonun (kapsül şeklinde) 14 gün süreyle verilmesinin kandaki amonyak seviyesi, fekal pH, fekal amonyak ve plazma endotoksin seviyelerine etkileri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda, kolondaki bifidobakterilerin sayısı artmış, kan ve fekal amonyak seviyeleri ile plazma endotoksin miktarının düşmüş olduğu belirlenmiştir.

SİNBİYOTİKLER

Prebiyotik ve probiyotiklerin sinerjik etkisinden yola çıkarak isimlendirilen sinbiyotik maddeler, probiyotik ve prebiyotikleri bir arada bulunduran besin ya da katkı maddeleri olarak tanımlanmaktadır (Douglas ve Sanders, 2008). En iyi bilinen sinbiyotikler, *Bifidobacterium*'lar + FOS, *Lactobacillus*'lar + laktitol, *Bifidobacterium*'lar + GOS kombinasyonlarıdır (Gülmez ve Gülen, 2002). Sinbiyotiklerin gastrointestinal bölgedeki probiyotik kararlılığını arttırdığı düşünülmektedir. *B. lactis* Bb-12 ve FOS ile hazırlanan sinbiyotik karışım yoğurt ortamında sağlıklı 30 gönüllüye iki hafta boyunca yedirilen bir çalışmada saf probiyotiklere göre daha önemli sonuçlar alınabileceğini ortaya koymuştur. (Rastall ve Maitin, 2002). Yapılan başka bir çalışmada, karın ağrısı, şişkinlik, gaz problemi yaşayan 100 kadın hastadan 50'sine 30 gün boyunca sinbiyotik olarak FOS, *L. paracasei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus* ve *Bb. lactis* kombinasyonu, 50'sine plasebo uygulanmış ve sinbiyotik uygulanan hastalarda daha iyi sonuçlar elde

edilmiştir (Waitzberg ve ark., 2012). Japon bildirincinleri üzerine yapılan bir çalışmada, rasyonlarına katılan prebiyotik-probiyotik kombinasyonu ve organik asit kombinasyonlarının bildirincinlerin barsak villuslarının gelişimini olumlu yönde etkilediği tespit edilmiştir (Çakır ve ark., 2008). Şimşek ve ark. (2012)'nin yaptığı diğer bir çalışmada da Japon bildirincinlerinin diyetlerine uygulanan prebiyotik-probiyotik kombinasyonu, organik asit kombinasyonunun barsaklarda oluşturduğu etki histokimyasal olarak incelenmiş ve barsak morfolojisinde farklılıklar, özellikle müsin ve serotonin salgılayan hücre yoğunluklarında artışlar tespit edilmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre, antibiyotiklerin olumsuz etkilerine karşı, prebiyotik-probiyotik ve organik asit kombinasyonlarının bildirincin beslenmesinde bağırsakların histolojik yapıları üzerine olumlu etkileri olduğu anlaşılmaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak, Probiyotiklerin, insan ve hayvan sağlığının korunmasında ve hem gastrointestinal sistem hem de immün sistem üzerindeki etkilerinden dolayı birçok hastalığın tedavisinde kullanımı giderek artmaktadır. Probiyotiklerin barsaklarda geçici süreli kolonize olduğu, bu nedenle de düzenli kullanımlarında yararlı etkiler gösterebileceği bilinmelidir. Sağlıklı bir yaşam için beslenmede öncelikle doğal pre-probiyotiklere yer verilmelidir. Tüketim alışkanlıklarımız içinde yer alan probiyotik yiyeceklerden olan yoğurt ve kefir gibi fermente süt ürünleri ile doğal prebiyotik kaynağı olan sebze ve meyvelerin tüketiminin artması konusunda halkın bilinçlendirilmesi gereklidir. Gerekli görüldüğü durumlarda, yapay pre- ve probiyotiklerin özellikle bağırsak hastalıklarında yoğun bir şekilde kullanılmasının faydalı etkiler oluşturduğu bilinmelidir.

KAYNAKLAR

Aiba Y., Suzuki N., Kabir AMA., Takagi A., Koga Y., 1998. Lactic acid-mediated suppression of *Helicobacter pylori* by the oral administration of

- Lactobacillus salivarius* as a probiotic in a gnotobiotic murine model. Am. J. Gastrol., 93, 2097-2101.
- Argin S., 2007. Microencapsulation of probiotic bacteria in xanthan-chitosan polyelectrolyte complex gels., 70 p. PhD. Dissertation, University of Maryland, College Park, USA,
- Berner L., O'Donnel J., 1998. Functional foods and health claims legislation: Applications to dairy foods. Int. Dairy J., 8, 355-362.
- Bernet MF., Brassart D., Neeser JR., Servin A., 1993. Adhesion of human bifidobacterial strains to cultured human intestinal epithelial cells and inhibition of enteropathogen-cell interactions. Appl. Environ. Microbiology, 59, 4121- 4128.
- Bishop WP., Ulshen M., 1998. Bacterial gastroenteritis. Pediatric Gastroenterology. Pediatr. Clinic. North. Am., 35, 69-87.
- Can ÖP., 2007. Probiyotik mikroorganizmaların yararları. Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları. 6, 194-196.
- 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.
- Champagne C., Fustier P., 2007. Microencapsulation for the improved delivery of bioactive compounds into foods. Curr. Opin. Biotech., 18, 184-190.
- Chandan R., 1997. Dairy-based ingredients. American Association of Cereal Chemists, St. Paul, MN. pp. 96-99.
- Cremonini F., Di Caro S., Nista EC., 2002. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. Aliment. Pharmacol. Ther., 16, 1461-1467.
- Çakır S., Midilli M., Erol H., Şimşek N., Çınar M., Altıntaş A., Alp H., Altıntaş L., Cengiz Ö., Antalya A., 2008. Use of combined probiotic-prebiotic, organic acid and avilamycin in diets of Japanese quails. Revue Méd. Vét., 159, 565-569.
- De Vuyst L., Falony G, Leroy F., 2008. Probiotics in fermented sausages. Meat Sci., 80, 75-78.
- D'Souza Al., Rajkumar J., Cooke J., Bulpitt CJ., 2002. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea. Meta-analysis. British Med. J., 324, 1361.
- Douglas LC., Sanders ME., 2008. Probiotics and prebiotics in dietetics practice. J. Am. Dietetic Assoc., 108, 510-521.
- Felley C., Michetti P., 2003. Probiotics and *Helicobacter pylori*. Best Practice & Research Clinic. Gastroenterol., 17, 785-791.
- Fujimori S., Gudis K., Mitsui K., Seo T., Yonezawa M., Tanaka S., Tatsuguchi A., Sakamoto C. A randomized controlled trial on the efficacy of synbiotic versus probiotic and prebiotic treatment to improve the quality of life in patients with ulcerative colitis. Nutrition. 2009; 25:520-525. doi: 016/j.nut.2008.11.017.
- Gönç S., Akalın A., 1995. Yoğurтта canlı olarak bulunan *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus bifidus*'un organizma ve sağlık üzerine etkisi. İzmir. Proje No: Vhag-1168.
- Grand RJ., Watkins JB., 1976. Development of the human gastrointestinal tract. A review. Gastroenterol., 70, 790-810.
- Guerin-Danan C., Chabenet C., Pedone C., Po-pot F., 1998. Milk fermented with yogurt cultures and lactobacillus casei compared with yogurt and gelled milk influence on intestinal microflora in healthy infants. J. Clin. Nutr., 67, 111-117.
- Gülmez M., Güven, A., 2002. Probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotikler. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg., 8, 83-89.
- Gültekin M., 2004. Probiyotikler. ANKEM Derg., 18 (Ek 2), 87-89.

- Hanson L., Dahlman-Höglund A., Karlsson M., 1999. Normal microbial flora of gut. In "Probiotics", Other Nutrition, Workshop Series, 42, 217-228. Hanson L., Yolken R. Eds., Lippincott Raven Publishers, USA.
- Heczko PB., Strus M., Kochan P., 2006. Critical evaluation of probiotic activity and lactic acid bacteria and their effects. J. Physiol. Pharm., 57 (Suppl 9), 5-12.
- Hennequin C., Kaufmann-Lacroix C., 2002. Possible role of catheters in *Saccharomyces boulardii fungemia*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 19, 16-20.
- Holowacz SD., Bieuvelet S., Burckel A., Cazauble M., Dray X., Marteau PA., 2008. Double blind randomized controlled trial of probiotic combination in 100 patients with irritable bowel syndrome. Gastroentérologie Cliniq. et biolog., 32, 147-152.
- Hsieh CW., Lu WC., Hsieh WC., Huang YP., Lai CH., Ko WC., 2009. Improvement of the stability of nattokinase using g-polyglutamic acid as a coating material for microencapsulation. LWT-Food Sci. Technol, 42, 144-149.
- Holzappel WH., Schillinger U., 2002. Introduction to pre- and probiotics. Food Res. Int., 35, 109-116.
- Iji PA., Tivey DR., 1999. The use of oligosaccharides in broiler diets. Proceedings of the 12th European Symposium on Poultry Nutrition. 129, 1402-1406. World's Poultry Sci. Assoc., Dutch Branch. Veldhoven, the Netherlands,
- İnanç N., Şahin H., Çiçek B., 2005. Probiyotik ve prebiyotiklerin sağlık üzerine etkileri. Erciyes Tıp Derg., 27, 122-127.
- Kajander K., Hatakka K., Poussa T., Farkkila M., Korpela R., 2005. A probiotic mixture alleviates symptoms in irritable bowel syndrome patients: a controlled 6-month intervention. Alimentary Pharm. Therap., 22, 387-394.
- Kalantzopoulos G., 1997. Fermented products with probiotics qualities. Anaerobe, 3, 185-190.
- Kınık Ö., Gürsoy O., 2006. Probiyotik bakterilerin klinik uygulamalarında yeni gelişmeler-I, Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg., 43, 181-188.
- Kognoff MF., 1993. Immunology of the intestinal tract. Gastroenterology, 105, 1275-1280.
- Kumprech, I., Zobac P., Sikse V., Sefton AE., Spring P., 1997. Effect of dietary, mannanoligosaccharide level on live weight and feed efficiency of broilers. Proceedings Int. Symp. Nondigestible Oligosaccharides. Graduate School Vlag, Wageningennl, 144.
- Lesbros-Pantoflickova D., Corthèsy-Theulaz I., Blum AL., 2007. *Helicobacter pylori* and Probiotics. J. Nutrition, 137, 812-818.
- LeVeen HH., LeVeen EG., LeVeen RF., 1994. Awakenings to the pathogenicity of urease and the requirement for continuous long term therapy. Biomedicine & Pharmacotherapy, 48, 157-166.
- Macfarlane GT., Steed H., Macfarlane S., 2008. Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. J. Appl. Microbiol., 104, 305-344.
- Malchow HA., 1997. Crohn's disease and *Escherichia coli*. A new approach in therapy to maintain remission of colonic Crohn's disease. J. Clin. Gastroenterol., 25, 653- 658.
- Manning TS., Gibson GR., 2004. Prebiotics. Best Practice & Research Clinical Gastroenterol., 18, 287-298.
- Marx SP., Winkler S., Hartmeier W., 2000. Metabolization of b-(2,6)-linked fructose-oligosaccharides by different bifidobacteria. FEMS Microbiol. Lett., 182, 163-169.
- Mathieu F., Sudirman I., Rekhif N., 1993. Mesentericin 52, a bacteriocin produced by

- Leuconostoc Mesenteroides Ssp. Mesenteroides Fr 52. J. Appl. Bacteriol., 74, 372- 379.
- Mussatto SI., Mancilha IM., 2007. Non-digestible oligosaccharides. Carbohydrate Polymers, 68, 587-597.
- Naidu AS., Bidlack WR., Clemens RA., 1999. Probiotic spectra of lactic acid bacteria. Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 38, 13-126.
- Oh Y., Osato MS., Han X., Bennett G., Hong WK., 2002. Folk yoghurt kills *Helicobacter pylori*. J. Appl. Microbiol., 93, 1083-1088.
- Özbaş Y., 1995. Bifidobakteriler ve *Laktobacillus acidophilus*: Özellikleri, kullanımları, yararlı etkileri ve ürün uygulamaları. Gıda Teknol. Derg., 18, 247-51.
- Özer D., Akın MS., 2000. Probiyotik fermente süt ürünleri ve prebiyotikler VI. Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu, Tekirdağ, 273-278.
- Öztürk N., 2006. Hidrofobik nanoyapılarda *Candida rugosa* lipaz immobilizasyonu. Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü Yüksek Lisans Tezi, Aydın, Türkiye, 116s.
- Parracho H., McCartney AL., Gibson GR., 2007. Probiotics and prebiotics in infant nutrition. Proc. Nutr. Soc., 66, 405-411.
- Rao VA., 2001. The prebiotic properties of oligofructose at low intake levels. Nutr. Res., 21, 843-848.
- Rastall AR., Maitin, Y., 2002. Prebiotics and synbiotics: towards the next generation. Current Opinion Biotechnol., 13, 490-496.
- Reid G., Jass J., Sebulsky MT., Mc Cormick JK., 2003. Potential uses of probiotics Reid in clinical practice. Clinic Microbiol. Rev., 16, 658-672.
- Sağdıç O., Küçüköner, E., Özçelik, S., 2004. Probiyotik ve prebiyotiklerin fonksiyonel özellikleri. Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Derg., 35, 221-228.
- Salminen, S., Deighton, M.A., Benno, Y. & Gorbach, S.L. (1998) Lactic acid bacteria in health and disease. In Lactic Acid Bacteria ed. Salminen, S. and von Wright, A., 211–253. New York: Marcel Dekker.
- Sakamoto C., 2008. Randomized controlled trial on the efficacy of synbiotic versus probiotic or prebiotic treatment to improve the quality of life in patients with ulcerative colitis. Nutrition, 25, 520-525.
- Samona A., Robinson RK., 1994. Effect of yogurt cultures on the survival of bifidobacteria in fermented milks. J. Dairy Tech., 47, 58-60.
- Seksik P., Dray X., Sokol H, Marteau P., 2008. Is there any place for alimentary probiotics, prebiotics or synbiotics, for patients with inflammatory bowel disease Molec. Nutr. Food Res., 52, 906-912.
- Shin HS., Lee H., Pestka JJ., Ustunol Z., 2000. Growth and viability of commercial *Bifidobacterium* spp. in skim milk containing oligosaccharides and inulin. J. Food Sci., 65, 884-887.
- Solga SF., 2003. Probiotics can treat hepatic encephalopathy. Medical Hypotheses, 61, 307-313.
- Spring P., 1998. The effect of age and environment on the avian gastrointestinal microflora and its role in the development of competitive exclusion products. Feed Compounder, 18, 16-20.
- Şener A., Temiz A., Toğay SÖ., Bağcı U., 2008. Çeşitli prebiyotiklerin *Bifidobacterium animalis* Subsp. *Lactis* Bb-12'nin gelişimi ve asitlik geliştirme özelliği üzerine in vitro etkileri. Hacettepe Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü. Türkiye 10. Gıda Kongresi, Erzurum.
- Simsek N., Can I., Karadeniz A., Kara A., Gumus R., 2012. Effects of dietary various supplementations on the mucin- and serotonin-releasing cell numbers in small intestine of quails. Revue Med. Vet., 163, 328-334.
- Tunç MA., 2007. Humatların koyunlarda rumen parametreleri ve bazı kan değerleri üzerine etkisi. Atatürk Üniv. Hayvan Besleme ve

- Beslenme Hastalıkları A.D. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, s.9.
- Tuohy KM., Probert HM., Smejkal CW., Gibson GR., 2003. Using probiotics and prebiotics to improve gut health. *Drug Discov. Today*, 8, 692-700.
- Tuomola EM., Ouwehand AC., Salminen SJ., 1999. The effect of probiotic bacteria on the adhesion of pathogensto human intestinal mucus. *FEMS Immunol. Medical Microbiol.*, 26, 137-142.
- Ünal E., Erginkaya Z., 2010. Probiyotik mikroorganizmaların mikroenkapsülasyonu. *Gıda*, 35, 297-304.
- Vanderhoof A., Rosemary Y., 2002. Probiotics in pediatrics. *Pediatrics*, 109, 956-958.
- Vaughan EE., Mollet B., M de Vos, W., 1999. Functionality of probiotics and intestinal lactobacilli: light in the intestinal tract tunnel. *Current Opinion Biotechnol.*, 10, 505-510.
- Vrese M., Marteau PR., 2007. Effects of probiotics and prebiotics. *J. Nutrition*, 137, 803-811.
- Waitzberg DL., Loquillo, LC., Bittencourt, AF., Torrinhas, RS., Shiroma, GM., Paulino, NP., Teixeira-da-Silva, ML., 2013. Effect of synbiotic in constipated adult women– A randomized, double-blind, placebo-controlled study of clinical response. *Clin. Nutr.*, 1, 27-33.
- Yağcı R., 2002. Prebiyotikler ve probiyotikler. *Çocuk Sağl. Hast. Derg.*, 45, 337-344.
- Yaygın H., 1999. Yoğurt Teknolojisi. Akdeniz Üniversitesi Yayınları. No: 75, Antalya, 331.
- Zhao HY., Wang HJ., Lu Z., Xu SZ., 2004. Intestinal microflora in patients with liver cirrhosis. *Chinese. J. Dig. Dis.*, 5, 64-67.