

Probiyotik bakterilerin etki mekanizması

Murat DOĞAN¹

Özet

Probiyotik bakteriler insan bağırsak mikroflorasının doğal üyeleridir. Genellikle laktik asit üreten bakterilerdir. Koloni oluşturarak patojen bakterilerin varlığını engelleyebilirler. Bu tür bakteriler gastrointestinal sistemde enerji kazanımı için fermentasyon işlemi gerçekleştirir. Özellikle Bifidobakteriler biyokimyasal reaksiyonlar sonucu asetat ve laktat oluşturur. Fermentasyon ürünü olarak laktik asit ve asetik asit oluşur. Böylece ortam pH'sını düşürürler ve patojen bakterilerin üremesini olumsuz yönde etkilerler. Ayrıca düşük pH amonyağın kana geçişini azaltır. Biyokimyasal tepkimeler sonucu oluşan laktik asit, asetik asit, bakteriyosin, protein, protein kompleksleri, yağ asitleri vb. elementler intestinal sistemde probiyotik bakterilerin kolonizasyonunu güçlendirerek patojen bakteri varlığını engeller.

Anahtar kelimeler: Probiyotik Bakteri, Etki Mekanizması, Biyokimyasal mekanizma

Probiotic bacteria effect mechanism

Abstract

Probiotic bacteria are members of the human intestinal natural microflora. Generally, it's lactic acid-producing bacteria. Colony forming is inhibited the presence of pathogenic bacteria. This type of bacteria for the fermentation process of the gastrointestinal system performs energy recovery. Acetate and lactate as a result of biochemical reactions, especially Bifidobacteria creates. As a product of fermentation of lactic acid and acetic acid, thus, lower pH environment and negatively affect the growth of pathogenic bacteria. Low pH also reduces the passage of ammonia into the blood. Biochemical reactions as a result of lactic acid, acetic acid bacteriocin, proteins, protein complexes, fatty acids and other elements of intestinal colonization of probiotic bacteria in the system stronger. Thus, probiotic bacteria barriers the presence of pathogenic bacteria.

Key words: Probiotic bacteria, mechanism of effect, biochemical mechanism

Giriş

Probiyotik bakterilerin yararları hakkında bilim adamları birçok araştırma yapmışlardır. Yapılan araştırmalar genelde deneklere probiyotik bakteri içeren gıdalar veya farmakolojik

¹ Fatih Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Büyükdere/İstanbul 0 532 622 67 86,muratdogan72@gmail.com

ürünler verilir; sonuçlarının analiz edilmesi yönünde olmuştur. Ancak bu tür bakterilerin insan metabolizmasındaki etki mekanizması üzerinde çok fazla durulmamıştır. Bu bağlamda dikkat çekilmesi gereken noktalar vardır. Özellikle probiyotik bakterilerin insan vücudunda spesifik anlamda; gastrointestinal yollardaki biyokimyasal etki mekanizmaları anlaşıldıkça sağlığa neden yararlı oldukları kanıtlanmış olacaktır.

Probiyotik bakterilerin tanımı

Probiyotik bakteriler insan mukozasında yaşayabilen mikroorganizmalardır. Mukozal ve sistemik bağışıklığı ayarlayarak konağı etkilerler. Sağlıklı bir insan vücudunda probiyotik mikroorganizma florası bulunur. Vücudun mukoz membranlarında ve sindirim bölgelerinde kolonize olan bakterilerdir (Timmerman, ve ark. 2004). Probiyotik kelimesi bugün kullanıldığı anlamı ile ilk kez 1974 yılında Parker tarafından kullanılmıştır (Yiğit, 2009).Probiyotik bakterilerin etkili olabilmeleri gastrointestinal sistem de ve epitel hücre duvarlarında koloni oluşturmalarına bağlıdır. Probiyotik bakteriler mukozadan salgılanan mukoz madde içerisinde çoğalabilmektir. Bu salgı içerisindeki müsin maddesini enerji kaynağı olarak kullanabilmektedir. Gastrointestinal kanallara geçen bakterilerin canlı kalabilmeleri için sindirim enzimlerine ve safra tuzuna dayanıklı olması gerekir (Kahraman, 1993).Probiyotik bakteriler bağırsak duvarına tutunarak, zararlı etkenlerin içeriye girmesini engellerler(Gönülateş,2008).

Probiyotik bakteri olarak kullanılan mikroorganizmalar

Probiyotik bakteriler genel olarak laktik asit bakterileridir. Bunun yanında araştırmalar mayaların da probiyotik özelliğe sahip olduğunu göstermiştir. Yoğurt yapımında kullanılan mikroorganizmalar (*Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) dışında tüm laktik asit bakterileri bağırsak florasında doğal olarak yaşayabilir (Timmerman ve ark.2004;Yaşar ve Kurdaş,2009).

Probiyotik bakterilerin morfolojik özellikleri

Probiyotik bakteriler Gram (+), sporsuz, basil şeklindedir. Probiyotik bakteriler mide asitliğine diğer mikroorganizmalara göre daha dayanıklıdır. Safra tuzuna ve lizozim enzimine daha dirençlidir.

Lactobacillus türleri, ince bağırsakta yaşayabilir çok sayıda bulunurlar.

Bifidobakteriler kalın bağırsakta koloni oluşturabilir. *Bifidobakteriler* için optimum büyüme sıcaklığı 37-43°C ve pH değerleri 6.5-7.0 pH arasındadır. Ortam pH'ının 4,5-5'den düşük ve 8-8,5'dan yüksek koşullarda çoğalmaları azalmaktadır (Yaşar. ve Kurdaş;2009). *Bifidobakteriler*, glikoz metabolizmasının yıkım ürünleri olarak asetik asit ve laktik asit üretirler. Probiyotik bakteriler laktik asit, asetik asit, bakteriyosin gibi antimikrobiyal maddeler üreterek, bağırsaklarda istenmeyen mikroorganizmaların çoğalma hızını kontrol ederler. Doğal bağırsak florasının denge içinde bulunmasını sağlarlar (Timmerman;2004;Yaşar. ve Kurdaş;2009).

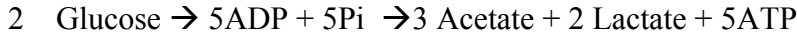
Bifidobakteriler ve laktik asit bakterileri hayvansal (% 1) 'lik safra ortamında aktivitelerine devam ettiği tespit edilmiştir. Bakteriler tarafından Proteolytic enzimlerin (pH 2.5–9.0 aralığı) üretildiği gözlemlenmiştir. Böylece normal bağırsak mikroflorasında bu bakterilerin proteinleri metabolize ettiği sonucuna varılmıştır (Novik, ve ark. 2006).

Asitlik ve safra tuzlarına direnç bakımından ise; *P. acidilactici* S1, *S. salivarius* subsp. *thermophilus* FYC1'in asitliğe, *B. longum* PBC1 ve *L. rhamnosus* UCP1'in safra tuzlarına, *C.*

glutamicum R17 ve *L. rhamnosus* UCP1'in ise hem asitlik hem de safra tuzlarına karşı dirençli oldukları belirlenmiştir (Çakır;2004).

Probiyotik bakterilerin biyokimyasal aktivitesi

Lactobacilli and *Bifidobakteriler* fermentasyon sırasında saccharolytic (şekeri parçalayan) yol izlerler. *Bifidobacteria* intestinal mikroflorada baskın populasyona sahip olduğunda; gastrointestinal sistemdeki karbonhidrat fermentasyonunda önemli aktivitesi vardır. *Bifidobakteri* heksosu fructose-6-fosfata fermente eder. Bu fermentasyon sırasında kilit enzim fructose- 6-phosphate phosphoketolase'dir. Bu enzim fructose-6-phosphate'ı acetyl-1-phosphate ve erythrose- 4-phosphate 'a parçalanır. Daha sonra pürivata dönüşür. Fermentasyon sonunda asetat ve laktat oluşur.



Lactobacilli ve *bifidobacteria*'lar kısa zincirli yağ asidini metabolik olarak üretmektedirler. Bunlar diğer organizmalar için antogonistik etki oluşturmaktadır. Bu bakterilerin metabolik işlevleri sonucu çevre pH değerleri düşmektedir. (Fooks ve ark. 2002). *Lactobacillus* türleri biyokimyasal özelliklerinin araştırılması sonucu; *Aeromonas*, *Vibrio* türlerine karşı antogonistik etkisi tespit edilmiştir (Dharumaduari ve ark. 2008).

Antimikrobiyal maddelerin gastrointestinal sistemde serbest kalması sonucu;

1. Diğer mikroorganizmaların reseptörüyle probiyotik bakteriler rekabet oluşturmaktadır.
2. Gastrointestinal dokularda epitel bariyer fonksiyonunu oluşur.
3. Gut-associated lymphoid tissue (GALT) ;Bağırsak ilişkili lenfoid doku etkileşimini güçlendirir(Celia,2008).

Probiyotik bakterilerin biyokimyasal etki mekanizmaları

Bifidobakteriler ve *laktobasiller* probiyotikler laktulozu fermente ederek laktik ve asetik asit oluşturmakta, bu asitlerde bağırsak pH'sını düşürmektedir. Amonyak iyonize olmayan formda (NH₃) pasif difüzyon yolu ile absorbe edilmektedir. Düşük pH'da amonyanın büyük bir kısmı bağırsak tarafından absorbe edilemeyen amonyum iyonu (NH₄⁺) şeklindedir. Bu durum amonyanın kana geçişini azaltmaktadır (Gürsoy ve Kınık 2006;Çakır,2004).

Bakteriyosin üretimiyle diğer mikroorganizmaları engelleme işlevi görür. Probiyotik bakteriler tarafından üretilen protein ve protein kompleksleri diğer türler için antogonistik (engelleyici) etki mekanizmasını doğuran nedenlerdendir. (Durlu-Özkaya, F. 2001).

Probiyotik bakteriler, insan ve hayvanların bağırsak sisteminin mikrobiyal dengesini düzenlerler.

Probiyotik bakterilerin etkileri 3 mekanizma üzerinden gerçekleşmektedir

-*Patojen bakterilerin sayılarını azaltmak* Antimikrobiyal bileşikler üretmeleri, besin için patojen bakterilerle rekabet etmeleri,koloni oluşturmak için bağırsakta rekabet etmeleri

-*Mikrobiyal metabolizmayı (enzimatik aktiviteyi) değiştirmek* sindirim sistemini düzenleyen enzimlerin üretimi, amonyak, amin veya toksik enzimlerin üretimini azaltması, bağırsak duvarının fonksiyonlarının iyileştirilmesi

-*Bağışıklık sistemini iyileştirmek* antikor düzeyinin artması, makrofaj aktivitesinin artması (Yaşar, B. ve Kurdaş,O.Ö ,2009).

Probiyotik bakterilerin etki mekanizmasını özeti

1. Patojen mikroorganizmaların üremelerine engel olur. İnhibe edici maddeler üretirler. Gram pozitif ve Gram negatif mikroorganizmalar üzerinde etkili birçok madde

- üretmektedir. Bunlardan bazıları organik asitler, hidrojen peroksit, bakteriyosin benzeri maddelerdir.
2. Bağırsak pH'sını düşürür.
 3. Bakterisidal proteinler salgılar.
 4. Paneth hücreleri ve epitel hücrelerinde savunmanın oluşturulmasını uyarır.
 5. Bakteri kolonizasyonlarına direnç gösterir (ekolojik nişleri kaplayarak).
 6. Nitrik oksit yapımını artırır.
 7. Besin maddeleri için rekabet ederler. Probiyotik bakteriler patojenler için de gerekli olan besin maddelerini tüketerek, onların sistemde uzun süre kalmasını engellemektedir.
 8. Mukus yapımını uyarır.
 9. Probiyotikler mukozanın bariyer fonksiyonlarını güçlendirirler.
 10. Rho'ya bağımlı ya da bağımsız yollarla epitelin patojen bakteriler tarafından istilasını önler.
 11. Epitel ve mukozanın engel oluşturma işlevini güçlendirir. Patojenlerin epitele tutunma ve epiteli istila etmesine engel olur. Tutunma bölgelerini bloke ederler. Probiyotik bakteriler tutunma bölgeleri için patojenlerle rekabete girerek, intestinal sistemde yerleşmelerini engellerler.
 12. Bütirat da dâhil kısa zincirli yağ asitleri oluşturur.
 13. Konakçının immün yanıtını değiştirir.
 14. IL-10, TGF- β ve Cox2 (PGE2) ekspresyon ve salınımını artırır.
 15. Salgısal IgA yapımını artırır.
 16. Bağışıklık sistemini, güçlendirir. Bu mekanizma tam olarak aydınlanamamıştır. Buna rağmen hücre yüzeylerinin yardımcı etki gösterdiği ve bağışıklık yanıtı güçlendirdiği düşünülmektedir.
 17. TNF- α ve INF- γ ekspresyonunu azaltır.
 18. Regülatuar T hücrelerini aktive eder.
 19. Natural killer hücre aktivitesini artırır.
 20. Dendritik hücre fenotip ve işlevlerini düzenler.
 21. NF- κ B ve AP-1 yolaklarını düzenler.
 22. PPAR- γ 'yı uyarır.
 23. Apoptozu düzenler. Probiyotikler lamina propria T-hücre apoptosis'ini indüklerler.
 24. IL-10 ekspresyon ve salgılanmasını sağlar.
 25. Kalın bağırsakta kolonize olarak patojen mikro organizmaların çoğalmasını engellerler(Gürsoy ve Kınık,2006;Özden, 2008;Gönülateş, 2008;Çakır,2004).

Tartışma ve sonuç

Son yıllarda insan gastrointestinal sistemindeki kompleks mikrobiyal ekosistemine ilgi artmıştır. Bu artıştaki en büyük neden mikrobiyal ekosistemin koloni yapısının insana zararlı veya sağlıklı olmasıyla ilişkilendirilmesidir. Bununla birlikte bağırsak mikrobiyal popülasyonla ve onların biyokimyasal etkileri ilişkilendirilememiştir. Bu yüzden biyokimyasal etki mekanizması için çok fazla in vivo çalışmaların yapılması gerekiyor(Delgado ,2004; Kavas, 2007).Probiyotik bakteriler konakçı intestinal bozukluklara karşı koruduğunu açıklamaya çalışılan bir mekanizma bulunmaktadır. Ancak yinede proteinlerin patojenlere karşı etkili olduğunun tam olarak belirlenmesi için daha çok çalışmaya gereksinim vardır(Gürsoy ve Kınık 2006;Çakır,2004).

Kaynaklar

- Celia, C.F., (2008).**Studies on the interaction between gastrointestinal bacteria and epithelial cells, (*Postdoctoral Studies*).Institute of Parasitology McGill University, Montreal.
- Çakır,İ.(2004).**Probiyotikler:Tanımı,Etki Mekanizması,Seçim ve Güvenilirlik kriterleri.*Gıda Dergisi*, **29(6)**:427-434.
- Çakır,İ.,(2003).**Laktobasillus ve Bifidobakterilerde Bazı Probiyotik Özelliklerin Belirlenmesi,*Doktora Tezi*, Ankara Üniversitesi,Ankara.
- Delgado,S.,Suarez,A.,Otero,L.,Mayo,B., (2004).**Variation of microbiological and biochemical parameters in the faeces of two healthy people over a 15 day period, *Europe Journal Nutrition* ,**43** , 375–380.
- Dhanasekaran,D.,Saha.S.,Thajuddin,N.,Panneerselvam,A.,(2008).**Probiotics effect of lactobacillus isolates against bacterial pathogens in clarias orientails, *Facta Universitatis Medicine and Biology* ,**Vol.15**, No 3, pp. 97 - 102.
- Durlu-Özkaya, F., (2001).** Salamura beyaz peynirden izole edilen bazı laktokok, enterokok ve laktobasil suşlarının proteolitik aktivite, bakteriyosin etkenliği ve biyojen amin oluşumu açısından karşılaştırılması. Ankara Üniversitesi *Doktora Tezi* (yayınlanmamış), 134s, Ankara.
- Fooks.L.J.,Gibson.G.R.,(2002).** Probiotics as modulators of the gut flora. Food Microbial Sciences Unit, School of Food Biosciences, The University of Reading, Whiteknights,Reading. *British Journal of Nutrition*, 88, S39–S49
- Gönülateş,N.,(2000).**Kefirin İnsanlar Üzerine İmmünomodülatör Etkilerinin Araştırılması,*Yüksek Lisans Tezi*,Süleyman Demirel Üniversitesi,Isparta.
- Gürsoy,O.ve Kınık,Ö.,(2006).** Probiyotik Bakterilerin Klinik Uygulamalarında Yeni Gelişmeler-II, Ege Üniv. *Ziraat Fakültesi Dergisi*, **43(1)**,189-196.
- Kahraman, R.(1993).**Probiyotiklerin buzağaların büyümesi üzerine etkisi.*Doktora Tezi*,İstanbul.Üniversitesi,İstanbul.
- Kavas,S.T.,(2007).**Probiyotik Mikroorganizmaların Gastrointestinal Sistem Uyumluluğu ve Enterik Patojenlere Etkisi,*Yüksek Lisans Tezi*,Pamukkale Üniversitesi,Denizli.
- Novik, G. I. ,Samartsev, A. A. ,Astapovich, N. I. , Kavrus M. A ,Mikhalyuk A. N.,(2006).**Biological Activity of Probiotic Microorganisms. Institute of Microbiology, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, 220141 *Belarus Applied Biochemistry and Microbiology*, **Vol. 42**, No. 2, pp. 166–170.
- Özden,A.,(2008).** İnflamatuvar Barsak Hastalığında Probiyotiklerin Yeri (*Ankara Güncel Gastroenteroloji*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı,12/2 121.
- Timmerman, H.M., Koning, C.J.M. ,Mulder, L.,Rombouts ,F.M. ,Beynen, A.C. ,(2004).** Monostrain, multistain and multispecies probiotics- A comparison of functionality and efficacy, *International Journal of Food Microbiology*, 219– 233.
- Yaşar, B. ve Kurdaş,O.Ö. (2009).**Probiyotikler ve Gastrointestinal Sistem. Güncel Gastroenteroloji 13/1. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenterohepatoloji Kliniği, İstanbul.
- Yiğit,T.,(2009).**Süt ve Süt Ürünlerinden Probiyotik Bakterilerden İzolasyonu,*Yüksek Lisans Tezi*,Anadolu Üniversitesi.Ankara.

ABMYO Dergisi'nde Yayımlanacak Makaleler İçin Yazım Kuralları

Dergide yayımlanan makaleler yazı işlerinin izni olmaksızın başka hiç bir yerde yayımlanamaz veya bildiri olarak sunulamaz. Kısmen veya tamamen yayımlanan makaleler kaynak gösterilmeden hiçbir yerde kullanılamaz. Dergiye gönderilen makalelerin içerikleri özgün, daha önce herhangi bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Makaledeki yazarlar isim sırası konusunda fikir birliğine sahip olmalıdır.

Makale Türleri

Makaleler İki grupta değerlendirilecektir:

Dergiye gönderilen makaleler aşağıdaki özellikleri taşıyan çalışmalar olmalıdır:

- Özgün araştırmalarla ilgili çalışmalar,
- Uygulama örneklerini bilimsel bir yaklaşımla anlatan çalışmalar,
- Belirli bir konuda, önemli gelişmeleri değerlendirip eksiklikleri ortaya koyan derleme çalışmaları,
- Tez çalışmasından elde edilen sonuçların bilimsel tutarlılığı olan bir bölümünden ya da tümünden yararlanılarak hazırlanmış, doktora öğrencisinin ve tez danışmanının ortak yazar olarak yer aldığı bilimsel makaleler.

ABMYO Dergisi'nde yayımlanan makaleler yayın tarihinden itibaren derginin bir sonraki sayısına kadar tartışmaya açık olacaktır. Makaleler için yapılan eleştiriler dergide yayınlanacaktır.

Makaleler en fazla 12 sayfa olmalıdır. Makaleler en az Word 6.0/95 formatında diskette veya CD'de teslim edilmeli ya da ABMYO Dergisi elektronik posta adresine gönderilmelidir. Orijinal olarak hazırlanmış makaleler % 20 oranında küçültülerek basılacaktır, bu nedenle şekil ve tablolar bu durum göz önünde bulundurularak hazırlanmalıdır. **ABMYO** Dergisi siyah beyaz basıldığından gönderilen makaledeki resim, fotoğraf, şekil ya da grafikler renkli olmamalıdır.

Sayfa Düzeni

Sayfa boyutu A4 kağıt boyutunda olmalı, sayfa yapısında sağdan ve soldan 2 cm; üstten 2.5 cm; alttan da 3 cm boşluk bırakılmış olmalıdır. Metin, sağ ve sola dayalı (justify), tek aralık olarak yazılmalı, paragraflar arasında bir satır boşluk bırakılmalıdır. Başlık, şekil adı, tablo adı gibi formatı belirtilmiş yazılar dışında kalan metin Times New Roman yazı karakterinde 12 punto ile yazılmalıdır.