



Derleme

<http://stgbd.selcuk.edu.tr/stgbd>  
Selçuk Üniversitesi  
Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi  
26 (4): (2012) 60-67  
ISSN:1309-0550



### Laktik Asit Bakterilerinin Probiyotik Olarak Kullanımı

Fadime KIRAN<sup>1</sup>, Özlem OSMANAĞAOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Tandoğan, 06100, Ankara/Türkiye

(Geliş Tarihi: 03.01.2012, Kabul Tarihi: 06.11.2012)

#### Özet

Günümüzde fonksiyonel gıdalara olan ilgi giderek artmaktadır. İnsanlar probiyotikleri genel sağlık koşullarını desteklemek amacıyla kullanmaktadırlar. Laktik asit bakterilerinin doğal asit toleransı, gastrik yolda yaşayabilme kabiliyetleri, insan tüketimi sırasındaki güvenilirlik kayıtları, hedef lokasyonlara ve dokulara etkili olarak ulaşmaları evrensel probiyotik kriterler açısından önemli olan bazı anahtar özellikleridir. Son yıllarda yapılan araştırmalar sağlıklı bir yaşam sürdürmek ve vücut direncini arttırmak amacıyla probiyotik ürün tüketimini önermektedir. Bu nedenle probiyotik kültürlerin izolasyonu ve etkin özelliklerinin belirlenmesi oldukça önemli olmaktadır. Etki mekanizmalarının anlaşılabilmesi için *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara, özellikle de insanları içeren denemeler neticesinde elde edilecek olan istatistik açıdan anlamlı verilere ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Laktik asit bakterileri, probiyotik, fonksiyonel gıdalar, sağlık

#### The Use of Lactic Acid Bacteria as Probiotic

##### Abstract

Nowadays, the interest in functional foods is becoming increasingly popular. People use probiotics to promote their general health conditions. Natural acid tolerance, ability to live in gastric way, reliability records at the time of human consumption, effectively achieving the target locations and tissues are some of the key features of lactic acid bacteria that are important in terms of universal criteria for probiotics. Researches in recent years recommend the consumption of probiotic products to maintain a healthy lifestyle and to increase the resistance of the body. Therefore, isolation of the probiotic cultures and determination of the effective characteristics are very important. *In vitro* and *in vivo* studies and especially statistical significant data, obtained as a result of studies involving humans, are needed to understand the mechanism of action.

**Keywords:** Lactic acid bacteria, probiotic, functional foods, health

#### Giriş

Normal flora doğum sırasında anneden geçen ve dış ortamdan farklı şekillerde vücuda alınan mikroorganizmaların kolonizasyonu sonucu oluşmaktadır. Bu flora hem yararlı hem de zararlı olabilecek çeşitli fonksiyonları yerine getiren oldukça aktif bir topluluktur. Bu hassas fakat kritik dengeyi yalnızca bağırsak sisteminin sağlığının devamında değil hastanın genel sağlığında da önemli bir rol oynayan muazzam bakteriyel populasyon sürdürmektedir (Percival, 1997). Bu populasyon içerisinde laktik asit bakteri (LAB) grubuna dahil bakterilerin bağırsak olgunlaşması ve dengesi için gerekli temel bakteri suşlarının kaynağı olabileceği düşünülmektedir. Laktik asit bakterileri genel olarak karbonhidrat fermentasyonu neticesinde son ürün olarak laktik asit oluşturan, çubuk ya da kok şeklinde, spor oluşturmayan, katalaz negatif ve Gram-pozitif doğal bir gruptur (Khalid, 2011). Bu gruba giren bakteriler fermente gıdaların üretiminde starter kültür olarak kullanılmalarının yanı sıra protein yapısında bakteriyosin olarak tanımlanan antimikrobiyal bir madde üretmelerinden dolayı da endüstriyel açıdan büyük öneme sahiptirler. Bununla beraber bazı LAB suşlarının gastrointestinal (GI) yoldaki çeşitli stres faktörlerinde yaşayabilme kapasitelerinden dolayı probiyotik ürünlerin

bileşiminde yer almaları hem gıda endüstrisi hem de insan sağlığı açısından oldukça önemli kabul edilmektedir.

Probiyotik kelimesi Yunanca bir kelime olup; “yaşam için” anlamına gelmektedir (Bhadoria ve Mahapatra, 2011). FAO (Gıda ve Tarım Örgütü, Food and Agriculture Organization) ve WHO (Dünya Sağlık Örgütü, World Health Organization) probiyotikleri “uygun miktarda alındıkları zaman konakçı sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlamıştır (FAO/WHO, 2002). Probiyotik mikroorganizmalar genellikle LAB grubuna dahil olan bakterilerden *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium* ve *Pediococcus* cinslerine ait çeşitli türleri içermektedir. Aynı zamanda *Bacillus* spp., *Saccharomyces* spp. ve *Aspergillus* spp. cinslerine ait bazı türlerde probiyotik olarak kullanılmaktadır (Bhadoria ve Mahapatra, 2011).

Özellikle günümüzde probiyotik içeren fonksiyonel gıdaların tüketimi hızla artmaktadır. Tüketicinin bu ilgisi probiyotiklerle ilgili araştırmalara hız kazandırmıştır. Örneğin; 2011 yılının ilk çeyreğinde bu konu ile ilgili % 16.5’i derleme olmak üzere 332 makale yayınlanmıştır. Çoğunluğunu (% 59.9) *in vitro* çalışmaların oluşturduğu bu makalelerin, % 22.7’si hayvan, % 17.1’i ise klinik deneyleri içeren

<sup>2</sup>Sorumlu Yazar: [fkiran@science.ankara.edu.tr](mailto:fkiran@science.ankara.edu.tr)

*in vivo* çalışmaları kapsamaktadır. Belirtilen bu sürede 26'sı gençlerde, 3'ü yaşlılarda, 17'si ise çocuklarda olmak üzere toplam 46 klinik çalışma tamamlanmıştır. Probiyotik alımı genellikle gençlerde ve çocuklarda enfeksiyonlara (GI, solunum, boşaltım gibi) karşı çalışılmıştır. Orijinal makalelerin % 70'i *Lactobacillus* türleri ile gerçekleştirilmişken, bu oran *Bifidobacterium* türlerinde % 14.9'dur (Versalovic, 2011). İstatistiksel veriler son yıllarda dünyada merak konusu uyandıran ve günümüzün hem ekonomik hem de sağlık açısından yükselen değerleri arasına giren probiyotiklerle ilgili bilimsel çalışmaların oldukça arttığını göstermektedir. Probiyotikler günümüzde fonksiyonel gıdalar oluşturmak amacıyla gıda endüstrisinde, GI hastalıkların tedavisi ve azaltılması amacıyla tıp alanında ve özellikle kanatlı hayvanlarda *Salmonella* enfeksiyonu gibi hastalıkların engellenmesi amacıyla tarım sektöründe umut verici ajanlar olarak gelecek vaat etmektedir (Khani ve ark., 2012). Bu derleme çalışmasında bu amaçlar doğrultusunda probiyotik olarak kullanılan çeşitli LAB suşları ile gerçekleştirilen bazı çalışmalar özetlenmiştir.

#### Probiyotik Suşların Seçim Kriterleri ve Muhtemel Etki Mekanizmaları

Ürünü insanlar için kullanılabilir konuma getiren ve danişma raporlarında belirtilen konak üzerinde sağlık açısından olumlu etkileri sergileyen mikroorganizmalar olan probiyotikler, sağlıklı GI sistem dengesinin sürdürülebilmesi amacıyla yıllardan beri kullanılmaktadır. Gıda bileşeni olarak probiyotiklerin uygulama açısından düzenleyici etkileri şu anda uluslararası bir temel üzerine kurulmuş değildir. Bununla beraber probiyotik olarak kullanımla ilgili

LABIP (Laktik Asit Bakterileri Endüstriyel Platformu) tarafından belirtilen bazı zorunlu kriterler bulunmakta ve probiyotik takviye seçimlerinde birçok özellik ve karakteristik göz önünde bulundurulmaktadır (Ewaschuk ve Dieleman, 2006). İyi bir probiyotiğin sağlaması gereken özelliklerin başında (i) hücrelere (özellikle bağırsak epitelyum hücrelerine) tutunabilme ve kolonize olabilme, (ii) patojenik tutunmayı engelleme ya da azaltma, (iii) patojen gelişimini engelleyebilecek bakteriyosin, hidrojen peroksit ya da asit üretme, (iv) patojen, kanserojen veya invazif olmama fakat son derece güvenli olma, (v) normal doğal flora üyeleri ile koagre olabilme gibi temel özellikler gelmektedir (Indu ve ark., 2002). Potansiyel probiyotik suşların özellikle insan kaynaklı izolatlar olması, uluslararası kabul görmüş teknikler ile tanımlanması ve kültür koleksiyonlarına kayıt edilmesi gerekmektedir. Probiyotiklerin etkili olabilmesi için fonksiyonel gıda amaçlı kullanımlarında göz önünde bulundurulması gereken en önemli kriterler ise kullanılacak suşun büyük ölçekte canlı formlarda hazırlanabilmesi ve GI sisteme gelene kadar karşılaşılan koşullar altında canlılığını devam ettirebilmesidir. Bunu gerçekleştirebilmesi için probiyotik suşun mide asiti ve safra tuzu gibi birçok fiziksel ve kimyasal ortamda başarılı bir şekilde canlılığını koruması gerekmektedir. İlâveten, kullanılacak suşun aktarılabılır dirençlilik genlerine sahip olmaması, toksik olmaması ve hemolitik aktiviteye sahip olmaması aranan başlıca kriterler arasındadır (Osmanagaoglu ve ark.ları 2010; Upadhyay ve Moudgal, 2012). Literatür araştırması yapıldığında fonksiyonel olarak başarılı bulunan bazı probiyotik suşlar ve özellikleri tablo 1'de verilmiştir (Salminen ve ark., 1998).

Tablo 1. Başarılı seçilen bazı probiyotik suşlar ve fonksiyonel özellikleri

	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (ATCC 53103)	<i>Lactobacillus johnsonii</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NFCB 1748
<b>Kaynak</b>	İnsan	İnsan	İnsan	-
<b>Güvenilirlik</b>	Onaylı	Onaylı	Onaylı	Onaylı
<b>Asit dirençlilik</b>	+	+	+	+
<b>Safra tuzu dirençlilik</b>	+	+	+	+
<b>Kolonizasyon</b>	-	+	+	-
<b>Bakteriyosin üretimi</b>	-	-	+	-
<b>Tutunma (Caco-2)</b>	-	+	+	-
<b>Tutunma (mukoza)</b>	-	+	+	+

Probiyotikleri içeren ürünlerin tüketimi tüm dünyada gün geçtikçe hızla artmakta ve probiyotikler genel olarak güvenli (GRAS) kabul edilmektedirler (Gupta ve Garg, 2009). Bununla beraber, Snyderman (2008) probiyotiklerin güvenilirliği ile ilgili olarak kaygılarını 3 temel teoride birleştirmiştir. Bunlardan birincisi bakteriyemi, sepsis veya endokardit nedeniyle hastalıkların ortaya çıkabilmesi, ikincisi GI sistem üzerinde toksik veya metabolik etkilerin oluşabilmesi, üçüncüsü ise GI sistem florasına antibiyotik dirençliliğinin transfer olabilesidir. Aynı zamanda saprofitik probiyotiklerin kullanımına bağlı olarak bakteriyemi veya fungemia ile ilgili az sayıda olgu olduğunu, bununla beraber epidemiyolojik araştırmalardan ve klinik bulgulardan elde edilen veriler neticesinde probiyotiklerin güvenle kullanılacaklarını belirtmiştir.

Günümüzde probiyotiklerin etki mekanizmalarını nasıl gerçekleştirdikleri ise halen bir tartışma konusudur. Gelişimsel olarak olgunlaşmamış bağırsak epiteli ile immün sistemi baskılanmış yenidoğan konakçılarında canlı probiyotik uygulamalarını içeren denemeler gerçekleştirilmekte ve probiyotik eylemin altında yatan mekanizmalar anlaşılmaya çalışılmaktadır (Oelschlaeger, 2010). Probiyotiklerin koruyucu etkileri ile ilgili olarak 4 temel mekanizma açıklanmıştır: (i) antimikrobiyal madde üretimi neticesinde antagonistik etki (Vanderberg, 1993), (ii) besin kaynağı ve tutunma açısından patojenler ile yarışma (Guillot, 2003), (iii) konakçının immün cevabının kontrolü (Isolauri ve ark., 2001) ve (iv) bakteriyel toksin üretimi ile inhibisyon (Brandoa ve ark., 1998). İlk üç mekanizma LAB suşlarında, iii. ve iv. madde ise mayalarda tanımlanmıştır.

lanmıştır (Musa ve ark., 2009). İnsan kaynaklı bir izolat olan *Lb. rhamnosus* GG klinik olarak en iyi çalışılan probiyotik suş olmasına rağmen olumlu etkileri üzerindeki temel mekanizmalar halen tam olarak anlaşılamamıştır. Ayrıca halen fizyolojisi ve genetiği ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

### Laktik Asit Bakterilerin Probiyotik Olarak Kullanımı

#### Gıda Endüstrisinde Kullanım Alanları

Son yıllarda antibiyotiklere karşı mikrobiyal direncin oluşma problemlerinden dolayı tüketiciler yeni ve doğal gıda alternatiflerine yönelmektedirler. *Lactobacillus* spp. ve *Bifidobacterium* spp. türlerinin sağlık üzerine olan olumlu etkileri yoğurt gibi fermente ürünlerde kullanımlarında artışa, bununla beraber yeni nesil sağlıklı gıdaların oluşumuna neden olmuştur (Bhadoria ve Mahapatra, 2011). Özellikle sindirimi kolaylaştırıcı yoğurt gibi ürünlerin oluşturduğu “fonksiyonel gıda” pazarı son yıllarda hızla büyümektedir. 2011 yılında yapılan istatistiksel analizler, probiyotik takviyelerin küresel satışlarında % 48 artışla birlikte 2,7 milyar dolarlık satış gerçekleştiğini göstermektedir. Bu artışın ilerleyen yıllarda hızla büyüyeceği düşünülmektedir. Ülkemizde ise Danone firması Activia marka yoğurtlarıyla % 80 pazar payı ile lider konumundadır. Ürün Türkiye’de 1 milyonu aşkın aile tarafından tüketilmektedir. Danone’nin Activia, Sütaş’ın Yovita, Ülker’in AktiPro ürünlerinden sonra Pınar markası da marketlerde yerini almıştır. İlâveten, probiyotik suşların kombinasyonunu içeren farklı bebek mamaları, süt ve soya temelli gıdalar, meyve ve içecekleri de tüketiciye sunulmaktadır. Bununla beraber mikroorganizmaların kapsül, tablet, ilaç ya da toz şeklinde diyet destekleyicileri de mevcuttur (Ljungh ve Wadström, 2006).

Teknolojik açıdan değerlendirildiğinde probiyotik suşların süt esaslı ortamlarda gelişebilmesi, ürün oluşum aşamalarında ve özellikle raf ömrü sürecinde canlılığını devam ettirmesi oldukça önemlidir. Sağlık açısından faydalı olabilmesi amacıyla, ürün için belirlenen ve önerilen probiyotik konsantrasyonu ve uygulamaları ise çeşitlilik göstermektedir (Shah 2000). Sağlık üzerinde olumlu etkiler sergileyebilmesi için gıdada bulunması istenen probiyotik doz minimum  $10^6$  kob/mL’dir Günlük alım dozu ise  $10^8$ - $10^9$  kob/mL olarak değişmektedir (Boylston ve ark., 2004). Marketlerde ve pazara sunulan probiyotik ürünlerde karşılaşılan en büyük problem probiyotik suşların ürün oluşum ve saklama sürecinde düşük canlılık sergilemeleridir (Shah vd. 1995). Bakteriler tarafından üretilen hidrojen peroksit ve asit, ürünlerdeki oksijen konsantrasyonu, paketteki oksijen geçirgenliği gibi birçok faktörün fermente gıdalar içerisindeki probiyotik bakterilerin canlılığını etkilediği iddia edilmektedir (Shah 2000). Bu soruna çözüm olarak araştırmacılar mikroenkapsülasyon tekniğini önermektedirler. Mikroenkapsülasyon tekniğinin amacı, probiyotik mikroorganizmaların çevresinde fiziksel bir bariyer oluşturarak olumsuz çevre koşullarına karşı mikroorganizmanın canlılığını korumasını sağlamaktır (Nazzaro ve ark.ları, 2012).

sülasyon tekniğinin amacı, probiyotik mikroorganizmaların çevresinde fiziksel bir bariyer oluşturarak olumsuz çevre koşullarına karşı mikroorganizmanın canlılığını korumasını sağlamaktır (Nazzaro ve ark.ları, 2012).

#### Tıbbi Amaçlı Kullanım Alanları

Son zamanlarda bağırsak florasının insan hastalıklarında birincil role sahip olduğu öne sürülmektedir. Dengesiz yerel bağırsak mikrobiyal florasının özelliklerinin düzeltilmesi ise probiyotik yaklaşımın gereğini oluşturmaktadır (Khani ve ark., 2012). Probiyotik uygulamalarının en başarılı olduğu alanların başında GI sistem hastalıkları gelmektedir (Bhadoria ve Mahapatra, 2011). Probiyotik suşların Crohn ve spastik kolon (irritable bowel sendromu) gibi hastalıkların semptomlarının hafifletilmesine, özellikle immun cevabı uyatarak, yardımcı olduğuna dair çalışmalar dikkat çekmektedir. Deneysel kolit modellerinde farklı probiyotik suşlar ve bunların kombine kullanımı neticesinde başarılı veriler elde edilmiştir (Fujimori ve ark.ları, 2011; Mack, 2011). İlâveten, karın ağrısı, gaz sıkıntısı, ishal gibi semptomları olan “irritable” bağırsak sendromu hastalığına yönelik gerçekleştirilen çalışmalarda probiyotik suşların bağırsak florasını düzenleyerek gaz oluşumunu azalttığı ve hastalık tedavisinde umut verici olduğu belirtilmiştir (Clarke ve ark.ları, 2012). Gerçekleştirilen bazı çalışmalar *Lb. rhamnosus* GG’nin akut ishal süresini kısalttığını göstermektedir (Szajewska ve ark.ları, 2011). Rotavirüs ise akut viral ishallerin başlıca nedenidir. Akut viral ishallerde etkinliği kanıtlanan probiyotik suşların başında yine *Lb. rhamnosus* GG gelmektedir. Gerçekleştirilen çalışmalar neticesinde özellikle probiyotik suşu içeren bebek mamalarıyla beslenen bebeklerde nozokomial ishal oranının düştüğü tespit edilmiştir (Szajewska ve ark.ları, 2003). Bu etkiye neden olan temel mekanizmalar çeşitlilik göstermekle birlikte probiyotik suşun olası reseptör bölgelerine tutunarak patojenlerin tutunmasını engellediği yönünde açıklamalar mevcuttur (Ouweland ve Vesterlund, 2003). Antibiyotik ilişkili diyare ise çocuklarda antibiyotik kullanımı sırasında karşılaşılan ve özellikle *Clostridium difficile*’in aşırı çoğalmasına bağlı olarak oluşan bir diyare çeşididir. Gerçekleştirilen çeşitli çalışmalarda antibiyotik ilişkili ishallerin tedavi ve önlenmesinde probiyotiklerin yararlı etkili olabileceği belirtilmiştir. Bu etkinin temelinde ise suşların bağırsak koruyucu mukoza engelini oluşturmasını düzenledikleri ve bağırsıklık düzenleyici etkilerinin artmasına katkıda buldukları belirtilmiştir (De Vrese ve Marteau, 2007).

Rapor edilen diğer birçok çalışma kardiyovasküler hastalık ve kanser gibi kronik koşulların önlenmesinde probiyotik suşların yararlı etkilerini ortaya koymuştur (Le Blanc ve ark., 2007; Saini, 2011). Süt ve süt ürünlerinin fermentasyonu için kullanılan çeşitli LAB suşlarının bazı kanser türlerini azalttığını ve tümör

büyümesini inhibe ettiğini gösteren epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar, bu kültürlerin antimutajenik ve antikarsinogenik özelliklere sahip olduğunu desteklemektedir (Cousin ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2012). Japon araştırmacılar, kolonik populasyonda bifidobakterilerin yüksek, *Clostridium perfringens*'in ise düşük olması durumunda kolon kanseri riskinin azaldığını tespit etmişlerdir (Kubota 1990). Challa ve ark. (1997), tarafından yürütülen çalışmanın sonuçları ise *Bifidobacterium* ve laktulozun birlikte kullanımının sıçan kolonunda antitümörjenik etkisi olduğunu göstermiştir. Bu etkiler bağırsak mikroflorasının metabolik aktivitesini etkileyen kolonun fiziksel koşullarının değişimini içerebilmektedir. Örneğin Wistar ratlarda gerçekleştirilen bir çalışmada Hindistan fermente ürününden izole edilen probiyotik *Lb. plantarum* AS1 suşunun kolorektal kanseri indükleyen 1,2-dimetil hidrazini baskıladığı tespit edilmiştir (Kumar ve ark., 2012). Laktik asit bakterilerinin kanser üzerine etkisi halen araştırma konularının en önemli kısmını oluşturmaktadır. Belirtilen bu karsinogenez kolon inhibisyonunun mekanizması henüz tam olarak açıklık kazanmış olmasa da probiyotik suşların etkileri çeşitli mekanizmalar aracılığıyla geliştirilmektedir.

Son yıllarda probiyotiklerin enfeksiyonlara karşı etkinliğine yönelik çalışmalar hız kazanmıştır. *Helicobacter pylori* ise bu araştırmaların büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Gerçekleştirilen çalışmalar probiyotik suşların *H. pylori* gelişimini inhibe ettiğini göstermektedir (Vitor ve Vale, 2011; Wilhelm ve ark., 2011). *H. pylori* enfeksiyonu midedeki Smad7 ve NFkappaB ekspresyonunu tetiklemekte, probiyotikler ise bu metabolik yolu engelleyerek *H. pylori*'nin indüklediği inflamasyonu azaltmaktadır (Yang ve ark., 2012). Bununla beraber probiyotik suşların *Candida albicans* enfeksiyonlarını önlediğine ya da azalttığına dair çalışmalar da mevcuttur (Hasslöf ve ark., 2010). Özellikle vajinal sekresyondan izole edilen *Lactobacillus* suşlarının üretmiş oldukları yüksek miktardaki hidrojen peroksitin *C. albicans* üzerinde inhibitör etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Juarez Tomas ve ark., 2011). Özellikle diş eti hastalıklarına neden olan mikroorganizmaların farklı mekanizmalar ile inhibisyonu ise probiyotiklerin ağız-diş tedavisinde kullanılabileceği fikrini ortaya koymuştur. Bu alanda yapılan çalışmalar henüz başlangıç aşamasındadır. Özellikle periodontal hastalıklar ve ağız kokusunun engellenmesi üzerine tasarlanan çalışmalar oldukça dikkat çekmektedir (Darwazeh ve Darwazeh, 2011). *Lb. salivarius* WB21 suşunu içeren tabletlerin alınması sonucunda subgingival plaklarda periodontal patojenlerde anlamlı bir şekilde azalma meydana gelmiştir (Mayanagi ve ark., 2009). Aynı suş ağız kokusundan şikayetçi hastalarda iki hafta sürecinde düzenli olarak denenmiş ve ağız kokusunda belirgin bir azalma tespit edilmiştir. *Lb. reuteri* suşunun ise gingival bakteri

içeriğini azalttığı belirlenmiştir (Iwamoto ve ark., 2010).

Laktoz intoleransı günümüzde dünya çapında oldukça yaygın bir sorun olup bağırsak mukozasının bozulması neticesinde laktaz enziminin azalmasından kaynaklanan bir hastalıktır. Laktaz enzimi az olan insanlarda laktoz tüketimi ishal, şişkinlik, karın ağrısı ve mide gazı gibi belirtilere neden olmaktadır. Laktoz sindirilemediğinden dolayı ozmotik denge bozulmakta ve bakterilerin fermentasyonu sonucunda oluşan metabolitler neticesinde aşırı gaz ve şişkinlik oluşmaktadır. Probiyotiklerin kullanımı ile serbest kalan bakteriyel laktaz enzimi ise laktozu parçalamakta ve hastalığın tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır (Rolfe, 2000). Laktozu sindiremeyen hastalarda probiyotik *Lb. casei* Shirota ve *B. breve* Yakult suşlarının 4 hafta süresince birlikte uygulanması neticesinde iyileşme kaydedilmiştir (Almeida ve ark., 2012). Bu olumlu etkiye ilaveten probiyotiklerin serum kolesterolünü düşürücü etkilerine yönelik araştırmalar da mevcuttur. Vücutta serbest kalan safra tuzlarının probiyotiklerce parçalanarak intestinal sistemden uzaklaştırılmasının kolesterol seviyesini düşürdüğü düşünülmektedir. Laktik asit üretimine bağlı olarak oluşan asidik ortam safra tuzları ile kolesterolün presipitasyonuna neden olabilmektedir (De Boever ve ark., 2000). Başka bir hipoteze göre ise probiyotikler safra tuzlarını serbest asitlere parçalamaktadır. Bu şekilde safra tuzları vücuttan atılmakta ve kolesterolden yeni safra asitlerinin sentezi neticesinde vücuttaki toplam kolesterol konsantrasyonu düşürülebilmektedir (Laurens-Hattinğh ve Viljoen, 2001). Pan ve ark. (2011), *Lb. fermentum* SM-7 suşunun % 66.8 oranında kolesterolü düşürücü etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Laktik asit bakterilerinin kardiovasküler hastalıklardan, gastrointestinal mukozadaki zararlı patojenlerin sebep olduğu enfeksiyonların ve alerjik hastalıkların engellenmesine kadar birçok durumda immün reaksiyonlarda önemli rol oynayan T-yardımcı (Th:helper) hücrelerini teşvik ederek olumlu etkilere sahip olduğu bilinmektedir (Bhadoria ve Mahapatra, 2011). Th<sub>1</sub> tarafından üretilen IFN- $\gamma$  ve IL-12 hücresele bağışıklığı uyarmakta; Th<sub>2</sub> tarafından üretilen IL-4 ise B lenfosit hücrelerinin farklılaşmasını ve immünoglobulin E (IgE) üretimini kuvvetlendirmektedir (Lucey ve ark., 1996). Probiyotik suşların Th<sub>1</sub> tip sitokinlerinin üretimini kuvvetlendirdiği ve Th<sub>2</sub> tip sitokin düzeyini ise düşürdüğü rapor edilmiştir (Pavan ve ark., 2003; Makino ve ark., 2006). Probiyotik suşların besin ve polen alerjisine karşı elde edilmiş başarılı sonuçları da bulunmaktadır. Özellikle IgE ve IL-4 üretiminin baskılanması alerji tedavilerinde oldukça önemli kabul edilmektedir (Repa ve ark., 2004). BALB/c soyu farelerde gerçekleştirilen 3 farklı alerji grubuna ait çalışmada probiyotik *Lb. paracasei* suşunun inflamasyonu azalttığı ve alerji tedavilerinde potansiyel oluşturabileceği belirtilmiştir (Wang ve ark., 2012).

Probiyotiklerin sağlık üzerine olumlu etkilerine her geçen gün bir yenisi eklenmektedir. Bununla beraber probiyotikler kesinlikle herhangi bir ilaç yerine kullanılmamalıdır. Eğer bir probiyotik besin takviyesi kullanımı düşünüyorsanız öncelikle doktora danışılmalıdır.

### Tarım Sektöründe Kullanım Alanları

Dünya ülkelerinde özellikle kanatlı hayvan endüstrisinde son derece yaygın olan Salmonella enfeksiyonları tüketicilerin sağlığı için son derece önemli bir tehdit unsurudur. Bu salgınlara kontrolü için etkili koruma yöntemlerinin gerekli olduğu vazgeçilmez bir gerçektir. Probiyotikler ise son yıllarda hayvan üretiminde ve ıslahında patojen yükünün azaltılması amacıyla alternatif bir çözüm önerisi sunmaktadır (Awad ve ark.ları, 2010). Örneğin, 11 farklı LAB suşu içeren ve ticari olarak FM-B11 (Floramax, Wynco LLC, Springdale AR) olarak tanımlanan bir ticari ürünün Salmonella enfekte edilmiş tavuk, hindi ve piliçlerde gerçekleştirilen laboratuvar ve saha çalışmaları oldukça etkili sonuçlanmıştır (Higgins ve ark.ları, 2007). Benzer şekilde 3 farklı *Lactobacillus* ATCC suşu (LAB3) karışımı ile hazırlanan ticari bir probiyotik kültürün (PROB) broiler civcivlerinde kullanılması *Salmonella enterica* serovar Enteritidis'in gelişimini azaltmıştır (Higgins ve ark.ları, 2010). Yapılan araştırmalar neticesinde probiyotiklerin ticari olarak kümes hayvancılığında kullanımı başarılı bulunsada halen bu suşların raf ömrü, maliyeti ve stabiliteyi ile ilgili sorunlar bulunmakta ve araştırmalar devam etmektedir. Günümüzde gerçekleştirilen çalışmalar; yeni, uygun maliyetli, etkili, stabil ve yaygın kullanıma sahip olacak probiyotiklerin geliştirilmesi ve insan veya hayvan kullanımlarında klinik etkinliklerinin araştırılması üzerine yoğunlaşmıştır. Ülkemizde de onay almış ve özellikle *Pediococcus* türlerini içeren ticari yem preperatları mevcuttur.

Gün geçtikçe artan dünya nüfusunun besin ihtiyacında hayvansal üretimin oldukça önemli olduğu tartışmasız bir gerçektir. Hayvansal üretimin artışında hormonlar ve çeşitli kimyasallara alternatif olarak probiyotik suşlar umut vaat eden ajanlar olarak kabul edilmektedirler. Ruminantlarda gerçekleştirilen bazı çalışmalar çiftlik hayvanlarının yemlerine ilave edilen probiyotiklerin mikrobiyel popülasyonu dengeleyerek ve aynı zamanda geliştirerek rumen gelişimini olumlu yönde etkilediğini ve buna bağlı olarak verimliliği arttırabileceğini, büyümeyi teşvik edebileceğini ve strese bağlı olarak bozulan bağırsak dengesini düzenleyebileceğini göstermiştir (Gaggia ve ark.ları, 2011; Musa ve ark.ları, 2009).

### Diğer Olası Kullanım Alanları

Su ürünleri yetiştiriciliği probiyotikler ile ilgili uygulama alanları açısından oldukça yeni olmakla birlikte kültürü yapılan balıkların ve çeşitli deniz ürünlerinin yemden yararlanma durumuna bağlı olarak, büyü-

me performansında artışa ve özellikle immün sistem üzerinde olumlu etkilere sebep olduğuna dair araştırmalar hız kazanmıştır. Özellikle hastalıklarla mücadelede antibiyotiklere ya da diğer kimyasal maddelere alternatif olacakları tartışmasız bir gerçektir (Balcazar ve ark.ları, 2006; Nayak, 2011). Probiyotikler için oldukça yeni olan uygulama alanlarından bir diğeri ise çevresel arıtım sektörüdür. Probiyotiklerin koku gideriminde, atık su arıtımında, atık dönüşümünde ve ötrifikasyonun engellenmesinde önemli rol oynadıkları ve çevre koruma ve iyileştirme sürecinde ekonomik çevresel çözümler sundukları belirtilmektedir. Etkili mikroorganizmalar olarak isimlendirilen çeşitli LAB türlerinin ve mayalar, fotosentetik bakteriler ve *Bacillus* spp. gibi diğer faydalı bakterilerle kombinasyonları neticesinde elde edilen ürünlerde oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Quang, 2006; Wididana, 2006).

### Sonuçlar

Fonksiyonel gıdalar son yıllarda hayatımızın önemli bir parçasını oluşturmaktadır. İnsanlar artık metabolizmaya yararlı ve hastalıklardan korunmaya yardımcı gıdalara yönelmektedirler. İntestinal sistem-probiyotik etkileşimi ile ilgili bilgiler henüz tam olarak anlaşılammış olmasına rağmen gelişmekte olan bilimsel çalışmalar probiyotiklerin insan hastalıklarındaki terapötik potansiyelini ve etki mekanizmasını ortaya koymaktadır. Bu amaçla insanlarda ve hayvanlarda kullanım için lisanslı yeni probiyotik ürünlerin geliştirilmesine olan ilgi artmıştır. Yararlı etkileri göz önüne alındığında, probiyotik LAB suşlarının özellikle GI sistem rahatsızlıklarında, hayvansal verimin arttırılmasında ve endüstriyel arıtımda gelecek vaat eden ajanlar olarak oldukça önemli bir çalışma alanı oluşturacağı tartışmasız bir gerçektir.

### Kaynaklar

- Almeida, C.C., Lorena, S.L., Pavan, C.R., Akasaka, H.M. ve Mesquita, M.A., 2012. Beneficial effects of long-term consumption of a probiotic combination of *Lactobacillus casei* Shirota and *Bifidobacterium breve* Yakult may persist after suspension of therapy in lactose-intolerant patients. *Nutrition in Clinical Practice*, doi: 10.1177/0884533612440289.
- Awad, W.A., Ghareeb, K. ve Böhm, J., 2010. Effect of addition of a probiotic micro-organism to broiler diet on intestinal mucosal architecture and electrophysiological parameters. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 94 (4): 486-494.
- Balcazar, J., Decamp, O., Vendrell, D., De Blas, I. ve Zarzuela, I.R., 2006. Health and nutritional properties of probiotics in fish and shellfish. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 18: 65-70.

- Bhadoria, P.B.S. ve Mahapatra, S.C., 2011. Prospects, technological aspects and limitations of probiotics-A worldwide review. *European Journal of Food Research and Review*, 1(2): 23-42.
- Boylston, T.D., Vinderola, C.G., Ghoddusi, H.B. ve Reinheimer, J.A., 2004. Incorporation of bifidobacteria into cheeses: challenges and rewards. *International Dairy Journal*, 14: 375-387.
- Brandoa, R.L., Castro, I.M., Bambirra, E.A., Amaral, S.C., Fietto, K.G. ve Tropia, M.J.M., 1998. Intracellular signal triggered by cholera toxin in *Saccharomyces boulardii* and *Saccharomyces cerevisiae*. *Applied and Environmental Microbiology*, 64: 564-568.
- Challa, A., Rao, D.R., Chawan, C.B. ve Shackelford, L., 1997. *Bifidobacterium longum* and lactulose suppress azoxymethane-induced colonic aberrant crypt foci in rats. *Carcinogenesis*, 18(3): 517-521.
- Clarke, G., Cryan, J.F., Dinan, T.G. ve Quigley, E.M., 2012. Review Article: Probiotics for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 35(4): 403-413.
- Cousin, F.J., Jouan-Lanhouet, S., Dimanche-Boitrel, M.T., Corcos, L. ve Jan, G., 2012. Milk fermented by *Propionibacterium freudenreichii* induces apoptosis of HGT-1 human gastric cancer cells. *PLoS One*, 7(3): 1-12.
- Darwazeh, A. ve Darwazeh, T., 2011. Probiotics and Oral Disease. *Smile Dental Journal*, 6(1): 1-8.
- De Boever, P., Wouters, R., Verschaev, L., Berckmans, P., Schoeters, G. ve Verstraete, W., 2000. Protective effect of the bile salt hydrolase-active *Lactobacillus reuteri* against bile salt cytotoxicity. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 53: 709-714.
- De Vrese, M. ve Marteau, P.R., 2007. Probiotics and Prebiotics: Effects on Diarrhea. *Journal of Nutrition*, 137(3): 803-811.
- Ewaschuk, J.B. ve Dieleman, L.A., 2006. Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology*, 12(37): 5941-5950.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization (FAO/WHO), 2002. *Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food*. Available in: <http://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>. (09.10.2007).
- Fujimori, S., Tatsuguchi, A., Gudis, K., Kishida, T., Mitsui, K., Ehara, A., Kobayashi, T., Sekita, Y., Seo, T. ve Sakamoto, C., 2007. High dose probiotic and prebiotic cotherapy for remission induction of active Crohn's disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 22(8): 1199-1204.
- Gaggia, F., Di Gioia, D., Baffoni, L. ve Biavati, B., 2011. The role of protective and probiotic cultures in food and feed and their impact in food safety. *Trends in Food Science & Technology*, 3: 1-9.
- Guillot, J.F., 2003. Probiotics feed additives. *Journal of Veterinary Pharmacology Therapeutics*, 26: 52-55.
- Gupta, V. ve Garg, R., 2009. Probiotics. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 27(3): 202-209.
- Hasslöf, P., Hedberg, M., Twetman, S. ve Stecksens-Blicks, C., 2010. Growth inhibition of oral mutans streptococci and candida by commercial probiotic lactobacilli an *in vitro* study. *BMC Oral Health*, 10(18): 1-6.
- Higgins, S.E., Erf, G.F., Higgins, J.P., Henderson, S.N., Wolfenden, A.D., Gaona-Ramirez, G. ve Hargis B.M., 2007. Effect of probiotic treatment in broiler chicks on intestinal macrophage numbers and phagocytosis of *Salmonella* Enteritidis by abdominal exudate cells. *Poultry Science*, 86: 2315-2321.
- Higgins, J.P., Higgins, S.E., Wolfenden, A.D., Henderson, S.N., Torres-Rodriguez, A., Vicente, J.L., Hargis, B.M. ve Tellez, G., 2010. Effect of lactic acid bacteria probiotic culture treatment timing on *Salmonella* Enteritidis in neonatal broilers. *Poultry Science*, 89(2): 243-247.
- Indu, P.K., Chopra, K. ve Saini, A., 2002. Probiotics: potential pharmaceutical applications. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15: 1-9.
- Isolauri, E., Sütas, Y., Kankaanpää, P., Arvilommi, H. ve Salminen, S., 2001. Probiotics: effects on immunity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73(2): 444-450.
- Iwamoto, T., Suzuki, N., Tanabe, K., Takeshita, T. ve Hirofuji, T., 2010. Effects of probiotic *Lactobacillus salivarius* WB21 on halitosis and oral health: an open-label pilot trial. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontics*, 110: 201-208.
- Juarez Tomas, M.S., Saralegui Duhart, C.I., De Gregorio, P.R., Vera Pingitore, E. ve Nader-Macias, M.E., 2011. Urogenital pathogen inhibition and compatibility between vaginal *Lactobacillus* strains to be considered as probiotic candidates. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 159(2): 399-406.
- Khalid, K., 2011. An overview of lactic acid bacteria. *International Journal of Biosciences*, 1(3): 1-13.

- Khani, S., Hosseini, H.M., Taheri, M., Nourani, M.R. ve Imani Fooladi, A.A., 2012. Probiotics as an alternative strategy for prevention and treatment of human diseases: A review. *Inflammation and Allergy Drug Targets*, PMID: 22280243.
- Kubota, Y., 1990. Fecal intestinal flora in patients with colon adenoma and colon cancer. *The Japanese of Gastroenterology*, 87: 771-779.
- Kumar, R.S., Kanmani, P., Yuvaraj, N., Paari, K.A., Pattukumar, V., Thirunavukkarasu, C. ve Arul, V., 2012. *Lactobacillus plantarum* AS1 isolated from south Indian fermented food Kallappam suppress 1,2-dimethyl hydrazine (DMH)-induced colorectal cancer in male Wistar rats. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 166(3): 620-631.
- Laurens-Hattingh, A. ve Viljoen, B.J., 2001. Yogurt as probiotic carrier food. *International Dairy Journal*, 11: 1-17.
- Le Blanc, M., Matar, C. ve Perdigon, G., 2007. The application of probiotics in cancer. *The British Journal of Nutrition*, 98(1): 105-110.
- Ljungh, A. ve Wadstrom, T., 2006. Lactic acid bacteria as probiotics. *Current Issues in Intestinal Microbiology*, 7: 73-89.
- Lucey, D.R., Clerici, M. ve Shearer, G.M., 1996. Type 1 and type 2 cytokine dysregulation in human infectious, neoplastic, and inflammatory diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 9: 532-562.
- Makino, S., Ikegami, S., Sashihara, T., Sugano, H., Horiuchi, H., Saito, T. ve Oda, M., 2006. Immunomodulatory effects of polysaccharides produced by *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL 1073R-1. *Journal of Dairy Science*, 89: 2873-2881.
- Mack, D.R., 2011. Probiotics in Inflammatory Bowel Diseases and Associated Conditions. *Nutrients*, 3: 245-264.
- Mayanagi, G., Kimura, M., Nakaya, S., Hirata, H., Sakamoto, M., Benno, Y. ve Shimauchi, H., 2009. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus salivarius* WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: a double blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 36: 506-513.
- Musa, H.H., Wu, S.L., Zhu, C.H., Seri, H.I. ve Zhu, G.Q., 2009. The potential benefits of probiotics in animal production and health. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8(2): 313-321.
- Nayak, S.K., 2010. Probiotics and immunity: A fish perspective. *Fish and Shellfish Immunology*, 29(1): 2-14.
- Nazzaro, F., Orlando, P., Fratianni, F. ve Coppola, R., 2012. Microencapsulation in food science and biotechnology. *Current Opinion in Biotechnology*, 23:182-186.
- Oelschlaeger, T.A., 2010. Mechanisms of probiotic actions. *International Journal of Medical Microbiology*, 300: 57-62.
- Osmanağaoğlu, O., Kiran, F. ve Ataoglu, H., 2010. Evaluation of *in vitro* probiotic potential of *Pedococcus pentosaceus* OZF isolated from human breast milk. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 2(3): 162-174.
- Ouwehand, A. ve Vesterlund, S., 2003. Health aspects of probiotics. *Drugs*, 6: 573-580.
- Pan, D.D., Zeng, X.Q. ve Yan, Y.T., 2010. Characterisation of *Lactobacillus fermentum* SM-7 isolated from koumiss, a potential probiotic bacterium with cholesterol-lowering effects. *Journal of The Science of Food and Agriculture*, 91(3): 512-518.
- Pavan, S., Desreumaux, P. ve Mercenier, A., 2003. Use of mouse models to evaluate the persistence, safety, and immune modulation capacities of lactic acid bacteria. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 10: 696-701.
- Percival, M., 1997. Choosing a probiotic supplement. *Clinical Nutrition Insights*, 6(1): 97-99.
- Quang, L. K., 2006. Utilization of EM technology for overcoming some environmental problems in Vietnam. *EM Technology Database*.
- Repa, A., Wild, C., Hufnagl, K., Winkler, B., Bohle, B., Pollak, A. ve Wiedermann, U., 2004. Influence of the route of sensitization on local and systemic immune responses in a murine model of type I allergy. *Clinical Experimental Immunology*, 137: 12-18.
- Rolfe, R.D., 2000. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *American Society for Nutritional Sciences Annual Meeting*, 130(2): 396-402.
- Saini, R., 2011. Role of probiotics in colorectal cancer. *Letter to Editor*, 1(1): 81-82.
- Salminen, S., Deighton, M.A., Benno, Y. ve Gorbach, S.L., 1998. Lactic acid bacteria in health and disease. Lactic acid bacteria: microbiology and functional aspects. *Marcel Dekker Inc*: 211-253, New York.
- Shah, N.P., Lankaputhra, W.E.V., Britz, M. ve Kyle, W.S.A., 1995. Survival of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium longum* in commercial yoghurt during refrigerated storage. *International Dairy Journal*, 5: 515-521.

- Shah, N.P., 2000. Probiotic Bacteria: Selective Enumeration and Survival in Dairy Foods. *Journal of Dairy Science*, 83(4): 894-907.
- Snydman, D.R., 2008. The safety of probiotics. *Clinical Infectious Disease*, 6(2): 104-111.
- Szajewska, H., Kotowska, M., Mrukowicz, J.Z., Armanska, M. ve Mikołajczyk, W., 2001. Efficacy of *Lactobacillus GG* in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *Journal of Pediatrics*, 138(3): 361-365.
- Szajewska, H., Wanke, M. ve Patro, B., 2011. The effects of *Lactobacillus rhamnosus* GG supplementation for the prevention of healthcare-associated diarrhoea in children. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 34(9):1079-1087.
- Upadhyay, N. ve Moudgal, V., 2012. Probiotics: A Review. *Journal of Clinical Outcomes Management*, 19(2): 1-9.
- Vanderberg, P.A., 1993. Lactic acid bacteria, their metabolic products and interference with microbial growth. *Federation of European Microbiological Societies Microbiology Reviews*, 12: 221-238.
- Versalovic, J., 2011. Tiny microbes deliver tiny signals: The language of probiotics. *Probiotics Watch*, 5: 1-26.
- Vitor, J.M.B. veVale, F.F., 2010. Alternative therapies for *Helicobacter pylori*: probiotics and phytomedicine. *Federation of European Microbiological Societies Immunology and Medical Microbiology*, 2: 152-164.
- Wang, H.F., Tseng, C.Y., Chang, M.H., Lin, J.A., Tsai, F.J., Tsai, C.H., Lu, Y.C., Lai, C.H., Huang, C.Y. ve Tsai, C.C., 2012. Anti-inflammatory effects of probiotic *Lactobacillus paracasi* on ventricles of BALB/C mice treated with ovalbumin. *Chinese Journal of Physiology*, 55(1): 37-46.
- Wididana, G. N., 2006. Preliminary experiment of EM technology on waste water treatment, Indonesian Kyusei nature farming society, Indonesia, *EM Technology Database*.
- Wilhelm, S.M., Johnson, J.L. ve Kale-Pradhan, P.B., 2011. Treating bugs with bugs: The role of probiotics as adjunctive therapy for *Helicobacter pylori*. *The Annals of Pharmacotherapy*, 45(10): 960-966.
- Yang, Y.J., Chuang, C.C., Yang, H.B., Lu, C.C. ve Sheu, B.S., 2012. *Lactobacillus acidophilus* ameliorates *H. pylori*-induced gastric inflammation by inactivating the Smad7 and NFkappaB pathways. *BMC Microbiology*, 12(1):38. doi:10.1186/1471-2180-12-38.
- Zhang, J.W., Du, P., Gao, J., Yang, B.R., Fang, W.J. ve Ying, C.M., 2012. Preoperative probiotics decrease postoperative infectious complications of colorectal cancer. *The American Journal of Medical Sciences*, 343(3):199-205.