



DERLEME/REVIEW

Cilt Yaşlanmasında Prebiyotik ve Probiyotiklerin Rolü

The Role of Prebiotics and Probiotics in Skin Aging

Olca Kiroğlu¹, Havanur Güllü¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Adana, Turkey

ABSTRACT

Skin aging is a process characterized by signs such as fine lines, wrinkles, spots, and loss of elasticity in the skin. This process occurs under the influence of various factors including age, sun exposure, genetic factors, smoking, and dietary habits. In recent years, impact of prebiotics and probiotics on skin health and aging has been increasingly studied. Due to harmful effects of certain chemicals used in skincare products, natural skincare products are gaining more attention. Ability of prebiotics and probiotics to support skin health through natural means makes these products more appealing. Thus, products containing prebiotics and probiotics have become increasingly popular in the skincare industry, holding a significant market share.

Prebiotics are carbohydrate compounds that promote growth of beneficial bacteria in gut and improve gut health. Probiotics, also, are defined as live microorganisms that contain bacteria beneficial to human health.

Research has shown that prebiotics strengthen skin barrier, reduce skin inflammation, and neutralize free radicals through their antioxidant activity. Similarly, probiotics help maintain the microbial balance in the skin, reduce skin inflammation, and contribute to skin barrier repair. Furthermore, some studies suggest that prebiotics and probiotics can mitigate damage caused by UV radiation and reduce signs of skin aging.

The findings of these studies support positive effects of prebiotics and probiotics on skin health and aging. This review examines the impact of skin microbiome on skin aging, as well as effects of orally or topically applied probiotics and prebiotics on cosmetic outcomes.

Keywords: Prebiotic, probiotic, skin aging

ÖZET

Cilt yaşlanması, ciltte ince çizgiler, kırışıklıklar, lekeler ve elastikiyet kaybı gibi belirtilerle karakterize edilen bir süreçtir. Bu süreç, birçok faktörün etkisi altında gerçekleşir, bunlar arasında yaş, güneş maruziyeti, genetik faktörler, sigara ve diyet alışkanlıkları yer alır. Son yıllarda, prebiyotikler ve probiyotiklerin cilt sağlığı ve yaşlanması üzerindeki etkisi giderek daha fazla araştırılmaktadır. Günümüzde cilt bakım ürünlerinde kullanılan bazı kimyasalların zararlı etkileri nedeniyle, doğal cilt bakım ürünleri giderek daha fazla ilgi görmektedir. Prebiyotik ve probiyotiklerin doğal yollarla cilt sağlığını desteklemesi, bu ürünlerin kullanımını daha cazip hale getirmektedir. Bu nedenle, cilt bakım endüstrisinde önemli bir pazar payına sahip olan prebiyotik ve probiyotik içeren ürünler, son yıllarda giderek daha popüler hale gelmektedir.

Prebiyotikler, bağırsaktaki yararlı bakterilerin büyümesini teşvik eden ve bağırsak sağlığını iyileştiren karbonhidrat bileşikleridir. Probiyotikler ise canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanır ve insan sağlığına faydalı olan bakterileri kapsar.

Yapılan araştırmalar sonucunda, prebiyotiklerin cilt bariyerini güçlendirdiği, cilt iltihabını azalttığı ve antioksidan aktivitesi sayesinde serbest radikalleri nötralize ettiği belirlenmiştir. Bunun yanı sıra, probiyotiklerin de ciltteki mikrobiyal dengenin korunmasına yardımcı olduğu, cilt iltihabını azalttığı ve cilt bariyerinin onarımına katkı sağladığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, bazı çalışmalarla prebiyotiklerin ve probiyotiklerin UV ışınlarının neden olduğu hasarı ve cilt yaşlanması belirtilerini azaltabileceği ortaya konmuştur.

Bu çalışmaların sonuçları, prebiyotiklerin ve probiyotiklerin cilt sağlığı ve yaşlanması üzerinde olumlu etkilerini desteklemektedir. Bu derleme, cilt mikrobiyomunun cilt yaşlanması üzerindeki etkisini ve buna ek olarak oral veya topikal uygulanan prebiyotik ve probiyotiklerin kozmetik sonuçlar üzerindeki etkilerini incelemektedir.

Anahtar kelimeler: Prebiyotik, probiyotik, cilt yaşlanması

Giriş

Son on yılda, bilim insanları tarafından mikrobiyomun insan sağlığı üzerindeki rolünü anlamada büyük adımlar atılmıştır. Bugün mikrobiyom, bilimsel araştırma, terapötik etkinlik, tıbbi tedavi ve medyada bir



haber özelliği olarak kilit öneme sahiptir. Çoğu çalışma bağırsaklarımızın mikrobiyomuna odaklanmıştır, ancak son zamanlarda araştırmacıların dikkatleri cilt de dahil olmak üzere diğer mikrobiyom alanlarına çevrilmiştir. Bağırsak ve cilt mikrobiyomları üzerine yapılan araştırmalar, yeni tedavi stratejileri ve birçok cilt durumunun tedavisi için yeni prebiyotik ve probiyotik ürünlerin geliştirilmesini sağlamaktadır.

Deri, bakteriler, mantarlar, virüsler ve artropodlar dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizmalarla kolonize olur. Cildin mikrobiyomunu tanımlamaya yönelik genomik yaklaşımlar, daha önce kültür tabanlı yöntemlerle gösterilenden daha kapsamlı bir mikroorganizma yelpazesini ortaya çıkarmıştır.

Sağlıklı cildin mikrobiyomu yaşa ve vücut bölgelerine göre değişir, yağlı, nemli ve kuru alanlarda farklılıklar gösterir. Yaşam tarzı ve ultraviyole ışığa (UV) maruz kalma da cilt mikrobiyomunu etkiler.

Yapılan ön çalışmalar, oral veya topikal probiyotiklerin, prebiyotiklerin ve postbiyotiklerin, yüzdeki yaşlanma belirtilerini azaltmak için cildin mikrobiyom çeşitliliğini artırarak katkıda bulunabileceklerini düşündürmektedir.

Probiyotikler, yeterli miktarda uygulandığında konakçı sağlığına olumlu katkıları olan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanmaktadır¹. Galaktooligosakkaritler (GOS) gibi prebiyotikler, faydalı bakteriler için "gıda" olarak kabul edilmekte ve konak sağlığını iyileştirme potansiyeline sahip bir veya sınırlı sayıda bakteri türünün büyümesini seçici olarak uyararak konakçıyı olumlu yönde etkileyen bileşenler olarak tanımlanmaktadır². Gram-pozitif Bifidobacterium ve Lactobacillus aileleri gibi yaygın olarak kullanılan probiyotik bakteriler, proinflatuar lipopolisakkaritlere sahip değildir ve ayrıca sağlıklı bir cilt için önemli olan bir dizi yolun aktivasyonu için dokuya moleküller salmaktadır³.

Probiyotikler

Probiyotik terimi 'yaşam için' anlamına gelmektedir. İnsanlarda ve hayvanlarda yararlı etkileri olan mikroorganizmaları adlandırmak için kullanılmaktadır⁴. Probiyotikler ile yapılan çalışmalar incelendiğinde birçok şekilde tanımlandığı görülmektedir. Fuller (1989), "Konakçı hayvanın bağırsak dengesini iyileştirerek faydalı bir şekilde etkileyen canlı bir mikrobiyal yem takviyesi", Havenaar ve Huis in't Veld (1992) "Hayvanlara veya insanlara uygulandığında var olan floranın özelliklerini iyileştirerek konakçıyı faydalı bir şekilde etkileyen canlı bir mono veya karışık bakteri kültürü" olarak açıklar. Yaygın olarak kullanılan bir tanım ise, "yeterli miktarda tüketildiğinde konakçının sağlığı üzerinde faydalı etki sağlayan canlı mikroorganizmalar" şeklindedir⁴. Probiyotik bakteri suşları içinde Bifidobacterium ve Lactobacillus cinsine ait suşlar en yaygın olanlarıdır. Probiyotikler, sadece Saccharomyces mayası ile sınırlı olmamakla birlikte, Bacillus, Enterococcus ve Streptococcus gibi diğer bakteri cinslerinden türler de probiyotik olarak kabul edilmiştir⁵.

Probiyotik etkinlik, geleneksel olarak konağın bağırsakları, özellikle kolon ile ilgilidir. Canlı mikroorganizmaların oral olarak alınmasıyla veya topikal uygulanmasıyla cilt üzerinde de yararlı etki elde edilebilir⁶⁻⁹. Probiyotikler, cildin mikrobiyotasını farklı şekillerde optimize etme, sürdürme ve eski haline getirme kapasitesine sahiptir¹⁰.

Probiyotikler

Probiyotikler, Gibson (1995) ve Roberfroid'in (2007) klasik görüşüne göre "konakçının refahı ve sağlığı üzerinde faydalar sağlayan gastrointestinal mikrofloranın hem bileşiminde hem de aktivitesinde spesifik değişikliklere izin veren seçici olarak fermente edilmiş bir bileşen" olarak tanımlanmıştır.

Probiyotik terimi başlangıçta, yutulduğunda kolona giden ve burada arzu edilen probiyotik organizmaların büyümesini destekleyen karbonhidratlar gibi bileşenleri tanımlamak için geliştirilmiştir. Probiyotik olarak fruktooligosakkaritler (FOS), galaktooligosakkaritler, glukomannan, inülin, izomalto-oligosakkaritler, laktuloz, rafinoz, sorbitol, soya oligosakkaritler, ksilitol ve ksilooligosakkaritler gibi karbonhidratlar tanımlanabilir¹¹⁻¹⁴.

Kozmetik formülasyonlarında probiyotik terimi, karbonhidratların, yararlı 'normal' cilt mikrobiyotasının aktivitesini ve büyümesini seçici olarak teşvik eden bileşikler olarak adlandırılabilir⁸. Bazı karbonhidratlar,

örneğin; konjak glukomannan, fruktooligosakaritler, özellikle glukomannanlar olmak üzere cilt sağlığını benzersiz şekillerde geliştirme yeteneğine sahiptir^{15,16}.

Sinbiyotikler

Hem probiyotikler hem de prebiyotikler, sağlığı iyileştirmek için kullanıldıklarında birbirlerini tamamlamaktadırlar. İki kavramın kombinasyonuna sinbiyotik adı verilmektedir¹⁷. Burada substratlar probiyotik suşların hayatta kalma oranını artırabilmektedir.

Su ve ark. (2007) tarafından, farelerde yapılan bir çalışmada, soya fasulyesi oligosakarit (SOS), fruktooligosakarit (FOS) veya inülin gibi prebiyotiklere ek olarak *Lactobacillus acidophilus* LAFTI L10 (L10), *Bifidobacterium lactis* LAFTI B94 (B94) veya *Lactobacillus casei* L26 LAFTI (L26) gibi probiyotikler kombine uygulanmıştır. Bu çalışmada, prebiyotiklerin, probiyotiklerin hayatta kalma süresini uzattığı gösterilmiştir¹⁸.

Sinbiyotikler, cildin mikrobiyotasını sistemik olarak veya topikal uygulamalarla optimize etme, sürdürme ve eski haline getirme kapasitesine sahiptir. Gastrointestinal hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde sinbiyotiklerin yararlı etkileri olduğu iddia edilmiştir¹⁹. Bununla birlikte, çalışmalar, sinbiyotiklerin bağırsak harici bölgelerde de etkilerinin olabileceğini, özellikle cilt üzerinde olumlu etkilerinin görülebileceğini göstermektedir^{20,21}.

Cildin Mikrobiyotası

Derideki mikrobiyota türleri arasında yerleşik olarak propionibacterium türlerinden *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium avidum* ve *Propionibacterium granulosum*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococci*, *Corynebacterium*, *Brevibacterium*, *Acinetobacter* ve bazı bakteriyofajların yanı sıra *Malassezia* maya türleri de bulunur. En yaygın geçici türler *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* olarak bilinmektedir^{22,1}.

Derideki mikrobiyal türlerin sayısı ve çeşitliliği vücut bölgelerine göre farklılık göstermektedir²³. *Propionibacterium* ve *Staphylococcus* türleri sebase bölgelerde en fazla bulunurken, *Corynebacterium* ve *Staphylococcus* türleri nemli bölgelerde baskındır. Kuru alanlarda ise karışık bir bakteri popülasyonunun ikamet ettiği görülmektedir^{24,25}. Gao ve meslektaşları (2010) tarafından, gerçek zamanlı PCR kullanarak sekiz sağlıklı gönüllü insanın, vücudunun alın, koltuk altı, iç dirsekler, ön kollar, ön ayaklar ve kulak arkası gibi altı bölgesinde *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* ve *Malassezia*'nın bulunduğu tespit edildi²⁶.

Araştırmacılar, en yüksek bakteri sayısının aksillada olduğunu, ön kolun ise en düşük sayıya sahip olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca *Streptococcus* alın ve kulak arkasında en sık görülen bakteri iken, *Corynebacterium* türleri aksillada baskın olarak tespit edilmiş olup, *Malassezia* türlerinin çok düşük sayılarda olduğu bulunmuştur. Avuç içi ve ön kol gibi vücut bölgeleri yüksek mikrobiyal çeşitlilik sergilerken, alın gibi diğer bölgelerin ise daha az mikrobiyal çeşitlilik barındırdığı tespit edilmiştir. Bu çeşitlilikte, insanların elleriyle çeşitli mikroorganizmaların bulunduğu değişik yüzeylere dokunması gibi farklı faktörler rol oynamaktadır²⁷. Alın bölgesinin ise özgün bir ekolojisi vardır. Alın bölgesi lipid açısından zengin bir ortamdır ve bu nedenle *P. acnes*'in kolonizasyonunu destekleyebilir. *P.acnes* trigliseridleri serbest yağ asitlerine dönüştürür. Bu serbest yağ asitlerinin oluşumu, ortamın pH seviyesini düşürür ve *S.aureus* dahil diğer mikroorganizmaların büyümesini inhibe edebilir^{28,29}. Mikrobiyota kolonizasyonu, yaşa bağlı gelişen cinsel olgunlaşma ile bağlantılı olarak da değişebilir. Oh ve ark. (2012) tarafından yapılan bir çalışmada, 2- 40 yaşları arasındaki 28 sağlıklı gönüllülerde cilt parçaları da dahil olmak üzere burun delikleri, antekubital fossa, önkol ve popliteal fossa bölgelerindeki bakteri toplulukları karakterize edildi ve karşılaştırıldı. Bu çalışmada, çocuklarda *Streptococcus*, *Bacteroides* ve *Proteobacteria*'nın bol olduğu, yetişkinlerde ise *Corynebacterium* ve *Propionibacterium*'un baskın olduğu bulunmuştur³⁰.

Cilt Mikrobiyotasının Yaşa Bağlı Değişimi

Bebeklerin ciltleri doğumdan sonra hızla mikroorganizmalarla kolonize olur ve ilk birkaç yıl boyunca cilt mikrobiyotaları hızla değişebilir. Doğum şeklinin vajinal doğum veya sezaryen doğum olması ve anne sütü

gibi faktörler, bebeğin cilt mikrobiyotasının oluşumunda önemli etkiye sahiptir. Bebeklerin cilt florası doğum sırasında ve sonrasında şekillenmeye başlar. Yenidoğan bebeklerin cilt florasında özellikle *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus aureus* gibi bakteri türleri hakimdir. Ayrıca cilt florasında *Corynebacterium*, *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türleri de bulunabilir^{31,32}. Çocukluk dönemi boyunca çevresel faktörler, hijyen alışkanlıkları ve diyet gibi etkenler cilt mikrobiyotasını etkileyebilir. Çocukluk döneminde cilt florası daha karmaşık hale gelir ve cilt florasında *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* ve *Malassezia* türleri gibi çeşitli mikroorganizmalar bulunabilir³³. Ergenlik dönemiyle birlikte hormon seviyelerindeki değişiklikler, cilt mikrobiyotasında da değişimlere neden olabilir. Yağ bezlerinin artması, akne gibi cilt sorunlarının ortaya çıkmasına neden olur ve cilt mikrobiyotasının dengesini değiştirir. Bu dönemde ciltte daha fazla yağ üretilir ve *Propionibacterium acnes* gibi bakterilerin sayısı artar. Ayrıca, *Staphylococcus*, *Streptococcus* ve *Malassezia* türleri de cilt florasında bulunmaya devam eder³⁴. Yetişkinlerin cilt florası genellikle daha dengelidir, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* ve *Malassezia* türleri gibi mikroorganizmalar içerir. Yaşlılık dönemiyle birlikte cilt daha kuru hale gelebilir, bağışıklık sistemi zayıflayabilir ve cildin doğal bariyer fonksiyonu etkilenir. Yaşlanma belirtileri cilt mikrobiyotasında değişimlere neden olabilir. Bu dönemde *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium* ve *Cutibacterium* türleri hala cilt florasında bulunurken, bazı durumlarda daha az sayıda *Malassezia* türü bulunabilir^{30,35}.

Yaşlanmayla birlikte görülen en belirgin değişimlerden biri sebum seviyesi olarak söylenebilir. Azalan sebum miktarı var olan mikroorganizmaların azalmasına ve yeni türlerin yerleşmesine zemin hazırlar³⁵. Yapılan bir çalışmada yaşlı kadınların cildindeki tür çeşitliliği genç kadınlara kıyasla fazla bulunmuştur. Yaşlı kadınların alın bölgesindeki sebum miktarı, genç kadınların alın bölgesindeki sebum miktarının yaklaşık yarısına kadarına eşit olduğu bulunmuş, ayrıca alın derisindeki *Propionibacterium* bolluğu ile sebum seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon gözlemlenmiştir. Sebumun azalması *propionibacterium*un azalmasına sebebiyet vermiş ve diğer türlerin cilde yerleşmesine neden olmuştur³⁶.

Yaşlanmanın getirdiği yaşa bağlı değişimlerin dışında zamanla değişen çevresel ve sosyal faktörler, alışkanlıklarımızın değişmesi, yeni alışkanlıklar edinmemiz, stres, antibiyotik kullanımı, egzersiz, güneşten korunma alışkanlıklarımız, yaşa bağlı farklı hormonal değişimler cildin mikrobiyotasında değişimlere neden olmaktadır. Benzer şekilde yapılan başka bir çalışmada da demografik bilgiler, yaşam tarzı, fizyolojik faktörler, sebum, cilt pH'ı, oral antibiyotik kullanımı, aşırı alkol kullanımı, egzersiz, güneşten korunma, kırışıklıklar ve etnik köken gibi çeşitli faktörlerin yaşa bağlı cilt mikrobiyomunun etkilenmesinde rolü olduğu bulunmuştur³⁷.

Oral Probiyotik ve Prebiyotiklerin Cilt Sağlığına ve Cildin Yaşlanma Belirtilerine Etkisi

Probiyotik gıda takviyeleri, konağın mikrobiyomunu değiştiren canlı mikroorganizmalar içerir. Prebiyotik gıda takviyeleri, var olan bakterileri uyaran sindirilmeyen bileşenler içerir. Probiyotik ve prebiyotik takviye edici gıdalar sadece sindirim sisteminin düzenlenmesi için değil cilt sağlığı için de kullanılmaya başlanmıştır. Probiyotik ve prebiyotiklerin cilt sağlığına etkisi umut vericidir. Cildin nem kaybının engellenmesi, cilde nem kazandırılması en belirgin özelliklerinin başında gelmektedir. Cildin sebum seviyesinde dengeye ulaşmasında, cilt pH seviyesinde iyileşme sağlanmasında ayrıca UV kaynaklı oluşan cilt hasarının iyileştirilmesi ve oluşacak hasarın engellemesi bakımından da dikkat çekici özelliklere sahiptir. Yapılan bir çalışmada probiyotik *Bifidobacterium breve* ve prebiyotik galaktooligosakkaritlerin (GOS) oral olarak 4 hafta boyunca alınması sonucunda cilt hidrasyonunu artırdığı ve genel yüz görünümünde iyileşme sağladığı belirlenmiştir. Bağırsaklardaki yüksek fenol seviyeleri, azalmış cilt hidrasyonu ve bozulmuş keratinizasyon ile ilişkilidir. Bu prebiyotik ve probiyotik ürünlerin kullanılması sonucu bağırsak florası üzerindeki yararlı etkilerinden dolayı daha düşük idrar fenol ve p-kresol düzeyleri tespit edilmiştir. Bunun sonucu olarak cilt üzerindeki yararlı etkilerinin ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu sonuçlar, probiyotik ve prebiyotik içeren fermente süt içeceğinin cilt hidrasyonu ve görünümü üzerinde potansiyel bir olumlu etkiye sahip olabileceğini ve bağırsak florasının cilt sağlığı üzerinde modüle edici bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir^{38,39}.

Başka bir çalışmada ise 12 hafta boyunca probiyotik *Lactobacillus plantarum* HY7714'ün oral olarak alınması sonucu yüzdeki cilt hidrasyonunun artışı ve transepidermal su kaybının (TEWL) önemli ölçüde azaldığı, cilt parlaklığının ve cilt elastikiyetinin arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca fotografik yaşlanma belirtileri gerilemiştir⁴⁰.

Probiyotik *Lactobacillus johnsonii* ve karotenoidler içeren bir besin takviyesinin 10 hafta boyunca oral olarak alınması da cildi erken UV kaynaklı cilt hasarından korumakta, yapay veya doğal güneşe maruz kalmanın tetiklediği UV kaynaklı cilt hasarı belirtilerini azaltmaktadır. Bu çalışma, bu besin takviyesinin kullanımının uzun süreli UV maruziyetine karşı koruma sağlayabileceğini ve UV ile ilişkili cilt hasarı riskini azaltabileceğini düşündürmektedir⁴¹.

Laktuloz ve GOS içeren bir prebiyotik içeriğin, oral tüketilmesinin yüzdeki kırıksıklık görünümünün gerilemesi bakımından, cilt bakımı için yeni bir diyet yaklaşımı olabileceği düşünülmektedir. Nitekim yapılan bir çalışmada da 8 hafta boyunca 4,5 gram oral olarak tüketilen prebiyotik yüzdeki kırıksıklıkların uzunluğunda ve derinliğinde azalma sağladığı gözlemlenmiştir. Ayrıca 12 hafta boyunca 1 gram oral olarak alınan GOS sonucu cilt hidrasyonunda artış, kırıksıklık görünümünde azalma meydana gelmiştir. Tüm bu çalışmalar bağırsaktaki değişikliklerin cilt üzerinde değişikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir^{42,43}.

Oral olarak alınan probiyotikler yukarıdaki etkilerinin dışında dermatit gibi cilt hastalıklarının tedavisinde de kullanılmakta ve olumlu sonuçlar görülmektedir. Weston ve arkadaşları tarafından yapılan çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmaya, 6 ile 18 ay arasında, orta ve şiddetli atopik dermatitli (AD) 56 çocuk dahil edilmiştir ve iki gruba ayrılmıştır. İlk gruptaki çocuklar, 8 hafta boyunca günde iki kez probiyotik 1×10^9 *Lactobacillus fermentum* VRI-033 PCC tedavisi almışlardır. İkinci grupta, aynı süre boyunca eş değer miktarda plasebo verilmiştir. Atopik Dermatit Ağırlık Ölçeği, tedavinin etkinliğini belirlemek için kullanılmıştır. Atopik Dermatit Ağırlık Ölçeği puanlamasına göre, araştırmacılar her değerlendirme haftasında probiyotik grubunda plasebo grubuna göre daha iyi iyileşme olduğunu belirtmişlerdir ve Atopik Dermatit Ağırlık Ölçeği puanında zaman içindeki azalma sadece probiyotik grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur⁴⁴. Buna ek olarak probiyotik kullanımı yara iyileşmesini de hızlandırmaktadır. Probiyotiklerin kullanımıyla birlikte cildin normal asit mantosunun eski haline getirilmesi ve sonuç olarak proteaz aktivite seviyelerini genç, sağlıklı ciltte görülenlere yaklaştırılması hedeflenmektedir. Ayrıca probiyotikler, serbest radikal temizleyiciler ile serbest radikal üretimi arasındaki dengeyi yeniden sağlamaya yardımcı olarak cildin yaşlanmasını yavaşlatabilmektedir⁴⁵⁻⁴⁸.

Topikal Probiyotiklerin Cildin Yaşlanma Belirtilerine Etkileri

Topikal uygulanan probiyotik çalışmalarda elde edilen sonuçların oral olarak uygulanan probiyotik çalışmalardakine benzer olarak kırıksıklık uzunluğunda ve derinliğinde azalma, cilt hidrasyonunda artış sağladığı belirlenmiştir. Ayrıca topikal uygulama sonrası ciltteki patojenik bakteri sayısının azaldığı ve cilt iyileşmesinin hızlandığı gösterilmiştir. Cilt tonunu eşitleme ve pigmentasyonu azaltma konusunda da umut verici etkileri olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada, 19-61 yaşları arasındaki 29 gönüllü, kırıksıklıklar için *Nitrosomonas eutropha* içeren bir probiyotik yüz spreyi kullanmışlardır. Bir grupta, düşük dozlarda *Nitrosomonas eutropha* içeren bir sprey kullanılırken diğer grupta yüksek doz *Nitrosomonas eutropha* içeren bir sprey uygulanmıştır. Başlangıçta elde edilen yüksek çözünürlüklü fotoğraflar, günde iki kez yüz spreyi kullanımından 7 gün sonra çekilen fotoğraflarla karşılaştırılmıştır. Daha yüksek doz kullanan grupta kırıksıklık derinliğinde ve şiddetinde iyileşme, ayrıca alın ve glabellar pigmentasyonda azalma gözlemlenmiştir⁴⁹.

Probiyotik organizmalardan elde edilen cansız bir bakteriyel ürün olan postbiyotikler de cilt hidrasyonunda ve stratum korneumun seramid seviyesinde artışla birlikte cildin lipid bariyerinde iyileşme sağladığı tespit edilmiştir. Orta yaşlı kadınları içeren bir çalışmada, *Streptococcus thermophiles* bakterisinin probiyotik özünü içeren topikal bir krem, 60 yaşın üstündeki 20 sağlıklı beyaz kadın üzerinde seramid üretimini gözlemlemek için çalışılmıştır. Krem, bir kola 15 gün boyunca günde iki kez uygulanmıştır. 15 gün sonra, tedavi edilen alanlarda hidrasyon ve stratum korneum seramid seviyelerinde önemli artışlar olduğu, su kaybının azaldığı ve lipid bariyerinde iyileşme gözlemlendiği kaydedilmiştir⁵⁰.

Sonuç

Yaşlanan ciltte mikrobiyomun rolü gelişmekte olan bir kavramdır. Şu ana kadar yapılan çalışmaların sonuçları umut vericidir. Ultraviyole ışınlarına karşı koruyucu olması, kırıksıklık derinliğinde ve şiddetinde azalma sağlaması, transdermal su kaybını azaltması ve lipit bariyerinde iyileşme sağlaması gibi önemli etkilerinden dolayı probiyotikler ve prebiyotikler kozmetik pazarında ciddi bir pay sahibi olmaya aday haline gelmiştir. Ancak bu konuda net bir şey söylemek için yeterli çalışma yoktur. Probiyotik ve prebiyotiklerin yararlı etkilerinin var olduğuna dair bazı sonuçlar bulunmakta fakat yan etkileri hakkında daha fazla bilgi edinilmesi gerekmektedir. Cilt sağlığı için oral veya lokal uyguladığımız probiyotik ve prebiyotiklerin mikrobiyotayı modüle etmesinin negatif yönde etkilerinin olup olmadığının araştırılması gerekmektedir. Probiyotik ve prebiyotikler konusunda şimdiye kadar elde ettiğimiz sonuçlar bu ürünlerin cilt yaşlanmasını geciktirmek ve önlemek amacıyla kullandığımız kimyasal ürünlere kıyasla doğal olması, mikrobiyotanın yok olması yerine yararlı türlerin var olmasına katkıda bulunması ve kimyasal ürünler kullanıldığı zaman ortaya çıkan yan etkilerin görülmemesi açısından klinikte ve kozmetikte kullanımının zamanla önemli derecede artacağını göstermektedir.

Kaynaklar

1. Maguire M, Maguire G. The role of microbiota, probiotics and prebiotics in skin health. *Arch Dermatol Res.* 2017;309:411–21.
2. Al-Ghazzewi FH, Tester RF. Impact of prebiotics and probiotics on skin health. *Beneficial Microbes.* 2014;5(2):99-107.
3. Ramsey MM, Freire MO, Gabrilska RA, Rumbaugh KP, Lemon KP. *Staphylococcus aureus* shifts toward commensalism in response to *Corynebacterium* species. *Front Microbiol.* 2016;7:1230.
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Probiotics in food: health and nutritional properties and guidelines for evaluation. 1th. Italy. World Health Organization: Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2006.
5. Boyle RJ, Lahtinen SJ, Tang MLK. Probiotics and skin. In *Nutrition and skin: lessons for anti-aging, beauty and healthy skin*, 1th ed, (Ed: AP):New York, Springer Science and Business Media., 2011:111-27.
6. Levkovich T, Poutahidis T, Smillie C, Varian B, Ibrahim YM, Lakritz JR et al.. Probiotic bacteria induce a 'glow of health'. *PLoS One.* 2013;8:e53867.
7. Di Marzio L, Cinque B, Cupelli F, De Simone C, Cifone MG and Giuliani M. Increase of skin-ceramide levels in aged subjects following a short-term topical application of bacterial sphingomyelinase from *Streptococcus thermophilus*. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2008;21:137-43.
8. Krutmann J. Pre- and probiotics for human skin. *J Dermatol Sci.* 2009;54:1-5.
9. Volz T, Biedermann T. Outside-in. Probiotic topical agents. *Hautarzt.* 2009;60:795-801.
10. Tester RF, Al-Ghazzewi FH. The role of pre- and probiotics in skin care. *Inside Cosmeceuticals.* 2012;1:5-9.
11. Al-Ghazzewi FH, Khanna S, Tester RF, Piggott J. The potential use of hydrolysed konjac glucomannan as a prebiotic. *J Sci Food Agric.* 2007;87:1758-66.
12. Connolly ML, Lovegrove JA, Tuohy KM. Konjac glucomannan hydrolysate beneficially modulates bacterial composition and activity within the faecal microbiota. *J Funct Foods.* 2010;2:219-24.
13. Roberfroid MB. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr.* 2007;137:830-37.
14. Tomasik PJ, Tomasik P. Probiotics and prebiotics. *Cereal Chem.* 2003;80:113-17.
15. Al-Ghazzewi FH, Tester RF. Effect of konjac glucomannan hydrolysates and probiotics on the growth of the skin bacterium *Propionibacterium acnes* in vitro. *Int J Cosmet Sci.* 2010;32:139-142.
16. Bateni E, Tester R, Al-Ghazzewi F, Bateni S, Piggott J. The use of konjac glucomannan hydrolysates (GMH) to improve the health of the skin and reduce acne vulgaris. *Am J Dermatol Venereol.* 2013;2:10-4.
17. Fooks LJ, Gibson GR. Probiotics as modulators of the gut flora. *Br J Nutr.* 2002;88:39-49.
18. Su P, Henriksson A, Mitchell H. Prebiotics enhance survival and prolong the retention period of specific probiotic inocula in an in vivo murine model. *J Appl Microbiol.* 2007;103:2392-2400.
19. Ritchie ML, Romanuk TN. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLoS One.* 2012;7:e34938.
20. Ouwehand AC, Salminen S, Isolauri E. Probiotics: an overview of beneficial effects. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2002;82:279-89.
21. Suzuki H, Oomizu S, Yanase Y, Onishi N, Uchida K, Mihara S et al.. Hydrolysed konjac glucomannan suppresses IgE production in mice B cells. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;152:122-30.
22. Fredricks DN. Microbial ecology of human skin in health and disease. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2001;6:167-69.
23. Kong HH, Segre JA. Skin microbiome: looking back to move forward. *Invest Dermatol.* 2012;132:933-39.
24. Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC et al.. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science.* 2009;324:1190-192.
25. Grice EA, Kong HH, Renaud G, Young AC, Bouffard GG, Blakesley RW et al.. A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome Res.* 2008;18:1043-50.
26. Gao Z, Perez-Perez GI, Chen Y, Blaser MJ. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations. *J Clin Microbiol.* 2010;48:3575-581.

27. Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI, Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science*. 2009;326:1694-697.
28. Shu M, Wang Y, Yu J, Kuo S, Coda A, Jiang Y et al.. Fermentation of *Propionibacterium acnes*, a commensal bacterium in the human skin microbiome, as skin probiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *PLoS One*. 2013;8:e55380.
29. Thormar H, Hilmarsen H. The role of microbicidal lipids in host defense against pathogens and their potential as therapeutic agents. *Chem Phys Lipids*. 2007;150:1-11.
30. Oh J, Conlan S, Polley EC, Segre JA, Kong H. Shifts in human skin and nares microbiota of healthy children and adults. *Genome Med*. 2012;4:77.
31. Derrick MC, Jun M, Amanda LP, Kathleen MA, Maxim DS, Kjersti MA. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat Med*. 2017;23:314-26.
32. Younge NE, Araujo-Perez F, Brandon D, Seed PC. Early-life skin microbiota in hospitalized preterm and full-term infants. *Microbiome*. 2018;6:98.
33. Zhu T, Liu X, Kong FQ, Duan YY, Yee AL, Kim M et al. Age and mothers: potent influences of children's skin microbiota. *J Invest Dermatol*. 2019;139(12):2497-505 e6.
34. Ying S, Zeng DN, Chi L, Tan Y, Galzote C, Cardona C et al. The influence of age and gender on skin-associated microbial communities in urban and rural human populations. *PLoS One*. 2015;10(10):e0141842.
35. Luna PC. Skin Microbiome as Years Go By. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21:12-17.
36. Shibagaki N, Suda W, Clavaud C, Bastien P, Takayasu L, Lioka E et al.. Aging-related changes in the diversity of women's skin microbiomes associated with oral bacteria. *Sci Rep*. 2017;7:10567.
37. Dimitriu PA, Iker B, Malik K, Leung H, Mohn WW, Hillebrand GG. New insights into the intrinsic and extrinsic factors that shape the human skin microbiome. *MBio*. 2019;10(4):e00839-19.
38. Mori N, Kano M, Masuoka N, Konna T, Suzuki Y, Miyazaki K, et al.. Effect of probiotic and prebiotic fermented milk on skin and intestinal conditions in healthy young female students. *Biosci Microbiota Food Health*. 2016;35:105-12.
39. Miyazaki K, Masuoka N, Kano M, Iizuka R. Bifidobacterium fermented milk and galactooligosaccharides lead to improved skin health by decreasing phenols production by gut microbiota. *Benef Microbes*. 2014;5:121-28.
40. Lee DE, Huh CS, Ra J, Choi ID, Jeong JW, Kim SH, et al.. Clinical evidence of effects of *Lactobacillus plantarum* HY7714 on skin aging: a randomized, double-blind, placebocontrolled study. *J Microbiol Biotechnol*. 2015;25:2160-168.
41. Bouilly-Gauthier D, Jeannes C, Maubert Y, Duteil L, Queille-Roussel C, Piccardi N, et al.. Clinical evidence of benefits of a dietary supplement containing probiotic and carotenoids on ultraviolet-induced skin damage. *Br J Dermatol*. 2010;163:536-43.
42. Jung EY, Kwon JI, Hong YH, Suh HJ. Evaluation of anti-wrinkle effects of DuOligo, composed of lactulose and galactooligosaccharides. *Prev Nutr Food Sci*. 2017;22:381-84.
43. Hong YH, Chang UJ, Kim YS, Jung EY, Suh HJ. Dietary galactooligosaccharides improve skin health: a randomized double-blind clinical trial. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2017;26:613-18.
44. Weston S, Halbert A, Richmond P, Prescott SL. Effects of probiotics on atopic dermatitis: A randomized controlled trial. *Arch Dis Child*. 2005;90:892-97.
45. Baba H, Masuyama A, Takano T. Short communication: Effects of *Lactobacillus helveticus*-fermented milk on the differentiation of cultured normal human epidermal keratinocytes. *J Dairy Sci*. 2006;89:2072-75.
46. Bekiaridou A, Karlafti E, Oikonomou IM, Ioannidis A, Papavramidis TS. Probiotics and their effect on surgical wound healing: a systematic review and new insights into the role of nanotechnology. *Nutrients*. 2021;13:4265.
47. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Production of free fatty acids and conjugated linoleic acid in probiotic dahi containing *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* during fermentation and storage. *Int Dairy J*. 2007;17:1006-10.
48. Kodali VP, Sen R. Antioxidant and free radical scavenging activities of an exopolysaccharide from a probiotic bacterium. *Biotechnol J*. 2008;3:245-51.
49. Notay M, Saric-Bosanac S, Vaughn AR, Dhaliwal S, Trivedi M, Reiter NP et al.. The use of topical *Nitrosomonas eutropha* for cosmetic improvement of facial wrinkles. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19:689-93.
50. Di Marzio L, Cinque B, Cupelli F, De Simone C, Cifone MG, Giuliani M. Increase of skin ceramide levels in aged subjects following a short-term topical application of bacterial sphingomyelinase from *Streptococcus thermophilus*. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2008;21:137-43.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Havanur Güllü
 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
 Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı
 Adana, Turkey
 e-mail: havanur916@gmail.com

Geliş tarihi/ Received: 09.06.2023

Kabul tarihi/Accepted: 01.09.2023