

YOĞURTTA CANLI OLARAK BULUNAN *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus bifidus*'UN ORGANİZMA VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECTS OF *Lactobacillus acidophilus* AND *Lactobacillus bifidus* FOUND SURVIVAL IN YOGHURT ON THE ORGANISM AND THE HEALTH

Siddik GÖNÇ A.Sibel AKALIN

Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Süt Teknolojisi Bölümü, İZMİR

ÖZET: Genellikle beslenmeye ilişkin yararlı mikroorganizmalar olarak en çok bahsedilen bağırsak bakterileri *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus bifidus*'dur. Bağırsak sisteminde canlı kalarak burada gelişebilme özelliğine sahip olan bu bakteriler ortamda bulunan patojenlere karşı antagonistik etki göstermektedir. Dolayısıyla *L.acidophilus* ve *L.bifidus* bakterilerini içeren ferment süt mamüllerinin tüketimi insan sağlığı ve beslenme açısından bir takım yararlar sağlamaktadır. Bu derlemede belirtilen yararlar ana başlıklar altında incelenecktir.

SUMMARY: Generally the intestinal lactobacilli most often mentioned as beneficial dietary adjuncts are *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus bifidus*. These organisms possess characteristics which would permit their survival and growth in the intestinal tract. They also produce antagonistic actions toward enteric pathogens. So, the consumption of fermented milk products containing *L.acidophilus* and *L.bifidus* bacteria provide some possible benefits to health and nutrition. These benefits will be examined under the general headings in this review.

GİRİŞ

Son yıllarda özellikle *L.acidophilus* ve *L.bifidus* gibi bağırsak orijinli bakterilerle üretilen ferment süt mamülleri tüketiminde büyük artışlar dikkati çekmektedir. Besleyici değeri yüksek olan bu mamüllerin insan sağlığı üzerindeki yararlı etkileri bilimsel yayılarda önemle vurgulanmakta, pazar talepleri de hızla artmaktadır. Bugün Uluslararası Sütçülük Federasyonu'na üye ülkelerin çoğunda yoğurt benzeri ferment süt ürünlerinin büyük bir kısmı *L.acidophilus* ve *L.bifidus* bakteri kültürleri kullanılarak üretilmektedir.

Diyetetik amaçla kullanılacak olan mikroorganizmanın insan bağırsak sisteminin doğal florasında bulunması, bağırsıklara ulaşabilmek için sindirim sisteminin üst bölgelerindeki ekstrem koşullarda canlı kalması, bulunduğu ortamda yararlı etkiler göstermesi ve mamülde tüketim anına kadar canlılık ve aktivitesini koruması arzu edilir. İnsan bağırsak sisteminden düzenli olarak izole edilen laktobasil türleri *L.acidophilus*, *L.bifidus*, *L.casei*, *L.fermentum*, *L.salivarius*, *L.plantarum* ve *L.cellobiosus*'dur. Bunlar içinde diyetetik amaçla en çok kullanılanlar sindirim sisteminde canlı kalıp bağırsıklara aşılanabilen *L.acidophilus* ve *L.bifidus*'dur (GILLIAND, 1979; KURMANN, 1983; KLUPSCH, 1985; LAROIA ve MARTIN, 1990).

Belirtilen bakteriler bağırsak duvarı yüzeyine yapışma ve burada gelişme özelliğine sahiptirler. Yapışma mekanizması henüz tam olarak açıklanmamıştır. KLEEMAN ve KLEANHAMMER (1982) tarafından yapılan bir çalışmada incelenen tüm *L.acidophilus* suşlarının insan bağırsak sistemi epitel hücrelerine yapışıldığı ve bunun kalsiyum iyonları varlığında gerçekleştiği belirtilmiştir. OP DEN CAMP ve ark. (1985); *B.bifidum* subs. *pennsylvanicum*'un lipoteikoik asidinin bu bakterinin insan epitel hücrelerine yapışmasında önemli rol oynadığını saptamışlardır.

Belirtilen özelliklerinden dolayı *L.acidophilus* ve *L.bifidus* bakterilerini içeren ferment süt mamüllerinin düzenli olarak tüketilmesi, bu bakterilerin sindirim sistemine tutunmasını sağlamaktadır. Böylece özellikle son yıllarda yapılan araştırmalarla da ortaya konduğu gibi bireye (tüketiciye) bir takım faydalı sağlanmaktadır. Bu derlemede daha çok beslenme açısından ve terapötik (=tedavi edici) açıdan sağlanan yararlar üzerinde durulacaktır (RASIC ve KURMANN, 1983; GILLIAND, 1989).

Beslenme Açısından Faydası

Bir gidanın besleyici değeri içerdığı besin maddelerinin yeterli, sindirilebilir ve asimile olabilirliğine bağlıdır. Fermente süt mamüllerindeki besin maddeleri starter bakteriler tarafından bir ön-fermantasyona uğradıklarından bunların besleyici değeri daha yüksek, sindirimleri süte göre daha kolaydır. Protein ve yağın kısmen parçalanması sindirilebilirliği artırmaktadır. Laktozun hidrolize olup, B-galaktosidaz enzim

aktivitesinin artması da laktoz intolerant kişilerin fermente süt mamüllerini rahatlıkla tüketmelerini sağlamaktadır. KIM ve GILLIAND (1983) *L.acidophilus* ile fermente olmuş sütle beslenmenin laktozun sindirilmesine etkisi üzerine yaptıkları bir çalışmada sindirimin arttığını ve bu artışın *L.acidophilus*'un bağırsaklardaki işlevinden kaynaklandığını tespit etmişlerdir.

Ayrıca fermente süt mamüllerinde bulunan kalsiyum ve bazı mineral maddelerin daha iyi absorbe edildiği ve çoğu mamülün folik asit, niasin, biotin, pantotenik asit, B₆ ve B₁₂ gibi B grubu vitaminleri açısından süte göre daha zengin olduğu belirlenmiştir. Bifidobakterilerin tiamin, riboflavin ve K vitaminlerini sentezlediği tespit edilmiştir (KURMANN, 1983; RASIC ve KURMANN, 1983; SAVAIANO ve ark. 1984; RENNER, 1986).

Belirtilen özelliklerin yanı sıra *L.acidophilus* ve *L.bifidus* bakterilerini içeren fermente süt mamülleri diğer mamüllerin çokundan farklı olarak daha yüksek oranda L (+) laktik asit içermektedir. Fermentasyon sırasında laktozun parçalanması ile oluşan laktik asit L (+), D (-) ve bu iki izomerin eşit oranda karışımıyla DL-laktik asit olarak üç tipte meydana gelmektedir. Organizmada oluşan ve fizyolojik laktik asit olarak da tanımlanan L (+) laktik asit vücutta tamamen ve çok hızlı bir şekilde parçalanmaktadır. Buna karşın D (-) laktik asitte parçalanmanın yetersiz ve az miktarda olması bu izomerin fazla alınması durumunda metabolizmada rahatsızlığa neden olmaktadır. Nitekim D (-) laktik asidin maksimum alım düzeyleri konusunda bazı sınırlamalar getirilmiştir. Buna göre bir yetişkinin kg vücut ağırlığı başına günde 100 mg'dan fazla D (-) laktik asit almaması gereklidir. Alman Araştırma Topluluğu'nun Yabancı Maddeler Komisyonu (DFG) bebek mamalarının D (-) laktik asit içermemesi gerektiğini belirtmektedir. L (+) laktik asit içinse bir sınırlama getirilmemiştir (DEETH ve TAMIME, 1981; KLUPSCH, 1983 a; KLUPSCH, 1983 b; KLUPSCH, 1983 c; HUNGER, 1984; RENNER, 1986; LAROLA ve MARTIN, 1990).

Fermentasyon sırasında hangi laktik asit izomerinin oluşacağı tamamen kullanılan mikroorganizmaya bağlı bir olaydır. L (+) laktik asit üreten *L.bifidus* ve DL-laktik asit üreten *L.acidophilus* bulundukları ortamda L (+) laktat oranını yükseltmektedir (HUNGER, 1984).

Terapötik (Tedavi edici) Açıdan Faydası

Terapötik kelimesi sağlığı koruyucu ve tedavi edici anlamında kullanılmaktadır. *L.acidophilus* ve *L.bifidus* bakterilerini içeren fermente süt mamüllerinin terapötik yönünden yararlarını 3 grup altında incelemek mümkündür (GILLIAND, 1989).

1. Antimikrobiyal etkisi

1. Sindirim sistemi rahatsızlıklarına etkisi
2. Karaciger rahatsızlıklarına etkisi
2. Antikolesterol (colesterolü düşürücü) etkisi
3. Antikanserojen (kanseri önleyici) etkisi

Antimikrobiyal (mikroorganizma gelişmesini önleyici) Etkisi: Laktik asit bakterilerinin antimikrobiyal etkisi; laktik asit, H₂O₂ ve antibiyotik üretmelerinden kaynaklanmaktadır. Laktik asit ortam pH'sını düşürerek diğer bakteriler için uygun olmayan bir durum yaratır. *L.acidophilus* tarafından üretilen H₂O₂'in barsak patojenlerine karşı oluşturulan antagonistik etkide rol oynadığı belirlenmiştir (COLLINS ve ARAMAKI, 1980).

Ayrıca birçok araştırmacı bağırsak orijinli bakterilerin antibiyotik yapıda veya maddeler ürettiğini tespit etmişlerdir. *L.acidophilus* çeşitli Gr (+) ve Gr (-) bakterilere karşı etkili olan ve acidolin, acidophilin ve lactocidin adı verilen antimikrobiyal bileşikler üretmektedir (MEHTA ve ark., 1984). *Lb.bifidus*'un da bifidin adı verilen bir antibakteriyel madde ürettiği belirlenmiştir. Bifidobakterler şekerlerin fermentasyonu ile asetik, formik ve laktik asit üretmektedir. Bu asitlerin üretimi bağırsak pH'sını düşürmeye, bazı patojen ve pütfrafaktif bakterilerin gelişmesini engellemektedir. pH kontrolü aynı zamanda bakteri toksinlerinin, fenol ve aminlerin üretiminin de kısıtlamaktadır. Bunun yanında asetik asitin Gr (-) bakterilere karşı laktik asitten daha inhibe edici olduğu belirlenmiştir. Böylece bifidobakterler bazı durumlarda *L.acidophilus*'un üzerinde bir avantaja sahiptir (RASIC ve KURMANN, 1983).

L.acidophilus ve *L.bifidus* bakterilerinin bu aktivitesi sayesinde bağırsak enfeksiyon ve hastalıkları kontrol altına alınmakta ve antibiyotikle tedavinin yan etkileri bertaraf edilebilmektedir.

Sindirim Sistemi Rahatsızlıklarına Etkisi: *L.acidophilus* ve *L.bifidus*'un hem sindirim sistemine tutunabilmesi hem de patojen mikroorganizmaların gelişmesini inhibe edebilmesi bunların mide ve bağırsak rahatsızlıklarına karşı koruyucu ve tedavi edici bir ürün olarak kullanılmasına olanak sağlamaktadır.

Enterokolit (kalın bağırsak iltihabı) gibi patojen bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda *L.acidophilus*'un başarıyla kullanıldığı tespit edilmiştir. GILLIAND ve SPECK (1977); *L.acidophilus*'un *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* ve bağırsak patojeni *Escherichia coli*'ye karşı antagonistik etki gösterdiğini ve bu etkinin kuvveti açısından *L.acidophilus* suşları arasında farklılık görüldüğünü tespit etmişlerdir. Bifidobakterilerin ürettiği metabolitlerle bağırsak patojenlerini inhibe ettikleri görülmüştür. BULLEN ve ark. (1975) anne sütüyle beslenen bebeklerin dışkılarında şişe sütüyle beslenenlerden daha yüksek oranda asetik asit ve daha fazla sayıda bifidobakter bulunduğunu belirlemiştir. Bununla beraber şişe sütüyle beslenen bebeklerin bağırsaklarında oldukça yüksek sayıda Gr (-) bakteri bulunduğu da tespit etmişlerdir.

Diyare ve sindirim bozuklukları ile bağırsak flora dengesinin bozulması durumunda sözkonusu bakterilerin ve dolayısıyla bunları içeren fermenter süt mamüllerinin olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir. *L.acidophilus* ile ferment olmuş süt mamüllerinin mide-bağırsak iltihabı, diyare, deri enfeksiyonları ve ağızda uçuk ve astım tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılabileceği belirtilmiştir (SHAHANI ve CHANDAN, 1979). Sindirim ile ilgili problemlerde ise bifidobakterlerin etkin olduğu görülmüştür. Örneğin yaşılı insanlarda sindirim sistemi florası değişimlere karşı hassasdır. Bu kişilerin fekal florasında bifidobakter sayısı azalmakta, hatta kaybolmakta, *enterokok*, *enterobakter* ve *clostridium* sayıları artmaktadır. Bu durumda bifidobakterlerce zengin süt ürünlerinin tüketimi tavsiye edilmektedir (RASIC ve KURMANN, 1983).

L.acidophilus kültürlerinin antibiyotik veya radyasyonla tedavi sonrasında bozulan bağırsak mikroflorasının yeniden düzenlenmesinde de kullanılabilirliği tespit edilmiştir. Günümüzde tüm enfeksiyon tipleri için çeşitli antibiyotikler kullanılmakta, sindirim sistemi enfeksiyonlarında ağız yoluyla alınan antibiyotikler mikroflora dengesini bozmaktadır. Bunların esas etkileri Gr (-) bakterilerin faaliyetlerinin engellenmesi üzerine olsa da bu uygulamadan laktobasiller gibi Gr(+) bakteriler de etkilenebilir. Böylece *salmonella* ve diğer *enterobakter*leri öldürmek için belirli dozda bir antibiyotik kullanıldığında hasta tifo, paratifo, salmonellosis, dizanteri gibi enfeksiyonlardan kurtulmakta, fakat bağırsak florası bozularak Gr (+) bakteri tipleri büyük oranda azalmaktadır. Bunun sonucunda hastaya rahatsızlık verici semptomlar meydana gelir. Bu tip bir problemdede hem bağırsaklarda yaşayabilecek, hem de antibiyotiklere karşı dirençli olan *L.acidophilus* kültürü ile hastanın tedavisi önerilmektedir. *L.bifidus*'un da aynı amaç için kullanılabilirliği bildirilmiş, fakat çoğu bağırsak hastalıkları laktobasillerin bifidobakterlerden daha fazla sayıda olduğu ince bağırsaklarda meydana geldiğinden tedavide *L.bifidus*'un *L.acidophilus* ile beraber kullanılması önerilmiştir (RASIC ve KURMANN, 1983; KURMANN, 1983; GILLIAND, 1989).

Karaciğer Rahatsızlıklarına Etkisi: Bifidobakterlerin özellikle karaciğer hastalığına karşı olumlu etkisi bulunduğu belirtilmektedir. Sindirim sistemindeki bakteriler amonyak, fenoller, aktif aminler ve indol gibi normalde idrar ve dışkıya salgılanmadan önce karaciğer tarafından ayrıtırılan toksik maddeler üretirler. Karaciğer hastalandığında bu işlemi yapamaz ve belirtilen ürünler sistemdeki sirkülasyona girerek beyin için zararlı olabilecek düzeylere ulaşırlar. Bu durumu kontrol altına almak için toksik maddelerin üretim ve absorbsyonunu azaltmak amacıyla bazı önlemler alınması gereklidir. Bunlardan biri laktuloz ve bifidus sütü ile tedavidir. Laktuloz; ısıtılmış sütte alkali bir pH'da laktozdan elde edilen bir ketozdur. Laktuloz ile bifidus sütü ve yoğurdunun karaciğer sirozunun tedavisindeki yararlı rolleri çeşitli araştırmalarla kanıtlanmıştır (RASIC ve KURMANN, 1983).

Bu konuda yapılan bir çalışmada karaciğer sirozu olan 33 hastaya yaklaşık 100 gün boyunca başlangıçta günde 3 x 10 g, daha sonra 3 x 100 g olarak bifidusu süt verilmiştir. Uygulama sonunda hastaların kanlarında tespit edilen amonyak ve fenol miktarının düşüğü belirlenmiştir. Bu durum bifidobakterlerin *L.acidophilus* ile beraber organik asit oluşturarak bağırsaklarda pH'yi düşürmesine bağlanmaktadır. Organizmada amonyak oluşumunun önemli bir bölümü bağırsaklarda meydana gelir. Fakat düşük pH'da bağırsaklardaki amonyak absorbe edilemeyecek amonyum halinde bulunur (MUTING ve ark., 1968).

Antikolesterol Etkisi

Metabolizmada önemli rol oynayan kolesterolinin vücut tarafından sentezlendiği bilinmektedir. Ancak kandaki kolesterol miktarının yükselmesi organizmada bazı rahatsızlıklara yol açmakta ve kalp hastalığını teşvik eden temel faktörlerden birinin yüksek kolesterol olduğu düşünülmektedir. Bugün için diyette yer alan bazı ferment süt mamüllerinin kolesterolu düşürmede önemli bir etkisi bulunduğu kabul edilmektedir.

Konuya ilgili olarak başlangıçta yapılan bazı çalışmalarla yoğurdun kolesterol düşürücü bir madde ya da maddeler içeriği ve bunların kalsiyum, orotik asit, laktoz veya kazeinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (RASIC, 1987). Bir araştırma sonucuna göre diyete ilave edilen yoğurdun kolesterol düzeyini % 5-10 oranında düşürdüğü belirlenirken, bir diğer çalışmada yoğurdun kolesterol miktarını önemli düzeye etkilemediği tespit edilmiştir (PAYENS ve ark., 1976; HEPNER ve ark., 1979).

Daha sonraları diğer ferment süt mamülleriyle yapılan çalışmalarla farklı sonuçlar alınmış ve bu farklılıklar fermantasyonda kullanılan bakteri tür ve suşlarından kaynaklanmıştır. Genel olarak bağırsak mikroflorasının özellikle de bazı *L.acidophilus* suşlarının kolesterol düşürücü etkiye sahip oldukları belirlenmiştir. Bebekler, domuzlar ve tavşanlarla yapılan çeşitli denemelerde *L.acidophilus*'lu diyetle beslenmenin serum kolesterol düzeyinde düşmeye neden olduğu saptanmıştır (KORNEGAY, 1986; FERNANDES ve ark., 1987). Diğer yandan kolesterolinin *L.acidophilus* tarafından asimilasyonu anaerobik koşullarda ve ortamda safra tuzu olduğunda artmaktadır. Ayrıca gereken safra miktarı normal olarak bağırsaklarda oluşan miktar kadardır. Bu yüzden olayın bağırsak sisteminde meydana geldiği düşünülmektedir (GILLIAND ve ark., 1985).

Çeşitli araştırmacılar bazı bağırsak bakterilerinin kolesterolu düşürme yeteneklerini şu şekilde açıklamaktadır. Vücutta sentezlenen ve gıdalarla alınan kolesterol safra asitlerine dönüşmektedir. *L.acidophilus* gibi bazı bağırsak bakterileri ise safra asitlerini dekonjugije edebilme yeteneğine sahiptir. Safra konsantrasyonundaki bu azalma, kolesterolinin safra asitlerine dönüşümü ile telafi edilir ve böylece toplam kolesterol düzeyi düşer (DRIESSEN, 1989).

Yapılan bir çalışmada laktobakterilerin safra asitlerini dekonjugasyon yeteneklerinin farklı olduğu, bazı *L.acidophilus* suşlarının hem glycocholate, hem de taurocholate'ı dekonjugije ettiği belirlenmiştir (GILLIAND ve SPEKCK, 1977).

Diğer yandan dekonjugije olan safra asitlerinin bağırsak sisteminden lipitleri konjuge asitlere kıyasla daha zayıf bir biçimde absorbe etmesiyleコレsterol emiliminde azalma meydana geldiği belirtilmektedir. Safra asitlerinde dekonjugasyonun bir diğer önemi de bağırsak sistemindeki mikroorganizmlerin biyolojik kontrolüdür. Dekonjugije safra asitleri bağırsak patojenlerine karşı daha etkili olup inhibisyon özellikleri daha güçlündür (WELCH, 1987; LAROIA ve MARTIN, 1990).

Antikanserojen Etkisi

Özellikle son yıllarda ferment süt mamüllerinin antikanserojenik etkileri tartışılmakta ve buna yönelik çeşitli inceleme ve araştırmalar yapılmaktadır (FERNANDES ve ark., 1987; DRIESSEN, 1989; GILLIAND, 1989).

Gıdalari işlemeye kullanılan nitritlerin bağırsak sisteminde kanserojen nitrozaminlere dönüştüğü, bazı laktobakteri ve bifidobakter türlerinin ise bu bileşiklerin sentezini enzimatik yolla yavaşlatığı belirtilmiştir. Belirli *L.acidophilus* suşlarının nitriti kullandığı ve bu durumun bağırsak kanseri riskini azalttığı da tespit edilmiştir (FERNANDES ve ark., 1987). Nitrat metabolizmasının yanısıra antikanserojenik aktivitenin özellikle fekal enzimlerle ilgili olarak meydana geldiği ifade edilmektedir. Metabolizmada bulunan fekal enzimler (azoredüktaz, B-glukuronidaz ve nitroreduktaz) prokanserojenlerin kanserojen maddelere dönüşmesini sağlamaktır ve bu yüzden mukoza kanserinin tespisinde kullanılmaktadır. Bağırsak bakterileri ise fekal enzimlerin aktivitelerini önleyerek kanserojen maddelerin oluşumunu geciktirmektedir (FRIEND ve SHAHANI, 1984; KLUPSCH, 1985; FERNANDES ve ark., 1987; WELCH, 1987).

İnsan ve hayvanlarla yapılan çeşitli denemelerde diyete *L.acidophilus* ilavesinin sözkonusu fekal enzimlerin aktivitelerini önemli ölçüde azalttığı belirlenmiştir. Ayrıca bu durumun bağırsak kanseri

indüksiyon süresini uzattığı da tespit edilmiştir (GOLDIN ve GORBACH, 1980; GOLDIN ve ark., 1980; GOLDIN ve GORBACH, 1984 a; GOLDIN ve GORBACH, 1984 b).

Tavşanlar üzerinde diyete yoğurt ilavesi ile yapılan bir deneme ise fekal enzimlerin aktivitesinde önemli bir değişiklik olmadığı saptanmıştır (COLE ve FULLER, 1987).

Diğer yandan fareler üzerinde yapılan bazı araştırma sonuçları da yoğurt ve *L.acidophilus* içeren preparatlarla beslenmenin tümör oluşumunu inhibe ettiğini göstermiştir (FERNANDES ve ark., 1987). Antitümör aktivitenin kaynakları henüz tam olarak belirlenmiş değildir. Bu aktivite bakteriler tarafından üretilen özel maddelerden kaynaklanabileceği gibi bireyin bağışıklık sisteminden de ileri gelebilir. Son zamanlarda yapılan araştırmalar, fizyolojik bakterilerin vücuttan bağışıklık sistemini aktive ettiğini göstermiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çeşitli denemelerde canlı bifidobakterler ile *L.acidophilus* ve bazı laktik asit bakterilerini içeren ferment süt mamüllerinin düzenli olarak tüketimi ile bağışıklık sisteminin aktive olduğu belirlenmiştir (PERDIGON ve ark., 1986; PERDIGON ve ark., 1987; PERDIGON ve ark., 1988).

KAYNAKLAR

- BULLEN, C.L., P.V., TEARLE, A.T.WILLIS, 1975. Bifidobacteria in the intestinal tract of infants: an in-vivo study. J.Med.Microbiol. 9:325.
- COLE, C.B., R.F.FULLER, 1987. The effect of dietary fat and yoghurt on colonic bacterial enzymes (B-glucosidase and B-glucuronidase) associated with colon cancer. Food Microbiology 4:77-81.
- COLLINS, E.B., KARAMAKI, 1980. Production of hydrogen peroxide by *Lactobacillus acidophilus*. J.Dairy Sci. 63(3):353-357.
- DEETH, H.J., A.Y., TAMIME, 1981. Yoghurt: Nutritive and Therapeutic Aspects. J.Food Prot. 44 January: 78-85.
- DRIESSEN, F.M., R.BOER, 1989. Fermented milks with selected intestinal bacteria: a healthy trend in new products. Neth. Milk Dairy J. 43:367-382.
- FERNANDES, C.F., K.M., SHAHANI, M.A.AMER, 1987. Therapeutic role of dietary lactobacilli and lactobacillic fermented dairy products. FEMS:Microbiology Reviews 46:343-356.
- FRIEND, B.A., K.M., SHAHANI, 1984. Nutritional and Therapeutic aspects of lactobacilli. J.of Applied Nutrition. 36 (2): 125-153.
- GILLIAND, S.E., M.L.SPECK, 1977. Antagonistic action of *Lactobacillus acidophilus* toward intestinal and foodborne pathogens in associative cultures. J.Food Prot. 40: 820.
- GILLIAND, S.E., 1979. Beneficial interrelationships between certain microorganisms and humans: Candidate microorganisms for use as dietary adjuncts. J.of Food Prot. 42(2):164-167.
- GILLIAND, S.E., C.R., NELSON, C., MAXWELL, 1985. Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. Applied and Environmental Microbiology. 49(2): 377-381.
- GILLIAND, S.E., 1989. Acidophilus milk products: a review of potential benefits to consumer. J.of Dairy Sci. 72(10):2483-2494.
- GOLDIN, B.R., S.L., GORBACH, 1980. Effect of *Lactobacillus acidophilus* dietary supplements on 1,2-dimethyl-hydrazine dihydrochloride-induced intestinal cancer in rats. JNCI 64(2):263-265.
- GOLDIN, B.R., L.SWENSON, J., DWYER, M.SEXTON, S.L., GORBACH, 1980. Effect of diet and *Lactobacillus acidophilus* supplements on human fecal bacterial enzymes. JNCI 64(2):255-261.
- GOLDIN, B.R., S.L., GORBACH, 1984 a. The effect of milk and *Lactobacillus* feeding on human intestinal bacterial enzyme activity. The American J.of Clinical Nutr. 39 (May):756-761.
- GOLDIN, B.R., S.L., GORBACH, 1984 b. Alterations of the Intestinal microflora by diet, oral antibiotics and lactobacillus decreased production of free amines from aromatic nitro compounds, azo dyes and glucuronides. JNCI 73(3): 689-695.
- HEPNER, G., R., FRIEND, S., St. JEOR, L., FUSETTI, R., MORIN, 1979. Hypocholesterolemic effect of yoghurt and milk. The American Journal of Clinical Nutrition 32 January: 19-24.
- HUNGER, W., 1984. Dextro-rotatory and levo-rotatory lactic acid: their significance and occurrence in sour milk products. Danish Dairy Industry Worldwide 4:39-42.
- KIM, H.S., S.E., GILLIAND, 1983. *Lactobacillus acidophilus* as a dietary adjunct for milk to aid lactose digestion in humans. J.of Dairy Sci. 66 (5): 959-966.
- KLEEMAN, E.G., T.R.KLAENHAMMER, 1982. Adherence of lactobacillus species to human fetal intestinal cells. J.Dairy Sci. 65 (11): 2063-2069.
- KLUPSCH, H.J., 1983 a. Bioghurt-Biogarde-Acidified milk products with optimum qualities. North European Dairy J. 2:29-32.
- KLUPSCH, H.J., 1983 b. The content and importance in sour milk products of L(+) and D(-) lactates. I.North European Dairy J.6:170-175.
- KLUPSCH, H.J., 1983 c. The content and importance in sour milk products of L(+) and D(-) lactates. II.North European Dairy J.7:187-191.
- KLUPSCH, H.J., 1985. Man and microflora-Bioghurt, Biogarde. S.Afr. J.Dairy Technol. 17 (4):153-156.
- KORNEGAY, E.T., 1986. Dosing, feeding of *Lactobacillus acidophilus* has little affect on blood cholestrerol levels. Feedstuffs August. 18:11-12.

- KURMANN, J.A., 1983. The development and significance of new cultures with bifidobacteria as an example. North European Dairy J. 3:65-74.
- LAROIA, S.J., H.MARTIN, 1990. Bifidobacteria as possible dietary adjuncts in cultured dairy products-Areview. cultured Dairy Products J.November, 18-22.
- MEHTA, A.M., K.A. PATEL, P.J.DAVE, 1984. Purification and some properties of an inhibitory protein isolated from *Lactobacillus acidophilus* AR.Milchwissenschaft 39 (2):86-89.
- MUTING, D., H.REIKOWSKI, W. ESCHERICH, C.KLEIN, D.DOENECKE, 1968. Stabilizing effect of *Lactobacillus bifidus* milk on protein metabolizm in liver cirrhosis. Dtsch. med. Wschr. 93(27):1313-1319.
- OP DEN CAMP, H.J.M., A. OOSTERHOF, J.H.VEERKAMP, 1985. Interaction of bifidobacterial lipoteichoic acid with human intestinal epithelial cells. Infect Immun 47:332.
- PAYENS, W., E.J.M. RETHANS, H. de WAARD, 1976. Einfluß der Konsums einer großen Menge von Joghurt oder Milch auf den Serumcholesterolgehalt. Milchwissenschaft. 31 (9): 525-530.
- PERDIGON, G., M.E.N. MACIAS, S.SALVAREZ, M.MEDICI, G.OLIVER, A.P.RUIZ HOLGADO, 1986. Effect of a mixture of *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus* administered orally on the immune system in mice. J.of Food Prot. 49 (12):986-989.
- PERDIGON, G., M.E.N. MACIAS, S.SALVAREZ, G.OLIVER, A.P.RUIZ HOLGADO, 1987. Enhancement of immune response in mice fed with *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus acidophilus*. JDairy Sci. 70 (5) : 919-926.
- PERDIGON, G., M.E.N. MACIAS, S.SALVAREZ, G.OLIVER, A.P.RUIZ HOLGADO, 1988. Systemic augmentation of the immune response in mice by feeding fermented milks with *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus* Immunology. 63: 17-23.
- RASIC, J. Lj., 1987. Nutritive value of yoghurt. Cultured Dairy Products. J. 22 (3): 6-9.
- RASIC, J. Lj., J.A. KURMANN, 1983. *Bifidobacteria* and Their Role Birkhäuser Verlag, Basel, 295. sayfa.
- RENNER, E., 1986. Nutritional aspects of fermented milk products. Cultured Dairy Products. J. May: 6-13.
- SAVAIANO, D., M.D.LEVITT, 1984. Nutritional and therapeutic aspects of fermented dairy products. Contemporary Nutrition 9(6):1-2.
- SHAHANI, K.M., R.C. CHANDAN, 1979. Nutritional and healthful aspects of cultured and culture containing dairy foods. J.of Dairy Sci. 62 (10): 1685-1694.
- WELCH, C., 1987. Nutritional and therapeutic aspects of *Lactobacillus acidophilus* in dairy products. Cultured Dairy Products. J.May:23-26.