



Laktik Asit Bakterilerinin Plazmidleri ve Bunların Özellikleri

Hidayet Sağlam^{1*}, Aynur Gül Karahan²

¹Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Kilis

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Isparta

(İlk Gönderim / Received: 21. 10. 2017, Kabul / Accepted: 30. 10. 2017, Online Yayın / Published Online: 31. 12. 2017)

Anahtar Kelimeler

Laktik asit bakterileri,
Plazmid,
Fenotip

Özet: Laktik asit bakterileri (LAB) karbonhidrat fermantasyonu sonucunda başlıca son ürün olarak laktik asit oluşturan mikroorganizmalardır. Bu bakteriler doğada yaygın olarak bulunmakta, aynı zamanda çeşitli fermente ürünlerin üretiminde başlatıcı kültür olarak kullanılmaktadırlar. Bu nedenle LAB gıda endüstrisinde önemli rol oynamaktadırlar. LAB’inde endüstriyel açıdan önemli olan birçok özellik ekstrakromozomal genetik yapılar olarak ifade edilen plazmidlerde kodludur. Laktoz metabolizması, bakteriyosin sentezi, antibiyotiklere dirençlilik, ekzopolisakkarit üretimi ve bakteriyofaj dirençlilik özellikleri plazmidlerde kodlu özelliklere örnek olarak verilebilmektedir. Bakterilerde bulunan plazmidlerin büyüklük ve sayıları cins, hatta tür düzeyinde farklılık göstermektedir. LAB plazmidlerine yönelik yapılan çalışmalarda plazmid büyüklüklerinin 0,87–250 kb arasında değiştiği, bazı türler plazmid içermezken, bazılarında ise 16 adet plazmid varlığına rastlandığı belirtilmektedir. Bu derlemede; plazmidlerin genel özellikleri, LAB’inde kodlu plazmidler ve bu plazmidlerin taşıdıkları genetik özellikler üzerinde durulmuştur.

Plasmids in Lactic Acid Bacteria and Their Properties

Keywords:

Lactic acid bacteria,
Plazmid,
Phenotype

Abstract: Lactic acid bacteria (LAB) are lactic acid-forming microorganisms as the main final product as a result of carbohydrate fermentation. These bacteria are commonly available in nature, and also they are used in the production of various fermented products as starter culture. In the LAB species, industrially important features are coded in the extrachromosomal genetic elements described as plasmids. Examples of these features are lactose metabolism, bacteriocin synthesis, resistance to antibiotics, exopolysaccharide production and bacteriophage resistance. The size and the number of the plasmids are different in the type, also in the species. Studies for LAB shows that plasmid sizes are changed between 0,87-250 kb. Besides this, some species have not plasmid and also some have 16 different plasmids. In this review, general properties of plasmids, plasmids of LAB and genetic characteristics of the LAB plasmids are emphasized.

*İlgili yazar: hidayetsaglam@kilis.edu.tr

1. GİRİŞ

Laktik asit bakterileri (LAB), Gram pozitif, spor oluşturmeyen, katalaz negatif, aerotolerant, karbonhidrat fermantasyonu sonucunda başlıca son ürün olarak laktik asit oluşturan mikroorganizmalardır. Laktik asit bakterilerinin en önemli cinsleri; *Bifidobacterium*, *Brevibacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Tetragenococcus*, ve *Weissella*'dır. LAB'nin çoğu insan, hayvan ve bitki gibi doğal ortamlardan izole edilebilmekte ve gıda endüstrisinde önemli rol oynamaktadırlar. LAB'nin başlatıcı kültür olarak kullanılmasıyla fermente süt ürünleri, et ve bitki ürünleri ile fermantasyon sonucunda elde edilen aroma, tat ve tekstür açısından önem arz etmektedirler. Bu bakteri türlerinin bazılarının probiyotik oldukları belirlenmiş ve sağlık açısından birçok avantajlarının oldukları tespit edilmiştir (Kılıç, 2001; Gürsoy ve Kınık, 2005; Soomro ve Masud, 2007; Çakmakçı ve ark., 2008; Yüksekdağ ve Beyatlı, 2009; Shiby ve Mishra, 2013; Agarwal ve ark., 2014; Juturu ve Wu, 2016).

Plazmidler kendi kendilerine eşlenebilen, kromozomal DNA'ya bağlı olmayan, kromozomal DNA'ya oranla çok daha küçük boyutlarda ve farklı sayılarda olan, sitoplazmada yer alan halkasal şekilli DNA

molekülleridir. Bu moleküller bakterilerin yaşamsal faaliyetlerini sürdürmesinde gerekli genetik materyalleri içermemekte, buna karşın endüstriyel açıdan önemli birçok özelliği taşımaktadırlar. Yapılan çalışmalarda bakteriyofajlara dayanıklılık, proteinaz üretme, laktozu metabolize etme, bakteriyosinlere, ağır metaller ve antibiyotiklere dirençlilik gibi özelliklerin plazmidler üzerinde kodlandığı belirtilmektedir. Plazmidler kararlı yapılar olmadıklarından kodladıkları özellikler itibarıyla sanayi kollarında özellikle de süt endüstrisinde önemli sorunların oluşmasına neden olmaktadır. Plazmidler, antibiyotik kullanımı, besiyerinin bileşimi, kültürün muhafaza süresi, novobiyosin, akriflavin, etidiyum bromit ve sodyum dodesil sülfat (SDS) gibi plazmid giderici kimyasal ile sıcaklığın değiştirilmesi gibi koşullardan etkilenmektedirler. Bu nedenle endüstride kullanılacak mikroorganizmaların plazmid içeriklerinin belirlenmesi ve bu plazmidlerin kodladığı özelliklerin tespit edilmesi büyük önem taşımaktadır (Sağlam, 2013; Cui ve ark., 2015).

LAB içerdikleri plazmid sayısı, büyüklüğü ve bulunduğu bakterideki işlevi bakımından farklılık göstermektedir. LAB büyüklüklerinin 0.87-250 kb ve plazmid sayısının 0-16 adet oldukları belirlenmiştir. İncelenen 65 farklı laktobasil türünden 33'ünün doğal plazmid içerdiği belirtilmektedir.

Laktobasil türlerinden ilk olarak *Lactobacillus casei* den (*L.casei*) plazmid izole edildiği ifade edilmektedir. Laktobasillerin 1 ile 10 plazmid içerdikleri belirtilmiş olmasına karşın, *Lactobacillus plantarum* (*L.plantarum*)'un bir suşunun 16 adet plazmid içerdiği, plazmid büyüklüklerinin ise 1.2 kb ile 242.96 kb arasında değiştiği belirtilmektedir. *Lactococcus* suşlarının 0-14 adet ve 0.87-130 kb büyüklüğünde, *Leuconostoc* suşlarının 1-7 adet ve 1.82-190 kb büyüklüğünde, *Streptococcus* suşlarının 1-2 adet, *Pedicoccus* suşlarının ise 3-6 adet plazmid içerdiği belirtilmektedir (Chassy ve ark., 1976; Ruiz-Barba ve ark., 1991; Wang ve Lee, 1997; Morelli ve ark., 2004; Felis ve Dellalio, 2007; Pan ve ark., 2011; Cui ve ark., 2015). Bu derlemede genel olarak plazmidler ve laktik asit bakterilerinin plazmidleri ile bu plazmidlerin kodladığı özellikler özetlenmiştir.

Plazmidler

Sitoplazma içinde yer alan, kromozomal DNA'ya oranla çok daha küçük boyutta ve farklı sayılarda olan kromozom dışı DNA moleküllerine plazmid adı verilmektedir. Plazmidler bakteri genomu gibi çift polinükleotit ipliğinden oluşmuş halkasal şekilli DNA molekülleridir. Ancak doğrusal formlu plazmidlere de rastlanmaktadır (Morelli ve ark., 2004; Tunail, 2009; Yüksekdağ and Beyatlı, 2009). Plazmid terimi ilk defa Toshua

Lederberg tarafından 1952 yılında ektrakromozomal genetik parçalar için kullanılmıştır (Lederberg, 1998).

Plazmid üzerinde plazmidin yarı-bağımsız veya bağımsız olarak replikasyonuna izin veren, replikasyon orijini adı verilen özel DNA dizileri yer almaktadır. Plazmidlerin replikasyonunu bakteri genomunun replikasyonunu gerçekleştiren enzim ve proteinler sağlamaktadır. Kopyası oluşan plazmidler DNA'da olduğu gibi iki yavru hücreye paylaştırılmaktadır. Plazmidler, hücrenin üremesi ve gelişmesi için yaşamsal öneme sahip değildir, çünkü plazmidi giderilen bakteri mutantlarının hiçbir zorlukla karşılaşmadan aynı besiyerinde ve ortam koşullarında üredikleri görülmektedir. Plazmidler, bir veya birkaç gen taşımaktadır (Tunail, 2009; Yüksekdağ and Beyatlı, 2009; Sağlam, 2013).

Plazmidler DNA'larında taşıdıkları genetik bilgiye göre isimlendirilmektedir. F⁺ plazmidi, R-plazmidi, Col⁺ plazmidi, faj^r plazmidi vb. F⁺ plazmidleri konjugasyonla ilgili bilgileri şifrelerken, R plazmidleri çoğunlukla iki genden oluşmaktadır. Bunlardan ilki bakteriler arasında plazmidin aktarılmasını sağlayan gen, ikincisi ise antibiyotiğe direncin (r) kodlandığı gendir. Ayrıca faj^r plazmidleri faj dirençlilik özelliği kazandırmaktadır (Tunail, 2009).

Plazmidler 2 farklı replikasyon modeli ile çoğalmaktadır. Bunlar; teta (θ) ve dönen daire (rolling circle) modelleridir. LAB'ndeki teta-replikasyon plazmidleri genel olarak birkaç bin ile on bin baz çifti arasında değişiklik göstermektedir. Bu plazmidler büyük metabolik plazmidlerdir. Örnek olarak laktobasillerdeki laktoz fermantasyonu ve proteinaz plazmidleri, sitrat permeaz plazmidleri ve faj dirençlilik plazmidleri verilmektedir. Dönen daire türü replikasyon gerçekleştiren LAB plazmidlerinin birçoğu tanımlanmış ve toplam ya da kısmi olarak baz dizisi belirlenmiştir. Bu plazmidler teta-replikasyon plazmidlerine nazaran daha küçük plazmidlerdir. Bunlara örnek olarak *L.plantarum*'un pC30il plazmidi verilmektedir (Khan, 1997; Morelli ve ark., 2004; Tunail, 2009; Chen ve ark., 2014).

Plazmidlerin İşlevleri

Plazmidlerin işlevlerinin belirlenmesi mikroorganizmadaki plazmidlerin çeşitli yöntemlerle giderilmesi, daha sonra plazmidi giderilmiş kültür ile giderilmemiş kültürün fizyolojik ve/veya fenotipik özelliklerinin karşılaştırılması temeline dayanmaktadır. Bu teknikle plazmid işlevleri dolaylı olarak belirlenmektedir. Plazmid işlevlerinin doğrudan tespitinde ise laktobasil plazmidlerinin klonlanması ve klonların

taşıdığı yeni özelliğin belirlenmesi gerekmektedir (Wang ve Lee, 1997; Sağlam, 2013).

Laktobasiller, LAB içinde en geniş grubu oluşturduklarından bazı laktobasil plazmidlerinin özel işlevleri kodladıkları ve bu özelliklerin uygulamalarda önemli olabileceği bildirilmektedir (Lee, 1996; Wang ve Lee, 1997; Felis ve Dellalio, 2007; Soomro ve Masud, 2007). Bazı laktobasiller plazmid içermelerine rağmen işlevleri belirlenememiş ve “kriptik” terimiyle ifade edilmişlerdir. İşlevleri belirlenebilmiş olan plazmidlerin özelliklerine örnek olarak ekzopolisakkarit üretimi (Ahrne ve ark., 1989; Kojic ve ark., 1992), sorbitol kullanımı (Ahrne ve ark., 1989), kanamisin ve streptomisin dirençliliği (Kozlova ve ark., 1991), maltoz kullanımı (Liu ve ark., 1988), eritromisin dirençliliği (Rinckel ve Savage, 1990; Ishiwa ve Iwata, 1980; Axelsson ve ark., 1988), galaktoz metabolizması (Kanatani ve ark., 1991, 1992a), antagonistik aktivite (McCormick ve Savage, 1983), laktoz metabolizması (Chassy ve ark., 1978; Lee ve ark., 1982; Lee-Wickner ve ark., 1985; Alpert ve Chassy, 1988; Kanatani ve ark., 1991; Kanatani ve Oshimura, 1994a; Mayo ve ark., 1994), Acidocin B üretimi (Van der Vossen ve ark., 1994), Acidocin A üretimi (Kanatani ve ark., 1995), Acidocin 8912 üretimi ve bağışıklık (Kanatani ve ark., 1992b), kloramfenikol dirençliliği (Morelli ve ark.,

1983a; Ahn ve ark., 1992; Jewell ve Collins-Thompson, 1989), Brevicin 27 üretimi ve bağışıklık (Benoit ve ark., 1994), şlam üretimi (Vescovo ve ark., 1989), Curvacin A üretimi (Tichaczek ve ark., 1992, 1993), tetrasiklin dirençliliği (Ishiwa ve Iwata, 1980), arsenat dirençliliği (Fortina ve ark., 1990), Restriksiyon-modifikasyonları (De Los Reyes-Gavilan ve ark., 1990), proteolitik aktivite (Morelli ve ark., 1986; Smiley ve Fryder, 1978; De Rossi ve ark., 1989), Lactacin F üretimi ve bağışıklık (Allison ve ark., 1994; Fremaux ve ark., 1993a; Muriana ve Klaenhammer, 1987, 1991), sitrat kullanımı (Nakamura ve ark., 1991), turuncu pigment üretimi (Takao ve ark., 1992), plantacin 154 üretimi (Kanatani ve Oshimura, 1994b), sistein metabolizması (Shay ve ark., 1988), Lactocin S üretimi ve bağışıklık (Mortvedt ve Nes, 1990) ve Sakacin A üretimi ve bağışıklık (Axelsson ve Holck, 1995; Axelsson ve ark., 1993; Holck ve ark., 1992; Schillinger ve Lucke, 1989) verilmektedir.

Laktobasiller dışında kalan diğer LAB işlevlerine örnek olarak yukarıda belirtilen karbonhidrat kullanımı, bakteriyosin üretimi, ekzopolisakkarit üretimi, antibiyotik ve ağır metallerle dirençlilik gibi özelliklerin yanısıra, belirli savunma ve adaptasyon mekanizmaları, UV dirençliliği ve sıcaklık stresine adaptasyon özellikleri örnek olarak verilmektedir (Morelli ve ark., 2004; Cui ve ark., 2015).

Plazmid Stabilitesi

Plazmid içeren mikroorganizmaların gelişim ortamları değiştirildiğinde ve/veya stres ortamı oluşturulduğunda, mikroorganizmaların plazmidlerinde kodlu genlerin ve gıda üretiminde arzu edilen özelliklerinin korunması ve sürekliliğinin sağlanması açısından plazmidlerin inaktif olmaya karşı kararlı olmaları son derece önemlidir. Bu nedenlerden dolayı endüstride kullanılacak mikroorganizmaların plazmid içeriklerinin belirlenmesi ve bu plazmidlerin kodladığı özelliklerin tespit edilmesi büyük önem arz etmektedir. Laboratuvar koşullarında plazmidler antibiyotik kullanımı, besiyerinin bileşimi, kültürün muhafaza süresi, plazmid gideren kimyasalların etkisi ile sıcaklığın değiştirilmesi gibi koşullardan etkilenmektedirler. Bu nedenle plazmid stabilitesi yukarıda belirtilen koşulların in vitro koşullarda oluşturulması ile tespit edilebilmektedir (Sağlam, 2013).

Besiyeri bileşimi ve inkübasyon sıcaklığının plazmid kararlılığına etkisinin incelendiği bir çalışmada 6,5, 8,5 ve 10,6 kb'luk plazmidler içeren *L.plantarum* CaTC2 %2 glikoz, maltoz ve laktoz içeren besiyerlerinde 30°C ve 21°C'de 7 gün inkübasyona bırakılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, 21°C'de laktoz içeren besiyerinde

üretilen suşun 8,5 kb'lık plazmidini kaybettiği saptanmıştır (Sinha, 1991; 1992).

Muhafaza süresinin plazmid stabilitesini etkilemesine yönelik yapılan bir çalışmada *L.plantarum* DSM1959 kullanılmıştır. Bu suş 6 plazmid içermektedir. Bakterinin en az 7 yıllık muhafazası sonucunda yapılan plazmid izolasyonunda pN12 ve pN13 plazmidlerinin kaybedildiği, buna karşılık yeni bir plazmid olan pN15'in ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Suşun diğer plazmidleri ise 9 yıllık depolama süresinde değişikliğe uğramamıştır (Von Husby ve Nes, 1986).

Laktobasillerlerdeki bazı plazmidler akrinin boyaları, etidiyum bromit ve novobiyosin gibi kimyasallar ve sıcaklık uygulamasıyla giderilebilmektedir. Novobiyosin, akriflavin, etidiyum bromit ve SDS gibi birçok kimyasalın birçok gram-pozitif bakteri plazmidinin giderilmesinde başarılı bir şekilde kullanıldığı belirtilmektedir. Plazmidlerin giderilmesinde yukarıda belirtilen yok edici kimyasalların teker teker kullanımı yanında bu kimyasalların farklı oranlarda birlikte kullanımı da söz konusudur (Caro ve ark., 1984; Trevors, 1986; Chin, 2005; Lavanya ve ark., 2011). Yapılan bir çalışmada *L.plantarum*'da bulunan plazmidlerin giderilmesinde novobiyosin, SDS ve etidiyum bromit kullanılmış ve novobiyosinin plazmidlerin giderilmesinde diğerlerine göre daha etkili olduğu belirlenmiştir (Ruiz-Barba

ve ark., 1991). Plazmidlerin kararlılığı üzerine yapılan diğer bir çalışmada ise, dışkı kökenli *L.plantarum* suşlarının plazmidlerinin giderilmesinde uygulanan akriflavin, novobiyosin, yapay mide sıvısı ve yükseltilmiş inkübasyon sıcaklığı uygulamalarından en etkilisinin akriflavin uygulaması olduğu belirlenmiştir. Ancak aynı çalışmada, *L.plantarum* AK4-11'e ait 12 kb büyüklüğündeki plazmidin akriflavin uygulaması ile giderilemediği, buna karşılık aynı plazmide uygulanan novobiyosinin plazmidin giderilmesinde etkili olduğu da tespit edilmiştir (Sağlam, 2013). Kullanılan bu kimyasalların plazmid gideriminde etkili olduğuna dair çalışmalar yanında plazmidleri kararlı olan *L.plantarum* suşlarına da rastlanmıştır. Böyle bir çalışmada Bringel ve ark. (1989) novobiyosin ve akriflavinin yükseltilmiş inkübasyon sıcaklığı ile beraber kullanımıyla oluşturulan stres koşullarının *L.plantarum* plazmidleri üzerinde etkisiz olduğunu bildirmişlerdir.

Laktobasiller gibi diğer LAB ait plazmidlerin kararlılıklarının incelendiği birçok çalışmada kullanılan yöntemlerin etkinliğinin bakteri ve/veya plazmid doğasına bağlı olduğu ve bazı yöntemlerin diğerlerine göre daha başarılı sonuçlar verdiği tespit edilmiştir (Trevors, 1986; Ghosh ve ark., 2000; Chin, 2005; Sağlam, 2013).

Laktik Asit Bakterileri ve Plazmidleri

Lactobacillus

Lactobacillus, fermente ürünleri üretimi ve ürettikleri laktik asidin ile ürünleri koruyucu etkisinden dolayı yıllardır gıda endüstrisinde kullanılmaktadırlar. Bakteriyosin ve diğer antimikrobiyal madde üretimleri ve genellikle güvenilir kabul edilen (GRAS) statüde yer almaları nedeniyle, doğal veya teknolojik uygulamalarla üretilen ve bu bakterileri içeren gıdalar insan sağlığını hiçbir şekilde olumsuz etkilememektedirler. Hatta insan sağlığına olumlu katkılarından dolayı birçok tür probiyotik olarak çeşitli ürünlerde ve preparatlarda yer almaktadır. İnsan ve hayvan bağırsak sisteminin doğal mikroflorası, fermente süt, et ve sebze endüstrisi ile hayvan besinleri yapımında önemli bakteri grubunu oluşturmaktadırlar. Ender de olsa bazıları patojen karakterlidir. Ancak laktobasiller genellikle yararlı olup süt endüstrisinin ve endüstriyel mikrobiyolojinin vazgeçilmez mikroorganizmalarıdır. Starter kültür olarak amaca uygun şekilde seçilen ve üretilen türler yüz yılı aşkın bir süredir gıda sanayinde başarıyla kullanılmaktadır. Bunlara ek olarak, probiyotik özellikleri nedeniyle yararlı özellikleri olduğuna inanılmaktadır. Probiyotik özellikleri arasında kansere neden olan maddelerin detoksikasyonu, bağışıklık

sisteminin geliştirilmesi, kolesterolün düzenlenmesi gibi özellikler sayılmaktadır (Sandine, 1979; Chassy, 1985; Perdigon ve ark., 1986; Fernandes ve ark., 1987; O'Sullivan ve ark., 1992; Bronzetti, 1995; Gilliland ve ark., 1985; Lee, 1996; Wang ve Lee, 1997; Tunail, 2009).

Yapılan çalışmalar 100'den fazla laktobasil türünden en az 33 adedinin doğal plazmid içerdiğini göstermiştir. Plazmidi izole edilen ilk laktobasil türünün *L.casei* (Chassy ve ark., 1976) olduğu belirtilmektedir ve daha sonra diğer türlerden plazmid izole edilmiştir. Bu 33 tür şöyledir; *L.acidipiscis* (Astari ve ark., 2010), *L.acidophilus* (Klaenhammer and Sutherland, 1980; Soomro ve Masud, 2007), *L.alimentarius* (Lonner ve ark., 1990), *L.brevis* (Olukoya ve ark., 1993; Soeding ve ark., 1993; Yüksekdağ ve Beyatlı, 2009), *L.buchneri* (Vogel ve ark., 1991), *L.casei* (Chassy ve ark., 1976; Soomro ve Masud, 2007; Yüksekdağ ve Beyatlı, 2009; Panya ve ark., 2012; Chen ve ark., 2014), *L.crispatus* (Pouwels ve Leer, 1993), *L.curvatus* (Vogel ve ark., 1991), *L.delbrueckii* (Soomro ve Masud, 2007; Vescovo ve ark., 1981), *L.equi* (Li ve ark., 2007), *L.farciminis* (Vogel ve ark., 1991), *L.fermentum* (Ishiwa and Iwata, 1980), *L.fructivorans* (Vescovo ve ark., 1981), *L.gasseri* (Tannock and Savage, 1987), *L.halotolerans* (Vogel ve ark., 1991), *L.hamster* (Li ve ark., 2007), *L.helveticus* (Smiley and Fryder, 1978;

Soomro ve Masud, 2007; Yüksekdağ ve Beyatlı, 2009), *L.hilgardii* (Josson ve ark., 1989), *L.ingluviei* (Li ve ark., 2007), *L.intestinalis* (Li ve ark., 2007; Cui ve ark., 2015), *L.johnsonii* (Muriana and Klaenhammer, 1987), *L.kalixensis* (Li ve ark., 2007), *L.kefiranofaciens* (Li ve ark., 2007; Wang ve ark., 2011), *L.lactis* (Yüksekdağ ve Beyatlı, 2009; Siezen ve ark., 2010), *L.mali* (Vogel ve ark., 1991), *L.murinus* (Tannock and Savage, 1987), *L.paracasei* (Djordjevic ve ark., 1994; Desmond ve ark., 2005), *L.pentosus* (Posno ve ark., 1991), *L.plantarum* (Klaenhammer, 1984; Nes, 1984; Yüksekdağ ve Beyatlı, 2009; Sağlam, 2013; Zhang ve ark., 2015), *L.reuteri* (Vescovo ve ark., 1981), *L.sake* (Shay ve ark., 1988), *L.salivarius* (Tannock and Savage, 1987; Flynn ve ark., 2002), *L.sanfrancisco* (Lonner ve ark., 1990). Bunlardan en çok çalışılan türlerin ise *L.plantarum*, *L.acidophilus*, *L.casei* ve *L.helveticus* olduğu belirtilmektedir (Wang ve Lee, 1997; Fang ve ark., 2008; Cui ve ark., 2015).

En çok çalışılan türlerden biri olan *L.plantarum* suşlarının farklı büyüklük ve sayıda plazmid içerdiği ve bu plazmidlerin farklı işlevlere sahip oldukları belirtilmektedir. Bu işlevlere örnek olarak laktoz metabolizması (Mayo vd., 1994; Fernandez vd., 1999), sitrat kullanımı (Nakamura vd., 1991), bakteriyosin üretimi (Karthikeyan ve Santosh, 2009;

Kanatani and Oshimura, 1994b; van Reenen vd., 1998; Fernandez vd., 1999; Powell ve ark., 2006; Mourad, 2007; da Silva Sabo ve ark., 2014), antibiyotik dirençliliği (Jewell ve Collins-Thompson, 1989; Danielsen, 2002; Huys ve ark., 2006; Egervarn ve ark., 2009; Feld vd., 2009), renk maddesi üretimi (Takao vd., 1992), ağır metal dirençlilik (van Kranenburg ve ark., 2005), faja dirençlilik (Eguchi vd., 2000), Mg⁺² taşıma (Daming vd., 2003) ve hiperozmotik dirençlilik (Chen ve ark., 2012) verilebilir.

Laktobasillerin bir ya da birden fazla (genellikle 1-10) değişik plazmid içerdiği, buna karşın *L.plantarum* LPC25 suşunun 16 plazmid ihtiva ettiği belirlenmiştir. Bilinen plazmidlerin büyüklükleri 1.2 kb-242.96 kb arasında değişmekle birlikte, bu boyutlardaki plazmidler sırasıyla *L.plantarum* LL31 ve *L.salivarius* CECT 5713'ten izole edilmişlerdir. Laktobasil plazmidleri genel olarak 100 kb'dan daha büyüktür. Örneğin, *L.acidophilus*'tan 110 kb'lık pPM68 plazmidi, *L.gasseri* CNRZ222'den 150 kb'lık ve *L.plantarum* dan 108 kb ile 169 kb'lık 2 plazmid izole edilmiştir. Aynı zamanda plazmid büyüklüğü 120-490 kb aralığında olan bakterilerin plazmidleri megaplazmidler olarak ifade edilmektedirler. Megaplazmid içeren laktobasillere örnek olarak *L.salivarius*, *L.acidophilus*, *L.hamster*, *L.intestinalis*, *L.kalixensis*, *L.kefiranofaciens*, *L.ingluviei* ve

L. equi verilmektedir. Kelek turşusundan izole edilen *L. plantarum*, *L. casei*, *L. fermentum* ve *L. brevis* suşlarının plazmid profilleri incelenmiş, buna karşın bu suşlarda herhangi bir plazmid belirlenememiştir (Muriana ve Klaenhammer, 1987; Mayo ve ark., 1989; Ruiz-Barba ve ark., 1991; Roussel ve ark., 1993; Wang ve Lee, 1997; Claesson ve ark., 2006; Li ve ark., 2007; Soomro ve Masud, 2007; Fang ve ark., 2008; Özalp ve ark., 2009; Jimenez ve ark., 2010; Wang ve ark., 2011; Cui ve ark., 2015).

DNA hibridizasyon ve DNA dizi analizleri çalışmaları sonucunda aynı suşta, türde ve cinste bazı plazmidlerin benzerlik gösterdiği ortaya çıkmıştır. Örneğin, *L. acidophilus* 1685 suşunun p1 ve p3 plazmidleri aynı DNA benzerliği göstermiştir. *L. helveticus*'un aynı suşları pLJ1, pLJ2, pLH3 ve pHL4 plazmidleri % 85-98 oranında benzerlik göstermiştir. Aynı cins içindeki benzerliğe örnek olarak *L. curvatus* ve *L. sake*'nin 20'ye yakın suşundan elde edilen bazı küçük plazmidler *L. curvatus* LTH683'ün pLC2 plazmid ile benzerlik göstermiştir. Bunlara ek olarak, pLP1 benzeri plazmidler *L. curvatus*, *L. plantarum*, *L. sake* ve *Carnobacterium* suşları ile *Leuconostoc mesenteroides* gibi laktobasil olmayan bakteriler de bulunabilmektedir. *L. johnsonii* VPI11088'den izole edilmiş pPM52 ve pPM68 plazmidlerindeki genlerin kromozomlarda da kodlu olduğu

belirtilmektedir (Damiani ve ark., 1987; Muriana ve Klaenhammer, 1987; Vogel ve ark., 1991; Wang ve Lee, 1997).

Baz dizisi belirlenen laktobasil türleri *L. reuteri*, *L. curvatus*, *L. helveticus*, *L. plantarum*, *L. hilgardii* ve *L. pentosus*'tur. *L. acidophilus* kültüründen izole edilmiş p1 plazmidinin kısmi olarak baz dizisi belirlenmiştir. *L. acidophilus*, *L. curvatus*, *L. helveticus*, *L. plantarum* ve *L. reuteri*'den izole edilen plazmidlerin G+C içerikleri % 33-42 arasında değişiklik göstermektedir (Vescovo ve ark., 1981; Wang ve Lee, 1997).

Plazmidlerin işlevleri dört ana gruba ayrılabilir; 1. Protein hidrolizi, 2. Karbonhidrat, amino asit ve sitrat metabolizması, 3. Bakteriyosin, ekzopolisakarit ve pigmentlerin üretilmesi, 4. Antibiyotik, ağır metaller ve fajlara dirençlilik (Wang ve Lee, 1997).

L. helveticus ssp. *jugurti* S36.2'den izole edilen pLHJ1 ile *L. helveticus* HLM1'den izole edilen 5.4 kb'lık plazmidlerde proteinleri parçalayabilme özelliği kodlu olduğu belirtilmektedir (Smiley ve Fryder 1978; De Rossi ve ark., 1989; Wang ve Lee, 1997).

Bazı laktobasillerin plazmidleri galaktoz, laktoz, maltoz ve sorbitol'un sindirilebilmesini sağlayacak genleri taşımaktadır. 10'dan fazla laktobasil plazmidinin laktoz metabolizmasına sahip olduğu bilinmektedir. Bu plazmidlerde *gal*, *phg*

ve *FIII^{Lac}* genlerinin laktoz metabolizması işlevleri kodlanmaktadır (Chassy ve ark., 1978; Lee ve ark., 1982; Mayo ve ark., 1994; Lee-Wickner ve ark., 1985; Alpert ve Chassy, 1988; Kanatani ve ark., 1991; Kanatani ve Oshimura, 1994a; Wang ve Lee, 1997). *L.acidophilus* TK8912'den izole edilen pLA101 plazmidinin galaktoz metabolizmasından sorumlu, laktobasil suşlarından izole edilen pML291 plazmid ve *Lactobacillus* spp. DB27, DB28 ile DB31 suşlarından izole edilen 53.1 kb'lik plazmidin maltozun kullanımından sorumlu olduğu belirtilmektedir. Sorbitol fermantasyonu da laktobasil suşlarının 60 kb'lik plazmidleri sayesinde gerçekleştiği tespit edilmiştir (Liu ve ark., 1988; Ahrne ve ark., 1989; Kanatani ve ark., 1991; Wang ve Lee, 1997). *L. sake* L13 suşu 2.7 ve 8.3 kb'lik iki plazmid içermekte ve bu plazmidler gelişim için gerekli enerji kaynağını sistenden karşılayacak bilgileri kodlamaktadır. Bu iki plazmidin elimine edilmesi ile birlikte bakterilerin zayıf gelişim gösterdiği ve bu nedenle bu iki plazmidin sistein kullanma ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Shay ve ark., 1988). *L. plantarum* IFO3070'den izole edilen 10.8 kb'lık bir plazmidin sitrat fermantasyonunda görevli olduğu, bu plazmidin elimine edilmesi ile bakterinin diasetil veya aseton üretememesi sonucunda belirlenmiştir (Nakamura ve ark., 1991).

Laktobasil cinsi mikroorganizmaların en azından 28 farklı bakteriyosin üretebildikleri, bunlardan acidosin A, acidosin B, acidosin 8912, brevicin 27, curvacin A, lactacin F, plantacin 154, lactacin S ile sakacin A'nın plazmid kodlu oldukları ve *L.acidophilus*, *L.brevis*, *L.curvatus*, *L.johnsoni*, *L.plantarum* ile *L.sake* suşları tarafından üretildikleri belirtilmektedir (Muriana ve Klaenhammer, 1987; Schillinger ve Lucke, 1989; Mortvedt ve Nes, 1990; Kanatani ve ark., 1992b; Tichaczek ve ark., 1992; Klaenhammer, 1993; Van der Vossen ve ark., 1994; Kanatani ve Oshimura, 1994b; Kanatani ve ark., 1995; Wang ve Lee, 1997; Morelli ve ark., 2004; Miller ve ark., 2005). Süt endüstrisinde ekzopolisakkarit üreten bakteriler yoğurt gibi ürünlerin tekstürünün geliştirilmesi amacıyla kullanılabilirler. *L.casei* ssp. *casei* NCIB4114'in 6.9 kb'lık plazmid, *L. sp.* 'ten izole edilen 11.2 kb'lık plazmid ve *L.casei* CG11'in 30 kb'lık plazmidlerin ekzopolisakkarit üretiminden sorumlu oldukları belirtilmektedir (Cerning ve ark., 1986; Ahrne ve ark., 1989; Vescovo ve ark., 1989; Kojic ve ark., 1992; Wang ve Lee, 1997; Morelli ve ark., 2004). Fermente pirinç şehriyesinden izole edilen *L.plantarum* L622'in pRL512 plazmidinin (12.6 kb) turuncu rengi pigment üretiminden sorumlu olduğu tespit edilmiştir (Takao ve ark.,1992; Wang ve Lee, 1997).

Tanımlanmış 10'dan fazla laktobasil plazmidinin kloramfenikol, eritromisin, kanamisin, streptomisin ve tetrasiklin gibi antibiyotiklere direnç gösterdiği belirtilmektedir. Antibiyotiklere dirençlilik özelliğini plazmidlerinde kodlamış bakterilere örnek olarak *L.acidophilus*, *L.plantarum*, *L.reuteri*, *L.fermentum*, *L.delbruckii* spp. *bulgaricus* ve *L.helveticus* verilmektedir (Ishiwa ve Iwata, 1980; Morelli ve ark., 1983b; Axelsson ve ark., 1988; Rinckel ve Savage, 1990; Kozlova ve ark.,1991; Ahn ve ark., 1992; Tannock ve ark., 1994; Lin ve ark., 1996; Wang ve Lee, 1997; Morelli ve ark., 2004; Mathur ve Singh, 2005; Feld ve ark., 2009). *L.helveticus* ATCC 15009 arseniğe dirençlilik özellikleri plazmid kodlu olarak karşımıza çıkmaktadır. *L.helveticus* CNRZ1094, 1905 ve 1906'daki 34 kb'lık plazmid, 328-B1 ve hv bakteriyofajlarına dirençlilik gösterdiği belirtilmektedir (De Los Reyes-Gavilan ve ark., 1990; Fortina ve ark.,1990; Wang ve Lee, 1997).

Lactococcus

Lactococcus spp.'ye ait tanımlanmış 5 adet tür bulunmaktadır ve bu türler içerisinde yalnızca *Lactococcus lactis* (*Lac. lactis*) türünden süt ürünlerinin üretiminde starter kültür olarak yararlanılmaktadır. Bu grupta yer alan bakteriler karbonhidratları

homofermantatif yolla fermente etmekte ve genel olarak L (+) laktik asit üretmektedirler (Ayhan, 2000; Van Hylckama Vlieg ve ark., 2006; Aran, 2010; Ainsworth ve ark., 2014a; Cavanagh ve ark., 2015).

Laktokokların içerdiği plazmidlerin genellikle 1-130 kb büyüklüğünde ve 0-14 adet oldukları belirtilmektedir. Laktoz fermantasyonu ve proteinaz aktivitelerini kodlayan plazmidlerin büyüklüklerinin 17 kb ile 50 kb arasında değiştiği ve laktokokların laktoz fermantasyonunun fosfonel-pürüvat-A bağlı fosfo transferaz sistemine dayalı olduğu ifade edilmektedir. Bunların yanısıra proteinaz aktivitesine sahip diğer laktik asit bakterisinin *Lac. helveticus* olduğu belirtilmektedir. Pakistan'ın geleneksel süt ürünlerinden izole edilen 116 LAB'inden 4 adedinin *Lac. lactis* olarak belirlenmiş ve bunların plazmid izolasyonu sonucunda herhangi bir plazmide rastlanmamıştır. Yapılan bir çalışma sonucuna göre *Lac. lactis* suşlarının 3.11-16.75 kb büyüklüklerde ve 4-5 sayıda plazmid içerdiği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada *Lac. cremoris* suşunda 6.01-13.26 kb büyüklüklerinde 3 sayıda plazmid elde etmişlerdir. Başka bir çalışmada *L.lactis* subsp. *cremoris* UC509 suşunun 0.87-80 kb aralığında 8 adet plazmid içerdiği belirlenmiştir (Davidson ve ark., 1996; Morelli ve ark., 2004; Soomro ve Masud, 2007; Yüksekdağ ve Beyatlı, 2009; Kelly ve ark.,

2010; Gorecki ve ark., 2011; Ainsworth ve ark., 2013).

Laktokok suşları bazı geleneksel İskandinav fermente süt ürünlerinde kullanılmaktadır. Birçok laktokok suşunun mukozik fenotip özellikleri 27-47 kb arasında değişen büyüklüklerdeki plazmidlerde kodlu olduğu belirtilmektedir. *Lac. lactis*'ten izole edilen pNZ4000 plazmidinin genetik analizinde ekzopolisakkarit üretiminden sorumlu en az 14 gen belirlenmiştir. Bu 42.2 kb'lık plazmidin toplam dizi analizi tamamlanmıştır. *Lac. lactis* ssp. *lactis* IL594 bakterisinin UV ışınlarına karşı dirençlilik geninin plazmid kodlu olduğu belirtilmektedir. İlgili pIL7 plazmidi 33 kb büyüklüğünde olup, UV-dirençlilik geninin bulunduğu bölge bu plazmidin 5.4 kb'lık kısmında ortaya çıkmıştır. *Lac. lactis* ssp. *cremoris* suşunda sıcaklık şoku proteinlerinin 7.5 kb'lık plazmidte lokalize olduğu belirtilmektedir (Morelli ve ark., 2004).

Lacticin 481, *Lac. lactis* ADRIA 85L030 tarafından üretilen 70 kb plazmidte kodlu bir bakteriyosindir. *Lac. lactis* subsp. *cremoris* 9B4'ten izole edilen p9B4-6 plazmidinde bakteriyosin üretim ile ilgili genlerin kodlu olduğu belirtilmektedir. Başka bir çalışmada *L.lactis* subsp. *lactis* PLL19 suşunda 27.3 kb, PLL23 suşunda 19.0 kb ve PLL47 suşunda 19.6 kb büyüklükteki plazmidlerin bakteriyosin ve laktoz fermantasyonundan sorumlu olduğu

belirlenmektedir (Morelli ve ark., 2004; Tuncer, 2005).

Laktokoklarda antibiyotik dirençlilik kodlu plazmidler genellikle az görülmektedir. Buna karşın, yumuşak peynirlerden izole edilmiş laktokoklarda bulunan pK214 tetareplikasyon plazmidinin 30 kb'lık baz dizisi belirlenmiş ve streptomisin, tetrasiklin ve klorofenikol gibi antibiyotiklere dirençli olduğu tespit edilmiştir. *Lac. lactis* K214 suşunun pK214 plazmidi içerdiği ve bu plazmidte streptomisin, tetrasiklin ve klorofenikola direnç geni olan *mef* 214'ü kodladığı belirtilmektedir (Morelli ve ark., 2004; Mathur ve Singh, 2005).

Plazmidlerin bakteriyofajlara karşı dirençliliklerinin özellikle laktokoklarda yaygın olduğu belirtilmektedir. *Lac. lactis* ssp. *lactis* biovar. *diactylactis* DRC3'ten izole edilen pNP40 konjugatif plazmidinin 65 kb büyüklüğünde olduğu, nisine ve litik bakteriyofaj C2'nin ataklarına karşı bakteriyi koruma özelliği içerdiği ifade edilmektedir. Laktokokların plazmidleri ile ilgili diğer bir işlev de bu plazmidlerde kodlu bilgiler sayesinde bakterilerin kadmiyumlara dirençlilik özelliğine sahip olmasıdır (Morelli ve ark., 2004).

Lac. lactis ssp. *lactis* ME2 bakterisi 46 kb'lık bir plazmid olan pTR2030 plazmidini içermekte ve bu plazmid bakteriyofajlara karşı dirençlilik özelliği katmaktadır. 50 farklı *Lac.*

lactis ssp. *lactis* suşları içeren bir çalışmada plazmid profilleri incelenmiş ve suşların 1.8-52 kb büyüklüklerinde ve farklı sayılarda plazmid içerdikleri tespit edilmiştir. Bu plazmidlerden laktoz fermentasyonundan sorumlu plazmidlerin 26.3-38.5 kb aralığında olduğu belirtilmektedir. Başka bir çalışmada *Lac. lactis* subsp. *lactis* MPL56 suşunda; Ømp151, Ømp186, Ølc961 ve Øld1083 fajlarına karşı, 28.5 kb'lık plazmid tarafından kodlanan faj dirençlilik sistemi saptanmıştır (Tuncer, 2000; Tükel ve Akçelik, 2000; Morelli ve ark., 2004).

Yukarıda belirtilen işlevlere ilaveten *Lac. lactis* suşlarından izole edilen plazmidlerin bakteriyosin üretimi (Dougherty ve ark., 1998; Sanchez ve ark., 2000; Gajic ve ark., 2003; Mills ve ark., 2006; Campelo ve ark., 2014), kadmiyum, çinko direnci (Liu ve ark., 1997; Tanous ve ark., 2007; Fallico ve ark., 2012), antibiyotik direnci (Gao ve ark., 2011), sitrat kullanımı (Gorecki ve ark., 2011), kazein kullanımı (Christensson ve ark., 2001; Wegmann ve ark., 2012; Ainsworth ve ark., 2013), laktoz kullanımı (Siezen ve ark., 2005; Mills ve ark., 2006; Gorecki ve ark., 2011; Wegmann ve ark., 2012; Ainsworth ve ark., 2013), bakteriyofaj dirençlilik (Trotter ve ark., 2001; O'Driscoll ve ark., 2006; Gao ve ark., 2011; Ainsworth ve ark., 2014b), ekzopolisakkarit üretimi (van Kranenburg ve ark., 2000), folik asit sentezi (Siezen ve ark., 2005) ve proteoliz (Christensson ve ark., 2001;

Siezen ve ark., 2005) gibi özelliklerin plazmid kodlu olduğu belirtilmektedir.

Patojen olan *Lac. garvieae* 21881 suşunun 5 adet plazmid içerdiği ve bunların pGL1 (4.54 kb), pGL2 (4.57 kb), pGL3 (12.95 kb), pGL4 (14.01 kb) ve pGL5 (68.8 kb) oldukları belirlenmiştir. Bu plazmidlerden pGL1, pGL2 ve pGL5'in bakteriyosin sentezi, salgılanması ve bağışıklık ile ilgili kabul edilen proteinleri kodladıkları, pGL5'in diğer işlevinin virülens faktörü kabul edilen proteinleri sentezlediği ifade edilmektedir (Aguado-Urda ve ark., 2012).

Enterococcus

Enterococcus türleri LAB'nin önemli mikroorganizmalarıdır. Isıya göstermiş oldukları direnç nedeniyle birçok ısıl işlem görmüş gıdanın bünyesinde enterokok barındırma riski bulunabilmektedir. Enterokoklar, laktobasiller ve bifidobakteriler ile birlikte insan intestinal sisteminde sayıca en fazla görülen mikroorganizmalardandır. Bazı suşları proteolitik ve lipolitik aktivitelerinden dolayı peynir, sosis gibi birçok gıdanın tat ve lezzetini geliştirmektedirler. Bu cins içinde bulunan *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*), *E.faecium* ve *E.durans* indikatör mikroorganizmalar olup gıda ve sularda fekal kontaminasyonun göstergesi olarak önem taşımaktadırlar. Bu türler; laktik asit bakterileri

gibi GRAS statüsü avantajına sahip olmasalar da, intestinal sistemdeki ve birçok doğal fermantatif gıdadaki varlıkları dikkate alınarak probiyotik bakteriler arasında kabul görmektedirler (Ayhan, 2000; Franz ve ark., 2003; Klein, 2003; Moreno ve ark., 2006; Tunail, 2009; Aran, 2010; Lam ve ark., 2012).

Enterokoklardaki pAM β 1 teta replikasyon plazmidleri en iyi bilinen teta-replikasyon plazmidlerinden biridir. Bunlar büyük konjugatif eritromisin-dirençlilik plazmidleri (20-60 kb) olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Klinik, gıda ve dışkı florasında izole edilen enterokoklar geniş bir antibiyotik dirençlilik özelliği taşımaktadırlar. pAM β 1 ve pIP501 plazmidleri (sırasıyla 26.5 kb eritromisin ve 30 kb klorofenikol-eritromisin çiftine dirençli) konjugatif enterokok plazmidlerine verilebilecek klasik örneklerdendir (Morelli ve ark., 2004; Brede ve ark., 2011).

Entorocin ON-157 son zamanlarda enterokoklardan üretilen bakteriyosin olarak ifade edilmekte ve diğer enterokoklara karşı etkili olduğu belirtilmektedir. *E.faecium*'un novobiocin ile muamelesi sonucunda bakterinin 49 kb'lık plazmidinin inaktif edildiği ve böylece bakteriyosin aktivitesinin önlendiği belirtilmektedir (Ohmomo ve ark., 2000; Morelli ve ark., 2004).

Yapılan çalışmalarda enterokokların plazmid büyüklüğünün 5-60 kb aralığında olduğu tespit edilmiştir. Bu plazmidlerin kodladığı bilgilerde antibiyotik dirençliliği (Clewell ve ark., 1974; Francia ve Clewell, 2002; Garcia-Migura ve ark., 2007; Sletvold ve ark., 2008; Tanimoto ve Ike, 2008; Arias ve ark., 2009; Qin ve ark., 2012; Zischka ve ark., 2012), bakteriyosin üretimi (Balla ve Dicks, 2005; Criado ve ark., 2006; Ruiz-Barba ve ark., 2007; Yamashita ve ark. 2011; Lam ve ark., 2012), virülens faktörleri (De Boever ve ark., 2000; Paulsen ve ark., 2003; Hirt ve ark., 2005; Tendolkar ve ark., 2006; Brede ve ark., 2011; Yamashita ve ark., 2011; Zischka ve ark., 2012) ve sıcaklık şoku proteinleri üretimi (Maidin ve ark., 2014) olduğu belirtilmektedir.

Streptococcus

Streptococcus cinsine ait yaklaşık 50 tür ve alttür bulunmaktadır. Bu tür ve alttür arasında yalnızca *Streptococcus thermophilus* (*S. thermophilus*) *L. delbruickii* subsp. *bulgaricus* ile birlikte yoğurt yapımında başlatıcı kültür olarak kullanılmaktadır (Ayhan, 2000; Aran, 2010; Cui ve ark., 2015).

S. thermophilus suşlarının çok az sayıda plazmid içerdiği belirtilmektedir (Mercenier, 1990; Shareck ve ark., 2004). Bu streptokok türünün plazmidlerinin kriptik oldukları ve varlıklarında gözlenebilen herhangi fenotipik

özelliği ihtiva etmedikleri ifade edilmektedir. Yapılan çalışmalarda bazı suşların herhangi bir plazmid içermediği, buna karşılık 2-3 plazmid içeren suşların varlığının tespit edildiği ve bunların plazmid büyüklüklerinin 13.65-19.69 kb aralığında oldukları belirtilmektedir. Bazı plazmidlerin ise sıcaklık şoku proteinlerinin üretiminde etkin oldukları ve bunların 2.8-11.0 kb büyüklükteki plazmidlerde kodlu olduğu tespit edilmiştir (Miteva ve ark., 1991; Somkuti ve ark., 1998; Somkuti ve ark., 1999; O'Sullivan ve ark., 1999; Solow ve ark., 2000; Sewaki ve ark., 2001; Turgeon ve Moineau, 2001; Su ve ark., 2002; Geis ve ark., 2003; Petrova ve ark., 2003; Soomro ve Masud, 2007; Yüksekdağ ve Beyatlı, 2009).

Pediococcus

Pediokoklar bitki, meyve ve fermente gıdaları içeren farklı ortamlarda gelişim gösterebilmektedirler. Buna karşılık laktozu kullanımları zayıf ve gereksinimleri olan gelişme faktörlerinin bulunmaması nedeniyle sütte iyi gelişemezler. Bu bakteriye ait türler endüstriyel olarak gıda fermantasyonunda, gıdaların muhafazasında ve biyoteknolojik proseslerde kullanılmaktadırlar (Raccach, 1987; Ayhan, 2000).

Pediococcus pentosaceus (*P.pentosaceus*) ve *P.acidilactici* gibi pediokok türleri 1.82-190 kb aralığında değişen

boyutlarda birçok değişik plazmid içermektedir. Bu plazmidler rafinoz ve sukroz kullanımı (Gonzalez ve Kunka, 1986; Gonzalez ve Kunka, 1987), antibiyotik dirençlilik (Torriani ve ark., 1987; Tankovic ve ark., 1993; O'Connor ve ark., 2007), bakteriyosin üretimi ve bağışıklık (Daeschel ve Klaenhammer, 1985; Marugg ve ark., 1992; Ray ve ark., 1992; Motlagh ve ark., 1992; Schved ve ark., 1993; Motlagh ve ark., 1994; Kantor, 1997; Rodriguez ve ark., 1997; Giacomini ve ark., 2000; Miller ve ark., 2005; Cui ve ark., 2012) işlevlerini kodlamaktadırlar.

Yapılan bir çalışmada *Pediococcus dextrinicus* (*P.dextrinicus*) ve *P.acidilactici* suşlarında 16.58-23.65 kb büyüklüklerinde çeşitli plazmidler içerdiği belirlenmiştir. *P. acidilactici* suşlarında yapılan bir çalışmada 53.7 kb'lık plazmidin sakkaroz hidrolizinden, 11.1 kb'lık plazmidin ise bakteriyosin üretiminden sorumlu oldukları tespit edilmiştir (Kim ve ark., 1992; Yüksekdağ ve Beyatlı, 2009).

P.pentosaceus'un en az üç suşunda rafinoz'un parçalanmasının 36.2-47.3 kb'lık plazmidlerde kodlu olduğu belirtilmektedir. Pediocin ve pediocin benzeri bakteriyosinler *Listeria*'ya karşı güçlü aktivitelerinden dolayı gıda endüstrisi açısından önemlidirler. Bu bakteriyosinler plazmid kodlu olup *P.acidilactici* tarafından üretilmektedirler (Morelli ve ark., 2004).

P.claussenii biracılık sektöründe genel bozulma etmeni olan bir mikroorganizmadır. Yapılan çalışmalarda *P.claussenii* ATCC BAA-344 suşunun 8 farklı plazmid içerdiği ve bunların 1.815-20.815 kb aralığında oldukları belirtilmektedir (Pittet ve ark., 2012).

Leuconostoc

Günümüze kadar *Leuconostoc* spp.'lerin 7 tür ve alttürü tespit edilmiştir. Bu türler içerisinde yalnızca *Leuconostoc mesenteroides* (*Leu. mesenteroides*) ve *Leu. lactis* süt endüstrisinde başlatıcı kültür olarak kullanılmaktadır. *Leu. cremoris* süt ürünlerinde aroma maddesi oluşturmada, özellikle asetaldehiti etil alkole dönüştürerek tereyağında yoğurt aroması oluşumuna engel olmaktadır. Bir tür hariç *Leuconostoc* türleri laktozu heterofermantatif yolla kullanarak laktik asit yanında, etil alkol ve karbondioksit üretmektedirler. Doğal olarak bitkilerde ve sütte çok yaygın olarak bulunmaktadırlar (Ayhan, 2000; Aran, 2010).

Leu. cremoris ve *Leu. mesenteroides* suşlarında sırasıyla 14.21 ve 14.46 kb büyüklüklerinde plazmidler izole edilmiştir. Mesentericin Y105 bakteriyosini *Leu. mesenteroides* Y105 tarafından 25 kb'lık plazmid sayesinde üretildiği ifade edilmektedir. *Leu. lactis*'te hem laktoz permeaz hemde β -galaktosidaz enzimleri aynı plazmid üzerinde

konumlanmıştır. *Leuconostoc* türleri üzerine yapılan başka bir çalışmada havuçtan izole edilen 17 adet *Leuconostoc* türünden sadece 1 tanesinde farklı büyüklüklerde 6 adet plazmid belirlenmiştir. Bu plazmidlerin 1.5, 1.9, 2, 2.6, 3.2 ve 10 kb büyüklüğünde oldukları, kodladıkları işlevlerin tespiti amacıyla çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmektedir (Morelli ve ark., 2004; Yüksekdağ ve Beyatlı, 2009; Agarwal ve ark., 2014).

Bifidobacterium

Bifidobacterium türlerinin hayvansal ve insan bağırsak kökenli olmak üzere 31 suşu bulunmaktadır. Oksijen toleransları suşa bağımlılık göstermekle birlikte mutlak anaerobik bakteriler olarak tanımlanmaktadırlar. Özellikle *Bifidobacterium bifidum* (*B.bifidum*) hidrojen peroksit eksikliğinde oksijene nispeten daha fazla direnç göstermektedir. *Bifidobacterium* spp. sakkarolitik organizmalar olup, laktoz metabolizması sonucunda asetik asit ve laktik asit sentezlerken, CO₂ üretmemektedirler. İnsan bağırsağı kökenli *Bifidobacterium* türleri karbon kaynağı olarak glikoz, laktoz, fruktoz ve galaktozu kullanmaktadır. Bazı türler probiyotik özelliklerinden dolayı gıda endüstrisinde kullanılmaktadırlar (Poupard ve

ark., 1973; Leahy ve ark., 2005; Alp ve Aslım, 2009; Aran, 2010; Cui ve ark., 2015).

Bifidobacterium cinsine ait türlerdeki plazmidlerin varlığı ilk defa 1982 yılında belirlendiği belirtilmektedir (Sgorbati ve ark., 1982). 31 adet *Bifidobacterium* suşundan 9 adedinde plazmid belirlenmiştir. Plazmid içeren türler *B. asteroides* (Sgorbati ve ark., 1986a; 1986b), *B. breve* (Iwata ve Morishita, 2008; Shkoporov ve ark., 2008), *B. bifidum* (Shkoporov ve ark., 2008), *B. catenulatum* (Alvarez-Martín ve ark., 2007a; Alvarez-Martín ve ark., 2007b), *B. indicum* (Sgorbati ve ark., 1986a; 1986b), *B. longum* (Park ve ark., 1999; Schell ve ark., 2002; Corneau ve ark., 2004; Tanaka ve ark., 2005; Lee ve O’Sullivan, 2006; Moon ve ark., 2009; Ham ve ark., 2011; Fukuda ve ark., 2011; Alvarez-Martín ve ark., 2013), *B. linens* (Moore ve ark., 2003), *B. pseudolongum* subsp. *globosum* (Sangrador-Vegas ve ark., 2007) ve *B. pseudocatenulatum*’dur (Gibbs ve ark., 2006). Bu türlerin plazmidlerinin 1.847–10.22 kb büyüklüğünde oldukları belirlenmiştir. Buna karşılık *B. breve* JCM 7017 suşunun 190.17 kb büyüklüğünde bir megaplazmid içerdiği tespit edilmiştir (Bottacini ve ark., 2015). Bazı plazmidlerin dizi analizi yapıldığı ve restriksiyon proteinlerini kodladıkları belirtilmektedir (Kullen ve Klaenhammer, 2000; Cui ve ark., 2015).

Oenococcus

Bu cinse ait *Oenococcus oeni* (*O. oeni*) ve *O. kitaharae* türleri mevcuttur. Bunlardan *O. oeni* şarap yapımında malolaktik dönüşüme katılmakta ve böylece şarabın ikincil fermantasyonunda önemli rol oynamaktadır (Spano ve Massa, 2006; Capozzi ve ark., 2010).

O. oeni suşları birçok kriptik plazmid içermelerine rağmen, bu küçük plazmidlerin kararlı olmamalarından dolayı daha çok 18.3–21.9 kb büyüklüğündeki teta-replikasyon yapan plazmidler dikkat çekmiştir. Bu plazmidlerin 2 farklı bilgi kodladığı ve bu bilgilerin sülfür metabolizmasında görev alma ile flavin oksidoredüktaz enzimi üretimi oldukları belirtilmektedir (Fremaux ve ark., 1993b; Prevost ve ark., 1995; Brito ve ark., 1996; Zuniga ve ark., 1996; Alegre ve ark., 1999; Mesas ve ark., 2001; Beltramo ve ark., 2004; Borneman ve ark., 2012; Favier ve ark., 2012; Cui ve ark., 2015). Yapılan başka bir çalışmada *O. oeni* suşunun kloramfenikol dirençlilik özelliğini kodlayan plazmid içerdiği belirtilmektedir (Rodriguez ve ark., 2015).

2. SONUÇ

Laktik asit bakterileri et, süt, silaj ve bitki fermantasyonu gibi endüstri kollarında birçok farklı ürün oluşturmaları nedeniyle

büyük önem taşıyan mikroorganizmalardır. Bakteriyofajlara dayanıklılık, proteinazları üretme, laktozu metabolize etme, ağır metal tuzlarına ve antibiyotiklere direnç, bakteriyosin üretme gibi endüstriyel açıdan önemli olan birçok özellik kromozomal DNA ve/veya ekstrakromozomal DNA'da kodlu olabilmektedir. Plazmidlerde kodlanan özelliklerden bakterilerin faydalanabilmesi ancak plazmidlerin kararlı olmaları ile sağlanabilmektedir. Bu nedenle özellikle süt endüstrisinde plazmidlerini kaybeden kültürlerin birçok özelliğini yitirmesinin yanısıra, bakteriyofajlara direnç özelliklerinin kaybolması halinde starter kültürler faj saldırılarına maruz kalabilmektedir. Ürün oluşumunun engellenmesi ya da ürün kalitesinin bozulmasına yol açan bu durum ekonomik zarara neden olabilmektedir. Başlatıcı kültür olarak kullanılacak suşların hangi plazmid/plazmidleri içerdikleri ve bu plazmid/plazmidlerin hangi işlevleri kodladıklarını bilmek üreteceğimiz ürünlerin daha kaliteli olmasında ve maddi kayıpların azalmasında rol oynamaktadır. Endüstri açısından önemli kriterler yanında probiyotik özellikteki suşların seçiminde mide sıvısından geçiş sırasında plazmidlerin herhangi bir şekilde etkilenmemesi büyük önem taşımaktadır.

Endüstride ve/veya probiyotik özelliğinden dolayı yararlanılacak mikroorganizmaların kullanılmadan önce plazmid profillerinin incelenmesi ve bu plazmidlerde kodlanmış özelliklerin tespit edilmesi gerekmektedir. Plazmidlerde kodlanan özelliğin tespitinin yanısıra plazmid kararlılığının tespiti aynı şekilde büyük önem arz etmektedir.

3. KAYNAKLAR

- Ahn C., Collins-Thompson D., Duncan C., Stiles M.E. (1992). Mobilization and Location of the Genetic Determinant of Chloramphenicol Resistance from *Lactobacillus plantarum* caTC2R. *Plasmid*, 27, 169-176.
- Ahrne S., Molin G., Stahl S. (1989). Plasmids in *Lactobacillus* strains isolated from meat and meat products. *Systematic and Applied Microbiology*, 11, 320-325.
- Allison G.E., Fremaux C., Klaenhammer T.R., (1994). Expansion of Bacteriocin Activity and Host Range After Complementation of Two Peptides Encoded within The Lactacin F Operon. *Journal of Bacteriology*, 176, 2235-2241.
- Alp G., Aslım B. (2009). İnsan Bağırsak Sisteminde Probiyotik Olarak Bifidobakterilerin Önemi. *Anadolu*

- University Journal of Science and Technology*, 10, 2, 343-354.
- Alpert C.A., Chassy B.M. (1988). Molecular Cloning and Nucleotide Sequence of the Factor III_{lac} Gene of *Lactobacillus casei*. *Gene*, 62, 277-288.
- Andrup L., Damgaard J., Wasserman K., Boe L., Madsen S.M., Hansen F.G. (1994). Complete Nucleotide Sequence of the *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* plasmid pTX14-3 and its Correlation with Biological Properties. *Plasmid*, 31, 72-88.
- Aoki T., Noguchi N., Sasatsu M., Kono M., (1987). Complete Nucleotide Sequence of pTZ12, a Chloramphenicol-Resistance Plasmid of *Bacillus subtilis*. *Gene*, 51, 107-110.
- Aran N. (2010). Gıda Biyoteknolojisi. Nobel yayımları. 1. Baskı. ISBN 978-605-395-299-2.
- Asteri A.I., Papadimitriou K., Boutou E., Anastasiou R., Pot B., Vorgias E.C., Tsakalidou E. (2010). Characterization of pLAC1, a Cryptic Plasmid Isolated from *Lactobacillus acidipiscis* and Comparative Analysis with its Related Plasmids. *International Journal of Food Microbiology*, 141, 222-228.
- Axelsson L.T., Ahrne S.E.I., Andersson M.C., Stahl S.R. (1988). Identification and Cloning of a Plasmid-Encoded Eritromisin Resistance Determinant from *Lactobacillus reuteri*. *Plasmid*, 20, 171-174.
- Axelsson L., Holck A., Birkeland S.E., Aukrust T., Blom H. (1993). Cloning and Nucleotide Sequence of a Gene from *Lactobacillus sake* Lb706 Necessary for Sakacin A Production and Immunity. *Applied and Environmental Microbiology*, 59, 2868-2875.
- Axelsson L., Holck A. (1995). The Genes Involved in the Production of and Immunity to Sakacin A, a Bacteriocin from *Lactobacillus sake* Lb706. *Journal of Bacteriology*, 177, 2125-2137.
- Ayhan K. (2000). Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları. Gıdalarda Bulunan Mikroorganizmalar. 2. Baskı. Sim Matbaacılık. Ankara.
- Bernhard K., Schrepft H., Goebel W. (1978). Bacteriocin and Antibiotic Resistance Plasmids in *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis*. *Journal Bacteriology*, 133, 897-903.
- Benoit V., Mathis R., Lefebvre G. (1994). Characterization of Brevicin 27, a Bacteriocin Synthesized by *Lactobacillus brevis* SB27. *Current Microbiology*, 28, 53-61.
- Brehm J.K., Pennock A., Bullman H.M.S., Young M., Oultram J.D., Minton N.P. (1992). Physical Characterization of the Replication Origin of the Cryptic Plasmid

- pCB101 Isolated from *Clostridium butyricum* NCIB 7423. *Plasmid*, 28, 1–13.
- Bringel F., Frey L., Hubert J.C. (1989). Characterization, Cloning, Curing, and Distribution in Lactic Acid Bacteria of pLP1, a Plasmid from *Lactobacillus plantarum* CCM 1904 and Its Use in Shuttle Vector Construction. *Plasmid*, 22, 193–202.
- Brito L., Vieira G., Santos M.A., Paveia H. (1996). Nucleotide Sequence Analysis of pOg32, a Cryptic Plasmid from *Leuconostoc oenos*. *Plasmid*, 36, 49–54.
- Bron S., Bosma P., Van Belkum M., Luxen E. (1987). Stability Function in the *Bacillus subtilis* Plasmid pTA1060. *Plasmid*, 18, 8–15.
- Bronzetti G. (1995). Antimutagens in Food. *Trends in Food Science and Technology*, 5, 390-395.
- Bosch M., Fuentes M.C., Audivert S., Bonachera M.A., Peiro S., Cune J. (2014). *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529: Probiotic Candidates to reduce cholesterol levels. *J. Sci. Food Agric.*, 94, 803–809.
- Bouia A., Bringel F., Frey L., Kammerer B., Belarbi A., Guyonvarch A., Hubert J.C. (1989). Structural Organization of pLP1, a Cryptic Plasmid from *Lactobacillus plantarum* CCM 1904. *Plasmid*, 22, 185–192.
- Caro L., Churchward G., Chandler M. (1984). Study of Plasmid Replication In Vivo. *Meth. Microbiol.*, 17, 97-122.
- Chassy B.M., Gibson E.M., Giuffrida A. (1976). Evidence for Extrachromosomal Elements in *Lactobacillus*. *Journal of Bacteriology*, 127, 1576-1578.
- Chassy B.M., Gibson E.M., Giuffrida A. (1978). Evidence for Plasmid-Associated Lactose Metablism in *Lactobacillus casei* ssp. *casei*. *Current Microbiology*, 1, 141-144.
- Chassy B.M. (1985). Prospectives for Improving Economically Significant *Lactobacillus* Strains by “Genetic Technology”. *Trends in Biotechnology*, 3, 273-275.
- Chaouni L.B.A., Etienne J., Greenland T., Vandenesch F. (1996). Nucleic Acid Sequence and Affiliation of pLUG10, A Novel Cadmium Resistance Plasmid from *Staphylococcus lugdunensis*. *Plasmid*, 36, 1–8.
- Chen C., Ai L., Zhou F., Ren J., Sun K., Zhang H., Chen W., Guo B. (2012). Complete Nucleotide Sequence of Plasmid pST-III from *Lactobacillus plantarum* SY-III. *Plasmid*, 67, 236-244.
- Chin S., Abdullah N., Siang TW., Wan H.Y. (2005). Plasmid Profilling and Curing of *Lactobacillus* Strains Isolated from the

- Gastrointestinal Tract of Chicken. *The Journal of Microbiology*, 43, 3,251-256.
- Clark B.D., Boyle T.M., Chu C.Y., Dean D.H. (1985). Restriction Endonuclease Mapping of Three Plasmids from *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*. *Gene*, 36, 169–171.
- Coffey A., Harrington A., Kearney K., Daly C., Fitzgerald G. (1994). Nucleotide Sequence and Structural Organization of the Small, Broad-Host-range Plasmid pCI1411 from *Leuconostoc lactis* 533. *Microbiology*, 140, 2263–2269.
- Darabi A., Forough R., Bhardwaj G., Watabe M., Goodarazi G., Gross S., Watabe K., (1989). Identification and Nucleotide Sequence of the Minimal Replicon of the Low-Copy-Number Plasmid pBS2. *Plasmid*, 22, 281–286.
- Damiani G., Romagnoli S., Ferretti L., Morelli L., Bottazzi V., Sgaramella V. (1987). Sequence and Functional Analysis of a Divergent Promoter from a Cryptic Plasmid of *Lactobacillus acidophilus* 168s. *Plasmid*, 17, 69-72.
- Daming R., Yinyu W., Zilai W., Jun C., Hekui L., Jingye Z. (2003). Complete DNA Sequence and Analysis of Two Cryptic Plasmids Isolated from *Lactobacillus plantarum*. *Plasmid*, 50, 70–73.
- Danielsen M. (2002). Characterization of the Tetracycline Resistance Plasmid pMD5057 from *Lactobacillus plantarum* 5057 Reveals a Composite Structure. *Plasmid*, 48, 98–103.
- da Silva Sabo S., Vitolo M., González J.M.D., de Souza Oliveira R.P. (2014). Overview of *Lactobacillus plantarum* as a Promising Bacteriocin Producer Among Lactic Acid Bacteria. *Food Research International*, 64, 527–536.
- Devine K., Hogan S., Higgins D., McConnell, D. (1989). Replication and Segregational Stability of *Bacillus* Plasmid pBAA1. *Journal of Bacteriology*, 171, 1166–1172.
- De Los Reyes-Gavilan C.G., Limsowtin G.K.Y., Sechaud L., Veaux M., Accolas J.P. (1990). Evidence for a Plasmid-Linked Restriction-Modification System in *Lactobacillus helveticus*. *Applied and Environmental Microbiology*, 56, 3412-3419.
- De Rossi E., Brigidi P., Riccardi G., Milano A., Matteuzzi D. (1989). Preliminary studies on the Correlation Between the plasmid pHJ1 and Its Proteolytic Activity in *Lactobacillus helveticus* S 36.2. Physical Mapping and Molecular Cloning of the Plasmid in *Escherichia coli*. *Microbiologica*, 12, 273-276.
- De Rossi E., Milano A., Brigidi P., Bini F., Riccardi G. (1992). Structural Organization of pBC1, a Cryptic Plasmid from *Bacillus*

- coagulans*. *Journal Bacteriology*, 174:638–642.
- Djordjevic G., Bojovic B., Banina A., Topisirovic L. (1994). Cloning of Promoter-Like Sequences from *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei* CG11 and Their Expression in *Escherichia coli*, *Lactococcus lactis*, and *Lactobacillus reuteri*. *Canadian Journal of Microbiology*, 40, 1043-1050.
- de Vos W.M. (1986). Gene Cloning in Lactic Streptococci. *Neth. Milk Dairy J.*, 40, 141-154.
- del Solar G.H., Moscoso M., Espinosa M. (1993). Rolling-circle Replicating Plasmids from Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria: a Wall Falls. *Molecular Microbiology*, 8, 789–796.
- Drissi F., Merhej V., Angelakis E., El Kaoutari A., Carriere F., Henrissat B., Raoult D. (2014). Comparative Genomics Analysis of *Lactobacillus* Species Associated with Weight Gain or Weight Protection. *Nutrition & Diabetes*, 4, 1-8.
- Egervarn M., Roos S., Lindmark H. (2009). Identification and Characterization of Antibiotic Resistance Genes in *Lactobacillus reuteri* and *Lactobacillus plantarum*. *Journal of Applied Microbiology*, 107, 1658–1668.
- Eguchi T., Doi K., Nishiyama K., Ohmomo S., Ogata S. (2000). Characterization of a Phage Resistance Plasmid, pLKS, of Silage Making *Lactobacillus plantarum* NGRI0101. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 64, 751–756.
- Esteban-Torres M., Mancheno J.M., de las Rivas B., Munoz R. (2015). Characterization of a Halotolerant Lipase from the Lactic Acid Bacteria *Lactobacillus plantarum* Useful in Food Fermentations. *LWT - Food Science and Technology*, 60, 246-252.
- Erauso G., Marsin S., Benbouzid-Rollet N., Baucher M.F., Barbeyron T., Zivanovic Y., Prieur D., Forterre P. (1996). Sequence of Plasmid pGT5 from the Archaeon *Pyrococcus abyssi*: Evidence for Rolling-Circle Replication in a Hyperthermophile. *Journal Bacteriology*, 178, 3232–3237.
- Feld L., Bielak E., Hammer K., Wilcks A. (2009). Characterization of a Small Erythromycin Plasmid pLFE1 from the Food-Isolate *Lactobacillus plantarum* M345. *Plasmid*, 61, 159-170.
- Fernandes C.F., Shahani K.M., Amer M.A. (1987). Therapeutic Role of Dietary Lactobacilli And Lactobacillic Fermented Dairy Products. *FEMS Microbiology Reviews*, 46, 343-356.
- Fernandez-Gonzalez C., Cadenas R.F., Noiro-Gros, M.F., Martin J.F., Gil J.A. (1994). Characterization of a Region of Plasmid pBL1 of *Brevibacterium lactofermentum* Involved In Replication via the Rolling-

- Circle Model. *Journal of Bacteriology*, 176, 3154-3161.
- Fernandez M., Margolles A., Suarez J.E., Mayo B. (1999). Duplication of the β -Galactosidase Gene in Some *Lactobacillus plantarum* strains. *International Journal of Food Microbiology*, 48, 113-123.
- Fortina M.G., Parini C., Manachini P.L. (1990). Genotypic and Phenotypic Corelationships Among Some Strains of *Lactobacillus helveticus*. *Biotechnology Letters*, 12, 765-770.
- Fremaux C., Ahn C., Klaenhammer T.R. (1993a). Molecular Analysis of the Lactacin F Operon. *Applied and Environmental Microbiology*, 59, 3906-3915.
- Fremaux C., Aigle M., Lonvaud-Funel A. (1993b). Sequence Analysis of *Leuconostoc oenos* DNA: Organization of pLo13, a Cryptic Plasmid. *Plasmid*, 30, 212-223.
- Galli D.M., Leblanc D.J. (1994). Characterization of pVT36-1, a Rolling-Circle Plasmid from the Gram-Negative Bacterium *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Plasmid*, 31, 148-157.
- Gilliland S.E., Nelson C.R., Maxwell C. (1985). Assimilation of Cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *Applied and Environmental Microbiology*, 49, 377-381.
- Grinius L., Dreguniene G., Goldberg E.B., Liao C.H., Projan S.J. (1992). A Staphylococcal Multidrug Resistance Gene Product is a Member of a New Protein Family. *Plasmid*, 27, 119-129.
- Ghosh S., Mahapatra N.R., Ramamurthi, T., Banerjee P.C. (2000). Plasmid Curing from an Acidophilic Bacterium of the Genus *Acidocella*. *FEMS Microbiol. Lett.*, 183, 271-274.
- Gürsoy O., Kınık Ö. (2005). Laktobasiller ve Probiyotik Peynir Üretiminde Kullanım Potansiyelleri. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 3, 11, 361-371.
- Hara T., Nagatomo S., Ogata S., Ueda S. (1991). Molecular Structure of the Replication Origin of a *Bacillus subtilis* (Natto) Plasmid, pUH1. *Applied and Environmental Microbiology*, 57, 1838-1841.
- Hasnain S., Thomas C.M. (1996). Two Related Rolling Circle Replication Plasmids from Salt-Tolerant Bacteria. *Plasmid*, 36, 191-199.
- Hayes F., Daly C., Fitzgerald G.F. (1990). Identification of the Minimal Replicon *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* UC317 Plasmid pCI305. *Applied and Environmental Microbiology*, 56, 202-209.
- Holmes M.L., Pfeifer F., Dyal-Smith M.L. (1995). Analysis of the Halobacterial Plasmid pHK2 Minimal Replicon. *Gene*, 153, 117-121.

- Holck A., Axelsson L., Birkeland S.-E., Aukrust T., Blom H. (1992). Purification and Amino Acid Sequence of Sakacin A, a Bacteriocin from *Lactobacillus sake* Lb706. *Journal of General Microbiology*, 138, 2715-2720.
- Hoshino T., Ikeda T., Furukawa K., Tomizuka N. (1985). Genetic Relationship Between pUB110 and Antibiotic-Resistant Plasmids Obtained from Thermophilic Bacilli. *Canadian Journal of Microbiology*, 31, 614-619.
- Huys G., D'Haene K., Swings J. (2006). Genetic Basis of Tetracycline and Minocycline Resistance in Potentially Probiotic *Lactobacillus plantarum* Strain CCUG 43738. *Antimicrob Agents Chemother*, 50, 1550-1551.
- Ishiwa H., Iwata S. (1980). Drug Resistance Plasmids in *Lactobacillus fermentum*. *The Journal of General and Applied Microbiology*, 26, 71-74.
- Jewell B., Collins-Thompson D.L. (1989). Characterization of Chloramphenicol Resistance in *Lactobacillus plantarum* caTC2. *Current Microbiology*, 19, 343-346.
- Josson K., Scheirlinck T., Michiels F., Platteeuw C., Stanssens P., Joos H., Dhaese P., Zabeau M., Mahillon J. (1989). Characterization of a Gram Positive Broad-Host-Range Plasmid Isolated from *Lactobacillus hilgardii*. *Plasmid*, 21, 9-20.
- Josson K., Soetaert P., Michiels F., Joos H., Mahillon J. (1990). *Lactobacillus hilgardii* Plasmid pLAB1000 Consists of Two Functional Cassettes Commonly Found in Other Gram-Positive Organisms. *Journal of Bacteriology*, 172, 3089-3099.
- Karasu N., Şimşek Ö., Çon A.H. (2010). Technological and Probiotic Characteristics of *Lactobacillus plantarum* Strains Isolated from Traditionally Produced Fermented Vegetables. *Annals of Microbiology*, 60(2), 227-234.
- Karthikeyan V., Santosh S.W. (2009). Isolation and Partial Characterization of Bacteriocin Produced from *Lactobacillus plantarum*. *African Journal of Microbiology Research*, 3(5), 233-239.
- Kanatani K., Oshimura M., Sano K. (1995). Isolation and Characterization of Acidocin A and Cloning of the Bacteriocin Gene from *Lactobacillus acidophilus*. *Applied and Environmental Microbiology*, 61, 1061-1067.
- Kanatani K., Oshimura M. (1994a). Isolation and Structural Analysis of the Phospho-Galactosidase Gene from *Lactobacillus acidophilus*. *J. Ferm. Bioeng.*, 78, 123-129.
- Kanatani K., Oshimura M. (1994b). Plasmid Associated Bacteriocin Production by a *Lactobacillus plantarum* strain. *Bioscience, Biotechnol. and Biochem.*, 54, 2084-2086.

- Kanatani K., Tahara T., Yoshida K., Miura H., Sakamoto M., Oshimura M. (1992a). Plasmid-Associated Bacteriocin Production by and Immunity of *Lactobacillus acidophilus* TK8912. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 56, 648-651.
- Kanatani K., Tahara T., Yoshida K., Miura H., Sakamoto M., Oshimura M. (1992b). Plasmid-Linked Galactose Utilization by *Lactobacillus acidophilus* TK8912. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 56, 826-827.
- Kanatani K., Yoshida K., Tahara T., Miura H., Sakamoto M., Oshimura M. (1991). Isolation and Characterization of Plasmid DNA in *Lactobacillus acidophilus*. *Agriculture and Biological Chemistry*, 55, 2051-2056.
- Kataoka M., Kiyose Y.M., Michisuji Y., Horiguchi T., Seki T., Yoshida T. (1994). Complete Nucleotide Sequence of the *Streptomyces nigrifaciens* Plasmid, pSN22: Genetic Organization and Correlation with Genetic Properties. *Plasmid*, 32, 55-69.
- Kendell K.J., Cohen S.N. (1988). Complete Nucleotide Sequence of the *Streptomyces lividans* plasmid pIJ101 and Correlation of the Sequence with Genetic Properties. *Journal of Bacteriology*, 170, 4643-4651.
- Khan S.A., Novick R.P. (1982). Structural Analysis of Plasmid pSN2 in *Staphylococcus aureus*: no Involvement in Enterotoxin B Production. *Journal of Bacteriology*, 149, 642-649.
- Khan S.A., Novick R.P. (1983). Complete Nucleotide Sequence of pT181, a Tetracycline-Resistance Plasmid from *Staphylococcus aureus*. *Plasmid*, 10, 251-259.
- Khan S. (1997). Rolling-Circle Replication of Bacterial Plasmids. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 61, 4, 442-455.
- Kılıç S. 2001. Süt Endüstrisinde Laktik Asit Bakterileri. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Yayın no 542, 451 sayfa. İzmir.
- Kim W.J., Ray B., Johnson M.C. (1992). Plasmid Transfers by Conjunction and Electroporation in *Pediococcus acidilactici*. *Journal of Applied Bacteriology*, 72, 201-207.
- Klaenhammer T.R., Sutherland S.M. (1980). Detection of Plasmid Deoxyribonucleic Acid in an Isolate of *Lactobacillus acidophilus*. *Applied and Environmental Microbiology*, 39, 671-674.
- Klaenhammer T.R. (1984). A General Method for Plasmid Isolation in Lactobacilli. *Current Microbiology*, 10, 23-28.
- Klaenhammer T.R. (1993). Genetics of Bacteriocins Produced by Lactic Acid Bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 12, 39-86.

- Kleanthous H., Clayton C.L., Tabaqchali S. (1991). Characterization of a Plasmid from *Helicobacter pylori* Encoding a Replication Protein Common to Plasmids in Gram-Positive Bacteria. *Molecular Microbiology*, 5, 2377–2389.
- Kojic M., Vujcic M., Banina A., Cocconcelli P., Cerning J., Topisirovic L. (1992). Analysis of Exopolysaccharide Production by *Lactobacillus casei* CG11 Isolated from Cheese. *Applied and Environmental Microbiology*, 58, 4086-4088.
- Kozlova E.V., Aminov R.I., Boronin A.M. (1991). Mobilization Transfer of the Plasmid PUB110 for Transfer Among Gram-positive bacteria. *Molekulyarnaya Genetika Mikrobiologiya I Virusologiya*, 9, 23-26.
- Kullen M.J., Klaenhammer T.R. (2000). Genetic Modification of Intestinal *Lactobacilli* and *Bifidobacteria*. *Current Issues in Molecular Biology*, 2, 2, 41-50.
- Leahy S.C., Higgins D.G., Fitzgerald G.F., Sinderen Va D. (2005). Getting Better with Bifidobacteria. *Journal of Applied Microbiology*, 98, 1303-1315.
- LeBlanc D.J., Lee L.N., Jaibet A.A. (1992). Molecular, Genetic, and Functional Analysis of the Basic Replicon of pVA380-1, a Plasmid of Oral Streptococcal Origin. *Plasmid*, 28, 130–145.
- Lederberg J. (1998). Personal Perspective, Plasmid (1952–1997). *Plasmid*, 39, 1–9.
- Lee L.J., Hansen J.B., Jagusztyn-Krynicka E.K., Chassy B.M. (1982). Cloning and Expression of the P-D-Phosphogalactoside Galactohydrolase Gene of *Lactobacillus casei* in *Escherichia coli* K-12. *Journal of Bacteriology*, 152, 1138-1 146.
- Lee B.H. (1996). In Fundamentals of Food Biotechnology. VCH Publishers, Inc. New York. pp. 451.
- Lee-Wickner L.J., Chassy B.M. (1985). Characterization and Molecular Cloning of Cryptic Plasmids Isolated from *Lactobacillus casei*. *Applied and Environmental Microbiology*, 49, 1154-1161.
- Leenhouts K.J., Tolner B., Bron S., Kok J., Venema G., Seegers J.F.M.L. (1991). Nucleotide Sequence and Characterization of the Broad-Hostrange Lactococcal Plasmid pWVO1. *Plasmid*, 26, 55-66.
- Li R., Zhai, Z., Yin, S., Huang, Y., Wang, Q., Luo Y., Hao, Y. (2009). Characterization of a Rolling-Circle Replication Plasmid pLR1 from *Lactobacillus plantarum* LR1. *Current Microbiology*, 58, 106-110.
- Longley M., MacDonald R., Poulter R.T.M. (1997). Characterization of pBP614, a Putative Rolling-Circle Plasmid from *Bacillus papillae*. *Plasmid*, 37, 15-21.

- Liu M.L., Kondo J.K., Barnes M.B., Bartholomew D.T. (1988). Plasmid-Liked Maltose Utilization in *Lactobacillus spp.* *Biochimie*, 70, 351-355.
- Lonner C., Preve-Akeson K., Ahnre O. (1990). Plasmid Contents of Lactic Acid Bacteria Isolated from Different Types of Sour Doughs. *Current Microbiology*, 20, 201-207.
- MacDougall J., Margarita D., Girons I.S. (1992). Homology of a Plasmid from the Spirochete *Treponema denticola* with the Single-Stranded DNA Plasmids. *Journal of Bacteriology*, 174, 2724–2728.
- Mahillion J., Seurinck J. (1988). Complete Nucleotide Sequence of pGI2, a *Bacillus thuringiensis* Plasmid Containing Tn4430. *Nucleic Acids Research*, 16, 11827–11828.
- Mathur S., Singh R. (2005). Antibiotic Resistance in Food Lactic Acid Bacteria-a Review. *International Journal of Food Microbiology*, 105, 281-295.
- Mayo B., Gonzalez B., Arca P., Snarez J.E. (1994). Cloning and Expression of the Plasmid Encoded p-D-Galactosidase Gene from a *Lactobacillus plantarum* Strain of Dairy Origin. *FEMS Microbiology Letters*, 122, 145-152.
- Mayo B., Hardisson C., Brana A.F. (1989). Selected Characteristics of Several Strains of *Lactobacillus plantarum*. *Microbiologia Sem.*, 5, 105-122.
- McCormick E.L., Savage D.C. (1983). Characterization of *Lactobacillus sp.* Strain 100-37 from the Murine Gastrointestinal Tract: Ecology, Plasmid Content, and Antagonistic Activity Toward *Clostridium ramosum* H1. *Applied and Environmental Microbiology*, 46, 1103-1112.
- McDowell D.G., Mann N.H. (1991). Characterization and Sequence Analysis of a Small Plasmid from *Bacillus thuringiensis* var. *kustaki* Strain HD1-DIPEL. *Plasmid*, 25, 113–120.
- McKenzie T., Hoshino T., Tanaka T., Sueoka N. (1986). The Nucleotide Sequence of pUB110: Some Salient Features in Relation to Replication and Its Regulation. *Plasmid*, 15, 93–103.
- Miteva V., Stefanova T., Takova T., Grigorova R. (1991). Isolation and Characterisation of Plasmids from Different Strains of *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus helveticus* and *Streptococcus thermophilus*. *ACTA Microbiologica Bulgarica*, 27, 3-8.
- Muller R.E., Ano T., Imanaka T., Aiba S. (1986). Complete Nucleotide Sequence of *Bacillus* Plasmids pUB110dB, pRBH1 and Its Copy Mutants. *Molecular and General Genetics*, 202, 169–171.
- Muriana P.M., Klaenhammer T.R. (1987). Conjugal Transfer of Plasmid-Encoded Determinants for Bacteriocin Production and Immunity in *Lactobacillus acidophilus*

88. *Applied and Environmental Microbiology*, 53, 553-560.
- Muriana P.M., Klaenhammer T.R. (1991). Cloning, Phenotypic Expression, and DNA Sequence of the Gene for Lactacin F, an Antimicrobial Peptide Produced by *Lactobacillus* spp. *Journal of Bacteriology*, 173, 1779-1788.
- Murai M., Miyashita H., Araki H., Seki T., Oshima Y. (1987). Molecular Structure of the Replication Origin of a *Bacillus amyloliquefaciens* Plasmid pFTB14. *Molecular and General Genetics*, 210, 92-100.
- Muth G., Farr M., Hartmann V., Wohlleben W. (1995). *Streptomyces ghanaensis* plasmid pSG5: Nucleotide Sequence Analysis of the Self-Transmissible Minimal Replicon and Characterization of the Replication Mode. *Plasmid*, 33, 113-126.
- Mourad K. (2007). Plasmid DNA Studies in *Lactobacillus plantarum* Strains Isolated from Olive Fermentations: Production of and Immunity to Plantaricin OL15 is Associated to a 9.6 Kb Plasmid (pOL15). *Grasas Y Aceites*, 58(2), 136-141.
- Morelli L., Vescovo M., Cocconcelli P.S., Bottazzi V. (1986). Fast and Slow Milk-Coagulating Variants of *Lactobacillus helveticus* HLMI. *Canadian Journal of Microbiology*, 32, 758-762.
- Morelli L., Vescovo M., Bottazzi V. (1983a). Identification of Chloramphenicol Plasmids in *Lactobacillus reuteri* and *L. acidophilus*. *Int. J. Microbiol.*, 1, 1-5.
- Morelli L., Vescovo M., Bottazzi V. (1983b). Plasmids and Antibiotic Resistances in *Lactobacillus helveticus* and *Lactobacillus bulgaricus* Isolated from Natural Whey Culture. *Microbiologica*, 6, 145-154.
- Mortvedt C.I., Nes I.F. (1990). Plasmid-Associated Bacteriocin Production by a *Lactobacillus sake* Strain. *Journal of General Microbiology*, 136, 1601-1607.
- Nakamura S., Miyamoto T., Izumimoto M., Kataoka K. (1991). Isolation and Characterization of Citrate Metabolism-Deficient Mutants in *Lactobacillus plantarum* IFO 3070. *Animal Feed Science and Technology (Jpn)*, 62, 1142-1148.
- Nes I.F. (1984). Plasmid Profiles of Ten Strains of *Lactobacillus plantarum*. *FEMS Microbiology Letters*, 21, 359-361.
- Novick R.P. (1989). Staphylococcal Plasmids and Their Replication. *Annual Review of Microbiology*, 43, 537-565.
- Olukoya D.K., Ebigwei S.I., Debawo O.O., Osiyemi F.O. (1993). Plasmid Profiles and Antibiotic Susceptibility Patterns of *Lactobacillus* Isolated from Fermented Foods in Nigeria. *Food Microbiology*, 10, 279-285.

- O'Sullivan M.G., Thornton G., O'Sullivan G. C., Collins J.K. (1992). Probiotic Bacteria: Myth or Reality? *Trends in Food Science and Technology*, 3, 309-314.
- Özalp B., Aladağ M.O., Ögel Z., Özcan M.M., Çelik B. (2009). Determination of Some Metallic Antimicrobial Activities on Plasmid and DNA Profiles of Lactobacillus Strains Isolated from Fermented Caper Pickle. *World Applied Sciences Journal*, 6, 3, 347-354.
- Perkins J., Youngman P. (1983). Streptococcal Plasmid pAMa1 is a Composite of Two Separable Replicons, One of Which is Closely Related to *Bacillus* Plasmid pBC16. *Journal of Bacteriology*, 155, 607-615.
- Perdigon G., Nader de Macias M.E., Alvarez S., Oliver G., Pesce de Ruiz-Holgado A. (1986). Effect of Perorally Administrated Lactobacilli on Macrophage Activation in Mice. *Infection and Immunity*, 53, 404-410.
- Perkins D.R., Barnum S.R. (1992). DNA Sequence and Analysis of a Cryptic 4.2-kb Plasmid from the Filamentous Cyanobacterium, *Plectonema* sp. Strain PCC 6402. *Plasmid*, 28, 170-176.
- Pillidge C.J., Cambourn W.M., Pearce L.E. (1996). Nucleotide Sequence and Analysis of pWC1, a pC194-type Rolling Circle Replicon in *Lactococcus lactis*. *Plasmid*, 35, 131-140.
- Posno M., Heuvelmans P.T.H.M., Van Giezen M.I.F., Lokman B.C., Leer R.J., Pouwels P.H. (1991). Complementation of the Inability of Lactobacillus Strains to Utilize D-xylose with Xylose Catabolism-Encoding Genes of *Lactobacillus pentosus*. *Applied and Environmental Microbiology*, 57, 2764-2766.
- Poupard J.A., Husain I., Norris, R.F. (1973). Biology of the Bifidobacteria. *Bacteriological Review*, 37, 2, 136-165.
- Pouwels P.H., Leer R.J. (1993). Genetics of Lactobacilli: Plasmids and Gene Expression. *Antonie van Leeuwenhoek*. 64, 85-107.
- Pouwels P.H., Luijk N.V., Leer R.J., Posno M. (1994). Control of Replication of the *Lactobacillus pentosus* Plasmid p353-2: Evidence for a Mechanism Involving Transcriptional Attenuation of the Gene Coding for the Replication Protein. *Molecular and General Genetics*, 242, 614-622.
- Powell J.E., Todorov S.D., van Reenen C.A., Dicks L.M.T., Witthuhn, R.C., 2006. Growth Inhibition of *Enterococcus mundtii* in Kefir by In Situ Production of Bacteriocin ST8KF. *Le Lait*, 86, 401-405.
- Projan S.J., Monod M., Narayanan C.S., Dubnau D. (1987). Replication properties of pIM13, a Naturally Occurring Plasmid Found in *B. subtilis* and its Close Relative

- pE5, a Plasmid Native to *S. aureus*. *Journal of Bacteriology*, 169, 5131–5139.
- Projan S.J., Novick R.P. (1988). Comparative analysis of Five Related Staphylococcal Plasmids. *Plasmid*, 19, 203–221
- Rinckel L.A., Savage D.C. (1990). Characterization of Plasmids and Plasmid-Borne Macrolide Resistance from *Lactobacillus sp.* strain 100-33. *Plasmid*, 23, 119-125.
- Rossi F., Capodaglio A., Dellaglio F. (2008). Genetic Modification of *Lactobacillus plantarum* by heterologous Gene Integration in a not Functional Region of the Chromosome. *Appl Microbiol Biotechnol*, 80, 79–86.
- Roussel Y., Colmin C., Simonet J.M., Decaris B. (1993). Strain Characterization, Genome Size and Plasmid Content in the *Lactobacillus acidophilus* Group (Hansen and Mocoquot). *Journal of Applied Bacteriology*, 74, 549-556.
- Ruiz-Barba J.L., Piard J.C., Jimenez-Diaz R. (1991). Plasmid Profiles and Curing of Plasmids in *Lactobacillus plantarum* Strains Isolated from Gren Olive Fermentations. *Journal of Applied Bacteriology*, 71, 417-421.
- Sağlam H. (2013). Tanımlanmış *Lactobacillus plantarum* Suşlarının Plazmid Profilleri ve Bunların Bazı Özelliklerinin Belirlenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Isparta.
- Sandine W.E. (1979). Roles of *Lactobacillus* in the Intestinal Tract. *Journal of Food Properties*, 42, 259-262.
- Schillinger U., Lucke F.K. (1989). Antibacterial Activity of *Lactobacillus sake* Isolated from Meat. *Applied and Environmental Microbiology*, 55, 1901-1906.
- Scheirlinck T., Mahillon J., Joos H., Dhaese P., Michiels F. (1989). Integration and Expression of α -amylase and Endoglucanase Genes in the *Lactobacillus plantarum* Chromosome. *Applied and Environmental Microbiology*, 55, 2130-2137.
- Servin-Gonzalez L., Sampieri A., Cabello J., Galvan L., Juarez V., Castro C. (1995). Sequence and Functional Analysis of the *Streptomyces phaeochromogenes* Plasmid pJV1 reveals a Modular Organization of *Streptomyces* Plasmids that Replicate by Rolling Circle. *Microbiology*, 141, 2499–2510.
- Sewaki T., Hirai T., Sasaki S., Miyamoto T., (2001). Plasmid DNA Profiles in Strains of *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc*, *Pedicoccus* and *Lactobacillus*. *Animal Science Journal*, 72, 245-252.
- Skaugen M. (1989). The Complete Nucleotide Sequence of a Small Cryptic Plasmid from

- Lactobacillus plantarum*. *Plasmid*, 22, 175–179.
- Sgorbati B., Scardovi V., Leblanc D.J. (1982). Plasmids in the Genus *Bifidobacterium*. *Journal of General Microbiology*, 128, 2121-2131.
- Shay B.J., Egan A.F., Wright M., Rogers P.J. (1988). Cysteine metabolism in an isolate of *Lactobacillus sake*: Plasmid Composition and Cysteine Transport. *FEMS Microbiology Letters*, 56, 183-188.
- Shen X., Yi D., Ni X., Zeng D., Jing B., Lei M., Bian Z., Zeng Y., Li T., Xin J. (2014). Effects of *Lactobacillus plantarum* on Production Performance, Immune Characteristics, Antioxidant Status, and Intestinal Microflora of Bursin-Immunized Broilers. *Can. J. Microbiol.*, 60, 193–202.
- Shishido K., Noguchi N., Kim C., Ando T. (1983). Isolation of a tetracycline resistance plasmid excised from a chromosomal DNA sequence in *Bacillus subtilis*. *Plasmid*, 10, 224–234.
- Sinha, R. P., 1991. Stability of plasmid in *Lactobacillus plantarum* caTC2R as affected by carbohydrate metabolism. *Journal of Dairy Science*, 74, 1, 124.
- Sinha, R. P., 1992. Plasmid instability in *Lactobacillus plantarum* strain caTC2. *Current Microbiology*, 25, 219-223.
- Sioud, M., Baldacci, G., Forterre, P., de Recondo, A. M., 1988. Novobiocin induces accumulation of a single strand of plasmid pGRB-1 in the archaeobacterium *Halobacterium* GRB. *Nucleic Acids Research*, 16, 7833–7842.
- Soeding, B., Kleinschmidt, J., Teuber, M., Neve, H., 1993. Assessment of abilities of conjugal transfer and stability of pAMP1 in dairy lactobacilli with emphasis on thermophilic and nonstarter lactobacilli. *Systematic and Applied Microbiology*, 16, 296-302.
- Soomro A.H., Masud T. (2007). Protein Pattern and Plasmid Profile of Lactic Acid Bacteria Isolated from Dahi, A Traditional Fermented Milk Product of Pakistan. *Food Technology and Biotechnology*, 45, 447-453.
- Smiley M.B., Fryder V. (1978). Plasmids, Lactic Acid Production, and N-Acetylglucosamine Fermentation in *Lactobacillus helveticus* ssp. *jugurti*. *Applied and Environmental Microbiology*, 35, 777-781.
- Smith C.J., Rollins L.A., Parker A.C. (1995). Nucleotide Sequence Determination and Genetic Analysis of the *Bacteroides* plasmid, pB1143. *Plasmid*, 24, 211–222.
- Takao T., Niimura Y., Okada S., Ohara N., Uchimura T., Kozaki M. (1992). The Pigment Production of *Lactobacillus plantarum* L622 (Studies on the Red Orange Pigment Producing Lactic Acid Bacteria

- L622 Isolated from Fermented Rice Noodle “Khanom Jeen” of Thailand: Part 11). *Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology*, 39, 755-762.
- Tannock G.W., Savage D. (1987). Detection of plasmids in gastrointestinal strains of lactobacilli. *University of Otago Medical School*, 63, 29-30.
- Tannock G.W., Luchansky J.B., Miller L., Connell H., Thode-Andersen S., Mercer A.A., Klaenhammer T.R. (1994). Molecular Characterization of a Plasmid-Borne (pGT633) Erythromycin Resistance Determinant (ermGT) from *Lactobacillus reuteri* 100-63. *Plasmid*, 31, 60-71.
- Tichaczek P.S., Nissen-Meyer J., Nes I.F., Vogel, R. F., Hammes, W. P. (1992). Characterization of the Bacteriocins Curvacin A from *Lactobacillus curvatus* LTH1174 and Sakacin P from *L. sake* LTH673. *Systematic and Applied Microbiology*, 15, 460-468.
- Tichaczek P.S., Vogel R.F., Hammes W.P. (1993). Cloning and Sequencing of curA Encoding Curvacin A, the Bacteriocin Produced by *Lactobacillus curvatus* LTH 1174. *Archives of Microbiology*, 160, 279-283.
- Turgeon N., Moineau S. (2001). Isolation and Characterization of *Streptococcus thermophilus* Plasmid Closely Related to the pMV158 Family. *Plasmid*, 45, 171-183.
- Tunail N. (2009). Mikrobiyoloji. Pelin Ofset Tipo Matbaacılık, Ankara, Türkiye, 434 s.
- Tuncer Y. (2005). Laktokok Suşları Tarafından Üretilen Bakteriyosinlerin Tanısı ve Bu Özelliğin Genetik Doğasının Belirlenmesi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği ABD, Ankara.
- Tuncer Y. (2000). *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* MPL56 Suşunda Faj-Almaç Bölgeyi Maskeleyen Plazmid Kodlu Materyalin Tanısı. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği ABD, Ankara.
- Tükel Ç., Akçelik M. (2000). *Lc. lactis* subsp. *lactis* Suşlarında Laktoz Plazmidlerinin Tanımlanması. *Turkish Journal of Biology*, 24, 405-424.
- Xu F., Pearce L.E., Yu P.L. (1991). Genetic Analysis of a Lactococcal Plasmid Replicon. *Molecular and General Genetics*, 117, 33-39.
- Xu W., McFadden B.A. (1997). Sequence Analysis of Plasmid pCC5.2 from Cyanobacterium *Synechocystis* PCC 6803 that Replicates by a Rolling Circle Mechanism. *Plasmid*, 37, 95-104.
- van Kranenburg R., Golic N., Bongers R., Leer R.J., de Vos WM., Siezen RJ., Kleerebezem M. (2005). Functional Analysis of Three Plasmids from *Lactobacillus plantarum*. *Applied and Environmental Microbiology*, 71, 3, 1223-1230.

- van Reenen C.A., Dicks L.M.T., Chikindas M.L. (1998). Isolation, Purification and Partial Characterization of Plantaricin 423, a Bacteriocin Produced by *Lactobacillus plantarum*. *J. Appl. Microbiol.*, 84, 1131–1137.
- Van der Vossen J.M.B.M., van Herwijnen M.H.M., Leer R.J., ten Brink B., Pouwels P. H., Huis J.H.J. (1994). Production of Acidocin B, a Bacteriocin of *Lactobacillus acidophilus* M46 is a Plasmid-Encoded Trait: Plasmid Curing, Genetic Marking by In Vivo Plasmid Integration, and Gene Transfer. *FEMS Microbiology Letters*, 116, 333-340.
- Vartholomatos G., Typas M.A., Drainas C. (1993). An ultraviolet sensitive mutant of *Zymomonas mobilis* Affecting the Stability of its Natural Plasmid pZMO2. *Plasmid*, 29, 10-18.
- Vescovo, M., Bottazzi, V., Sarra, P. G., Dellaglio, F., 1981. Evidence of Plasmid Deoxyribonucleic Acid in *Lactobacillus*. *Microbiologica*, 4, 413-419.
- Vescovo M., Morelli L., Bottazzi V. (1982). Drug Resistance Plasmids in *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus reuteri*. *Applied and Environmental Microbiology*, 43, 50-56.
- Vescovo M., Scolari G.L., Bottazzi V. (1989). Plasmid-encoded Ropiness Production in *Lactobacillus casei* ssp. *casei*. *Biotechnology Letters*, 11, 709-712.
- Vogel, R. F., Lohmann, M., Weller, A. N., Hugas, M., Hammes, W. P., 1991. Structural Similarity and Distribution of Small Cryptic Plasmids of *Lactobacillus curvatus* and *L. sake*. *FEMS Microbiology Letters*, 84, 183-190.
- Von Husby K.O., Nes I.F. (1986). Changes in the Plasmid Profile of *Lactobacillus plantarum* Obtained from Commercial Meat Starter Cultures. *Journal of Applied Microbiology*, 60, 413-417.
- Vujcic M., Topisirovic L. (1993). Molecular Analysis of the Rolling-Circle Plasmid pA1 of *Lactobacillus plantarum* A112. *Applied and Environmental Microbiology*, 59, 274–280.
- Yang X., McFadden B.A. (1993). A Small Plasmid, pCA2.4, from the Cyanobacterium *Synechocystis* sp. Strain PCC 6803 Encodes a Rep Protein and Replicates by a Rolling-Circle Mechanism. *Journal of Bacteriology*, 175, 3981–3991.
- Yang, X., McFadden, B. A., 1994. The Complete DNA Sequence and Replication Analysis of the Plasmid pCB2.4 from the Cyanobacterium *Synechocystis* PCC 6803. *Plasmid*, 31, 131–137.
- Yasukawa H., Hase T., Sakai A., Masamune Y. (1991). Rolling-circle Replication of the Plasmid pKYM Isolated from a Gram-

- Negative Bacterium. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 88, 10282–10286.
- Yüksekdağ Z.N., Beyatlı Y. (2009). Bazı Laktik Asit Bakterilerinin Fizyolojik, Biyokimyasal, Plazmit DNA ve Protein Profil Özelliklerinin İncelenmesi. *Gıda*, 34, 2, 91-98.
- Xiao Y., Wang L., Rui X., Li W., Chen W., Jiang M., Dong M. (2015). Enhancement of the antioksidant capacity of soy whey by fermentation with *Lactobacillus plantarum* B1-6. *Journal of Functional Foods*, 12, 33-44.
- Wang T.T., Lee B.H. (1997). Plasmids in *Lactobacillus*. *Critical Reviews in Biotechnology*, 17, 3, 227-272.
- Wang L., Zhang J., Guo Z., Kwok L., Ma C., Zhang W., Lv Q., Huang W., Zhang H. (2014). Effect of Oral Consumption of Probiotic *Lactobacillus plantarum* P-8 on Fecal Microbiota, SIgA SCFAs, and TBAs of Adults of Different Ages. *Nutrition*, 30, 776–783.
- Wright A.V., Morelli L., Vogensen F.K. (2004). Lactic Acid Bacteria, Microbiological and Functional Aspects. CRC Press. Third Edition.
- Zhang N., Brooker J.D. (1993). Characterization, Sequence, and Replication of a Small Cryptic Plasmid from *Selenomonas ruminantium* subspecies *lactilytica*. *Plasmid*, 29, 125–134.
- Zhou H., Hao Y., Xie Y., Yin S., Zhai Z., Han B. (2010). Characterization of a Rolling-Circle Replication Plasmid pXY3 from *Lactobacillus plantarum* XY3. *Plasmid*, 64, 36–40.