

DERLEME /REVIEW

**İNSAN BAĞIRSAK SİSTEMİNDE PROBİYOTİK OLARAK
BİFİDOBAKTERİLERİN ÖNEMİ**

Gülçin ALP¹, Belma ASLIM

ÖZ

Probiyotikler, bağırsaklardaki mikrobiyal dengeyi düzenleyen canlı mikroorganizmalardır. Probiyotiklerin sağlığımız üzerindeki olumlu etkileri arasında laktoz intoleransı belirti ve bulgularının hafifletilmesi, atopik bünyeli bireylerde alerji riskinin azaltılması, serum kolesterol düzeylerinin düşürülmesi, ürogenital enfeksiyonların önlenmesi sayılabilir. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar çoğunlukla laktobasil ve bifidobakteri grubundandır. Bifidobakteriler, insan kolonunda anaerobik floranın predominant bir parçasını oluşturan gram pozitif, çubuk şeklinde anaerobik bakterilerdir. İnsan bağırsak mikroflorasının bileşimi, sindirilemeyen gıda maddeleri olan prebiyotikler ile bağırsak mikroflorası değiştirilebilir ve özellikle bifidobakterilerin seviyesi artırılabilir. Probiyotiklerin fermentasyonunun son ürünleri hem bu bakteriler ve hem de bağırsak epitel hücreleri tarafından enerji kaynağı olarak da kullanılır. Bu derlemede, mide-bağırsak sisteminde bir probiyotik olarak bifidobakterilerin önemi ve prebiyotiklerin bifidobakteriler üzerindeki etkisi vurgulanarak bu konuda yapılan çalışmalar özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Probiyotik, Bifidobakteri, Prebiyotik.

**IMPORTANCE OF BIFIDOBACTERIA AS PROBIOTIC IN HUMAN INTESTINAL
SYSTEM**

ABSTRACT

Probiotics are living microorganisms that modulate the intestinal microbial balance. Beneficial health effects attributed to probiotics are relief of signs and symptoms of lactose intolerance, decreasing the risk of allergy in atopic individuals, lowering of serum cholesterol levels, and prevention of urogenital infections. Probiotic microorganisms are mostly from the *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* family. Bifidobacteria are anaerobic, rod shaped, gram positive bacteria that are normal inhabitants of the human colon constituting a predominant part of the anaerobic flora. The composition of the human gut microflora can be modulated by prebiotics that is, non-digestible food ingredients can also modify the intestinal microflora and in particular increase the level of bifidobacteria. The end products of prebiotic fermentation are consumed by both these bacteria and intestinal epithelium as fuel. In this review, the importance of bifidobacteria as a probiotic in gastrointestinal system and effect of prebiotics on bifidobacteria emphasized and the studies on these topics summarized.

Keywords: Probiotic, *Bifidobacterium*, Prebiotic.

¹Hitit Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Çorum.

İletişim: Gülçin ALP, Adres: Hitit Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Samsun Cad. Çorum/TÜRKİYE
Tel: +90 364 223 07 30- 3517 Faks: +90 364 223 07 31 E-mail: alp.gulcin@yahoo.com

1. GİRİŞ

Mikroorganizmaların hayatta kalması için uygun şartlara sahip olan bölgelerde, farklı grup ve türlere ait çok sayıda bakterinin yer aldığı bir mikroflora vardır (Gürsoy vd. 2005). Bu mikroorganizmalar temelde faydalı ve zararlı olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Sağlıklı bir konakçıda bu iki grup, dinamik bir denge halinde olup faydalı mikroorganizmalar baskın mikroflorayı oluşturmaktadır. Bu faydalı mikroorganizmalar genelde “probiyotik mikroorganizmalar” olarak adlandırılmaktadır (Salminen vd. 1995).

Probiyotik mikroorganizmalar ürettikleri maddeler yardımıyla gıdaların sindirimine, vitamin üretimine ve zararlı mikroorganizmaların neden olduğu hastalıkların önlenmesine yardımcı olarak doğal floranın dengesini korumaktadır (Holzapfel vd. 1998). En çok kullanılan probiyotik mikroorganizmalar bağırsaklarda canlılığını sürdürebilen laktobasiller ve bifidobakterilerdir. Bu gruba ait laktobasillerin insan sağlığı üzerindeki olumlu etkileri konusunda kapsamlı çalışmalar yapıldığı bildirilmiştir (Rada ve Petr, 2002). Ancak, bifidobakterilerde yapılan çalışmaların laktobasiller kadar olmadığı dikkat çekmektedir.

Bifidobakteriler doğumdan sonraki ilk günlerde bağırsak yüzeyine kolonize olmakla birlikte, insan ve hayvanların bağırsak florasında yer almaktadır (Bezkorovainy, 1989). Bu bakteriler anne sütüyle beslenen bebeklerin bağırsak florasında predominant olarak bulunmaktadır (Mitsuoka, 1990). Bifidobakterilerin, normal bağırsak florasının uygun dengede olması için yararlı ve önemli bir rol oynadıkları düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, bağırsak bölgesinde bifidobakterilerin yüksek sayıda bulunmasıyla dış kaynaklı patojenlerin üremesine engel olduğu bildirilmiştir (Castellani vd. 1919, De Vries vd. 1967). Ayrıca, asetik asit ve laktik asit gibi asitlerin üretimleri ile bağırsak pH' sını da kontrol altında tutarak patojenlerin kolonizasyonunu engellenmektedir (Mitsuoka, 1990 ve Holt vd. 1993). Bu nedenle, bifidobakterilerin probiyotik olarak bu alanda kullanımı konusunda yapılan araştırmalara ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Bununla birlikte, son zamanlarda yapılan çalışmalarda probiyotiklerin probiyotikler üzerine etkisi de vurgulanmaktadır. Probiyotikler, bağırsak florasında bulunan bir tür veya sınırlı sayıdaki birkaç tür mikroorganizmanın çoğalmasını ve/veya aktivitesini seçici olarak etki ederek, konağın sağlığını olumlu yönde etkileyebilen sindirilemeyen besin bileşenleri olarak tanımlanmaktadır (Bengmark, 2001). Probiyotiklerin bifidobakterilerin

gelişimini teşvik etmesi, bu bakterilerin prebiyotiklerle birlikte kullanılarak daha iyi sonuçların alınması sağlanmaktadır.

1.1 Probiyotikler

Probiyotik kelimesi Yunanca kökenli olup “yaşam için” anlamına gelen ve uzun yıllardan beri çeşitli şekillerde kullanılan bir kelimedir (Gomes vd. 1999). ‘Probiyotik’ terimi ilk olarak 1954 yılında Ferdinand Vergin tarafından anti-biyotik ve flora üzerinde etkili diğer antimikrobiyal maddelerin patojen olmayan bakterilerin yararlı (‘Probiotika’) etkileriyle ilişkisinin anlatıldığı ‘Anti-und Probiotika’ isimli makalede kullanılmıştır (Corthier, 2004). 1965 yılında, Lilly ve Stillwell adlı araştırmacılar tarafından, diğer mikroorganizmaların gelişimini destekleyen maddeleri tanımlamak için kullanılmıştır (Mercenier vd. 2002). Yine ilk olarak hayvan büyümesini destekleyici yem katkısı olarak 1970’li yıllarda kullanılmış ve ‘hayvanların bağırsak mikrobiyal dengesini geliştirerek onlara yararlı olan canlı mikrobiyal yem katkıları’ olarak tanımlanmıştır (Sullivan ve Nord, 2002). Probiyotiklerin en çok kabul gören tanımları Roy Fuller tarafından 1989 yılında ‘tüketici sağlığına, bireylerin bağırsak mikrobiyal dengesini koruyarak veya geliştirerek yararlı olan canlı mikrobiyal gıda katkılarıdır’ şeklinde yapılmıştır (Fuller, 1998). Bu tanım 1998 yılında Salminen ve arkadaşları tarafından ‘insan ve hayvanların sağlığını geliştirmek için tasarlanan gıda, yem ya da besinsel katkılardaki canlı mikrobiyal preparatlar’ olarak değiştirilmiştir (Salminen vd. 1998). Günümüzde de bu tanım hala geçerliliğini korumaktadır.

1.1.1 Probiyotik Olarak Kullanılan Mikroorganizmalar ve Seçim Kriterleri

Genel olarak probiyotik kapsamına giren mikroorganizmalar, bakteriyel mikroorganizmalar veya maya hücreleri olarak iki gruba ayrılır. Bu mikroorganizmalar Tablo 1’de gösterilmiştir (Klaenhammer ve Kulen, 1999). Farklı cinslere ait birçok mikroorganizma probiyotik olarak kullanılmaktadır. Özellikle laktobasiller ve bifidobakteriler probiyotik olarak kullanılan bakterilerin başında gelmektedir (Soomro vd.2002).

Probiyotiklerin, bulunduğu konakçıdaki diğer mikroorganizmalara karşı güçlü bir etkileri vardır ve konakçıya yararları olduğu kesin olarak kabul edilmiştir. Ancak bir mikroorganizmanın probiyotik olabilmesi için belirli kriterlere sahip olması gerekmektedir. Bu kriterler;

Tablo 1. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar (Soomro vd. 2002).

<i>Bifidobacterium</i> türleri	<i>Lactobacillus</i> türleri	Diğerleri
<i>B. bifidum</i>	<i>L. acidophilus</i>	<i>Bacillus cereus</i>
<i>B. longum</i>	<i>L. lactis</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
<i>B. breve</i>	<i>L. rhamnosus</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>B. infantis</i>	<i>L. reuteri</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>B. lactis</i>	<i>L. bulgaricus</i>	<i>Saccharomyces bulardii</i>
<i>B. adolescentis</i>	<i>L. plantarum</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>L. johnsonii</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>L. fermentum</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
	<i>L. casei</i>	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>
	<i>L. paracasei</i>	
	<i>L. crispatus</i>	
	<i>L. salivarius</i>	
	<i>L. gasseri</i>	

- İnsanların kullanımına yönelik hazırlanan ürünlerde kullanılan mikroorganizmalar, gelişmiş teknikler kullanılarak tanımlanmış güvenilir suşlar olmalıdır.

- Mide – bağırsak sisteminde probiyotik etkinin oluşabilmesi için kullanılan suşlar mide asitliğine ve safra tuzlarına karşı dirençli olmalıdır. Bu durum, özellikle ağızdan yapılan uygulamalarda mikroorganizmanın canlı kalması, metabolik aktivitesini devam ettirebilmesi ve tutunabilmesi açısından önemlidir.

- Patojenlerle yarışmalı rekabet sonucunda probiyotik suşların bağırsak epitelinde patojenlerden önce tutunabilmesi veya agregasyon oluşturabilmesi gerekmektedir.

- Kullanılan suş ürün içerisinde uzun süre canlılığını koruyabilmeli, üründe istenmeyen oluşumlara neden olacak maddeler üretmemelidir. Bunun yanı sıra ürettiği bazı metabolitlerle ortamdaki patojen veya kontaminant bakterileri inhibe edebilmelidir.

- Kullanılan suşun teknolojik özelliklerinin probiyotik ürün üretimine uygun olması gerekmektedir. Büyük ölçekte üretime uygun, istenmeyen aroma bileşikleri üretmeyen, fajlara karşı dirençli suşlar probiyotik üretiminde başarılı bir şekilde kullanılabilir (Salminen vd. 2002).

1.1.2 Probiyotiklerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi ve Etki Mekanizmaları

Probiyotiklerin bağırsak fizyolojisi üzerine dolaylı veya doğrudan etkide bulunarak immün sistemi uyardığı ve konakçının ağız ve sindirim sistemi dahil, üst solunum yolu ve ürogenital sistem mukozal yüzeyini etkileyerek iyi hal ve sağlığı geliştirici, hastalık riskini azaltıcı potansiyel etkiye sahip olduğu bilinmektedir (Karahan ve Güvener, 1999).

Probiyotiklerin etki mekanizmasına yönelik çalışmalar, bağırsak florasının düzensizliğiyle ortaya çıkan gastrointestinal sistemdeki bozukluklara dayanarak yapılmaya başlanmıştır (Fuller, 1991). Probiyotiklerin etki mekanizmaları için özellikle üç mekanizma önerilmektedir (Fuller, 1991, Yücesan, 2002, Salminen vd. 1999).

1) Patojen ve zararlı bakterilerin sayılarını azaltmak

- Antimikrobiyal bileşikler üretmeleri
- Besin elementleri için rekabet etmeleri
- Kolonizasyon bölgeleri için rekabet etmeleri

2) Mikrobiyal metabolizmayı (enzimatik aktiviteyi) değiştirmek

- Sindirim sistemini teşvik eden enzimlerin üretimi (örneğin; laktoz)
- Amonyak, amin veya toksik enzimlerin üretiminin azalması
- Bağırsak duvarının fonksiyonlarının iyileştirilmesi

3) Bağışıklık sistemini iyileştirmek

- Antikor düzeyinin artması
- Makrofaj aktivitesinin artması

Probiyotiklerin insan sağlığı üzerine yararlı etkileri ve bu etkilerin mekanizması kısaca Tablo 2 ' de gösterilmiştir (Yıldırım ve Yıldırım, 2002; Gibson ve Roberfroid, 1995).

1.2 *Bifidobacterium* Cinsi Bakterilerin Genel Özellikleri

Bifidobakteriler insanların ve hayvanların mide-bağırsak sistemlerinin büyük bir kısmını kapsamaktadır (Rada ve Petr, 2002). İlk kez 1899 yılında Pastör Enstitüsü' nde Freshman Tissier tarafından anne sütüyle beslenen sağlıklı bebeklerin dışkılarından izole edilmiş ve *Bacillus bifidus comminus* olarak adlandırılmıştır (Bezkorovainy, 1989, Mitsuoka, 1990). 1920 yılında Castellani ve Chalmers tarafından yapılan araştırmalarda bu bakteri *Bacterium bifidus* olarak adlandırılmıştır. Daha sonra yapılan çalışmalarda ismi *Lactobacillus bifidus* olarak belirlenmiştir (Castellani vd. 1919). 1967' de De Vries ve arkadaşları fruktoz-6-fosfat fosfoketolaz enzimi bifidobakterilerde belirlenirken, aldolaz ve glikoz-6-fosfat dehidrojenaz enzimlerinin bifidobakterilerde bulunmadığını, ancak bu enzimleri laktobasillerin içerdiğini bildirmişlerdir (De Vries vd. 1967). 1974' de “*Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*” nin 8. baskısında 11 tür içeren *Bifidobacterium* cinsi olarak gösterilmiştir (Holt vd. 1993). Türler ve izole

edildikleri bölgeler Tablo 3' de verilmiştir (Leahy vd. 2005).

Bifidobacterium cinsinin tanımlanmasında kullanılan özellikler;

- Morfolojisi
- Fizyolojisi
- Biyokimyasal özellikleri
- Hücre duvarının bileşimi ve fosfolipid kompozisyonu (Poupard vd. 1973).

1.2.1 Morfolojisi

Bifidobakteriler karakteristik bir morfolojiye sahiptirler. Gram pozitif, hareketsiz, spor oluşturmayan, genellikle eğri çubuklar şeklinde ve sıklıkla dallanmış olarak bulunan anaerobik mikroorganizmalardır. Taze izole edilen suşlar mikroskopta düzensiz dallanan, Y ve V şeklinde çubuklar halinde görünürler. Bununla birlikte, normal habitatlarında sıklıkla çubuklar halinde olmalarına karşın, besiyeri şartları morfoloji değişikliğine sebep olmaktadır (Leahy vd. 2005; Poupard vd. 1973). Plak yüzeyinde ise mukoid kremi veya menekşe rengine görünümüne sahiptirler (Leahy vd. 2005).

1.2.2 Fizyolojisi

Bifidobakteriler anaerobik mikroorganizmalardır, genellikle % 10 CO₂' li ortamda gelişirler. Fakat bazı türleri oksijeni tolere edebilmektedir. Süperoksit dismutaz ve katalaz gibi enzimler, süperoksit ve hidrojen peroksitin toksik etkilerine karşı organizmaların korunmasına yardımcı olur. Bu enzimler *B. infantis*, *B. breve*, *B. longum* ve *B. adolescentis*' de çok düşük olup süperoksit dismutaz aktivitesi suşlar arasında değişmektedir. NADH oksidaz ve NADH peroksidaz oksijen kullanımında gereken önemli enzimlerdir (Fooks vd. 1999, Leahy vd. 2005). Çoğunlukla bifidobakterilerin insanlarda optimal gelişim sıcaklığı 36–38 °C iken hayvanlarda oldukça yüksek olup 41-43 °C arasındadır (Leahy vd. 2005). Gelişim için optimum pH aralığı 6,5–7 arasında olup, pH 5' ten az ve 8' den yüksek pH' da gelişim görülmemektedir (Fooks vd. 1999).

Tablo 2. Probiyotiklerin potansiyel etki mekanizmalarının temeli (Karahana ve Güvener, 1999).

Yararlı etkileri	Etkinin mekanizması
Laktoz sindirimine katkı	Bakteriyel laktaz ile laktozun sindirimi
Enterik patojenlere karşı direnç	Bağışıklık salgılama etkisi, kolonizasyon direnci, intestinal sistemin patojenleri için uygun olmayan koşullara değişimi, toksin bağlama bölgelerinin yapısal değişimi, intestinal flora popülasyonları üzerindeki etki, intestinal mukozada agregasyon oluşturarak patojenlerin bağlanmasını engelleme, patojenlerin epitel hücrelere tutunmasını önlemek
Bağırsak kanserini önleyici etki	Mutajenleri bağlama, karsinojenlerin aktivitesini engelleme, bağırsak mikroorganizmalarının ürettiği karsinojen üreten enzimlerin inhibisyonu, bağışıklık sistemini güçlendirme, ikincil safra tuzu konsantrasyonunu etkileme
İmmün sisteminin düzenlenmesi	Enfeksiyon ve tümör oluşumuna karşı spesifik olmayan savunma mekanizmasını güçlendirir. Antijene özgü immün yanıtı yardımcı etki, IgA üretimini artırılması
Kan lipidleri ve kalp hastalıkları	Kolesterolün bakteri hücresi içinde asimilasyonu, safra tuzu hidrolazın dekonjugasyonu ile safra tuzlarının atılımını arttırmak, antioksidasyon etkisi
Hipertansiyonu önleyici etkisi	Peptidazın süt proteinleri üzerine etkisi sonucu oluşan tripeptidler angiotensin-1 enzim dönüşümünü inhibe etmesi, hücre duvarı komponentlerinin angiotensin-1 enzim inhibitörleri gibi davranması
Ürogenital enfeksiyonlar	Üriner ve vajinal bölge hücrelerine adezyon, bölgeye güçlü kolonize olabilme, inhibitör üretimi (H ₂ O ₂ , biyosüfaktant)
<i>H.pylori</i> 'nin neden olduğu enfeksiyonlar	<i>H. pylori</i> inhibitörlerinin (laktik asit, bakteriosin v.b.) üretimi
Hepatik ensefalopati	Üreaz üreten bağırsak florasının inhibisyonu

Tablo 3. *Bifidobacterium* cinsine ait türler ve izolasyon bölgeleri (Leahy vd. 2005).

Türler	İzolasyon bölgeleri
<i>B. adolescentis</i>	Yetişkin insan dışkısı
<i>B. angulatum</i>	Yetişkin insan dışkısı, pis su
<i>B. catenulatum</i>	Yetişkin insan ve bebek dışkısı
<i>B. gallicum</i>	Yetişkin insan dışkısı
<i>B. longum</i>	Yetişkin insan ve bebek dışkısı, vajina
<i>B. bifidum</i>	Yetişkin insan ve bebek dışkısı, dana dışkısı
<i>B. breve</i>	Yetişkin insan dışkısı, vajina, dana dışkısı
<i>B. infantis</i>	Yetişkin insan dışkısı
<i>B. pseudocatenulatum</i>	Yetişkin insan ve bebek dışkısı, dana dışkısı
<i>B. dentium</i>	İnsan dışkısı, vajina, çeşitli apse ve yaralar
<i>B. merycicum</i>	Sığır rumeni
<i>B. ruminantium</i>	Sığır rumeni
<i>B. globosum</i>	Sığır rumeni, hayvan ve erkek dışkısı
<i>B. boum</i>	Sığır rumeni, domuz dışkısı
<i>B. thermophilum</i>	Sığır rumeni, domuz ve dana dışkısı
<i>B. pseudolongum</i>	Sığır rumeni, domuz dışkısı
<i>B. animalis</i>	Tavuk, rat ve tavşan dışkısı
<i>B. gallinarum</i>	Tavuk dışkısı
<i>B. pullorum</i>	Tavuk dışkısı
<i>B. asteroides</i>	Arı bağırsağı
<i>B. indicum</i>	Arı bağırsağı
<i>B. coryneforme</i>	Arı bağırsağı
<i>B. choerinum</i>	Domuz dışkısı
<i>B. suis</i>	Domuz dışkısı
<i>B. cuniculi</i>	Tavşan dışkısı
<i>B. magnum</i>	Tavşan dışkısı
<i>B. saeculare</i>	Tavşan dışkısı
<i>B. minimum</i>	Pis su
<i>B. subtile</i>	Pis su

1.2.3 Biyokimyasal Özellikleri

Bifidobakteriler metabolik aktivitelerinde kullandıkları karbonhidratlardan dolayı laktobasillerden farklılık göstermektedirler. Bifidobakteriler heksoz metabolizmasında fruktoz-6-fosfat yolunu kullanırken, laktobasiller glikoz-6-fosfat yolunu kullanmaktadır (Bkz. Şekil 2.6). Bu yolun sonunda oluşan önemli ürünleri; asetik asit ve L (+) laktik asittir (3:2). Yüksek asit oluşturmazlar, glikozdan CO₂ meydana getirmezler, katalaz, nitrat redüksiyonu, indol oluşumu ve jelatin hidrolizi negatiftir (Poupard vd. 1973).

1.2.4 Hücre duvarının bileşimi ve fosfolipid kompozisyonu

Bifidobakteri türlerinin belirlenmesinde, peptid bağlarıyla meydana gelen amino asit zincirlerinden oluşan murein hücre duvarı kullanılmaktadır. Bifidobakterilerin hücre duvarı muramik asit, alanin, glikozamin, glutamik asit ve ornitin veya lizin ile birlikte treonin, aspartik asit, serin, glisin aminoasitlerinden biri veya ikisinden oluşan peptidoglikandan meydana gelir. Hücre duvarındaki polisakaritlerin bileşiminde glikoz, galaktoz ve ramnoz bulunmaktadır. Türler arasında peptidoglikanların aminoasit dizilimi farklılık göstermektedir (Poupard vd. 1973, Rasic vd. 1983). Bifidobakterilerde palmitik asit, palmitoleik asit, stearik asit, oleik asit ve miristik asit gibi yağ asitleri bulunmaktadır. Ayrıca, difosfotidilgliserol ve fosfotidilgliserol içeren laktobasil ve bifidobakteri türleri olmasına rağmen yalnızca bifidobakteriler poligliserolfosfolipitleri ve onların lizotürevlerini üretirler (Rasic vd. 1983).

1.3 Bifidobakterilerin Probiyotik Önemi

Bir bakterinin probiyotik olarak etki göstermesi için gerekli özellikler yukarıda probiyotik mikroorganizmaların karakteristikleri başlıklı konu içeriğinde anlatılmıştır. Tüm bu özellikler göz önüne alındığında bifidobakterilerin probiyotik açıdan önemi şu şekilde özetlenebilir;

-Protein metabolizmasının iyileşmesi: Bifidobakteriler fosfoprotein fosfataz aktivitesine sahip olduklarından insan sütünde bulunan α -kazeini parçalayabilmekte ve böylece süt proteinlerinin absorpsiyonuna katkıda bulunmaktadır (Guarner ve Malagelda, 2003).

-Vitamin metabolizmasının iyileştirilmesi: Yaşa bağlı olarak sağlıklı insanların bağırsak

sisteminde baskın olarak bulunan bifidobakteriler, B1, B2, B6, B12 vitaminleri ve ayrıca nikotinik asit ve folik asit üretmektedirler (Prestamo vd. 2003).

-Böbrek rahatsızlıklarını giderme: Bifidobakterilerin böbrek rahatsızlıklarını iyileştirme ve kan amonyak düzeyini azaltma nedenleri şunlardır; (i) bifidobakteriler tarafından amonyağın bir nitrojen kaynağı olarak kullanılması, (ii) amonyak ve amin üreten bakterilerin gelişiminin önlenmesi, (iii) bifidobakteriler tarafından üretilen organik asitlerle bağırsak pH'ının düşmesiyle iyonik koşulların oluşması ve amonyak düzeyinin azalması, (iv) bifidobakterilerin alifatik aminler, hidrojen sülfid veya nitritler oluşturamamasıdır (Aygün vd. 2003).

-Bağırsık sistemi aktifleştirme etkileri: Bifidobakterilerin değişik immunolojik fonksiyonlarının (i) mitojenik, (ii) makrofaj ve antikor üretimini teşvik etme ve (iii) antitümör etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Garsse vd. 2003).

-Laktoz kullanımının iyileşmesi: Laktoz intoleransı insanların ince bağırsağında β -galaktozidaz veya laktaz enzimi yeterli miktarda bulunmadığından laktoz hidrolize olmamakta ve sonuçta karın ağrısı, kramp ve ishale neden olmaktadır. Bifidobakteriler β -galaktozidaz enzimini salgıladıklarından laktozun sindirilmesini iyileştirmektedir (Rasic vd. 1983).

-İshal ve kabızlığı önlenmesi: Bifidobakteriler tarafından üretilen organik asitlerin bağırsağın peristaltik hareketini teşvik ettiği ve normal bağırsak hareketine yardımcı olduğu sanılmaktadır. Ayrıca, Guarner ve Malagelda (2003) adlı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmada, kabızlık çeken hastaların, bifidobakteri içeren süt ve ürünlerini tüketmeleri durumunda bağırsak hareketinde bir iyileşme olduğu ve dışkıda su miktarının arttığı tespit edilmiştir (Guarner ve Malagelda, 2003). Bununla birlikte, antibiyotik kullanımı esnasında bağırsaklarda *Clostridium*' ların artmasıyla *Clostridium* toksinine bağlı olarak ishal görülebilir. Yapılan araştırmalarda bifidobakterilerin *Clostridium*' ları ve toksinini inhibe edebildiği gözlenmiştir. Ayrıca, endüstrileşmiş toplumlarda rotavirus başlıca akut ishal nedenidir. Akut viral ishallerde probiyotiklerin bozulan bağırsak florasının iyileştirilmesi yönündeki etkinliği bildirilmiştir. Etkinliği saptanan suşlar arasında *L. rhamnosus* GG, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus casei* ve *Bifidobacterium lactis*

sayılabilir (Aygün vd. 2003).

-Antimikrobiyal etkileri: Antimikrobiyal maddeler, mikroorganizma gelişimini engelleyen, biyolojik kökenli, ikincil metabolitlerdir. Bunlar, mikroorganizmanın çoğalmasını engelleyici “bakteriyostatik” veya “fungustatik” olabildikleri gibi; mikroorganizmanın ölümüne sebep olan “bakterisit” ve “fungisit” gibi maddeler de olabilirler. Mikroorganizmalar tarafından üretilen, düşük moleküler ağırlıklı, organik doğal ürünlerdir (Guarner ve Malagelda, 2003, Demain, 1999, El-Adaway, 2001). Bifidobakteriler tarafından üretilen bakteriyosinler antimikrobiyal maddeler arasındadır. Anand (1985) tarafından yapılan çalışmada, bifidin ve bifidosin olarak adlandırılan bakteriyosinlerin, sırasıyla *B. bifidum* 1452 NCDO ve *B. bifidum* 1454 NCFB suşları tarafından üretildiği ve bunların *Micrococcus*, *Listeria*, *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Leuconostoc*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* gibi bazı bakterilere karşı antimikrobiyal etki gösterdikleri belirlenmiştir (Anand vd. 1985).

-Antikanserojenik (antikanser) aktivite: Birçok in vitro ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar bifidobakterilerin antimitojenik ve antikanserojenik etkiye sahip oldukları ortaya konmuştur. *B. longum* kolon, böbrek ve göğüs kanserini teşvik eden “2-amino-3-metilimidazol quinoline” (IQ)’yu inhibe etmekte veya azaltmaktadır. Ayrıca *B. longum*, kolonda glukuronit konjugelerin hidrolizinden çoğunlukla sorumlu olan β -glukuronidaz aktivitesini azaltarak toksik ve kanserojenik maddelerin oluşmasını önlemektedir (Rowland vd. 1998).

-Serum kolesterol düzeyinin azaltılması: Kan lipitlerinin düşürülmesi ve kalp hastalığı riskinin azaltılmasında rol oynadıkları düşünülmektedir. Laktobasiller ve bifidobakteriler ile yapılan çeşitli deneyler, bu bakterilerin belirli suşlarının, safra tuzları varlığında, kolesterolü asimile edebilme yeteneğine sahip olduğunu kanıtlamıştır (Klaver ve Van Der Meer, 1993).

Yapılan çalışmalarda bifidobakterilerin, probiyotik özelliklerini daha iyi gösterebilmeleri için de bu bakterilerin probiyotiklerle desteklenmesinin avantajlı olacağı belirtilmektedir. Bu nedenle son yıllarda çalışmalarda probiyotik uygulamalarına ağırlık verilmiştir.

1.4 Prebiyotikler

Probiyotik olarak isimlendirilen bakterilerin selektif olarak büyüme ve gelişmesini sağlayan, aktivitelerini arttıran sindirilemeyen karbonhidrat bileşenlerine prebiyotik adı verilmektedir. Bir disakkarit olan laktuloz, inulin, oligosakkaritler (maltoz, soya, ksiloz), oligofruktoz ve galaktoz içeren galaktooligosakkaritler (kurubaklagiller) prebiyotikler sınıfına girmektedirler (Cummings ve Macfarlane, 1997). Prebiyotikler başlıca oligosakkaritler olup bağırsak sisteminde bir veya sınırlı sayıda bakterilerin gelişimini veya aktivitesini teşvik ederek, insan ve hayvan sağlığını olumlu yönde etkileyen gıda bileşenleridir. Bir gıda bileşeninin prebiyotik olarak adlandırılması için bağırsak sisteminin üst kısmında hidrolize ve absorbe olmamalı, bağırsakta bulunan yararlı bakterilerden tarafından kullanılabilmesi, sağlığı iyileştirici yönde bağırsak florasını değiştirebilmesi, insan ve hayvan sağlığını olumlu yönde etkilemelidir (Perrin vd. 2001). Bağırsak sisteminde bifidobakterilerin gelişiminin artırılması, çok spesifik karbonhidratlarla sağlanabilmektedir (Garsse vd. 2003). Prebiyotikler inulin, frukto- ve galaktosakkarit gibi kısa zincirli karbonhidratlardır ve kolon bakterileri için substrat görevi görürler. İn vitro olarak yapılan çalışmalarda prebiyotikler olarak kullanılan oligofruktoz ve inulin, kolondaki yararlı mikroflora (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* gibi) tarafından selektif olarak kullanılırken, toksin üreten *Clostridium*’lar, proteolitik *Bacteriodes*’ler ve toksijenik *E. coli* gibi potansiyel patojen mikroorganizmaların çoğalmasını engellemektedir (Gibson ve Roberfroid, 1995, Modler, 1994).

Prebiyotikler üzerine yapılan çalışmalarda genellikle inulin kullanılmaktadır. İnulin doğada yaygın olarak bitkilerin depo karbonhidratı formunda bulunan ve fruktoz polimerlerinin heterojen karışımına verilen isimdir (Perrin vd. 2001). İlk olarak prebiyotiklerle yapılan çalışmalarda, inulin ve fruktooligosakkaritlerin kolonda bifidobakterilerin gelişimini teşvik ettiğine dair raporlar Roberfroid ve arkadaşları (1998) tarafından bildirilmiştir (Roberfroid vd. 1998). Prebiyotikler üzerine yapılan çalışmalarda en önemli bulgu, inulinin bifidobakterilerin gelişimini teşvik ettiği, buna karşın *Bacteroides*, *Clostridia* ve *Escherichia coli* gibi patojenler üzerinde inhibitör etki göstermesidir (Kruse vd. 1998). Bunun üzerine çalışmalar bifidobakteriler ile birlikte prebiyotik uygulamalarına çevrilmiştir. 2001 yılında Sharp ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, bifidobakteriler ve *E. coli*’de

sindirilmeyen oligosakkaritlerin etkisi araştırılmıştır. Deneylede, *B. longum*, *B. adolescentis* ve *B. angulatum* türlerinin baskın florayı oluşturduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte, toplam bifidobakteri popülasyonunun sayısında da büyük farklılık belirlenmemiştir. Buna karşın, *E. coli* popülasyonunda oldukça belirgin bir azalma saptanmıştır (Sharp vd. 2001). Probiyotik çalışmaları araştırmacılar tarafından genellikle in vivo koşullarda gerçekleştirilmiştir. Probiyotiklerin sağlığı iyileştirici rollerinden dolayı deney hayvanlarının bağırsak bölgelerinde oluşturulan hasarlardaki iyileştirici özelliği konusunda çalışmalar yapılmıştır (Wargovich vd. 1996, Furrie vd. 2005).

2. SONUÇ

Fonksiyonel gıda bileşenleri olarak değerlendirilen probiyotik bakterilerin insan mide-bağırsak sistemi açısından önemli etkileri bulunmaktadır. Probiyotiklerin sağlığa yararlı etkileri ile ilgili birçok kaynak bulunmaktadır. Yapılan çeşitli araştırmalar, probiyotiklerin farklı nedenlere bağlı bağırsak rahatsızlıkları, *Helicobacter pylori* kaynaklı mide rahatsızlıkları, laktoz intoleransı, kolon kanseri, alerjik reaksiyonlar ve yüksek kolesterol seviyeleri gibi çeşitli rahatsızlıklar üzerinde iyileştirici etkilere sahip olduklarını ortaya koymuştur (Houdijk, 1998). Bu nedenle, son yıllarda yapılan çalışmalarda probiyotiklerin insan sağlığı üzerine iyileştirici etkileri çalışmaların başında gelmektedir.

Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmaların en önemlileri laktobasiller ve bifidobakterilerdir (Rada ve Petr, 2002). Probiyotiklerin keşfinden itibaren laktobasillerin probiyotik olarak kullanımının avantajları konusunda birçok araştırma yapılmıştır. Ancak bifidobakteriler, son zamanlarda gündeme gelmiş olup, probiyotik amaçlı kullanımları ile ilgili henüz laktobasiller kadar araştırma yapılmamıştır. Bununla birlikte, son zamanlarda, probiyotik amaçlı kullanılması planlanan bakterilerin, insan kaynaklı olmasının önemi vurgulanmaktadır. Probiyotiklerin insan orijinli olması, bu mikroorganizmaların, ortama daha kolay adapte olmaları ve konak ile diğer muhtemel ilişkilerini en iyi şekilde gerçekleştirmeleri açısından önemlidir (Fuller, 1989). Doğumdan hemen sonra bağırsak florasında *E. coli* ve *Streptococcus* türleri baskındır. Bebek anne sütü aldıkça *E. coli*, *Streptococcus* ve *Clostridia*' lar azalırken, bifidobakterilerin sayısı artmaya başlar (Coşkun, 2006). Bağırsaklarda bifidobakterilerin varlığı bu bireylerin

sağlıklı olduğunun bir göstergesi olarak bilinmektedir (Lee ve Salminen, 1995).

Probiyotik ürünler üzerine yapılan çeşitli çalışmalar sonucunda her probiyotik ürünün istenilen düzeyde canlı bakteri içermediği ve bu bakterilerin probiyotikler için gerekli özelliklerin hepsine birden sahip olmadığı gözlenmiştir. Probiyotik olarak kullanılması planlanan suşların, probiyotik kullanım açısından tüm özelliklerini taşımasının yanı sıra suşa üstünlük katacak bazı özellikleri de barındırıyor olmasının getireceği avantajlar hakkında çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu avantajlar arasında son yıllarda yaşamsal faaliyetlerde önemli olan vitaminleri üretebiliyor olması ve serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesindeki rolleri oldukça önem kazanmıştır. Böylece bağırsak yüzeyine kolonize olan mikroorganizmalar hem vitamin üretimleriyle destek sağlamış hem de kolesterol asimilasyonun bakteriyel giderimi gerçekleştirilmiş olacaktır. Bu yönüyle, bifidobakteriler ile bu konularda da yapılacak araştırmalar, son yıllarda çok güncel olan probiyotik çalışmalarına farklı bir bakış açısı getirecektir.

KAYNAKLAR

- Anand, S.K., Srinivasan, R.A. ve Rao, L.K. (1985). Antimicrobial activity associated with *Bifidobacterium*-II. *Culture Dairy Production of Journal* 2, 22-21.
- Aygün, G., Aslan, M., Yaşar, H. ve Atlas, K. (2003). Antibiyotik ile ilişkili ishal olgularında *Clostridium difficile* toksin A+ B araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 33, 39-41.
- Bengmark, S. (2001). Pre-, pro and symbiotic. *Current Opinion Clinical Nutrition* 4, 571-79.
- Bezkorovainy, A. ve Miller-Catchpole, R. (1989). Biochemistry and physiology of *Bifidobacteria*, 2th ed., *CRC Pres.*, Boca Raton, FL, 34-41.
- Castellani, A. ve Chalmers, A.J. (1919). Manual of tropical medicine, 3rd ed., *William Wood and Co.*, New York, 276-297.
- Corthier, G. (2004). The health benefits of probiotics Danone Nutritopics, Route Departementale Palaiseau Cedex, France 17, 1-4.
- Coşkun, T. (2006). Probiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 49(2), 128-148.

- Cummings, J.H. ve Macfarlane, G.T. (1997). Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. *Clinical Nutrition* 16, 3-11.
- Demain, A.L. (1999). Pharmaceutically active secondary metabolites of microorganisms. *Journal of Applied Microbiology and Biotechnology* 52, 455-463.
- De Vries, W., Gerbrandy, S.J. ve Stouthamer, A.H. (1967). Carbohydrate metabolism in *Bifidobacterium bifidum*. *Biochimica et Biophysica Acta* 136, 415-425.
- El-Adaway, T.A. (2001). Optimum production, stability, partial purification and inhibitory spectrum of antimicrobial compounds produced by *Pediococcus pentosaceus* D1. *Nahrung/Food* 45(2), 118-124.
- Fooks, L.J., Fuller, R. ve Gibson, G.R. (1999). Prebiotics, Probiotics and human gut microbiology. *International Dairy Journal* 9, 53-61.
- Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals. *Journal of Applied Bacteriology* 66, 365-378.
- Fuller, R. (1991). Probiotics in human medicine. *Gut*, 32, 439-442.
- Fuller, R. (1998). Probiotics in man and animals. *Journal of Applied Bacteriology* 66, 365-383.
- Furrie, E., Macfarlane, S., Kennedy, A., Cummings, J.H., Walsh, S.V., O'neil, D.A. ve Macfarlane, G.T. (2005). Synbiotic therapy (*Bifidobacterium longum* / Synergy I) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomized controlled pilot trial. *Gut* 54(2), 242-9.
- Garsse, J., Herreilers, M., Loveren, H. van., Vos, J. ve Opperhuizen, A. (2003). Immunomodulation by probiotics: a literature survey. *RIVM report 340320001*, Bilthoven, 6-33.
- Gibson, G.R. ve Roberfroid, M.B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introduction the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition* 125, 1401-1412.
- Gomes, A.M.P. ve Malcata, F.X. (1999). *Bifidobacterium* spp. and *Lactobacillus acidophilus*: biochemical, technological and therapeutic properties relevant for use as probiotics. *Trends Food Science and Technology* 10, 139.
- Guarner, F. ve Malagelda, J.R. (2003). Gut flora in health and disease. *Lancet* 22, 360-6.
- Gürsoy, O., Kınık, Ö. ve Gönen, İ. (2005). Probiyotikler ve Gastrointestinal Sağlığa Etkileri. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 35, 136-148.
- Holt, J.G.N.R., Krieg, P.H.A., Sneath, T., Williams, S.T. (Eds). (1993). Genus *Bifidobacteria* Bergey' s Manual of Determinative Bacteriology, 9th ed., *Williams & Wilkins*, Baltimore, MD., 1346-1353.
- Holzappel, W.H., Haberer, P., Snel, J., Schillinger, U. ve Huis in't Veld, J.H.J. (1998). Overview of gut flora and probiotics. *International Journal of Food Microbiology* 41, 85-101.
- Houdijk, J.G.M. (1998). Effects of non-digestible oligosaccharides in young pig diets. PhD Thesis *Wageningen University*, 1-141.
- Karahan, Z.C. ve Güvener, E. (1999). Probiotics. *Journal of Infections Diseases and Clinical Microbiology* 4(3), 156-162.
- Klaenhammer, T.R. ve Kulen, J.M. (1999). Selection and design of properties. *International Journal of Food Microbiology* 50, 45-57.
- Klaver, F.A.M. ve Van Der Meer, R. (1993). The Assumed Assimilation of Cholesterol by *Lactobacilli* and *Bifidobacterium bifidum* Is Due to Their Bile Salt-Deconjugating Activity. *Applied Environmental Microbiology* 59(4), 1120-1124.
- Kruse, H., Kleessen, P. ve Blaut, M. (1998). Effect of inulin on faecal bifidobacteria in human subjects. *Britian. Journal of Nutrition* 82, 375-382.
- Leahy, S.C., Higgins, D.G., Fitzgerald, G.F. ve Sinderen, Va D. (2005). Getting better with bifidobacteria. *Journal of Applied Microbiology* 98, 1303-1315.

- Lee, Y.K. ve Salminen, S. (1995). The coming of age of probiotics. *Trends Food Science Technology* 6, 241–245.
- Mercenier, A., Pavan, S. ve Pot, B. (2002). Probiotics as Biotherapeutic Agents: Present Knowledge and Future Prospects. *Current Pharmaceutical Design* 8, 99-110.
- Mitsuoka, T. (1990). Bifidobacteria and their role in human health. *Journal of Indiana Microbiology and Biotechnology* 6, 263-268.
- Modler, H.W. (1994). Bifidogenic factors-sources, metabolism and applications. *International Dairy of Journal* 4, 383-407.
- Perrin, S., Warchol, M., Grill, J.P. ve Schneider, F. (2001). Fermentations of fructooligosaccharides and their components by *Bifidobacterium infantis* ATCC 15697 on batch culture in semi-synthetic medium. *Journal of Applied Microbiology* 90, 859-865.
- Poupard, J.A., Husain, I. ve Norris R.F. (1973). Biology of the Bifidobacteria. *Bacteriological Reviews* 37(2), 136-165.
- Prestamo, G., Pedrazuelab, A., Penasa, E., Lasuncionc, M.A. ve Arroyob, G. (2003). Role of buckwheat diet on rats as prebiotic and healthy food. *Nutrition Research* 23, 803–814.
- Rada, V. ve Petr J. (2002). Enumeration of bifidobacteria in animal intestinal sample. *Veterinarni Medicina* 47, 1-4.
- Rasic, L.J. ve Kurman, J.A. (1983). Bifidobacteria and their role. *Birkhauser, Experientia* 39, 3-34.
- Roberfroid, M.B., Van Loo, J.A.E. ve Gibson G.R. (1998). The bifidogenic nature of the colonic mucosa in man. *Gut* 21, 793-798.
- Rowland, I.R., Rumney, C.J., Countts, J.T. ve Lievense, L.C. (1998). Effect of *Bifidobacterium longum* and inulin a gut bacterial metabolism and carcinogen-induced aberrant crypt foci in rats. *Human Colonic Bacteria* CRC Pres, Boca Raton, 281-285.
- Salminen, S., Isolauri, E. ve Onnela, T. (1995). Gut microflora in health and disease. *Chemotherapy* 41, 5-15.
- Salminen, S., Bouley, C., Boutron- Ruault, M.C., Cummings, J.H., Franck, A., Gibson, G.R., Isolauri, E., Moreau, M.C., Roberfroid, M. ve Rowland, O. (1998). Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Britain Journal of Nutrition* 80(1), 147.
- Salminen, S., Ouwehand, A., Benno, Y. ve Lee, K.Y. (1999). Probiotics: How should they be defined?. *Trends in Food Science and Technology* 10, 107-110.
- Salminen, S., Ouwehand, A.C. ve Isolauri, E. (2002). Probiotics: an overview of beneficial effects. *Antonie van Leeuwenhoek* 82, 279–289.
- Sharp, R., Fishbain, S. ve Macfarlane, G.T. (2001). Effect of short-chain carbohydrates on human intestinal bifidobacteria and *Escherichia coli* in vitro. *Journal of Medical Microbiology* 50, 152-160.
- Soomro, A.H., Masud, J. ve Anwaar, K. (2002). Role of lactic acid bacteria (LAB) in food preservation and human health. *Pakistan Journal of Nutrition* 1(1), 20–24.
- Sullivan, A. ve Nord, C.E. (2002). The place of probiotics in human intestinal infection. *International Journal of Antimicrobial Agents* 20, 313.
- Wargovich, M.J., Uda, N., Woods, C., Velasco, M., Mc. Kee, K. (1996). Allium vegetables: their role in the prevention of cancer. *Biochemical Society Transaction* 24(3), 811-4.
- Yıldırım, Z. ve Yıldırım, M. (2000). Probiyotik özellik gösteren Bifidobakteriler. *VI. Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu (Süt Mikrobiyolojisi ve Katkı Maddeleri)* Tekirdağ, 266–271.
- Yücesan, S. (2002). Probiyotikler ve sağlık üzerine etkileri. *Türk Diyetisyenler Derneği Bülteni*. Sayı: 2, 1–13.



Gülçin ALP, 1983 yılında Ankara'da doğdu. Lisans eğitimini Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde, Yüksek Lisans eğitimini Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji

Anabilimdalı'nda tamamladı. 2008 yılında Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Doktora eğitimine başladı. SCI'da taranan dergilerde yayınlanmış 2 yayını vardır. Ulusal ve uluslararası kongrelerde sunulmuş 7 çalışması mevcuttur. Yabancı dili İngilizcedir.



Belma ASLIM, 1965 yılında İzmit'te doğdu. Lisans eğitimini Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde, Yüksek Lisans ve Doktora eğitimini Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilimdalı'nda tamamladı. 1988 yılında Doçent'lik ve 2004 yılında profesörlük ünvanını aldı. 2000-2001 yılları arasında Wisconsin Üniversitesi (A.B.D.) 'nde ziyaretçi profesör olarak görev aldı. SCI'de taranan dergilerde yayınlanmış ve yayınlanmak üzere kabul edilmiş toplam 44, ulusal dergilerde 30 yayını vardır. Ulusal ve uluslararası kongrelerde sunulmuş toplam 54 çalışması mevcuttur. Tamamlanmış 25 projede yönetici veya araştırmacı olarak görev almıştır. Yabancı dili İngilizcedir, evli ve bir çocuk annesidir.