

# PROBİYOTİKLER VE PREBİYOTİKLERİN ÖNEMİ

THE ROLES OF PROBIOTICS AND PREBIOTICS

Dilek Molbay<sup>1</sup>, Murat D. Çekin<sup>2</sup>

## Özet

Barsaklardaki faydalı mikroorganizmaların -probiyotikler- ve sindirilmeyen oligosakaridlerin -prebiyotikler- sağlık açısından önemleri yeni yeni ortaya çıkmaktadır. Probiyotikler antiinfektif ve antineoplazik etki gösterirken prebiyotikler probiyotikleri besleyerek çoğaltmaktadır. Geleneksel diyetinde süt ve mayalı süt ürünlerinin ağırlıklı yer tuttuğu ülkemiz, bu açıdan önemli bir potansiyeli barındırmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Faydalı mikroorganizmalar, probiyotik, prebiyotik

## Summary

The roles of probiotics, beneficial microorganisms of the gut, and prebiotics, undigested oligosaccharites, in health promotion have been newly understood. Probiotics have antiinfective and antineoplastic properties whereas prebiotics nourish probiotics. Turkey has a potential in regard to its traditional diet in which milk and dairy products are extensively consumed.

**Key words:** Beneficial microorganisms, probiotic, prebiotic

Besinlerin mayalanması ya da alkollü içeceklerin hazırlanması amacıyla binlerce yıldır mikroorganizma kültürlerinin kullanıldığı bilinmektedir. Çeşitli mikroorganizmaların insan ve hayvanlarda görülen bazı hastalıkları önleyebilme ya da iyileştirebilme yetenekleri ise geçen yüzyılda araştırılmaya başlanmıştır. Faydalı mikroorganizmalar için, latince 'canlı için' anlamı taşıyan 'probiyotik' terimi kullanılmıştır.<sup>1</sup>

1995 Brüksel toplantısında, 'konaktaki mikrobiyal dengeyi etkileyerek sağlığı arttıran, canlı, mikrobiyal besin katkıları' olarak tanımlanan probiyotikler, lactobacillus, bifidobacterium, bacillus, streptococcus ve maya cinsi mikroorganizmaları içermektedir. Lactococcus ve lactobacillus cinsine ait türler 'genellikle güvenilir' (GRAS: generally recognized as safe), streptococcus ve enterococcus cinsine ait bazı türler ise 'fırsatçı patojen' olarak kabul edilmektedir.<sup>2</sup> Bugün probiyotikler yiyeceklerde, özellikle yoğurt gibi mayalı süt ürünlerinde ve farmasötik preparatlarda kullanılmaktadır.<sup>3</sup>

Probiyotiklerin en önemli özellikleri konak üzerinde toksik etki oluşturmamaları ve mide ile ince barsaktan geçişleri sırasında canlılıklarını koruyabilmeleridir. Bu mikroorganizmalar kalın barsağa geldiklerinde epitel hücre reseptörlerine yapışmak için patojen mikroorganizmalarla yarışa girerler. Reseptöre bağlanma bütün probiyotiklerde aynı şekil ve düzeyde olmaz. Klinik etkinlikleri ve konak direncindeki rolleri de buna bağlı olarak değişkenlik gösterir.<sup>4,7</sup> Probiyotikler patojen mikroorganizmalara karşı 'asidolin, laktosidin, asidofilin, nisin' gibi bazı antimikrobiyal maddeler salgılayarak da mücadele ederler.<sup>2,8</sup>

Normal koşullarda zararlı mikroorganizmalara karşı bir engel görevini üstlenerek konak direncinde önemli rol oynayan barsak mikroflorası stres, hastalık, antibiyotikler, doğum kontrol hapları ve beslenme düzeninde değişiklik sonucu fizyolojik bütünlüğünü kaybedince patojen bakterilerin yerleşebilmesi mümkün olur. Çeşitli çalışmalar, enfeksiyöz ishal, antibiyotik ishali, turist ishali

<sup>1)</sup> Marmara Üniversitesi Sağlık Eğitim Fakültesi, Biyolog, Öğretim Görevlisi.

<sup>2)</sup> Marmara Üniversitesi Sağlık Eğitim Fakültesi, Aile Hekimliği Uzmanı, Yard. Doç. Dr.

gibi gastrointestinal sistem bozukluklarının önlenmesinde ve tedavisinde probiyotiklerin etkin olduğunu göstermiştir.<sup>9-13</sup>

Probiyotikler arasında bugüne kadar en çok ilgi çeken 'bifidobakteriler' olmuştur. Anaerob pleomorfik çomak şeklindeki bifidobakteriler konak metabolizmasıyla doğrudan etkileşim içindedir. Bifidobakteri türleri arasında farklılıklar varsa da, genel olarak, diyetle alınan karbonhidratların yıkımına etki eder ve suda çözünebilir vitaminleri sentezleyip dışarı salarlar. Bu mikroorganizmalar bebeklerin -özellikle anne sütüyle beslenenlerin- kalın barsaklarındaki bakterilerin yaklaşık % 95'ini oluşturur ve bebekleri enfeksiyonlara karşı korurlar. Erişkin barsağındaki oranları ise daha azdır.<sup>14,15</sup>

Prematüre bebeklerde en sık görülen gastrointestinal sistem bozukluğu nekrotizan enterokolittir; bu hastalığın patofizyolojisindeki en önemli unsur, bakterilerin tam olarak gelişmemiş kalın barsakla etkileşimidir. Araştırmalar, zamanında doğan ve anne sütüyle beslenen bebeklerin barsakla floralarında bifidobakteri kolonizasyonunun baskın olduğunu, buna karşı prematüre ve mayla beslenen bebeklerin barsak floralarında koliform, enterokok ve bakteroides türü bakteri kolonizasyonunun baskın olduğunu göstermiştir. Prematüre bebeklerin mayla beslenmesi bifidobakteriyel doğal floranın oluşumunu geciktirmekte ve nekrotizan enterokolit gelişimini kolaylaştırmaktadır. Anne sütünde bulunan oligosakaridler, glikokonjügelere ve doğal maddeler bifidobakterilerin üremesini uyarak enteropatojenlerin barsak hücrelerine yapışmalarını engellerler.<sup>16</sup> Bu durum, anne sütünün bebekleri nekrotizan enterokolite karşı nasıl koruduğunu açıklamaktadır.

Laktobasiller, psödomembranöz kolit gibi ishal ile seyreden hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak enterik patojenlerle mücadele ve klinik fayda açısından laktobasil türleri arasında farklılıklar gözlenmektedir. Tekrarlayan psödomembranöz koliti olan hastalarda *lactobacillus acidophilus* NCDO 1748 türü hiçbir etki göstermezken, *lactobacillus* GG türü *clostridium difficile*'in eradikasyonu açısından büyük başarı göstermiştir.<sup>10</sup> Bir çalışma, yaşları 6 ay ile 2 yıl arasında değişen, beslenme yetersizliği olan ve özellikle anne sütüyle beslenmeyen çocuklarda *lactobacillus* GG takviyesinin ishalin kontrolünde etkili olduğunu gösterirken,<sup>17,18</sup> bir başka çalışma, hafif şiddette ishali olan ve ayakta tedavi gören çocuklara ağızdan verilen *lactobacillus* GG preparatının hem rotavirüs pozitif hem de rotavirüs negatif çocuklarda rotavirüsün atılma süresini ve ishal süresini belirgin olarak kısalttığını göstermiştir.<sup>19</sup> Son araştırmalarda, *lactobacillus salivarius* türünün in vitro ve in vivo koşullarda yüksek miktarda laktik asit oluşturarak *helicobacter pylori*'nin üremesini durdurduğu gözlenmiştir.<sup>20</sup>

Öte yandan, maya cinsi mikroorganizmalardan olan *saccharomyces boulardii*'nin *clostridium difficile* ile ilişkili ishalin önlenmesinde ve tedavisinde bir etkisi olmamıştır.<sup>21</sup>

Bazı araştırmacılar probiyotiklerin, patojenlerle reseptörler için yarışa girmek ve çeşitli antimikrobiyal maddeler salgılamak dışında, bağışıklığı özgül olmayan (non spesifik) biçimde uyarmak yoluyla da antienfektif etki gösterebileceklerini düşünmektedirler. Bifidobakterilerin yer aldığı bir beslenme diyeti uygulanan çocukların dışkılarında IgA ve antipolio virus IgA düzeyinin arttığı görülmüştür.<sup>22</sup> Bu bulgular, probiyotiklerin lokal IgA düzeylerini etkileyerek enfeksiyonlara karşı konağın mukozal direncini arttırabileceklerini ortaya koymaktadır.

*Bifidobacterium breve* içeren mayalı sütle beslenen deney farelerinde, bu mikroorganizma Peyer plaklarında makrofaj benzeri hücrelerden B lenfositlerin mitozla bölünmesini uyaran bir faktörün salınımına sebep olmuş ve besin alerjenleri ile patojenlere karşı antikor oluşumunu tetiklemiştir.<sup>23</sup> Atopik dermatiti ve inek sütüne alerjisi olan bebeklere, içeriğinde *lactobacillus* GG (ATCC 53103) türü bulunan bir formül verildiğinde dermatitin ve besin allerjisinin şiddetinde anlamlı bir gerileme saptanmıştır.<sup>24</sup>

Probiyotikler, sitokin üretimi, monosit proliferasyonu, fagositoz gibi bağışıklık süreçlerinde bağışıklık sistemiyle etkileşime girmektedirler. Özel bir formül şeklinde verilen bifidobakteri ve laktobasillerin yaşlılarda inflamatuvar ve immün cevabı olumlu etkilediği gösterilmiştir.<sup>25-28</sup>

Probiyotiklerin kolon kanserinin engellenmesinde de etkili olabilecekleri düşünülmektedir. Yoğurt yapımında kullanılan *streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus* CH3 ve *lactobacillus bulgaricus* 191R bakterilerinin deney farelerinin barsaklarında karsinojenleri etkisizleştirdikleri ve DNA hasarını engelledikleri gözlenmiştir. Ayrıca *bifidobacterium infantis*'in saflaştırılmış hücre duvarında fagositlerin faaliyetini tetikleyerek büyüyen tümör hücrelerine karşı etki gösterdiği bildirilmiştir.<sup>29,30</sup>

Mayalı süt ürünlerindeki probiyotiklerin lipid düzeyini düşürücü etkileri 1970'li yıllardan beri bilinmektedir. Bir çalışmada, *lactobacillus* türleri hiperkolesterolemik deney farelerinde toplam kolesterol düzeyini %38, trigliserid düzeyini %20 oranında düşürmüştür.<sup>31-33</sup>

Probiyotiklerin yaygın olarak araştırılmaya başlanmasıyla 'prebiyotik' kavramı ortaya çıkmıştır. Prebiyotikler sindirilemeyen oligosakaridlerdir. Ancak bütün sindirilemeyen oligosakaridlerin prebiyotik özelliği yoktur. İnülin, frukto-oligosakaridler ve galakto-oligosakaritler en önemli prebiyotiklerdir. Bunlar, çeşitli fizyolojik fonksiyonları olumlu yönde etkilemekte ve bu özelliklerinden dolayı 'fonksiyonel gıda bileşeni' olarak tanımlanmaktadır.<sup>34</sup>

Emilmeden kalın barsağa kadar gelen prebiyotikler, barsakta kolonize olan bakteriler için substrat görevi yapar ve onlar tarafından mayalanırlar. 'Barsak besini' de denen prebiyotikler böylece bağırsağın normal florasında bulunan probiyotik ya da probiyotik benzeri mikroorganizmaların üremesini seçici olarak uyarılmış olurlar. Bugüne kadar prebiyotiklerle ilişkili herhangi bir toksik, genotoksik ve karsinojenik etki gösterilmemiştir. İn vivo çalışmalarda, mayalanma sonucu laktik asidin ve kısa zincirli karboksilik asidin ortaya çıktığı gösterilmiştir.<sup>35</sup> Gönüllülerle gerçekleştirilen kontrollu çalışmalarda bu mayalanmanın bifidobakterilerin sayısını 10 kat arttıran clostridium ve enterobacter türü mikroorganizmaların sayısında azalmaya yolaçması, floranın diyet ile seçici olarak 'ayarlanabileceğini' göstermektedir.<sup>36</sup>

Prebiyotikler faydalı mikroorganizmaların üremesini artırarak deney farelerinin kalın barsağında preneoplazik kripta odaklarının (ACF: aberrant crypt formation) oluşumunu engellemektedir. Diyetle alınan oligofruktoz ve inülin'in kalın barsakta prekanserojen lezyonların oluşumunu durdurması, frükthanların barsaktaki tümör baskılayıcı etkilerini ortaya koymaktadır.

Probiyotiklerin üst sindirim yolundan geçerken yaşama şanslarını artırmak ve barsak florasında prebiyotik varlığında endojen bakterilerle birlikte daha etkin şekilde yerleşmelerini sağlamak üzere probiyotik ve prebiyotiklerin tek bir üründe birleştirilmesi için çalışmalar yapılmış ve bu yeni ürüne 'sinbiyotik' adı verilmiştir.<sup>34</sup>

Bütün bu çalışmalar, probiyotiklerin ve prebiyotiklerin çeşitli hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde son derece etkili olabildiklerini göstermektedir. Özellikle antibiyotik direncinin hızla arttığı bu dönemde probiyotik ve prebiyotik kullanımı daha da anlamlı hale gelmektedir. Bütün bu bulguların insanlar üzerinde yapılacak daha kapsamlı çalışmalarla doğrulanması ile sağlık ve ekonomi açısından büyük bir gelişme sağlanacaktır.

Süt ürünlerinin faydaları binlerce yıldır bilinmekle birlikte, bu faydanın bilimsel açıdan destek görmesi son yıllara dayanmaktadır. Bugün Batı Avrupa'da ve A.B.D'nde çok sayıda gıda üreticisi probiyotikli ve prebiyotikli gıda ürünleri için ticarî fırsatlar aramaktadır. 1995'de A.B.D'nde gıda piyasasının % 22'sini doğal ürünlerin oluşturduğu bildirilmiştir.<sup>37,38</sup> Son zamanlarda ülkemizde de probiyotik içeren ürünlerin piyasaya sunulduğu gözlenmektedir.

Süt ve mayalı süt ürünlerinin günlük beslenme düzeninde geleneksel olarak yaygın kullanıldığı ülkemiz bu tür bilimsel çalışmalar için doğal bir potansiyel barındırmaktadır. Önerimiz, konunun üzerinde önemle durulması ve kapsamlı çalışmaların desteklenmesidir.

## Kaynaklar

1. Goldin BR. Health benefits of probiotics. *Br J Nutr* 1998; 80(4): 203-7.
2. Salminen S, Von Wright A, Morelli L ve ark. Demonstration of safety of probiotics - a review. *Int J Food Microbiol* 1998; 44(1-2): 93-106.
3. Vural T. Probiyotikler. 4. Antimikrobik Kemoterapi Günleri Klinik - Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler Program ve Özet Kitabı'nda. İstanbul, 1999; 150-1.
4. Macfarlane GT, Cummings JH. Probiotics and prebiotics: can regulating the activities of intestinal bacteria benefit health? *BMJ* 1999; 318: 999-1003.
5. Bernet MF, Brassart D, Neeser Jr, Servin AL. Lactobacillus acidophilus LA 1 binds to cultured human intestinal cell lines and inhibits cell attachment and cell invasion by enterovirulent bacteria. *Gut* 1994; 35: 483-9.
6. Bengmark S. Immunonutrition: role of biosurfactants, fiber and probiotic bacteria. *Nutrition* 1998; 14(7-8): 585-94.
7. Kirjavainen PV, Ouwehand AC, Isolauri E, Salminen S. The ability of probiotic bacteria to bind to human intestinal mucus. *FEMS Microbiol Lett* 1998; 167(2): 185-9.
8. David R, Mack M. Probiotics inhibit enteropathogenic E.coli adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene. *Am J Physiol* 1999; 39(4): 941-51.
9. Aronsson B, Barany P, Nord CE. Clostridium difficile-associated diarrhoea in uremic patients. *Eur J Clin Microbiol* 1987; 6: 352-6.
10. Gorbach SL, Chang T, Goldin B. Successful treatment of relapsing Clostridium difficile colitis with Lactobacillus GG. *Lancet* 1987; 1519.
11. Silva M, Jacobus NV, Deneke C, Gorbach SL. Antimicrobial substance from a human lactobacillus strain. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31: 1231-3.
12. Clements ML, Levine MM, Black RE, Robins-Browne RM, Cisneros LA, Drusano GL. Lactobacillus prophylaxis for diarrhoea due to enterotoxigenic Escherichia coli. *Antimicrob Agents Chemother* 1981; 20: 104-8.
13. Kasper H. Protection against gastrointestinal diseases - present facts and future developments. *Int J Food Microbiol* 1998; 41(2): 127-31.
14. Gibson GR, Saavedra Jm, Macfarlane S, Macfarlane GT. Gastrointestinal microbial disease and probiotics. Probiotics: Therapeutic and Other Beneficial Effects'de. Ed. Fuller R. London, Chapman and Hall 1997; 10-39.
15. Bullen CL, Willis AT. Resistance of the breast-fed infant to gastroenteritis. *BMJ* 1971; 3: 338-43.
16. Dai D, Walker WA. Role of bacterial colonization in neonatal necrotizing enterocolitis and its prevention. *Acta Paediatr Sin* 1998; 39(6): 357-65.
17. Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P ve ark. A placebo-controlled trial of Lactobacillus GG to prevent diarrhoea in undernourished Peruvian children. *J Pediatr* 1999; 134(1): 15-20.
18. Isolauri E, Juntunen M, Routanen T, Sillanaukee P, Koivula T. A human Lactobacillus strain (Lactobacillus casei sp.strain GG) promotes recovery from acute diarrhoea in children. *Pediatrics* 1991; 88: 90-7.
19. Guarino A, Canani RB, Spagnuolo MI, Albano F, Di Benedetto L. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhoea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25(5): 516-9.
20. Aiba Y, Suzuki N, Kabir AM, Takagi A, Koga Y. Lactic acid-mediated suppression of Helicobacter pylori by the oral administration of Lactobacillus salivarius as a probiotic in a gnotobiotic murine model. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(11): 2097-101.
21. Surawicz CM, Elmer G, Speelman P, Lyne V, McFarland LV, Chinn J. Prevention of antibiotic-associated diarrhoea by Saccharomyces boulardii: a prospective study. *Gastroenterology* 1989; 9: 981-8.
22. Fukushima Y, Kawata Y, Hara H, Terada A, Mitsuoka T. Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children. *Int J Food Microbiol* 1998; 42(1-2): 39-44.
23. Yasui H, Nagaoka N, Mike A, Hayakawa K, Ohwaki M. Detection of Bifidobacterium strains that induce large quantities of IgA. *Microb Ecology Health Dis* 1992; 5: 155-62.

24. **Majamaa H, Isolauri E.** Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(2): 179-85.
25. **Standiford TK, Arenberg DA, Danforth JM, Kunkel SL, VanOtteren GM, Strieter RM.** Lipoteichoic acid induces secretion of interleukin-8 from human blood monocytes: a cellular and molecular analysis. *Infect Immun* 1994; 62: 119-25.
26. **Op den Camp HJM, Oosterhof A, Veerkamp JH.** Interaction of bifidobacterial lipoteichoic acid with human intestinal epithelial cells. *Infect Immun* 1984; 47: 332-4.
27. **Perdigon G, Nader De Macios ME, Alvarez S, Oliver G, Pesce AA, Ruiz Holgado AAP.** Effect of perorally administered lactobacilli on macrophage activation in mice. *Infect Immun* 1986; 53: 404-10.
28. **Spanhaak S, Havenaar R, Schaafsma G.** The effect of consumption of milk fermented by *Lactobacillus casei* strain Shirota on the intestinal microflora and immune parameters in humans. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52(12): 899-907.
29. **Neudecker C, Pool-Zobel BL.** Bacteria used for the production of yogurt inactivate carcinogens and prevent DNA damage in the colon of rats. *J Nutri* 1999; 129(1): 77-82.
30. **Reddy BS.** Prevention of colon cancer by pre-and probiotics: evidence from laboratory studies. *Br J Nutr* 1998; 80(4): 219-23.
31. **Taylor GR, Williams CM.** Effects of probiotics and prebiotics on blood lipids. *Br J Nutr* 1998; 80(4): 225-30.
32. **Jin LZ, Ho YW, Abdullah N, Jalaludin S.** Growth performance, intestinal microbial populations and serum cholesterol of broilers fed diets containing *Lactobacillus* cultures. *Poult Sci* 1998; 77(9): 1259-65.
33. **Taranto MP, Medici M, Perdigon G, Ruiz Holgado AP, Valdez GF.** Evidence for hypocholesterolemic effect of *Lactobacillus reuteri* in hypercholesterolemic mice. *J Dairy Sci* 1998; 81(9): 2336-40.
34. **Roberfroid MB.** Probiotics and synbiotics: concepts and nutritional properties. *Br J Nutr* 1998; 80(4): 197-202.
35. **Gibson GR, Roberfroid MB.** Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125: 1401-12.
36. **Gibson GR, Wang X.** Regulatory effects of bifidobacteria on the growth of other colonic bacteria. *J Appl Bacteriol* 1994; 77: 412-20.
37. **Sanders ME.** Development of consumer probiotics for the US market. *Br J Nutr* 1998; 80(4): 213-8.
38. **Young J.** European market developments in prebiotic-and probiotic-containing foodstuffs. *Br J Nutr* 1998; 80(4): 231-3.

Geliş tarihi: 05. 08. 1998

Kabul tarihi: 15. 11. 1998

**İletişim adresi:**

Dr. Dilek Molbay  
Tel: (0216) 399 93 84  
Faks: (0216) 399 62 42  
e-posta: dmolbay@hotmail.com

## TIP DÜNYASINDAN HABERLER

Hazırlayanlar:  
Ecz. Duygu Yazıcıoğlu  
Dr. Eşref Yazıcıoğlu

### KOLOREKTAL KANSER VE BESLENME

Fransa'da her sene 33.500 civarında yeni kolorektal kanser olgusu bildirilmektedir, sıralamada en sık rastlanılan malignitelerdir. İkinci gıda alımındaki bazı değişiklikler bu kanser riskini azaltabilmektedir. Hayatın ileri döneminde beslenme faktörleri bazı genetik predispozanlarla bir araya geldiğinde kolorektal kanserlerin başlıca sebebi ni teşkil etmektedirler. Burada çok etaplı bir fenomen söz konusudur. Fakat beslenme değişiklikleriyle, önerileriyle

bu fenomen önlenabilmektedir. Bazı basit tavsiyeler önerilmektedir. Bunlar: muntazam fizik aktivite; mantıklı kalori alımı; ağırlığın kontrolü; her gün sebze tüketimi (günde 3 tabak); yağsız et ve balık tercihi; yağlı etlerden, şarküteri ve yumurtadan, hayvansal yağlardan kaçınma, daha ziyade zeytinyağı tercih etmek... Etlerin kızartılmasından, karbonizasyonundan kaçınmak, haşlama yiyecekleri tercih etmek önerilmektedir.

*Médecine* 1999; 58; 1623