



**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TİCARİ PROBİYOTİK ÜRÜNLERDE TOPLAM AEROBİK
MEZOFİLİK VE LAKTİK ASİT BAKTERİ SAYISININ
ARAŞTIRILMASI**

Buse DİRİK

VETERİNERLİK GIDA HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Naim Deniz AYZ**

KIRIKKALE-2023



**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TİCARİ PROBİYOTİK ÜRÜNLERDE TOPLAM AEROBİK
MEZOFİLİK VE LAKTİK ASİT BAKTERİ SAYISININ
ARAŞTIRILMASI**

Buse DİRİK

VETERİNERLİK GIDA HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Naim Deniz AYAZ**

KIRIKKALE-2023

ÖZET

TİCARİ PROBİYOTİK ÜRÜNLERDE TOPLAM AEROBİK MEZOFİLİK VE LAKTİK ASİT BAKTERİ SAYISININ ARAŞTIRILMASI

Kırıkkale Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Naim Deniz Ayaz

Haziran 2023, 55 sayfa

Bu tez çalışmasında, çeşitli sağlık faydaları için tercih edilen ve piyasada ticari olarak satışa sunulan en yaygın probiyotik ürünlerin, toplam aerobik mezofilik ve laktik asit bakteri miktarlarının belirlenmesi ile beyanlarına ve Türk Gıda Kodeksine uygunluklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada farklı markalar tarafından üretilmiş, farklı içerikte ve farklı parti numaralarına sahip ticari olarak satışa sunulan 30 probiyotik ürünün içerdikleri toplam aerobik mezofilik bakteri ve toplam laktik asit bakteri sayısı incelenmiş olup tüm probiyotik ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri ve toplam laktik asit bakteri sayısının ortalamaları sırayla $1,9 \times 10^7$ kob/ml ve $4,6 \times 10^6$ kob/ml olarak bulunmuştur. Süt ürünü ve bar olarak üretilen ticari probiyotik ürünlere yapılan analizlerinin sonuçlarına göre toplam aerobik mezofilik bakteri ve toplam laktik asit bakteri sayısı Türk Gıda Kodeksine uygun olmakla birlikte çay olarak satışa sunulan probiyotik ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri ve toplam laktik asit bakteri sayısının Türk Gıda Kodeksine uygun olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, Türkiye’de ticari olarak satışa sunulan çay formu haricindeki başlıca probiyotik ürünlerin içerdikleri laktik asit bakterileri açısından Türk Gıda Kodeksine uygun olduğu, buna karşın bu ürünlerin farklı ülkelerin ilgili yasal düzenlemelerine göre yeterli sayıda canlı mikroorganizma içermediği tespit edilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar genel bir izlenim oluştursa da probiyotik ürünlerin tür düzeyinde farklı mikroorganizmalar içerdikleri ve üretim esnasında farklı mikroorganizmalarla kontamine olabilecekleri dikkate alındığında etiketlerinde beyan edilen suşların sayısının belirlenmesinin gerekli olduğu bunun için daha ileri çalışmalar yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: probiyotik süt ürünleri, probiyotik bar, probiyotik çay, laktik asit bakteri, aerobik mezofilik bakteri, fonksiyonel gıda

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE TOTAL NUMBER OF AEROBIC MESOPHILIC AND LACTIC ACID BACTERIA IN COMMERCIAL PROBIOTIC PRODUCTS

Kırıkkale University

Graduate School of Health Sciences

Department of Food Hygiene and Technology, Master's Thesis

Advisor: Prof. Dr. Naim Deniz Ayaz

June 2023, 55 pages

The objectives of this master thesis were to detect the total counts of aerobic mesophilic and lactic acid bacteria from the widely sold probiotic products, that are consumed for some health benefits in Türkiye, and to evaluate the compliance of their declarations to Turkish Food Codex. Thirty commercial products belong to diverse companies, production codes and ingredients were, tested in the study. According to the microbiological analyses the mean counts for, total lactic acid bacteria and total aerobic mesophilic bacteria were found as 4.6×10^6 cfu/ml and 1.9×10^7 cfu/ml, respectively. The findings of the analyses showed that the total lactic acid bacteria and aerobic mesophilic bacteria of dairy products and bars analysed in this thesis were detected in accordance with the Turkish Food Codex. However, the total number of lactic acid bacteria and aerobic mesophilic bacteria in tea products were found lower than as declared in Turkish Food Codex. Finally, it has been found that the most of the probiotic products, except tea form, were comply with the Turkish Food Codex in terms of counts of lactic acid bacteria, but it was also found that these products do not contain enough live microorganisms according to the relevant legal regulations of some other developed countries. In conclusion, although the findings obtained from this study give an idea about the compliance of probiotic products with legal regulations, further studies are needed to detect and define the probiotic strains declared on the labels of the products. It should also be determined whether the products are contaminated with microorganisms that are not declared on the label.

Key words: probiotic dairy products, probiotic bar, probiotic tea, lactic acid bacteria, aerobic mesophilic bacteria, functional food

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Fonksiyonel Gıdalar	2
1.1.1. Fonksiyonel Gıdaların Sağlık Üzerine Etkileri	6
1.2. Probiyotik ve Prebiyotikler.....	6
1.2.1. Probiyotikler.....	6
1.2.2. Prebiyotikler	8
1.2.3. Probiyotik ve Prebiyotiklerin Fonksiyonel Etkileri	10
1.3. Probiyotik Mikroorganizmalar	10
1.3.1. <i>Lactobacillus</i> türleri	10
1.3.1.1. <i>L. reuteri</i>	12
1.3.1.2. <i>L. rhamnosus</i>	12
1.3.1.3. <i>L. acidophilus</i>	13
1.3.1.4. <i>L. bulgaricus</i>	14
1.3.1.5. <i>L. johnsonii</i>	15
1.3.1.6. <i>L. plantarum</i>	15
1.3.1.7. <i>L. gasseri</i>	16
1.3.1.8. <i>L. casei</i>	17
1.3.1.9. <i>L. salivarius</i>	18
1.3.1.10. <i>L. fermentum</i>	18
1.3.2. <i>Bifidobacterium</i> türleri	19
1.3.2.1. <i>B. longum</i>	19
1.3.2.2. <i>B. bifidum</i>	20

1.3.2.3. <i>B. infantis</i>	21
1.3.2.4. <i>B. lactis</i>	21
1.3.2.5. <i>B. breve</i>	22
1.3.2.6. <i>B. adolescentis</i>	22
1.3.3. Diğer Probiyotik Mikroorganizmalar	22
1.3.3.1. <i>Bacillus coagulans</i>	24
2. GEREÇ VE YÖNTEM	25
2.1. Gereç	25
2.2. Toplam Bakteri Sayısının ve Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısının Tespit Edilmesi, Bunun İçin Kullanılan Besiyerleri ve Diğer Kimyasallar	25
2.2.1. PCA Plate Count Agar (Merck 1.05463)	26
2.2.2. MRS Agar (Merck 1.10660)	26
2.2.3. Oxoid AnaeroGen	26
2.2.4. Peptone from Meat Pancreatic (Merck 1.07214)	27
2.3. Numunelerin Hazırlanması	27
2.4. Mikrobiyolojik Ekim ve Değerlendirme	28
3. BULGULAR	30
3.1. Ticari Probiyotik Ürünlerde Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayıları	30
3.2. Ticari Probiyotik Ürünlerde Toplam Laktik Asit Bakteri Sayıları	33
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	37
KAYNAKLAR	42
ÖZGEÇMİŞ	55

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>ÇİZELGE</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Fizyolojik olarak aktif bazı gıda bileşenleri (Baysoy, 2013)	5
1.2. En sık kullanılan probiyotik mikroorganizmalar (Heyman ve Menard, 2002) ..	8
1.3. Prebiyotik tür ve kaynakları (Özyurt, Hazal, Ötleş& Semih, 2014)	9
3.1. AL Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı ...	30
3.2. İÇ Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı.....	31
3.3. AC Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı ...	31
3.4. EK Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı ...	32
3.5. FR Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı....	32
3.6. KZ Kodlu Probiyotik Ürünün Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı.....	32
3.7. ÇAY Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı	32
3.8. SK Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı ...	33
3.9. AL Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı	33
3.10. İÇ Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı	33
3.11. AC Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı.....	34
3.12. EK Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı	34
3.13. FR Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı	34
3.14. KZ Kodlu Probiyotik Ürünün Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı	35
3.15. ÇAY Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı.....	35
3.16. SK Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı	35
3.17. Tüm Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri ve Toplam Laktik Asit Bakteri Sayıları.....	36

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>ŞEKİL</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. FOSHU onay mührü.....	3
2.1. Analizi Yapılan Farklı Seri Numaralarına Sahip Ticari Probiyotik Ürünler.....	25
2.2. MRS ve PCA Agara Ekilmek İçin Hazırlanan Probiyotiklerin Seri Dilüsyonları	27
2.3. MRS Agar İçeren Petrilerin Konulacağı Anaerobik Jar ve Anaerob Ortamı Sağlayacak Anaerogen	28
2.4. MRS ve PCA Agarlara Ekilen Numunelerin İnkübatördeki Görüntüsü	28
2.5. Petrilere Üreyen Kolonilerin Görüntüsü	29
2.6. AC4 ve AC5 Kodlu Numunelerin PCA Agardaki Görüntüsü	29

SİMGELER VE KISALTMALAR

CFDA	Çin Gıda ve İlaç Dairesi
FAO	Gıda Tarım Örgütü
FDA	Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
FOSHU	Belirli Sağlık Kullanımına Yönelik Gıdalar
GİS	Gastrointestinal Sistem
IFIC	Uluslararası Gıda Enformasyon Konseyi
ISAPP	Uluslararası Probiyotik ve Prebiyotik Bilimleri Birliği
LAB	Laktik Asit Bakterisi
MHLW	Japonya Sağlık, Çalışma ve Refah Bakanlığı
MRS	De Man, Rogosa ve Sharpe
PCA	Plate Count Agar
PS	Peptonlu Su
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ

Günümüzde değişen yaşam koşulları ile beslenme bilincinin gelişmesi ve eğitim seviyesinin yükselmesi, tüketicilerin beslenme ve gıda üretimi konularına daha çok önem vermesine neden olmuştur. Tüketicilerin gıdalardan beklentisi beslenmenin ve kalitenin yanı sıra sağlık açısından fayda sağlamasıdır. Bu beklentiler neticesinde araştırmacılar hem besin değeri açısından zengin hem de insan sağlığına olumlu etki gösteren gıdaların üretimine karşı yoğun ilgi göstermektedirler. Bu çerçevede tüketicilerin ihtiyaç duyduğu ve üreticilerin ürün çeşitliliği oluşturmaya çalıştığı fonksiyonel gıdalar kategorisi hızla gelişim gösteren ürünlerden birisi olmuştur (Erbaş, 2006; Laudadio vd., 2015).

Fonksiyonel gıdalar; vücudun temel besin öğelerine olan ihtiyacı karşılamının ötesinde insan fizyolojisi ve metabolik fonksiyonlar üzerine ek faydalar sağlayan, bu sayede de hastalıklardan korunmayı ve daha sağlıklı bir yaşam sürdürülmesini hedefleyen gıda ve gıda bileşenleridir. Ayrıca bu gıdalar günlük diyet ile gıda formunda tüketilebilen, sağlığı ve iyilik halini geliştirici özelliklere sahip olan, sentetik bileşik içermeyen gıdalar olarak da tanımlanmaktadır. Bu gıdalar herhangi bir işleme tabi tutulmamış doğal bir gıda maddesi olabileceği gibi genetiği değişime uğratılmış fonksiyonel bir besin veya bir besin öğesi ile zenginleştirilmiş bir besin de olabilirler (Erbaş, 2006; Laudadio vd., 2015).

Bir gıdanın fonksiyonel olarak nitelendirilebilmesi için biyoaktif bileşikler, probiyotik mikroorganizmalar ve prebiyotik maddeler gibi etkenlere sahip olması ve bu etkenlerin vücudun ilgili bölgesine yeterli miktarda ulaşabilmesi gereklidir. Fonksiyonel gıdalar, kolesterol, kalp-damar rahatsızlıkları, yüksek tansiyon, kanser, ülser, ishal ve diyabet gibi hastalıkların oluşma riskini azaltabilmektedir (Dayısoylu, 2014; Ziemer ve Gibson,1998; Gürsoy ve Kınık, 2004). Fonksiyonel gıdalar ilk olarak kalsiyum ve bazı vitamin benzeri bileşiklerin sağlık üzerine faydaları nedeniyle gıdalara eklenmesi sonucu ortaya çıkmış daha sonraki yıllarda da bağırsak mikrobiyotası üzerine faydalı etkileri olan probiyotik mikroorganizmaları içeren gıdalar olarak tüketime sunulmuştur (Gürsoy ve Kınık, 2004).

Probiyotik terimi, kelime anlamı olarak Yunancadaki “pro” ve “biota” kelimelerinin birleşiminden türetilmiş olup antibiyotiklerin aksine konağın yaşamına elverişli manasındaki “yaşam için” anlamına gelmektedir. Probiyotikler Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Gıda Tarım Örgütü (FAO) tarafından “yeterli miktarda alındıklarında insan sağlığı üzerinde yararlı etkileri olan canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanmıştır (FAO/WHO, 2002).

Probiyotik gıdaların sağlık açısından beklenen faydayı sağlayabilmesi için belirli düzeyde canlı mikroorganizmayı tüketime kadar içermeleri gerekmektedir. Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği Ek 2’de belirtilen değerlere göre; probiyotik gıdanın içerisinde raf ömrü sonuna kadar en az $1,0 \times 10^6$ kob/g canlı probiyotik mikroorganizma olması gerekmektedir (Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği, 2017).

Dünya genelinde; sağlıksız gıdaların tüketilmesi, olumsuz çevre şartları, ekonomik problemler insan yaşamını negatif etkilemektedir. Diyabet, kanser, bağırsak problemleri ve alerjik reaksiyonlar gibi hastalık veya durumların artış göstermesi ve bu hastalıklar ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkinin bilimsel ıspatlarla ortaya konması probiyotik içeren gıdalara olan ilgiyi de arttırmaktadır (Balkış, 2011; Hunter ve Hegele, 2017). Probiyotik mikroorganizma içeren besinler özellikle süt ürünleri ve fermente içecekler olmak üzere gıda pazarında varlığını göstermektedir.

Bu tez çalışmasında, piyasada ticari olarak satışa sunulan ve çeşitli sağlık faydaları için tercih edilen probiyotik ürünlerin, toplam aerobik mezofilik ve laktik asit bakteri miktarlarının belirlenmesiyle beyanlarına veya Türk Gıda Kodeksine uygunluklarının araştırılması amaçlanmıştır.

1.1. Fonksiyonel Gıdalar

Fonksiyonel gıdalar; Uluslararası Gıda Enformasyon Konseyi (The International Food Information Council, IFIC), Gıda Teknologları Enstitüsü tarafından temel beslenmenin ötesinde, sağlığa ilişkin yararlar sağlayabilen besinler ve besin bileşenleri olarak tanımlanmaktadır. Bu gıda ve gıda bileşenleri; büyüme, gelişme ve normal bakım için gerekli olan miktarların ötesinde temel gıdaları, sağlık yararları veya arzu edilen fizyolojik etkileri sağlayan diğer biyolojik olarak aktif bileşenleri sağlamaktadır (Hasler ve Brown, 2009).

Kanada’da sağlık kurumları, fonksiyonel gıdaları “görünüşte geleneksel bir gıdaya benzeyen, olağan bir diyetin parçası olarak tüketilen, fizyolojik faydaları olduğu ve temel beslenme fonksiyonlarının ötesinde kronik hastalık riskini azalttığı gösterilen ürünler” olarak tanımlamaktadır (Health Canada, 1998).

Uluslararası Yaşam Bilimleri Enstitüsü’ne (International Life Science Institute, ILSI) göre ise fonksiyonel gıdalar, temel beslenmeye ek olarak biyolojik aktif gıda bileşenleriyle sağlığı pozitif etkileyebilen gıdalardır (Farr, 1997).

Fonksiyonel gıdaların anavatanı olarak bilinen Japonya’da artan sağlık maliyetleri karşısında fonksiyonel gıdalar geliştirme kanaati ilk kez 1980’lerde ortaya çıkmıştır. Japonya Sağlık, Çalışma ve Refah Bakanlığı (MHLW), “Belirli Sağlık Kullanımına Yönelik Gıdalar” (Foods for Specified Health Use- FOSHU) belgelerinde fonksiyonel gıda; besinin bileşiminde yer alan öğelerle ilgili olarak çok özgül, sağlık için faydalı işlevleri olan ve tüketiminden sonra insan sağlığı üzerinde iyileştirici bir etkisi beklenen, içeriğindeki alerjenlerinin uzaklaştırıldığı veya bazı faydalı öğelerin eklendiği resmi olarak onaylanmış gıdaları ifade eder. FOSHU, kolesterol veya yüksek kan basıncı dahil olmak üzere sağlık durumlarını kontrol etmek isteyen kişiler tarafından sağlığın korunması / geliştirilmesi veya özel sağlık faydaları için tüketilmek üzere tasarlanmıştır. Bir gıdanın FOSHU olarak satılabilmesi için gıdanın güvenliği ve sağlığa yönelik fonksiyonların etkinliğinin değerlendirilmesi ve talebin MHLW tarafından onaylanması gerekmektedir. FOSHU olarak satılan gıdanın onayı için kullanılan mühür Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1.1. FOSHU onay mühürü

MHLW'ye göre bir ürünün FOSHU lisansı alabilmesi için aşağıdaki şartları sağlaması gereklidir (MHLW, 2022).

1. Ürün, sağlığın korunmasına, devamına ve beslenme kalitesinin iyileştirilmesine yardımcı olmalıdır.
2. Ürün ve ilgili bileşenlerin, sağlık üzerindeki pozitif etkisi beslenme bilimi ve/ veya tıbbi açıdan sağlam temellere dayandırılmalıdır.
3. Beslenme ve tıp bilgilerine dayandırılarak, ürün veya ilgili bileşenlerin günlük tüketim miktarları belirlenmelidir.
4. Ürün ve ilgili bileşenlerin, bilimsel veriler ve deneyimler doğrultusunda güvenle tüketilebileceği ispatlanmış olmalıdır.
5. Söz konusu bileşenin, fizikokimyasal özellikleriyle kantitatif ve kalitatif analitik belirleme yöntemleri iyi tanımlanmalıdır.
6. Ürünün bileşimi, benzer tipteki besinlerin normal koşullarda içerdiği gıda madde bileşenleri açısından farklılık göstermemelidir.
7. Ürün, günlük diyetlerin sık sık kullanılan bir gıdası olmalıdır.
8. Ürün doğal olarak tüketildiği besin formunda olmalıdır.
9. Ürün veya ilgili bileşenler, tıbbi ilaç veya etken madde olarak kullanılmış olmamalıdır.

Fonksiyonel gıdalar; vücudun ana besin öğelerine olan gereksinimini karşılamının ötesinde insan fizyolojisi ve metabolik fonksiyonlar üzerinde ek yararlar sağlayan, böylece hastalıklardan korunmada ve daha sağlıklı bir hayat sürmeye ulaşmada etkinlik gösteren besinler veya besin bileşenleridir (Hacıoğlu ve Kurt, 2012).

Türk Gıda Kodeksi'ne göre ise fonksiyonel/özel beyanlı gıdalar besleyici etkilerinin yanı sıra bir ya da daha fazla etkili bileşene bağlı olarak; sağlığı koruyucu, düzeltici ve/veya hastalık riskini azaltıcı etkiye sahip olup, bu etkileri bilimsel ve klinik olarak ispatlanmış gıdalar olarak tanımlanmaktadır (Türk Gıda Kodeksi, 2004). Fonksiyonel besinlerin beklenen sağlık faydasını göstermesi için içeriğinde bulunan bazı aktif gıda bileşenleri Çizelge 1.1 'de verilmiştir.

Çizelge 1.1. Fizyolojik olarak aktif bazı gıda bileşenleri (Baysoy, 2013)

1.İzoprenoidler	Domates, havuç, ıspanak, tatlı patates, turunçgiller, kayısı, mango, kabak, roka, sert kabuklu kuru yemişler, kuru baklagiller, tahıllar, bitkisel yağlar, hint yer elması, kavun gibi besin kaynaklarından elde edilirler.
Karotenoidler - Likopen, karoten, lutein, zeaksantin	
Limonoidler – limonen	
Saponinler	
Tokoferoller	
Tokotrienoller	
2.Fenolik Bileşikler	Pek çok sebze, yağlı tohum, meyve çekirdeği, tahıl, renkli bitki yaprakları, meyve, soğan, sarımsak ve baklagiller gibi sebzelerden elde edilirler.
Kumarinler	
Tanninler	
Lignan	
Resveratrol	
Flavonoidler – Flovanonlar (Hesperetin, Naringen)	
Flovanoller (Kuersetin, Mirisetin, Kaemferol)	
Flavonlar (Apigenin, Luteolin)	
İsoflavonlar (Genestein, Diazein)	
Flavanoller (Kateşin, Epikateşin, Epigallokateşin gallat, Epikateşin gallat)	
Antosiyaninler	
3.Aminoasit Kökenliler	
Alil S Bileşikleri – Diallyl Disülfid	
Allisin	
İzotiyosiyanatlar – Sulforafan	
İndoller – İndol 3 Karbinol	
4.Hayvansal Kaynaklı Proteinler	Özellikle anne sütü ve diğer sütlerden elde edilir.
Laktoferrin	
5.Yağ Asitleri	
Konjuge Linoleik Asit	
Omega 3 Yağ Asitleri – Dokosahekzenoik asit (DHA), Eikozapentatonik asit (EPA)	
α -Linolenik asit	
6.Mikrobiyal Bileşenler	
Prebiyotikler-Sindirilmeyen çözünebilir fermente olabilen oligosakkaritler	
Probiyotikler- <i>Lactobacilluslar</i> ve <i>Bifidobacteriumlar</i> vb.	

1.1.1. Fonksiyonel Gıdaların Sağlık Üzerine Etkileri

Tablet, toz veya kapsül formunda olmayan ve doğal halde günlük diyetlerle alınan fonksiyonel gıdaların;

- Erken dönemde, gebelik ve emzicilik döneminde büyüme ve gelişmeyi düzenlediği (bağışıklık ve sinir sisteminin gelişimini teşvik ettiği ve osteoporozu önlediği),
- Temel metabolik fonksiyonları düzenlediği (diyabet ve obeziteyi önlediği),
- Oksidatif strese karşı, antioksidan savunma sistemini desteklediği (Alzheimer, Parkinson, kalp-damar hastalıkları, kanser ve katarakt gibi hastalıkları engellediği, yaşlanmayı geciktirdiği),
- Yüksek kan basıncını ve kolesterol düzeyini düşürerek, kalp-damar hastalıklarını önlediği,
- Mide-bağırsak faaliyetlerini düzenlediği,
- Zihinsel ve fiziksel gelişmeyi iyileştirdiği belirtilmektedir (Bayram, Özeker & Elmacı, 2013).

Turpgillerden olan sebzelerin deneysel ve epidemiyolojik çalışmalarda çeşitli kanser türlerinin riskini azalttığı görülmüştür. Likopenden zengin domates ürünlerinin yumurtalık, prostat, mide ve pankreas kanseri riskini azaltabildiği; narenciye'nin mide kanseri riskini azaltabildiği; kalp sağlığı için, bitter çikolatanın endotel fonksiyonunu iyileştirebildiği; ağaç yemişleri ve yer fıstığının ani kalp ölümü riskini azaltabildiği belirtilmiştir Ayrıca bağırsak sağlığını korumak için fermente süt ürünlerinin (probiyotikler) irritabl bağırsak sendromunu iyileştirebildiği ve idrar yolu fonksiyonu için kızılçık suyunun bakteriüriyi azaltabildiği bildirilmiştir (Hasler & Brown, 2009).

1.2. Probiyotik ve Prebiyotikler

1.2.1. Probiyotikler

Yunanca bir sözcük olan ve “yaşam için” anlamına gelen probiyotikler içinde bulunduğu canlı'nın sindirim sistemine faydalı etkide bulunan mikroorganizmalara yönelik olarak kullanılan bir kavramdır (Nayir, 2008).

Probiyotik kavramı ilk olarak 19. yüzyılın sonlarına doğru kullanılmaya başlanmıştır. Nobel ödüllü Rus bilim adamı Élie Metchnikoff 1908 yılında bu kavramı ilk kez kullanan bilim insanıdır. Yaşlanmaya yönelik araştırmalar yürüten Metchnikoff, Kafkas ve Bulgar köylüleri üzerinde gerçekleştirdiği incelemelerde onların uzun bir hayat sürdürdüklerini görmüş ve bu sonucu çok fazla miktarda fermente süt ürünleri tüketen köylülerin beslenme alışkanlıkları ile ilişkilendirilmiştir. Fermente süt tüketimi ile bağırsak mikrobiyotasının negatif etkilerinin yok edilebileceğini belirten Metchnikoff bu şekilde insanların daha uzun süre hayat sürebileceklerini açıklamıştır (Zoral, 2013).

Ferdinand Vergin tarafından 1954 yılında “Probiyotik” terimi ilk olarak flora ve antibiyotik üzerinde etkili diğer antimikrobiyel maddelerin patojen olmayan bakterilerin faydalı (Probiotika) etkileriyle ilişkisinin ortaya konulduğu “Anti- und Probiotika” adlı makalede dile getirilmiştir (Yılmaz, 2013). Bu araştırmadan kısa bir süre sonra, 1965 yılında Stillwell ve Lily tarafından, ortamdaki diğer mikroorganizmaların gelişmesine imkân veren ve protozoonlar tarafından üretilen maddeler üzerinde durularak probiyotikler, “diğer mikroorganizmaların gelişmesini teşvik eden mikroorganizmalar” olarak açıklanmıştır (Kıray ve Kariptaş, 2015).

En güncel haliyle, 2014 yılında, Uluslararası Probiyotik ve Prebiyotik Bilimleri Birliği (ISAPP) FAO/WHO tanımına benzer şekilde probiyotikleri “yeterli miktarda uygulandığında konakçıya bir sağlık yardımı sağlayan canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlamıştır.

Japonya'da pazarlanan probiyotik FOSHU için sağlık hedefleri arasında gastrointestinal durumlar, alerji, bağışıklık, soğuk algınlığı, ve grip gibi semptomlar, yüksek kan basıncı seviyeleri ve kolesterol seviyeleri ile diyabet tedavisi amaçlanmaktadır. Japon Düzenleme Kurumu probiyotiklerin güncel durumu ve gelecekteki hedefleri için;

1. Probiyotikler, ilaçlar ve tıbbi istek olmadan yiyecek olarak kullanılabilir. Ancak,
2. Yiyecek olarak tüketilecek probiyotiklerde belirli bir sınırlama yoktur. Ancak, fermente süt ürünlerinin düşük laktik asit bakteri limiti olması gerekmektedir.
3. Probiyotikler besin olarak pazarlanıyorsa, sağlık iddialarında bulunmaları yasaktır. Eğer sağlık iddialarında bulunulacaksa; Sağlık Bakanlığında özel izin almalı ve

ürünün FOSHU olarak kabul edilmesi için sağlık güvenliği açısından kanıtlanmalıdır.

4. İlaçlar için ise iyi üretim uygulamaları gerekmektedir (Amagase, 2008).

Çizelge 1.2. En sık kullanılan probiyotik mikroorganizmalar (Heyman ve Menard, 2002)

<i>Lactobacillus</i> türleri	<i>Bifidobacterium</i> türleri	Diğerleri
<i>L. Reuteri</i>	<i>B. longum</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>L. rhamnosus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Streptococcus salivarius</i> sp.
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. infantis</i>	<i>thermophilus</i>
<i>L. bulgaricus</i>	<i>B. lactis</i>	<i>Bacillus cereus</i>
<i>L. johnsonii</i>	<i>B. breve</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>L. plantarum</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Clostridium butyricum</i>
<i>L. gasseri</i>		<i>Enterococcus faecium</i>
<i>L. casei</i>		<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>L. paracasei</i>		VSL#3 (dört lactobasil suşu, üç
<i>L. lactis</i>		bifidobakteri suşu, bir <i>Streptococcus</i>
<i>L. salivarius</i>		<i>salivarius</i> sp. <i>thermophilus</i> suşu)
<i>L. fermentum</i>		Maya
		<i>Saccharomyces boulardii</i>
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i>

1.2.2. Prebiyotikler

Prebiyotikler özel bir diyet lifidir. Soğuktan, sıcaktan, zamandan veya asitten etkilenmez, herkesin bağırsaklarında bulunan iyi bakterileri besler ve çok çeşitli sağlık faydaları sağlarlar. Bir prebiyotik, seçici olarak büyümeyi, kolonda bulunan bir veya kısıtlı sayıda bakteri türünü seçici olarak uyararak konakçıyı etkileyen faydalı bir besin maddesidir (Nagpal ve Kaur, 2011).

Prebiyotikler, bağırsak mikrobiyotasının iyileştirilmesinde probiyotikleri tamamlayan bir mekanizmadır. Emilmeden sindirim sistemi boyunca kalın bağırsağa gelen prebiyotikler, kalın bağırsaktaki faydalı bakterilerin gelişimini ve hareketlerini pozitif olarak etkileyen maddelerdir (Baylan, Maz& Gündoğdu, 2015).

Prebiyotikler, gastrointestinal mikrobiyota kompozisyonunda ve/veya etkinliğinde yararlı değişiklikler yapabilen seçici olarak fermente edilen bileşiklerdir. Başka bir

deyişle sindirilmeyen besin içerikleri olan hayvan ve insan sağlığını pozitif bir şekilde etkileyen kolon bakterilerinin gelişimini teşvik eden karbonhidratlardır (Sezen, 2013). Bu nedenle prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotiklerin besin bileşeni şekliyle tüketimi sindirim sisteminin gelişiminde önem arz eder. Sindirim sistemi mikrobiyotasına diyetin prebiyotikler ile zenginleştirilmesi yararlı etkiler sunmaktadır. Bir besin bileşeninin prebiyotik nitelikte kabul edilebilmesi açısından aşağıdaki koşulları barındırması gerekmektedir (Yerlikaya ve Karagözlü, 2009).

- Kolon mikrobiyotasında faydalı mikroorganizmaların üremelerini uyarabilmeli ve seçici olmalıdır.
- Midede ve ince bağırsakta absorbe veya hidrolize olmamalıdır.
- Mikrobiyotayı bir bütün olacak biçimde değiştirmeli ve konağa faydalı lokal ve sistemik etkilerde bulunmalıdır (Özlüer vd., 2015).

Çizelge 1.3. Prebiyotik tür ve kaynakları (Özyurt, Hazal, Ötleş& Semih, 2014)

Prebiyotiklerin Türü	Prebiyotik Kaynaklar
Fruktooligosakkaritler	Kuşkonmaz, şeker pancarı, sarımsak, hindiba, soğan, kudüs enginar, buğday, bal, muz, arpa, domates ve çavdar
İzomaltüloz	Bal, şeker kamışı suyu
Ksilooligosakkaritler	Bambu sürgünleri, meyveler, sebzeler, sütler, bal ve buğday kepeği
Galaktooligosakkaritler	İnsan sütü ve inek sütü
Raffinoz oligosakkaritleri	Bakliyat, mercimek, bezelye, baklagillerin tohumları, nohut, ebegümece kompoziti ve hardal
Soya fasulyesi oligosakkarit	Soya fasulyesi
Laktüloz	Laktoz (süt)
Laktosükroz	Laktoz
İzomaltuloz	Sükroz
Palatinoz	Sükroz
Maltooligosakkaritler	Nişasta
İzomaltooligosakkaritler	Nişasta
Arabinookzilooligosakkaritler	Buğday kepeği
Enzime dayanlı dekstrin	Patates nişastası

1.2.3. Probiyotik ve Prebiyotiklerin Fonksiyonel Etkileri

Çok çeşitli ortak mikroorganizmalar vücut yüzeylelerinde ve bağırsak lümeninde kolonileşebilmektedir. Tüm mikrobiyota popülasyonunun %70'ini oluşturan intestinal sistemi mikrobiyotasında en az bin farklı türe sınıflandırılmış yüz trilyondan fazla kommensal mikrop bulunmaktadır (Adak ve Khan, 2018). Bağırsak mikrobiyotasının esas olarak *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ve *Proteobacteria* olmak üzere dört filumdan oluştuğu ifade edilmektedir. Bağırsak mikrobiyotasındaki mikroorganizma sayısı, vücudumuzdaki somatik hücrelerin yaklaşık on katı olmakla birlikte bu mikroorganizmaların in vivo aktiviteye de katıldığı bilinmektedir (Adak ve Khan, 2018). Bu da kendi genomumuzdaki gen sayısından yaklaşık 25 kat daha fazladır ve bu, metabolizma ve bağışıklık fonksiyonu üzerinde oldukça karmaşık bir mikrobiyota ekosisteminin varlığını vurgulamaktadır. Bağırsak bağışıklığı, sinir ve endokrin hücreleri sıkı bir şekilde birbirine birbiriyle ilişkilidir. Konakçıda homeostatik dengeye katkıda bulunan konak, bağırsak mikrobiyotası ile birlikte oldukça karmaşık bir bağırsak ekosistemi oluşturur. Bu nedenle, konağa ait bağırsak mikrobiyotasını ve bunların etkileşimlerini kapsamlı bir şekilde analiz ederek bağırsak ekosistemini anlamak insan sağlığı açısından önemli hale getirmektedir (Qin vd., 2010). Laktik asit bakterilerinin süt suşları uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. İnsanlar gıda olarak fermente sütü kullanmaya başladığından beri günlük olarak tüketilen çeşitli *Lactobacillus* ve *Enterococcus* türü probiyotik mikroorganizmanın sağlık üzerinde çeşitli etkileri mevcuttur (Salminen, Wright & Morelli, 1998).

1.3. Probiyotik Mikroorganizmalar

1.3.1. *Lactobacillus* türleri

Lactobacillus türleri en yaygın kullanılan probiyotiklerden biridir ve dünya çapında çok çeşitli gıda ürünlerinde bulunabilmektedir (Giraffa, Chanishvili & Widyastuti, 2010). *Lactobacillus* cinsi, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* (yeni adıyla *Lacticaseibacillus rhamnosus*), *L. bulgaricus*, *L. casei* (yeni adıyla *Lacticaseibacillus casei*) ve *L. reuteri* (yeni adıyla *Limosilactobacillus reuteri*) dahil olmak üzere Gram pozitif, spor yapmayan, fakültatif anaerobik bakterilerin büyük heterojen bir grubunu içermektedir (Zheng vd., 2020). Bu cins, gıda fermantasyonunda çok önemli bir rol

oyunmakta ve aynı zamanda insan ve hayvanların gastrointestinal sisteminde (GİS) türe, konağın yaşına veya bağırsak içindeki konuma bağlı olarak değişken miktarlarda bulunabilmektedir (Duar vd., 2017).

Bazı meta-analiz çalışmaları, *Lactobacillus*'un özellikle çok sayıda GİS hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde yardımcı olabileceğini göstermiştir. Bu bozukluklar arasında enterik enfeksiyonlar, antibiyotikle ilişkili ishal, erken doğmuş yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit, kolorektal kanser ve irritabl bağırsak sendromu bulunmaktadır (Lebeer, Vanderleyden & De Keersmaecker, 2008). Bir çalışmaya göre probiyotik tedavisi Parkinson hastalarında bağırsak hareketi sayısını artırarak kabızlık semptomlarını iyileştirebilir ve bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkileyebilir (Du, 2022). Diğer bir çalışmaya göre ise probiyotikler antibiyotik ilişkili diyareyi önlemede etkilidir ve probiyotiklerin antibiyotiklerle birlikte uygulanmasıyla antibiyotik ilişkili diyare riski %37 azalmıştır (Goodman, Keating, Georgousopoulou, Hesse & Levett, 2021). Gastrointestinal yol, *Lactobacillus*'un faydalarının en fazla görüldüğü alan olmasına rağmen, vücudun diğer bölgelerindeki bazı *Lactobacillus* suşlarının probiyotik uygulamaları bildirilmiştir. Bunlar, atopik hastalıkların, besin duyarlılığının, diş çürüklerinin önlenmesini; ürogenital hastalıkların ve kadınlarda bakteriyel vajinozun önlenmesi ve tedavisini içermektedir (Lebeer, Vanderleyden & De Keersmaecker, 2008; Falagas, Betsi & Athanasiou 2007; Boyle & Tang 2006; Meurman ve Stamatova, 2007; Kandler, Stetter & Kohl 1980). Bir çalışmada atopik dermatit ve inek sütü proteini alerjisi olan iki yaşın altındaki çocuklarda üç ay boyunca günde bir kez probiyotik takviyesi uygulanmıştır. Ve çalışma sonuçlarına göre probiyotikler semptom şiddetini iyileştirmede etkili olmuştur (Cukrowska vd., 2021). Bazı *Lactobacillus* türlerinin uygulanması rinitten mustarip çocuklar ve yetişkinlerde nazal ve oküler semptomlarda rahatlama ve yaşam kalitesinde iyileşme ile sonuçlanmıştır (Steiner, & Lorents, 2021). Ayrıca *Lactobacillus* kullanımı, solunum yolu hastalıklarının önlenmesi ve tedavisi için umut verici bir stratejidir ve genellikle güvenlidir (Du, Lei, Zhang & Zhu, 2022)

Probiyotik *Lactobacillus* 'lar, "genel olarak güvenli olarak kabul edilen" (GRAS) bir statüyle tanınan yüksek bir güvenlik profiline sahiptir ve tolerans genellikle mükemmeldir. Bununla birlikte, nadir durumlarda, bağışıklığı baskılanmış hastalarda veya altta yatan ciddi hastalığı olan hastalarda probiyotik *Lactobacillus* 'ların neden olduğu enfeksiyon raporları yayınlanmıştır (Besselink, 2008; Liong, 2008).

1.3.1.1. *L. reuteri*

Bir *Lactobacillus* türü olan ve yakın zamanda *Limosilactobacillus reuteri* olarak yeniden adlandırılan *L. reuteri*, çeşitli rahatsızlıkların önlenmesi ve/veya iyileştirilmesi gibi konakçı sağlığı üzerinde birçok yararlı etkiye sahiptir (Zheng vd., 2020). *L. reuteri* ilk olarak 1962'de izole edilmiştir. Oksijeni kısıtlı atmosferlerde büyüyen ve insan ve hayvanların gastrointestinal kanalını kolonize eden heterofermentatif türler olarak karakterize edilmiştir (Kandler vd., 1980; Saviano vd., 2021). Gastrointestinal yolu kolonize etmesi probiyotik özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. Bu organizmanın, çok çeşitli pH ortamlarına dayanabildiği, patojenik mikroorganizmaları başarılı bir şekilde inhibe etmesine izin veren birden çok mekanizma kullandığı ve antimikrobiyal araçlar salgıladığı gösterilmektedir (Jacobsen vd., 1999; Valeur, Engel, Carbajal, Connolly & Ladefoged, 2004).

L. reuteri'nin insan gastrointestinal yolunun gerçek yerli bakterilerinden biri olduğu gösterilmiştir. (Le vd., 2010). Bu organizma en tipik olarak konağın proksimal sindirim sisteminde bulunmaktadır (Frese vd., 2013). Yetişkinlerde (Jones, Martoni, Di Pietro, Simon, & Prakash, 2012), çocuklarda, bebeklerde (Weizman ve Alsheikh, 2006; Hoy Schultz vd., 2016) ve hatta HIV ile enfekte olmuş bir popülasyonda (Wolf, Wheeler, Ataya & Garleb, 1998) bu organizmanın güvenliğini değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Sonuçlar, $2,9 \times 10^9$ koloni oluşturan birim (cfu)/gün kadar yüksek bir dozun insanlarda iyi tolere edildiğini, güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir (Jones vd., 2012). *L. reuteri*'nin probiyotik olarak faydaları arasında sağlığın geliştirilmesi, enfeksiyonların azaltılması, erken yenidoğanlarda beslenme toleransının iyileştirilmesi, bağırsak fonksiyonlarını iyileştirmesi, besinlerin, minerallerin ve vitaminlerin emiliminin artırılması, konakçı bağışıklık yanıtlarının modüle edilmesi, bağırsak mukozal bütünlüğünün teşvik edilmesi ve bakteriyel translokasyonun azaltılması bulunmaktadır (İndrio, Riezzo, Raimondi, Bisceglia, Cavallo & Francavilla, 2008; Spinler, Taweechotipatr, Rognerud, Ou, Tumwasorn & Versalovic, 2008; Hou, Zeng, Yang, Liu & Qiao, 2015).

1.3.1.2. *L. rhamnosus*

Lactobacillus rhamnosus, en çok araştırılan probiyotik tür olarak 1980'lerden itibaren ortaya çıkmıştır. Güncel olarak *Lacticaseibacillus rhamnosus* olarak adlandırılmaktadır (Zheng vd., 2020). Türün iki ana probiyotik suşu olan *L.*

rhamnosus GG ve GR-1'in birçok özelliği çeşitli uygulamalar için uygun hale getirmiştir. Boston'da 1983'te izole edilen *L. rhamnosus* GG, 1993'te yayınlanan ilk makale ile sağlık yararları sağlayabileceği fikri ile hızla ticarileştirilmiştir (Goldin, Gorbach, Saxelin, Barakat, Gualtieri & Salminen, 1992). O zamandan beri, tabii ki, başta bağırsak sağlığı olmak üzere en çok araştırılan probiyotik suş haline gelmiştir. *L. rhamnosus* GG, klinik olarak incelenen ve insanın doğal direncini ve sağlıklı sindirim sistemini artırdığı bulunan bir probiyotik suşu temsil etmektedir (Hickey, 2005). *L. rhamnosus* GG (LGG) pediatride güvenli bir mikrobiyolojik strateji olarak kullanılmakta olup akut diyare ve antibiyotikle ilişkili ishali önleme, süresini kısaltma ve semptomlarını azaltma konusunda güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmıştır (Marzeta, Burgosb, Del Comparec, Geroldd, Tabaccoe, & Vinderolaf, 2022).

L. rhamnosus GR-1, bilimsel olarak en çok çalışılan ikinci *L. rhamnosus* probiyotik suştur. 1981'de Kingston, Ontario'da keşfedilmiş ve suş hakkında olabildiğince fazla veri elde etmek için 20 yıldan fazla bir süre sonrasına kadar ticarileştirilmemiştir. *L. rhamnosus* GG ile bazı genomik özellikleri paylaşırken, ana özellikleri ürogenital sistemdeki patojenik bakteri ve mantarlara karşı koyma yeteneği gibi görünmektedir (Reid, 2017; Petrova, Macklaim, Wuyts, Verhoeven & Vanderleyden, 2018). Ancak intravajinal uygulamaların dünyanın birçok bölgesinde bir ilaç kategorisine girmesi ve dolayısıyla onay için çok büyük geliştirme maliyetleri gerektirmesi nedeniyle, diğer ülkelerde bu tür kullanım için onaylanmamıştır (Westerik, 2018).

1.3.1.3. *L. acidophilus*

Lactobacillus acidophilus ilk olarak 1900 yılında bebek dışkılarından izole edilmiş ve o sırada *Bacillus acidophilus* olarak adlandırılmıştır. *L. acidophilus*, 37 ila 42 ° C arasında optimum şekilde büyüyen ve 45°C'ye kadar yüksek sıcaklıklarda büyüeyebilen kısa (2–10 µm) bir Gram pozitif probiyotiktir (Altermann vd., 2005). Tür, en yüksek büyüme oranlarına pH 5.5-6.0 olan hafif asidik ortamda ulaşmakta ve büyüme pH 4.0'ın altında durmaktadır (Shah, 2007). Karbonhidratların fermantasyonundan laktik asit üreten zorunlu bir homofermenterdir ve oksijene en az toleranslı *Lactobacillus* 'lar arasındadır (Archibald ve Fridovich, 1981; Claesson, van Sinderen & O'Toole, 2007). *L. acidophilus*, birçok insanla ilişkili kaynaktan izole edilmiş olmasına rağmen, Claesson ve diğerleri (2008) tarafından yakın zamanda yapılan filogenomik karakterizasyon., *L. acidophilus*'un en olası çevresel nişinin,

diğer *Lactobacillus* 'ların geniş ölçüde bitki ve ette yaşadığı GI yolu olduğunu tespit etmiştir. Neotip *L. acidophilus* suşu ATCC 4356, insan mikrobiyotasından izole edilmiş olarak tanımlanmıştır, ancak kayıtlar izole edildiği yerden kesin vücut konumunu vermemektedir. Metagenomik çalışmalar, *Lactobacillus* 'ların insan kolonu ve dışkıdaki toplam mikrobiyotanın sadece %0,2-1'ini oluşturabileceğini ve ayrıca yaygınlıklarının bireyler arasında oldukça değişken olduğunu göstermektedir (Walter, Duarte, Pereira, Swift, Heymann & Arnold, 2008; Kleerebezem ve Vaughan, 2009).

L. acidophilus, süt, yoğurt ve bebek maması gibi ürünlerde ve ayrıca bildirilen probiyotik etkileri olan besin takviyelerinde bulunan laktik asit bakterilerinin önemli bir ticari türüdür (Altermann vd., 2005). Erken Neolitik çağda geliştirilen ve 10.000 yıldan fazla bir süredir geleneksel fermente gıdaların üretiminde kullanılan bir koruma süreci olan süt fermantasyonu için pek çok tanımlanmamış başlangıç kültürünün bir parçasıdır (Robinson, Tamime & Wszolek, 2002). Sütteki yavaş büyümenin nedeni, süt ürünlerindeki fermantasyonun çoğunun yoğurt başlangıç kültürü (örn. *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) ile elde edilmesi ve daha sonra *L. acidophilus*'un ek probiyotik değer sağlamak için eklenmesidir (Shah, 2000; Azcarate vd., 2009). *L. acidophilus*'un sütte büyümesini hızlandırmak yani fermantasyon süresini kısaltmak için ihtiyaç duyduğu besinler Asn (Asparajin), Asp (Aspartat), Cys (Sistein), Leu (Lösin), Met (Methionin), riboflavin, guanin, urasil ve Mn²⁺dir. Bunların eklenmesiyle mayalanma süresi 9 saat kısalmış ve depolanma sırasında korunan canlı hücre sayısı 1,3 kat artmıştır (Meng vd., 2020).

1.3.1.4. *L. bulgaricus*

Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus, yoğurt üretiminde dünya çapında kullanılan bir uygulama ile heterojen laktik asit bakteri grubunun ekonomik olarak en önemli temsilcilerinden biridir. Yoğurt uzun süredir sağlıklı bir diyetin güvenli, besleyici ve doğal bir bileşeni olarak kabul edilmiş ve probiyotik kavramının temelini oluşturmuştur. Canlı *L. bulgaricus* içeren yoğurt tüketiminin sağlık açısından bir faydası da laktoz intoleransını zayıflatmasıdır. Ek olarak, immün modülasyon ve ishali hafifletici etkileri olduğu bildirilmiştir (Perdigon, Galdeno, Valdez & Medici, 2002; Adolfsson, Meydani & Russell, 2004). Yapılan bir

çalışmada toksik olmayan dozlarda kullanılan *L. bulgaricus* ve *Lactiplantibacillus plantarum* ile tedavinin diyabetik yaraların iyileşme sürecini hızlandırdığını ve yaralanmadan sonraki 14 günlük süre boyunca yara bölgelerindeki enflamatuar hücreleri modüle ettiğini gösterilmiştir. Mevcut çalışmanın bulguları, *L. bulgaricus* ve *L. plantarum*'un inflamasyonun düzenlenmesi yoluyla diyabetik yaraların iyileşmesini iyileştirebileceğini ortaya koymaktadır (Mohtashami, Mohamadi, Azimi- Nezhad, Saeidi, Nia & Ghasemi, 2021).

1.3.1.5. *L. johnsonii*

Lactobacillus johnsonii ilk olarak *L. acidophilus* ile sınıflandırılmıştır ve sıklıkla insan ve hayvanların bağırsaklarından izole edilmiştir (Zheng vd., 2020). *L. johnsonii* en yoğun şekilde araştırılan *Lactobacillus* türlerinden biridir ve şimdiye kadar insanlar, fareler, köpekler, kümes hayvanları, domuzlar ve bal arıları dahil olmak üzere birçok konağın gastrointestinal yollarında yaşadığı bildirilen bir probiyotiktir (Kim ve Adachi, 2007; Audisio, Torres, Sabate, Ibarguren & Apella 2009). Spesifik *L. johnsonii* suşları probiyotik aktiviteleriyle bilinir ve *L. johnsonii* NCC 533 gibi bazıları da endüstri tarafından kullanılmaktadır. *L. johnsonii* suşlarının ratların bağırsağındaki farklı patojenlerin inhibisyonu, diyabet semptomlarının hafifletilmesi, serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesi, immünostimülasyon ve intestinal epitel hücrelerine bağlılık gibi çeşitli etkileri bulunmaktadır (Lai, Lorca ve Gonzales, 2009; Pridmore vd., 2004).

1.3.1.6. *L. plantarum*

Lactiplantibacillus plantarum ilk olarak 1919'da Orla-Jensen tarafından *Streptobacterium plantarum* olarak adlandırılmış ve bu türü bazı biyokimyasal ve morfolojik özelliklerden dolayı tanımlayan Pederson (1936) tarafından *Lactobacillus plantarum* olarak yeniden adlandırılmıştır. Şu an ise *Lactiplantibacillus plantarum* olarak adlandırılmaktadır (Zheng vd., 2020). *L. plantarum*, gram pozitif bir laktik asit bakterisi türüdür. *L. plantarum* ekolojik ve metabolik adaptasyon sergiler ve fermente gıdalar, etler, bitkiler ve memelilerin mide-bağırsak sisteminde barınabilir (Fidanza, Panigrahi & Kollmann, 2021). *L. plantarum*, oksijenin yokluğunda fermantasyona devam edebilen ve şekerleri laktik aside dönüştürebilen fakültatif anaerobik bir bakteridir (Tanganurat, Quinquis, Leelawatcharamas & Bolotin, 2009).

L. plantarum, geleneksel olarak süt ürünleri, et ve sebze fermentasyonu için kullanılır (Liu, Liong & Tsai, 2018). Bazı *L. plantarum* suşlarında, insan gastrointestinal sistemi boyunca hayatta kalma kabiliyeti, ince bağırsağın epitel hücrelerine yapışma kapasitelerinin yanı sıra kanıtlanmıştır. Bazı suşlar, irritabl bağırsak sendromu için bir tedavi olarak kullanılmakta ve bazı klinik kanıtlar, ağrıyı, abdominal distansiyonu ve şişkinliğı azaltmada etkileri olduğunu göstermektedir. *L. plantarum* probiyotik alımının, antibiyotiklerle tedavi sırasında belirli gastrointestinal semptomları ve antibiyotiklerle tedavi edilen hasta hastalarda *Clostridium difficile* kolonizasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, konakçı hücre morfolojisi, tek tabaka direnci ve makromoleküler geçirgenlikteki değişiklikleri önleyerek, *L. plantarum*'un epitel hücrelerini *E. coli* kaynaklı hasardan koruyabildiğı gösterilmiştir. Ayrıca, birkaç klinik alışma, *L. plantarum*'un demir emilimi üzerinde ve son zamanlarda da demir durumu üzerinde olumlu etkilerini göstermiştir (Nordström, Teixeira, Montelius, Jeppsson & Larsson, 2021). Bu sonuçlar, *L. plantarum*'un farklı türlerinin probiyotik bir bakteri olarak kullanılmak için büyük bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Melgar-Lalanne, Rivera-Espinoza & Hernndez-Snchez, 2012).

1.3.1.7. *L. gasseri*

Lactobacillus gasseri, insan mukozal nişlerinde yaşayan yaygın bir laktik asit bakterisidir ve bir probiyotik olarak birçok yararlı etkiye sahiptir (Arakawa vd., 2015). *L. gasseri* sıklıkla gastrointestinal yollarında ve insanların dışkılarında tespit edilen insan ince bağırsağında baskın bir laktik asit bakteri türü olarak rapor edilmiştir (Reuter, 2001; Selle ve Klaenhammer, 2013) İnsan gastrointestinal yolunun *L. gasseri* tarafından kolonileştirilmesinin genellikle yaşamın erken bir aşamasında kurulduğu ve yetişkinlik boyunca srdğu gözlemlenmiştir (Wall vd., 2007). *L. gasseri*, insanların ağız ve vajinal boşluklarında ve meme areolasında baskın LAB türlerinden biri olduğundan, yenidoğanların vajinal yolundan ve memeden kısmen gastrointestinal yoluna aktarıldığı varsayılmaktadır (Dal Bello ve Hertel, 2006; Lamont vd., 2011).

L. gasseri'nin ağızdan uygulanmasının konakçı üzerindeki yararlı etkileri bulunmaktadır. Birçok araştırmacı bağırsak homeostazının srdrldğunu, bağışıklık sisteminin düzenlendiğini, alerjik semptomların azaldığını, bakteriyel ve

viral enfeksiyonların önlendiğini ve bulaşıcı hastalık semptomlarının hafifletildiğini rapor etmiştir (Selle ve Klaenhammer, 2013). Son zamanlarda, *L. gasseri*'nin insanlar için açık bir antiobezite etkisine sahip olduğu da ortaya çıkmıştır (Kadooka, Sato ve Imaizumi, 2010). Bu faydaların büyük bir kısmı, gastrointestinal kanalında komensal LAB'nin hayatta kalması ve geçici kolonizasyonu ile elde edilmektedir. Birçok *L. gasseri* suşunun canlılığı ve kolonizasyon yeteneği, in vitro ve in vivo analizlerde doğrulanmıştır. *L. gasseri* suşunun canlılığı ve kolonizasyon yeteneği; asit toleransı, safra direnci, gastrointestinal epitel ve mukus katmanlarına yapışma kapasitesi, metabolik kapasite, çekirdek sıcaklığı, beslenme ortamı ve bağışıklık sistemi gibi konağa bağlı faktörlere bağlı olarak kabul edilmektedir (Lamont vd., 2011; Azcarate-Peril vd., 2008). Bu tür yararlı etkilerin beklentisiyle, probiyotik olarak *L. gasseri* kullanan çeşitli fermente gıda ürünleri ve diyet takviyeleri, gıda şirketleri tarafından yaygın olarak geliştirilmekte ve dağıtılmaktadır (Arakawa vd., 2015).

1.3.1.8. *L. casei*

Lactobacillus casei ilk olarak 1971'de yeni bir tür olarak önerilmiştir (Hansen ve Lessel, 1971). Şu anda *Lacticaseibacillus casei* olarak adlandırılmaktadır (Zheng vd., 2020). Temel olarak *L. casei* grubu (LCG), ticari, endüstriyel ve uygulamalı sağlık potansiyelleri nedeniyle en çok çalışılan türlerden bazılarıdır. Ticari olarak, süt ürünlerini fermente etmek için kullanılmakta, genellikle iyileştirilmiş tada ve dokuya sahip yiyecekler üretmektedirler. Ayrıca tüketildiklerinde konakçı faydaları sağlayabilen birçok biyoaktif metabolit ürettikleri bulunmuştur (Dietrich, Kottmann ve Alavi, 2014). Bu nedenle, birçok LCG suşu probiyotik olarak kabul edilmektedir (Sagers ve Lebeer, 2014). LCG, genotipik ve fenotipik olarak ilişkili fakültatif heterofermentatif üç türden, *L. casei*, *L. paracasei* ve *L. rhamnosus*'tan oluşmaktadır. Bu türlerin taksonomisi geçmişte kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır, çünkü grup içindeki birçok suş genellikle başlangıç kültürleri ve probiyotikler olarak uygulanmaktadır. *L. casei* türleri önemli ticari değere sahip olduğundan, birbirleriyle ilişkileri birçok araştırmacının odak noktası olmuştur. Literatürün doğru değerlendirilmesini sağlamak ve gıda ve sağlıkla ilişkili ürünlerdeki ilgili probiyotik suşlar arasındaki karışıklığı önlemek için bunları ayırt etmenin önemli olduğunu vurgulamak önemlidir (Hill, Sugrue, Tobin, Hill, Stanton & Ross, 2018).

1.3.1.9. *L. salivarius*

Lactobacillus salivarius (yeni adıyla *ligilactobacillus salivarius*), en sık domuz yavrularının duodenal mukozasından ve anne sütünden izole edilmektedir (Zheng vd., 2020). Genel olarak, *L. salivarius*'un çeşitli türleri, özellikle gastrointestinal patojenler tarafından kolonizasyonu azaltmak için ve daha az ölçüde bir üretim ve kalite yardımı olarak hayvan sağlığında çok sayıda uygulamaya sahip, iyi bilinen probiyotiklerdir. İnsanlarda, *L. salivarius* astım, kanser, atopik dermatit ve ağız kokusu dahil çeşitli kronik hastalıkları önlemek ve tedavi etmek için ve çok sınırlı ölçüde enfeksiyonları önlemek veya tedavi etmek için kullanılmaktadır. Birincil araştırma kanıtlarından elde edilen sonuçlara göre, *L. salivarius*'un şu anda çeşitli uygulamalar için kullanılan dozlarda hayvanlar veya insanlar için bir sağlık riski oluşturmadığı görülmektedir. Bununla birlikte, klinik kullanım amaçlı birçok suşun güvenliğini garanti eden sistematik bir çalışma eksikliği olduğu belirtilmektedir (Chaves, Brashears ve Nightingale, 2017).

L. salivarius, iyi karakterize edilmiş bir bakteriosin üreticisidir. Sıklıkla insan, domuz ve kuş gastrointestinal sistemlerinden, anne sütü ve diğer kaynaklardan izole edilmiştir ve bağırsak mikrobiyotasını modüle etme, antimikrobiyal maddeler üretme, koruyucu bağışıklık tepkisini uyarma yeteneklerinden dolayı bazı suşlar ümit verici probiyotikler olarak dikkat çekmektedir. *L. salivarius* dışkı enzimatik aktivitesini inhibe etmekte ve kısa zincirli yağ asitleri üreterek bağırsakta tavsiye edilen bir asitleşmeyi sağlamaktadır (Messaoudi vd., 2013).

1.3.1.10. *L. fermentum*

Lactobacillus fermentum, FDA ve Çin Gıda ve İlaç Dairesi (CFDA) tarafından besinlerde kullanım için onaylanmış mikroorganizmadır ve kullanımı güvenlidir (Liu, Zhang, Zhou, ve Pan, 2019). *L. fermentum* zorunlu heterofermentatif bir laktik asit bakterisidir. Spor oluşturmeyen, gram pozitif, çubuk şeklinde, hareketsiz, anaerob ve katalaz negatiftir. Genellikle β -galaktosidaz üretirler.

L. fermentum, diğer probiyotik bakterilere kıyasla, kısa zincirli yağ asitleri, antioksidanlar üretme ve diğer *lactobacillus* türlerinin büyümesini tetikleme gibi bazı özelliklere sahiptir (Man~e vd., 2009). *L. fermentum*'un gösterdiği safra toleransı ve pH, sindirim sisteminin stresinden kurtulacak kadar kuvvetli olması probiyotik olarak değerlendirilmesi açısından önemlidir. Midenin pH'ı 1,5 ile 3 arasındadır ve

üst bağırsakta 3-5 g/L safra bulunur. Yapılan çalışmalara göre *L. fermentum* bu koşullarda hayatta kalmış ve probiyotik olarak hareket edebildiği kanıtlanmıştır (Pan, Zeng & Yan, 2011). Bunun yanında kolesterol seviyesini düşürdüğü bilinmektedir (Klein ve Günter, 2011).

1.3.2. *Bifidobacterium* türleri

*Bifidobacterium*lar, ilk olarak 1899'da Tissier tarafından emzirilen bir bebeğin dışkılarından izole edilen ve daha sonra *Bacillus bifidus* olarak adlandırılan Gram-pozitif mikroorganizmalardır. Bununla birlikte, morfolojik ve fizyolojik özelliklerinden dolayı, *Lactobacillus*'lara benzerliklerinden dolayı, 20. yüzyılın büyük bir bölümünde *Lactobacillus* cinsinin üyeleri olarak sınıflandırılmışlardır. Ancak 1974'ten itibaren ayrı bir cins olarak tanınmışlardır (Buchanan, 2009). Şu anda, *Bifidobacterium* cinsi 48 farklı taksondan oluşur; bunların 40'ı memelilerin, kuşların veya böceklerin gastrointestinal sistem içeriklerinden, geri kalan sekizi ise dışkı ve fermente süttten izole edilmiştir. *Bifidobacterium*lar yaygın olarak hayvan bağırsağında bulunmasına rağmen, bu mikroorganizmalar ayrıca diğer üç ekolojik nişte de bulunmuştur. Bunlar insan kanı (*Bifidobacterium scardovii*), kanalizasyon (örneğin, *Bifidobacterium minimum* ve *Bifidobacterium thermacidophilum*) ve gıda ürünleri (örneğin, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*)'dir (Ventura vd., 2007). *Bifidobacterium* içeren probiyotik takviyeleri kemoterapiye bağlı mukoziti ve radyasyona bağlı ishali azaltır. Ayrıca mitokondriyal aracılı apoptozu indükleyerek kanser hücresi proliferasyonunu azaltabilir ve proinflamatuvar sitokinleri inhibe ederek kemo/immüno/radyasyon tedavisinin olumsuz etkilerini azaltabilir (Badgeley, Anwar, Modi, Murphy & Lakshmikuttyamma, 2021).

1.3.2.1. *B. longum*

Bifidobacterium longum türü kapsamında dört adet alt tür vardır. Bu alt türler *infantis*, *longum*, *suillum* ve *suis*'tir. Bahse konu alt türler arasında *B. longum spp. infantis* ve *longum* çocukların ve yetişkinlerin gastrointestinal sistemlerinden izole edilmiştir. Her iki alt türe ait olan birtakım suşlar ise laboratuvarında incelenmiş ve klinik analizleri neticesinde probiyotik kapsamına alınmıştır. *B. longum* suşları genel anlamda güvenilir olarak görülmesine rağmen, erken doğan bir bebekte bakteriyemi etkeni ve 42 yaşında bir erkekte peritonitis nedeni şeklinde rapor edilmiştir. Bahse

konu vakalarda var olan açık etkisinden ötürü, probiyotik suşların klinik çıktılar üzerinde mevcut olan etkisini anlamak kolay değildir (Quigley vd., 2017).

1.3.2.2. *B. bifidum*

Bifidobacterium bifidum, bebek bağırsağında yüksek sayılara ulaşan, ancak yetişkinlerde de düşük seviyelerde saptanan insan bağırsağındaki ilk kolonizörler arasındadır (Turroni vd., 2012). Özellikle, sağlıklı yetişkinlerden alınan dışkı örneklerinin %76'sında (n = 82) *B. bifidum*'un varlığı tespit edilmiştir (Guglielmetti vd., 2013). Bu nedenle *B. bifidum* türleri, sağlıklı yetişkinlerde bağırsak bifidobakteriyel popülasyonunun sık bir üyesidir. *B. bifidum* türü üyelerinin, doğumda henüz gelişmemiş olan konakçının bağışıklık sisteminin evriminde ve olgunlaşmasında önemli bir rol oynadıkları iddia edilmiştir (Lopez, Gonzalez-Rodriguez, Gueimonde, Margolles & Suarez, 2011). Ayrıca, *B. bifidum* suşlarının, diğer *bifidobacterium* türlerin aksine, IL-17 sitokin üretimini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir (Lopez vd., 2011).

B. bifidum türlerinin çeşitli suşlarının, *Helicobacter pylori* gibi patojenlere karşı antibakteriyel aktiviteler, bağırsakta apoptozisin azaltılması dahil olmak üzere, insan konakçılarında sağlık yararları sağladığı bildirilmiştir. Bu kapsamda aşağıdaki yararları sağladığı yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir (Shirasawa, Shibahara-Sone, Iino & Ishikawa, 2010; Chenoll vd., 2011).

- *Helicobacter pylori* (Shirasawa vd., 2010; Hill vd., 2018),
- Nekrotizan enterokolitten muzdarip bebeklerin bağırsak epitelindeki apoptozun azalması (Khailova vd., 2010),
- Konakçı bağışıklık sisteminin modülasyonu (Fu, Yi, Pei ve Guan, 2010; Philippe, Heupel, Blum-Sperisen & Riedel, 2011),
- Bazı kronik kalın bağırsak disfonksiyonları ile ilişkili antiinflamatuvar aktivitelerin hafifletilmesi (Guglielmetti vd., 2013; Mouni vd., 2009).

Ek olarak, *B. bifidum*, *B. breve* ve *B. longum subsp.* gibi diğer *bifidobacterium* türleriyle birlikte *B. infantis*, yeni doğanlarda iyi dengelenmiş, otokton bir bağırsak mikrobiyotasının oluşturulması için önemli kabul edilmektedir. Bununla birlikte, insan bağırsağında potansiyel bir sağlığı geliştirici aktivite sergilemek için, bakterilerin bu bölme canlı bir biçimde ulaşması ve aynı zamanda bağırsakta da kalabilmeleri gerekir (Tabbers, De Milliano, Roseboom & Benninga, 2011).

1.3.2.3. *B. infantis*

Bifidobacterium infantis, anne sütü oligosakkaritlerini tam olarak kullanabilmesi açısından benzersizdir. Bu nedenle, yalnızca anne sütüyle beslenen bir bebeğin bağırsağı, bu kommensal bakteri ile kolonizasyonu kolaylaştırmak için ideal ortamı sağlamaktadır (German, 2008). Diğer *Bifidobacterium* türleri ile karşılaştırıldığında, *B. infantis*'in anne sütü oligosakkaritlerinin tamamen sindirilmesini sağlama yeteneği (α -fukozidazlar, β -galaktosidazlar, β -heksosaminadazlar ve α -sialidazlar gibi 16'ya kadar glikozil hidrolazın ekspresyonu yoluyla), patojenler dahil olmak üzere diğer gastrointestinal mikrobiyotalara göre rekabet avantajı sağlamaktadır (Sela vd., 2011). *B. infantis*'te bulunan karbonhidrat taşıyıcılarını kodlayan genler de *Escherichia coli* O157: H7'ye karşı korumaya katkıda bulunur (Fukuda vd., 2011). *B. infantis* tercihen daha küçük anne sütü oligosakkarit türlerini tüketir. *B. infantis*'in in vitro çalışmalara dayalı önerilen etki mekanizmaları aşağıda özet olarak ifade edilmiştir.

- *B. infantis*, anne sütü oligosakkaritleri tüketimi konusunda oldukça uzmanlaşmıştır ve diğer bakterilere karşı rekabet avantajına sahiptir, artan kolonizasyona izin verir ve daha az lüminal patojenle sonuçlanır (Frese vd., 2017).
- *B. infantis*, olgunlaşmamış doğal immün yanıtın olgunlaşmasını teşvik eden eksojen maddeler üretir (Chichlowski vd., 2012).
- Anne sütü oligosakkaritleri *B. infantis* genlerini devreye sokarak, bebek bağırsağındaki inflamasyonu kontrol etmede önemli rol oynar (Sela vd., 2008).
- *B. infantis* bağırsakta baskın hale gelir ve tüm anne sütü oligosakkaritleri asidik son ürünlere, laktat ve asetata metabolize etme konusundaki eşsiz yeteneği sayesinde pH'ı düşürür (Frese vd., 2017).
- *B. infantis*, triptofan metaboliti olan indol-3-laktik asit üretimi yoluyla bağırsak bariyer bütünlüğünü iyileştirir (Meng vd., 2020).

1.3.2.4. *B. lactis*

Bifidobacterium lactis'in pediatrik popülasyonlara güvenli bir şekilde uygulanması literatürde geniş çapta rapor edilmiştir ve büyüme üzerinde hiçbir yan etki kaydedilmemiştir. Ayrıca, *B. lactis* tüketiminin fekal immünoglobulin A seviyelerini artırarak bağışıklık fonksiyonunu faydalı bir şekilde etkilediği bildirilmiştir.

Antibiyotik kullanımında azalma, ateşli ataklarda azalma, şiddetli hastalık günlerinin sayısında azalma, orta kulak iltihabı enfeksiyonunda azalma ve alerji ile ilişkili cilt koşullarında iyileşmeler dahil olmak üzere ilişkili sonuçlar da görülmüştür (Holscher vd., 2012).

1.3.2.5. *B. breve*

Başlangıçta bebek dışkisından izole edilen *Bifidobacterium breve*, bebeklerde en çok kullanılan probiyotiklerden biridir. *B. breve* suşlarının hastalıklı insanlarda, özellikle çocuklar ve yeni doğanlarda başarıyla kullanıldığı çok sayıda çalışma, bu türe ait suşların insan hastalıklarının önlenmesi veya tedavisi için potansiyeline tanıklık etmektedir (Bozzi Cionci, Baffoni, Gaggia & Di Gioia, 2018).

1.3.2.6. *B. adolescentis*

Bifidobacteria, bağırsak mikrobiyotasının %25'ini oluşturabilir. *B. adolescentis*, yetişkinlerde baskın anaeroblardan biri olarak kabul edilmektedir ve insan sağlığına faydalı olduğu ileri sürülmektedir (Hopkins vd., 1998). *B. adolescentis*, bir hücre zarı içeren gram pozitif bir organizmadır ve hareketli değildir. *Bifidobacterium*ların da vitaminleri sentezlediği bilinmektedir. *B. adolescentis* baskın olarak siyanokobalamin ve nikotinin yanı sıra folik asit, tiamin ve piridoksini sentezler. *B. adolescentis*'in vitamin üretme yeteneği, ilave edildiği fermente süt ürünlerinin beslenme kalitesini yükseltmede yararlı bir rol oynamaktadır (Arunachalam, 1999).

1.3.3. Diğer Probiyotik Mikroorganizmalar

Probiyotik terimi daha çok *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* gibi laktik asit bakterileriyle ilişkili olsa da keşfedilmemiş diğer mikroorganizmalara da genişletilebilir. Örneğin *Bacillus* türleri en az 50 yıldır probiyotik olarak kullanılmaktadır. Bu grup içerisinde değerlendirilen bazı türler *Bacillus subtilis*, *Bacillus clausii*, *Bacillus cereus*, *Bacillus coagulans* ve *Bacillus licheniformis*'tir (Cutting, 2011). Bakteriyel sporların bazı avantajları, ısıya karşı dirençli olmaları, oda sıcaklığında ve kuru halde depolanmalarına izin vermesidir. Ayrıca, bu bakteriler midenin mide pH'ını atlattıkları için ince bağırsağa ulaşabilmektedirler (Barbosa, Serra, La Ragione, Woodward & Henriques, 2005). Probiyotik bakteri sporlarının uygulanması, besin takviyelerinden büyüme destekleyicilere ve su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanımlara (örneğin karides) kadar çeşitlilik göstermektedir

(Cutting, 2011). Bazı *Bacillus* türlerini içeren probiyotik formülasyonların antibiyotiklere karşı dirençli olduğundan kullanılması tavsiye edilmektedir (Coppi vd., 1985). *B. coagulans*, romatoid artriti hafifletmek için yardımcı tedavi olarak kullanılmıştır (Mandel, Eichas ve Holmes, 2010). Başka bir çalışmaya göre *B. coagulans*'ın IBS semptomların düzelleme oranının yanı sıra genel semptomlar, karın ağrısı, şişkinlik ve ıkmama skorlarını iyileştirmede özellikle etkili olduğunu gösterilmektedir (Zhang. vd., 2022). *B. subtilis* fizyolojik ve genetik olarak araştırılmış ve diyetle tüketimi fibrinoliz ile kan pıhtılaşmasının azalmasına ve bağışıklık sisteminin uyarılmasına neden olabildiği rapor edilmiştir (Hosoi ve Kiunchi, 2004; Sumi, Yatagai, Wada, Yoshida & Maruyama, 1995). *Bacillus*'da koagülin, amikumasin ve subtilisin gibi antimikrobiyallerin salgılanması da doğrulanır. *Bacillus* sporlarının probiyotik etkileri için önerilen mekanizmalar, gastrointestinal patojenlerin rekabetçi dışlanması (örn. yapışma bölgeleri için rekabet), sitokin üretimi ve antimikrobiyal maddelerin salgılanmasıyla bağırsakla ilişkili lenfoid dokunun (GALT) uyarılması yoluyla meydana gelen immünomodülasyona dayanmaktadır. Hayvan preparatlarında kullanılan probiyotik mikroorganizmalar *Bacillus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Saccharomyces* ve *Aspergillus*'tur (Fox, 1998). *Enterococcus* türleri arasında *Enterococcus faecium* ticari probiyotiklerde en çok kullanılanıdır (Maia, Duarte, Silva, Cara & Nicoli, 2001).

Ek olarak, kısa süreli hipokolesterolemik etki için *S. thermophilus* ve *E. faecium* içeren probiyotik takviyeler de mevcuttur (Agerholm-Larsen, 2000). *Enterococcus* grubunun ilginç özellikleri, antibiyotiklere direnç ve kuru yüzeylerde uzun süre hayatta kalmalarıdır (Wendt vd., 1998).

Probiyotik mayalar arasında en yaygın cins, besi hayvanı yeminde kullanılan *Saccharomyces*'tir. *S. cerevisiae*, Nil tilapisinde büyüme hızlandırıcı olarak uygulandığında faydalı bir etki göstermiştir (Lara-Flores vd., 2003). *S. cerevisiae* var.*boulardii* ve *S. Cerevisiae*'nın potansiyel probiyotik etkisi ile, düşük pH ve safrayı tolere edebilmekte ve bağırsak proinflatuar cevabını azaltarak bakteriyel enfeksiyonlara karşı koruyabilmektedir (Van der Aa Kuhle vd., 2005).

Probiyotik tüketmek, sporcuların aerobik kapasitelerini arttırmanın yanı sıra rekabet kaygısı ve stresini hafifletmeye önemli ölçüde yardımcı olabilir (Salleh vd., 2021). Aynı zamanda probiyotikler böbrek fonksiyon hasarının ilerlemesini geciktirebilir,

glikoz ve lipid metabolizmasını iyileştirebilir ve diyabetik böbrek hastalarında inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltabilir (Dai, Quan, Xiong, Luo & Yi, 2022).

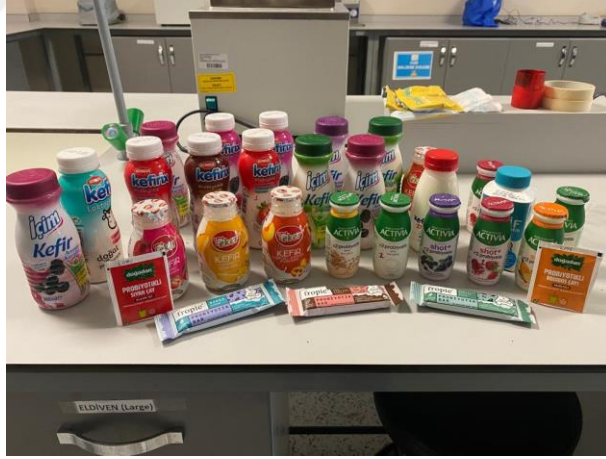
1.3.3.1. *Bacillus coagulans*

Probiyotik *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 (GanedenBC30), laktik asit üreten, spor oluşturan bir bakteri türüdür. Sporların oluşumu nedeniyle *B. coagulans*, bağırsağa ulaşmak için midenin asidik ortamına dayanabilir. İnce bağırsakta aktif hale geldiğinde, karbonhidratların ve proteinlerin sindirimine yardımcı olduğu gösterilmiştir. *B. coagulans* GBI-30, 6086'nın tüketimi, çeşitli patojenler için uygun olmayan bir bağırsak ortamı yaratarak, tüketilen besin maddelerini daha iyi kullanabilen daha sağlıklı ve daha verimli bir bağırsak yolu oluşturur. Tüketilen gıdaların daha iyi kullanılmasına ek olarak, *B. coagulans* GBI-30, 6086, yararlı bakteri popülasyonlarını ve ayrıca bağırsakları kaplayan hücrelerin sağlığı için gerekli olan kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini teşvik ederek prebiyotiklerin faydalarını artırır. *B. coagulans* GBI-30, 6086'nın faydalı bakteri gruplarını artırarak disbiyozu iyileştirdiği gösterilmiştir. Bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu, irritabl bağırsak sendromu (IBS) olan kişilerde karın ağrısı ve şişkinliğin azalmasına neden olur, diyarenin baskın olduğu IBS'si olan kişilerde günlük bağırsak hareketlerinin sayısını azaltır ayrıca tokluk bağırsak gazı semptomları olan kişilerde gaz ve şişkinliği azaltır ve yaşam kalitesini artırır. Suş ayrıca anti-inflamatuar ve immün modüle edici etkiler göstermiştir. *B. coagulans* GBI-30, 6086, bitki proteinleri gibi lüsin içeriği düşük olan proteinlerin emilimini ve kullanımını iyileştirir bu sayede protein kaynaklarındaki kalite farklılıklarını azaltmak için de kullanılır. *B. coagulans* GBI-30, 6086, güvenli bir kullanım geçmişine sahiptir ve ürün yüksek miktarlarda tüketildiğinde bile toksikoloji testlerine dayalı olarak kronik insan tüketimi için güvenlidir (Jäger, Purpura, Farmer, Cash & Keller, 2020; Stecker vd., 2018).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

Bu çalışmada ticari olarak satışa sunulan, en yaygın, 8 farklı markada, farklı içerikte ve farklı parti numaralarına sahip 30 probiyotik ürün Mersin-Ankara-Kırıkkale illerindeki çeşitli marketlerden toplanarak materyal olarak kullanılmıştır. Ticari probiyotik ürünlerin toplanması işlemi Eylül - Ekim 2022 tarihleri arasında toplam 2 aylık süreçte gerçekleştirilmiştir. Toplanan ürünlerin kullanım tarihleri kısa süreli ürünler olduğundan bu süre mümkün olduğunca kısa tutulmuş, ürünler soğuk zincir altında laboratuvara getirilmiş ve muhafaza edilmiştir. Ekim 2022'de piyasadan temin edilen ve son kullanma tarihi geçmemiş ticari probiyotik ürünlerde mikrobiyolojik analizler (toplam bakteri sayısı ve toplam laktik asit bakteri sayısı) gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2.1. Analizi Yapılan Farklı Seri Numaralarına Sahip Ticari Probiyotik Ürünler

2.2. Toplam Bakteri Sayısının ve Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısının Tespit Edilmesi, Bunun İçin Kullanılan Besiyerleri ve Diğer Kimyasallar

Ticari probiyotik ürünlerin içerdiği toplam bakteri sayısının tespitinde ISO 4833-2, laktik asit bakterisi sayısının tespitinde ise ISO 15214 yöntemi kullanılmıştır.

2.2.1. PCA Plate Count Agar (Merck 1.05463)

Casein-peptone Dextrose Yeast Agar; PCA

In vitro (canlı hücre dışında) yapılan standart mikrobiyolojik analizlerde, toplam aerobik mezofilik bakteri sayımında kullanılan genel katı besiyeridir. İndikatör ve inhibitör içermemektedir. Bazı mayalar da bu besiyerinde gelişerek bakteri sayısına dâhil olabilmektedir.

Hazırlanması

Dehidre besiyeri, 22,5 g/L olacak şekilde damıtık su içinde ısıtılarak eritilip, otoklavda 121⁰ C'da 15 dakika sterilize edilmiş ve steril Petri kutularına 12-15'er mL dökülmüştür. Hazırlanmış besiyeri berrak, çok açık sarımsı renktedir ve 25 °C'da pH'sı 7,0±0,2'dir.

2.2.2. MRS Agar (Merck 1.10660)

In vitro (canlı hücre dışında) yapılan standart mikrobiyolojik analizlerde laktik asit bakterilerinin geliştirilmesi, izolasyonu ve sayımı için katı besiyeri olarak kullanılmaktadır.

Hazırlanması

Dehidre besiyeri 62 g/L olacak şekilde damıtık su içinde ısıtılarak eritilmiş, otoklavda 121⁰ C'da 12 dakika sterilize edilmiştir. Otoklav sonrası 45-50⁰ C'a soğutulup, steril Petri kutularına 12-15'er mL dökülmüştür. Hazırlanmış besiyeri berrak ve kahve renkli ve 25⁰ C'da pH'sı 5,7±0,2'dir.

2.2.3. Oxoid AnaeroGen

Thermo Scientific™ Oxoid AnaeroGen 2,5L poşetler, anaerobik gaz üreten poşetlerdir. Thermo Scientific™ Oxoid 2,5L kavanoz, Parça No. AG0025A ile kullanıldığında anaerobik bir ortam oluşturmak için kullanılmıştır. Anaerobik koşul oluşturulduktan sonra, anaerobların üremesi için uygun atmosfer koşulları oluşturulmuştur.

Ürünün su veya katalizör gerektirmediği ve hidrojen gazı üretmediği üretici tarafından beyan edilmiştir.

2.2.4. Peptone from Meat Pancreatic (Merck 1.07214)

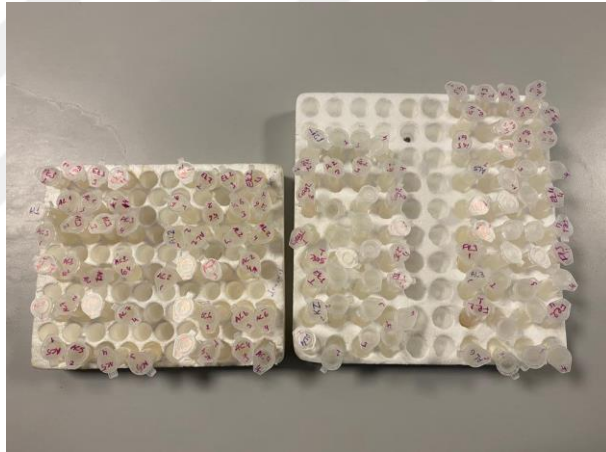
ISO 6887'ye uygun genel amaçlı bir seyreltme çözeltilisidir.

Hazırlanması

Peptone from Meat Pancreatic %0,1 konsantrasyonda olacak şekilde damıtık su içinde eritilmiş ve amaca uygun olarak tüplere ve/veya erlenlere dağıtılıp, otoklavda 121°C'da 15 dakika sterilize edilmiştir.

2.3. Numunelerin Hazırlanması

Sıvı ticari probiyotik ürünlerden 1'er ml otomatik pipetlerle alınmıştır. Steril falcon tüplerine konulmuştur. Numuneler 9 ml peptonlu su (PS) ile 1/10 oranında homojenize edilmiş ve seri dilüsyonları 1 ml PS içeren tüplerde (eppendorf) hazırlanmıştır.



Şekil 2.2. MRS ve PCA Agara Ekilmek İçin Hazırlanan Probiyotiklerin Seri Dilüsyonları

Katı ticari probiyotik ürünlerden 5'er g numune hassas terazide tartılarak steril falcon tüplerine konulmuş, üzerine 45 ml PS eklenmiş ve 1/10 oranında homojenize edilerek seri dilüsyonları 1 ml PS içeren tüplerde (eppendorf) hazırlanmıştır.

Çay ürünlerinin hazırlanması aşamasında ürün etiketinde beyan edildiği gibi çay poşeti yaklaşık 80⁰ C sıcaklıkta 200 ml suda minimum 3 dk bekletildikten sonra 1'er ml otomatik pipetlerle alınmıştır. Steril falcon tüplerine konulmuştur. Numuneler 9 ml peptonlu su (PS) ile 1/10 oranında homojenize edilmiş ve seri dilüsyonları 1 ml PS içeren tüplerde (eppendorf) hazırlanmıştır.

2.4. Mikrobiyolojik Ekim ve Değerlendirme

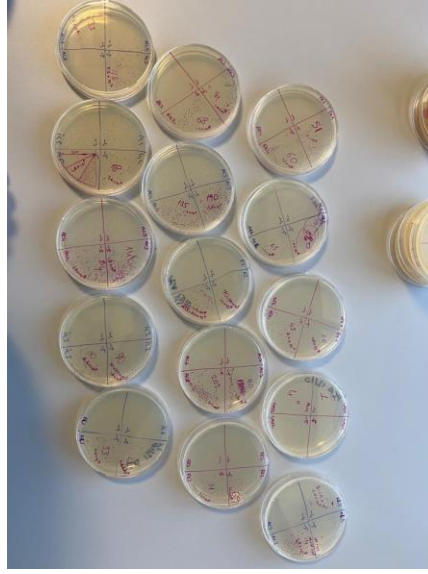
Hazırlanan numunelerden MRS (Merck 1.10660.0500) ve Plate Count Agar (PCA) (Merck 1,05463) agar besiyerlerine mikrobiyolojik ekimler yapılmıştır. Öncelikle örneklerin peptonlu su ile seri dilüsyonları hazırlanmış, MRS ve PCA agarlara bu dilüsyonlardan 0,1 ve/veya 0,05 ml olacak şekilde paralel ekimleri yapılmıştır. MRS agar içeren petriler 30 °C'de 48 saat anaerobik jarlarda AnaeroGen kullanılarak inkübe edilmiştir. PCA agar içeren petriler ise aerobik şartlarda 37 °C'de 48-72 saat inkübasyona bırakılmıştır. Petrilerde üreyen kolonilerden sayımlar yapılmıştır.



Şekil 1.3. MRS Agar İçeren Petrilerin Konulacağı Anaerobik Jar ve Anaerob Ortamı Sağlayacak Anaerogen



Şekil 2.4. MRS ve PCA Agarlara Ekilen Numunelerin İnkübatördeki Görüntüsü



Şekil 2.5. Petrilere Üreyen Kolonilerin Görüntüsü



Şekil 2.6. AC4 ve AC5 Kodlu Numunelerin PCA Agardaki Görüntüsü

3. BULGULAR

Bu çalışmada, Eylül- Ekim 2022 tarihlerini kapsayan toplam 2 aylık süre içerisinde Mersin-Ankara-Kırıkkale illerindeki ticari olarak satışa sunulan, en yaygın, 8 farklı markada, farklı içerikte ve farklı parti numaralarına sahip 30 probiyotik ürün toplanmıştır. Piyasadan temin edilen ve son kullanma tarihi geçmemiş ticari probiyotik ürünler PCA ve MRS agara ekilerek toplam bakteri sayısı ve toplam laktik asit bakteri sayısı belirlenmiştir.

3.1. Ticari Probiyotik Ürünlerde Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayıları

AL kodlu ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı Çizelge 3.1’de belirtilmiştir. Buna göre 7~030130 ve 5~030150 seri numaralarına sahip ürünlerdeki toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı diğerlerinden daha fazladır. Bu markadaki ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı ortalaması $1,6 \times 10^8$ kob/ml olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 3.1. AL Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	PCA*
AL Kefir Laktozsuz	8~039091	AL1	$6,6 \times 10^7$
AL Kefir Orman Meyveli 1	7~039072	AL2	$6,0 \times 10^7$
AL Kefir Orman Meyveli 2	7~030130	AL3	$3,8 \times 10^8$
AL Kefir Çilekli 1	5~030150	AL4	$2,7 \times 10^8$
AL Kefir Çilekli 2	5~030170	AL5	$9,2 \times 10^7$
AL Kefir Çikolatalı	14~039022	AL6	$6,6 \times 10^7$
Ortalama			$1,6 \times 10^8$

* kob/ml

İÇ kodlu ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı Çizelge 3.2’de belirtilmiştir. Buna göre P271011 seri numarasına sahip olan ürünün toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı diğerlerinden daha azdır. Bu markadaki ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı ortalaması $3,3 \times 10^8$ kob/ml olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 3.2. İÇ Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	PCA*
İÇ Kefir Karadut 1	P275011	İÇ1	4,3x10 ⁸
İÇ Kefir Karadut 2	P286011	İÇ2	1,8x10 ⁸
İÇ Kefir Karadut 3	P270011	İÇ3	2,2x10 ⁸
İÇ Kefir Sade 1	P271011	İÇ4	3,6x10 ⁷
İÇ Kefir Sade 2	P278011	İÇ5	6,6x10 ⁸
İÇ Kefir Orman Meyveli	P282011	İÇ6	4,6x10 ⁸
Ortalama			3,3x10 ⁸

* kob/ml

AC kodlu ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı Çizelge 3.3'te belirtilmiştir. Çizelgeye göre ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı benzerdir. Bu markadaki ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı ortalaması 2,4x10⁸ kob/ml olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.3. AC Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	PCA*
AC Shot Sade 1	081122	AC1	1,6x10 ⁸
AC Shot Sade 2	311022	AC2	1,3x10 ⁸
AC Shot Nar&Çilek 1	101122	AC3	3,8x10 ⁸
AC Shot Nar&Çilek 2	271022	AC4	1,7x10 ⁸
AC Shot Mürver&Yaban Mersini	031122	AC5	2,8x10 ⁸
AC Shot Turunçgiller&Propolis	151122	AC6	4,1x10 ⁸
AC Shot Yulaf	251022	AC7	1,8x10 ⁸
Ortalama			2,4x10 ⁸

* kob/ml

EK kodlu ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı Çizelge 3.4'te belirtilmiştir. Çizelgeye göre 2523962H3 seri numaralı ürünün toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı diğerlerinden daha düşüktür. Bu markadaki ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı ortalaması 1,2x10⁸ kob/ml olarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.4. EK Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	PCA*
EK Kefir Şeftali-Kayısı 1	2523962H3	EK1	4,0x10 ⁷
EK Kefir Şeftali-Kayısı 2	2514161H3	EK2	1,4x10 ⁸
EK Kefir Çilek	1523972H3	EK3	1,6x10 ⁸
EK Kefir Ananas	1514163H3	EK4	1,2x10 ⁸
Ortalama			1,2x10 ⁸

* kob/ml

FR kodlu ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı Çizelge 3.5'te belirtilmiştir. Çizelgeye göre ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı benzerdir. Bu markadaki ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı ortalaması 1,3x10⁸ kob/ml olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 3.5. FR Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	PCA*
FR Yer Fıstığı & Kakao Probiyotik Bar	FRP0321	FR1	1,0x10 ⁸
FR Badem & Kakao Probiyotik Bar	FRP0123	FR2	1,4x10 ⁸
FR Brezilya Cevizi&Chia Probiyotik Bar	FRP0220	FR3	1,4x10 ⁸
Ortalama			1,3x10 ⁸

* kob/g

KZ kodlu ürünün toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı 1,4x10⁸ kob/ml olup Çizelge 3.6'da belirtilmiştir.

Çizelge 3.6. KZ Kodlu Probiyotik Ürünün Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	PCA*
KZ	257	KZ	1,4x10 ⁸

* kob/ml

ÇAY kodlu ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı benzer olup ortalaması 5,0x10⁵ kob/ml'dir. Detayları Çizelge 3.7'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.7. ÇAY Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	PCA*
ÇAY Probiyotikli Rooibos Çayı	L188	ÇAY1	2,0x10 ⁵
ÇAY Probiyotikli Siyah Çay	L083	ÇAY2	8,0x10 ⁵
Ortalama			5,0x10 ⁵

* kob/ml

SK kodlu ürünün toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı $8,6 \times 10^7$ kob/ml olup Çizelge 3.8’de belirtilmiştir.

Çizelge 3.8. SK Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	PCA*
SK Aktif Probiyotik Kefir	22366	SEK	$8,6 \times 10^7$

* kob/ml

3.2. Ticari Probiyotik Ürünlerde Toplam Laktik Asit Bakteri Sayıları

AL kodlu ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı Çizelge 3.9’da belirtilmiştir. Buna göre 7~030130 ve 5~030150 seri numaralarına sahip ürünlerdeki toplam laktik asit bakteri sayısı diğerlerinden daha fazladır. Bu markadaki ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı ortalaması $7,1 \times 10^7$ kob/ml olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 3.9. AL Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	MRS*
AL Kefir Laktozsuz	8~039091	AL1	$3,0 \times 10^7$
AL Kefir Orman Meyveli 1	7~039072	AL2	$3,2 \times 10^7$
AL Kefir Orman Meyveli 2	7~030130	AL3	$1,6 \times 10^8$
AL Kefir Çilekli 1	5~030150	AL4	$1,4 \times 10^8$
AL Kefir Çilekli 2	5~030170	AL5	$4,4 \times 10^7$
AL Kefir Çikolatalı	14~039022	AL6	$2,0 \times 10^7$
Ortalama			$7,1 \times 10^7$

* kob/ml

İÇ kodlu ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı Çizelge 3.10’da belirtilmiştir. Çizelgeye göre en fazla toplam laktik asit bakteri sayısı P275011 seri numarasına sahip olan üründedir. Bu markadaki ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı ortalaması $4,8 \times 10^7$ kob/ml olarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.10. İÇ Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	MRS*
İÇ Kefir Karadut 1	P275011	İÇ1	$1,5 \times 10^8$
İÇ Kefir Karadut 2	P286011	İÇ2	$8,0 \times 10^6$
İÇ Kefir Karadut 3	P270011	İÇ3	$8,0 \times 10^6$
İÇ Kefir Sade 1	P271011	İÇ4	$2,0 \times 10^7$
İÇ Kefir Sade 2	P278011	İÇ5	$5,6 \times 10^7$
İÇ Kefir Orman Meyveli	P282011	İÇ6	$4,8 \times 10^7$
Ortalama			$4,8 \times 10^7$

* kob/ml

AC kodlu ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı Çizelge 3.11’de belirtilmiştir. Çizelgeye göre ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı benzerdir. Bu markadaki ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı ortalaması $2,5 \times 10^7$ kob/ml olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.11. AC Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	MRS*
AC Shot Sade 1	081122	AC1	$1,2 \times 10^7$
AC Shot Sade 2	311022	AC2	$1,2 \times 10^7$
AC Shot Nar&Çilek 1	101122	AC3	$2,0 \times 10^7$
AC Shot Nar&Çilek 2	271022	AC4	$1,2 \times 10^7$
AC Shot Mürver&Yaban Mersini	031122	AC5	$1,6 \times 10^7$
AC Shot Turunçgiller&Propolis	151122	AC6	$8,0 \times 10^7$
AC Shot Yulaf	251022	AC7	$2,2 \times 10^7$
Ortalama			$2,5 \times 10^7$

* kob/ml

EK kodlu ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı Çizelge 3.12’de belirtilmiştir. Çizelgeye göre ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı benzerdir. Bu markadaki ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı ortalaması $2,3 \times 10^7$ kob/ml olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 3.12. EK Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	MRS*
EK Kefir Şeftali-Kayısı 1	2523962H3	EK1	$2,0 \times 10^7$
EK Kefir Şeftali-Kayısı 2	2514161H3	EK2	$2,0 \times 10^7$
EK Kefir Çilek	1523972H3	EK3	$2,0 \times 10^7$
EK Kefir Ananas	1514163H3	EK4	$3,0 \times 10^7$
Ortalama			$2,3 \times 10^7$

* kob/ml

FR kodlu ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı Çizelge 3.13’te belirtilmiştir. Çizelgeye göre ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı benzerdir. Bu markadaki ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı ortalaması $8,4 \times 10^7$ kob/ml olarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.13. FR Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	MRS*
FR Yer Fıstığı & Kakao Probiyotik Bar	FRP0321	FR1	$7,2 \times 10^7$
FR Badem & Kakao Probiyotik Bar	FRP0123	FR2	$1,0 \times 10^8$
FR Brezilya Cevizi&Chia Probiyotik Bar	FRP0220	FR3	$8,0 \times 10^7$
Ortalama			$8,4 \times 10^7$

* kob/g

KZ kodlu ürünün toplam laktik asit bakteri sayısı $1,2 \times 10^8$ kob/ml olup Çizelge 3.14’te belirtilmiştir.

Çizelge 3.14. KZ Kodlu Probiyotik Ürünün Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	MRS*
KZ	257	KZ	$1,2 \times 10^8$

* kob/ml

ÇAY kodlu ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı benzer olup ortalaması $2,0 \times 10^5$ kob/ml’dir. Detayları Çizelge 3.15’te belirtilmiştir.

Çizelge 3.15. ÇAY Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	MRS*
ÇAY Probiyotikli Rooibos Çayı	L188	ÇAY1	$2,0 \times 10^5$
ÇAY Probiyotikli Siyah Çay	L083	ÇAY2	$2,0 \times 10^5$

* kob/ml

SK kodlu ürünün toplam laktik asit bakteri sayısı $2,0 \times 10^7$ kob/ml olup Çizelge 3.16’da belirtilmiştir.

Çizelge 3.16. SK Kodlu Probiyotik Ürünlerin Toplam Laktik Asit Bakteri Sayısı

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	MRS*
SK Aktif Probiyotik Kefir	22366	SEK	$2,0 \times 10^7$

* kob/ml

Çizelge 3.17’de tüm probiyotik ürünlerin toplam anaerob mezofilik ve toplam laktik asit bakteri sayıları birlikte gösterilmektedir. Tüm probiyotik ürünlerin toplam anaerob mezofilik bakteri sayısı ortalaması $1,9 \times 10^7$ ‘dir. Tüm probiyotik ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayısı ortalaması $4,6 \times 10^6$ olarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.17. Tüm Probiyotik Ürünlerin Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri ve Toplam Laktik Asit Bakteri Sayıları

ÜRÜN	SERİ NO	KOD	PCA*	MRS*
Kefir Laktozsuz	8~039091	AL1	6,6x10 ⁷	3,0x10 ⁷
Kefir Orman Meyveli 1	7~039072	AL2	6,0x10 ⁷	3,2x10 ⁷
Kefir Orman Meyveli 2	7~030130	AL3	3,8x10 ⁸	1,6x10 ⁸
Kefir Çilekli 1	5~030150	AL4	2,7x10 ⁸	1,4x10 ⁸
Kefir Çilekli 2	5~030170	AL5	9,2x10 ⁷	4,4x10 ⁷
Kefir Çikolatalı	14~039022	AL6	6,6x10 ⁷	2,0x10 ⁷
Kefir	257	KZ	1,4x10 ⁸	1,2x10 ⁸
Kefir Karadut 1	P275011	İÇ1	4,3x10 ⁸	1,5x10 ⁸
Kefir Karadut 2	P286011	İÇ2	1,8x10 ⁸	8,0x10 ⁶
Kefir Karadut 3	P270011	İÇ3	2,2x10 ⁸	8,0x10 ⁶
Kefir Sade 1	P271011	İÇ4	3,6x10 ⁷	2,0x10 ⁷
Kefir Sade 2	P278011	İÇ5	6,6x10 ⁸	5,6x10 ⁷
Kefir Orman Meyveli	P282011	İÇ6	4,6x10 ⁸	4,8x10 ⁷
Shot Sade 1	081122	AC1	1,6x10 ⁸	1,2x10 ⁷
Shot Sade 2	311022	AC2	1,3x10 ⁸	1,2x10 ⁷
Shot Nar&Çilek 1	101122	AC3	3,8x10 ⁸	2,0x10 ⁷
Shot Nar&Çilek 2	271022	AC4	1,7x10 ⁸	1,2x10 ⁷
Shot Mürver&Yaban Mersini	031122	AC5	2,8x10 ⁸	1,6x10 ⁷
Shot Turunçgiller&Propolis	151122	AC6	4,1x10 ⁸	8,0x10 ⁷
Shot Yulaf	251022	AC7	1,8x10 ⁸	2,2x10 ⁷
Aktif Probiyotik Kefir	22366	SK	8,6x10 ⁷	2,0x10 ⁷
Kefir Şeftali-Kayısı 1	2523962H3	EK1	4,0x10 ⁷	2,0x10 ⁷
Kefir Şeftali-Kayısı 2	2514161H3	EK2	1,4x10 ⁸	2,0x10 ⁷
Kefir Çilek	1523972H3	EK3	1,6x10 ⁸	2,0x10 ⁷
Kefir Ananas	1514163H3	EK4	1,2x10 ⁸	3,0x10 ⁷
Yer Fıstığı & Kakao Probiyotik Bar	FRP0321	FR1	1,0x10 ⁸	7,2x10 ⁷
Badem & Kakao Probiyotik Bar	FRP0123	FR2	1,4x10 ⁸	1,0x10 ⁸
Brezilya Cevizi&Chia Probiyotik Bar	FRP0220	FR3	1,4x10 ⁸	8,0x10 ⁷
Probiyotikli Rooibos Çayı	L188	ÇAY1	2,0x10 ⁵	2,0x10 ⁵
Probiyotikli Siyah Çay	L083	ÇAY2	8,0x10 ⁵	2,0x10 ⁵
Ortalama			1,9x10 ⁷	4,6x10 ⁶

* kob/ml/g

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Farklı markalar tarafından üretilmiş, farklı içerikte ve farklı parti numaralarına sahip ticari olarak satışa sunulan 30 probiyotik ürünün içerdikleri toplam aerobik mezofilik bakteri ve toplam laktik asit bakteri sayısının incelendiği bu çalışmada tüm probiyotik ürünlerin toplam aerobik mezofilik bakteri ve toplam laktik asit bakteri sayısının ortalamaları sırayla $1,9 \times 10^7$ kob/ml ve $4,6 \times 10^6$ kob/ml olarak bulunmuştur. PCA ve MRS agarlarda gerçekleştirilen sayımlar arasındaki farkların kefir ve diğer ürünlerin üretiminde kullanılan anaerob koşullarda üreyemeyen starter kültürlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Probiyotik gıdaların sağlık açısından beklenen faydayı sağlayabilmesi için “Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği Ek 2” de belirtilen değerlere göre; probiyotik gıdanın içerisinde raf ömrü sonuna kadar en az $1,0 \times 10^6$ kob/g canlı probiyotik mikroorganizma olması gerekmektedir (Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği, 2017). Ticari olarak satışa sunulan probiyotik ürünlerin içerdikleri toplam laktik asit bakteri sayısının ortalaması alındığında yönetmeliğe uygun olduğu görülmektedir. Ancak tüm ürünlerin toplam laktik asit bakteri sayılarının ortalamasının yönetmeliğe uygun olması tüm ürünlerin içeriklerinin uygun olduğunu göstermemektedir.

AL, İÇ, AC, EK, FR, KZ, SK kodlu ürünlerin içerdikleri toplam laktik asit bakteri sayısı yönetmeliğe uygun olsa da ÇAY kodlu ürünlerin içerdikleri toplam laktik asit bakteri sayısı ve toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı yönetmelikte belirtilen değerleri karşılamadığı bulunmuştur.

AL kodlu ürünlerin etiketinde probiyotik mikroorganizma seviyesinin en az 1×10^6 kob/ml olduğu beyan edilmiştir. Ürün analizleri yapıldığında toplam laktik asit bakteri sayısı ortalamasının $7,1 \times 10^7$ kob/ml olduğu tespit edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre ürünün beyan edilen probiyotik miktarından daha fazlasını içerdiği görülmektedir.

İÇ kodlu ürünlerin etiketinde *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus acidophilus* seviyesinin en az 1×10^6 kob/ml olduğu beyan edilmiştir. Ürün analizleri yapıldığında toplam laktik asit bakteri sayısı ortalamasının $4,8 \times 10^7$ kob/ml olduğu

tespit edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre ürünün beyan edilen probiyotik miktarının daha fazlasını içerdiği belirlenmiştir.

AC kodlu ürünlerin etiketinde *Probiyotik actiregularis* (*Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium lactis*) seviyesinin en az 5×10^7 kob/ml olduğu beyan edilmiştir. Ürün analizleri yapıldığında toplam laktik asit bakteri sayısı ortalaması $2,5 \times 10^7$ kob/ml'dir. Beyan edilen miktarı karşıladığı ve yönetmeliğe göre uygun miktarda probiyotik mikroorganizma içerdiği tespit edilmiştir.

EK kodlu ürünlerin etiketinde *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus acidophilus* seviyesinin en az 1×10^6 kob/ml olduğu beyan edilmiştir. Ürün analizleri yapıldığında toplam laktik asit bakteri sayısının $2,3 \times 10^7$ kob/ml olduğu tespit edilmiştir. EK kodlu ürünlerin probiyotik mikroorganizma içeriği beyan edilen miktarların üzerinde ve yönetmeliğe uygun probiyotik mikroorganizma içerdiği bulunmuştur.

FR kodlu ürünlerin etiketinde *Bacillus coagulans* seviyesinin GBI-30 1×10^9 kob/1 paket (28×10^6 kob/g) olduğu beyan edilmiştir. Ürün analizleri yapıldığında toplam laktik asit bakteri sayısı ortalamasının $8,4 \times 10^7$ kob/g olduğu tespit edilmiş olup beyan edilen miktarı karşıladığı ve daha fazlasını da içerdiği tespit edilmiştir.

KZ kodlu ürünün etiketinde 2×10^9 kob/ml probiyotik mikroorganizma bulunduğu beyan edilmiştir. Ürün analizleri yapıldığında toplam laktik asit bakteri sayısı $1,2 \times 10^8$ kob/ml olup beyan edilen miktardan daha az probiyotik içermekte ancak yönetmeliğe uygun miktarda probiyotik mikroorganizma içerdiği tespit edilmiştir.

SK kodlu ürünlerin etiketinde *Bifidobacterium* BB-12, *Lactobacillus acidophilus* LA-5 seviyesinin en az 1×10^7 kob/ml olduğu beyan edilmiştir. Ürün analizleri yapıldığında toplam laktik asit bakteri sayısı $2,0 \times 10^7$ kob/ml olduğu görülmüş olup beyan edilen miktarı karşılamakta ve yönetmeliğe göre istenen miktarda probiyotik mikroorganizmadan daha fazlasını içerdiği bulunmuştur.

ÇAY kodlu ürünlerin etiketinde *Bacillus coagulans* GBI-30 6086 seviyesinin 2×10^8 kob/200 ml (1×10^6 kob/1 ml) olduğu beyan edilmiştir. Ürün analizleri yapıldığında toplam laktik asit bakteri sayısının ortalaması $2,0 \times 10^5$ kob/ml olup beyan edilen ve mevzuatta ifade edilen probiyotik mikroorganizma seviyesine uygun olmadığı tespit edilmiştir. Çaylardaki canlı mikroorganizma sayısının beyan edilenden düşük tespit

edilmesinin nedeninin kullanılan ekim yöntemine bağlı olarak sporlu olmasından dolayı *B. coagulans*'ın tamamen geri kazanılamamasından kaynaklanabileceği göz ardı edilmemelidir.

Bütün bu araştırmalar ışığında AL, İÇ, EK, FR, SK kodlu ürünlerde ürünlerin etiketlerinde beyan edilen probiyotik mikroorganizma seviyeleri doğru olup yönetmeliğe de uygundur. AC ve KZ kodlu ürünlerde ürün etiketlerinde beyan edilen probiyotik mikroorganizma seviyelerinin tam karşılanmadığı ancak yine de yönetmeliğe uygun seviyelerde olduğu tespit edilmiştir. ÇAY kodlu ürünlerde ise belirlenen mikroorganizma sayısının ürün etiketinde beyan edilen ve mevzuatta ifade edilen probiyotik mikroorganizma seviyesine uygun olmadığı tespit edilmiştir.

Dünya genelinde probiyotik olarak nitelendirilen fermente ürünlerin probiyotik mikroorganizma miktarları incelendiğinde; Nijerya'nın güneydoğu bölgesinde yer alan Abia Eyaletinin farklı bölgelerinde geleneksel fermente süt ürünlerinden alınan numunelerde yapılan analizlere göre bu ürünlerdeki LAB'nin mikrobiyal sayıları $1,34 \times 10^7$ kob/mL ile $8,76 \times 10^7$ kob/ml arasında değişmektedir (Obioha vd., 2021). Pastörize edilmemiş çiğ süttten üretilen *Nunu*, Gana'da ve Batı Afrika'nın diğer bölgelerinde yapılan kendiliğinden fermente edilmiş yoğurt benzeri bir üründür. *Nunu*'nun işleme sırasındaki LAB sayıları, başlangıçta (0 saatte) $3,2 \times 10^4$ kob/ml'den 24 saatlik fermantasyonda $5,1 \times 10^8$ kob/ml'ye yükselmiştir (Akabanda, Owusu-Kwarteng, Tano-Debrah, Glover, Nielsen & Jespersen, 2013). Kenya'dan geleneksel olarak fermente edilmiş bir süt ürünü olan *amabere amaruranu*'nun fermentasyonu için su kabağı ve plastik kap kullanılmıştır. 96 saatlik fermantasyondan sonra LAB sayıları kabakta $2,6 \times 10^6$ kob/mL olan başlangıç seviyesinden $2,1 \times 10^8$ kob/mL'ye yükselirken, plastik kaptaki $2,6 \times 10^5$ kob/mL'den $7,3 \times 10^7$ kob/mL'ye yükselmiştir (Nyambane, Thari, Wangoh & Njage, 2014). Lore, Mbugna ve Wangoh (2005) bir çalışmada, Kenya'nın geleneksel fermente edilmiş deve sütü ürünü olan *suusac*'ta $5,9 \times 10^6$ kob/mL ile $8,6 \times 10^8$ kob/mL arasında değişen sayımlar bulunmuşken, Mathara ve arkadaşlarının (2008) araştırmasında, Maasai geleneksel fermente sütü *Kule naoto*'da ortalama değerleri 1×10^8 kob/mL bulunmuştur. Beukes, Bester ve Mostert (2001) yaptıkları çalışmada, Güney Afrika'da geleneksel olarak fermente edilmiş sütte ortalama $1,1 \times 10^7$ kob/mL ile $5,1 \times 10^7$ kob/mL arasında değişen sayılarda probiyotik mikroorganizma bulunmuştur.

Uluslararası Gıda Standartları Codex Alimentarius'a göre fermente ürünlerin starter kültürünü oluşturan mikroorganizma miktarı minimum 1×10^7 kob/g ve starter kültürlerinden ayrı spesifik olarak eklenen bir kültürün ise minimum 1×10^6 kob/g mikroorganizma içermesi gerekmektedir (Alimentarius, 2018). Buna göre çalışmamızın bulguları bu koşulları taşımaktadır. Ancak tüketime hazır probiyotik ürün için geçerli minimum LAB miktarı günlük tavsiye edilen porsiyonunda $1,0 \times 10^8$ kob/mL ila $1,0 \times 10^9$ kob/mL aralığında olmasını belirleyen Brezilya Mevzuatına (Brasil, 2008) ve bir ürünün bir porsiyonundaki probiyotik mikroorganizma miktarı minimum $1,0 \times 10^9$ kob/mL düzeyinde içermesini belirleyen Kanada Gıda Denetleme Kurumu (2009)'na göre daha düşük kaldığı tespit edilmiştir.

Bir çalışmada (Rahman, F., vd, 2021) yeşil çay ekstraktının, *L. acidophilus* ve *B. bifidum* eklenmiş yoğurttaki probiyotik bakteri canlılığı, antioksidan ve fenolik bileşik kapasitesi üzerine etkisi incelenmiştir. Yeşil çay ekstraktının probiyotik yoğurda eklenmesi sade yoğurda göre tat, doku ve görünümü bozsa da yoğurttaki antioksidan özellikleri ve fenolik bileşik miktarını arttırdığını, probiyotik bakterilerin canlılığını değiştirmedini göstermiştir. Bir başka çalışmada ise bazı *lactobacillus* türlerinin fenolik bileşikleri metabolize etme yeteneklerinden dolayı hayatta kalmalarının toplam fenolik bileşik miktarı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Lee vd, 2006). Bu çalışmalar ticari probiyotik ürünlerde farklı içerikte ürünlerin piyasaya sürülmesinin, ürünün tat, doku ve görünüm dışında içeriğine eklenen bileşenlerin probiyotik mikroorganizmalar sayesinde sağlık etkisinden daha fazla fayda sağlanabileceğini; aynı zamanda probiyotik mikroorganizmaların çoğalmasını teşvik edeceğini düşündürmektedir.

Bir çalışmada su kabağında fermente olan bir ürünle plastik kapta fermente olan ürünün fermentasyon sonunda farklı miktarlarda kolonize olduğu görülmüştür (Nyambane vd., 2014). Çalışmamızda incelenen ticari probiyotik ürünlerin ambalajlarının farklı bileşenlere sahip olması; içerdiği probiyotik mikroorganizmanın sayısındaki artışı ve başka mikroorganizmaların üremesini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, yapılan tarama çalışması neticesinde Türkiye'de ticari olarak satışı sunulan başlıca probiyotik ürünlerin mikroorganizma yükü açısından Türk Gıda Kodeksine uygun olduğu belirlenmiştir. Buna karşın bu ürünlerin farklı ülkelerin ilgili yasal düzenlemelerine göre yeterli sayıda canlı mikroorganizma içermediği de

tespit edilmiştir. Yapılan çalışma bir genel tarama niteliğinde olup analizi yapılan ürünlerin probiyotik olma özelliğinin net olarak ortaya konabilmesi için başta içerik ve mikroorganizma türü açısından daha detaylı kantitatif çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca son yıllarda oldukça popüler olan ve istismara açık bu probiyotik ürünlerin etiketlerinde herhangi bir sağlık beyanı olmasa da gerek bazı sağlık profesyonelleri gerekse de toplum nezdinde sağlık üzerine geniş bir yelpazede olumlu etkileri olduğuna dair yüksek bir kanı bulunmaktadır. Dolayısıyla probiyotiklerin mikroorganizma, tüketim yolu ve miktarı bazında hipotez olarak ortaya atılan sağlık ve beslenme üzerine olumlu etkilerinin kapsamlı bilimsel çalışmalarla araştırılması büyük önem taşımaktadır.



KAYNAKLAR

- Adak, A., & Khan, M. R. (2019). An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76(3), 473-493.
- Adolfsson, O., Meydani, S. N., & Russell, R. M. (2004). Yogurt and gut function. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(2), 245-256.
- Agerholm-Larsen, L., Bell, M. L., Grunwald, G. K., & Astrup, A. (2000). The effect of a probiotic milk product on plasma cholesterol: a meta-analysis of shortterm intervention studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54(11), 856-860.
- Akabanda, F., Owusu-Kwarteng, J., Tano-Debrah, K., Glover, R. L., Nielsen, D. S., & Jespersen, L. (2013). Taxonomic and molecular characterization of lactic acid bacteria and yeasts in nunu, a Ghanaian fermented milk product. *Food Microbiology*, 34(2), 277-283.
- Altermann E, Russell WM, Azcarate-Peril MA et al. (2005) Complete genome sequence of the probiotic lactic acid bacterium *Lactobacillus acidophilus* NCFM. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102: 3906–3912.
- Amagase, H. (2008). Current marketplace for probiotics: a Japanese perspective. *Clinical infectious diseases*, 46(Supplement_2), S73-S75.
- Arakawa, K., Matsunaga, K., Takihiro, S., Moritoki, A., Ryuto, S., Kawai, Y., Miyamoto, T. (2015). *Lactobacillus gasseri* requires peptides, not proteins or free amino acids, for growth in milk. *Journal of Dairy Science*, 98(3), 1593-1603.
- Archibald FS & Fridovich I (1981) Manganese, superoxide dismutase, and oxygen tolerance in some lactic acid bacteria. *Journal Bacteriol*, 146: 928–936.
- Arunachalam, K. D. (1999). Role of *bifidobacteria* in nutrition, medicine and technology. *Nutrition Research*, 19(10), 1559-1597.
- Audisio MC, Torres MJ, Sabate DC, Iburguren C, Apella MC (2009). Properties of different lactic acid bacteria isolated from *Apis mellifera* L. bee-gut. *Microbiological Research*, 2011, 166: 1-13.
- Audisio, M. C., Torres, M. J., Sabaté, D. C., Iburguren, C., & Apella, M. C. (2011). Properties of different lactic acid bacteria isolated from *Apis mellifera* L. bee-gut. *Microbiological research*, 166(1), 1-13.
- Azcarate-Peril, M. A., Altermann, E., Goh, Y. J., Tallon, R., Sanozky-Dawes, R. B., Pfeiler, E. A., ... & Klaenhammer, T. R. (2008). Analysis of the genome sequence of *Lactobacillus gasseri* ATCC 33323 reveals the molecular basis of

an autochthonous intestinal organism. *Applied and Environmental Microbiology*, 74:4610–4625

- Badgeley, A., Anwar, H., Modi, K., Murphy, P., & Lakshmikuttyamma, A. (2021). Effect of probiotics and gut microbiota on anti-cancer drugs: Mechanistic perspectives. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, 1875(1), 188494.
- Balkış, M. (2011). Lise Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıkları, Probiyotik Süt Ürünleri Tüketim Sıklıkları ve Bilgilerinin Belirlenmesi: Kulu Örneği, Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Konya.
- Barbosa, T. M., Serra, C. R., La Ragione, R. M., Woodward, M. J., & Henriques, A. O. (2005). Screening for *Bacillus* isolates in the broiler gastrointestinal tract. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(2), 968-978.
- Baylan, M., Maz, G., & Gündoğdu, S. (2015). Balık beslemede biyoteknolojik uygulamalar. *Türk Tarım-Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 3(3), 112-116.
- Bayram, S. E., Özeker, E., & Elmacı, Ö. L. (2013). Fonksiyonel gıdalar ve çilek. *Akademik Gıda*, 11(2), 131-137.
- Baysoy, G. (2013). Fonksiyonel Besinler, Akademi Yayınevi, İstanbul, 5-9.
- Besselink, M. G., van Santvoort, H. C., Buskens, E., Boermeester, M. A., van Goor, H., Timmerman, H. M., ... & Dutch Acute Pancreatitis Study Group. (2008). Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 371(9613), 651-659.
- Beukes, E. M., Bester, B. H., & Mostert, J. F. (2001). The microbiology of South African traditional fermented milks. *International Journal of Food Microbiology*, 63(3), 189-197.
- Boyle, R. J., & Tang, M. L. K. (2006). The role of probiotics in the management of allergic disease. *Clinical & Experimental Allergy*, 36(5), 568-576.
- Bozzi Cionci, N., Baffoni, L., Gaggia, F., & Di Gioia, D. (2018). Therapeutic microbiology: The Role of *Bifidobacterium breve* as food supplement for the prevention/treatment of paediatric diseases. *Nutrients*, 10(11), 1723.
- Brasil. 2008. Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e ou de Saúde, Novos Alimentos/Ingredientes, Substâncias Bioativas e Probióticos: Lista de alegações de propriedade funcional aprovadas (Atualizado em julho/2008).
- Buchanan, R. E. (2009). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, ed. N. E. Gibbons. New York: Springer.
- Chaves, B. D., Brashears, M. M., & Nightingale, K. K. (2017). Applications and safety considerations of *Lactobacillus salivarius* as a probiotic in animal and human health. *Journal of Applied Microbiology*, 123(1), 18-28
- Chenoll, E., Casinos, B., Bataller, E., Astals, P., Echevarria, J., Iglesias, J. R., et al. (2011). Novel probiotic *Bifidobacterium bifidum* CECT 7366 strain active

- against the pathogenic bacterium *Helicobacter pylori*. *Applied and Environmental Microbiology*, 77, 1335–1343.
- Chichlowski, M.; De Lartigue, G.; German, J.B.; Raybould, H.E.; Mills, D.A. (2012). *Bifidobacteria* isolated from infants and cultured on human milk oligosaccharides affect intestinal epithelial function. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 55, 321–327.
- Claesson MJ, van Sinderen D & O’Toole PW (2007) The genus *Lactobacillus* – a genomic basis for understanding its diversity. *FEMS Microbiol Lett*, 269: 22–28
- Claesson MJ, van Sinderen D & O’Toole PW (2008) *Lactobacillus* phylogenomics – towards a reclassification of the genus. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 58: 2945–2954.
- Codex Alimentarius. Codex Alimentarius international food standards (2018). Erişim adresi: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/list-standards/en>. (Erişim tarihi: 06.01.23)
- Coppi, F., Ruoppolo, M., Mandressi, A., Bellorofonte, C., Gonnella, G., & Trinchieri, A. (1985). Results of treatment with *Bacillus subtilis* spores (Enterogermina) after antibiotic therapy in 95 patients with infection calculosis. *Chemioterapia: international journal of the Mediterranean Society of Chemotherapy*, 4(6), 467-470.
- Cukrowska, B., Ceregra, A., Maciorkowska, E., Surowska, B., Zegadło-Mylik, M. A., Konopka, E., ... & Motyl, I. (2021). The effectiveness of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* strains in children with atopic dermatitis and cow’s milk protein allergy: a multicenter, randomized, double blind, placebo controlled study. *Nutrients*, 13(4), 1169.
- Cutting, S. M. (2011). *Bacillus* probiotics. *Food Microbiology*, 28(2), 214- 220.
- Dai, Y., Quan, J., Xiong, L., Luo, Y., & Yi, B. (2022). Probiotics improve renal function, glucose, lipids, inflammation and oxidative stress in diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Renal Failure*, 44(1), 862-880.
- Dal Bello, F., and C. Hertel. (2006). Oral cavity as natural reservoir for intestinal lactobacilli. *Systematic and Applied Microbiology*, 29:69–76. 239.
- Dayısoylu, K. S., Gezginç, Y., & Cingöz, A. (2014). Fonksiyonel gıda mı, fonksiyonel bileşen mi? Gıdalarda fonksiyonellik. *Gıda*, 39(1), 57-62.
- Dietrich, C. G., Kottmann, T., and Alavi, M. (2014). Commercially available probiotic drinks containing *Lactobacillus casei* Dn-114001 reduce antibiotic-associated diarrhea. *World J. Gastroenterol.* 20, 15837–15844.
- Du, T., Lei, A., Zhang, N., & Zhu, C. (2022). The beneficial role of probiotic *Lactobacillus* in respiratory diseases. *Frontiers in Immunology*, 13.
- Du, Y., Li, Y., Xu, X., Li, R., Zhang, M., Cui, Y., ... & Tuo, H. (2022). Probiotics for constipation and gut microbiota in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 103, 92-97.

- Duar, R. M., Lin, X. B., Zheng, J., Martino, M. E., Grenier, T., Perez-Munoz, M. E., et al. (2017). Lifestyles in transition: evolution and natural history of the genus *Lactobacillus*. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(Suppl. 1), 27–48.
- Erbaş, M. (2006). Yeni bir gıda grubu olarak fonksiyonel gıdalar. *Türkiye*, 9, 24-26.
- Falagas, M. E., G. I. Betsi, and S. Athanasiou. (2007). Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Clinical Microbiology and Infection*, 13: 657–664.
- Farr, D. R. (1997). Functional foods. *Cancer Letters*, 114(1-2), 59-63.
- Fidanza, M., Panigrahi, P., & Kollmann, T. R. (2021). *Lactiplantibacillus plantarum*–Nomad and Ideal Probiotic. *Frontiers in Microbiology*, 2911.
- Floch, M. H., Ringel, Y., & Walker, W. A. (Eds.). (2017). The microbiota in gastrointestinal pathophysiology: implications for human health, prebiotics, probiotics, and dysbiosis. *Academic Press*.
- Fox, S. M. (1988). Probiotics: Intestinal inoculants for production animals. *Veterinary Medicine*, 8, 806-830.
- Frese, S. A., Mackenzie, D. A., Peterson, D. A., Schmaltz, R., Fangman, T., Zhou, Y., et al. (2013). Molecular characterization of host-specific biofilm formation in a vertebrate gut symbiont. *PLoS Genetics*. 9:e1004057.
- Frese, S.A.; Hutton, A.A.; Contreras, L.N.; Shaw, C.A.; Palumbo, M.C.; Casaburi, G.; Xu, G.; Davis, J.C.C.; Lebrilla, C.B.; Henrick, B.M.; et al. (2017). *Persistence of supplemented Bifidobacterium longum subsp. infantis* EVC001 in breastfed infants. *mSphere* 2.
- Fu, Y. R., Yi, Z. J., Pei, J. L., and Guan, S. (2010). Effects of *Bifidobacterium bifidum* on adaptive immune senescence in aging mice. *Microbiol. Immunol.*, 54, 578–583.
- Fukuda, S.; Toh, H.; Hase, K.; Oshima, K.; Nakanishi, Y.; Yoshimura, K.; Tobe, T.; Clarke, J.M.; Topping, D.L.; Suzuki, T.; et al. (2011). *Bifidobacteria* can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. *Nature*, 469, 543–547.
- German JB, (2008). Human milk oligosaccharides: evolution, structures and bioselectivity as substrates for intestinal bacteria. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.*, 62:205–18, 218-22.
- Giraffa, G., Chanishvili, N., Widyastuti, Y. (2010). Importance of *lactobacilli* in food and feed biotechnology. *Research in Microbiology*, 161, 480–487.
- Goldin, B.R., Gorbach, S.L., Saxelin, M., Barakat, S., Gualtieri, L and Salminen, S. (1992) Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract. *Digestive Diseases and Sciences*, 37, 121–128
- Goodman, C., Keating, G., Georgousopoulou, E., Hespe, C., & Levett, K. (2021). Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 11(8), e043054.

- Guglielmetti, S., Fracassetti, D., Taverniti, V., Del Bo, C., Vendrame, S., Klimis-Zacas, D., et al. (2013). Differential modulation of human intestinal Bifidobacterium populations after consumption of a wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) drink. *J. Agric. Food Chem.* 61, 8134–8140.
- Gürsoy, O., & Kınık, Ö. (2004). Fonksiyonel gıda ingrediyesi olarak probiyotikler ve yasal düzenlemeler için Japonya Modeli. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 34, 200-209.
- Hacıoğlu, G., & Kurt, G. (2012). Tüketicilerin Fonksiyonel Gıdalara Yönelik Farkındalığı, Kabulü ve Tutumları: İzmir İli Örneği. *Business & Economics Research Journal*, 3(1).
- Hansen, P., and Lessel, E. F. (1971). *Lactobacillus casei* (Orla-Jensen) comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 21, 69–71.
- Hasler, C. M., & Brown, A. C. (2009). Position of the American Dietetic Association: functional foods. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(4), 735-746.
- Health Canada. (1998). Policy Paper: Nutraceuticals/Functional Foods and Health Claims on Foods. *Therapeutic Products Programme and the Food Directorate from the Health Protection Branch*.
- Heyman, M., & Ménard, S. (2002). Probiotic microorganisms: how they affect intestinal pathophysiology. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 59(7), 1151.
- Hickey, M. (2005). Current legislation of probiotic products. *Probiotic dairy products*, 73-97.
- Hill D, Sugrue I, Tobin C, Hill C, Stanton C and Ross RP (2018) The *Lactobacillus casei* Group: History and Health Related Applications. *Front. Microbiol.*, 9:2107
- Holscher, H. D., Czerkies, L. A., Cekola, P., Litov, R., Benbow, M., Santema, S., ... & Tappenden, K. A. (2012). *Bifidobacterium lactis* Bb12 enhances intestinal antibody response in formula-fed infants: a randomized, double-blind, controlled trial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 36, 106S-117S.
- Hopkins M.J., Cummings J.H., Macfarlane G.T. (1998). Inter-species differences in maximum specific growth rates and cell yields of *Bifidobacteria* cultured on oligosaccharides and other simple carbohydrate sources. *Journal of Applied Microbiology*, 85: 381–386.
- Hosoi, T., & Kiuchi, K. (2004). Production and probiotic effects of natto. *Bacterial spore formers: probiotics and emerging applications*, 143-153.
- Hou, C., Zeng, X., Yang, F., Liu, H., & Qiao, S. (2015). Study and use of the probiotic *Lactobacillus reuteri* in pigs: a review. *Journal of animal science and biotechnology*, 6(1), 1-8.
- Hoy-Schulz, Y. E., Jannat, K., Roberts, T., Zaidi, S. H., Unicomb, L., Luby, S., & Parsonnet, J. (2015). Safety and acceptability of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and *Bifidobacterium longum subspecies infantis* 35624 in Bangladeshi

- infants: a phase I randomized clinical trial. *BMC complementary and alternative medicine*, 16(1), 1-6.
- Hunter, P. M., & Hegele, R. A. (2017). Functional foods and dietary supplements for the management of dyslipidaemia. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(5), 278-288.
- Indrio, F., Riezzo, G., Raimondi, F., Bisceglia, M., Cavallo, L., & Francavilla, R. (2008). The effects of probiotics on feeding tolerance, bowel habits, and gastrointestinal motility in preterm newborns. *The Journal of pediatrics*, 152(6), 801-806.
- Jacobsen, C. N., Rosenfeldt Nielsen, V., Hayford, A. E., Moller, P. L., Michaelsen, K. F., Paerregaard, A., et al. (1999). Screening of probiotic activities of fortyseven strains of *Lactobacillus spp.* by in vitro techniques and evaluation of the colonization ability of five selected strains in humans. *Appl. Environ. Current Microbiology*, 65, 4949-4956.
- Jäger, R., Purpura, M., Farmer, S., Cash, H. A., & Keller, D. (2018). Probiotic *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 improves protein absorption and utilization. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 10(4), 611-615.
- Japonya Sağlık Çalışma ve Refah Bakanlığı. Erişim Adresi: <https://www.mhlw.go.jp/index.html> (Erişim tarihi 15.03.2022).
- Jones, M. L., Martoni, C. J., Di Pietro, E., Simon, R. R., and Prakash, S. (2012). Evaluation of clinical safety and tolerance of a *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 supplement capsule: a randomized control trial. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 63, 313-32
- Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K. (2010). Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(6):636-643.
- Kanada Gıda Denetleme Kurumu, 2009. Probiotic claims. Erişim Adresi: <https://inspection.canada.ca/food-labels/labelling/industry/health-claims-on-food-labels/eng/1392834838383/1392834887794?chap=10> (Erişim tarihi: 06.01.23)
- Kandler, O., Stetter, K. O., and Kohl, R. (1980). *Lactobacillus reuteri sp. nov.*, a new species of heterofermentative *lactobacilli*. *Zentralbl. Bakteriolog. Hygiene*, 1, 264-269.
- Khailova, L., Mount Patrick, S. K., Arganbright, K. M., Halpern, M. D., Kinouchi, T., and Dvorak, B. (2010). *Bifidobacterium bifidum* reduces apoptosis in the intestinal epithelium in necrotizing enterocolitis. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 299, G1118-G1127.
- Kıray, E., & Probiyotikler, K. E. (2015). Prebiyotikler ve sinbiyotiklerin kolorektal kanser ilişkisi. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi*, 13(1), 28-46.
- Kim SY, Adachi Y (2007). Biological and genetic classification of canine intestinal lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Microbiol Immunol*, 51: 919-928.

- Kleerebezem M & Vaughan EE (2009) Probiotic and gut *lactobacilli* and *bifidobacteria*: molecular approaches to study diversity and activity. *Annu Rev Microbiology*, 63: 269–290.
- Klein, G. (2011). Antibiotic resistance and molecular characterization of probiotic and clinical *Lactobacillus* strains in relation to safety aspects of probiotics. *Foodborne Pathogens and Disease*, 8(2), 267-281.
- Lai KK, Lorca GL, Gonzalez CF (2009). Biochemical Properties of Two Cinnamoyl Esterases Purified from a *Lactobacillus johnsonii* Strain Isolated from Stool Samples of Diabetes-Resistant Rats. *Appl Environ Microbiological*, 75: 5018-5024.
- Lamont, R. F., J. D. Sobel, R. A. Akins, S. S. Hassan, T. Chaiworapongsa, J. P. Kusanovic, and R. Romero. (2011). The vaginal microbiome: New information about genital tract flora using molecular based techniques. *Research Journal of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*, 118:533–549.
- Lara-Flores, M., Olvera-Novoa, M. A., Guzmán-Méndez, B. E., & López- Madrid, W. (2003). Use of the bacteria *Streptococcus faecium* and *Lactobacillus acidophilus*, and the yeast *Saccharomyces cerevisiae* as growth promoters in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*, 216(1-4), 193-201.
- Laudadio, V., Lorusso, V., Lastella, N. M. B., Dharna, K., Karthik, K., Tiwari, R., ... & Tufarelli, V. (2015). Enhancement of nutraceutical value of table eggs through poultry feeding strategies. *International Journal of Pharmacology*, 11(3), 201-212.
- Lebeer, S., Vanderleyden, J., and De Keersmaecker, S. C. (2008). Genes and molecules of lactobacilli supporting probiotic action. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 72, 728–764.
- Lee, H. C., Jenner, A. M., Low, C. S., & Lee, Y. K. (2006). Effect of tea phenolics and their aromatic fecal bacterial metabolites on intestinal microbiota. *Research in microbiology*, 157(9), 876-884.
- Liong, M. T. (2008). Safety of probiotics: translocation and infection. *Nutrition reviews*, 66(4), 192-202.
- Liu, B., Zhang, J., Yi, R., Zhou, X., Long, X., Pan, Y., & Zhao, X. (2019). Preventive effect of *Lactobacillus fermentum* CQPC08 on 4-nitroquinoline-1-oxide induced tongue cancer in C57BL/6 mice. *Foods*, 8(3), 93.
- Liu, Y. W., Liong, M. T., & Tsai, Y. C. (2018). New perspectives of *Lactobacillus plantarum* as a probiotic: The gut-heart-brain axis. *Journal of Microbiology*, 56(9), 601-613.
- Lopez, P., Gonzalez-Rodriguez, I., Gueimonde, M., Margolles, A., and Suarez, A. (2011). Immune response to *Bifidobacterium bifidum* strains support Treg/Th17 plasticity. *PLoS ONE*, 6:e24776.
- Lore, T. A., Mbugua, S. K., & Wangoh, J. (2005). Enumeration and identification of microflora in suusac, a Kenyan traditional fermented camel milk product. *LWT-Food Science and Technology*, 38(2), 125-130.

- Maia, O. B., Duarte, R., Silva, A. M., Cara, D. C., & Nicoli, J. R. (2001). Evaluation of the components of a commercial probiotic in gnotobiotic mice experimentally challenged with *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. *Typhimurium*. *Veterinary microbiology*, 79(2), 183-189.
- Mandel, D. R., Eichas, K., & Holmes, J. (2010). *Bacillus coagulans*: a viable adjunct therapy for relieving symptoms of rheumatoid arthritis according to a randomized, controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*, 10(1), 1.
- Mañé, J., Lorén, V., Pedrosa, E., Ojanguren, I., Xaus, J., Cabré, E., ... & Gassull, M. A. (2009). *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 prevents and reverts intestinal damage on TNBS-induced colitis in mice. *Inflammatory bowel diseases*, 15(8), 1155-1163.
- Marzeta, C. B., Burgosb, F., Del Comparec, M., Geroldd, I., Tabaccoe, O., & Vinderolaf, G. (2022). Approach to probiotics in pediatrics: the role of *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Archivos argentinos de pediatria*, 120(1), E1-E7.
- Mathara, J. M., Schillinger, U., Guigas, C., Franz, C., Kutima, P. M., Mbugua, S. K., ... & Holzapfel, W. H. (2008). Functional characteristics of *Lactobacillus* spp. from traditional Maasai fermented milk products in Kenya. *International journal of food microbiology*, 126(1-2), 57-64.
- Melgar-Lalanne, G., Rivera-Espinoza, Y., & Hernández-Sánchez, H. (2012). *Lactobacillus plantarum*: An overview with emphasis in biochemical and healthy properties. *Lactobacillus: Classification, Uses and Health Implications*. Pérez Campos A., Mena AL (eds). Nova Publishing, New York, USA, 1-31.
- Meng, D.; Sommella, E.; Salviati, E.; Campiglia, P.; Ganguli, K.; Djebali, K.; Zhu, W.; Walker, W.A. (2020). Indole-3-lactic acid, a metabolite of tryptophan, secreted by *Bifidobacterium longum* subspecies *infantis* is anti-inflammatory in the immature intestine. *Pediatr. Res.*
- Meng, L., Li, S., Liu, G., Fan, X., Qiao, Y., Zhang, A., ... & Feng, Z. (2021). The nutrient requirements of *Lactobacillus acidophilus* LA-5 and their application to fermented milk. *Journal of dairy science*, 104(1), 138-150.
- Messaoudi, S., Manai, M., Kergourlay, G., Prévost, H., Connil, N., Chobert, J.- M. and Dousset, X. (2013) *Lactobacillus salivarius*: bacteriocin and probiotic activity. *Food Microbiology*, 36, 296–304.
- Meurman, J. H., & Stamatova, I. (2007). Probiotics: contributions to oral health. *Oral diseases*, 13(5), 443-451.
- Mohtashami, M., Mohamadi, M., Azimi- Nezhad, M., Saeidi, J., Nia, F. F., & Ghasemi, A. (2021). *Lactobacillus bulgaricus* and *Lactobacillus plantarum* improve diabetic wound healing through modulating inflammatory factors. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 68(6), 1421-1431.

- Mouni, F., Aissi, E., Hernandez, J., Gorocica, P., Bouquelet, S., Zenteno, E., ... & Garfias, Y. (2009). Effect of *Bifidobacterium bifidum* DSM 20082 cytoplasmic fraction on human immune cells. *Immunological Investigations*, 38(1), 104-115.
- Nagpal R, K. A. (2011). Synbiotic effects of various prebiotics on in vitro activities of probiotic *Lactobacilli*. *Ecol. Food Nutrition*(50(1)), 63-68.
- Nayir, S. M. (2008). Sütün yoğurda dönüşümü sırasında içerdiği fenolik antioksidan etkili maddelere probiyotik bakteri (*Lactobacillus acidophilus* L.) etkisinin incelenmesi (Master's thesis, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Nordström, E. A., Teixeira, C., Montelius, C., Jeppsson, B., & Larsson, N. (2021). *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (LP299V®): Three decades of research. *Beneficial microbes*, 12(5), 441-465.
- Nyambane, B., Thari, W. M., Wangoh, J., & Njage, P. M. (2014). Lactic acid bacteria and yeasts involved in the fermentation of amabere amaruranu, a Kenyan fermented milk. *Food Science & Nutrition*, 2(6), 692-699.
- Obioha, P. I., Ouoba, L. I. I., Anyogu, A., Awamaria, B., Atchia, S., Ojimekwe, P. C., ... & Ghodusi, H. B. (2021). Identification and characterisation of the lactic acid bacteria associated with the traditional fermentation of dairy fermented product. *Brazilian journal of microbiology*, 52(2), 869-881.
- Oh, P. L., Benson, A. K., Peterson, D. A., Patil, P. B., Moriyama, E. N., Roos, S., et al. (2010). Diversification of the gut symbiont *Lactobacillus reuteri* as a result of host-driven evolution. *ISME Journal*, 4, 377–387.
- Özlüer, Hunt Arz, Yılmaz, Ferbal, Özkan, Çetinkaya, Mükerrerem (2015). Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Prebiyotikler ve Önemi. *Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 3(10), 841-848
- Özyurt, V. Hazal, Ötleş, Semih, (2014). Prebiyotikler: Metabolizma İçin Önemli Bir Gıda Bileşeni. *Akademik Gıda Dergisi*, 12(1), 115-123.
- Pan, D. D., Zeng, X. Q., & Yan, Y. T. (2011). Characterisation of *Lactobacillus fermentum* SM- 7 isolated from koumiss, a potential probiotic bacterium with cholesterol- lowering effects. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91(3), 512-518.
- Pederson, C. S. (1936). A study of the species *Lactobacillus plantarum* (Orla-Jensen) Bergey et al. *Journal of Bacteriology*, 31(3), 217
- Perdigon, G., Galdeano, C. M., Valdez, J. C., & Medici, M. (2002). Interaction of lactic acid bacteria with the gut immune system. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56(4), S21-S26.
- Petrova, M. I., Macklaim, J. M., Wuyts, S., Verhoeven, T., and Vanderleyden, J. (2018). Comparative genomic and phenotypic analysis of the vaginal probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1. *Front. Microbiology*, 9:1278.
- Philippe, D., Heupel, E., Blum-Sperisen, S., and Riedel, C. U. (2011). Treatment with *Bifidobacterium bifidum*17 partially protects mice from Th1-

- driven inflammation in a chemically induced model of colitis. *Int. J. Food Microbiol.*, 149, 45–49.
- Pridmore RD, Berger B, Desiere F, Vilanova D, Barretto C, Pittet AC, Zwahlen MC, Rouvet M, Altermann E, Barrangou R, et al. (2004). The genome sequence of the probiotic intestinal bacterium *Lactobacillus johnsonii* NCC 533. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101: 2512-2517.
- Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, Nielsen T, Pons N, Levenez F, Yamada T, et al. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464 (7285):59–65.
- Rahmani, F., Gandomi, H., Noori, N., Faraki, A., & Farzaneh, M. (2021). Microbial, physiochemical and functional properties of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* enriched by green tea aqueous extract. *Food Science & Nutrition*, 9(10), 5536-5545.
- Reid, G. (2017). The development of probiotics for women's health. *Canadian Journal of Microbiology*, 63, 1–9.
- Reuter, G. (2001). The *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* microflora of the human intestine: Composition and succession. *Curr. Current Issues in Molecular Biology*, 2:43–53.
- Robinson, R. K., Tamime, A. Y., & Wszolek, M. (2002). Microbiology of fermented milks. *Dairy microbiology handbook: the microbiology of milk and milk products*, 468.
- Salleh, R. M., Kuan, G., Aziz, M. N. A., Rahim, M. R. A., Rahayu, T., Sulaiman, S., ... & Appukutty, M. (2021). Effects of probiotics on anxiety, stress, mood and fitness of badminton players. *Nutrients*, 13(6), 1783.
- Salminen S, Wright A, Morelli L, (1998). Demonstration of safety of probiotics – a review. *International Journal of Food Microbiology*, 44:93–106.
- Saviano, A., Brigida, M., Migneco, A., Gunawardena, G., Zanza, C., Candelli, M., ... & Ojetti, V. (2021). *Lactobacillus Reuteri* DSM 17938 (*Limosilactobacillus reuteri*) in diarrhea and constipation: two sides of the same coin?. *Medicina*, 57(7), 643.
- Segers, M. E., and Lebeer, S. (2014). Towards a better understanding of *Lactobacillus rhamnosus* Gg–host interactions. *Microb Cell Fact* 13(Suppl. 1): 1-7 245.
- Sela, D.A.; Chapman, J.; Adeuya, A.; Kim, J.H.; Chen, F.; Whitehead, T.R.; Lapidus, A.; Rokhsar, D.S.; Lebrilla, C.B.; German, J.B.; et al. (2008). The genome sequence of *Bifidobacterium longum subsp. infantis* reveals adaptations for milk utilization within the infant microbiome. *Proceedings of the National Academy of Sciences.*, 105, 18964–18969.
- Sela, D.A.; Li, Y.; Lerno, L.; Wu, S.; Marcobal, A.M.; German, J.B.; Chen, X.; Lebrilla, C.B.; Mills, D.A. (2011). An infant-associated bacterial commensal utilizes breast milk sialyloligosaccharides. *Journal of Biological Chemistry*, 286, 11909–11918.

- Selle, K., and T. R. Klaenhammer. (2013). Genomic and phenotypic evidence for probiotic influences of *Lactobacillus gasseri* on human health. *FEMS Microbiology Rev.* 37:915–935.
- Sezen, A. Gülin (2013). Prebiyotik, Probiyotik ve Sinbiyotiklerin İnsan ve Hayvan Sağlığı Üzerine Etkileri. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 8(3),248-258.
- Shah NP (2000) Probiotic bacteria: selective enumeration and survival in dairy foods. *Journal of Dairy Science*, 83: 894–907.
- Shah, N.P. (2007). Functional cultures and health benefits, *Int. Dairy J.* 17, 1262–1277.
- Shirasawa, Y., Shibahara-Sone, H., Iino, T., and Ishikawa, F. (2010). *Bifidobacterium bifidum* BF-1 suppresses *Helicobacter pylori*-induced genes in human epithelial cells. *Journal Dairy Science*, 93, 4526–4534.
- Spinler, J. K., Taweechotipatr, M., Rognerud, C. L., Ou, C. N., Tumwasorn, S., & Versalovic, J. (2008). Human-derived probiotic *Lactobacillus reuteri* demonstrate antimicrobial activities targeting diverse enteric bacterial pathogens. *Anaerobe*, 14(3), 166-171.
- Stecker, R. A., Moon, J. M., Russo, T. J., Ratliff, K. M., Mumford, P. W., Jäger, R., ... & Kerksick, C. M. (2020). *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086 improves amino acid absorption from milk protein. *Nutrition & Metabolism*, 17(1), 1-11.
- Steiner, N. C., & Lorentz, A. (2021). Probiotic potential of *Lactobacillus* species in allergic rhinitis. *International Archives of Allergy and Immunology*, 182(9), 807-818.
- Sumi, H. Yatagai, C. Wada, H. Yoshida, E. Maruyama, M. (1995). Effect of Bacillus natto-fermented product (BIOZYME) on blood alcohol, aldehyde concentrations after whisky drinking in human volunteers, and acute toxicity of acetaldehyde in mice, *Arukuru Kenkyuto Yakubutsu Ison*, 30, 69–79.
- Tabbers, M. M., De Milliano, I., Roseboom, M. G., and Benninga, M. A. (2011). Is *Bifidobacterium breve* effective in the treatment of childhood constipation? Results from a pilot study. *Nutrition*, J. 10:19.
- Tanganurat, W., Quinquis, B., Leelawatcharamas, V., Bolotin, A., (2009). Genotypic and phenotypic characterization of *Lactobacillus plantarum* strains isolated from Thai fermented fruits and vegetables. *Journal of Basic Microbiology*. 49, 377-385.
- Turrone, F., Peano, C., Pass, D. A., Foroni, E., Severgnini, M., Claesson, M. J., et al. (2012). Diversity of bifidobacteria within the infant gut microbiota. *PLoS ONE* 7:e36957
- Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği Ek-2. Erişim Adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2017/01/20170126M1-5-1.pdf> (Erişim Tarihi: 06.05.2022)

- Türk Gıda Kodeksi (2004). Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabulü Hakkında Kanun. Resmî Gazete, 5179, Erişim Adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2004/06/20040605.htm> (Erişim Tarihi: 12.06.23)
- Valeur, N., Engel, P., Carbajal, N., Connolly, E., and Ladefoged, K. (2004). Colonization and immunomodulation by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 in the human gastrointestinal tract. *Appl. Environ. Current Microbiology*, 70, 1176–1181.
- Van der Aa Kühle, A., Skovgaard, K., & Jespersen, L. (2005). In vitro screening of probiotic properties of *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* and food-borne *Saccharomyces cerevisiae* strains. *International Journal of Food Microbiology*, 101(1), 29-39.
- Ventura, M., Canchaya, C., Tauch, A., Chandra, G., Fitzgerald, G. F., Chater, K. F., et al. (2007). Genomics of Actinobacteria: tracing the evolutionary history of an ancient phylum. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 71, 495–548.
- Wall, R., G. Fitzgerald, S. Hussey, T. Ryan, B. Murphy, P. Ross, and C. Stanton. (2007). Genomic diversity of cultivable *Lactobacillus* populations residing in the neonatal and adult gastrointestinal tract. *FEMS Microbiology Ecol.* 59:127–137
- Walter, R., Duarte, W. R., Pereira, P. N., Swift Jr, E. J., Heymann, H. O., & Arnold, R. R. (2008). Effect of resin adhesive systems on root caries formation in vitro. *Quintessence international*, 39(1).
- Weizman, Z., and Alsheikh, A. (2006). Safety and tolerance of a probiotic formula in early infancy comparing two probiotic agents: a pilot study. *Journal of the American College of Nutrition*, 25, 415–419.
- Wendt, C., Wiesenthal, B., Dietz, E., & Rüdén, H. (1998). Survival of vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococci on dry surfaces. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(12), 3734-3736.
- Westerik, N., Kort, R., Sybesma, W., & Reid, G. (2018). *Lactobacillus rhamnosus* probiotic food as a tool for empowerment across the value chain in Africa. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1501.
- WHO (2002). Guidelines for the evaluation of probiotics in food, Report of a Joint Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO), Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, London, Ontario, Canada.
- Wolf, B. W., Wheeler, K. B., Ataya, D. G., and Garleb, K. A. (1998). Safety and tolerance of *Lactobacillus reuteri* supplementation to a population infected with the human immunodeficiency virus. *Food Chemistry Toxicol*, 36, 1085–1094.

- Yerlikaya, Oktay, Karagözlü, Cem (2009). Prebiyotik Ürünler ve İnsan Sağlığına Etkileri, *Akademik Gıda Dergisi*,7(3),51-55.
- Yılmaz, Mustafa (2013), *Prebiyotikler, Probiyotikler ve İnsan Sağlığı Açısından Kullanım Alanları*, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. Kayseri.
- Zhang J, Deng J, Wang Z, Che C, Li Y, Yang Q. (2011). Modulatory effects of *Lactobacillus salivarius* on intestinal mucosal immunity of piglets. *Current Microbiology*, 62:1623–1631.
- Zhang, T., Zhang, C., Zhang, J., Sun, F., & Duan, L. (2022). Efficacy of probiotics for irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12.
- Zheng, J., Wittouck, S., Salvetti, E., Franz, C. M., Harris, H., Mattarelli, P., ... & Lebeer, S. (2020). A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*.
- Ziemer, C. J., & Gibson, G. R. (1998). An overview of probiotics, prebiotics and synbiotics in the functional food concept: perspectives and future strategies. *International Dairy Journal*, 8(5-6), 473-479.
- Zoral, Selçuk (2013). *İnsan Kaynaklı Lactobacillus Spp Suşlarının Probiyotik Özelliklerinin Belirlenmesi*, Ahi Evran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. Kırşehir.

ÖZGEÇMİŞ

