

## Probiyotik Bakterilerin Epitel Yüzeyle Yapışması

Derya Önal<sup>1</sup>, Yavuz Beyatlı<sup>2</sup>, Belma Aslım<sup>2</sup>

### Özet

Bireyin genel sağlık durumu sindirim sisteminde bulunan milyarlarca mikroorganizmaya bağlıdır. Bağırsaklardaki mikroorganizmaların bileşim ve aktivitesi diyet, stres, hastalıklar, tıbbi tedavi ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Bunların bireye etkilerini sınırlamak için beslenme metotları geliştirilmiştir. Bu konudaki yaklaşım probiyotiklerin ağız yoluyla alınmasıdır. Probiyotikler; bağırsak mikrobiyal dengesini iyileştirerek, bireyi yararlı yönde etkileyen canlı mikrobiyal gıda katkılarıdır. Süt endüstrisinin probiyotikleri fermente süt ürünleridir. Bu ürünlerde en çok kullanılan probiyotik mikroorganizmalar laktobasillerin ve bifidobakterilerin seçilmiş suşlarıdır. Bugün dünya çapında çoğu süt orijinli 70'den fazla bifidobakteri içeren ürün yapılmaktadır (1,2).

Laktik asit bakterileri çoğunlukla bağırsakta mikroorganizma dengesizliklerinin düzenlenmesinde kullanılmıştır. Bağırsak yüzeyine bu bakterilerin yapışması yararlı sağlık etkilerinden dolayı önemli olarak düşünülmüştür. Bakterilerin bağırsaktaki epitel yüzeylere yapışması; kolonizasyon, immün sistemin aktive edilmesi ve patojenlere karşı antogonistik aktivitenin ön şartı olarak dikkate alınmıştır. Bu nedenle de yapışma probiyotik seçiminin asıl kriteridir. Laktik asit bakterilerinin yapışma yeteneğini araştırmada in vitro yapışma modelleri geliştirilmiştir. En çok kullanılan modeller; enterositlere benzeyen caco-2 (kolon adeno carcinoma hücresi) doku kültür hücreleri, bağırsak mukusu ve ileostom glikoproteinleridir. Yapışmaya etki eden faktörler in vitro olarak belirlenmesine rağmen yapışmanın asıl mekanizması tam anlamıyla anlaşılamamıştır (3, 4, 5).

### Probiyotik

#### Tanımı ve Tarihçesi

Probiyotik kelimesi Yunanca' da "yaşam için" anlamına gelmektedir. İlk kez 1965 yılında Lily ve Stillwell tarafından, bir protozoa tarafından sentezlenen, bir diğer protozoanın gelişimini teşvik eden bir maddeyi tanımlamak için kullanılmıştır. Probiyotik kelimesi bugün kullanıldığı anlamı ile ilk kez 1974 yılında Parker tarafından, hayvan yemlerinde yer alan ve konakçının intestinal mikroflora dengesinin gelişmesini teşvik eden maddeleri ve organizmaları tanımlamak için kullanılmıştır.

<sup>1</sup> Yüksek Lisans Öğrencisi, Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı Beşevler Ankara. Yazışmadan sorumlu yazar, e-posta: [derya\\_onal@yahoo.com](mailto:derya_onal@yahoo.com)

<sup>2</sup> Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Beşevler Ankara

1989 yılında ise Fuller probiyotikleri “konakçının intestinal mikroflorasının gelişimini teşvik eden canlı mikrobiyal katkı maddeleri” olarak yeniden tanımlamıştır. Bu tanımda güçlü bir probiyotik etki için canlı hücre varlığının önemi özellikle vurgulanmaktadır. Huis Int Veld ve Havenaar, bu tanıma genişletmişler ve probiyotik ürünlerin canlı mikroorganizma içermesi gerektiğini ve tüketimleri sonucu ağızda, gastrointestinal kanallarda, üst solunum kanallarında ya da ürogenital kanallarda yararlı etkiler yapmak yolu ile konakçının sağlığında iyileşmeye neden olduklarını ifade etmişlerdir. Bu araştırmacılar probiyotikleri insan ya da hayvan tarafından alınan canlı tek ya da karışık mikroorganizma kültürleri olarak tanımlamaktadır (1, 2, 6, 7).

1995 yılında Avrupa birliğinin girişimi ile Brüksel’ de probiyotik konulu uzmanlar toplantısı yapılmış, bu çerçevede probiyotikler; sağlığı artırıcı etki gösteren beslenme fiziolojisinin ana sistemleri üzerinde etkili, canlı, belirli mikroorganizmalar olarak tanımlanmıştır (25).

## **Probiyotik Olarak Kullanılan Mikroorganizmalar**

Canlı mikrobiyal gıda katkı maddeleri olarak probiyotiklerin en iyi bilinenleri laktik asit bakterileridir. Yoğurt yapımında kullanılan mikroorganizmalar (*Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) dışında tüm laktik asit bakterileri bağırsak florası elemanlarıdır. Patojen ve toksik olmayan bu mikroorganizmalar depolama sırasında üründe canlılığını koruduğu ve tüketim sonrası insanların metabolizmasında yer aldığı ölçüde yararı artmaktadır. Bir probiyotik ürün bu mikroorganizmalardan birini ya da birkaçını içerebilir. İçerdiği mikroorganizma sayısı arttıkça probiyotiğin kullanım alanı genişlemektedir. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar aşağıda verilmiştir (8, 9).

*Lactobacillus*: *L. bulgaricus*, *L. cellebiosus*, *L. delbrueckii*, *L. lactis*, *L. acidophilus*, *L. reuteri*, *L. brevis*, *L. casei*, *L. curvatus*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. johnsonii*, *L. rhamnosus*, *L. helveticus*, *L. salivarius*, *L. gasseri*

*Pediococcus*: *P. cerevisiae*, *P. acidilactici*, *P. pentosaceus*

*Streptococcus*: *S. cremoris*, *S. intermedius*, *S. lactis*, *S. diacetylactis*, *S. salvarius* subsp. *thermophilus*

*Lactococcus*: *L. lactis* subsp. *lactis*, *L. subsp. cremoris*

*Bifidobacterium*: *B. adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. thermophilum*

*Bacillus*: *B. subtilis*, *B. pumilus*, *B. licheniformis*, *B. coagulans*, *B. lentus*

*Bacteriodes*: *B. capillus*, *B. suis*, *B. ruminicola*, *B. amylophilus*

Küf ve Mayalar: *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzea*, *Candida torulopsi*

Gastro intestinal sistem için yararlı *Bifidobacteria* aynı zamanda probiyotik olarak isimlendirilir (11).

## Probiyotik Bakterilerin Epitel Yüzeyle Yapışması

### Yapışmanın önemi

Probiyotiklerin bağırsak mukozasına yapışması, patojenlerin kolonizasyonunu azalttığı, immün sistemi modüle ettiği için ve zarar gören mukozanın iyileşmesini artırdığı için önemli olabilir. *Lactobacillus* kolonizasyonu aynı zamanda gastrointestinal hastalıkların önlenmesi için önemli olabilir. Örneğin, mukozal *Lactobacillus*' ların miktarının azalması, ulseratif kolitle ve rotavirüs diyareye neden olabileceği düşünülmektedir (3).

Probiyotik kültürlerin bağırsağa ulaşması halinde, peristaltik hareketler ile bağırsaktan kayıp gitmemesi için bağırsak lümenini örten mukus tabakasına ve epitel hücrelerine yapışması gerekmektedir. Bağırsak mukozasına probiyotik mikroorganizmaların yapışması, kolonizasyon ve enteropatojenlere karşı antagonistik etki göstermesi için gereklidir (13).

Özellikle insanda, in vivo olarak bakteriyel yapışma çalışmaları sırasında karşılaşılabilecek zorluklar nedeniyle, insan bağırsak hücrelerine bakteriyel yapışma için in vitro model sistemi geliştirilmiştir. Araştırmacılar, insan bağırsak epitelinde bulunan çeşitli tipteki hücrelerin özelliklerine sahip, insan adenocarcinoma hücrelerini izole ettiler. Bakteriyel çalışmalarda çoğunlukla kullanılan hücrelerden biri Caco-2 (Colon Adeno Carcinoma Cell) hücreleridir. Caco-2 hücreleri normal ince bağırsak villus hücrelerinin özelliklerine sahip olduğu için, *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes*, enteropatojenik ve enterotoksijenik *Escherichia coli* ve *Vibrio cholerae* ile yapılan yapışmaya yönelik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Caco-2 hücreleri yalnızca normal mikroorganizmaların yapışma mekanizmasıyla ilgili çalışmada değil, aynı zamanda bu bakterilerin patojenler ile aynı ekosistem için nasıl rekabete girebildiklerini gösteren çalışmalarda da kullanılmıştır ( 14).

### Yapışma Mekanizması

Patojen bakterilerin mukozal yüzeyle yapışması bağırsak enfeksiyonlarının ilk aşaması olarak düşünülmektedir. Patojenlerin yapışmasına, özel mukozal resöptör gibi tanımlanan bakteri yapışkanları aracılık etmektedir. Patojenlerin yapışmasının engellenmesi, patojenlerin bağırsağa kolonizasyonunu, böylece oluşacak enfeksiyonu önleyebilir. Patojenlerin yapışması özel yapışma analogları yada sterik engel tarafından inhibe edilebilir. Yararlı sağlık etkileriyle bazı probiyotik bakterilerin bağırsak mukozasına yapıştığı bulunmuştur. Böylece yapışan probiyotikler aracılığıyla rekabetle dışarıda bırakılma olarak tanımlanan patojen yapışmasının önlenilebileceği düşünülmüştür.

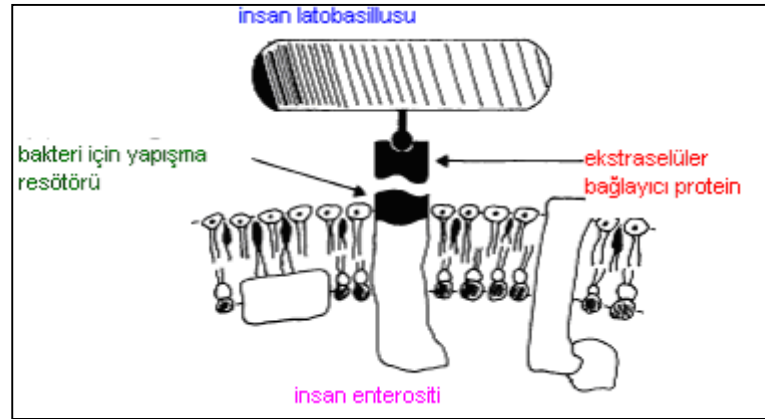
Tranva, viral enfeksiyon yada bakteriyel enfeksiyon toksinleri ve litik enzimler, aktiviteleri sırasında bağırsak epiteline zarar verir. Bakteri alt epitel doku tabakalarıyla yani basal membran ve ekstraselüler matriks ile temasa girer. Bakteriyel, kolonizasyon ve saldırıya kollagen, laminin, fibronektin yada proteoglikanlar gibi ekstraselüler matriks bileşenlerinin aracılık ettiği gösterilmiştir (15).

Bazı *Lactobacillus* türlerinin yalnızca hücreleri yada bunların kültür supernatant kombinasyonları patojenlerin yapışmasını inhibe ettiği bulunmuştur. Örneğin özel *Lactobacillus* türlerinin domuz enterositlerine *E. coli*'nin yapışmasını inhibe ettiği bulunmuştur (16).

Probiyotik bakteriler için ilk gereksinim, transfer olduğu aktif alanlarda hayatta kalabilmesidir. Yararlı bağırsak işlevleri olan probiyotik bakterilerin midenin asidik ortamından geçerken hayatta kalması gerekmektedir. Sağlıklı insanlarda gastirik pH yaklaşık 2-2.5' dir. *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus gasser*' de gösterildiği gibi asidik şartlar altında en az 90 dakika kalır, buda bağırsaktaki aktif yere ulaşması için yeterlidir (13).

Bakteri hücre yüzeyindeki bileşimler, bakterilerin bağırsak epitel hücrelerine yapışmasına aracılık edebilir. *Lactobacillus gasser* ile yapılan bir yapışma çalışmasında protein ve karbonhidratların yapışmada gerekli olduğu ayrıca divalent katyonların ( $Ca^{+2}$ ) da yapışmada etkili olduğu görülmüştür. *Lactobacillus*' in insan bağırsak hücrelerine yapışmasının, bakteri yüzeyinde bulunan protein ve karbonhidratların farklı kombinasyonlarından oluşan mekanizmadan kaynaklandığı düşünülmüştür. Probiyotik bakterilerin yapışma aktiviteleri için gerekli mekanizmalar türler arasında farklılık göstermiştir (16).

*Bifidobacteria*' ların epitel yüzeylere yapışmasında proteinaceous olarak adlandırılan bir protein bileşiğin aracılık ettiği bulunmuştur. Bu nedenle *Bifidobacteria*' ların epitel yüzeylere yapışma mekanizması *Lactobacillus*' lardan farklılık gösterir. *Bifidobacteri*' lerin yapışkan-benzeri proteinlerinin türe özgü olduğu gösterilmiştir (17).



Şekil 1 İnsan bağırsak hücrelerine *L. acidophilus* BG2FO4'ün yapışması için önerilen model. Yapışan *Lactobacillus*' lar tarafından üretilen ekstraselüler bağlayıcı protein bakterinin bağırsak hücrelerine bağlanmasında köprü görevi görür (17).

## Yapışmaya Etki Eden Faktörler

Bilim adamları *Lactobacillus* türlerinin insan doku kültürü modellerine yapışması ve buradaki yapışma alanları için patojenlerle olan rekabetini araştırarak yapışmada aşağıda sıralanan faktörlerin etkili olduğunu bulmuşlardır. Bu faktörler:

-Üriner sistemdeki epitel yüzeylere yapışmaya hidrofobisite ve ekstraselüler protein, tripsin duyarsız hücre duvar faktörü caco-2 hücre tabakalarına yapışmaya aracılık eder (3).

-Bakteriyel hücrelerin proteaz ile muamelesi yapışmayı azaltır (16).

-Bakteri hücre yüzeyi karbonhidratlarının periodat oksidasyonu yapışmayı azaltır (16).

-Probiyotik bakteriler ile yapılan in vitro çalışmalarda, bağırsakta bulunan bileşimlerin ve endogenous floranın yapışmayı etkilemediği hatta çok az artırdığını göstermiştir (4).

-Mukus preparatları ve polisitrene yapışma arasındaki ilişki hidrofobik etkileşimlerin yapışmada da rol oynayabileceğini önerir (14).

-Probiyotik bakteriler pepsin ve düşük pH' ya maruz bırakıldıktan sonra yapışma önemli ölçüde azalır. Türler eşit olarak en iyi nötral pH' da yapışır (16).

-Yetiştirme ortamı ve gıda matriksi, test edilen türlerin yapışma yeteneğini ve hayatta kalmasını önemli bir şekilde etkilemiştir (17).

-Bakterilerin mannoz ile ön muamelesi, caco-2 hücrelerine yapışmayı kısmen inhibe eder (18).

-*Lactobacillus* türlerinin yapışmasının konsantrasyona bağlı olduğu, ilave edilen farklı bakteri konsantrasyonlarının yapışmasının da farklı olduğu bulunmuştur. Yüksek konsantrasyonda kullanılan bakteri caco-2 hücrelerinin bağlanma kapasitesini doyurmamıştır (4).

-Bakteri hücresi üzerinde bulunan karbonhidratlar, bakteri ile ekstraselüler yapışma artırıcı faktör arasındaki etkileşimden kısmen sorumludur (19).

-Serbest yağ asitleri linoleik,  $\gamma$ -linoleik,  $\alpha$ -linoleik ve dokosaheksaenoik asitin yetiştirme ortamlarındaki fizyolojik konsantrasyonları probiyotik *Lactobacillus*' ların yetiştirilmesini ve yapışmasını inhibe eder (20).

## Yapışmada Kullanılan Doku Kültürleri

Probiyotik türlerin yapışma ve kolonizasyon özellikleri, caco-2, HT-29, ekstraselüler matrix ve mukus glikoproteinlerini içeren hücre tabakalarının in vitro kullanımıyla belirlendi. Bu hücre modellerinin avantajları, in vitro ortamda morfolojik ve işlevsel farklılaşma gösterir. Ayrıca bu hücre tabakaları, polarizasyon, işlevsel fırça kenar ve bağırsak hidrolazlarını içeren olgun enterosit karakterine sahiptir.

### Caco-2 ve HT-29 hücreleri

Caco-2 ve Ht-29 hücreleri enterosit farklılaşmanın temel karakterini gösterir. İnsan kolonik adenocarcinoma hücrelerinden izole edilen caco-2 hücre tabakası, özellikle insan bağırsak hücrelerinin işlevleri ve organizasyonu, laktik asit bakterilerinin yapışması çalışmalarında kullanıldı. HT-29 insan adenokarsinomasından izole edilen bir diğer hücre tabakasıdır. Bu hücre tabakalarının enterosit farklılaşması açıkça ayırt edilebilir. Apikal ve bazal membran birbirinden dar bileşimle ayrılan iki nüfuz alanının biçimlenmesini içerir. Bu nüfuz alanlarında protein ve lipit kompozisyonlarındaki

farklılıktan kaynaklanan ultra yapısal farklılık göze çarpar. Örneğin apikal yüzey (firça kenar) peptidaz ve disakkaritleri içerir, basolateral nüfuz alanı intestinal hidroelektrik salgılanmasının kontrolünü gerektiren birkaç peptid resöptörü içerir. Dar bileşim alanları ise, bu bölgeye özel proteinler içerir. Buradaki karakterler bu hücre tabakalarının, probiyotik bakterilerin in vitro yapışma ve kolonizasyon çalışmalarına uygun olmasını sağlar ( 21, 22).

## **Ekstraselüler matris**

Ekstraselüler matris (ECM) diğer tabakalara nazaran bağlayıcı doku hücrelerini çevreleyen ve epitel altında bulunan kararlı bir yapıdır. ECM hücresel gelişim, işlev yetiştirme, farklılaşma ve hücrelere yapışmaya aracılık eder. ECM' nin gerçek bileşenleri kollagen, proteoglikan, yapısal glikoproteinler (laminin, fibronektin, vitronektin, entaktin) ve elastin gibi moleküllerin dört büyük sınıfına aittir. Ekstraselüler matrix proteinlerine yapışma, birkaç patojen bakteri ile gösterildi. Aynı zamanda laktik asit bakterileri arasında ECM proteinlerine yapışkanlık bildirilmiştir. Alt bağırsak tabakası ECM' ye laktik asit bakterilerinin yapışabilmesi probiyotik karakteristiği olabilir. Patojen mikroorganizmalar bağırsak epiteline yapıştıktan sonra buraya zarar vererek epitelin altındaki ECM' ye kadar ulaşır. Probiyotik mikroorganizmalar ECM' ye yapışarak patojenlerin buraya saldırısını önleyebilir. Böylece zarar gören epitel kendi kendini yenileyebilir (22).

## **Mukusa yapışma**

Mukus, bağırsak epitelyumunu kaplayan mukozal bezler ve goblet hücreleri tarafından salgılanan jel benzeri bir yapıdır. Mukusun gerçek yapısal bileşimi, disülfid bağları ile birbirine bağlanan musin (Yüksek glikolizatlan protein monomerlerinin polimeri) gibi büyük moleküllerdir. Musinin diğer bileşenleri; epitel hücrelerinin bileşimi olan, protein, lipit ve DNA' yı içerir. Bağırsak epitel tabakalarını kaplayan mukus, sindirim sistemi mikroorganizmaları için bağırsaktaki ilk yüzeysel temas yeridir, bakteriyel yapışma ve kolonizasyon için önemli bir yer olarak göz önüne alınır (22,23).

## **Epitel Yüzeye Yapışma için Probiyotiklerin Seçim Kriterleri**

-İnsandan izole edilmiş, gelişmiş teknikler kullanılarak tanımlanmış güvenilir suşlar kullanılmalıdır.

-Stabil olmalıdır, düşük pH ve safra tuzları gibi olumsuz çevre koşullarından etkilenmeden bağırsakta metabolize olmalıdır.

-Bağırsakta epitel yüzeylere ve mukozaya tutunabilmeli ve metabolize olabilmelidir.

-Karsinojenik ve patojenik bakterilere antogonistik etkili olmalıdır.

-Konakta hastalıklara direnç artışı gibi yararlı etkiler oluşturma yeteneğinde olmalıdır.

-Antimikrobiyal maddeler (Laktik ve asetik asit, hidrojen peroksit, bakteriosin, bakteriosin benzeri maddeler) üretmelidir.

-Antibiyotiklere dirençli olmalıdır; antibiyotiğe bağlı diyare ortaya çıkan hastalarda bağırsak florasını düzeltmek amacıyla antibiyotik kullanılabileceğinden, bağırsaktaki probiyotik mikroorganizmalar antibiyotiklerden etkilenmemelidir.

-Minimum etkin dozları bilinmediğinden, canlı hücrelerde büyük miktarlarda bulunabilmelidir.

-Endüstriyel çalışmalara uygun olmalı, saklanma koşullarında uzun süre canlı ve stabil kalabilmelidir (8, 13, 24).

Fermente süt ürünlerinin üretiminde kullanılacak olan mikroorganizmaların insan bağırsak sisteminin doğal florasında bulunması onun besleyici değerini artırır. Bu mikroorganizmaların tüketim sonrasında sindirim sisteminde canlı kalarak bağırsaklara ulaşması ve burada gelişerek yararlı etkiler göstermesi arzu edilir. Ayrıca tüketilinceye kadar ürünlerdeki canlılık ve aktivitesini koruması gerekir. Probiyotik mikroorganizmaların en önemli özelliği bağırsak çeperine tutunarak biyolojik etki gösterebilmeleridir. Probiyotikler, mide bağırsak kanalından geçişleri süresince yaşayabilir. Bu önemli bir özelliktir; çünkü çok az mikroorganizma bu geçişlerde canlı kalma yeteneğindedir (8).

## Probiyotik Bakteriler ile Yapılan Yapışma Çalışmaları

Çizelge 1. Laktik asit bakterilerinin doku kültürleri ile yapılan yapışma çalışmaları ve sonuçları (22).

Yapışma Hedefi	Mikroorganizma	Kaynak	Yorum
İnsan Kolonu	<i>L.acidophilus</i> , <i>L.casei</i> , <i>L.plantarum</i> , <i>L.paracasei</i> ,	İnsan kolonu, feçes	Değişen yapışkanlık, <i>L. rhamnosus</i> GG orta yapışkanlık
İnsan ileumu	<i>L.acidophilus</i> ve diğer LAB	İnsan ve mandıra türleri	İnsan izolatu yapışkan
İnsan vajinası	<i>Lactobacillus</i> sp.	İnsan vajinası	Büyük değişkenlik gösterdi, çok sayıda izolat zayıf yapıştı
Caco-2	<i>L.rhamnosus</i> GG sp., <i>Bifidobacteria</i> sp.	İnsan feçesi, mandıra türleri	<i>L. rhamnosus</i> GG yapışkan diğer türler negatif
	<i>L.acidophilus</i>	İnsan feçesi	Tür yapışkan, yapışma faktörü olarak önerilen proteinaceous salgıladı
	<i>Bifidobacteria</i> sp.	İnsan feçesi	Türlerin %50'si yapışır
	<i>Lactobacillus</i> , <i>Lactococcus</i> , <i>Propionobacterium</i>	İnsan feçesi, bir mandıra türü	Bütün türleri yapıştı
HT-29	<i>L.acidophilus</i> , <i>L.plantarum</i>	İnsan feçesi, bağırsak, kolon ve fermente içecek	<i>L.acidophilus</i> türü yapışır, diğer türün yapışkanlığı mannoz duyarlı
İnsan mukusu	Çeşitli laktik asit bakterileri, bifidobacteria	Probiotik ürünler, mandıra türleri, insan feçesi	Bütün türleri yapışkan

## Sonuç

Probiyotik ürünler üzerine yapılan çalışmalar sonucu her probiyotik ürünün istenilen düzeyde canlı bakteri içermediği ve bu bakterilerin probiyotikler için istenilen özelliklerin hepsine sahip olmadığı gözlenmiştir. Bir bakterinin probiyotik olabilmesi için sadece antimikrobiyal aktiviteye sahip olması, doğru tanımlanmış olması yeterli olmamaktadır. Ürün içerisinde canlılığını koruyabilme, asitlik ve safra tuzlarına karşı direnç, yapışma yetenekleri de probiyotik seçimindeki önemli kriterlerdendir.

Bağırsaktaki epitel ve mukozal yüzeylere probiyotik mikroorganizmaların yapışması, patojenlere karşı antogonistik aktivite, geçici kolonizasyon, immün sistemin aktive edilmesi ve zarar gören mukozanın tamir edilmesi için önemli olduğu düşünülmektedir. Probiyotik bakteriler bağırsaktaki yapışma yüzeylerine ulaşmak için midenin asitli ortamından geçebilmelidir. Bağırsağa ulaşan probiyotik bakterilerin ilk temas yüzeyi mukus tabakasıdır. Mukus tabakasına ve epitel yüzeylere probiyotik mikroorganizmaların kolonize olabilmeleri için yapışmaları gerekmektedir. Yapışmadan sonra bağırsak yüzeyine kolonize olan probiyotikler patojen mikroorganizmalar için bariyer oluşturur. Kolonize olan probiyotikler ürettikleri antimikrobiyal maddelerle bağırsak yüzeyini patojenlerin zararlı etkilerinden koruyabilir.

Bir mikroorganizmanın probiyotik olarak kullanılabilmesi için bağırsaktaki epitel yüzeylere yapışması şarttır. Çünkü bir mikroorganizmanın mide asitliğine ve safra tuzlarına dirençli olması, yüksek aggregasyon ve koaggregasyon göstermesi, o mikroorganizmanın probiyotik olarak kullanımı için yeterli değildir. Bağırsak epiteline tutunamayan probiyotikler vücuttan dışıyla atıldıkları için insan ve bağırsak üzerinde herhangi bir yararlı etkide oluşturamaz.

Probiyotiklerin bağırsaktaki koruyucu etkisinin devam edebilmesi için, probiyotik mikroorganizma içeren fermente ürünler ve kapsüller düzenli tüketilmelidir. Çünkü bağırsaktaki kolonizasyon geçicidir (40). Yapılan araştırmalar sonucunda epitel yüzeylere yapışma konukçu ve tür özgünlüğü göstermiştir. Yapışma derecesi, aynı türler arasında değişkenlik göstermiştir. Probiyotiklerin bu amaçla kullanılabilmesi için daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır. Yapışma için yapılan in vitro, in vivo ve hayvan çalışmaları insanlara aktarılmalıdır.

## Kaynaklar

1. Özer, D., Akın, M.S., 2000. Probiyotik fermente süt ürünleri ve probiyotikler, VI. Süt ve Süt Ürünleri Senpozyumu(Süt Mikrobiyolojisi ve katkı maddeler) 273-278.
2. Fuller, R., 1989. Probiotics in man and animals, Journal of Applied Bacteriology, 66; 365-378.
- 3.Ouwehand, A.C., Tuomola, E.M., Tölkö, S., Salminen, S., 2001. Assessment of adhesion properties of novel probiotic strains to human intestinal mucus, International Journal of Food Microbiology. 64:119-126.
4. Ouwehand, A.C., Seppo, N.P., Salminen, J., 1999. The normal faecal microflora does not affect the adhesion of probiotic bacteria in vitro, FEMS Microbiology Letters. 177:35-38.



5. Ouwehand, A.C., Seppo, S., Tölkö, S., Robert, P., Ovaska, J., Salminen, E., 2002. Restected human colonic tissue: New model for characterizing adhesion of lactic acid bacteria. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. 9: 184-186.
6. Sullivan, Å., Nord, C.E., 2002. The place of probiotics in human intestinal infections, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 20; 313-319.
7. Kaur, I.P., Chopra, K., Saini, A., 2002. Probiotic: potential pharmaceutical applications, *European Journal of Pharmaceutical Science*, 15; 1-9.
8. Yılsay, T.Ö., Kurdal, E., 2000. Probiyotik süt ürünlerinin beslenme ve sağlık üzerinde etkisi, VI. Süt ve Süt Ürünleri Senpozyumu (Süt Mikrobiyolojisi ve katkı maddeler) 279-286.
9. Akalın, S., Gönç, S., Senderya, S., 2000. Probiyotik süt ürünleri ve prebiyotikler, VI. Süt ve Süt Ürünleri Senpozyumu (Süt Mikrobiyolojisi ve katkı maddeler), Tebliğler Kitabı Rebel Yayıncılık. 29-38.
10. Soomro, A.H., Masud, T., Anduvar, K., 2002. Role lactic acid bacteria in food preservation and human health- A Review, *Pakistan Journal of Nutrition*, 1; 20-24.
11. <http://images.google.com.tr/>
12. [www.sciencenews.org/20020202/bob9.asp](http://www.sciencenews.org/20020202/bob9.asp)
13. Fernández, M.F., Boris, S., Barbès, C., 2003. Probiotic properties of human lactobacilli strains to be used in the gastrointestinal tract, *Journal of Applied Microbiology*, 94; 449-455
14. Green, J.D., Klaenhammer, R.T., 1994. Factors involved in adherence of lactobacilli to human caco-2 cells, *Applied and Environmental Microbiology*. 60:4487-4494.
15. Horie, M., Ishiyama, A., Fujihira-Ueki, Y., Sillanpää, J., Korhonen, T.K., Toba, T., 2002. Inhibition of the adherence of *Escherichia coli* strains to basement membrane by *Lactobacillus crispatus* expressing an S-layer, *Journal of Applied Microbiology*. 92:396-403.
16. Tuomola, E.M., Ouwehand, A.C., Salminen, S.J., 1999. The effect of probiotic bacteria on the adhesion of pathogens to human intestinal mucus, *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 26:137-142.
17. Bernet, M.F., Brassart, D., Neeser, J.R., Servin, A., 1993. Adhesion of human bifidobacterial strains to cultured human intestinal epithelial cells and inhibition of enteropathogen-cell interactions, *Applied and Environmental Microbiology*. 59: 4121-4128
18. Elo, S., Saxelin, M., Salminen, S., 1991. Attachment of *Lactobacillus casei* strain GG to human colon carcinoma cell line caco-2: comparison with other dairy strains, *Letters in Applied Microbiology* 13:154-156.
19. Coconnier, M.H., Klaenhammer, T.R., Kerecs, S., Bernet, M.F., Servin, A.L., 1992. Protein-mediated adhesion of *Lactobacillus acidophilus* BG2FO4 on human enterocyte and mucus-secreting cell lines in culture, *Applied and Environmental Microbiology*. 58:2034-2039.
20. Kankaanpää, E.P., Salminen, J.S., Isolauri, E., Lee, Y.K., 2001. The influence of polyunsaturated fatty acids on probiotic growth and adhesion, *FEMS Microbiology Letters*. 194:149-153.
21. Gopal, P.K., Prasad, J., Smart, J., Gill, S.H., 2001. In vitro adherence properties of *Lactobacillus rhamnosus* DR20 and *Bifidobacterium lactis* DR10 strains and their antagonistic activity against an enterotoxigenic *Escherichia coli*, *International Journal of Food Microbiology*. 67: 207-216.
22. Sillanpää, J., 2001. Tissue – adherence in lactic acid bacteria identification and characterization of the collagen-binding S-layer protein of *Lactobacillus crispatus*, *Academic Dissertation in General Microbiology*. 1-57.

23. Tuomola, M.E., Salminen, J. S., Ouwehand, A.C., 1999. Human ileostomy glycoproteins as a model for small intestinal mukus to investigate adhesion of probiotics . Letters in Applied Microbiology. 28:159-163
24. Patterson, J.A., Burkholder, K.M., 2003. Application of prebiotics and probiotics in poultry production, Poultry Science, 82; 627-631.
25. Vural, T.,2000. Probiyotiklerin geliřimi, XXIX. Türk mikrobiyoloji kongresi,251-256.