

Probiyotik olarak kullanılan bazı laktik asit bakterilerinin kolesterol asimilasyonu ve safra tuzları dekonjugasyonundaki rolleri

The role of some lactic acid bacteria used as probiotic on cholesterol assimilation and bile salt deconjugation

Esra Tok, Belma Aslım

Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Ankara

İletişim / Correspondence: Esra Tok Adres / Address: Kavacık Subayevleri Üç Pınar sk. No:31/7 Keçiören/ANKARA
Tel: 0505 651 99 37 Faks: 0312 212 22 79 E-mail: esra.tok@tubitak.gov.tr

ÖZET

Yüksek kolesterol ile bağlantılı olan kalp-damar hastalıkları, batılı ülkelerdeki en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Bu sebeple, serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesi, özellikle kalp-damar hastalıklarının önlenmesi bakımından büyük önem taşımaktadır. Probiyotiklerin sağlığa faydalı etkilerinden biri de serum kolesterolünü azaltma kabiliyetleridir. Probiyotiklerin kolesterol konsantrasyonunu azaltabilmelerini sağlayan mekanizma tam olarak belirlenememekle birlikte, bu konuda çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Öne sürülen iki temel mekanizma, bakteriler tarafından, diyetle alınan kolesterolün bağırsaklardan emiliminin azaltılması ve safra tuzlarının dekonjugasyonudur.

Anahtar kelimeler: Laktik Asit Bakterileri, Kolesterol, Safra Tuzu, Dekonjugasyon

SUMMARY

Cardiovascular disease is the most important cause of death in the western countries and it is strongly associated with hypercholesterolemia. Decreasing serum cholesterol is, therefore, very important to prevent cardiovascular disease. One of the beneficial health effects related to probiotics is their ability to reduce serum cholesterol. The mechanism of action of probiotics on cholesterol reduction is unclear, although a number of possible mechanisms have been proposed. Two main mechanisms have been proposed. The first one is the reduction of absorption of cholesterol from the intestinal tract and the other one is bile salt deconjugation by the bacteria.

Key words: Lactic Acid Bacteria, Cholesterol, Bile Salt, Deconjugation

GİRİŞ

İntestinal sistemde, deride, ürogenital sistemde, ağız ve burun boşluklarında, kısacası insan vücudunun dış ortamın etkisi altındaki ve bakterilerin hayatta kalması için uygun şartlara sahip olan her kısmında çok fazla sayıda ve çeşitlilikte bakteri yerleşik olarak bulunmaktadır (1). Gününü tam olarak doldurmuş bir şekilde dünyaya gelen bir canlı, özellikle eğer anne sütüyle besleniyorsa, bu canlının barsak mikrobiyotasının en baskın üyeleri laktik asit bakterileridir (2).

İntestinal ekosistemin fizyolojik dengesi hastalık, yaşlılık, stres, antibiyotik veya ilaç kullanımı, diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi, iklim koşullarında meydana gelen değişimler ve çevresel tok-

sik maddeler gibi faktörlerden doğrudan veya dolaylı olarak etkilenebilmektedir. İntestinal sistemin dengesinde meydana gelen bu dengesizlikler 'disbiosis' olarak adlandırılmaktadır. Disbiosisin tersi bir durum olarak, intestinal sistemde bulunan faydalı mikroorganizmaların sistemin fizyolojik dengesine olumlu yönde katkıda bulunmasına 'probiyosiz', bu mikroorganizmalara da 'probiyotik mikroorganizmalar' denilmektedir (3).

Probiyotik mikroorganizmaların sağlık üzerine faydalı birçok etkisi belirlenmiştir. Probiyotiklerin yüksek kolesterol seviyelerini azaltabilme yeteneği de bu yararlı etkiler arasında yer alır ve son yıllarda bu konu üzerine yapılan araştırmalar büyük bir artış göstermiştir.

PROBİYOTİKLER

Probiyotikler için 1998'de Salminen tarafından yapılan "sağlığa faydalı olan canlı mikrobiyal yiyecek katkısı" şeklindeki tanım bugün hala kullanılmaktadır (4,5).

Farklı cinslere ait birçok mikroorganizma probiyotik olarak kullanılmaktadır. En yaygın olarak kullanılanlar ise laktik asit bakterileri, enterokoklar, laktobasiller ve bifidobakterilerdir. Özellikle laktobasiller probiyotik olarak kullanılan bakterilerin başında gelmektedir. Ancak artık günümüzde diğer mikroorganizmalar ve hatta mayalar dahi probiyotikler arasına girmişlerdir (4, 6, 7).

Probiyotik olarak kullanılan laktik asit bakterilerinin sağlığa faydalı etkileri suşlara özgü olup, bu etkilerin ortaya çıkışı farklı mekanizmalarla gerçekleşmektedir (Tablo 1) (2, 8).

Laktik asit bakterilerinin sağlığa faydalı etkileri arasında yer alan serum kolesterol konsantrasyonlarının azaltılması üzerine yapılmış çalışmaların bulunması ve bu çalışmalardan elde edilen olumlu sonuçlar, probiyotiklerin kolesterol düşürücü özelliklerine karşı duyulan ilgiyi daha da artırmıştır (9).

PROBİYOTİK OLARAK KULLANILAN LAKTİK ASİT BAKTERİLERİNİN KOLESTEROL DÜŞÜRÜCÜ ETKİLERİ

Kolesterol

Lipidlerin ayrı ve özelleşmiş bir tipi olan kolesterol, yaşam için mutlaka gerekli olan bir maddedir (10). Kolesterol insanlardaki en yaygın steroldür ve vücutta belirli sayıda, bir grup işleve sahiptir. Örneğin, kolesterol, bütün hücre zarlarının bir bileşenidir ve safra tuzları, steroid hormonlar ve D vitamininin öncül maddesidir. Kandaki kolesterol havuzundaki kolesterol iki kaynaktan gelir: Yiyeceklerden alınır, yanısıra vücut tarafından sentezlenir (11).

Tablo 1. Probiyotik olarak kullanılan laktik asit bakterilerinin sağlığa faydalı etkileri (8)

Sağlığa olan faydalı oldukları alanlar	Öne sürülen mekanizma(lar)
Laktoz intoleransının hafifletilmesi	-Bakteriyal galaktosidaz'ın laktoz üzerine etki etmesi
Barsak florası üzerine olumlu etki	-Toksik metabolit üretiminin azaltılması yoluyla, aşırı gelişmiş olan floranın aktivitesinin etkilenmesi -Antibakteriyal özellikler
İntestinal sistem infeksiyonlarının engellenmesi	-Sistemik veya salgısal immun cevap stimülasyonu -Barsak koşullarının patojenlerin yaşamasına imkan vermeyecek şekilde değiştirilmesi (pH, kısa zincirli yağ asitleri, bakteriyosinler) -Agregasyon, koagregasyon yetenekleri -İntestinal mukozaya yapışmak suretiyle patojenlerin yapışmasının engellenmesi -Besinler için rekabet
İmmün sistemin güçlendirilmesi	-Beyaz kan hücrelerinin fagositik aktivitelerinin artırılması -IgA üretiminin artırılması -İntra-epitel lenfositlerin çoğaltılması
İltihabi veya alerjik reaksiyonların azaltılması	-Bağışıklık sisteminin dengesinin yeniden düzenlenmesi -Sitokin sentezinin düzenlenmesi
Kolon kanseri riskinin azaltılması	-Mutajen bağlama -Karsinogenlerin inaktif hale getirilmesi
Ürogenital infeksiyonlar	-Üriner ve vajinal kanal hücrelerine yapışma -İnhibitör maddelerin üretimi (H ₂ O ₂ gibi)
<i>Helicobacter pylori</i> infeksiyonu	Laktik asit üretimi - <i>H. pylori</i> 'nin üreaz aktivitesinin azaltılması
Kan lipidlerinin düşürülmesi ve kalp hastalığı riskinin azaltılması	-Kolesterol asimilasyonu -Safra tuzu hidrolaz enzim aktivitesi

Kolesterolün yıkımı

Yağlar, proteinler ve karbohidratlardan farklı olarak kolesterol, enerji elde edilmesinde kullanılmaz. Diğer bir deyişle, kolesterolün halka yapısı insanlarda H₂O ve CO₂' e metabolize edilemez. Kolesterolde üretilen en önemli ürünler safra asitleridir (10, 11).

Kolesterol daha ziyade, bütün sterol halkası olarak vücuttan şu şekillerde atılır:

1. Feçesle atılan safra asitlerine dönüşür,
2. Safra içine salgılanır, böylece kolesterol atılmak üzere barsağa taşınır.

Barsaktaki kolesterolün bir kısmı atılmadan önce barsaktaki bakteriler tarafından değiştirilir. Bu şekilde oluşan başlıca bileşikler, kolesterolün indirgenmiş türevleri olan koprostanol ve kolestanoldür. Bu üç bileşik (kolesterol, koprostanol ve kolestanol) nötral dışkı sterollerini oluştururlar (11).

Kolesterol Dengesinde Safra Asitlerinin Rolü

Vücuttaki kolesterol yıkımının büyük kısmı karaciğerdeki safra asidi senteziyle olur. İnsanlarda her gün yaklaşık olarak 500 mg kolesterol safra asitlerine dönüştürülür ve safra içinde uzaklaştırılır. Kolesterolün, vücuttan atılması için izlenen en önemli yol safra içerisine salgılanmasıdır. Serbest kolesterol, sulu çözeltiye neredeyse hiç çözünmez, fakat safrada, safra asitleri ve lesitin gibi lipidler vasıtasıyla çözünebilir hale gelir (12).

Safra asitleri ve safra tuzları

Safra, organik (safra tuzları, kolesterol, fosfolipidler, bilirubin) ve inorganik (su, elektrolitler) bileşiklerin sulu bir karışımından oluşur. Fosfatidilkolin (lesitin), ve safra tuzları nicelik olarak safra- nın en önemli bileşenleridir. Safra, ya doğrudan safra kanalı yoluyla karaciğerden onikiparmak barsağına geçer ya da sindirim için hemen gereksinim yoksa safra kesesinde depolanabilir. En çok bulunan safra asitleri kolik asit ve kenodeoksikolik asittir (11, 12).

Safra asitleri, amfipatiktirler. Bu yüzden, moleküller hem polar, hem de nonpolar bir yüze sahiptir ve barsakta yağların çözünmesine yardım eden ajanlar olarak işlev görebilirler. Böylece diyetle alınan transgliserol ve diğer kompleks lipidlerin, pankreasın sindirim enzimleri tarafından yıkılması için yardımcı olurlar. Safra tuzları kolesterol atılımını, hem kolesterolün metabolik bir ürünü olarak, hem de kolesterolün safraya atılımı için ge-

rekli esas çözücü olarak işlev görmek suretiyle sağlarlar (11).

Safra asitleri karaciğerden ayrılmadan önce bir molekül glisin ya da taurin amino asitleri ile konjuge edilir. Konjugasyon, safra asidinin karboksil grubu ile, eklenen bileşiğin amino grubu arasında oluşan amid bağı tarafından sağlanır. Oluşan bu yeni bileşikler safra tuzları olarak adlandırılırlar. Bunlar, glikolik asit, glikokenodeoksikolik asit, taurokolik asit ve taurokenodeoksikolik'tir. Safra tuzları artmış amfipatik özelliklerinden dolayı safra asitlerinden daha etkili deterjanlardır. Bu yüzden, sadece konjuge formları (yani safra tuzları) safrada bulunur (11).

Safra tuzlarının safraya devamlı salgılanma işlemi, onikiparmak barsağına geçişleri (bazıları burada safra asitlerine dönüşür) ve karaciğere safra asitleri ve tuzlarının bir karışımı olarak daha sonraki geri dönüşümün hepsine birden enterohepatik dolaşım denir (11).

Probiyotiklerin Kolesterol Konsantrasyonunu Düşürmesini Sağlayan Olası Mekanizmalar

Kolesterol tüm vücut dokuları için temel bir yapıtaşı olduğu halde, kandaki kolesterol seviyesinin yüksek olması, koroner kalp hastalığının en önemli risk faktörlerinden biridir. Kan kolesterol seviyelerini düşürmek için uygulanan en son tedavi yöntemleri arasında, perhiz uygulaması, düzenli egzersiz ve ilaç tedavisi yer almaktadır. Tedavide kullanılan çeşitli farmakolojik ajanlar ile yüksek kolesterol seviyelerini etkili bir şekilde düşürmek mümkündür, ancak bu ilaçlar pahalı olmalarının yanı sıra bir takım yan etkilere de sahiptirler (13).

Son yıllarda, kandaki yüksek kolesterol seviyelerinin düşürülmesi için perhiz uygulamalarında yeni yaklaşımlar söz konusudur. Bu uygulamalar arasında, probiyotik bakterilerin kullanımı da önemli bir yere sahiptir. Probiyotik bakteriler ile fermente edilmiş süt ürünlerinin kan lipidleri üzerine olan etkileri ile ilgili ilk kayıt, günümüzden yaklaşık olarak 30 yıl öncesine dayanmaktadır. Bu tarihten itibaren bugüne kadar bu konu üzerinde birçok in-

vitro ve in vivo çalışma yapılmış ve özellikle belirli *Lactobacillus* veya *Bifidobacterium* türlerini içeren probiyotik ürünlerin kandaki yüksek kolesterol seviyelerini azalttığı gösterilmiştir (14). Dolayısıyla probiyotiklerin bu alanda kullanımına karşı olan ilgi gün geçtikçe artmaya devam etmektedir.

Laktik asit bakterilerinin kolesterol düşürücü fonksiyonunun mekanizmasını açıklayabilmek için çeşitli araştırmalar yapılmış ve aşağıdaki olası mekanizmalar öne sürülmüştür(15):

Öne sürülen iki temel mekanizma söz konusudur:

- 1) Laktobasiller diyetle alınan kolesterolün barsaklardan emilimini azaltırlar
- 2) Laktobasiller safra tuzlarının dekonjugasyonunda rol oynarlar.

1) Diyetle alınan kolesterolün barsaklardan emiliminin azaltılması

Bakterilerin çeşitli faaliyetleri ile, kolesterolün barsaklardan emiliminin azalmasına ve böylece feçes yoluyla atılımının artmasına katkıda bulundukları bildirilmiştir. Bu olayın da çeşitli mekanizmalarla gerçekleşebileceği düşünülmektedir. Bu mekanizmalar arasında şunlar yer almaktadır:

Kolesterolün asimilasyonu

Laktobasiller ve bifidobakteriler ile yapılan çeşitli deneyler, bu bakterilerin belirli suşlarının, safra tuzları varlığında, kolesterolü asimile edebilme yeteneğine sahip olduğunu kanıtlamıştır.

Gilliland ve ark. (16), 1985 yılında yaptıkları bir in vitro çalışmada, belirli *Lactobacillus acidophilus* suşlarının anaerobik koşullar altında ve safra varlığında, besiyerindeki kolesterol miktarını azaltabildiğini göstermişlerdir. Bu koşullar, barsaklarda mevcut koşullar ile aynı olduğu için, yazarlar, bu olayın, diyetle alınan kolesterolün en azından bir kısmının kana karışmasını engelleyebileceği sonucuna varmışlardır. Ancak, safra varlığında üreme ve besiyerindeki kolesterolü uzaklaştırabilme kabiliyeti suşlara bağlı olarak farklılık göstermiştir (17, 18).

Gilliland ve ark. bu çalışmayı, domuzlar üzerinde in vivo olarak da gerçekleştirmiştir. Çalışmanın sonuçları, yüksek oranda yağ içeren bir diyetle beslenen domuzların, safra varlığında kolesterolü asimile etme yeteneğine bağlı olarak seçilen *L.acidophilus* RP32 suşu ile beslenmesinin, serum kolesterol seviyelerinde belirgin bir düşüşe yol açtığını göstermiştir. Bu etkinin temelinde yatan mekanizma, *L. acidophilus* suşunun kolesterolü asimile etmesine bağlanmıştır.

L. acidophilus tarafından kolesterol asimilasyonu ile ilgili olan bir diğer çalışma da, Rasic ve ark. (19) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu yazarlar, *L. acidophilus*'un, *Streptococcus thermophilus* ve ticari bir yoğurt kültüründen daha çok kolesterolü asimile edebildiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, yoğurt bakterileri ve bifidobakterilerin kolesterol asimilasyon kabiliyetleri arasında farklılıklar görmüşlerdir.

Kolesterolün bakterinin hücre duvarına bağlanması veya hücre zarının yapısına katılması

L. acidophilus ATTC 43121 suşu tarafından kolesterol asimilasyonunu kanıtlamak için yapılan başka bir çalışma ise Noh ve ark. (20) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu yazarlar bu suş tarafından asimile edilen kolesterolün metabolik olarak parçalanmadığını, besiyerinden alınan kolesterolün büyük kısmının, hücrelerden tekrar geri kazanabildiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar, kolesterol miselleri ve safra tuzlarının varlığında üretilen bakterinin bunlar olmaksızın üretilen bakteriye kıyasla sonikasyon ile parçalanmaya karşı daha dayanıklı olduğunu gözlemlemişlerdir. Elde edilen bu sonuçlara göre, kolesterol ile değişikliğe uğrayan bakteri hücre duvarı veya zarının sonikasyon ile parçalanmaya karşı daha dayanıklı bir hale gelmiş olabileceği öne sürülmüştür.

Usman ve Hosono (21) tarafından, 28 *Lactobacillus gasseri* suşu kullanılarak yapılan başka bir çalışmada, hücrelerin kolesterolü bağlama yeteneği üzerine yoğunlaşmıştır. Araştırmacılar 28 suşun tamamının kolesterolü bağlama yeteneğine sahip olduğunu, ancak kolesterol bağlama kabiliyetinin

suşlara bağlı olarak değişiklik gösterdiğini saptamışlardır. Bu farklılığın, bakteri hücre duvarındaki peptidoglikanların kimyasal ve yapısal farklılığı ile alakalı olabileceği öne sürülmüştür.

Nakajima ve ark'nın (22) 1992 yılında yaptıkları bir çalışmada, ekzopolisakkarit (EPS) üreten ve üretmeyen iki *Lactobacillus lactis subsp. cremoris* suşunun kolesterolü bağlama yetenekleri incelenmiş ve sonuçta ekzopolisakkarit üreten suşun, üretmeyen diğer suşa kıyasla daha fazla kolesterolü bağlayabildiği gösterilmiştir. Bu araştırmacılar, hücreler tarafından üretilen EPS miktarının yüksek olması durumunda, bu polisakkaritlerin diyetle alınan lifli gıdalara benzer bir etki gösterebileceğini ve bu suretle kolesterolün, bakteriler tarafından üretilen EPS'ye bağlanarak feçesle atılan kolesterol miktarının artabileceğini, ve böylece barsaklardan emilerek kana karışan kolesterol miktarında azalma meydana gelebileceğini öne sürmüşlerdir.

Kolesterolün koprostanole dönüştürülmesi

Bifidobacterium sp., *L. acidophilus* ve *Eubacterium coprostanoligenes* gibi çeşitli bağırsak bakterileri kolesterol redüktaz olarak adlandırılan ve kolesterolün koprostanol molekülüne dönüşmesini sağlayan bir enzime sahiplerdir. Koprostanol molekülü barsaklardan çok az emilir ve böylece koprostanol şekline dönüştürülen kolesterol, kana karışmak yerine, feçes yoluyla vücuttan uzaklaştırılmış olur. Dolayısıyla kandaki kolesterol düzeyi azalır (15, 23, 24).

2) Safra tuzlarının dekonjugasyonu

Barsak mikroorganizmaları tarafından safra tuzlarının dekonjugasyona uğraması, serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesi bakımından çok önemlidir(25).

Safra tuzları ince barsağa besinlerle alınan yağların, kolesterolün, hidrofobik vitaminlerin ve yağda çözünen diğer bileşiklerin emiliminde yardımcı olmak üzere salgılanırlar. Safra tuzlarının % 97'si ince barsakta geri emilerek enterohepatik döngü

ile karaciğere geri döner. Safra tuzlarının çok az bir kısmı ise geri emilmeyerek, serbest safra asitleri şeklinde feçes vasıtasıyla vücuttan atılır (26).

Dekonjugasyon reaksiyonu, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Bacteroides* ve *Lactobacillus* cinslerinin de dahil olduğu birtakım barsak bakterileri tarafından üretilen safra tuzu hidrolaz (BSH) enziminin faaliyeti ile, glisin veya taurin ile konjuge olmuş safra asitlerinden oluşan safra tuzlarının, amino asit kalıntısı ve serbest safra asidine hidroliz olmasıdır (26, 27). Serbest safra asitleri, konjuge safra tuzlarına kıyasla daha az çözünür özelliktedir ve barsak kanalından daha az emilirler.

Safra asitlerinin dekonjugasyonunun;

- Kolesterolün barsak kanalından daha az emilmesine yol açmak,
- Enterohepatik döngüyle karaciğere dönen safra asidi miktarını azaltarak, karaciğerdeki safra asidi üretimini artırmak,
- Barsaklarda meydana gelen asidik ortamda kolesterolün serbest safra asitleriyle çökmesini sağlamak suretiyle serum kolesterol seviyelerinin azalmasına yardımcı olduğu düşünülmektedir (25).

Serbest safra asitlerinin deterjan etkisi, konjuge safra tuzlarından daha az olduğundan, dekonjuge olmuş (serbest) safra asitleri, lipidlerin çözünmesinde ve kolesterolün emiliminde, konjuge safra tuzları kadar iyi fonksiyon gösteremezler. Bu sebeple safra tuzu dekonjugasyonunun, kolesterolün çözünürlüğünü, dolayısıyla barsaklardan emilimini azalttığı düşünülmektedir. Böylece, besinlerle alınan ve safra yoluyla barsağa ulaşan kolesterolün emilerek kana karışma oranının azaldığı tahmin edilmektedir (18, 21, 28).

Dekonjuge olmuş safra asitlerinin çözünürlüğü daha azdır ve bunlar bağırsak kanalından konjuge safra tuzlarına kıyasla daha az emilirler. Bu sebeple, ince bağırsakta, safra tuzlarının dekonjugasyonu, barsak kanalından daha fazla safra asidinin atılmasına yol açar. Özellikle serbest safra asitle-

ri, konjuge safra tuzlarına göre barsaklardan çok daha fazla atılırlar. Serbest safra asitleri, bakteri hücrelerine ve besinlerle alınan liflere bağlanmak suretiyle de fekal yolla vücuttan daha çok atılırlar (28). Piegion ve ark (29) tarafından yapılan bir çalışma ile serbest safra asitlerinin bakteri hücrelerine bağlanmasında, laktik asit bakterileri tarafından üretilen ekzopolisakkaritler (EPS)'in de etkili olduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar, EPS'nin safra asitlerini veya kolesterolü bağlayarak, vücuttan uzaklaştırılmasına yardımcı olduğunu bildirmişlerdir.

Safra asitlerinin atılımında meydana gelen artış, dolaylı olarak serum kolesterol seviyelerinde bir azalmaya sebep olur. Bu ise şöyle gerçekleşir: Dekonjuge olmuş, yani serbest safra asitlerinin barsaklardan az emilmesi ve bunların atılımının daha fazla oluşu nedeniyle enterohepatik dolaşım vasıtasıyla karaciğere dönen safra asidi miktarında meydana gelen bu eksiği tamamlamak için, karaciğer, kolesterolü kullanarak daha çok safra asidi sentezler. Böylece, daha fazla safra asidinin üretilmesi için, safra asitlerinin öncül maddesi olan kolesterolün kullanımı artar ve dolayısıyla serum kolesterol seviyesinde bir azalma meydana gelir (14).

L. acidophilus ve *Bifidobacterium bifidum* tarafından kolesterol asimilasyonu mekanizması Klaver ve Van Der Meer (30) adlı araştırmacılar tarafından da çalışılmıştır. Bu yazarlar, besiyerindeki kolesterol miktarının azalışını, kolesterolün bakteri tarafından alınmasına değil, safra tuzlarının dekonjuge olmasıyla meydana gelen asidik ortamda, kolesterolün serbest safra asitleriyle çökmesine bağlamışlardır.

Tahri ve ark. (31) kolesterolün asimilasyon veya serbest safra asitleriyle çökmesi mekanizmasını *Bifidobacterium* türlerini kullanarak çalışmışlardır. Bu araştırmacılar, kolesterol ile hücre yüzeyi arasında belirgin bir bağlantının gerçekleştiğini gözlemlemiş ve bu gözleme dayanarak besiyerindeki kolesterolün hücrelerin içinde alındığını öne sürmüşlerdir. Bu asimilasyon olayı için safra tuzları varlığında üremenin olmasının öncelikli olarak gerek-

li olduğu belirtmişlerdir. Yazarlar, tespit edilen kolesterol azalımının, sadece kolesterolün dekonjuge olmuş safra asitleriyle çökmesine bağlanamayacağını da bildirmişlerdir. Sonuç olarak bu araştırmacılar, besiyerindeki kolesterol miktarının azalmasında, kolesterolün hücre yüzeyi ile kurduğu bağlantı ve kolesterolün serbest safra asitleriyle çökmesi olayının birlikte rol alabileceği öne sürmüşlerdir.

SONUÇ

Probiyotiklerin kolesterol düzeyini azaltabilmelerini sağlayan mekanizma tam olarak belirlenememekle birlikte, bu konuda çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu mekanizmalar arasında, bakteriler tarafından kolesterolün asimilasyonu, kolesterolün bakterinin hücre duvarına bağlanması veya hücre zarının yapısına katılması, kolesterolün barsaklardan emilemeyen bir molekül olan koprostanol molekülüne dönüştürülmesi ve safra tuzlarının enzimatik dekonjugasyonu bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar, kolesterolün ve dekonjugasyon neticesinde açığa çıkan serbest safra asitlerinin bakteri hücre duvarına bağlanmasında, bakteri hücresi tarafından üretilen ekzopolisakkaritlerin (EPS) de önemli bir role sahip olabileceğini ileri sürmektedirler.

Bu mekanizmalardan hangisinin ya da hangilerinin etkili olduğunu açıklayacak çalışmalar henüz yapılmamıştır. Ayrıca, probiyotik çalışmalarının birçoğunda, probiyotik olarak önerilen suşların potansiyel anti-kolesterol özellikleri dikkate alınmamış, bu konuda çok az çalışma yapılmıştır. Bu yönüyle, bu konuda yapılacak araştırmalar, son yıllarda çok güncel olan probiyotik çalışmalarına farklı bir bakış açısı getirecektir. Bu sebeple, probiyotiklerin in vivo mekanizmalarının net bir biçimde anlaşılabilmesi için daha fazla klinik araştırmanın yapılmasına, ayrıca in vitro koşullarda kolesterol miktarını azaltma yeteneğine sahip olan suşların karışık kültür ve karışık substratların bulunduğu ortamlardaki etkinliklerinin de incelenmesine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Sanders ME: Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human health. J Nutr 2000; 130: 384
2. <http://ethesis.helsinki.fi/julkaisut/maa/skemi/vk/beasley/isolatio.pdf>
3. Çakır İ, Çakmakçı ML: Probiyotikler: Tanımı, Etki Mekanizması, Seçim ve Güvenirlilik Kriterleri. Gıda 29 2004; 6: 427.
4. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/340320001.pdf>
5. Sanders ME: Probiotics. Food Technology 1999; 53(11):67.
6. Salminen S, Ouwehand AC, Isolauri E: Probiotics:an overview of beneficial effects. Antonie van Leeuwenhoek 2002; 82: 279.
7. Soomro AH, Masud J, Anwaar K: Role of Lactic Acid Bacteria (LAB) in Food Preservation and Human Health. Pakistan Nutrition 2002; 1: 20.
8. Mercenier A, Pavan S, Pot B: Probiotics as biotherapeutic agents: Present knowledge and future prospects. Curr Pharmaceu Des 2002; 8:99.
9. Roos NM, Katan MB: Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism, and carcinogenesis:a review of papers published between 1988 and 1998. Am J Clin Nutr 2000; 71: 405.
10. <http://www.extension.iastate.edu/Publications/NCR332.pdf>
11. Champe PC, Harvey RA: Biyokimya. 2. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1997: 205.
12. <http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/liver/bile.html>
13. Jones ML, Chen H, Ouyang W, Metz T, Prakash S: Microencapsulated genetically engineered *Lactobacillus plantarum* 80 (pCBH1) for bile acid deconjugation and its implication in lowering cholesterol. Biomed Biotechnol 2004; 1: 61.
14. Pereira DIA, Gibson GR: Effects of consumption of probiotics and prebiotics on serum lipid levels in humans. Crit Rev Biochem Mol Biol 2002; 37: 259.
15. <http://www.msu.edu/user/hongbao/research/cholest.htm>
16. Gilliland SE, Nelson CR, Maxwell C: Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. Appl Environ Microbiol 1985; 49: 377.
17. Gilliland SE, Walker DK: Factors to consider when selecting a culture of *Lactobacillus acidophilus* as a dietary adjunct to produce a hypocholesterolemic effect in humans. J Dairy Sci 1990; 73: 905.
18. Walker DK, Gilliland SE: Relationships among bile tolerance, Bile salt deconjugation, and assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. J Dairy Sci 1993; 76: 956.
19. Rasic JL, Vujcic IF, Skrinjar M, Vulic M: Assimilation of cholesterol by some cultures of lactic acid bacteria and bifidobacteria. Biotechnol Lett 1992; 14: 39.
20. Noh DO, Kim SH, Gilliland SE: Incorporation of cholesterol into the cellular membrane of *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121. J Dairy Sci 1997; 80: 3107.
21. Usman, Hosono A: Bile tolerance, taurocholate deconjugation, and binding of cholesterol by *Lactobacillus gasseri* Strains. J Dairy Sci 1999; 82: 243.
22. Nakajima H, Suzuki Y, Hirota T: Cholesterol lowering activity of ropy fermented milk. Food Scie 1992; 57: 1327.
23. www.biotech.iastate.edu/news_releases/Oct_22_98.html
24. http://www.probiotics.com/html/OtherBenefits/reduce_cholesterol.htm
25. Corzo G, Gilliland SE: Bile salt hydrolase activity of three strains of *Lactobacillus acidophilus*. J Dairy Sci 1999; 82: 472.
26. Tanaka H, Doesburg K, Iwasaki T, Mierau I: Screening of lactic acid bacteria for bile salt hydrolase activity. J Dairy Sci 1999; 82: 2530.
27. Jackson KG, Lovergrove JA: Functional foods, blood lipids and coronary heart disease . Food Scien and Technol Bull: Functi Food 2002; 1: 1.
28. Ahn YT, Kim GB, Lim KS, Baek YJ, Kim HU :Deconjugation of bile salts by *Lactobacillus acidophilus* isolates. Int Dairy J 2003; 13: 303.
29. Pigeon RM, Cuesta EP, Gilliland SE: Binding of free bile acids by cells of yogurt starter culture bacteria. J Dairy Sci 2002 85: 2705.
30. Klaver FAM, van der Meer R: The assumed assimilation of cholesterol by lactobacilli and *Bifidobacterium bifidum* is due to their bile salt-deconjugating activity. Appl Environ Microbiol 1993; 59: 1120.
31. Tahri K, Gril JP, Schneider F: Bifidobacteria strain behaviour toward cholesterol: coprecipitation with bile salts and assimilation. Curr Microbiol 1996; 33: 187.