



**SÜT VE PROBİYOTİK ÜRÜN ALFLOREXİN BAĞIRSAK VİLLUS
YAPISINA, TAM KAN DEĞERLERİNE VE BAZI BİYOKİMYASAL
GÖSTERGELERE ETKİSİ**

Ezgi YALLAGÖZ ONAT
VETERİNER FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman
Prof. Dr. Recep ASLAN
Tez No:2021-023

2021-AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

SÜT VE PROBİYOTİK ÜRÜN ALFLOREXİN BAĞIRSAK VİLLUS
YAPISINA, TAM KAN DEĞERLERİNE VE BAZI BİYOKİMYASAL
GÖSTERGELERE ETKİSİ

Ezgi YALLAGÖZ ONAT

Danışman
Prof. Dr. Recep ASLAN

AFYONKARAHİSAR

2021

KABUL VE ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Fizyoloji Anabilim Dalı'nda** Ezgi YALLAGÖZ ONAT tarafından hazırlanan “SÜT ve PROBİYOTİK ÜRÜN ALFLOREX'İN BAĞIRSAK VİLLUS YAPISINA, TAM KAN DEĞERLERİNE VE BAZI BİYOKİMYASAL GÖSTERGELERE ETKİSİ” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 22/06/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği** ile **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr. Recep ASLAN
Afyon Kocatepe Üniversitesi

Üye

Prof. Dr. Mehmet Şükrü GÜLAY
Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Hasan Hüseyin
DEMİREL
Afyon Kocatepe Üniversitesi

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Esmâ KOZAN
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı,

beyan ederim.

...../...../.....

İmza

Ezgi YALLAGÖZ ONAT

ÖZET

SÜT VE PROBİYOTİK ÜRÜN ALFLOREXİN BAĞIRSAK VİLLUS YAPISINA, TAM KAN VE BAZI BİYOKİMYASAL GÖSTERGELERE ETKİSİ

Bu çalışma; yağlı inek sütünün prebiyotik etkisi ile prebiyotik bir ürün olan Alflorex'in ve süt+Alflorex'in birlikte uygulanmasıyla, Alflorex'in içerisinde bulundurduğu farklı suşlar sayesinde prebiyotik olarak kullanıldığında kan biyokimyası, hematolojik değerler, bağırsak villus yapısı, karaciğer ve böbrek dokularındaki değişimlerini incelenmesi amacıyla yapıldı. Çalışmada toplam 28 adet spraque dawley ırkı 9 aylık yetişkinlikte dişi rat kullanıldı. Ratlar 1 kontrol ve 3 deney grubu olacak şekilde düzenlenip, her grupta 7'er rat olarak 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubu sadece standart rat yemi ve su ile beslenirken, 2.Grup sadece yağlı inek UHT süt ve rat yemi ile beslendi, 3.Grup rat yemi, su, yağlı inek UHT süt ve Alflorex ile beslendi, 4.Grup ise yem, su, sadece Alflorex ile beslendi. Çalışma sonunda yapılan analizlere göre böbrek ve karaciğer dokularında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi. Bağırsak villus uzunlukları incelendiğinde kontrol grubuna kıyasla sadece prebiyotik alan 4.grup ile süt ve Alflorex alan 3.grup arasında anlamlı artış olduğu saptandı. En uzun villus uzunluğu 3.grupta görüldü. Bu sebep ile sadece Alflorex'in tek başına yeterli olmadığı, bir prebiyotik ürün olan süt desteğinin de önemli olduğu görüldü. Sonuç olarak; prebiyotik ürün Alflorex'in tam yağlı inek sütü ile birlikte kullanımının fizyolojiyi ve bağırsak villus yapısını olumlu etkilediği gözlemlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Yağlı UHT İnek Sütü, Alflorex, Probiyotik, Prebiyotik, Kan parametreleri

SUMMARY

THE EFFECT OF DAIRY AND PROBIOTIC PRODUCT ALFLOREX ON INTESTINAL VILLUS STRUCTURE, WHOLE BLOOD AND SOME BIOCHEMICAL INDICATORS

This work; the study was carried out to examine the changes in blood biochemistry, hematological values, intestinal villi structure, liver and kidney tissues when used as a probiotic thanks to the different strains Alflorexin contains with the application of Alflorexin, a probiotic product with prebiotic effect, and milk + Alflorexin together. A total of 28 sprague dawley female rats at 9 months of age were used in the study. Rats were arranged as 1 control and 3 experimental groups, and they were divided into 4 groups as 7 rats in each group. While the control group was fed only with standard rat feed and water, the 2nd group was fed only with fat cow UHT milk and rat feed, the 3rd group was fed with rat feed, water, oily cow UHT milk and Alflorex, the 4th group was fed with feed, water, fed only Alflorex. According to the analyzes made at the end of the study, no significant difference was observed between the groups in kidney and liver tissues. When the intestinal villi lengths were examined, it was determined that there was a significant increase between the 4th group receiving only probiotics and the 3rd group receiving milk and Alflorex compared to the control group. The longest villus length was seen in group 3. For this reason, it was seen that Alflorexin alone was not enough, and milk support, which is a prebiotic product, was also important. As a result; It has been observed that the use of the probiotic product Alflorex together with full-fat cow's milk has a positive effect on the physiology and intestinal villi structure.

Keywords: Fatty UHT Cow's Milk, Alflorex, Probiotic, Prebiotic, Blood parameters

ÖNSÖZ

Bu çalışmamda en başından itibaren desteğini esirgemeyen kurumum Özel Akşehir Park Hayat Hastanesi ve kurum direktörü Hadi KAYA, başhekimi Mehmet Serkan DEMİRDAĞ'a, hocalarım Arş. Grv. Hülya ATİK, Dr.Öğr. Üyesi Hasan Hüseyin DEMİREL ve danışman hocam olarak her koşulda desteğini, vaktini, yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Recep ASLAN'a, bugünlere gelmemi sağlayan aileme ve eşime çok teşekkür ederim.

Ezgi YALLAGÖZ ONAT

Afyonkarahisar

2021

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

KABUL VE ONAY	ii
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI	iii
ÖZET	iv
SUMMARY	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	ix
ÇİZELGELER	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Fonksiyonel Gıda	2
1.2. Fonksiyonel Gıdanın Özellikleri	3
1.3. Fonksiyonel Gıda Türleri	4
1.4. Probiyotik Nedir	7
1.5. Prebiyotik Nedir	8
1.5.1. Prebiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri	10
1.6. Fonksiyonel Gıdalardan Süt Veya Süt Ürünü	11
1.6.1. Süt	11
1.6.1.1. Sütün Tanımı	11
1.6.1.2. Süt ve Sütün Besin Öğeleri	12

1.6.1.3. Sütün Yağı	12
1.6.1.4. Sütün Üretimi ve Tüketim Sıklığı	13
1.7. Alflorex	14
1.8. Yaygın Kullanılan Probiyotik Bakteriler	15
1.9. Probiyotiklerin Etki Mekanizmaları	16
1.9.1. Probiyotiklerin Antibakteriyal Mekanizmaları	16
1.9.2. Probiyotiklerin Adezyon Mekanizmaları	16
1.9.3. Probiyotiklerin Antiapoptotik Mekanizmaları	17
1.9.4. Probiyotiklerin Antioksidan Mekanizmaları	17
1.10. Probiyotiklerin Hastalıklarda Tedavisi	18
1.10.1. Diyare Durumunun Önlenmesi	18
1.10.2. Kansere Karşı Koruyucu Etkisi	18
1.10.3. Laktoz İntoleransı	19
1.10.4. Obezitenin Önlenmesi	19
2. MATERYAL VE METOD	20
2.1. Ölçümlerde Kullanılan Malzemeler ve Hayvan Materyali	20
2.2. Tam Kan Analizi ve Serum Biyokimya	21
Parametrelerinin Belirlenmesi	
2.3. Karaciğer, Böbrek ve Bağırsak Villus Dokuları	22
2.4. İstatiksel Analizler	22
3. BULGULAR	22
3.1. Biyokimya ve Hemogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi	22

3.2. Karaciğer, Böbrek, Bağırsak Villus Değerlendirilmesi	23
4. TARTIŞMA	29
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	36
6. KAYNAKLAR	39
7. EKLER	48
7.1. Yerel Etik Kurul İzin Kararı	48
8. ÖZGEÇMİŞ	49



SİMGELER VE KISALTMALAR

IFIC: The International Food Information Council

FOSHU: Foods for Specified Health Use

ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim

FAO: Gıda ve Tarım Örgütü

HE: Hematoksilen-eosin

NA: Sodyum

K: Potasyum

Fe: Demir

Ca: Kalsiyum

CL: Klor

ALT: Alanin aminotransferaz

TRIG: Trigliserit

CHOL: Kolesterol

CLA: Konjuge Lineloik Asit

RF: Reaktif Faktör

HSCRp: Yüksek Hassasiyetli C-Reaktif Proteine

Cas 3: Aktif Kaspaz

CK: Kreatin Kinaz

CK-MB: Kreatin Kinaz enzimi

LDH: Laktat dehidrogenaz

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

CPK: Kreatin Fosfokinaz

NAD: Nikotinamid adenin dinükleotid

KZYA: Kısa Zincirli Yağ Asitleri



ŞEKİLLER

Sayfa No

Şekil 1. Gruplarda Karaciğer ve Böbrek dokularına
ait histopatoloji bulguları

27

Şekil 2. Gruplarda bağırsak villus dokuları

27



ÇİZELGELER

	Sayfa No
Çizelge 1.1. Süt Çeşitlerinin Bileşimi	12
Çizelge 2.1. Gruplardaki Na, K, CL, Ca, P, Fe Bulguları	23
Çizelge 3.1. Glukoz, T-Bilurubin, Albumin, ALT, AST, ALP Sonuçları	24
Çizelge 4.1. Üre, BUN, CK, CK-MB, LDH Bulguları	25
Çizelge 5.1. Gruplarda Trigliserit, LHL-C, HDL-C Bulguları	25
Çizelge 6.1. Gruplarda Tam Kan Sayımı Bulguları ve İstatistik Değerlendirme	26
Çizelge 7.1. Gruplarda bağırsak villus uzunlukları	28

1. GİRİŞ

Günümüzde değişen yaşam koşulları, çalışan kesimin artması, düzensiz ve yetersiz beslenme ile sağlıksız aynı zamanda güvenilir olmayan hazır tüketim gıdaların artması ile birlikte insanların sağlığı tehlikeye girmiştir. Tüketilen hazır besinler, kullanılan ilaçlar ve hareketsiz yaşam tarzı ile birlikte kişiler sindirim sistemi sorunları yaşamaya başlamıştır. Bu sebeple yapılan çalışmalarda besin içeriğinin geniş, insan sağlığını ve sindirim sistemini düzenleyici, iyileştirici özellikleri bulunan probiyotiklerin, bağırsak mikroflorasındaki yararlı bakterin sayısal olarak artırılması ile birlikte sindirim fonksiyonlarını düzenlediği gösterilmiştir. Bu önerilen probiyotiklerin prebiyotik etki gösteren besinler ile tüketilmesinin faydalı olduğu bildirilmiştir. İnsan sağlığını iyileştirici yönde destekleyen, besinlere fonksiyonel gıda denilmektedir. Fonksiyonel gıdalar içerisinde yer alan fonksiyonel süt ürünleri insan sağlığına faydalı etki göstermesi ile besin üreten ve tüketen toplumun hep ilgilendiği besin gruplarıdır. Bu nedenle fonksiyonel ürünlerin üretimi her geçen gün daha da artmaktadır. Bu durumun faydalı etkisi göz önünde bulundurularak kullanılarak süt ve süt ürünlerinin fonksiyonel özelliklerinin artırılması ile toplumumuzun özellikle genç yaştaki kesimin gereksinim duyduğu besin öğelerinin alınmasına olanak sağlanabilmektedir. Türkiye'ye özel bir durum olmamakla birlikte diğer ülkelerde de fonksiyonel gıdaların tüketim düzeyine önem verilmektedir. Süt ve süt ürünlerinin fonksiyonel özelliklerinin artırılması hem ticari kaynaklı sebepten dolayı hem de halkımızın beslenmesinden dolayı önem arz etmektedir.

Tüm dünyada değişen beslenme düzenleri ile sağlık problemi yaşayan insanlar, sağlıklı yaşamı destekleyecek, bağırsak mikroflorasındaki yararlı bakteriler ile fonksiyonel besinler tüketmeye yönelecek ve gıda takviyesi olan probiyotiklerin zararlı bileşenler olmadığını öğrenip metabolik faaliyetleri olumlu yönde etkileyen, destekleyen doğal ürünlere bir alternatif olarak kullanılacaklardır. Böylece intestinal mikroflora stabilitesi sağlanarak süt, probiyotik tüketimi desteklenecektir.

1.1. Fonksiyonel Gıda

Fonksiyonel gıda; farklı araştırmacılarından, farklı kaynaklardan ve farklı şekillerden dolayı çeşitli şekilde tanımlanmaktadır. Sağlık gıdaları, nutrasötikler, tıbbi gıdalar, düzenleyici gıdalar, özel besleme amaçlı gıdalar ve farmakolojik gıdalar gibi tanımlar fonksiyonel gıdalar için kullanılmaktadır (Love vd., 2000; Arvanitoyannis vd., 2005).

Uluslararası Gıda Bilgi Konseyi (The International Food Information Council, IFIC); fonksiyonel gıdaları: temel beslenmenin ilerisinde, sağlığa ilişkin yararlar sağlayabilen gıdalar olarak tanımlamaktadır. 1984 yılında Japon hükümetinin öncülüğün de fonksiyonel gıdalarla ilgili ilk çalışmalar başlamıştır. 1991 yılında onaylanan Sağlıklı Gıda Tüzüğü'ne (Foods for Specified Health Use, FOSHU) göre, şu an kidöneme kadar Japonya'da fonksiyonel gıda olarak lisans almış ve kanıtlanmış 300'den fazla fonksiyonel ürün keşfedilmiştir (Ada reports, 2004).

Bir besin ürünün FOSHU kapsamında olabilmesi için aşağıdaki özellikler gereklidir:

1. Ürün ve ürünün bileşeni beslenme düzenini iyileştirilmesi, sağlığı koruması ve sağlığın iyilik halinin zaman geçtikçe devamlılığı olmalıdır.
2. Ürün ve bu ürün ile etkileşimde olan tüm bileşenlerin, tıbbi ve/veya beslenme düzeni ile sağlığı etkileyen faydalı olguları desteklemelidir.
3. Tüm tıbbi kaynaklara dayanarak, ürün veya ürün ile ilgili bileşenlerin günlük karşılaması gereken doz miktarının belirlenmesi gerekmektedir.
4. Bulunan verilerin bilimselliği ve kanıtlanmış sonuçları ile ürün ve ilgili bileşenleri, tüketilebilir olmalıdır.
5. Fizikokimyasal özelliklerinden dolayı kalitatif ve kantitatif analitik belirleme yöntemleri sayesinde ürün ve bileşenin tanımlanması gerekir.
6. Ürünün bileşimi, aynı özellik gösteren besinler ile normal şartlar altında içerdigi besin madde bileşenleri açısından aynı olmalıdır.

7. Ürün, her zaman aynı olacak şekilde beslenme düzenlerinde yaygın tüketilen bir besin olmalıdır.

8. Ürün doğal olarak tüketilebilecek gıda içeriğine sahip olmalıdır.

9. Ürünün içindeki bileşenler ilaç veya herhangi bir bileşenin etkinliğini artıran madde olarak kullanılabilir olmamalıdır (Roberfroid, 2000).

Fonksiyonel gıdalar sağlıklı beslenme alışkanlıklarının oluşması ile obezitenin ve buna bağlı komorbiditelerin azaltılmasına katkıda bulunabilir. Aşırı kilolu bireylerde fonksiyonel gıdaların değerlendirilmesini destekleyen beyin mekanizmalarındaki farklılıklar, dikkat çeken fonksiyonel gıdaların gelişimi hakkında bilgi vermektedir. Gıda üretimi, pazarlaması ve son yarım yüzyılda mevcudiyetindeki toplumsal değişiklikler, enerji yoğunluğuna yönelik önemli diyet değişiklikleri lezzetli ama besleyici değeri az olan gıdalardır (Vural, 2004). Bu şekilde uygulanan beslenme modellerindeki değişiklikler obezitenin prevalansında artış olduğunu göstermektedir (Güven vd., 2006). Fonksiyonel gıdalar bu nedenle, iştah kabartıcı ve bedeni tatmin edici sağlıklı ürünler geliştirmeye yönelir yani potansiyel sağlıklı besin bileşenlerini içeren veya geliştiren ürünlerin faydalarında olağanüstü bir rol oynamaktadır (Roberfroid, 2002).

1.2. Fonksiyonel Gıda Özellikleri

Fonksiyonel gıda olarak tanımlanabilmesi için bir gıdanın bazı özellikleri taşıması gerekmektedir. Bunlar şu şekilde özetlenebilir; (HealthCanada, 2010) :

- Gıda sağlığın iyi halinin devam etmesinin yanında, beslenme düzenini genişletici özellikte olmalıdır.
- Gıdanın kendisi veya bileşenleri, beslenme açısından fayda sağlamalı veya bilimsel çalışmalarla kanıtlanmış ve desteklenebilir yapıda olmalıdır.
- Gıdanın kendisi veya bileşenleri, tüketilen miktar açısından beslenmeyle ilgili veya tıbbi çalışmalar ile somut kanıtlar sunmalıdır.
- Gıdanın içerisindeki bileşenleri dahil kendisi de güvenilir özellikte olmalıdır.

- Fizikokimyasal özellikleri gıda bileşenlerinin doğru tanımları yapılmalıdır. Ayrıca bu bileşenler nitel ve nicel yöntemler kullanılarak ortaya çıkarılmalıdır.
- Bu gıdaların, başka gıdalar ile benzerlikleri yapılacak karşılaştırmalarda, zararları bulunmaması gerekmektedir.
- Rutin diyet uygulayanlar da bu gıdalara ulaşabilir olmalıdır.
- Ulaşılabilirliği kolay olan gıdaların içeriğinde bu gıdalar her zaman bulunmalıdır.
- İlaç olarak bu gıdalar veya bileşenleri tüketilmemelidir.

Fonksiyonel gıdalar bitkisel; yulaf, soya keten tohumu, domates ve ürünleri, sarımsak vb ve hayvansal; balık, et, tavuk, süt ürünleri vb. gıdalar olarak da sınıflandırılabilir (Kristi vd., 2013). Fonksiyonel gıdalar; sarımsak gibi doğal etkisi ile fonksiyonel özellik gösterebileceği gibi, iyotlu tuz gibi fonksiyonel etkeni sonradan ilave edilerek de fonksiyonel gıda haline gelebilmektedir. Benzer şekilde sodyumu azaltılmış tuz da içerdiği zararlı bir bileşen çıkarılarak fonksiyonel özellik kazanmaktadır (FunctionalFoods Canada, 2000).

1.3. Fonksiyonel Gıda Türleri

Kanada’da bulunan Sağlık Otoritesi’ne göre fonksiyonel besin (Dilek, 2014):

1. Gıdalarda doğal içeriğe sahip olan fonksiyonel besinler örneğin; doğal düzeyde antioksidan olan beta karoteni içeren havuç veya doğal beta gluklan seviyesi yüksek yulaf kepeği olabilir.
2. İşlenmiş gıdalara ilave maddeler eklenmiş gıdalar örneğin; kalsiyum miktarı fazlaştırılmış meyve suyu.
3. Bileşenin fonksiyonel özelliğini daha fazla içermesi için geliştirilmiş yiyecekler örneğin; geleneksel yöntemle yetiştirme, genetik mühendisliği sayesinde veya hayvanların özel beslenmesi ile örneğin; keten tohumundan gelen omega 3’lü yumurta, yüksek likopen içeriği ile domates, daha yüksek konjugelinoleik asit içeren süt.

Fonksiyonel besin türleri Beslenme ve Diyetetik Akademisi'ne göre (Saxelin vd., 2003):

1. Geleneksel yiyeceklerden doğal biyoaktif bileşeni içermesi. Çoğu sebze ve meyve, tahıl grubları süt, yoğurt, kefir, balık ve et temel beslenmenin dışında biyoaktif bileşen içerirler.
2. Genişletilmiş veya ekleme yapılarak biyoaktif bileşen içeren düzenlenmiş besinler ;zenginleştirilmiş yumurtanın omega 3 içeriği yüksek veya sürülebilen peynir, yağ türleri.
3. Prebiyotik yarar sağlayan, sindirilmeyen karbonhidrat içeriği olan bileşenler; oligosakkaritler ve dirençli nişastalar eklenmiş besin grupları.

Fonksiyonel besin türleri Kanada Tarım ve Tarımsal Gıda Bakanlığı'na göre (Usta vd., 2003):

1. Güçlendirilmiş besinler örneğin; takviye edici gıdalarla güçlendirilmiş bir gıda, C vitamini eklenmiş meyve suları.
2. Besinin bileşiminde bulunmayan yeni besin öğeleri veya farklı bileşenlerin eklenmesi ve zenginleştirilmesi örneğin; probiyotik ve prebiyotik içeriği olan margarinler.
3. Değiştirilmiş besinler, besinden zararlı bir bileşenin miktarının azaltılması, çıkarılması ve yararlı etkileri olan bir bileşenin zararlı bileşen ile yer değiştirilmesi örneğin; et ve dondurma gibi gıdalarda yağ grubunun çıkartılıp yağ görevi yapan bileşenin eklenmesi.
4. Doğal olarak artmış veya artırılmış ya da değiştirilmemiş besinler örneğin; besin ögesi veya bileşen içeren besinler.
5. İçeriği geliştirilmiş besinler, özel büyütme koşulları, yeni besleme bileşimleri veya genetiği destekleyen işlemler ile geliştirilmiş doğal olarak bulunan bir bileşen örnek; tavuk yemleri değiştirilip içeriğinin değişmesinden dolayı yumurtaların omega 3 içeriğinden zenginleştirilmesi.

**Fonksiyonel besin türleri İstanbul Teknik Üniversitesi Gıda Mühendisliği
Bölümüne göre (Metchnikoff, 1908):**

1. Az kalorili besinler örneğin; kalorisi düşük tatlandırıcılar veya yiyecekler veya içeceklerden yağ içeren şeker ve yağ içerikleri oranının düşürülmesi.
2. Düşük sodyum içeriği veya hiç sodyum içermeyen tuzlar gibi sodyum oranı düşük besinler.
3. Lif içeriği artırılmış diyeteye uygun besin çeşitleri.
4. Besinlerde gluteni bulundurmayanlar.
5. Sporcular için özel besin türleri– Enerji veren içecekler veya yiyecekler.
6. Şeker hastalarına uygun şekerli diyabete özel besinler.
7. Kalsiyum, magnezyum, potasyum, çinko ve demir gibi bazı mineral takviyesi eklenmiş yani içeriği zenginleştirilmiş besinler.
8. Fenilketonuri hastalarına özel fenilalanin içermeyen besinler.
9. Besinlerde probiyotik ve prebiyotik bulunduranlar.
10. Güçlendirdiği bağışıklık sistemi, uzayan yaşlanma süresi, fiziksel ve mental performansı artıran yiyecek veya içecekler örneğin; fosfatidil serin içeren sakız, sarı kantaron içeren bitki kaynaklı çorba.
11. Yaşlanmayı engelleyici besinler örneğin; antioksidan ve fitokimyasallar içeriği yüksek besinler; C vitamini, E vitamini ve beta karoten içeriği yüksek içecekler, vegan sadece sebze ve meyveden oluşmuş şekerler doğal antioksidanlar ile zenginleştirilmiştir.
12. Menstrual öncesi ve sonrası belirtileri azaltmak için geliştirilmiş ürünler; yüksek fitoöstrojen içeriği ile örneğin soya, nar ve çeşitli bitki ilaveleri bulunduran besinler.
13. Bitkisel gıdalar içeren içecekler örneğin ekinezya, ginkgo, ginseng, sawpalmetto gibi.
14. Besinlere resveratrol ilave edilmesi.

15. İçerisinde bitki stanol esterleri ve sterollerini bulunduran margarinler.

16. Esansiyel yağ asitlerinden omega 3, omega 6 ve omega 9 oranları artırılmış besinler; örneğin yumurta, margarinin omega 3 içeriğinin yükseltilmesi.

1.4. Probiyotik Nedir

Probiyotik; Dünya sağlık örgütüne göre konakçı canlıya yeterli miktarda uygulamaya konulduğunda sağlık yararları sağlayan canlı bakterilerdir (Behnsen vd., 2013).

Probiyotikler, insan sağlığı üzerinde bağırsak sisteminin mikrobiyal etkisini değiştirerek olumlu sonuçlar gösteren mikroorganizmalar olarak tanımlanmaktadır (Anon, 2005). Probiyotikler grubunda laktobasiller, bifidobakterler ve enterokoklar sayılabilir. Probiyotikler aynı zamanda zarar görmeden canlı olabilmeleri mide bağırsak ortamında yüksek asitli ortamda dirençli olmalarından kaynaklanmaktadır. Probiyotik mikroorganizmalar aynı zamanda safra tuzlarına karşı dirençlidirler (Anon, 2006). Anti mikrobiyal etkisine, asit ortama, yüksek oksidasyon redüksiyon potansiyeline ve düşük yüzey gerilimine *Lactobacillus acidophilus* ve bifidobakterler enzimlerin, diğer probiyotik bakterilere nazaran daha dirençli olmalarından dolayı fermente süt ürünleri tercih edilir. Probiyotik özellik gösteren tek maya ise *Saccharomyces boulardii*'dir (Gibson vd., 2017).

Probiyotik preparatlarda en yaygın olarak kullanılan çeşitli bakteri türleri şu şekildedir; *lactobacillus spp.* grubunda *l.acidophilus*, *l.casei*, *l.reuteri*, *l.bulgarius*, *l.plantarum*, *l.johnsonii*, *l.lactis* ve *bifidobacterium species* grubunda *b.bifidum*, *b.longum*, *b.breve*, *b.infantis*, *b.lactis* ve diğerleri ise *esherichia coli*, *saccharomyces cerevisiae*dir.

İnsan sağlığına faydalı olan bakteriler; probiyotik bakteriler bağırsaklarda bulduklarında canlılıklarını devam ettirebilirler. Metabolizmaya yardımcı olan bu bakteriler bağırsak yüzeyine tutunarak enterik enfeksiyon riskini azaltır. Fonksiyonel besinler; temel besleyici özelliklerinin yanı sıra vücudumuza fizyolojik yararlar sağlayan, kronik hastalıklara yakalanma riskini azaltan besinlerdir. Probiyotik içeren

gıdalarda fonksiyonel besin grubu arasında yer almaktadır. Uzmanların; besleyici özellikleri artırılmış ve probiyotik ürünlerinin fonksiyonel gıda çerçevesinde ve gıda teknolojisinin üretilmesi de desteklendiği çok sayıda çalışmalarla kanıtlanmıştır (Erkmen, 2000). Bütün bu araştırmaların sonuçların da probiyotik olarak kullanılacak bakterilerde;

1. İnsanda ve hayvanda hiçbir yan etki oluşturmayıp güvenilir olmalıdır.
2. Patojenik mikroorganizmalara karşı olumsuz etkiler göstermesi ve kanserojen etki göstermeyen maddelerdir.
3. Üretilen maddeler antimikrobiyal olmalıdır.
4. Konakçı canlıda sağlık sorunlarına karşı direnen yararlı etkiler oluşturmaktadır.
5. Üretilen maddeler antibiyotiklere karşı direnç göstermelidir.
6. Bağırsak mikroflorasını düzenlemek için bazı hastalıklarda kullanılan ve önerilen antibiyotiklerden etkilenmemelidir.
7. Üretim ve depolama süresi boyunca üretimi yapılan besinin canlı olması ve işlevini koruyabilmesi gerekir.
8. Probiyotik mikroorganizmalarının patojenik olmaması ve toksin üretmemesi gerekir.
9. Çok suşlu preparatların hazırlanmasına uygun olmalıdır.
10. Suşlar probiyotik üretiminde kullanılan antibiyotiklere karşı dirençli ve aktarılabilen genleri içermemelidir ve sabit olmalıdır.
11. Bağırsakta metabolize olabilmeleri için olumsuz çevre koşullarından etkilenmeden düşük pH değeri olan safra tuzları gibi olmalıdırlar.
12. Bağırsak hücrelerine tutunabilmeli ve aynı zamanda ince bağırsak üzerinde kolonize olabilmelidir (Başığit, 2004; Ceyhan vd., 2012; Çomak vd., 2016).

1.5. Prebiyotik Nedir

Prebiyotik kavramı Gibson ve Roberfroid tarafından ilk olarak 1995 yılında tanımlanan (Rolim, 2015) 'gastro-intestinal sistemde sindirime uğramayıp direk kalın bağırsağa geçen, intestinal mikrobiyotada bulunan bazı mikroorganizmaların (*Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi) gelişmesini ve/veya aktif olmasını seçici olarak stimüle ederek konakçı organizmanın sağlığını iyileştiren, sindirilemeyen fakat bakteri tarafından fermente edilebilen gıda bileşenleri' olarak ifade

edilmektedir. Besi ortamında ya da insan/hayvan bağırsak mikrobiyotasında özellikle *Bifidobacterium* türleri tarafından fermente edilip, bu bakterilerin gelişmesini ve aktivitesini desteklemeleri sebebiyle bu bileşenler “bifidus/bifidojenik faktör” olarak da tanımlanmaktadır (Brannon, 2003; Krasaekoopt vd., 2006; Roberfroid, 2007; De Vuyst vd., 2008; Vasiljevic ve Shah, 2008; Sungsoo ve Finocchiaro, 2010; Al-Sheraji vd., 2013; Saad vd., 2013; Bindels vd., 2015).

Bifidobacterium ve *Lactobacillus* türleri tarafından prebiyotiklerin fermente edilmesi ile laktik asidin yanında aynı zaman da asetik, propiyonik, bütirik asit gibi KZYA, karbondioksit, hidrojen ve metan gibi gazlar bağırsak kolonun da oluşmaktadır. Burada KZYA, kolonda ki epitel hücrelere gerekli enerjiyi sağlayan besin kaynağıdır. Prebiyotikler aynı zamanda bağırsak sisteminin korunması, bağırsak kaynaklı immün sistemin düzenlenmesi, bağırsaklardan sodyum, kalsiyum ve magnezyum gibi minerallerin emiliminin artması ve normal serum kolesterol seviyesinin sağlanması gibi sağlık üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır (Mussatto ve Mancilha, 2007; Quigley, 2010). Prebiyotikler gıda endüstrisinde; süt ve süt ürünleri (yoğurt, peynir, tatlı ve içecekler), dondurulmuş tatlılar, meyveler (muz, nektarin), sebzeler (domates, soğan, yer elması, hindiba, sarımsak, pırasa, enginar, soya, kuşkonmaz), kahvaltılık tahıllar ile aperatif gıdalar, fırınlanmış ürünler, ekmek, dolgu maddeleri, şekerlemeler, çikolata, diyetetik ürünler, sürülebilir ürünler, tereyağı, salata sosları, et ürünleri ve meşrubatlar gibi gıdaların bileşiminde kullanılmaktadır (Wang, 2009; Ishwarya vd., 2014).

Prebiyotik; Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilim Derneği'nin uzman panelinin belirttiği gibi, ‘konakçı canlının mikroorganizmalar tarafından sağlık yararı sağlayan seçici olarak kullanılan bir substrattır’ (Kim, 2017).

Prebiyotikler, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. dahil olmak üzere bağırsaktaki çeşitli bakteriler tarafından seçici olarak kullanılır. Konakçıya sağladığı faydaların prebiyotiklerin IBS hastalarında daha düşük olduğu saptanan kısa zincirli yağ asitleri gibi mikrobiyal metabolik ürünlerin öncülük ettiği düşünülmektedir (Kearney, 2018). Bir besin bileşenin prebiyotik olarak sınıflandırılabilmesi için bazı özelliklere sahip olması gerekmektedir. Bunlar şu şekilde özetlenebilir;

- Üst gastrointestinal sistemde hidroliz ve absorbe olmamalıdır ve aynı zamanda mide asidi, bağırsaktaki diğer hidroliz enzimleri ve safra tuzları gibi etmenlere direnç göstermelidir.
- Kolonlarda bulunabilecek bazı bakteriler tarafından fermente edilebilir olmalıdır.
- Sağlık için yarar sağlayan mikroorganizmaların metabolizmasını arttırmeliler (World Gastroenterology Organisation, 2017).

Bu özellikleri bulunduran karbonhidrat yapıları; galaktooligosakkaritler, polidekstroz, laktuloz, inülin, oligosakkaritler, fruktooligosakkaritler, soya oligosakkaritleri, laktitol, maltitol, sorbitol, mannitol ve ksilitol gibi şeker alkolleri ve dirençli nişastadır.

1.5.1. Prebiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri

Prebiyotiklerin sağlık üzerindeki etkileri farklı mekanizmalardan oluşmaktadır. Fermantasyon sürecinde prebiyotiklerin; kısa zincirli yağ asitlerinden asetat, propiyonat ve bütirat meydana gelir. Vücudun enerji kaynaklarından biri sayılan asetat, iskelet kası, kalp ve beyin tarafından kullanılır ve karaciğerde yağ asidi sentezini engellemektedir (Coşkun, 2014). Kolonositlerin enerji kaynağı sayılan bütirat ise, kolonositlerin proliferasyonunu ve farklılaşmasını düzenleyerek, histon asetilasyonu ve DNA metilasyonu ile gen ekspresyonu yer değiştirerek epitel proliferasyon ve farklılaşması ve apoptotik süreç üzerinde etkili olur. Bu sebeple, kolit ve kolon kanseri ile arasında bağlantı bulunmaktadır (Schley vd., 2002). Prebiyotiklerin yapılan klinik çalışmalarda metabolik sendrom hastalıklar kapsamında obezite, tip 2 diyabet, dislipidemi, inflamasyon, inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), irritabl bağırsak sendromu (IBS), seyahat ishali, konstipasyon, enfeksiyonlar, alerji, kemik, cilt ve ürogenital sağlık problemlerinde yararlı etkileri gösterilmiştir (Marteau vd., 2004; Slavin vd., 2013; Markowiak vd., 2017).

1.6. Fonksiyonel Gıdalardan Süt veya Süt Ürünü

Çok sayıda bileşen içeren süt ve süt ürünleri besleyici gıda maddeleridir. İçerisinde oleik asit, konjugelinoleik asit, omega-3 yağ asitleri, vitaminler, mineraller ve biyoaktif antioksidanlar gibi bileşikler içermektedir (Tamime, 2002).

Tüm dünya genelinde doğal antioksidanlar içeren yiyecekler için talep artmaktadır. Çok sayıda gıdalar ve süt ürünleri doğal antioksidanlarla desteklenmektedir. Süt ve süt ürünlerinin antioksidan kapasitesi; amino asitlerden sistein, A ve E vitaminleri, karotenoidler, enzim sistemlerinden süperoksitdismutaz, katalaz ve glutatyonperoksidaz bulundurmasından kaynaklıdır. Aynı zamanda bu bileşenlere ek olarak daidzeinin polifenolik bir metaboliti olan equol'ün bu equolün antioksidan aktivitesi bilimsel olarak belirlenmiştir (Tamang vd., 2016).

1.6.1. Süt

1.6.1.1. Sütün Tanımı

Süt ve süt ürünleri ve biyoyararlılıkları konusunda Türkiye’de ve Dünya’da birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda da sütün bileşimi canlıya, canlının sağlığına, çevre koşullarına, kullanılan yem ve kalitesine göre birçok etken de bileşimini etkilemektedir (USK, 2014). Tüm bu çalışmalara bakılarak bazı kuruluşlar sütü kendi tanımları ile şöyle ifade etmişlerdir; İnek, koyun, keçi ve mandaların meme bezlerinden salgılanan, kendine özgü tat, koku ve kıvamda olan, içine başka bileşenler eklenmemiş, içinden herhangi bir maddesi alınmamış, beyaz ya da krem renkli bir sıvıdır (TSE, 1981). Bir veya daha fazla inek, keçi, koyun veya mandanın sağılmasıyla elde edilen, 40°C'nin üzerine ısıtılmamış veya eşdeğer etkiye sahip herhangi bir işlem görmemiş kolostrum dışındaki meme bezi salgısıdır (TGK, 2006). Hayvanın meme organından düzenli periyotlarla sağılan, ardından soğutulan ve soğutulduktan sonra içerisinden herhangi bir bileşeni çıkarılmayan veya içerisine herhangi bir madde eklenmeyen yani değiştirilmeyen süt fabrikalarında işlenmek üzere gönderilen ve bu işlem öncesinde de herhangi bir işlem uygulanmamış ürün şeklindedir (Altun vd., 2002).

1.6.1.2. Süt ve Sütün Besin Öğeleri

İnsanın büyüme ve gelişmesini sağlayan beslenme olayı; gün içerisinde düzenli olarak sağlıklı olması ve üretebilmesi ve uzun süre yaşaması için gerekli olan enerji ve besin öğelerinin (karbonhidrat, protein, yağ, vitamin ve minerallerin) gerekli dozda alınmasıdır. Süt ve süt ürünleri belirlenen besin maddesi ve elementlerinin karşılanmasında, besin gruplarının arasında en önemlisi olarak en başında yer almaktadır (Altun vd., 2002).

Farklı tür canlıların doğum yapmış dişilerden alınan süt örneklerine bakıldığında sütteki bileşenlerin süt salgısının kendi yavrusunun ihtiyacına göre en uygun miktarda ve farklı olduğu görülmüştür. Her bir süt çeşitlerinin 100 gr içerdiği besin öğeleri çizelge 1.1.'de gösterilmiştir (Baysal, 2004).

Çizelge1.1: Süt Çeşitlerinin Bileşimi(100 gr)

Bileşim	İnsan	İnek	Koyun	Keçi	Manda	Deve
Enerji/kcal	70	60	99	68	100	68
Karbonhidrat/gr	7,3	4,7	4,5	4,4	4,3	4,1
Yağ/gr	4,6	3,6	6,8	4,5	7,5	4,2
Protein/gr	1,2	3,3	5,6	3,3	3,8	3,7
Kalsiyum/mg	33	118	200	130	200	130

Piyasa da bulunan UHT süt türleri yağ oranlarına ve çeşidine göre değişiklik göstermektedir. Yani UHT sütlerin daha çok yağ oranlarıyla oynayarak değişik oranlarda süt üretimi yapılmaktadır.

1.6.1.3. Sütün Yağı

Sütün lipid bileşenleri; kloroform, benzin ve eter gibi maddelerde çözünen ve çoğunluğu trigliseridlerden oluşmuş bileşenleridir (Kalaycıoğlu, 1998). Lipidlerin ‘süt yağı’ olarak bilinen temel bileşeni trigliseridlerdir ve trigliseridler lipidlerin %97-

98'ini kapsamaktadır. Süt yağı; fiziksel özellikleri sebebiyle süt ürünlerinin yapısını olumlu etkiler ve süt yağının bileşiminde yer alan esansiyel yağ asitleri, orta zincirli yağ asitleri, vitaminler, sindiriminin kolay olması ve sağladığı enerji sebebiyle de beslenme fizyolojisi açısından önemlidir (Karagül, 2000). Serbest yağ asidi seviyelerinin artırılması sütte veya süt ürünlerinde istenmeyen leznete yani tadının bozulmasına sebep olabilir ve serbest uçucu kısa zincirli yağ asitleri olgunlaşmış peynirlerin karakteristik lezzetlerine ortak olabilir (Haug, 2007). Yağ asitlerinin sağlığa olan spesifik etkileri de bu noktada incelenmektedir. Örnek olarak süt yağ asidi olan 'bütirik asit'in gen fonksiyonu modülatörü olduğu ve ayrıca kanserin engellenmesinde de etkin olduğu düşünülmektedir'(Grundy, 1994; German, 1999).

1.6.1.4. Sütün Üretimi ve Tüketim Sıklığı

Hijyen koşullarında sütün kabul olması için kalite kontrolü, süzme, soğutma(5°C'de), muhafaza(5°C'de) ve ısıtma işlemi uygulaması ile sütün raf ömrünün uzatılmasıdır. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı ve Türk Standartları Enstitüsüne göre; içme sütü elde edilirken kullanılan yöntemler olarak tanımlanan, uygulanabilecek ısıtma işlemleri şunlardır; Pastörizasyon; süte 100°C altında uygulanan işlemler, sterilizasyon; ultra yüksek ısıtma işlemidir (UHT), süte 100°C üzerinde uygulanan işlemlerdir (Altun vd., 2002).

Süt; şehirleşme ve dünyada hızlı gelişen nüfus artışının yanı sıra doğal besin kaynaklarına ulaşımın da zorlaştığı bu dönemde kişilerin yeterli ve dengeli beslenmesi için önemli bir besin kaynağıdır (Karakaya, 2001). Süt ve süt ürünleri türlerinin tüketimi her ne kadar sosyokültürel ve sosyoekonomik gibi özelliklerine göre değişse de tüketicinin mutlaka alması gereken besin gruplarından (Yaman, 2012).

Süt; sağlıklı bir yaşam koşulları için beslenmede önemli olması yeterli ve istenilen düzeyde tüketilmediği birçok çalışmada saptanmıştır. İnsanlar için en ulaşılabilir besin kaynağı olan süt, günlük yaşamda süttten ve süt ürünleri çeşitlerinden de tüketilmektedir. Ancak süttten en iyi yararlanma şekli daha saf

haliyle süt olarak içilmesidir. Beslenme fizyolojisi açısından da aynı şekilde sütün doğal haliyle tüketilmesidir. Bunun en önemli nedeni, sütün çeşitli şekillerde farklı gıdalara işlenmesi ve ömrünün uzun hale getirilmesi sırasında bileşimindeki içeriğin azalarak ortaya çıkan kayıpların yaşanmasıdır. İnsan sağlığının korunması ve iyi beslenme açısından içme sütü tüketiminin artırılması bütün ülkelerde büyük uğraşlar sarf edilmektedir (Aksoydan, 2004).

1.7. Alflorex

Probiyotik bakteriler bazı yoğurt ve fermente süt ürünlerinde bulunur; ancak probiyotik takviyeleri gibi ürünlerin kullanımı, düzensiz yaşam seviyeleri ile sınırlıdır. Fakat kısa raf ömrü ile soğutma ihtiyacı olan yeterli bakterilere büyük oranda ulaşmak daha kolaydır (McCartney vd., 1996). Önemli olarak, bir probiyotiğin potansiyel sağlık etkileri sadece test edilen suş veya suşlar için geçerlidir.

Bifidobacterium longum alttür infantis 35624 (Bifantis™ olarak patentli), insan kaynaklı saf bir patojenik olmayan asit ve safraya dayanıklı ve içinden geçerken düzenli sindirim sistemini destekleyen bakterilerdir (Awad vd., 2008; Pelicano vd., 2005). Piyasada bulunan tek bu suşu içeren probiyotik Alflorex'tir. Avrupa ve Kuzey Amerika dışında Align Kuzey Amerikada yapılan çalışma, *B' infantis 35624* nin farmakolojik özellikleri ve klinik etkinliği sağlıklı bir sindirim sistemini destekleme ve desteklemedeki yararlı etkileri açısından önem taşımaktadır (Ferket, 2006).

Bu çalışmada tanımlanan suşlardan biri olan *Bifidobacterium infantis 35624*, ilk ve tek probiyotik maddedir. Sağlıklı bir yetişkinin epitelinden doğrudan izole edilmiştir. Fifantis iyi karakterize edilmiştir ve safra toleranslı ve aside dirençli olduğu ve GI (gastrointestinal) kanalından geçişte hayatta kaldığı kanıtlanmıştır. Fifantis suşu, en tanınmış ve probiyotik olarak bilim, immünoloji ve GI sağlığı alanlarında birçok faydası kanıtlanmış yetkili bakterilerdir. Bu tür ile yapılan çalışmaların bulguları dünyanın önde gelen hakemli dergilerinden, The American Journal of Gastroenterology de dahil yayınlaşmıştır.

Alflorex içeriğinde bulunan 35624 suşu, doğum sırasında anneden bebeğe geçen ve insan bağırsağında doğal olarak yaşayan bakteri ailesine dahildir. Sindirim sisteminden geçer ve bağırsağa canlı olarak ulaşır. Alflorex tahriş olmuş bağırsağa tutunup rahatlatıcı ve güçlendirici bir tabaka oluşturma yoluyla bağırsak duvarındaki bozulmayı azaltarak irritabl bağırsak sendromunun tipik semptomlarıyla mücadele eder.

Alflorex, *B. longum* 35624 suşunu içer ve diğer bileşenleri şunlardır: mısır nişastası, magnezyum stearat, hipromelloz.

Alflorex şunları içermez: gluten, laktoz, süt ürünleri, koruyucular , soya.

Bu ürün oral olarak kullanılan bir probiyotik takviyesidir.

1.8. Yaygın Olarak Kullanılan Probiyotik Bakteriler

Plaseboyla karşılaştırıldığında üç *Bifidobacteria* dört *Lactobacilli* suşu ve bir *Streptococcus* suşu içeren probiyotiklerle beslenen 60 aşırı kilolu sağlıklı yetişkinin randomize plasebo kontrollü bir denemesi, toplam aeroblar, anaeroblar, *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* ve *Streptococcus* konsantrasyonlarında önemli artışlar olduğunu bildirdi. Bu denekler ayrıca daha az koliform ve *Escherichia coli*'nin yanı sıra azaltılmış trigliseridler, toplam kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol ve hsCRP ye sahipti. Probiyotik takviyesinden sonra düzelmiş HDL-kolesterol ve insülin duyarlılığı olanlara göre bazal düşük HDL-kolesterol, artmış insülin direnci ve yüksek hsCRP olan deneklerin daha fazla *Escherichia coli* ve *Bacteroides* ile toplamda daha az *Lactobacilli* ve *Bifidobakteriye* sahip olduğu kaydedildi (Shah U ve Walker, 2000).

Yaygın olarak kullanılan probiyotik etkili bakterilerden bazıları ise şu şekildedir; *lastobacillus*, *bifidobacterium*, *basillus*, *pediococcus*, *streptococcus*, *bacteriodes*, *propionibacterium*, *leuconostoc*, küfler, mantarlarıdır.

1.9. Probiyotiklerin Etki Mekanizmaları

1.9.1. Probiyotiklerin Antibakteriyel Mekanizmaları

Probiyotiklerin ürettiği mikrobiyal karşıtı moleküller; patojen mikroorganizmaların çoğalmasını kısıtlar. Suşların antibakteriyel özellik de bulunması hidrojen peroksit, organik asit, bakteriosin gibi etken maddeler içermesi probiyotik suşlar sayesinde (Rastall vd., 2005). Laboratuvar ortamında yapılan çalışmaların sonuçlarına göre; asetik asit ve laktik asit gibi metabolitlerinden ve pH değerini azaltmasından dolayı laktobasillusların birçoğu bakteriyel patojenlerin çoğalmasını engeller. *Escherichia coli* 0157:H7 çoğalmasını kısıtlandığı için bazı laktobasiller (*Lactobacillus lactis*, *Lactobacillus casei* Shirota yada *Lactobacillus acidophilus* YIT 0070 suşları) hidrojen peroksit üretir (Servin vd., 2003). Gastrointestinal sistem enfeksiyonlarına sebep olduğu için bilinen insan sindirim sisteminden izole edilen *lactobasillus* suşlarının dört adet bakterisi (*Helicobacter pylori*, *campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* and *C. difficile*) kısıtlı üremeye sebep olduğu kanıtlanmıştır (Matsuu vd., 2003). *L.casei* GG, laboratuvar ortamında gram pozitif ve gram negatif bakterilerin çoğuna karşı hücre dışı etkinliğini azaltan, mikrosin denilen madde üretir (Nagira vd., 1999). Laboratuvar ortamında kanıtlandığını gösteren herhangi bir sonuç yani bu bileşiklerin sağlık üzerine etkisinin olup olmadığı belirtilmemiştir (Henriksson vd., 1995).

1.9.2. Probiyotiklerin Adezyon Mekanizmaları

Probiyotiklerin patojen mikroorganizmalara karşı intestinal sistem üzerinde engel oluşturup epitel hücrelerin patojen mikroorganizmalara tutunmasını azalttığı düşünülmüştür. Laktik asit bakterilerinin intestinal epitel hücrelerle adezyonunu sağlayan çeşitli yüzey determinantları vardır. Laktik asit bakterilerinin mikrobiyal adezyonu; pasif kuvvetler, elektrostatik ilişkiler, hidrofobik, sterik kuvvetlerle ve lipoteikoik asit, lektinlerle kaplı kendine özgü yapılarla ilişkilidir (Guven vd., 2003). Toksin ve patojenlerin birbirlerine tutunmasının engellenmesi, musin gibi konak

etkenlerinin uyarımı ya da reseptörlere kompetitif bağlanma hipotezine karşın, inhibisyon mekanizması henüz tam olarak kanıtlanmamıştır (Osman vd., 2007).

1.9.3. Probiyotiklerin Antiapoptotik Mekanizmaları

Kefirin ve probiyotik içeriğinden dolayı ratlarda radyasyonla indüklenen apoptoza karşı koruyuculuğu saptanmıştır. Fermente süt kefiri verilen ratlarla kontrol grubunu karşılaştırıldığında Matsuu ve ark. kolonda X-ışını ile indüklenen apoptoz üzerine kefirin koruyucu etkisini araştırdıkları çalışmada, radyasyon verilmeden önce 12 gün kefir verilen gruba apoptotik indeksin ve aktif kaspaz-3 (Cas3) ekspresyonunun önemli oranda azaldığını göstermişlerdir (Matsuu vd., 2003). Bu etki belirgin bir şekilde kriptlerde stem hücrelerinin olduğu bölgede gözlenmiştir. Anti-apoptotik etkisi kefirde Cas3 aktivasyonunun inhibe olması ile bağdaştırılmıştır. Yine kefirin karşı koruyucu bir etkisi olduğunu insan melanoma hücrelerinde ultraviyole ile indüklenen apoptozdan dolayıdır (Nagira vd., 1999). Pelvik malignansilerde radyasyon tedavisinden sonra ortaya çıkan kronik olarak karşılaşılabilecek barsak sağlık sorunlarını azalttığı fermente süt ürünlerinden dolayı olduğu bilinmektedir (Henriksson vd., 1995).

1.9.4. Probiyotiklerin Antioksidan Mekanizmaları

Kefirin antioksidan özelliği farklı birçok çalışmalarda kanıtlanmıştır. Güven ve ark.(2005) E vitamininden daha fazla koruyucu etki gösterdiğini ratlarda karbon tetraklorür (CCl₄) ile indüklenen oksidatif hasarda kefirin GSH ve Glutatyon peroksidaz (GSH-Px) düzeyini arttırarak, lipid peroksidasyonun düzeyini düşürerek saptamışlardır. Probiyotikler ile yapılmış ratlar üzerindeki çalışmada D-galaktozamin ile oluşturulmuş karaciğer üzerindeki etkisinde hepatosit hasarını, inflamasyonu ve proinflamatuvar sitokinleri azalttığı ve antioksidan özelliğini arttırdığı probiyotiklerden kaynaklandığı saptanmıştır (Osman vd., 2007). Karaciğerdeki iskemi reperfüzyon hasarından SOD'u arttırarak koruyucu etkisi olduğuyine başka bir çalışmada ise probiyotiklerin neden olduğu saptanmıştır (Xing vd., 2006). Azoxymethane verilerek kolonik kriptlerde anormal formasyon oluşturulan ratlarda

kefirin GSH, nitrik oksid gibi antioksidanların arttığına kefir kullanılmış bir çalışmada belirtilmiştir (Cenesiz vd., 2008).

1.10. HASTALIKLARDA PROBİYOTİKLERİN TEDAVİYE KATKISI

1.10.1. Diyare Durumunun Önlenmesi

Yapılan çalışmalarda, probiyotiklerin viral tedavide, bakteriyel olarak yaşanan ishal durumunda etkili olduğu, sağlıklı olan bebek ve çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda ishal durumunu önlemesi ve probiyotiklerin olumlu etkiler gösterdiği belirtilmiştir. Akut diyare durumlarında yaygın kullanılan probiyotikler; *Lactobacillus GG*, *Bifidobacteriumlactis*, *Streptococcustermophilus*; *LactobacilliReuteri*, *Lactobacillirhamnosus*, *Lactobacilliacidophilus*'tur. Karşılaşılan diyare de çalışmalarda sık görülen rota virüstür (Guandalini, 2011). *Saccharomyces*, *Lactobacillus*, *Bifidobakterium* ve *Streptococcus* uygulanması sonucunda diyare süresinin azaldığı ve ayrıca bazı suşların kullanılması ile diyarenin bile ortadan kalktığı belirlenmiştir (Bozkurt vd., 2004).

1.10.2. Kansere Karşı Koruyucu Etkisi

Probiyotiklerin bazı çalışmalarda deney hayvanlarının üzerinde karşılaşılan kanser türlerinde kanser gelişimini önlediği ortaya koymuştur. Kanserin ilerlemesine probiyotikler, immun sistemi de güçlendirerek engel olmaktadır (Özden, 2010). *Bifidobacterium'un* kanser gelişimini önlemeyle ilgili yapılan çalışmalarda *Bifidobacteria'nın* çok sayıda spesifik/nonspesifik antitümör ve immünolojik faktörün oluşmasında etken olduğu Japonya da birçok bilim insanı tarafından tespit edilmiştir. *Bifidobakterilerin* çoğu laktülozu metabolize edebildiklerinden dolayı, bu faydalı etkenlerin *Bifidobakteria* tarafından üretilmesi için laktüloz prebiyotik olarak kullanılmaktadır (Coşkun, 2006; Çevik vd., 2017).

1.10.3. Laktoz İntoleransı

Laktoz intoleransı, dünya nüfusunun %70'inde bağırsakta β -galaktosidaz aktivitesinin olmamasından dolayı karşılaşılan bir sağlık sorunudur. Glikoz ve galaktoz olarak bilinen iki monosakkaritten oluşan laktozun sütün karbonhidrat grubu olup sindirimi çok kolay değildir. Laktoz, β - D-galaktosidaz tarafından monosakkaritlere ayrıldığı için, bu enzimin eksikliğinde laktoz parçalanamaz. Fermente olmayan süt ve süt ürünlerini tüketiminden sonra laktozun metabolize edilmemesinden dolayı sindirim bozuklukları görülmektedir. Yoğurt yapımında kullanılan *Lactobacillusbulgaricus* ve *Streptococcusthermophilus*'dan oluşan bakteriyel kültürler önemli miktarda β -D-galaktosidaz enzimi taşıdığından dolayı, yoğurt tüketimi laktozun metabolize edilememesi sebebiyle bağırsak hastalıklarını azaltmaktadır. Yoğurt ve probiyotik yoğurt ile yapılan çalışmalarda laktoz emilimi tolere edilmiştir. Sütteki laktozun bir kısmı yoğurttaki faydalı bakteriler tarafından fermentasyon esnasında parçalanmaktadır (Yücesan, 2002; Çakır, 2003). Laktozu sindiremeyen kişilerde sütle yaklaşık aynı miktarda laktoz bulunduran yoğurt gibi fermente süt ürünleri tüketerek laktoz intoleransından daha az miktarda etkilenmektedirler (Sharma vd., 2012).

1.10.4. Obezitenin Önlenmesinde

Lee ve ark. (2006) yaptığı çalışmada probiyotik özellik gösteren *Lactobacillusrhamnosus*'u bakterisini obez farelere sekiz hafta süre ile vermiş, sekiz haftanın sonunda farelerde kilolarında azalma ve beyaz adipoz dokuda düşüş olduğunu gözlemlemiştir. Bu sonuçların adipoz dokularında azalmaya bağlı değil apoptoza bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir. Martin ve ark. (2008) insan mikrobiyotası bulunan fareleri *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus* ve plasebo ile beslemişler ve plasebo ile kıyasladıklarında probiyotik kullananlarda hepatik lipid metabolizmasının değiştiğini, plazma lipoprotein düzeylerinin azaldığını ve glikoliz düzeyinin arttığını göstermişlerdir.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Ölçümlerde Kullanılan Malzemeler ve Hayvan Materyali

Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, AKÜ Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi ve Akşehir Özel Park Hayat Hastanesinde gerçekleştirilmiş, aşağıdaki laboratuvar malzemelerinden yararlanılmıştır:

- Distile su cihazı (GFL, 2202)
- Buzdolabı (Beko, D 8459 SM)
- Derin dondurucu (Uğur, UDD300BK)
- Soğutmalı santrifüj (Nüve, NF 1000R)
- Vorteks (IKA, MS2)
- Hassas terazi (Denver, TP-214)
- Su banyosu (Nüve. BM 402)
- Isıtıcılı manyetik karıştırıcı (Velp Scientifica)
- Dijital pH metre (Inolab, WTW)
- Değişik hacimlerde otomatik pipet (Eppendorf ve Socorex)
- Sarı ve Mor kapaklı Kan Tüpleri (Isolab)
- Eppendorf tüpü (1,5 mL'lik, Roth)
- Cerrahi eldiven (Dolphin)
- Polietilen enjektör (5 mL, Aysset)
- İnsülin enjektörü (1 mL, Aysset)
- Biyokimya cihazı (Mindray marka BS-800)
- Hemogram cihazı (Mindray marka BC-6800)

Çalışma sprague dawley cinsi dişi 9 aylık ratlar üzerinde yapılmıştır. Hayvanlar Pamukkale Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilmiştir. Çalışmanın deneysel aşaması Afyon Kocatepe Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma merkezinde yapılmıştır. Çalışma AKÜ Deney Hayvanları yerel Etik Kurulu'nun 24.02.2020 tarih ve 225 sayılı izni doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Hayvanlar her grupta 7 adet sıçan olacak şekilde 4 gruba ayrılıp, 580-380-200 ölçülerinde toplam 1815 cm² alanına sahip konveksiyonel kafeslere

alınmıştır. Ortam sıcaklığı 20 °C, ortam neminin %45 olduğu laboratuvar odalarında çalışma devam etti. Deney grupları aşağıdaki gibi şekilde oluşturuldu.

- **Grup 1.Kontrol grubu:** Standart rat yemi ve 2 ml şebeke suyu verildi.
- **Grup 2. Prebiyotik grubu:** Ratlara gastrik gavajla prebiyotik olarak 2 ml yağlı UHT inek sütü verildi.
- **Grup 3.Prebiyotik+probiyotik grubu:** Ratlara 2 ml prebiyotik olarak yağlı UHT inek sütünün içerisine 0.21 gr dozda Alflorex probiyotik ürün karıştırılarak gastrik gavaj uygulanarak verildi.
- **Grup 4. Probiyotik grubu:** Ratlara gastrik gavajla 2 ml şebeke sularına 0.21 gr dozda Alflorex probiyotik ürün verildi.

Kullanılan süt ürünleri kurumsal bir marketin özel ürünü olup içeriği %3,1 yağlı UHT içme inek sütüdür. 200 ml kutusunda kullanılan süt ürününün 100 ml sinde 244 kj enerji, 3,1 gr yağ, 2,1 gr doymuş yağ, 4,7 gr karbonhidrat, 2,9 gr protein bulundurmaktadır.

Standart rat yemi % 50-55 karbonhidrat %20-22 protein %2-5 yağ içermektedir.

2.2. Tam Kan Analizi ve Serum Biyokimya Parametrelerinin Belirlenmesi

Kan numuneleri tam kan analizi için EDTA'lı tüplere, biyokimyasal analizler için kimyasal içermeyen tüplere alınmış, tam kan numuneleri ve elde edilen serumlarda biyokimyasal analizler alınıp 2 °C içeriği olan kutuda Afyon Kocatepe Deney Hayvanları laboratuvarından getirilip aynı gün hemogram değerlerine Mindray marka BC-6800 numaralı makine de, biyokimya analizleri kan serumunda BS-800 model numaralı Mindray marka cihazlarda Akşehir Özel Park Hayat Hastanesi Laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

2.3. Karaciğer, Böbrek ve Bağırsak Villus Dokuları

Sakrifiye edilen ratların median hattan yapılan insizyonla batınları açılarak her bir rattan 2 adet böbrek, karaciğer ve bağırsak dokuları %10'luk formaldehit içinde saklama kaplarına alınmıştır. Histopatolojik incelemeler için bağırsaktan alınan doku örnekleri %10'luk tamponlu formalin solüsyonunda tespit edilmiştir. Formalin tespitindeki doku örnekleri 2-3 mm kalınlıkta ve uygun büyüklüklerde küçültülerek doku takip kasetlerine alınmıştır. Çeşme suyunda bir gece yıkandıktan sonra 50, 70, 80, 96'lık ve absolü alkol ile ksilol, ksilollü parafin ve 56-58 °C'de erimiş parafinde 2'şer saat tutulmuş ve sonra da parafinde bloklanmıştır. Her parafin bloktan mikrotom (Leica, RM 2245) ile 5 mikron kalınlığında kesilen örnekler su banyosu (Leica, HI 1210) aracılığıyla lamlara alınmıştır. On dakika etüvde kurutularak (Thermo, Heratorm) histopatolojik yöntemlerde kullanılmak üzere hazır hale getirilmiştir. Tüm kesitler absolüt, 96, 80, 70 ve 50'lik alkol serileri ile ksilol serilerinden geçirilerek hematoksilin-eosin (HE) ile metoduna göre boyanmıştır. (Luna, 1968). Boyamaları yapılan preparatlar, binokuler başlıklı ışık mikroskopunda (Nikon, Eclipse Ci, Tokyo, Japan) incelenmiştir. Gerekli görülen preparatlardan mikroskopik resimler çekilmiştir (Nikon DS Fİ3, microscopic digital camera systems, Tokyo, Japan).

2.4. İstatiksel Analizler

Gruplara ait verilerin değerlendirilmesinde Anova testi ve sonrasında Duncan Testi kullanılmıştır. Verilerin istatistiksel analizi varyans analizi ile SPSS programı ile yapılmıştır. Veriler 'ortalama \pm standart sapma' olarak ifade edilmiştir ($X \pm SD$). İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Biyokimyasal Ölçümler ve Tam Kan Parametreleri

Grupların biyokimyasal parametreleri dört ayrı tabloda kümelendirilmek suretiyle gösterilmiştir.

Na, K, Cl, Ca, P ve Fe ölçümleri; Na, Cl, Ca, P ve Fe'in hiç bir grupta anlamlı değişime uğramadığı görülmüştür. Prebiyotik (süt) grubunda Ca değerinin artmamış olması, hatta istatistiksel önemde olmasa da azalmış olması dikkat çekicidir. Mineral, elektrolit ve elementler içerisinde istatistiksel anlamda değişim ($p<0,05$) sadece K (potasyum)'da izlenmiş; prebiyotik (süt) ve probiyotik (Alflorex) verilen gruplarda K'un arttığı, prebiyotik+probiyotik grubunda kontrol grubu ile aynı düzeyde olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1: Gruplardaki Na, K, CL, Ca, P ve Fe Bulguları

Parametreler	1.Grup Kontrol	2.Grup Alflorex	3.Grup Süt	4.Grup Süt+Alflorex	p Değerleri
Na (mmol/L)	145,76 ± 1,81 ^a	149,81 ± 9,09 ^a	146,65 ± 2,27 ^a	146,03 ± 2,57 ^a	0,479
K (mmol/L)	3,43 ± ,28 ^b	3,93 ± ,21 ^{ab}	4,31 ± ,89 ^a	3,58 ± ,4 ^b	0,037
Cl (mmol/L)	100,41 ± 1,71 ^a	101,43 ± 3,22 ^a	102,9 ± 1,46 ^a	101,48 ± 1,13 ^a	0,248
Ca (mg/dL)	10,11 ± ,21 ^a	9,56 ± 1,23 ^a	9,23 ± 1,11 ^a	9,45 ± ,37 ^a	0,351
P (mg/dL)	5,74 ± ,45 ^a	4,98 ±1,29 ^a	5,46 ± 1,21 ^a	5,1 ± ,72 ^a	0,534
Fe (µg/dL)	347,43 ± 157,27 ^a	378,16 ± 40,17 ^a	293,51 ± 65,13 ^a	372,3 ±,69,79 ^a	0,410

Her bir parametrenin istatistiksel analizi kendi içinde yapılmış, değerler her biri 7 hayvandan oluşan bir grup için ortalama ± SD
*a-b Aynı satırda farklı harfle gösterilen değerler arasındaki fark olarak verildi ($p<0,05$)

1.gruba rat yemi+ şebeke suyu, 2.gruba 2 ml inek yağlı UHT süt+ standart rat yemi, 3.gruba 2 ml inek yağlı UHT sütün içine 0,21 gr Alflorex.4.gruba 2 ml şebeke suyun içine 0,21 gr Alflorex+standart rat yemi verildi.

Çizelge 3.1: Glukoz, Total Bilirubin (T-Bil), Albumin, ALT, AST, ALP Bulguları

Parametreler	1.Grup Kontrol	2.Grup Alflorex	3.Grup Süt	4.Grup Süt+Alflorex	p Değerleri
Glu (mg/dL)	160 ± 47,44 ^a	149,5 ± 46,88 ^a	170,5 ± 53,88 ^a	162,83 ± 38,55 ^a	0,892
T-Bil (mg/dL)	0,02 ± 0,01 ^a	-0,06 ± 0,19 ^a	0,01 ± 0,01 ^a	0,02 ±0,02 ^a	0,400
ALT (U/L)	68,16 ± 10,1 ^a	65,66 ± 27,78 ^a	63,5 ± 24,53 ^a	60 ± 19,19 ^a	0,913
AST (U/L)	98,93 ± 15,13 ^{ab}	85,33 ± 11,2 ^{bc}	107,83 ± 12,95 ^a	81 ± 10,71 ^c	0,005
ALP (U/L)	159,83 ± 84,08 ^a	104,66 ± 42,41 ^{ab}	62,5 ± 15,64 ^b	111 ± 86,36 ^{ab}	0,108
ALB (g/dL)	3,41 ± ,17 ^a	3,25 ± ,57 ^a	3,26 ± ,34 ^a	3,4 ± ,16 ^a	0,794

Her bir parametrenin istatistiksel analizi kendi içinde yapıldı.. Değerler her biri 7 hayvandan oluşan bir grup için ortalama ± SD
*a-b aynı satırda farklı harfle gösterilen değerler arasındaki fark olarak verildi ($p < 0,05$)

Gruplarda üre ve kan üre nitrojen (BUN) seviyelerinde istatistiksel bir farklılık yoktur. CK ve CK-MB ve LDH seviyeleri probiyotik+prebiyotik grubunda kontrol grubuna göre önemli düzeyde düşmüş ($p < 0,05$) bu tablo çalışmada uygulanan (prebiyotik+probiyotik) süt+Alflorex kombinasyonunun fizyolojik açıdan önemli bir destek sağladığını göstermektedir. Süt tek başına hem CK hem de LDH seviyesini kontrollere göre istatistiksel düzeyde yükseltmiştir (Çizelge 4.1). Bu da dikkat çeken bir bulgu olmuştur.

Çizelge 4.1: Üre, BUN, CK, CK-MB, LDH Bulguları

Parametreler	1.Grup Kontrol	2.Grup Alflorex	3.Grup Süt	4.Grup Süt+Alflorex	p Değerleri
Üre (mg/dL)	42 ± 4,09 ^a	39,5 ± 7,23 ^a	43,33 ± 5,78 ^a	43,5 ± 5,57 ^a	0,614
CK-MB (U/L)	190,33 ± 47,6 ^{ab}	170,5 ± 28,33 ^{ab}	197,5 ± 58,07 ^a	142,83 ± 22,35 ^b	0,136
CK (U/L)	383,5 ± 409,05 ^{ab}	305,5 ± 256,11 ^{ab}	665,16 ± 448,62 ^a	213,5 ± 72,23 ^b	0,136
LDH (U/L)	183 ± 52,79 ^{ab}	151,83 ± 18,25 ^{bc}	218,5 ± 40,97 ^a	127 ± 20,69 ^a	0,002
BUN (mg/dL)	19,58 ± 1,9 ^a	18,41 ± 3,37 ^a	20,23 ± 2,69 ^a	20,3 ± 2,58 ^a	0,603

Her bir parametrenin istatistiksel analizi kendi içinde yapıldı. Değerler her biri 7 hayvandan oluşan bir grup için ortalama ± SD
*a-b aynı satırda farklı harfle gösterilen değerler arasındaki fark olarak verildi ($p < 0,05$).

Kan lipid seviyelerinden kanyagları ve HDL düzeyleri gruplarda bir değişim göstermemektedir. Alfloreks'in tek başına LDL düzeyini yükseltmesi dikkat çekmektedir. Diğer yandan süt ve süt+ Alfloreks gruplarında LDL düzeyi konrole göre istatistiksel düzeyde düşmüştür. LDL seviyesindeki düşüşte sütün etkili olduğu görülmektedir (Çizelge 4.1).

Çizelge 5.1: Gruplarda Trigiliserit, LDL-C ve HDL-C Sonuçları

Parametreler	1.Grup Kontrol	2.Grup Alflorex	3.Grup Süt	4.Grup Süt+Alflorex	p Değerleri
Trig (mg/dL)	73,83 ± 44,24 ^a	79,83 ± 40,15 ^a	44,16 ± 10,94 ^a	69,33 ± 36,08 ^a	0,341
LDL-C (mg/dL)	8,33 ± 2,33 ^{ab}	10 ± 2,52 ^a	7,16 ± ,75 ^b	7,16 ± 1,6 ^b	0,062

HDL-C (mg/dL)	55,16 ± 15,65 ^a	64,16 ± 17,5 ^a	57,16 ± 13,83 ^a	52,83 ± 17,66 ^a	0,658
--------------------------	-------------------------------	------------------------------	-------------------------------	----------------------------	-------

Her bir parametrenin istatistiksel analizi kendi içinde yapıldı. Değerler her biri 7 hayvandan oluşan bir grup için ortalama ± SD
*a-b aynı satırda farklı harfle gösterilen değerler arasındaki fark olarak verildi ($p < 0,05$).

Grupların kan parametrelerinde tek değişim eritrosit sayılarında gerçekleşmiş; süt grubunda eritrosit düzeyi yükseltmiş ($p < 0,05$), Alfloreks+süt grubunda ise azalmıştır, ancak bu azalma kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Çizelge 6.1: Gruplarda Tam Kan Sayımı Bulguları ve İstatistik Değerleme

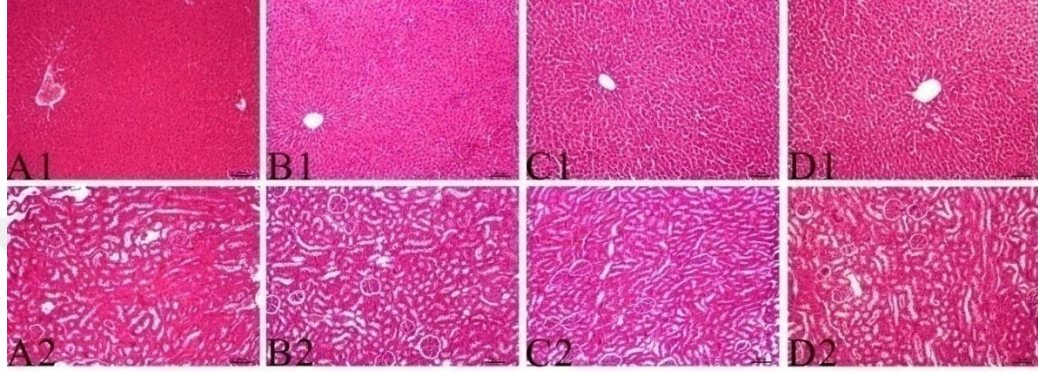
Parametre	1.Grup Kontrol	2.Grup Alflorex	3.Grup Süt	4.Grup Süt+Alflorex	p Değerleri
WBC (10⁹/L)	4,26 ± 1,98 ^a	2,94 ± ,76 ^a	3,1 ± 1,36 ^a	2,98 ± ,76 ^a	0,284
RBC (10¹²/L)	8,81 ± 2,19 ^{ab}	8,18 ± ,87 ^{ab}	9,69 ± 1,85 ^a	7,48 ± ,62 ^b	0,112
HGB (g/dL)	17,3 ± 4,58 ^a	16,2 ± 2,16 ^a	18,81 ± 4,04 ^a	14,83 ± ,94 ^a	0,224
HCT (%)	54,53 ± 12,88 ^a	51,51 ± 5,9 ^a	58,56 ± 12,76 ^a	46,83 ± 2,55 ^a	0,224
MCV (fL)	62,03 ± 1,82 ^{ab}	62,91 ± 1,41 ^a	60,13 ± 1,9 ^b	62,73 ± 2,64 ^a	0,094
MCH (pg)	19,61 ± ,46 ^a	19,7 ± ,64 ^a	19,4 ± ,92 ^a	19,8 ± ,48 ^a	0,747
MCHC (g/dL)	31,61 ± 1,13 ^a	31,36 ± ,78 ^a	32,28 ± ,91 ^a	31,63 ± ,72 ^a	0,360
PLT (10⁹/L)	492,83 ± 188,81 ^a	575,33 ± 165,66 ^a	634,83 ± 365,45 ^a	663,66 ± 50,24 ^a	0,570

Her bir parametrenin istatistiksel analizi kendi içinde yapıldı. Değerler her biri 7 hayvandan oluşan bir grup için ortalama ± SD
*a-b aynı satırda farklı harfle gösterilen değerler arasındaki fark olarak verildi ($p < 0,05$).

Histolojik bulgular sıçanların karaciğer ve böbrek dokularında gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (Şekil 1). Diğer yandan grupların

bağırsak villus uzunlukları probiyotik ve probiyotik+prebiyotik grubunda istatistiksel düzeyde artmıştır (Şekil 2, Çizelge 7.1.). Bu durum Alflorex'in ve süt+Alflorex'in villus yapısını olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.

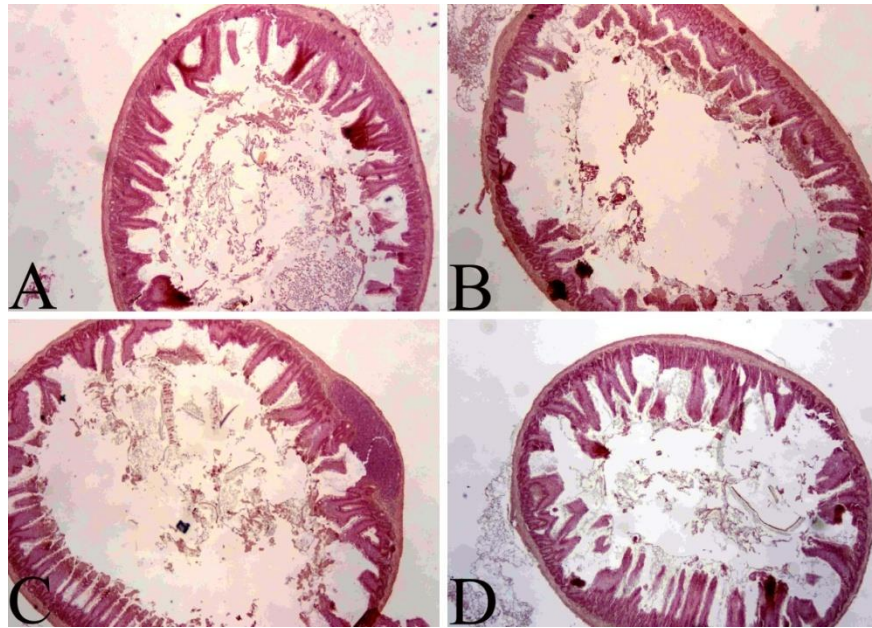
Şekil 1.Gruplara ait karaciğer ve böbrek dokuları



A1:Kontrol karaciğer dokusu, B1:Süt grubu karaciğer dokusu, C1:Sadece probiyotik karaciğer dokusu, D1:Süt+probiyotik karaciğer dokusu

A2:Kontrol böbrek dokusu, B2:Süt grubu böbrek dokusu, C2:Sadece probiyotik grubu böbrek dokusu,D2: Süt+probiyotik böbrek dokusu

Şekil 2.Gruplarda bağırsak villus uzunlukları



(A:Kontrol grubu, B:Süt grubu, C:Probiyotik grubu,D: Süt+probiyotik grubu)

Çizelge 7.1: Gruplarda bağırsak villus uzunlukları

GRUPLAR	Villus Uzunluğu
Kontrol	6,69±14,30
Prebiyotik	7,01±6,16
Probiyotik	8,16±33,25
Prebiyotik+Probiyotik	9,81±49,06
“P” DEĞERLERİ	0,000

4. TARTIŞMA

Prebiyotik ve probiyotiklerin mikrobiyotaya, insan ve hayvan sağlığına etkileri üzerine yapılan çalışmaların artmış olması, normal mikrobiyotaya prebiyotik ve probiyotik desteğini bilimsel araştırmaların gündemine oturtmuştur. Normal sağlıklı bireyler ve monogastrik hayvanlarda mikrobiyotaya prebiyotik ve probiyotik desteğinin olumlu etkileri ve yaygınlaşan kullanım alanları rapor edilmektedir (Uymaz, 2010; Dinleyici, 2015; Cengiz vd., 2017). Bu etkilerin araştırıldığı tez çalışmamızda, sağlıklı ratlara 30 gün boyunca prebiyotik olarak 2 ml/gün süt prebiyotik ve 0.21 gr/gün Alflorex probiyotik olarak uygulanmış; histopatolojik bulgular uygulamanın bağırsak villuslarını desteklediğini, villus uzunluğunu artırarak emilim aktivitesini güçlendirdiğini göstermiştir (izelge 7.1). Çalışmada prebiyotik olarak kullanılan sütün lif içeriği ile fonksiyonel bir gıda oluşu geç fark edilmiştir (Aslan ve Yallagöz, 2019). Desai vd. (2016); Everard vd. (2013) prebiyotik özellikteki lifli gıdaların bağırsak dokusu üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, prebiyotikler ve lifli prebiyotik gıdalar açısından yetersiz beslenenlerde bağırsak mikrobiyotasında yer alan 14 bakteri türünün yaşama ortamı ve bakteriyel besin yoksunluğu sebebiyle bağırsak lümenindeki mukoza tabakasına yapışarak mukusu sindirmeye başladıkları bildirilmiştir. Araştırmacılar, bu durumun mukus üretimini azalttığını, bunun da mukus tabakasının ve ince bağırsak cidarının incelmesine yol açtığını, sonuçta intestinal doku fonksiyonlarının önemli düzeyde zayıfladığını ileri sürmüşlerdir. Bir başka çalışmada sadece prebiyotik desteği ile mevcut yararlı bakterilerin beslenmesi sağlanarak intestinal dokunun fizyolojik işlevinin artırılabilieceği bildirilmiştir (Senesi vd., 2001). Sadece prebiyotik desteği ve sadece probiyotiklerin sindirim ve emilimi, dolayısıyla canlının sağlığını desteklemedeki etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada, 30 gün boyunca deney hayvanlarına sadece probiyotik olarak *Bacillus clausii* verilmiş, bu probiyotiğin verildiği grubun ince bağırsaklarında okludin seviyesinin arttığı bildirilmiştir. Okludin, bağırsak hücrelerinin apikal yüzünden bazal yüzüne madde geçişini kontrol eden apikal yerleşimli bağlantı proteinidir. Bu protein, hücre membranı boyunca diğer hücrelerle bağlantı kurar. Hücrelerin doğal bir bariyer oluşturduğu ince barsak epiteli, mesane epiteli ve damarı endotel hücrelerinde yoğun olarak bulunur. Kan-testis, kan-beyin ve kan-timus bariyetlerindeki okludens tipi bağlantıları sağlayan

okludin seviyesinin probiyotik olarak *Bacillus clausii* verilen grupta arttığı, probiyotiklerin bağırsak epitel bütünlüğü ve geçirgenliği açısından olumlu etkili olduğu ileri sürülmüştür. *Bacillus clausii*'nin histolojik olarak ince bağırsaktaki villus yapısını koruduğu, bazı bölgelerde villus yapısını daha iyi hale getirdiği, mukus üretimini kontrol grubuna göre arttırdığı tespit edilmiştir. Tez çalışmamızda kullanılan Alflorex preparatı bir probiyotik olarak bu diğer intestinal mikrobiyotik bakterilerini yoğun olarak içermektedir (McCartney vd., 1996). Senesi vd., (2001), aynı çalışmada prebiyotik verdikleri hayvanların ince bağırsak yapısının da olumlu etkilendiğini göstermişlerdir. Bir probiyotik türü olan *Bacillus clausii* desteğinin, bilimsel kabul gördüğü bildirilmiştir. Di Caro vd., (2005)'nin yaptığı çalışmada, *Bacillus clausii* probiyotiğinin etkilediği genleri tayin etmiş, toplam 158 genin transkripsiyonunun arttığı, 265 genin ise azaldığı rapor edilmiştir. Bu gen aileleri hücre adezyonunu, bağırsak geçirgenliğini düzenleme, inflamasyon, immün cevap, hücre-hücre sinyalizasyonu ve diğer bazı önemli fizyolojik görevleri yerine getiren proteinlerin gen aileleridir. Böylece bu probiyotiğin bağırsak dokusu üzerindeki etkileri hakkında daha somut bilgilere ulaşılmış ve prebiyotikler ile kıyaslanması çalışmaları hız kazanmıştır. Tez çalışmasındaki histopatolojik bulgular sadece bağırsak villus uzunluklarının probiyotik grubunda ve probiyotik+prebiyotik grubunda istatistiksel düzeyde arttığını süt+Alflorex grubundaki villus uzunluğu artışının çok daha güçlü olduğunu göstermiştir. Karaciğer ve böbrek dokularında istatistiksel bir değişim görülmemiştir (Şekil 1, Şekil 2). Bu durum Alflorex'in tek başına etkili olduğunu ancak prebiyotik gıda olan sütle birlikte alınmasının villus yapısını ve sindirim emilim işlevini daha olumlu etkilediğini göstermektedir. Beslenme fizyolojisinin önemi açısından veriler önemli görülmüştür. Her yaşta önemli olmakla birlikte hem yeni doğanlarda hem de geriatric süreçlerde sindirim aktiviteleri, gelişim ve mental sağlık için stratejik önemdedir; bu sebeple bu dönemlerde prebiyotik ve probiyotik destekleri daha önemli olabilir. Çocukların süt alışkanlıkları kadar yaşlılarında süt almaları, sadece kemik dansitesi ve kas iskelet sistemi için değil, bağırsak mikrobiyotası ve genel sağlık için de önemli olabilir. Bu kapsamda, prebiyotik ve simbiyotiklerin fekal mikrobiyotada etkilerini araştıran Likotrafiti vd., (2014), yaşlılarda probiyotik ve prebiyotik desteğinin fekal mikrobiyotada zaman içerisinde *Bacteroides*, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*

seviyelerini artırdığını bildirilmiştir. Bertelsen vd., (2016) yeni doğanlar üzerinde probiyotik ve prebiyotik desteğinin etkilerini araştırmışlar, probiyotik ve prebiyotik uygulamalarının yenidoğanların bağırsak mikrobiyotasında da olumlu etkiler gösterdiğini bildirmişlerdir. Pelicano vd., (2005) etlik piliçlerde bağırsak mukozası gelişimi üzerine doğal yem katkı maddelerinin etkilerini araştırdıkları çalışmalarında rasyona *E. faecium* bakterilerini içeren probiyotik kültürü ve prebiyotiklerin ilavesi ile etlik piliçlerin bağırsak mukozalarındaki villus ve kript boyunun arttığını bildirmişlerdir. Ferket (2006), embriyonik dönemin bağırsakların fonksiyonel hale geldiğini, bu dönemde bağırsak villusların belirginleştiğini, boylarının arttığını, doğum sonrası prebiyotik ve probiyotik desteklerin bu süreci olumlu desteklediğini belirtmiştir. Nadiren de olsa prebiyotiklerin olumsuz etkili olabileceğini bildiren çalışmalarla da karşılaşmaktadır. Bu kapsamda, Petersen vd., (2009), prebiyotiklerin farelerde karaciğer, dalak ve mezenterik lenf düğümlerinde bakteri translokasyonunu artırdığını bildirmişlerdir. Prebiyotik kullanımının, konağın patojen bakterilerine de besin sağlayarak bu bakterilerin üreme ve patojenitesinin artmasına yol açtığını ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda prebiyotik olarak süt verilmesinin histopatolojik bulgularda ve kan göstergelerinde olumsuz bir etkisi görülmemiş, kullanılan prebiyotik ve probiyotik ürünün (süt+Alflorex), karaciğer ve böbreklerde etkili olmadığı görülmüştür. Prebiyotiklerin ve probiyotiklerin böbrek dokusuna etkilerinin incelediği bazı çalışmalar prebiyotiklerin ve probiyotiklerin anlamlı bir fark olmadığını ancak böbrek nispi ağırlığında bir ağırlık azalması sonucu olumsuz bir durum olmadığını bildirmişlerdir (Kasińska vd., 2015; Majlesi vd., 2017).

Hücre içi enzimlerden olan AST seviyesi karaciğer hasarı ve hastalıkları başta olmak üzere, bu enzimi içeren beyin, kalp, böbrekler ve kas yaralanmalarında, zehirlenmelerde, karaciğer yağlanması, hepatit virüsleri, kronik hepatit ve karaciğer kanserleri, siroz, safra kanalı obstrüksiyonları, nöromusküler hastalıklar, travmalar, kateterizasyon, ameliyatlara, anjiyoplasti, aşırı sıcak, güneş çarpması, yoğun egzersiz, gebelik, yanıklar, epilepsi, sepsis, hemolitik anemiler, mide-bağırsak kanamaları, organ yetmezlikleri, obezite gibi birçok olguda yükselmektedir. Bu gibi durumlarda AST seviyesi referans değerlerin üzerinde seyretmektedir. SGOT (serum glutamik-okaloasetik transaminaz) olarak da bilinen AST, böbrek yetmezliği, üre yüksekliği,

diyaliz, diyabetik ketoasidoz (şeker koması), gebelik ve B6 vitamini yetmezliği ve ileri derecede beslenme bozukluğu AST seviyesini düşürebilmektedir (Dündar ve Aslan, 1998). Çalışmamızda, AST düzeyi süt+Alflorex grubunda ve Alflorex grubunda anlamlı düzeyde düşmüştür. Süt grubunda AST kontrol grubuna göre artmış olmakla birlikte istatistiksel önemde değildir (Çizelge 3.1.). Bu bakışla, bulgularımız, uygulanan prebiyotik ve probiyotik desteğinin karaciğer, böbrekler, beyin ve kas sağlığını olumlu yönde desteklediğini düşündürmektedir.

Gruplarda glikoz, total bilirubin ve albumin, üre ve kan üre nitrojen (BUN) seviyeleri istatistiksel olarak değişim göstermemiştir (Çizelge 3.1. ve Çizelge 4.1.). Çalışmalarda probiyotiklerin kan glukozunu etkilemediğine yönelik bildirimler, bulgularımızla uyumludur (Kasińska vd, 2015; Majlesi vd, 2017). Histopatolojik veriler göz önüne alındığında, glikoz, total bilirubin ve albumin, üre ve kan üre nitrojen (BUN) seviyeleri, metabolik süreçler ve böbreklerde önemli bir değişim yaşanmadığını düşündürmektedir.

ALP, (prebiyotik) süt ve (probiyotik) Alflorex grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşmüş, süt grubundaki düşüklük dikkat çekici bulunmuştur. Birlikte uygulama yapılan gruptaki ALP düzeyi süt ve Alflorex gruplarından yüksek olmakla birlikte kontrol grubundan düşük olarak izlenmiştir (Çizelge 3.1). Alkalen fosfataz (ALP), özellikle kemikler, iskelet sistemi ve gastrointestinal sistemde yoğun üretilen bir enzimdir; kemiklerde ve safra kanalında özellikle yüksek alkali koşullarda fosfor iyonu metabolizmasındaki etkisi ile kemik ve gastrointestinal doku fizyolojisi açısından önemli role sahiptir. Plazma ALP düzeyi kemik ve mide-bağırsak doku metabolizması hızı ve bu dokuların hastalıkları, yıkımlanmaları ile yakın ilişkili görülerek takip edilmekte; ALP kan düzeyinin bu durumlarda arttığı bilinmektedir (Dündar ve Aslan, 1998). Çalışmada hem sütün hem Alflorex'in ALP düzeyini düşürücü etkiye sahip olması, iskelet sistemi ve gastrointestinal sağlığın devamı ve bu dokulardaki sorunların çözümü için önemli olabilir.

Bulgularımız CK ve CK-MB ve LDH seviyelerinin probiyotik+prebiyotik grubunda kontrol grubuna göre önemli düzeyde düştüğünü göstermektedir. Bu, (prebiyotik+probiyotik) süt+Alflorex uygulamasının fizyolojik açıdan organizmaya ve dokulara destek sağladığını düşündürmektedir. Sütün tek başına CK ve LDH

seviyesini kontrollere göre istatistiksel düzeyde yükseltmesi de önemli görülmüş ve dikkat çekici bulunmuştur (Çizelge 4.1). Kreatin; iskelet ve kalp kas hücrelerinin yapısında yer alan bir proteindir; kas hücrelerinin kasılma için ihtiyaç duydukları yüksek miktarda enerji gıda maddelerinin kullanılmasıyla elde edilir, bu enerjinin kasılma esnasında kullanılabilmesi için kas hücrelerinde depolanması gerekir, bu enerji depolama formlarından birisi kreatin fosfattır, kreatin proteini fosfatla birleşince enerji depolar. Bu sayede ani kasılmalar için kas hücrelerinin ihtiyaç duyduğu anaerobik enerjinin bir kısmı kreatin fosfattan sağlanır. Kreatin fosfat üretiminden sorumlu enzim CK veya kreatin fosfokinaz (CPK) olarak tanımlanan enzimdir. Kas fizyolojisi için vazgeçilmez olan CK, bazı rahatsızlıklarda ve kas harabiyetinde kana karışmakta, plazma CK düzeyi artmaktadır. CK-MB özellikle kalp kası hücrelerinde yer alan bir izoenzim olarak kalp kası sorunlarında önemli göstergedir, kalp krizi gibi durumlarda kandaki miktarı artar. Çalışmamızda CK ve CK-MB seviyelerinin probiyotik+prebiyotik grubunda kontrol grubuna göre önemli düzeyde düşmüş olması, prebiyotik+probiyotik (süt+Alflorex) uygulamasının kardiyovasküler sistem ve kas doku için önemli bir destek ve koruyuculuk sağladığını düşündürmektedir.

Çalışmada serum LDH seviyesi de probiyotik+prebiyotik grubunda kontrol grubuna göre önemli düzeyde düşük bulunmuş, bu durum (prebiyotik+probiyotik) süt+Alflorex uygulamasının olumlu etkisi olarak kabul edilmiştir. Sütün tek başına CK ve LDH seviyesini kontrollere göre istatistiksel düzeyde yükseltmesi; süt ve kas performansı açısından önemli bir bulgudur. LDH laktatın piruvata dönüşümünü katalize eder, NAD'yi NADH'ye dönüştüren enzimdir; tüm hücrelerde glikozdan enerji elde etmede kullanılır; bu sebeple kalp başta olmak üzere karaciğer, akciğer ve kaslarda yüksek miktarda bulunur. Hücre ve bu dokuların ve organların hasarı durumunda kandaki miktarı artar (Dündar vd., 1998; Aslan vd., 1996). Tez bulguları, sütün tek başına ve Alflorex ile birlikte uygulandığı hayvanlarda LDH seviyesinin kontrollere göre anlamlı düzeyde düştüğünü göstermiştir. Bu durum, prebiyotikler ve probiyotiklerin sadece gastrointestinal sistem için değil tüm metabolizma ve vital organlar için önemli bir destek olduğunu göstermektedir.

Probiyotiklerin etkilerinin araştırıldığı çalışmalar, probiyotik uygulamalarının toplam kolesterol, trigliserit, LDL, HDL kolesterol seviyelerinde anlamlı bir değişim oluşturmadığını bildirmektedir (Kasińska vd., 2015; Majlesi vd., 2017). Çalışmamızda trigliserit ve HDL seviyeleri, bu çalışmalara benzer şekilde değişim göstermemiştir. Awad ve arkadaşları probiyotik etkili bakterilerden *E faecium* ve oligosakkaritleri içeren simbiyotik ürünlerin etlik piliçlerin bağırsak yapısı ve fonksiyonları üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada, bu ürünlerin etlik piliçlerin verim performansını arttığını, simbiyotik ve probiyotik ilavesinin ileumda villus/kript boyu oranı ve villus boyunu arttırdığını bildirmişlerdir (Awad vd., 2008). Bazı araştırmacılar probiyotiklerin, hipolipidemik ve hipokolesteremik özelliğe sahip olduklarını bildirmişlerdir. Bu kapsamda, Mohan vd., (1995), yumurta tavuklarına probiyotik takviyesinin plazma ve yumurta kolesterol seviyelerini azalttığını göstermişlerdir. Bir diğer çalışmada rasyonlarına bir süt ürünü olan kefir katılmış, bu piliçlerde plazma kolesterol seviyesinin kontrollere göre düştüğü, bunun laktobasil bakterilerinin kolesterolü sindirmesi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (Buck vd, 1994). Bulgularımız, kan lipid profilinin tümünün pre ve probiyotiklerden etkilenmediğini; Alfloreks'in bir probiyotik olmasına rağmen LDL düzeyini yükselttiğini, sütün ve süt+ Alfloreks birlikteliğinin ise LDL düzeyini kontrol grubuna göre istatistiksel düzeyde düştüğü görülmüş, sütün LDL düşürücü etkisi olabileceği öngörülmüştür. Hayvanlara verilen süt tam yağlı olmasına karşın trigliserit düzeyi değişmemiş, LDL kolesterol ise düşmüştür. Bu sonuç önemli bir bulgu olarak görülmüştür.

Prebiyotiklerin ve probiyotiklerin kan parametrelerine etkileri de bu tez kapsamında incelenmiştir. Sadece süt grubunda eritrosit düzeyinin kontrollere göre yükseldiği, Alfloreks+süt grubunda ise azaldığı ancak bu azalmanın istatistiksel önemde olmadığı tespit edilmiştir. Sütün yoğun olarak içerdiği kalsiyumun demir emilimi ile rekabet oluşturduğu, yüksek kalsiyumun reseptörler üzerindeki bağlayıcılığı gibi sebeplerle demir eksikliği anemisinde rolü olduğu düşünülmekte, diyetteki sütün kan yapımını olumsuz etkileyebileceği bildirilmektedir (Yücecan, 2008; Tunç, 2008). Oysa çalışma bulguları sütün kan eritrosit hücreleri yapımını olumlu etkileyebileceğini göstermektedir. Tez çalışmasında Ca, P ve Fe ölçümleri de yapılmış; Na, Cl, Ca, P ve Fe'in gruplarda anlamlı değişim göstermediği

görülmüştür. Bulgular, çalışmada uygulanan düzeyde sütün serum kalsiyum düzeyini de yükseltmediğini hatta istatistiksel önemde olmasa da süt grubunda serum kalsiyum düzeyinin azaldığını ortaya koymuştur. İstatistiksel anlamda değişim sadece serum K düzeyinde izlenmiş; (prebiyotik) süt ve (probiyotik) Alforex gruplarında K'un arttığı ancak prebiyotik+probiyotik grubunda kontrol grubu ile aynı düzeyde olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 2.1). Bulgular uygulama koşullarındaki süt alımının Fe emilimini etkilemediği, elektrofizyolojik göstergelerden ise sadece K düzeyinin süt alımı ve Alforex uygulamasından etkilendiğini göstermektedir. Serum K seviyesi artışı, hiperpolarizasyona yol açarak, sinir ve kas hücrelerinin daha zor uyarılmasına yol açabileceği için, bu durum canlının daha relaks olmasına sebep olabilir (Aslan, 1996).



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Probiyotik mikroorganizmaların bağırsaktaki epitel ve mukozal yüzeylere tutunması, patojenlere karşı antagonist bir aktivite, geçici kolonizasyon, immün sistemi aktive eden etkilere sahiptir. Ayrıca bu tutunma mukoza hasarlarının onarılması açısından önemlidir. Probiyotik bakteriler bağırsaktaki yapışma yüzeylerine ulaşabilmek için midenin asit ortamını geçmek zorundadırlar. Bağırsağa ulaşan probiyotik bakterilerin ilk karşılaştığı temas yüzeyi mukus tabakasıdır. Probiyotik mikroorganizmaların mukus tabakasına ve epitel yüzeylere kolonize olabilmeleri için yapışmaları şarttır ve bu yapışma sonrası bağırsak yüzeyine kolonize olan probiyotikler patojen mikroorganizmalar için bir bariyer ve engel oluşturur. Kolonize olan probiyotikler ürettikleri antimikrobiyal maddelerle bağırsak yüzeyini patojenlerin zararlı etkilerinden korumaktadır. Probiyotiklerin bağırsak koruyucu etkilerinin sürdürülebilirliği için prebiyotik gıdalar ve probiyotik mikroorganizma içeren fermente ürünlerin düzenli alımı bağırsaktaki kolonizasyon kalıcı olmadığı için önemlidir. Bağırsaklar için yararlı bakteri grubu en yoğun insan kalın bağırsaklarındadır; bu bakterilerin sayısını prebiyotikler ve probiyotik takviyeleri ile artırmak mümkündür.

Çalışmamızda fonksiyonel bir gıda olan süt, intestinal mikrobiyaya bakterilerini yoğun olarak içeren bir probiyotik olan Alflorex ile birlikte uygulanmış, bulgular şu kanaatleri oluşturmuştur: Bağırsak villus uzunlukları probiyotik ve probiyotik+prebiyotik uygulamasından olumlu etkilenmiş süt+Alflorex grubunda villus uzunluğu artmıştır. Tüm yaş aralıklarında ama özellikle yeni doğanlarda, yaşlılarda hem sindirim aktiviteleri hem de mental sağlık için sütün ve probiyotik desteğinin önemli olduğu anlaşılmıştır. Süt sadece kemik ve kaslar için değil, bağırsak mikrobiyotası ve genel sağlık için de fonksiyonel bir gıda olarak kabul edilebilir.

Hücre içi enzimlerden olan ancak karaciğer hastalıkları beyin, kalp, böbrekler ve kas yaralanmaları, zehirlenmeler, böbrek yetmezliği, diyabetik ketoasidoz gibi durumların önemli göstergesi olan AST düzeyinin süt+Alflorex grubunda ve Alflorex grubunda düşmüş olması, prebiyotik ve probiyotik desteğinin,

karaciğer, böbrekler, beyin ve kas sağlığı için de önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Glikoz, total bilirubin ve albumin, üre ve kan üre nitrojen (BUN) seviyelerinin değişmemiş olması da karaciğer ve böbreklerde en azından korunduğunu göstermektedir.

Kemikler ve gastrointestinal sistemde yoğun üretilen, kemik ve mide-bağırsak dokularının, bu dokuların hastalıkları, yıkımlanmaları ile yakın ilişkili bir enzim olan ALP açısından da sütün ve Alforex'in ALP düzeyini düşürücü etkili olduğu görülmüş, kemikler için etkisi yaygın olarak bilinen sütün gastrointestinal sistem için de önemli bir destek olduğu düşünülmüştür.

Kaslar için vazgeçilmez bir gösterge olan CK ve kalp kası hücreleri açısından önemli olan CK-MB seviyelerinin probiyotik+prebiyotik grubunda kontrol grubuna göre önemli düzeyde düşmüş olması, prebiyotik+probiyotik (süt+Alforex) uygulamasının kas doku kadar kardiyovasküler sistem için de önemli olduğunu akla getirmektedir. Süt ve probiyotik desteklerinin kardiyovasküler risklere karşı koruyuculuk sağlayabileceği söylenebilir.

Hücre, doku ve organların hasarı hakkında değerli bir bilgi olan serum LDH seviyesi probiyotik+prebiyotik grubunda önemli düzeyde düşmüştür. CK, CK-MB, ALP ve AST bulgularıyla birlikte daha spesifik ve anlamlı hale gelen biçimde LDH seviyesini düşürücü etkileri, sütün tek başına ve prebiyotik+probiyotik (süt+Alforex) uygulamasının organizmayı onarabileceğini göstermektedir. Bu durum, prebiyotikler ve probiyotiklerin metabolizma ve vital organlar için önemli bir destek olduğunu düşündürmektedir.

Süt ve süt+Alforex, insanlarda 160 mg/dL ve üzerinde olması kardiyovasküler olarak yüksek riskli kabul edilen LDL kolesterol düzeyini düşürmüştür. Bu bulgu daha detaylı çalışmalar yapılması için önemli bir referans oluşturmuştur. Tam yağlı inek sütünün LDL kolesterol düşürücü etkisi önemli görülmüştür.

Çalışmada elde edilen bulgular yeni çalışmalarla desteklenmeli, daha farklı dozda probiyotik ve prebiyotik takviyesi ile ayrıca bağırsaklar ve dışkıda mikrobiyolojik ekimleri yapılarak kan ve doku değişimleri daha somut hale getirilmelidir.



6. KAYNAKLAR

ADA REPORTS, (2004). Position of the American Dietetic Association: Functional foods.

Agri-FoodTrade Service. Consumer Trends (2000): Functional Foods. AgricultureandAgri- Food Canada.

Aksoydan E. Yaşlılık ve Beslenme (2004) [e-book]. Hacettepe Üniversitesi Geriatrik Bilimler Araştırma Merkezi Ankara; [Erişim Tarihi: 05 Mayıs 2015] Alıntı yapılan site: file:///C:/Users/Sony/Downloads/a-1-yaslilik-ve-beslenme.pdf

Altun B, Besler T, Ünal, S. (2002) Ankara'da Satılan Sütlerin Değerlendirilmesi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi;11:51-55.

Alvarez-Olmos MI, Oberhelman RA. (2001) Probiotic agents and infectious diseases: A modern perspective on a traditional therapy. Clin Infect Dis;32:1567-76

Anon (2005). Probiotics Basics. www.usprobiotics.org

Anon (2006). Probiotics. www.fda.gov.

Arvanitoyannis, I.S. Houwelingen-Koukaliaroglou, M.V. (2005). Functional foods: A survey of health claims, pros and cons, and current legislation. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 45:385-404.

Aslan, R., Şekeroğlu, M. R., Ercan, M., Tarakçıoğlu, M. (1995): Serum Lipid, Protein ve Albumin Düzeylerinde Farklı Postürlere İlişkin Değişiklikler. Van Tıp Dergisi 2(1): 18-20.

Aslan, R., Şekeroğlu, M. R., Ercan, M., Tarakçıoğlu, M., Çiftçi, İ. H. (1996): Blood-Serum Component Changes in Sedentary University Students: Relationship To Acute And Long Term Physical Activity. Eastern Journal Medicine 1(1): 20-22.

Aslan, R., Yallagöz, E. (2019) Fonksiyonel Gıda Olarak Süt. Ayrıntı Dergisi. 7 (78): 43-47.

Awad W, Ghareeb K and Böhm J (2008). Intestinal Structure and Function of Broiler Chickens on Diets Supplemented with a Synbiotic Containing Enterococcus Faecium and Oligosaccharides. International Journal of Molecular Sciences, 9:2205-2216.

B. Mohan a , R. Kadirvel a , M. Bhaskaran a & A. Natarajan (2007) a a Department of Animal Nutrition , Madras Veterinary College , Madras, 600 007, India Published online: 12 Nov.

Başığit G. (2004). Bazı Laktik Asit Bakterilerinin Probiyotik Olarak Kullanılma Özellikleri. Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 96 s, Isparta.

Baysal A (2004). Beslenme. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.

Behnsen J, Deriu E, Sassone-Corsi M, Raffatellu M. (2013) Probiotics: properties, examples, and specific applications. Cold Spring Harb Perspect Med; 3(3):a010074 [https:// doi.org/10.1101/cshperspect.a010074](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a010074).

Bertelsen RJ, Jensen ET, and Ringel-Kulka T.(2016) Use of probiotics and prebiotics in infant feeding. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology; 30(1), 39-48.

Bozkurt H, Aslım B. (2004). İmmobilizasyonun Probiyotik Kültürlerde Kullanımı. Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi 2(7) : 01-14.

Buck, Lys M.; Gilliland, S.E. (1994). Comparisons of Freshly Isolated Strains of Lactobacillus acidophilus of Human Intestinal Origin for Ability to Assimilate Cholesterol During Growth. , 77(10), 2925–2933. doi:10.3168/jds.S0022-0302(94)77233-7.

Cengiz, H., Varım, C., Tamer, A. (2017). Mikrobiyota ve Kronik Hastalıklar. J Hum Rhythm, 3(3):126-136.

Ceyhan N, Alıç H. (2012). Bağırsak mikroflorası ve probiyotikler. Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi 5(1): 107- 113.

Coşkun T. (2006). Probiyotikler, Prebiyotikler ve Sinbiyotikler-Derleme. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 49 (2) : 128-148.

Çakır İ. (2003). Lactobacillus ve Bifidobacterlerde bazı probiyotik özelliklerin incelenmesi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, Ankara.

Çenesiz S, Devrim AK, Kamber U, Sozmen M. (2008). The effect of kefir on glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) levels in mice with colonic abnormal crypt formation (ACF) induced by azoxymethane (AOM). *Dtsch Tierarztl Wochenschr. Jan*;115(1):15-19.

Çevik, B. ve Pirinçci, E. (2017) Beslenme ve Kanseri, *Fırat Tıp Derg* 22(1): 1-7.

Çiğ Süt ve Isıl İşlem Görmüş İçme Sütleri Tebliği (2000). *Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği*. 14 Şubat 2000-23964 nolu Resmi Gazete. 2000/6 Nolu Tebliğ.

Çomak Göçerem, Ergin F, Küçükçetin A.(2016). Sindirim Sistemi Modellerinde Probiyotik Mikroorganizmaların Canlılığı *Akademik Gıda* 14(2): 158-165.

Desai, M.S., Seekatz, A.M., Koropatkin, N.M., (2016), A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility, *Cell*, 167(5), 1339-1353.e21.

Di Caro, S., Tao, H., Grillo, A., Franceschi, F., Elia, C., Zocco, M. A., Gasbarrini, G., Sepulveda, A. R., Gasbarrini, A., (2005), *Bacillus clausii* effect on gene expression pattern in small bowel mucosa using DNA microarray analysis, *European journal of gastroenterology & hepatology*, 17(9), 951–960.

Dilek, B. (2014). Fonksiyonel Gıda Tanımı. İ.T.Ü Gıda Mühendisliği Bölümü. Erişim: (www.dilekboyacioglu.com) Erişim tarihi: 23/04/2014

Dinleyici, E. Ç. (2015) İntestinal Mikrobiyata. KLİMİK <https://www.klimik.org.tr/wpcontent/uploads/2015/06/%C4%B0NTEST%C4%B0NAL-M%C4%B0KROB%C4%B0YOTA-Ener-%C3%87a%C4%9Fr%C4%B1-Dinleyici.pdf>

D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. (2002). Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhea: meta analysis. *BMJ*, 324:1361-69.

Dündar, Y., Aslan, R. (1998) Hekimlik temel Eğitiminde Biyokimya Fizyoloji Laboratuvarı. Afyonkarahisar, Afyon Kocatepe Üniversitesi Yayınları.

Erkmen O. (2000), *Basic Methods for The Microbiological Analysis of Foods*, University of Gaziantep, Faculty of Engineering, Department of Food Engineering, 202-204.

Everard, A., Belzer, C., Geurts, L., (2013) Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity, *Proc Natl Acad Sci U.S.A.*, 110(22), 9066-9071.

Ferket PR, (2006). Incubation and In Ovo Nutrition Affects Neonatal Development. 33rd Annual Carolina Poultry Nutrition Conference. 18-30. Newyork.

German JB. (1999) Butyric Acid: A Role in Cancer Prevention. BNF Nutrition Bulletin; 24:203-209.

Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, (2017) et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*; 14(8):491–502.

Grundy SM, (1994). Influence of Stearic Acid on Cholesterol Metabolism Relative to Other Long-Chain Fatty Acids 1-3. *The American Journal of Clinical Nutrition*; 60:986-990.

Guandalini S. (2011). Probiotics for prevention and treatment of diarrhea. *J Clin Gastroenterol* 45:149-53

Güven A, Gülmez M. (2003). The effect of kefir on the activities of GSH-Px, GST, CAT, GSH and LPO levels in carbon tetrachloride-induced mice tissues. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*; 50:412-416.

Güven, A., & Gülmez, M. (2006). Fonksiyonel gıdalar ve sağlıkla ilişkisi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 12(1), 91-96.

Haug A, Hostmark AT, Harstad OM. (2007). Bovine Milk in Human Nutrition-a review. *Lipids in Health and Disease*; 6:1-16.

HealthCanada (2010). Food and Nutrition, health claims. Erişim: (<http://www.hc-sc.gc.ca>) Erişim tarihi: 23/04/2014.

Henriksson R, Franzén L, Sandström K, Nordin A, Arevärn M, Grahn E. (1995). Effects of active addition of bacterial cultures in fermented milk to patients with chronic bowel discomfort following irradiation. *Support Care Cancer*; 3:81–83.

Ishwarya, S.P., Prabhasankar, P. (2014). Prebiotics: Application in bakery and pasta products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54(4): 511-522.

Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics Position of the Academy of Nutrition and Dietetics (2013): Functional Foods, Volume 113 Number 8, August.

Kalaycıoğlu L, Serpek B, Nizamlıoğlu M, Başpınar N, Tiftik A. (1998) Biyokimya. Konya: Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Yayınvei Ünitesi.

Karagöl H, Altınyaş A, Fidancı UR, Sel T. (2000). Klinik Biyokimya. Ankara: Medisan Serisi.

Karakaya E. (2011), İstanbul İlinde Tüketicilerin Süt ve Süt Ürünleri Tüketim Alışkanlıkları. Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Kahramanmaraş.

Kearney SM, Gibbons SM. (2018). Designing synbiotics for improved human health. *MicrobBiotechnol*; 11(1):141–144.

Kim JH, Lin E, Pimentel M. (2017). Biomarkers of irritable bowel syndrome journal of neuro gastroenterology and motility. *J Neuro gastroenterol Motil*; 23(1):2093–2879.

Lee HY, Park JH, SeokSH, et al. (2006). Human originated bacteria, *Lactobacillus rhamnosus* PL60, produce conjugated linoleic acid and show antiobesity effects in diet-induced obese mice. *Biochem Biophys Acta* 1761:736.

Likotrafiti E, Tuohy KM, Gibson GR, and Rastall RA. (2014). An in vitro study of the effect of probiotics, prebiotics and synbiotics on the elderly faecal microbiota. *Anaerobe*; 27:50-55.

Love, J.E., Schafer, Nelson, D. (2000). What you need to know about new food wordphytochemicals, functional foods, and nutraceuticals. Iowa State University of Science and Tecnology, Ames, Iowa. File: FN-1.

M. A. Kasińska, J. Drzewoski. (2015). *Pol Arch Med Wewn.*, Effectiveness of probiotics in type 2 diabetes: a meta-analysis.

Majlesi, M., Shekarforoush, S.S., Ghaisari, H.R., (2017). Effect of Probiotic *Bacillus Coagulans* and *Lactobacillus plantarum* on alleviation of mercury toxicity in rat. *Probiotics Antimicrob. Proteins* 9, 300–309.

Markowiak P, Ślizewska K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*; 9(9):1021.

Marteau P, Seksik P, Lepage P, Doré J. (2004). Cellular and physiological effects of probiotics and prebiotics. *Mini Rev Med Chem*; 4(8):889-96.

Martin FP, Wang Y, Sprenger N, et al. (2008). Probiotic modulation of symbiotic gut microbial-host metabolic interactions in a humanized microbiome mouse model. *Mol Syst Biol* 4:157.

Matsuo M, Shichijo K, Okaichi K, Wen CY, Fukuda E, Nakashima M, Nakayama T, Shirahata S, Tokumaru S, Sekine I. (2003). The protective effect of fermented milk kefir on radiation-induced apoptosis in colonic crypt cells of rats. *J Radiat Res (Tokyo)*; 44:111-115.

McCartney AL, Wenzhi W, Tannock GW. (1996). Molecular analysis of the comparison of the bifidobacterial and lactobacillus microflora of humans. *Appl Environ Microbiol*; 62(12):4608–13.

Metchnikoff, E. (1908). *The Prolongation of Life*. New York, NY: Putnam.

Miguel, M. G. D. C. P., Cardoso, P. G., de Assis Lago, L., and Schwan, R. F. (2010). Diversity of bacteria present in milk kefir grains using culture-dependent and culture-independent methods. *Food Res. Int.* 43, 1523–1528. doi: 10.1016/j.foodres.2010.04.031.

Mussatto, S.I., Mancilha, I.M. (2007). Non-digestible oligosaccharides. *Carbohydrate Polymers*, 68(3): 587-597.

Nagira T, Narisawa J, Teruya K. (1999). Suppression of apoptosis in UV-damaged human melanoma cells kefir was mediated through the inhibition of caspase-3 activation. by a fermented milk, Kefir. In: *Animal Cell Technology: Products from Cells, Cells as Products*, Eds. A. Bernard et al. Kluwer Academic Publishers. The Netherlands. 437–439.

Naught, C.E.; Woodcock, N.P.; Andersson, A.D.G.; MacFie, J. (2005). A prospective randomized trial of probiotics in critically ill patients. *Clin. Nutr.*, 24, 211–219.

Ortiz-Lucas M, Tobias A, Saz P, et al. (2013). Effect of probiotic species on irritable bowel syndrome symptoms: a bring up to date metaanalysis. *Rev Esp Enferm Dig*; 105(1):19–36.

Osman N, Adawi D, Ahrné S, Jeppsson B, Molin G. (2007). Endotoxin- and Dgalactosamine-induced liver injury improved by the administration of Lactobacillus, Bifidobacterium and blueberry. *Dig Liver Dis. Sep*; 39(9):849-856.

Özden A. (2010). Probiyotik: Sağlıklı Yaşam İçin Yararlı Dost Bakteriler. Türkiye Gastroenteroloji Vakfı Yayınları.

Pelicano ER, Souza PA, Souza HBA, Figueiredo DF, Boiago MM, Carvalho SR, Bordon VF (2005). Intestinal mucosa development in broiler chickens fed natural growth promoters. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 7: 221- 229.

Petersen, A., Heegaard, P.M., Pedersen, A.L., Andersen, J.B., Sorensen, R.B., Frokiaer, H., Lahtinen, S.J., Ouwehand, A.C., Poulsen, M., Licht, T.R., (2009), Some putative prebiotics increase the severity of Salmonella enterica serovar Typhimurium infection in mice, *BMC Microbiol*, 9, 245.

Probiotics: a consumer guide for making smart choices, (2016). Sacramento: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics.

Probiotics: in depth. Bethesda: (2016). National Centre for Complementary and Integrative Health, National Institutes of Health.

Rastall RA, Gibson GR, Gill HS, Guarner F, Klaenhammer TR, Pot B, Reid G, Rowland IR, Sanders ME. (2005). Modulation of the microbial ecology of the human colon by probiotics, prebiotics and synbiotics to enhance human health: An overview of enabling science and potential applications. *FEMS Microbiology Ecology*, 52:145-152.

Roberfroid M. B. (2002). Functional food concept and its application to prebiotics. *Digest Liver Dis.* 21, 105-109.

Roberfroid M. (2000). Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am J Clin Nutr*; 71:1682S -7S.

Rolim, P.M. (2015). Development of prebiotic food products and health benefits. *Food Science and Technology*, 35(1): 3-10.

Saxelin M, Korpela R, Mayra-Makinen A. (2003). Introduction: classifying functional dairy products. In: Mattila-Sandholm T, Saarela M, editors. *Functional dairy foods*. Boca Raton, FL, USA.: CRC Press; p. 1–16.

Senesi, S., Celandroni, F., Tavanti, A., Ghelardi, E. (2001). Molecular characterization and identification of *Bacillus clausii* Strains marketed for use in oral bacteriotherapy, *Applied and environmental microbiology*, 67(2), 834–839.

Servin AL, Coconnier MH. (2003). Adhesion of probiotic strains to the intestinal mucosa and interaction with pathogens. *Best practice & Research Clinical Gastroenterology*, 17(5); 741-754.

Shah, N. P. (2000). Probiotic bacteria: Selective enumeration and survival in dairy foods. *Journal of Dairy Science* 83, 894-907.

Sharma S, Agarwal N, Verma P. (2012). Probiotics: The Emissaries of Health from Microbial World, *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 02 (01): 138-143.

Slavin J. (2013). Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*; 5(4):1417-35.

T.S.E. (1981). Türk Standartları Enstitüsü, Çiğ Süt Standardı. T.S. 1018. Ankara.

Tamang, J. P., Holzapfel, W. H., and Watabane, K. (2016). Review: diversity of microorganisms in global fermented foods and beverages. *Front. Microbiol.* 7:377. doi: 10.3389/fmicb.2016.00377.

Tamime, A. Y. (2002). Fermented milks: a historical food with modern applications—a review. *Eur. J. Clin. Nutr.* 56(Suppl. 4), S2-S15.

Tarakçıoğlu, M., Şekeroğlu, M. R., Kara, M., Algün, E., Tuncer, İ., Alıcı, S., Aslan, R., Akman, N. (1996). Sağlıklı Kişilerde Serum Lipit Düzeylerine Yaş ve Cinsiyetin Etkisi. *Van Tıp Derg* 3(1): 31-37.

Tunç, B. (2008). Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 2(2): 43-57.

Ulusal Süt Konseyi, (2014). Dünya ve Türkiye’de Süt Sektörü İstatistikleri [e-book]. Ankara.

Usta B, Yilmaz-Ersan L. (2013). Antioxidantenzymes of milk and their biological effects. J AgricFaculty of UludagUniversity; 2:123–30.

Uymaz B. (2010). Probiyotikler ve Kullanım Alanları. Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 16 (1), 95-104.

Vimala Y, Dileep P. (2006). Some aspects of probiotics . Ind. J of Microbiol; 46 : 1-7.

Vinderola C. G., Prosello W., Ghiberto D., Reinheimer J. A. (2000). Viability of probiotic (Bifidobacterium, Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus casei) and nonprobiotic microflora in Argentinian Fresco cheese. Journal Dairy Science, 83 (9), 1905–11.

Vural, A. (2004). Fonksiyonel gıdalar ve sağlık üzerine etkileri. Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi, (6), 51-58.

Wang, Y. (2009). Prebiotics: Present and future in food science and technology. Food Research International, 42(1): 8-12.

World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: (2017). Probiotics and prebiotics. Milwaukee: World Gastroenterology Organisation; World Gastroenterology Organisation. Global guidelines probiotics and prebiotics [Internet]. 2017.

Xing HC, Li LJ, Xu KJ, Shen T, Chen YB, Sheng JF, Chen Y, Fu SZ, Chen CL, Wang JG, Yan D, Dai FW, Zheng SS. (2006). Protective role of supplement with foreign Bifidobacterium and Lactobacillus in experimental hepatic ischemia-reperfusion injury. J Gastroenterol Hepatol, Apr;21(4):647-656.

Yaman Ö. (2012). Sağlık Personelinin İçme Sütü Tüketim Alışkanlıkları ve Bu Alışkanlıkları Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Ankara.

Yücecan, S. (2002). Probiyotikler ve Sağlık Üzerine Etkileri, Türk Diyetisyenler Derneği Bülteni 2: 1-13.

Yücecan, S. (2008). Optimal Beslenme. Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı Basımı.