

← Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .

← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**PROBİYOTİK İLAVESİNİN EV YAPIMI YOĞURDUN
ANTIOKSİDAN AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

NESLİŞAH ÇEBİ

**DANIŞMAN
DOÇ.DR. ÖZLEM KURT ŞİRİN**

**BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
BİYOKİMYA PROGRAMI**

İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI**YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Biyokimya Programında Yüksek Lisans öğrencisi Neslişah ÇEBİ tarafından, Doç.Dr. Özlem KURT ŞİRİN'in danışmanlığında hazırlanan, "Probiyotik İlavesinin Ev Yapımı Yoğurdun Antioksidan Aktivitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi" başlıklı tez aşağıdaki Jüri Üyeleri tarafından 17/06/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı**

Prof.Dr. Ayşe CAN

İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı**Jüri (Danışman)**

(Raporlu)

Doç.Dr. Özlem KURT ŞİRİN
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı**Jüri**Prof.Dr. Ayşegül PEKSEL
Yıldız Teknik Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü
Biyokimya Anabilim Dalı**Jüri**Prof.Dr. Nuriye AKEV
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Neslihan ÇEBİ

İTHAF

Beni her zaman destekleyen ve yanımda olan aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgisini, tecrübelerini ve önerilerini tüm samimiyetiyle benimle paylaşan, tezimin her aşamasında desteğini aldığım değerli hocam, danışmanım Doç.Dr. Özlem KURT ŞİRİN'e,

Çalışmalarım sırasında değerli fikirlerine başvurduğum, ilgisini ve desteğini esirgemeyen kıymetli hocalarım Prof.Dr. Ayşe CAN ve Prof.Dr. Nuriye AKEV'e,

Tez çalışmalarım da benden ilgi ve desteklerini eksik etmeyen değerli hocalarım Prof.Dr. Nurten ÖZSOY, Prof.Dr. Pınar AKSOY SAĞIRLI ve Doç.Dr. Tuğba YILMAZ ÖZDEN'e,

Biyokimya Anabilim Dalındaki asistan arkadaşlarıma, bilhassa zorlandığım her konuda yardımlarını benden esirgemeyen ve bana hep destek olan Araş.Gör.Dr. Gözde HASBAL ve Araş.Gör. Gülsüm ALTIPARMAK ÜLBEGİ'ye,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana her zaman moral ve destek veren sevgili arkadaşlarım Dyt. Sümeyye BULUT ve Dyt. Ümmü OMAÇ'a,

Eğitim hayatım boyunca beni her zaman destekleyen, ilgisini ve yardımlarını esirgemeyen kıymetli ailem ve sevgili yeğenlerim Lina KERİM ve Rüzgar KERİM'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Neslişah ÇEBİ

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 28812

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	ii
BEYAN.....	iii
İTHAF.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Probiyotikler	3
2.1.1. Probiyotik Tanımı	3
2.1.2. Probiyotiklerin Tarihçesi.....	4
2.1.3. Probiyotiklerin Sınıflandırılması.....	5
2.1.4. Probiyotik Mikroorganizmaların Özellikleri	6
2.1.5. Probiyotiklerin Güvenilirliği.....	6
2.1.6. Probiyotiklerin Gıdalarda Kullanımı	8
2.1.7. Probiyotiklerin Sağlıktaki Rolü	8
2.1.8. Probiyotiklerin Tıbbi Amaçlı Kullanım Alanları.....	10
2.1.9. Probiyotiklerin Etki Mekanizması	12
2.1.10. Probiyotiklerin Antioksidan Aktivite Üzerine Etkileri	15
2.1.11. Prebiyotikler.....	16
2.2. Serbest Radikaller	17
2.2.1. Reaktif Oksijen Türleri	18
2.2.2. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri	19
2.2.3. Oksidatif Stres.....	20
2.3. Antioksidanlar.....	21
2.3.1. Antioksidanların Sınıflandırılması.....	21

2.3.2. Toplam Antioksidan Kapasite Değerlendirme Yöntemleri	23
2.3.2.1. Total Fenolik Bileşik Miktar Tayini Metodu	23
2.3.2.2. DPPH Radikal (DPPH*) Giderme Aktivitesi Metodu	23
2.3.2.3. Ferrik İyonu Redükleme Antioksidan Gücü (FRAP) Metodu	24
2.3.2.4. ABTS Radikal Katyonu (ABTS ^{•+}) Giderme Aktivitesi Metodu	25
2.3.2.5. β -glukozidaz Aktivitesi Tayini Metodu	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	26
3.2. Kullanılan Araç ve Gereçler	26
3.3. Kullanılan Yöntemler.....	27
3.3.1. Yoğurt Örneklerinin Hazırlanması ve Saklanması	27
3.3.2. Total Fenolik Bileşik Miktarı Tayini	27
3.3.2.1. Gallik Asit Standart Eğri Denkleminin Elde Edilmesi	28
3.3.3. DPPH Radikal (DPPH*) Giderme Aktivitesi Tayini	29
3.3.4. Ferrik İyonu Redükleme Antioksidan Gücü (FRAP) Tayini	30
3.3.4.1. FeSO ₄ .7H ₂ O Standart Eğri Denkleminin Elde Edilmesi	31
3.3.5. ABTS Radikal Katyonu (ABTS ^{•+}) Giderme Aktivitesi Tayini	32
3.3.6. β -glukozidaz Aktivitesi Tayini	32
3.3.6.1. 4-Nitrofenol Standart Eğri Denkleminin Hazırlanması	33
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. Örneklerin Total Fenolik Bileşik Miktarı	35
4.2. Örneklerin DPPH Radikal (DPPH*) Giderme Aktivitesi.....	41
4.3. Örneklerin Ferrik İyonu Redükleme Antioksidan Gücü (FRAP)	47
4.4. Örneklerin ABTS Radikal Katyonu (ABTS ^{•+}) Giderme Aktivitesi.....	53
4.5. Örneklerin β -glukozidaz Aktivitesi.....	59
5. TARTIŞMA	62
KAYNAKLAR	69
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	78
ÖZGEÇMİŞ	79

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Probiyotiklerin sınıflandırılması-Iqbal ve ark. (2014)'den	5
Tablo 2-2: Canlı ve canlı olmayan probiyotiklerin yararları ve riskleri-Salminen ve ark. (1999)'dan.....	7
Tablo 2-3: Probiyotik bakterilerin hastalıklar üzerindeki etki mekanizmaları-Delikanlı ve Özcan (2014)'den.....	12
Tablo 2-4: Reaktif oksijen türleri-Halliwel (2006)'dan.....	19
Tablo 2-5: Serbest radikallerin etkileri-Akpoyraz ve Durak (1995)'den	20
Tablo 2-6: Antioksidanların sınıflandırılması-Okan ve ark. (2013); Karabulut ve Günay (2016)'dan.....	22
Tablo 4-1: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (1. hafta)	36
Tablo 4-2: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (2. hafta)	36
Tablo 4-3: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (1. hafta)	39
Tablo 4-4: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (2. hafta)	39
Tablo 4-5: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin DPPH' giderme aktivitesi (1. hafta).....	42
Tablo 4-6: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin DPPH' giderme aktivitesi (2. hafta).....	42
Tablo 4-7: Kersetinin DPPH' giderme aktivitesi	42
Tablo 4-8: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin DPPH' giderme aktivitesi (1. hafta).....	45
Tablo 4-9: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin DPPH' giderme aktivitesi (2. hafta).....	45
Tablo 4-10: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin FRAP değeri (1. hafta).....	48
Tablo 4-11: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin FRAP değeri (2. hafta).....	48
Tablo 4-12: Kersetinin FRAP değeri	48
Tablo 4-13: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin FRAP değeri (1. hafta).....	51
Tablo 4-14: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin FRAP değeri (2. hafta).....	51
Tablo 4-15: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % ABTS ⁺ giderme aktivitesi (1. hafta)54	
Tablo 4-16: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % ABTS ⁺ giderme aktivitesi (2. hafta)54	
Tablo 4-17: Kersetinin % ABTS ⁺ giderme aktivitesi	55
Tablo 4-18: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % ABTS ⁺ giderme aktivitesi (1. hafta).....	57
Tablo 4-19: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % ABTS ⁺ giderme aktivitesi (2. hafta).....	58
Tablo 4-20: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin β -glukozidaz aktivitesi (1. hafta)	60
Tablo 4-21: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin β -glukozidaz aktivitesi (2. hafta)	60

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Probiyotiklerin gastrointestinal sistemdeki etki mekanizması-Bermudez-Brito ve ark. (2012)'den.....	15
Şekil 3-1: Gallik asit standart eğrisi ve regresyon denklemi.	29
Şekil 3-2: FeSO ₄ .7H ₂ O standart eğrisi ve regresyon denklemi.	31
Şekil 3-3: 4-Nitrofenol standart eğrisi ve regresyon denklemi.	34
Şekil 4-1: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (1. hafta)	37
Şekil 4-2: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (2. hafta)	37
Şekil 4-3: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (1. hafta)	40
Şekil 4-4: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (2. hafta)	40
Şekil 4-5: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % DPPH* giderme aktivitesi (1. hafta)	43
Şekil 4-6: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % DPPH* giderme aktivitesi (2. hafta)	43
Şekil 4-7: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % DPPH* giderme aktivitesi (1. hafta)	46
Şekil 4-8: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % DPPH* giderme aktivitesi (2. hafta)	46
Şekil 4-9: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin FRAP değeri (1. hafta)	49
Şekil 4-10: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin FRAP değeri (2. hafta)	49
Şekil 4-11: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin FRAP değeri (1. hafta)	52
Şekil 4-12: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin FRAP değeri (2. hafta)	52
Şekil 4-13: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % ABTS ^{•+} giderme aktivitesi (1.hafta) .	55
Şekil 4-14: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % ABTS ^{•+} giderme aktivitesi (2. hafta) 56	
Şekil 4-15: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % ABTS ^{•+} giderme aktivitesi (1.hafta)	58
Şekil 4-16: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % ABTS ^{•+} giderme aktivitesi (2. hafta)	59
Şekil 4-17: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin β-glukozidaz aktivitesi (1. hafta)	61
Şekil 4-18: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin β-glukozidaz aktivitesi (2. hafta)	61

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ABTS	2-2'-azinobis(3-etilbenzotiazolin-sulfonikası)
ABTS•	ABTS Radikali
CFU	Colony Forming Unit
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
DPPH•	DPPH Radikali
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FRAP	Ferrik İyonu Redükleme Antioksidan Gücü
GRAS	Generally Recognized as Safe
GTÖ	Gıda ve Tarım Örgütü
LAB	Laktik Asit Bakterileri
LGG	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG
RNS	Reaktif Nitrojen Türleri
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
TPTZ	2,4,6-tri(2-piridil)-1,3,5-triazin
WHO	World Health Organization

ÖZET

Çebi, N. (2019). Probiyotik İlavesinin Ev Yapımı Yoğurdun Antioksidan Aktivitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Probiyotikler, “canlı mikrobik gıda takviyeleri veya insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilen bakteri bileşenleri” olarak tanımlanmıştır. *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri yaygın olarak kullanılan probiyotik bakterilerdir. Bu bakterilerin, gastrointestinal dengeyi sağlamanın yanı sıra, antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanser özellikleri de bulunmaktadır. Bu çalışmada probiyotik ilavesinin ev yapımı yoğurdun antioksidan aktivitesi üzerine etkisini incelemek amacıyla, kontrol yoğurdu ve probiyotik ilaveli yoğurtların total fenolik bileşik miktarı, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikali ve ABTS [2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)] radikal katyonu giderme aktivitesi, FRAP (ferrik iyonu redükleme antioksidan gücü) ile β -glukozidaz aktivitesi tayin edilmiştir. Probiyotik ilaveli yoğurt örneklerine ait tüm antioksidan ve enzim aktivite değerleri, kontrol yoğurduna ait değerlerden yüksek bulunmuştur. Probiyotik miktarının artmasıyla, yoğurtların aktivitelerinde doza bağımlı bir artış olduğu tespit edilmiştir. 1 hafta 4°C’de bekletme süresinde, yoğurt örneklerinin tüm aktivitelerinde genellikle azalma eğilimi gözlenmiştir. Probiyotik ilavesinin ev yapımı yoğurdun antioksidan aktivitesi üzerine arttırıcı etki gösterdiği, bu nedenle probiyotiklerin insan sağlığı açısından olumlu yönde etki edebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Probiyotik, Yoğurt, Antioksidan Aktivite, Laktobasil Bakterileri

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 28812

ABSTRACT

Çebi, N. (2019). Investigation of the Effect of Probiotic Supplementation on the Antioxidant Activity of Homemade Yogurt. Istanbul University, Institute of Health Science, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry. Master of Science Thesis. Istanbul.

Probiotics have been defined as “live microbial food supplements or bacterial components that have been shown to have positive effects on human health”. *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species are commonly used probiotic bacteria. These bacteria have antioxidant, anti-inflammatory and anticancer properties as well as providing gastrointestinal balance. In this study, in order to investigate the effect of probiotic supplementation on the antioxidant activity of homemade yogurt, total phenolic compounds, DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) radical and ABTS [2,2'-azino-bis(3-ethylbenz-thiazoline-6-sulfonic acid)] radical cation scavenging activities, FRAP (ferric-reducing antioxidant power) and β -glucosidase activity of the control and probiotic yogurts were determined. All antioxidant and enzyme activity values of probiotic yogurt samples were found to be higher than the values of control yogurt. With the increase in the amount of probiotics, a dose-dependent increase in yogurt activities was determined. During 1 week period storage at 4°C, all activities of yogurt samples were generally observed to decrease. It was concluded that probiotic supplementation has an enhancing effect on the antioxidant activity of homemade yogurt and that therefore probiotics may have positive effects on human health.

Key Words: Probiotic, Yogurt, Antioxidant Activity, Lactobacillus Bacteria

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University. Project No. 28812

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Oksidatif stres, hücre içindeki prooksidan-antioksidan denge durumunun bozulması olarak tanımlanmaktadır. Bu durum, deoksiribonükleik asit (DNA) hidroksilasyonu, protein denatürasyonu, lipit peroksidasyonu ve apoptoz gibi sonuçlar doğurarak hücre canlılığını tehlikeye sokmaktadır (Wang ve ark. 2017). Oksidatif stres ve beraberinde getirdiği serbest radikal üretimi, kalp hastalıkları, ateroskleroz, nörolojik bozukluklar, diyabet ve yaşlanma gibi yaşamı tehdit eden birçok hastalığın gelişiminde kritik bir role sahiptir. Reaktif oksijen türleri (ROS)' nin oluşturduğu bu zararlı etkilere karşı canlı hücrelerin korunması için etkili, verimli ve düşük maliyetli antioksidanların varlığı ve bu antioksidanlar ile ilgili araştırmalara yoğun bir ilgi duyulmaya başlanmıştır (Shakibaie ve ark. 2017).

Probiyotikler, gastrointestinal sistemde gösterdikleri etkileriyle konakçıyı olumlu yönde etkileyen yararlı mikrobiyal diyet takviyesi olarak tanımlanmaktadır. Başlıca iki ana Gram (+) bakteri (*Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*) yaygın olarak kullanılan probiyotik bakterilerdir (Sarao ve Arora 2017). Laktik asit bakterileri (LAB) ve Bifidobakteriler gastrointestinal dengeyi sağlamanın yanı sıra antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanser özellikleriyle konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyen özelliklere sahiptir (Shakibaie ve ark. 2017).

İnsan beslenmesinde probiyotikler, “canlı mikrobik gıda takviyeleri veya insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilen bakteri bileşenleri” olarak tanımlanmıştır (Sarao ve Arora 2017). Probiyotik bakterilerin insan vücudunun gastrointestinal sistemine ulaşabilmeleri için bir aracıya gereksinimleri vardır ve bu aracı da genellikle bu canlı bakterileri içeren bir gıda ürünüdür (Madhu ve ark. 2012). LAB'ler, besinlerin fermentasyonunda sıklıkla kullanılmaktadır. Fermentasyon sürecinde, antioksidan aktivitenin mikroorganizmalar tarafından etkilenebileceği bildirilmiştir (Hur ve ark. 2014).

Günümüzde yoğurt ve peynir gibi fermente süt ürünleri, probiyotik gıda sektöründe sıklıkla üretilen ve tüketilen ürünlerdir. Dünyadaki fermente süt ürünleri tüketimi içinde ise yoğurt en popüler olanıdır (Madhu ve ark. 2012). Birçok beslenme gereksinimini karşıladığı için günümüzde yoğurt tüketimi hızla artmıştır. Yoğurdun ayırt edici bir özelliği LAB'lerin varlığıdır. Bu LAB'ler, proteolitik aktiviteleri

sayesinde çok sayıda potansiyel biyoaktif peptid üretmektedir (Sah ve ark. 2014). Bu peptidlerin insan sağlığı açısından önemli etkileri olduğu bildirilmiştir (Pessione ve Cirrincione 2016). Ayrıca birçok LAB'nin enzimatik ve non-enzimatik mekanizmalarda görev aldığı ve ROS düzeylerini azalttığı bildirilmiştir (Hur ve ark. 2014).

Probiyotik bakterilerle ilgili en önemli problemlerden biri; asidik mide ortamından canlılıklarını kaybetmeden bağırsaklara ulaşabilmeleri durumudur. Probiyotiklerin mikrokapsülasyon tekniği ile kapsül haline getirilmesi, gastrik asidin probiyotik yıkımını azaltmada etkili olmuştur. Bu teknik ile probiyotikler gastrik aside karşı dirençli mikrokapsüller ile kaplanmaktadır. Mikrokapsülenmiş probiyotik bakterilerin, bağırsağın kolonize edilmesinde kapsüllenmemiş suşlardan daha etkili olduğu gösterilmiştir (Mizock 2015). Birçok çalışmada, probiyotik mikroorganizma ilavesinin yoğurdun terapötik değerini arttırdığı rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, kapsüllenmiş probiyotik ilavesinin yoğurt içindeki probiyotik canlılığı arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca probiyotik kapsül ilavesinin görünüm, renk ve asitlik gibi yoğurt özelliklerini etkilemediği bildirilmiştir (Sarao ve Arora 2017).

Son yıllarda probiyotiklerin insan sağlığı üzerine yararlı etkilerinin olduğunu gösteren birçok çalışma yapılmaktadır. Probiyotik gıdalarda LAB'nin antioksidan etkilere sahip olduğu ileri sürülmüştür. Bu tez çalışmamız ile probiyotik bakterilerin insan sağlığı üzerine bilinen olumlu etkilerini göz önünde bulundurarak, probiyotik ilavesinin ev yapımı yoğurdun antioksidan aktivitesi üzerine etkisini inceleyerek, probiyotiklerin bu aktiviteyi hangi yönde değiştirdiğinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla, probiyotik kapsül içerisindeki suş ilavesi ile mayalanan yoğurtların total fenolik bileşik miktarları, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikali, ABTS [2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)] radikal katyonu giderme aktivitesi, FRAP (ferrik iyonu redükleme antioksidan gücü) ile β -glukozidaz aktivitesi incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Probiyotikler

2.1.1. Probiyotik Tanımı

Probiyotik terimi Yunanca “yaşam için” anlamına gelmektedir (Schrezenmeir ve de Vrese 2001). Sağlıklı bir insanın bağırsak mikrobiyotasında 10^{14} adet, 3-4 milyon gen kodlayan mikroorganizma yaşadığı tahmin edilmektedir. Bu mikrobiyal genom bağırsak mikrobiyotasının, insan genomunda kodlanmamış ve konakçıya yararlı olan çeşitli metabolik aktiviteleri gerçekleştirebilmesini sağlar (Mizock 2015). Probiyotikler; bağırsak yollarında gösterdikleri etkileriyle konakçıyı olumlu yönde etkileyen yararlı mikrobiyal diyet takviyesi olarak tanımlanır. Probiyotik terimi ilk olarak, 1965 yılında Lily ve Stillwell tarafından bir organizma tarafından salgılanan ve başka bir organizmanın büyümesini teşvik eden maddeleri tanımlamak için kullanılmıştır (Sarao ve Arora 2017). 1971’de bu terim Sperti tarafından “doku ekstralarında mikrobiyal büyümeyi uyarıcı” anlamında kullanılmıştır (Schrezenmeir ve de Vrese 2001). Parker tarafından probiyotik terimi “bağırsak mikrobiyal dengesine katkıda bulunan organizmalar ve maddeler” olarak tanımlanmıştır (Salminen ve ark. 1999). 15 yıl sonra, Fuller bu kavramı genişleterek probiyotikleri “bağırsak mikrobiyal dengesini geliştirerek, ev sahibi hayvanı faydalı bir şekilde etkileyen canlı bir mikrobiyal yem takviyesi” olarak tanımlamıştır. Bu daha geniş ve kapsamlı tanım, probiyotik mikroorganizmaların yutulduğunda hayatta kalmaları, konakçının yerleşik intestinal mikrobiyotasını etkilemesi ve alımın konakçıya yarar sağlamanın gerekliliğini vurgulamıştır. Bununla birlikte, bu tanımın bazı terimleri özellikle klinik ortama uygulandığında oldukça belirsiz olarak kabul edilmiş ve sonuç olarak yeni tanımlamalar yapılmıştır (Brunser ve Gotteland 2010 p. 74). Son olarak en güncel ve yaygın tanım, 2002 yılında Gıda ve Tarım Örgütü (GTÖ) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) işbirliğiyle yapılmıştır. Bu tanımda probiyotikler; “gıda olarak yeterli miktarda alındığında konakçının sağlığına yararlı olan canlı mikroorganizmalar” olarak belirtilmiştir (Mizock 2015).

Bilinen iki ana Gram (+) bakteri (*Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*) sıklıkla probiyotik bakteri olarak kullanılmaktadır (Sarao ve Arora 2017). *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* patojen ve toksijenik değildir (Özden 2005). İnsan beslenmesinde

probiyotikler, “canlı mikrobik gıda takviyeleri ve insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilen bakteri bileşenleri” olarak tanımlanmaktadır (Sarao ve Arora 2017). Probiyotiklerin gastrointestinal sistemde, patojen mikroorganizmaların sayılarının artmasını önleyerek ve mevcut mukozal bariyerin bütünlüğünü koruyarak işlev gösterdikleri kabul edilmektedir (Özden 2005).

2.1.2. Probiyotiklerin Tarihçesi

Probiyotiklerin tarihi, fermente gıdaların kullanımıyla yakından ilişkili olduğu için insanlık tarihi kadar eskidir (Gasbarrini ve ark. 2016). Özellikle laktik asit bakterileri, uzun yıllardan beri en eski gıda koruma yöntemlerinden biri olan gıda fermentasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Milattan önce (MÖ) 3200 yıllarında, Mısırlılar Firavun döneminde fermente süt ve süt ürünleri üretmişlerdir (Lauzon ve ark. 2014 p. 170). Eski ahitlerde “İbrahim’in uzun ömrünün, ekşi süt tüketimine bağlı olduğu” belirtilmiştir. MÖ 76’da Roma tarihçisi Plinius, gastroenteriti tedavi etmek için fermente süt ürünlerinin uygulanmasını tavsiye etmiştir (Schrezenmeir ve de Vrese 2001). Bilim adamlarınca fermente süt ürünlerinin kullanımının sağlık üzerine etkisi 1800’lü yıllarda farkedilmiştir. Louis Pasteur fermentasyon sürecinden sorumlu bakterileri ve mayaları tanımlamıştır, fakat bu mikroplarla sağlık üzerine görünür etkileri arasında bağlantı kuramamıştır (McFarland 2015).

Modern probiyotik tarihi, 1900’lü yıllarda Pasteur Enstitüsü’nde çalışan Nobel ödüllü bilim adamı Elie Metchnikoff tarafından başlatılmıştır (Gasbarrini ve ark. 2016). Metchnikoff probiyotik kavramının babası olarak kabul edilmiştir. 1907 tarihli “Hayatın Uzaması” adlı kitabında, kolonik bakterilerin yetişkinlerde yaşlanma ve sağlık üzerine rol oynadığını öne sürmüştür. Bu teorisiyle Bulgar köylülerinin uzun ömürlü olmalarının sırrını, fermente süt ürünleri tüketmelerine bağlamıştır (Mizock 2015). Bu bağlantıyı 27 yaşındaki Bulgar doktor Stamen Grigarov’un keşfettiği Bulgar basili ile sağlamış ve daha sonra laktobasilin hastalığa ve yaşlanmaya sebep olan gastrointestinal metabolizmanın yıkıcı etkilerine karşı koyabileceğini ileri sürmüştür. Ayrıca toksinlerin kalın bağırsaktaki bakteriyel putrifikasyondan kaynaklandığını ve buradan dolaşıma salınımının yaşlanmanın nedeni olduğunu iddia etmiştir. Metchnikoff “bağırsak mikroorganizmalarının gıdaya bağımlı olmasının vücuttaki florayı değiştirmek ve zararlı mikroorganizmaları faydalı olanlarla yer değiştirmek için önlemler alabilmeyi mümkün kıldığını” belirtmiştir. Metchnikoff, laktobasilleri probiyotik olarak

tanımlamış, probiyotiklerin sağlık üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabileceğini ve yaşlanmayı önleyebileceğini savunmuştur. Bu bilimsel hipotezi ile *Bacillus bulgaricus*' tan elde edilen fermente süt kullanılarak, Avrupa'da ilk kez Fransa'da süt endüstrisinin oluşturulmasını ve geliştirilmesini sağlamıştır (Gasbarrini ve ark. 2016).

2.1.3. Probiyotiklerin Sınıflandırılması

Probiyotikler cins, tür ve soy düzeni ile tanımlanır (Mizock 2015). Probiyotik olarak kullanılan farklı bakteri türleri vardır. En sıklıkla kullanılan bakteriler *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleridir. Probiyotikler zorunlu olmamakla birlikte genellikle kommensal bakterilerdir. Bu bakteriler insan ile simbiyotik ilişki göstermektedir. *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* türleri ve aynı zamanda bazı patojen olmayan *Escherichia coli* suşları ile bazı maya suşları da probiyotik olarak kullanılmaya uygundur (Borchers ve ark. 2009; Iqbal ve ark. 2014). *Lactobacillus* türleri genellikle Gram-pozitif bakteriler olarak açıklanmıştır. Bu bakterilerin sitokromları yoktur, anaerobik koşulları tercih eder; fermentatiftirler ve ana ürün olarak laktik asit üretirler (Mishra ve ark. 2015). Probiyotik olarak tanımlanan bakteri türleri Tablo 2-1'de verilmiştir (Iqbal ve ark. 2014).

Tablo 2-1: Probiyotiklerin sınıflandırılması-Iqbal ve ark. (2014)'den

Laktobasiller	Bifidobakteriler	Diğer Mikroorganizmalar
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. animalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>L. crispatus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>L. delbrückii</i>	<i>B. breve</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>L. gallinarum</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>B. lactis</i>	<i>Leucnostonoc mesenteroides</i>
<i>L. johnsonii</i>	<i>B. longum</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i>
<i>L. paracasei</i>		<i>Pediococcus pentosaceus</i>
<i>L. plantarum</i>		<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>L. reuteri</i>		<i>Sporolactobacillus inulinus</i>
<i>L. rhamosus</i>		<i>Streptococcus thermophilus</i>

2.1.4. Probiyotik Mikroorganizmaların Özellikleri

Probiyotikler; sporsuz, basil şeklinde ve Gram-pozitif bakterilerdir (Ceyhan ve Alıç 2012). Probiyotik olarak kabul edilen mikroorganizmaların bazı kriterlere sahip olmaları gerekmektedir. Bu kriterler aşağıda belirtilmiştir (Özden 2005; Sarao ve Arora 2017):

- Konakçıya faydalı olmalı,
- Nonpatojen ve nontoksijenik olmalı,
- Gastrointestinal sistemde canlılığını korumalı,
- Stoklama süresi boyunca canlılığını korumalı,
- Konakçıdan izole edilebilmeli,
- Mide asidi, safra tuzları ve pankreatik enzimlere karşı dirençli olmalı,
- İnsan kaynaklı olmalı,
- Antimikrobiyal madde üretebilmelidir.

2.1.5. Probiyotiklerin Güvenilirliği

Probiyotikler genellikle güvenli kabul edilmektedir (Harish ve Varghese 2006). Probiyotikler konakçıya yararlı etki gösteren mikroorganizmalar olarak tanımlanmıştır (Wassenaar ve Klein 2008). Güvenlik, probiyotikler için önemli bir gerekliliktir (Salminen ve ark. 1999). Probiyotik bakterilerin başlıcalarından laktik asit bakterileri ve bifidobakteriler, doğal olarak insan bağırsağında yüksek sayıda bulunmaktadır. Laktik asit bakterileri çoğunlukla zararsız kabul edilmiştir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde "genellikle güvenli" (generally recognized as safe-GRAS) statüsü elde etmiştir (Wassenaar ve Klein 2008). Tüm mikroplar güvenlik açısından 3 grupta sınıflandırılmıştır: (1) Patojenik olmayan; (2) Fırsatçı patojenler; ve (3) Patojenler. Birçok bağırsak mikroorganizması sağlıklı bireyler için patojenik değildir. Bu mikroplar konakçıyla simbiyotik ilişki göstermektedir (Salminen ve ark. 1999).

Probiyotiklerin güvenlik değerlendirmesi ile ilgili çeşitli yaklaşımlar sunulmuştur: (a) Probiyotik suşun intrinsik özellikleri; (b) Probiyotik suşun farmakokinetiği; ve (c) Probiyotik suş ile konakçı arasındaki etkileşimler (Saarela ve ark. 2000). Çeşitli tıbbi durumlar için probiyotik kullanımına ilgi artmakta ve dünya çapında milyonlarca insan bilinen sağlık yararları için günlük olarak probiyotik

tüketmektedir. *Lactobacilli*, *Bifidobacteria* ve *Lactococci* genellikle güvenli olarak kabul edilmiş bakterilerdir. Probiyotiklerin güvenliğiyle ilgili 3 teorik kaygı vardır: (1) Endokardit veya bakteriyemi sebebiyle hastalıkların ortaya çıkabilmesi; (2) Gastrointestinal sistemde toksik veya metabolik etkiler; (3) Gastrointestinal kanal florasına antibiyotik direncinin transferi. Epidemiyolojik kanıtlar, probiyotiklerin kullanımıyla ilişkili nadir görülen bakteriyemi veya fungemi vakaları olmasına rağmen, kullanım verilerine dayanarak bu vakalarda herhangi bir artış olmadığını göstermektedir (Snydman 2008). Probiyotiklerin, immün yetmezliği olan bireyler için düşük risk etkisi olduğu kabul edilmektedir, ancak bu gibi durumlarda faydasının riske olan oranının açık bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir. Günümüzde, probiyotik laktik asit bakterileri hakkındaki mevcut bilgiler iyi bir güvenlik desteği sağlamaktadır (Saarela ve ark. 2000). Şimdiye kadar yapılan klinik çalışmalarda probiyotikler genellikle güvenli kabul edilmiştir ancak yüksek riskli gruplarda enfeksiyon gibi olası yan etkilerin gösterimi eksiktir ve daha çok çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır (Agostoni ve ark. 2004). Canlı ve canlı olmayan (bakteriyel hücre duvarı preparatları dahil) probiyotiklerin yararları ve riskleri Tablo 2-2’de verilmiştir (Salminen ve ark. 1999).

Tablo 2-2: Canlı ve canlı olmayan probiyotiklerin yararları ve riskleri-Salminen ve ark. (1999)’dan

Preparat	Yararları	Riskleri	Belirsizlikler
Canlı	Kanıtlanmış en iyi sağlık etkileri	Antibiyotik direncinin transferi Sınırlı raf ömrü	Doz-cevap ilişkisi Virulans faktörleri Canlılıklarını nasıl koruyacakları
Cansız	Kanıtlanmış sağlık etkileri Enfeksiyon riskinin olmayışı En iyi raf ömrü Antibiyotik direncinin olmayışı	Çok nadir alerjenite enfeksiyonunun sebebi olabilir.	Doz-cevap ilişkisi Alerjenite
Hücre Duvarı Bileşeni	Kanıtlanmış bazı sağlık verileri Enfeksiyon riskinin olmayışı En iyi raf ömrü Antibiyotik direncinin olmayışı	Alerjenite	Alerjenite Daha iyi doz-cevap ilişkisi

2.1.6. Probiyotiklerin Gıdalarda Kullanımı

Canlı mikroorganizmaların gıdalardaki özellikleri ve işlevselliği üzerine yapılan son çalışmalar, probiyotiklerin immünolojik sistemde, sindirim ve solunum fonksiyonlarında önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Buna paralel olarak, tüketicilere sunulan ve sağlıklı ürün olarak pazarlanan probiyotik yiyecek ve içeceklerin sayısı ve çeşidi önemli ölçüde artmıştır (FAO ve WHO 2006). Probiyotik gıdaların yeterli miktarda canlı probiyotik bakteri içermesi gerekmektedir (Özden 2013). Etkin bir probiyotik gıdanın 1 gramında en az 10⁵ koloni oluşturan birim (colony forming unit-CFU) bulunmalıdır (Sarao ve Arora 2017). Yoğurt, fermente süt ürünleri ve peynir probiyotik gıda olarak başı çeken ürünlerdir (Senok ve ark. 2005). Probiyotik gıdalarda, probiyotik mikroorganizmalar gıdanın raf ömrü süresince canlılığını koruyabilmeli, gastrointestinal kanaldaki asit ve safra tuzlarına karşı dirençli olmalı ve önerilen faydalı etkiyi elde etmek için gerekli fonksiyonel özelliklerini muhafaza edebilmelidir (Kolacek ve ark. 2017). Probiyotik mikroorganizmalar 3 ana kaynaktan sağlanmaktadır: (1) Fermente olmuş süt ürünleriyle; (2) Gıda ürünlerine bu bakterilerin eklenmesiyle; (3) Probiyotik bakteri kültürlerinden hazırlanan farmakolojik ürünlerin hazırlanmasıyla (Ceyhan ve Alıç 2012). Probiyotik olarak sunulan ürünler çoğunlukla laktik asit üreten “*Lactobacillus*” ailesinden bakteri kültürleri içermektedir (Özden 2013). Günümüzde piyasadaki çoğu ürün bir veya daha fazla bakteri içerir, ancak kefir gibi bazı ürünlerde maya da bulunmaktadır. *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei* Shirota, *Lactobacillus gasseri*, ve *Bifidobacterium bifidum* içeren laktik asit bakterileri, gıda ürünlerine eklenen en yaygın probiyotik bakterilerdir. Bu bakteriler süütün fermentasyonunu gerçekleştirerek, süttten birçok fermente ürün oluşmasını sağlamaktadır (Farnworth 2008; Özden 2013).

2.1.7. Probiyotiklerin Sağlıktaki Rolü

Yüzyıllardır, sağlığı geliştirmek adına yararlı mikroorganizmaların kullanılması insanlığın gündemindedir (Özden 2005). Gastrointestinal sistemin normal mikrobiyal florası doğumda sterilidir. Bu floranın esas kaynağı doğum esnasında yutulan annenin fekal ve vajinal florasıdır. Yenidoğan döneminde kazanılan flora yaşam boyu sabit kalmaktadır. Doğumun 48. saatinde florada *Staphylococci*, *Enterobacteria*, ve *Streptococci* bakterileri bulunmaktadır. Bifidobakteriler ikinci ve beşinci günlerde oluşup, 7. günden sonra floraya hakim olmakta ve *Enterococcus*, *Clostridium*,

Bacterioides, gibi patojen bakterilerin sayısı azalmaktadır (İnanç ve ark. 2005). Bağırsak mikrobiyotası önemli sinyaller sağlayarak, bebeklik döneminde immün sistemin gelişmesinde ve yaşamın ilerleyen evrelerinde bu immünolojik homeostazın devam etmesinde önemli bir rol oynar. Bu mikrobiyota, ortamdaki zararlı mikroorganizmalara karşı doğal bir savunma ortamı oluşturur. Bu yüzden yaşamın erken evrelerinden itibaren sağlıklı bir mikrobiyotaya sahip olmak, yaşamın ilerleyen dönemleri için uzun süreli iyilik halinin sürdürülmesinde anahtar rol oynar (Salminen ve ark. 2005). Yapılan çalışmalarda probiyotiklerin insan vücudunda bulunan önemli birçok besin maddesinin; demir, çinko, fosfor, kalsiyum, bakır, magnezyum gibi elementlerin ve tüm B vitaminlerinin biyoyararlılığını arttırdığı gösterilmiştir. Probiyotikler üzerine yapılan başka bir çalışmada, *B. infantis* suşunun, irritabl bağırsak sendromlu hastaların bağırsak fonksiyonlarının normalleşmesi üzerine güçlü bir etkisinin olduğu kaydedilmiştir. Bazı çalışmalarla probiyotiklerin kolondaki sağlıklı bakterilerin büyümesine yardımcı olabileceği ve kolondaki safranin karsinojenlere dönüşümünü önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir. Probiyotiklerin sağlığa yararlı etkileri aşağıdaki gibi sıralanabilir (Raaz Maheshwari ve ark. 2012):

- Bağırsıklık sisteminin geliştirilmesi,
- Kullanılan antibiyotiklerin bağırsak üzerindeki negatif etkisinin azaltılması,
- Ameliyat sonrası kolon iltihabının önlenmesi ve tedavisi,
- Yiyeceklerin sindirimin kolaylaştırılması,
- Genç bireylerde egzamayı önlemeye yardımcı olması,
- Genel bağırsıklık sistemini geliştirerek, viral solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde,
- Laktoz intoleransının azaltılması,
- Maya enfeksiyonları, vajinit ve kandidiyazis sıklığının azaltılması,
- Kabızlık, ishal ve irritabl bağırsak sendromu gibi birçok sindirim sistemi rahatsızlığının hafifletilmesi,
- Ağız kokusunun önlenmesi,
- B vitamini sentezleme yeteneğinin artırılması,

- Kalsiyum emiliminin artırılması,
- Vücutta antitümör ve antikanser aktivitesinin desteklenmesi.

2.1.8. Probiyotiklerin Tıbbi Amaçlı Kullanım Alanları

Probiyotikler konakçının beslenme durumunu veya sağlığını geliştirmek için eksojen veya endojen olarak kullanılabilir (Sarao ve Arora 2017). Gastrointestinal kanalın majör disfonksiyonlarının, bağırsak mikroflorasının rahatsızlıklarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Salminen ve ark. 1998). Probiyotikler uygun dozda alındığında bazı patolojilerin önlenmesi ve tedavisi dahil konakçı üzerinde yararlı etki gösteren mikroorganizmalardır (Medina ve ark. 2007). Probiyotik yaklaşımın yararlı etkilerine olan inanç, bağırsak mikroflorasını çeşitli hastalıklara karşı koruduğu düşüncesine dayanmaktadır (Fuller 1991). Birçok yeni probiyotik, hastalıklarla ilgili klinik durumların tedavisi için umut verici aday olarak gösterilmektedir (Salminen ve ark. 1998). Probiyotiklerin bazı klinik tablolarda etkinliklerine ilişkin güçlü kanıtlar bulunmaktadır (Boyle ve ark. 2006). Probiyotiklerin kullanıldığı klinik uygulama alanları aşağıda verilmiştir:

Helicobacter pylori: *Helicobacter pylori* bilinen en yaygın patojenlerden biridir ve insan mide mukozasının yüzeyini kolonize etmektedir. *Helicobacter pylori* gastroduodenal ülserlerin etiyolojik faktörü olarak düşünülmektedir ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde mide kanserinin gelişiminde önemli bir faktördür (Brunser ve Gotteland 2010 p. 78). *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun tedavisinde ve önlenmesinde probiyotiklerin rolünü inceleyen ve immüno regülasyonu artırarak probiyotiklerin tedaviye eklenmesinin, *Helicobacter pylori* istilasına karşı antogonist etkili olabileceğini ileri süren çalışmalar vardır. Probiyotiklerin *Helicobacter pylori*'deki rollerine ek olarak antibiyotikle ilişkili yan etkileri de önleyerek eradikasyon tedavisinin etkinliğini arttırdığı öne sürülmüştür (Harish ve Varghese 2006).

Chron hastalığı ve ülseratif kolit: Chron hastalığı ve ülseratif kolit gastrointestinal sistemin kronik hastalıklarındandır. Her ikisi de enflamatuvar bağırsak hastalığı olarak adlandırılmaktadır. Yapılan farklı çalışmalar, hayvan modellerindeki enflamatuvar bağırsak hastalığının tedavisinde probiyotiklerin yararlı etkilerini göstermektedir (Iqbal ve ark. 2014).

Kanser: Bağırsak tümörlerinde; laktobasiller, bağırsaktaki mutajenik bileşiklere bağlanarak ve prokarsinojenleri karsinojenlere dönüştüren bakterilerin büyümesini önleyerek, tümör gelişiminin önlenmesini veya gecikmesini sağlamaktadır (Gupta ve Garg 2009).

Diyare: Kontrollü çalışmalar, *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG)'nin çocukluk çağı akut ishallerinin süresini kısalttığını göstermektedir (Gupta ve Garg 2009).

Enflamasyon: Bazı laktik asit bakteri suşları enflamatuar ve hipersensitivite yanıtlarını modüle ederek enflamasyonu azaltabilmektedir (Iqbal ve ark. 2014)

Laktoz intoleransı: Yoğurтта bulunan probiyotik suşlar, laktaz enzimleri sayesinde laktozu kalın bağırsağa ulaşmadan sindirmekte ve laktoz intoleransı olan bireylerde semptomların ortaya çıkışını önlemektedir (Ceyhan ve Alıç 2012).

Alerji/Egzama: Probiyotikler atopik egzama ve besin alerjisi olan hastalarda hipersensitivite reaksiyonlarıyla ilişkili enflamasyonu düzenlemektedir (Drisko ve ark. 2003).

Hiperlipidemi: Probiyotikler serum lipit seviyesini düşürmektedir. Bazı laktobasil suşları hücrelerde kolesterolü asimile etme kabiliyetine sahiptir (Drisko ve ark. 2003).

Ürogenital sistem bozuklukları: Gıda olarak verilen probiyotik mikroorganizmaların, ürogenital sistem bozukluklarının önlenmesinde rol oynadığına dair bazı kanıtlar rapor edilmiştir (Drisko ve ark. 2003).

Kardiyovasküler hastalıklar: Probiyotik laktobasilin çeşitli iskemik kalp sendromlarının önlenmesi ve tedavisi dahil olmak üzere, kalbe yarar sağlayabileceği konusunda çalışmalar bulunmaktadır (FAO ve WHO 2001).

Probiyotik bakterilerin hastalıklar üzerindeki öne sürülen etki mekanizmaları Tablo 2-3'te verilmiştir (Delikanlı ve Özcan 2014).

Tablo 2-3: Probiyotik bakterilerin hastalıklar üzerindeki etki mekanizmaları-Delikanlı ve Özcan (2014)'den

Sağlık üzerine etki	Öne sürülen etki mekanizmaları
Laktoz intoleransının hafifletilmesi	-Bakteriyel galaktozidazın laktozu sindirmesi
Bağırsak florası üzerine yararlı etki	-Toksik metabolit üretiminin azaltılması -Antibakteriyel özellikler
İntestinal sistem enfeksiyonlarının önlenmesi	-Sistemik immün yanıt stimülasyonu -Bağırsak ortamının patojenlerin yaşamasına uygun olmayacak şekilde değiştirilmesi (kısa zincirli yağ asitleri, pH, bakteriyosinler) -Besinler için rekabet
İmmün sistemin güçlendirilmesi	-İntestinal mukozaya patojenlerin yerleşmesinin engellenmesi - Agregasyon, koagregasyon yetenekleri -Akyuvar hücrelerinin fagositik etkinliklerinin artırılması -İmmünoglobülin A (IgA) üretiminin artırılması -İntra epitelyum lenfositlerin artırılması
Alerjik reaksiyonların azaltılması	-Bağışıklık sisteminin düzenlenmesi -Sitokin sentezinin düzenlenmesi
Kolon kanseri riskinin azaltılması	- Karsinojenlerin inaktif hale getirilmesi -Mutajen bağlama
Ürogenital enfeksiyonlar	- Vajinal ve üriner kanala yapışma -İnhibitör maddelerin üretimi
<i>Helicobacter pylori</i> enfeksiyonu	- <i>Helicobacter pylori</i> 'nin üreaz etkinliğinin azaltılması -Laktik asit üretimi
Kan lipid seviyesinin düşürülmesi	-Kolesterol asimilasyonu -Safra tuzu hidrolaz aktivitesi

2.1.9. Probiyotiklerin Etki Mekanizması

Probiyotikler yeterli miktarda alındığında konakçıya fayda sağlayan canlı mikroorganizmalardır (Bermudez-Brito ve ark. 2012). Probiyotik bakterileri içeren fermente süt ürünleri çok uzun yıllardan bu yana kullanılmaktadır. Bunlardan kefir ve yoğurt, gastrointestinal sistem hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır (Özden 2005). Probiyotiklerin klinik etkilerini tek bir mekanizmayla açıklamak mümkün değildir.

Deneysel modeller, probiyotiklerin etki mekanizmalarının büyük ölçüde farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Sadece probiyotik türler arasında değil, belirli suşlar arasında da önemli farklılıklar vardır (O'Hara ve Shanahan 2007). Probiyotiklerin yararlı etkilerinin altında yatan mekanizmalar büyük ölçüde bilinmemektedir ancak çok faktörlü olma olasılığı yüksektir (Bermudez-Brito ve ark. 2012). Birçok çalışma probiyotiklerin yararlı etkilerinin, yerel mikrobiyota, epitel bariyer fonksiyonu ve bağışıklık sistemi modifikasyonu yoluyla doğrudan veya dolaylı olarak ilişkili olabileceğini göstermiştir (O'Hara ve Shanahan 2007).

Probiyotik bakteriler bağırsak bariyer fonksiyonlarının gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Laktobasiller, bir T84 hücre bariyeri modelinde, E-cadherin ve katenin gibi hücrelerin birbirine yapışmasını sağlayan proteinleri kodlayan birkaç genin düzenlenmesini modüle etmektedir. Çeşitli bağırsak hastalıklarında, pro-enflamatuvar sitokinlerin seviyelerinin değişmesi ile bağırsak geçirgenliği arasında bir bağlantı olduğu bilinmektedir. Probiyotiklerin, enflamatuvar bağırsak hastalığının özelliği olan sitokin kaynaklı epitel hasarın önlenmesi ve mukozal bariyerin güçlendirilmesine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (Bruewer ve ark. 2006; Bermudez-Brito ve ark. 2012).

Müsin glikoproteinleri, epitelyal mukusun majör makromoleküler bileşenleridir. Probiyotikler mukus sekresyonunu arttırarak, patojenlerin dışlanmasına katkıda bulunmaktadır (Mack ve ark. 2003).

Bağırsak mukozasına yapışma, kolonizasyon için ön koşul olarak kabul edilmektedir ve probiyotik suşları ile konakçı arasındaki etkileşim için önemlidir. Bağırsak epitel hücreleri, mukozanın temel bileşeni kompleks bir glikoprotein olan müsin salgılamaktadır ve böylece patojenik bakterilerin bağırsak mukozasına yapışmasını önlemektedir. Probiyotik bakterilerin, yüzey proteinleri ile birlikte patojenlerin mukustan rekabetçi bir şekilde çıkarılması arasında bir ilişki mevcuttur (Bermudez-Brito ve ark. 2012).

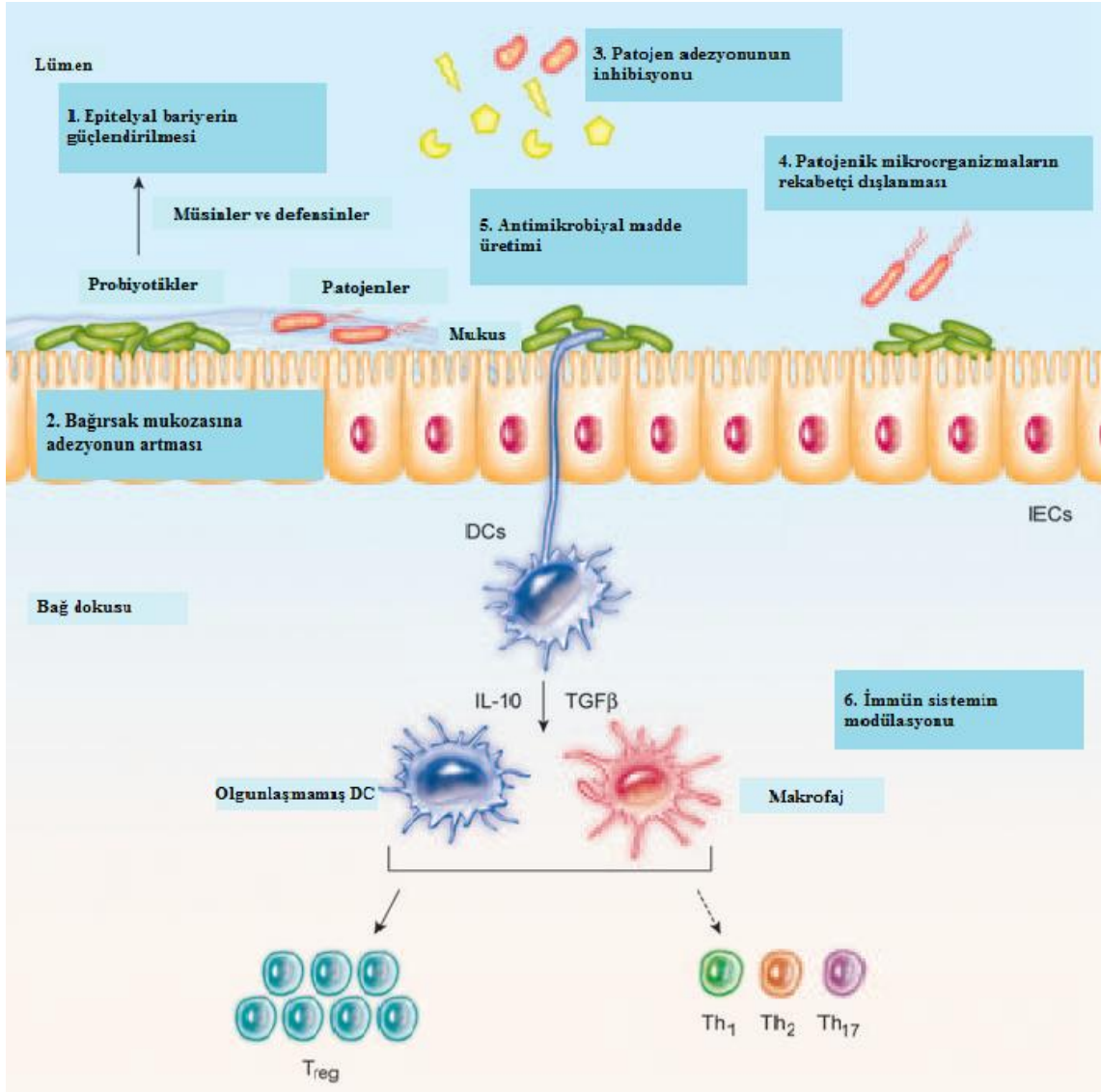
Probiyotik suşlar ayrıca epitelyal hücrelerden defensin salınımını indüklemektedir. Bu küçük peptidler/proteinler bakteri, mantar ve virüslere karşı aktiftir. Ayrıca defensinler bağırsak bariyer fonksiyonunu stabilize etmektedir (Furrie ve ark. 2005).

Laktobasiller ve bifidobakteriler, karbohidrat bağlama özelliklerini bazı enteropatojenlerle birlikte kullanır; bu durum, suşların konakçı hücredeki reseptör bölgeleri için spesifik patojenlerle rekabet etmesini mümkün kılmaktadır.

Probiyotiklerin, mantarların ve diğer bakteri türlerinin büyümesini engelleyen metabolitler ürettiği bilinmektedir. Bazı çalışmalarda, laktobasillerin, benzoik asit, metilhidantoin, mevalonolakton ve kısa zincirli yağ asitleri gibi antifungal maddeler üretebildiği gösterilmiştir.

Probiyotik bakteriler, epitelyal ve dendritik hücreler, monositler/makrofajlar ve lenfositler ile etkileşime girme kabiliyetine sahiptir. Probiyotiklerin çeşitli mikroorganizmalar üzerindeki antogonistik etkisi ile ilgili mekanizmalar aşağıda verilmiştir. Bu mekanizmalar Şekil 2-1’de gösterilmiştir (Bermudez-Brito ve ark. 2012).

- 1) Bağırsak epitelyal bariyerinin güçlendirilmesi,
- 2) Bağırsak mukozasına adezyonunun artması,
- 3) Patojen adezyonunun inhibisyonu,
- 4) Patojenik mikroorganizmaların rekabetçi dışlanması,
- 5) Antimikrobiyal maddelerin salgılanması/üretimi,
- 6) İmmün sisteminin modülasyonu.



Şekil 2-1: Probiyotiklerin gastrointestinal sistemdeki etki mekanizması-Bermudez-Brito ve ark. (2012)'den.

IL-10: İnterlökin 10; TGFβ: Transforme edici büyüme faktörü beta; DC: Dendritik hücre; Th:Yardımcı T hücresi; T_{reg}: Düzenleyici T hücresi; IEC_s: Bağırsak epitel hücreleri

2.1.10. Probiyotiklerin Antioksidan Aktivite Üzerine Etkileri

Aerobik organizmalarda, solunum sırasında vücut içindeki normal reaksiyonlar sonucu oluşan reaktif oksijen metabolitleri, proteinlerde hasar, DNA mutasyonları, membran fosfolipitlerinin oksidasyonu ve düşük dansiteli lipoproteinlerde modifikasyona neden olabilmektedir (Amaretti ve ark. 2013). Son yıllarda yapılan çalışmalar, farklı probiyotik bakteri suşlarının farklı yollarda antioksidan kapasite gösterebildiğini bildirmiştir (Wang ve ark. 2017). Laktik asit bakterilerinin proteolitik aktivitesi sonucunda oluşan birçok peptidin, insan sağlığı açısından önemli etkileri

olduğu bildirilmiştir (Pessione ve Cirrincione 2016). Probiyotik bakteri içeren gıdalarda biyoaktif peptidlerin üretimi, etkili bir antioksidatif aktivite olarak kabul edilmektedir (Mishra ve ark. 2015). Fermentasyon sürecinde, antioksidan aktivitenin mikroorganizmalar tarafından etkilenebileceği bildirilmiştir. 19 çeşit laktik asit bakterisinin antioksidan aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Fermentasyonun, tahılların total fenolik içeriklerinde pozitif etkisinin olduğu bulunmuş, bu etkinin derecesinin mikroorganizmalara bağlı olduğu ileri sürülmüştür (Hur ve ark. 2014).

Laktobasillerin ve bifidobakterilerin β -glukozidaz aktivitesine sahip olduğu ve bu aktivitenin çok sayıdaki bitki β -glukozidinin bağırsaklardaki hidrolizinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Glukozid izoflavonları, aglikonlarına kıyasla yüksek moleküler ağırlıkları ve hidrofilik özellikleri nedeniyle bağırsaklardan daha az emilmektedir. İnsanların izoflavonlardan biyoyararlanımı, bu bileşikler metabolize etme kabiliyetine bağlıdır. Bağırsak mikroflorasında bulunan β -glukozidazlar, glukozid izoflavonlarını aglikonlarına hidroliz etmekte ve emilimini kolaylaştırmaktadır. Bu nedenle β -glukozidaz aktivitesine sahip probiyotik bakteriler izoflavonların biyoyararlanımını arttırmada potansiyel bir öneme sahiptir (Pyo ve ark. 2005). Laktik asit bakterilerinin antioksidan aktivite üzerine etkileri, fermentasyon sırasında, polimerize fenolik bileşiklerin asit ve enzimatik hidroliziyle açığa çıkan basit fenolik bileşiklerden kaynaklanabileceği vurgulanmıştır. Birçok laktik asit bakterilerinin enzimatik ve nonenzimatik mekanizmalarda görev aldığı ve reaktif oksijen türlerinin düzeylerini azalttığı bildirilmiştir (Hur ve ark. 2014). Probiyotiklerin antioksidatif mekanizmaları, reaktif oksijen türlerinin giderilmesi, metal iyon şelasyonu, enzim inhibisyonu ve indirgeme aktivitesi, askorbat otooksidasyonunun inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir (Ejtahed ve ark. 2012).

2.1.11. Prebiyotikler

Prebiyotikler, konakçı tarafından sindirilemeyen fakat seçilmiş bağırsak bakterilerinin büyümesini ve/veya aktivitelerini seçici olarak uyararak sağlığı iyileştiren gıda takviyeleri olarak tanımlanmaktadır (Rolfe 2000). Prebiyotiklerin amacı, seçilmiş yerli mikrobiyota popülasyonunu uyarmaktır (Lauzon ve ark. 2014 p. 175). Gastrointestinal sistemde sindirilemeyen karbohidratlar, kolondaki bakteriyel büyüme için baskın substratları oluşturmaktadır (Sarao ve Arora 2017). Prebiyotikler, esas olarak gastrointestinal sistemdeki bakteriyel büyümeyi desteklemek için yararlı olduğu

düşünülen oligosakkaritlerden oluşmaktadır (Lauzon ve ark. 2014 p. 175). Oligosakkaritler düşük bir polimerizasyon derecesine sahip karbohidratlardır (Sarao ve Arora 2017). Prebiyotik oligosakkaritler, kısa zincirli organik asitlerin üretiminden sorumlu olan seçilmiş bakteri türlerine gerekli enerjiyi sağlayabilmektedir (Lauzon ve ark. 2014 p. 175). Bilinen en yaygın prebiyotikler aşağıda listelenmiştir (Sarao ve Arora 2017):

- Oligosakkaritler,
- İnülin,
- Fruktooligosakkaritler,
- İzomalto oligosakkaritler.

Bebek maması dahil olmak üzere, gıda maddelerinde kullanılan en yaygın prebiyotikler; fruktanlar (inülin, fruktooligosakkaritler) ve galaktooligosakkaritlerdir (Brunser ve Gotteland 2010 p. 85). Bir gıdanın prebiyotik olarak sınıflandırabilmesi için sahip olması gereken özellikler aşağıda belirtilmiştir (Collins ve Gibson 1999):

- Gastrointestinal sistemde hidroliz edilmemeli,
- Kolonda bir veya sınırlı sayıda potansiyel olarak yararlı kommensal bakteriler için seçilmiş bir substrat olabilmeli,
- Sonuç olarak kolonik mikroflorayı daha sağlıklı bir bileşime dönüştürebilmelidirler.

2.2. Serbest Radikaller

Atomların çekirdekleri vardır ve elektronlar genellikle çiftler halinde çekirdeğin etrafında hareket etmektedirler (Halliwell 1994). Serbest radikaller, bir veya daha fazla eşlenmemiş elektron içeren atom veya moleküller olarak tanımlanmıştır (Stohs 1995). Hem organik hem de inorganik moleküllerde meydana gelebilen serbest radikaller oldukça reaktif moleküllerdir (Freeman ve Crapo 1982). Serbest radikaller, hücresel işlev bozukluğuna ve hasara neden olup kendiliğinden çoğalan zincir reaksiyonlarını başlatabilirler. Serbest radikal oluşumu, homeostatik metabolik aktiviteden kaynaklanan normal bir süreçtir. Hücresel antioksidatif süreçler, serbest radikal oluşumunu ve aktivitesini sıkı bir şekilde düzenlemektedir. Bu yüzden serbest radikal aktivitesini nötralize eden güçlü antioksidatif savunma mekanizmaları mevcuttur (Perrone ve ark.

2018; Yaribeygi ve ark. 2018). Serbest radikallerin üretimi süpürücü savunma kapasitesini aştığında, oksidatif stres oluşmaktadır. Hücre içi reaktif oksijen türleri (ROS); mitokondri, peroksizomlar, sitokrom P450 ve diğer hücrel elementler ile bir yan ürün olarak ortaya çıkabilmektedir.

Oksijen, azot ve karbon merkezli radikaller olmak üzere farklı merkezli ROS'lar bulunmaktadır. Mitokondri ile ROS oluşumu oldukça değişkendir ve hem metabolik koşullara hem de oksidatif ve antioksidatif faktörler arasındaki intramitokondriyal dengeye bağlıdır (Perrone ve ark. 2018). Oksijenin % 1-3'ü vücutta ROS'a çevrilmektedir. Hidrojen peroksit radikali ($H_2O_2^*$), süperoksit radikali (O_2^*) ve hidroksil radikali (OH^*) gibi önemli ROS'lar mitokondride oluşan metabolik ürünlerdir. Radikal oluşumunda 3 önemli mekanizma vardır. Bu mekanizmalar aşağıda verilmiştir (Meral ve ark. 2012):

- Kararlı bir moleküle bir elektronun katılması,
- Kararlı bir molekülden bir elektronun ayrılması,
- Kovalent bağlı kararlı bir molekülün ortak elektronlarının ayrılarak homolitik bağ kırılmasının meydana gelmesi.

Canlılarda serbest radikaller, çoğunlukla elektron transferi sonucu oluşmaktadır. İnsan vücudunda meydana gelen radikaller her zaman zararlı kimyasallar olarak düşünülmemelidir. Oksijenin, vücutta biyokimyasal tepkimelere girebilmesi için reaktif formlarına dönüşmesi gerekmektedir. Serbest radikallerin denetimli üretimiyle hayati bazı biyokimyasal olayların gerçekleşmesi sağlanmaktadır (Meral ve ark. 2012).

2.2.1. Reaktif Oksijen Türleri

Moleküler oksijen, dış kabuğunda iki adet eşleşmemiş elektron bulunduran bir bi-radikaldir. Reaktif oksijen türleri, moleküler oksijenden türetilen çeşitli molekülleri ve serbest radikalleri tanımlamak için kullanılan bir ifadedir (Turrens 2003). Reaktif oksijen türleri insan vücudunda sürekli olarak oluşmaktadır (Halliwell 1991). Bu moleküller hücre içi sinyalizasyon kaskadlarının bilinen aracılardır (Nordberg ve Arner 2001). Organik serbest radikal türleri sayısız olabilir, ancak ortaya çıkan oksijen kaynaklı serbest radikallerin sayısı biyolojik sistemler için sınırlıdır (Yu 1994). Serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri, radikal oluşumunun zincir reaksiyonunu başlatarak çoğu biyomolekül ile kolayca reaksiyona girebilmektedir. Bu moleküllerin bazıları

hidroksil radikali gibi son derece reaktiftir, bazıları ise süperoksit ve hidrojen peroksit gibi daha az reaktiftir (Nordberg ve Arner 2001). Tablo 2-4'te reaktif oksijen türleri gösterilmiştir (Halliwell 2006).

Tablo 2-4: Reaktif oksijen türleri-Halliwell (2006)'dan

Radikaller	Formülü	Nonradikaller	Formülü
Süperoksit radikali	$O_2^{\bullet -}$	Hidrojen peroksit	H_2O_2
Hidroksil radikali	HO^{\bullet}	Hipoklorik asit	$HOCl$
Alkoksil radikali	RO^{\bullet}	Singlet oksijen	O_2^{\downarrow}
Peroksil radikali	ROO^{\bullet}	Ozon	O_3
Hidroperoksil radikali	HOO^{\bullet}	Organik peroksitler	$ROOH$
Karbonat radikali	$CO_3^{\bullet -}$	Peroksinitrit	$ONOO^-$
Karbondioksit radikali	$CO_2^{\bullet -}$	Peroksonitrat	O_2NOO^-
		Peroksomonokarbonat	$HOOCO_2^-$
		Hipobromik asit	$HOBr$

2.2.2. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri

Serbest radikaller 100'den fazla hastalıkta ve patojenik durumda rol oynamaktadır (Stohs 1995). Serbest radikaller, kanser, otoimmün bozukluklar, yaşlanma, katarakt, romatoid artrit, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıkların oluşmasıyla yakından ilişkilidir (Pham-Huy ve ark. 2008). Yüksek konsantrasyonlardaki ROS, hücre yapılarına, nükleik asitlere, lipitlere ve proteinlere verilen hasarın önemli araçları olabilmektedir (Valko ve ark. 2007). Radikaller her hücrel molekülle reaksiyona katılabilmektedir. Hücrel hasarın meydana gelmesinde önemli 3 tip reaksiyon bulunmaktadır (Meral ve ark. 2012):

- Lipit peroksidasyonu,
- Proteinlerin oksidatif modifikasyonu,
- DNA hasarı.

Serbest radikallerin hücrel moleküller üzerine olan etkisi Tablo 2-5'te verilmiştir (Akpoyraz ve Durak 1995).

Tablo 2-5: Serbest radikallerin etkileri-Akpoyraz ve Durak (1995)'den

Etkilenen Bileşik	Sonuçlar
Kükürt içeren amino asitler ve doymamış amino asitler	-Protein denatürasyonu -Enzim inhibisyonu - Çapraz bağlanma -Organ ve hücre geçirgenliğinde değişmeler
Nükleik asit bazları	-Hücre gelişiminde değişmeler -Mutasyon
Karbohidratlar	-Hücre yüzey reseptörlerinde değişim
Doymamış lipitler	- Yağ asitleri ve kolesterolün oksidasyonu
Kofaktörler	- Flavin ve nikotinamid bulunduran kofaktörlerin aktifliğinde azalma - Porfirin ve askorbat oksidasyonu
Antioksidanlar	- Beta-karoten ve Alfa-tokoferol gibi antioksidanların aktifliğinin azalması
DNA	-Zincirde kırılmalar -Bazı modifikasyonlar
Proteinler	- Peptid zincirinde kırılmalar - Denatürasyon
Hyaluronik asit	-Synoviyal sıvının vizkozitesinde değişim

2.2.3. Oksidatif Stres

Normal koşullarda vücuttaki antioksidanlar ile ROS'lar denge halindedir. Yüksek miktarda ROS oluşması ya da yetersiz antioksidan defans, biyomoleküllerde yapısal ve işlevsel bozukluklara neden olarak oksidatif stres meydana getirmektedir (Köken ve ark. 2004). Reaktif oksijen türleri ve reaktif nitrojen türleri (RNS) gibi oksidan bileşikler, insan vücudundaki fizyolojik koşullar altında oluşmaktadır. Bu

bileşikler reaktif olarak isimlendirilip, kararsız yapıdadırlar ve çevre moleküller ile etkileşime girme eğilimindedirler. Orta konsantrasyonlardaki ROS/RNS ikinci haberci olarak işlev görür ve hücre içi sinyal iletişim yollarını düzenler. Antioksidatif savunma olmaması durumunda, hücrede ROS/RNS'nin lokal birikimi meydana gelir ve bu da prooksidan/antioksidan dengesini bozar. Bu dengesizlik lipidlerin, DNA'nın ve proteinlerin oksidasyon ürünlerinin artışı/üretimi ile sonuçlanmaktadır (Andries ve ark. 2019). Oksidatif stres, kanser, artrit, yaşlanma, otoimmün bozukluklar, kardiyovasküler ve nörodejenaratif hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (Pham-Huy ve ark. 2008).

2.3. Antioksidanlar

Antioksidanlar düşük konsantrasyonlarda oksidasyona uğrayan, başka bir substratın oksidasyonunu engelleyen ve oksidasyona karşı vücudu savunan maddelerdir. Antioksidanlar, serbest radikallerin fazlasını nötralize ederek, hücreleri serbest radikallerin toksik etkilerine karşı korur ve hastalıkların önlenmesine katkı sağlamaktadır. (Pham-Huy ve ark. 2008; Çaylak 2011). Serbest radikaller, immün sistemi güçsüz bırakarak bazı hastalıkların oluşmasına neden olmaktadır. Bu yüzden antioksidanlar, dejenaratif hastalıklardan korunmada önemlidir. Antioksidanların oksidanlara karşı 4 çeşit etki mekanizması vardır (Gökpınar ve ark. 2006):

- Söndürme etkisi (Quenching): Antioksidan maddenin oksidan maddeye bir hidrojen atomu vererek molekülü etkisiz hale getirmesine denir. Flavonoidler ve vitaminler bu yolla etki gösterir.
- Süpürme etkisi (Scavenging): Bu etkiyle antioksidanlar ROS'ları daha güçsüz yeni bir moleküle çevirirler. Enzim olan antioksidanlar ve mikromoleküller bu yolla aktivite gösterir.
- Zincir kırma reaksiyonları (Chain Breaking): Hemoglobin ve serüloplazmin bu yolla etki gösterir. Oksidanları kendilerine bağlayarak etkisiz hale getirirler.
- Onarma etkisi (Repair): Oksidatif hasara uğramış olan biyomolekülleri onarırlar.

2.3.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

Antioksidanlar serbest radikalleri etkisiz hale getirerek hücre hasarını önleyebilen maddelerdir. İnsanlarda, vücut tarafından doğal olarak üretilebildiği gibi aynı zamanda da dışarıdan takviye olarak alınabilmektedir. Antioksidanlar enzimatik

olmayanlar (endojen ya da eksojen) ve enzimatik olmak üzere iki sınıfta toplanmıştır. Antioksidanların sınıflandırılması Tablo 2-6'da gösterilmiştir (Okan ve ark. 2013; Karabulut ve Günay 2016).

Tablo 2-6: Antioksidanların sınıflandırılması-Okan ve ark. (2013); Karabulut ve Günay (2016)'dan

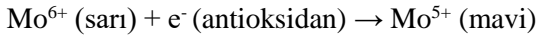
ENDOJEN ANTIÖKSİDANLAR		
Enzimatik Antioksidanlar	Nonenzimatik Antioksidanlar	
Süperoksit dismutaz (SOD)	Glutasyon	Koenzim Q 10
Katalaz (CAT)	Melatonin	Selenyum
Glutasyon peroksidaz (GP _x)	Ürik asit	α- Lipoik asit
Glutasyon redüktaz (GR)	Bilirubin	Transferrin
	Albümin	Seruloplazmin
EKSOJEN ANTIÖKSİDANLAR		
Vitamin Eksojen Antioksidanlar	İlaç Olarak Kullanılan Eksojen Antioksidanlar	
α-Tokoferol (E Vitamini)	Ksantin oksidaz inhibitörleri (Allopürinol, Oksipürinol, pterin aldehit, tungsten)	
	Barbittüratlar	
β- Karoten (A Vitamini)	Nötrofil adezyon inhibitörleri	
Askorbit asit (C Vitamini)	Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz inhibitörleri (Adenozin, lokal anestezikler, kalsiyum kanal blokerleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar)	
Folik asit (B9 Vitamini)	Rekombinant süperoksit dismutaz	
	Demir şelatörleri	
	Sitokinler (Tümör nekroz faktörü (TNF) ve IL-1)	
	Demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferoksamin)	
	Trolox-C (E Vitamini analogu)	
	Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar (mannitol, albümin)	
	Endojen antioksiditeyi arttıranlar (aktiviteyi arttıran eselen ve asetilsistein)	

2.3.2. Toplam Antioksidan Kapasite Değerlendirme Yöntemleri

Antioksidan kapasiteyi belirlemenin çeşitli analitik yöntemleri vardır (Pisoschi ve Negulescu 2011). Bu çalışmada ev yapımı probiyotik yoğurtların antioksidan kapasitesi; total fenolik bileşik miktarları, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal giderme aktivite tayini, ferrik iyonu redükleme antioksidan gücü (FRAP) tayini, 2-2'-azinobis (3-etilbenzotiazolin-sulfonikasit) (ABTS) radikal katyonu giderme aktivite tayini metotları kullanılarak belirlenmiştir. Ayrıca β -glukozidaz aktivitesi tayini de yapılmıştır.

2.3.2.1. Total Fenolik Bileşik Miktar Tayini Metodu

Folin-Ciocalteu ayırıcı ile fenolik bileşik miktar tayini yöntemi, gıdaların ve bitkisel ekstraktların antioksidan kapasitesinin ölçülmesinde kullanılan güvenilir bir metottur. Bu metotta, fenolik bileşiklerden molibdenyuma (Mo) elektron transferi gerçekleşmektedir. Folin-Ciocalteu reaktifi; molibdofosfotungstik heteropoliasittir ve aktif merkezi Mo(VI)'dır. Folin-Ciocalteu reaktifinin 1 elektron alması sonucu, sarı renkli Mo(VI) molekülü, mavi renkli Mo(V) molekülüne indirgenir.

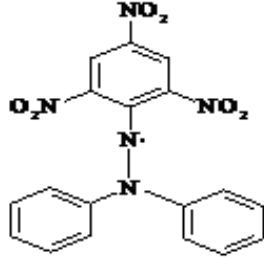


Oluşan kompleks 765 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülmektedir. Standart olarak çoğunlukla gallik asit kullanılmaktadır ve sonuçlar gallik asit eşdeğeri olarak (mg/L) verilmektedir (Büyüktüncel 2013; Okan ve ark. 2013).

2.3.2.2. DPPH Radikal (DPPH[•]) Giderme Aktivitesi Metodu

DPPH metodu, bir antioksidan molekülünün serbest bir radikali süpürme potansiyelini değerlendirmede kullanılan kolorimetrik metotlardan biridir. DPPH molekülü, 517 nm absorbansta metanol içinde çözüldüğünde mor renk oluşturan stabil bir radikaldir (Şekil 2-2). Mor renkli DPPH solüsyonu, hidrojen atomu verebilen bir madde (antioksidan) ile karıştırıldığında mor renk, 517 nm absorbansta eş zamanlı azalma ile sarı renge dönüşmektedir. DPPH serbest radikali ile antioksidan madde arasındaki proton transferi reaksiyonu, absorbanın düşmesine neden olmaktadır. Bu azalma spektrofotometre ile absorban sabitlenene kadar izlenmektedir (Albayrak ve

ark. 2010; Mishra ve ark. 2012). Reaksiyon karışımındaki DPPH solüsyonunun daha fazla renginin açılması ile absorbansta meydana gelen daha fazla düşme, yüksek radikal giderme kapasitesini göstermektedir (Büyüktüncel 2013).

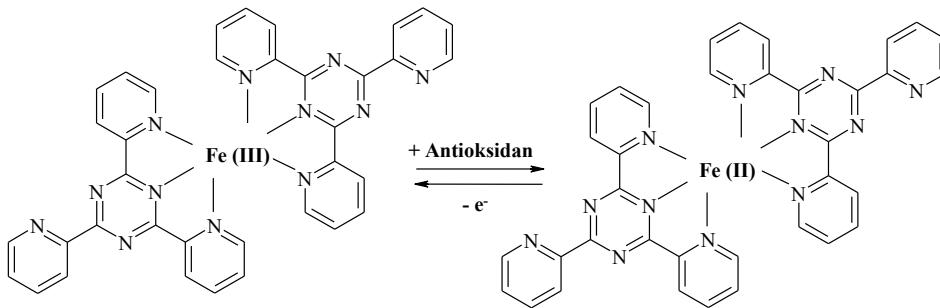


DPPH[•]

Şekil 2-2: DPPH radikali-Büyüktüncel (2013)'ten.

2.3.2.3. Ferrik İyonu Redükleme Antioksidan Gücü (FRAP) Metodu

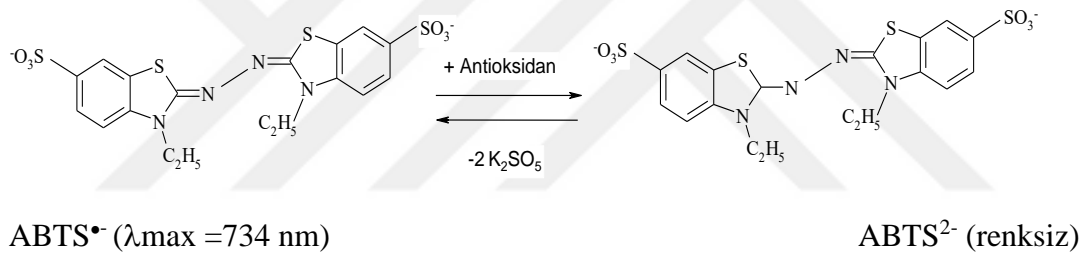
FRAP yöntemi; ferrik iyon-2,4,6-tri(2-piridil)-1,3,5-triazin (TPTZ) kompleksinin antioksidanlar tarafından indirgenmesine dayanmaktadır. Ferrik-tripiridiltriazin kompleksi asidik ortamda antioksidanlar tarafından Fe^{2+} 'ye indirgenir ve koyu lacivert bir renk oluşturur (Şekil 2-3). Oluşan renkli çözelti 593 nm'de görüntülenebilmektedir. Sonuçlar trolöks ekivalanı şeklinde ifade edilmektedir. (Szöllösi ve Varga 2002; Albayrak ve ark. 2010; Pisoschi ve Negulescu 2011).



Şekil 2-3: Fe^{3+} tuzlarının antioksidan ile elektron alışverişi-Huang ve ark. (2005)'ten.

2.3.2.4. ABTS Radikal Katyonu (ABTS^{•+}) Giderme Aktivitesi Metodu

Sulu karışımların, içeceklerin ve saf maddelerin çözeltilerinin toplam antioksidan aktivitesini ölçmede kullanılan ABTS radikal katyonu giderme yöntemi kullanılan spektrofotometrik yöntemlerden biridir. ABTS radikal katyonu giderme aktivitesi metodu, ABTS^{•+} radikal katyonunun absorbansının antioksidanlar tarafından engellenmesine dayanmaktadır. Bu yöntemde ABTS'nin persülfatla oksidasyonu sağlanarak, ABTS^{•+} radikali oluşturulur (Şekil 2-4). Bu radikal ile toplam radikal süpürme kapasitesi belirlenir. Bu metotta, ABTS'nin rengi antioksidan bileşikler tarafından giderilmektedir. Moleküllerin radikali süpürme derecesi, E vitamininin bir analogu olan Troloks (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2 karboksilik asit) ile karşılaştırılması sonucu belirlenmektedir (Re ve ark. 1999; Büyüktuncel 2013; Okan ve ark. 2013).



Şekil 2-4: ABTS radikalinin antioksidan ile etkileşimi-Huang ve ark. (2005)'ten.

ABTS^{•+}: ABTS radikali

2.3.2.5. β-glukozidaz Aktivitesi Tayini Metodu

Bu yöntemde substrat olarak 4-nitrofenil-β-D-glukopiranozid kullanılmaktadır. Na-asetat tamponu (pH:4,6) ve substrattan hazırlanan çözelti, 50°C'de 5 dakika boyunca su banyosunda inkübasyona bırakıldıktan sonra örnek ilave edilerek reaksiyonun başlatılması sağlanmaktadır. 30 dakikalık inkübasyon sonrası reaksiyon Na₂CO₃ (sodyum karbonat) ilavesiyle durdurularak açığa çıkan 4-nitrofenole ait absorbans ile enzim ve substrat kör deneylerine ait absorbanslar, spektrofotometrede 400 nm'de Na₂CO₃'e karşı ölçülmektedir. Sonuçların 4-nitrofenolün regresyon denklemine uygulanmasıyla, örnekteki enzim tarafından 50°C'de 1 dakikada açığa çıkarılan 4-nitrofenol miktarı olarak belirlenmektedir (McCue ve Shetty 2003).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Probiyotik yoğurt örneklerinin hazırlanmasında, ticari olarak satılan iki farklı probiyotik kapsül kullanıldı.

Yoğurt örneklerinin total fenolik bileşiklerinin miktar tayininde, sodyum karbonat (Na_2CO_3 ; Merck 106398) ve Folin Ciocalteu (Sigma-Aldrich F9252) ayırıcı kullanıldı. Standart eğri elde etmek için gallik asit (3,4,5-hidroksibenzoik asit; Sigma G7384) kullanıldı.

DPPH radikal (DPPH[•]) giderme aktivitesi tayininde, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH; Sigma D9132), metanol (Merck 106008), kersetin (3,3',4'-5,6-pentahidroksiflavon; Fluka 83370) ve absolü etanol (Riedel 32221) kullanıldı.

Ferrik iyonu redükleme antioksidan gücü (FRAP) deneyinde, 2,4,6-tripiridil-s-triazin (TPTZ; Merck 110238), glasiyal asetik asit (Merck 100056), sodyum asetat (Merck 106264), demir III klorür (FeCl_3 ; Merck 8.03945), kersetin (3,3',4'-5,6-pentahidroksiflavon; Fluka 83370) ve absolü etanol (Riedel 32221) kullanıldı. Standart eğri elde etmek için demir sülfat bileşiği ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; Fluka 44970) kullanıldı.

ABTS radikal katyonu (ABTS^{•+}) giderme aktivitesi tayininde, [2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin 6-sülfonik asit)] amonyum tuzu (ABTS; Fluka 11557), potasyum peroksidisülfat (Merck 105090) kullanıldı. Pozitif kontrol olarak kesretin (3,3',4'-5,6-pentahidroksiflavon; Fluka 83370) ve kör olarak absolü etanol (Riedel 32221) kullanıldı.

β -glukozidaz aktivitesi tayini deneyinde sodyum karbonat (Na_2CO_3 ; Merck 106392), 4-nitrofenil- β -D-glukopiranozid (Fluka 73676), sodyum asetat (CH_3COONa ; Merck 106268), asetik asit (CH_3COOH ; Merck 100066) kullanıldı.

3.2. Kullanılan Araç ve Gereçler

Buzdolabı (Arçelik)

Distile su cihazı (Elga Purelab OptionQ)

ELISA mikro-plaka okuyucu (Eon Biotek)

Etüv (Heraeus)
Hassas terazi (AND HM 200)
Ocak (Bosch)
Otomatik pipetler (Eppendorf)
pH metre (WTF)
Santrifüj cihazı (Thermoscientific-Heraeus)
Ultrasonik banyo (Elma S 10)
Vorteks (Velp Scientifica)

3.3. Kullanılan Yöntemler

3.3.1. Yoğurt Örneklerinin Hazırlanması ve Saklanması

İstanbul Şile ilçesine bağlı köylerden ve İstanbul Beykoz'dan toplanan taze süt yoğurt yapımında kullanıldı. Süt kaynamaya başladıktan sonra 5-10 dakika daha kaynatmaya devam edildi. Daha sonra, kaynamış süt 37-40°C'ye soğutulurken, 2 gruba (probiyotik yoğurt ve kontrol yoğurdu) ayrıldı. Probiyotik katkıli yoğurt hazırlamak için; 1 L süte 1 tatlı kaşığı yoğurt mayası konduktan sonra, 50 mL'lik falkon tüplerine alınan bu süte sırasıyla 1, 2, 3, ve 4 adet probiyotik kapsülün içindeki toz (1P, 2P, 3P ve 4P) ilave edildi ve iyice çözünmesi sağlandı. İstanbul-Beykoz yoğurt örneklerinin hazırlanmasında kullanılan probiyotik kapsül içinde *L. acidophilus*, *L. casei*, *Bifidobacterium animalis ssp lactis B94* suşları; İstanbul-Şile yoğurt örneklerinin hazırlanmasında kullanılan probiyotik kapsül içinde ise *L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium ssp* suşları bulunmaktadır. Her iki ticari kapsül de prebiyotik olarak inülin içermektedir. Kontrol yoğurduna herhangi bir katkı ilavesi yapılmadı. Karışımlar 8 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra +4°C'de 7 gün saklandı. Deneyler 1 ve 2. hafta olarak tekrarlandı.

3.3.2. Total Fenolik Bileşik Miktarı Tayini

Probiyotik katkıli yoğurdun total fenolik bileşik miktarı Slinkard ve Singleton (1977) ile Madhu ve ark. (2012)'nin önerdiği metot kullanılarak, Folin-Ciocalteu ayırıcı ile kolorimetrik olarak tayin edildi.

Kullanılan Cözeltiler

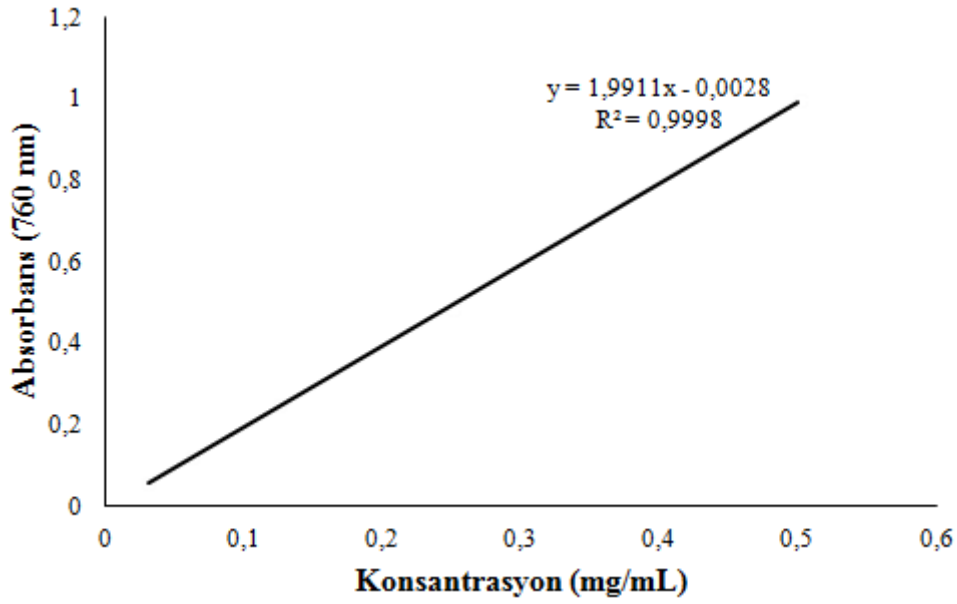
- **%10'luk Na₂CO₃:** 10 g Na₂CO₃'ın distile su ile 100 mL'lik cözeltisi hazırlandı.
- **Folin-Ciocalteu Ayıracı (2 N):** Folin-Ciocalteu ayıracı hazırlanırken 4 ml Folin, 8 mL distile su ile 1:2 oranında seyreltilti.

Deneyin Yapılışı

Deney için örneklerin 1:1; 1:2 ve 1:4' lük konsantrasyonları hazırlandı. 1, 2, 3, 4 probiyotik kapsüllü ve kontrol yoğurdu olmak üzere 5 çeşit örnek için toplam 15 adet örnek hazırlandı. Yoğurt örneklerinden deney tüplerine 100 µL alınarak üzerlerine 900 µL distile su ilave edildi. Bu işlemten sonra örnekler vortekste karıştırılarak, 28 ± 2°C'de 1 saat su banyosunda inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası tekrar vortekste karıştırılan örnekler üzerine sırasıyla 1 mL Folin-Ciocalteu ayıracı ve 2 mL %10'luk Na₂CO₃ cözeltisi ilave edildi. Örnekler 20000 g'de 20 dakika santrifüje edilip, filtre kağıdından süzöldü (Whatman No:1). Oluşan mavi rengin absorbansı, köre (distile su) karşı 765 nm'de ELISA mikro-plaka okuyucuda ölçöldü. Elde edilen sonuçlar gallik asit standart eğri denklemi kullanılarak "mg gallik asit ekivalanı (GAE)/mL örnek" olarak ifade edildi. Deneyler 3 defa tekrarlandı ve sonuçların aritmetik ortalamaları alındı.

3.3.2.1. Gallik Asit Standart Eğri Denkleminin Elde Edilmesi

Gallik asidin 0,5 mg/mL'lik stok cözeltisi hazırlandı. Hazırlanan stok, 0,5 mg/mL, 0,25 mg/mL, 0,125 mg/mL 0,0625 mg/mL ve 0,03125 mg/mL oranında distile su ile seyreltilti. Folin-Ciocalteu deneyi uygulandıktan sonra, cözeltilerdeki oluşun renklerin absorbanları 765 nm'de ELISA mikro-plaka okuyucuda ölçöldü. Deney 3 defa tekrarlandı ve bulunan sonuçlardan, en küçük kareler metodunun kullanılmasıyla gallik asit standart eğrisi elde edilip, regresyon denklemi oluşturuldu (Şekil 3-1).



Şekil 3-1: Gallik asit standart eğrisi ve regresyon denklemleri.

3.3.3. DPPH Radikal (DPPH[•]) Giderme Aktivitesi Tayini

Yoğurt örneklerinin DPPH radikal (DPPH[•]) giderme aktivitesi Brand-Williams ve ark. (1995) ile McCue ve Shetty (2005)'nin önerdiği metotta bazı değişiklikler yapılarak tayin edildi.

Kullanılan Çözeltiler

- **1 milimolar (mM) DPPH[•] Stok Çözeltisi:** 0,0059 g DPPH[•] tartıldı ve metanolde çözülerek, hacim 15 mL'ye tamamlandı.
- **0,1 mM DPPH[•] Çalışma Çözeltisi:** 1 mM DPPH[•] stok çözeltisinin 10 kez seyreltilmesi ile çalışma çözeltisi hazırlandı.

Denevin Yapılışı

Deney için yoğurt örneklerinin 1:1; 1:2; 1:4; 1:8; 1:16'lık konsantrasyonları hazırlandı. 1, 2, 3, 4 probiyotik kapsüllü ve kontrol yoğurdu olmak üzere 5 çeşit örnek için toplam 25 adet örnek hazırlandı. 250 µL yoğurt örneği üzerine 1000 µL 0,1 mM DPPH[•] çalışma çözeltisi eklenerek karıştırıldıktan sonra, 30 dakika oda sıcaklığında karanlıkta inkübasyona bırakıldı. Örnekler, 13000 rpm'de 5 dakika boyunca oda sıcaklığında santrifüje edildi. Örneklerin absorbansları, ELISA mikro-plaka okuyucuda köre (metanol) karşı okundu. Pozitif kontrolde örneğin yerine standart olarak kersetin,

negatif kontrolde ise metanol kullanıldı. Deney 3 defa tekrarlandı ve değerlerin aritmetik ortalamaları alındı. DPPH radikal giderme aktivitesi aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı.

$$\text{DPPH radikal giderme aktivitesi (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Örneğin absorbansı (517 nm)}}{\text{Kontrolün absorbansı (517 nm)}} \right) \times 100$$

3.3.4. Ferrik İyonu Redükleme Antioksidan Gücü (FRAP) Tayini

Yoğurt örneklerinin ferrik iyonu redükleme antioksidan gücü Benzie ve Strain (1996) ile Madhu ve ark. (2012)'nin önerdiği metotta bazı değişiklikler yapılarak tayin edildi.

Kullanılan Çözeltiler

- **40 mM HCl:** 4 mL 1 N HCl distile su ilave edilerek 100 mL'ye tamamlandı.
- **10 mM 2,4,6-tri(2-piridil)-s-triazin (TPTZ) çözeltisi:** 0,078 g TPTZ 40 mM HCl ile çözülerek 25 mL'ye tamamlandı.
- **20 mM FeCl₃ Çözeltisi:** 0,27 g FeCl₃ distile su ile çözülüp 50 mL'ye tamamlandı.
- **0,3 M Asetat Tamponu (pH:3,6):** 3,1 g sodyum asetat 800 mL distile su ile çözülüp, üzerine 14,7 mL glasiyal asetik asit ilave edildi. Çözeltinin pH'sı 3,6 olarak ayarlanıp distile su ile 1 L'ye tamamlandı.
- **Stok Demir Sülfat (FeSO₄) Çözeltisi (1,5 mM):** 0,0139 g FeSO₄ distile su ile çözülüp, 25 mL'ye tamamlandı.
- **FRAP ayıracı:** 20 mL 10 mM TPTZ çözeltisi, 20 mL 20 mM FeCl₃ çözeltisi ve 200 mL 0,3 M sodyum asetat tamponu karıştırıldı. Ayıraç deney başlangıcında taze olarak hazırlandı.

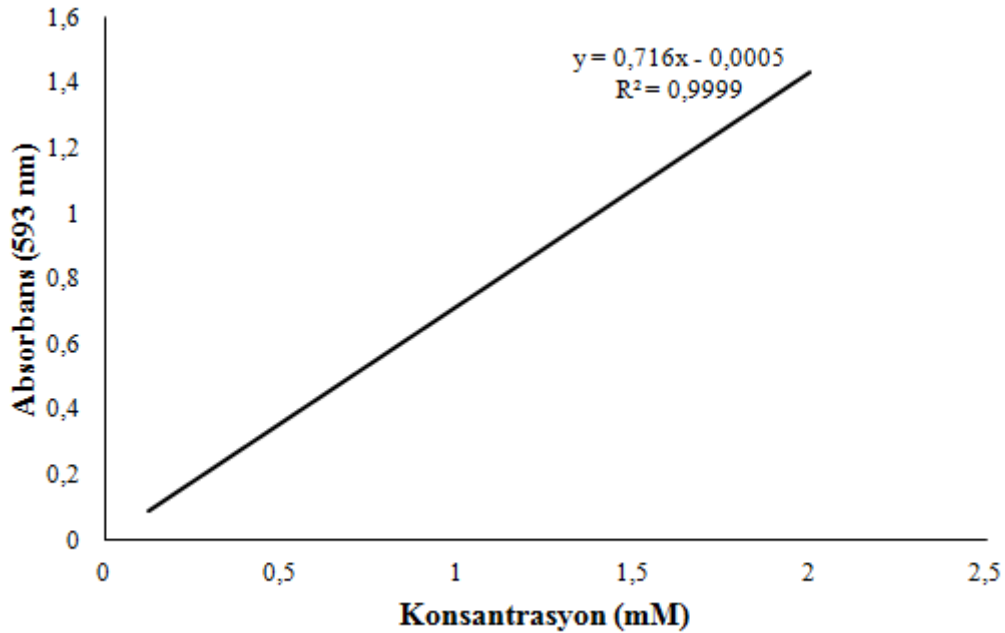
Denevin Yapılışı

Deney için 500 µL yoğurt örnekleri 1:2 ve 1:4 oranlarında distile su ile seyreltildi. Örneklerin, 1:1; 1:2 ve 1:4'lük konsantrasyonları hazırlandı. 1, 2, 3, 4 probiyotik kapsüllü ve kontrol yoğurdu olmak üzere 5 çeşit örnek için toplam 15 adet

örnek hazırlandı. 100 µL yoğurt örneği üzerine 3 mL FRAP ayırıcı ilave edildikten sonra 37°C’de 10 dakika su banyosunda inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası örnekler 2000 g’de 10 dakika boyunca santrifüje edildi. Örneklerin absorbansı 593 nm’de köre karşı ölçüldü. Kör olarak FRAP ayırıcı ve distile su karışımı kullanıldı. Pozitif kontrol olarak ise kersetin kullanıldı. Örneklerin A_{593nm} sonucu, $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ standart eğrisine ait A_{593nm} sonuçları ile karşılaştırıldı ve bulunan FRAP değeri (mM Fe^{2+}), 1 mM Fe (III)’ün Fe (II)’e indirgenmesi şeklinde ifade edildi. Deney üç defa tekrarlandı ve sonuçların aritmetik ortalamaları kullanıldı.

3.3.4.1. $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ Standart Eğri Denkleminin Elde Edilmesi

Stok $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ çözeltisi (2 mM) distile su ile seyreltildi ve konsantrasyonları 1 mM, 0,5 mM, 0,25 mM, 0,125 mM olan standart çözeltiler hazırlandı. Bu çözeltilere FRAP deneyi uygulanıp oluşan renklerin absorbansları 593 nm’de ölçüldü. Deneyler 3 defa tekrarlandı ve bulunan sonuçlardan, en küçük kareler metodunun kullanılmasıyla, regresyon denklemi elde edildi ve standart eğrisi çizildi (Şekil 3-2).



Şekil 3-2: $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ standart eğrisi ve regresyon denklemi.

3.3.5. ABTS Radikal Katyonu (ABTS^{•+}) Giderme Aktivitesi Tayini

ABTS radikal katyonu (ABTS^{•+}) giderme aktivitesi tayini Re ve ark. (1999) ile Lee ve ark. (2018)'nin önerdiği yöntemde bazı değişiklikler yapılarak tayin edildi.

Kullanılan Çözeltiler

- **4,9 mM Potasyum Peroksidisülfat (K₂S₂O₈) Çözeltisi:** 0,06623 g K₂S₂O₈ tartılıp, distile su ile çözülerek balon jode 50 mL'ye tamamlandı.
- **ABTS^{•+} Stok Çözeltisi (7 mM):** 0,0192 g ABTS^{•+} radikali distile su ile çözülerek 2,5 mL'ye tamamlandı.
- **ABTS^{•+} Çalışma Çözeltisi:** Hazırlanan stok çözeltinin bir miktarı etanolle çözülerek absorbands 0,70 ± 0,02 nm olarak ayarlandı.

Deneyin Yapılışı

Yoğurt, örneklerinin 1:1; 1:2; 1:4; 1:8 ve 1:16'lık konsantrasyonları hazırlandı. 1, 2, 3, 4 probiyotik kapsüllü ve kontrol yoğurdu olmak üzere 5 çeşit örnek için toplam 25 adet örnek hazırlandı. 100 µL yoğurt örneği üzerine 900 µL ABTS^{•+} çalışma çözeltisi ilave edildikten sonra örnekler 13000 rpm'de 5 dakika santrifüje edildi. Örneklerin absorbandsları 734 nm'de köre karşı (etanol) ölçüldü. Pozitif kontrol olarak kersetin, negatif kontrol olarak, örnek ve standart çözeltiler yerine %96'lık etanol kullanıldı. ABTS radikal katyonu giderme aktivitesi aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı.

$$\text{ABTS radikal katyonu giderme aktivitesi (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Örneğin absorbandsı (734 nm)}}{\text{Kontrolün absorbandsı (734 nm)}} \right) \times 100$$

3.3.6. β-glukozidaz Aktivitesi Tayini

β-glukozidaz aktivitesi McCue ve Shetty (2003) tarafından geliştirilen metotta bazı değişiklikler yapılarak tayin edildi.

Kullanılan Çözeltiler

- **20 mM 4-nitrofenil-β-D-glukopiranozid çözeltisi:** 0,0301 g substrat distile su ile çözülerek 5 mL'ye tamamlandı.

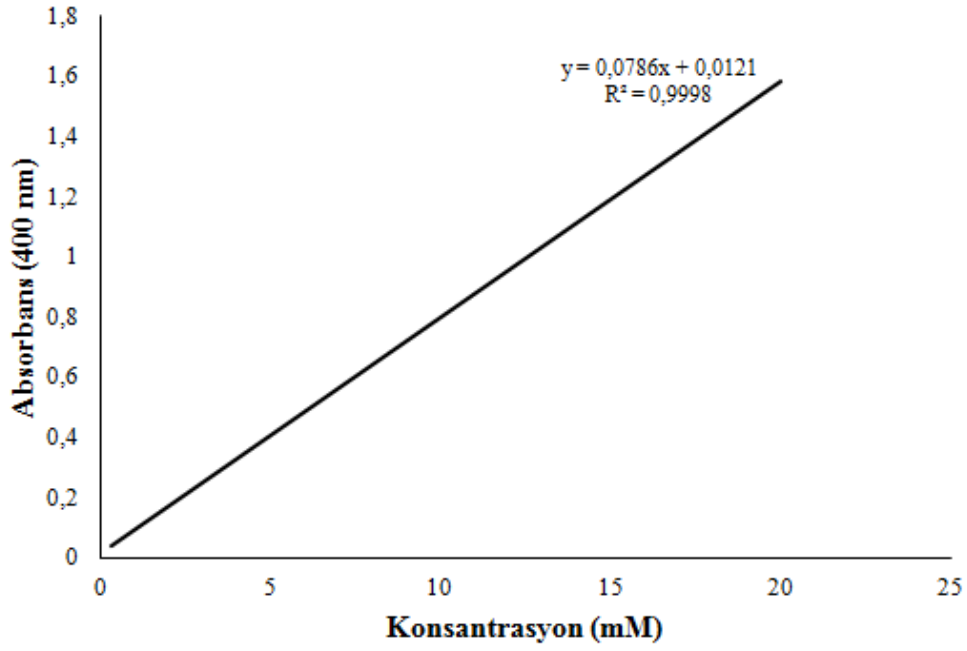
- **Na-asetat Tamponu (pH:4,6):** 1,55 g $\text{CH}_3\text{COONa}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 8 ml CH_3COO ile çözümlü 500 mL'ye distile su ile tamamlandı.
- **0,2 M Na_2CO_3 :** 10,599 g Na_2CO_3 distile su ile çözümlenerek 500 mL'ye tamamlandı.

Denevin Yapılışı

100 μL substrat çözeltisi (4-nitrofenil- β -D-glukopiranozid) ve 800 μL Na-asetat tamponu (pH:4,6) bir deney tüpüne konuldu ve tüp 50°C 'deki su banyosunda 5 dakika inkübe edildi. Daha sonra 100 μL yoğurt örneği ilave edilerek karışım 50°C 'lik su banyosunda 30 dakika ikinci inkübasyona bırakıldı. Reaksiyon, 1 mL 0,2 M Na_2CO_3 ilave edilerek durduruldu. Örnekler, 15000 rpm'de oda sıcaklığında 15 dakika santrifüje edilip, filtre kağıdından süzüldü (Whatman No:1). Enzim ve substrat kör deneyleri için köre, örnek ve substrat çözeltileri yerine aynı miktarda distile su konuldu. Açığa çıkan 4-nitrofenole ait absorbans ile enzim ve substrat kör deneylerine ait absorbanslar 400 nm'de 0,2 M Na_2CO_3 'a karşı ölçüldü. Örneğe ait absorbansın enzim ve substrat kör deneylerin absorbansları çıkarıldı. Elde edilen değerlerin 4-nitrofenolün regresyon denkleminde uygulanmasıyla, örnekteki enzim tarafından 50°C 'de 1 dakikada açığa çıkarılan 4-nitrofenol miktarı olarak belirlendi.

3.3.6.1. 4-Nitrofenol Standart Eğri Denkleminin Hazırlanması

4-Nitrofenolün sodyum asetat tamponunda 20 mM'lık çözeltisi hazırlandı ve 10 kez yarı yarıya seyreltildi. Hazırlanan çözeltilere β -glukozidaz deneyi uygulanıp oluşan renklerin absorbansları 400 nm'de ölçüldü. Deneyler 3 defa tekrarlandı ve bulunan sonuçlardan, en küçük kareler metodunun kullanılmasıyla, regresyon denklemi elde edilip, standart eğrisi çizildi (Şekil 3-3).



Şekil 3-3: 4-Nitrofenol standart eğrisi ve regresyon denklemleri.

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızda tüm deneyler üçer kez tekrarlandı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Sonuçlar arasındaki istatistiksel farkın değerlendirilmesinde, NCSS programı kullanıldı. Anlamlılık sınırı aşağıda belirtildiği gibi değerlendirilmiştir:

$p < 0,05$; istatistiksel olarak anlamlı

$p < 0,01$; istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı

$p < 0,001$; istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı

4. BULGULAR

Bu çalışmada İstanbul-Beykoz ve İstanbul-Şile'den toplanan iki farklı çiğ süt örneği ile hazırlanan normal yoğurt (kontrol yoğurdu; N) ve sırasıyla 1, 2, 3, ve 4 adet probiyotik kapsül (kapsül içindeki toz) ilaveli (1P, 2P, 3P ve 4P) ev yapımı yoğurdun; total fenolik bileşik miktarları, DPPH ve ABTS radikali giderme aktivitesi, FRAP ile β -glukozidaz aktivitesi incelenmiştir. Probiyotik ilaveli yoğurt örnekleri deneyler esnasında, seyreltilmemiş (1:1) ve 1:2, 1:4, 1:8 ve 1:16 oranlarında seyreltilmiş örnekler olarak gruplandırılmıştır. Kontrol yoğurdu (N) ise iki farklı süt örneğine sadece süt mayası ilave edilerek hazırlanmıştır. Tüm örneklere ait deney sonuçları 1. ve 2. hafta olarak verilmiştir.

4.1. Örneklerin Total Fenolik Bileşik Miktarı

İstanbul-Beykoz yoğurt örneğine ait 1. hafta ve 2. hafta total fenolik bileşik miktarı sonuçları sırasıyla Tablo 4-1 ve Tablo 4-2'de verilmiştir. Örneklerin total fenolik bileşik miktarları, "mg gallik asit ekivalanı (GAE)/mL örnek" olarak hesaplanmıştır.

1. ve 2. hafta N, 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerine ait total fenolik bileşik miktarları sırasıyla; $N < 1P < 2P < 3P < 4P$ olarak sıralanmıştır. Probiyotik oranının artmasıyla, örneklerin total fenolik bileşik miktarının arttığı gözlenmiştir.

1. hafta sonuçlarında; 1P ve 2P yoğurtlarının 1:1 örnekleri dışındaki tüm yoğurt örneklerinde, kontrol yoğurduna (N) ait total fenolik bileşik miktarlarının, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olduğu ($p < 0,001$), 1:1 oranında seyreltilmiş örneklerde ise bu farkın, 1P-2P ve 2P-3P karşılaştırması dışında anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

2. hafta sonuçlarında; 1P yoğurdunun 1:1 örneği dışında, kontrol yoğurduna ait total fenolik bileşik miktarlarının, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). 1:1 ve 1:2 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin değerlerinin istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklı olduğu ($p < 0,001$), 1:4 oranında

seyreltilmiş örneklerde bu farkın, 1P-2P ile 2P-3P karşılaştırması dışında anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Örneklerin 1. hafta ve 2. hafta sonuçları karşılaştırıldığında, tüm örneklerin istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklı olduğu ($p<0,001$), 2. haftadaki total fenolik bileşik miktarlarının, 1. haftadaki değerler ile karşılaştırıldığında azaldığı sonucu elde edilmiştir.

Tablo 4-1: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (1. hafta)

Total fenolik bileşik miktarı (mg GAE/mL örnek)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	0,479 ± 0,052	0,504 ± 0,015	0,563 ± 0,184	0,623 ± 0,033*	0,890 ± 0,071*
1:2	0,300 ± 0,003	0,375 ± 0,001*	0,410 ± 0,009*	0,437 ± 0,008*	0,498 ± 0,010*
1:4	0,164 ± 0,004	0,211 ± 0,002*	0,222 ± 0,002*	0,236 ± 0,003*	0,279 ± 0,004*

GAE: Gallik asit ekivalanı, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir ($p<0,001$).

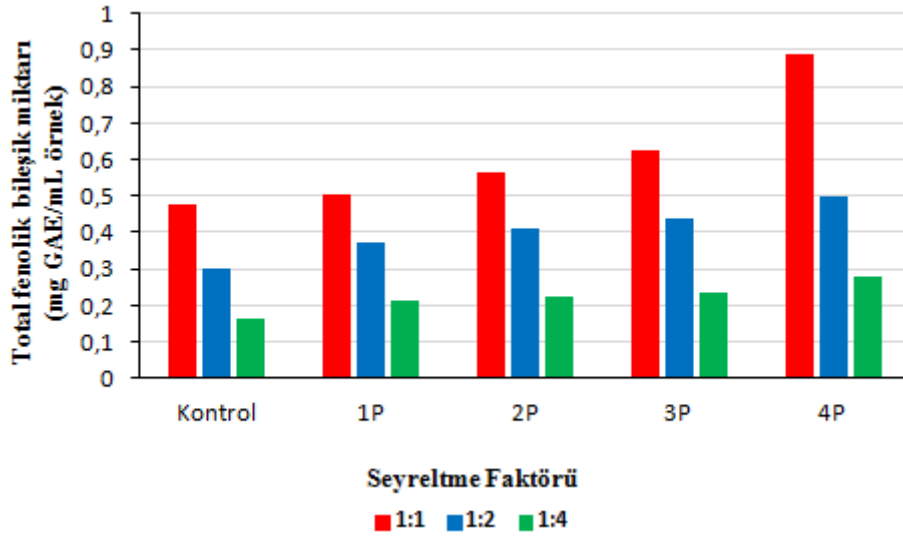
Tablo 4-2: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (2. hafta)

Total fenolik bileşik miktarı (mg GAE/mL örnek)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	0,292 ± 0,021	0,312 ± 0,016	0,366 ± 0,013*	0,380 ± 0,018*	0,491 ± 0,024*
1:2	0,185 ± 0,010	0,262 ± 0,002*	0,269 ± 0,004*	0,280 ± 0,008*	0,297 ± 0,002*
1:4	0,109 ± 0,004	0,149 ± 0,004*	0,155 ± 0,002*	0,157 ± 0,001*	0,161 ± 0,002*

GAE: Gallik asit ekivalanı, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

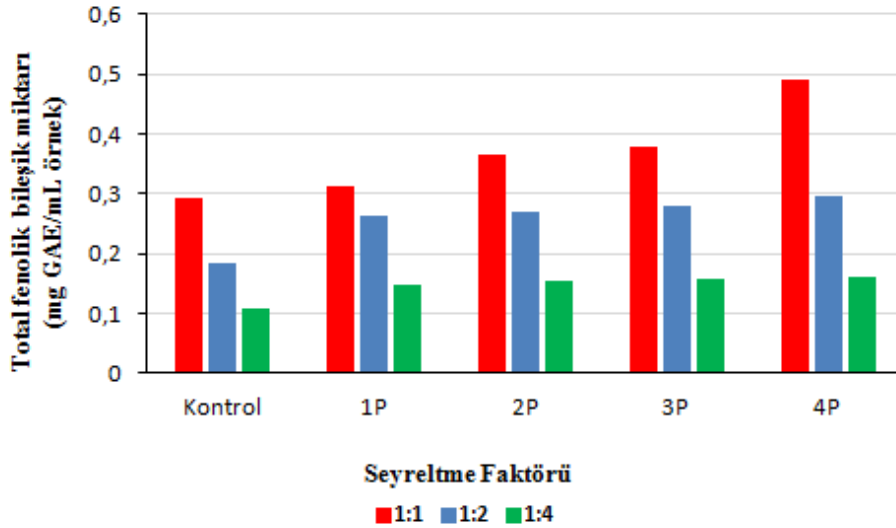
*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir ($p<0,001$).

İstanbul-Beykoz yoğurt örneğine ait total fenolik bileşik miktarları (mg GAE/mL örnek) Şekil 4-1 ve Şekil 4-2’de gösterilmiştir.



Şekil 4-1: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (1. hafta)

GAE: Gallik asit ekivalanı, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.



Şekil 4-2: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (2. hafta)

GAE: Gallik asit ekivalanı, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

İstanbul-Şile yoğurt örneğine ait 1. hafta ve 2. hafta total fenolik bileşik miktarı sonuçları sırasıyla Tablo 4-3 ve Tablo 4-4'te verilmiştir.

1. ve 2. hafta N, 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerine ait total fenolik bileşik miktarları sırasıyla; $N < 1P < 2P < 3P < 4P$ olarak sıralanmıştır. Probiyotik oranının artmasıyla, örneklerin total fenolik bileşik miktarının arttığı gözlenmiştir.

1. hafta sonuçlarında; 1P, 2P ve 3P yoğurtlarının 1:1 örneği ile 1P yoğurdunun 1:2 ve 1:4 örnekleri dışındaki tüm örneklerde, kontrol yoğurduna ait total fenolik bileşik miktarlarının, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). 1:1 ve 1:2 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olduğu ($p < 0,01$), bu farkın, 1:4 oranında seyreltilmiş örneklerde yalnız 1P-4P ($p < 0,001$) ile 2P-4P ($p < 0,01$) arasında olduğu belirlenmiştir.

2. hafta sonuçlarında; 1:1 örneği dışında, kontrol yoğurduna ait total fenolik bileşik miktarlarının, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,01$). 1:4 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olduğu ($p < 0,05$), bu farkın, 1:2 oranında seyreltilmiş örneklerde yalnız 1P-4P ile 2P-4P arasında bulunduğu ($p < 0,001$), 1:1 örneklerde ise bulunmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$).

Örneklerin 1. hafta ve 2. hafta sonuçları karşılaştırıldığında, N yoğurdunun 1:1 örneği dışında, tüm örneklerin istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu ($p < 0,05$), 2. haftadaki total fenolik bileşik miktarlarının 1. haftadaki değerler ile karşılaştırıldığında, azaldığı sonucu elde edilmiştir.

Tablo 4-3: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (1. hafta)

Total fenolik bileşik miktarı (mg GAE/mL örnek)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	0,395 ± 0,096	0,435 ± 0,008	0,467 ± 0,013	0,504 ± 0,002	0,609 ± 0,004*
1:2	0,269 ± 0,008	0,276 ± 0,013	0,292 ± 0,002*	0,323 ± 0,005*	0,346 ± 0,003*
1:4	0,142 ± 0,002	0,147 ± 0,004	0,159 ± 0,008*	0,179 ± 0,021*	0,182 ± 0,002*

GAE: Gallik asit ekivalanı, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,05).

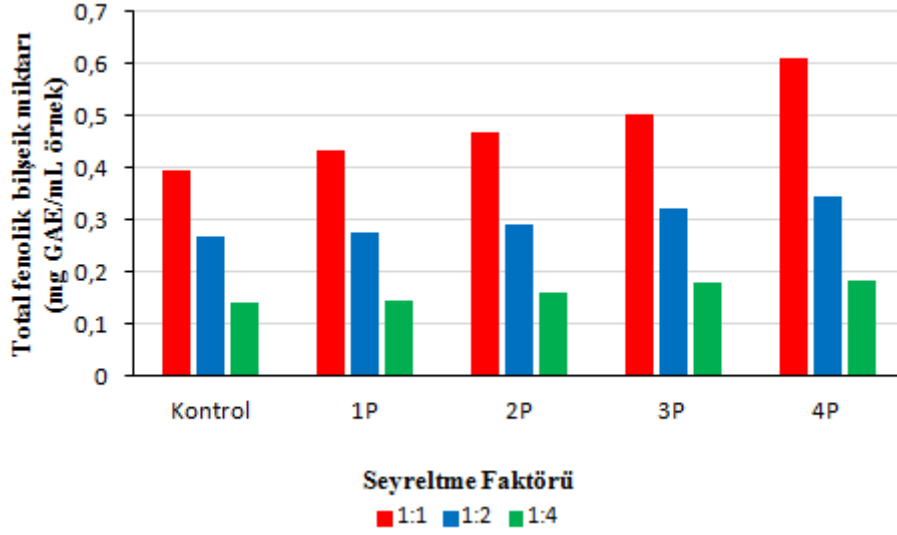
Tablo 4-4: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (2. hafta)

Total fenolik bileşik miktarı (mg GAE/mL örnek)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	0,313 ± 0,037	0,357 ± 0,031	0,368 ± 0,007	0,379 ± 0,036	0,389 ± 0,050
1:2	0,225 ± 0,003	0,259 ± 0,006*	0,265 ± 0,004*	0,274 ± 0,029*	0,301 ± 0,002*
1:4	0,121 ± 0,007	0,138 ± 0,002*	0,140 ± 0,001*	0,149 ± 0,005*	0,163 ± 0,009*

GAE: Gallik asit ekivalanı, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

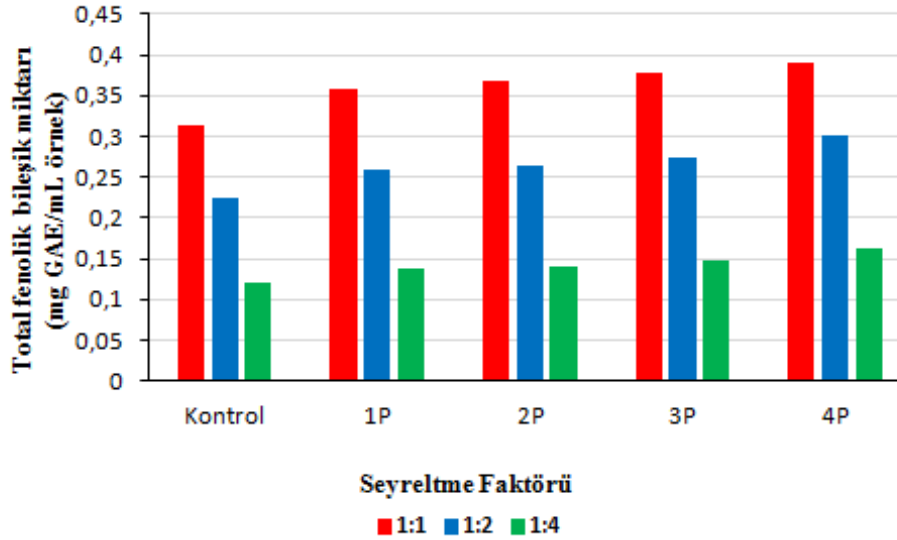
*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,01).

İstanbul-Şile yoğurt örneğine ait total fenolik bileşik miktarları (mg GAE/mL örnek) Şekil 4-3 ve Şekil 4-4'de gösterilmiştir.



Şekil 4-3: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (1. hafta)

GAE: Gallik asit ekivalanı, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.



Şekil 4-4: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı (2. hafta)

GAE: Gallik asit ekivalanı, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

4.2. Örneklerin DPPH Radikal (DPPH*) Giderme Aktivitesi

İstanbul-Beykoz yoğurt örneğine ait 1. hafta ve 2. hafta DPPH* giderme aktiviteleri % olarak sırasıyla Tablo 4-5 ve Tablo 4-6'da verilmiştir.

1. ve 2. hafta N, 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerine ait DPPH* giderme aktiviteleri sırasıyla; $N < 1P < 2P < 3P < 4P$ olarak sıralanmıştır. Probiyotik oranının artmasıyla, örneklerin % DPPH* giderme aktivitelerinin arttığı gözlenmiştir. Pozitif kontrol olarak kullanılan kersetinin 0,03125 mg/mL konsantrasyondaki değeri (Tablo 4-7) ile karşılaştırıldığında, 3P ve 4P örneklerine ait değerler ile ve N ve 2P örneklerine ait değerlerin anlamlı derecede yüksek olduğu ($p < 0,001$; $p < 0,01$ sırasıyla), 1P örneğine ait değerlerin ise daha düşük olduğu ancak bu farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı sonucu elde edilmiştir ($p > 0,05$).

1. hafta sonuçlarında; 1:1 örnekleri dışında, kontrol yoğurduna ait DPPH* giderme aktivite değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). 1:4, 1:8 ve 1:16 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin değerlerinin, istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklı olduğu ($p < 0,001$), bu farkın, 1:2 oranında seyreltilmiş örneklerde 2P-3P ile 2P-4P arasında olduğu, 1:1 örneklerinde ise, 1P-3P, 1P-4P, 2P-4P ve 3P-4P arasında olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

2. hafta sonuçlarında; 1:1 örnekleri dışında, kontrol yoğurduna ait % DPPH* giderme aktivite değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). 1:2, 1:4, 1:8 ve 1:16 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin değerlerinin, istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklı olduğu ($p < 0,001$), bu farkın, 1:1 örneklerde 2P-3P dışında gözlemlendiği belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Örneklerin 1. hafta ve 2. hafta sonuçları karşılaştırıldığında, 1:1 ve 1:2 ve oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin % DPPH* giderme aktiviteleri arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmazken ($p > 0,05$), 1:4, 1:8 ve 1:16 oranında seyreltilmiş örneklere ait değerlerin (4P'nin 1:4 örneği dışında) birbirinden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklı olduğu gözlenmiştir ($p < 0,001$). Probiyotik ilaveli yoğurtların 2. haftadaki % DPPH* giderme aktivitelerinin, 1. haftadaki değerler ile karşılaştırıldığında azaldığı, kontrol yoğurduna ait değerlerin ise arttığı belirlenmiştir.

Tablo 4-5: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin DPPH' giderme aktivitesi (1. hafta)

DPPH' giderme aktivitesi (%)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	95,967 ± 0,582	93,546 ± 1,473	95,518 ± 0,504	96,099 ± 0,104	96,924 ± 0,582
1:2	61,048 ± 1,753	92,835 ± 3,325*	93,462 ± 0,724*	95,098 ± 0,594*	95,921 ± 0,475*
1:4	24,340 ± 0,594	51,491 ± 0,238*	87,997 ± 1,673*	94,712 ± 0,595*	95,561 ± 0,255*
1:8	4,939 ± 0,314	25,031 ± 1,349*	38,114 ± 2,536*	53,222 ± 0,207*	76,070 ± 1,029*
1:16	2,908 ± 0,515	7,542 ± 2,138*	19,469 ± 0,715*	20,891 ± 0,176*	35,790 ± 0,237*

DPPH': 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikali, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek, 1:8: 1/8 oranında seyreltilmiş örnek, 1:16: 1/16 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,001).

Tablo 4-6: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin DPPH' giderme aktivitesi (2. hafta)

DPPH' giderme aktivitesi (%)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	94,812 ± 1,442	92,376 ± 0,791	95,218 ± 0,446	95,659 ± 0,116	96,350 ± 0,439
1:2	66,240 ± 1,186	85,278 ± 1,626*	92,220 ± 0,981*	94,194 ± 0,174*	95,932 ± 0,406*
1:4	30,285 ± 0,986	37,628 ± 0,815*	57,304 ± 0,652*	75,938 ± 0,632*	95,760 ± 0,231*
1:8	18,477 ± 0,564	23,551 ± 0,897*	36,010 ± 1,547*	43,547 ± 1,059*	62,873 ± 0,136*
1:16	8,067 ± 0,716	18,175 ± 0,868*	18,995 ± 0,534*	22,320 ± 0,794*	33,371 ± 0,716*

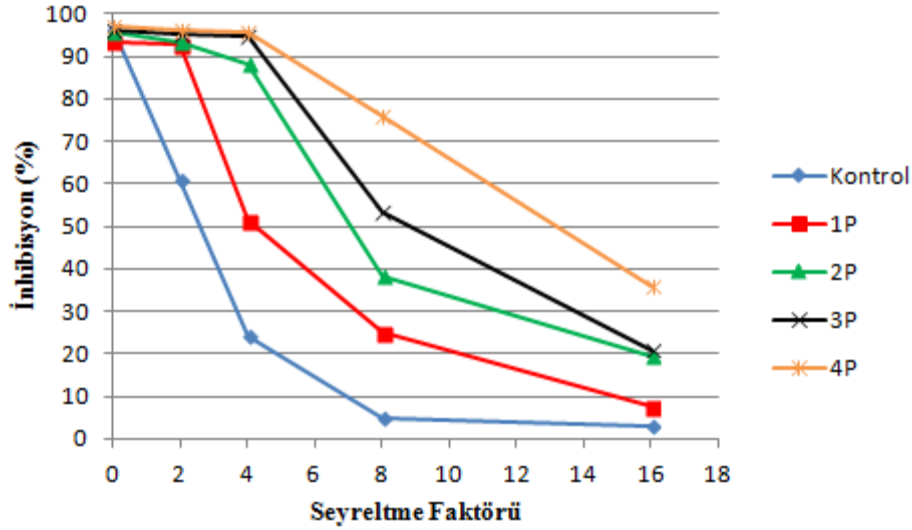
DPPH': 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikali, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek, 1:8: 1/8 oranında seyreltilmiş örnek, 1:16: 1/16 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,001).

Tablo 4-7: Kersetinin DPPH' giderme aktivitesi

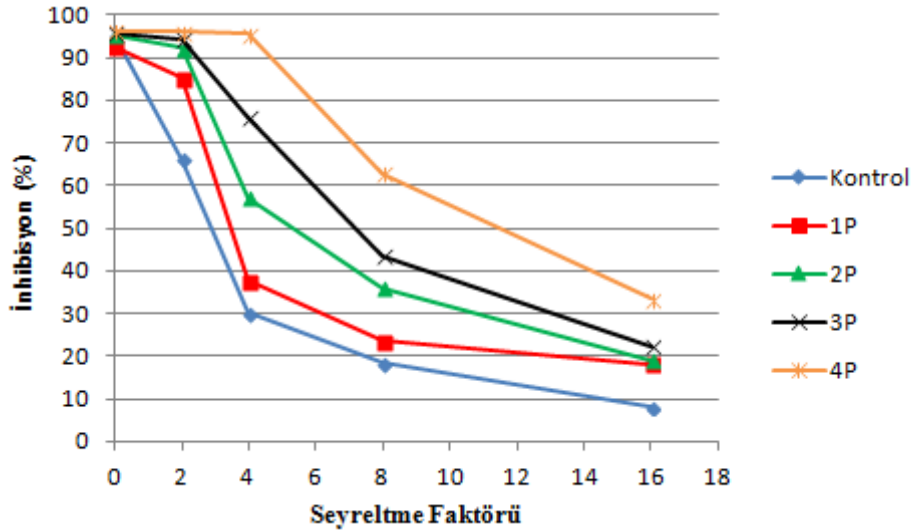
mg/mL	0,25	0,125	0,0625	0,03125	0,015625	0,0078	0,0039	0,00195	0,00097	0,00048
DPPH' giderme aktivitesi (%)	96,659 ± 0,366	96,366 ± 0,304	96,307 ± 0,102	94,314 ± 0,203	61,137 ± 0,269	36,807 ± 0,904	20,091 ± 0,878	11,950 ± 1,078	9,003 ± 0,280	6,394 ± 0,617

İstanbul-Beykoz yoğurt örneğine ait % DPPH' giderme aktiviteleri Şekil 4-5 ve Şekil 4-6'da verilmiştir.



Şekil 4-5: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % DPPH' giderme aktivitesi (1. hafta)

1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 0: Seyreltilmemiş örnek, 2: 2 kez seyreltilmiş örnek, 4: 4 kez seyreltilmiş örnek, 8: 8 kez seyreltilmiş örnek, 16: 16 kez seyreltilmiş örnek.



Şekil 4-6: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % DPPH' giderme aktivitesi (2. hafta)

1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 0: Seyreltilmemiş örnek, 2: 2 kez seyreltilmiş örnek, 4: 4 kez seyreltilmiş örnek, 8: 8 kez seyreltilmiş örnek, 16: 16 kez seyreltilmiş örnek.

İstanbul-Şile yoğurt örneğine ait 1. hafta ve 2. hafta % DPPH' giderme aktivitesi sırasıyla Tablo 4-8 ve Tablo 4-9'da verilmiştir.

1. ve 2. hafta N, 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerine ait % DPPH' giderme aktiviteleri sırasıyla; $N < 1P < 2P < 3P < 4P$ olarak sıralanmıştır. Probiyotik oranının artmasıyla, örneklerin % DPPH' giderme aktivitelerinin arttığı gözlenmiştir. Pozitif kontrol olarak kullanılan kersetinin 0,03125 mg/mL konsantrasyondaki değeri (Tablo 4-7) ile karşılaştırıldığında, 3P ve 4P örneklerine ait değerlerin ileri derecede anlamlı yüksek olduğu ($p < 0,01$), N, 1P ve 2P örneklerine ait değerlerin ise daha düşük olduğu ancak bu farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı ($p > 0,05$) sonucu elde edilmiştir.

1. hafta sonuçlarında; kontrol yoğurduna ait % DPPH' giderme aktivite değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtların 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş değerleri ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu ($p < 0,001$), bu farkın, 4P yoğurdunun 1:1 örneğinde ($p < 0,05$), 3P ve 4P yoğurtlarının 1:8 oranında seyreltilmiş örneklerinde olduğu ($p < 0,05$), 1:16 oranında seyreltilmiş örneklerde ise gözlenmediği ($p > 0,05$) saptanmıştır. 1:2 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin % DPPH' giderme aktivitelerinin, istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklı olduğu ($p < 0,001$) gözlenmiş, 1:4 ve 1:8 oranında seyreltilmiş örneklerde ise farkın 1P-4P arasında olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

2. hafta sonuçlarında; kontrol yoğurduna ait % DPPH' giderme aktivite değerlerinin, tüm probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu ($p < 0,01$), ancak bu farkın 1:4 oranında seyreltilmiş örneklerde, sadece 3P ve 4P değerleri ile karşılaştırıldığında ($p < 0,001$) gözlendiği saptanmıştır. 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin % DPPH' giderme aktivitelerinin, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklı olduğu ($p < 0,01$), bu farkın 1:8 ve 1:16 oranında seyreltilmiş örneklerde 1P-2P, 1P-3P ve 1P-4P arasında ($p < 0,05$), 1:1 örneklerde ise 1P-4P ve 2P-4P arasında ($p < 0,001$) olduğu belirlenmiştir.

Örneklerin 1. hafta ve 2. hafta sonuçları karşılaştırıldığında, kontrol yoğurdu dışında, 1:1, 1:8 ve 1:16 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin % DPPH' giderme aktiviteleri arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmazken ($p > 0,05$), 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş örneklere ait değerlerin istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olduğu sonucu elde edilmiştir ($p < 0,05$). Kontrol ve

probiyotik ilaveli yoğurtların 2. haftadaki % DPPH' giderme aktivite değerlerinin, 1. haftadaki değerler ile karşılaştırıldığında azaldığı gözlenmiştir.

Tablo 4-8: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin DPPH' giderme aktivitesi (1. hafta)

DPPH' giderme aktivitesi (%)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	92,967 ± 1,533	93,801 ± 1,298	94,219 ± 0,577	94,879 ± 0,083	95,638 ± 0,345**
1:2	59,826 ± 1,786	73,978 ± 0,621*	74,618 ± 3,739*	90,485 ± 1,980*	92,108 ± 2,153*
1:4	30,131 ± 0,330	39,454 ± 2,188*	44,809 ± 3,475*	45,651 ± 2,315*	49,291 ± 1,680*
1:8	23,821 ± 1,420	24,879 ± 1,200	26,240 ± 3,099	27,848 ± 1,606**	28,655 ± 1,719**
1:16	14,132 ± 2,157	14,987 ± 0,884	15,314 ± 0,881	16,393 ± 0,180	17,037 ± 1,389

DPPH': 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikali, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek, 1:8: 1/8 oranında seyreltilmiş örnek, 1:16: 1/16 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,001).

** : Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,05).

Tablo 4-9: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin DPPH' giderme aktivitesi (2. hafta)

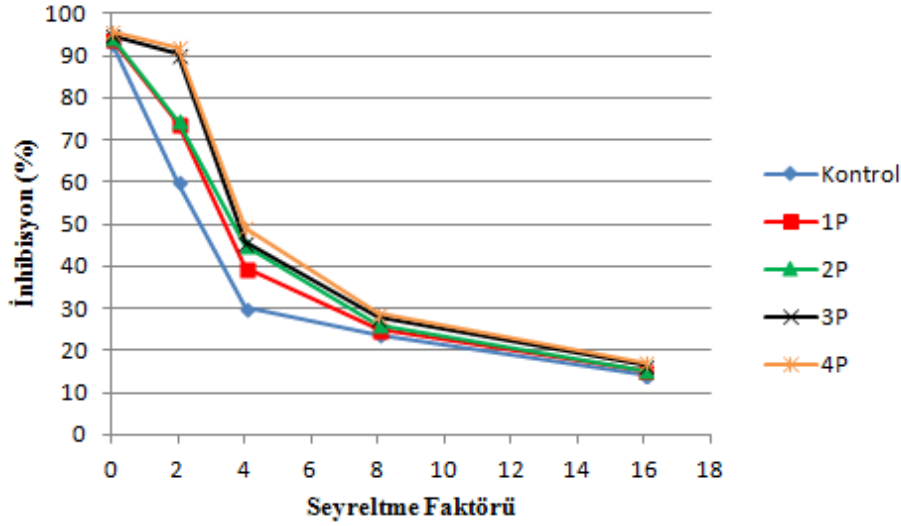
DPPH' giderme aktivitesi (%)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	87,387 ± 1,298	92,697 ± 0,583*	93,166 ± 0,612*	93,922 ± 2,664*	95,705 ± 0,158*
1:2	47,311 ± 1,426	58,443 ± 1,624*	61,514 ± 3,384*	64,718 ± 1,145*	82,987 ± 0,328*
1:4	30,366 ± 1,275	31,034 ± 3,543	33,002 ± 3,084	38,408 ± 0,459**	46,104 ± 1,907**
1:8	13,092 ± 3,343	17,396 ± 0,779*	23,225 ± 3,592*	25,448 ± 1,147*	27,055 ± 0,237*
1:16	8,748 ± 1,832	11,830 ± 0,945*	14,924 ± 1,195*	15,687 ± 1,243*	18,792 ± 2,749*

DPPH': 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikali, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek, 1:8: 1/8 oranında seyreltilmiş örnek, 1:16: 1/16 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,01).

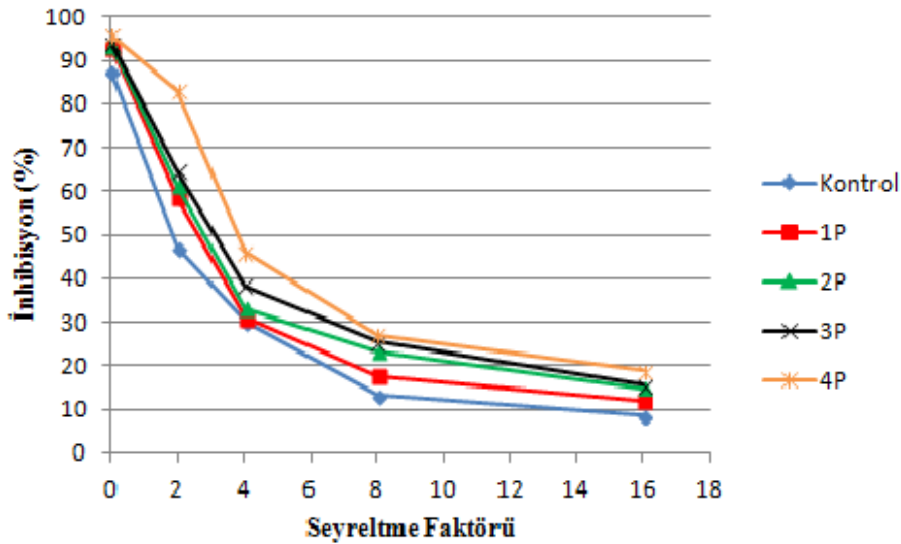
** : Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,001).

İstanbul-Şile yoğurt örneğine ait % DPPH' giderme aktiviteleri Şekil 4-7 ve Şekil 4-8'te verilmiştir.



Şekil 4-7: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % DPPH' giderme aktivitesi (1. hafta)

1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 0: Seyreltilmemiş örnek, 2: 2 kez seyreltilmiş örnek, 4: 4 kez seyreltilmiş örnek, 8: 8 kez seyreltilmiş örnek, 16: 16 kez seyreltilmiş örnek.



Şekil 4-8: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % DPPH' giderme aktivitesi (2. hafta)

1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 0: Seyreltilmemiş örnek, 2: 2 kez seyreltilmiş örnek, 4: 4 kez seyreltilmiş örnek, 8: 8 kez seyreltilmiş örnek, 16: 16 kez seyreltilmiş örnek.

4.3. Örneklerin Ferrik İyonu Redükleme Antioksidan Gücü (FRAP)

İstanbul-Beykoz yoğurt örneğine ait 1. hafta ve 2. hafta FRAP sonuçları sırasıyla Tablo 4-10 ve Tablo 4-11’de verilmiştir. Örneklerin FRAP değeri (mM Fe⁺²) olarak gösterilmiştir. FRAP değerinin yüksek olması örneklerin indirgeme gücünün yüksek olduğunu, yüksek indirgeme gücü ise radikal gidermede yüksek etkiyi ifade etmektedir.

1. ve 2. hafta N, 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerine ait FRAP değerleri sırasıyla; N < 1P < 2P < 3P < 4P olarak sıralanmıştır. Probiyotik oranının artmasıyla, örneklerin FRAP değerinin de arttığı gözlenmiştir. Pozitif kontrol olarak kullanılan kersetinin 0,0625 mg/mL konsantrasyondaki FRAP değeri ile karşılaştırıldığında, probiyotik ilaveli yoğurt örneklerine ait değerlerin çok ileri derecede anlamlı yüksek olduğu (p<0,001), kontrol yoğurt örneğine ait değer ile olan farkın ise istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı sonucu elde edilmiştir (p>0,05).

1. hafta sonuçlarında; tüm örneklerde, kontrol yoğurduna ait FRAP değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (p<0,05). 1:1, 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olduğu belirlenmiştir (p<0,05).

2. hafta sonuçlarında; tüm örneklerde, kontrol yoğurduna ait FRAP değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır (p<0,001). 1:1, 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerinin değerlerinin istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklı olduğu belirlenmiştir (p<0,001).

Örneklerin 1. hafta ve 2. hafta sonuçları karşılaştırıldığında, 1:2 oranında seyreltilmiş 1P ve 2P yoğurt örnekleri dışında, probiyotik ilaveli yoğurt örneklerinin FRAP değerlerinin birbirinden anlamlı derecede farklı olduğu (p<0,01), kontrol yoğurduna ait FRAP değerleri arasında ise bu farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı sonucuna varılmıştır (p>0,05). Probiyotik ilaveli yoğurtların 2. haftadaki FRAP değerlerinin, 1. haftadaki değerler ile karşılaştırıldığında arttığı gözlenmiştir.

Tablo 4-10: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin FRAP değeri (1. hafta)

FRAP değeri (mM Fe ⁺²)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	1,403 ± 0,338	1,665 ± 0,052*	1,923 ± 0,047*	2,023 ± 0,008*	2,338 ± 0,158*
1:2	0,916 ± 0,178	1,216 ± 0,036*	1,295 ± 0,150*	1,372 ± 0,067*	1,586 ± 0,014*
1:4	0,361 ± 0,080	0,519 ± 0,029*	0,640 ± 0,032*	0,854 ± 0,029*	1,019 ± 0,080*

FRAP: Ferrik iyonu redüklemeye antioksidan gücü, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,05).

Tablo 4-11: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin FRAP değeri (2. hafta)

FRAP değeri (mM Fe ⁺²)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	1,385 ± 0,063	1,764 ± 0,064*	2,770 ± 0,006*	3,065 ± 0,379*	3,391 ± 0,260*
1:2	0,823 ± 0,005	1,198 ± 0,018*	1,368 ± 0,012*	1,738 ± 0,046*	1,889 ± 0,137*
1:4	0,425 ± 0,011	0,774 ± 0,004*	0,848 ± 0,052*	0,935 ± 0,013*	1,081 ± 0,003*

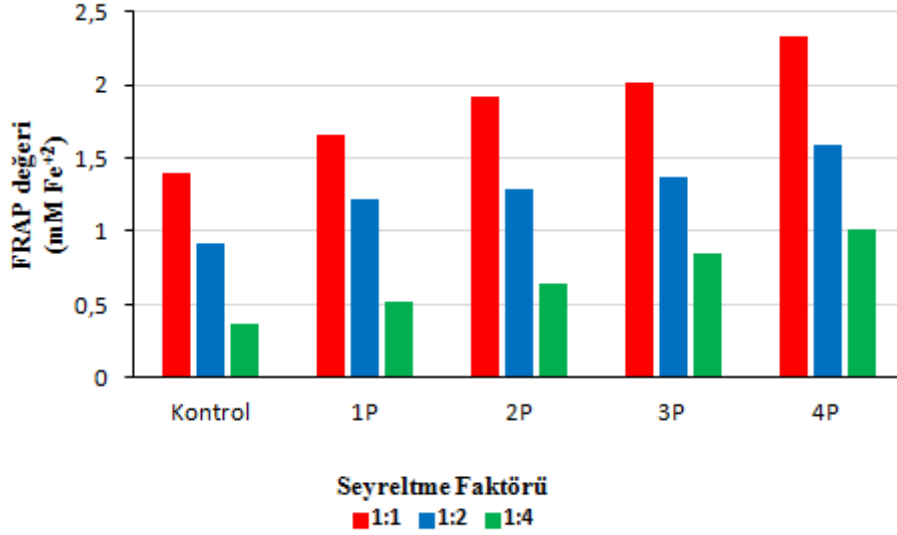
FRAP: Ferrik iyonu redüklemeye antioksidan gücü, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,001).

Tablo 4-12: Kersetinin FRAP değeri

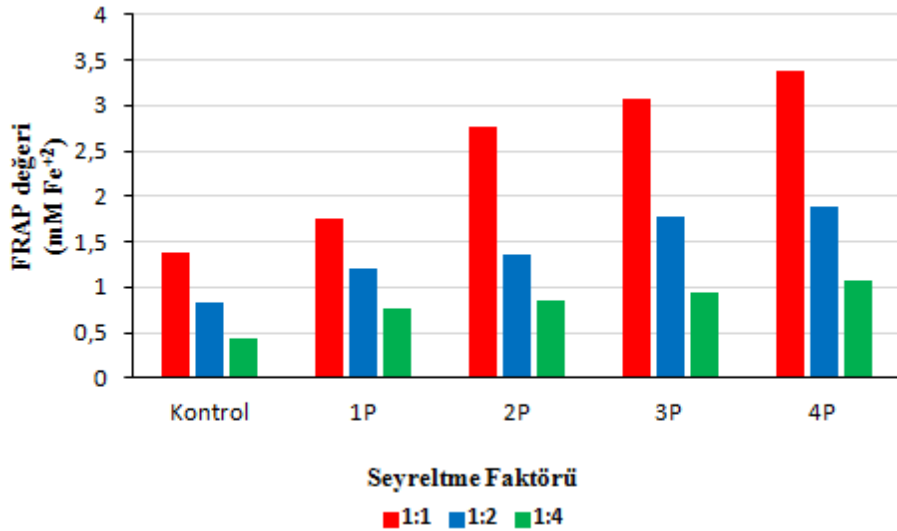
mg/mL	0,25	0,125	0,0625	0,03125	0,0156
FRAP değeri (mM Fe ⁺²)	4,656 ± 0,132	2,442 ± 0,111	1,211 ± 0,070	0,569 ± 0,030	0,291 ± 0,016

İstanbul-Beykoz yoğurt örneğine ait FRAP değerleri (mM Fe^{+2}) Şekil 4-9 ve Şekil 4-10'da gösterilmiştir.



Şekil 4-9: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin FRAP değeri (1. hafta)

FRAP: Ferrik iyonu redüklemeye antioksidan gücü, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.



Şekil 4-10: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin FRAP değeri (2. hafta)

FRAP: Ferrik iyonu redüklemeye antioksidan gücü, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

İstanbul-Şile yoğurt örneğine ait 1. hafta ve 2. hafta FRAP sonuçları sırasıyla Tablo 4-13 ve Tablo 4-14'te verilmiştir.

1. ve 2. hafta N, 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerine ait FRAP değerleri sırasıyla; $N < 1P < 2P < 3P < 4P$ olarak sıralanmıştır. Probiyotik oranının artmasıyla, örneklerin FRAP değerinin de arttığı gözlenmiştir. Pozitif kontrol olarak kullanılan kersetinin 0,03125 mg/mL konsantrasyondaki değeri ile karşılaştırıldığında, probiyotik ilaveli yoğurt örneklerine ait değerlerin çok ileri derecede anlamlı yüksek olduğu ($p < 0,001$), kontrol yoğurt örneğine ait değerlerin ise anlamlı derecede düşük olduğu sonucuna varılmıştır ($p > 0,05$).

1. hafta sonuçlarında; tüm örneklerde, kontrol yoğurduna ait FRAP değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,01$). 1:1, 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P yoğurt örneklerinin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiş ($p > 0,05$), bu değerler, 4P yoğurt örneğine ait değerler ile kıyaslandığında anlamlı farklılık elde edilmiştir ($p < 0,05$).

2. hafta sonuçlarında; tüm örneklerde, kontrol yoğurduna ait FRAP değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu ($p < 0,001$), (1:1 yoğurt örneklerinde $p < 0,05$) saptanmıştır. 1:1, 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P yoğurt örneklerinin FRAP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiş ($p > 0,05$), bu değerler, 4P yoğurt örneğine ait değerler ile kıyaslandığında anlamlı farklılık elde edilmiştir ($p < 0,05$).

Örneklerin 1. hafta ve 2. hafta sonuçları karşılaştırıldığında, 1:4 oranında seyreltilmiş N, 1P, 2P, 3P ve 4P yoğurt örneklerine ait FRAP değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmazken ($p > 0,05$), 1:1 oranında seyreltilmiş örneklere ait değerlerin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı, 1:2 oranında seyreltilmiş örneklere ait değerlerin ise azaldığı (4P dışında) sonucu elde edilmiştir ($p < 0,05$).

Tablo 4-13: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin FRAP değeri (1. hafta)

FRAP değeri (mM Fe ²⁺)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	0,479 ± 0,028	0,655 ± 0,048*	0,678 ± 0,005*	0,702 ± 0,035*	0,846 ± 0,004*
1:2	0,342 ± 0,013	0,444 ± 0,003*	0,453 ± 0,005*	0,489 ± 0,034*	0,501 ± 0,006*
1:4	0,178 ± 0,022	0,268 ± 0,002*	0,280 ± 0,009*	0,290 ± 0,019*	0,332 ± 0,027*

FRAP: Ferrik iyonu redüklemeye antioksidan gücü, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,01).

Tablo 4-14: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin FRAP değeri (2. hafta)

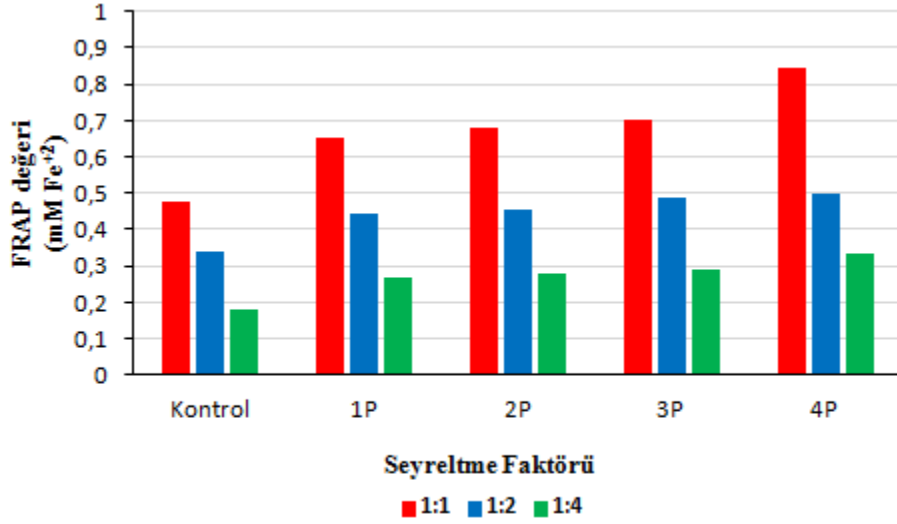
FRAP değeri (mM Fe ²⁺)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	0,601 ± 0,049	0,768 ± 0,038**	0,796 ± 0,096**	0,828 ± 0,078**	0,870 ± 0,003**
1:2	0,300 ± 0,008	0,433 ± 0,001*	0,439 ± 0,001*	0,471 ± 0,076*	0,554 ± 0,012*
1:4	0,170 ± 0,007	0,256 ± 0,022*	0,271 ± 0,029*	0,289 ± 0,003*	0,315 ± 0,028*

FRAP: Ferrik iyonu redüklemeye antioksidan gücü, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,001).

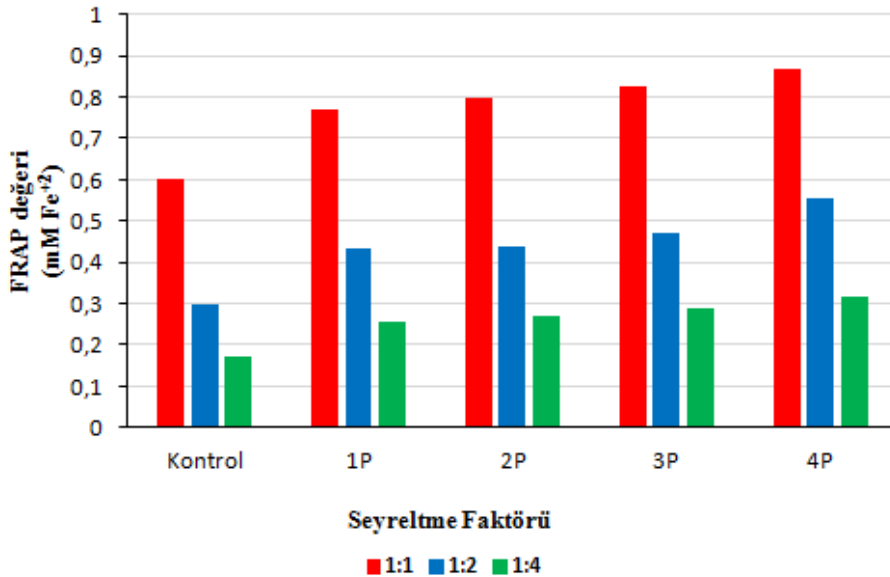
** : Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,05).

İstanbul-Şile yoğurt örneğine ait FRAP değerleri (mM Fe^{+2}) Şekil 4-11 ve Şekil 4-12'de gösterilmiştir.



Şekil 4-11: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin FRAP değeri (1. hafta)

FRAP: Ferrik iyonu redükleme antioksidan gücü, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.



Şekil 4-12: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin FRAP değeri (2. hafta)

FRAP: Ferrik iyonu redükleme antioksidan gücü, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

4.4. Örneklerin ABTS Radikal Katyonu (ABTS^{•+}) Giderme Aktivitesi

İstanbul-Beykoz yoğurt örneğine ait 1. hafta ve 2. hafta ABTS^{•+} giderme aktiviteleri % olarak sırasıyla Tablo 4-15 ve Tablo 4-16'da verilmiştir.

1. ve 2. hafta N, 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerine ait ABTS^{•+} giderme aktiviteleri sırasıyla; N < 1P < 2P < 3P < 4P olarak sıralanmıştır (1:1 oranında seyreltilmiş örnekler dışında). Probiyotik oranının artmasıyla, örneklerin % ABTS^{•+} giderme aktivitelerinin arttığı gözlenmiştir. Pozitif kontrol olarak kullanılan kersetinin 0,0625 mg/mL konsantrasyondaki değeri (Tablo 4-17) ile karşılaştırıldığında, 3P ve 4P örneklerine ait değerlerin ileri derecede anlamlı yüksek olduğu (p<0,01), 1P örneğine ait değerlerin yüksek, kontrol yoğurdu (N) örneğine ait değerlerin ise düşük olduğu ancak bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (p>0,05).

1. hafta sonuçlarında; 1:1 örnekleri dışında, kontrol yoğurduna ait % ABTS^{•+} giderme aktivite değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır (p<0,001). 1:1 ve 1:2 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerinin ve 1:4, 1:8 ve 1:16 oranında seyreltilmiş yoğurt örneklerinin % ABTS^{•+} giderme aktivitelerinin istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklı olduğu belirlenmiştir (p<0,01; p<0,001 sırasıyla).

2. hafta sonuçlarında; 1:1 örnekleri dışında, kontrol yoğurduna ait % ABTS^{•+} giderme aktivite değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır (p<0,001). 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 ve 1:16 oranında seyreltilmiş örneklerin yalnız 1P-3P ve 1P-4P karşılaştırmasında istatistiksel anlamlılık elde edilmiş (p<0,001), diğer örneklerde bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p>0,05).

Örneklerin 1. hafta ve 2. hafta sonuçları karşılaştırıldığında, 4P ve kontrol yoğurdunun (N) 1:2 oranında seyreltilmiş örnekleri dışında, tüm yoğurt örneklerinin % ABTS^{•+} giderme aktivitelerinin birbirinden anlamlı derecede farklı olduğu sonucu elde edilmiştir (p<0,05). 1:1 ve 1:2 oranında seyreltilmiş örneklerin 1. haftadaki ABTS^{•+} giderme aktivite değerleri ile karşılaştırıldığında 2. haftadaki değerlerin arttığı, 1:4, 1:8 ve 1:16 oranında seyreltilmiş örneklerin değerlerinin ise azaldığı (1P dışında) belirlenmiştir.

Tablo 4-15: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % ABTS⁺⁺ giderme aktivitesi (1. hafta)

ABTS ⁺⁺ giderme aktivitesi (%)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	95,204 ± 0,781	88,818 ± 1,420	92,286 ± 0,408	96,727 ± 0,651	83,603 ± 0,438
1:2	93,520 ± 0,726	94,776 ± 1,891*	95,590 ± 0,714*	98,593 ± 0,206*	99,449 ± 0,200*
1:4	81,408 ± 0,435	84,532 ± 0,204*	88,466 ± 0,246*	94,357 ± 0,845*	95,795 ± 0,164*
1:8	57,361 ± 0,748	65,776 ± 0,486*	78,416 ± 1,153*	80,292 ± 0,482*	81,762 ± 0,652*
1:16	27,577 ± 0,441	40,687 ± 0,487*	59,735 ± 0,870*	62,976 ± 0,273*	68,281 ± 0,805*

ABTS⁺⁺: [2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)] radikal katyonu, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek, 1:8: 1/8 oranında seyreltilmiş örnek, 1:16: 1/16 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,001).

Tablo 4-16: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % ABTS⁺⁺ giderme aktivitesi (2. hafta)

ABTS ⁺⁺ giderme aktivitesi (%)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	98,485 ± 0,781	86,681 ± 1,691	98,835 ± 1,049	99,286 ± 0,621	99,821 ± 0,226
1:2	94,012 ± 0,500	97,749 ± 0,222*	98,704 ± 0,965*	99,141 ± 0,093*	99,669 ± 0,109*
1:4	75,660 ± 3,251	84,139 ± 0,182*	85,715 ± 0,100*	86,682 ± 0,544*	91,946 ± 0,454*
1:8	50,301 ± 0,646	69,157 ± 1,084*	69,850 ± 3,350*	71,068 ± 0,593*	73,304 ± 1,111*
1:16	19,200 ± 1,855	45,494 ± 0,817*	47,854 ± 0,580*	48,981 ± 4,062*	49,278 ± 2,315*

ABTS⁺⁺: [2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)] radikal katyonu, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek, 1:8: 1/8 oranında seyreltilmiş örnek, 1:16: 1/16 oranında seyreltilmiş örnek.

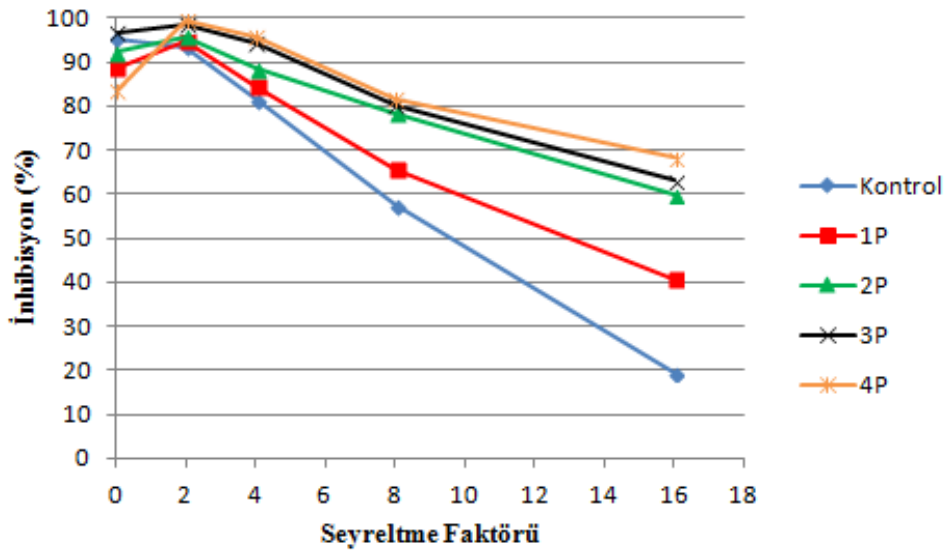
*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,001).

Kersetine ait ABTS⁺ giderme aktivitesi Tablo 4-17’de verilmiştir.

Tablo 4-17: Kersetinin % ABTS⁺ giderme aktivitesi

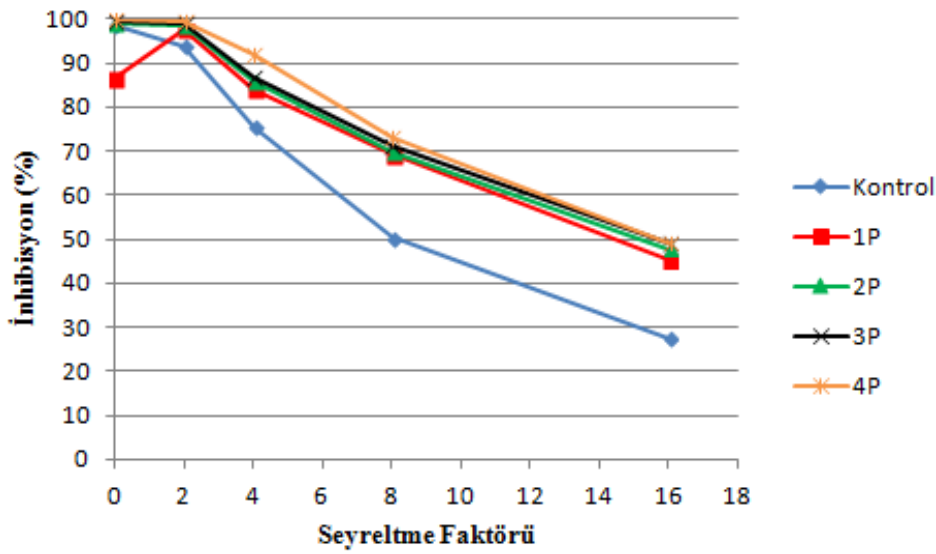
mg/mL	0,25	0,125	0,0625	0,03125	0,0156	0,0078	0,00039	0,0019	0,00097
ABTS ⁺ giderme aktivitesi (±)	99,493	99,082	94,481	68,077	37,672	19,856	9,200	3,518	1,847
(%)	0,189	0,488	1,157	1,356	0,632	0,727	1,382	0,997	0,930

İstanbul-Beykoz yoğurt örneklerinin % ABTS⁺ giderme aktiviteleri Şekil 4-13 ve Şekil 4-14’te gösterilmiştir.



Şekil 4-13: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % ABTS⁺ giderme aktivitesi (1.hafta)

1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 0: Seyreltilmemiş örnek, 2: 2 kez seyreltilmiş örnek, 4: 4 kez seyreltilmiş örnek, 8: 8 kez seyreltilmiş örnek, 16: 16 kez seyreltilmiş örnek.



Şekil 4-14: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % ABTS⁺ giderme aktivitesi (2. hafta)

1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 0: Seyreltilmemiş örnek, 2: 2 kez seyreltilmiş örnek, 4: 4 kez seyreltilmiş örnek, 8: 8 kez seyreltilmiş örnek, 16: 16 kez seyreltilmiş örnek.

İstanbul-Şile yoğurt örneğine ait 1. hafta ve 2. hafta % ABTS⁺ giderme aktiviteleri sırasıyla Tablo 4-18 ve Tablo 4-19’da verilmiştir.

1. ve 2. hafta N, 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerine ait % ABTS⁺ giderme aktiviteleri sırasıyla; $N < 1P < 2P < 3P < 4P$ olarak sıralanmıştır (1:1 örnekleri dışında). Probiyotik oranının artmasıyla, örneklerin % ABTS⁺ giderme aktivitelerinin arttığı gözlenmiştir. Pozitif kontrol olarak kullanılan kersetinin 0,0625 mg/mL konsantrasyondaki değeri ile (Tablo 4-17) karşılaştırıldığında, 4P örneğine ait değerlerin ileri derecede anlamlı yüksek olduğu ($p < 0,01$), 1P, 2P ve 3P yoğurt örneğine ait değerlerin yüksek ancak bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p > 0,05$), kontrol yoğurdu (N) örneğine ait değerlerin ise istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır ($p < 0,05$).

1. hafta sonuçlarında; 1:1 örnekleri dışında, kontrol yoğurduna ait % ABTS⁺ giderme aktivite değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). 1:4, 1:8 ve 1:16 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerinin % ABTS⁺ giderme aktivitelerinin istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklı olduğu, 1:1 örneklerinde bu farkın yalnız 1P-2P, 1P-3P, 1P-4P arasında olduğu, 1:2 oranında seyreltilmiş örneklerde ise 1P-4P ile 2P-4P arasında olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$).

2. hafta sonuçlarında; 1:1 örnekleri dışında, kontrol yoğurduna ait % ABTS⁺⁺ giderme aktivite değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır (p<0,001). 1:2, 1:4, 1:8 ve 1:16 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olduğu (1P-2P ile 2P-3P dışında) belirlenmiştir (p<0,05).

Örneklerin 1. hafta ve 2. hafta sonuçları karşılaştırıldığında, 1:8 ve 1:16 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerinin % ABTS⁺⁺ giderme aktivitelerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olduğu (p<0,001), 2. haftadaki değerlerinin 1. haftadaki değerler ile karşılaştırıldığında azaldığı, 1:1, 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş örneklerin değerleri arasında ise istatistiksel anlamlılık görülmediği sonucu elde edilmiştir (p>0,05).

Tablo 4-18: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % ABTS⁺⁺ giderme aktivitesi (1. hafta)

ABTS ⁺⁺ giderme aktivitesi (%)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	90,922 ± 1,352	71,964 ± 1,029	86,604 ± 2,764	87,292 ± 4,821	95,220 ± 4,016
1:2	89,490 ± 1,811	94,848 ± 0,481*	95,736 ± 0,439*	96,191 ± 3,769*	98,176 ± 0,099*
1:4	71,539 ± 1,156	82,030 ± 0,634*	83,812 ± 0,613*	88,125 ± 0,389*	88,760 ± 0,480*
1:8	49,365 ± 0,504	64,571 ± 0,207*	68,948 ± 1,304*	70,244 ± 0,165*	71,299 ± 0,446*
1:16	23,762 ± 0,938	40,511 ± 0,604*	46,290 ± 1,115*	48,009 ± 0,672*	49,335 ± 0,336*

ABTS⁺⁺: [2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)] radikal katyonu, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek, 1:8: 1/8 oranında seyreltilmiş örnek, 1:16: 1/16 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,001).

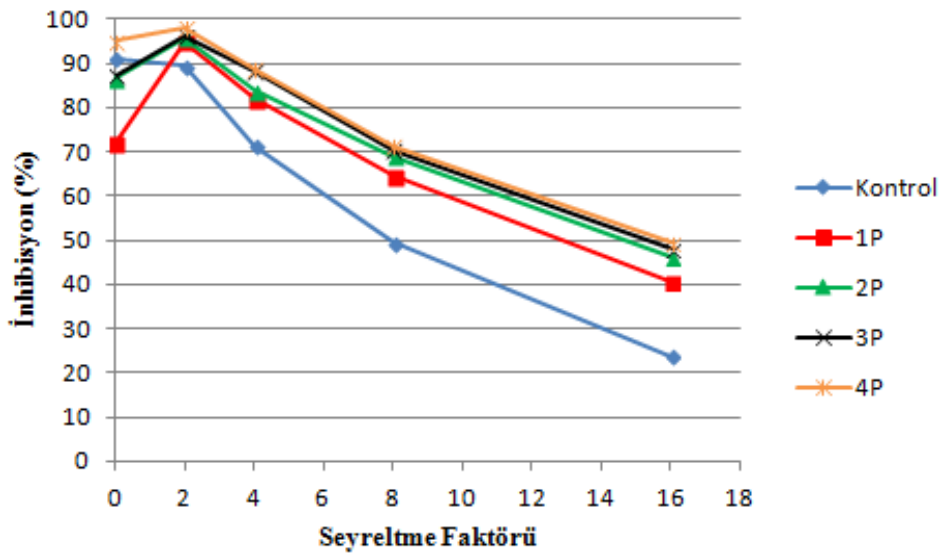
Tablo 4-19: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % ABTS⁺ giderme aktivitesi (2. hafta)

ABTS ⁺ giderme aktivitesi (%)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	88,758 ± 1,553	90,642 ± 1,359	97,780 ± 2,177	82,392 ± 6,408	99,992 ± 0,349
1:2	87,324 ± 0,770	94,878 ± 0,490*	95,793 ± 0,215*	96,771 ± 1,121*	98,925 ± 0,648*
1:4	68,204 ± 0,579	81,931 ± 0,653*	82,951 ± 1,018*	85,028 ± 1,917*	88,659 ± 1,015*
1:8	41,237 ± 1,116	56,680 ± 0,754*	59,748 ± 2,597*	61,946 ± 0,746*	70,121 ± 1,984*
1:16	22,810 ± 0,770	35,137 ± 1,318*	35,904 ± 0,713*	37,151 ± 0,625*	40,243 ± 0,510*

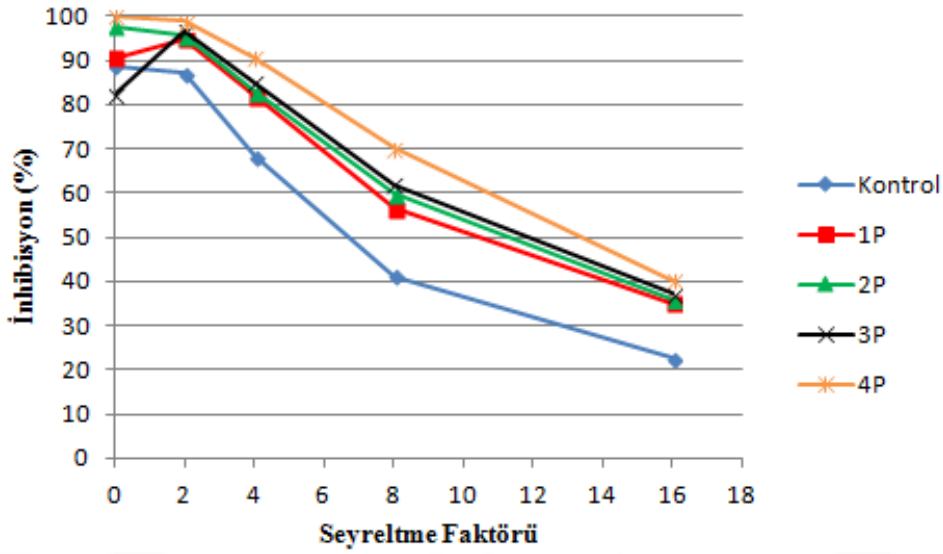
ABTS⁺: [2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)] radikal katyonu, N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek, 1:8: 1/8 oranında seyreltilmiş örnek, 1:16: 1/16 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir (p<0,001).

İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % ABTS⁺ giderme aktivitesi Şekil 4-15 ve Şekil 4-16'da gösterilmiştir.

**Şekil 4-15: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % ABTS⁺ giderme aktivitesi (1.hafta)**

1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 0: Seyreltilmemiş örnek, 2: 2 kez seyreltilmiş örnek, 4: 4 kez seyreltilmiş örnek, 8: 8 kez seyreltilmiş örnek, 16: 16 kez seyreltilmiş örnek.



Şekil 4-16: İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % ABTS⁺ giderme aktivitesi (2. hafta)

1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 0: Seyreltilmemiş örnek, 2: 2 kez seyreltilmiş örnek, 4: 4 kez seyreltilmiş örnek, 8: 8 kez seyreltilmiş örnek, 16: 16 kez seyreltilmiş örnek.

4.5. Örneklerin β -glukozidaz Aktivitesi

İstanbul-Beykoz yoğurt örneğine ait 1. hafta ve 2. hafta β -glukozidaz aktivitesi sonuçları sırasıyla Tablo 4-20'de ve Tablo 4-21'de verilmiştir. Örneklerin β -glukozidaz aktiviteleri, 4-nitrofenolün regresyon denkleminde uygulanmasıyla, örnekteki enzim tarafından 50°C'de 1 dakikada açığa çıkarılan 4-nitrofenol mM miktarı olarak belirlenmiştir.

1. ve 2. hafta N, 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerine ait β -glukozidaz aktiviteleri sırasıyla; N < 1P < 2P < 3P < 4P olarak sıralanmıştır. Probiyotik oranının artmasıyla, örneklerin β -glukozidaz aktivitelerinin arttığı gözlenmiştir.

1. hafta sonuçlarında; 1P yoğurt örneği dışındaki tüm örneklerde, kontrol yoğurduna ait β -glukozidaz aktivitesi değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). 1:1, 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerinin (2P-3P ve 3P-4P karşılaştırması dışında) istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

2. hafta sonuçlarında; 1P ve 2P yoğurtlarının 1:1 örnekleri dışında, kontrol yoğurduna ait β -glukozidaz aktivitesi değerlerinin, probiyotik ilaveli yoğurtlara ait

değerlerden istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). 1:1, 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş 1P, 2P ve 3P yoğurt örneklerinin değerlerinin, 4P örneğinin değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,001$), bu farklılık, diğer örnekler arasında saptanamamıştır ($p>0,05$).

Örneklerin 1. hafta ve 2. hafta sonuçları karşılaştırıldığında, 1P örneği dışında, 1:1, 1:2 ve 1:4 oranında seyreltilmiş 1P, 2P, 3P, 4P yoğurt örneklerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede birbirinden farklı olduğu ($p<0,05$), 2. haftadaki değerlerin 1. haftadaki değerler ile karşılaştırıldığında azaldığı sonucu elde edilmiştir.

Tablo 4-20: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin β -glukozidaz aktivitesi (1. hafta)

β -glukozidaz aktivitesi (mM)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	4,749 \pm 0,311	5,649 \pm 1,087	10,493 \pm 1,190*	11,663 \pm 0,197*	14,188 \pm 1,107*
1:2	3,098 \pm 0,388	3,463 \pm 0,439	4,721 \pm 0,199*	5,291 \pm 0,260*	6,466 \pm 0,814*
1:4	1,825 \pm 0,324	2,178 \pm 0,183	2,889 \pm 0,210*	3,159 \pm 0,521*	3,696 \pm 0,109*

N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir ($p<0,001$).

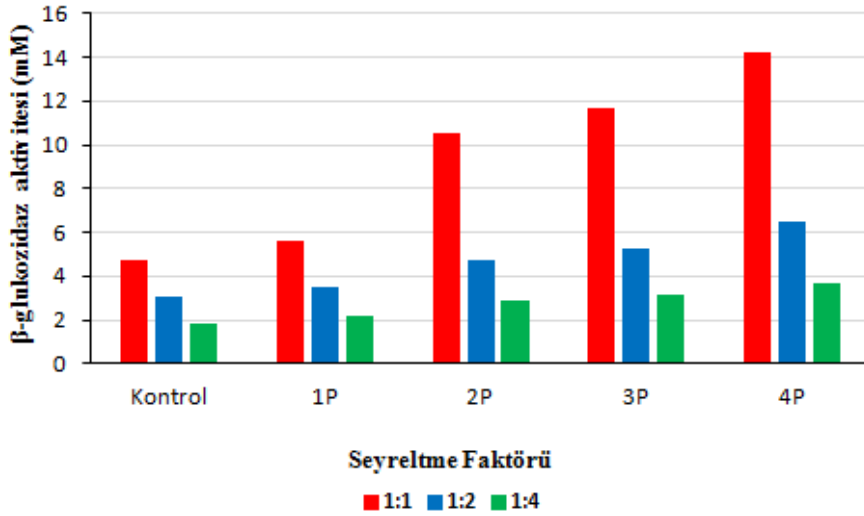
Tablo 4-21: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin β -glukozidaz aktivitesi (2. hafta)

β -glukozidaz aktivitesi (mM)	N	1P	2P	3P	4P
1:1	3,742 \pm 0,286	4,065 \pm 1,557	4,243 \pm 0,451	4,514 \pm 0,292*	8,150 \pm 0,547*
1:2	2,087 \pm 0,267	3,457 \pm 0,350*	3,674 \pm 0,432*	3,739 \pm 0,191*	5,789 \pm 0,229*
1:4	1,186 \pm 0,032	1,741 \pm 0,948*	1,983 \pm 0,654*	2,025 \pm 0,014*	2,705 \pm 0,096*

N: Kontrol yoğurdu, 1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt; 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

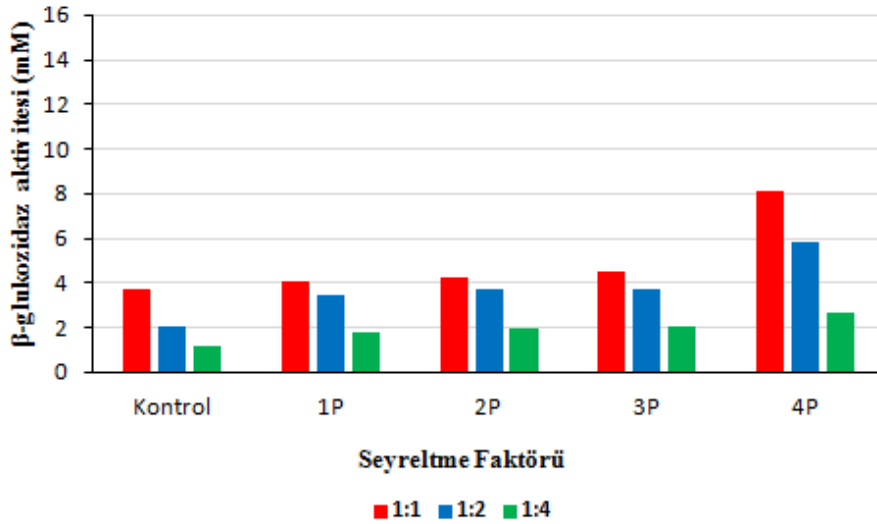
*: Verilerin kontrol yoğurdu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir ($p<0,001$).

İstanbul-Beykoz yoğurt örneğine ait β -glukozidaz aktivitesi (mM) sonuçları Şekil 4-17 ve 4-18'de gösterilmiştir.



Şekil 4-17: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin β -glukozidaz aktivitesi (1. hafta)

1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.



Şekil 4-18: İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin β -glukozidaz aktivitesi (2. hafta)

1P: 1 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 2P: 2 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 3P: 3 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt, 4P: 4 probiyotik kapsül ilaveli yoğurt. 1:1: Seyreltilmemiş örnek, 1:2: 1/2 oranında seyreltilmiş örnek, 1:4: 1/4 oranında seyreltilmiş örnek.

İstanbul-Şile yoğurt örneğiyle yapılan β -glukozidaz aktivitesi tayini sonucunda aktivite saptanmamıştır. Bu nedenle deneye ait sonuçlar gösterilmemiştir.

5. TARTIŞMA

Reaktif oksijen türlerinin ve serbest radikallerin kanser, ateroskleroz ve diyabet gibi birçok dejeneratif hastalıkta önemli rol oynadığına dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Antioksidatif maddeler içeren gıdaların bu hastalıkların önlenmesi için faydalı olabileceği düşünülmektedir. Serbest radikal formlarından olan süperoksit anyonu ve hidroksil radikalinin oluşumu aerobik organizmalarda solunum sırasında kaçınılmaz bir sonuçtur. Bu radikaller çok kararsızdır ve vücuttaki diğer gruplar veya maddelerle hızla reaksiyona girerek hücre veya doku hasarına yol açmaktadır. Vücudun bu serbest radikallere karşı kendi savunma sistemleri vardır. Fakat bu savunma sistemleri hasarı tamamen önleyecek kadar etkili değildir. Bu nedenle antioksidan madde içeren gıda takviyelerinin, insan vücudunun oksidatif hasarı azaltmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir (Virtanen ve ark. 2007).

Antioksidanların çoğu polifenolik bileşiklerdir; indirgeyici ajan olarak etki ederler. Fermentasyon, gıdaların raf ömrünü, besinsel ve organoleptik özelliklerini arttırmak için kullanılan en eski yöntemlerdendir. Gıdaların fermentasyonu sırasında, biyoaktivite ve sindirilebilirlik gibi özellikleri etkileyen birçok değişiklik meydana gelmektedir. Son zamanlarda bu işlem, gıda, kimya ve ilaç endüstrisinde biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonunda ve üretiminde kullanılmaktadır (Hur ve ark. 2014). Laktik asit bakterileri büyük miktarda biyoaktif bileşik üretebilmektedir. Bu bakterilerin seçilmiş habitatları özellikle süt ürünleri ve bitkisel besin maddeleri olduğu için fermente ürünlerde biyoaktif maddelere sıklıkla rastlanılmaktadır (Pessione ve Cirrincione 2016). Yapılan son çalışmalarda probiyotik kültürlerin kullanımının fermentasyon sırasında gıdaların antibakteriyel ve antioksidan özelliklerini geliştirdiği rapor edilmiştir.

Süt ürünlerinin lipit bakımından zengin olduğu bilinmektedir. Bu lipit bileşikleri, depolama süresince ve tüketim sırasında oksidasyona maruz kalarak ürünün besin değerinde bir azalmaya yol açmaktadır. Bazı Laktobasil türlerinin, çoğunlukla lipit peroksidasyonunun inhibe edilmesi ve süperoksit anyonunun temizlenmesi için güçlü antioksidan aktivite sergilediği bilinmektedir. İyi karakterize edilmiş laktik asit bakterilerinin kullanımının sağlık üzerine etkilerinin yanı sıra, süt ürünlerinin

teknolojik, organoleptik ve besinsel açıdan zenginleştirilmesi açısından uygun fiyatlı bir strateji sunduğu düşünülmektedir (Hashemi ve ark. 2017).

Birçok laktik asit bakterisinin, enzimatik ve non-enzimatik mekanizmalarda görev aldığı ve reaktif oksijen türlerinin düzeyini azalttığı bildirilmiştir (Hur ve ark. 2014). Laktik asit bakterilerinin proteolitik aktivitesi sonucu oluşan birçok peptidin, insan sağlığı açısından önemli etkileri olduğu bilinmektedir. Alfa ve beta kazeinler, süt ve günlük yiyeceklerden albümin ve globülin, ıspanaktan ribuloz-1,5-bisfosfat karboksilaz/oksijenaz (RuBisCo), tahıllardaki soya ve glutenden beta-konglisinin bu bileşiklerdendir. Bu peptidler, beslenmenin (mineral absorpsiyon ve oksidatif stresten korunmada), metabolizmanın (kan glukozu ve kolesterolün düşürülmesi), kardiyovasküler fonksiyonun (antitrombotik ve hipotansif etki), infeksiyonun (mikrobiyal inhibisyon ve immünomodülasyon) ve bağırsak-beyin ekseninin (opioidler ve anti-opioid kontrolü ve besin alımı) kontrolünde rol oynamaktadır (Pessione ve Cirrincione, 2016).

Yaptığımız çalışmada taze süt ile hazırladığımız probiyotik ilaveli yoğurtların ve kontrol yoğurdunun total fenolik bileşik miktarları, FRAP, DPPH^{*} ve ABTS⁺⁺ radikali giderme aktivitesi ile β -glukozidaz aktivitesi incelenmiştir.

Madhu ve ark. (2012), prebiyotik (fruktooligosakkaridler-FOS) ve simbiyotik (prebiyotik ve probiyotik) komponentlerin, yoğurdun antioksidan aktivitesi üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, simbiyotik yoğurttaki total fenolik bileşik miktarının, kontrol yoğurdu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu gösterilmiştir ($p < 0,05$). Ancak 28 günlük 4°C'de depolama süresince, total fenolik bileşik miktarında azalma meydana geldiği saptanmıştır. Total fenolik bileşik miktarını mg GAE/100 mL olarak hesapladıkları çalışmalarında, kontrol yoğurdunun başlangıçtaki total fenolik bileşik miktarı 238 mg GAE/100 mL (2,38 mg GAE/mL) iken, 28 gün sonunda 1,70 mg GAE/mL'ye düşmüştür. Simbiyotik yoğurt örneklerindeki başlangıçtaki total fenolik bileşik miktarının kontrol yoğurdunkinden daha yüksek olduğu (2,62 ve 2,58 mg GAE/mL), ancak 28 günün sonunda azaldığı (1,95 ve 1,91 mg GAE/mL) belirtilmiştir. Simbiyotik yoğurttaki total fenolik içerik miktarının yüksek olmasının, probiyotiklerin fermentatif aktivitesinden dolayı meydana geldiği ileri sürülmüştür. Bizim çalışmamızda, mg GAE/mL olarak hesaplanan total fenolik bileşik miktarı, İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinde 1. haftada, 1P (0,504), 2P (0,563), 3P (0,623) ve 4P

(0,890) ve iken, kontrol yoğurdunda 0,479'dur. 2. haftadaki değerlerin 1P (0,312), 2P (0,366), 3P (0,380), 4P (0,491) ve kontrol yoğurdunda 0,292 olduğu saptanmıştır. İstanbul-Şile yoğurt örneğinin total fenolik bileşik miktarı 1. haftada, 1P (0,435), 2P (0,467), 3P (0,504) ve 4P (0,609) iken, kontrol yoğurdunda 0,395'tir. 2. haftadaki değerler 1P (0,357), 2P (0,368), 3P (0,379) ve 4P (0,389), kontrol yoğurdunda (0,313)'tür.

Çalışmamızda, probiyotik ilaveli yoğurt örneklerinin total fenolik bileşik miktarı, kontrol yoğurduna göre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Yoğurt örneklerinin 2. haftadaki total fenolik bileşik miktarlarının, 1. haftadaki değerler ile karşılaştırıldığında azaldığı sonucu elde edilmiştir. Bulgularımız, Madhu ve ark. (2012)'nin sonuçlarıyla uyumlu olup, hesaplanan total fenolik bileşik miktarları bizim sonuçlarımızdan biraz daha yüksek çıkmıştır. Bu farkın Madhu ve ark. (2012)'nin yoğurt yapımında kullandıkları probiyotik bakteri suşları ve prebiyotiklerden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Laktik asit bakterilerinin antioksidan etkilerinin, fermentasyon sırasında polimerize fenolik bileşiklerden açığa çıkan basit fenolik bileşiklerden kaynaklanabileceği vurgulanmıştır (Hur ve ark. 2014). Biz de probiyotik ilaveli yoğurtlardaki total fenolik içerik miktarının yüksek olmasının nedeninin, probiyotiklerin fermentatif aktivitesi ve bu aktivite sonucunda oluşan yüksek miktardaki basit fenolik bileşikten kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Shori (2013) tarafından yapılan, deve sütü ve inek sütünün soya fasulyesi eklenerek fermente edildiği bir çalışmada, 21 günlük 4°C'de depolama süresince total fenolik bileşik miktarındaki değişiklikler kontrol yoğurdu ile kıyaslanmıştır. İnek sütü ile hazırlanan soya fasulyeli yoğurdun total fenolik bileşik miktarı kontrol yoğurdu ile karşılaştırıldığında, 0 ve 7 günlük depolamada anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte, soya fasulyeli inek yoğurdunda 14 ve 21. günlerde sırasıyla total fenolik bileşik miktarı ($39,96 \pm 0,7$ ve $43,17 \pm 1,2$ $\mu\text{g GAE/g}$) kontrol yoğurduna göre ($33,53 \pm 1,0$ ve $32,33 \pm 1,0$ $\mu\text{g GAE/g}$) artış göstermiştir ($p < 0,05$). Soya fasulyeli deve sütlü yoğurttan ise sırasıyla 0 ve 7. günlerde total fenolik bileşik miktarı ($149,59 \pm 1,8$ ve $111,44 \pm 2,81$ $\mu\text{g GAE/g}$) kontrol yoğurduna göre ($60,04 \pm 0,01$ ve $55,22 \pm 0,01$ $\mu\text{g GAE/g}$) 2 kat yüksek çıkmıştır. Shori (2013)'nin soya fasulyeli yoğurtlarda total fenolik içeriğini kontrol yoğurduna göre yüksek bulması ve bu miktarın 2. haftada azalması, bizim bulgularımızla uyumlu gözükmektedir.

Madhu ve ark. (2012)'nin çalışmalarında, probiyotik ve simbiyotik yoğurt örneklerinin DPPH' giderme aktivitelerinin, kontrol yoğurduna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. *L. plantarum* ve *L. fermentum* içeren simbiyotik yoğurt örneklerinin % DPPH' giderme aktivitelerinin (%85-%82; sırasıyla), kontrol yoğurdununkiyle (%72) karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu ($p<0,05$), bu değerlerin 28 gün 4°C'de depolama süresince arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da, Madhu ve ark. (2012)'nin sonuçlarıyla uyumlu olarak, probiyotik ilaveli yoğurtların % DPPH' giderme aktiviteleri, kontrol yoğurduna göre yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak, bizim çalışmamızda 2. haftadaki değerler genellikle azalma eğilimi gösterdiğinden, bu bakımdan Madhu ve ark. (2012)'nin sonuçlarıyla çelişmiştir. Bizim bulgularımızda İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinin % DPPH' giderme aktivite değerlerinin 1. haftada, 1:2 oranında seyreltilmiş yoğurt örneklerinde; 1P (%92,835), 2P (%93,462), 3P (%95,098), 4P (%95,921), kontrol yoğurdu (%61,048) olduğu gösterilmiştir. 2. haftadaki değerler; 1P (%85,278), 2P (%92,220), 3P (%94,194), 4P (%95,932), kontrol yoğurdu (%66,240)'tır. İstanbul-Şile yoğurt örneğinin % DPPH' giderme aktivite değerlerinin 1. haftada, 1:2 oranında seyreltilmiş yoğurt örneklerinde; 1P (%73,978), 2P (%74,618), 3P (%90,485), 4P (%92,108), kontrol yoğurdu (%59,826)'dır. 2. haftadaki değerler ise; 1P (%58,443), 2P (%61,514), 3P (%64,718), 4P (%82,987), kontrol yoğurdu (%47,311)'dir. Bu sonuçlar; probiyotik ilaveli yoğurttaki laktik asit bakterilerinin metabolik son ürünlerinin, yoğurdun antioksidan potansiyeline katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Madhu ve ark. (2012)'nin çalışmasında, mg Fe⁺²/100 mL olarak hesapladıkları FRAP değerlerinin simbiyotik yoğurt örneklerinde kontrol yoğurduna göre daha yüksek olduğu ($p<0,05$), simbiyotik yoğurtların başlangıçtaki değerlerinin (45 mg Fe⁺²/100 mL; 1,619 mM Fe⁺² ve 42 mg Fe⁺²/100 mL; 1,511 mM Fe⁺²), 28 gün sonunda azaldığı (37,3 mg Fe⁺²/100 mL; 1,342 mM Fe⁺² ve 34 mg Fe⁺²/100 mL; 1,223 mM Fe⁺²), kontrol yoğurdu FRAP değerinin ise 35,3 mg Fe⁺²/100 mL'den (1,270 mM Fe⁺²), 26,6 mg Fe⁺²/100 mL'ye (0,957 mM Fe⁺²) düştüğü gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda, mM Fe⁺² olarak hesaplanan FRAP değerlerinin İstanbul-Beykoz yoğurt örneğinde 1. haftada; 1P (1,665), 2P (1,923), 3P (2,023) ve 4P (2,338), kontrol yoğurdu (1,403) iken; 2. haftadaki FRAP değerlerinin 1P (1,764), 2P (2,770), 3P (3,065) ve 4P (3,391), kontrol yoğurdu (1,385) olduğu gösterilmiştir. İstanbul-Şile yoğurt örneğinin FRAP değerlerinin 1. haftada, 1P (0,655), 2P (0,678), 3P (0,702) ve 4P (0,846), kontrol yoğurdu (0,479) iken,

2. haftadaki değerlerin 1P (0,768), 2P (0,796), 3P (0,828) ve 4P (0,870), kontrol yoğurdu (0,601) olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da, probiyotik ilaveli yoğurtların FRAP değerlerinin kontrol yoğurduna göre yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Bu bakımdan bulgularımız Madhu ve ark. (2012)'nin sonuçlarıyla uyumludur.

McCue ve Shetty (2005) tarafından, probiyotik kefir kültürü kullanılarak soya sütünden yoğurt üretimi sırasında fenolik bileşik miktarı değişikliklerinin araştırıldığı bir çalışmada, total fenolik içerik miktarı 48 saat boyunca her 8 saatte bir ölçülmüştür. Soya sütünün total fenolik içerik miktarı ilk 40 saatte %80'lik bir artışla $232 \pm 13 \mu\text{g}$ kateşin ekivalanından (CAE)/mL, $418 \pm 13 \mu\text{g}$ CAE/mL'ye yükselmiştir. Bununla birlikte 48 saatin sonunda total fenolik içerik miktarı %77'lik bir düşüşle $97 \pm 3 \mu\text{g}$ CAE/mL olarak ölçülmüştür. DPPH' giderme aktivitesi ilk 24 saat sonunda başlangıca göre %2 azalmış (%89,1-%87), 40 saatin sonunda %88,9, 48 saatin sonunda ise, başlangıçtakine göre %4 artışla %92,3'e yükselmiştir. β -glukozidaz aktivitesinde 48 saatin sonunda %1033 arttığı ($0,06 \pm 0,02$ U/mg protein- $0,68 \pm 0,14$ U/mg protein) saptanmıştır. β -glukozidaz miktarındaki bu değişiklik, antioksidan aktivitesindeki artış ve total fenolik içerik miktarındaki azalma ile birlikte meydana gelmiş, enzimin fenolik bileşiklerin polimerizasyonunda önemli olduğu ya da fenolik bileşiklerin parçalanmasında rol oynadığı ileri sürülmüştür.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre, probiyotik ilaveli yoğurtların total fenolik bileşik miktarı, FRAP, DPPH' ve ABTS⁺⁺ giderme aktiviteleri ile β -glukozidaz aktivitesinin, kontrol yoğurduna göre yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca probiyotik yoğurtların bu aktivitelerinde doza bağımlı bir artış gösterdiği saptanmıştır.

Najafi ve ark. (2019)'nin yaptığı bir çalışmada, farklı düzeylerde prebiyotik ve yağ içeriğine sahip *L. bacillus casei* içeren probiyotik yoğurdun fizikokimyasal özellikleri, proteoliz derecesi ile antioksidan aktivite üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada örneklerin 21 günlük saklanma süresince bakteriyel aktiviteden kaynaklı protein hidrolizatlarının DPPH' giderme etkisine bakılmıştır. İlk 14 günde tüm örneklerde DPPH' giderme aktivitesinin arttığı, daha sonra antioksidan aktiviteye sahip biyoaktif peptidlerin hidroliz oranındaki artıştan dolayı, aktivitenin 21. güne kadar azaldığı tespit edilmiştir. Bu çalışma ile prebiyotik bileşenler ve probiyotik kültürlerin varlığının örneklerin antioksidan varlığı üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.

Polonya’da farklı üreticiler tarafından üretilen, doğal ve aromalı fermente sütlerin antioksidan kapasitesinin analiz edildiği bir çalışmada, analiz edilen sade ürünler arasında, yoğurt ve kefirler en yüksek antioksidan aktivite ile karakterize edilmiştir. Üründeki *L. casei* suşlarının varlığının, hem FRAP hem de DPPH’ değerlerini arttırdığı bildirilmiştir. Aromalı fermente sütlerin antioksidan kapasitesinin ise öncelikle ilave edilen aroma maddesinin türü ve niteliğinden etkilendiği belirtilmiştir (Najgebauer-Lejko ve Sady 2015).

Fermente kaymağın antioksidan ve antibakteriyel etkilerinin incelendiği bir çalışmada, *L. plantarum* ile fermente edilen kaymağın DPPH’ giderme aktivitesinin %53 olduğu, *L. plantarum*’un antioksidan aktivite üzerinde yararlı etki yaptığı bildirilmiştir (Hashemi ve ark. 2017).

Shi ve ark. (2018) tarafından Çin’in kuzeydoğusundaki çiftliklerden alınan, geleneksel süttten yapılan peynirden izole edilen LAB’lerin antioksidan aktiviteleri ve probiyotik özelliklerinin araştırıldığı bir çalışmada, 23 adet LAB’nin antioksidan aktivitesi, DPPH’ ve ABTS⁺ giderme aktiviteleri incelenmiş, LAB suşlarının DPPH’ giderme aktiviteleri, standart probiyotik suştan (*L. rhamnosus* GG) daha yüksek, ABTS⁺ giderme aktivitesi, pozitif kontrole (askorbik asit) göre daha düşük bulunmuştur. 8 adet LAB suşu, standart probiyotik *L. rhamnosus* GG’e göre daha yüksek ABTS⁺ radikal giderme aktivitesi göstermiştir. Bu çalışmada LAB’lerin antioksidan aktivitelerinin en önemli probiyotik fonksiyonlarından biri olduğu, bu özellikleriyle gıda ve yem endüstrisine fayda sağlayabilecekleri ve insan sağlığını olumlu yönde etkiledikleri vurgulanmıştır.

Lee ve ark. (2018)’nın, *L. plantarum* S48 ve P1201 ile mayalanan soya tozlu süt ve yoğurtların metanol ekstratlarının besin bileşenlerindeki ve *in vitro* antioksidan aktivitelerindeki değişiklikleri araştırdığı bir çalışmada, yoğurt örneklerinin DPPH’ ve ABTS⁺ giderme aktivitesi ile β -glukozidaz aktivitesi, süt örneklerine göre daha yüksek bulunmuştur. Soya tozlu yoğurt örneklerindeki izoflavon ve diğer fenolik madde bileşenlerinin antioksidan aktivite üzerinde etkili olabileceği belirtilmiştir.

Li ve ark. (2012)’nin yaptıkları *in vitro* bir çalışmada, geleneksel Çin fermente gıdalarından izole edilen 11 adet *L. plantarum* suşunun, DPPH’ radikal giderme aktivitesi ölçülmüştür. Ölçümler, suşların 3 farklı miktardaki dozu kullanılarak yapılmıştır. *L. plantarum* C88 %53,05’lik bir inhibisyonla en yüksek DPPH’ giderme

aktivitesi göstermiştir. Bunu *L. plantarum*'un diğer suşları (C10, S3-8, S5-6 ve K25) izlemiştir.

Perna ve ark. (2015)'nin yaptıkları bir çalışmada, eşek sütü kullanılarak hazırlanan standart yoğurt ile probiyotik yoğurdun (*L. acidophilus*, *L. casei*) 4°C'de 30 günlük depolama esnasında antioksidan aktivitesindeki değişiklikleri incelemiştir. Standart yoğurt, geleneksel yoğurt kültürü (*Lactobacillus delbrueckii ssp.bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) ile hazırlanmıştır. Probiyotik yoğurt hazırlanırken bu kültüre ek olarak *L. acidophilus* ve *L. casei* ilave edilmiştir. Standart ve probiyotik ilaveli yoğurtta FRAP değerleri sırasıyla başlangıç değerine göre (0,388 mM Fe⁺²; 0,382 mM Fe⁺²) 30 günün sonunda (0,679 mM Fe⁺² ; 0,629 mM Fe⁺²) yaklaşık %65 ve % 75 oranında artış olduğu gözlenmiştir. Probiyotik ilaveli yoğurdun 1, 6 ve 30 günlük depolamada daha yüksek bir antioksidan aktivite gösterdiği; standart yoğurdun ise 9, 15 ve 22 günlük depolamada en yüksek antioksidan aktivite gösterdiği kaydedilmiştir. Standart yoğurtta ABTS değerleri sırasıyla %50,40'tan %63,38'e (%26); probiyotik yoğurtta ise %50,69'dan %66,21'e (%31) yükselmiştir. Bu çalışmada depolama sırasında her iki yoğurt örneğinde de antioksidan aktivitenin arttığı, ancak probiyotik yoğurdun standart yoğurda göre daha yüksek oranda antioksidan aktivite artışı gösterdiği belirtilmiştir.

Bu tezdeki bulgular, literatürdekilerle uyumlu olarak probiyotik ilaveli ev yapımı yoğurt örneklerinin antioksidan aktivitesi ve β-glukozidaz aktivitesinin, kontrol yoğurdunun aktivite değerleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu göstermiştir. Probiyotik ilavesi, ev yapımı yoğurdun antioksidan aktivitesi üzerine arttırıcı etki gösterdiğinden, probiyotiklerin insan sağlığı açısından olumlu yönde etki edeceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

Akpoyraz, M. ve Durak, İ. (1995). Serbest radikallerin biyolojik etkileri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, **48(02)**, 253-262.

Albayrak, S., Sağdıç, O. ve Aksoy, A. (2010). Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi*, **26(4)**, 401-409.

Amaretti, A., Di Nunzio, M., Pompei, A., Raimondi, S., Rossi, M. ve Bordoni, A. (2013). Antioxidant properties of potentially probiotic bacteria: *in vitro* and *in vivo* activities. *Applied Microbiology and Biotechnology*, **97(2)**, 809-817.

Andries, A., Daenen, K., Jouret, F., Bammens, B., Mekahli, D. ve Van Schepdael, A. (2019). Oxidative stress in autosomal dominant polycystic kidney disease: Player and/or early predictor for disease progression? *Pediatric Nephrology*, **34**, 993-1008.

Agostoni, C., Axelsson, I., Braegger, C., Goulet, O., Koletzko, B., Michaelsen, K.F., ve ark. (2004). Probiotic bacteria in dietetic products for infants: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **38(4)**, 365-374.

Benzie, I.F. ve Strain, J.J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": The FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, **239(1)**, 70-76.

Bermudez Brito, M., Plaza Díaz, J., Muñoz-Quezada, S., Gómez-Llorrente, C. ve Gil, A. (2012). Probiotic mechanisms of action. *Annals of Nutrition and Metabolism*, **61(2)**, 160-174.

Borchers, A.T., Selmi, C., Meyers, F.J., Keen, C.L. ve Gershwin, M.E. (2009). Probiotics and immunity. *Journal of Gastroenterology*, **44(1)**, 26-46.

Boyle, R.J., Robins-Browne, R.M. ve Tang, M.L. (2006). Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *The American Journal of Clinical Nutrition*, **83(6)**, 1256-1264.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E. ve Berset, C.L.W.T. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel Wissenschaft and Technologie-Food Science and Technology*, **28(1)**, 25-30.

Bruwer, M., Samarin, S. ve Nusrat, A.S.M.A. (2006). Inflammatory bowel disease and the apical junctional complex. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1072(1)**, 242-252.

Brunser, O. ve Gotteland, M. (2010). Probiotics and prebiotics in human health: an overview. İçinde R.R. Watson ve V.R. Preedy (Ed.), *In Bioactive Foods in Promoting Health*, Cambridge: Academic Press; 73-93.

Büyüktüncel, E. (2013). Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan başlıca spektrofotometrik yöntemler. *Marmara Pharmaceutical Journal*, **17**, 93-103.

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

Collins, M.D., ve Gibson, G.R. (1999). Probiotics, prebiotics, and synbiotics: Approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **69(5)**, 1052-1057.

Çaylak, E. (2011). Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, **9(1)**, 73-83.

Delikanlı, B. ve Özcan, T. (2014). Probiyotik içeren yenilebilir filmler ve kaplamalar. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, **28(2)**, 59-70.

Drisko, J.A., Giles, C.K., ve Bischoff, B.J. (2003). Probiotics in health maintenance and disease prevention. *Alternative Medicine Review*, **8(2)**, 143-155.

Ejtahed, H.S., Mohtadi-Nia, J., Homayouni-Rad, A., Niafar, M., Asghari-Jafarabadi, M. ve Mofid, V. (2012). Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition*, **28(5)**, 539-543.

FAO ve WHO (2001). Health and nutritional probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. *Prevention*, **5(1)**, 1-34.

FAO ve WHO (2006). Probiotics in food: Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. *Prevention*, **5(1)**, 1-21.

Farnworth, E.R. (2008). The evidence to support health claims for probiotics. *The Journal of Nutrition*, **138(6)**, 1250-1254.

Fuller, R. (1991). Probiotics in human medicine. *Gut*, **32(4)**, 439.

Furrie, E., Macfarlane, S., Kennedy, A., Cummings, J.H., Walsh, S.V., O'neil, D.A. ve ark. (2005). Synbiotic therapy (*Bifidobacterium longum*/Synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomised controlled pilot trial. *Gut*, **54(2)**, 242-249.

Freeman, B.A. ve Crapo, J.D. (1982). Biology of disease: free radicals and tissue injury. *Laboratory Investigation; A Journal of Technical Methods and Pathology*, **47(5)**, 412-426.

Gasbarrini, G., Bonvicini, F. ve Gramenzi, A. (2016). Probiotics history. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **50**, 116-119.

Gökpınar, Ş., Koray, T., Akçiçek, E., Göksan, T. ve Durmaz, Y. (2006). Algal antioksidanlar. *Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, **23(1-1)**, 85-89.

Gupta, V. ve Garg, R. (2009). Probiotics. *Indian Journal of Medical Microbiology*, **27(3)**, 202.

Halliwell, B. (1991). Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *The American Journal of Medicine*, **91(3)**, S14-S22.

Halliwell, B. (1994). Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *The Lancet*, **344(8924)**, 721-724.

Halliwell, B. (2006). Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now?. *Journal of Neurochemistry*, **97(6)**, 1634-1658.

Harish, K. ve Varghese, T. (2006). Probiotics in humans—evidence based review. *Calicut Medical Journal*, **4(4)**, e3.

Hashemi, S.M.B., Mousavi Khaneghah, A., Kontominas, M.G., Eş, I., Sant'Ana, A.S., Martinez, R.R., ve ark. (2017). Fermentation of sarshir (kaymak) by lactic acid bacteria: antibacterial activity, antioxidant properties, lipid and protein oxidation and fatty acid profile. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **97(13)**, 4595-4603.

Huang, D., Ou, B. ve Prior, R.L. (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **53(6)**, 1841-1856.

Hur, S.J., Lee, S.Y., Kim, Y.C., Choi, I. ve Kim, G.B. (2014). Effect of fermentation on the antioxidant activity in plant-based foods. *Food Chemistry*, **160**, 346-356.

İnanç, N., Şahin, H. ve Çiçek, B. (2005). Probiyotik ve prebiyotiklerin sağlık üzerine etkileri. *Erciyes Tıp Dergisi*, **27(3)**, 122-127.

Iqbal, M.Z., Qadir, M.I., Hussain, T., Janbaz, K.H., Khan, Y.H. ve Ahmad, B. (2014). Probiotics and their beneficial effects against various diseases. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, **27(2)**, 405-415.

Karabulut, H. ve Gülay, M.Ş. (2016). Antioksidanlar. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **1(1)**, 65-76.

Kolacek, S., Hojsak, I., Canani, R.B., Guarino, A., Indrio, F., Pot, B., ve ark. (2017). Commercial probiotic products: a call for improved quality control. A position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **65(1)**, 117-124.

Köken, T., Kahraman, A., Serteser, M. ve Gökçe, Ç. (2004). Hemodiyaliz ve oksidatif stres. *Kocatepe Tıp Dergisi*, **5**, 9-13.

Lauzon, H.L., Dimitroglou, A., Merrifield, D.L., Ringø, E. ve Davies, S.J. (2014). Probiotics and prebiotics: concepts, definitions and history. İçinde D.L. Merrifield ve E. Ringø (Ed.), *Aquaculture Nutrition: Gut health, Probiotics and Prebiotics*. New Jersey: John Wiley & Sons; 169-184.

Lee, J.H., Hwang, C.E., Cho, E.J., Song, Y.H., Kim, S.C. ve Cho, K.M. (2018). Improvement of nutritional components and *in vitro* antioxidative properties of soy-powder yogurts using *Lactobacillus plantarum*. *Journal of Food and Drug Analysis*, **26**, 1054-1065.

Li, S., Zhao, Y., Zhang, L., Zhang, X., Huang, L., Li, D. ve ark. (2012). Antioxidant activity of *Lactobacillus plantarum* strains isolated from traditional Chinese fermented foods. *Food Chemistry*, **135(3)**, 1914-1919.

Mack, D.R., Ahrné, S., Hyde, L., Wei, S. ve Hollingsworth, M.A. (2003). Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus strains* to intestinal epithelial cells *in vitro*. *Gut*, **52(6)**, 827-833.

Madhu, A.N., Amrutha, N. ve Prapulla, S.G. (2012). Characterization and antioxidant property of probiotic and synbiotic yogurts. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, **4(2)**, 90-97.

McCue, P.P ve Shetty, K. (2003). Role of carbohydrate-cleaving enzymes in phenolic antioxidant mobilization from whole soybean fermented with *Rhizopus oligosporus*. *Food Biotechnology*, **17(1)**, 27-37.

McCue, P.P. ve Shetty, K. (2005). Phenolic antioxidant mobilization during yogurt production from soymilk using Kefir cultures. *Process Biochemistry*, **40(5)**, 1791-1797.

McFarland, L.V. (2015). From yaks to yogurt: the history, development, and current use of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*, **60(2)**, S85-S90.

Medina, M., Izquierdo, E., Ennahar, S. ve Sanz, Y. (2007). Differential immunomodulatory properties of *Bifidobacterium logum* strains: relevance to probiotic selection and clinical applications. *Clinical & Experimental Immunology*, **150(3)**, 531-538.

Meral, R., Doğan, İ.S. ve Kanberoğlu, G.S. (2012). Fonksiyonel gıda bileşeni olarak antioksidanlar. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **2(2)**, 45-50.

Mishra, K., Ojha, H. ve Chaudhury, N.K. (2012). Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. *Food Chemistry*, **130(4)**, 1036-1043.

Mishra, V., Shah, C., Mokalsh, N., Chavan, R., Yadav, H., ve Prajapati, J. (2015). Probiotics as potential antioxidants: A systematic review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **63(14)**, 3615-3626.

Mizock, B.A. (2015). Probiotics. *Disease-a-Month*, **61(7)**, 259-290.

Najafi, M.B.H., Fatemizadeh, S.S. ve Tavakoli, M. (2019). Release of proteolysis products with ACE-inhibitory and antioxidant activities in probiotic yogurt containing different levels of fat and prebiotics. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, **25(1)**, 367-377.

Najgebauer-Lejko, D. ve Sady, M. (2015). Estimation of the antioxidant activity of the commercially available fermented milks. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, **14(4)**, 387-396.

Nordberg, J. ve Arner, E.S. (2001). Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system1. *Free Radical Biology and Medicine*, **31(11)**, 1287-1312.

O'Hara, A.M. ve Shanahan, F. (2007). Mechanisms of action of probiotics in intestinal diseases. *The Scientific World Journal*, **7**, 31-46.

Okan, O.T., Varlıbaş, H., Mehmet, Ö.Z. ve Deniz, İ. (2013). Antioksidan analiz yöntemleri ve doğu karadeniz bölgesinde antioksidan kaynağı olarak kullanılabilecek odun dışı bazı bitkisel ürünler. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, **13(1)**, 48-59.

Özden, A. (2005). Gastrointestinal sistem ve probiyotik, prebiyotik synbiyotik. *Güncel Gastroenteroloji*, **9(3)**, 124-133.

Özden, A. (2013). Probiyotik: sağlıklı yaşam için yararlı dost bakteriler. *Güncel Gastroenteroloji*, **17(1)**, 22-38.

Perna, A., Intaglietta, I., Simonetti, A. ve Gambacorta, E. (2015). Donkey milk for manufacture of novel functional fermented beverages. *Journal of Food Science*, **80(6)**, S1352-S1359.

Perrone, S., Santacroce, A., Longini, M., Proietti, F., Bazzini, F. ve Buonocore, G. (2018). The Free Radical Diseases of Prematurity: From Cellular Mechanisms to Bedside. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2018**, 1-14.

Pessione, E. ve Cirrincione, S. (2016). Bioactive molecules released in food by lactic acid bacteria: Encrypted peptides and biogenic amines. *Frontiers in Microbiology*, **7**, 876.

Pham-Huy, L.A., He, H. ve Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science*, **4(2)**, 89-96.

Pisoschi, A.M., ve Negulescu, G.P. (2011). Methods for total antioxidant activity determination: A review. *Biochemistry and Analytical Biochemistry*, **1(1)**, 106.

Pyo, Y.H., Lee, T.C., ve Lee, Y.C. (2005). Enrichment of bioactive isoflavones in soymilk fermented with β -glucosidase-producing lactic acid bacteria. *Food Research International*, **38(5)**, 551-559.

Raaz Maheshwari, B.R., Verma, D. ve Yadav, R.K. (2012). Indigenous Probiotics & Health Benefits. *Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences*, **2**, 83-86.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. ve Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, **26(9-10)**, 1231-1237.

Rolfe, R.D. (2000). The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *The Journal of Nutrition*, **130(2)**, 396-402.

Saarela, M., Mogensen, G., Fonden, R., Mättö, J. ve Mattila-Sandholm, T. (2000). Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *Journal of Biotechnology*, **84(3)**, 197-215.

Sah, B.N.P., Vasiljevic, T., McKechnie, S. ve Donkor, O.N. (2014). Effect of probiotics on antioxidant and antimutagenic activities of crude peptide extract from yogurt. *Food Chemistry*, **156**, 264-270.

Salminen, S.J., Ouwehand, A.C. ve Isolauri, E. (1998). Clinical applications of probiotic bacteria. *International Dairy Journal*, **8**, 563-572.

Salminen, S.J., Ouwehand, A.C., Benno, Y. ve Lee, Y.K. (1999). Probiotics: how should they be defined? *Trends in Food Science & Technology*, **10**, 107-110.

Salminen, S.J., Gueimonde, M. ve Isolauri, E. (2005). Probiotics that modify disease risk. *The Journal of Nutrition*, **135(5)**, 1294-1298.

Sarao, L.K. ve Arora, M. (2017). Probiotics, prebiotics, and microencapsulation: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **57(2)**, 344-371.

Schrezenmeir, J. ve de Vrese, M. (2001). Probiotics, prebiotics, and synbiotics approaching a definition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **73(2)**, 361-364.

Senok, A.C., Ismaeel, A.Y. ve Botta, G.A. (2005). Probiotics: facts and myths. *Clinical Microbiology and Infection*, **11(12)**, 958-966.

Shakibaie, M., Mohammadi-Khorsand, T., Adeli-Sardou, M., Jafari, M., Amirpour-Rostami, S., Ameri, A., ve ark. (2017). Probiotic and antioxidant properties of selenium-enriched *Lactobacillus brevis* LSe isolated from an Iranian traditional dairy product. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **40**, 1-9.

Shi, Y., Cui, X., Gu, S., Yan, X., Li, R., Xia, S., ve ark.. (2018). Antioxidative and probiotic activities of lactic acid bacteria isolated from traditional artisanal milk cheese from Northeast China. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, **11(37)**, 1-14.

Shori, A.B. (2013). Antioxidant activity and viability of lactic acid bacteria in soybean-yogurt made from cow and camel milk. *Journal of Taibah University for Science*, **7(4)**, 202-208.

Slinkard, K. ve Singleton, V.L. (1977). Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, **28(1)**, 49-55.

Snydman, D.R. (2008). The safety of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*, **46(Supplement_2)**, S104-S111.

Stohs, S.J. (1995). The role of free radicals in toxicity and disease. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, **6(3-4)**, 205-228.

Szöllösi, R. ve Varga, I.S.I. (2002). Total antioxidant power in some species of Labiatae: adaptation of FRAP method. *Acta Biologica Szegediensis*, **46(3-4)**, 125-127.

Turrens, J.F. (2003). Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *The Journal of Physiology*, **552(2)**, 335-344.

Wang, Y., Wu, Y., Xu, H., Mei, X., Yu, D. ve Li, W. (2017). Antioxidant properties of probiotic bacteria. *Nutrients*, **9(5)**, 521.

Wassenaar, T.M., ve Klein, G. (2008). Safety aspects and implications of regulation of probiotic bacteria in food and food supplements. *Journal of Food Protection*, **71(8)**, 1734-1741.

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M. ve Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **39(1)**, 44-84.

Virtanen, T., Pihlanto, A., Akkanen, S. ve Korhonen, H. (2007). Development of antioxidant activity in milk whey during fermentation with lactic acid bacteria. *Journal of Applied Microbiology*, **102(1)**, 106-115.

Yaribeygi, H., Atkin, S.L. ve Sahebkar, A. (2018). A review of the molecular mechanisms of hyperglycemia-induced free radical generation leading to oxidative stress. *Journal of Cellular Physiology*, **234(2)**, 1300-1312.

Yu, B.P. (1994). Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiological Reviews*, **74(1)**, 139-162.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

PROBİYOTİK İLAVESİNİN EV YAPIMI YOĞURDUN ANTİOKSİDAN AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

%9 BENZERLİK ENDEKSİ	%3 İNTERNET KAYNAKLARI	%1 YAYINLAR	%8 ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
--------------------------------	-------------------------------------	-----------------------	-------------------------------

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Beykent Üniversitesi Öğrenci Ödevi	%2
2	Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University Öğrenci Ödevi	%1
3	Submitted to Düzce Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
4	polen.itu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	Submitted to Istanbul Aydin University Öğrenci Ödevi	<%1
6	Submitted to Middle East Technical University Öğrenci Ödevi	<%1
7	Submitted to Yeditepe University Öğrenci Ödevi	<%1
8	Arenahalli Ningegowda Madhu.	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Neslişah	Soyadı	Çebi
Doğ.Yeri	Araklı/Trabzon	Doğ.Tar.	23.04.1990
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	45292874168
Email	neslisahce@gmail.com	Tel	05388497839

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	Ankara Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2014
Lise	Hüseyin Avni Sözen Anadolu Lisesi	2008

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. Diyetisyen	Özel Maltepe Tıp Merkezi	2015-Devam ediyor.

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(YÖKDİL) Puanı
İngilizce	İyi	İyi	İyi		68

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(ALES) Puanı	78,4093	76,7157	65,8067

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Programları	İyi

Sertifikaları/Ödülleri

Türkiye Diyetisyenler Derneği Trakya Üni.Sağlıklı Beslenme ve Yaşam Topluluğu ve Trakya Üni. Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü İş Birliği ile "Teori Ve Pratikte Diyetetik Yaklaşımlar" Eğitim Sertifikası (2013).

"Onkoloji Diyetisyenliği Kursu" Katılım Sertifikası (2012).

Ankara Üniversitesi Beslenme Ve Diyetetik Topluluğu "Dinlemek, Anlamak Anlaşmak" konulu seminer katılım belgesi (2011).

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Seyahat etmek, müzik dinlemek, kitap okumak.