



**YENİLEBİLİR MANTARIN BAZI *LACTOBACILLUS*
TÜRLERİNİN GELİŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Gizem OMAK KESKİN



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YENİLEBİLİR MANTARIN BAZI *LACTOBACILLUS* TÜRLERİNİN
GELİŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Gizem OMAK KESKİN
(0000-0002-0454-7818)

Doç. Dr. Lütfiye YILMAZ ERSAN
(0000-0002-8482-5055)
(Danışman)

YÜKSEK LİSANS TEZİ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

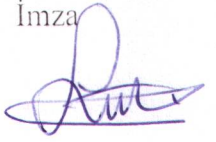
BURSA-2020
Her Hakkı Saklıdır

TEZ ONAYI

Gizem OMAK KESKİN tarafından hazırlanan “YENİLEBİLİR MANTARIN BAZI *LACTOBACILLUS* TÜRLERİNİN GELİŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Bursa Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul/red edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Lütfiye YILMAZ ERSAN
(0000-0002-8482-5055)

Başkan : Doç. Dr. Lütfiye YILMAZ ERSAN
Bursa Uludağ Üniversitesi, Ziraat Fakültesi,
Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı
(0000-0002-8482-5055)

İmza


Üye : Prof. Dr. Tülay ÖZCAN
BursaUludağ Üniversitesi, Ziraat Fakültesi,
Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı
(0000-0002-0223-3807)

İmza


Üye : Dr. Öğrt. Üyesi Ufuk EREN VAPUR
Nişantaşı Üniversitesi,
Sanat ve Tasarım Fakültesi,
Gastronomi ve Mutfak Sanatları
(0000-0002-8272-0719)

İmza


Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Hüseyin Aksel EREN
Enstitü Müdürü
20/04/2020

B.U.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

20/01/2020

Gizem OMAK KESKİN

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

YENİLEBİLİR MANTARIN BAZI *LACTOBACILLUS* TÜRLERİNİN GELİŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Gizem OMAK KESKİN

Bursa Uludağ Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Lütfiye YILMAZ ERSAN

Bu çalışmamızda, *in vitro* gelişme ortamında *Cordyceps militaris* ekstraktının *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus casei* türlerinin gelişmesi üzerine etkisi belirlenmiştir.

Çalışmada kullanılan *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus casei* türleri MRS besiyeri kullanılarak aktif hale getirilmiştir ve mantar ekstraktının %2,5'lük solüsyonları hazırlanarak filtre sterilizasyon işlemi uygulanmıştır. Steril substrat solüsyonları son konsantrasyonu %0,5, %1, %2 olacak şekilde ve *Lactobacillus* türlerinin oranı %2 olacak şekilde MRS sıvı besiyerine ilave edilmiştir. Kontrol numunesi olarak karbonhidrat içermeyen, %1 glikoz ve inulin içeren örnekler kullanılmıştır. 37°C'de fermantasyonun 0., 12., 24., 36. ve 48. saatlerinde hücre yoğunluğu (OD₆₀₀), pH, mikroorganizma sayısı, gelişme oranı, prebiyotik aktivite sayısı (PAS), laktik asit ve kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) miktarı (g/L) tespit edilmiştir.

Sonuçlara bakıldığında, mantar ekstraktının *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus casei* türlerinin gelişmesini olumlu yönde etkilediği, fermantasyon süresince pH değerlerinin düştüğü saptanmıştır. Bunun yanında besi ortamındaki hücre yoğunluğunda artış olduğu gözlemlenmiştir. Fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki *Lb. casei*'ye ait ortalama OD değerleri 0,452 ile 1,454; *Lb. acidophilus*'a ait OD değerleri ise 0,383 ile 1,193 arasında değişmiştir. Fermantasyonun 0., 24. ve 48. saatlerindeki *Lb. casei*'ye ait ortalama mikroorganizma sayıları 7,80 ile 8,22 log₁₀ kob/mL ve *Lb. acidophilus*'a ait ortalama mikroorganizma sayıları 7,78 ile 7,82 log₁₀ kob/mL arasında değişmiştir. Fermantasyon süresince mantar ekstraktı içeren örneklerde OD değerlerinin ve mikroorganizma sayısının arttığı saptanmıştır. Fermantasyon süresince büyük oranda laktik asit ve asetik asit oluşurken; bu asitleri propiyonik ve bütirik asit izlemiştir. Fermantasyon sonucunda üretilen toplam kısa zincirli yağ asidi miktarı incelendiğinde *Lb. casei* içeren besi ortamlarında en yüksek değerler belirlenmiştir (p<0.01).

Sonuç olarak, farklı çalışmalar ile desteklenerek mantar ekstraktının *Lactobacillus* türlerinin gelişmesi üzerine olumlu etkiler gösterdiği ve prebiyotik potansiyele sahip bileşen olarak kullanılabileceği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yenilebilir mantar, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*

2020, xi + 114 sayfa

ABSTRACT

MSc Thesis

EFFECT OF EDIBLE MUSHROOM ON THE GROWTH OF SOME
LACTOBACILLUS spp.

Gizem OMAK KESKİN

Bursa Uludag University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Food Engineering

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Lütfiye YILMAZ ERSAN

In this study, the effect of *Cordyceps militaris* extract on the development of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* species was determined in vitro.

Lactobacillus acidophilus and *Lactobacillus casei* species used in the study were activated using MRS and 2.5% solutions of mushroom extract were prepared and filter sterilization process was applied. Sterile substrate solutions were added to the MRS at a final concentration of 0,5%, 1%, 2% and *Lactobacillus* spp. As a control sample; carbohydrate-free samples, containing 1% glucose and inulin were used. The samples were then incubated at 37°C for 48 hours. During fermentation (at 0, 12, 24, 36 and 48 hours), cell density (OD600), pH, number of microorganisms, growth rate, prebiotic activity score (PAS), lactic acid and short chain fatty acids (SCFA) amount (g/L) were determined.

According to the results of this study, it was found that mushroom extract positively affected the development of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* species and pH values decreased during fermentation. In addition, an increase in cell density was observed in the medium. The average OD values for *Lb. casei* in the medium containing different substrate sources during fermentation were ranged from 0,452 to 1,454; for *Lb. acidophilus* the OD values ranged from 0,383 to 1,193. The average *Lb. casei* counts during fermentation ranged from 7,80 to 8,22 log₁₀ cfu/mL and the average *Lb. acidophilus* counts ranged from 7,78 to 7,82 log₁₀ cfu/mL. During fermentation, OD values and average number of microorganisms increased in the samples containing mushroom extract. Lactic acid and acetic acid were mostly formed by acids produced during fermentation. These acids were followed by propionic and butyric acid. When the total amount of SCFA produced as a result of fermentation was examined, the highest values were determined in fattening media containing *Lb. casei*.

As a result, it has been determined that mushroom extract has positive effects on the development of *Lactobacillus* species and can be used as a component with prebiotic potential, supported by different studies.

Keywords: Edible mushroom, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*

2020, xi + 114 pages.

TEŞEKKÜR

Akademik bilgi ve tecrübeleriyle yüksek lisans eğitimime ışık tutan, bilimsel çalışmalarda yer almamı sağlayan, bu alanda gelişim gösterebilmemde büyük katkısı bulunan ve desteğini eksik etmeyen değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Lütfiye YILMAZ-ERSAN 'a en içten saygılarım ile teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın planlanması ve yürütülmesi aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle katkı sağlayan Sayın Prof. Dr. Tülay ÖZCAN'a, bu süreçte yardımını eksik etmeyen Doç. Dr. Arzu AKPINAR BAYİZİT ve tez çalışması süresince analizlerime eşlik eden Berrak DELİKANLI KIYAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmasının gerçekleştirilebilmesini proje (KUAP(Z) 2015/29) olarak sağlayan Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi'ne teşekkür ederim.

Hayat yolculuğumda üzerimde en fazla emeği bulunan, benim için her zaman koşulsuz fedakarlık gösteren, eğitim hayatımın her aşamasında bana destek olup daha ileriye ulaşabilmemde ve başarılı olmamda en anlamlı paya sahip olan çok değerli annem ve babam Gülhan-Murat OMAK'a, sevgili kardeşim Sinem Nur OMAK'a ve bu zorlu süreçte desteğini her daim hissettiğim, yardımlarını esirgemeyen eşim Saim Can KESKİN'e teşekkürü bir borç biliyor ve tüm kalbimle teşekkür ediyorum.

Gizem OMAK KESKİN

Gıda Mühendisi

20/01/2020

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER ve KAYNAK ARAŞTIRMASI	4
2.1. Fonksiyonel Gıdalar	4
2.2. Probiyotikler	5
2.2.1. Probiyotiklerin tanımı ve tarihçesi	5
2.2.2. Probiyotik mikroorganizmaların özellikleri	5
2.2.3. Laktik asit bakterileri	9
2.2.4. Probiyotiklerin sağlık üzerine etkileri	13
2.2.5. Probiyotiklerin güvenilirliği	17
2.2.6. Probiyotiklerin canlılığını etkileyen faktörler	18
2.3. Prebiyotikler	20
2.3.1. Prebiyotiklerin tanımı ve tarihçesi	20
2.3.2. Prebiyotiklerin gıda endüstrisinde kullanımı	22
2.3.3. Prebiyotiklerin sağlık üzerine etkisi	23
2.3.4. Yeni bir substrat için prebiyotik etkinin değerlendirilmesi	25
2.4. Simbiyotik	27
2.5. Postbiyotikler	27
2.6. Proteobiyotikler	29
2.7. Mantarlar	29
2.7.1. Mantarların beslenmedeki önemi	32
2.7.2. Mantarların biyoaktif özellikleri	35
2.7.3. <i>Cordyceps militaris</i>	40
2.7.4. Mantarların kullanım alanları	42
2.7.5. Mantarların prebiyotik potansiyeli ile ilgili literatür çalışmaları	42
3. MATERYAL VE YÖNTEM	48
3.1. Materyal	48
3.2. Yöntem	48
3.2.1. Mikroorganizmaların aktivasyonu ve besi ortamının hazırlanması	48
3.2.2. <i>Cordyceps militaris</i> mantar ekstraktı ilaveli besi ortamının hazırlanması	48
3.2.3. Fermantasyon süresince uygulanan analizler	52
3.2.4. Probiyotik aktivite sayısı	52
3.2.5. Laktik asit ve kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) analizi	53
3.2.6. İstatistiksel analizler	53
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	54
4.1. pH Değeri	54
4.2. Hücre Yoğunluğu (OD)	58
4.3. Mikroorganizma Sayısı	64

4.4. Gelişme Oranı.....	70
4.5. Prebiyotik Aktivite Sayısı (PAS).....	71
4.6. Laktik Asit.....	73
4.7. Kısa Zincirli Yağ Asitleri (KZYA).....	76
5. SONUÇ.....	94
KAYNAKLAR.....	99
ÖZGEÇMİŞ.....	114



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler	Açıklama
\log_{10}	10 tabanında logaritma
ssp	Alt tür
dk	Dakika
g	Gram
g.s	Gramsaniye
KJ	Kilo joule
kDa	Kilo dalton
kg	Kilogram
kcal	Kilokalori
kob	Koloni oluşturan birim
L	Litre
μ s	Mikrosaniye
mg	Miligram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
ppm	Milyonda bir
nm	Nanometre
cps	Saniyedeki dönüş sayısı
$^{\circ}$ C	Santigrat derece
cm	Santimetre
%	Yüzde

Kısaltmalar

ANOVA
DVS
EFSA
EMS
FAO
FDA
FOS
GOS
GRAS
ISAPP

KZYA
LAB
LABIP
LDL
LSD

MRS
NRRL
OD
QPS
PAS
TS
TÜİK
WHO

Açıklama

Analyses of Variance (Varyans Analizi)
Direct Vat Set (Direk Aşılama Kültürü)
Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
En Muhtemel Sayı
Gıda ve Tarım Örgütü
Gıda ve İlaç Kurumu
Frukto-oligosakkaritler
Galakto-oligosakkaritler
Genellikle Güvenli Olarak Tanınan
Uluslararası Probiyotik ve Prebiyotik Bilimsel
Derneği
Kısa Zincirli Yağ Asitleri
Laktik Asit Bakterileri
Laktik Asit Bakterileri Endüstriyel Platformu
Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
Least Significant Difference (En Küçük Anlamlı
Fark)
De Man, Rogosa ve Sharpe
Northern Regional Araştırma Laboratuvarı
Optik Yoğunluk
Nitelikli Güvenilirlik Varsayımı
Prebiyotik Aktivite Sayısı
Türk Standartları Enstitüsü
Türkiye İstatistik Kurumu
Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Farklı bilim insanları tarafından probiyotiklerin tanımlanması.....	6
Şekil 2.2 Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün ve Gıda ve Tarım Örgütü (FAO)'nün bir mikroorganizmanın probiyotik olarak değerlendirilmesi için gerekli kriterler	7
Şekil 2.3. <i>Lactobacillus casei</i> 'nin morfolojik yapısı ve taksonomik sınıflandırılması....	12
Şekil 2.4. <i>Lactobacillus acidophilus</i> 'un taksonomik sınıflandırılması ve mikroskop görüntüsü.....	13
Şekil 2.5. Probiyotiklerin gastrointestinal sistemde ve gıdalarda canlılığını etkileyen faktörler.....	19
Şekil 2.6. Mantarların taksonomik sınıflandırılması.....	31
Şekil 2.7. Yenilebilir mantarların sınıflandırılması.....	34
Şekil 2.8. <i>Cordyceps militaris</i> 'in taksonomik sınıflandırılması.....	41
Şekil 3.1. <i>Lb. acidophilus</i> ve <i>Lb. casei</i> tarafından mantar ekstraktının fermantasyonuna ait deneme deseni.....	50
Şekil 4.1. 48 saatlik fermantasyon süresince <i>Lb. acidophilus</i> 'un farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki pH değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri.....	55
Şekil 4.2. 48 saatlik fermantasyon süresince <i>Lb. casei</i> 'nin farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki pH değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri	56
Şekil 4.3. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki <i>Lb. acidophilus</i> 'a ait OD değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri.....	59
Şekil 4.4. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki <i>Lb. casei</i> 'ye ait OD değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri.....	61
Şekil 4.5. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki <i>Lb. acidophilus</i> 'a ait mikroorganizma sayıları (\log_{10} kob/mL) ve istatistiksel değerlendirmeleri	65
Şekil 4.6. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki <i>Lb. casei</i> 'ye ait mikroorganizma sayıları (\log_{10} kob/mL) ve istatistiksel değerlendirmeleri.....	67
Şekil 4.7. <i>Lb. acidophilus</i> ve <i>Lb. casei</i> türleri için prebiyotik aktivite sayısı (PAS)....	72
Şekil 4.8. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve <i>Lb. acidophilus</i> içeren besi ortamlarındaki laktik asit miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri.....	73
Şekil 4.9. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve <i>Lb. casei</i> içeren besi ortamlarındaki laktik asit miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri.....	75
Şekil 4.10. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve <i>Lb. acidophilus</i> içeren besi ortamındaki asetik asit miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri.....	78
Şekil 4.11. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve <i>Lb. casei</i> içeren besi ortamlarındaki asetik asit miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri.....	79

Şekil 4.12. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve <i>Lb. acidophilus</i> içeren besi ortamındaki propiyonik asit miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri.....	81
Şekil 4.13. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve <i>Lb. casei</i> içeren besi ortamındaki propiyonik asit miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri	82
Şekil 4.14. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve <i>Lb. acidophilus</i> içeren besi ortamındaki bütirik asit miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri	85
Şekil 4.15. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve <i>Lb. casei</i> içeren besi ortamındaki bütirik asit miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri	86
Şekil 4.16. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve <i>Lb. acidophilus</i> içeren besi ortamındaki toplam KZYA miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri	89
Şekil 4.17. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve <i>Lb. casei</i> içeren besi ortamındaki toplam KZYA miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri.....	90

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2.1. Probiyotik olarak tanımlanan mikroorganizmalar.....	9
Çizelge 2.2. Probiyotik mikroorganizmaların klinik uygulamaları.....	15
Çizelge 2.3. Prebiyotiklerin tanımlanmasında zaman içerisinde oluşan değişiklikler ve prebiyotik ingredientler.....	21
Çizelge 2.4. KZYA'ların bilimsel olarak kanıtlanmış sağlık üzerine olumlu etkileri....	25
Çizelge 2.5. Mantarların besin değerleri.....	36
Çizelge 2.6. Mantarların içermiş olduğu biyoaktif bileşenler ve metabolizma üzerine etkileri.....	38
Çizelge 2.7. <i>C. militaris</i> 'in fonksiyonel etkisi ve biyoaktif bileşenleri.....	41
Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan inulinin özellikleri.....	51
Çizelge 4.1. 48 saatlik fermantasyon süresince <i>Lb. acidophilus</i> 'un farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki pH değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri.....	54
Çizelge 4.2. 48 saatlik fermantasyon süresince <i>Lb. casei</i> 'nin farklı substratlar içeren besi ortamındaki pH değerleri.....	56
Çizelge 4.3. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarının bakteri türlerinin pH değerleri üzerindeki etkisine ilişkin LSD testi sonuçları.....	58
Çizelge 4.4. 48 saatlik fermantasyon süresince <i>Lb. acidophilus</i> 'un farklı substratlar içeren besi ortamlarındaki OD değerleri.....	59
Çizelge 4.5. 48 saatlik fermantasyon süresince <i>Lb. casei</i> 'nin farklı substratlar içeren besi ortamındaki OD değerleri.....	60
Çizelge 4.6. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarının bakteri türlerinin hücre yoğunluğu değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları.....	62
Çizelge 4.7. pH ve OD analizlerine ait substrat türleri, bakteri türleri, fermantasyon süresi ve bunlar arasındaki interaksyonu belirten varyans analizi sonuçları.....	63
Çizelge 4.8. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki <i>Lb. acidophilus</i> 'a ait mikroorganizma sayıları (\log_{10} kob/mL).....	65
Çizelge 4.9. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki <i>Lb. casei</i> 'e ait mikroorganizma sayıları (\log_{10} kob/mL).....	66
Çizelge 4.10. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarının bakteri türlerinin mikroorganizma sayısı değerlerine (\log_{10} kob/mL) ilişkin LSD testi sonuçları.....	68
Çizelge 4.11. Mikroorganizma sayılarına ait substrat türleri, bakteri türleri, fermantasyon süresi ve bunlar arasındaki interaksyonu belirten varyans analizi sonuçları.....	69
Çizelge 4.12. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki bakteri türlerine ait gelişme oranları.....	71
Çizelge 4.13. Fermentasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamlarında <i>Lb. acidophilus</i> ve <i>Lb. casei</i> tarafından üretilen laktik asit miktarları (g/L).....	74
Çizelge 4.14. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarının bakteri türleri tarafından oluşturulan laktik asit değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları.....	76
Çizelge 4.15. Fermentasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamlarında <i>Lb. acidophilus</i> ve <i>Lb. casei</i> tarafından üretilen asetik asit miktarları.....	77

Çizelge 4.16. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarının bakteri türleri tarafından oluşturulan asetik asit değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları.....	80
Çizelge 4.17. Fermentasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamlarında <i>Lb. acidophilus</i> ve <i>Lb. casei</i> tarafından üretilen propiyonik asit miktarları.....	81
Çizelge 4.18. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarının bakteri türleri tarafından oluşturulan propiyonik asit değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları.....	83
Çizelge 4.19. Fermentasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamlarında <i>Lb. acidophilus</i> ve <i>Lb. casei</i> tarafından üretilen bütirik asit miktarları.....	84
Çizelge 4.20. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarının bakteri türleri tarafından oluşturulan bütirik asit değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları.....	87
Çizelge 4.21. Fermentasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamlarında <i>Lb. acidophilus</i> ve <i>Lb. casei</i> tarafından üretilen toplam KZYA miktarları (g/L)	88
Çizelge 4.22. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarının bakteri türleri tarafından oluşturulan toplam KZYA (g/L) değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları.....	90
Çizelge 4.23. Laktik asit ve kısa zincirli yağ asitlerine ait substrat türleri, bakteri türleri, fermantasyon süreleri ve bunlar arasındaki interaksyonu belirten varyans analizi sonuçları.....	92

1.GİRİŞ

Günümüzde artan dünya nüfusu, doğal kaynakların azalması, ekosistemin bozulması, gelişen teknoloji, kadınların iş hayatında daha çok yer alması, bilgiye kolay erişim gibi etmenler, beslenme ile sağlık arasındaki ilişki üzerine tüketici farkındalığının artmasının yanı sıra bilimsel çalışmaların sayısını da artırmaktadır. Ayrıca ülkelerin ulusal gelirleri ya da yaşam standartları yükseldikçe, daha sağlıklı yaşama bilinci ve kaliteli yaş alma farkındalığı artan tüketicilerin, beslenme değerinin yanı sıra sağlık üzerine olumlu etkiler sağlayan gıda ya da gıda bileşenlerine olan ilgisi de artmaktadır. Bu gıda ya da gıda bileşenleri “*bilinen besin değerlerinin yanı sıra, bileşimlerine bağlı olarak insan vücudunda olumlu fizyolojik etkiler gösteren maddeler*” olarak tanımlanmaktadır. “Fonksiyonel gıda”, “nütrasötikler”, “terapötikler” “destekleyici gıda”, “tedavi edici gıda”, “medikal gıda”, “biyo-gıda”, “zenginleştirilmiş gıda”, “bifidojenik gıda”, “diyet gıda” gibi benzeri isimler bu gıdaları tanımlamak için kullanılmaktadır (Dayısoylu ve ark. 2006, Scrinis 2008, Lobo ve ark. 2010, Betoret ve ark. 2011).

Fonksiyonel ürünler kategorisi, doğal olarak biyoaktif bileşen içeren (süt-bütirik asit), biyoaktif bileşen ile zenginleştirilmiş (probiyotik süt ürünleri), gıda ve gıdalardan çeşitli tekniklerle üretilen biyoaktif bileşenlerden (prebiyotikler) oluşmaktadır. Yapılan araştırmalarda en fazla tüketilen fonksiyonel gıda bileşenleri; i) probiyotik & prebiyotikler, ii) diyet lifleri, iii) omega 3 yağ asitleri, oleik asit ve steroller, iv) fitoöstrojenler ve v) fenolik bileşikler olarak gösterilmektedir (del Castillo ve ark. 2018, Jaddu ve Katam 2018).

Günümüzde probiyotikler; “yeterli miktarda alındığında intestinal mikrobiyel dengeyi olumlu yönde etkileyerek konak sağlığı üzerinde yararlı etkileri olan canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanmaktadır (Makelainen ve ark. 2010, Klaenhammer 2012). *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri başta olmak üzere, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Bacillus* türleri ile mayalar (*Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boulardii*) ve flamantöz mantarlar (*Aspergillus oryzae*) probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalardır (Parvez ve ark. 2006, Warrand 2006, Rozada-Sanchez ve ark. 2008).

Prebiyotikler ince bağırsakta sindirilmeden kalın bağırsağa ulaşmakta ve bağırsaktaki yararlı bakterilerin çoğalmasını sağlayarak konağın sağlığına olumlu etkide bulunmaktadır. Besleyici özelliklerinin yanı sıra gıdalarda teknofonksiyonel özellikleri geliştirici olarak da kullanılan prebiyotiklerin son yıllarda sağlık üzerine olumlu etkilerinden dolayı medikal alanda da kullanımları artış göstermektedir (Rosemary ve Walzem 1998, Molan ve ark. 2009, Wichienchot ve ark. 2010, Gatlin ve Peredo 2012).

Gıda bileşenlerinin prebiyotik olarak tanımlanabilmesi için; i) gastrointestinal sistemin üst kısımlarında hidrolize edilmemeli ve emilmemeli, ii) kolonda yer alan yararlı bakteriler tarafından fermente edilebilmeli, iii) kolonik mikrobiyotanın bileşimini olumlu yönde değiştirerek konakçı sağlığı üzerinde yararlı etkiler göstermelidir. Prebiyotik bileşenlerin doğal kaynakları arasında; tahıllar ve baklagiller, hindiba, soğan ve sarımsak gibi sebzeler, ejderha ve kriko meyvesi gibi birçok gıda yer almaktadır. Bunun yanında inulin, frukto-oligosakkaritler (FOS), galakto-oligosakkaritler (GOS), soya oligosakkaritleri, izomalto-oligosakkaritler, gluko-oligosakkaritler, laktuloz, laktosukroz, raftilin, oligomat, ksilo-oligosakkaritler ve sorbitol gıdalarda yaygın olarak kullanılan prebiyotikler arasında yer almaktadır (Mumcu ve Temiz 2014, Bindels ve ark. 2015, Da Silveria ve ark. 2015, Karlton-Senaye ve ark. 2015, Shori 2016, Demirci ve ark. 2017, Khalifa 2017, Taşdemir 2017).

Mantarlar, tek hücreli ve çok hücreli yapıdaki ökaryotik canlılar olarak tanımlanmaktadır. “Mantar” kelimesi, toprağın üstünde ya da altında yer alan, çıplak gözle görülebilen, elle toplanabilecek kadar büyük, farklı bir meyve veren gövdeye sahip “mankro fungus”u tanımlamak için kullanılmaktadır. Mantarlar, hücre duvarına sahip olmaları, hareket edememeleri ve sporla ile çoğalmaları nedeni ile ilk zamanlar bitkiler âlemi içinde sınıflandırılmıştır. 1969 yılında tüm canlı organizmaların “Monera”, “Protista”, “Bitkiler”, “Hayvanlar” ve “Mantarlar” olmak üzere 5 ayrı grup olarak sınıflandırılmaları sonucu bitkiler âleminden mantarlar ayrılmıştır. Fungi (Myceteae) âleminde yer alan mantar; şapka, meyve gövdesi ve kökten oluşmaktadır. Yeşil bitkilerde olduğu gibi klorofil içermedikleri için kendi yiyeceklerini üretemezler (Aida ve ark. 2009, Bhakta ve Kumar 2013, Uysal 2014).

Yeryüzünde 1,5 milyon kadar mantar türü olduğu düşünülmektedir ve bunlardan yaklaşık 2000 kadarı yenilebilir mantar türü olarak bilinmesine rağmen yaklaşık 20 mantar türünün kültürü yapılabilmektedir. Mantar yetiştiriciliği Dünya’da popüler hale gelmesiyle birlikte 200’den fazla mantar türünün insan sağlığı üzerinde yararlı olduğu belirtilmiştir. Uygun ekolojik koşullarda üretilen yaygın mantar türleri; *Agaricus* türleri, *Lentinula edodes* (çakalbaşı), *Pleurotus* türleri (istiridyeye), *Volvariella volvacea* (saman), aslan başı veya pom pom (*Hericium*), kulak (*Auricularia*), *Ganoderma* (Reishi), *Grifola frondosa* (maitake), Kış (*Flammulina*), beyaz jöleli (*Tremella*), *Pholiota* (nameko) ve tüylü yele (*Coprinus*) dir (Çağlaırmak 2011).

100 gram mantarın yaklaşık olarak %90'nını su oluştururken; kuru ağırlığının %10-40'nı protein, %3-32'sini lif, %3-28'ini karbonhidratlar ve %8-10'nu ise kül oluşturmaktadır. Mantarlar çok az yağ (%2-8 yağ) içermesinin yanısıra kalori değerleri de çok düşüktür (Breene 1990, Guçin ve Tamer 1994, Akkaş 2010, Akça 2011, Bhakta ve Kumar 2013). Mantarların mannitol, glikoz, glikojenden oluşan sindirilebilir ve kitin, β -glukanlar ile mannanlar gibi nişasta olmayan polisakkaritleri içeren sindirilemeyen toplam karbonhidrat içeriği, türler arasındaki farklılığa bağlı olarak kuru ağırlığın %35 ile %70'i oranında değişmektedir. Diyetel lif olarak kabul edilebilen ve ağırlıklı olarak suda çözülebilir lifleri içeren mantar polisakkaritleri, genellikle 100 gr taze mantarda %5 ile %25 oranları arasında bulunmaktadır (Tül 2012).

Bu çalışma kapsamında;

- ✓ Karbonhidrat kaynağı olarak, %0,5, %1 ve %1,5 oranında *Cordyceps militaris* ekstraktları içeren temel besi ortamında (MRS- De Man, Rogosa ve Sharpe Broth) bazı probiyotik özellikteki *Lactobacillus* türlerinin (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*) gelişmelerinin incelenmesi (optik yoğunluk, pH, mikroorganizma sayısı, gelişme oranı parametreleri belirlenerek),
- ✓ Bu ekstraktların prebiyotik aktivitelerinin değerlendirilmesi,
- ✓ Prebiyotik özellik gösteren karbonhidratların probiyotik bakterilerce fermente olabilme yeteneğinin göstergesi olan laktik asit ve kısa zincirli yağ asitleri (asetik, propiyonik ve bütirik asit) miktarlarının belirlenmesi hedeflenmektedir.

2. KURAMSAL TEMELLER ve KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Fonksiyonel Gıdalar

Dünya nüfusunun sürekli artış göstermesi ile birlikte ekolojik dengenin de bozulması toplumların beslenmelerinde yer alan doğal kaynakları daha verimli kullanmalarını zorunlu hale getirmektedir. Son yıllarda, sağlık ve beslenme arasındaki ilişkiye yönelik çalışmaların artması, insanların yaşam kalitesini artırma isteği, kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesi ile hem bütünsel sağlığın korunması hem de bu alandaki maliyetlerin azaltılma çabası tüketicileri fonksiyonel bileşenler içeren gıdalara yöneltmektedir. Tüketicilerin günlük beslenme gereksinimlerini karşılamanın yanı sıra satın aldıkları gıdalarda kalite ve lezzet ile birlikte fonksiyonel etki aramaları, üreticileri bu tarz gıdaları geliştirme arayışına yönlendirmektedir. Fonksiyonel kavramının geçmişi son 50 yıllara dayanmakta olmasına rağmen, gıdaların sağlık üzerine olumlu etkisi M.Ö. 400 yıllarında yaşayan Hipokrat tarafından “Gıdalar ilacınız, ilacınız da gıdanız olsun” özdeyişi ile vurgulanmıştır. Fonksiyonel bileşenler, “vücudun temel besin bileşenlerine olan ihtiyacı karşılamanın ötesinde, insan fizyolojisi ve metabolik fonksiyonları üzerinde olumlu etkiler sağlayarak hastalıklardan korunma, önleme ve tedavi sürecinde etkili olan biyoaktif gıda bileşenleri veya gıda” olarak tanımlanmaktadır (Köroğlu ve ark. 2015, Martins ve ark. 2017, Butnariu ve Sarac 2019).

Fonksiyonel ürünler; i) doğal olarak biyoaktif bileşen içeren (süt-bütirik asit), ii) biyoaktif bileşen ile zenginleştirilmiş (probiyotik süt ürünleri) ve iii) gıda ve gıdalardan çeşitli tekniklerle üretilen biyoaktif bileşenlerden (prebiyotikler) oluşmaktadır. Bu kapsamda, gıdalar içerisindeki bazı bileşikler değişikliğe uğratılarak (sütün fermantasyonu-biyoaktif peptitler), biyoyararlığı artırılarak (işlenmiş domates-likopen) ve bunların farklı kombinasyonları (probiyotiklerin ve prebiyotik bileşenlerin aynı formülasyonda yer aldığı simbiyotikler) kullanılarak fonksiyonel gıdalar üretilmektedir. Fonksiyonel bileşenler arasında yer alan probiyotikler, prebiyotikler, fenolik maddeler, antioksidanlar, diyet lifleri, oligosakkaritler, vitaminler, mineraller, çoklu doymamış yağ asitleri ve fitokimyasallar gıdalara eklenerek fonksiyonel özellikte yeni ürünler geliştirilmektedir. Yapılan araştırmalarda en fazla kullanılan fonksiyonel gıda ingredientleri; i) probiyotik ve prebiyotikler, ii) diyet lifleri, iii) omega 3 yağ asitleri, oleik asit ve steroller,

v) fitoöstrojenler ve v) fenolik bileşikler olarak gösterilmektedir (Del Castillo ve ark. 2018, Jaddu ve Katam 2018).

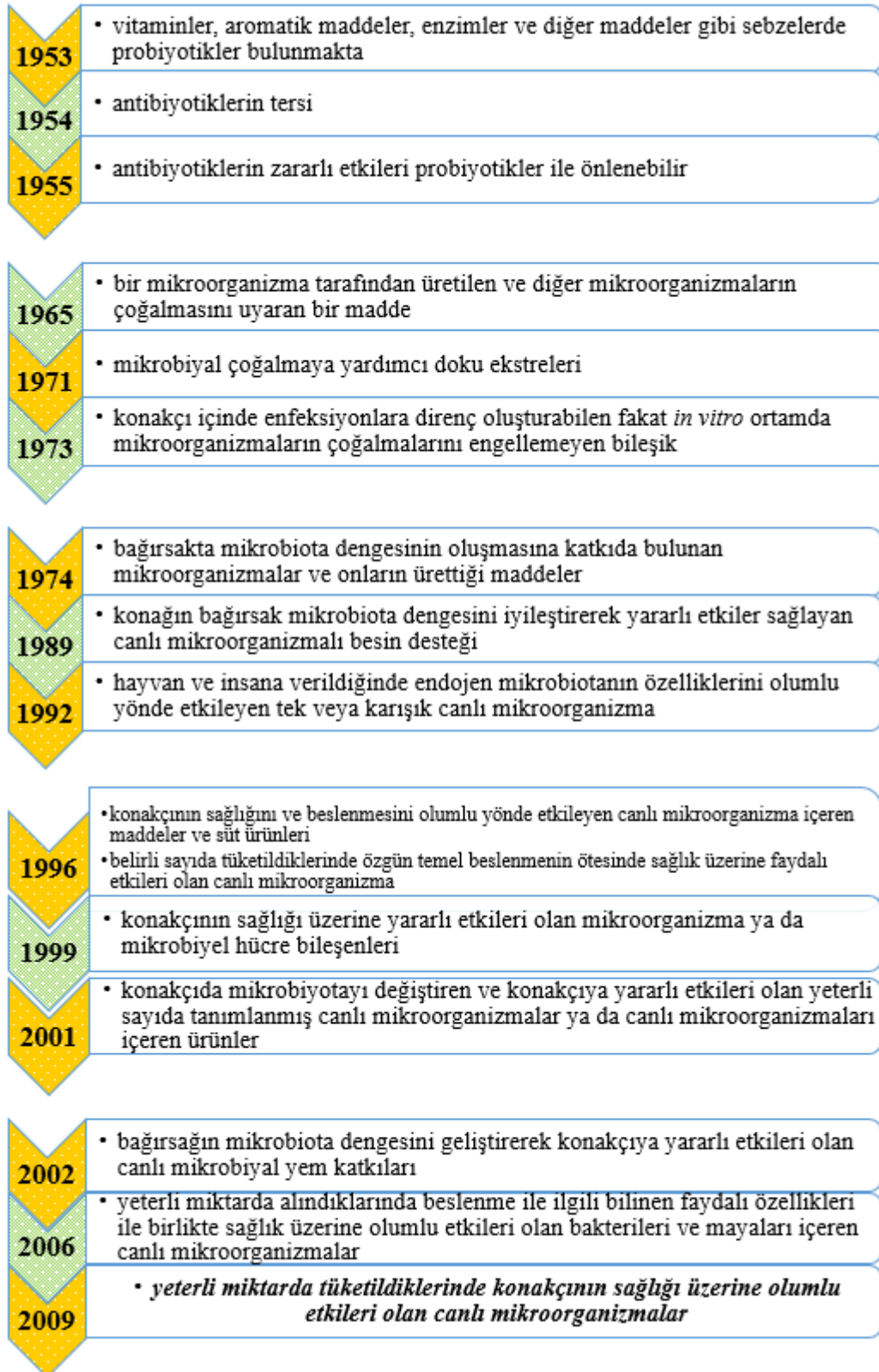
2.2. Probiyotikler

2.2.1. Probiyotiklerin tanımı ve tarihçesi

Nobel Bilim ödülü sahibi Rus araştırmacı Elie Metchnikoff (1908)'un, Bulgar köylülerinin çok fazla fermente süt ürünleri tüketmeleri ile yaşam sürelerinin uzun olması arasında ilişki olduğunu belirtmesi, tarihsel anlamda probiyotik kavramının ortaya çıkmasına neden olmuştur (Ötleş ve ark. 2003, Sanders 2015). “Yaşam için” anlamına gelen probiyotik kelimesi, Latince “pro” ve “bios” kelimelerinden türemiş olup, Elie Metchnikoff (1908)'dan itibaren çeşitli bilim insanları tarafından farklı tarihlerde Şekil 2.1.'deki gibi tanımlanmıştır (Dirican 2017, Kızıltaç 2017, Markowiak ve Slizewska 2017, Priyodip ve ark. 2017, Malashree ve ark. 2019).

2.2.2. Probiyotik mikroorganizmaların özellikleri

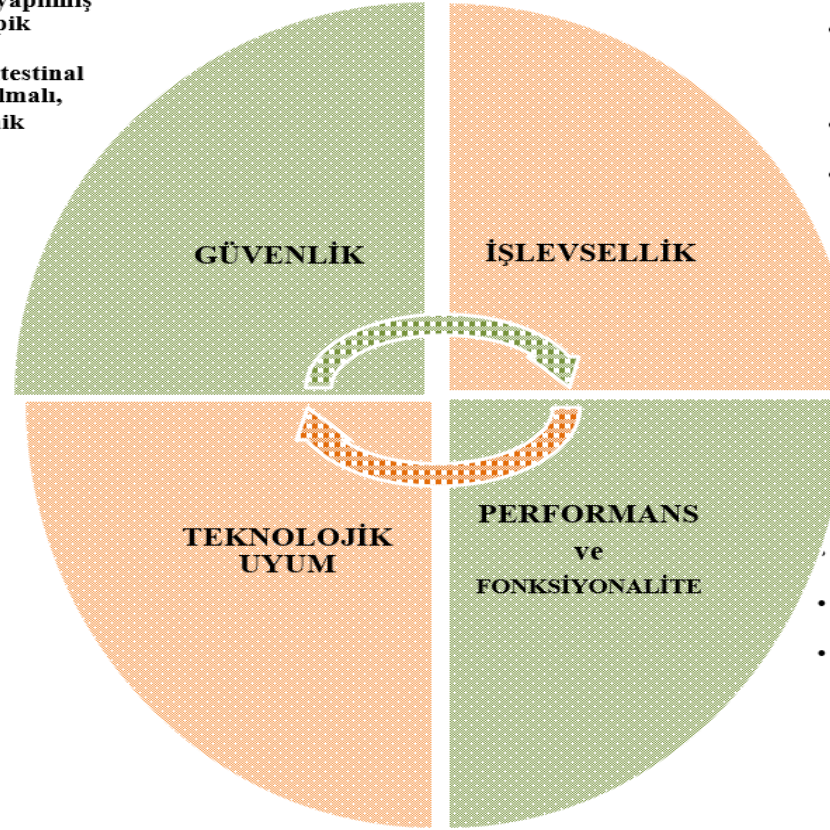
Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) bir mikroorganizmanın probiyotik olarak değerlendirilebilmesi için; i) güvenilirlik, ii) işlevsellik, iii) teknolojik uyum ve iv) performans ve fonksiyonlile başlıkları altında tüm özelliklerinin saptanması gerektiğini belirtmektedirler. Sağlık üzerine olumlu etkilere ve fonksiyonel özelliklere sahip olan probiyotik suşlar elde edebilmek için Şekil 2.2'deki kriterlere sahip suşların seçilmesi gerektiği belirtilmektedir.



Şekil 2.1. Farklı bilim insanları tarafından probiyotiklerin tanımlanması

- Taksonomik teşhisi doğru yapılmış olmalı (fenotipik ve genotipik özellikler)
- Sağlıklı bireylerin gastrointestinal sisteminden izole edilmiş olmalı,
- Toksik, mutajenik, patojenik olmamalı,
- Antibiyotik direnç genleri taşımamalı,
- GRAS statüsünde olmalı,

- Yüksek miktarlarda üretilebilme ve verimliliğe sahip olmalı,
- Donma, liofilizasyon gibi işlemler ile probiyotik ürünlerin hazırlanması ve depolanması sırasında yüksek mikroorganizma canlılığı ve istenen özelliklerinin stabilitesine sahip olmalı,
- Son üründe (aerobik ve mikro-aerofilik koşullarda) depolama süresince canlılığını koruyabilmeli,
- Son üründe istenmeyen duyuşsal özelliklere neden olmamalı,
- Genetik stabilizeye sahip olmalı,
- Bakteriyofajlara karşı dirençli olmalı,
- Mikrobiyota içinde kolaylıkla tanınabilmeli,



- Bağırsak ekosisteminde yaşayan mikrobiyota ile rekabet edebilmeli,
- Gastrointestinal sistemde canlılığını devam ettirebilme, metabolik aktiviteyi sürdürebilme ve hedef bölgede gelişebilme yeteneğine sahip olmalı,
- Midede düşük pH'a, safra tuzlarına ve enzimlere karşı dirençli olmalı,
- Patojenlere karşı antagonistik aktivite gösterebilmeli (örneğin, *H. pylori*, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium difficile*).

Endojen bağırsak mikrobiyotasının ürettiği bakteriyosinlere ve asitlere karşı dirençli olmalı,
Konakçı organizma içindeki belirli bölgelere tutunma ve kolonileşme yeteneğine sahip olmalı,

- Klinik olarak kanıtlanmış sağlık üzerine olumlu etkileri olmalı.
- Antikarsinojenik, antimutajenik ve antihemolitik etkiye sahip olmalı.
- Kolesterol asimilasyonu, laktaz aktivitesi, antimikrobiyal madde, vitamin ve biyoaktif madde üretimi gibi metabolik etki kabiliyeti olmalı.

Şekil 2.2. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün ve Gıda ve Tarım Örgütü (FAO)'nün bir mikroorganizmanın probiyotik olarak değerlendirilmesi için gerekli kriterleri

Sağlıklı hayvan ya da insanların sindirim sistemlerinden veya meyve ve sebzelerden izole edilen mikroorganizmalar; öncelikle seçici besi ortamı kullanılarak tanımlanmaktadır. Yeni kültürde *in vivo* değerlendirmeler için hedef koloniler, patojen inhibisyonu, hedef tür patojenitesi ve konak koşullarına direnç gibi testlere tabi tutulmaktadır. Hedef türlerin kullanımı ile ilgili herhangi bir kısıtlama yoksa konakçıya gerçekten olumlu etkisinin olup olmadığını kontrol etmek için büyük ve küçük ölçekte *in vivo* ilave deneyler yapılmaktadır. Bilimsel olarak kanıtlanmış sonuçlar veren probiyotik, ticari olarak üretilmekte ve kullanılabilir. Yürütülen tüm bilimsel çalışmalar FAO ve WHO ile ortaklaşa gerçekleştirilmektedir (Ayichew ve ark. 2017, Meybodi ve Mortazavian 2017). Dünya Gastroenteroloji Örgütü'nün Probiyotik ve Prebiyotikler Rehberi'ne göre probiyotik bir ürünün etiketinde belirtilmesi gereken açıklamalar şu şekildedir; i) cins ve türün bilimsel olarak tanımlanması, suşun tayin edilmesi, ii) raf ömrü tamamlandığında her bir suşta bulunan canlı bakteri sayısı, iii) tavsiye edilen depolama koşulları ve güvenlik durumu, iv) ortaya çıkabilecek fizyolojik etkiler, v) belirtilen fizyolojik etkinin görülmesi için gerekli doz ve vi) satış sonrası için iletişim bilgileridir (Gibson ve ark. 2017, Guarner ve ark. 2017).

Probiyotik mikroorganizmaların büyük bir kısmı genellikle güvenli kabul edilen GRAS (Generally Recognized As Safe) statüsünde bulunan *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri içerisinde yer almaktadır. Özellikle *Lb. acidophilus*, *Lb. casei*, *Lactobacillus* GG, *B. lactis* Bb12 ve *Lb. reuteri* türlerinin sağlık üzerindeki yararlı etkileri klinik deneylerle kanıtlandığından bu mikroorganizmaların ticarî preparatlarda yaygın olarak kullanımı bulunmaktadır. İnsanlarda probiyotik olarak kullanılan diğer mikroorganizmalar arasında *E. coli*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Bacillus*, *Propionibacterium* gibi bakteriler ve mayalardan *Saccharomyces boulardii* ve küflerden *Aspergillus niger* bulunmaktadır. Son yıllarda, Avrupa Birliği'nde *Clostridium butyricum*'un da bu mikroorganizmalar arasında yer alabileceği bildirilmektedir. *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinsleri ile diğer probiyotik mikroorganizmalar Çizelge 2.1'de belirtilmektedir (Evren ve ark. 2011, Fijan 2014, Iranmanesh ve ark. 2014, Akan ve Kınık 2015, Amutha and Kokila 2015, Omak ve ark. 2016, Kaur ve ark. 2017, Thamacharoensuk ve ark. 2017).

Çizelge 2.1. Probiyotik olarak tanımlanan mikroorganizmalar

<i>Lactobacillus</i> türleri	<i>Lactobacillus cellobiosus, Lactobacillus delbrueckii, Lactobacillus brevis, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus curvatus, Lactobacillus fermentum, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus johnsonii, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus helveticus, Lactobacillus salivarius, Lactobacillus gasseri</i>
<i>Bifidobacterium</i> türleri	<i>Bifidobacterium adolencensis, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium thermophilum</i>
<i>Bacillus</i> türleri	<i>Bacillus subtilis, Bacillus pumilus, Bacillus lentus, Bacillus licheniformis, Bacillus coagulans</i>
<i>Pediococcus</i> türleri	<i>Pediococcus cerevisiae, Pediococcus acidilactici, Pediococcus pentosaceus</i>
<i>Streptococcus</i> türleri	<i>Streptococcus salivarius ssp. thermophilus, Streptococcus intermedius</i>
<i>Bacteriodes</i> türleri	<i>Bacteriodes capillus, Bacteriodes suis, Bacteriodes ruminicola, Bacteriodes amylophilus</i>
<i>Propionibacterium</i> türleri	<i>Propionibacterium shermanii, Propionibacterium freudenreichii</i>
<i>Leuconostoc</i> türleri	<i>Leuconostoc mesenteroides ssp. Mesenteroides</i>

2.2.3. Laktik asit bakterileri

Laktik asit bakterileri (LAB) içerisinde en büyük ve en çeşitli cins olan *Lactobacillus* cinsinin 200'den fazla türü bulunmaktadır. *Lactobacillus* cinsleri insan ve hayvanların gastro intestinal ve ürogenital sistemlerinde kolonize olabilmelerinin yanı sıra çeşitli meyve ve sebzeler ile doğal olarak fermente olmuş ürünlerde de bulunmaktadır. Bu mikroorganizmalar yoğun olarak “fermantasyon starter kültürleri” ve “probiyotik” olarak kullanılmaktadırlar. Fermente ürünlerde kullanımlarının uzun bir geçmişe sahip olması, ABD Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) tarafından “GRAS (genellikle güvenli olarak tanınan)” olarak tanınmalarına ve Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından “*Nitelikli Güvenilirlik Varsayımı* (QPS-Qualified Presumption Of Safety)” listesinde yer almalarına neden olmuştur. LAB'lerinin i) morfolojileri, ii) glikoz fermentasyon yetenekleri, iii) farklı sıcaklıklarda gelişme özellikleri, iv) fermentasyon sonucu oluşturdukları laktik asit konfigürasyonları ve v) farklı karbonhidratları fermente edebilme özelliklerine göre sınıflandırılmaktadırlar. *Lactobacillus, Lactococcus,*

Leuconostoc, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Aerococcus*, *Alloiococcus*, *Carnobacterium*, *Dolosigranulum*, *Enterococcus*, *Oenococcus*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus* ve *Weissella* cinsleri LAB grubu içerisinde yer almaktadırlar (Sun ve ark. 2015, EFSA 2016, Aryana ve Olson 2017, Hill ve ark. 2018).

Lactobacillus süt anlamına gelen “lacto” ve şekil itibari çubuk anlamına gelen “bacillus” kelimelerinden türetilmiştir. *Lactobacillus* cinslerinin özellikleri;

- gram pozitif,
- kısa, uzun, ince çubuk ya da kokobasil şeklinde,
- fakültatif anaerobik ya da mikroaerofilik,
- spor oluşturmayan,
- sitokrom içermeyen,
- aside toleranslı,
- katalaz negatif,
- Guanin+Sitozin (G+C) oranı %50 mol'den az
- gelişme sıcaklıkları 2-53°C (optimum 30-40°C),
- pH'ları ise 3-8 arasında (optimum 5,5-6,2)
- karbonhidrat fermantasyonunun son ürünü olarak en fazla laktik asit üretmeleridir.

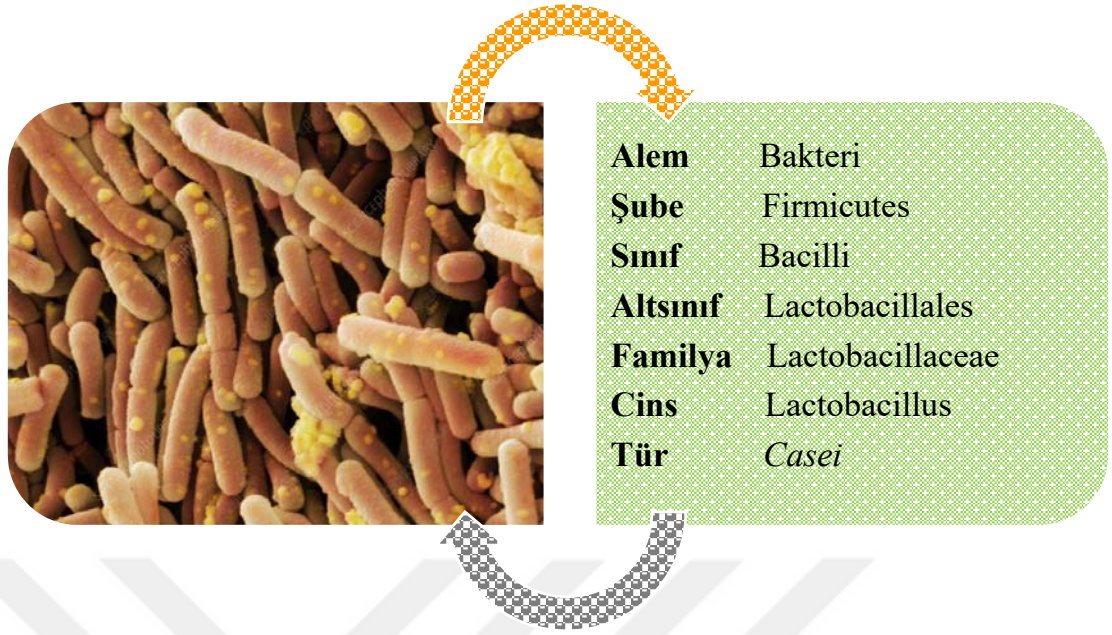
Lactobacillus cinsi içerisinde yer alan *Lb. fermentum*, *Lb. plantarum*, *Lb. casei* ve *Lb. rhamnosus* bağırsaktan; *Lb. antri*, *Lb. gastricus*, *Lb. kalixensis*, *Lb. reuteri* ve *Lb. ultunensis* mide mukozasından, *Lb. crispatus*, *Lb. gasseri*, *Lb. jensenii*, *Lb. vaginalis* ve *Lb. iners* vajinadan izole edilmişlerdir. *Lb. acidophilus* insan ve hayvanların gastrointestinal sisteminde ve ağız boşluğunda doğal olarak yer alan bir türdür (Goldstein ve ark. 2015, Huang ve ark. 2018).

Lactobacillus türlerinin sağlık üzerine birçok olumlu etkisi olmakla birlikte özellikle gastrointestinal sistem enfeksiyonlarına yol açan dört patojenin (*Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* ve *Clostridium difficile*) çoğalmasını engelledikleri saptanmıştır (Kawai ve ark. 2016, Mishra ve ark. 2016).

Lactobacillus casei

Lactobacillus casei, *Lactobacillus paracasei* ve *Lactobacillus rhamnosus* grubu (LCG) olarak tanınmaktadır. Bu grup fakültatif heterofermantatif LAB içerisinde taksonomik olarak filogenetik ve fenotipik olarak yakın ilişkilidir. Bu türler ticari, endüstriyel ve sağlık alanında en çok çalışılan bakterilerdir. *Lb. casei* Shirota ve *Lb. rhamnosus* GG gibi birçok türü probiyotik olarak sınıflandırılmakta ve fermente süt ürünlerinin üretiminin yanı sıra tablet olarak da kullanılmaktadır. Bu grubun üyeleri %45-57 mol DNA G+C oranına ve aynı peptidoglikan (L-Lys-DAsp) yapısına sahiptirler (Dietrich ve ark. 2014, Hill ve ark. 2018).

Lb. casei, ilk olarak peynirden izole edildiği için bu tür “caseification; peynirleştirme” anlamında “casei” olarak adlandırılmıştır. Bu tür, fermente süt ürünleri, sebzeler, bitkisel fermente ürünler, insan ve hayvanların gastro intestinal sistemi, anne sütü ile toprak ve göl ortamında yaygın olarak bulunmaktadır. *Lb. casei*; gram pozitif, hareketsiz, sporsuz, çubuk şeklinde (0,7-1,1 x 2,0-4,0 µm büyüklüğünde), fakültatif heterofermantatif, fakültatif anaerob ve aside toleranslıdır (Şekil 2.3). Gelişme sıcaklığı 15°C ile 45°C aralığındadır. Optimum gelişme sıcaklığı ise 28-32°C’dir. Riboflavin, folik asit, kalsiyum ve niasin gibi gelişme faktörlerine gereksinim duymakta ancak B₁₂ vitaminine ihtiyaç duymamaktadır. Bu mikroorganizmalar insanların gastrointestinal sisteminde çeşitli bölgelere kolonize olmakta ve çok sayıda ticari uygulamaları bulunmaktadır. İnsan sağlığı üzerine antikolesterolemik, laktoz intoleransını hafifletici, intestinal patojenlerin gelişmesini engelleyici, diyareyi tedavi edici ve bağışıklık sistemini geliştirici gibi olumlu etkilerinden dolayı probiyotik olarak sınıflandırılmaktadır. *Lb. casei* GG, gram pozitif ve gram negatif bakterilerin büyük bir çoğunluğuna karşı ‘mikrosin’ adı verilen hücre dışı inhibitör madde üretmektedir. *Lb. casei* suşları probiyotik ürünlerde, süt ve et fermantasyonu için asit üreten başlatıcı kültürlerde, bazı peynir çeşitlerinde, yoğurt, tereyağı, dondurma üretiminde, kefir, kıymız, yakult gibi içeceklerde lezzet gelişimini hızlandırmak ve kuvvetlendirmek amacıyla kullanılmaktadır (Amin ve ark. 2009, Wu ve ark. 2009, Yaşar ve Kurdaş 2009, Ali Azhari 2011, Longdet ve ark. 2011, Sömer ve ark. 2012, Dietrich ve ark. 2014, Akkoç ve ark. 2016, Hill ve ark. 2018).



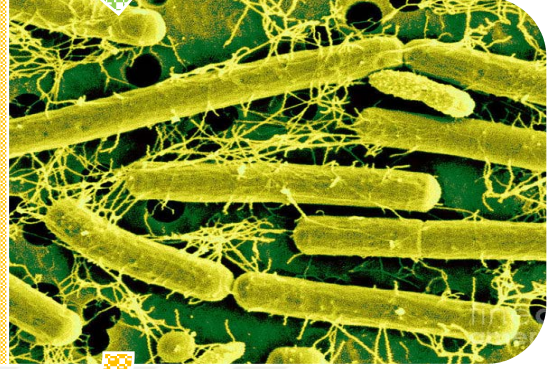
Şekil 2.3. *Lactobacillus casei*'nin morfolojik yapısı ve taksonomik sınıflandırması

Lactobacillus acidophilus

İlk olarak sütle beslenen bebeklerin feçeslerinden izole edilip intestinal laktobasilleri simgelemek üzere *Bacillus acidophilus* olarak adlandırılan *Lb. acidophilus* gastrointestinal bölgeye ulaşana kadar canlılıklarını yüksek oranda sürdürebilen *Lactobacillus* türlerinden bir tanesidir. Orla-Jensen (1919) tarafından "*Thermobacterium intestinale*" olarak adlandırılan bu bakteri için Hansen ve Mocquot tarafından (1970) kullanılan *Lactobacillus acidophilus* (asitte yaşayan anlamında) ismi resmi kabul görmüştür. Son yıllarda yapılan taksonomik sınıflandırması ve mikroskop altındaki görüntüsü Şekil 2.4'de verilmektedir. Genellikle 0,6-0,9 µm en ve 1,5-6,0 µm uzunluktaki çubuk şeklinde olan bu bakteri tekli, ikili veya kısa zincir oluşturmaktadır. Spor oluşturmayan, hareketsiz, flagellasız, homofermentatif ve %0,3-1,0 oranında DL formunda laktik asit üreten bir bakteridir. Gram (+), katalaz içermemekte ve aerotolerant ya da anaerobiktir. En iyi gelişme sıcaklığı 35-38°C olup pH değeri ise 5,5-6,0'dır. Gelişme için ortamın başlangıç pH'sının 5-7 arasında olması gerekmektedir. Hücre duvarının peptidoglikan yapısı L-lisin D-aspartat şeklindedir. Bu bakterinin 6 adet suşunda DNA'nın G+C oranı %36,7 olarak saptanmıştır. Fermente ürünlerde *Lb. acidophilus* laktik asit, asetik asit gibi organik asitler, hidrojen peroksit, asidolin,

asidofilin ve laktosidin gibi bakteriyosinleri üreterek antimikrobiyal etki göstermektedir (Kalantzopoulos 1997, Kılıç 2001).

Alem	Bakteri
Şube	Firmicutes
Sınıf	Bacilli
Altsınıf	Lactobacillales
Familiya	Lactobacillaceae
Cins	Lactobacillus
Tür	<i>Acidophilus</i>



Şekil 2.4. *Lb. acidophilus*'un taksonomik sınıflandırması ve mikroskop görüntüsü

2.2.4. Probiyotiklerin sağlık üzerine etkileri

Probiyotiklerin insan sağlığı üzerine olumlu etkisine dair yapılan bilimsel çalışmalarda aşağıda belirtilen olumlu etkileri belirtilmektedir;

- ✚ antimikrobiyal aktivite,
- ✚ laktoz metabolizmasında düzelme,
- ✚ serum kolesterolünde azalma,
- ✚ bağışıklık sistemini stimüle etme,
- ✚ antimutajenik, antikanserojenik, antidiyaretik özellikler,
- ✚ inflamatuvar bağırsak hastalığında iyileşme (ülseratif kolit ve crohn hastalığı),
- ✚ *Helicobacter pylori* bakterisinin eliminasyonu,
- ✚ gastrointestinal enfeksiyonlar, alerjik rahatsızlıklar, obezite, insülin direnci sendromu, tip 2 diyabet, bebek ishalleri, idrar yolları iltihabı, osteoporoz, hiperkolesterolemi, alkolsüz yağlı karaciğer hastalıklarında önleyici ve tedavi edici etki.

Dünya Gastroenteroloji Organizasyonu'nun 2017 yılında Probiyotikler ve Prebiyotikler ile ilgili yayınladığı raporda bu mikroorganizmaların klinik uygulamalarına ait veriler Çizelge 2.2'de verilmektedir (Guarner ve ark. 2017). Probiyotikler, etkilerini ortaya koymak için her zaman bağırsak sisteminde kolonize olmamaktadırlar. *Bifidobacterium longum* gibi bazı probiyotikler insan intestinal mikrobiyotasının bir parçası olurken, *Lactobacillus casei* mevcut mikrobiyotayı yeniden şekillendirerek ya da etkileyerek etkisini dolaylı olarak geçici bir şekilde göstermektedir (Amil-Dias ve ark. 2017, Markowiak ve Slizewska 2017, George Kerry ve ark. 2018, Wan ve ark. 2018, Galdeano ve ark. 2019).

Probiyotik mikroorganizmaların hastalıkları önleme ya da tedavi edebilme potansiyeline dair etki mekanizmaları;

- i) Kısa zincirli yağ asitleri, organik asitler, bakteriyosinler gibi inhibe edici maddeler üretmeleri,
- ii) Patojenler ile rekabet ederek bu mikroorganizmaların tutunmasını ve kolonizasyonunu engellemeleri,
- iii) Laktaz, maltaz, sükröz gibi enzimlerin aktivitesini arttırabilmeleri,
- iv) Toksin reseptörlerini yıkıma uğratmaları,
- v) Kanser türlerine karşı mutajenik ve genotoksik etki gösterebilmeleri,
- vi) Bağışıklık sistemini sitüme etmeleridir

(Panesar 2011, Boza-Mendez ve ark. 2012, Nagpal ve ark. 2012, Prentice 2014, Akan ve Kınık 2015, Fernández ve ark. 2015, Meira ve ark. 2015, Santiago-López ve ark. 2015, He ve ark. 2017, Markowiak ve Slizewska 2017, Niamah ve ark. 2017, Yang ve ark. 2017).

Çizelge 2.2. Probiyotik mikroorganizmaların klinik uygulamaları

HASTALIK	MİKROORGANİZMA
Akut diyare	<i>Lb. paracasei</i> B 21060, <i>Lb. rhamnosus</i> GG
Antibiyotik İlişkili Diyare	<i>Lb. casei</i> DN114, <i>Lb. bulgaricus</i> ve <i>S. thermophilus</i> içeren yogurt
	<i>Lb. acidophilus</i> CL1285 ve <i>Lb. casei</i> (Bio-K+ CL1285)
	<i>Lb. rhamnosus</i> GG
	<i>Lb. acidophilus</i> NCFM, <i>Lb. paracasei</i> Lpc-37, <i>B. lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> B1-04
	<i>B. bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W18, <i>B. longum</i> W51 <i>E. faecium</i> W54, <i>Lb. acidophilus</i> W37 ve W55, <i>Lb. paracasei</i> W72, <i>Lb. plantarum</i> W62, <i>Lb. rhamnosus</i> W71, <i>Lb. salivarius</i> W24
<i>Clostridium difficile</i> ile İlişkili Diyarenin Önlenmesi	<i>Lb. acidophilus</i> CL1285, <i>Lb. casei</i> LBC80R
	<i>Lb. casei</i> DN114, <i>Lb. bulgaricus</i> ve <i>S. thermophilus</i> içeren yogurt
	<i>Lb. rhamnosus</i> HN001 + <i>Lb. acidophilus</i> NCFM
	<i>Lb. acidophilus</i> + <i>B. bifidum</i> (Cultech suşları)
<i>Helicobacter pylori</i> Eradikasyonun Adjuvan Tedavisi	<i>Lb. rhamnosus</i> GG
	<i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> (DSM15954), <i>Lb. rhamnosus</i> GG
	<i>Lb. reuteri</i> DSM 17938
	<i>Lb. acidophilus</i> , <i>Lb. bulgaricus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>S. thermophilus</i> ve galaktooligosakkaritlerin karışımı
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I745
	<i>Lb. casei</i> DN-114 001 içeren fermente süt
	<i>Lb. reuteri</i> DSM 17938 ve <i>LB. reuteri</i> ATCC 6475
Hepatik Ensefalopati	<i>Lb. plantarum</i> , <i>Lb. casei</i> , <i>Lb. acidophilus</i> <i>Lb. bulgaricus</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> ve <i>S. thermophilus</i> suşlarını içeren karışım
	<i>S. thermophilus</i> , <i>Lb. bulgaricus</i> , <i>Lb. acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lb. casei</i> içeren yogurt
Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı	<i>Lb. acidophilus</i> La5 ve <i>B. lactis</i> Bb12 ile zenginleştirilmiş yogurt (<i>Lb. bulgaricus</i> ve <i>S. thermophilus</i>)
Irritabl Bağırsak Sendromu (IBS)	<i>B. bifidum</i> MIMBb75
	<i>Lb. plantarum</i> 299v (DSM 9843)
	<i>Lb. rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>Lb. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>Lb. acidophilus</i> NCIMB 30175 ve <i>E. faecium</i> NCIMB 30176
	<i>Lb. lactis</i> BB-12®, <i>Lb. acidophilus</i> LA-5®, <i>Lb. bulgaricus</i> LBY-27, <i>S. thermophilus</i> STY-31
	<i>B. infantis</i> 35624

	<i>S. thermophilus</i> , <i>Lb. bulgaricus</i> ve <i>B. animalis</i> DN-173 010 içeren fermente süt
	<i>Lb. acidophilus</i> SDC 2012, 2013
	<i>Lb. rhamnosus</i> GG, <i>Lb. rhamnosus</i> LC705, <i>Propionibacterium shermanii</i> JS DSM 7067 <i>B. lactis</i> Bb12 DSM 15954
	<i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483, <i>Lb. plantarum</i> CECT 7484, <i>Lb. plantarum</i> CECT 7485
Kronik Fonksiyonel Kabızlık	<i>B. bifidum</i> (KCTC 12199BP), <i>B. lactis</i> (KCTC 11904BP), <i>B. longum</i> (KCTC 12200BP), <i>Lb. acidophilus</i> (KCTC 11906BP), <i>Lb. rhamnosus</i> (KCTC 12202BP) <i>S. thermophilus</i> (KCTC 11870BP) <i>Lb. reuteri</i> DSM 17938
Komplike Olmayan Semptomatik Divertiküler Hastalık	<i>Lb. casei</i> subsp. DG <i>Lb. paracasei</i> B21060
Steroidsiz İltihap Giderici Ağrı Kesici Kaynaklı İnce Bağırsak Yaralanması	<i>Lb. casei</i> subs. Shirota
IBD - Ülseratif Kolit Tedavisi	<i>Lb. plantarum</i> , <i>Lb. casei</i> , <i>Lb. acidophilus</i> <i>Lb. bulgaricus</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> ve <i>S. thermophilus</i> suşlarını içeren karışım
Laktoz İntoleransı	<i>Lb. bulgaricus</i> ve <i>S. thermophilus</i> kültürleriyle üretilen yogurt
Sert Dışkı Oluşumunu Azaltma	<i>Lb. casei</i> subs. Shirota
Kreşlere Devam Eden Çocuklarda Enfeksiyonlar	<i>Lb. reuteri</i> DSM 17938 <i>Lb. casei</i> DN-114 001 içeren fermente süt <i>Lb. casei</i> Shirota içeren fermente süt
İnfanıl Kolik-Tedavisi	<i>Lb. reuteri</i> DSM 17938
İnfanıl Kolik-Önleme	<i>Lb. reuteri</i> DSM 17938 <i>Lb. rhamnosus</i> GG
Karın Ağrısı ile İlişkili Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar	<i>Lb. plantarum</i> , <i>Lb. casei</i> , <i>Lb. acidophilus</i> <i>Lb. bulgaricus</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> ve <i>S. thermophilus</i> suşlarını içeren karışım <i>Lb. reuteri</i> DSM 17938

2.2.5. Probiyotiklerin güvenilirliği

Günümüzde ticarî probiyotik ürünler hakkındaki mevcut bilgiler, bu ürünlerin güvenilir olduklarını göstermesine rağmen bu mikroorganizmaların aşağıda belirtilen olumsuzluklara da neden olabileceği bildirilmektedir.

- Bakterilerin yer değiştirme, gastrointestinal sistem sınırını geçme ve enfeksiyona yol açma gibi özellikleri, bağırsak bakterilerinin yer değiştirmesi, bağırsak mukozası hasarı, bakteriyel floranın anormal hale gelmesi ve bakterilerin mukozal yüzeye yapışması gibi çeşitli faktörler tarafından teşvik edilmektedir.
- Bakteriyel translokasyon ve antibiyotik direnci gibi farklı yan etkilere neden olabilmektedirler.
- Probiyotiklerin metabolik aktivitesi zararlı metabolik etkilere ve bağışıklığın aşırı uyarılmasına da sebep olabilmektedir (Amil-Dias ve ark. 2017).

WHO/FAO çalışma grubu; i) antibiyotik direncin, toksin üretiminin ve hemolitik potansiyelin test edilmesi gerektiğini, ii) D-laktat üretimi ve safra tuzunun dekonjugasyonu gibi metabolik aktivitelerin değerlendirilmesini, iii) yan etkileri değerlendirmek ve insan çalışmalarını yürütmek için yeni probiyotik suşlarının güvenlik açısından değerlendirilmesini, iv) ticari üreticilerin piyasada denetim altında tutulmasını ve v) konakçıda probiyotik organizmanın etkisini belirlemek için immün sistemi baskılanmış hayvanlarda kullanımlarının incelenmesini önermiştir.

Bu amaçla günümüzde DNA-DNA hibridizasyon 16 teknikleri veya 16S rRNA dizi analiz teknikleri kullanılması gerektiği belirtilmektedir. Gelişmiş yöntemler kullanılarak taksonomik analizler sonucu tanıları doğru bir şekilde yapılmayan suşlar, probiyotik olarak kesinlikle sınıflandırılmamalıdır (Doron ve Snyderman 2015, Guarner ve ark. 2017, Sanders ve ark. 2019).

2.2.6. Probiyotiklerin canlılığını etkileyen faktörler

Olumsuz sindirim koşullarına maruz kalmayı en aza indirmek amacıyla, midenin asitliğini tamponlayan içerikteki yiyeceklerden önce aç karnına alındığında, probiyotiklerden en iyi fayda sağlandığı bildirilmektedir. Probiyotiklerin sindirim enzimleri, mide asitleri ve safra tuzları en düşük seviyede iken tüketilmesi önerilmektedir. *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Saccharomyces*'in yemekten önce, sırasında ve sonrasında canlılığını inceleyen bir çalışmada; yemekten 30 dk önce probiyotik ve sonrasında hafif yağlı bir öğün tüketimi, probiyotiklerin canlılığını olumlu yönde etkilerken, yemekten 30 dakika sonra alındığında ise canlılık üzerine olumsuz etkide bulunduğu saptanmıştır. Probiyotik mikroorganizmalar gerek tablet olarak kullanıldığında gerekse süt ürünleri gibi gıda olarak tüketildiklerinde sağlık üzerine beklenen olumlu etkiyi gösterebilmeleri için dikkat edilmesi gereken bazı kriterler vardır. Bu kriterler;

- mikroorganizmanın türü (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* türleri ya da mayalar),
- günlük alınan mikroorganizma sayısı (10^7 - 10^{10} kob/g ya da mL),
- günlük tüketilme sıklığı (1 ya da daha fazla),
- tüketildiği zaman (yemek öncesi, yemekle birlikte ya da sonrası),
- tüketme süresi (1 günden bir kaç aya kadar),
- tüketilme şekli (kapsül, toz ya da gıdalar ile) ve
- gastrointestinal sistemde canlılığını devam ettirebilme kabiliyetidir (Tompkins ve ark. 2011, Boza-Mendez ve ark. 2012, Santiago-López ve ark. 2015).

Türkiye’de probiyotik gıdalar hakkında yasal düzenlemeler “Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği Ek 6” da belirtilmiş olup, probiyotik gıdanın içerisinde raf ömrü sonuna kadar yeterli miktarda canlı mikroorganizma (1×10^6 kob/g ya da mL) içermesi gerektiği ifade edilmiştir (Anonim 2017a). Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği’nde ise toplam spesifik mikroorganizmanın en az 10^7 kob/g, etikette belirtilen toplam ilave mikroorganizma 10^6 kob/g olması gerektiği belirtilmektedir (Anonim 2009). FDA probiyotik gıdalarda bakteri sayısının tüketim anında en az 10^6 kob/g ya da mL olmasını tavsiye etmektedir. Bazı araştırmacılar ürünlerin raf ömrü dikkate alındığında probiyotik etkinin görülebilmesi için gerekli miktarın en az 10^8 - 10^9 kob olması gerektiğini belirtirken, bu sayıya ulaşabilmek için günlük 100 gram probiyotik

ürün tüketilmesini tavsiye etmektedirler (Karimi ve ark. 2011, Tripathi ve Giri 2014, Akan ve Kınık 2015).

Probiyotik bakterilerin canlılığını etkileyen faktörler çok yönlü olup birkaç kombinasyon aynı anda etkili olabilmektedir. Probiyotiklerin canlılığını hem gıda matrisinde hem de gastrointestinal sistemde etkileyen faktörler Şekil 2.5'te verilmektedir. Şekilde belirtilen faktörlerden başka, tüketen kişilerin genetik özellikleri, etnik kökeni, yaş ve genel sağlık durumu probiyotiklerin canlılığını etkileyen diğer faktörler olarak belirtilmektedir (Amund 2016, Lamba ve ark. 2019).



Şekil 2.5. Probiyotiklerin gastrointestinal sistemde ve gıdalarda canlılığını etkileyen temel faktörler

2.3. Prebiyotikler

2.3.1. Prebiyotiklerin tanımı ve tarihçesi

Prebiyotik kavramı, ilk kez 1995 yılında Gibson ve Roberfroid tarafından tanımlanmış olup, bu tarihten günümüze kadar farklı tanımlamalar söz konusu olmuştur. 2017 yılında Uluslararası Bilimsel Probiyotik ve Prebiyotik Derneği tarafından oluşturulan konsorsiyum tarafından prebiyotiklerin tanımlanmasında zaman içerisinde oluşan değişiklikler ve prebiyotik ingredientler Çizelge 2.3'te verilmektedir (Gibson ve Roberfroid 1995, Reid ve ark. 2003, Gibson ve ark. 2004, Gibson ve ark. 2010, Gibson ve ark. 2017).

Çizelge 2.3.'de belirtilen tanımlamalara göre bir substratın, prebiyotik olarak adlandırılabilmesi için *in vitro* ve *in vivo* testlerle kanıtlanmış olan aşağıdaki kriterleri sağlaması gerekmektedir.

- Düşük pH'lı mide asitliğine, enzimatik sindirime ve intestinal emilime dirençli olmalı,
- İntestinal mikrobiyota tarafından fermente edilebilmeli,
- Konakçı sağlığı ve fizyolojisi ile ilişkili yararlı bağırsak mikrobiyotasının gelişme ve/veya aktivitesini seçici olarak stimüle edebilmeli,
- İnsan denemelerinde test edilmeli,
- Bilimsel etkisinin kanıtlanabilmesi için yeterli miktarda kullanılmış olmalıdır (Gibson ve ark. 2010, Alak 2011, Al-Sheraji ve ark. 2013, Krasaekoopt ve Watcharapoka 2014, Bindels ve ark. 2015, Yılmaz-Ersan ve ark. 2016, Demirci ve ark. 2017, Gibson ve ark. 2017, Usta ve Yılmaz-Ersan 2017, Yılmaz-Ersan ve ark. 2018).

Çizelge 2.3. Prebiyotiklerin tanımlanmasında zaman içerisinde oluşan değişiklikler ve prebiyotik ingredientler

Yıl	Tanım	Prebiyotik Olduğu Düşünülen Ingredientler	Tanımdaki Değişiklik
1995	Kolondaki bir ya da sınırlı sayıda bakterinin çoğalmasını ve aktivitesini seçici olarak uyararak konağın sağlığını olumlu etkileyen sindirilmeyen bir gıda ingrediyesi	FOS	
2003	Sınırlı sayıda konağa özgü bakterinin çoğalmasını ve aktivitesini seçici olarak stimüle ederek yararlı fizyolojik etkiler sağlayan sindirilemeyen maddeler	FOS, tGOS, Laktuloz	Sadece kolon değil diğer vücut organlarını içerecek şekilde tanım genişletildi, “konakçı sağlığının gelişmesi” “yararlı fizyolojik etkiler ile değiştirildi.
2004	Gastrointestinal mikrobiyotanın hem kompozisyonunda hem de aktivitesinde, spesifik değişiklikler oluşturarak konakçının refahı ve sağlığı üzerine fayda sağlayan selektif olarak fermente edilen ingredient	İnulin	Orijinal tanım gastrointestinal sisteme girişi içerek şekilde genişletildi. İlk defa “kompozisyonundaki” değişiklikler ve “refah” ifadesine yer verildi.
2007	Gastrointestinal mikrobiyotanın hem kompozisyonunda hem de aktivitesinde, spesifik değişiklikler oluşturarak konakçının refahı ve sağlığı üzerine fayda sağlayan selektif olarak fermente edilen ingredient	İnulin tGOS	Orijinal tanımda değişiklik yapılmadı. Fakat prebiyotik sınıflandırma için tüm kriterleri sağlayan sadece iki tüketilebilir. oligosakkaritin olduğu tespit edildi.
2008	Mikrobiyotanın modülasyonu ile ilişkili olarak konakçı sağlığı üzerine faydalar sağlayan canlı olmayan gıda bileşeni	İnulin, FOS, GOS, SOS, XOS, IMO, Laktuloz, Pirodekstrin, Diyet lifi, Dirençli Nşasta, Diğer sindirilemeyen oligosakkaritler	Gastrointestinal sınırlaması ve selektif olarak kriteri çıkartıldı. Nedensellik yerine ilişkili ifadesi geldi. Prebiyotik kolon mikroorganizmaları tarafından fermente edilebilir ya da metabolize edilebilir olmasını içermemektedir. Bu nedenle, sadece inhibitör etki yolu ile bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu modüle eden maddeler arasında ayırım yapmaz. Sonuç olarak, bu tanımlamaya göre antibiyotikler prebiyotik olabilir.
2010	Gastrointestinal mikrobiyotanın kompozisyonunda veya aktivitesinde spesifik değişikliklere neden olarak, konakçının sağlığı üzerinde yararlar sağlayan seçici olarak fermente edilen ingredient besinsel prebiyotik olarak tanımlandı.	İnulin, FOS, TGOS, Laktuloz ve aday prebiyotikler	Özel olarak gastrointestinal sistemi hedef alan besinsel diyet life değinildi. “Refah” ifadesi kullanılmayıp sağlık üzerine odaklanıldı. FAO tanımlamasıyla uyumsuz “selektif fermantasyon” ifadesine bağlı kalınmaya devam edildi.

Prebiyotik konseptin temel amacı, potansiyel patojenik bakteri grupları varlığında dahi *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* ssp. gibi probiyotik bakterilerin gelişimini seçici olarak uyarmasıdır. Bu seçicilik özelliği, glikosidik bağlantı tipi, dallanma tipi ve derecesi ya da ilave modifikasyonlar ve polimerizasyon derecesi gibi karbonhidrat özellikleri ile sağlanabilmektedir. Fruktoligosakkarit ve polisakkaritlerin karışımı olan inulin hariç, en iyi bilinen prebiyotikler 3 ile 10 arası karbonhidrat monomerlerinden oluşan sindirilemeyen oligosakkaritlerin bir karışımıdır. Oligosakkaritler polimerizasyon derecesi 2 ile 9 olan, düşük molekül ağırlıklı ve diyet lifi benzeri özelliklere sahip karbonhidratlardır. Kuşkonmaz, soğan, sarımsak ve pırasada fruktanlar, soya fasulyesinde stakiyoz, memeli hayvanların sütlerinde oligosakkaritler olarak bulunmaktadır. Oligosakkaritler suda kolayca çözünmekte ve zincir uzunluğu arttıkça azalan miktarda tatlılık göstermektedirler. Su bağlama ve jelleşme özellikleri nedeni ile yağ ikame maddesi olarak kullanımı da heksoz molekülleri ve retikülasyon sayısı ile artmaktadır. Prebiyotik bileşenlerin doğal kaynakları arasında; tahıllar, baklagiller, hindiba, soğan ve sarımsak gibi sebzeler, ejderha ve kriko meyvesi gibi birçok gıda yer almaktadır (Hansen 2012, Özcan ve ark. 2016).

2.3.2. Prebiyotiklerin gıda endüstrisinde kullanımı

Prebiyotikler gıda takviyesi ya da özel gıda olarak da satışa sunulabilmektedir. Prebiyotik takviyeler etiketlenmiş olarak satışa sunulabildiği gibi doğrudan yiyeceğin üzerine serpilebilmekte, içeceklere karıştırılmakta ya da kapsül, tablet, çiğnenebilir ürün olarak raflarda bulunabilmektedir. En yaygın kullanılan prebiyotikler, suda çözünebilmekte, tamamen berrak olduğu için gıdalara kolayca katılabilmekte ve olumsuz özelliklere neden olmamaktadırlar. Sporcu içecekleri, zayıflama tozları, hazır içilebilir protein destekleri ve özel beslenme amaçlı üretilen barlar tüketicilerin prebiyotiklere ulaşması konusunda alternatif gıdalar olarak geliştirilmektedir (Anadón ve ark. 2016).

Prebiyotikler gıda takviyesi amaçlı,

- i) Fırıncılık ürünleri, et ürünleri ve diyetetik ürünlerde “**yağ ikame maddesi**”,
- ii) Süt ürünleri, fırıncılık ürünleri, diyetetik ürünler, tatlı, içecek, çikolata, şekerleme, çorba ve sos sektöründe “**tatlandırıcı/şeker ikamesi**”,

- iii) Yoğurt, fırıncılık ürünleri, et ürünleri, bebek mamaları ve tatlılarda “**tekstürel özellikleri geliştirici**”,
- iv) İçeceklerde “**köpük stabilizasyonu sağlayıcı**”,
- v) Yoğurt, fırıncılık ürünleri, et ürünleri, diyetetik ürünler, çikolata, kek, bisküvi ve tatlılarda “**diyet lifi**”,
- vi) Çikolata sektöründe “**ısı uygulamalarında stabilizeyi arttırıcı**”,
- vii) Yoğurt, tatlı ve bebek mamalarında “**duyusal özellikleri geliştirici**”,
- viii) Kek ve bisküvilerde “**nem tutucu**” olarak kullanılmaktadırlar.

Kullanılan prebiyotik bileşenlerin yüksek sıcaklık, düşük pH ve maillard reaksiyonları gibi gıda işleme proseslerine dayanıklı olmaları gıda katkı maddesi olarak kullanılmalarını da arttırmaktadır (Yılmaz-Ersan ve ark. 2012, Özcan ve ark. 2016, Yang ve Xu 2018).

2.3.3. Prebiyotiklerin sağlık üzerine etkisi

Prebiyotikler, yetişkin ve pediatrik hastalarda diyabet, kanser, böbrek yetmezliği, metabolik stres, travma ve immünoşüpresyon gibi çeşitli hastalıkları tedavi edici olarak kullanılmaktadırlar. Prebiyotiklerin bağırsakta fermente edilmesi sonucu laktik asit ve kısa zincirli yağ asitleri (asetik, propiyonik ve bütirik asit) ile birlikte karbondioksit, metan ve hidrojen gibi gazlar oluşmaktadır. KZYA'ların bilimsel olarak kanıtlanmış sağlık üzerine bir çok olumlu etkisi olup, Çizelge 2.4'de verilmektedir. Prebiyotiklerin, putreaktif, toksik, mutajenik ve genotoksik bileşenlerin konsantrasyonunu düşürdüğü, kanser riskini azalttığı, glisemik kontrolü geliştirdiği, B grubu vitaminlerinin sentezlenmesini sağladığı, dışkılama miktarını arttırdığı ve bağışıklık sistemini güçlendirdiği bildirilmektedir. Hastalara prebiyotik ile zenginleştirilmiş ürünler verildiğinde, fermantasyon yolu ile kolonositlere kısa zincirli yağ asitleri temin edilmekte, bağırsak fonksiyonları ile bütünlüğü normalleştirilmekte ve hastane ortamında kolonizasyon direncinin oluşturulması sağlanmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı, antibiyotik ile ilişkili diyare, kolit gibi çeşitli irritabl bağırsak rahatsızlıkları ve tıbbi beslenme tedavisi için formüle edilmiş bir diyet alırken genel bağırsak sağlığının korunması gibi durumlarda prebiyotikler alternatif tedavi edici olarak kullanılmaktadırlar. Prebiyotiklerin obezite tedavisinde de olumlu etki gösterdiği

saptanmıştır. Bu etkiyi; Glukagon-benzeri peptid 1 ve leptin gibi anoreksijenik bağırsak hormonlarının konsantrasyonunu artırırken, ghrelin gibi oreksijenik (iştah açıcı) hormonların miktarını azaltarak gerçekleştirmektedirler. Ayrıca, doyunluğu arttırmak ve enerji alımını azaltmak amacı ile tasarlanan prebiyotik gıdaların, kilo kaybına yönelik diyet uygulamalarında umut verici bir yaklaşım olduğu belirtilmektedir. Kilo sorunu olan çocuklarda oligofruktozla zenginleştirilmiş inulinin tokluğu arttırdığı ve 16 hafta boyunca enerji alımını, beden kitle indeksini ve vücut yağ kütlesini azalttığı gösterilmiştir. 29 yetişkin bireyde 12 hafta süresince oligofruktoz ile zenginleştirilmiş granola bar tüketiminin, yağsız kütleyi 0,3 kg; bel çevresini 2,2 cm azalttığı ve tokluk artışı sağladığı saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda, uzun süre prebiyotik tüketiminin, kronik stresten kaynaklanan kortikosteron ve proinflamatuvar sitokinlerin seviyesini düşürdüğü, anksiyete ve depresyon gibi psikomatik rahatsızlıkların tedavisinde olumlu etki gösterdiği belirlenmiştir. Prebiyotiklerin insan sağlığı üzerinde olumlu etki gösterebilmesi için günlük önerilen miktar tüketicinin yaşına, fizyolojisine ve kullanılan prebiyotiğin türüne göre değişiklik göstermektedir. Prebiyotiklerin günlük önerilen dozları ülkelerin yasal düzenlemelerine göre değişiklik gösterebilmektedir (Alak 2011, Mugambi ve ark. 2012, Özden 2013, Coşkun 2014, Lohner ve ark. 2014, Bindels ve ark. 2015, Sanders 2015, Yasmin ve ark. 2015, Anadón ve ark. 2016, Hutkins ve ark. 2016, Sakin ve Tanoglu 2016, Markowiak ve Ślizewska 2017, Taşdemir 2017, Davani-Davani ve ark. 2019, Sanders ve ark. 2019, Scott ve ark. 2019). Türkiye’de prebiyotik gıdalar hakkında yasal düzenlemeler “Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği Ek 2” de belirtilmiştir. Prebiyotik bileşen tüketiminin devam formülleri ile bebek ve küçük çocuk ek gıdaları için 8 g/gün’ü aşmaması, devam formülleri için en az 0,6 g/100 kcal ve en çok 1,2 g/100 kcal; bebek ve küçük çocuk ek gıdaları için ise en az 0,6 g/100 kcal olması gerektiği belirtilmektedir (Anonim 2017b).

Günümüzde mevcut prebiyotiklere göre daha düşük maliyetli yeni doğal kaynaklar bulmak için çalışmalar yapılmaktadır. Bu bağlamda, sağlık üzerindeki etkileri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılan frukto-oligosakkaritler (FOS) ve galakto-oligosakkaritler (GOS) ticari prebiyotikler olarak kabul edilmektedir (Gavlighi ve ark. 2013, Karlton-Senaye ve Ibrahim 2013, Karlton-Senaye ve ark. 2015). Fruktooligosakkaritler ve galaktooligosakkaritlerin yanı sıra monosakkaritler, alkoller, çoklu doymamış yağ asitleri, amino asitler, organik asitler, bitkisel ve mikrobiyal ekstraktlar gibi birçok

bileşimin prebiyotik özelliklere sahip olduğu *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla doğrulanmaktadır (O’Sullivan ve ark. 2010, Patel ve Goyal 2012).

Çizelge 2.4. KZYA'ların bilimsel olarak kanıtlanmış sağlık üzerine olumlu etkileri

KZYA	Sağlık Üzerine Olumlu Etkileri
Asetik Asit CH₃-COO-	<ul style="list-style-type: none">-Kolon epitel hücreleri için küçük bir enerji kaynağıdır.-Kolonun pH değerini düşürür (bu olayda safra tuzunun çözünürlüğünü azaltır, mineral emilimini artırır ve patojenlerin gelişmesini engeller).-Anti-enflamatuar etkisi vardır.-Kolonik kan akışı ve oksijen alımını artırır.-Karaciğerde kolesterol ve yağ asidi biyosentezi için bir substrattır.-Kas ve beyin dokusu için bir enerji kaynağıdır.
Propiyonik Asit CH₃-CH₂-COO-	<ul style="list-style-type: none">-Kolon epitel hücreleri için küçük bir enerji kaynağıdır.-Kolonun pH değerini düşürerek safra tuzunun çözünürlüğünü azaltır, mineral emilimini artırır ve patojenlerin gelişmesini engeller.-Proliferasyonu önler ve kolorektal kanser hücrelerinin apoptozisini uyarır.-Bağışıklık sistemi ile etkileşime girer.-Anti-enflamatuar etkileri vardır.-Doygunluğu artırır.-Kan kolesterol seviyesini düşürür.-İnsülin hassasiyetini artırır.
Bütirik Asit CH₃-CH₂-CH₂-COO-	<ul style="list-style-type: none">-Kolon epitel hücreleri için tercih edilen enerji kaynağıdır.-Kolonun pH değerini düşürerek safra tuzunun çözünürlüğünü azaltır, mineral emilimini artırır ve patojenlerin gelişmesini engeller.-Normal kolon epitel hücrelerinin proliferasyonunu uyarır.--Proliferasyonu önler ve kolorektal kanser hücrelerinin apoptozisini uyarır.-Kolon epitel hücrelerinin gen ifadesini etkiler.-Kolon kanseri ve kolite karşı koruyucu rol oynar.-Bağışıklık sistemi ile etkileşime girer.-Anti-enflamatuar etkisi vardır.-Su ve sodyum emilimini uyarır.-Kolondaki oksidatif stresi azaltır.-Doygunluğu artırır.

2.3.4. Yeni bir substrat için prebiyotik etkinin değerlendirilmesi

GOS ve FOS'lere alternatif olabilecek, bağırsağın doğal florasında bulunan, prebiyotik bakterilerin gelişmesini teşvik edebilen prebiyotik kaynakların ortaya çıkarılması üzerine yapılan çalışmalarda da son yıllarda artış gözlenmektedir. 2024 yılına kadar prebiyotik pazarının yükseliş göstereceği ve 8,5 milyar dolara kadar büyüyeceği tahmin edilmektedir (Gomez ve ark. 2010, Mandalari ve ark. 2010, Polari ve ark. 2012, Fonteles ve Rodrigues 2018).

FAO tarafından bildirilen bir ürünü prebiyotik olarak değerlendirebilmek için uygulanması gereken işlem süreci şu şekilde belirtilmiştir;

- Bileşen karakterizasyonu – kaynak, köken, saflık, kimyasal bileşim, yapı
- *In vitro*/hayvan testlerinde fonksiyonel karakterizasyon,
- Ürün formülasyonu, araç, konsantrasyon ve miktar,
- Güvenlik değerlendirmesi: GRAS ya da eşdeğeri değilse *in vivo* çalışmalar
- Ürün kimliğinin etkili olup olmadığına karar vermek için basit boyutu ve birincil sonucu olan çift kör, randomize, kontrollü insan deneyi (RCT). Ölçülebilir fizyolojik sonuçlar ile mikrobiyotada spesifik bölgede modülasyon arasındaki korelasyonun minimum kanıtı,
- Tercihen doğrulamak için ikinci bağımsız kontrollü insan deneyi çalışmalarıdır.

FAO tarafından bildirilen bir ürünü prebiyotik olarak değerlendirebilmek için uygulanması gereken işlem süreci dikkate alındığında izlenecek adımlar;

- i) Önerilen substratın orjini, saflığı, kimyasal bileşimi ile yapısı, taşıyıcı materyali, konsantrasyonu ve insanlar için önerilen tüketim miktarı belirlenmeli,
- ii) Özellikle gastrointestinal sistemde mikrobiyotanın modülasyonu ve ölçülebilir fizyolojik sonuçlar (doğunluk sağlayıcı, endokrin metabolizmasını düzenleyici, besin elementlerinin emilimini arttırıcı, enfeksiyon süresini azaltıcı, bağırsak hareketlerini düzenleyici ve antikarsinojenik etkisi) arasında korelasyon olduğuna dair bilimsel kanıtlar olmalı,
- iii) Komponent yapısı (kimyasal yapı ya da gıda bileşimi), sağlık üzerine yararlı etkileri ve modülasyon özellikleri gibi karakteristikleri belirlenmiş olmalı,
- iv) GRAS statüsünde ya da Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından önerilen Nitelikli Güvenilir Olarak Kabul Edilen sınıfına dahil olmalı,
- v) Minimum semptom ve yan etkileri olan güvenli tüketim seviyeleri oluşturulmalı,
- vi) Substrat toksik, mutajenik ve kontaminantlar ile bulaşık olmamalı,
- vii) Konakçı mikrobiyotasını uzun süreli zararlı etkileri olacak şekilde değiştirmemeli,
- viii) Üretim süreci standartlaştırılmalı ve yüksek miktarlarda üretilebilmelidir (Wang 2009, Espirito-Santo ve ark. 2011, Slavin 2013, Najgebauer-Lejko 2014, Anadón ve ark. 2016).

Bu kriterleri karşılayan ve insan çalışmalarında kanıtlanmış etkileri olan sindirilemeyen karbonhidratlar fruktanlar ve galaktanlardır. Inulin tip fruktanlar (ITF), $\text{Glu a1-2[b fru 2-1]n}$ formundaki B bağlantılı fruktoz kalıntılarının bir zincirine b bağlantısı olan bir terminal glikoz kalıntısı içermektedir. ITF'ler, 2 ile 70 arasında değişen fruktoz birimli, polimerizasyon dereceleri (DP-zincirdeki monomerlerin sayısı) ile ayırt edilmektedirler. Fruktooligosakkaritler (FOS) ve oligofruktoz olarak bilinen kısa zincirli ITF'lerin polimerizasyon derecesi 10'dan düşüktür. Galaktanlar ya da galakto-oligosakkaritler (GOS), $\text{Glu a1-4[b gal 1-6]n}$ formundaki galaktoz içeren oligosakkaritlerdir. Burada n 2 ile 10 arasında değişmekte olup, b-galaktosidaz enziminin transgalaktosilaz aktivitesi kullanılarak laktoz şurubundan üretilmektedirler (Palframan ve ark. 2003, Vulevic ve ark. 2004, Cardarelli ve ark. 2007, Huebner ve ark. 2007, Kondepudi ve ark. 2012, Hashemi ve ark. 2013, Usta ve ark. 2015).

2.4. Simbiyotik

Simbiyotik, konağın gastrointestinal sisteminde, canlı yararlı mikroorganizmaların hayatta kalmasını ve kolonize olmasını geliştirerek sağlık üzerine olumlu etkiler yaratan probiyotik ve prebiyotiklerin sinerjistik karışımlarına verilen addır. Simbiyotikler bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu ve mikrobiyal metabolitlerin üretimini değiştirebilmektedirler. Yapılan çalışmalarda simbiyotik ilaveli mamalar ile beslenen bebeklerde, büyümenin desteklendiği, bağırsak mikrobiyotasının modüle edildiği ve atopik dermatitli bebeklerde astım benzeri semptomların önlenildiği belirlenmiştir. Yetişkinlerde ise kabızlık tedavisi, yüksek açlık kan glikoz seviyelerinin düşürülmesi ve gastro-intestinal cerrahi sonrası sepsis gelişme riski üzerine simbiyotik kullanımının olumlu etkilerinin olduğu belirlenmiştir (Markowiak ve Ślizewska 2017, Wegh ve ark. 2019).

2.5. Postbiyotikler

2014 yılında, Uluslararası Probiyotik ve Prebiyotik Bilim Derneği, metabolik yan ürünlerin, ölü mikroorganizmaların ve diğer mikroorganizma bazlı canlı olmayan ürünlerin geliştirilmesini vurgulamış, fakat bunların probiyotik kapsamına girmediğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalar ölü bakterilerin ve bakteriyel moleküler bileşenlerinde probiyotik özellikler gösterebildiğini

vurgulamaktadır. Günümüzde, “postbiyotik” terimi biyolojik aktiviteye sahip çözünür bileşenleri ifade etmekte olup, bütün bakteri kullanımına karşı daha güvenilir bir alternatif olarak gösterilmektedir. Postbiyotikler, “parabiyotikler”, “canlı olmayan probiyotikler”, “inaktif probiyotikler”, “metabiyotikler”, “biyojenikler” ya da “hayalet probiyotikler” olarak da adlandırılmaktadırlar. Canlı bakteriler tarafından salgılanan ya da bakteriyel parçalanmadan sonra salınan çözünür bileşenleri (ürünler ya da metabolik yan ürünler) ifade etmek için de kullanılmaktadır. Bu yan ürünler, ek biyoaktivite sağlayarak, konakçıya fizyolojik yararlar sunmaktadırlar. Kısa zincirli yağ asitleri, enzimler, organik asitler (laktik asit), peptitler, teikoik asit, peptidoglikan bazlı peptitler, endo-ekzopolisakkaritler, hücre duvarı proteinleri, bakteriyosinler (asidofilin, bifidin, reuterin), vitaminler, plasmalojenler ve postbiyotikleri oluşturmaktadır. Bakteriyel hücre inaktivasyonu i) fiziksel (mekanik inaktivasyon, ısı işlemi, γ ya da UV ışınlama, yüksek hidrostatik basınç, dondurarak kurutma, sonikasyon) ii) mikrobiyal hücre yapıları ile fizyolojik fonksiyonlarını değiştirebilen kimyasal (asit deaktivasyonu) yöntemle gerçekleştirilmektedir. Bu işlemler ile bakteri çoğalma yeteneğine sahip olmamasına rağmen canlı formlarının sağladığı sağlık üzerine olumlu etkilerini koruyabilmektedir. Ayrıca, ısı ve enzimatik işlemler, çözücü ekstraksiyonu, sonikasyon, santrifüjleme, diyaliz, dondurarak kurutma ve kolon saflaştırma postbiyotikleri elde etmek için kullanılan yöntemlerdir. Probiyotiklerin kanıtlanmış sağlık üzerine olumlu etkilerine rağmen, canlı olmayan mikrobiyal hücreler, dengesiz ya da tehlikeli bağışıklık sistemi olan tüketicilerde bazı probiyotiklerin neden olduğu mikrobiyal translokasyon, enfeksiyon ya da gelişmiş enflamatuar tepki riskini azaltabilmektedirler. Postbiyotiklerin sağlık üzerine olumlu etkilerinin mekanizmaları tam olarak açıklanamamakla birlikte; antimikrobiyal, antioksidan ve immünomodülatör dahil farklı fonksiyonel özelliklere sahip olduğu bilimsel veriler ile kanıtlanmıştır. Ayrıca bazı çalışmalarda parabiyotikler olarak adlandırılan canlı olmayan hücrelerin canlı probiyotikler ile karşılaştırıldığında; i) gıda bileşenleri ile daha az etkileşim, ii) daha kolay işleme prosesi, iii) sıcaklık prosesinden önce ilave edilme olasılığı, iv) enfeksiyon riski, bağışıklık uyarılması, mikrobiyal translokasyon gibi durumlarda daha güvenilir olduğu, v) depolama ve taşıma kolaylığı gibi avantajlara sahip olduğu bildirilmektedir. Bunun yanı sıra postbiyotiklerin gıdalarda biyokoruyucu özellik gösterdikleri de saptanmıştır (Tsilingiri ve Rescigno

2013, Sharma ve Shukla 2016, Aguilar-Toalá ve ark. 2018, Gao ve ark. 2019, Guimarães ve ark. 2019, Malashree ve ark. 2019).

2.6. Proteobiyotikler

Proteobiyotikler, probiyotikler tarafından üretilen 4 ile 8 amino asit içeren biyoaktif peptitlerdir. Organik asitler ve bakteriyosinler gibi probiyotik bakteriler tarafından üretilen diğer moleküllerin aksine hücre çekirdeğini algılamayı engelleyen metabolitler olup, bakterilerde hücre-hücre iletişimine engel olmaktadır. Hücre-hücre iletişim sistemi, bakterilerin buldukları ortamda değişikliklere cevap vermesini sağlamak ve patojenlerin, konakçının savunma mekanizmalarından uzaklaşmalarında rol oynamaktadır. Proteobiyotikler, çekirdek algılamasına müdahale ederek, patojenlerin konakçı hücrelerine yapışmasına ve istilaya neden olmalarını engellemektedirler. Bu durumda genel olarak patojen mikroorganizmalarda bulunan ve enfeksiyon sürecini kolaylaştıran spesifik virülans genlerin ekspresyonunu sağlamaktadır. Spesifik olarak proteobiyotikler, toksin üretimi, biyofilm oluşumu, hücre adhezyonunu ve virülans genleri inhibe etmektedirler. *Enterohemorajik E. coli* ve *Salmonella* spp. türlerinde Tip 3 Salgılama Sistemleri ile ilişkili genler ana hedefler gibi görünmektedir. Proteobiyotiklerin virülans-gen ekspresyonunu azaltma derecesi, patojene ve proteobiyotiklerin kaynağına bağlı olarak değişebilmektedir. *Lactobacillus acidophilus* türevli proteobiyotikler, Enterohemorajik *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes* ve *Campylobacter jejuni*'deki virülans genlerini inhibe ederken, *Bifidobacterium* türleri tarafından üretilenlerin ise *Campylobacter jejuni*, Enterohemorajik *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* ve *Salmonella typhimurium*'daki virülans gen ekspresyonunu etkilediği belirtilmiştir (Najarian 2017).

2.7. Mantarlar

Mantarlar, tarih öncesi zamanlardan günümüze değin insanların beslenmesinde ve geleneksel tıpta kullanılan gıdalar arasında yer almaktadır. M.Ö. 440-417 yılları arası *Silüriyen Dönemi*'ne ait yapılan çalışmalarda mantar fosillerinin olduğu kaydedilmiştir. Kuzeybatı Afganistan'da yer alan İndus Vadisi'nde yaşayan Aryanların tarihi kayıtlarında mantarlar yer almaktadır. Tarihsel süreçte mantarların gıda olarak

kullanımının İlk ve Orta Çağ'lara kadar dayandırıldığı bildirilmektedir. Özellikle bu çağlarda gıda olarak tüketilmesinin yanı sıra Hindistan, İran ve Çin'de büyü amacı ile kullanıldığına dair literatüre rastlanılmıştır. Eski Yunanistan'da, modern tıbbın kurucusu olarak bilinen Hipokrat'ın, koterizasyon (yakma tedavisi) tedavisi için *Fomes fomentarius* mantarını kullandığı bildirilmektedir. Zengin besin içeriği ve tıbbi alanda kullanımını nedeni ile Mısırlılar mantarları "Tanrıların gıdası", Çinliler "Hayatın iksiri" olarak tanımlanırken, kutsal kitaplardan İncil'de "Cennet ekmeği", Tevrat'ta "Yahudilerin kudret besini" olarak yer almaktadır. Mantar yetiştiriciliğine ilk olarak 16. yüzyılda Fransa'da başlanmış ve 19. yüzyılda mağara, taş ocakları, tüneller gibi nem oranı yüksek, sıcaklığı uygun alanlarda geleneksel teknikler ile üretilmiştir. 20. yüzyılda ise doku kültüründen misel oluşturulmaya başlanması ve özel üretim tekniklerinin geliştirilmesi ile yetiştiricilik önem kazanmıştır (Pegler, 2002).

Canlılar, basit yapılı, çekirdeğe sahip olmayan "prokaryot" ve ileri yapılı, çekirdekli "ökaryot" olmak üzere 2 grupta sınıflandırılmaktadırlar. Mantarlar ise tek hücreli ve çok hücreli yapıdaki ökaryotik canlılar olarak tanımlanmaktadır. "Mantar" kelimesi, toprağın üstünde ya da altında yer alan, geniş, çıplak gözle görülebilen, elle toplanabilecek kadar büyük, farklı bir meyve veren gövdeye sahip "mankro fungus"u tanımlamak için kullanılmaktadır. Mantarlar, hücre duvarına sahip olmaları, hareket edememeleri ve spor ile çoğalmaları nedeni ile ilk zamanlar bitkiler âlemi içinde sınıflandırılmıştır. 1969 yılında tüm canlı organizmaların "Monera", "Protista", "Bitkiler", "Hayvanlar" ve "Mantarlar" olmak üzere 5 ayrı grup olarak sınıflandırılmaları sonucu bitkiler âleminden mantarlar ayrılmıştır. Mantarların taksonomik olarak sınıflandırılması Şekil 2.6'da verilmektedir.

Alem	Fungi
Şube	Ascomycota
Sınıf	Discomyetes
Alt sınıf	Pezizales
Familiya	Morchellaceae
Cins	Morchella
Tür	<i>Morchell esculentoides</i>



Şekil 2.6. Mantarların taksonomik sınıflandırılması

Mantarlar, hareket etme yeteneklerinin olmayışı, hücrelerinin çevresinde bir çeperin varlığı, sporla çoğalmaları nedeni ile bitki olarak kabul edilirken, klorofil içermemeleri, kök, gövde, yaprak gibi organlarının bulunmaması nedeniyle aslında yüksek bitkilerden farklıdır. Fotosentez yapmadıkları için hetetrof (kendine ait karbonhidrat sentezleyememeleri, dışarıdan beslenen) beslenmekte olup, karbon ve enerji kaynağı olarak organik maddeleri kullanmaktadırlar. Mantarlar salgıladıkları hücre dışı enzimler ile organik maddelerin yıkımını, bitkisel ve hayvansal yapıların içerdiği azot, potasyum, demir, fosfor, sülfür gibi elementlerin serbest kalmasını sağlamakta ve inorganik maddeler üreterek bitkilerin fotosentez yapmalarına yardımcı olmakta böylece doğada madde döngüsünde etkin rol oynamaktadırlar. Mantarlar, tüketilebilirlik özelliklerine göre; “yenilebilir” (*Discomyetes* ve *Tuberales/truffles* içeren *Ascomyetes* cinsi ile *Auriculariales*, *Septobasidiales* ve *Tremellales* içeren *Basidiomycetes* cinsi) ve “yenilemez” olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 2.7). Bu mantarlar içerisinde “Jelly fungi” olarak bilinen *Auriculariales* cinsi her iki grupta da yer almaktadır. Doğada 2000 fazla mantar türünün olduğu bilinmekte olup, yaklaşık 25 türünün gıda olarak tüketildiği ve birkaç türünün de ticari olarak kültivasyonunun yapıldığı bildirilmektedir (Alexander 2013, Valverde ve ark. 2015).

Mantarlar, toprağın içine yayılmış görülmeyen kısım ile miselyum ve hiflerin bir araya gelerek oluşturduğu meyve veren görülebilir kısım olmak üzere iki bölümden oluşmaktadırlar. Meyve gövdesi şemsiye şeklinde, başlık ya da kukuleta olarak

adlandırılan bir kol yatağı yapısından oluşmakta olup, mantar tipine göre farklı şekil, renk ve büyüklükte olabilmektedir. Alt kısımda balık solungacına benzer solungaçlar ve basidia denilen kısa yapılar basidiyasporlar bulunmaktadır. Mantarlarda çoğalma, ortam şartlarına ve türlere göre değişmekte olup, eşeyli (çekirdek birleşmesi ve mayoz), paraseksüel (eşey organları ve mayoz olmaksızın genetik materyal aktarımı) ya da eşeysiz (mitotik çekirdek bölünmesi) olarak gerçekleşmektedir. Birçok mantar türünde, mantardan kopan hif ve miselyum parçaları gerekli ortam ve koşullarda yeni mantarın oluşmasını sağlayabilmektedir. Mantarlar; bitki artıkları, talaş, muz yaprağı, pamuk atığı, yer fıstığı artığı, gazete kağıdı, tuvalet kağıdı ve diğerleri gibi lignine ek olarak selüloz içeren herhangi bir materyalde ve tarım arazileri, meralar, ormanlar, ağaçlar, parklar, ağullar, çürüten kompost yığınları gibi birçok farklı ortamda yetişebilmektedir. Mantarlar, 20-40°C sıcaklık aralığında, %80-100 nem oranında en iyi gelişme göstermektedirler (Tunçakın ve ark. 2019).

Dünyada 1997 yılında 1 102 790 ton mantar üretiminin 2017 yılında 10 242 541 tona yükselerek artış gösterdiği bildirilmektedir. FAO 2018 verilerine göre, mantar üretiminde ve yetiştirilmesinde dünyada ilk sırada Çin yer almakta olup, bu ülkeyi İtalya, ABD ve Hollanda izlemiştir. Türkiye’de ise 2000 yılında 7 000 ton olan mantar üretiminin zamanla artarak 2016 yılında 40 200 tona ulaştığı bildirilmektedir (FAO 2018, TÜİK 2018).

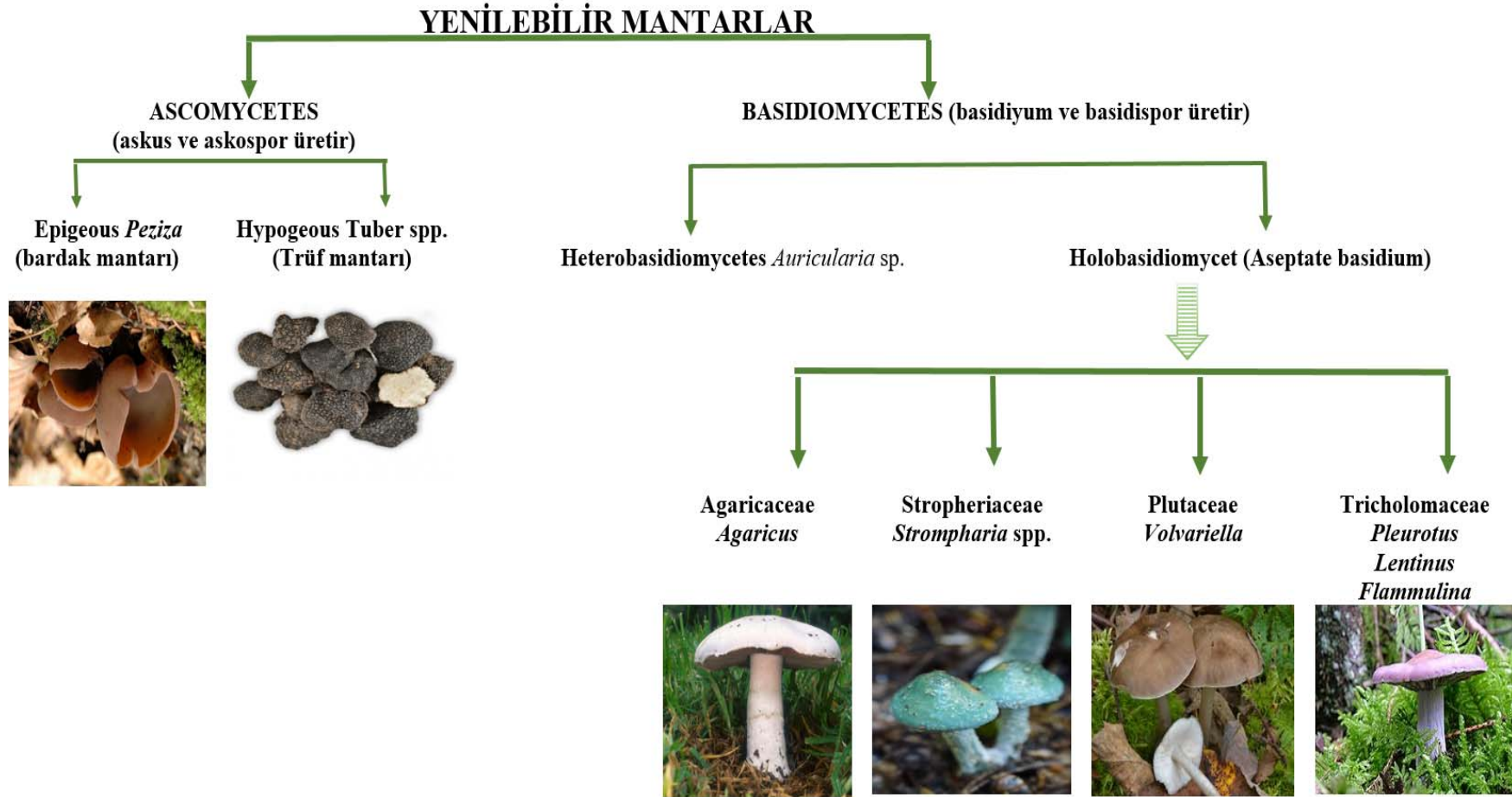
2.7.1. Mantarların beslenmedeki önemi

Taze mantar yaklaşık olarak %90 oranında su içermektedir. Mantarların besin değerleri Çizelge 2.5’de verilmiştir. Temel bileşenlerden karbonhidrat miktarı yenilebilir mantarların türe bağlı olarak kuru ağırlıkta %35-70 arasında değişebilmektedir. Mantardaki karbonhidratların büyük bir kısmını kitin, α ve β glukanlar ve hemiselülozdan (mannanlar, ksilan ve galaktanlar) oluşan polisakkaritler oluşturmaktadır. Mantarların içermiş olduğu polisakkarit molekülünün aktivite farklılıkları; suda çözülebilirliğine, molekülün büyüklüğüne, dallanma oranı ve dallanma formuna bağlıdır. Mantar polisakkaritleri, β -glukan gruplarına bağlı olarak farklı kimyasal konformasyonlar sergilemektedirler. Örneğin, yapısal özellik olarak, glukanın temel yapısındaki β -(1,3) bağına ilaveten β -(1,6) dallanma noktasına sahipse daha iyi biyolojik aktiviteye sahiptir

ve önemli antitümör etkisi göstermektedir. Fakat β -glukan, sadece β -(1,6) glikozidik bağına sahipse çok az ya da hiç antitümör aktivite göstermediği fark edilmiştir. Mantarlarda en çok bulunan monosakkaritler, mannitol ve trehalozdur, iz miktarda da galaktoz, ramnoz ve mannoz içermektedir. Mantarlar, diğer bitkilerde bulunan nişasta ve selüloz yerine hayvansal polisakkaritler olan kitin ve glikojeni içermektedir (Valverde ve ark. 2015, Rahi ve Malik 2016).

Mantarların protein miktarı mantar türü, gelişim aşaması, hazır bulunan nitrojen düzeyi gibi çeşitli faktörlerden etkilenmekle birlikte %21-50 arasında değişmektedir. Gıda ve Tarım Örgütü tarafından mantarların içeriğindeki protein kalitesinin birçok bitki ve hayvan proteininden daha iyi olduğu ve %70'inin vücut tarafından kolaylıkla sindirilebilebildiğini bildirmektedir (Boufaris 2018). Mantar proteinleri, Treonin (41-95 mg/g protein), Valin (36-89 mg/g protein), Glutamik asit (130-240 mg/g protein), Aspartik asit (91-120 mg/g protein) ve Arjinin (37-140 mg/g protein) bakımından zengin olmasının yanında, Metionin (1,2-22 mg/g protein) ve Sistein (1,2-22 mg/g protein) aminoasitlerini iz miktarda içermektedir. Ayrıca Lizin, Lösin, İzölösin ve Triptofan aminoasitleri bazı yenebilir mantarlarda sınır değerlerde bulunabilmektedir (Rathee ve ark. 2012, Liu ve ark. 2014). Aspartik asit ve Glutamik asit gibi serbest aminoasitler, 5'-nükleotidlerle birlikte, örneğin, 5'- Adenozin monofosfat, 5'-Sitozin monofosfat ve 5'-Guanozin monofosfat, Monosodyum glutamata (MSG) benzerler ve mantarların karakteristik tatlarına katkıda bulunmaktadırlar. Mantarların içermiş olduğu γ -amino bütirik asit (GABA) ve ornitin'in merkezi sinir sisteminde nörotransmitter olarak önemli fizyolojik aktivite gösterdiği ve arjinin sentezinde prekürsör olduğu saptanmıştır (Guillamón ve ark. 2011, Rahi ve Malik 2016).

Yenilebilir mantarların yağ miktarları düşük oranda olup kuru mantarın yaklaşık %2-8'ini oluşturmaktadır. İçeriğindeki yağ asidi kompozisyonu doymamış yağ asitlerinden linoleik asit (C18:2n-6), oleik asit (C18:1n-9) ile α -linolenik asit (C18:3n-3) ve doymuş yağ asitlerinden ise palmitik asit (C16:0) ve stearik asit (C18:0) olarak belirlenmiştir (Pavel 2009, Rahi ve Malik 2016).



Şekil 2.7. Yenilebilir mantarın sınıflandırılması

Mantarlar, hayvansal kaynaklar dışında D vitamini içeren tek gıda olup, vejetaryenler için doğal D vitamini kaynağıdır. Birçok yabani mantar türünün D₂ vitamini açısından zengin olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca askorbik asit, tiamin, riboflavin, piridoksin, niasin ve tokoferol içerdikleri belirtilmektedir (Rahi ve Malik 2016, Jayachandran ve ark. 2017).

Mantarların içerdikleri mineral madde miktarları, mantarın türüne, gelişme ortamına, meyve yapısına göre değişiklik göstermekte olup bitkilerden daha fazla (%6-10,5) mineral içermektedirler. Bu minerallerin kalsiyum, çinko, demir, bakır, magnezyum, potasyum ve fosfor olduğu bildirilmektedir (Rahi ve Malik 2016, Boufaris ve ark. 2018).

Mantarların, kuru ağırlık içeriğinde; %30-31 toplam lif, %2-4 çözünür lif, %15-20 çözünmez lif bulunmaktadır.. Mantarlarda toplam diyet lifi, temel olarak suda çözünmeyen azot içeren yapısal bir polisakkarit olan kitin olmak üzere sindirilemeyen karbonhidratların toplamıdır (Vetter, 2007).

Fenolik bileşenlerin mantarlarda majör aktif bileşenler olduğu bildirilmektedir. Benzoik asidin hidroksi derivatları ve trans-sinamik asit olmak üzere iki gruptan oluşan fenolik bileşenlerden, özellikle ilk grupta yer alan protokatekhuik, gentisik, p-hidroksibenzoik, gallik, vanilik ve sinringik asitleri içerdikleri saptanmıştır (Rahi ve Malik 2016, Jayachandran ve ark. 2017).

2.7.2. Mantarların biyoaktif özellikleri

Mantarların tıbbi amaçlı kullanımının tarih öncesi dönemlerden başladığı günümüzde de bu gıdaların besleyici değerlerinin yanı sıra sağlık üzerine bilimsel olarak kanıtlanmış birçok biyoaktif özelliğe sahip olduğu belirtilmektedir. Mantarların içerdiği biyoaktif bileşenler ve metabolizma üzerine etkileri Çizelge 2.6'da verilmektedir. Yaygın olarak tüketilen yenilebilir mantarların birden fazla terapötik özellikleri bulunmaktadır.

Çizelge 2.5. Mantarların besin değeri

Bileşen	Açıklamalar	Kuru Ağırlık Bazında % Aralığı
Protein	Yüksek protein içeriği, bir gıda kaynağı olarak mantarların besinsel önemini destekler.	%19-39
Karbonhidrat	Pentoz, metilpentoz, heksoz, disakkaritler, şeker alkolü karbonhidratların ana bileşenidir.	%46,6-81,8
Lif	Yüksek lifli diyet, insülin ihtiyacını azaltır ve muhtemelen glikoz emilimini azaltarak ve gastrik boşalmayı geciktirerek kan şekeri profilini stabilize eder.	%4-27.6
Yağ	Önemli bir bileşendir ve tanımlanmış bir role sahiptir ve mantarda yağ asitlerinin varlığı büyüme ve üremeden sorumludur.	%1,18-8,39
Nem	Mantarların nem içeriği metabolik su, sıcaklık ve ortamın bağıl nemi gibi faktörlerden önemli ölçüde etkilenir.	%80-95
Vitamin	Mantarlar tiamin, riboflavin, niasin, biyotin ve askorbik asit gibi çeşitli vitaminlerin iyi bir kaynağıdır.	Türe göre değişir.
Esansiyel amino asitler	Mantarlar, yaygın amino asitlere ve aminlere ek olarak, daha az yaygın olan amino asitleri ve b-alanin, kistik asit, aminoadipik asit, fosfoserin, kadaverin, kreatinin, sitrulin, glukozamin gibi ilgili azotus bileşiklerini içerir.	Türe göre değişir.
Makro elementler		Türe göre değişir.
Mineraller	Bakır, çinko, demir, manganez, molibden ve kadmiyum minör mineral elementleri oluşturur.	
Kül	Mantar külleri sodyum (Na), potasyum (K), fosfor (P), kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg) içermektedir.	%6-13
Enerji	Mantarlar enerji için iyi bir gıda kaynağıdır.	Taze mantarlar 120 kcal enerji sağlar.

Mantarların;

- antioksidan,
- tansiyon ve kolestrol düşürücü,
- antihipertansif,
- karaciğer hastalıklarından koruma,
- kas iskelet sistemi gelişimi,
- şeker hastalığında damar sağlığı ve kan şekerinin düzenlenmesi,
- antibiyotik, antimikrobiyal, antiviral
- toksik maddelerden arındırıcı
- kardiyovasküler güçlendirici
- immün sistem güçlendirici ve modülatör
- cinsel gücü artırıcı
- stres azaltıcı

etkilerinin olduğu birçok çalışmada bildirilmektedir (Josephine 2015, Cruz ve ark. 2016, Money 2016, Rahi ve Malik 2016, Ishmael ve ark. 2017, Jayachandran ve ark. 2017, Rathore ve ark. 2017, Roncero-Ramos ve Delgado-Andrade 2017, Bandara ve ark. 2019).

Çizelge 2.6. Mantarların içermiş olduğu biyoaktif bileşenler ve metabolizma üzerine etkileri

Mantar İsmi	Aktif Bileşen	Metabolizma Üzerine Etki
<i>Ganoderma lucidum (Reishi)</i>	Triterpenes, Ganoderiol F Ganoderik asit B Ganodermanontriol Ganodermadiol Polisakkarit (ganopol) Triterpenler Polisakkaritler Ganoderon A, Ganoderon B, Ganoderon C β -D-glukan Glikoprotein	-HIV-1'e karşı aktif olma -Hepatoma hücrelerine sitotoksik etki -Herpes simpleks virüsüne karşı aktif-1 -Kansere bağlı semptomlar ve hepatit B tedavisi üzerinde hafifletici etki -Ateroskleroza karşı koruma -Tip 2 diyabetlerin tedavisi sırasında hipoglisemik etki -İmmüno stimülatif antitümör aktivitesi -Antitümör aktivite
<i>Ganoderma applanatum</i>	Steroidler Applanoxidic asit G	-Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin antagonisti -A tipi influenza virüsüne karşı aktif -Fare derisi tümör promotörlerine karşı aktif -Ağrı tedavisinde etkili
<i>Lentinula edodes (Shiitake)</i>	Şapkalarda bulunan oksalik asit Polisakkarit lentinan Emitanin Çözünür lignin Eritadenin (bir nükleotit türevi)	-Antibakteriyel aktivite -Sarkom 180 ve HIV kaynaklı sitopatik etkiyi engelleme -Tümör / kemo / radyoterapi / cerrahide kullanılması -Anti-HIV aktiviteleri -Antilipidemik aktivite ve ateroskleroz riskini azaltma
<i>Auricularia-auricula judae</i>	Asidik heteroglikanlar	-Antitümör aktivite
<i>Auricularia polytricha</i>	Antiplatelet bileşiği Adenozin	-Arterosklerotik aktivite
<i>Pleurotus ostreatus</i>	Lovastatin	-Arterosklerotik aktivite
<i>Grifola frondosa</i>	Polisakkarit β -D-glukan Maitake D kesiri B-D-glukan içeren proteinler (Grifolan) Xyloglucan, fucomannoglucan	-Antiviral aktivite ve immün sistemi uyarıcı etki -HIV-antitümör aktivitesi -Antitümör aktivite

	Heterogluans proteinleri Mannogalactofucan Heteroksilan Galaktomannoglikan	
<i>Lenzites betulina</i>	Betulinam A	-Radikal temizleyici
<i>Cordyceps militaris</i>	Polisakkaritler (Cordycepic acid ve β -D-glukanlar) Triterpenoidler Proteinler, amino asitler Vitaminler (B-kompleksi ve askorbik asit) Mineraller	-Kanser -Yorgunluk -Solunum ve akciğer hastalıkları -Karaciğer ve böbrek hastalıkları -Erkek ve kadın cinsel işlev bozuklukları -Kardiyovasküler hastalıklar
<i>Cordyceps sinensis</i>	Adenosin, kordiyazin ve ergosterol	-Antioksidatif özellik
<i>Morchella esculenta</i>	Polisakkaritler, proteinler, enzimler, vitaminler, mineraller ve amino asitler	-Zatürre, ateş, öksürük, soğuk algınlığı ve karın ağrısını iyileştirme -Solunum rahatsızlıkları karşı aktif etki
<i>Pleurotus sajor-caju</i>	Polisakkarit ksiloglukan, ksiloprotein içeren proteinler	-Antitümör aktivite
<i>Agaricus campestris</i>	Glikoproteinler	-Antitümör aktivite
<i>Calvatia gigantea</i>	Kalvasin	-Antitümör aktivite
<i>Cyathus stercoreus</i>	Poliketit Cyathusals A, B ve C Pulvinatal antioksidan etki	-Antitümör aktivite
<i>Tricholomopsis rutilans</i>	Polisakkaritler Fenol fosmikin B Steroller	-Antitümör, anti-enflamatuar ve antioksidan etki
<i>Oudemansiella radicata</i>	E-b metoksi akrilat	-Antibiyotik etki
<i>Collybia velutipes</i>	Eritadenine	-Kolesterol azaltıcı etki

2.7.3. *Cordyceps militaris*

Cordyceps, *Ascomycota* divizyonu (sac fungi), *Ascomycetes* sınıfı, *Hypocreales* alt sınıfı, *Clavicipitaceae* ailesinde yer alan, entomopatojenik ve endoparasitik mantar türü olarak adlandırılmaktadır. Bu cinsin 750'den daha fazla alt türü olduğu bildirilmektedir. *Cordyceps* cinsi içerisinde *Cordyceps sinensis* ve *Cordyceps militaris* (Şekil 2.8) sağlık üzerine olumlu etkilerinden dolayı özellikle geleneksel Çin tıbbında yüzyıllardır kullanılan türler olarak gösterilmektedir. Türkiye'de bu mantarlar tırtıl mantarı olarak adlandırılmaktadır. *Cordyceps militaris*; Çin, Tibet, Japonya ve Kore ülkelerinde çok fazla kültüre edilmekte olup, karbon ve azot kaynağı içeren katı ve sıvı ortamlarda kolaylıkla yetiştirilebilmektedir. *C. militaris*'in meyve veren organelleri farklı yemek, çay, sirke, şarap, yoğurt ve sosların hazırlanmasında tüketim amaçlı kullanılmaktadır. Bu mantarın meyve veren organellerinin 2,5 g/kg vücut ağırlığından daha az tüketilmesinin güvenilir olduğu düşünülmektedir. Özellikle yabani türlerinin zehirlenmeye neden olduğu da bildirilmektedir. Yenilebilir organelleri ve miselleri ise sağlık destekleyicisi ürünler ve ilaç üretiminde kullanılmaktadır. *C. militaris*'in biyomedikal uygulamalarda kullanılan cordycep (3-deoxyadenosine), cordycepik asit, andcordycepik ergosterol peroksit, adenosin, fibrinolitik enzim, ksantofiller (cordyxanthin-I, cordyxanthin-II, cordyxanthin-III and cordyxanthin-IV), polisakkaritler (D-galaktoz, L-arabinoz, L-rhamnoz, D-ksiloz, D-galakturnik asit, kordlan), modifiye nükleotidler, cyclosporin benzeri farmasötik etkili bileşenleri içerdiği bildirilmektedir. Bu biyoaktif bileşenler arasında üzerinde en fazla bilimsel çalışma yapılan, adenozone benzeyen fakat 3'-karbon hidroksil grubu içermeyen cordycepik öne çıkmaktadır.

C. militaris'in; antikanserojen, antiaging, antimikrobiyal, antiprotozoal, antioksidan, antiinflamatuvar, antifibrotik, antidiyabetik, nöroprotektif, hipolipidemik, hipoglisemik, insektisidal, larvisidal özelliklere sahip olduğu, anti-influenza virus ile fibrin bağlayıcı aktivitesi gösterdiği, sperm üretimi geliştirdiği, diyabet düzenleyici genleri bastırıldığı bildirilmektedir. Bu mantarın yetersiz pulmoner fonksiyon, kronik bronşit, baş dönmesi, hafıza yetersizliği, görme yetersizliği, soğuk algınlığı, diş ağrısı, uykusuzluk, cinsel rahatsızlıklar, karaciğer, kalp, böbrek rahatsızlıkları ile anemi gibi birçok hastalığın önlenmesi ve tedavisine dair klinik uygulamalarının olduğu bildirilmektedir. *C. militaris*'in biyoaktif bileşenleri ve fonksiyonel uygulamaları Çizelge 2.7'de

verilmektedir (Paterson 2008, Das ve ark. 2010, Khan ve ark. 2010, Patel ve Ingalhali 2013, Dong ve ark. 2014, Ueda ve ark. 2014, Tuli ve ark. 2014, Bawadekji ve ark. 2016, Mani ve ark. 2016, Sun ve ark. 2016, Lee ve ark. 2017, Mehra ve ark. 2017, Panicker 2017, Takakura ve ark. 2017, Chao ve ark. 2019, Wellham ve ark. 2019)



Alem	Fungi
Şube	Ascomycota
Alt şube	Ascomycotina
Sınıf	Ascomycetes
Alt sınıf	Hypocreales
Familya	Clavicipataceae
Cins	<i>Cordyceps</i>

Şekil 2.8. *Cordyceps militaris*'in taksonomik sınıflandırılması

Çizelge 2.7. *C. militaris*'in fonksiyonel etkisi ve biyoaktif bileşenleri

Fonksiyonel Etki	<i>Cordyceps Militaris</i>'in Biyoaktif Bileşenleri
Anti-anjiyogenik	- <i>Cordyceps militaris</i> ekstraktı (CME)
Anti-tümör / anti-proliferatif	- <i>Cordyceps militaris</i> protein (CMP) - <i>Cordyceps militaris</i> sulu ekstraktı -Sordisepin
Anti metastaz	-Sordisepin
Apoptoz azaltıcı	- <i>A.sinensis</i> 'in etOAc özütü - <i>E. Paecilomyces hepiali</i> (<i>C. sinensis</i> türevi) ekstraktı - <i>Cordyceps militaris</i> sulu ekstraktı -Sordisepin
Yorgunluk önleyici	-Polisakkarit
Sıtma önleyici	-Sordisepin
Anti-mantar	-Sordisepin
Hipolipidemik	-Ekzopolisakkarit
Karaciğer enerji metabolizmasını ve kan akışını artırıcı	- <i>Cordyceps sinensis</i> ekstraktı

2.7.4. Mantarların kullanım alanları

Mantarlar direkt gıda olarak tüketilebildiği gibi farklı endüstrilerde de hammadde olarak kullanılabilirler. Özellikle düşük kalori, sodyum, yağ ile kolesterol içerikleri, yüksek oranda protein, karbonhidrat, diyet lifi, vitamin ve mineral içermeleri gıda endüstrisinde kullanım alanlarının artmasına neden olmaktadır. Endüstriyel ticari hammadde olarak ekonomik açıdan önemli yiyecekler, katkı maddeleri, antibiyotikler, renklendiriciler, farmasötükler, biyoyakıtlar, enzimler, vitaminler, organik ve yağ asitleri ile steroller gibi ürünler mantarlardan elde edilebilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar mantarların, besinsel ve terapötik özelliklerinin yanısıra potansiyel prebiyotiklerin kaynağı olduklarını da göstermektedir. Özellikle mantarların bileşiminde yer alan kitin, hemiselüloz, α ve β -glukan, lentinan, şizofilan, mannan, ksilan, pleuran, galaktanın ekzojen patojen mikroorganizmanın inhibisyonunu sağlayarak intestinal mikrobiyotaya yararlı etkilerinin olduğu bildirilmektedir (Aida ve ark. 2009, Giannenas ve ark. 2011, Friedman 2016, Meneses ve ark. 2016, Saman ve ark. 2016, Ferrão ve ark. 2017, Jayachandran ve ark. 2017, Ferrão ve ark. 2019).

2.7.5. Mantarların prebiyotik potansiyeli ile ilgili literatür çalışmaları

Kültür mantarı olan *Pleurotus ostreatus* ve *Pleurotus eryngii* türlerinin meyve gövdelerinden elde edilen glukanların yapısı ve potansiyel prebiyotik aktivitesi üzerine yapılan çalışmada, biyolojik olarak aktif bir glukan kaynağı olan kültür istiridye mantarı ile 9 adet *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Enterococcus* türü kullanılmıştır. İstiridye mantarı gövdesinden spesifik glukanlar, suda kaynatıldıktan sonra alkali ekstraksiyon ile α -amilazında etkisiyle suda çözünen (L1), alkalide çözünen (L2) ve katı fraksiyon (S) olarak elde edilmiştir. Karbon kaynağı olarak mantardan elde edilen L1 ve L2 ekstraktları kullanılmış ve bu mantar ekstraktları polisakkaritlerinin kompozisyonları ile kullanılan probiyotik türlerin bifidojenik özelliklerine bağlı olarak birbirinden farklı gelişim karakteristiği gösterdikleri saptanmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde, absorbans değerleri besiyerinde suda çözünen L1 fraksiyonu varlığında Lac B için 0,75; Lac D için 0,60; Bif A,B,C için sırasıyla 0,43; 0,59; 0,30 olarak; besi ortamında alkali çözünen L2 fraksiyonu varlığında yalnızca Bif B için 0,4 olarak tespit edilerek diğer suşlar için gelişmenin durmuş veya azalmış olabileceği saptanmıştır. Hesaplanan spesifik gelişme

oranı sonuçlarına göre, ortama suda çözünen L1 fraksiyonu ilave edildiğinde *Lactobacillus* türlerinin gelişme hızları kısmen azalırken, *Bifidobacterium* türlerinden Bif B ve C için gelişme hızları artmış olup 0,22-0,18 olarak belirlenmiş; ortama alkali çözünen L2 fraksiyonu ilave edildiğinde *Lactobacillus* türlerinden yalnızca Lac B için gelişme hızı 0,41 ve *Bifidobacterium* türlerinden Bif B için 0,20 olarak pozitif yönde değişmiş diğer türler arasında ise fazla bir değişim gözlenmemiştir. *Lactobacillus* türlerinin ise *P. ostreatus*'dan elde edilen glukan ve proteoglukan ile *Bifidobacterium* türleri ile de *P. eryngii* ekstraktları ile simbiyotik olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Synytsya ve ark. 2009).

Din ve ark. (2012), kırmızı Tilapia küçük balıklarının prebiyotik bileşen olarak mantar ile beslenmesinin gelişme performansı üzerine etkilerini incelemiştir. Mantar ile beslenen balıkların kontrol grubuna göre daha fazla vücut ağırlığına sahip oldukları belirlenmiştir.

Yamin ve ark. (2012), *Ganoderma lucidum* polisakkaritlerinin *Bifidobacterium* türlerinin gelişmesi üzerine etkisini, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon (Real-time PCR) tekniği kullanarak belirlemiştir. *Ganoderma lucidum* ekstraktlarının prebiyotik etkisi kesikli fermantasyon kullanılarak saptanmaya çalışılmıştır. Fermantasyon fekal materyal kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Mantar ekstraktlarının, *Bifidobacterium* türlerinin sayısını 0,3 ve 0,7 log₁₀ hücre/mL birim, *Lactobacillus* türlerinin sayısını ise 0,7 ve 1 log₁₀ hücre/mL birim arttırdıkları, *Salmonella* gelişimini de engelledikleri saptanmıştır. *Bifidobacterium* türleri varlığında ortamda daha yüksek oranda organik asit oluştuğu belirlenmiştir.

Chou ve ark. (2013), *Lentinula edodes stipe*, *Pleurotus eryngii base* ve *Flammulina velutipes* mantarlarından elde edilen polisakkaritlerin %0,1'den %0,5'e kadar olan düşük konsantrasyonlarda MRS besi ortamında ve süt matriksinde *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* ve *Bifidobacterium longum* subsp. *longum*'un canlılık oranını arttırdığını saptamışlardır. Mantar polisakkaritlerinin, yoğurt kültürlerinin salgıladığı peptit ve amino asitler ile sinerjistik etki göstererek depolama süresince prebiyotik sayısının 10⁷ kob/mL'nin üzerinde kalmasını sağladıkları belirlenmiştir. Yapay mide ve safra koşullarında prebiyotikler için koruyucu etki göstererek konakçıya yararlı etkiler

gösterdikleri tespit edilmiştir. Araştırmacılar, mantardan elde edilen polisakkaritlerin yeni prebiyotik bileşenlerin elde edilmesinde daha ucuz hammadde kaynağı olduğunu belirtmişlerdir.

Chaikliang ve ark. (2015), *Schizophyllum commune* Fr ve *Auricularia auricula* Judae mantar türlerinden ekstrakte edilen β -glukan ve oligo- β -glukanın insan fekal mikrobiyotası üzerine etkisini fekal kesikli kültür fermantasyonu kullanarak incelemişlerdir. β -glukan fermantasyonu ve açığa çıkan KZYA profillerinin mikrobiyal toplulukların spesifik grupları ile doğrusal bir ilişkide olduğunu belirtmişlerdir. Mantarlardan ekstrakte edilen β -glukanın ticari mayadan (*Saccharomyces cerevisiae*) elde edilen β -glukana benzer prebiyotik aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Liu ve ark. (2015), *Ganoderma lucidum*'un toz, çay, kapsül gibi ürünlere işlenmesi sırasında arta kalan atıklarının prebiyotik özelliklerini ve bağışıklık sistemini destekleyici etkilerini incelemişlerdir. *Ganoderma lucidum*'un sıcak su ekstraktları (GLR) ve *Ganoderma lucidum* miselleri ile inoküle katı-faz fermantasyonu (HWR-GLRF)'ndan elde edilen ekstraktlarının tozlarını, broyler tavukların beslenmesinde kullanmışlardır. 5 ile 8 kDa ağırlığındaki her iki tozunda *Lb. rhamnosus* ve *B. longum*'un gelişimini stimüle ettiğini belirlemişlerdir. Tavukların kanlarında fagositoz ve doğal öldürücü sitotoksiste ile feçeslerinde *Bifidobacteria*'ların prebiyotik aktivitesinin kontrol grubundan önemli oranda farklı olduğu saptanmıştır. *G. lucidum* atıklarının yararlı etkilerinin olduğu ve atıkların geri dönüşümünde potansiyel olarak değerlendirilebileceklerini belirtmişlerdir.

Meneses ve ark. (2016), Meksika orijinli *Ganoderma lucidum*'un C57BL/6 fareleri üzerine hipokolesterolemik ve prebiyotik etkisini incelemişlerdir. Yüksek-kolesterolü diyet grubu ile karşılaştırıldığında, *Ganoderma lucidum* ekstraktlarının toplam serum kolesterol, trigliserit konsantrasyonu, hepatik kolesterol ve hepatik gliserit miktarını azalttığı saptanmıştır. Kolesterol miktarını düşürme mekanizmasının mantar ekstraktlarının içerdiği α - ve β -glukanlar ile ilgili olduğu belirtilmiştir. *Ganoderma lucidum* ekstraktlarının bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu değiştirdiği, kontrol grubuna göre *Lactobacillus* türlerinde artışa neden olduğu belirlenmiştir.

Agaricus bisporus mantarının meyve veren bölümü *Lb. plantarum* Ib ve *Lb. plantarum* 299v suşları ile fermente edilmiştir. Çalışma kapsamında, duyu analizi, renk analizi ve

toplam fenolik bileşen analizleri gerçekleştirilmiştir. Bir haftalık laktik fermantasyondan sonra pH değerinin azalma gösterdiği, *Lb. plantarum* Ib suşu için pH değerinin 3,60; *Lb. plantarum* 299v suşu için ise 3,75 olduğu belirlenmiştir. Fermente mantarın duyuşal olarak yüksek puanlar aldığı saptanmıştır. Probiyotik bakteriler ile fermente edilen mantarların daha yüksek fenolik bileşen ve antioksidan aktivite değerine sahip olduğu belirlenmiştir (Jabłońska-Ryś ve ark. 2016).

Kawakami ve ark. (2016), *Agaricus bisporus* mantarının beyaz ve kahverengi çeşidinden elde ettikleri tozların farelerde intestinal fermantasyon üzerine etkisini incelemiştir. KZYA miktarının beyaz mantar tozu tüketen farelerde kahverengi mantar tozu tüketenlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kahverengi mantar tozu tüketen farelerde koliform grubu bakteri sayısının kontrol grubuna göre önemli oranda düşük olduğu belirlenmiştir. Anaerob mikrobiyota oranı beyaz mantar tozu ile beslenen farelerde kontrol grubuna göre daha yüksektir. Kahverengi mantar tozu feçes ağırlığını arttırırken, beyaz mantar tozu apandisit ağırlığını arttırılmıştır. Araştırmacılar mantar tozlarının özellikle de beyaz mantar tozunun, farelerde intestinal sisteme yararlı etkilerinin olduğunu bildirmişlerdir.

Auricularia auriculajudae, *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus sajorcaju*, *Pleurotus abalonus* ve *Volvariella volvacea* olmak üzere 5 farklı yenilebilir mantarın prebiyotik etkisinin incelendiği çalışmada, mantarların çözünebilir ve çözünemeyen polisakkaritleri ekstrakte edilmiştir. Bifidojenik etkiyi belirlemek amacı ile *B. bifidum* TISTR 2129, *B. breve* TISTR 2130, *B. longum* TISTR 2194 ve *B. animalis* TISTR 2195 suşları kullanılmış ve prebiyotik indeks değerleri ölçülmüştür. Fekal kültür fermantasyonunda *Floresan in situ* hibridizasyon (FISH) tekniği kullanarak spesifik bakteri sayısı ölçülmüştür. En yüksek prebiyotik indeks sayısı *Pleurotus sajorcaju* mantarında daha sonra ise *Pleurotus abalonus*'da saptanmıştır. Her iki mantar türünün de insan bağırsak modelinde *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türlerinin gelişimini stimüle ettiğini ve zararlı bakterilerin gelişimini ise engellediğini bildirmişlerdir (Saman ve ark. 2016).

Tupamahu ve Budiarso (2017), *Pleurotus ostreatus* mantar tozunun prebiyotik olarak yoğurt kalitesi üzerine etkisini incelemiştir. Yoğurt üretiminde %0, 0,5, 1 ve 1,5 oranında mantar tozu kullanılmıştır. Mantar tozunun laktik asit konsantrasyonunu ve

LAB sayısını arttırdığı saptanmıştır. %1,5 mantar tozu konsantrasyonu en fazla LAB canlılığı sağlarken, panelistler tarafından duyuşal olarak beğenilmemiştir. %1 konsantrasyonun yoğurt kalitesi ve duyuşal beğenilirlik açısından en uygun olduğu belirlenmiştir.

Hess ve ark. (2018), *Agaricus bisporus* mantarı tüketiminin sağlıklı bireylerde kolon mikrobiyotası ve bileşimi üzerine etkisini saptamak amacı ile KZYA üretimi, laksasyon ve fekal mikrobiyota analizlerini gerçekleştirmişlerdir. 32 sağlıklı bireyin 10 gün süresince günde 2 kez mantar ya da et tüketmesi sağlanmıştır. Uygulanan her iki diyet arasında hidrojen, dışkı frekansı, yoğunluğu, fekal pH ve KZYA konsantrasyonları açısından farklılık olmadığı belirlenmiştir. Mantar diyetinin daha yüksek dışkı ağırlığı, farklı fekal mikrobiyota kompozisyonuna neden olduğu belirlenmiştir. Dışkı ağırlığındaki artış ve dışkıda sindirilmemiş mantar bulunması nedeni ile mantar tüketimi ile sağlıklı bireylerde laksasyonun (dışkılama) geliştirebileceğini önermişlerdir.

Ganoderma lucidum ve *Poria cocos* olmak üzere iki farklı tıbbi öneme sahip mantar türünden ekstrakte edilen polisakkaritlerin prebiyotik etkisinin araştırıldığı çalışmada, 6 haftalık C57BL/6J farelerinin 15 gün süresince günde 750 mg/kg bu ekstratları tüketmesi sağlanmıştır. Polisakkarit ekstratları ile beslenen farelerde, antiobesite etki gösteren, KZYA üretici, polisakkarit/ksilan yıkımını gerçekleştiren, laktik asit üreten bakterilerin daha fazla bulunduğu saptanmıştır. Araştırmacılar, *G. lucidum* ve *P. Cocos* mantarlarının prebiyotik gibi etki göstererek sağlık üzerine olumlu etkide bulduklarını belirtmişlerdir (Khan ve ark. 2018).

Mallik ve Bhawsar (2018), *Pleurotus sajorcaju*, *P. florida* ve *Lentinus edodes* olmak üzere 3 farklı yenilebilir mantar türünün prebiyotik etkisini ticari prebiyotikler ile karşılaştırmışlardır. En iyi prebiyotik skorun, *Lb. acidophilus*'un gelişme gösterdiği *Pleurotus sajorcaju* mantarını içeren ortamda olduğu belirlenmiştir.

Polonya'da yetişen 53 adet yabancı mantar polisakkaritlerinin potansiyel prebiyotik etkisi, *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus rhamnosus* probiyotik bakterileri kullanılarak incelenmiştir. Mantar polisakkaritleri, sulu ekstraksiyonlarından etanol ile çöktürülerek elde edilmiştir. Yapay mide sıvısında polisakkaritlerin sindirilebilirliği *in vitro* olarak belirlenmiştir. Mantar ekstratlarının inulin ve fructoolisakkarit gibi ticari prebiyotiklere

göre, *Lactobacillus* türlerinin gelişimini daha fazla stimüle ettiği saptanmıştır. Polisakkaritlerin %90'ından fazlasının yapay mide sıvısında sindirilmediği belirlenmiştir. Araştırmacılar, mantar polisakkaritlerinin midede değişikliğe uğramadan kolona ulaştığını ve yararlı bakterilerin gelişimini arttırdığını saptamışlardır (Nowak ve ark. 2018).

Sawangwan ve ark. (2018), *Auricularia auriculajudae*, *Lentinus edodoes*, *Pleurotus citrinopileatus*, *Pleurotus djamor*, *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus ostreatus* olmak üzere 7 farklı yenilebilir mantar ekstratlarının prebiyotik özelliklerini incelemişlerdir. Tüm mantarların su ve etanolde ekstratları hazırlandıktan sonra toplam karbonhidrat ve indirgen şeker miktarları belirlenmiştir. *P. ostreatus* mantarının en fazla karbonhidrat ($6,7325 \pm 0,0261$ mg/mL) ve indirgen şeker ($2,6737 \pm 0,0027$ mg/mL) içerdiği saptanmıştır. *A. auriculajudae* mantarının en yüksek oranda galaktoz (928,26 mM) ve maltotrioz (112,59 mM), *L. edodoes*'in ise en yüksek oranda laktuloz (229,64 mM) içerdiği belirlenmiştir. Mantar ekstratları içeren MRS broth'da *Lb. acidophilus* ve *Lb. plantarum*'un gelişmesi incelenmiştir. Ayrıca ekstratların patojen inhibisyon (*Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Samonella paratyphi* ve *Staphylococcus aureus*) etkisi ve gastrointestinal toleransları (amilazda, bile sıvısında ve HCl'de) araştırılmıştır. En yüksek prebiyotik bakterilerin gelişmesini stimüle edici etkiye *Lb. acidophilus* için *L. edodoes* ekstraktının ($1,9779 \pm 0,0032$), *Lb. plantarum* için ise *P. pulmonarius* ekstraktının ($1,9702 \pm 0,0072$) sahip olduğu belirlenmiştir. *S. paratyphi* için en yüksek inhibisyon etkisini *Lb. acidophilus* içeren *P. ostreatus* ekstraktı göstermiştir. Probiyotiklerin gastrointestinal toleransı analizinde, en yüksek canlılık oranı HCl'li ortamda 2 saatlik inkübasyondan sonra *Lb. acidophilus* içeren *P. djamor* ekstraktında saptanmıştır.

Tian ve ark. (2018), beyaz *Agaricus bisporus* mantarının C57BL/6 farelerinde prebiyotik etkisini incelemişlerdir. %1 oranında bu mantar ile beslenen farelerde mikrobiyota kompozisyonunun değiştiği propiyonat ve süksinat üreten *Prevotella* popülasyonunun arttığı saptanmıştır. Mantar ile beslemenin hem konakçı hem de bakteriyal metabolizma üzerine prebiyotik etkiler gösterdiği belirlenmiştir. Farelerin günde bir öğün mantar ile beslenmesi ile diyet kalitesinin ve mikrobiyotanın olumlu yönde etkileneceği önerilmiştir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

Çalışmada bakteri suşu olarak kullanılan probiyotik özellikteki *Lactobacillus acidophilus* (DSM20079) ve *Lactobacillus casei* (DSM20011) türleri DSMZ (Leibniz Institute DSMZ-German Collection of Microorganisms and Cell Cultures-Almanya) firmasının kültür koleksiyonundan temin edilmiştir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Mikroorganizmaların aktivasyonu ve besi ortamının hazırlanması

Her iki bakterinin aktivasyonları için DSMZ firmasının önerdiği litrede 10,00 g Kazein Pepton; 5,00 g Et ekstraktı; 5,00 g Maya ekstraktı; 5,00 g Bacto soytone; 10,00 g Glikoz; 2,00 g K₂HPO₄; 0,20 g MgSO₄.7H₂O; 0,05 g MnSO₄.H₂O; 1,00 mL Tween 80; 5,00 g NaCl; 0,50 mL L-cysteine HCl; 40,00 mL tuz solüsyonu ve 4,00 mL resazurin içeren bazal gelişme ortamı kullanılmıştır. Bakteriler bu besiyerinde 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. 24 saat sonunda inkübasyona bırakılan kültürler ikinci kez aktivasyonun sağlanması amacıyla *Lactobacillus* türlerinin gelişme ortamı olan De Man, Rogosa ve Sharpe (MRS) sıvı besiyerine ilave edilerek 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır.

De Man Rogosa ve Sharpe (MRS) sıvı besiyerinin hazırlanması

Maya ekstraktı 5,00 g; Kazein Pepton 10,00 g; Et ekstraktı 10,00 g; Tween 80 1,00 mL; K₂HPO₄.3H₂O 2,00 g; Na-asetat 5,00 g; Amonyum sitrat 2,00 g; MgSO₄.7H₂O 0,20 g; MnSO₄.4H₂O 0,05 g tartılarak 1000 mL saf su içerisinde tamamen çözüldürüldükten sonra otoklavda 121°C'de 15 dakika sterilize edilerek kullanılmıştır.

3.2.2. *Cordyceps militaris* mantar ekstraktı ilaveli besi ortamının hazırlanması

Cordyceps militaris mantar ekstraktı Garuda Intl, CA (Amerika Birleşik Devletleri) firmasından temin edilmiştir. Ekstrakt, alkol:su (10:1) karışımı kullanılarak sprey kurutma yöntemi kullanılarak elde edilmiştir. *Cordyceps militaris* mantar ekstraktı %10

nem (en fazla), %5 α -glukan (en fazla), %20 (en az) β -D-glukan ve %0,3 oranında Cordycepin içermektedir.

Kullanılan probiyotik bakterilerin mantar tozunu fermente edebilme yeteneklerini belirlemek amacı ile *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* için karbonhidrat içermeyen MRS sıvı besi yeri bazal gelişme ortamı olarak kullanılmıştır. Çalışmada *Lactobacillus* türlerinin mantar ekstraktı içeren ortamda gelişmesinin incelenmesi amacıyla, ekstrakt konsantrasyonu %2,5 olacak şekilde saf su ile karıştırılmıştır ve 2 saat süre ile çalkalayıcıda bekletilmiştir. Hazırlanan mantar ekstraktına filtre sterilizasyon (0,45 μ m Millipor) yöntemi kullanılarak soğuk sterilizasyon işlemi uygulanmıştır ve steril mantar ekstraktı solüsyonları, son konsantrasyonu %0,5, %1 ve %2 (w/v) olacak şekilde karbonhidrat içermeyen MRS besi ortamına ilave edilmiştir. Pozitif kontrol olarak aynı yöntemle elde edilmiş glikoz (Merck, Almanya) ve inulin (Çizelge 3.1, Orafiti® HSI, Belçika) solüsyonları son konsantrasyonları %1 olacak şekilde temel gelişme ortamına ilave edilmiştir. Karbonhidrat içermeyen temel gelişme ortamı ise negatif olarak kullanılmıştır. Aktive edilen kültürlerden besi ortamına %2 oranında ilave edilerek 37°C'de 48 saat anaerobik şartlar altında fermantasyona bırakılmıştır. Anaerobik inkübasyon şartlarını sağlamak için, anaerobik plastik kavanozlar (Merck, Germany) ve oksijeni uzaklaştırmak amacıyla da Aneorocult (Oxoid, England) adı verilen sistem kullanılmıştır. Çalışmada uygulanan deneme deseni Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1. *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* tarafından mantar ekstraktının fermantasyonuna ait deneme deseni

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan inulinin özellikleri

PARAMETRE	ÖZELLİK
Görünüş	Beyaz-hafif sarı toz
Tat	Hafif tatlı tatsız
Suda Çözünürlük (25°C)	>200 g/L
Yoğunluk	650±50 g/L
İnulin	≥86 g/100 g
Glikoz+Fruktoz+Sakkaroz	≤14 g/100 g
Toplam kurumadde	97±2 g/100 g
Karbonhidrat	>99 g/100 g
Protein	İhmal edilebilir
Yağ	İhmal edilebilir
Vitamin ve mineral maddeler	İhmal edilebilir
Kalori değeri	215 kcal/871 KJ
İletkenlik (w=15 g/100 g)	<250 µs/cm
pH (w=10 g/100 g)	5,0-7,0
Kurşun (ppm)	<0,02
Arsenik (ppm)	<0,03
Kadmiyum (ppm)	<0,01
Civa (ppm)	<0,01
Toplam aerobik, mezofilik	<1000
Maya(kob/g)	<20
Küf (kob/g)	<20
Anaerobik termofilik H ₂ S üreten sporlar	<25
Enterobacteriaceae (EMS/g)	Negatif
Bacillus cereus (kob/g)	100 kob/g
Koagülaz Pozitif Stafilokoklar (EMS/ 0.1	Negatif
Toplam Koliform	Negatif
E. coli (EMS/g)	Negatif
Clostridia spp. (EMS/g)	Negatif
Salmonella spp. (EMS/250 g)	Negatif
Listeria spp. (EMS/25 g)	Negatif

3.2.3. Fermantasyon süresince uygulanan analizler

pH analizi: Fermantasyonun 0., 12., 24., 36. ve 48. saatlerinde asitlik gelişimini belirlemek amacı ile pH (pH 315i / SET ; WTW, Germany) ölçümü gerçekleştirilmiştir.

Optik yoğunluk (OD): Mantar ekstraktını fermente edebilen *Lactobacillus* türlerinin hücre yoğunluğu fermantasyonun 0., 12., 24., 36. ve 48. saatlerinde 600 nm’de spektrofotometrik (Shimatzu UV 1800; Kyoto, Japonya) olarak ölçülmüştür.

Mikroorganizma (*Lb. acidophilus* ve *Lb. casei*) sayısının belirlenmesi: Fermantasyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* sayısının belirlenmesi amacı ile MRS-Agar (Merck, Germany) kullanılmıştır. *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei*’ ye ait negatif kontrol, pozitif kontroller ve mantar tozu içeren örneklerden 1/100 000, 1/1 000 000 ve 1/10 000 000 oranında hazırlanan dilüsyonlar steril petri kaplarına 1 mL olarak aktarılmıştır. MRS-Agar’dan petri kaplarına 15-20 mL katılarak rotasyon hareketi ile besiyeri ve örnek karıştırılmıştır. Besiyeri katıldıktan sonra petri kutuları ters çevrilmiş, 37°C’de 72 saat anaerobik inkübasyona tabi tutulmuştur. Anaerobik inkübasyonu sağlamak amacıyla 2,5 L’lik anaerojenik plastik kavanozlar (Merck, Germany) ve oksijeni uzaklaştırmak amacıyla da AnaeroGen (Oxoid, England) adı verilen sistem kullanılmıştır. İnkübasyondan sonra oluşan koloniler (30-300) sayılarak mililitrede *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* sayısı adet olarak saptanmıştır. İstatistiksel değerlendirmede sonuçlar logaritmik (\log_{10}) olarak verilmiştir.

Gelişme oranı: Fermantasyon süresince her iki bakteriye ait gelişme oranı Azmi ve ark. (2012) tarafından önerilen aşağıdaki formül kullanılarak belirlenmiştir.

$$\text{Gelişme oranı} = \frac{\text{Son fermantasyon süresindeki mikroorganizma sayısı} - \text{Bir önceki fermantasyon süresindeki mikroorganizma sayısı}}{\text{Bir önceki fermantasyon süresindeki mikroorganizma sayısı}}$$

3.2.4. Prebiyotik aktivite sayısı: Prebiyotik aktivite sayısının belirlenmesi amacı ile bir gecelik kültürler %1 (v/v) oranında, son konsantrasyonda %1 oranlarında glikoz ve mantar ekstraktı içeren MRS broth’a ilave edilmiştir. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kültür Koleksiyonundan temin edilen *Enterococcus* türü mikroorganizma için %1 oranlarında glikoz, inulin ve mantar tozu içeren Tryptic Soy Broth (TSB: Tryptone 17,00 g/L; Bacto soytone 3,00 g/L; Glikoz 2,50 g/L; K₂HPO₄ 2,50 g/L; NaCl 5,00 g/L)

sıvı besiyeri kullanılmıştır. Kültürler 37°C’de anaerobik koşullarda inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyonun 0. ve 24. saatlerinde örneklerin hücre yoğunlukları UV-spektrofotometre kullanılarak 600 nm’de ölçülmüş ve prebiyotik aktivite sayısı aşağıdaki eşitliğe göre hesaplanmıştır (Olano-Martin ve ark. 2002, Huebner ve ark. 2007).

$$\left[\frac{[(\text{Probiyotik hücre yoğunluğu}_{24.\text{saat Prebiyotik OD 600}}) - (\text{Probiyotik hücre yoğunluğu}_{0.\text{saat Prebiyotik OD 600}})]}{(\text{Probiyotik hücre yoğunluğu}_{24.\text{saat Glikoz OD 600}}) - (\text{Probiyotik hücre yoğunluğu}_{0.\text{saat Glikoz OD 600}})} \right] - \left[\frac{[(\text{Enterik hücre yoğunluğu}_{24.\text{saat Prebiyotik OD 600}}) - (\text{Enterik hücre yoğunluğu}_{0.\text{saat Prebiyotik OD 600}})]}{(\text{Enterik hücre yoğunluğu}_{24.\text{saat Glikoz OD 600}}) - (\text{Enterik hücre yoğunluğu}_{0.\text{saat Glikoz OD 600}})} \right]$$

3.2.5. Laktik asit ve kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) analizi: Fermantasyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde her bir bakteri tarafından üretilen metabolitlerden laktik, asetik, propiyonik ve bütirik asit analizleri yapılmıştır. Bu amaçla laktik asit analizi için DAD (SPD-M20A) dedektörlü Shimadzu Prominence marka 20ACBM model Yüksek Performans Likit Kromatografi-HPLC (Tokyo, Japonya) cihazı, Inertsil ODS-4 (250 mm* 4,6 mm, 5µm; GP Sciences, Japonya) kolonu, LC20 AT model pompa kullanılmıştır. pH’sı ortofosforik asitle 3’e ayarlanmış ultrasaf su mobil faz olarak ayarlanmıştır. Kısa zincirli yağ asitleri (asetik, propiyonik ve bütirik asit) miktarı ise Agilent 7697A Headspace ve Agilent 7890A GC 5975C MS cihazı kullanılarak belirlenmiştir. Cihaz için dedektör ve enjektör sıcaklığı 200°C ve 180°C, akış hızı 25 psi (He), termostat zamanı 5 dk, basınç zamanı 0,5 dk, enjeksiyon zamanı 0,08 dk ve çizim zamanı 0,5 dk olacak şekilde ayarlanmıştır. KZYA analizi için 4g/4mL numune alınarak headspace sistemine enjekte edilmiştir. 35°C’de 5 dakika bekledikten sonra dakikada 50°C’lik artışla 150°C’ye ulaşılmış ve bu sıcaklıkta 5 dakika beklenmiştir (Yılmaz ve Seçilmiş 2006).

3.2.6. İstatistiksel analizler

In vitro laboratuvar sonuçları Minitab İstatistik Programı kullanılarak tek yönlü ANOVA (substratlar arası ve fermantasyon süreleri ayrı olarak) ve üç yönlü ANOVA (substrat türleri, bakteri türleri, fermantasyon süresi ve bu varyasyon kaynakları arasındaki etkileşim) deneme desenine göre istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1. pH Değeri

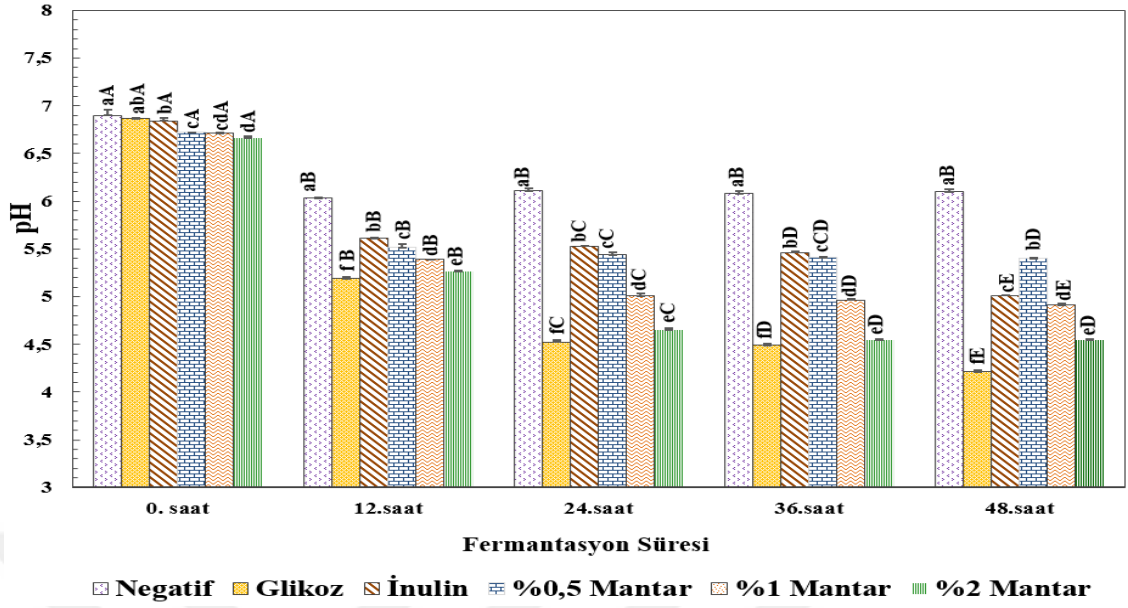
pH değişimi, endojen bakteriler tarafından prebiyotik bileşenlerin fermantasyonunun sonucu organik asitlerin üretilmesinin önemli bir göstergesidir. *In vitro* ve *in vivo* alışmalarda, prebiyotik fermantasyonu, kullanılan substratların kimyasal yapılarına ve oranına bağlı olarak ortamdaki asitliğin azalmasına ve pH'nın düşmesine neden olmaktadır (Çelikyurt ve Arıcı 2008, Coşkun 2011, Usta ve Yılmaz-Ersan 2017).

Farklı substratlar içeren besi ortamında *Lb. acidophilus*'un fermantasyon aktivitesi sonucu oluşan pH değerleri izelge 4.1'de verilmiştir. Örnekler arası pH değerinin 4,21 (fermantasyonun 48. saati glikoz içeren besi ortamı) - 6,90 (fermantasyonun 0. saati karbonhidrat kaynağı içermeyen negatif kontrol) değiştiği saptanmıştır.

Çizelge 4.1. 48 saatlik fermantasyon süresince *Lb. acidophilus*'un farklı substratlar içeren besi ortamındaki pH değerleri

Substratlar	Fermantasyon Süresi (saat)				
	0. saat	12.saat	24.saat	36.saat	48.saat
Negatif	6,90	6,03	6,11	6,08	6,10
Glikoz	6,86	5,19	4,52	4,49	4,21
İnulin	6,84	5,61	5,53	5,46	5,01
%0,5 Mantar	6,72	5,52	5,44	5,41	5,40
%1 Mantar	6,71	5,39	5,01	4,96	4,91
%2 Mantar	6,66	5,26	4,65	4,55	4,55
En Düşük	6,66	5,19	4,52	4,49	4,21
En Yüksek	6,90	6,03	6,11	6,08	6,10
Ortalama	6,78	5,50	5,21	5,16	5,03

Lb. acidophilus



^a; Küçük harfler bir fermentasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p<0.01$)
^A; Büyük harfler substratın her fermentasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p<0.01$)

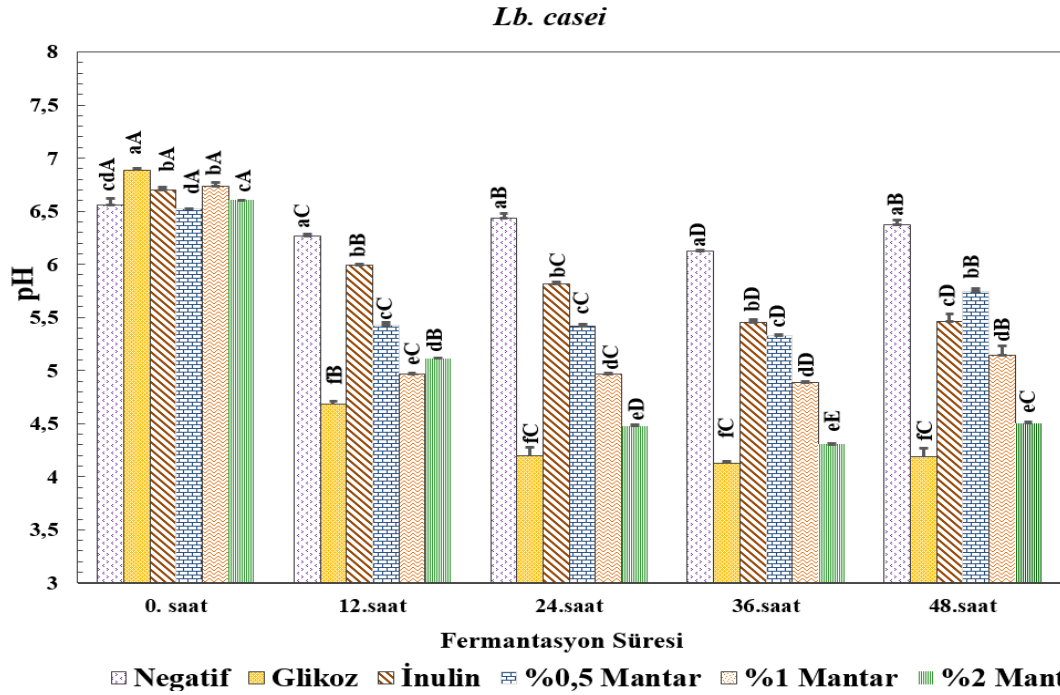
Şekil 4.1. 48 saatlik fermentasyon süresince *Lb. acidophilus*'un farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki pH değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri

48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki *Lb. acidophilus*'un pH değerlerine ait istatistiksel analiz sonuçları Şekil 4.1'de verilmiştir. Örnekler arasında fermentasyon süresince önemli istatistiksel farklılıklar olduğu saptanmıştır. Fermentasyonun 12., 24. ve 36. saatlerinde mantar ekstraktı içeren besi ortamlarının pozitif kontrol olan inulinden daha düşük pH değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Mantar ekstraktı oranı arttıkça, besi ortamlarının daha düşük pH değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Fermentasyon süresine bağlı olarak, negatif kontrol harici tüm substratların pH değerlerinin azaldığı saptanmış olup, istatistiksel olarak farklı gruplara dahil oldukları belirlenmiştir ($p<0.01$).

Farklı karbonhidrat kaynakları içeren besi ortamlarında *Lb. casei*'nin fermentasyonunun gelişiminin izlenmesi, 48 saat süresince pH ölçülerek gerçekleştirilmiştir. Fermentasyon süresince oluşan pH değerleri Çizelge 4.2'de verilmiştir. Örnekler arasında en düşük pH değeri fermentasyonun 36. saatinde glikoz içeren besi ortamında 4,13 olarak, en yüksek ise fermentasyonun başlangıcında glikoz içeren besi ortamında 6,88 olarak saptanmıştır.

Çizelge 4.2. 48 saatlik fermantasyon süresince *Lb. casei*'nin farklı substratlar içeren besi ortamındaki pH değerleri

Substratlar	Fermantasyon Süresi (saat)				
	0. saat	12. saat	24. saat	36. saat	48. saat
Negatif	6,56	6,27	6,44	6,13	6,38
Glikoz	6,88	4,68	4,19	4,13	4,19
İnulin	6,70	5,99	5,82	5,45	5,46
%0,5 Mantar	6,52	5,42	5,42	5,33	5,74
%1 Mantar	6,74	4,97	4,97	4,89	5,14
%2 Mantar	6,60	5,11	4,48	4,31	4,51
En Düşük	6,52	4,68	4,19	4,13	4,19
En Yüksek	6,88	6,27	6,44	6,13	6,38
Ortalama	6,67	5,41	5,22	5,04	5,24



^a; Küçük harfler bir fermantasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermantasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.2. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki *Lb. casei*'ye ait pH değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri

48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki *Lb. casei*'ye ait pH değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.2'de verilmiştir.

Fermantasyon süresince pozitif kontrol örnekleri olan glikoz ve inulin içeren besi

ortamlarının pH değerlerinin düzenli olarak azaldığı saptanmıştır. Mantar ekstraktı içeren besi ortamlarında ise pH değeri fermantasyonun ilk 36 saatinde azalırken, 48. saatinde artış göstermiştir. Mantar ekstraktı içeren örneklerin glikozdan sonra, en düşük pH değerine sahip olması, bu ekstraktların *Lb. casei* tarafından glikoz kadar iyi fermente edilebildiğini göstermektedir. Mantar oranı arttıkça, pH değerinin azaldığı ve örneklerin istatistiksel olarak farklı gruplarda yer aldığı belirlenmiştir ($p < 0.01$).

Çizelge 4.3’de belirtilen farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarında bakteri türlerince oluşturulan pH değerlerinin istatistiksel analiz sonuçlarına göre; karbonhidrat kaynağı içermeyen (negatif kontrol) besi ortamındaki *Lb. casei*’nin en yüksek pH değerine, %1 glikoz içeren besi ortamında bulunan *Lb. casei* türünün ise en düşük pH değerine sahip olduğu saptanmıştır. %1 inulin ve %0,50 mantar ekstraktı içeren besi ortamında bulunan *Lb. acidophilus*’a ait pH değerlerinin istatistiki olarak aynı grupta yer aldığı belirlenmiştir. Her iki bakteri türünün de %2 mantar ekstraktı içeren besi ortamlarının, glikoza yakın pH değerine sahip olduğu belirlenmiş olup, istatistiksel olarak benzer gruplarda yer almışlardır. Mantar ekstraktlarının pH değerlerinin pozitif kontrol olan ticari inuline göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. pH değeri 4,00-4,50 arası ortamlarda probiyotik mikroorganizmaların gelişmesi yavaşlamakta, 6,5-7,02 arası pH ortamında ise probiyotik mikroorganizmalarla birlikte diğer mikroorganizmaların da gelişimi hızlandığından probiyotik mikroorganizmalar ortamda baskın hale gelememektedir. Bu çalışmada elde edilen pH değerlerinin bakteri türlerinin gelişimini olumsuz etkileyecek değerler arasında bulunmadığı saptanmıştır.

Çizelge 4.3. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarının bakteri türlerinin pH değerleri üzerindeki etkisine ilişkin LSD testi sonuçları

Bakteri türleri	Substratlar	N	Ortalama pH değeri
<i>Lb. acidophilus</i>	Negatif Kontrol	15	6,24 ^a
	%1 Glikoz	15	5,06 ^{de}
	%1 İnulin	15	5,69 ^{bc}
	%0,50 mantar	15	5,69 ^{bc}
	%1 Mantar	15	5,40 ^{bcd}
	%2 Mantar	15	5,13 ^{de}
<i>Lb. casei</i>	Negatif Kontrol	15	6,35 ^a
	%1 Glikoz	15	4,82 ^e
	%1 İnulin	15	5,88 ^{ab}
	%0,50 mantar	15	5,69 ^{bc}
	%1 Mantar	15	5,34 ^{cd}
	%2 Mantar	15	5,00 ^{de}

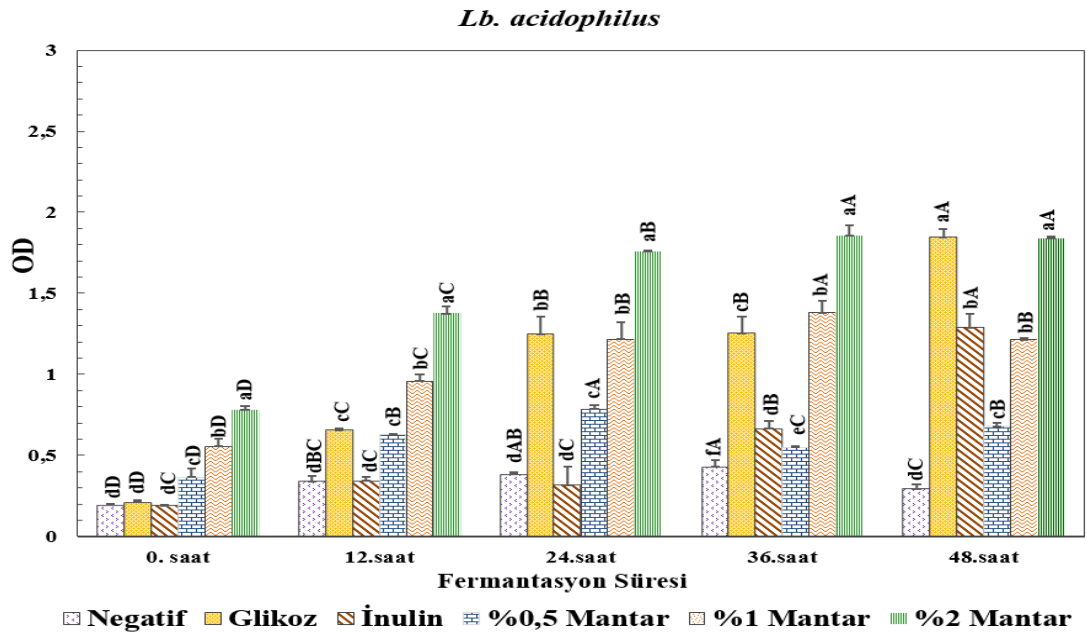
4.2. Hücre Yoğunluğu (OD)

Standarda dayalı sayım yöntemleri genellikle mikroorganizmalar logaritmik gelişme dönemleri içerisindeyken kullanılmaktadır. Gelişme kurvesinin logaritmik fazında bulunan mikroorganizmalar hızlı bir şekilde çoğaldığından bu dönemde elde edilen absorbans değerleri canlı hücre sayısını yüksek doğrulukta yansıtmaktadır. Optik yoğunluğun fotometrik olarak ölçülmesi amacıyla türbidimetrik veya refraktometrik yöntemler kullanılmakta ve bu amaçla spektrofotometreler kullanılarak monokromatik bir ışığın hücre süspansiyonundan geçerken uğradığı yoğunluk kaybı ölçülmektedir (Gürğün ve Halkman 1990).

Farklı karbonhidrat kaynakları içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus*'un fermantasyonunun gelişiminin izlenmesi, 48 saat süresince OD değerleri ölçülerek gerçekleştirilmiştir. Fermantasyon süresince ölçülen OD değerleri Çizelge 4.4'de verilmiştir. Örnekler arası OD değerleri incelendiğinde en düşük değer (0,190) fermantasyonun başlangıcında inulin içeren besi ortamında, en yüksek (1,857) ise fermantasyonun 36. saatinde %2 mantar ekstraktı içeren besi ortamında saptanmıştır.

Çizelge 4.4. 48 saatlik fermantasyon süresince *Lb. acidophilus*'un farklı substratlar içeren besi ortamındaki OD değerleri

Substratlar	Fermantasyon Süresi (saat)				
	0. saat	12. saat	24. saat	36. saat	48. saat
Negatif	0,193	0,339	0,383	0,430	0,293
Glikoz	0,211	0,656	1,247	1,254	1,845
İnulin	0,190	0,342	0,318	0,665	1,289
%0,5 Mantar	0,365	0,631	0,786	0,549	0,678
%1 Mantar	0,557	0,958	1,218	1,382	1,215
%2 Mantar	0,779	1,376	1,758	1,857	1,839
En Düşük	0,190	0,339	0,318	0,430	0,293
En Yüksek	0,779	1,376	1,758	1,857	1,845
Ortalama	0,383	0,717	0,952	1,023	1,193



^a; Küçük harfler bir fermantasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermantasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.3. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki *Lb. acidophilus*'a ait OD değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri

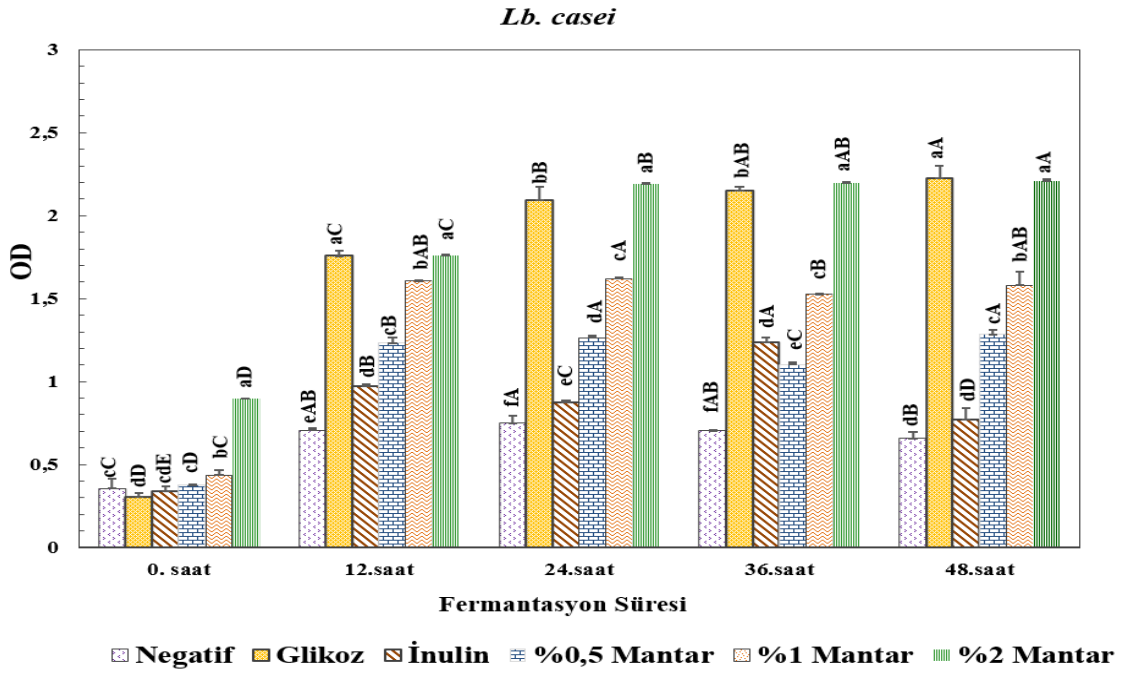
48 saatlik fermantasyon süresince *Lb. acidophilus*'un farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki OD değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.3'te verilmiştir. Fermantasyon sürelerinde substratların OD değerlerinin istatistiksel olarak farklı olduğu saptanmıştır ($p < 0.01$). %2 mantar ekstraktı içeren örneklerin OD değerlerinin

fermantasyon süresince artış gösterdiği ve en yüksek değere sahip olduğu belirlenmiştir. %1 mantar ekstraktı içeren örneklerin 36. saatte en yüksek değere ulaştığı daha sonra azaldığı tespit ($p<0.01$) edilmiştir.

Farklı karbonhidrat kaynakları içeren besi ortamlarında *Lb. casei*'nin fermentasyonunun gelişiminin izlenmesi, 48 saat boyunca OD değerleri ölçülerek gerçekleştirilmiştir. Fermentasyon süresince ölçülen OD değerleri Çizelge 4.5'de verilmiştir. Örnekler arası OD değerleri incelendiğinde en düşük OD değeri (0,307) fermentasyonun başlangıcında glikoz içeren örnekte, en yüksek (2,226) ise fermentasyonun 48. saatinde glikoz içeren besi ortamında saptanmıştır.

Çizelge 4.5. 48 saatlik fermentasyon süresince *Lb. casei*'nin farklı substratlar içeren besi ortamındaki OD değerleri

Substratlar	Fermentasyon Süresi (saat)				
	0. saat	12.saat	24.saat	36.saat	48.saat
Negatif	0,356	0,707	0,749	0,702	0,658
Glikoz	0,307	1,757	2,091	2,153	2,226
İnulin	0,339	0,972	0,874	1,240	0,771
%0,5 Mantar	0,377	1,234	1,264	1,104	1,284
%1 Mantar	0,437	1,605	1,621	1,525	1,580
%2 Mantar	0,897	1,758	2,192	2,197	2,207
En Düşük	0,307	0,707	0,749	0,702	0,658
En Yüksek	0,897	1,758	2,192	2,197	2,226
Ortalama	0,452	1,339	1,465	1,487	1,454



^a; Küçük harfler bir fermentasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermentasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.4. 48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki *Lb. casei*'ye ait OD değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri

Fermentasyon süresince *Lb. casei*'nin farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki OD değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.4'te verilmiştir. Fermentasyon sürelerinde substratların OD değerlerinin genelde istatistiksel olarak farklı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.01$). Fermentasyon süresince en yüksek OD değeri 48. saatte glikoz ve %2 mantar ekstraktı içeren besi ortamlarında saptanmıştır. %2 mantar ekstraktı içeren örneklerin OD değerlerinin fermentasyon süresince artış gösterdiği gözlenmiştir. %2 oranında mantar ekstraktı içeren besi ortamında *Lb. casei* hücre yoğunluğu değerinin aynı oranda pozitif kontrol olan glikoz ile yakın değerlere sahip olması, *Lb. casei*'nin mantar ekstraktı içeren ortamda glikoz kadar iyi gelişebildiğini göstermektedir.

Çizelge 4.6'da belirtilen farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei*'nin ortalama hücre yoğunluğu değerlerine ilişkin istatistiksel analiz sonuçlarına göre; en yüksek hücre yoğunluğunun %2 mantar ekstraktı içeren besi ortamında *Lb. casei* türüne ait olduğu belirlenmiştir. Çalışmada kullanılan her iki bakteri türünün negatif kontrol gruplarının en düşük hücre yoğunluğu değerlerine sahip olduğu

saptanmıştır. Sıvı besi ortamına belirli oranlarda mantar ekstraktı ilavesi ile hücre yoğunluğu değerlerinin artış gösterdiği ve mantar ekstraktı oranı arttıkça hücre yoğunluğu değerlerinin de arttığı tespit edilmiştir. Her iki probiyotik bakteri grubu karşılaştırıldığında, *Lb. casei*'nin aynı substratı içeren tüm besi ortamlarında *Lb. acidophilus*'a göre daha yüksek hücre yoğunluğu değerine sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca mantar ekstraktı içeren ortamlarda mikroorganizmalara ait OD değerlerinin, pozitif kontrollerden biri olan inulin içeren ortamlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0.01$). Elde edilen sonuçlar *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* türlerinin mantar ekstraktı içeren sıvı besi ortamlarında iyi gelişebildiklerini göstermektedir. %2 oranında mantar ekstraktı içeren besi ortamında *Lb. casei* hücre yoğunluğu değerinin aynı oranda pozitif kontrol (%1 glikoz) ile yakın değerlere sahip olması *Lb. casei*'nin mantar ekstraktı içeren ortamda pozitif kontrol olan glikoz içeren ortamdaki kadar iyi gelişebildiğini göstermektedir.

Çizelge 4.6. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarında bakteri türlerinin hücre yoğunluğu değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları

Bakteri Türü	Substrat Türü	N	Ortalama Değerler
<i>Lb. acidophilus</i>	Negatif Kontrol	15	0,328 ^g
	%1 Glikoz	15	1,043 ^e
	%1 İnulin	15	0,561 ^{fg}
	%0,50 Mantar	15	0,602 ^{fg}
	%1 Mantar	15	1,066 ^{de}
	%2 Mantar	15	1,522 ^{bc}
<i>Lb. casei</i>	Negatif Kontrol	15	0,635 ^f
	%1 Glikoz	15	1,707 ^{ab}
	%1 İnulin	15	0,839 ^{ef}
	%0,50 Mantar	15	1,053 ^{de}
	%1 Mantar	15	1,354 ^{cd}
	%2 Mantar	15	1,850 ^a

*Farklı harf taşıyan ortalamalar birbirinden farklıdır ($p<0.01$).

Araştırmada yapılan pH ve OD analizlerine ait substrat türleri, bakteri türleri, fermantasyon süresi ve bunlar arasındaki interaksyonu belirten varyans analizi sonuçları Çizelge 4.7'de verilmiştir. Yapılan varyans analizine göre, tüm varyasyon kaynakları ve bunlar arasındaki interaksyon $p<0.01$ düzeyinde önemli bulunmuştur. Fermantasyon süresince ortalama değerler incelendiğinde en yüksek pH değeri negatif kontrol örneğinde saptanırken, en düşük pH değeri glikoz içeren besi ortamında saptanmıştır. En yüksek

OD değeri %2 mantar ekstraktı içeren örnekte saptanmış olup, bu örneği %1 glikoz içeren örnekler izlemiştir. Bakteri türleri arasında en yüksek pH değerine *Lb. acidophilus*'un, en yüksek OD değerine ise *Lb. casei*'nin sahip olduğu belirlenmiştir. Fermantasyon süreleri incelendiğinde pH değerinin azaldığı ve OD değerlerinin arttığı saptanmış olup, en yüksek pH değeri 0. saatte, en yüksek OD değeri ise 48. saatte saptanmıştır. Çalışma ile elde edilen bulgulardan *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* türlerinin mantar ekstraktı bileşimindeki karbonhidrat ve diğer bileşenleri glikoz ve inulin kadar iyi kullanabildiği, mantar ekstraktı içeren besi ortamında aktivite göstererek asitliği geliştirebildikleri saptanmıştır.

Çizelge 4.7. pH ve OD analizlerine ait substrat türleri, bakteri türleri, fermantasyon süresi ve bunlar arasındaki interaksyonu belirten varyans analizi sonuçları

Substrat	N	pH	OD
Negatif Kontrol	30	6,30 ^a	0,481 ^f
%1 Glikoz	30	4,94 ^f	1,377 ^b
%1 İnulin	30	5,79 ^b	0,700 ^e
%0,50 Mantar	30	5,69 ^c	0,827 ^d
%1 Mantar	30	5,37 ^d	1,210 ^c
%2 Mantar	30	5,07 ^e	1,686 ^a
Bakteri türleri			
<i>Lb. acidophilus</i>	15	5,35 ^a	0,854 ^b
<i>Lb. casei</i>	15	5,51 ^b	1,240 ^a
Fermantasyon süresi (saat)			
0	36	6,71 ^a	0,419 ^e
12	36	5,45 ^b	1,028 ^d
24	36	5,21 ^c	1,208 ^c
36	36	5,09 ^e	1,255 ^b
48	36	5,16 ^d	1,324 ^a
ANOVA			
Substrat		**	**
Bakteri türleri		**	**
Fermantasyon süresi		**	**
Substrat x Bakteri türü		**	**
Substrat x Fermantasyon süresi		**	**
Bakteri türü x Fermantasyon süresi		**	**
Substrat x Bakteri türü x Fermantasyon süresi		**	**

* Farklı harf taşıyan ortalamalar birbirinden farklıdır; ** p<0.01; * p<0.05.

Sawangwan ve ark. (2018), *Auricularia auricula-judae*, *Lentinus edodoes*, *Pleurotus citrinopileatus*, *Pleurotus djamor*, *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus ostreatus* (Jacq.Fr.) Kummer ve *Pleurotus pulmonarius* olmak üzere 7 farklı mantar türünün sudaki ve etanoldeki ekstratlarının, *Lb. acidophilus* ve *Lb. plantarum*'un gelişmesi üzerine etkisini incelemiştir. Mantar ekstratları ve ticari prebiyotik substrat (FOS ve inulin) ilaveli MRS broth'da mikroorganizmaların gelişmesi 620 nm'de optik yoğunluk ölçülerek saptanmıştır. *Lb. acidophilus* için 37°C'de 48 saatlik fermantasyondan sonra OD değerleri, FOS içeren örnekte 1,9226; inulin içeren örnekte 1,9032 olarak, mantar içeren örneklerde ise 1,9032 ile 1,9779 arasında değiştiği saptanmıştır. En yüksek OD değeri, *L. edodoes* mantar ekstraktı içeren örnekte belirlenmiştir. *Lb. plantarum* için ise OD değerlerinin, FOS içeren örnekte 1,8321; inulin içeren örnekte 1,8460 olarak, mantar içeren örneklerde ise 1,9247 ile 1,9702 arasında değiştiği ve en yüksek *P. pulmonarius* mantar ekstraktı içeren besiyerinde olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada her iki mikroorganizma (*Lb. acidophilus* ve *Lb. casei*) için saptanan OD değerlerinin Sawangwan ve ark. (2018)'nin bulgularına benzerlik gösterdiği belirlenmiştir.

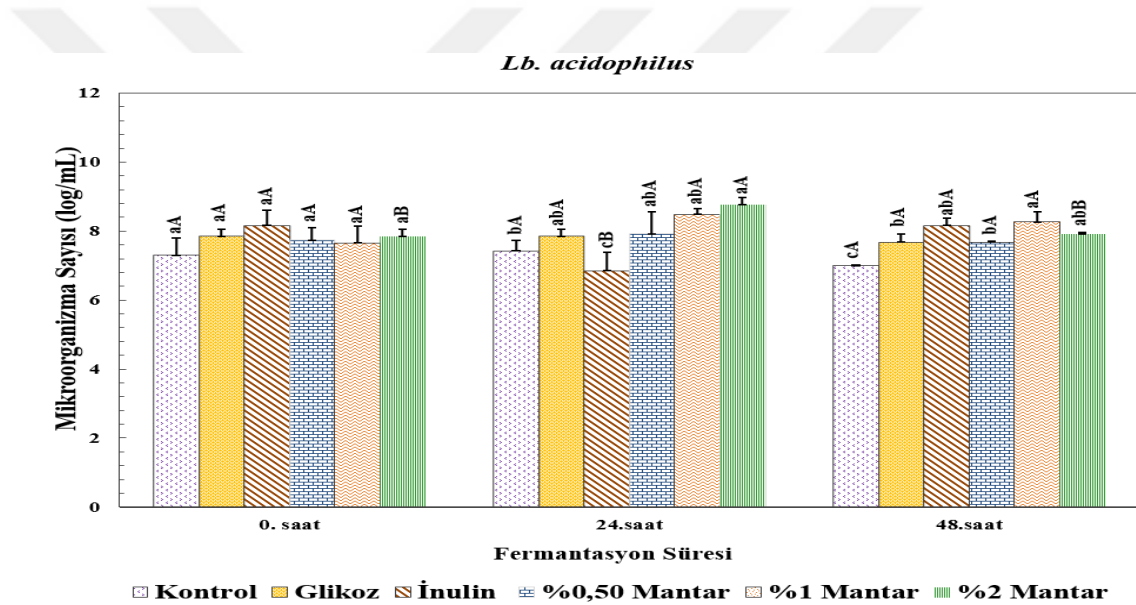
4.3. Mikroorganizma Sayısı

Probiyotik gıdaların sağlık üzerine olumlu etki gösterebilmesi için depolama süresince ürünün en az 10^6 kob/g canlı mikroorganizma içermesi, beklenen terapötik etkinin görülebilmesi için de üründe günlük alınması gereken miktarın 10^8 - 10^9 kob/g olması gerektiği belirtilmektedir (Tamime ve ark. 1995).

Farklı karbonhidrat kaynakları içeren besi ortamlarında, *Lb. acidophilus*'un gelişimi, fermantasyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde mikrobiyolojik ekim yapılarak izlenmiştir. Fermantasyon süresince saptanan mikroorganizma sayıları Çizelge 4.8'de verilmiştir. *Lb. acidophilus*'a ait mikroorganizma sayısının ortalama 7,78 ile 7,92 arasında değiştiği saptanmıştır. En düşük (6,85) 24. saatte inulin içeren besi ortamında, en yüksek (8,76) ise 24. saatte %2 mantar ekstraktı içeren besi ortamında saptanmıştır.

Çizelge 4.8. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamındaki *Lb. acidophilus*'a ait mikroorganizma sayısı (\log_{10} kob/mL)

Substratlar	Fermantasyon süresi (saat)		
	0. saat	24. saat	48. saat
Negatif	7,65	7,63	7,01
Glikoz	7,85	7,85	7,68
İnulin	8,16	6,85	8,15
%0,5 Mantar	7,74	7,92	7,68
%1 Mantar	7,65	8,49	8,26
%2 Mantar	7,85	8,76	7,92
En Düşük	7,65	6,85	7,01
En Yüksek	8,16	8,76	8,26
Ortalama	7,82	7,92	7,78



^a; Küçük harfler bir fermantasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermantasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.5. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki *Lb. acidophilus*'a ait mikroorganizma sayıları (\log_{10} kob/mL) ve istatistiksel değerlendirmeleri

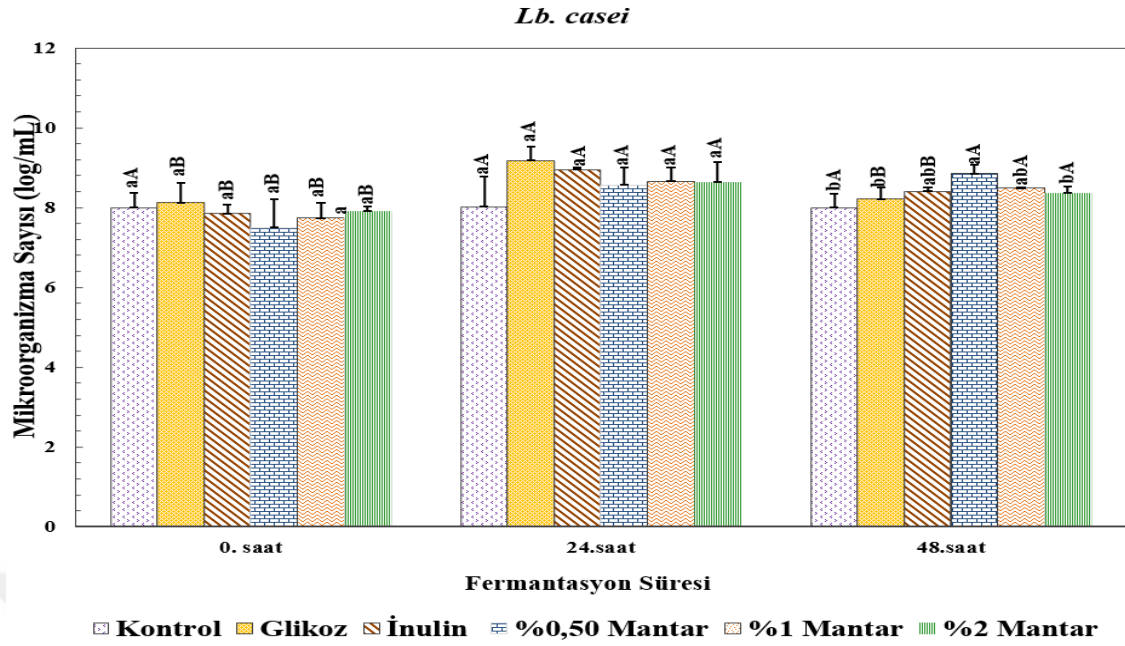
Fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki *Lb. acidophilus*'a ait mikroorganizma sayıları ve istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.5'te verilmiştir. Fermantasyonun başlangıcında substratlar arasında *Lb. acidophilus* sayısı açısından farklılık saptanmamıştır ($p > 0.01$). Fermantasyonun 24. saatinde %2 mantar ekstraktı içeren örnek en yüksek değere sahipken, %0,5 ve %1 oranında mantar

ekstraktı içeren örnekler ile glikoz içeren örneklerin istatistiksel olarak aynı grupta yer aldığı saptanmıştır. Fermantasyonun 48. saatinde ise en yüksek mikroorganizma sayısı %1 mantar ekstraktı içeren ortamda saptanırken, %2 mantar ile inulin içeren örneklerin ikinci sırada ve istatistiksel olarak aynı grupta yer aldığı bu örnekleri istatistiksel olarak aynı grupta yer alan %0,5 mantar ekstraktı ile glikoz içeren besi ortamlarının takip ettiği belirlenmiştir. Mantar ekstraktı içeren besi ortamlarındaki mikroorganizma sayısının pozitif kontrol olan inulin ve glikoza benzerlik göstermesi, *Lb. acidophilus*'un bu ekstraktları glikoz ve inulin kadar iyi kullanabildiğini göstermektedir.

Farklı karbonhidrat kaynakları içeren besi ortamlarında *Lb. casei*'nin gelişimi fermantasyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde mikrobiyolojik ekim yapılarak izlenmiştir. Fermantasyon süresince saptanan mikroorganizma sayıları Çizelge 4.9'da verilmiştir. *Lb. casei*'ye ait mikroorganizma sayısının ortalama 7,80 ile 8,60 arasında değiştiği saptanmıştır. En düşük (7,01) 48. saatte karbonhidrat kaynağı içermeyen besi ortamında (negatif), en yüksek (9,18) ise 24. saatte glikoz içeren besi ortamında saptanmıştır.

Çizelge 4.9. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamındaki *Lb. casei*'ye ait mikroorganizma sayısı (\log_{10} kob/mL)

Substratlar	Fermantasyon süresi (saat)		
	0. saat	24.saat	48.saat
Negatif	7,65	7,63	7,01
Glikoz	8,13	9,18	8,21
İnulin	7,85	8,95	8,41
%0,5 Mantar	7,50	8,57	8,85
%1 Mantar	7,74	8,65	8,49
%2 Mantar	7,92	8,63	8,37
En Düşük	7,50	7,63	7,01
En Yüksek	8,13	9,18	8,85
Ortalama	7,80	8,60	8,22



^a; Küçük harfler bir fermentasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermentasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.6. 48 saatlik fermentasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamlarındaki *Lb. casei*'ye ait mikroorganizma sayıları (\log_{10} kob/ml)

Fermentasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamındaki *Lb. casei*'ye ait mikroorganizma sayıları ve istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.6'da verilmiştir. Fermentasyonun 0. saati ve 24. saatinde substratlar arasında *Lb. casei* sayısı açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır ($p > 0.01$). Fermentasyonun 48. saatinde ise en yüksek mikroorganizma sayısı %0,5 mantar ekstraktı içeren besi ortamında saptanmış olup, mantar ekstraktları ile pozitif kontroller olan glikoz ve inulinin mikroorganizma sayısı açısından benzer olduğu belirlenmiştir ($p < 0.01$).

Çizelge 4.10'de belirtilen farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarında bakteri türlerinin mikroorganizma sayısı değerlerine ilişkin istatistiksel analiz sonuçlarına göre; örneklerde en yüksek mikroorganizma sayısı %1 glikoz ve %1 inulin içeren besi ortamında bulunan *Lb. casei* türünde, en düşük mikroorganizma sayısı *Lb. acidophilus*'un negatif kontrol örneğinde saptanmıştır. *Lb. casei* türünün %0,5, %1 ve %2 mantar ekstraktı ile %1 oranında inulin ve glikoz içeren besi ortamındaki mikroorganizma sayısı değerlerinin birbirine yakın olması, *Lb. casei*'nin mantar ekstraktı

içeren besi ortamında glikoz ve inulin kadar iyi gelişebildiğini göstermektedir. Her iki bakteri türünde de %1 ve %2 oranında mantar içeren besi ortamında mikroorganizma sayısının istatistiksel olarak benzer olduğu saptanmıştır.

Çizelge 4.10. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarında bakteri türlerinin mikroorganizma sayısı değerlerine (\log_{10} kob/mL) ilişkin LSD testi sonuçları

Bakteri Türü	Substrat Türü	N	Ortalama Değerler
<i>Lb. acidophilus</i>	Negatif Kontrol	6	7,43 ^c
	%1 Glikoz	6	8,04 ^{abc}
	%1 İnulin	6	7,72 ^{bc}
	%0,50 Mantar	6	7,78 ^{bc}
	%1 Mantar	6	8,14 ^{ab}
	%2 Mantar	6	8,18 ^{ab}
<i>Lb. casei</i>	Negatif Kontrol	6	8,18 ^{ab}
	%1 Glikoz	6	8,51 ^a
	%1 İnulin	6	8,41 ^a
	%0,50 Mantar	6	8,31 ^{ab}
	%1 Mantar	6	8,30 ^{ab}
	%2 Mantar	6	8,31 ^{ab}

*Farklı harf taşıyan ortalamalar birbirinden farklıdır ($p < 0.01$).

Mikrobiyolojik ekim sonucu elde edilen mikroorganizma sayılarına ait substrat türleri, bakteri türleri, fermantasyon süresi ve bunlar arasındaki interaksyonu belirten varyans analizi sonuçları Çizelge 4.11’de verilmiştir. “Bakteri türü x fermantasyon süresi” harici, tüm varyasyon kaynaklarının ve aralarındaki interaksyonun istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p < 0.01$). Substrat türleri arasında fermantasyon süresince en yüksek mikroorganizma sayısı pozitif kontrol olan glikoz içeren besi ortamında saptanmış olup, bu örneği %2 oranında mantar ekstraktı içeren örnek izlemiştir. Mikroorganizma türlerine göre, en yüksek mikroorganizma sayısına *Lb. casei*’nin sahip olduğu belirlenmiştir. Çizelge 4.7’de belirtilen OD değerlerine göre de en yüksek değer bu mikroorganizmada belirlenmesi, *Lb. casei*’nin *Lb. acidophilus*’a göre mantar ekstraktlarını daha iyi fermente ettiğini göstermektedir. Fermantasyon süresi dikkate alındığında, en yüksek mikroorganizma sayısı 24. saatte saptanmış olup, tüm süreler istatistiksel olarak farklı gruplarda yer almıştır. %2 ile %1 oranında mantar ekstraktı içeren örneklerde mikroorganizma sayısının glikoza benzerlik göstermesi, probiyotik bakterilerin mantar ekstraktını glikoza yakın fermente edebildiğini ve karbon kaynağı olarak kullanabildiklerini göstermektedir. Substratlar arasında mikroorganizma sayıları

arasındaki farklılığın, kullanılan substratların kimyasal yapıları, polimerizasyon dereceleri (DP), monomer birimlerinin bileşimi ve suda çözünürlüklerinin farklı olmasından kaynaklanabileceği araştırmacılar tarafından da bildirilmektedir (Voragan ve ark. 2001, Usta ve Yılmaz-Ersan 2017).

Çizelge 4.11. Mikroorganizma sayılarına ait substrat türleri, bakteri türleri, fermantasyon süresi ve bunlar arasındaki interaksyonu belirten varyans analizi sonuçları

Substrat	N	Log ₁₀ kob/mL
Negatif Kontrol	6	7,80 ^b
%1 Glikoz	6	8,33 ^a
%1 İnulin	6	8,23 ^{ab}
%0,50 Mantar	6	8,13 ^{ab}
%1 Mantar	6	8,21 ^{ab}
%2 Mantar	6	8,24 ^a
Bakteri türleri		
<i>Lb. acidophilus</i>	36	7,94 ^b
<i>Lb. casei</i>	36	8,29 ^a
Fermantasyon süresi (saat)		
0	24	7,83 ^b
24	24	8,38 ^a
48	25	8,12 ^{ab}
ANOVA		
Substrat		*
Bakteri türleri		**
Fermantasyon süresi		**
Substrat x Fermantasyon süresi		**
Bakteri türü x Fermantasyon süresi		önemsiz
*Farklı harf taşıyan ortalamalar birbirinden farklıdır; ** p<0.01; * p<0.05		

Nowak ve ark. (2018), Polonya yabancı mantar polisakkaritlerinin *Lb. acidophilus* ve *Lb. rhamnosus*'un gelişmesi üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, bu polisakkaritlerin mikroorganizmaların gelişimini ticari prebiyotikler olan inulin ve FOS kadar iyi stimüle ettiğini saptamışlardır. Benzer şekilde, *P. ostreatus* ve *P. eryngii* mantarlarından izole edilen polisakkaritlerin, LAB'lerinin gelişmesini stimüle ettiği farklı araştırmacılar tarafından da belirlenmiştir (Andriy ve ark. 2009, Synytsya ve ark. 2009). *Auricularia auricula-judae*, *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus sajor-caju*, *Pleurotus abalonus* ve *Volvariella volvacea* mantar türlerinin çözünebilir ve çözünmeyen polisakkaritlerinin, insan bağırsak modelinde *Bifidobacterium* ve

Lactobacillus türlerinin gelişmesini stimüle ettiği ve zararlı bakterilerin gelişmesini engellediği saptanmıştır (Saman ve ark. 2016).

4.4. Gelişme Oranı

Spesifik gelişme oranı bir substrat için mikroorganizmaların fermantasyon kapasitesini belirlemek için kullanılmaktadır. Fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki bakteri türlerine ait gelişme oranları Azmi ve ark. (2012)'nin önerdiği formüle göre hesaplanmış ve Çizelge 4.12'de verilmiştir. Gelişme oranları fermantasyonun üç farklı zamanında yapılan mikrobiyolojik ekim sonuçlarına göre hesaplanmıştır. Fermantasyonun 0-24 saatleri arasında en yüksek gelişme oranları sırasıyla *Lb. casei* inoküle edilmiş glikoz ve inulin içeren besi ortamları, *Lb. acidophilus* inoküle edilmiş %2 mantar ekstraktı içeren ve *Lb. casei* inoküle edilmiş %1 mantar ekstraktı içeren besi ortamlarında saptanmıştır. 24-48 ile 0-48 saatlik fermantasyon süreçlerinde ise en fazla gelişme *Lb. casei* inoküle edilmiş %0,5 ile %1 mantar ekstraktı içeren besi ortamlarında belirlenmiştir. 24-48 ile 0-48 saatlik fermantasyon sürelerinde mantar ekstraktı içeren besi ortamında *Lb. casei*'ye ait gelişme oranlarının glikozdan daha yüksek olduğu saptanmıştır. *Lb. acidophilus*'a ait gelişme oranlarının ise %1 ve %2 mantar ekstraktı içeren ortamlarda pozitif kontrollerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Synytsya ve ark. (2008), *P. ostreatus* ve *P. eryngii* mantar türlerinin *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Entecoccus faecium*'un gelişmesi üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, en yüksek gelişme oranı, en yüksek biyokütle konsantrasyonu ve final asit üretiminin mantar ekstraktları bulunan ortamlarda olduğunu saptamışlardır. Gao ve ark. (2009), *Poria cocos* ve *Polyporous rhinoceros* mantarlarından izole edilen beta-glukanların 24 saatlik *in vitro* fermantasyon çalışmasında, *Lactobacillus brevis* ve *Bifidobacterium longum*'un gelişmesini stimüle ettiğini bildirmişlerdir.

Sousaa ve ark. (2015), yacon (*Smallanthus sonchifolius*, yer elması) yumrusu ununun *in vitro* prebiyotik potansiyelini araştırdıkları çalışmada, farklı besi ortamları ve farklı yacon yumru unu oranlarında (%0,5; %1 ve %2) *Lactobacillus* suşlarının spesifik gelişme oranlarını incelemiştir. Kullanılan yacon oranı arttıkça, *Lb. casei*'ye ait spesifik

gelişme oranı değerlerinin arttığı ve en yüksek gelişme oranının %2 yacon unu içeren ortamda, en düşük gelişme oranının ise %0,5 un içeren ortamda olduğu tespit edilmiştir.

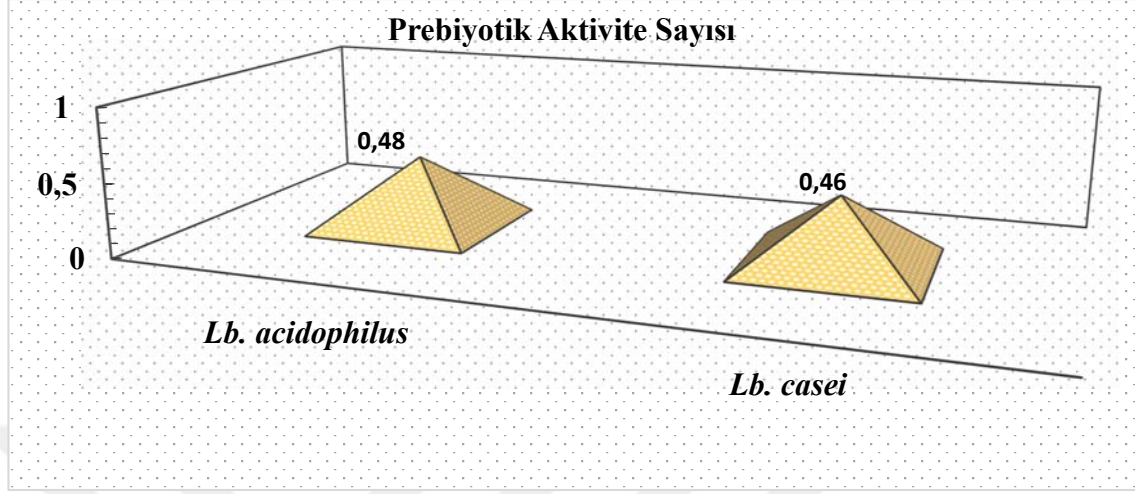
Çizelge 4.12. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki bakteri türlerine ait gelişme oranları

Bakteri türleri	Substratlar	0-24 saat	24-48 saat	0-48 saat
<i>Lb. acidophilus</i>	Kontrol	6,42	6,00	6,00
	Glikoz	6,85	6,68	6,68
	İnulin	5,85	7,16	7,16
	%0,5 Mantar	6,92	6,68	6,68
	%1 Mantar	7,49	7,26	7,26
	%2 Mantar	7,76	6,92	6,92
<i>Lb. casei</i>	Kontrol	7,02	7,00	7,00
	Glikoz	8,18	7,21	7,21
	İnulin	7,95	7,41	7,41
	%0,5 Mantar	7,57	7,85	7,85
	%1 Mantar	7,66	7,49	7,49
	%2 Mantar	7,63	7,37	7,37
<i>Gelişme oranı: $\log_{10} \text{ kob/mL son fermantasyon zamanı} - \log_{10} \text{ kob/mL bir önceki fermantasyon zamanı}$ $\log_{10} \text{ kob/mL bir önceki fermantasyon zamanı}$</i>				

4.5. Prebiyotik Aktivite Sayısı (PAS)

Bir gıda bileşeninin prebiyotik olarak sınıflandırılabilmesi için sağlık üzerine yararlı etkileri ile bağırsak mikrobiyotasındaki bileşimi ve/veya aktiviteyi uyardığı veya seçici olarak değiştirdiğinin bilimsel olarak kanıtlanması gerekmektedir. Prebiyotik etkiyi tanımlayan PAS değeri, *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türleri gibi bağırsak sistemindeki yararlı bakteri gruplarının ve *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Escherichia coli* gibi zararlı mikroorganizmaların hücre yoğunluğu/bakteri sayısı değerlerindeki değişiklikleri karşılaştırılmasını ifade etmektedir. Bir substratın prebiyotik aktivitesini değerlendirmek için en önemli koşul, belirli bir probiyotik suş tarafından prebiyotik sustrat olmayan glikoz kadar iyi/yakın metabolize edilmesi gerektiğidir. Bir substratın *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi probiyotik türler tarafından glikoz kadar iyi metabolize edilmesi sonucu ortamdaki probiyotik mikroorganizma sayısının artış göstermesi pozitif prebiyotik aktivite, *Enterococcus* gibi patojenik mikroorganizma türlerinin sayısının artmasında ise negatif prebiyotik aktiviteden bahsedilmektedir. En yüksek sayı en yüksek prebiyotik aktiviteyi

yansıtmaktadır (Huebner ve ark. 2007, Roberfroid 2007, Maischberger ve ark. 2009, Usta ve ark. 2015).



Şekil 4.7. *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* türleri için prebiyotik aktivite sayısı (PAS)

Çalışmada kullanılan her iki bakteri türüne ait prebiyotik aktivite sayısı değerleri Şekil 4.7'de verilmiştir. Her iki bakteri türünün de pozitif prebiyotik aktivite sayısına sahip olması, mantar ekstraktlarının potansiyel prebiyotik bileşen olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Mallik ve Bhawsar (2018), inulin, rafinoz, *P. sajor-caju*, *P. florida*, *L. edodes* olmak üzere 3 farklı mantar türünün prebiyotik skorlarını, *Lb. acidophilus* NCIM 2660, *Lb. paracasei* KACC 12361 probiyotik kültürlerini ve *S. typhimurium* MTCC 3224, *E. cloacae* NCIM 2164, *E. coli* gibi enterik patojen bakterileri kullanarak hesaplamışlardır. Ticari prebiyotiklerden rafinozun inuline göre daha yüksek prebiyotik aktivite skoruna sahip olduğu belirlenmiştir. *Lb. acidophilus* NCIM 2660'un *E. coli* kullanılarak hesaplandığı prebiyotik aktivite skorları *L. edodes* mantarı için -0,24, *P. sajor-caju* mantarı için 0,20 ve *P. florida* mantarı için ise 0,001 olarak belirlenmiştir. *Lb. acidophilus* NCIM 2660'un *E. cloacae* NCIM 2164 kullanıldığında ise hesaplanan prebiyotik aktivite skorları, *L. edodes* için 0,023, *P. sajor-caju* için 0,28 ve *P. florida* için ise 0,08 olarak belirlenmiştir. Analiz edilen mantarlar içerisinde en yüksek prebiyotik aktivite skoru *P. sajor-caju* 'nda saptanmıştır.

Auricularia auricula-judae, *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus sajor-caju*, *Pleurotus abalonus* ve *Volvariella volvacea* mantar türlerinin çözünebilir ve çözünmeyen polisakkaritlerinin *Bifidobacterium* türlerinin gelişmesi üzerine etkisinin incelendiği çalışmada, en yüksek prebiyotik indeks *Pleurotus sajor-caju* mantarında daha sonra ise *Pleurotus abalonus* mantarında saptanmıştır (Saman ve ark. 2016).

4.6. Laktik Asit

1780 yılında Carl Wilhelm Scheele tarafından keşfedilen ve 1881 yılında süttten elde edilmesi nedeni ile “süt asidi” olarak da adlandırılan laktik asit, gastrointestinal sistemde *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Streptococcus* ve *Eubacterium* türleri tarafından prebiyotiklerin fermantasyonu sonucu üretilen önemli bir organik asittir. Homofermentatif laktik asit bakterileri tarafından karbonhidratların pirüvik aside parçalanması sonucu pirüvik asitten laktik asit oluşumu gerçekleşmektedir. Özellikle gastrointestinal sistemde prebiyotiklerin fermantasyonu sonucu üretilen laktik asit, bağırsak ekosistemini patojenlerin gelişimini engelleyecek şekilde değiştirmektedir (McSweeney ve ark. 2004, Maischberger ve ark. 2009, Usta-Görgün ve Yılmaz-Ersan 2019).

Fermantasyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde farklı substratlar içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* tarafından üretilen laktik asit miktarları (g/L) Çizelge 4.13’de verilmiştir. *Lb. acidophilus* tarafından üretilen laktik asit miktarı en düşük (0,819 g/L) fermantasyonun 24. saatinde karbonhidrat kaynağı içermeyen (negatif) besi ortamında, en yüksek (5,379 g/L) ise fermantasyonun 24. saatinde glikoz içeren besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei* tarafından üretilen laktik asit miktarları en düşük (0,564 g/L) fermantasyonun 0. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek ise (8,070 g/L) fermantasyonun 24. saatinde mantar içeren besi ortamında saptanmıştır.

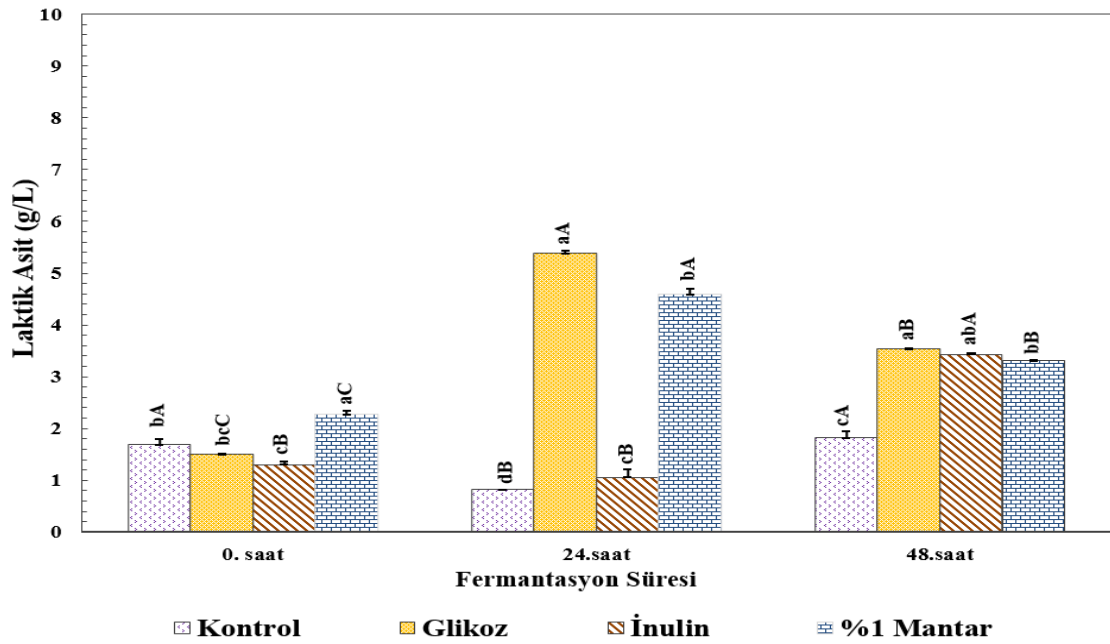
Fermantasyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde yapılan analiz sonucu, farklı substrat kaynağı ve *Lb. acidophilus* içeren besi ortamlarındaki laktik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.8’de verilmiştir. Fermantasyon sürelerinde ve substratlar arasında istatistiksel olarak farklılık olduğu saptanmıştır ($p < 0.01$). Fermantasyonun başlangıcında (0. saat) en yüksek laktik asit miktarı mantar ekstraktı içeren ortamda saptanmıştır. Fermantasyonun 24. saatinde mantar ekstraktı içeren ortamdaki laktik asit

miktarının glikozdan sonra ikinci olduğu, 48. saatinde ise pozitif kontrollere yakın olduğu belirlenmiştir. Fermantasyonun ilk 24 saatlik sürecinde tüm örneklerde laktik asit miktarlarının arttığı, 48. saatinde ise azalma gösterdiği saptanmıştır.

Çizelge 4.13. Fermantasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* tarafından üretilen laktik asit miktarları (g/L)

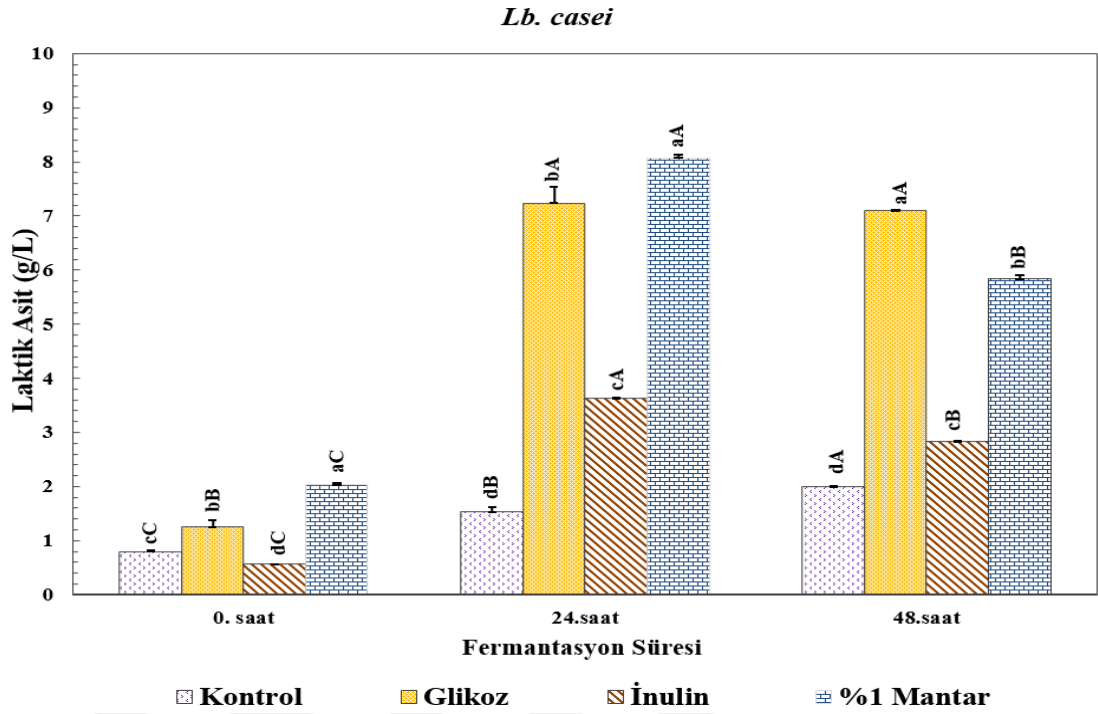
Substratlar	LAKTİK ASİT (g/L)					
	<i>Lb. acidophilus</i>			<i>Lb. casei</i>		
	0. saat	24.saat	48.saat	0. saat	24.saat	48.saat
Kontrol	1,692	0,819	1,825	0,798	1,535	2,000
%1 Glikoz	1,500	5,379	3,534	1,251	7,238	7,099
%1 İnulin	1,300	1,057	3,433	0,564	3,632	2,826
%1 Mantar	2,271	4,594	3,311	2,032	8,070	5,834
En Düşük	1,300	0,819	1,825	0,564	1,535	2,000
En Yüksek	2,271	5,379	3,534	2,032	8,070	7,099
Ortalama	1,691	2,962	3,026	1,161	5,119	4,439

Lb. acidophilus



^a; Küçük harfler bir bakterideki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)
^A; Büyük harfler substratın iki bakteri türündeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.8. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. acidophilus* içeren besi ortamlarındaki laktik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri



^a; Küçük harfler bir fermentasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p<0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermentasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p<0.01$)

Şekil 4.9. 48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. casei* içeren besi ortamlarındaki laktik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri

Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki 48 saatlik fermentasyon süresince *Lb. casei* tarafından üretilen laktik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.9'da verilmiştir. Fermentasyon sürelerinde ve substratlar arasında istatistiksel olarak farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0.01$). Fermentasyonun 0. ve 24. saatinde %1 mantar ekstraktı içeren besi ortamında *Lb. casei* tarafından üretilen laktik asit miktarının glikoz içeren besi ortamından daha yüksek olduğu saptanmıştır. Fermentasyonun 48. saatinde ise mantar ekstraktı içeren ortamdaki laktik asit miktarının glikozdan düşük, inulin içeren besi ortamından ise yüksek olduğu bulunmuştur. Fermentasyonun ilk 24 saatinde artış gösteren laktik asit miktarlarının, 48. saatte azaldığı saptanmıştır.

Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarında bakteri türleri tarafından oluşturulan laktik asit değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları Çizelge 4.14'de verilmiştir. Her iki bakteri türünün gelişme gösterdiği farklı substratlar içeren ortamlarda ürettikleri laktik asit miktarlarının istatistiksel olarak farklı olduğu saptanmıştır ($p<0.01$). En yüksek laktik asit miktarı *Lb. casei* türüne ait %1 inulin ve mantar ekstraktı içeren besi

ortamlarında saptanmıştır. *Lb. acidophilus* türünün inoküle edildiği glikoz ve mantar ekstraktı içeren besi ortamlarının istatistiksel olarak aynı gruplarda yer aldığı saptanmıştır ($p<0.01$).

Çizelge 4.14. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarında bakteri türlerinin tarafından oluşturulan laktik asit değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları

Bakteri Türü	Substrat Türü	N	Ortalama Değerler
<i>Lb. acidophilus</i>	Negatif Kontrol	6	1,45 ^c
	%1 Glikoz	6	3,47 ^b
	%1 İnulin	6	1,93 ^{bc}
	%1 Mantar	6	3,39 ^b
<i>Lb. casei</i>	Negatif Kontrol	6	1,44 ^c
	%1 Glikoz	6	1,28 ^c
	%1 İnulin	6	6,31 ^a
	%1 Mantar	6	5,25 ^a

*Farklı harf taşıyan ortalamalar birbirinden farklıdır ($p<0.01$).

4.7. Kısa Zincirli Yağ Asitleri (KZYA)

Prebiyotik fermantasyonu sonucunda i) faydalı mikrobiyotada artış, ii) patojenik mikrobiyota popülasyonunda azalma, iii) pH düşmesi ve iv) kısa zincirli yağ asitleri (asetik, bütirik ve propiyonik asit) oluşumu gerçekleşmektedir. Kısa zincirli yağ asitleri, Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği (IUPAC) tarafından “6 karbon atomundan daha az alifatik kuyruk içeren karboksilik asitler” olarak tanımlanmaktadır. Asetik, propiyonik ve bütirik asitler, ağırlıklı olarak sindirilemeyen diyet karbonhidratlarının bağırsak mikrobiyal fermantasyonunun bir sonucu olarak üretilen başlıca son ürünlerdir. KZYA'lar kalsiyum, magnezyum ve demir gibi minerallerin emilimini teşvik etmek, kolesterol sentezini inhibe etmek, metabolik sendromun, bağırsak bozukluklarının ve belirli kanser türlerinin önlenmesini/tedavisini desteklemek gibi sağlığı iyileştirici özelliklere sahiptirler. Mikroorganizmaların türü, enzimatik özellikleri, substratların kimyasal yapısı ve konsantrasyonu gibi faktörler *in vitro/in vivo* ortamlardaki üretilen KZYA miktarını ve türünü etkilemektedir. Ayrıca *in vivo* çalışmalarda canlıların kolon mikrobiyotası ve bağırsak geçiş süresi de üretimi etkilemektedir (Morrison ve Preston 2016, Markowiak ve Śliżewska 2017, McNabney ve Henagan 2017, Mallik ve Bhawsar 2018, Usta-Görgün ve Yılmaz-Ersan 2019).

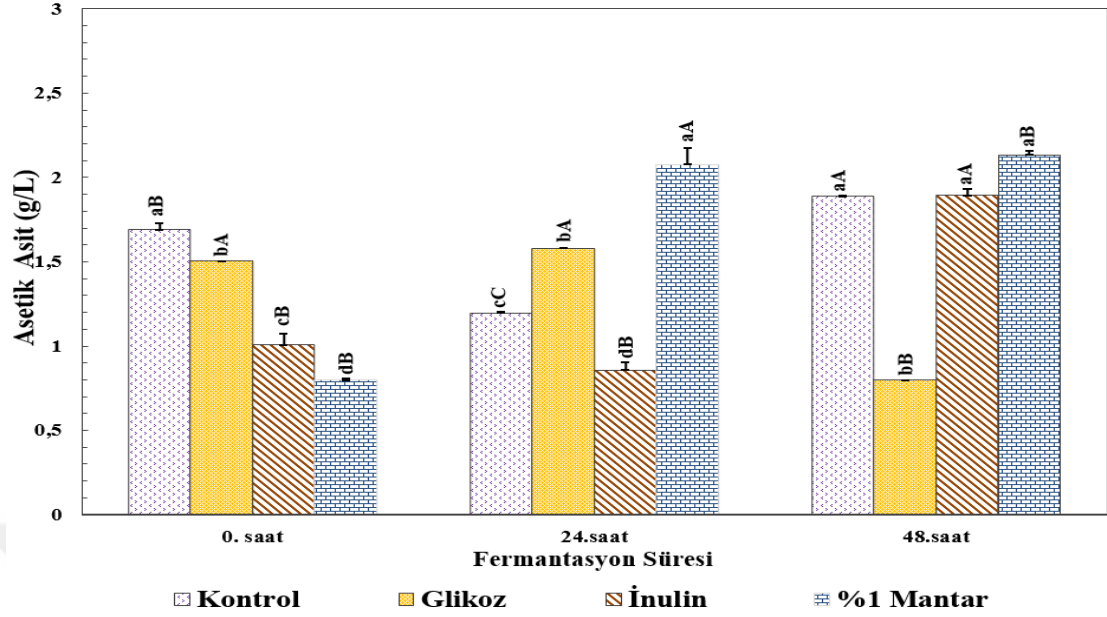
Asetik Asit: Kolonik fermantasyonda ilk KZYA olarak öne çıkan asetik asit, bağırsak ekosistemini izlemek açısından önemli bir metabolittir. Propiyonik ve bütirik asidin aksine kolonda daha az metabolize edilmektedir. Ayrıca kolonda asetik asitin bütirik aside dönüşümü de olabilmektedir. Kuvvetli bir asit olan asetik asit bağırsak pH'sını düşürmekte, bağırsak bütünlüğünün korunması, kalsiyum ve magnezyumun biyoyararlılığının artırılması ve immun sistemin düzenlenmesini sağlamaktadır. Lipogenez ve kolesterol sentezi için bir öncü olan asetik asit, anti-enflamatuar tepkileri uyarma ve merkezi sinir sistemi ile etkileşimi nedeniyle iştahı azaltmaktadır. Asetik asit, kas dokusunda enerjik substratı olarak kullanılabilen, enflamasyonu kontrol etmekte ve patojen istilasını önlemektedir. Bağırsakta prebiyotik fermantasyon sonucu üretilen asetik asit konsantrasyonu, tür ve substrat çeşidine bağlı olarak değişmektedir (Nazzaro ve ark. 2012, Belorkar ve Gupta 2016).

Fermantasyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde farklı substratlar içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* tarafından üretilen asetik asit miktarları (g/L) Çizelge 4.15'de verilmiştir. *Lb. acidophilus* tarafından üretilen asetik asit miktarı en düşük (0,797 g/L) fermantasyonun 0. saatinde mantar içeren besi ortamında, en yüksek (2,135 g/L) ise fermantasyonun 48. saatinde mantar ekstraktı içeren besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei* tarafından üretilen laktik asit miktarları en düşük (0,890 g/L) fermantasyonun 24. saatinde glikoz içeren besi ortamında, en yüksek ise (2,431 g/L) fermantasyonun 24. saatinde mantar içeren besi ortamında saptanmıştır.

Çizelge 4.15. Fermantasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* tarafından üretilen asetik asit miktarları (g/L)

Substratlar	ASETİK ASİT (g/L)					
	<i>Lb. acidophilus</i>			<i>Lb. casei</i>		
	0. saat	24.saat	48.saat	0. saat	24.saat	48.saat
Kontrol	1,691	1,197	1,890	1,485	1,845	2,031
%1 Glikoz	1,505	1,582	0,799	1,471	0,890	1,104
%1 İnulin	1,008	0,857	1,894	1,125	2,238	1,888
%1 Mantar	0,797	2,077	2,135	1,364	2,431	2,005
En Düşük	0,797	0,857	0,799	1,125	0,890	1,104
En Yüksek	1,691	2,077	2,135	1,485	2,431	2,031
Ortalama	1,250	1,428	1,679	1,361	1,851	1,757

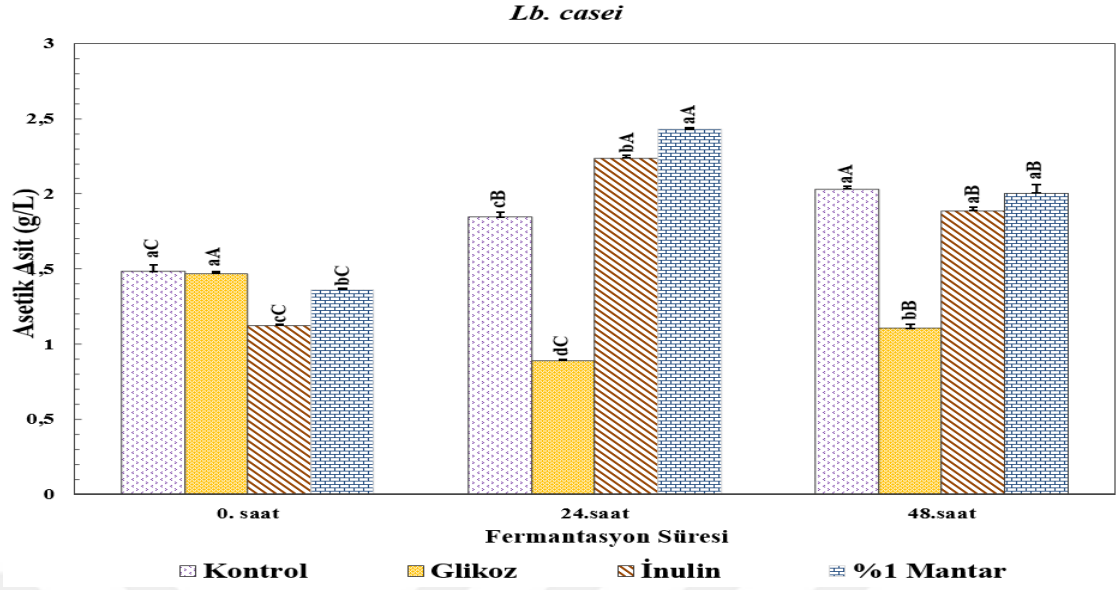
Lb. acidophilus



^a; Küçük harfler bir bakterideki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)
^A; Büyük harfler substratın iki bakteri türündeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.10. 48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. acidophilus* içeren besi ortamlarındaki asetik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri

48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. acidophilus* içeren besi ortamlarındaki asetik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.10'da verilmiştir. Fermentasyon sürelerinde ve substratlar arasında istatistiksel olarak farklılık olduğu saptanmıştır ($p < 0.01$). Her fermentasyon süresinde substratların içerdiği asetik asit miktarının farklı olduğu ve istatistiksel olarak ayrı gruplarda yer aldıkları saptanmıştır. Fermentasyonun 24. ve 48. saatinde mantar ekstraktı içeren besi ortamlarında oluşan asetik asit miktarının diğer substratlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Fermentasyonun ilk 24 saatinde mantar ekstraktı içeren ortamda asetik asit miktarı artarken fermentasyonun sonunda azaldığı saptanmıştır.



^a; Küçük harfler bir fermentasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermentasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.11. 48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. casei* içeren besi ortamlarındaki asetik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri

48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. casei* içeren besi ortamlarındaki asetik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.11’de verilmiştir. Fermentasyon sürelerinde substratlar arasında asetik asit miktarları açısından farklılık olduğu saptanmıştır ($p < 0.01$). En yüksek asetik asit miktarı, fermentasyonun 24. saatinde mantar ekstraktı içeren besi ortamında daha sonra ise inulin içeren ortamda saptanmıştır. Fermentasyonun ilk 24 saatinde inulin ve mantar ekstraktı içeren ortamlarda asetik asit miktarı artış gösterirken, fermentasyonun sonuna doğru bu ortamlardaki asetik asit miktarının azaldığı saptanmıştır.

Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki 48 saatlik fermentasyon süresince bakteri türleri tarafından üretilen asetik asit miktarları (g/L) ve varyans analizine göre istatistiksel gruplandırmaları Çizelge 4.16’da verilmiştir. LSD testi sonuçlarına göre, en yüksek asetik asit miktarının *Lb. casei* ile inoküle %1 mantar ekstraktı içeren besi ortamına ait olduğu saptanmıştır. %1 mantar ekstraktı içeren *Lb. acidophilus*’a ait asetik asit değeri pozitif kontrol olan inulinden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bakteri türleri tarafından oluşturulan ortalama asetik asit değerlerine ilişkin LSD testi sonuçlarına bakıldığında her iki türün farklı istatistiksel gruba dahil olduğu,

Lb. casei türünün *Lb. acidophilus*'a göre daha yüksek asetik asit oluşturduğu saptanmıştır (p<0.01).

Çizelge 4.16. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarında bakteri türleri tarafından oluşturulan asetik asit değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları

Bakteri Türü	Substrat Türü	N	Ortalama Değerler
<i>Lb. acidophilus</i>	Negatif Kontrol	6	1,59 ^{abcd}
	%1 Glikoz	6	1,30 ^{bcd}
	%1 İnulin	6	1,25 ^{cd}
	%1 Mantar	6	1,67 ^{abcd}
<i>Lb. casei</i>	Negatif Kontrol	6	1,93 ^{ab}
	%1 Glikoz	6	1,16 ^d
	%1 İnulin	6	1,75 ^{abc}
	%1 Mantar	6	1,93 ^a

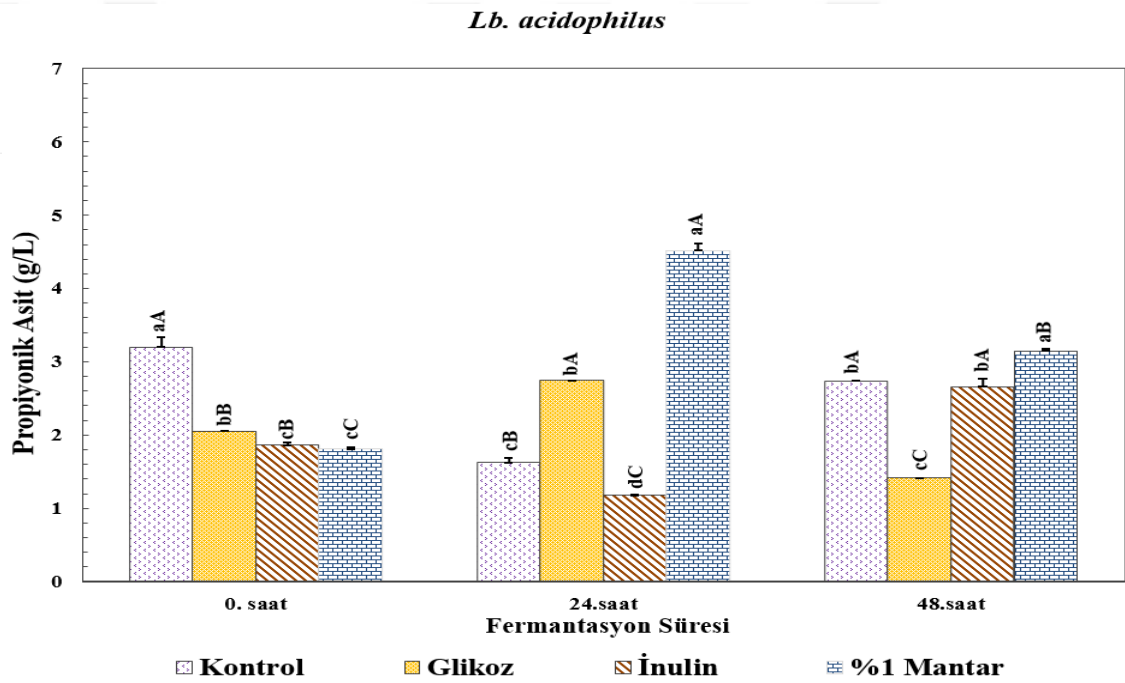
*Farklı harf taşıyan ortalamalar birbirinden farklıdır (p<0.01).

Propiyonik Asit: Propiyonik asit ilk kez 1844 yılında Johann Gottlieb tarafından şekerlerin indirgenme ürünü olarak tanımlanmış olup, kimyasal yapısı CH₃CH₂COOH şeklindedir. Kolon mikrobiyotasındaki bakteri enzimleri ile hidrolize edilen prebiyotiklerin fermentasyonu sonucu son ürün olarak oluşan propiyonik asit, hepatik yağ asidi sentezini inhibe ederek serum LDL düzeyini düşürmektedir. Bazı kolon bakterileri tarafından üretilen propiyonik asit, vücudun birçok yerine taşınabilmekte ve karaciğer hücrelerinde kullanılabilir. Karaciğer hücreleri üzerine antiproliferatif etki gösterdiği bildirilmektedir (Macfabe ve ark. 2007, Nguyen ve ark. 2007, Den Besten ve ark. 2013).

Fermantasyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde farklı substratlar içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* tarafından üretilen propiyonik asit miktarları (g/L) Çizelge 4.17'de verilmiştir. *Lb. acidophilus* tarafından üretilen propiyonik asit miktarı en düşük (1,175 g/L) fermantasyonun 24. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek (4,519 g/L) ise fermantasyonun 24. saatinde mantar içeren besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei* tarafından üretilen propiyonik asit miktarı en düşük (1,806 g/L) fermantasyonun 0. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek ise (4,516 g/L) fermantasyonun 24. saatinde mantar içeren besi ortamında saptanmıştır.

Çizelge 4.17. Fermantasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* tarafından üretilen propiyonik asit miktarları (g/L)

Substratlar	PROPIYONİK ASİT (g/L)					
	<i>Lb. acidophilus</i>			<i>Lb. casei</i>		
	0. saat	24. saat	48. saat	0. saat	24. saat	48. saat
Kontrol	3,200	1,624	2,737	2,769	3,034	3,800
%1 Glikoz	2,056	2,744	1,414	2,266	2,793	2,405
%1 İnulin	1,863	1,175	2,658	1,806	3,263	2,843
%1 Mantar	1,812	4,519	3,147	2,456	4,516	3,410
En Düşük	1,812	1,175	1,414	1,806	2,793	2,405
En Yüksek	3,200	4,519	3,147	2,769	4,516	3,800
Ortalama	2,233	2,516	2,489	2,324	3,402	3,115



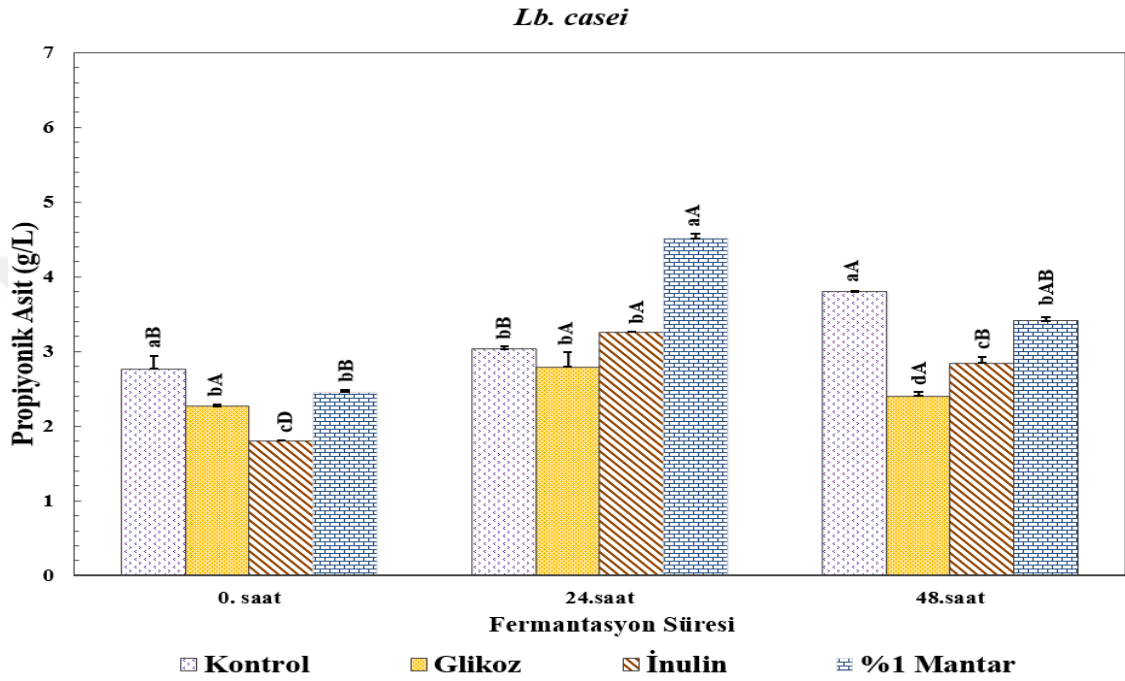
^a; Küçük harfler bir fermantasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermantasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.12. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. acidophilus* içeren besi ortamlarındaki propiyonik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri

48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. acidophilus* içeren besi ortamlarındaki propiyonik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.12'de verilmiştir. Fermantasyon sürelerinde ve substratlar arasında istatistiksel olarak

farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0.01$). Mantar ekstraktı içeren besi ortamında üretilen propiyonik asit miktarının, fermantasyonun 24. ve 48. saatinde diğer substratlara göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Glikoz ve mantar ekstraktı içeren besi ortamlarında fermantasyonun ilk 24 saatinde propiyonik asit miktarı artış gösterirken, fermantasyonun sonuna doğru azalmıştır.



^a; Küçük harfler bir fermantasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p<0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermantasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p<0.01$)

Şekil 4.13. 48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. casei* içeren besi ortamlarındaki propiyonik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri

48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. casei* içeren besi ortamlarındaki propiyonik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.13'de verilmiştir. Fermantasyon süresince oluşan propiyonik asit miktarları açısından substratlar ve süreler arasında istatistiksel olarak farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0.01$). Fermantasyonun 24. saatinde en yüksek propiyonik asit miktarına sahip olan mantar ekstraktının, 48. saatinde ise ikinci en yüksek değer olduğu saptanmıştır. Mantar ekstraktı, glikoz ve inulin içeren besi ortamlarındaki propiyonik asit miktarlarının fermantasyonun ilk 24. saati artış gösterdiği, fermantasyonun sonuna doğru azaldığı saptanmıştır.

Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki 48 saatlik fermentasyon süresince bakteri türleri tarafından üretilen propiyonik asit miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri Çizelge 4.18’de verilmiştir. LSD testi sonuçlarına göre, en yüksek propiyonik asit miktarının *Lb. casei* ile inoküle %1 mantar ekstraktı içeren besi ortamına ait olduğu saptanmıştır. *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* için %1 mantar ekstraktı içeren besi ortamında üretilen propiyonik asit miktarının, pozitif kontrol olan glikozdan ve inulinden daha fazla olduğu belirlenmiştir. *Lb. casei*’nin tüm besi ortamlarında *Lb. acidophilus*’a göre daha fazla miktarda propiyonik asit ürettiği belirlenmiştir ($p<0.01$).

Çizelge 4.18. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarında bakteri türleri tarafından oluşturulan propiyonik asit değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları

Bakteri Türü	Substrat Türü	N	Ortalama Değerler
<i>Lb. acidophilus</i>	Negatif Kontrol	6	2,52 ^{bc}
	%1 Glikoz	6	2,07 ^c
	%1 İnulin	6	1,90 ^c
	%1 Mantar	6	3,16 ^{ab}
<i>Lb. casei</i>	Negatif Kontrol	6	3,20 ^{ab}
	%1 Glikoz	6	2,48 ^{bc}
	%1 İnulin	6	2,64 ^{abc}
	%1 Mantar	6	3,45 ^a

*Farklı harf taşıyan ortalamalar birbirinden farklıdır ($p<0.01$).

Fukushima ve ark. (2001), mantar diyet lifi tüketiminin kolesterolsüz diyet ile beslenen farelerde propiyonik asit oluşumuna neden olduğunu saptamışlardır.

Bütirik Asit: Bağırsaklarda gerçekleşen anaerobik prebiyotik fermentasyonun bir ürünü olan bütirik asit, memeli hayvanlardan elde edilen sütlerin bileşiminde de doğal olarak bulunmaktadır. Kolonda direkt fermente edilebilir substratlardan üretildiği gibi, kolon mikrobiyotası tarafından asetik asittende üretilebilmektedir. Orta kuvvette bir asit olan bütirik asit, bağırsak epitel hücrelerinin enerji kaynağı olup kolonda epitel hücrelerin çoğalmasına ve farklılaşmasına etki etmektedir. Crohn hastalığı ve kolorektal kanser gibi pek çok bağırsak hastalığının tedavisinde olumlu etkilere sahip olduğu, oksidatif stresi azaltabildiği, bağırsak bariyer fonksiyonunu ve kolon sağlığını iyileştirebildiği birçok çalışmada bildirilmektedir. Bağırsakta üretilen bütirik asit miktarındaki artışın, kolon sağlığının iyileştirilmesi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Immerseel ve ark. 2005, Wong ve ark. 2006, Fung ve ark. 2012, Pessione ve Cirrincione 2015).

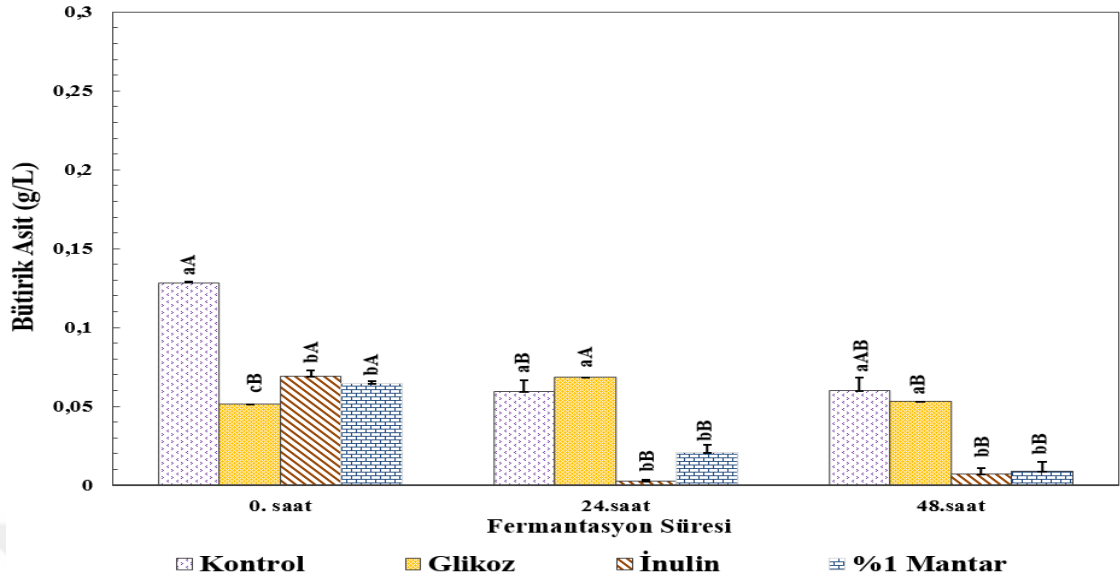
Fermantasyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde farklı substratlar içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* tarafından üretilen bütirik asit miktarları (g/L) Çizelge 4.19'da verilmiştir. *Lb. acidophilus* tarafından üretilen bütirik asit miktarı en düşük (0,002 g/L) fermantasyonun 24. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek (0,129 g/L) ise fermantasyonun 0. saatinde negatif (karbonhidrat içermeyen) besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei* tarafından üretilen bütirik asit miktarları en düşük (0,055 g/L) fermantasyonun 48. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek ise (0,222 g/L) fermantasyonun 24. saatinde mantar içeren besi ortamında saptanmıştır.

Çizelge 4.19. Fermantasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* tarafından üretilen bütirik asit miktarları (g/L)

Substratlar	BÜTİRİK ASİT (g/L)					
	<i>Lb. acidophilus</i>			<i>Lb. casei</i>		
	0. saat	24. saat	48. saat	0. saat	24. saat	48. saat
Kontrol	0,129	0,059	0,060	0,141	0,081	0,058
%1 Glikoz	0,052	0,069	0,053	0,072	0,195	0,121
%1 İnulin	0,069	0,002	0,007	0,077	0,116	0,055
%1 Mantar	0,065	0,021	0,009	0,072	0,222	0,082
En Düşük	0,052	0,002	0,007	0,072	0,081	0,055
En Yüksek	0,129	0,069	0,060	0,141	0,222	0,121
Ortalama	0,078	0,038	0,032	0,091	0,154	0,079

48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. acidophilus* içeren besi ortamlarındaki bütirik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.14'de verilmiştir. Fermantasyon süreleri ve substratlar arasında bütirik asit değerleri açısından istatistiksel olarak farklılık olduğu saptanmıştır ($p < 0.01$). Fermantasyon süresince bütirik asit değerlerinin azaldığı belirlenmiştir. Fermantasyonun 24. ve 48. saatlerinde bütirik asit değerleri açısından örneklerin yüksekten düşüğe doğru sıralaması, negatif (karbonhidrat içermeyen), glikoz ve mantar içeren besi ortamları şeklinde olmuştur.

Lb. acidophilus



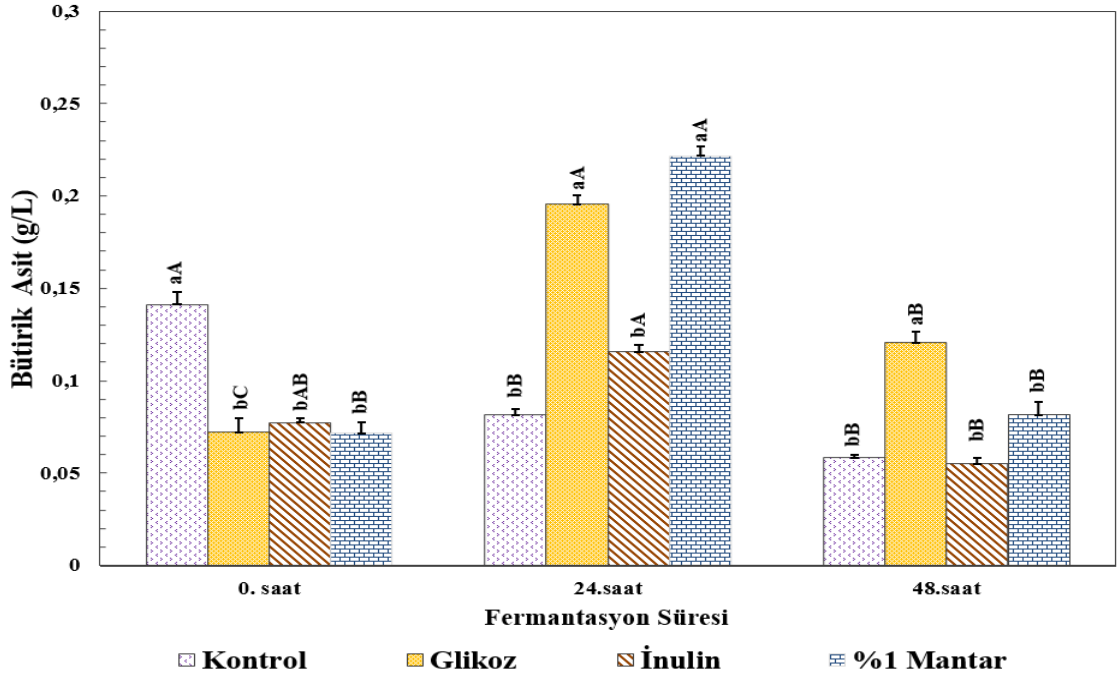
^a; Küçük harfler bir fermentasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermentasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.14. 48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. acidophilus* içeren besi ortamlarındaki bütirik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri

48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. casei* içeren besi ortamlarındaki bütirik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.15’de verilmiştir. Fermentasyon süreleri ve substrat türleri açısından istatistiksel olarak farklılık olduğu saptanmıştır ($p < 0.01$). Fermentasyonun 24. saatinde en yüksek bütirik asit miktarı mantar içeren besi ortamında, fermentasyonun 48. saatinde ise glikoz içeren besi ortamında saptanmıştır. Fermentasyonun ilk 24 saatinde artan bütirik asit miktarlarının fermentasyonun sonuna doğru azaldığı saptanmıştır.

Lb. casei



^a; Küçük harfler bir fermentasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermentasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.15. 48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. casei* içeren besi ortamlarındaki bütirik asit miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri

Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki 48 saatlik fermentasyon süresince bakteri türleri tarafından üretilen bütirik asit miktarları (g/L) ve istatistiksel değerlendirmeleri Çizelge 4.20’de verilmiştir. *Lb. acidophilus* için en yüksek bütirik asit değeri karbonhidrat içermeyen ortamda (negatif) belirlenirken bu ortamı glikoz, inulin ve mantar ekstraktı içeren örnekler izlemiştir. *Lb. casei*’de ise glikoz ve mantar ekstraktı içeren besi ortamlarındaki bütirik asit değerleri istatistiksel olarak aynı grupta yer almıştır. Bakteri türleri incelendiğinde ise mantar ekstraktı içeren ortamlarda *Lb. casei*’nin *Lb. acidophilus*’a göre daha fazla miktarda bütirik asit ürettiği saptanmıştır.

Çizelge 4.20. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarında bakteri türleri tarafından oluşturulan bütirik asit değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları

Bakteri Türü	Substrat Türü	N	Ortalama Değerler
<i>Lb. acidophilus</i>	Negatif Kontrol	6	0,08 ^{ab}
	%1 Glikoz	6	0,06 ^{bc}
	%1 İnulin	6	0,03 ^c
	%1 Mantar	6	0,03 ^c
<i>Lb. casei</i>	Negatif Kontrol	6	0,09 ^{ab}
	%1 Glikoz	6	0,13 ^a
	%1 İnulin	6	0,08 ^{ab}
	%1 Mantar	6	0,13 ^a

*Farklı harf taşıyan ortalamalar birbirinden farklıdır (p<0.01).

Toplam KZYA: Kolon mikrobiyotası tarafından karbonhidrat fermantasyonunun son ürünleri olan KZYA'lar sağlıklı bağırsak ile ilişkilendirilmektedirler. KZYA'lar glikolitik yolla spesifik enzimlere sahip farklı bakteri türleri tarafından üretilmekte ve her bakteri türü KZYA ürünlerinin kendine özgü karakteristik profiline sahip olduğundan bunlar genellikle türlerin tanımlanmasında kullanılmaktadır. *Bifidobacterium* türleri fruktoz-6-fosfat fosfoketolaz (F6PPK) varlığında pentoz fosfat yolunu kullanarak esas olarak asetik ve laktik asit üretirken, *Lactobacillus* türleri glikolitik yoldaki karbonhidratların fermantasyonu sonucu heterofermantasyon koşullarında fosfoketolaz yolu ile piruvat üretebilmektedir. KZYA üretimi kolonda bulunan mikroorganizmaların türü/sayısı, substratların kimyasal yapısı ve kaynağı ile bağırsak geçiş süresi gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Toplam KZYA'ların üretim miktarı, potansiyel prebiyotik bileşenleri kullanan mikroorganizmaların fermantasyon kapasitesini değerlendirmek için önemli bir parametredir. Belirli bir zamanda mikrobiyota tarafından üretilen asetik, propiyonik ve bütirik asit miktarları hesaplanarak elde edilen değer, toplam KZYA miktarını vermektedir ($T_{KZYA} = A + B + P$) (Cronin ve ark. 2011, Boets ve ark. 2015, Parra-Matadamas ve ark. 2015, Ciarlo ve ark. 2016).

Fermantasyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde farklı substratlar içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* tarafından üretilen toplam KZYA miktarları (g/L) Çizelge 4.21'de verilmiştir. *Lb. acidophilus* tarafından üretilen toplam KZYA miktarı en düşük (2,67 g/L) fermantasyonun 0. saatinde mantar içeren besi ortamında, en yüksek (13,04 g/L) ise fermantasyonun 48. saatinde karbonhidrat kaynağı içermeyen (negatif) besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei* tarafından üretilen toplam KZYA miktarları en düşük

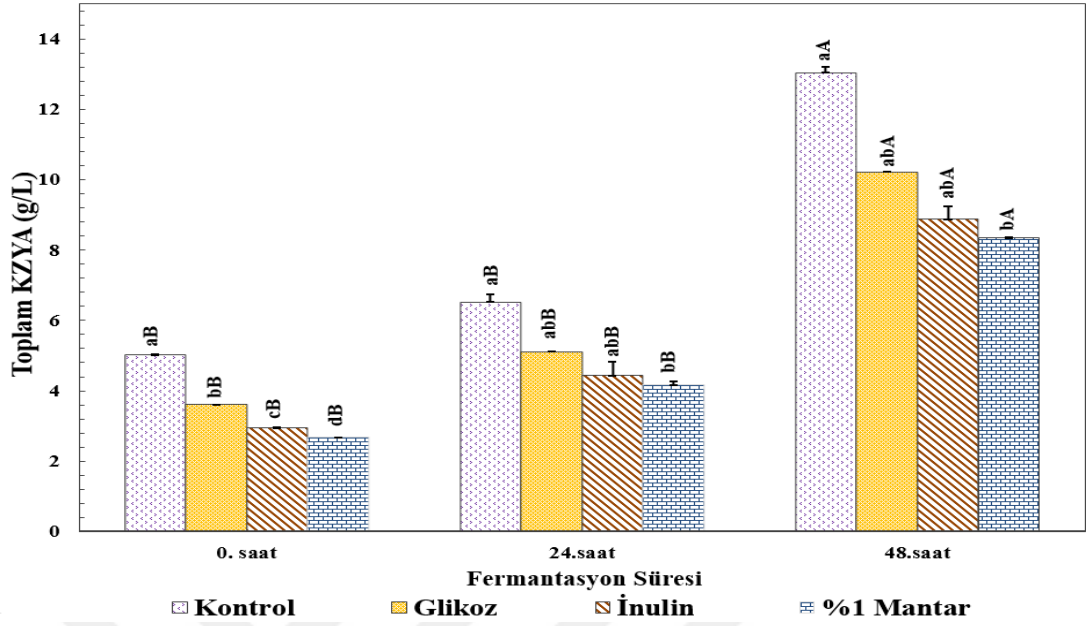
(3,01 g/L) fermantasyonun 0. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek ise (11,79 g/L) fermantasyonun 48. saatinde karbonhidrat kaynağı içermeyen (negatif) besi ortamında saptanmıştır.

Çizelge 4.21. Fermantasyon süresince farklı substratlar içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei* tarafından üretilen toplam KZYA miktarları (g/L)

Substratlar	TOPLAM KZYA (g/L)					
	<i>Lb. acidophilus</i>			<i>Lb. casei</i>		
	0. saat	24. saat	48. saat	0. saat	24. saat	48. saat
Kontrol	5,02	6,52	13,04	4,39	5,89	11,79
%1 Glikoz	3,61	5,11	10,22	3,81	5,31	10,62
%1 İnulin	2,94	4,44	8,88	3,01	4,51	9,02
%1 Mantar	2,67	4,17	8,35	3,89	5,39	10,78
En Düşük	2,67	4,17	8,35	3,01	4,51	9,02
En Yüksek	5,02	6,52	13,04	4,39	5,89	11,79
Ortalama	3,561	5,061	10,122	3,776	5,276	10,551

48 saatlik fermantasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. acidophilus* içeren besi ortamlarındaki toplam KZYA miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.16'da verilmiştir. Fermantasyon süreleri ve substratlar arasında toplam KZYA değerleri açısından istatistiksel olarak farklılık olduğu saptanmıştır ($p < 0.01$). Her üç fermantasyon süresinde de toplam KZYA miktarı açısından örneklerin sıralaması, negatif, glikoz, inulin ve mantar ekstraktı içeren besi ortamlarının olduğu saptanmıştır. Mantar ekstraktının toplam KZYA miktarı, glikoz ve inulin içeren besi ortamı örneklerine yakın olduğu saptanmıştır. Fermantasyon süresince toplam KZYA miktarının düzenli olarak arttığı belirlenmiştir.

Lb. acidophilus



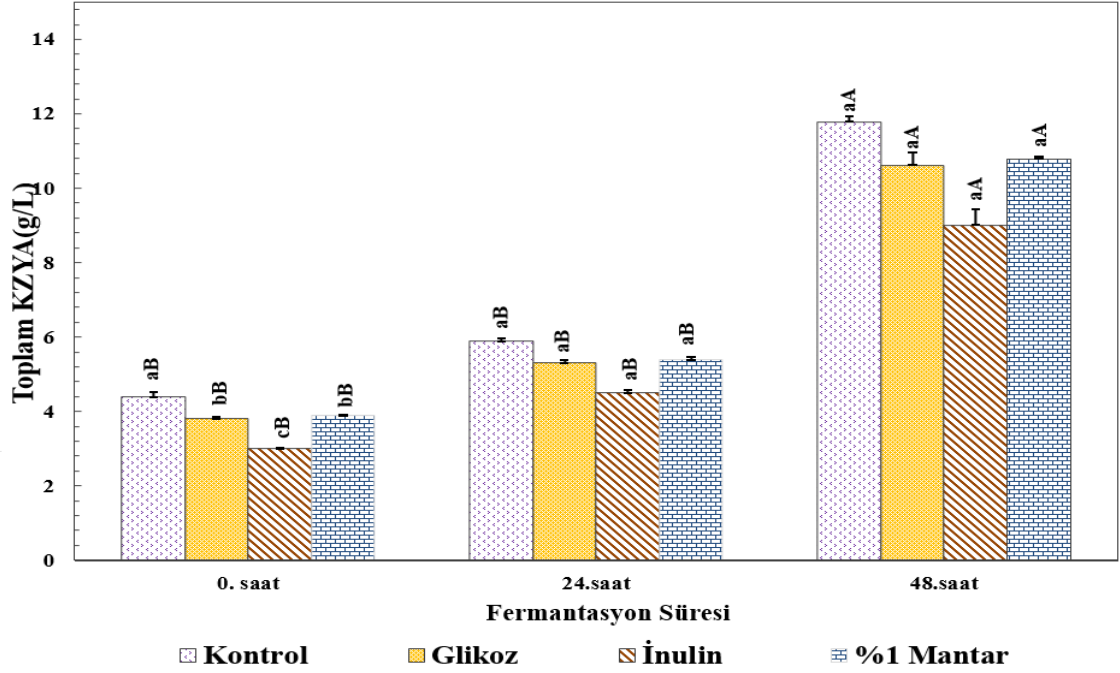
^a; Küçük harfler bir fermentasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p<0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermentasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p<0.01$)

Şekil 4.16. 48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. acidophilus* içeren besi ortamlarındaki toplam KZYA miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri

48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. casei* içeren besi ortamlarındaki toplam KZYA miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri Şekil 4.17’de verilmiştir. Fermentasyonun sadece başlangıcında (0. saat) substratlar arasında istatistiksel olarak önemlilik saptanmış ($p<0.01$) iken, 24. ve 48. saatlerinde substratların içerdiği toplam KZYA miktarlarının istatistiksel olarak önemsiz ($p>0.05$) olduğu belirlenmiştir. Mantar ekstraktı içeren ortamlarda *Lb. casei*’nin diğer substratların bulunduğu besi ortamlarına benzer KZYA ürettiği istatistiksel analizler ile belirlenmiştir. Fermentasyon süresince tüm substratları içeren besi ortamlarında *Lb. casei* tarafından üretilen KZYA miktarının artış gösterdiği belirlenmiştir.

Lb. casei



^a; Küçük harfler bir fermentasyon süresindeki substratlar arası istatistiksel olarak farklı grupları belirtmektedir ($p < 0.01$)

^A; Büyük harfler substratın her fermentasyon süresindeki istatistiksel olarak farklı gruplarını belirtmektedir ($p < 0.01$)

Şekil 4.17. 48 saatlik fermentasyon süresince farklı substrat kaynağı ve *Lb. casei* içeren besi ortamlarındaki toplam KZYA miktarları (g/L) ile istatistiksel değerlendirmeleri

Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarındaki 48 saatlik fermentasyon süresince bakteri türleri tarafından üretilen toplam KZYA miktarları (g/L) ve istatistiksel analiz sonuçları Çizelge 4.22’de verilmiştir. Sonuçlara göre örneklerin içerdiği toplam KZYA miktarının istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$).

Çizelge 4.22. Farklı substrat kaynağı içeren besi ortamlarında bakteri türleri tarafından oluşturulan toplam KZYA (g/L) değerlerine ilişkin LSD testi sonuçları

Bakteri Türü	Substrat Türü	N	Ortalama Değerler
<i>Lb. acidophilus</i>	Negatif Kontrol	6	8,19 ^a
	%1 Glikoz	6	6,32 ^a
	%1 İnulin	6	5,42 ^a
	%1 Mantar	6	5,06 ^a
<i>Lb. casei</i>	Negatif Kontrol	6	7,36 ^a
	%1 Glikoz	6	6,58 ^a
	%1 İnulin	6	5,51 ^a
	%1 Mantar	6	6,69 ^a

*Farklı harf taşıyan ortalamalar birbirinden farklı değildir ($p > 0.05$).

Chaikliang ve ark. (2015), *Schizophyllum commune* Fr ve *Auricularia auricula Judae* mantar türlerinden izole ettikleri β -glukan ile oligo- β -glukanın prebiyotik özelliklerini *Saccharomyces cerevisiae*'den elde edilien ticari β -glukan ile karşılaştırmalı, insan fekal mikrobiyotası kullanarak fekal kesikli kültür fermantasyonunda incelemiştir. Yapılan KZYA analizleri sonucunda en fazla asetik asidin olduğu, bu asidi; propiyonik, bütirik ve laktik asidin izlediğini saptamışlardır. KZYA üretiminin mikrobiyotada bulunan mikroorganizmaların cins, tür, suşuna ve dominant olma durumuna göre değişkenlik gösterdiğini belirtmişlerdir.

Laktik asit ve kısa zincirli yağ asitlerine ait substrat türleri, bakteri türleri, fermantasyon süreleri ve bunlar arasındaki interaksyonu belirten varyans analizi sonuçları Çizelge 4.23'de verilmiştir. Varyasyon kaynaklarından, toplam KZYA miktarı "bakteri türleri", "substrat x fermantasyon süresi" ile "bakteri türü x fermantasyon süresi" açısından istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). Asetik asit, propiyonik asit ve laktik asit en yüksek miktarda mantar ekstraktı içeren besi ortamında saptanmıştır. Bütirik asidin ise glikoz içeren besi ortamında en yüksek miktarda üretildiği belirlenmiştir. Tüm asit değerlerinin *Lb. casei*'ye ait örneklerde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Fermantasyon süreleri incelendiğinde ise laktik asit, asetik asit ve toplam KZYA miktarlarının fermantasyon süresince artış gösterdiği belirlenmiştir. Propiyonik asit ve bütirik asit değerleri ise fermantasyonun 24. saatinden sonra azalma göstermiştir. KZYA miktarı prebiyotik substratın yapısına ve probiyotik bakteri türüne bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Yapılan analiz sonucunda da hem kullanılan bakteri türlerine hem de farklı substrat türlerine bağlı olarak üretilen KZYA miktarlarının farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Mantar ekstraktı bulunan besi ortamında KZYA oluşumunun gerçekleşmesi, bu çalışmada kullanılan *Cordyceps militaris*'in yararlı bakteriler tarafından kolayca metabolize edilebildiği, bu bakterilerin gelişmesini stimüle edebildiğini göstermektedir. Çalışmada elde edilen bulgular, sağlık üzerine birçok olumlu etkisi olduğu bildirilen *Cordyceps militaris*'in prebiyotik bileşenlerin eldesinde potansiyel hammadde olarak kullanılabilirliğini göstermektedir.

Çizelge 4.23. Laktik asit ve kısa zincirli yağ asitlerine ait substrat türleri, bakteri türleri, fermentasyon süreleri ve bunlar arasındaki interaksyonu belirten varyans analizi sonuçları

Substrat	N	Laktik Asit	Asetik Asit	Propiyonik Asit	Bütirik Asit	Toplam KZYA
Negatif Kontrol	12	1,44 ^b	1,69 ^a	2,86 ^b	0,08 ^a	7,78 ^a
%1 Glikoz	12	3,94 ^a	1,41 ^b	2,32 ^c	0,10 ^a	6,51 ^{ab}
%1 İnulin	12	2,40 ^b	1,64 ^{ab}	2,39 ^c	0,06 ^b	5,62 ^b
%1 Mantar	12	4,32 ^a	1,80 ^a	3,31 ^a	0,08 ^a	5,88 ^b
Bakteri türleri						
<i>Lb. acidophilus</i>	24	2,66 ^a	1,38 ^b	2,30 ^b	0,06 ^b	6,05 ^a
<i>Lb. casei</i>	24	3,59 ^a	1,61 ^a	2,79 ^a	0,10 ^a	6,44 ^a
Fermentasyon süresi (saat)						
0	16	2,87 ^b	1,30 ^b	2,18 ^b	0,08 ^{ab}	3,56 ^c
24	16	2,59 ^b	1,56 ^a	2,80 ^a	0,10 ^a	5,06 ^b
48	16	3,93 ^a	1,62 ^a	2,64 ^a	0,06 ^b	10,11 ^a
ANOVA						
Substrat		**	**	**	*	**
Bakteri türleri		**	**	**	**	önemsiz
Fermentasyon süresi		**	**	**	**	**
Substrat x Fermentasyon süresi		*	**	**	**	önemsiz
Bakteri türü x Fermentasyon süresi		*	**	Önemsiz	**	önemsiz

* Farklı harf taşıyan ortalamalar birbirinden farklıdır; ** p<0.01; * p<0.05.

Synytsya ve ark. (2009), *Pleurotus ostreatus* ve *P. eryngii* mantarlarından izole edilen glukozların *Lactobacillus* sp. (4 suş: Lac A–D), *Bifidobacterium* sp. (3 suş: Bifi A–C) ve *Enterococcus faecium* (2 suş: Ent A and B)'un gelişmesi üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, en fazla laktik asit üretiminin *Lactobacillus* türleri tarafından gerçekleştiğini saptamışlardır. En yüksek KZYA üretimi *Lactobacillus* B ve *Lactobacillus* C suşları tarafından, en düşük ise *Bifidobacterium* B suşu tarafından gerçekleştirilmiştir. Ortamda mantar ekstrakt konsantrasyonu azaldıkça KZYA üretiminin de azaldığını saptamışlardır.

Tian ve ark. (2018), fareleri %1 oranında *Agaricus bisporus* mantarı ile beslemenin, mikrobiyota kompozisyonunu değiştirdiğini ve propiyonik asit ile süksinik asit üretimine neden olduğunu saptamışlardır. Mikrobiyal propiyonik asit ve süksinik asit üretiminin bağırsak-beyin sinir aksamında intestinal glukoneogenesis için önemli olduğunu

belirtmişlerdir. Bu mantarın hem konakçı hem de bakteriyal metabolizma üzerine prebiyotik etkiye sahip olduğunu ifade etmişlerdir.

Kolonik fermantasyonun son ürünleri olan KZYA'ların, sağlık üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir. Prebiyotik fermantasyonunda da önemli metabolitler olduklarından, bu asitlerin oluşumu ile ilgili çalışmalar daha çok *in vivo* çalışmalar olup, bağırsakta oluşan miktarları çalışmalarda yer almaktadır. KYZA üretimi ile *in vitro* ortamda yapılan çalışma sayısı son derece sınırlıdır. Karbonhidrat kaynağı olan ortamda sakkarolitik fermantasyon sonucu oluştuklarına dair bir çok kaynak bulunmasına rağmen, karbonhidrat kaynağı içermeyen ortamda nasıl oluşabildiklerine dair bilimsel bir kanıt rastlanılamamıştır. Yapılan çalışmalarda kullanılan prebiyotik bileşenin kimyasal kompozisyonu, probiyotik bakterinin prebiyotiği fermente etme yolağı (LAB'nin kullandığı sitrat metabolizması, *Bifidobacterium* türlerinin kullandığı heksoz metabolizması), fermantasyon sonucu üretilen metabolitlerin çeşidi ve miktarı (asetik asit bütirik aside dönüşebilir), *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarda fermantasyon ortamının ekosistemi (sıcaklık, pH, inhibitör/stimülatör bileşenlerin varlığı) gibi faktörlerin laktik asit ve KZYA üretimini etkilediği bildirilmektedir (Synytsya ve ark. 2009, Sousaa ve ark. 2015, Kawakami ve ark. 2016, Usta-Görgün ve Yılmaz-Ersan 2019).

5. SONUÇ

Bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu ile hastalıkların önlenmesi ve tedavisi son yıllarda en etkili terapötik yaklaşım olarak gösterilmektedir. Konakçı mikrobiyotasını yararlı mikroorganizmalar baskın olacak şekilde düzenleyerek, hayat kalitesinin arttırılmasına yönelik çalışmalar birçok bilim dalı tarafından çalışılmaktadır. Mikrobiyotanın düzenlenmesinde her ne kadar farmasötik tabletler kullanılabilir olmasına rağmen, fonksiyonel gıdaların tüketiminin arttırılması, hem metabolizmanın ihtiyaç duyduğu günlük besin öğelerinin karşılanması hem de biyoaktif özellikteki probiyotik mikroorganizmaların ve prebiyotik bileşenlerin vücuda alınması açısından daha çok tercih edilmektedir. Bu kapsamda, probiyotik ve prebiyotikler biyoterapötik özellikleri nedeni ile bilimsel olarak en fazla çalışılan aktif bileşenlerdir. Özellikle probiyotikler içerisinde *Bifidobacterium* ile *Lactobacillus* türleri, hem gıdalarda starter kültür hem de tablet şeklinde kullanımları nedeni ile daha da önem kazanan bakterilerdir. Bu mikroorganizmaların metabolik aktivitelerini tanımlamak ve farklı karbonhidrat kaynağı içeren ortamlarda gelişme yeteneğini araştırmak, “potansiyel prebiyotik bileşenler” tanımını ortaya çıkarmıştır. FOS, GOS ve inulin *Bifidobacterium* ile *Lactobacillus* türleri tarafından fermente edilebilen, fermantasyonu sonucu insan sağlığı üzerine etkileri olan ticari prebiyotik bileşenlerdir. Bu etkisi kanıtlanmış prebiyotik bileşenleri içeren süt ürünleri, unlu mamüller, içecekler, soslar, şekerleme ürünleri, bebek mamaları gibi endüstriyel gıdalara yönelik talebin artması nedeni ile araştırmacılar ve üreticiler doğada bulunan doğal materyallerden daha ucuz bir şekilde prebiyotik bileşenlerin elde edilmesine doğru yönelmektedir. Prebiyotik etkinin belirlenmesinde, mikrobiyota ile konakçı transkriptomik çalışmaları önemlidir; fakat pahalı, zaman alıcı ve önemli biyoinformatik desteğe ihtiyaç duyulan bu *in vivo* çalışmalardan önce potansiyel bileşenin özelliklerinin *in vitro* koşullarda belirlenmesi kritik önem taşımaktadır.

Mantarlar, yüzyıllardır hem gıda olarak hem de medikal özellikleri nedeni ile tıbbi alanda kullanılmaktadırlar. İçerdikleri polisakkaritler, proteinler, vitaminler, mineral maddeler, diyet lifi gibi bileşenler ve düşük kalori değerleri nedeni ile fonksiyonel gıdaların üretiminde de kullanılan önemli gıda ingredientleridir. Ayrıca yapılan çalışmalar, gerek kendilerinin gerekse ekstrakte edilen bileşenlerinin antioksidan, antihipertansif,

antiinflamatuvar, antidiyabetik, antiviral, antimikrobiyal, kolesterol düşürücü, karaciğer koruyucu gibi sağlık üzerine olumlu etkilerinin olduğunu göstermektedir. *Cordyceps* türü mantarlar; kemoterapiye oranla daha az yan etkili olduklarından, doğal terapi ajanı olarak dikkat çekmektedirler. Bu türün içerisinde *Cordyceps militaris* terapötik özellikleri en fazla çalışılan mantarlardan biridir. Bazı mantar türlerinin prebiyotik potansiyelinin belirlendiği çalışmalarda, bu gıdaların aynı zamanda gastrointestinal sitemde prebiyotik bakterilerinin gelişimini stimüle ederken patojen mikroorganizmaların gelişimini inhibe ettiğini göstermektedir. Bu çalışma, sağlık üzerine birçok olumlu etkisi kanıtlanmış *Cordyceps militaris* türü mantarın prebiyotik potansiyelini incelemek amacıyla planlanmıştır. *Lb. acidophilus* ve *Lb. casei*'nin gelişmesi, karbonhidrat kaynağı olarak *Cordyceps militaris* ekstraktı, glikoz ve inulin içeren MRS besiyerinde incelenmiştir. Fermantasyonun 0., 12., 24., 36. ve 48. saatlerinde besi ortamlarında hücre yoğunluğu (OD₆₀₀) ve pH analizleri yapılmıştır. Fermantasyonun 0., 24., ve 48. saatlerinde ise mikrobiyolojik sayım ile laktik asit ve KZYA (asetik, propiyonik ve bütirik asit) analizleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca her iki bakteri türüne ait prebiyotik aktivite sayıları da belirlenmiştir.

Araştırma bulguları doğrultusunda;

- Farklı substratlar içeren besi ortamında *Lb. acidophilus*'un, pH değerinin 4,21 (fermantasyonun 48. saati glikoz içeren besi ortamı) - 6,90 (fermantasyonun 0. saati karbonhidrat kaynağı içermeyen negatif kontrol) değiştiği saptanmıştır. Fermantasyon süresine bağlı olarak, negatif kontrol harici tüm substratların pH değerlerinin azaldığı saptanmış olup, istatistiksel olarak farklı gruplara dahil oldukları belirlenmiştir (p<0.01). *Lb. casei*'nin pH değeri ise fermentasyonun 48. saatinde glikoz içeren besi ortamın en düşük (4,19), fermentasyonun başlangıcında (0. saat) glikoz içeren ortamda en yüksek (6,88) olarak saptanmıştır. Fermantasyon süresince pozitif kontrol örnekleri olan glikoz ve inulin içeren besi ortamlarının pH değerlerinin düzenli olarak azaldığı saptanmıştır. Bu çalışmada elde edilen pH değerlerinin bakteri türlerinin gelişimini olumsuz etkileyecek değerler arasında bulunmadığı saptanmıştır.
- Farklı karbonhidrat kaynakları içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus*'un OD değerleri incelendiğinde en düşük değer (0,190) fermentasyonun başlangıcında (0. saat) inulin içeren besi ortamında, en yüksek (1,857) ise fermentasyonun 36. saatinde %2 mantar ekstraktı içeren besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei*'ye ait en düşük OD değeri

(0,30) fermantasyonun başlangıcında (0. saat) glikoz içeren örnekte, en yüksek (2,226) ise fermentasyonun 48. saatinde glikoz içeren besi ortamında saptanmıştır. Çalışmada kullanılan her iki bakteri türünün negatif kontrol gruplarının en düşük hücre yoğunluğu değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. Sıvı besi ortamına belirli oranlarda mantar ekstraktı ilavesi ile hücre yoğunluğu değerlerinin artış gösterdiği ve mantar ekstraktı oranı arttıkça hücre yoğunluğu değerlerinin de artış gösterdiği tespit edilmiştir.

➤ Farklı karbonhidrat kaynakları içeren besi ortamlarında *Lb. acidophilus*'un mikroorganizma sayısının ortalama 7,78 ile 7,92 arasında değiştiği saptanmıştır. En düşük (6,85) fermantasyonun 24. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek (8,76) ise 24. saatte %2 mantar ekstraktı içeren besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei*'ye ait mikroorganizma sayısının ortalama 7,80 ile 8,60 arasında değiştiği saptanmıştır. En düşük (7,01) fermantasyonun 48. saatinde karbonhidrat kaynağı içermeyen besi ortamında (negatif), en yüksek (9,18) ise 24. saatte glikoz içeren besi ortamında saptanmıştır. %2 ile %1 oranında mantar ekstraktı içeren örneklerde mikroorganizma sayısının glikoza benzerlik göstermesi ve inulin'den daha yüksek saptanması probiyotik bakterilerin mantar ekstraktını glikoza yakın fermente edebildiğini ve karbon kaynağı olarak kullanabildiklerini göstermektedir.

➤ Fermantasyonun 0-24 saatleri arasında en yüksek gelişme oranları, sırası ile *Lb. casei* inoküle edilmiş glikoz ve inulin içeren besi ortamları, *Lb. acidophilus* inoküle edilmiş %2 mantar ekstraktı içeren ve *Lb. casei* inoküle edilmiş %1 mantar ekstraktı içeren besi ortamlarında saptanmıştır. 24-48 ile 0-48 saatlik fermantasyon süreçlerinde ise en fazla gelişme *Lb. casei* inoküle edilmiş %0,5 ile %1 mantar ekstraktı içeren besi ortamlarında belirlenmiştir. 24-48 ile 0-48 saatlik fermantasyon sürelerinde mantar ekstraktı içeren besi ortamında *Lb. casei*'ye ait gelişme oranlarının glikozdan daha yüksek olduğu saptanmıştır. *Lb. acidophilus*'a ait gelişme oranlarının ise %1 ve %2 mantar ekstraktı içeren ortamlarda pozitif kontrollerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

➤ Her iki bakteri türünün de pozitif prebiyotik aktivite sayısına sahip olması (*Lb. acidophilus* için 0,48; *Lb. casei* için 0,46), *Cordyceps militaris* mantar ekstraktının potansiyel prebiyotik bileşen olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

➤ *Lb. acidophilus* tarafından üretilen laktik asit miktarı en düşük (0,819 g/L), fermantasyonun 24. saatinde karbonhidrat kaynağı içermeyen besi ortamında, en

yüksek (5,379 g/L) ise fermantasyonun 24. saatinde glikoz içeren besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei* tarafından üretilen laktik asit miktarları en düşük (0,564 g/L) fermantasyonun 0. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek ise (8,070 g/L) fermantasyonun 24. saatinde mantar içeren besi ortamında saptanmıştır. Her iki bakteri türünün gelişme gösterdiği farklı substratlar içeren ortamlarda ürettikleri laktik asit miktarlarının istatistiksel olarak farklı olduğu saptanmıştır ($p<0.01$).

➤ *Lb. acidophilus* tarafından üretilen asetik asit miktarı en düşük (0,797 g/L), fermantasyonun 0. saatinde mantar içeren besi ortamında, en yüksek (2,135 g/L) ise fermantasyonun 48. saatinde mantar ekstraktı içeren besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei* tarafından üretilen asetik asit miktarları en düşük (0,890 g/L) fermantasyonun 24. saatinde glikoz içeren besi ortamında, en yüksek ise (2,431 g/L) fermantasyonun 24. saatinde mantar içeren besi ortamında saptanmıştır. Fermantasyon sürelerinde ve substratlar arasında asetik asit değerleri açısından istatistiksel olarak farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0.01$).

➤ *Lb. acidophilus* tarafından üretilen propiyonik asit miktarı en düşük (1,175 g/L) fermantasyonun 24. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek (4,519 g/L) ise fermantasyonun 24. saatinde mantar içeren besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei* tarafından üretilen propiyonik asit miktarı en düşük (1,806 g/L) fermantasyonun 0. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek ise (4,516 g/L) fermantasyonun 24. saatinde mantar içeren besi ortamında saptanmıştır. Fermantasyon sürelerinde ve substratlar arasında propiyonik asit miktarları (g/L) açısından istatistiksel olarak farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0.01$).

➤ *Lb. acidophilus* tarafından üretilen bütirik asit miktarı en düşük (0,002 g/L) fermantasyonun 24. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek (0,129 g/L) ise fermantasyonun 0. saatinde negatif (karbonhidrat içermeyen) besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei* tarafından üretilen bütirik asit miktarları en düşük (0,055 g/L) fermantasyonun 48. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek ise (0,222 g/L) fermantasyonun 24. saatinde mantar içeren besi ortamında saptanmıştır. Fermantasyon süreleri ve substratlar arasında bütirik asit değerleri açısından istatistiksel olarak farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0.01$).

➤ *Lb. acidophilus* tarafından üretilen toplam KZYA miktarı en düşük (2,67 g/L) fermantasyonun 0. saatinde mantar içeren besi ortamında, en yüksek (13,04 g/L)

ise fermantasyonun 48. saatinde karbonhidrat kaynağı içermeyen (negatif) besi ortamında saptanmıştır. *Lb. casei* tarafından üretilen toplam KZYA miktarları en düşük (3,01 g/L) fermantasyonun 0. saatinde inulin içeren besi ortamında, en yüksek ise (11,79 g/L) fermantasyonun 48. saatinde karbonhidrat kaynağı içermeyen (negatif) besi ortamında saptanmıştır. Fermantasyon süreleri ve substratlar arasında toplam KZYA değerleri açısından istatistiksel olarak farklılık olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$). KZYA miktarı prebiyotik substratın yapısına ve probiyotik bakteri türüne bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Araştırmada elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, *Cordyceps militaris* mantarının *Lactobacillus* türleri tarafından metabolize edilerek ortam pH'sının düşmesine neden olduğu ve kullanılan her iki probiyotik bakterinin türünün gelişme ve aktivitesini de olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir. Mantar ekstraktının ilave edildiği besi ortamında laktik asit ve KZYA üretimlerinin de gerçekleşmesi potansiyel prebiyotik bileşen olarak tanımlanabileceğini göstermektedir. Bu özellikleri ile mantarın kendisi ya da ekstrakte edilen bileşenleri, simbiyotik gıda ürünlerinin geliştirilmesinde kullanılabilme potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte *Cordyceps militaris* mantarının tam olarak “prebiyotik” olarak sınıflandırılması için i) mantar tüketimine bağlı olarak kolon mikrobiyotasında meydana gelen metagenomik ve ekogenomik değişimler, ii) mikrobiyota tarafından mantarın fermente edilmesinde kullanılan metabolik yollar, iii) sağlıklı konakçıda mikrobiyota dengesinin korunmasında mantar tüketiminin rolü, iv) mikrobiyota üzerine olumlu etki gösterebilmesi için tüketilmesi gereken günlük miktarı, v) mikrobiyota üzerine etkili biyoaktif bileşenlerinin tanımlanması ve izole edilmesi, vi) mantarın bağırsak mikrobiyotası üzerine farmakokinetik ve toksite özelliklerinin araştırılması, vii) mantar fermantasyonunun sağlık üzerine olumlu etkilerinin klinik olarak belirlenmesi viii) mantarın prebiyotik etkisi nedeni ile bireyler arasındaki varyasyonların cevaplanmasına yönelik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Aguilar-Toalá, J.E., Garcia-Varela, R., Garcia, H.S., Mata-Haro, V., González-Córdova, A.F., Vallejo-Cordoba, B., Hernández-Mendoza, A. 2018.** Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends in Food Science & Technology*, 75: 105-114.
- Aida, F.M.N.A., Shuhaimi, M., Yazid, M., Maaruf, A.G. 2009.** Mushroom as a potential source of prebiotics: a review. *Trends in Food Science & Technology*, 20: 567-575.
- Akan, E., Kınık, Ö. 2015.** Gıda üretimi ve depolanması sırasında probiyotiklerin canlılıklarını etkileyen faktörler. *Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 11(2): 155-166.
- Akkoç, N., Şanlıbaba, P., Akçelik, M. 2016.** Bakteriyosinler: Alternatif gıda koruyucuları. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 25: 1-2.
- Alak, G. 2011.** Probiyotik ve prebiyotiklerin gökkuşuğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) bağırsak florası ile filetolarının bazı fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik özelliklerine etkileri. *Doktora Tezi*, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İşleme Teknolojisi Anabilim Dalı, Erzurum.
- Alexander, H. 2013.** The biology and cultivation of edible mushrooms. *Academic Press*, pp 3-33.
- Ali Azhari, A. 2011.** Isolation and identification of lactic acid bacteria isolation from traditional drinking yogurt in Khartoum State, Sudan. *Current Research in Bacteriology*, 4(1): 16-22.
- Al-Sheraji, S.H., Ismail, A., Manap, M.Y., Mustafa, S., Yusof, R.M., Hassan, F.A. 2013.** Prebiotics as functional foods. *Journal of Functional Foods*, 5(4):1542-1553.
- Amil-Dias, J., Kolacek, S., Turner, D., Pærregaard, A., Rintala, R., Afzal, N.A., Karolewska-Bochenek, K., Bronsky, J., Chong, S., Fell, J., Hojsa, I., Hugot, J.P., Koletzko, S., Kumar, D., Lazowska-Przeorek, I., Lillehei, C., Lionetti, P., Martin-de-Carpi, J., Pakarinen, M., Ruemmele, F.M., Shaoul, R., Spray, C., Staiano, A., Sugarman, I., Wilson, D.C., Winter, H., Kolho, K.L. 2017.** Surgical management of crohn disease in children: Guidelines from the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 64(5): 818-835.
- Amin, M., Jorfi, M., Khosravi, A.D., Samarbafzadeh, A.R., Farajzadeh Sheikh A. 2009.** Isolation and identification of *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus plantarum* from plants by PCR and detection of their antibacterial activity. *International Journal of Biology Science*, 9(8): 810-814.
- Amund, O.D. 2016.** Exploring the relationship between exposure to technological and gastrointestinal stress and probiotic functional properties of Lactobacilli and Bifidobacteria. *Canadian Journal of Microbiology*, 62(9): 715-725.
- Amutha, K., Kokila, V. 2015.** Cholesterol lowering property of *Lactobacillus plantarum* isolated from cow milk. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3): 1184-1189.
- Anadón, A., Martínez-Larrañaga, M.R., Arés, I., Martínez, M.A. 2016.** Prebiotics and probiotics: An assessment of their safety and health benefits: Probiotics, prebiotics, and synbiotics, Ed.: Ross, R., Preedy, V.R., Elsevier Inc., pp: 3-23.

- Andriy, S., Katerina, M., Alla, S., Ivan, J., Jiri, S., Vladimír, E., Eliška, K. and Jana C. 2009.** Glucans from fruit bodies of cultivated mushrooms *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus eryngii*: Structure and potential prebiotic activity. *Carbohydrate Polymers*, 76: 548-556.
- Anonim 2009.** Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği, T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, (Tebliğ No: 2009/25), Ankara.
- Anonim 2017a.** Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği Ek-6. https://members.wto.org/crnattachments/2016/TBT/TUR/16_0109_00_x.pdf. (Erişim Tarihi: 22.02.2019)
- Anonim 2017b.** Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği. Ek-2 Hastalık Riskinin Azaltılmasına, Çocukların Gelişimi ve Sağlığına İlişkin Beyanlar Dışındaki Sağlık Beyanları Listesi. Resmî Gazete Sayı: 29960 (Mükerrer), <https://kms.kaysis.gov.tr/Home/Goster/95841>
- Aryana, K.J., Olson, D.W. 2017.** A 100-year review: yogurt and other cultured dairy products. *Journal of Dairy Science*, 100(12): 9987-10013.
- Ayichew, T., Belete, A., Alebachew, T., Tsehaye, H., Berhanu, H., Minwuyelet, A. 2017.** Bacterial probiotics their importances and limitations: A review. *Journal of Nutrition and Health Sciences*, 4(2): 1-8.
- Azmi, A.F.M.N., Mustafa, S., Hashim, D.Md., Manap, Y.A. 2012.** Prebiotic activity of polysaccharides extracted from *Gigantochloa Levis* (Buluh beting) shoots. *Molecules*, 17(2): 1635-1651.
- Bandara, A.R., Rapior, S., Mortimer, P.E., Kakumyan, P., Hyde, K.D., Xu, J. 2019.** A review of the polysaccharide, protein and selected nutrient content of *Auricularia*, and their potential pharmacological value. *Mycosphere*, 10: 579-607.
- Bawadekji, A., Ali, K.A., Ali, M. A. 2016.** A Review of the bioactive compound and medicinal value of *Cordyceps militaris*. *Journal of the North for Basic and Applied Sciences*, 1: 69-76.
- Belorkar, S., Gupta, A.K. 2016.** Oligosaccharides: a boon from nature's desk. *AMB Express*, 6(1): 82.
- Betoret, F.D., Artiga, A.G. 2011.** The relationship among basic student need satisfaction, approaches to learning, reporting of avoidance strategies and achievement. *Electronic Journal of Research in Educational Psychology*, 9: 463-496.
- Bhakta, M., Kumar, P. 2013.** Mushroom polysaccharides as a potential prebiotics. *International Journal of Health Sciences & Research*, 3:77-84.
- Bindels, L.B., Delzenne, N.M., Cani, P.D., Walter, J. 2015.** Towards a more comprehensive concept for prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 12(5): 303-310.
- Boets, E., Deroover, L., Houben, E., Vermeulen, K., Gomand, S.V., Delcour, J.A., Verbeke, K. 2015.** Quantification of *in vivo* colonic short chain fatty acid production from inulin. *Nutrients*, 7(11): 8916-8929.
- Boufaris, M.M., Alzand, K.I., Ünal, S., Karadeniz, M. 2018.** An experimental study on citric acid production by *Aspergillus niger* using date extract by-product as a substrate. *Human Journals*, 6: 1-13.
- Boza-Mendez, E., Lopez-Calvo, R., Cortes-Muñoz, M. 2012.** Innovative dairy products development using probiotics: Challenges and limitations in probiotics, Ed.: Rigobelo, E., pp: 213–226.

- Butnariu, M., Sarac, I. 2019.** Functional food. *International Journal Of Nutrition*, 3(3): 7-16.
- Çağlarmak, N. 2011.** Edible mushrooms: An alternative food item. *Proceedings of the 7th International Conference on Mushroom Biology and Mushroom Product*, 548-554.
- Cardarelli, R.H., Saad, S.M.I., Gibson, G.R., Vulevic, J. 2007.** Functional petit-suisse cheese: Measure of the prebiotic effect. *Anaerobe*, 13: 200-207.
- Çelikyurt, G., Arıcı, M. 2008.** Gıda koruyucusu olarak mikrobiyal kaynaklı organik asitler ve önemi. Türkiye 10. Gıda Kongresi, 21-23 Mayıs, 2008, Erzurum.
- Chaikiang, C., Wichienhot, S., Youravoug, W., Graidist, P. 2015.** Evaluation on prebiotic properties of β -glucan and oligo- β -glucan from mushrooms by human fecal microbiota in fecal batch culture. *Functional Foods in Health and Disease*, 5: 395-405.
- Chao, S. C., Chang, S. L., Lo, H. C., Hsu, W. K., Lin, Y. T., Hsu, T. H. 2019.** Enhanced production of fruiting body and bioactive ingredients of *Cordyceps militaris* with LED light illumination optimization. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 2: 451-462.
- Chou, W.T., Sheih, I.C., Fang, T.J. 2013.** The applications of polysaccharides from various mushroom wastes as prebiotics in different systems. *Journal of Food Science*, 78: 1041-1048.
- Ciarlo, E., Heinonen, T., Herderschee, J., Fenwick, C., Mombelli, M., Le Roy, D., Roger, T. 2016.** Impact of the microbial derived short chain fatty acid propionate on host susceptibility to bacterial and fungal infections *in vivo*. *Scientific Reports*, 6: 37944.
- Coşkun, T. 2011.** İmmünönütrisyondan farmakonütrisyona. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 54(3): 164-181.
- Coşkun, T. 2014.** Teoriden kliniğe prebiyotikler, probiyotikler: Probiyotikler, Editörler: Kara, A.C.T., Akademi Yayınevi, İstanbul, s. 56-71.
- Cronin, M., Ventura, M., Fitzgerald, G.F., Van Sinderen, D. 2011.** Progress in genomics, metabolism and biotechnology of *bifidobacteria*. *International Journal of Food Microbiology*, 149(1): 4-18.
- Cruz, A., Pimentel, L., Rodríguez-Alcalá, L.M., Fernandes, T., Pintado, M. 2016.** Health benefits of edible mushrooms focused on *Coriolus versicolor*: A Review. *Journal of Food and Nutrition Research*, 4: 773-781.
- Da Silveria, E.O., Lopes Neto, J.H., Da Silva, L.A., Raposo, A.E.S., Magnani, M., Cardarelli, H.R. 2015.** The effects of inulin combined with oligofructose and goat cheese whey on the physicochemical properties and sensory acceptance of a probiotic chocolate goat dairy beverage. *LWT-Food Science and Technology*, 62: 445-451.
- Das, S.K., Masuda, M., Sakurai, A., Sakakibara, M. 2010.** Medicinal uses of the mushroom *Cordyceps militaris*: Current state and prospects. *Fitoterapia*, 81: 961-968.
- Davani-Davari, D., Negahdaripour, M., Karimzadeh, I., Seifan, M., Mohkam, M., Seyed Jalil Masoumi, Berenjian, A., Ghasemi, Y. 2019.** Prebiotics: Definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods*, 8(3): 92.
- Dayısoylu, K.S., Gezginç, Y., İnanç, A.L. 2006.** Kahramanmaraş tarhanasına besin fonksiyonelliği açısından bir bakış. 3. Gıda Kongresi, 2-5 Ekim, Ankara, 511-523.
- Del Castillo, M.D., Iriundo-DeHond, A., Martirosyan, D.M. 2018.** Are functional foods essential for sustainable health? *Annals of Nutrition & Food Science*, 2(1): 1015.
- Demirci, M., Sağdıç, O., Çavuş, M., Pehlivanoglu, H., Yılmaz, M.T., Çağlar, M.Y. 2017.** Prebiyotik oligosakkaritlerin kaynakları, üretimleri ve gıda uygulamaları. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 6(10): 20-31.

- Den Besten, G., Van Eunen, K., Groen, A.K, Venema, K., Reijnegound, D.J., Bakker, B.M. 2013.** The role of short chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota and host energy metabolism. *Journal of Lipid Research*, 54(9): 2325-2340.
- Dietrich, C.G., Kottmann, T., Alavi, M. 2014.** Commercially available probiotic drinks containing *Lactobacillus casei* Dn-114001 reduce antibiotic-associated diarrhea. *World Journal of Gastroenterology*, 20(42): 15837–15844.
- Din, A.R.J.M., Razak, S.A., Sabaratnam, V. 2012.** Effect of mushroom supplementation as a prebiotic compound in super worm based diet on growth performance of Red Tilapia Fingerlings. *Sains Malaysiana*, 41: 1197-1203.
- Dirican, L.K. 2017.** Probiyotik yoğurdun fizyokimyasal, mikrobiyolojik ve duyuşal özellikleri üzerine çam balının etkisi, *Yüksek Lisans Tezi*, Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Hatay.
- Dong, C., Yang, T., Lian, T. 2014.** A Comparative study of the antimicrobial, antioxidant, and cytotoxic activities of methanol extracts from fruit bodies and fermented mycelia of caterpillar medicinal mushroom *Cordyceps militaris* (Ascomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 16: 485-495.
- Doron, S., Snyderman, D.R. 2015.** Risk and safety of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*, 60(2): 129-134.
- EFSA 2016.** Update of the list of Qps-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA 4: suitability of taxonomic units notified to EFSA until March 2016. *EFSA Journal*, 14: e04522.
- Espirito-Santo, A.P., Perego, P., Converti, A., Oliveira, M.N. 2011.** Influence of food matrices on probiotic viability: A review focusing on the fruity bases. *Trends in Food Science and Technology*, 22(7): 377-385.
- Evren, M., Apan, M., Tutkun, E., Evren, S. 2011.** Geleneksel fermente gıdalarda bulunan laktik asit bakterileri. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi*, 9(1): 11-17.
- FAO, 2018.** Food and Agriculture Organization of the United Nations, Website, <http://www.fao.org/faostat/> Accessed 01 March 2018.
- Fernández, M., Hudson, J.A., Korpela, R., Reyes-Gavilán, C.G. 2015.** Impact on human health of microorganisms present in fermented dairy products: an overview. *BioMed Research International*, 412714: 13.
- Ferrão, J., Bell, V., Calabrese, V., Pimentel, L., Pintado, M., Fernandes, T.H. 2017.** Impact of mushroom nutrition on microbiota and potential for preventative health. *Journal of Food and Nutrition Research*, 5: 226-233.
- Ferrão, J., Bell, V., Chaquise, E., Garrine, C., Fernandes, T. 2019.** The synbiotic role of mushrooms: is germanium a bioactive prebiotic player. *American Journal of Food and Nutrition*, 7: 26-35.
- Fijan, S. 2014.** Microorganisms with claimed probiotic properties: An overview of recent literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11: 4745-4767.
- Fonteles, T.V., Rodrigues, S. 2018.** Prebiotic in fruit juice: processing challenges, advances, and perspectives. *Current Opinion in Food Science*, 22: 55-61.
- Friedman, M. 2016.** Mushroom polysaccharides: Chemistry and antiobesity, antidiabetes, anticancer and antibiotic properties in cells, rodents and humans. *Foods*, 5: 2-40.
- Fung, K.Y., Cosgrove, L., Lockett, T., Head, R., Topping, D.L. 2012.** A review of the potential mechanisms for the lowering of colorectal oncogenesis by butyrate. *British Journal of Nutrition*, 108(5): 820-31.

- Galdeanoa, C.M., Cazorla, S.I., Dumita, J.M.L., Véleza, E., Perdígón, G. 2019.** Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 74(2): 115–124.
- Gao, J., Li, Y., Wang, Y., Hu, T., Liu, L., Yang, S., Gong, Z., Zeng, Q., Wei, Y., Yang, W., Zeng, Z., He, X., Huang, S.H., Cao, H. 2019.** A novel Postbiotic from *Lactobacillus rhamnosus* GG with a beneficial effect on intestinal barrier function. *Frontiers in Microbiology*, 10: 477-478.
- Gao, S., Lai, C.K.M., Cheung, P.C.K. 2009.** Nondigestible carbohydrates isolated from medicinal mushroom sclerotia as novel prebiotics. *Internal Journey of Medicinal Mushrooms*, 11: 1-8.
- Gatlin, D.M., Peredo, A.M. 2012.** Prebiotics and probiotics: Definitions and applications. *Stoneville, MS: SRAC Publication*, 8 p.
- Gavlighi, H.A., Michalak, M., Meyer, A.S., Mikkelsen, J.D. 2013.** Enzymatic DE polymerization of gum tragacanth: Bifidogenic potential of low molecular weight oligosaccharides. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 61: 1272-1278.
- George Kerry, R., Patra, J.K., Gouda, S., Park, Y., Shin, H.S., Das, G. 2018.** Benefaction of probiotics for human health: A review. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26(3): 927-939.
- Giannenas, I., Tsalie, E.B., Chronisc, E.F. 2011.** Consumption of *Agaricus bisporus* mushroom affects the performance, intestinal microbiota composition and morphology, and antioxidant status of turkey poults. *Animal Feed Science and Technology*, 165: 218-229.
- Gibson, G.R., Beatty, E.R., Wang, X., Cummings, J.H. 1995.** Selective stimulation of Bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology*, 108: 975-982.
- Gibson, G.R., Probert, H.M., Van Loo, J., Rastall, R.A., Roberfroid, M.B. 2004.** Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition Research Reviews*, 17(02): 259-275.
- Gibson, G.R., Hutkins, R., Sanders, M.E., Prescott, S.L., Reimer, R.A., Salminen, S.J., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K.S., Cani, P.C., Verbeke, K., Reid, G. 2017.** Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8): 491-502.
- Gibson, R., Scott, K.P., Rastall, R.A., Tuohy, K.M., Hotchkiss, A., Dubert-Ferrandon, A., Gareau, M., Murphy, E.F., Saulnier, D., Loh, G., Macfarland, S., Delzenne, N., Ringel, Y., Kozianowski, G., Dickmann, R., Lenoir-Winjkooop, I., W., Walker, C., Buddington, R. 2010.** Dietary prebiotics: Current status and new definition. *Food Science and Technology*, 7(1): 1-19.
- Goldstein, E.J.C., Tyrrell, K.L., Citron, D.M. 2015.** Lactobacillus species: Taxonomic complexity and controversial susceptibilities. *Clinical Infectious Diseases*, 60(2): 98-107.
- Gomez, E., Tuohy, K.M., Gibson, G.R., Klinder, A., Costabile, A. 2010.** *In vitro* evaluation of the fermentation properties and potential prebiotic activity of agave fructans. *Journal of Applied Microbiology*, 108: 2114-2121.
- Guarner, F., Sanders, M.E., Eliakim, R., Fedorak, R., Gangl, A., Garisch, J., Kaufmann, P., Karakan, T., Khan, A.G., Kim, N., De Paula, J.A., Ramakrishna, B., Shanahan, F., Szajewska, H., Thomson, A., Le Mair, A. 2017.** Probiotics and prebiotics. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*, Milwaukee, WI, 13 April 2017, USA.

- Guillamón, E., García-Lafuente, A., Lozano, M., Moro, C., Palacios, I., Arrigo, M.D., Martínez, J.A., Villares, A. 2011.** Mushroom proteins: Potential therapeutic agents. *Agro Food Industry Hi-Tech*, 22: 42-44.
- Guimarães, J.T., Balthazar, C.F., Scudino, H., Pimentel, T.C., Esmerino, E.A., Ashokkumar, M., Freitas, M.Q., B Cruz, A.G. 2019.** High-intensity ultrasound: A novel technology for the development of probiotic and prebiotic dairy products. *Ultrasonics Sonochemistry*, 57: 12-21.
- Gürgün, V., Halkman, K. 1990.** Standarda dayalı sayım yöntemleri: Mikrobiyolojide sayım yöntemleri. *Gıda Teknolojisi Derneği*, 7: 1-6.
- Hansen, M.E. 2012.** Probiotic *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* B1-04 interactions with prebiotic carbohydrates using differential proteomics and protein characterization. *Ph. D. Thesis*, Technical University of Denmark, Enzyme and Protein Chemistry, Department of Systems Biology, Denmark.
- Hashemi, S.M., Shahidi, F., Mortazavi, S.A., Milani, E., Eshaghi, Z. 2013.** Metabolism of extracted inulin from *Helianthus tuberosus* by *Lactobacillus* strains isolated from traditional Kordish cheese. *International Food Research Journal*, 20(6): 3283-3286.
- He, S.B., Hong, X.Y., Huang, T.X., Zhang, W.Q., Zhou, Y.X., Wu, L.N., Yan, X.M. 2017.** Rapid quantification of live/dead lactic acid bacteria in probiotic products using high-sensitivity flow cytometry. *Methods and Applications in Fluorescence*, 5(2): 1-9.
- Hess, J.M., Wang, Q., Kraft, C., Slavin, J.L. 2016.** Impact of *Agaricus bisporus* mushroom consumption on satiety and food intake. *Department of Food Science and Nutrition*, 117: 179-185.
- Hill, D., Sugrue, I., Tobin, C., Hill, C., Stanton, C., Ross, R.P. 2018.** The *Lactobacillus casei* group: History and health related applications. *Frontiers in Microbiology*, 10(9): 2107.
- Huang, C.H., Li, S.W., Huang, L., Watanabe, K. 2018.** Identification and classification for the *Lactobacillus casei* group. *Frontiers in Microbiology*, 9: 1974.
- Huebner, J., Wehling, R.L., Hutkins, R.W. 2007.** Functional activity of commercial prebiotics. *International Dairy Journal*, 17: 770-775.
- Hutkins, R.W., Krumbeck, J., Bindels, L.B., Cani, P.D., Fahey, G., Goh, Y.J., Immerseel, V.F., Boyen, F., Gantois, I., Timbermont, L., Bohez L., Pasmans, F., Haesebrouck, F., Ducatelle, R. 2005.** Supplementation of coated butyric acid in the feed reduces colonization and shedding of *Salmonella* in poultry. *Poultry Science*, 84(12): 1851-1856.
- Iranmanesh, M., Ezzatpanah, H., Mojangi, N. 2014.** Antibacterial activity and cholesterol assimilation of lactic acid bacteria isolated from traditional Iranian dairy products. *Food Science and Technology*, 58: 355-359.
- Ishmael, U. C., Rashid, S. S., Jalal, K.C.A., Sarkar, S., Hamid, H. A., Azmi, N.S. 2017.** Between the bioactive extracts of edible mushrooms and pharmacologically important nanoparticles: Need for the investigation of a synergistic combination - A mini review. *Asian Journal of Pharmaceutical Clinical Research*, 10: 13-24.
- Jabłońska-Ryś, E., Sławińska, A., Radzki, W., Gustaw, W. 2016.** Evaluation of the potential use of probiotic strain *Lactobacillus plantarum* 299v in lactic fermentation of button mushroom fruiting bodies. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 15: 399-407.
- Jaddu, S., Katam, S. 2018.** Hub of health: Nutraceuticals and functional foods. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7(2): 1327-1331.

- Jayachandran, M., Xiao J., Xu, B. 2017.** A Critical Review on health promoting benefits of edible mushrooms through gut microbiota. *Internal Journey of Molecular Sciences*, 18: 1934.
- Josephine, R. M. 2015.** A review on oyster mushroom (*Pleurotus* spp). *International Journal of Current Research*, 7: 11225-11227.
- Kalantzopoulos, G. 1997.** Fermented products with probiotic qualities. *Anaerobe*, 3: 185.
- Karimi, R., Mortazavian, A.M., Cruz, A.G. 2011.** Viability of probiotic microorganisms in cheese during production and storage: A review. *Dairy Science & Technology*, 91(3): 283-308.
- Karlton-Senaye, B.D., Ibrahim, S.A. 2013.** Impact of gums on the growth of probiotics. *Agro Food Industry Hi Tech*, 24(4): 10-14.
- Karlton-Senaye, B.D., Williams, L., Ibrahim, S.A. 2015.** Comparing the effect of gums on the growth of lactobacillus species in laboratory medium and fluid milk. *Journal of Nutritional Health & Food Engineering*, 2(3): 85-89.
- Kaur, M., Singh, H., Jangra, M., Kaur, L., Jaswal, P., Dureja, C., Pinnaka, A.K. 2017.** Lactic acid bacteria isolated from yak milk show probiotic potential. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 101(20): 7635-7652.
- Kaur, N., Singh, D.P. 2017.** Deciphering the consumer behaviour facets of functional foods: A literature review. *Appetite*, 112: 167-187.
- Kawai, T., Ohshima, T., Shin, R., Ikawa, S., Maeda, N. 2016.** Determination of the antibacterial constituents produced by Lactobacilli against a periodontal pathogen: Sodium lactate and a low molecular weight substance. *Journal of Probiotics & Health*, 4(1359): 1-7.
- Kawakami, S., Araki, T., Ohba, K., Sasaki, K., Kamada, T., Shimada, K.I., Han, K.H., Fukushima, M. 2016.** Comparison of the effect of two types of whole mushroom (*Agaricus bisporus*) powders on intestinal fermentation in rats. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 80: 2001-2006.
- Khalifa, F.K. 2017.** Prebiotics as fat replacers. *International Journal of Advanced Research*, 5(6): 1466-1473.
- Khan, A., Tania, M., Zhang, D.Z., Chen, H.C. 2010.** *Cordyceps* Mushroom: A potent anticancer nutraceutical. *The Open Nutraceuticals Journal*, 3:179-183.
- Khan, I., Huang, G., Li, X., Leong, W., Xia, W., Hsiao, W. 2018.** Mushroom polysaccharides from *Ganoderma lucidum* and *Poria cocos* reveal prebiotic functions. *Journal of Functional Food*, 41: 191-201.
- Kılıç, S. 2001.** Süt endüstrisinde laktik asit bakterileri. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova, İzmir.
- Kızıltaç, U. 2017.** Kronik spontan ürtikerli hastalarda standart birinci basamak tedavi ile birlikte probiyotik kullanılmasının ürtiker aktivite skorları üzerine etkisinin değerlendirilmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi*, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
- Kondepudi, K.K., Ambalam, P., Nilsson, I., Wadström, T., Ljungh, A. 2012.** Prebiotic non-digestible oligosaccharides preference of probiotic *Bifidobacteria* and antimicrobial activity against *Clostridium difficile*. *Anaerobe*, 18(5): 489-497.
- Köroğlu, Ö., Bakır, E., Uludağ, G., Köroğlu, S. 2015.** Kefir ve sağlık. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Doğa Bilimleri Dergisi*, 18(1): 26-30.
- Krasaekoopt, W., Watcharapoka, S. 2014.** Effect of addition of inulin and galactooligosaccharide on the survival of microencapsulated probiotics in alginate beads

coated with chitosan in simulated digestive system, yogurt and fruit juice. *LWT-Food Science and Technology*, 57: 761-766.

Lamba, J., Goomer, S., Saxena, S.K. 2019. Study the lactic acid bacteria content in traditional fermented Indian drink: Kanji. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 16: 100-143.

Lee, H.H., Kang, N., Park, I., Park, J., Kim, I., Kim, J., Kim, N., Lee, J.-Y., Seo, Y.-S. 2017. Characterization of Newly Bred *Cordyceps militaris* Strains for higher Production of Cordycepin through HPLC and URP-PCR analysis. *Journal Microbiology and Biotechnology*, 27: 1223-1232.

Liu, Y.-H., Lin, Y.-S., Lin, K.-L., Lu, Y.-L., Chen, C.-H., Chien, M.-Y., Shang, H.-F., Lin, S.-Y., Hou, W.-C. 2015. Effects of hot-water extracts from *Ganoderma lucidum* residues and solid-state fermentation residues on prebiotic and immune-stimulatory activities in vitro and the powdered residues used as broiler feed additives in vivo. *Botanical Studies*, 56: 17-18.

Lobo, M.K., Covington, H.E., Chaudhury, D., Friedman, A.K., Sun, H. 2010. Cell type-specific loss of BDNF signaling mimics optogenetic control of cocaine reward. *Science*, 330: 385-390.

Lohner, S., Küllenberg, D., Antes, G., Decsi, T., Meerpohl, J.J. 2014. Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials. *Clinical Nutrition*, 34: 958-965.

Longdet, I.Y., Kutshik, R.J., Nwoyeocha, I.G. 2011. The probiotic efficacy of lactobacillus of *Lactobacillus casei* from human breast milk against Shigellosis in albino rats. *Advances in Biotechnology & Chemical Processes*, 1: 12-16.

Macfabe, D.F., Cain, D.P., Rodriguez-Capote, K., Franklin, A.E., Hoffman, J.E., Boon, F., Taylor, R., Kavaliers, M., Ossenkoop, K.P. 2007. Neurobiological effects of intraventricular propionic acid in rats: Possible role of short chain fatty acids on the pathogenesis and characteristics of autism spectrum disorders. *Behavioural Brain Research*, 176(1): 149-169.

Maischberger, T., Nguyen, T., Gugler, J., Zehetner, R., Splechtna, B., Kneifel, W., Rastall, A.R., Halritch, D. 2009. Investigations on the prebiotic effect of a novel galactooligosaccharide mixture: using pure and mixed culture fermentations: Biocatalytic synthesis of prebiotic galacto-oligosaccharides: From enzyme production to product formation, Ed.: Maischberger, T., University of Natural Resource and Applied Life Sciences, Department of Food Science and Technology, Vienna, pp: 87-104.

Makelainen, H., Saarinen, M., Stowell, J., Rautonen, N., Ouweland A.C. 2010. Xylo-oligosaccharides and lactitol promote the growth of *Bifidobacterium lactis* and *Lactobacillus* species in pure cultures. *Beneficial Microbes*, 1: 139-148.

Malashree, L., Angadi, V., Yadav, K.S., Prabha., R. 2019. "Postbiotics" - One step ahead of Probiotics. *Internal Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8: 2049-2053.

Mallik, B. P., Bhawsar, H. 2018. Evaluation of prebiotic score of edible mushroom extract. *International Journal of Engineering Research & Technology*, 7: 122-127.

Mandalari, G., Faulks, R.M., Bisignano, C., Waldron, K.W., Narbad, A., Wickham, M.S.J. 2010. *In vitro* evaluation of the prebiotic properties of almond skins (*Amygdalus communis L.*). *FEMS Microbiology Letters*, 304: 116-122.

Mani, A., Thawani, V., Zaidi, K. 2016. An effective approach of strain improvement in *Cordyceps militaris* using abrin. *Current Research in Environmental & Applied Mycology*, 6: 166-172.

- Markowiak, P., Śliżewska, K. 2017.** Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(9): 1-30.
- Martins, I.M., Chen, Q., Chen, C.Y.O. 2017.** : Wild plants, mushrooms and nuts: Functional food properties and applications: Emerging functional foods derived from almonds, First Edition. Ed.: Ferreira, I.C.F.R., Morales, P., Barros, L., John Wiley & Sons, Ltd., pp: 445-469.
- McNabney, S.M., Henagan, T.M. 2017.** Short chain fatty acids in the colon and peripheral tissues: A focus on butyrate, colon cancer, obesity and insulin resistance. *Nutrients*, 9(12): 1-28.
- McSweeney, P.L.H., Ottogalli, G., Fox, P.F. 2004.** Diversity of cheese varieties: an overview. *Cheese: Chemistry, Physics and Microbiology*, 2: 1-23.
- Mehra, A., Zaidi, K.U., Mani, A., Thawani, V. 2017.** The health benefits of *Cordyceps militaris* - a review. *Kavaka*, 48: 27-32.
- Meira, Q.G.S., Magnani, M., de Medeiros Junior, F.C., Queiroga, R.d.C.R.d.E., Madruga, M.S., Gullón, B., de Souza, E.L. 2015.** Effects of added *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* probiotics on the quality characteristics of goat ricotta and their survival under simulated gastrointestinal conditions. *Food Research International*, 76: 828-838.
- Meneses, M.E., Martínez-Carrera, D., Torres, N., Sánchez-Tapia, M., Aguilar-López, M., Morales, P., 2016.** Hypocholesterolemic properties and prebiotic effects of mexican *Ganoderma lucidum* in C57BL/6 Mice. *Plos One*, 11(7): e0159631.
- Meybodi, N.M., Mortazavian, A.M. 2017.** probiotic supplements and food products: A comparative approach. *Biochemical Pharmacology*, 6(2): 1-7.
- Mishra, R., Tandon, S., Rathore, M., Banerjee, M. 2016.** Antimicrobial efficacy of probiotic and herbal oral rinses against candida albicans in children: A randomized clinical trial. *International Journal Of Clinical Pediatric Dentistry*, 9(1): 25.
- Molan, A.L., Lila, M.A., Mawson, J., De, S. 2009.** *In vitro* and *in vivo* evaluation of the prebiotic activity of water-soluble blueberry extracts. *World Journey Microbiology of Biotechnology*, 25: 1243-1249.
- Money, N.P. 2016.** Are mushrooms medicinal? *Fungal Biology*, 120: 449-453.
- Morrison, D.J., Preston, T. 2016.** Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes*, 7(3): 189-200.
- Mugambi, M.N., Musekiwa, A., Lombard, M., Young, T., Blaauw, R. 2012.** Synbiotics, probiotics or prebiotics in infant formula for full term infants: a systematic review. *Nutrition Journal*, 11: 81-103.
- Mumcu, A.Ş., Temiz, A. 2014.** Effects of prebiotics on growth and acidifying activity of probiotic bacteria. *Gıda*, 39: 71-77.
- Nagpal, R., Behare, P.V., Kumar, M., Mohania, D., Yadav, M., Jain, S., Menon, S., Parkash, O., Marotta, F., Minelli, E., Henry, C.J.K., Yadav, H. 2012.** Milk, milk products and disease free health: An updated overview, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 52(4): 321-333.
- Najarian, A. 2017.** Impact of bioactive molecules secreted by *Lactobacillus acidophilus* LA-5 on *Clostridium difficile* virulence factors. The University of Guelph, Food Science, *PhD Theses*, Guelph, Ontario, Canada, 195 s.
- Najgebauer-Lejko D., Grega, T., Tabaszewska, M. 2014.** Yoghurts with addition of selected vegetables: acidity, antioxidant properties and sensory quality. *Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria*, 13(1): 35-42.

- Nazzaro, F., Fratianni, F., Nicolaus, B., Poli, A., Orlando, P. 2012.** The prebiotic source influences the growth, biochemical features and survival under simulated gastrointestinal conditions of the probiotic *Lactobacillus acidophilus*. *Anaerobe*, 18(3): 280-285.
- Nguyen, N.H.T., Morland, C., Villa Gonzalez, S., Rise, F., Storm-Mathisen, S., Gundersen, V., Hassel, B. 2007.** Propionate increases neuronal histone acetylation but is metabolized oxidatively by glia. Relevance for propionic academia. *Journal of Neurochemistry*, 101(3): 806-814.
- Niamah, A.K., Sahi, A.A., Al-Sharifi, A.S.N. 2017.** Effect of feeding soy milk fermented by probiotic bacteria on some blood criteria and weight of experimental animals. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 9(3): 284-291.
- Nowak, R., Nowacka-Jechalke, N., Juda, M., Malm, A. 2018.** The preliminary study of prebiotic potential of Polish wild mushroom polysaccharides: the stimulation effect on *Lactobacillus* strains growth. *European Journal of Nutrition*, 57: 1511-1521.
- O'Sullivan, L., Murphy, B., McLoughlin, P. 2010.** Prebiotics from marine macroalgae for human and animal health applications. *Marine Drugs*, 8: 2038-2064.
- Olano-Martin, E., Gibson, G.R., Rastall, R.A. 2002.** Comparison of the in vitro bifidogenic properties of pectins and pecticoligosaccharides. *Journal of Applied Microbiology*, 93: 505-511.
- Omak, G., Özcan, T., Ersan, L.Y. 2016.** Biyolojik detoksifikasyon ve probiyotikler. *Journal of Agricultural Faculty*, 30(1): 157-168.
- Ötleş, S., Çağında, Ö., Akçiçek, E. 2003.** Probiotics and health. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 4: 369-372
- Özcan, O., Özcan, T., Yılmaz-Ersan, L., Akpınar-Bayizit, A., Delikanlı, B. 2016.** The use of prebiotics of plant origin in functional milk products. *Food Science and Technology*, 4: 15-22.
- Özden, A. 2013.** Probiyotik. *Güncel Gastroenteroloji*, 17(1): 22-38.
- Palframan, R., Gibson, G.R., Rastall, R.A. 2003.** Development of a quantitative tool for the comparison of the prebiotic effect of dietary oligosaccharides. *Letters in Applied Microbiology*, 37: 281-284.
- Panesar, P.S. 2011.** Fermented dairy products: Starter cultures and potential nutritional benefits. *Food and Nutrition Sciences*, 2(1): 47-51.
- Panicker, S. 2017.** Cordyceps the Fungal Gold - A Review. *Advances in Research*, 11: 1-16.
- Parra-Matadamas, A., Mayorga-Reyes, L., Pérez-Chabela, M.L. 2015.** In vitro fermentation of agroindustrial by-products: grapefruit albedo and peel, cactus pear peel and pineapple peel by lactic acid bacteria. *International Food Research Journal*, 22(2): 859-865.
- Parvez, S., Malik, K.A., Ah Kang, S., Kim, H.Y. 2006.** Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *Journal of Applied Microbiology*, 100: 1171-1185.
- Patel, K.J., Ingalhalli, R.S. 2013.** *Cordyceps militaris* (L.: Fr.) Link-An important medicinal mushroom. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1: 315-319.
- Patel, S., Goyal, A. 2012.** The current trends and future perspectives of prebiotics research: A review. *Biotechnology*, 2(2): 115-125.
- Paterson, R. 2008.** Cordyceps: A traditional Chinese medicine and another fungal therapeutic biofactory? *Phytochemistry*, 69: 1469-1495.
- Pavel, K. 2009.** Chemical composition and nutritional value of European species of wild growing mushrooms: A review. *Food Chemistry*, 113: 9-16.

- Pegler, D.N. 2002.** Useful Fungi of the World: The mushroom of immortality. *Food Chemistry*, 16: 100-101.
- Pessione, E., Cirrincione, S. 2016.** Bioactive molecules released in food by lactic acid bacteria: Encrypted peptides and biogenic amines. *Frontiers in Microbiology*, 7: 876.
- Polari, L., Ojansivu, P., Makela, Eckerman, C., Holmbom, B., Salminen, S. 2012.** Galactoglucomannan extracted from spruce (*Picea abies*) as a carbohydrate source for probiotic bacteria. *Journal of Agricultural Food and Chemistry*. 60: 11037-11043.
- Prentice, A.M. 2014.** Dairy products in global public health. *The American Journal Clinical Nutrition*, 99(5): 1212–1216.
- Priyodip, P., Prakash, P.Y., Balaji, S. 2017.** Phytases of probiotic bacteria: Characteristics and beneficial aspects. *Indian Journal of Microbiology*, 57(2): 148-154.
- Rahi, D.K., Malik, D. 2016.** Diversity of mushrooms and their metabolites of nutraceutical and therapeutic significance. *Journal of Mycology*, 1: 19.
- Rathee, S., D Vikash Kumar, D.V., Rathee, P. 2012.** Mushrooms as therapeutic agents. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22: 459-474.
- Rathore, H., Prasad, S., Sharma, S. 2017.** Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. *Pharma Nutrition*, 5: 35-46.
- Reid, G., Sanders, M.E., Gaskins, H.R., Gibson, G.R., Mercenier, A., Rastall, R., Roberfroid, M., Rowland, I., Cherbut, C., Klaenhammer, T. 2003.** New scientific paradigms for probiotics and prebiotics. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 37: 105-118.
- Roberfroid, M.B. 2007.** Concepts and strategy of functional food science: the European perspective. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71: 1660-1664.
- Roncero-Ramos, I., Delgado-Andrade, C. 2017.** The beneficial role of edible mushrooms in human health. *Current Opinion in Food Science*, 14:122-128.
- Rosemary, L., Walzem, R.D. 1998.** Health enhancing properties of whey proteins and whey fractions. Applications monograph-Nutritionaland, U.S. Dairy Export Council, USA. 1-8 p.
- Rozada-Sa´nchez, R., P. Sattur, A., Thomas, K., S. Pandiella, S. 2008.** Evaluation of *Bifidobacterium* spp. for the production of a potentially probiotic malt-based beverage. *Process Biochemistry*, 43: 848-854.
- Sakin, Y.S., Tanoglu, A. 2016.** Prebiotics and their effects on human health. *Medicine Science International Medical Journal*, 5(3): 210-23.
- Saman, P., Chaiongkarn, A., Moonmangmee, S., Sukcharoen, J., Kuancha, C., Fungsin, B. 2016.** evaluation of prebiotic property in edible mushrooms. *Biological and Chemical Research*, 3: 75-85.
- Sanders, M.E. 2015.** Probiotics in 2015: Their scope and use. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 49(1): 2-6
- Sanders, M.E., Merenstein, D., Merrifield, C.A., Hutkins, R. 2019.** Probiotics for human use. *Nutrition Bulletin*, 43(3): 212-225.
- Santiago-López, L., Hernandez-Mendoza, A., Garcia, H.S., Mata-Haro, V., Vallejo-Cordoba, B., Gonzalez-Cordova, A.F. 2015.** The effects of consuming probiotic-fermented milk on the immune system: A review of scientific evidence. *International Journal of Dairy Technology*, 68(2): 153-303.
- Sawangwan, T., Wansanit, W., Pattani, L., Noysang, C. 2018.** Study of prebiotic properties from edible mushroom extraction. *Agriculture and Natural Resources*, 52: 519-524.

- Scott, K.P., Grimaldi, R., Cunningham M., Sarbini, S.R., Wijeyesekera, A., Tang, M.L.K., Lee, J.C.Y., Yau, Y.F., Ansell, J., Theis, S., Yang, K., Menon, R., Arfsten, J., Manurung, S., Gourineni, V., Gibson, G.R. 2019.** Developments in understanding and applying prebiotics in research and practice. *Journal of Applied Microbiology*, 3: 1-16.
- Scrinis, G. 2008.** On the ideology of nutritionism. *Gastronomica*, 1: 38-48.
- Sharma, M., Shukla, G. 2016.** Metabiotics: one step ahead of probiotics; an insight into mechanism involved in anticarcinogenic effect in colorectal cancer. *Frontiers in Microbiology*, 7: 1940.
- Shori, A.B. 2016.** Influence of food matrix on the viability of probiotic bacteria: A review based on dairy and non-dairy beverages. *Food Bioscience*, 13: 1-8.
- Slavin, J. 2013.** Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*. 5(4): 1417-35.
- Sömer, V.F., Akpınar, D., Başığit Kılıç, G. 2012.** *Lactobacillus casei*'nin sağlık üzerine etkileri ve gıda endüstrisinde kullanımı. *Gıda*, 37(3): 165-172.
- Sousaa, S., Pinto, J., Pereira, C., Malcata, F.X., Bertoldo Pacheco, M.T., M.Gomes, A., Pintado, M. 2015.** In vitro evaluation of yacon (*Smallanthus sonchifolius*) tuber flour prebiotic potential. *Food And Bioprocesses Processing*, 95(7): 96-105.
- Sun, J.Z., Dong, C.H., Liu, X.Z., Hyde, K.D. 2016.** *Calcarisporium cordycipitcola* sp. nov., an important fungal pathogen of *Cordyceps militaris*. *Phytotaxa*, 268: 135-144.
- Sun, Z., Harris, H.M., McCann, A., Guo, C., Argimon, S., Zhang, W., Yang, X., Jeffery, I.B., Cooney, J.C., Kagawa, T.F., Liu, W., Song, Y., Salvetti, E., Wrobel, A., Rasinkangas, P., Parkhill, J., Rea, M.C., O'Sullivan, O., Ritari, J., Douillard, F.P., Paul Ross, R., Yang, R., Briner, A.E., Felis, G.E., de Vos W.M., Barrangou, R., Klaenhammer, T.R., Caufield, P.W., Cui, Y., Zhang, H., O'Toole, P.W. 2015.** Expanding the biotechnology potential of lactobacilli through comparative genomics of 213 strains and associated genera. *Nature Communications*, 29(6): 8322.
- Synytsya, A., Mickova, K., Synytsya, A., Jablonsky, I., Slukova, M., Copikova, J., 2008.** Mushrooms of Genus *Pleurotus* as a source of dietary fibres and glucans for food supplements. *Czech Journal of Food Sciences*, 26: 441-446.
- Synytsya, A., Micková, K., Synytsya, A., Jablonsky, I., Speváček, J., Erban, V., Kováříková, E., Copíková, J. 2009.** Glucans from fruit bodies of cultivated mushrooms *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus eryngii*: Structure and potential prebiotic activity. *Carbohydrate Polymers*, 76: 548-556.
- Takakura, K., Ito, S., Sonoda, J., Tabata, K., Shiozaki, M., Nagai, K., Shibata, M., Koike, M., Uchiyama, Y., Gotow T. 2017.** *Cordyceps militaris* improves the survival of Dahl salt-sensitive hypertensive rats possibly via influences of mitochondria and autophagy functions. *Heliyon*, 3: 11-24.
- Tamime, A.Y., Marshall, V.E., Robinson, R.K. 1995.** Microbiological and technological aspects of milks fermented by Bifidobacteria. *Journal of Dairy Research*, 62(1): 151-187.
- Taşdemir, A. 2017.** Probiyotikler, prebiyotikler, sinbiyotikler. *Kastamonu Sağlık Akademisi*, 2(1): 71-88.
- Thamacharoensuk, T., Taweechotipatr, M., Kajikawa, A., Okada, S., Tanasupawat, S. 2017.** Induction of cellular immunity interleukin-12, antiproliferative effect, and related probiotic properties of lactic acid bacteria isolated in Thailand. *Annals of Microbiology*, 67(8): 511-518.

- Tian, Y., Nichols, R.G., Roy, P., Gui, W., Smith, P.B., Zhang, J., Lin, Y., Weaver, V., Cai, J., Patterson, A.D., Cantorna, M.T. 2018.** Prebiotic effects of white button mushroom (*Agaricus bisporus*) feeding on succinate and intestinal gluconeogenesis in C57BL/6 mice. *Journal of Functional Foods*, 45: 223-232.
- Tian, Y., Zeng, H., Xu, Z., Zheng, B., Lin, Y., Gan, C., Lo, Y.M. 2012.** Ultrasonic-assisted extraction and antioxidant activity of polysaccharides recovered from white button mushroom (*Agaricus bisporus*). *Carbohydrate Polymers*, 88: 522-529.
- Tompkins, T.A., Mainville, I., Arcand, Y. 2011.** The impact of meals on a probiotic during transit through a model of the human upper gastrointestinal tract. *Beneficial Microbes*, 2(4): 295-303.
- Tripathi, M.K., Giri, S.K. 2014.** Probiotic functional foods: Survival of probiotics during processing and storage. *Journal of Functional Foods*, 9(1): 225-241.
- Tsilingiri, K., Rescigno, M. 2013.** Postbiotics: What else? *Beneficial microbes*, 4(1): 101-107.
- TÜİK, 2018.** Türkiye İstatistik Kurumu, Ankara.
- Tül, B. 2012.** Bazı mantar türlerinin antimikrobiyal ve antitümör etkilerinin araştırılması. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, *Yüksek Lisans Tezi*, Biyoloji Anabilim Dalı.
- Tuli, H.S., Sandhu, S.S., Sharma, A. K. 2014.** Pharmacological and therapeutic potential of Cordyceps with special reference to Cordycepin. *Biotech*, 4: 1-12.
- Tunçakın, B., Ertan, F., Özcan, Ö. 2019.** *Agaricus campestris*, *Pleurotus eryngii* ve *Lactarius deliciosus* mantarlarının antioksidan özelliklerinin belirlenmesi. *Dergipak*, 5: 58-67.
- Tupamahu, I.P.C., Budiarmo, T.Y. 2017.** The effect of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) powder as prebiotic agent on yoghurt quality. *AIP Conference Proceedings*, 30: 191-201.
- Ueda, Y., Mori, K., Satoh, S., Dansako, H., Ikeda, M., Kato, N. 2014.** Anti-HCV activity of the Chinese medicinal fungus *Cordyceps militaris*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 447: 341-345.
- Usta, B., Yılmaz-Ersan, L., Özcan, T. 2015.** Prebiyotik etkinin değerlendirilmesinde nicel yaklaşımlar. İç Anadolu Bölgesi 2. Tarım ve Gıda Kongresi, 28-30 Nisan, Nevşehir.
- Usta, B., Yılmaz-Ersan, L. 2017.** Evaluation of prebiotic potential of salep obtained from some orchidaceae species. *Fresenius Environmental Bulletin*, 26(10): 6191-6198.
- Usta-Görgün, B., Yılmaz-Ersan, L. 2019.** Bifidogenic effect of salep powder. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 23(2): 150-158.
- Uysal, E. 2014.** Türkiye’de mantar piyasası ve hanehalkı mantar tüketim davranışları (Antalya ili kentsel alan örneği). Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, *Yüksek Lisans Tezi*, Tarım Ekonomisi Anabilim Dalı.
- Valverde, M. E., Hernández-Pérez, T., Paredes-López, O. 2015.** Edible mushrooms: Improving human health and promoting quality life. *International Journal of Microbiology*, 1-14.
- Vetter, J. 2007.** Chitin content of cultivated mushrooms *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus* and *Lentinula edodes*. *Food Chemistry*, 102: 6-9.
- Voragan, F., Beldman, G., Schols, H. 2001.** Chemistry and enzymology of pectins: Advance dietary feed technology, Ed.: Mcleary, B.V., Prosky, L., Blackwell Science, London, pp: 379.

- Vulevic, J., Rastall, R.A., Gibson, G.R. 2004.** Developing a quantitative approach for determining the in vitro prebiotic potential of dietary oligosaccharides. *FEMS Microbiology Letters*, 236(1): 153-159.
- Wan, M.L., Forsythe, S.J., El-Nezami, H. 2018.** Probiotics interaction with foodborne pathogens: a potential alternative to antibiotics and future challenges. *Critical Reviews Food Science Nutrition*, 5: 1-14.
- Wang, Y. 2009.** Prebiotics: Present and future in food science and technology. *Food Research International*, 42(1): 8-12.
- Warrand, J. 2006.** Healthy polysaccharides the next chapter in food products. *Food Technology of Biotechnology*, 44: 355-370.
- Wegh, C.A.M., Geerlings, S.Y., Knol, J., Roeselers, G., Belzer, C., 2019.** Postbiotics and their potential applications in early life nutrition and beyond. *International Journal of Molecular Science*, 20: 4673.
- Wellham, P.A.D., Kim, D-H., Brock, M., de Moor, C.H. 2019.** Coupled biosynthesis of cordycepin and pentostatin in *Cordyceps militaris*: Implications for fungal biology and medicinal natural products. *Annals of Translational Medicine*, 7: 85-86.
- Wichienhot, S., Jatupornpipat, M., Rastall, R.A. 2010.** Oligosaccharides of pitaya (dragon fruit) flesh and their prebiotic properties. *Food Chemistry*, 120: 850-857.
- Wong, J.M.W., de Souza, R., Kendall, C.W.C., Emam, A., Jenkins, D.J.A. 2006.** Colonic health: Fermentation and short chain fatty acids. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 40(3): 235-423.
- Wu, R., Wang, W., Yu, D., Zhang, W., Li, Y., Sun, Z., Wu, J., Meng, H., Zhang, H. 2009.** Proteomics analysis of *Lactobacillus casei* Zhang, a new probiotic bacterium isolated from traditional home-made Koumiss in Inner Mongolia of China. *Molecular & Cellular Proteomics*, 8(10): 2321-2338.
- Yamin, S., Shuhaimi, M, Arbakariya, A., Fatimah, A.B., Khalilah, A.K., Anas, O., Yazid, A.M. 2012.** Effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on the growth of *Bifidobacterium* spp. as assessed using Real-time PCR. *International Food Research Journal*, 19:1199-1205.
- Yang, J., Xu, Y. 2018.** Functional carbohydrate polymers: Prebiotics : Polymers for food applications, Ed.: Gutiérrez, T.J., USA, pp: 651-691.
- Yang, M.L., Jiang, R., Liu, M., Chen, S.J., He, L., Ao, X.L., Zhou, K. 2017.** Study of the probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from chinese traditional fermented pickles. *Journal of Food Processing and Preservation*, 41(3): 1-7.
- Yaşar, B., Kurdaş, O.Ö. 2009.** Probiyotikler ve gastrointestinal sistem (Probiyotik teriminin tarihçesi ve tanımı), *Güncel gastroenteroloji*, 13: 1-24.
- Yasmin, A., Butt, M.S., Afzaal, M., Van Baak, M., Nadeem, M.T., Shahid, M.Z. 2015.** Prebiotics, gut microbiota and metabolic risks: Unveiling the relationship. *Journal of Functional Foods*, 17: 189–201.
- Yılmaz, M., Seçilmiş, H. 2006.** Gaz kromatografisi headspace sistemi ile süt ürünlerinde bazı aroma bileşenlerinin analizi. Türkiye 9. Gıda Kongresi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, 24-26 Mayıs, 2006, Bolu.
- Yılmaz-Ersan, L., Akpınar-Bayizit A., Özcan, T. 2012.** The effect of prebiotics on the bioavailability of mineral elements in infant formulas. International Symposium of Probiotics Prebiotics in Pediatrics, 24–26 February, 2012, İstanbul.
- Yılmaz-Ersan, L., Özcan, T., Akpınar-Bayizit, A., Delikanlı, B. 2016.** Bifidojenik faktör olarak laktöz türevlerinin önemi. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 30(2): 79-90.

Yılmaz-Ersan, L., Özcan, T., Akpınar-Bayazit, A., Usta, B., Kandil, M., Eroğlu, E. 2018. The effect of gums on the growth of *Bifidobacterium longum*. *Fresenius Environmental Bulletin*, 27(6): 4270-4276.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Gizem OMAK KESKİN
Doğum Yeri ve Tarihi : Erzincan / 04.06.1991
Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim Durumu
Lise : Atatürk Anadolu Lisesi (2005-2009)
Lisans : Uludağ Üniversitesi (2010-2014)
Yüksek Lisans : Uludağ Üniversitesi (2014-2020)

İletişim (e-posta) : gizem.omak@hotmail.com

Yayınları :

Yılmaz-Ersan, L., Özcan, T., Bayazit, A. 2015. Probiyotik Bakterilerin Antioksidan Etki Mekanizmaları. *II.İç Anadolu Tarım ve Gıda Kongresi Nevşehir*, 28-30.04.2015 / Bildiri

Aydınol, P., Delikanlı, B., Yılmaz-Ersan, L., Omak, G., Özcan, T. 2015. Organik Süt Üretiminde Risk Oluşturan Biyolojik, Kimyasal Ve Fiziksel Tehlikeler. *Doğu Karadeniz 2. Organik Tarım Kongresi*, 06-09.10.2015 / Bildiri

Omak, G., Yılmaz-Ersan, L. 2016. Peynir Üretiminde Pıhtı Kesim Zamanının Belirlenmesinde Kullanılan Enstrümental Yöntemler. *Türk Tarım-Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*,4: 776-781.

Omak, G., Yılmaz-Ersan, L., Özcan, T. 2016. Biyolojik Detoksifikasyon ve Probiyotikler. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 30: 157-168.

Yılmaz-Ersan, L., Özcan, T., Omak, G., Kandil, M., Topçuoğlu, E. 2017. Süt hayvanlarında mastitisin önlenmesi ve tedavisinde transgenik uygulamalar. 1. Ulusal Sütçülük Kongresi, 25-26 Mayıs, 2017, Ankara.