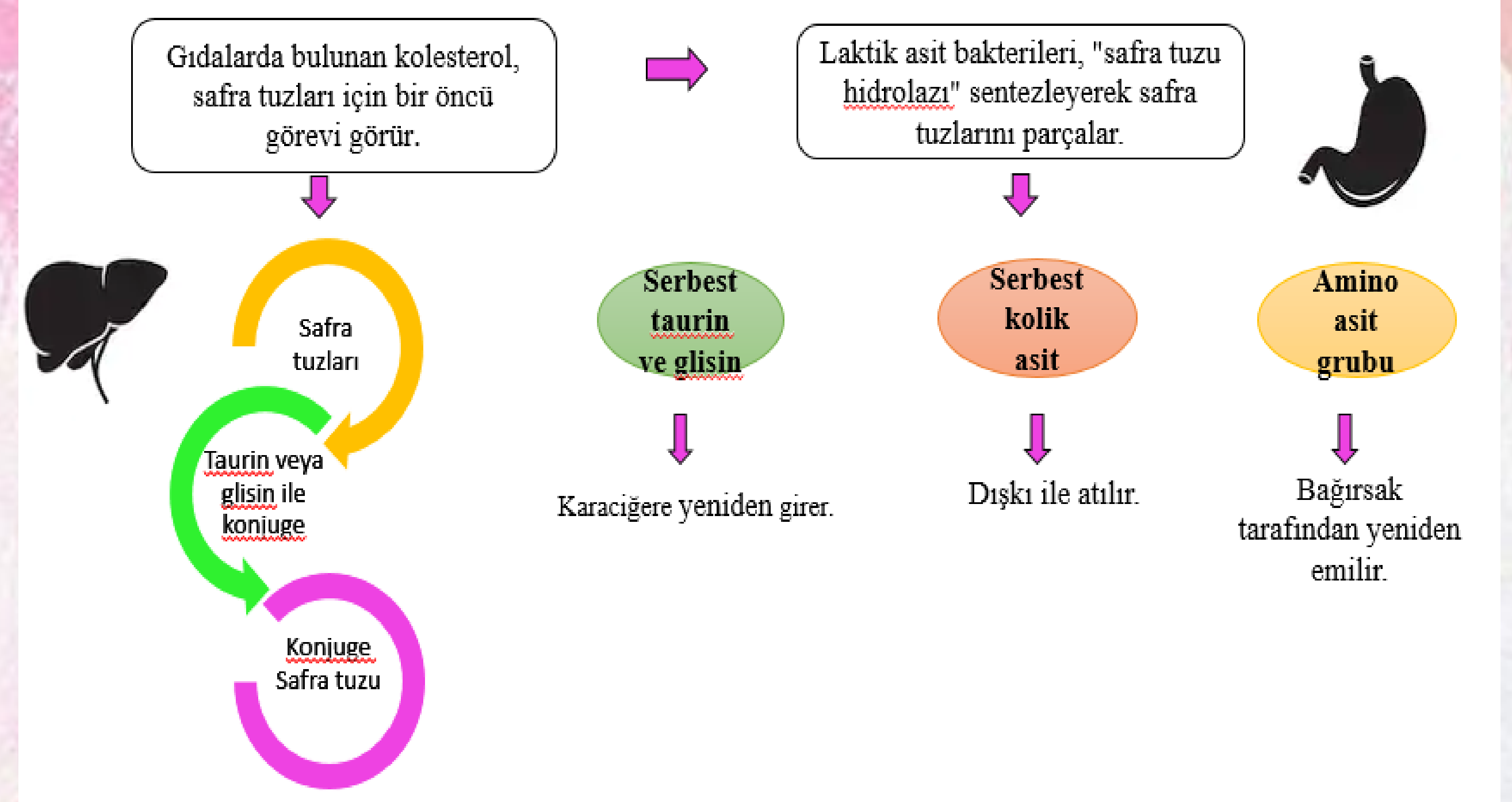


GİRİŞ

Kolesterol, hayvanlar alemindeki tüm canlıların hücre membranında bulunan ve insan metabolizmasında önemli rol oynayan organik bir maddedir. Kanda ve bütün organizmada belirli miktarda kolesterol bulunmaktadır. Safra asitleri ile cinsiyet ve adrenal hormonları gibi bazı steroid hormonların biyosentezinde kolesterol gereklidir (Öner & Aloglu, 2005). Kandaki ve diyetteki aşırı kolesterol, koroner kalp hastalığı ve kolon kanseri için önemli bir risk faktörüdür (Wang et al., 2014). Koroner kalp hastalığı dünyanın birçok ülkesinde ana ölüm nedenidir ve kardiyovasküler hastalıkların büyüklüğü küresel olarak hızlanmaya devam etmektedir. Bazı çalışmalarda, serum kolesterolündeki küçük bir (% 1) azalmanın bile koroner kalp hastalığı riskini% 2 ila 3 oranında azaltabileceğini göstermiştir (Albano et al., 2018). Bu nedenle serum kolesterolünü azaltmanın yeni yollarını geliştirmek önemlidir. Kandaki kolesterol seviyesiyle diyetle alınan kolesterol miktarı arasında doğru bir ilişki vardır. Bu nedenle tüketiciler kolesterol miktarı yüksek gıdaların tüketimi yerine düşük kolesterolü veya kolesterolü azaltılmış gıdaların tüketimine yönelmişlerdir. Araştırmacılar gıdalardaki kolesterolün azaltılması konusunda çeşitli yöntemler geliştirmişlerdir. Laktik asit bakterileri (LAB) potansiyel kolesterol düşürücü olmalarıyla dikkat çekmektedir. Birçok in vitro çalışma, laktik asit bakterilerinin kolesterolü düşürebildiğini göstermiş olsa da, in vivo uygulamalar hala tamamlanamamaktadır. Laktik asit bakterilerinin kolesterol metabolizması üzerinde hedefe özel ve verimli etkilerini üretmek için, kolesterol düşürme mekanizmalarını tam olarak anlamak ve doğru suşları yeterli dozlarda kullanmak büyük önem taşımaktadır (Khare & Gaur, 2020). Bu derlemede, laktik asit bakterilerinin kolesterol giderim mekanizmalarındaki rolünü ve kolesterol asimile etme yeteneklerini tartışacağız.

1. Laktik Asit Bakterilerinin Serum Kolesterolünü Düşürücü Etkileri

Dünya Sağlık Örgütü, doymuş yağ, trans yağ, kolesterol ve tuz gibi yüksek içerikli, sağlıklı olmayan diyetlerin kardiyovasküler hastalık riskini artırdığını belirtmiştir (Albano et al., 2018; Mendis et al., 2013). Bu nedenle yüksek kolesterolün sebep olduğu kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için mevcut diyet stratejileri geliştirilmiştir. Bu stratejilerden biri de laktik asit bakterilerinin kullanılmasıdır. Diyete laktik asit bakterileri takviyesi, serum kolesterol düzeylerini düşürme potansiyelini göstermiştir (Kumar et al., 2012). Laktik asit bakterileri (LAB) gıda sanayinde kullanılabilen mikroorganizmalar arasındadır. Bunlar toksik değildir ve genellikle güvenli probiyotik organizmalar olarak kabul edilir. Laktik asit bakterilerinin insan sağlığı açısından olumlu etkileri bilinmektedir. İnsanların LAB tüketiminden kaynaklandığı öne sürülen yararlı bir etki de serum kolesterol düzeylerinde gerçekleşen azalmadır. LAB ve fermente süt ürünleri tüketimi serum kolesterolünü düşürmektedir ancak organizmaların kolesterolü azaltma mekanizmaları henüz net değildir. İn vitro çalışmalar, safra tuzlarının enzimatik dekonjugasyonu, kolesterolün koprostanole mikrobiyal dönüşümü, bakteri hücre duvarına kolesterol bağlanması ve kolesterolün doğrudan asimilasyonu dahil olmak üzere çeşitli olası mekanizmalar önermektedir (Kumar et al., 2012)



Şekil 1. Laktik asit bakterilerinin kolesterol düşürme mekanizması

Safra Tuzlarının Dekonjugasyonu ve Safra Tuzu Hidrolizi (BSH) Aktivitesi

- Dekonjuge safra asitlerinin yeni safra asitlerinin oluşumunu artırarak serum kolesterol düzeylerini düşürebildiği iyi bilinmektedir (Wang et al., 2014).
- Dekonjuge safra tuzları, konjuge muadillerine göre bağırsak lümeninden daha az çözünür ve daha az etkili bir şekilde yeniden emilir, bu da dışkıda daha fazla miktarda serbest safra asidi atılmasıyla sonuçlanır.
- Safra tuzlarının laktik asit bakterileri tarafından dekonjugasyonu, safra tuzu hidrolaz (BSH) üretimine bağlanabilir (Hou et al., 2014).
- BSH aktivitesinin, konjuge glikodeoksikolik asit ve taurodeoksikolik asidi hidrolize edebildiğini ve bu da gliko ve tauro-safra asitlerinin dekonjugasyonuna yol açtığı bildirilmiştir (Ooi & Liong, 2010).
- Birçok LAB cinsi, safra tuzu hidrolazı (BSH) üretebilmektedir (Nuhwa et al., 2019).
- BSH aktivitesine sahip laktobasillerin, enterohepatik döngünün meydana geldiği alt ince bağırsakta hayatta kalma ve kolonileşme avantajı vardır ve bu nedenle BSH aktivitesi, önemli bir kolonizasyon faktörü olarak düşünülebilmektedir (Kumar et al., 2012).

Kolesterolün Koprostanole Dönüşümü

- Bir diğer mekanizma da kolesterolün bağırsaklarda doğrudan dışkı ile atılan koprostanole dönüştürülmesidir.
- Bu olay, emilen kolesterol miktarını azaltır ve fizyolojik kolesterol havuzunda azalmış bir konsantrasyona yol açar (Ooi & Liong, 2010).
- Bazı bağırsak mikrofloraları, kolesterolün çözünmeyen koprostanole dönüşümünü katalize eden kolesterol redüktaz üretir, bu daha sonra dışkı ile atılır ve böylece eksojen kolesterol miktarını da azaltır (Horáčková et al., 2018).
- Kolonik bakteriler, sağladıkları tüm kolesterolü koprostanole ve daha az miktarda da koprostanona metabolize etmektedir. İlki kolayca emilemez; bu nedenle, kolesterolden koprostanol oluşumu, kolesterol düşürme ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmanın etkili bir yolu olmaktadır (Aydaş & Aslim, 2016).

Bakteri Hücre Duvarına Kolesterol Bağlanması

- Bazı LAB suşlarının, sindirilen kolesterolü hücre duvarına asimile etme veya bağlama veya salınan kolik asit ile birlikte çöktürme yoluyla ortadan kaldırma kabiliyeti de belgelenmiştir (Horáčková et al., 2018).
- Kolesterolün hücre yüzeyine bağlanması ve hücre zarlarının yapısına katılması gibi sıklıkla ileri sürülen mekanizmalar yolu ile laktik asit bakterilerinin kolesterol düzeyi ile ilgili aktiviteleri açıklanmıştır (Acar & Durak, 2014).
- Safra tuzlarının varlığında tolere etme ve büyüme yeteneği, suşa özgü bir özelliktir. Bu mekanizma, hücre duvarının fizikokimyasal özelliklerinde, özellikle safra tuzlarının difüzyonunun azaltılmasına katkıda bulunabilecek bakteri proteinleri ve membran lipidlerinin bileşimindeki değişikliklerle ilişkilidir (Ruiz et al., 2007).
- Hücre yüzeyinde artan miktarda bağlı kolesterol, lipidlerin enterositlere taşınmasında önemli bir rol oynayan kolesterol misellerinin oluşumunu engellemektedir (Horáčková et al., 2018).

Kolesterolün Doğrudan Asimilasyonu

- Lactobacillus* spp. suşlarının serum kolesterol seviyesini düşürme mekanizmalarından bir diğeri de kolesterol asimilasyonudur (Ooi & Liong, 2010).
- Ahara ve ark.(2012) *Lactobacillus helveticus* tarafından kolesterol asimilasyonu üzerinde bir çalışma yapmış ve kolesterol takviye edilmiş MRS ortamında *L.helveticus*'un 42 saat içinde tüm kolesterolü asimile ettiğini gözlemlemiştir.
- Yakın zamanda yapılan bir çalışmada anne sütünden elde edilen 2 *Lactobacillus fermentum* suşlarının o-phthalaldehide metoduyla kolesterol düşürücü aktiviteleri incelenmiş ve sonuç olarak suşların kolesterol asimilasyon aktivitelerinin % 34.84 ila% 91.15 arasında değiştiği belirlenmiştir (Asan-Ozusaglam & Gunyakti, 2019).
- Emami ve Bazargani (2014) yoğurttan izole ettikleri suşların (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. lactis*, ve *L. bulgaricus*) kolesterol asimilasyon yeteneklerini incelemiş ve suşların ortalama 5.6- 4.5 mg/mL kolesterol düşüşü sağladığını tespit etmişlerdir.

SONUÇLAR

İnsan vücudunda serum kolesterolün azaltılması temel olarak ince bağırsakta gerçekleşmektedir. Bu bölgenin şartlarına uyum sağlayabilen belirli LAB'nin, kolesterol emiliminde etkili olabileceği çeşitli in vitro çalışmalarda bildirilmiştir. Bu çalışmalar, laktik asit bakterilerinin kolesterol düşürücü etkileri için önerilen bir dizi mekanizmayı değerlendirmiştir. Sonuç olarak, laktik asit bakterileri tarafından hipokolesterolemik etkiye aracılık etmek için önerilen bir çok mekanizma vardır. Bu mekanizmalar in vitro çalışmalarla kanıtlanmış olsa da, in vivo çalışmalarda kesin bir şekilde kurulmuş ve gösterilmemiştir. Bu nedenle, mekanizmaları daha iyi anlamak ve insan tüketimi için en uygun formülasyonları tespit etmek için daha fazla in vivo çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Acar, S., & Durak, Y. (2014). Bazı Ticari Yoğurt Starter Kültürlerinin İn Vitro Kolesterol Asimilasyonu. *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı*, 17(1/6), 1-35. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0355>
- Ahira, J. J., Bhat, A. A., Thakare, J. M., Pawar, P. B., Zope, D. G., Jain, R. M., & Chaudhari, B. L. (2012). Cholesterol assimilation and biotransformation by *Lactobacillus helveticus*. *Biotechnology Letters*, 34(1), 103-107. <https://doi.org/10.1007/s10529-011-0733-2>
- Albano, C., Morandi, S., Silvestri, T., Castiglioni, M. C., Mainini, F., & Brasca, M. (2018). Lactic acid bacteria with cholesterol-lowering properties for dairy applications: In vitro and in situ activity. *Journal of Dairy Science*, 101(12), 10807-10818. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15096>
- Asan-Ozusaglam, M., & Gunyakti, A. (2019). *Lactobacillus fermentum* strains from human breast milk with probiotic properties and cholesterol-lowering effects. *Food Science and Biotechnology*, 28(2), 501-509. <https://doi.org/10.1007/s10068-018-0494-y>
- Aydaş, S. B., & Aslim, B. (2016). The Cholesterol-Lowering Effects of Probiotic Bacteria on Lipid Metabolism. *Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics: Bioactive Foods in Health Promotion*, 699-722. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802189-7.00054-X>
- Emami, A., & Bazargani, A. (2014). *Review of In Vivo and In Vitro Findings*. 2(1), 1-5.
- Horáčková, Š., Ploščková, M., & Demnerová, K. (2018). Importance of microbial defence systems to bile salts and mechanisms of serum cholesterol reduction. *Biotechnology Advances*, 36(3), 682-690. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.12.005>
- Hou, H. M., Guo, D. Q., Zhang, G. L., Sun, L. M., & Cui, Y. N. (2014). Characteristics of cholesterol-lowering *Lactobacillus casei* subsp. *casei* strain GL-03 isolated from cheese. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, 57(5), 597-603. <https://doi.org/10.1007/s13765-013-4226-y>
- Khare, A., & Gaur, S. (2020). Cholesterol-Lowering Effects of *Lactobacillus* Species. *Current Microbiology*, 77(4), 638-644. <https://doi.org/10.1007/s00284-020-01903-w>
- Kumar, M., Nagpal, R., Kumar, R., Hemalatha, R., Venna, V., Kumar, A., Chakraborty, C., Singh, B., Marotta, F., Jain, S., & Yadav, H. (2012). Cholesterol-lowering probiotics as potential biotherapeutics for metabolic diseases. *Experimental Diabetes Research*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/902917>
- Nuhwa, R., Tanasupawat, S., Taweekhoitair, M., Sittiphol, J., & Savarajara, A. (2019). Bile salt hydrolase activity and cholesterol assimilation of lactic acid bacteria isolated from flowers. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 9(6), 106-110. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2019.90615>
- Öner, Z., & Aloglu, H. (2005). *Bazı Laktik Asit Bakterilerinin Kullanılması ile Kolesterolün Azaltılması: Vol. 12 Suppl 1* (Issue 9). <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7990-1>
- Ooi, L. G., & Liong, M. T. (2010). Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: A review of in vivo and in vitro findings. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(6), 2499-2522. <https://doi.org/10.3390/ijms11062499>
- Ruiz, L., Sánchez, B., Ruas-Madiedo, P., De Los Reyes-Gavilán, C. G., & Margolles, A. (2007). Cell envelope changes in *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* as a response to bile. *FEMS Microbiology Letters*, 274(2), 316-322. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2007.00854.x>
- Wang, S. C., Chang, C. K., Chan, S. C., Shieh, J. S., Chiu, C. K., & Duh, P. Der. (2014). Effects of lactic acid bacteria isolated from fermented mustard on lowering cholesterol. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(7), 523-528. <https://doi.org/10.12980/APJTB.4.201414B54>