



Paraprobiyotik ve Postbiyotiklerin Aflatoksinlerin Detoksifikasyonundaki Etkinlikleri

Zehra TUTUK ^{1, a}
Sinem BAYRAK ^{1, b}
Gökhan Kürşad İNCİLİ ^{1, c}

¹ Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Besin Hijyeni ve Teknolojisi
Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

^a ORCID: 0009-0008-6537-7219

^b ORCID: 0009-0007-4988-3368

^c ORCID: 0000-0003-1178-3365

Aflatoksinler, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* ve *Aspergillus nomius* tarafından üretilen en önemli mikotoksinlerdendir. Bu toksinler, küflerin üremeleri esnasında üretilmiş oldukları ikincil metabolitlerdir. Küfler, gıda ve yemlerde bozulmaya neden olarak önemli oranda gıda kayıplarına sebebiyet verirler. Aynı zamanda küflerin sentezledikleri aflatoksinler gibi çeşitli mikotoksinler insan ve hayvan sağlığını tehdit ederek bazı hastalıklara yol açmaktadır. Hem küflenmeye bağlı kayıpların önüne geçmek hem de aflatoksinlerin etkisiz hale getirilmesi için bugüne kadar fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemler gibi birtakım yaklaşımlar denenmiştir. Bu yöntemler arasında laktik asit bakterileri ve probiyotiklerin kullanıldığı biyolojik yöntem uygulamaları son yıllarda tüketicilerin doğal katkı maddesine olan talepleriyle uyumlu olması sebebiyle, diğerlerine nazaran ön plana çıkmaktadır. Laktik asit bakterileri başta olmak üzere çeşitli mikroorganizmaların canlı hücrelerinin aflatoksin bağlama (detoksifikasyon) kapasiteleri biliniyor olmasına rağmen, inaktif haldeki probiyotik hücreler (paraprobiyotik) ve hücresel metabolitlerin (postbiyotik) aflatoksin bağlamalarıyla ilgili bilgiler oldukça kısıtlıdır. Bu bilgiler ışığında, bu derlemenin amacı paraprobiyotik ve postbiyotiklerin aflatoksinlerin detoksifikasyonundaki kapasiteleri hakkındaki güncel bilgilerin aktarılmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Paraprobiyotik, postbiyotik, aflatoksin, detoksifikasyon

Efficacy of Paraprobiotics and Postbiotics on Detoxification of Aflatoxins

Aflatoxins are the most significant of the mycotoxins produced by three species of *Aspergillus*, namely *A. flavus*, *A. parasiticus* and *A. nomius*. These toxins are secondary metabolites produced by moulds during their growth. Moulds are responsible for significant economic losses in the food and feed industries due to their ability to cause spoilage. Concurrently, a number of mycotoxins, including aflatoxins, are produced by moulds and present a threat to human and animal health, with the potential to cause disease. A number of approaches including physical, chemical and biological methods have been studied thus far, for preventing losses due to mold spoilage and detoxification of aflatoxins. Among them, biological methods using lactic acid bacteria and probiotics have emerged as a prominent area of interest in recent years, due to their compatibility with consumers' demand for natural additives. Although the aflatoxin-binding (detoxification) capacities of living cells of various microorganisms, in particular lactic acid bacteria, are well documented, there is a deficit of information on the aflatoxin-binding abilities of inactive probiotic cells (paraprobiotic) and cellular metabolites (postbiotics). In light of the aforementioned information, the objective of this review is to present the current state of knowledge regarding the capacity of paraprobiotics and postbiotics to detoxification aflatoxins.

Key Words: Paraprobiotic, postbiotic, aflatoxin, detoxification

Giriş

Tüketici farkındalığının değişmesi ve gelişen teknolojinin sağladığı bilgiler sayesinde, gıda güvenliği yaklaşımları son yıllarda önemli bir değişim ve dönüşüme uğramıştır. Genel olarak, gıda güvenliği yaklaşımları mikrobiyolojik, kimyasal ve fiziksel kirlenmelerin ortadan kaldırılması veya zararlı olmayacak seviyeye düşürülmesi için işleme, dağıtım ve depolama sırasında alınacak tedbirlerle sağlanabilmektedir (1). Uzun yıllardır sentetik kimyasalların kullanımıyla gıdaların mikrobiyolojik ve kimyasal kalitesinin iyileştirilmesi amaçlanmaktadır. Ancak tüketicilerin son yıllardaki doğal koruma metotları ve doğal koruyuculara olan talepleri, gıda teknolojisinde bu metot ve maddelerin kullanımını ön plana çıkarmaktadır. Bu kapsamda, gıda kalitesinin korunması ve gıda güvenliğinin sağlanması için sentetik katkı maddelerinin kullanımının azaltılması veya doğal katkı maddelerinin etkinliklerinin test edilmesi amaçlanmaktadır (2). Bu anlamda doğal antimikrobiyal ajanlar (AA), üreticilerin sentetik katkı maddelerinin yerine gıda güvenliğini sağlanması ve daha sağlıklı ürünlerin geliştirilmesini amaçlanması bakımından araştırmacıların büyük ilgisini çekmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda gıdalara uygulanan en çok araştırma konusu olan doğal AA'lar arasında, laktik asit bakterileri (LAB) tarafından üretilen metabolitler yer almaktadır. Laktik asit bakterileri çok uzun yıllardır sağlık üzerine birçok faydasının bulunması nedeniyle probiyotik olarak kullanılmaktadır. Paraprobiyotikler ise probiyotik mikroorganizmaların inaktif veya cansız formlarına verilen addır. Postbiyotikler ise, mikroorganizmaların konak, gıda veya in-vitro ortamlarda çoğalmaları esnasında üretilen metabolitler ve bileşiklerden oluşmaktadır (3). Postbiyotik ve paraprobiyotikler, sahip oldukları bazı biyoaktif ve fonksiyonel özellikleri bakımından gıda teknolojisi uygulamalarında sıklıkla

Geliş Tarihi : 31.05.2024
Kabul Tarihi : 18.07.2024

Yazışma Adresi Correspondence

Gökhan Kürşad İNCİLİ
Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Besin Hijyeni ve Teknolojisi
Anabilim Dalı,
Elazığ – TÜRKİYE

gkincili@firat.edu.tr

kendine yer bulmaktadır (4). Ancak, paraprobiyotik ve postbiyotiklerin farklı denemelerle çeşitli biyoaktif özelliklerinin ortaya konulması oldukça güncel bir araştırma konusudur.

Aflatoksinler

Aflatoksinler (AF), *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* ve *Aspergillus nomius* gibi bazı *Aspergillus* türlerinin ürettiği en önemli mikotoksinler arasında yer almaktadır. İnsanların aflatoksinler gibi mikotoksinlere maruziyeti çoğunlukla gıdalar aracılığıyla olmaktadır. Hem hayvansal hem de hayvansal olmayan pek çok farklı gıda aflatoksinler açısından riskli gıda grupları arasında yer almaktadır. Bu gıdalar arasında yer fıstığı, baharatlar, pamuk tohumu, mısır, pirinç, kuru meyveler ve tahıllar, salçalar, yumurta, süt ve süt ürünleri, bebek mamaları ve devam sütleri gibi pek çok değişik gıda yer almaktadır. Gıdaların aflatoksinlerle bulaşması, üretim, işleme, muhafaza ve dağıtım gibi süreçlerde küf kontaminasyonuna bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca bitkilerin büyüme dönemi, hasat, hasat sonrası ve depolama süresi gibi farklı aşamalarında da küf kontaminasyonu meydana gelebilmekte ve küf üremesine bağlı olarak aflatoksinler ortaya çıkabilmektedir (5).

Yapılan araştırmalarda, bugüne kadar 20 farklı aflatoksin türevi tespit edilmiştir. Bu aflatoksin türevleri içerisinde ise B1, B2, G1, G2 ile süt ve süt ürünleri ve hatta bebek mamalarında dahi bulunabilen M1 ve M2 araştırmalara en çok konu olan aflatoksinler arasında yer almaktadır (6-9). Aflatoksin türevleri içerisinde AFB1 en yüksek toksisiteye sahip olanlardan birisidir. AFB1, Uluslararası Kanser Araştırmaları Enstitüsü (IARC) tarafından grup 1 karsinogen olarak sınıflandırılmaktadır (10, 11). Aflatoksin M1 (AFM1) ise AFB1'in hidroksillenmiş bir metabolitidir ve yapılan araştırmalara göre organizmaya alınan AFB1'in %0.3 ile %6.2 oranında AFM1'e dönüştüğü belirtilmektedir (12, 13).

Süt ve süt ürünlerinde AFM1 ve AFM2 gibi aflatoksin türevlerinin bulunması, bu ürünleri daha çok tüketen bebek ve küçük çocuklar açısından büyük bir risk oluşturmaktadır. Bilindiği üzere, bebekler ve çocukların aflatoksinlerin olumsuz etkilerine karşı hassasiyetleri daha yüksektir. Bu nedenle, birçok ülkede AFM1 ve AFM2'e maruz kalma riskini azaltmak için çeşitli araştırma ve kontrol programları gibi sıkı tedbirler uygulanmaktadır (14).

Aflatoksinler, genel olarak ısıya oldukça dirençlidir ve pastörizasyon, pişirme veya kavurma gibi olağan gıda işleme teknolojilerinden çok az veya neredeyse hiç etkilenmemektedir (15). Bu sebeple, gıda işleme süreçlerinden çoğunlukla etkilenmeden geçmekte varlıklarını son üründe sürdürerek tüketicilerde maruziyete sebep olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi, gıdalar ve süt için sırasıyla 20 ve 0.5 mg/kg aflatoksin konsantrasyonlarını kabul edilebilir üst sınır olarak belirlemiştir. Bununla birlikte, Codex Alimentarius ise aflatoksin konsantrasyonu için üst sınır olarak gıdalar ve bebek sütü için sırasıyla 50 ng/kg ve

0.025 mg/kg konsantrasyonlarını belirlemiştir. Avrupa Birliği de aflatoksin oranını yemlerde 20 mg/kg'ı, sütte ise 0.05 mg/kg'ı geçmeyecek şekilde sınırlandırmaktadır (16). Ülkemizde sütte AFM1 için maksimum yasal limit 50 ng/L olarak belirlenmiştir (17).

Aflatoksinler (AF) genel olarak akut karaciğer toksikasyonu, karaciğer sirozu, kanser ve teratojenik bozukluklar, mide karsinomu ve kolon adenokarsinomu gibi çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Ayrıca, AFG1'in böbrek tümörü, AFB2'nin karaciğer tümörü, AFM1'in ise karaciğer parankim nekrozu, safra girişi epiteli proliferasyonuna sebep olduğu belirtilmektedir. Ayrıca aflatoksinler ya tek başlarına ya da diğer mikotoksinlerle birlikte immunsupresif etki gösterme özelliğine de sahiptirler (18). AFM1'in toksisitesinin AFB1'e benzer veya biraz daha hafif olduğu, kanserojenik potansiyelinin ise AFB1'den bir derece daha az olduğu belirtilmektedir (19).

Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) raporuna göre, tahıl ve bakliyat gibi mahsullerin yetiştirme veya depolama döneminde mikotoksin üreten küflerle önemli ölçüde kontamine olduğu ve üretilen ürünlerin yaklaşık dörtte birinin kullanılmadan israf olduğu belirtilmektedir (20). Yaşanan bu kayıplar dikkate alındığında gıdaların mikotoksin bulaşmasını kontrol etmek ve en aza indirmek için etkili ve sürdürülebilir stratejiler belirlenmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır.

Aflatoksinlerin zararları ve yaşanan ekonomik kayıplar göz önünde bulundurulduğunda, gıdaların ya aflatoksin içermemesi ya da mevcut aflatoksinlerin parçalanarak veya bağlanarak etkisiz hale getirilmeleri gibi gıda güvenliği stratejilerinin uygulanmasını zorunlu kılmaktadır. Bu konuda yapılan araştırmalarda, aflatoksinlerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemlerin kullanılmasıyla detoksifiye edilebildiği belirtilmektedir (21). Bu yöntemler içerisinde biyolojik detoksifikasyon yöntemleri, gıdanın fiziksel, duyuşal ve kimyasal yapısında önemli bir değişikliğe yol açmaması ve sentetik kimyasalların kullanılmaması açısından, diğerlerine nazaran yüksek özgüllüğe sahiptir (22). Biyolojik detoksifikasyon yaklaşımları için maya bazlı ürünler, laktik asit bakterileri ve enzimler, yakın zamanda çalışılmaya başlanan probiyotik bakterilerden elde edilen postbiyotik ve paraprobiyotikler kullanılmaktadır ve bu yöntemler arasında aflatoksinlere bağlanabilen mikroorganizmaların kullanılması toksinin organizmadaki biyoyararlanımını azaltmak için iyi bir alternatif sunmaktadır (23-27).

Yukarıda da değinildiği üzere, *Aspergillus* türleri pek çok farklı gıdada sıklıkla bulunabilmekte ve küflenme sorununa yol açabilmektedir. Ayrıca, bu türlerin çoğalmaları esnasında üretmiş olduğu ikincil metabolit olan aflatoksinler gıda güvenliğini tehdit eden büyük bir sorun teşkil etmektedir. Mevcut derlemede aflatoksinin gıdadan uzaklaştırılmasında kullanılan yöntemler ve bu yöntemlere ek olarak postbiyotikler ve paraprobiyotikler ile aflatoksinin gıdadan uzaklaştırılması konusu ele alınmıştır.

1. Aflatoksinlerin Laktik Asit Bakterileri ile Bağlanması

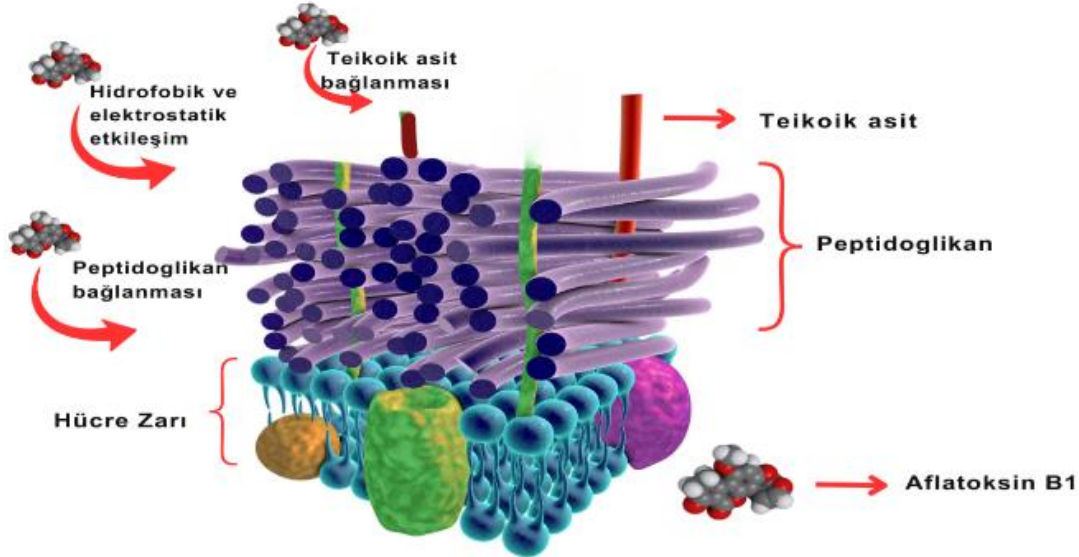
Aflatoksinlerin biyolojik detoksifikasyonunda en sık tercih edilenler arasında LAB türlerinin kullanımı gelmektedir. Bilindiği üzere, LAB *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Enterococcus*, *Oenococcus* ve *Weissella* gibi türleri içermektedir (28). Bu bakterilerin bir kısmı gıda teknolojisinde ve fonksiyonel beslenmede gerek starter veya biyokoruyucu kültür, gerekse de probiyotik olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır. Bu bakterilerin canlı veya aktif formlarının ortaya koyduğu etkilerden uzun yıllardır faydalanılıyor olmasına rağmen, inaktif formlarının veya üretmiş olduğu metabolitlerin de çeşitli biyoaktif özelliklere sahip olduğu gösterilmeye başlanmıştır.

Gıdaların fermantasyonunda rol oynayan ve doğal biyotada yer alan LAB türleri, genellikle güvenli mikroorganizmalar olarak kabul edilmekte ve fermantasyon teknolojisinde oldukça uzun bir kullanım geçmişine sahiptirler. Ayrıca insan vücudundaki bağırsak mikrobiotasının bir parçasıdır (29). LAB konak canlıya, bağırsak bariyerinin düzenlenmesi, oral yolla alınan patojen mikroorganizmalara karşı yarışmacı dışlama ve konak bağışıklığının iyileştirilmesi gibi bazı fonksiyonları nedeniyle çeşitli faydalar sağlamakta ve bu nedenle yaygın ilgi ve uygulama alanı bulmaktadır (30). Bu özelliklerinin yanında, son yıllarda yapılan araştırmalarda *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* ve *Lactococcus* dahil olmak üzere probiyotik olarak kullanılan çoğu laktik asit bakterisi türünün, aflatoksinler gibi çeşitli mikotoksinleri bağlama ve detoksifiye etme özelliğine sahip olduğu ortaya konulmuştur (31). Şekil 1'de görüldüğü gibi LAB'nin hücre duvarı teikoik ve lipoteikoik asitler, proteinli bir S tabakası ve

polisakaritler ile kaplanmış büyük bir peptidoglikan yapısından oluşmaktadır (32). Bu kapsamda yapılan çalışmalar hem peptidoglikan yapının hem de polisakaritlerin mikotoksin bağlanmasında rol oynadığını göstermektedir (33).

Bu kapsamda yapılan bir çalışmada hücre duvarında bulunan β -glukan yapı ile ve aflatoksin sarmalındaki glikoz birimleri arasındaki hidrofobik ve elektrostatik etkileşimlerin, bağlanma (adsorpsiyon) etkinliğinde anahtar faktörler olduğu ve kimyasal kompleks oluşumunun AFB1 ile β -glukanlar arasındaki zayıf hidrojen ve Van der Waals bağlarını içerdiği belirlenmiştir (34). AFB1'in bakterilerin hücre yüzeyinde bulunan hidrofobik ceplere zayıf kovalent olmayan etkileşimlerle bağlandığı ortaya konulmuştur (35).

Aflatoksinin probiyotik mikroorganizmalar tarafından detoksifiye edilmesi konusunda yapılan araştırmalarda; *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Pediococcus*, *Lactococcus* ve *Enterococcus* gibi farklı LAB türleri denenerek aflatoksin detoksifikasyonu yapılmıştır. Bu araştırmalardan elde edilen sonuçlar doğrultusunda farklı bakterilerin *in-vitro* aflatoksin bağlama kapasitelerinin farklılıklar gösterdiği ve AFB1'in % 45.99 ile %100 oranında bağlanabildiği tespit edilmiştir. Ayrıca, en yüksek (%100) AFB1 bağlama kapasitesine sahip olanın *Lactobacillus* türünde olduğu ve bunu sırasıyla *Bifidobacterium*, *Pediococcus*, *Lactococcus* ve *Enterococcus* türlerinin izlediği tespit edilmiştir (36). Bazı çalışmalarda ise *L. plantarum*, *L. fermentum*, *B. bifidum*, *L. casei*, *L. acidophilus*, *L. kefirii* ve *L. rhamnosus* gibi LAB türlerinin %80 ile %100 arasındaki yüksek oranlarda AFB1 bağlanmasında rol aldığı bildirilmiştir (37).



Şekil 1. Laktik asit bakterisi hücre duvarı ile AFB1 etkileşimi

Yukarıda bahsedilen sonuçlardan görüleceği üzere, türe bağlı olarak değişmekle birlikte, canlı probiyotik mikroorganizmaların yüksek düzeyde AFB1, bağlayabildiği gösterilmiştir. Ancak probiyotik mikroorganizmalardan beklenen faydanın sağlanabilmesi için kullanılan mikroorganizmanın endüstriyel üretim süreçlerinde, muhafaza periyodu boyunca ve bağırsaklara ulaşıncaya kadar canlı ve yeterli sayıda kalması gibi çeşitli kriterleri sağlaması gerekmektedir. Bununla birlikte, endüstriyel işleme sırasında, gıda matrisinin bileşimi (pH, protein, yağ ve karbonhidrat konsantrasyonu, su aktivitesi, doğal antibiyotiklerin varlığı), işleme ve saklama koşulları (zaman, sıcaklık, aşılama oranı, pH, oksijen içeriği, ambalaj malzemeleri) probiyotik hücre canlılığının azalmasına yol açabilmektedir. Buna karşılık, postbiyotikler ve paraprobiyotikler endüstriyel kullanımlar için daha kararlı ve daha güvenli bir alternatif sunmaktadır. Bu nedenle paraprobiyotik ve postbiyotik uygulamaları, canlı mikroorganizmalarla karşılaştırıldığında gıda üreticileri için kullanım kolaylığı açısından çeşitli avantajlar sunabilmektedir (38).

2. Aflatoksinlerin Paraprobiyotikler ile Bağlanması

Eski Yunanca'dan "yan yana" veya "atipik" olarak çevrilen "para" ön eki, aynı anda probiyotiklerin geleneksel tanımıyla benzerlik ve farklılıklara sahiptir. "İnaktif probiyotikler" veya "ghost probiyotikler" olarak da adlandırılan paraprobiyotikler, yeterli miktarlarda (oral veya topikal olarak) uygulandıklarında konak canlıya çeşitli faydalar sağlayan cansız/inaktif mikrobiyal hücreler (bozulmamış veya parçalanmış) veya ham hücre ekstraktları (karmaşık kimyasal bileşime sahip) olarak tanımlanmaktadır (39).

Paraprobiyotikler, DNA filamentlerinin kırılması, hücre zarının bozulması veya hücre zarının mekanik olarak hasar görmesi gibi mikrobiyal hücre yapılarını etkileyen faktörlere maruz kaldıktan sonra canlılıklarını tamamen kaybeden mikroorganizmalardan olmaktadır. Ayrıca, mikroorganizmaların sahip olduğu hücresel enzimlerin etkisizleştirilmesi veya zar geçirgenliğinin devre dışı bırakılması gibi fizyolojik fonksiyonlardaki değişiklikler nedeniyle bu mikroorganizmalar canlılıklarını kaybetmektedir (40). Yukarıda da değinildiği üzere, paraprobiyotikler, probiyotik mikroorganizmaların çeşitli yöntemlerle etkisizleştirilmesinden sonra elde edilmektedir. Bu amaçla termal işlemler, yüksek basınç, ultraviyole ışınları, sonikasyon, darbeli elektrik alanı, süperkritik CO₂ uygulaması, kurutma ve asidifikasyon gibi yöntemler kullanılmaktadır (41).

Canlı mikroorganizmalarda olduğu gibi, inaktif haldeki hücrelerin de aflatoksinleri çeşitli derecelerde bağlayabildiği ortaya konulmuştur. Ancak, farklı tür ve suşların ve hatta inaktivasyon için kullanılan yöntemlerin aflatoksin bağlanması bakteriyel kapasitesi üzerinde önemli ölçüde etkin olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda yapılan *in-vitro* denemelerde aflatoksin bağlanmasını konu edinen bazı araştırmalar ve bu araştırmalardan elde edilen bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir. Sunulan bilgilerden de görüleceği üzere, asitle ve ısıyla inaktive edilmiş LAB'nin, canlı bakterilere kıyasla mikotoksinleri daha verimli bir şekilde bağladığını ortaya koymaktadır. Bu durumun ise, hücresel inaktivasyon için kullanılan işlemlerin, hücre içerisinde bulunan yapı veya bileşiklerin ortaya çıkmasından veya hücre yüzeyinde aflatoksinlerin bağlanabilecekleri yeni etkileşim noktalarının ortaya çıkmasından kaynaklandığı belirtilmektedir (42-45).

Tablo 1. Paraprobiyotiklerin aflatoksinleri bağlama kapasitelerindeki etkinlikleri, kullanım şekilleri ve etkili bakteri sayıları (kob/mL)

LAB Suşu ve Bakteri Sayısı	LAB Kullanım şekli	Aflatoksin Türü ve Dozu	Aflatoksin Bağlama Oranı	Kaynak
<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> ve <i>Lactococcus lactis</i> (2×10 ¹⁰ hücre/kg)	Sıcaklık kullanılarak inaktive edilmiş bakteri	AFM1 (0.5 µg/kg)	%94	42
<i>Lactocaseibacillus paracasei</i> (10 ⁹ kob/mL)	Asit kullanılarak inaktive edilmiş bakteri	AFM1 (0.2 ng/mL)	%42-59	43
<i>Lactococcus lactis</i> spp. <i>cremoris</i> , <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> ve <i>Lactococcus lactis</i> spp. <i>lactis</i> (10 ¹⁰ kob/mL)	Asit kullanılarak inaktive edilmiş bakteri	AFM1 (0.05-0.5 ng/mL)	%81.4 %56.8 %50.8	44
<i>Weisella confusa</i> ve <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> (10 ⁸ kob/mL)	Sıcaklık kullanılarak inaktive edilmiş bakteri	AFM1 (0.1 mg/mL)	%78 %72	45

3. Aflatoksinlerin Postbiyotikler ile Bağlanması

Postbiyotikler; canlı probiyotik mikroorganizmalar tarafından üretilen veya konakçıya herhangi bir fizyolojik fayda sağlayan ve hücrelerin gelişmeleri veya parçalanmasından sonra salınan metabolitler olarak tanımlanmaktadır. Terim olarak "postbiyotikler", "metabiyotikler", "probiyotiklerin hücre fragmanları-probiotic cell fragments PCF'ler", "biyojenikler" veya "metabolitler/cell-free supernatants, CFS", biyoaktif çözümler faktörler (ürünler veya metabolik yan ürünler) olarak da ifade edilmektedir (46).

In-vitro koşullarda postbiyotik üretimi sıvı besi yerleri kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Bu amaç için laktik asit bakterileri De Man-Rogosa-Sharpe (MRS) broth gibi sıvı besi yerleri kullanılarak üretilmektedir. Bakteri besi yerlerinde üretilir ardından santrifüjleme ve filtreleme işlemleriyle canlı bakterilerin uzaklaştırılması sonucu elde edilen süpernatant, CFS olarak kullanılmaktadır (47).

Postbiyotikler, probiyotik kültürlerden ısı işlemi, enzim uygulaması veya ultrasonik işleme ile hücre duvarının yırtılması ve mikroorganizmaların hücre metabolitleri ve hücre duvarı türevli maddelerinin (ekzopolisakarit; EPS, teikoik asitler, peptidoglikanlar, polar lipidler, glikolipitler, peptidoglikan ve proteinler) açığa çıkmasıyla da elde edilir (48).

Postbiyotikler içerisinde çözünebilir hücresel metabolit ve yapılar, kısa, orta ve uzun zincirli yağ asitleri, enzimler, peptidler, aminoasitler, teikoik asit, peptidoglikan yapı, endo- ve ekzopolisakaritler, hücre yüzey proteinleri, vitaminler, organik asitler ve plazmalojenler yer almaktadır (38). Yapılarında karbonhidrat ve protein bulunduran bu bileşenlerin hidrofobik özellikleri sayesinde aflatoksinlerle kovalent olmayan bağ yaparak aflatoksinleri etkisiz hale getirdikleri bildirilmektedir (49).

Yapılan çalışmalarda organizmaya fayda açısından bakteriyel canlılığın gerekli olmadığı kanısına varılmıştır. Postbiyotikler ölü hücrelerin parçalanmasının ardından açığa çıkan metabolitlerin salgılanması yoluyla konakçıya fayda sağlamaktadır (50). Yapılan çalışmalar postbiyotiklerin ve paraprobiyotiklerin doğrudan veya dolaylı yollarla antimikrobiyal, antioksidan ve immünomodülatör aktiviteler gibi fonksiyonel/biyoaktif özelliklere sahip olduğunu desteklemektedir. Bu

özelliklerin ise konak canlılığının fizyolojik reaksiyonları ile postbiyotikler içerisindeki metabolitler veya bileşikler arasında meydana gelen doğrudan etkileşimlerden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (51).

Postbiyotik üretimi esnasında bakteri hücre bütünlüğünün bozulması sonucunda hücre dışına sızan bileşenler ve yapılarla yeni materyaller oluşmaktadır. Bu materyaller aflatoksinlerin bağlanabileceği yeni yüzeylerin ortaya çıkmasına olanak sağlamaktadır (52). Anti-hidrofobik madde olan üre ile yapılan bir çalışmada, AFB1 bağlanmasında elektrostatik etkileşimlerden ziyade hidrofobik etkileşimlerin en büyük paya sahip olduğu görülmüştür. Postbiyotiklerin aflatoksin bağlanmasındaki temel etkinin hücre duvarı yapısındaki peptidoglikan tabakadan kaynaklanmadığı ortaya konulmuştur. Özellikle, amino asit pirolizatlarıyla bağlanan hücre duvarının, AFB1 adsorpsiyonunda daha etkili olduğu ve bağlanmanın esas olarak karbonhidratlar ve protein bileşenleriyle meydana geldiği belirtilmektedir (49, 53).

Probiyotiklerle karşılaştırıldığında mevcut yapısı itibarıyla postbiyotiklerin bazı özellikleri onları değerli kılmaktadır. Örneğin; daha uzun raf ömrü, antibiyotik direncin aktarılmaması, biyojenik amin (BA) üretimi olmaması ve güvenlik, kullanım ve saklanma kolaylığı, geniş bir pH ve sıcaklık aralığında stabil olmaları ve geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahip olmaları nedeniyle, canlı hücrelere kıyasla (probiyotik veya biyokoruyucu kültürler) postbiyotikleri daha avantajlı hale getirmektedir (54).

Bütün bu çalışmalar neticesinde postbiyotiklerin geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivitelerinden, organik asitler ve diğer metabolitler arasındaki sinerjistik aktivitelerinden ve postbiyotik karışımının yüksek ısı stabilitesinden dolayı gıda uygulamalarında tam olarak yararlanılabileceği kanısını güçlendirmektedir (25). Son zamanlarda gıda endüstrisindeki yeni araştırmalar ve geniş ölçekli uygulamalar gıda güvenliği, sağlıklı beslenme, biyoterapi ve fonksiyonel gıdalar gibi terimleri gündeme getirmiştir. Postbiyotiklerin aflatoksin bağlama kapasiteleri bu noktada yeni yaklaşımların denenmesi konusunda yardımcı olabilecektir (55, 56). Postbiyotiklerin aflatoksini bağlaması ile ilgili yapılan literatür taramaları sonucunda Tablo 2'de postbiyotik elde ederken kullanılan laktik asit bakterisi türü, kullanılan işlem ve aflatoksin bağlamadaki başarı oranı verilmiştir.

Tablo 2. Postbiyotiklerin aflatoksinleri bağlama kapasitelerindeki etkinlikleri ve bu bakterilerin kullanım şekilleri ve dozları

LAB Suşu ve Bakteri Sayısı	LAB Kullanım Şekli	Aflatoksin Türü ve Dozu	Aflatoksin Bağlama Oranı	Kaynak
<i>Pediococcus acidilactici</i> (10 ⁷ kob/mL)	CFS (Cell-free supernatant)	AFM1 (0.05 ng/mL)	%34	57
<i>Pediococcus pentosaceus</i> (10 ⁷ kob/mL)	CFS (Cell-free supernatant)	AFM1 (0.05 ng/mL)	%26	57
<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> (10 ⁷ kob/mL)	CFS (Cell-free supernatant)	AFM1 (0.05 ng/mL)	%61	57

Sonuç ve neriler

Sonuç olarak insanlar ve hayvanlar için yüksek tehlike teşkil eden aflatoksinler paraprobiyotik ve postbiyotiklerle bağlanarak detoksifiye edilebileceği anlaşılmaktadır. Yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlar göz önüne alındığında, gıda ve yerlerde hem kf üremesini engelleme hem de mikotoksinleri bağlayarak etkisiz hale getirebilme konusunda paraprobiyotik ve postbiyotikler potansiyel bir alternatif sunmaktadır. Özellikle ekmekler, salçalar, reçeller, turşular ve Kaşar peynir başta olmak üzere pek çok gıdada sıklıkla küflenme sorunu yaşanmaktadır. Ayrıca, baharatlar, süt ve süt ürünleri, meyve ve sebzeler, meyve suları, tahıllar, bakliyatlar ve kuruyemişler gibi gıdalar insanların aflatoksinler maruziyetinde başlıca sorumlu gıdalar arasında yer almaktadır. Bu gıdalarda kf üremesinin engellenmesi ve mikotoksin riskinin bertaraf edilebilmesinde paraprobiyotik ve postbiyotikler alternatif olarak kullanılabilir. Paraprobiyotikler ve

postbiyotikler gerek antifungal etkileri gerekse de miktoksin bağlanma kapasitelerinden dolayı ürünlerin yüzeylerine püskürtme, film veya kaplama şeklinde uygulama veya uygun ürünlerde formülasyona ekleme gibi çeşitli şekillerde uygulanabilir. Böylelikle, küflenme sonucu görülen gıda kayıplarının nemesi ve aflatoksinlerin sebep olduğu hastalıkların önüne geçilmesinde bir zm olabileceği düşünülmektedir. Araştırmalar sonunda kimyasal veya koruyucu madde ilavesine gerek duyulmadan aflatoksinlerin etkisizleştirilerek halk sağlığının korunacağı veya yaşanan gıda kayıplarının en aza indirilmesinin mümkün olabileceği düşünülmektedir. Günümüz tüketicisi artık gıda endüstrisinden güvenilir ve fonksiyonel gıda talep etmektedir. Yapılan araştırmalar sonucunda paraprobiyotik ve postbiyotiklerin bu amaç için kullanıma oldukça uygun potansiyel bir alternatif olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu konuda daha ayrıntılı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Valdramidis VP, Koutsoumanis KP. Challenges and perspectives of advanced technologies in processing, distribution and storage for improving food safety. *Current Opinion in Food Science* 2016; 12: 63-69.
2. Guimarães JT, Balthazar CF, Silva R, et al. Impact of probiotics and prebiotics on food texture. *Current Opinion in Food Science* 2020; 33: 38-44.
3. Salminen S, Collado MC, Endo A, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2021; 18: 649-667.
4. Barros CP, Guimarães JT, Esmerino EA, et al. Paraprobiotics and postbiotics: Concepts and potential applications in dairy products. *Current Opinion in Food Science* 2020; 32: 1-8.
5. Montaseri H, Arjmandtalab S, Dehghanzadeh G, et al. Effect of probiotic yogurt production and storage on aflatoxin M1 residue. *Journal of Food Quality and Hazard Control* 2014; 1: 7-14.
6. Taheur FB, Kouidhi B, Al Qurashi YMA, et al. Biotechnology of mycotoxins detoxification using microorganisms and enzymes. *Toxicon* 2019; 160: 12-22.
7. Campagnollo FB, Khaneghah AM, Borges LL, et al. In vitro and in vivo capacity of yeast-based products to bind to aflatoxins B1 and M1 in media and foodstuffs: a systematic review and meta-analysis. *Food Research International* 2020; 137: 109505.
8. Kabak B, Var I. Factors affecting the removal of aflatoxin M1 from food model by *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains. *Journal of Environmental Science and Health, Part B* 2008; 43: 617-624.
9. şahin HZ, elik M, Kotay S, et al. Aflatoxins in dairy cow feed, raw milk and milk products from Turkey. *Food Additives & Contaminants: Part B* 2017; 9: 152-158.
10. Abedi E, Mousavifard M, Hashemi SMB. Ultrasound-assisted detoxification of ochratoxin a: Comparative study of cell wall structure, hydrophobicity, and toxin binding capacity of single and co-culture *lactic acid bacteria*. *Food and Bioprocess Technology* 2022; 15: 539-560.
11. Kabak B. The fate of mycotoxins during thermal food processing. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 2009; 89: 549-554.
12. Prandini A, Tansini G, Sigolo S, et al. On the formation of aflatoxin M1 in milk and dairy products. *Food and Chemical Toxicology* 2009; 47: 984-991.
13. Cruz POD, Matos CJD, Nascimento YM, et al. Efficacy of potentially probiotic fruit-derived *Lactobacillus fermentum*, *L. paracasei* and *L. plantarum* to remove aflatoxin M1 in vitro. *Toxins* 2021; 13: 4.
14. Oru HH. St ve St rnlerinde Aflatoksin M1 (AFM1) ve Türkiye'deki Durumu. *Uludağ Üniversitesi Journal of Faculty of Veterinary Medicine* 2003; 22: 121-125.
15. Campagnollo FB, Ganey KC, Khaneghah AM, et al. The occurrence and effect of unit operations for dairy products processing on the fate of aflatoxin M1: A review. *Food Control* 2016; 68: 310-329.
16. Rahmani F, Faraki A. Microbial methods effect on adsorption and reduction of Aflatoxin contamination in milk. *Food and Health* 2020; 3: 13-18.
17. Trk Gıda Kodeksi. "Bulaşanlar Ynetmeliği". <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111229M3-8.htm/05.04.2024>
18. Erol . Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. 1. Baskı, Pozitif Yayıncılık: Ankara, 2007.
19. World Health Organization. Evaluation of certain mycotoxins in food: Fifty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives". <https://www.who.int/publications/i/item/9241209062/11.08.2024>
20. United States Department of Agriculture. "Grain, fungal diseases and mycotoxin reference". <https://www.ams.usda.gov/sites/default/files/media/FungalDiseaseandMycotoxinReference2017.pdf/26.06.2024>

21. Karlovsky P, Suman M, Berthiller F, et al. Impact of food processing and detoxification treatments on mycotoxin contamination. *Mycotoxin research* 2016; 32: 179-205.
22. Conte G, Fontanelli M, Galli F, et al. Mycotoxins in feed and food and the role of ozone in their detoxification and degradation: An update. *Toxins* 2020; 12: 486.
23. Jard G, Liboz T, Mathieu F, et al. Review of mycotoxin reduction in food and feed: From prevention in the field to detoxification by adsorption or transformation. *Food Additives & Contaminants: Part A* 2011; 28: 1590-1609.
24. Guan Y, Chen J, Nepovimova E, et al. Aflatoxin detoxification using microorganisms and enzymes. *Toxins* 2021; 13: 46.
25. Moradi M, Kousheh SA, Almasi H, et al. Postbiotics produced by lactic acid bacteria: The next frontier in food safety, *Comprehensive Review in Food Science and Food Safety* 2020; 19: 3390-3415
26. Taheur FB, Mansour C, Kouidhi B, et al. Use of lactic acid bacteria for the inhibition of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus carbonarius* growth and mycotoxin production. *Toxicon* 2019; 166: 15-23.
27. Mousavi-Khaneghah A, Eş I, Raeisi S, et al. Aflatoxins in cereals: State of the art. *Journal of Food Safety* 2018; 38: e12532.
28. Bangar SP, Sharma N, Kumar M, et al. Recent developments in applications of lactic acid bacteria against mycotoxin production and fungal contamination. *Food Bioscience* 2021; 44: 101444.
29. Settanni L, Corsetti A. Application of bacteriocins in vegetable food biopreservation. *International Journal of Food Microbiology* 2008; 121: 123-138.
30. Erginkaya Z, Konuray-Altun G. Potential biotherapeutic properties of lactic acid bacteria in foods. *Food Bioscience* 2022; 46: 101544.
31. Apás A, González SN, Arena ME. Potential of goat probiotic to bind mutagens. *Anaerobe* 2014; 28: 8-12
32. Hathout AS, Aly SE. Biological detoxification of mycotoxins: A review. *Annals of Microbiology* 2014; 64: 905-919.
33. Lahtinen SJ, Haskard CA, Ouwehand AC, et al. Binding of aflatoxin B1 to cell wall components of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG. *Food Additives & Contaminants* 2004; 21: 158-164.
34. Jouany JP, Yiannikouris A, Bertin G. The chemical bonds between mycotoxins and cell wall components of *Saccharomyces cerevisiae* have been identified. *Archivos de Zootecnia* 2005; 8: 26-50.
35. Haskard CA, El-Nezami HS, Kankaanpää PE, et al. Surface binding of aflatoxin B1 by lactic acid bacteria. *Applied and Environmental Microbiology* 2001; 67: 3086-3091.
36. Emadi A, Eslami M, Yousefi B, et al. In vitro strain specific reducing of aflatoxin B1 by probiotic bacteria: A systematic review and metaanalysis. *Toxin Reviews* 2022; 41: 995-1006.
37. Kumara SS, Bashisht A, Venkateswaran G, et al. Characterization of novel *Lactobacillus fermentum* from curd samples of indigenous cows from Malnad Region, Karnataka, for their aflatoxin B1 binding and probiotic properties. *Probiotics and Antimicrobial Proteins* 2019; 11: 1100-110.
38. Collado MC, Vinderola G, Salminen S. Postbiotics: Facts and open questions. A position paper on the need for a consensus definition. *Beneficial Microbes* 2019; 10: 711-719.
39. Taverniti V, Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes and Nutrition* 2011; 6: 261-274.
40. Raz E, Rachmilewitz D. Inactivated probiotic bacteria and methods of use thereof. Pub No.:US 2005/0180962 A1
41. Van-Hoffen E, Korthagen NM, Kivit S, et al. Exposure of intestinal epithelial cells to UV-Killed *Lactobacillus* GG but not *Bifidobacterium breve* enhances the effector immune response in vitro. *International Archives of Allergy and Immunology* 2010; 152: 159-168.
42. Gonçalves BL, Muaz K, Coppa CFSC, et al. Aflatoxin M1 absorption by non-viable cells of lactic acid bacteria and *Saccharomyces cerevisiae* strains in Frescal cheese. *Food Research International* 2020; 136: 109604.
43. Muaz K, Riaz M. Decontamination of aflatoxin M1 in milk through integration of microbial cells with sorbitan monostearate, activated carbon and bentonite. *The Journal of Animal and Plant Sciences* 2021; 31: 235-245.
44. Muaz K, Riaz M, Rosim RE, et al. In vitro ability of nonviable cells of lactic acid bacteria strains in combination with sorbitan monostearate to bind to aflatoxin M1 in skimmed milk. *LWT-Food Science and Technology* 2021; 147: 111666.
45. Chaudhary HJ, Patel AR. Removal of aflatoxin M1 from milk and aqueous medium by indigenously isolated strains of *W. confusa* H1 and *L. plantarum* S2. *Food Bioscience* 2022; 45: 101468.
46. Patel RM, Denning PW. Therapeutic use of prebiotics, probiotics, and postbiotics to prevent necrotizing enterocolitis. What is the current evidence? *Clinical Perinatology* 2013; 40:11-25.
47. İncili GK, Akgöl M, Karatepe P, et al. Whole cell postbiotics: An innovative approach for extending the shelf life and controlling major foodborne pathogens in chicken breast fillets. *Food and Bioprocess Technology* 2023; 16: 1502-1524.
48. de Almada CN, Almada CN, Martinez RCR, et al. Paraprobiotics: evidences on their ability to modify biological responses, inactivation methods and perspectives on their application in foods. *Trends in Food Science and Technology* 2016; 58: 96-114.
49. Luo Y, Liu X, Yuan L, et al. Complicated interactions between bio-adsorbents and mycotoxins during mycotoxin adsorption: Current research and future prospects. *Trends in Food Science and Technology* 2020; 96: 127-134.
50. Shin HS, Park SY, Lee DK, et al. Hypocholesterolemic effect of sonication-killed *Bifidobacterium longum* isolated from healthy adult Koreans in high cholesterol fed 1356 rats. *Archives of Pharmacal Research* 2010; 33: 1425-1431.
51. Sharma M, Shukla G. Metabiotics: one step ahead of probiotics; an insight into mechanisms involved in anticancerous effect in colorectal cancer. *Frontiers in Microbiology* 2016; 7: 1940-1940.

52. Abedi E, Pourmohammadi K, Mousavifard M, et al. Comparison between surface hydrophobicity of heated and thermosonicated cells to detoxify aflatoxin B1 by co-culture *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus rhamnosus* in sourdough: Modeling studies. LWT-Food Science and Technology 2022b; 154: 112616.
53. Haskard CA, Binnion C, Ahokas J. Factors affecting the sequestration of aflatoxin by *Lactobacillus rhamnosus* strain GG. Chemico-Biological Interactions 2000; 128: 39-49.
54. Barros CP, Guimarães JT, Esmerino EA, et al. Paraprobiotics and postbiotics: Concepts and potential applications in dairy products. Current Opinion in Food Science 2020; 32: 1-8.
55. Mantziari A, Salminen S, Szajewska H JN, et al. Postbiotics against pathogens commonly involved in pediatric infectious diseases. Microorganisms 2020; 8: 1510.
56. Cuevas-Gonzalez PF, Liceaga AM, Aguilar-Toala JE. Postbiotics and Paraprobiotics: From concepts to applications. Food Research International 2020; 136: 109502.
57. Martínez M, Magnoli A, Pereyra MG, et al. Probiotic bacteria and yeasts adsorb aflatoxin M1 in milk and degrade it to less toxic AFM1-metabolites. Toxicon 2019; 172: 1-7.