

Fonksiyonel Gıdalar ve Sağlıkla İlişkisi

Abamüslüm GÜVEN*

Murat GÜLMEZ*

* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE.

Yayın Kodu: 2005/15-D

Özet

Gıdaların sağlık amaçlı olarak çeşitli hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde kullanılmaları çok eskilere dayanmaktadır. Son yıllarda tüketici bilincinin artması, gıdalar üzerindeki bilimsel araştırmalar, yeni gıdaların bulunması, gıda sağlık ilişkileri konusunda yapılan bilimsel çalışmalar fonksiyonel gıdaları öne çıkarmaktadır. Besinsel değerlerinin yanında sağlık için de faydalı oldukları yolunda çok sayıda yayın yapılmaktadır. Bitkisel kaynaklı fonksiyonel gıdalar her ne kadar fazla ise de; hayvansal kaynaklı ürünlerde de optimal sağlık için potansiyel role sahip çok sayıda bileşik mevcuttur. Sağlığa faydalı bakterileri içeren probiyotik gıdalar, fonksiyonel gıdaların önemli ve en iyi bilinen grubunu oluşturur. Bu derlemede fonksiyonel gıdalar çeşitli literatürlerden yararlanılarak derlenmeye çalışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Fonksiyonel gıdalar

Functional Foods and Their Relationship with Health

Summary

The use of foods for special purposes such as treatment and prevention of diseases has been known for long times. In the recent years, functional foods has become very popular in parallel to an increase at scientific inventions on food-health relation, accordingly an increase in the interest of consumers to the subject. Although functional foods of plant origin are more abundant than that of animal origin, foods of animal origin have many substances that have potential role in the optimal health. Probiotic foods including beneficial live microorganisms are the most important part of the functional foods and they are the most studied ones. In this article, we attempted to review the knowledge about functional foods in the light of some selected articles.

Keywords: Functional foods

İletişim (Correspondence)

Phone: +90 474 2426800/1179

e-mail: mgulmez@kafkas.edu.tr

GİRİŞ

Dünya nüfusunun hızla artması, sınırlı olan besin kaynaklarının daha verimli kullanılmasını zorunlu hale getirmektedir. Beslenme ve tıp bilimlerinin yaşlanma süresini uzatması ve son 20 yılda birçok ülkede yaşam standartlarının yükselmesiyle birlikte insanlar, aldıkları besinlerin nitelikleri ve sağlığa olan etkileri hakkında çok daha duyarlı ve bilinçli olmaya başladılar¹.

Nutrasetikaller, tıbbi gıdalar, terapötik gıdalar, fitokimyasallar ve süper gıdalar olarak da adlandırılan fonksiyonel gıdalar, vücudun temel besin öğelerini karşılamanın ötesinde insan fizyolojisi ve metabolik fonksiyonları üzerinde ilave faydalar sağlayan, böylelikle hastalıklardan korunmada ve daha sağlıklı bir yaşama ulaşmada etkinlik gösteren besinler ve besin bileşenleri olarak tanımlanmaktadır². Bu gıdaların tüketilmesi, sağlığı korumak ve hastalık riskini azaltmak için etkili bir yol olarak görülmektedir³. Örneğin gıdaya bazı fitokimyasalların (bitki ekstraktlarının) eklenmesi kanser riskini ve tansiyonu düşürmekte; biyoaktif peptitlerin eklenmesi bağışıklık sistemini güçlendirmekte ve minerallerin biyolojik olarak kullanılabilirliğini arttırmaktadır. Fonksiyonel gıdaların bazıları da probiyotiklerin ve prebiyotiklerin gıdaya ilavesi ile elde edilmektedir⁴. Günümüzde, fonksiyonel gıdalar Japonya, Amerika ve Avrupa'da gıda endüstrisinin önde gelen üretim alanını teşkil etmekte ve bu pazar her yıl %15-20 büyümektedir. Fonksiyonel gıda üretimi Japonya'da ve Amerika'da hızla artarken probiyotikler daha çok Avrupa'da tanınmakta ve önerilmektedir⁵.

Sağlıklı yaşamın devam ettirilmesinde beslenmenin önemi bilinmektedir. Beslenme konusu içerisinde doğal gıdalar ve fonksiyonel özellikli doğal gıdalar ön plana çıkmaktadır. Bu makalede fonksiyonel gıdaların tanımı, bitkisel ve hayvansal fonksiyonel gıdaların neler olduğu, bileşimindeki sağlık kazancı sağlayan maddeler üzerinde durulacaktır.

TANIM

Fonksiyonel gıdaların tanımı üzerinde tartışmalar devam etmekle birlikte, Gıda ve İlaç Teşkilatı'na (Food and Drug Administration -FDA) göre bu tarz gıdaların aşağıdaki özellikleri taşımaları gerekmektedir:

1. Önemli düzeyde özel besin unsurlarını içermeli,
2. Bu unsurların yapısı ve vücuttaki fonksiyonu bilinmeli,
3. Besin öğelerinin yanı sıra sağlık kazancı da sun-

duğu ispatlanmalı,

4. FDA tarafından kabul edilen hastalık/diyet ilişkisi konusunda iddiasını kanıtlamış bilimsel çalışmalar bulunmalıdır⁶.

FONKSİYONEL GIDALAR

Fonksiyonel gıda üretiminde en temel nokta; negatif fizyolojik etkinliği olan bileşenin gıdadan kısmen veya tamamen uzaklaştırılarak, yerine yararlı fizyolojik etkinliği olan bileşenin ilave edilmesidir. Son yıllarda tarım-gıda sektörü ve tüketiciler gıdalara temel besin maddeleri olarak bakmanın yanı sıra sağlık kazancı özelliklerini de göz önünde bulundurmaktadırlar. Bu sektör, tüketicilerin diyet/hastalık ilişkisini kavramaları, nüfusun yaşlanması, tedavi giderlerinin artması ile birlikte gıda ve beslenme biliminin gelişmesine paralel olarak hızla büyümektedir ve yakın gelecekte gıda üretimine yön vereceği tahmin edilmektedir. Bu sektörün gelişmesini hükümetler de desteklemektedirler ve tüketici bilinci ile üretim modellerinin değişmesine katkı sağlamaktadırlar. Fonksiyonel gıda üretimi ilk kez 1980 yılında Japonya'da, 1990 yılında ise ABD ve AB ülkelerinde başlamıştır^{2,5-7}.

Fonksiyonel gıdaların beslenme gereksinimini karşılama yanında ilave fizyolojik yararları da vardır. Bu gıdalar iki büyük kaynaktan köken alırlar^{6,8}.

I-Bitkisel Kaynaklı Fonksiyonel Gıdalar

İn vivo, in vitro ve klinik çalışmalar, bitkisel kaynaklı bazı fonksiyonel gıdaların, özellikle kanser olmak üzere, kronik hastalık riskini düşürdüğünü ortaya koymuştur. Biyolojik olarak aktif olan bitkisel kimyasallar, fitokimyasallar olarak adlandırılmaktadır. Bitkisel kaynaklı fonksiyonel gıdalara aşağıdaki örnekler verilebilir^{7,8}.

1- Yulaf: Total kolesterolü (TC), düşük dansiteli kolesterolü (Low Density Lipoprotein-LDL) ve bununla beraber koroner kalp hastalığı riskini azaltırlar. Günlük 34-123 g alınması önerilir. 3 g β -glukan serum kolesterol düzeyini %5 oranında düşürmektedir. Bu miktar 40 g kuru yulaf kepeğinde bulunmaktadır.

2- Soya: Kardiovasküler hastalıkların, kanserin, osteoporesisin önlenmesinde ve tedavisinde, menopozal belirtilerin hafifletilmesinde etkilidir. Soya proteini tüketimi ile total kolesterolün %9.3, LDL kolesterolün %12.9, trigliseritlerin %10.5 ve yüksek dansiteli proteinlerin (High Density Lipoprotein-HDL) %2.4 ora-

nında düştüğü belirtilmiştir. Proteaz inhibitörleri, fitosteroller, saponinler, fenolik asitler, fitik asit ve izoflavonlar gibi çok sayıda antikanserojenik madde soya da tanımlanmıştır. 6 hafta süreyle günlük 40 g soya proteininin (90 mg izoflavon içerir) alınması ile hem omurga kemiği mineral içeriğinin hem de dansitesinin arttığı belirtilmektedir.

3- *Keten Tohumu*: Keten tohumu yağı omega 3 yağ asitlerini (%57-linolenik asit) içerir. Östrojen kaynaklı göğüs kanserlerinin önlenmesinde etkilidir. Ayrıca Total Kolesterol ve LDL kolesterolün düşürülmesinde rol oynamaktadır.

4- *Domates ve Domates Ürünleri*: Domates ve domates ürünleri karotenoid likopenin en önemli kaynaklarıdır. Likopen güçlü bir antioksidan olup, insanlar üzerinde yapılan çalışmalar domates ürünlerinin fazla tüketimi veya kanda fazla likopen bulunmasının, çeşitli kanser tiplerinin özellikle prostat kanseri riskini azalttığı belirtilmiştir.

5- *Sarımsak*: Kanseri önleyici, antibakteriyel, antihipertansif ve kolesterol düşürücü etkiye sahiptir. Çok sayıda çalışma insanlardaki kanser riskinin azaltılmasında sarımsağın etkili olduğunu göstermektedir. Postmenapozal dönemde kolon kanserlerinin %50 azaltılmasında etkili olmuştur. Günlük 900 mg sarımsağın (bir dişin yarısı) serum kolesterol düzeyini %9-12 oranında düşürdüğü belirtilmektedir.

6- *Brokoli ve Benzer Sebzeler*: Lahana, brokoli, karnabahar ve brüksel lahanasının kanser riskini sırasıyla %70, 56, 67 ve 29 oranında azalttığı belirtilmektedir. Antikanserojenik etki sebzelerde bulunan glukosinolatlar ile ilişkilidir. Glukosinolat, glikozid grubunda olup bitki hücre vakuollerinde birikmektedir. Bu sebzeler ayrıca vitamin C, karoten, folik asit, kalsiyum ve demir kaynağıdır.

7- *Turunçgiller*: İnsanlardaki çeşitli kanserlere karşı etkilidirler. Özellikle portakal, limon ve greyfurt, vitamin C, folat ve lif kaynağıdır. Turunçgiller limonoid olarak bilinen fitokimyasalları içerirler.

8- *Cranberry (Yabanmersini)*: Benzoik asitce zengin olan cranberry suyu 1914 yılından beri üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Patojen *E. coli*'nin üriner sistemdeki yapışma yerlerine tutunarak patojenleri yıkımlamaktadır.

9- *Çay*: Özellikle yeşil çayda kateşinler olarak bi-

linen polifenolik bileşikler kanser riskini azaltmaktadır. Çayın bu etkisi zayıf veya orta düzeydedir.

10- *Şarap ve Üzümler*: Kırmızı şarapta fenolik bileşikler beyaz şaraba göre 20-25 kez daha fazla olup kanser riskini azaltmaktadır. 18 ülkede kadın ve erkekler üzerinde yapılan çalışmalarda iskemik kalp hastalığından ölüm ile şarap tüketimi arasında negatif korelasyonun olduğu ortaya konulmuştur. Polifenolik bileşiklerin ayrıca antioksidan ve antikoagulan özellikleri vardır.

II-Hayvansal Kaynaklı Fonksiyonel Gıdalar

Bitkisel kaynaklı fonksiyonel gıdalar her ne kadar fazla ise de hayvansal kaynaklı ürünlerde de optimal sağlık için potansiyel role sahip çok sayıda bileşik mevcuttur. Hayvansal kaynaklı fonksiyonel gıdalara aşağıdaki örnekler verilebilir.

1- *Balık*: Omega 3 (n-3) yağ asitleri balık yağından elde edilen çoklu doymamış (polyunsaturated) yağ asitlerinin en önemli grubudur. Fazla balık tüketimi sağlıklı erkeklerde kardiovasküler kalp hastalıklarına yakalanma riskini azaltmamasına rağmen günlük 35 g veya daha fazla balık tüketiminin ani olmayan miyokard enfarktüsünden kaynaklanan ölüm riskini azalttığı bildirilmektedir.

2- *Süt Ürünleri*: Süt ürünleri önemli fonksiyonel gıdalardır ve en iyi kalsiyum kaynaklarıdır. Osteoporezis ve muhtemel kolon kanserlerinin önlenmesinde etkili oldukları bildirilmektedir. Son zamanlarda araştırmalar probiyotik olarak kabul edilen fermente süt ürünleri üzerine yoğunlaşmıştır. Probiyotik Yunanca bir kelime olup "hayat için" anlamına gelmektedir⁹⁻¹¹.

Probiyotiklerin tanımı çeşitli şekillerde yapılmıştır. İlk olarak Fuller tarafından 1989 yılında "konakçı hayvanın bağırsak dengesini düzelteren canlı mikroorganizma içeren yem" olarak tanımlanan probiyotik terimi 1992 yılında Havenaar ve Huis in't Veld tarafından "insan ve hayvanda yararlı mikrofloranın yararını artıran tek veya karışık canlı mikroorganizma kültürü" olarak genişletilmiştir. Son olarak 1998 yılında Guarner ve Schaafsman tarafından "sağlıklı yaşamayı temin etmenin ötesinde belirgin bir sağlık kazancı sağlayan belirli sayıda canlı mikroorganizma" olarak tanımlanmıştır¹². *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *L. lactis*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*, *L. bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. breve*, *B. longum*, *B.*

Tablo 1. Başlıca fonksiyonel gıdalar ve önemli özellikleri⁶.
Table 1. The leading functional foods and their important properties⁶.

Kaynak	Sınıf/Bileşik	Başlıca Yararı
Kerotenoidler		
Havuç, bazı meyveler	Beta-karoten	Hücrelere zarar veren serbest radikalleri nötralize eder, hücresele antioksidan savunmayı destekler
Kara lahana, ıspanak, mısır, yumurta, turunçgiller	Lutein, Zeaxanthin	Sağlıklı görünümün devamına katkı sağlar
Domates ve işlenmiş domates ürünleri	Likopen	Prostat sağlığına katkıda bulunur
Diyet (fonksiyonel ve tamamı) lifler		
Buğday kepeği	Çözünmeyen lif	Sindirim sistemi sağlığına katkıda bulunur
Yulaf kepeği ve unu	Beta gluklan**	Koroner kalp hastalığı (KKH) riskini azaltır
Psyllium tohumu kabuğu	Çözünen lif**	KKH riskini azaltır
Tahıl tohumları	Tohumlar	KKH ve kanser riskini azaltır, sağlıklı kan glukoz düzeyine katkıda bulunur
Yağ asitleri		
Ağaçta yetişen sert kabuklular (ceviz, fındık)	Tekli doymamış yağ asitleri (MUFAs)	KKH riskini azaltır
Ceviz, keten	Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFAs)- Omega-3 yağ asitleri-ALA	Zilin ve görme fonksiyonuna katkıda bulunur
Tuna balığı, diğer balık ve deniz ürünleri yağı	(PUFAs)- Omega-3 yağ asitleri-DHA/EPA	KKH riskini azaltır, zihin ve görme fonksiyonuna katkıda bulunur
Sığır ve kuzu eti, bazı peynirler	(PUFAs)- konjuge linoleik asit (CLA)	Vücut gelişimi ve immun sistemin fonksiyonuna katkıda bulunur
Flavonoidler		
Kabuklu meyveler, kiraz, vişne, kırmızı üzüm	Antosiyanidinler	Antioksidan savunmayı destekler, beyin fonksiyonlarına yardımcı olur
Çay, kakao, çikolata, elma, üzüm	Kateşinler, epikateşinler	Kalp sağlığına yardımcı olur
Trunçgiller	Flavanonlar	Hücreleri hasara uğratan serbest radikalleri nötralize eder, antioksidan savunmayı destekler
Soğanlar, elma, çay, brokoli	Flavonoller	Hücreleri hasara uğratan serbest radikalleri nötralize eder, antioksidan savunmayı destekler
İzotiyosyanatlar		
Karnabahar, brokoli, brokoli filizi, lahana, karalahana, bayırturpu	Sulforafen	Zararlı bileşiklerin detoksifikasyonu sağlar ve antioksidan savunmayı destekler
Fenoller		
Elma, armut, ağaç meyveleri, bazı sebzeler	Kafeik ve ferulik asit	Antioksidan savunmayı, genel sağlığı ve kalp sağlığını destekler
Bitki stanoller/steroller		
Mısır, soya, buğday, ağaç yağları, fortifiye gıdalar ve içecekler	Serbest stanoller/steroller**	KKH riskini azaltır
Fortified table spreads, stanol esterleri	Stanol/sterol esterleri**	KKH riskini azaltır

Tablo 1.'in devamı.

Kaynak	Sınıf/Bileşik	Başlıca Yararı
Prebiyotikler/Probiyotikler		
Tahıllar, soğanlar, bazı meyveler, sarımsak, bal, pırasa	İnulin, frukto-oligosakkaritler (FOS)	Sindirim sistemi sağlığını artırır
Yoğurt ve diğer süt ürünleri	Laktobasiller, Bifidobakterler	Sindirim sistemi sağlığını ve sistemik bağışıklığı destekler
Fitoöstrojenler		
Soya fasulyesi ve soya bazlı gıdalar	İzoflavonlar-Daidzein, Genistein	Kemik sağlığı, beyin sağlığı ve immün sistemi, menapozal sağlığı destekler
Keten, çevdar, bazı sebzeler	Lignanlar	Kalp ve immün sistem sağlığını destekler
Soya Proteini		
Soya fasulyesi ve soya bazlı gıdalar	Soya Proteini**	KKH riskini azaltır
Sülfidler/Tiyoller		
Sarımsak, soğan, pırasa, yeşil soğan	Diallyl sulfide, Allyl methyl trisulfide	Zararlı bileşiklerin detoksifikasyonu, kalp sağlığı ve sağlıklı immün sistemi destekler
Turpgiller	Ditiylytionlar	İmmün fonksiyonları destekler
Tanninler		
Yabanmersini, kakao, elma, çilek, tizüm, şarap, yerfıstığı, tarçın	Proantosyanidinler	Üriner sistem ve kalp sağlığını destekler

**FDA onaylı maddeler

lactis ve *Saccharomyces boulardii*, bugün birçok ticari üründe probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalardandır^{11,13}.

Probiyotikler devamlı alındığında, bağırsaklarda mikrobiyel dengeyi düzeltirler, laktaz üretirler, immün sistemi güçlendirirler, kolon kanseri riskini azaltırlar, gıda alerjilerinin tedavisine yardımcı olurlar, kan kolesterol düzeyini düşürürler, antioksidatif etki gösterirler, ishallerin önlenmesi ve tedavisinde anahtar rol oynarlar. Ayrıca ilave edildikleri gıdaların besleyici değerini de artırırlar. Gıdalarda özellikle B grubu vitaminleri sentezlerler. Kalsiyumun ve demirin emilimine yardımcı olurlar, proteinlerin ön sindirimini yaparlar ve gıdalardaki mevcut zararlı bileşikleri inaktive ederler^{10,11,13,14}. Bu mikroorganizmalardan gerektiği gibi yararlanabilmek için;

- Güvenilir kaynaklardan elde edilmelidirler,
- Herhangi bir patojenik, toksik, alerjik, mutajenik veya kanserojenik etki göstermemeli ve bağırsaklarda canlı kalmalıdır,
- Kolay kültüre edilebilmelidirler,

-Saklanma ve kullanım sırasında canlılığını korumalıdır,

-Tüketici sağlığı üzerine yararlı etki gösteren ürünler üretebilmelidir ve bir gıdadan gıda değerinden daha fazla yarar sağlamalıdır^{10,15}.

Probiyotik gıdanın son kullanma tarihinde minimum bakteri sayısı 10⁶ hücre/ml-g ve minimum terapötik doz 10⁸-10⁹ hücre olarak önerilmektedir¹⁰.

Bir bakterinin probiyotik olması için bağırsağa kadar canlı olarak ulaşması, midedeki asitlere ve safra tuzlarına dayanıklı olması ve bağırsak iduarına tutunup burada kolonize olması gerekir. Probiyotik ürünler Japonya, Amerika, Avrupa ve Avustralya'da popülerdir. Asidofilus yoğurt (Almanya), bifidus süt (Almanya), yoğurt aromalı bifidus süt (İngiltere), Bifilakt (Rusya), mil mil (Japonya), progurt (Şili) ve kefir (Asya, Avrupa, Amerika) en yaygın probiyotik kültürlü ürünlerdir. Probiyotikler, bağırsak epitel hücrelerine tutunarak salgıladıkları laktik asit gibi antimikrobiyal maddeler ile patojen bakteri ve virusların buralarda barınmalarını engeller ve bunların toksik veya zararlı

ürünlere dönüşümünü önlerler^{10,16}.

3. **Biftek:** Konjuge linoleik asit (Conjugated Linoleic Acid-CLA), olarak bilinen antikanserojenik yağ asitleri ilk olarak 1987 yılında kızartılmış biftekten ayrıştırılmıştır. CLA'nın 9 farklı izomeri olduğu bildirilmiştir. CLA ruminantların yağında yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır⁸.

Sonuç olarak bitkisel yada hayvansal kaynaklı bütün fermente gıdalar insan sağlığını olumlu etkilemektedir. Ancak fonksiyonel gıdaların her derde deva ve sihirli bir gıda olmadıkları bilinmelidir. Ayrıca bu gıdalar tüketiciye doğru bir şekilde sunulmadıkça sağlık üzerine etkilerinin olduğu söylenemez. Sağlık üzerine olumlu katkıları bilimsel gerçekler ışığında onaylanan bu gıdaların sağlıklı birey ve topluma ulaşmada ve ayrıca gıda endüstrisinin gelişmesinde potansiyel rol oynayacakları düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1 **Kırış S, Veliöğlü S:** Hiper besleyici gıdalar. *TÜBİTAK Bilim ve Teknik Derg*, 66-57, Nisan, 2001.
- 2 **Özçelik B:** İnternet materyali: Fonksiyonel gıdalar ve sağlık: yeni ürün tasarımları. http://www.food.itu.edu.tr/Fonksiyonel_gıda_BO.pdf, 10.02.2004.
- 3 **Özcan M, Arslan D, Ünver A:** İnternet materyali: Fonksiyonel gıdalar ve fitokimyasallar <http://www.akademikgida.com/m14.htm>, 15.02. 2004.
- 4 **Tunçel G:** İnternet materyali: Fonksiyonel Gıdalar; Probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotikler. http://www.guvenligida.com/haberler/ocak_sub_2002.html#ocak02.02.13.03.2004.
- 5 **Zilberter T:** İnternet materyali: Functional foods, <http://www.dietandbody.com/article1183.html>, 15.03.2004
- 6 **İnternet materyali:** Functional foods. <http://www.ific.org/nutrition/functional/index.cfm>, 16.03.2004.
- 7 **Meister K, Hasler C:** Facts about functional foods. A report by the American Council on Science and Health. American Council on Science and Health. New York. NY 10023-5860. April 2002.
- 8 **Hasler CM:** Functional foods: Their role in disease prevention and health promotion. *Food Technol*, 52(11): 63-70, 1998.
- 9 **Sanders ME:** Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human health. *J Nutr*, 130, 384-390, 2000.
- 10 **Shukla FC:** İnternet materyali: http://www.technopreneur.net/timeis/technology/scitechOct/Probiotic_Food.html, 10.03.2004.
- 11 **Gülmez M, Güven A:** Probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotikler. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 8(1): 83-89, 2002.
- 12 **Klaenhammer TR:** Probiotic bacteria: today and tomorrow. *J Nutr*. 130:415-416, 2000.
- 13 **Roberfroid MB:** Prebiotics and probiotics: are they functional foods?. *American J Clin Nutr*, 71, 1682-1687, 2000
- 14 **Güven A, Güven A, Gülmez M:** The effect of kefir on the activities of GSH-Px, GST, CAT, GSH and PLO levels in carbon tetrachloride-induced mice tissue. *J Vet Med B*, 50, 412-416, 2003.
- 15 **Collins MD, Gibson GR:** Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *American J Clin Nutr*, 69, 1052-1057, 1999.
- 16 **Gibson GR, Fuller R:** Aspects of in vivo research approaches directed toward identifying probiotics and prebiotics for human use. *J Nutr*, 130, 391-395, 2000.