

Uloga probiotičkih bakterija vrste *Lactobacillus casei* u funkcionalnim proizvodima

Ribić, Valentina

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:669126>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet

Preddiplomski studij Biotehnologija

Valentina Ribić

7428/BT

ULOGA PROBIOTIČKIH BAKTERIJA VRSTE *Lactobacillus casei*
U FUNKCIONALNIM PROIZVODIMA

ZAVRŠNI RAD

Predmet: Biotehnologija 4

Mentor: Doc. dr. sc. Andreja Leboš Pavunc

Zagreb, 2020.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Preddiplomski sveučilišni studij Biotehnologija

Zavod za biokemijsko inženjerstvo
Laboratorij za tehnologiju antibiotika, enzima, probiotika i starter kultura

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Biotehnologija

Uloga probiotičkih bakterija vrste *Lactobacillus casei* u funkcionalnim proizvodima

Valentina Ribić, 0058210637

Sažetak: Još davne 1907. godine Metchnikoff je razvio koncept u kojem ističe da je za održavanje zdrave crijevne mikroflore potrebno uzimati proizvode koji sadrže mikroorganizme, a daljnjim istraživanjima dokazana je značajna uloga probiotičkih bakterija u svim segmentima zdravlja čovjeka. U ovom radu prikazani su povoljni zdravstveni utjecaji probiotičkih bakterija iz *Lactobacillus casei* grupe na različite segmente zdravlja, od djelovanja na kožne bolesti, uloge u prevenciji raka debelog crijeva i koronarne bolesti srca pa do stimulacije imunološkog sustava i prevencije razvoja urogenitalnih infekcija. Također, prikazani su funkcionalni proizvodi, hrana i napitci, za čiju fermentaciju se koriste bakterije iz *Lactobacillus casei* grupe koje svojim djelovanjem dodatno poboljšavaju zdravstvene učinke određenih proizvoda koji uključuju jogurt, feta sir, kefir, tarhanu, sokove od krumpira, rajčice, cikle, ananasa i kokosovu vodu.

Ključne riječi: funkcionalni proizvodi, probiotičke bakterije, *Lactobacillus casei* grupa

Rad sadrži: 27 stranica, 10 slika, 2 tablice, 72 literaturna navoda

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: Doc. dr. sc. Andreja Leboš Pavunc

Datum obrane: 1. rujna 2020.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Bachelor thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
University undergraduate study Biotechnology

Department of Biochemical Engineering
Laboratory for Antibiotic, Enzyme, Probiotic and Starter Cultures Technology

Scientific area: Biotechnical Sciences
Scientific field: Biotechnology

The role of probiotic bacteria of the *Lactobacillus casei* species in functional products

Valentina Ribić, 0058210637

Abstract: As early as 1907, Metchnikoff developed a concept in which he emphasizes that to maintain a healthy intestinal microflora it is necessary to take products that contain microorganisms, and further research has proven the huge role of probiotic bacteria in all segments of human health. This paper presents the beneficial health effects of probiotic bacteria from the *Lactobacillus casei* group on various segments of health, from effects on skin diseases, role in the prevention of colon cancer and coronary heart disease to immune system stimulation and prevention of urogenital infections. Also, functional products, food and beverages are presented, for the fermentation of which bacteria from the *Lactobacillus casei* group are used, which further improve the health effects of certain products, including yogurt, feta cheese, kefir, trahans, potato juice, tomato, beetroot, pineapple, and coconut water.

Keywords: functional products, probiotics, *Lactobacillus casei* group

Thesis contains: 27 pages, 10 figures, 2 tables, 72 references

Original in: Croatian

Thesis is in printed and electronic form deposited in the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10000 Zagreb

Mentor: Andreja Leboš Pavunc, PhD, Assistant professor

Defence date: September 1st 2020

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	2
2.1. Općenito.....	2
2.1.1. Bakterije mliječne kiseline	2
2.1.2. Probiotici, prebiotici, sinbiotički koncept	2
2.1.3. Mehanizam djelovanja probiotika	4
2.1.4. Funkcionalna hrana i starter kulture.....	4
2.1.5. Bakterije mliječne kiseline kao probiotici.....	5
2.2. Funkcionalna uloga <i>Lactobacillus casei</i> i <i>Lactobacillus paracasei</i> kod različitih bolesti i stanja ..	7
2.2.1. Utjecaj na imunološki sustav	7
2.2.2. Koronarna bolest srca	7
2.2.3. Funkcionalna uloga <i>Lactobacillus casei</i> u liječenju i prevenciji kožnih bolesti.....	8
2.2.4. Funkcionalna uloga <i>Lactobacillus paracasei</i> kod raka debelog crijeva čovjeka	10
2.2.5. Prevencija dijareje i infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Clostridium difficile</i>	11
2.3. Funkcionalni proizvodi koji sadrže <i>Lactobacillus casei</i>	13
2.3.1. Mliječni proizvodi.....	13
2.3.2. Tarhana	15
2.3.3. Funkcionalni proizvodi od voća	16
2.3.4. Funkcionalni proizvodi od povrća	18
3. ZAKLJUČAK.....	20
4. LITERATURA.....	21

1. UVOD

S godinama je došlo do sve veće potražnje za probiotičkim bakterijama, a posebno nakon što je otkriven velik broj njihovih povoljnih zdravstvenih učinaka. Probiotici mogu imati preventivni ili terapijski učinak, ovisno o stanju organizma u koji ih unosimo pa je započela njihova široka primjena u različitim proizvodima, prvenstveno u fermentiranim mliječnim proizvodima, ali i u različitim proizvodima ne-mliječnog podrijetla kao što su fermentirano voće i povrće. Isto tako je u današnje vrijeme sve šira i njihova upotreba u funkcionalnoj hrani i farmaceutskim pripravcima. S obzirom da su probiotičke bakterije, kao što je već spomenuto, prvo korištene najviše u mliječnim proizvodima, nakon nekog vremena postavljeno je pitanje kako ih učiniti dostupnim ljudima koji ne koriste mliječne proizvode poput vegana te zbog onih koji zbog zdravstvenih razloga ne mogu konzumirati mliječne proizvode jer su intolerantni na laktozu ili imaju probleme s visokom razinom kolesterola. Zbog sve većih zahtjeva potrošača za probiotičkim proizvodima koji nisu mliječnog podrijetla, započela je primjena velikog broja bakterija mliječne kiseline u voću i povrću za proizvodnju probiotičkih napitaka. Voće i povrće je samo po sebi zdrava hrana s puno vitamina, minerala, dijetalnih vlakana, a također je i izuzetno bogata antioksidansima te se zbog toga voće i povrće sve više istražuje za primjenu u funkcionalnim napitcima. Osim primjene u voću i povrću, farmaceutska industrija počela je u novije vrijeme proizvoditi različite farmaceutske pripravke s probioticima te na taj način proširiti njihovu dostupnost, ali i njihovo korištenje u bolnicama za prevenciju određenih stanja te u obliku enteralne prehrane za pacijente koji ne mogu unositi hranu na usta zbog različitih bolesti ili stanja.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. Općenito

2.1.1. Bakterije mliječne kiseline

Bakterije mliječne kiseline (BMK) čine heterogenu skupinu bakterija koje imaju značajnu ulogu u procesu fermentacije. Bakterije mliječne kiseline su gram-pozitivne, nesporogene i mikroaerofilne bakterije s niskim udjelom GC (gvanin+citozin) baza, a prema obliku mogu podijeliti na koke i štapičaste bakterije (Bintsis, 2018). One su otporne na kisele uvjete s obzirom da proizvode mliječnu kiselinu iz različitih ugljikohidrata kao glavni produkt metabolizma. BMK koje se najčešće koriste kao starter kulture u proizvodnji fermentirane hrane pripadaju rodovima *Pediococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, i *Streptococcus*, a bakterije iz roda *Bifidobacterium* također se često nalaze u probiotičkoj hrani (Broadbent i sur., 2013).

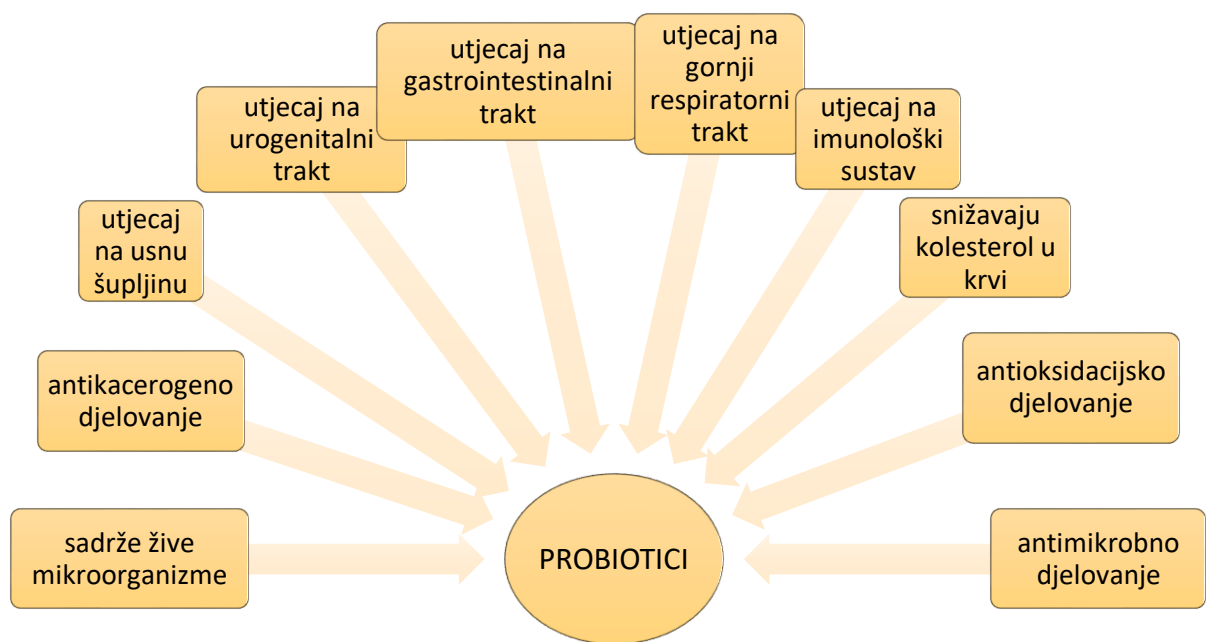
Prema produktima metabolizma, bakterije mliječne kiseline dijele se na homofermentativne i heterofermentativne. Homofermentativne kao produkt reakcije razgradnje ugljikohidrata daju samo mliječnu kiselinu, dok heterofermentativne uz mliječnu kiselinu kao glavni produkt daju i neke nusprodukte kao što su ugljikov dioksid, etanol i acetat. Bakterije mliječne kiseline imaju GRAS status (*engl.* Generally Recognized As Safe) što ih čini pogodnim za humanu upotrebu.

2.1.2. Probiotici, prebiotici, sinbiotički koncept

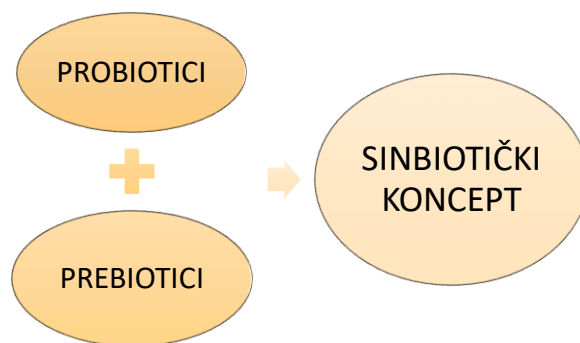
Probiotik je jedna ili više kultura živih mikroorganizama koji, primijenjeni u ljudi ili životinja, djeluju korisno na domaćina, poboljšavajući svojstva autohtone mikroflore probavnog sustava domaćina (Šušković, 1996). Naziv probiotik dolazi iz grčke riječi „pro bios“ koja označava „za život“, a definicija probiotika se s godinama nadograđivala. Objašnjenje naziva probiotik prvi su dali Lilly i Stillwell (1965) koji su tim nazivom nazvali spojeve koje proizvode organizmi koji potiču rast drugih organizama. Parker (1974) je probioticima nazvao spojeve koji su se koristili za prehranu životinja, a djelovanjem na crijevnu mikrofloru su poboljšavali zdravlje životinja. Prema Periti i Tonelli (2001) probiotici se mogu podijeliti na bioterapeutike (farmaceutike) i probiotičke kulture. Bioterapeutici su proizvodi koji se koriste za terapiju ili prevenciju bolesti te se nazivaju živim lijekovima, a obuhvaćaju kvasce i laktobacile. S druge strane, probiotičke kulture koriste se u proizvodima koji imaju pozitivno djelovanje na zdravlje (slika 1), a mogu se koristiti kao funkcionalna hrana (hrana i bakterije) ili kao dodaci hrani (bakterije). Probiotičke kulture stabiliziraju ravnotežu intestinalne mikrobiote nakon korištenja antibiotika; produkcijom octene i mliječne kiseline, bakteriocina i drugih antimikrobnih spojeva smanjuju razinu patogenih bakterija, stimuliraju imunološki sustav i poboljšavaju probavu laktoze u laktoza intolerantnim

pojedincima. Probiotičke bakterije smanjuju rizik od razvoja raka debelog crijeva, djeluju preventivno na kardiovaskularne bolesti, reduciraju kolesterol u plazmi, smanjuju hipertenziju te djeluju preventivno na urogenitalne infekcije (Kechagia i sur., 2013).

Prebiotici su prehrambeni sastojci koji nisu probavljivi, a koji blagotvorno utječu na domaćina selektivnom stimulacijom rasta ili aktivnosti jedne ili ograničenog broja bakterija u debelom crijevu i tako poboljšavaju zdravlje domaćina (Glenn i Roberfroid, 1995). Najpoznatiji prebiotici su oligosaharidi, fruktani, šećerni alkoholi i kompleksi polisaharida. Sinbiotički koncept uključuje zajedničko djelovanje probiotika i prebiotika na poboljšanje zdravlja domaćina (Schrezenmeir i de Vrese, 2001) (slika 2).



Slika 1. Pozitivna djelovanja probiotika (prilagođeno prema Kechagia i sur., 2013)



Slika 2. Sinbiotički koncept (Schrezenmeir i de Vrese, 2001)

2.1.3. Mehanizam djelovanja probiotika

Mehanizam djelovanja probiotika nije u potpunosti razjašnjen, međutim, prema dosadašnjim istraživanjima, postoje 2 moguća načina djelovanja probiotika. Prvi od njih je lokalno djelovanje probiotika u crijevima, a drugi se temelji na modulaciji imunološkog sustava domaćina (Guarner i sur., 2008). Na slici 3 prikazani su načini lokalnog djelovanja probiotika te načini na koje probiotici moduliraju imunološki sustav.

Lokalno djelovanje probiotika

- Razgradnja hrane i konzumacija nutrijenata potrebnih za razvoj patogena
- Regulacija pH u crijevima
- Jačanje crijevne zaštitne barijere
- Hvatanje slobodnih radikala
- Stimulacija proizvodnje mucina
- Natjecanje za receptor-vezajuća mjesta s patogenima
- Modulacija i razgradnja toksina patogenih mikroorganizama

Modulacija imunološkog sustava

- Aktivacija lokalnih makrofaga i stimulacija proizvodnje imunoglobulina
- Smanjenje preosjetljivosti na antigene iz hrane
- Modulacija profila upalnih citokina

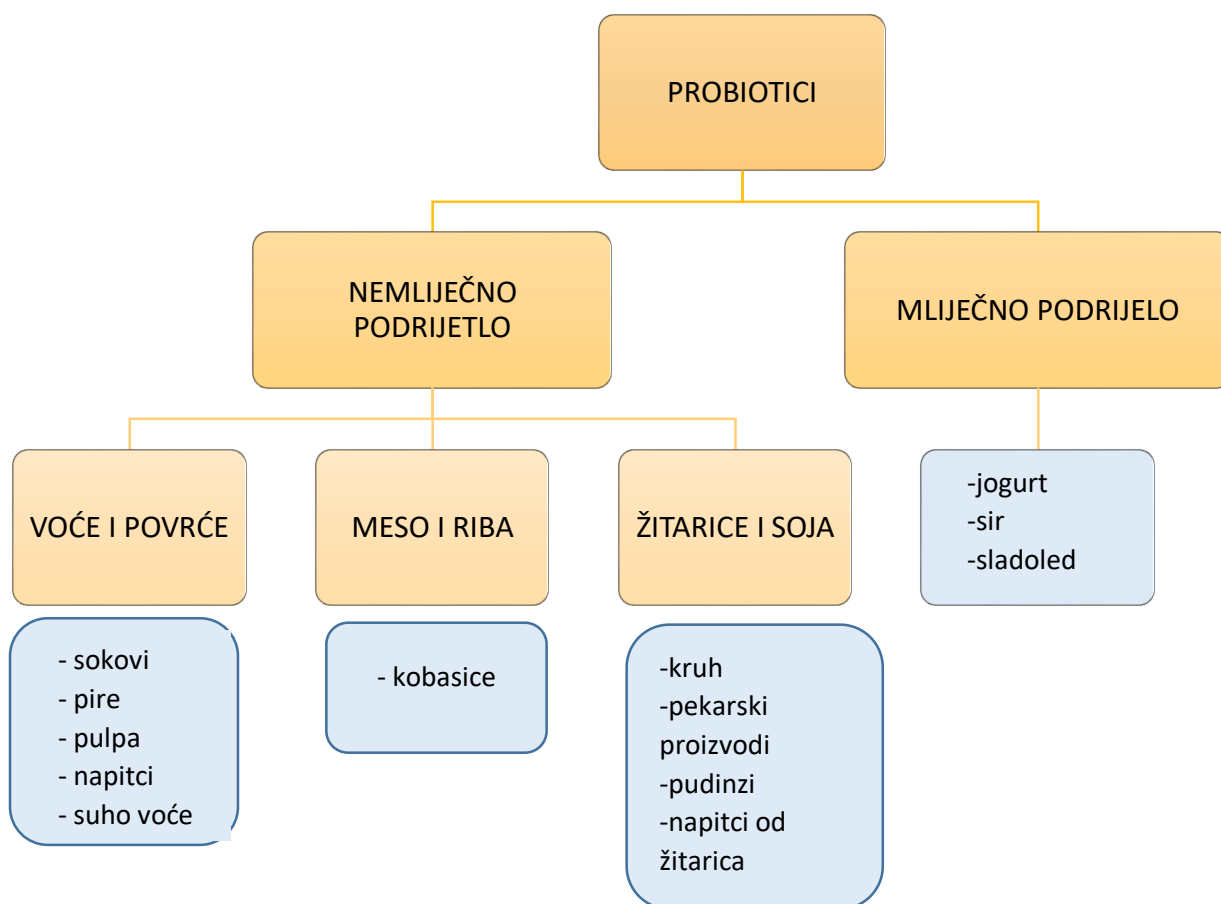
Slika 3. Mehanizmi djelovanja probiotika (Guarner i sur., 2008)

2.1.4. Funkcionalna hrana i starter kulture

Pojam funkcionalne hrane prvo je uveden u Japanu gdje se tijekom 1980-ih godina razvijao koncept hrane s povoljnim djelovanjem na zdravlje (Siro i sur., 2008). Funkcionalna hrana se definira kao hrana koja osim svoje osnovne funkcije, odnosno prehrane organizma, ima dokazane zdravstvene prednosti koje smanjuju rizik od određenih kroničnih bolesti ili ima ciljane blagotvorne učinke izvan svojih osnovnih prehrambenih uloga (Doyon i Labrecque, 2008). Procjenjuje se da probiotička hrana čini 60-70 % tržišta funkcionalne hrane (Tripathi i Giri, 2014), a njezina klasifikacija prikazana je na slici 4. U farmaceutskoj industriji se funkcionalna hrana naziva još i nutraceuticima.

Fermentirana hrana obuhvaća hranu i napitke koji su dobiveni kontroliranim rastom mikroorganizama i konverzijom određenih komponenti enzimskim reakcijama (Dimidi i sur., 2019). Kao starter kulture kod proizvodnje fermentirane hrane najčešće se koriste bakterije mliječne kiseline, kvasci i plijesni.

Starter kulture su pripravci koji sadrže žive mikroorganizme, a primjenjuju se za dobivanje različitih fermentiranih namirnica s krajnjim ciljem oplemenjivanja tih namirnica s različitim proizvodima metabolizma upotrijebljenih starter kultura (Šušković, 2005). Funkcionalne starter kulture definiraju se kao kulture koje posjeduju barem jedno funkcionalno svojstvo s krajnjim ciljem poboljšavanja kvalitete konačnog proizvoda koji će imati pozitivan učinak na zdravlje i fiziologiju potrošača (Šušković, 2005).



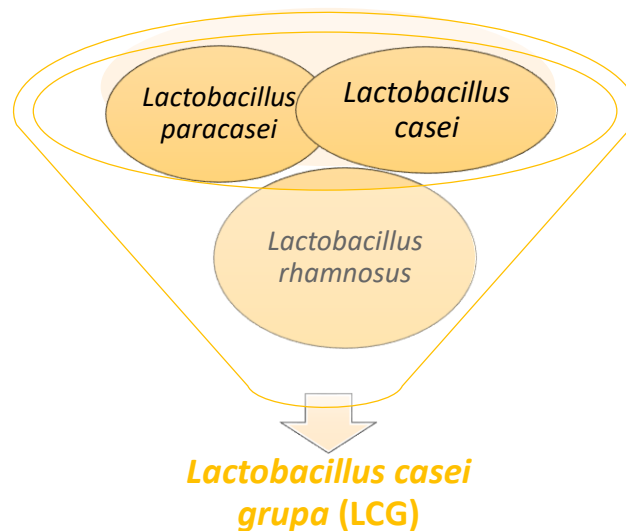
Slika 4. Klasifikacija probiotičke hrane (Aspri i sur., 2020)

2.1.5. Bakterije mliječne kiseline kao probiotici

Antimikrobni učinak bakterija mliječne kiseline potječe od nekoliko različitih produkata koji nastaju. Bakterije mliječne kiseline sintetiziraju organske kiseline (prvenstveno mliječnu i octenu kiselinu) koje snižavaju pH pa omogućavaju antagonistički učinak, a također proizvode i diacetil i vodikov peroksid te bakteriocine koji također omogućavaju antagonističko djelovanje.

Lactobacillus casei grupa (LCG) obuhvaća vrste *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei* i *Lactobacillus rhamnosus* kao što je prikazano na slici 5 (Felis i Dellaglio, 2007). Komercijalno se ove bakterije koriste u fermentaciji mliječnih proizvoda pri čemu se dobiva hrana poboljšane

teksture i okusa, dok su s druge strane, u ovim bakterijama pronađeni različiti bioaktivni metaboliti s izuzetno povoljnim djelovanjem na ljudsko zdravlje (Dietrich i sur., 2014) te se u posljednje vrijeme provode mnoga istraživanja upravo u cilju otkrivanja što više povoljnih svojstava čime su ove bakterije i dobile status probiotika. Kao što je već navedeno, LCG grupa obuhvaća 3 bakterijske vrste koje su genotipski i fenotipski izuzetno slične te se radi o fakultativno heterofermentativnim vrstama. Razlike između ovih sojeva bile su predmet mnogih istraživanja s obzirom na njihovu komercijalnu važnost pa se i njihova klasifikacija mijenjala s godinama. Cilj tih istraživanja bio je utvrditi točne karakteristike svake vrste da bi se mogle upotrebljavati sa sigurnošću i bez opasnosti. S godinama je upotreba ovih bakterija napredovala pa nakon primarne upotrebe u proizvodnji mliječnih proizvoda i fermentirane hrane, danas imaju sve veću upotrebu u prehrambenoj industriji, biotehnologiji i medicini (Hill i sur., 2018).

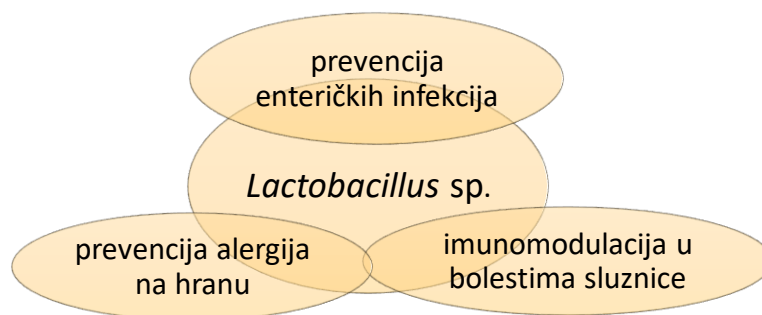


Slika 5. Bakterije koje čine *Lactobacillus casei* grupu (Felis i Dellaglio, 2007)

2.2. Funkcionalna uloga *Lactobacillus casei* i *Lactobacillus paracasei* kod različitih bolesti i stanja

2.2.1. Utjecaj na imunološki sustav

Određene bakterije mliječne kiseline koje su prisutne u proizvodima od fermentiranog mlijeka, nakon što koloniziraju crijeva domaćina, imaju ulogu u aktiviranju imunološkog sustava (De Simone, 1986). Oralna primjena *Lb. casei* poboljšava funkciju peritonealnih makrofaga i poboljšava produkcija IgA (Sato i sur., 1988) te na taj način aktivira imunološki sustav. Marin i sur. (1997) proveli su studiju o utjecaju laktobacila iz mliječnih proizvoda na produkciju citokina koje proizvode makrofagi te je za većinu sojeva otkriveno da izravna interakcija sojeva s makrofagima uzrokuje povećanje produkcije interleukina. Time je otkriveno da *Lb. casei* može djelovati preventivno na enteričke infekcije te potaknuti sekreciju IgA kod pothranjenih životinja, a također potiče i translokaciju bakterija. Uzimanje jogurta moglo bi inhibirati ili spriječiti rast karcinoma debelog crijeva povećanom aktivnošću IgA, makrofaga i T-stanica. Također, na slici 6 prikazana su još neka utvrđena pozitivna djelovanja probiotičkih vrsta na imunološki sustav.



Slika 6. Imunološki efekti bakterija roda *Lactobacillus* (Marin i sur., 1997; Isolauri, 1995; Marteau i Rambaud, 1993)

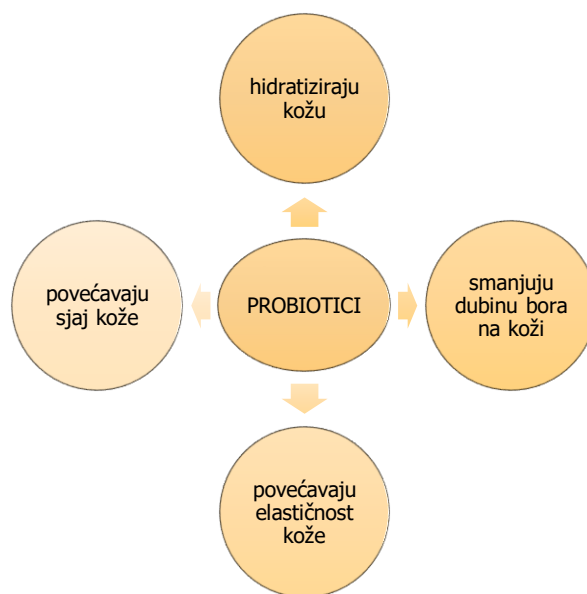
2.2.2. Koronarna bolest srca

Koronarna bolest srca najčešći je uzročnik smrti u svijetu, a osobe s povišenom razinom kolesterola posebno su rizične skupine jer je 3 puta veća šansa da će doživjeti srčani udar. S godinama je započeto istraživanje bakterija mliječne kiseline kao probiotičkih sojeva koji bi mogli djelovati na smanjenje razine kolesterola i na taj način smanjiti mogućnost razvoja koronarne bolesti srca. Albano i sur. (2018) proveli su ispitivanje u kojem su ispitane vrste *Lactobacillus casei* VC199, *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei* SE160 i VC213, *Lactobacillus plantarum*

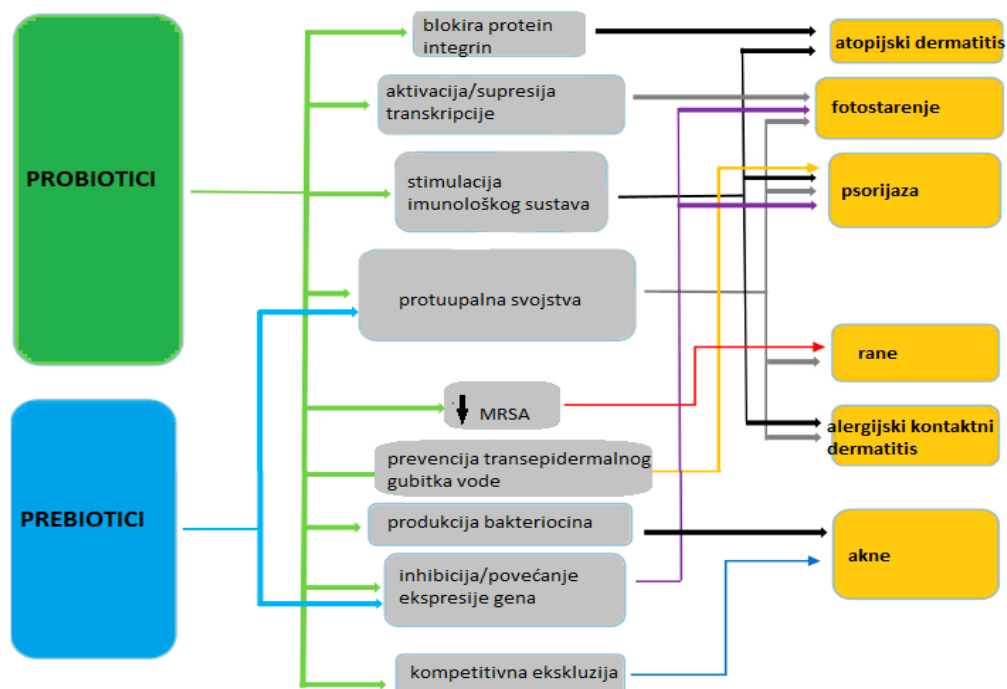
VS166 i VS513, *Enterococcus faecium* VC223 i *Enterococcus lactis* BT161 te je utvrđeno da ove bakterije smanjuju razinu kolesterola za 42 do 55 % te su nakon toga te bakterije upotrijebljene u proizvodnji sira. Rezultati su pokazali da je tijekom zrenja sira kod kojeg su prisutne ove bakterije došlo do pada razine kolesterola tijekom procesa, a najveću redukciju kolesterola u vrijednosti od 23 % pokazala je vrsta *Lb. paracasei*. Dodane kulture nisu pokazale nikakve loše utjecaje na senzorska svojstva proizvedenog sira.

2.2.3. Funkcionalna uloga *Lactobacillus casei* u liječenju i prevenciji kožnih bolesti

Koža je najveći organ ljudskog tijela i kao takva predstavlja glavnu barijeru za prolaz vanjskih faktora uključujući fizikalne, kemijske i mikrobnog prijetnje. Na koži se nalazi mnoštvo mikroorganizama čija simbioza stvara mikrobiotu kože koja ima važnu ulogu u imunološkom sustavu čovjeka jer produkcijom prirodnih antimikrobnih spojeva, aktivacijom različitih signalnih puteva i modulacijom upalnih odgovora štiti čovjeka od štetnih mikroorganizama (Cogen i sur., 2008). Postoji relativno mali broj studija koje su se bavile istraživanjem utjecaja probiotičkih bakterija na zdravlje kože, međutim Lee i sur. (2015) dokazali su da korištenje određenih probiotičkih bakterija na dnevnoj bazi doprinosi poboljšanju svojstava kože, odnosno čini ju hidratiziranijom, smanjuje dubinu postojećih bora te povećava njezin sjaj i elastičnost (slika 7). Na slici 8 prikazana je povezanost različitih kožnih bolesti s mehanizmima prevencije koji su posljedica djelovanja probiotika i prebiotika.



Slika 7. Djelovanje probiotika na kožu (Lee i sur., 2015)



Slika 8. Povezanost različitih kožnih bolesti s mehanizmima prevencije koji su posljedica djelovanja probiotika i prebiotika (Lolou i Panayiotidis, 2019)

2.2.3.1. Alergijski kontaktni dermatitis (AKD)

Alergijski kontaktni dermatitis nastaje kad koža dođe u kontakt s određenim alergenom koji tada izaziva alergijsku reakciju. Simptomi alergijskog kontaktnog dermatitisa mogu biti različiti, ali uglavnom uključuju upalu, svrbež, suhu kožu i mjehuriće. Alergijska reakcija je regulirana pomoću CD4⁺ T-stanica na način da peptidi iz alergena aktiviraju citokine tipa Th-2, koje produciraju CD4⁺ T-limfociti, uključujući i interleukine 4, 5 i 13 (Woodfolk, 2007). Različitim istraživanjima je utvrđeno da probiotici i prebiotici djeluju preventivno na razvoj AKD-a i posljedično umanjuju njegove simptome. Najvažniju ulogu u tome imaju probiotičke bakterije *Lactobacillus casei* koje smanjuju upalnu reakciju na način da inhibiraju INF- γ tako da produciraju CD8⁺ efektorske T-stanice (Chapat i sur., 2004) ili mehanizmom koji podrazumijeva uključivanje regulatornih CD4⁺ T-stanica (Hacini-Rachinel i sur., 2009). Također, dokazano je i da *Lb. casei* povećava proizvodnju IL-10, protuupalnog citokina, na način da potiče aktiviranje CD4⁺ i CD25⁺ T-regija te na taj način dodatno podržava specifični način djelovanja protiv upalnih procesa.

2.2.3.2. Infekcije kože - rane

Najviše infekcija kože nastaje kada dođe do otvaranja kože te se ona inficira patogenim mikroorganizmom. Kad dođe do narušavanja kohezije kože, bez obzira dogodi li se to slučajno ili je posljedica određene bolesti, nastaju rane koje mogu biti karakterizirane kao rastrgana koža ili kao hematomi tkiva. Postoji veliko zanimanje o ulozi mikroflore kože u zacjeljivanju rana i na temelju provedenih istraživanja došlo se do zaključka da odsustvo mikrobiote na koži smanjuje potrebno vrijeme za zacjeljivanje rana. Također, otkriveno je da do infekcija dolazi kada egzogene bakterije dominiraju nad sistemskim i lokalnim faktorima rezistencije domaćina što znači da je za normalno zacjeljivanje rana potrebno uspostavljanje ravnoteže. Zadnjih godina, znanstvenici sve više zanimanja pridaju upotrebi specifičnih probiotičkih mikroorganizama pri čemu se određuje njihova učinkovitost u prevenciji upala rana kao i njihova uloga u ubrzanju zacjeljivanja rana. Jedan od najpoznatijih patogena koji inficiraju rane je meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) (Sikorska i Smoragiewicz, 2013). U nekoliko studija dokazano je da određene vrste, među kojima je i *Lb. casei*, djeluju antibakterijski protiv MRSA (Karska-Wysocki, 2010). Preciznije rečeno, nakon 24 sata inkubacije pri 37 °C eliminirano je 99 % patogena.

2.2.4. Funkcionalna uloga *Lactobacillus paracasei* kod raka debelog crijeva čovjeka

Lactobacillus paracasei K5 pripada u grupu LCG bakterija mliječne kiseline, a izoliran je iz feta sira. Korištenje *Lb. paracasei* K5 kao starter kulture nudi brojna poboljšanja u novim fermentiranim prehrambenim proizvodima, a ponajprije se radi o poboljšanim organoleptičkim i tehnološkim svojstvima proizvoda. *Lb. paracasei* K5 posjeduje probiotički potencijal koji je dokazan u nekoliko *in vitro* testova, a uključuje preživljavanje pri niskim pH vrijednostima, otpornost na djelovanje pepsina i pankreatina te toleranciju na žučne soli i osjetljivost na antibiotike. Chondrou i sur. (2018) proveli su istraživanje u kojem su ispitani utjecaji primjene *Lb. paracasei* K5 te *Lb. casei* ATCC 393 i *Lb. rhamnosus* GG kao referentnih sojeva na adheziju sojeva na stanice raka, antiproliferacijsku aktivnost i na apoptozu stanica raka debelog crijeva. Ovim istraživanjem je utvrđeno da *Lb. paracasei* K5 ima istu razinu adhezije na stanice raka kao što imaju i referentni sojevi. Iduća ispitivana činjenica bila je može li *Lb. paracasei* K5 inhibirati rast stanica tumora debelog crijeva Caco-2 u različitim vremenskim intervalima i pri različitim koncentracijama stanica te je također zaključeno da ima sličnu aktivnost inhibicije kao i referentni sojevi. Treće ispitivano svojstvo bilo je mogu li stanice *Lb. paracasei* K5 izazvati apoptozu – „programiranu smrt“ stanica te je dokazano da stanice *Lb. paracasei* K5 izazivaju

apoptozu stanica raka debelog crijeva. Ovim istraživanjem je otkriven mehanizam djelovanja soja *Lb. paracasei* K5 čime je poduprijeta teorija o potencijalnom probiotičkom djelovanju bakterije *Lb. paracasei* K5.

2.2.5. Prevencija dijareje i infekcija uzrokovanih bakterijom *Clostridium difficile*

Pacijentima koji borave na intenzivnoj njezi u 70 % slučajeva se prepisuje korištenje određenih antibiotika što značajno narušava mikrobiom crijeva (Wischmeyer i sur., 2016). Naime, uzimanje antibiotika narušava sastav crijevne mikroflore domaćina pri čemu dolazi do pojave dijareje povezane s antibioticima pri čemu je za 1/3 slučajeva uzrokovana patogenom bakterijom *Clostridium difficile* (McFarland, 2008). Određeni antibiotici kao što su penicilini i cefalosporini smatraju se posebno rizičnima za razvoj ovih tegoba (Grayson, 2010). Probiotički utjecaji na pacijente na intenzivnoj njezi uključuju prevenciju razvoja dijareje uzrokovane antibioticima i *Clostridium difficile* infekcije. 2013. godine napravljen je sistemski pregled 31 istraživanja s 4492 sudionika koji nudi dokaze koji sugeriraju da su profilaktički probiotici sigurni i učinkoviti za sprječavanje dijareje povezane s *Clostridium difficile* (Goldenberg i sur., 2013). Studije koje su dobile najbolje rezultate u prevenciji dijareje koristile su kombinaciju dviju probiotičkih vrsta, *Lactobacillus casei* i *Lactobacillus acidophilus*, koje su dane pacijentima 48h nakon antibiotika (Shen i sur., 2017). Učinkovitost hrane koja sadrži probiotičke bakterije je manje zastupljena u istraživanjima, a samim time i u literaturi, međutim, Hickson i sur. (2007) su u svom istraživanju došli do otkrića da ako se pacijentima daje probiotički napitak s 20 bilijuna živih stanica, dolazi do stope smanjenja infekcije za 65 %. Alberda i sur. (2018) su u Kanadi proveli istraživanje gdje su pacijentima na odjelu intenzivne njege preko nosne ili oralne želučane cjevčice dani probiotički napitci koji su lako dostupni u Kanadi. Dobiveni rezultati istraživanja su prikazani u tablici 1.

Tablica 1. Dobiveni rezultati istraživanja o djelovanju probiotika na prevenciju dijareje uzrokovane antibioticima i razvoja infekcije s *Clostridium difficile* na odjelu intenzivne njege (Alberda i sur., 2018)

	Grupa s probiotičkom intervencijom (n = 16)	Kontrolna grupa (n = 16)	p-vrijednost
Dijareja			
Dijareja n (%)	11 (68,8)	10 (62,5)	1,000
Nema poznatog uzroka	2 (12,5)	0 (0,0)	
Dijareja uzrokovana antibioticima n (%)	2 (12,5)	5 (31,3)	0,394
Laksativni uzrok n (%)	5 (31,3)	3 (18,7)	0,685
Ishodna dijareja (uzrokovana antibioticima ili bakterijom <i>Clostridium difficile</i>)	3 (18,7)	7 (44,0)	0,252
Razmjer uzastopnih dana dijareje ≥2, n (%)	5 (31,3)	8 (50,0)	0,473
Dijareja (stopa na 100 bolničkih dana)	19/100	24/100	
Trajanje dijareje nakon dijagnoze, vrijednost dana ± SD	1,0 ± 2,73	1,44 ± 2,99	0,574
Ukupni dani trajanja dijareje, vrijednost ± SD	2,13 ± 2,8	3,69 ± 4,44	0,241
Infekcija <i>Clostridium difficile</i>			
Infekcija dobivena na odjelu intenzivne njege, n (%)	1 (6,0)	2 (12,5)	0,600
Infekcija stečena u zajednici, n (%) **	1 (6,0)	0 (0,0)	1,000
30 dnevni ishod			
Preživljavanje, n (%)	13 (81,3)	12 (75,0)	1,000
Razvitak infekcije uzrokovane s <i>Clostridium difficile</i> 30 dana nakon otpuštanja s odjela intenzivne njege, n (%)	1 (6,3)	3 (18,8)	0,600
Razvitak dijareje uzrokovane antibioticima 30 dana nakon otpuštanja s odjela intenzivne njege, n (%)	2 (12,5)	5 (31,3)	0,394
Razvitak infekcije s <i>Clostridium difficile</i> ili dijareje uzrokovane antibioticima 30 dana nakon otpuštanja s odjela intenzivne njege, n (%)	3 (18,8)	6 (37,5)	0,433
Preživljavanje i duljina boravka			
Preživljavanje na odjelu intenzivne njege, n (%)	15 (93,7)	14 (87,5)	1,000
Preživljavanje u bolnici, n (%)	14 (87,5)	14 (87,5)	1,000

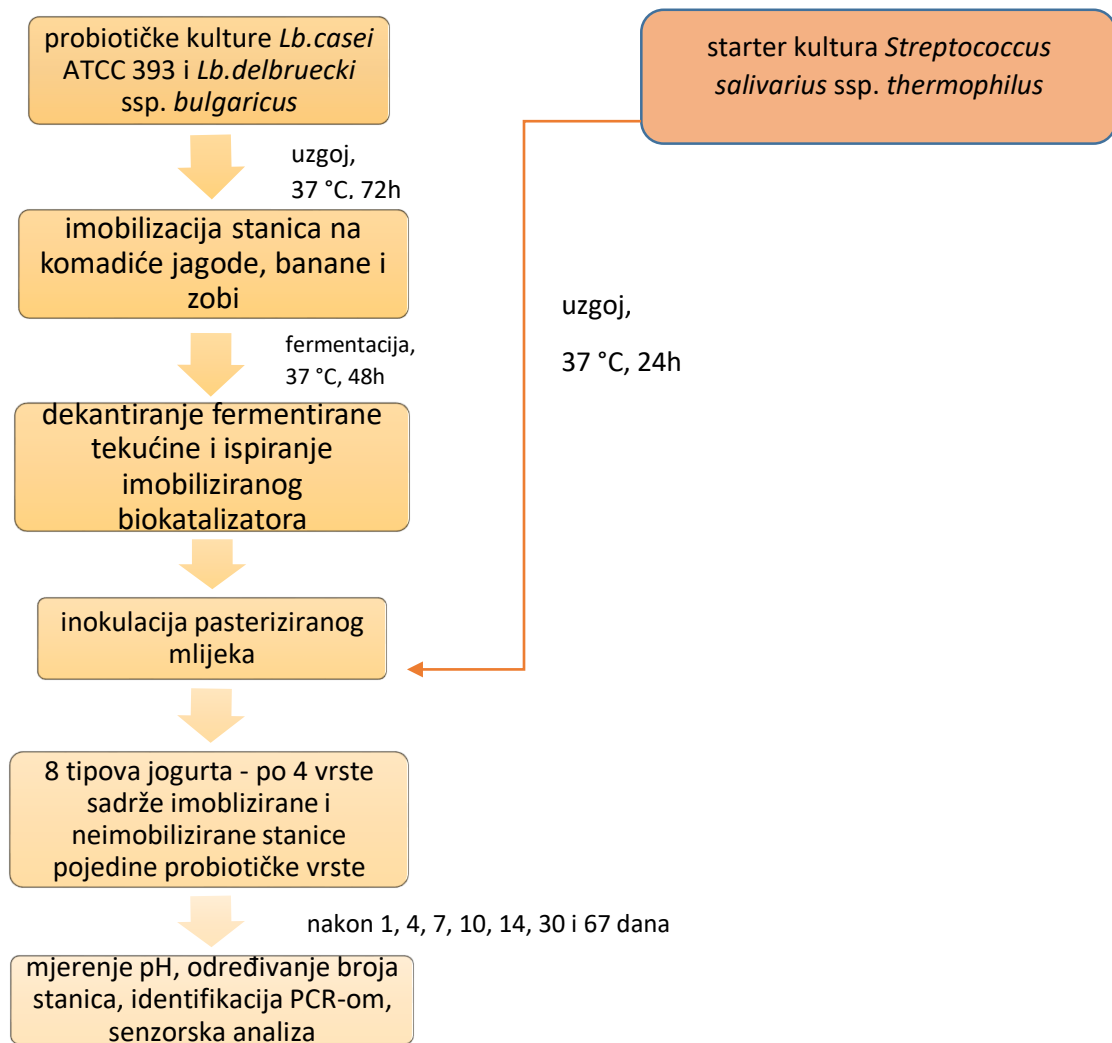
2.3. Funkcionalni proizvodi koji sadrže *Lactobacillus casei*

2.3.1. Mliječni proizvodi

2.3.1.1. Jogurt

Jogurt je mliječni, kiselkasti napitak koji se najčešće dobiva fermentacijom mlijeka pomoću bakterije *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus*. Sidira i sur. (2013) su proveli istraživanje u kojem su usporedili preživljavanje vrsta *Lb. delbrueckii* ssp. *bulgaricus* i *Lb. casei* ATCC 393 u imobiliziranom i neimobiliziranom obliku u jogurtu. Naime, da bi probiotički napitci imali zdravstveni učinak, potrebno je da se živi mikroorganizmi nalaze u proizvodu u minimalnoj koncentraciji od 10^6 do 10^7 CFU g⁻¹ (Boylston i sur., 2004; Oliveira i sur., 2002) te da mogu preživjeti kisele uvjete gornjeg gastrointestinalnog trakta (Vinderola i sur., 2002).

Još je ranije utvrđeno da imobilizacija stanica povećava preživljavanje kulture (Kourkoutas i sur., 2006; Kourkoutas i sur., 2005; Mattila-Sandholm i sur., 2002) vjerojatno zato jer se stvara zaštitna mikrookolina oko stanica. Imobilizacija se provodila na prebiotičkim sredstvima, komadićima jagoda, banana i zobi, koji olakšavaju transport probiotičkih stanica do gastrointestinalnog trakta (Saxami i sur., 2012; Sidira i sur., 2010). Proces proizvodnje jogurta prikazan je na slici 9. Kao što je i očekivano, u uzorcima kojima su dodane imobilizirane stanice fermentacija se provodila brže. Također, ovim istraživanjem je utvrđeno da su i slobodne i imobilizirane stanice *Lb. casei* ATCC 393 nakon 30 dana skladištenja u hladnjaku pri 4 °C prisutne u koncentraciji većoj od 6 log CFU g⁻¹, ali nakon 67 dana skladištenja više ne sadrže dovoljnu količinu živih stanica. S druge strane, i imobilizirani i neimobilizirani oblik *Lb. delbrueckii* ssp. *bulgaricus* prisutan je u dovoljnoj količini samo nakon 10 dana skladištenja dok nakon tog razdoblja dolazi do pada bez obzira na imobilizaciju. Veća stopa preživljavanja *Lb. casei* moguća je posljedica veće otpornosti soja na kiselinu (Zhang i sur., 2012; Sidira i sur., 2010; Kourkoutas i sur., 2005) dok je s druge strane *Lb. delbrueckii* ssp. *bulgaricus* osjetljiviji na kiselost (Dave i Shah, 1997).



Slika 9. Proces usporedne proizvodnje jogurta s neimobiliziranim i imobiliziranim probiotičkim stanicama *Lb. casei* ATCC 393 i *Lb. delbrueckii* ssp. *bulgaricus* i starter kulturom *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus* (Sidira i sur., 2013)

2.3.1.2. Kefir

Kefir je prirodno gazirani, blago kiseli fermentirani mliječni proizvod koji se dobiva pomoću kefirnih zrnca i sadrži složenu i specifičnu mješavinu kvasca i bakterija u polisaharidnoj matrici. Konzumacija kefira povezuje se s brojnim zdravstvenim prednostima kao što su smanjenje upalnih procesa, antikancerogeno djelovanje, smanjenje razine kolesterola, poboljšana probava i zdravlje crijeva, redukcija hipertenzije i regulacija reaktivnih vrsta kisika.

Slattery i sur. (2019) u kefiru su pronašli različite vrste bakterija roda *Lactobacillus*, među kojima su najznačajnije bakterije iz grupa *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus reuteri* i *Lactobacillus buchneri*. Soj *Lb. paracasei* MRS59 pokazao je značajnu inhibiciju rasta bakterija *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus*, a

također je pokazao i značajnu antioksidacijsku aktivnost te visoku sposobnost adhezije na Caco-2 stanice, stanice raka debelog crijeva. Sojevi *Lb. paracasei* subs. *paracasei* i *Lb. casei* NWL63 značajno su smanjili broj živih stanica patogena *Mycobacterium bovis* BCG, dok je *Lb. paracasei* CIDCA 8339 također pokazao značajnu adheziju na Caco-2 stanice. Ovim istraživanjem dokazano je da ovi sojevi *Lb. casei* i *Lb. paracasei* posjeduju značajnu probiotičku aktivnost povoljnu za ljudsko zdravlje.

2.3.1.3. Feta sir

Feta sir je polumekani, bijeli, slani, tradicionalni grčki sir koji se tradicionalno proizvodi iz sirovog mlijeka na način da se ono koagulira pomoću enzima izdvojenog iz četvrtog želuca preživača, sirišta. Ponekad proizvođači zagrijavaju sirovo mlijeko i dodaju jogurtnu kulturu. S druge strane, u industrijskoj proizvodnji koristi se pasteurizirano i standardizirano mlijeko kojem se dodaju komercijalne starter kulture.

Mantzourani i sur. (2018) ispitali su svojstva feta sira proizvedenog pomoću soja *Lactobacillus paracasei* SP3. Dobiveni su rezultati da se upotrebom ovog soja dobiva proizvod veće kiselosti, niže pH vrijednosti, smanjenog broja kvasaca i gljivica te bolje kvalitete.

2.3.2. Tarhana

Tarhana je fermentirana smjesa žitarica i jogurta ili fermentiranog kravljeg, ovčjeg ili kozjeg mlijeka. Među glavnim probiotičkim sojevima uključenim u produkciju arome i kiseline tijekom fermentacije, nalaze se i bakterije vrste *Lactobacillus casei*. Uz glavne sastojke koji uključuju žitarice i fermentirani mliječni proizvod, mogu se dodati još neki sastojci u određenim postocima kao što su sol, sok od rajčice, maslinovo ulje, sezam i drugi koji onda poboljšavaju prihvatljivost dobivenog proizvoda i utječu na sastav hranjivih tvari samog proizvoda. Tarhana se suši i čuva u obliku keksa, a karakterističnog je kiselog okusa s jakom aromom kvasca te je izuzetno bogati izvor vitamina i proteina. Ovaj proizvod ima visoku nutritivnu vrijednost jer osim što sadrži velike količine osnovnih proteina žitarica, on također sadrži i potrebne proteine iz mlijeka. Niski pH tarhane (3,8 - 4,2) i mali udio vlage (6 - 9 %) čine ga lošim medijem za razvoj patogenih mikroorganizama. Također, ima nisku higroskopnost pa je pogodan za dulje čuvanje bez ikakvih znakova kvarenja (Haard, 1999).

2.3.3. Funkcionalni proizvodi od voća

2.3.3.1. Kokosova voda

Kokosova voda je čista, bistra tekućina koja se nalazi u endospermu zelenih kokosa kao što je *Cocos nucifera L.*, a njezina primjena je široko rasprostranjena zahvaljujući svom jedinstvenom sastavu vitamina, minerala, šećera, enzima i hormona. Naime, kokosova voda sadrži niski udio masti i kalorija, ali puno šećera, vitamina, minerala i aminokiselina što ju čini odličnom prirodnom zamjenom za umjetne sportske napitke koji su potrebni sportašima za obnavljanje zaliha elektrolita potrošenih tijekom vježbanja (Seesuriyachan i sur., 2011; Yong i sur., 2009; Saat i sur., 2002). Jestivi kokosovi dijelovi sadrže velike količine fenolnih i flavonoidnih spojeva koji posjeduju visoku antioksidacijsku aktivnost (Arivalagan i sur., 2018), također su zastupljeni (+)-katehini i (-)-epikatehini (Chang i Wu, 2011). Uz antioksidacijska svojstva, razmotrena su i antibakterijska, antiviralna, antifungalna, antiprotozoalna i andijabetička svojstva, a utvrđeno je i pozitivno djelovanje na rad srca, sprječavanje tromboze, kolecistitisa, hipolipidemije i bolesti jetre te isto tako djeluje stimulacijski na imunološki sustav (DebMandal i Mandal, 2011).

Giri i sur. (2018) su u fermentaciji kokosove vode koristili soj *Lacobacillus casei* L4 koji je pokazao dobar rast u kulturi do 28 dana nakon čega je broj živih stanica počeo padati što je prikazano u tablici 2. Također je dokazana antibakterijska aktivnost na vrste *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* i *Bacillus cereus*, a isto tako posjeduje i antioksidacijsku aktivnost. Tijekom procesa, razine glukoze, fruktoze i vrijednosti pH padaju, dok raste udio organskih kiselina, odnosno mliječne kiseline. Što se tiče mineralnog sastava, koncentracije natrija i kalcija su porasle tijekom procesa fermentacije, dok su koncentracije mangana, kalija i fosfora značajno pale. Koncentracije ostalih mineralnih tvari ostale su nepromijenjene. Vitamin B12 ima veoma bitnu ulogu u sintezi DNA te je otkriveno da nakon 48 sati dolazi do značajnog povećanja razine vitamina B12 čime se fermentirana kokosova voda pokazuje kao odličan funkcionalni napitak za prevenciju nedostatka vitamina B12, posebice kod vegetarijanaca.

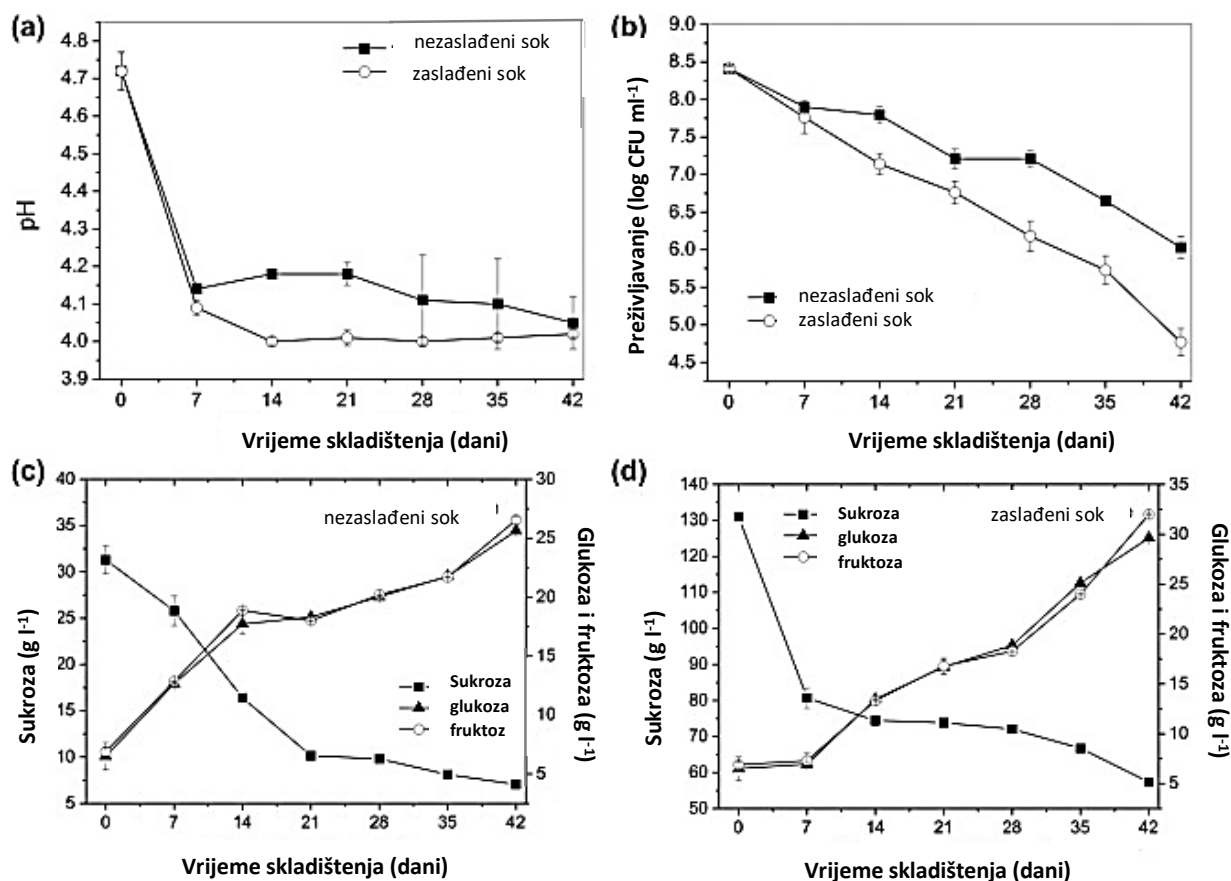
Tablica 2. Broj živih stanica, pH vrijednost i ukupna kiselost u kokosovoj vodi fermentiranom s bakterijom *Lactobacillus casei* L4 (Giri i sur., 2018)

Parametar	Fermentacijsko vrijeme (h)	Vrijednost
Žive stanice (Log CFU/mL)	0	8,02 ± 0,05 ^a
	24	9,31 ± 0,06 ^{bc}
	48	9,47 ± 0,03 ^b
	Dani skladištenja	
	7 (sobna temperatura)	7,4 ± 0,04
	7 (4 °C)	9,32 ± 0,08
	14 (4 °C)	9,03 ± 0,12
	21 (4 °C)	8,58 ± 0,06
	28 (4 °C)	7,84 ± 0,07
pH	0	6,5 ± 0,01 ^a
	24	4,02 ± 0,04 ^b
	48	3,32 ± 0,05 ^c
Ukupna kiselost (%)	0	0,05 ± 0,00
	24	0,61 ± 0,03
	48	0,77 ± 0,02

* vrijednosti u stupcu (broj živih stanica i pH) s različitim slovima su značajno različite

2.3.3.2. Fermentirani sok od ananasa

Costa i sur. (2013) su proveli istraživanje kojim su dokazali da je sok ananasa koji je prethodno tretiran ultrazvukom pogodan medij za razvoj probiotičkog napitka pomoću probiotičke bakterije *Lactobacillus casei* NRRL B442 bez dodataka drugih nutrijenata. Istraživanje je provedeno na način da fermentacija trajala 12 h, a nakon toga se u dio soka dodao šećer sukroza, dok je drugi dio soka stao nezaslađen. Tretman ultrazvukom je spriječio posmeđivanje soka tijekom stajanja što je inače karakteristično za sok od ananasa te je time očuvana željena boja soka. Broj živih stanica nakon 21 dana skladištenja na 4 °C bio je zadovoljavajući, a senzorska svojstva soka također su očuvana. Rezultati istraživanja prikazani su grafički na slici 10.



Slika 10. Grafički prikaz određenih parametara tijekom skladištenja: pH (a); mikrobno preživljenje (b); potrošnja šećera: nezasiđeni sok (c); potrošnja šećera: zasiđeni sok (d) (Costa i sur., 2013)

2.3.4. Funkcionalni proizvodi od povrća

2.3.4.1. Fermentirani sok od krumpira

Krumpir je jedan od najvažnijih usjeva u svijetu, a radi se o jeftinoj namirnici s niskim udjelom masnoća i visokim udjelom ugljikohidrata, visokokvalitetnih proteina, vitamina i minerala što ju čini pogodnom za široku primjenu u ljudskoj prehrani (Al-Weshahy i sur., 2009). Za eksperiment koji su proveli Kim i sur. (2012) korišteni su obična vrsta krumpira (bijeli) i 3 vrste obojanog krumpira (žuti, crveni i ljubičasti) te bakterijska kultura *Lactobacillus casei* ATCC 393. Tijekom 72 h fermentacije broj živih stanica u sve 4 vrste krumpira premašio je zadanu vrijednost od 10^8 CFU ml⁻¹. Tijekom fermentacije je također došlo do značajnog pada pH vrijednosti i razine šećera čime se sok od krumpira pokazao dobrim medijem za uzgoj probiotičke kulture *Lb. casei*. Ustanovljeno je i značajno povećanje antioksidacijske aktivnosti tijekom fermentacije te otpornost na želučani sok i žučne soli čime se *Lb. casei* pokazao uspješnom vrstom u proizvodnji fermentiranog soka od krumpira koji se može koristiti kao funkcionalni napitak ne-mliječnog podrijetla s mnoštvom povoljnih zdravstvenih utjecaja.

2.3.4.2. Fermentirani sok od rajčice

Sok od rajčice sadrži 93,1 % vlage, 4,89 % ugljikohidrata, vitamine i minerale te nizak udio proteina i masti (Abdel-Rahman, 1982) te je prepoznat kao jedan od zdravih napitaka (Suzuki i sur., 2002). Rajčica također sadrži obilje antioksidativnih spojeva kao što su likopeni, β -karoten, fenoli, lutein i askorbinska kiselina (Kips i sur., 2017; Nazir i Adrian, 2016). Liu i sur. (2018) proveli su istraživanje o djelovanju *Lactobacillus casei* i *Lactobacillus plantarum* na poboljšanje okusa, antioksidacijske aktivnosti i antimikrobne sposobnosti fermentiranog soka od rajčice. Ovim istraživanjem je dokazano poboljšanje svih ispitivanih parametara nakon fermentacije pomoću bakterija *Lb. casei* i *Lb. plantarum* te se fermentirani sok od rajčice dobiven na ovaj način može koristiti kao visokofunkcionalni probiotički napitak s mnoštvom pozitivnih zdravstvenih učinaka.

2.3.4.3. Fermentirani sok od cikle

Cikla je povrće koje se osim u svježem obliku, koristi u prehrambenoj industriji za proizvodnju sušene i smrznute hrane, zatim različitih koncentriranih i nekoncentriranih sokova, a također se koristi i kao prirodno bojilo te je vrlo česti aditiv koji se dodaje u proizvodnji prehrambenih namirnica. Gamage i sur. (2016) proveli su istraživanje o razvoju sinbiotičkog napitka od soka cikle koristeći probiotičku bakteriju *Lactobacillus casei* 431. Prvenstveno su ispitivana senzorska svojstva i sposobnost preživljavanja probiotičke kulture tijekom 6 tjedana. Dokazano je da najbolja senzorska svojstva, koja uključuju okus, miris, boju i konzistenciju, napitak ima nakon fermentacije koja je trajala 2 sata, a broj probiotičkih bakterija nakon 6 tjedana skladištenja iznosio je oko 10^8 CFU ml⁻¹ te je time zadovoljena zahtijevana količina probiotičkih bakterija u napitku. Zaključak ovog istraživanja je da se korištenjem bakterije *Lactobacillus casei* 431 za fermentaciju soka cikle može dobiti sinbiotički napitak koji ima visokodjelotvorno djelovanje na zdravlje konzumenta. Naime, cikla sadrži brojne pogodnosti za ljudsko zdravlje jer je bogat izvor željeza, folne kiseline, vitamina C i antioksidansa te mnogih drugih spojeva, a u kombinaciji s probiotičkim bakterijama se pozitivno djelovanje na zdravlje još više poboljšava.

3. ZAKLJUČAK

U ovom radu prikazana su pozitivna djelovanja probiotičkih bakterija na zdravlje s naglaskom na djelovanje probiotičkih bakterija iz *Lactobacillus casei* grupe. Bakterije koje pripadaju u *Lactobacillus casei* grupu su *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei* i *Lactobacillus rhamnosus* te se one danas sve češće upotrebljavaju za proizvodnju probiotičkih napitaka. Ispočetka su se pod probiotičkim proizvodima podrazumijevali većinom proizvodi mliječnog podrijetla u kojima je korištenje ovih vrsta probiotičkih bakterija pokazalo značajna poboljšanja funkcionalnih svojstava proizvoda, posebice u proizvodnji jogurta, kefira i feta sira. Također, sve se više ispitala mogućnost dobivanja funkcionalnih probiotičkih napitaka od sokova različitih vrsta voća i povrća pa su tako bakterije LCG grupe ispitane u dobivanju fermentirane kokosove vode, fermentiranog soka od ananasa, krumpira, cikle i rajčice čiji rezultati su prikazani u ovom radu. U svim navedenim istraživanjima, dobiveni proizvodi imali su željene karakteristike i svojstva u smislu pozitivnog djelovanja na zdravlje čovjeka, ali i zadovoljavajuće senzorske osobine. Još jedan proizvod u kojem se za fermentaciju koristi *Lactobacillus casei*, a prikazan je u ovom radu, je tarhana. Tarhana također ima povoljno djelovanje na zdravlje te je svakako jedan od funkcionalnih proizvoda koji je poznat od davnina, samo što su fermentacijom s bakterijom *Lactobacillus casei* dobivena još neka pozitivna svojstva tarhane. Iz ovog pregleda, može se zaključiti da probiotičke bakterije uistinu imaju veliki utjecaj na zdravlje organizama te da je poželjna njihova konzumacija od strane ljudi da bi poboljšali i očuvali svoje zdravlje.

4. LITERATURA

- Abdel-Rahman, A. H. Y. (1982) Nutritional value of some canned tomato juice and concentrates. *Food Chemistry* **9**: 303 - 306.
- Albano C., Morandi S., Silveti T., Casiraghi M. C., Manini F., Brasc M. (2018) Lactic acid bacteria with cholesterol-lowering properties for dairy applications: In vitro and in situ activity. *Journal of Dairy Science* **101**: 10807 - 10818.
- Alberda C., Marcushamer S., Hewer T., Journault N., Kutsogiannis D. (2018) Feasibility of a *Lactobacillus casei* drink in the intensive care unit for prevention of antibiotic associated diarrhea and *Clostridium difficile*. *Nutrients* **10**: 539.
- Al-Weshahy A., Rao V. (2009) Isolation and characterization of functional components from peel samples of six potatoes varieties growing in Ontario. *Food Research International* **42**: 1062 - 1066.
- Arivalagan M., Manikantan M. R., Yasmeen A. M., Sreejith S., Balasubramanian D., Hebbar K. B., Kanade S. R. (2018) Physicochemical and nutritional characterization of coconut (*Cocos nucifera* L.) haustorium based extrudates. *LWT – Food Science and Technology* **89**: 171 - 178.
- Aspri M., Papademas P., Tsalas D. (2020) Review on Non-Dairy Probiotics and Their Use in Non-Dairy Based Products. *Fermentation* **6**: 30.
- Bintsis T. (2018) Lactic acid bacteria as starter cultures: An update in their metabolism and genetics. *AIMS microbiology* **4**: 665 - 684.
- Boylston T. D., Vinderola C. G., Ghodduzi H. B., Reinheimer J. A. (2004) Incorporation of bifidobacteria into cheeses: Challenges and rewards. *International Dairy Journal* **19**: 315 – 387.
- Broadbent J. R., McMahon D. J., Welker D. L. (2003) Biochemistry, genetics, and applications of exopolysaccharide production in *Streptococcus thermophilus*: A review. *J Dairy Sci.* **86**: 407 – 423.
- Chang C., Wu R. (2011) Quantification of (+)-catechin and (–)-epicatechin in coconut water by LC-MS. *Food Chemistry* **126**: 710 - 717.
- Chapat L., Chemin K., Dubois B., Bourdet-Sicard R., Kaiserlian D. (2004) *Lactobacillus casei* reduces CD8+T-cell-mediated skin inflammation. *European Journal of Immunology* **3**: 2520 - 2528.

- Chondrou P., Karapetsas A., Kioussi D. E., Tsela D., Tiptiri-Kourpeti A., Anastopoulos I., Kotsianidis I., Bezirtzoglou E., Pappa A., Galanis A. (2018) *Lactobacillus paracasei* K5 displays adhesion, anti-proliferative activity and apoptotic effects in human colon cancer cells – article in press. *Beneficial Microbes*
- Cogen A. L., Nizetá V., Gallo R. L. (2008) Skin microbiota: A source of disease or defence? *British Journal of Dermatology* **158**: 442 - 455.
- Costa M. G. M., Fonteles T. V., de Jesus A. L. T., Rodrigues S. (2013) Sonicated pineapple juice as substrate for *L. casei* cultivation for probiotic beverage development: Process optimisation and product stability. *Food Chemistry* **139**: 261 – 266.
- Dave R. I., Shah N. P. (1997) Viability of yoghurt and probiotic bacteria in yoghurts made from commercial starter cultures. *International Dairy Journal* **7**: 31 – 41.
- De Simone C. (1986) Microflora, yogurt and the immune system. *International Journal of Immunotherapy* **11**: 19 - 23.
- DebMandal M., Mandal S. (2011) Coconut (*Cocos nucifera* L.: Arecaceae): in health promotion and disease prevention. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* **4**: 241 - 247.
- 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**: 15837 - 15844.
- Doyon M., Labrecque J. (2008) Functional foods: a conceptual definition. *British Food Journal* **110**: 1133 – 1149.
- Dimidi E., Cox S. R., Rossi M., Whelan K. (2019) Fermented foods: definitions and characteristics, impact on the gut microbiota and effects on gastrointestinal health and disease. *Nutrients* **11**: 1806.
- Felis G. E., Dellaglio F. (2007) Taxonomy of Lactobacilli and Bifidobacteria. *Current Issues in Intestinal Microbiology* **8**: 44 - 61.
- Gamage S. M., Mihirani M. K. S., Perera O. D. A. N., Weerahewa H. L. D. (2016) Development of synbiotic beverage from beetroot juice using beneficial probiotic *Lactobacillus casei* 431. *Ruhuna Journal of Science* **7**: 64 – 69.
- Giri S. S., Sukumaran V., Sen S. S., Park S. C. (2018) Use of a potential probiotic, *Lactobacillus casei* L4, in the preparation of fermented coconut water beverage. *Frontiers in Microbiology* **9**: 1976.

- Glenn G., Roberfroid M. (1995) Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.* **125**: 1401 - 1412.
- Goldenberg J. Z., Ma S. S. Y., Saxton J. D., Martzen M. R., Vandvik P. O., Thorlund K., Guyatt G. H., Johnston B. C. (2013) Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile* - associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database of Systemic Reviews* **5**: CD006095
- Grayson M. L. (2010) Kucers' the Use of Antibiotics. 6th ed. *Hodder Arnold*
- Guarner F., Khan A., Garisch J., Eliakim R., Gangl A., Thomson A., Krabshuis J., Le Mair T. (2008) Probiotics and prebiotics. *World Gastroenterology Organisation Practice Guideline* 1-45.
- Haard N. F. (1999) Cereals: Rationale for fermentation. *A Global Perspective, Food & Agriculture Organisation* 15–21.
- Hacini-Rachinel F., Gheit H., Le Luduec J. B., Dif F., Nancey S., Kaiserlian D. (2009) Oral probiotic control skin inflammation by acting on both effector and regulatory T cells. *PLoS ONE* **4**: e4903.
- Hickson M., D'Souza A. L., Muthu N., Rogers T. R., Want S., Rajkumar C., Bulpitt C. J. (2007) Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhea associated with antibiotics: Randomized double blind placebo controlled trial. *BMJ* **335**: 80.
- 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* **9**: 2107.
- Isolauri E., Joensuu J., Suomalainen H., Luomala M., Vesikari T. (1995) Improved immunogenicity of oral D x RRV reassortant rotavirus vaccine by *Lactobacillus casei* GG. *Vaccine* **13**: 310 - 312.
- Karska-Wysocki B., Bazo M., Smoragiewicz W. (2010) Antibacterial activity of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Microbiological Research* **165**: 674 - 686.
- Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., Fakiri, E. M. (2013) Health benefits of probiotics: a review. *ISRN nutrition* **2013**: 481651.
- Kim, N., Jang, H. L., Yoon, K. (2012) Potato juice fermented with *Lactobacillus casei* as a probiotic functional beverage. *Food Science and Biotechnology* **21**: 1301 – 1307.

- Kips L., De Paepe D., Van Meulebroek L., Van Poucke C., Larbat R., Bernaert N., Van Pamel E., De Loose M., Raes K., Van Droogenbroeck B. (2017) A novel spiral-filter press for tomato processing: Process impact on phenolic compounds, carotenoids and ascorbic acid content. *Journal of Food Engineering* **213**: 27 - 37.
- Kourkoutas Y., Bosnea L., Taboukos S., Baras C., Lambrou D., Kanellaki M. (2006) Probiotic cheese production using *Lactobacillus casei* cells immobilized on fruit pieces. *Journal of Dairy Science* **89**: 1439 – 1451.
- Kourkoutas Y., Ksolis V., Kallis M., Bezirtzoglou E., Kanellaki M. (2005) *Lactobacillus casei* immobilization on fruit pieces for probiotic additive, fermented milk and lactic acid production. *Process Biochemistry* **40**: 411 – 416.
- Lee D. E., Huh C. S., Ra J., Choi I. D., Jeong J. W., Kim S. H., Ryu J. H., Seo Y. K., Koh J. S., Lee J. H. (2015) Clinical evidence of effects of *Lactobacillus plantarum* HY7714 on skin aging: A randomized, double blind, placebo-controlled study. *Journal of Microbiology and Biotechnology* **25**: 2160 - 2168.
- Lilly D. M., Stillwell R. H. (1965) Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science* **147**: 747 - 748.
- Liu Y., Chen H., Chen W., Zhong Q., Zhang G. (2018) Beneficial effects of tomato juice fermented by *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus casei*: antioxidation, antimicrobial effect, and volatile profiles. *Weijun Chen Molecules* **23**: 2366.
- Lolou V., Panayiotidis M. I. (2019) Functional role of probiotics and prebiotics on skin health and disease. *Fermentation* **5**: 41.
- Mantzourani I., Terpou A., Alexopoulos A., Pelagia Chondrou P., Galanis A., Bekatorou A., Bezirtzoglou E., Athanasios A., Koutinas A. A., Stavros Plessas S. (2018) Application of a novel potential probiotic *Lactobacillus paracasei* strain isolated from kefir grains in the production of Feta-type cheese. *Microorganisms* **6**: 121.
- Marin M. L., Tejada-Simon M. V., Murtha J., Ustunol Z., Pestka J. J. (1997) Effects of *Lactobacillus* spp. on cytokine production by RAW 264.7 macrophage and EL-4 thymoma cell lines. *Journal of Food Protection* **60**: 1364 - 1370.
- Marteau P., Rambaud J. C. (1993) Potential of using lactic acid bacteria for therapy and immunomodulation in man. *FEMS Microbiology Reviews* **12**: 207 - 220.

- Mattila-Sandholm T., Myllarinen P., Crittenden R., Mogensen G., Fonden R., Saarela M. (2002) Technological challenges for future probiotic foods. *International Dairy Journal* **12**: 173-182.
- McFarland L. V. (2008) Antibiotic-associated diarrhea: Epidemiology, trends and treatment. *Future Microbiol.* **3**: 563 - 578.
- Nazir N., Adrian M. R. (2016) The improvement lycopene availability and antioxidant activities of tomato (*Lycopersicon Esculentum*, Mill) Jelly Drink. *Agriculture and Agricultural Science Procedia* **9**: 328 - 334.
- Oliveira M. N., Sodini I., Remeuf F., Tissier J. P., Corrieu G. (2002) Manufacture of fermented lactic beverages containing probiotic cultures. *Journal of Food Science* **67**: 2336 - 2341.
- Parker R. B. (1974) Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Animal Nutrition & Health* **29**: 4 - 8.
- Periti P., Tonelli F. (2001) Preclinical and Clinical Pharmacology of Biotherapeutic Agents: *Saccharomyces boulardii*. *Journal of Chemotherapy* **13**: 473 – 493.
- Saat M., Singh R., Sirisinghe R. G., Nawawi M. (2002) Rehydration after exercise with fresh young coconut water, carbohydrate-electrolyte beverage and plain water. *Journal Physiological Anthropology and Applied Human Science* **21**: 93 - 104.
- Sato K., Saito H., Tomioka H. (1988) Enhancement of host resistance against *Listeria* infection by *Lactobacillus casei*: activation of liver macrophages and peritoneal macrophages by *Lactobacillus casei*. *Microbiology and immunology* **32**: 689 - 698.
- Saxami G., Ypsilantis P., Sidira M., Simopoulos C., Kourkoutas Y., Galanis A. (2012) Distinct adhesion of probiotic strain *Lactobacillus casei* ATCC 393 to rat intestinal mucosa. *Anaerobe* **18**: 417 – 420.
- Schrezenmeir J., de Vrese M. (2001) Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition. *The American Journal of Clinical Nutrition* **73**: 361 - 364.
- Seesuriyachan P., Kuntiya A., Hanmoungjai P., Techapun C. (2011) Exopolysaccharide production by *Lactobacillus confusus* TISTR 1498 using coconut water as an alternative carbon source: the effect of peptone, yeast extract and beef extract. *Songklanakarin Journal of Science and Technology* **33**: 379 - 387.

- Shen N., Maw A., Tmanova L., Pino A., Ancy K., Crawford C., Simon M. S., Evans A. T. (2017) Timely use of probiotics in hospitalized adults prevents *Clostridium difficile* infection: A systematic review with meta-regression analysis. *Gastroenterology* **152**: 1889 - 1900.
- Sidira M., Galanis A., Ypsilantis P., Karapetsas A., Progaki Z., Simopoulo C., Kourkoutas Y. (2010) Effect of probiotic-fermented milk administration on gastrointestinal survival of *Lactobacillus casei* ATCC 393 and modulation of intestinal microbial flora. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology* **19**: 224 – 230.
- Sidira M., Saxami G., Dimitrellou D., Santarmaki V., Galanis A., Kourkoutas Y. (2013) Monitoring survival of *Lactobacillus casei* ATCC 393 in probiotic yogurts using an efficient molecular tool. *Journal of Dairy Science* **96**: 3369 – 3377.
- Sikorska H., Smoragiewicz W. (2013) Role of probiotics in the prevention and treatment of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *International Journal of Antimicrobial Agents* **42**: 475 - 481.
- Siro I., Kápolna E., Kápolna B., Lugasi A. (2008) Functional food. Product development, marketing and consumer acceptance - A review. *Appetite* **51**: 456 - 467.
- Slattery C., Cotter P. D., O'Toole P. W. (2019) Analysis of Health Benefits Conferred by *Lactobacillus* species from Kefir. *Nutrients* **11**: 1252.
- Suzuki T., Tomita-Yokotani K., Tsubura H., Yoshida S., Kusakabe I., Yamada K., Miki Y., Hasegawa K. (2002) Plant growth promoting oligosaccharides produced from tomato waste. *Bioresource Technology* **81**: 91-96.
- Šušković, J. (1996) Rast i probiotičko djelovanje odabranih bakterija mliječne kiseline, Disertacija, Prehrambeno-biotehnoški fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
- Šušković J. (2005) Starter kulture, predavanje iz kolegija "Probiotici i starter kulture", Prehrambeno-biotehnoški fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
- Tripathi M. K., Giri S. G. (2014) Probiotic functional foods: survival of probiotics during processing and storage. *Journal of Functional Foods* **7**: 101 - 111.
- Vinderola C. G., Costa G. A., Regenhardt S., Reinheimer J. A. (2002) Influence of compounds associated with fermented dairy products on the growth of lactic acid starter and probiotic bacteria. *International Dairy Journal* **12**: 579 – 589.
- Vishakha, R. B. (2016) „Probiotics“ a new generation functional food - a review. *IJISE* **3**: 69 – 90.

- Wischmeyer P., McDonald D., Knight R. (2016) Role of the microbiome, probiotics, and dysbiosis therapy in critical illness. *Current Opinion in Critical Care* **22**: 347 - 353.
- Woodfolk, J. A. (2007) T-cell responses to allergens. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **119**: 280 - 294.
- Yong J. W., Ge L., Ng Y. F., Tan S. N. (2009) The chemical composition and biological properties of coconut (*Cocos nucifera* L.). *Molecules* **14**: 5144 - 5164.
- Zhang J., Wu C., Du G., Chen J. (2012) Enhanced acid tolerance in *Lactobacillus casei* by adaptive evolution and compared stress response during acid stress. *Biotechnological Bioprocess Engineering* **17**: 283 – 289.

Izjava o izvornosti

Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Valentina Ribić
ime i prezime studenta