

DRAGOJLO B. OBRADOVIĆ
DRAGOSLAVA D. RADIN
ZORICA T. RADULOVIĆ

Univerzitet u Beogradu,
Poljoprivredni fakultet, Institut za
prehrambenu tehnologiju,
Katedra za tehnološku
mikrobiologiju

NAUČNI RAD

UDK: 637.047:663.12

Saccharomyces boulardii JEDINI KVASAC PROBIOTIK*

Probiotici danas predstavljaju pravi hit u proizvodnji funkcionalne hrane i parafarmaceutskih proizvoda. Po pravilu, svi ovi proizvodi zasnovani su na bakterijama mlečne kiseline (BMK) i bifidobakterijama, a rezultati velikog broja istraživanja opravdavaju njihovu sve veću primenu. Međutim, kod parafarmaceutskih proizvoda često je prisutan kvasac *Saccharomyces boulardii* koji je intenzivno testiran u pogledu probiotskih svojstava, a koji je prema najnovijim molekularnim ispitivanjima veoma blizak vrsti *Saccharomyces cerevisiae*. Prema nekim autorima, radi se o varijetetu navedene vrste. *Saccharomyces boulardii* pokazuje terapeutska svojstva kod dijareja izazvanih delovanjem antibiotika, prisustvom *Clostridium difficile*, pojave iritabilnog kolona, kod osoba obolelih od AIDS-a, itd. Kako je navedena vrsta nađena u kulturama čajne gljive kombuhe i kefira, učinjeni su prvi pokušaji u pogledu primene ove vrste u proizvodnji fermentisanih mlečnih napitaka u zajednici sa BMK. Iako nije u stanju da koristi laktozu, *Saccharomyces boulardii* je koristio prisutne organske kiseline, galaktozu i glukozu nastalu u toku metabolizma BMK. Pojava gasa i alkohola i dalje predstavlja glavni problem za dalju primenu ove vrste, ali istraživanja treba nastaviti jer se potencijalno mogu dobiti proizvodi sa visokom nutritivnom vrednošću.

Ključne reči: *Saccharomyces boulardii* • probiotik • antidijarealni efekat

*Rad je deo istraživanja u okviru projekta TR 200008 "Funkcionalni fermentisani mlečni napitak – nova tehnologija" koji finansira Ministarstvo za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije.

Adresa autora:
Prof. dr Dragojlo Obradović, Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet,
Nemanjina 6, Zemun, tel.: 011 2615-315
e-mail: dobradovic@agrif.bg.ac.rs

UVOD

Saccharomyces boulardii je jedina vrsta kvasaca za koju je dokazano da poseduje svojstva koja karakterišu probiotike. Izolovao ju je francuski naučnik Anri Boulard 1923. u francuskoj Indokini sa plodova mangosteena i ličija. Naime, Boulard je primetio da domorodci zvačući navedeno voće ublažavaju simptome kolere. Ova vrsta se odlikuje sposobnošću prolaska kroz gastrointestinalni trakt, temperaturni optimum je 37°C, a deluje inhibitory na brojne patogene mikroorganizme. Isto tako, treba imati u vidu da *Saccharomyces boulardii* pripada eukariotima i da se zato razlikuje od brojnih probiotskih bakterija koji su prokarioti. Danas se liofilizovane kapsule *S. boulardii* u većini zemalja prodaju kao generisani suplementi pod imenom Reflor, Repoflor, Florastor, DiarSafe, Magicflora, UltraLevure, Perenterol, Pediarol i Biolatte Boulardii, a ima podataka o prisustvu ove vrste u čajnoj gljivi kombuhi i kefiru.

Jedan od razloga uspešne i veoma raširene primene *Saccharomyces boulardii* u parafarmaciji je veoma prisutna pojava antimikrobne rezistencije od strane patogenih bakterija u slučajevima terapije sa antibioticima (Snydman, 2008). S tim u vezi, prirodna rezistencija kvasaca u odnosu na antibiotike je jedan od glavnih argumenata za njihovu primenu u slučaju terapije pacijenata sa antibioticima. Antimikrobna rezistencija javlja se i vertikalno (nasledna rezistencija bakterijskih vrsta ili rodova) i horizontalno zbog transfera gena između bakterija. Kako crevni trakt predstavlja povoljnu sredinu za transfer genetskog materijala između mnogih vrsta bakterija, što znači da geni rezistencije mogu biti preneti ne samo u ok-

viru domicilne mikroflore, već taj proces može biti prisutan i u oba pravca kada su u pitanju probiotski sojevi. Kako su u zadnje vreme identifikovani geni koji nose rezistenciju na tetraciklin, eritromicin i vankomicin kod nekih sojeva enterokoka i laktobacila, koji su označeni kao probiotici, jasno je da rezistencija može biti preneti na patogenu mikrofloru (Mathur & Singh, 2005). Takav vid prenosa genetskog materijala nije prisutan između bakterija i kvasaca, čineći bezbednu primenu ovih drugih za vreme terapije antibioticima.

Saccharomyces boulardii je prvobitno identifikovan kao zasebna vrsta, ali su skorašnja ispitivanja na molekularnom nivou potvrdila da *Saccharomyces cerevisiae* i *Saccharomyces boulardii* skoro pripadaju istoj vrsti, mada su razlike na fiziološkom i metaboličkom nivou značajne (McFarland, 1996). *Saccharomyces boulardii* bolje podnosi niže pH vrednosti, ima veći temperaturni optimum, bolju temperaturnu rezistenciju, bolje podnosi mikroekološke uslove u gastrointestinalnom traktu, mada se mora priznati da je nakon prestanka uzimanja kapsula, održavanje konstantne koncentracije kolonizovanih ćelija u kolonu iznosilo 3 dana (Elmer et al., 1999).

Uticaj *Saccharomyces boulardii* na gastrointestinalne bolesti

Veliki broj kliničkih studija posvećen je delovanju *Saccharomyces boulardii* u odnosu na gastrointestinalne smetnje (Czerucka et al., 2007; McFarland et al., 1995), koja su pokazala antidijarealni efekat navedene vrste, prvenstveno u redukciji broja dijareja nakon oralne primene. Ova vrsta vrši razgradnju toksina A i B proizvedenih od strane *Clostridium difficile* i inhibira njihova receptorske pozicije na crev-

nom epitelu. Ovo dovodi do redukcije enterotoksigenog i citotoksičnog efekta infekcije uzrokovane sa *Clostridium difficile*. Isto tako, ispitivanja su pokazala da kombinacija *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophilus* i *Bifidobacterium bifidum*, u značajnoj meri utiče na prevenciju pojave putničke dijareje (McFarland, 2007). Takođe, nađena je smanjena učestalost dijareje u slučajevima sindroma iritabilnog kolona, kao i u prevenciji pojave procesa zapaljenja kolona koji često dovodi do Kronove bolesti. Pored toga, evidentan je uticaj i na smanjenu pojavu dijareje kod osoba obolelih od AIDS-a i onih kojih koji uzimaju antibiotike, pogotovo kada su deca u pitanju (Naspghan, 2006). Ova sposobnost delovanja *Saccharomyces boulardii* objašnjena je na osnovu farmakogenetičkih i farmakodinamičkih ispitivanja koja su pokazala da su acidorezistencija i proteolitička aktivnost, s jedne strane, i sposobnost delovanja na mesta vezivanja bakterijskih toksina, kao i stimulacija odbrambenog sistema intestinalnih ćelija, s druge strane, glavni indikatori pozitivnog delovanja navedene vrste (Czerucka et al., 2007). Naime, *Saccharomyces boulardii* produkuje poliamine koji dovode u ispravno stanje mukoznu membranu i intestinalne ćelije. Ovi poliamini takođe potpomažu aktivnost masnih kiselina sa malim brojem C atoma, a isto tako i disaharidnih enzima.

Značaj vrsta iz roda

Saccharomyces za mleko i mlečne proizvode

Vrste iz roda *Saccharomyces*, odnosno *S. burnetii*, *S. kluyveri*, *S. byanus*, *S. rosinii*, *S. Cerevisiae* i *S. bou-*

lardii, mogu biti izolovane iz velikog broja mlečnih proizvoda uključujući mleko, jogurt, pavlaku, dahi, kefir i sir. Kvasci retko rastu u mleku čuvanom na temperaturama hlađenja, jer ih brzo prerastu psihrotrofne bakterije, ali zato mogu biti prisutni u tvrdim, polutvrdim i mekim sirevima zahvaljujući svojim lipolitičkim i proteolitičkim svojstvima, a takođe i sposobnosti korišćenja mlečne kiseline. Poznato je da kvasci ulaze u sastav startera za proizvodnju kefira, kumisa, lebana, acidofilnog mleka sa kvascima, taetea, a kada je u pitanju *Saccharomyces boulardii* pokazano je da je moguć rast u fermentisanom napitku sa i bez voća u zajednici sa *L. acidophilus* i *Bifidobacterim sp.* *Saccharomyces boulardii* ne fermentiše laktozu, ali koristi galaktozu a isti je i slučaj sa mlečnom kiselinom, ali ne i limunskom i čilibarnom (Lourens & Viljoen, 2001). Isto tako, ne poseduje proteolitička i lipolitička svojstva. Bolji rast u voćnom fermentisanom napitku je posledica prisustva glukoze i fruktoze, a takođe i saharoze dodate i cilju povećanja slatkosti. Sve je ovo dovelo do povećanog prisustva alkohola i pojave gasa, što je apsolutno nepoželjno, ali je pH ostao stabilan zahvaljujući korišćenju mlečne kiseline kao izvora ugljenika od strane *S. boulardi*.

ZAKLJUČAK

Kvasci kao prokarioti imaju mnogo raznovrsniji enzimski profil nego bakterije mlečne kiseline. Oni omogućavaju zaštitu u odnosu na patogene bakterije i toksična jedinjenja vezivanjem za površine. *Saccharomyces boulardi*, nepatogeni kvasac koristi se kao preventivni i terapijski agens u cilju tretiranja različitih bolesti koje do-

vode do dijareje. Eksperimentalne studije su jasno pokazale da *Saccharomyces boulardii* poseduje specifična probiotska svojstva i skorašnja istraživanja otvorila su vrata za nove terapijske primene ovog kvasca. Danas su na tržištu prisutni brojni farmaceutski preparati (kapsule, prahovi, tablete, granule) koji se distribuiraju uglavnom preko apoteka. Iako je primena *Saccharomyces boulardii* kao probiotika obećavajuća, naročito kod mleka i mlečnih proizvoda, za sada najveći problem predstavlja određena produkcija alkohola i gasa.

LITERATURA

- Czerucka, D., Piche, T. and Rampal, P.: Yeast as probiotics -*Saccharomyces boulardii*, review. *Aliment Pharmacol Ther.*, 15; 26 (6) (2007) 767-78.
- Elmer, G. W., McFarland, L. V., Surawicz, C. M., et al.: Behaviour of *Saccharomyces boulardii* in recurrent *Clostridium difficile* disease patients. *Aliment Pharmacol Ther.*, 13 (1999) 1663-8.
- Lourens, A., Viljoen, B. C.: Growth and survival of a probiotic yeast in dairy products. *Food Research International*, 34 (2001) 791-796.
- Mathur, S., Singh, R.: Antibiotic resistance in food lactic acid bacteria, review. *Int Journal Food Microbiol*, 105 (2005) 281-95.
- McFarland, L.: Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel Med. Infect Dis.*, 5 (2007) 97-105.
- McFarland, L. V., Surawicz C. M., Greenberg R. N., et al.: Prevention of b-lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo. *Am Journal Gastroenterol*, 90 (1995) 439-448.
- McFarland, L. V.: *Saccharomyces boulardii* is not *Saccharomyces cerevisiae*. *Clin. Infect. Disease*, 22 (1996) 200-201.
- Naspghan nutrition report committee: Clinical efficacy of probiotics. Review of the evidence with focus on children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 43 (2006) 550-557.
- Snydman, D. R.: The safety of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*, 46 (2008) 104-111.

SUMMARY

Saccharomyces boulardii THE ONLY PROBIOTIC YEAST

Dragojlo B. Obradović, Dragoslava D. Radin, Zorica T. Radulović

University of Belgrade, Faculty of Agriculture

Yeasts as eukaryotes do have a more diverse enzymatic profile than lactic acid bacteria. They provide protection against pathogenic bacteria and toxic compounds by surface binding. *Saccharomyces boulardii*, a non-pathogenic yeast, has been used both as a preventative and therapeutic agent for the treatment of a variety of diarrheal diseases. Experimental studies clearly demonstrate that *S. boulardii* has specific probiotic properties, and recent data has opened the door for new therapeutic uses of this yeast. Today, a considerable number of pharmaceutical preparations (capsules, powders, tablets, pellets) containing probiotic yeast *Saccharomyces boulardii* cells are commercially available, and are marketed mainly via pharmacies. Also, the application of the *Saccharomyces boulardii* as a probiotic microorganism seems promising especially in milk and yogurts, the production of amounts of alcohol and gas formation, however, are for the moment major problem.

Key words: *Saccharomyces boulardii* • probiotic • anti-diarrheal effect