




Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi

Kefirin Antikarsinojenik Rolü

Gülşen DELİKANLI AKBAY

Karadeniz Teknik Üni., Sağlık Bil. Fak., Beslenme ve Diyetetik Böl., Trabzon, Türkiye  0000-0003-1366-4685

Geliş Tarihi / Received
12.01.2020

Kabul Tarihi / Accepted
10.09.2020

Yayın Tarihi / Published
11.09.2020

Özet: Fermente bir içecek olan kefir probiyotik özelliğe sahiptir. İçeriğinde birçok makro ve mikro besin ögesi bulunmaktadır. Geleneksel kefir üretimi kefir daneleri ve inek sütü ile yapılmaktadır. Modern tıbbın gelişmediği zamanlarda tedavi amaçlı kullanılan kefir günümüzde de önemini korumaktadır. Kefir ve içerdiği mikroorganizmaların sağlığa yararlı birçok etkisi bildirilmiştir. Kefir immün sistemin stimülasyonu ve tümör gelişiminin inhibisyonunun yanında antimikrobiyal etkiye sahiptir. Kefir laktoz intolerasyonuna karşı olumlu etkilerine ek olarak gastrointestinal sistemi ve kolesterol metabolizmasını düzenlemeye yardımcıdır. Günümüzde önemli bir hastalık olan kanserin alternatif tedavisi için kefir kullanılmaktadır. Kefir kanser hücrelerinin büyümesini yavaşlatarak ve apoptozisi hızlandırarak antikarsinojenik etki göstermektedir. İncelenen araştırma sonuçlarına göre kefir kanser için doğal bir terapötik ajan niteliği taşımaktadır. Onkoloji hastalarında medikal tedavi ile kefir tüketiminin desteklenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Kefirin antikarsinojenik etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş çaplı kontrollü insan çalışmaların yapılmasına gereksinim duyulmaktadır. Bu derlemede kefirin kanser üzerine etkileri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kefir, Probiyotik, Fermentasyon, Beslenme, Kanser

Anticarcinogenic Role of Kefir

Abstract: Kefir, a fermented beverage, has probiotic property. It contains many macro and micro nutrients. Kefir, which is used for therapeutic purposes when modern medicine does not develop, still maintains its importance today. Traditional kefir production is done with kefir grains and cow's milk. Kefir and its microorganisms have been reported to have many beneficial health effects. Kefir has antimicrobial effect, besides stimulation of the immune system and inhibition of tumor development. In addition to its positive effects against lactose intolerance, kefir helps regulate the gastrointestinal tract and cholesterol metabolism. Today, kefir is being used for alternative treatment of cancer, an important disease. Kefir shows anticarcinogenic effect by slowing the growth of cancer cells and accelerating apoptosis. According to the research results examined, kefir is a natural therapeutic agent for cancer. It is concluded that medical therapy should be supported with kefir oncology patients. In order to better understand the anticarcinogenic effects of kefir, large-scale controlled human studies are needed. In this review, the effects of kefir on cancer were examined.

Keywords: Kefir, Probiotic, Fermentation, Nutrition, Cancer

Sorumlu yazar: Gülşen DELİKANLI AKBAY

Adres: Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Böl., Trabzon Türkiye

e-posta: dytgulsenn@gmail.com

GİRİŞ

Kefir orijini eski Sovyetler Birliği'nde bulunan Kafkas Dağları'ndan alan ve binlerce yıldır tüketilen geleneksel ve popüler bir Ortadoğu içeceğidir. "Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği Taslağı" kefir; fermantasyonda spesifik olarak *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Lactococcus* ve *Acetobacter* cinslerinin değişik suşları ile laktozu fermente eden / etmeyen maya cinslerine ait suşları içeren starter kültürler ya da kefir tanelerinin kullanıldığı fermente süt ürünü olarak tanımlanmaktadır (Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği Taslağı, 2017).

Kanser terimi Hipokrat (MÖ 460-370) tarafından oluşturulmuştur. Vücudun düzgün işleyişindeki sorunlardan dolayı hücreler anormal biçimde bölünmekte ve apoptozis gerçekleşmemektedir. Kontrolsüz bölünen hücreler çoğalarak ular oluşturmaktadır. Doku veya organlardaki hücrelerin kontrol dışı çoğalması ile oluşan kötü ular kanser olarak adlandırılmaktadır (<https://hsgm.saglik.gov.tr>). Günümüzde kanser tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi uygulanmaktadır. Geleneksel tedaviler yorucu, ağrılı ve pahalı olduğu gibi sağlıklı hücrelerin kaybına da neden olabilmektedir. Bu nedenle insanlar yeni tedavi arayışlarına yönelmektedir. Probiyotik özelliği ile ön plana çıkan kefir kanser tedavisinde başvurulan doğal yöntemler arasında yer almaktadır.

Kefir

Kefir; inek, koyun, keçi ve kısırak sütüne karnabahar benzeri kefir granülleri ilave edilerek elde edilen; etil alkol ve laktik asit fermantasyonlarının bir arada olduğu hafif

asidik karakterde ve ferahlık veren fermente bir süt ürünüdür. İçecek sadece kefir taneleri ve kefir kültürlerinden elde edilebildiği için diğer süt kültürlerinden ayrı bir fermente süt ürünüdür (Alptekin ve Uyar, 1997). Türkçe 'de keyif veren, coşturan, mest eden anlamlarına gelen 'keyif' sözcüğünden geldiği düşünülen kefir; kephir, kiaphur, kefer, knapan, kepi ve kipi gibi birçok isimle de bilinmektedir (Ötleş ve Çağındı, 2003). Kefir danelerinde bulunan bakteri ve maya türlerinin simbiyotik metabolik aktivitesi kefire eşsiz tadını vermektedir (Yılmaz ve ark., 2006). Kefirin ana unsuru olan kefir daneleri küçük karnabahar veya mısır patlağı görünümlü, düzensiz şekilli, sarı- beyaz renkte elastik yapılardır. Yumuşak ve jelatin yapılı bu düzensiz partiküller sütle uygun şartlarda (25 °C'de yaklaşık 22 saat) fermente edildiğinde kefiri oluşturmaktadır (Ender ve ark., 2006).

Kefir üretimi

Geleneksel kefir üretimi ana kültür olarak kefir daneleri ve inek sütü kullanılması ile gerçekleştirilmektedir. Dondurulmuş kuru kefirin süt ile fermente edilmesiyle, başlangıç kültürleriyle, geleneksel kefir taneleriyle ve kefir tanelerinin uzaklaştırılmasından sonra kalan ürün ile kefir elde edilmektedir (Prado ve ark., 2015). İnek sütünün yanı sıra keçi, koyun, manda, kısırak, soya ve son yıllarda pirinç sütü ile de kefir üretilmektedir (Tomar ve ark., 2017). Geleneksel kefir üretiminin aşamaları Şekil 1'de verilmiştir (Karagözlü ve Kavas, 2000).

Şekil 1. Geleneksel Kefirin Üretim Aşamaları

Sütün kaynatılması ↓
Sütün 20–25 °C'ye soğutulması ↓
Kefir tanesi (%2–10) ile inokülasyon ↓
Fermentasyon (20–25 °C'de, 18–24 saat) ↓
Kefir tanelerinin süzgeç ile ayrılması ↓
Kefirin 4 °C'ye soğutulması ve 4 °C'de depolanması

Geleneksel yöntemlerin yanı sıra starter kültürler kullanılarak endüstriyel kefir üretimi yapılmaktadır. Endüstriyel kefir üretiminde mikrobiyolojik, organoleptik ve kimyasal kontrolden geçirilen süt homojenize edildikten sonra kuru madde miktarı ayarlanıp ısıl işleme tabi tutulmaktadır. Sonrasında soğutulan süte kefir kültürü ilave edilmektedir. Fermentasyonun ardından kefir elde edilmekte ve elde edilen kefir şişelere veya diğer paketleme materyallerine doldurulmaktadır. Olgunlaştırma işlemine tabi tutulan kefir depolanıp ticari amaçla kullanılmaktadır (Ertekin, 2008)

Kefir danesi kullanarak kefir elde etmek pratikte uygulanması zor bir yöntemdir. Üretilen kefirin birden çok kez kullanılması kontaminasyonu arttırabileceği için üretimde hijyenik koşullar sağlamak ve istenmeyen mikroorganizmaların gelişimini önlemek amacıyla starter kültürlerin kullanımı tercih edilmektedir (Dinç, 2008)

Kefirin yapısı

Kefir daneleri bakteri ve mayalardan oluşmaktadır. Danelerin yüzeyinde laktobasiller ve iç kısımda mantarlar esas mikroflorayı

oluşturmaktadır. Laktozu fermente edemeyen mayalar kefir tanesinin en alt noktasında ve laktozu fermente edenler orta tabakada; mezofilik laktik asit bakterileri, streptokoklar ve asetik asit bakterileri ise tanenin yüzeyinde bulunmaktadır. Kefir danelerinde bulunan bakteri ve mayaların metabolik aktivitesi içeceğin kendine has lezzet ve aromasını oluşturmaktadır. Mikroorganizmaların etrafını glukoz ve galaktozdan oluşan; soğuk suda yavaş, sıcak suda hızlı çözünme özelliği gösteren ve *Lactobacillus kefiranofaciens* tarafından üretilen polisakkarit bir yapı olan kefiran çevrelemektedir. Kefir danesi içindeki bakteri ve mayalar kefiran yapı içinde gömülü olarak bulunmaktadır. Kefir danesinin büyük bir bölümünü oluşturan kefiran ürünün dokusuna katkıda bulunmaktadır (Tomar ve ark., 2017) Kefir yapısından izole edilen bazı bakteri ve mayalar Tablo 1.' de özetlenmiştir (Sezgin, 2010).

Tablo 1. Kefir Yapısından İzole Edilen Bazı Bakteri ve Mayalar

| Bakteriler | | |
|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Lactobacillus kefir | Lactobacillus delbrueckii | Streptococcus thermophilus |
| Lactobacillus kefiranoferiens | Lactobacillus rhamnosus | Enterococcus türleri |
| Lactobacillus kefirgranum | Lactobacillus casei | Enterococcus durans |
| Lactobacillus parakefir | Lactobacillus paracasei | Bacillus spp. |
| Lactobacillus brevis | Lactobacillus fructivorans | Bacillus subtilis |
| Lactobacillus plantarum | Lactobacillus hilgardii | Micrococcus spp. |
| Lactobacillus helveticus | Lactobacillus fermentum | Escherichia coli |
| Lactobacillus acidophilus | Lactobacillus viridescens | Acetobacter pasteurianus |
| Lactococcus lactis subsp. | Lactococcus lactis subsp. | Leuconostoc spp. |
| | cremoris | |
| Mayalar | | |
| Kluyveromyces marxianus | Candida friedrichii | Saccharomyces dairensis |
| Saccharomyces spp. | Candida pseudotropicalis | Torulaspota delbrueckii |
| Saccharomyces cerevisiae | Candida inconspicua | Brettanomyces anomalus |
| Saccharomyces unisporus | Candida maris | Issatchenkia occidentalis |
| Saccharomyces exiguus | Candida lambica | Saccharomyces dairensis |
| Saccharomyces turicensis | Candida tannotelerans | Torulaspota delbrueckii |

pH değeri 4.2–4.6 arasında değişen kefirin kimyasal bileşiminde insan beslenmesi ve homeostaz için önemli olan makro ve mikro besin öğeleri bulunmaktadır. Kefir kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), fosfor (P), çinko (Zn), bakır (Cu), manganez (Mn), demir (Fe), kobalt (Co) ve molibden (Mo) minerallerini; karoten, B1- B2- K- C- A vitaminlerini içermektedir. Sütün fermantasyonu sırasında içerdiği aminoasitlerin profilindeki değişiklik nedeni ile kefir içeriğinde süttten yüksek oranda treonin, serin, alanin, lizin ve amonyak bulunmaktadır. Kefir ayrıca valin, izölösün, metionin, lösün, fenilalanin ve triptofan aminoasitlerini içermektedir (Ötleş ve Çağındı, 2003). Tablo 2.'de 1 su bardağı kefirin içerdiği enerji ve besin öğelerinin günlük ihtiyacı karşılama oranları gösterilmektedir (Sabri Ülker Gıda Araştırma Enstitüsü Vakfı, 2018).

Tablo 2. Kefirin İçerdiği Enerji ve Besin Öğelerinin Günlük İhtiyacı Karşılama Oranları

| Enerji ve Besin Öğeleri | 1 Su Bardağı Kefir | Günlük İhtiyacı Karşılama Oranı |
|--------------------------------|---------------------------|--|
| Enerji | 132 kkal | %7 |
| Karbonhidrat | 8 g | %3 |
| Yağ | 7 g | %11 |
| Protein | 7 g | %12 |
| Kalsiyum | 240 mg | %24 |
| Fosfor | 180 mg | %26 |
| Magnezyum | 26 mg | %7 |
| A vitamini | 106 mcg | %11 |
| B2 Vitamini | 0.3 mg | %24 |
| B12 Vitamini | 2 mcg | %67 |
| Folik asit | 10 mcg | %3 |

Enerji ve besin öğelerinin yanı sıra yoğun mikroorganizma içeriği ve probiyotik özelliği ile

ön plana çıkan kefir modern tıp tedavisinin yeterli olmadığı sağlık sorunlarında kullanılmaktadır; ayrıca modern tıbbın gelişmediği zamanlarda Kafkasya'da birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. Kefir, antikanser (Khoury ve ark. 2014), antimikrobiyal (Miao ve ark., 2016), anti-inflamatuar (Rosa ve ark., 2016), hipokolesterolemik (Cho ve ark., 2017), yara iyileşmesi (Tsiouris ve ark., 2017), antioksidan (Chen ve ark., 2015) ve gastrointestinal yardım özelliklerini içeren sayısız biyoaktif özelliğe sahiptir. Kefirin yararlı sağlık özellikleri içerdiği protein, vitaminler, antioksidanlar, mineraller ve kefir danelerinde bulunan biyojenik bileşiklere atfedilmektedir (Ma'mon ve ark., 2018).

KEFİRİN ANTİKARSİNOJENİK ROLÜ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kanseri hücrelerin kontrolsüz büyümesi ve yayılması olarak tanımlamaktadır. Kanser vücudun hemen her organında veya dokusunda başlayabilmektedir. Kontrolsüz büyüyen hücreler genellikle çevre dokuyu istila edip ve/veya diğer bölgelere metastaz yapabilmektedir. Metastazlar kansere bağlı ölümlerin önemli bir nedenini oluşturmaktadır. Dünyada önde gelen ikinci ölüm nedeni olan kanserin 2018'de 9.6 milyon ölüme nedeni olduğu tahmin edilmektedir. Küresel olarak her 6 ölümden 1'i kansere bağlı olarak gerçekleşmektedir (www.who.int). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2013'te ülkemizde kansere bağlı 76.534 ölüm vakası belirlemiştir. Bu sayı 2018 verilerinde 83.163 olarak güncellenmiştir (www.tuik.gov.tr).

Serbest radikallerin ve diğer reaktif oksijen türlerinin neden olduğu oksidatif hasar insan hastalıklarında önemli bir patolojik rol oynamaktadır. Bu hastalıklar arasında kanser önemli bir yere sahiptir. Kefir, mutasyon ve DNA hasarını azaltarak, kanser oluşumuna zemin hazırlayan enzimlerin (β -glukuronidaz, nitroredüktaz, azoredüktaz) aktivitelerini düşürerek, mutajenleri etkisizleştirerek, kısa zincirli yağ asitlerinin üretiminin ve asiditenin artmasını sağlayarak kanserli hücrede apoptozisi hızlandırır ve antikanserojen etki sağlar (Altıncılıç, 2013).

Kefir ve fraksiyonlarının in vitro ortamda kanser hücrelerinin öldürülmesinde ve in vivo ortamda kanser büyümesinin yavaşlatılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (Nielsen ve ark., 2014). Kefir bileşimindeki selenyum, E vitamini, katalaz ve süperoksit dismutaz enzimleri ile antioksidatif etki göstererek antikanserojenik faktör haline gelmektedir (Tomar ve ark., 2017). Kefir oksidatif stresin kontrolünde yer alan glutatyon peroksidaz (GPx) seviyesini arttırmakta ve malondialdehit seviyesini azaltmaktadır. Kefir alımı bir apoptozis inhibitörü olan Bcl2 sekresyonunu azaltırken bir apoptozis destekleyicisi olan bax önderliğindeki apoptozisin indüksiyonunu arttırmaktadır. TGF- α ve TGF- β 'nin sekresyonunun azalması kanserli hücrelerin antiproliferatif etkisini arttırmaktadır. Kefirdeki sfingomiyelinler bir antiproliferatif sitokin olan interferon- β sekresyonunu arttırmaktadır (Sharifi ve ark., 2017).

Çalışmalar kefirin meme (Chen ve ark., 2007), kolorektal (Dos Reis ve ark., 2019), akciğer kanserlerine (Furukawa ve ark., 1990) malign T

lenfositlerine (Rizk ve ark., 2009) karşı potansiyel antitümör özelliklerini belirtmektedir. Standart kefir ekstraktının kronik myelojenöz lösemi (K567), meme (MCF-7), akciğer (A549), pankreas (PANC1), prostat (PC3), yumurtalık (SKOV3) ve kolorektal (HCT116) kanser hücreleri dahil insan kanser hücre hattı paneline karşı sitotoksik etkileri ile antikanser özellik taşıdığı belirlenmiştir (Gao ve ark., 2013).

Bu çalışma, kefir tüketiminin kanser hastalığına etkilerini belirlemek amacıyla yapılan

çalışmaların araştırılması ve derlenmesi amacıyla yürütülmüştür.

Kefir ve kanser arasındaki ilişki ile ilgili yapılan çalışmalardan örneklere ilişkin bilgiler Tablo 3 ve Tablo 4'de gösterilmektedir. Tablo 3'de insan kanser hücreleri, Tablo 4' de ise kanser hücresi nakledilmiş deney hayvanları ile yapılan çalışmalar yer almaktadır.

Tablo 3. İnsan Kanser Hücreleri ve Kefir ile Yapılan Çalışmalar

| Çalışma | Çalışılan hücre | Yöntem | Sonuç |
|----------------|---------------------------------------|------------|--|
| Jenab, 2020 | Meme kanseri (MCF7) | İn vitro | Kefiran MCF7 hücrelerinde azalma sağladı |
| Brandi, 2019 | Kolon kanseri hücre hattı | İn vitro | Proapoptotik ve antiinflamatuvar özellikler gelişmesi |
| Ma'mon, 2018 | Çeşitli kanser hücreleri | İn vitro | Fermentasyon süresindeki artışa bağlı antikanser potansiyelinde azalma |
| Jalali, 2016 | Akut eritrolösemi ve myeloid lösemi | İn vitro | Eritrolösemi hücresinde apoptozda artış, myeloid lösemide proliferasyonda azalma |
| Ghoneum, 2015 | Gastrik adenokarsinom hücre | İn vitro | Doza bağlı şekilde apoptozu indüklenme |
| Ghoneum, 2014 | İlacı dirençli myeloid lösemi hücresi | İn vitro | Kanser hücrelerinde apoptozda artış |
| Khoury, 2014 | Kolon adenokarsinom hücre | İn vitro | DNA hasarında azalma |
| Gao, 2013 | Gastrik kanser hücresi | İn vitro | Doza bağlı anti-proliferatif etki |
| Grishina, 2011 | Kolorektal adenokarsinom hücre | İn vitro | Proliferasyonda veya pro-apoptotik etkide azalma |
| Maalouf, 2011 | Lösemi hücre dizisi | İn vitro | Proliferasyonda / pro-apoptotik etkide azalma |
| Grishina, 2009 | Adenokarsinom hücre | İn vitro | DNA hasarında azalma |
| Rizk, 2009 | Lösemi hücre dizisi | İn vitro | Proliferasyonda / pro-apoptotik etkide azalma |
| Topuz, 2008 | Gastrik kanser dizisi | Oral kefir | Kontrol grubu ile belirgin fark bulunmadı. |
| Chen, 2007 | Meme kanseri hücre dizisi | İn vitro. | Kanser hücrelerinde anti proliferasyon |
| Nagira, 2002 | Deri kanseri hücresi | İn vitro | DNA hasarının baskılanması |

Tablo 4. Kanser Hücresi Nakledilmiş Deney Hayvanları ile Yapılan Çalışmalar

| Çalışma | Çalışılan hücre | Yöntem | Sonuç |
|-----------------|--|---|--|
| Esener, 2018 | Ehrlich asit karsinom hücresi | Eşek sütünden üretilen kefir 10 gün uygulandı | Tümör hacminde azalma |
| Zamberi, 2016 | 4T1 meme kanser hücresi | 28 gün oral kefir suyu uygulandı | Sitotoksik T hücrelerinde 7 kat azalma |
| LeBlanck, 2010 | Hormon bağımlı kanser hücresi | 27 gün kefir veya kefir süzüntüsü verildi. | Tümör büyümesinde azalma |
| Chen, 2007 | MCF7 insan meme kanser hücresi | Kefir ile fermente edilen süt 6 gün uygulandı. | Hücre büyümesinde %29 ve proliferasyonda %56 azalma (p<0.01) |
| Çevikbaş, 1994 | Fusiform kanser hücresi | İntraperitoneal yoldan 20 gün 0.5 mg/ gün kefir verildi. | Tümör boyutunda önemli küçülme (p<0.05) |
| Furukawa, 1990 | Lewis akciğer kanser hücreleri (3LL) | 9 gün boyunca her gün 2g/kg vücut ağırlığı yoğurt ve kefir içeren karışım verildi. | 3LL gelişiminin %62 oranında inhibisyonu |
| Murofushi, 1983 | Ehrlich karsinoma hücreleri | Kefir danesinden elde edilen polisakkartit (KGF-C) 5-200 mg/kg gastrik inkübasyon ile verildi | %5 piçryl kloride duyarlılığında artış ve Ehrlich karsinoma hücrelerinde azalma |
| Shiomi, 1982 | Ehrlich karsinoma ve Sarkoma 180 hücreleri | 18 gün %0.02-0.1 İçme suyu veya 0.05-2 mg intraperitoneal KGF-C verildi. | Erchlich karsinoma hücreleri gelişiminde %40-64, Sarkoma 180 hücre gelişiminde %20-90 azalma |

SONUÇ ve ÖNERİLER

Kefir etil alkol ve laktik asit fermantasyonlarının bir arada olduğu hafif asidik karakterde ferahlık veren fermente bir süt ürünüdür. Hayvan sütlerinin yanı sıra pirinç veya soya sütüne karnabahar benzeri granüllerin ilave edilmesi ile üretilmektedir. Birçok bakteri ve maya içeren kefir probiyotik özellik göstermektedir.

Ülkemizde ve tüm dünyada kanser görülme ve kansere bağlı ölüm oranları artmaktadır. Medikal tedavilerin yanında bireyler alternatif tedavilere de ilgi göstermektedir. Kefir eski çağlarda vücut zindeliği ve çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Günümüzde insanlar birçok sağlık sorununda bu popüler içeceği alternatif

tedavi olarak tüketmektedir. Bu sağlık sorunlarının başında kanser yer almaktadır.

Kefir mutasyon ve DNA hasarını azaltıp hastalık oluşumuna zemin hazırlayan enzimlerin aktivitelerini düşürerek antikanserojenik etki göstermektedir. Kefir çeşitli kanser türlerine karşı antikanserojenik etki göstermekle birlikte bir çalışmada kefir ekstraktına en duyarlı kanser hücrelerinin kolon ve kronik miyelojenöz lösemi hücreleri olduğu tespit edilmiştir (Ma'mon ve ark., 2018).

De Paula Melo ve ark.'nın çalışmasında (2018) düzenli kefir tüketiminin pre-neoplastik lezyonların gelişimini azaltarak kolon tümör insidansını düşürdüğü belirlenmiştir. Benzer şekilde Yamane ve ark. çalışmalarında (2018) altı tane ev yapımı kefirin karışımının kolon ve

eritrolökemi hücrelerine karşı etkili olduğunu göstermiştir. Esener ve ark.'nın çalışmasında (2018) eşek sütü bazlı kefirin apoptozu indüklediği ve farelerde iNOS'u azaltarak Ehrlich asit karsinomunun proliferasyonunu baskıladıgı gözlenmiştir. Başka bir çalışmada kefirin insan osteosarkom hücrelerinde antiproliferatif sitokinlerin (özellikle IFN- γ) salgılanmasını destekleyen benzersiz sfingomiyelinler içerdiği belirlenmiştir (Sharifi, 2017). Boeneke ve ark. çalışmalarında (2019) kemoterapi öncesinde ve sırasında kefir tüketiminin kemoterapi ilaçlarının kalbe olan toksik etkisini önlediğini tespit etmiştir. Bununla birlikte literatürde kefir tüketiminin belirgin fark oluşturmadığını, sitokin seviyesinde değişikliğe neden olmadığını belirten çalışma da yer almaktadır (Topuz, 2008). Aynı şekilde kefirin fermantasyon süresinin uzamasının antikanser potansiyelini azalttığı verisi de bulunmaktadır (Ma'mon, 2018). Kefir yüksek besin değerine sahip olması ve sağlığa olumlu etkilerinden dolayı tüm insanlara tavsiye edilmektedir. Kefirin önemine dair bilinçlenme ile tüketicilerin ilgi ve talebi endüstriyel üretimde artış sağlamıştır. Bu yazıda derlenen veriler ışığında kefirin kanser hastalığı için potansiyel bir tedavi olabileceği görülmektedir. Onkoloji hastalarında medikal tedavinin yanında kefir kullanımı desteklenmelidir. Kefirin kanser yanında

diğer sağlık sorunlarına karşı ve vücut sağlığını korumada olumlu etkilerinin daha iyi belirlenebilmesi için standart kefir kullanılarak, geniş örneklemlili insan grupları oluşturulup yeni çalışmalar yürütülmelidir.

KAYNAKLAR

- Alptekin D, Uyar S (1997)** Değişik İnkübasyon Sıcaklıklarının Kefir ve Kefir Danelerinin Kimi Özelliklerine Etkisi Üzerinde Bir Araştırma. Yüksek lisans, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye.
- Altinkılıç (2013).** Kefir nedir. http://www.altinkilic.com/kefir_nedir.html. Erişim tarihi:21/04/2017.
- Boeneke C, Stewart LK, Smoak P, Hydock DS, et al (2019)** Milk and kefir maintain aspects of health during doxorubicin treatment in rats. *J Dairy Sci* 102(3):1910-1917.
- Brandi J, Di Carlo C, Manfredi M, Federici F, Bazaj A, Rizzi E, et al (2019)** Investigating the proteomic profile of HT-29 colon cancer cells after lactobacillus kefir SGL 13 exposure using the SWATH method. *J Am Soc* 30:1690-1699.
- Chen C, Chan HM, Kubow S (2007)** Kefir extracts suppress in vitro proliferation of estrogen-dependent human breast cancer cells but not normal mammary epithelial cells. *J. Med. Food* 10, 416-422.
- Chen Z, Shi J, Yang X, Nan B, Liu Y, Wang Z (2015)** Chemical and physical characteristics and antioxidant activities of the exopolysaccharide produced by Tibetan kefir grains during milk fermentation. *Int. Dairy J* 43, 15-21.
- Cho HY, Choi JW, Kang HW, Kim MK, Lim WC, Lee IY (2017)** Kefir prevented excess fat accumulation in diet-induced obese mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem* 81, 958-965.
- Çevikbaş A, Yemni E, Ezzedenn FW, Yardımcı T, Çevikbaş U, Stohs SJ (1994)** Antitumoural,

antibacterial and antifungal activities of kefir and kefir grain. *Phytotherapy Research* 8: 78-82.

De Moreno de LeBlanck A, Matar C, Farnworth E, Perdigon G (2010) Study of cytokines involved in the prevention of a murine experimental breast cancer by kefir. *Cytokine* 34:1-8.

De Moreno de LeBlanck A, Perdigon G (2010) The application of probiotic fermented milks in cancer and intestinal inflammation. *Proceedings of the Nutrition Society* 69(3):421-428.

De Paula Melo AF, Padilha Mendonça MC, Rosa-Castro RM (2018) The protective effects of fermented kefir milk on azoxymethane-induced aberrant crypt formation in mice colon. *Tissue and Cell* 52:51-56.

Dinç A (2008) Kefirin bazı mikrobiyolojik ve kimyasal özelliklerinin belirlenmesi. Yüksek lisans, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye.

Dos Reis SA, da Conceição LL, Dias MM, Siqueira NP, Rosa DD, de Oliveira LL et al (2019) Kefir reduces the incidence of pre-neoplastic lesions in an animal model for colorectal cancer. *J. Funct. Foods* 53, 1-6.

Ender G, Karagözlü C, Yerlikaya O, Akbulut N (2006) Dünyada ve Türkiye'de tüketimi artan fermente süt içecekleri. Türkiye 9. Gıda Kongresi; 24-26 Mayıs 2006, Bolu s: 149-152.

Ertekin B (2008) Yağ ikame maddeleri kullanımının kefir kalite kriterleri üzerine etkisi. Yüksek lisans, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, Türkiye.

Esener OBB, Balkan BM, Armutak EI, Uvez A, Yıldız G, Hafizoglu M, Yilmazer N, Gurel-Gurevin E (2018) Donkey milk kefir induces apoptosis and suppresses proliferation of Ehrlich ascites carcinoma by decreasing iNOS in mice. *Biotechnic & Histochemistry* 93:6, 424-431.

Furukawa N, Matsuoka A, Yamanaka Y (1990) Effects of orally administered yogurt and kefir on tumor growth in mice. *J of Japanese Soc of Nut and Food Sci* 43(6): 450-453.

Gao J, Gu F, Ruan H, Chen Q, He J, He G (2013) Induction of apoptosis of gastric cancer cells SGC7901 in vitro by a cell-free fraction of Tibetan kefir. *Int. Dairy J* 30:14-18.

Ghoneum M, Felo N (2015) Selective induction of apoptosis in human gastric cancer cells by Lactobacillus kefiri (PFT), a novel kefir product. *Oncology Reports* 34: 1659-1666.

Ghoneum M, Gimzewski J (2013) Apoptotic effect of a novel kefir product, PFT, on multidrug-resistant myeloid leukemia cells via a hole-piercing mechanism. *Int J Onc* 44: 830-837.

Grishina A, Kulikova I, Alieva L, Dodson A, Rowland I, Jin J (2011) Antigenotoxic effect of kefir and ayran supernatants on fecal water-induced DNA damage in human colon cells. *Nutr. Cancer* 63:73-79.

Jalali F, Sharifi M, Salehi R (2016) Kefir induces apoptosis and inhibits cell proliferation in human acute erythroleukemia. *Med Oncol* 33:7.

Jenab A, Roghanian R, Ghorbani N, Ghaedi K, Emtiazi G (2020) The efficacy of electrospun PAN/Kefiran nanofiber and kefir in mammalian cell culture: promotion of PC12 cell growth, anti-MCF7 breast cancer cells activities, and cytokine production of PBMC. *Int J of Nanomedicine* 15:717-728.

Karagözlü C, Kavas G (2000) Alkollü fermente süt içecekleri: Kefir ve kırmızın özellikleri ve insan beslenmesindeki önemi. *Gıda* 6 (7): 86-93.

Khoury N, El-Hayek S, Tarras O, El-Sabban M, El-Sibai M, Rizk S (2014) Kefir exhibits anti-proliferative and pro-apoptotic effects on colon adenocarcinoma cells with no significant effects on cell migration and invasion. *Int. J. Oncol* 45: 2117-21

Maalouf K, Baydoun E, Rizk S (2011) Kefir induces cell-cycle arrest and apoptosis in HTLV-1-negative malignant T-lymphocytes. *Cancer Manag. Res* 3:39-47.

Ma'mon M Hatmal, Abeer N, Malek AZ, Mutasem OT (2018) Exploring the influence of culture

conditions on kefir's anticancer properties. *J Dairy Sci* 101:3771-3777.

Miao J, Liu G, Ke C, Fan W, Li C, Chen Y et al (2016) Inhibitory effects of a novel antimicrobial peptide from kefir against *Escherichia coli*. *Food Control* 65: 63-72.

Murofushi M, Shiomi M, Aibara K (1983) Effect of orally administered polysaccharide from kefir grain on delayed type hypersensitivity and tumor growth in mice. *Japanese Journal of Medical Science and Biology* 36(19): 49-53.

Nagira T, Narisawa J, Teruya K, Katakura Y, Shim SY, Kusumoto K et al (2002) Suppression of UVC-induced cell damage and enhancement of DNA repair by the fermented milk, kefir. *Cytotechnology* 40:125-137.

Nielsen B, Gürakan GC, Ünlü G (2014) Kefir: A Multifaceted Fermented Dairy Product. *Probiotics & Antimicro. Prot* 6:123-13.

Ötleş S, Çağrı Ö (2003) Kefir: A Probiotic Dairy Composition, Nutritional and Therapeutic Aspects. *Pakistan J of Nutr* 2(2): 54-59.

Prado MR, Blandon LM, Vandenberg PS, Rodrigues C, Castro GR, Soccol CR et al (2015) Milk kefir: composition, microbial cultures, biological activities, and related products. *Frontiers in microbiology* 6, (1177).

Rizk S, Maalouf K, Baydoun E (2009) The antiproliferative effect of kefir cell-free fraction on hut-102 malignant lymphocytes. *Clin. Lymphoma Myeloma* 9, S198-S203.

Rosa DD, Grze'skowiak ŁM, Ferreira CL, Fonseca ACM, Reis SA, Dias MM et al (2016) Kefir reduces insulin resistance and inflammatory cytokine expression in an animal model of metabolic syndrome. *Food Funct* 7: 3390-3401.

Sabri Ülker Gıda Araştırma Enstitüsü Vakfı (7/11/2018) Kefir Sağlığımızı Nasıl Geliştiriyor? <https://sabriulkerfoundation.org/tr/Kefir-sagligimizi-nasil-gelistiriyor>. Erişim Tarihi:24/05/2020.

Sezgin, E (2010) Fermente süt ürünleri teknolojisi. Süt Teknolojisi, (Ed Prof. Dr. Atila Yetişemiyen), Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü Yayınları, Yayın No: 1560 s: 101-136, Ankara.

Sharifi M, Moridnia A, Mortazavi D, Salehi M, Bagheri M, Sheikhi A (2017) Kefir: a powerful probiotics with anticancer properties. *Med Onkol* 34(11):183.

Shiomi M, Sasaki K, Murofushi M, Aibara K (1982) Antitumor activity in mice of orally administered polysaccharide from kefir grain. *Japanese Journal of Medical Science and Biology* 35(2): 75-80.

Tomar O, Çağlar A, Akarca G (2017) Kefir ve sağlık açısından önemi. *AKU J. Sci* 027202:834-853.

Topuz E, Derin D, Can G, Kürklü E, Çınar S, Aykan F, et al (2008) Effect of oral administration of kefir on serum proinflammatory cytokines on 5-FU induced oral mucositis in patients with colorectal cancer. *Invest New Drugs* 26:567-57.

Tsiouris CG, Kelesi M, Vasilopoulos G, Kalemikerakis I, Papageorgiou EG (2017) The efficacy of probiotics as pharmacological treatment of cutaneous wounds: Meta-analysis of animal studies. *Eur. J. Pharm. Sci* 104, 230-239

Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği Taslağı, Tebliğ No:Taslak/2017.

Yamane T, Sakamoto T, Nakagaki T, Nakano Y (2018) Lactic acid bacteria from kefir increase cytotoxicity of natural killer cells to tumor cells. *Foods* 7,48.

Yılmaz L, Yılsay TO, Bayazıt AA (2006) The sensory characteristics of berry flavoured kefir. *J. Food Sci* 24: 26-3.

Zamperi NR, Abu N, Mohamed NE, Nordin N, Keong YS, Beh BK, et al (2016) The Antimetastatic and antiangiogenesis effects of kefir water on murine breast cancer cells. *Integrative Cancer Therapies* 15(4):53 66.