

Beslenme ve Mikrobiyota İlişkisi

The Relation Between Diet and Microbiota

Aslıhan Özdemir, Zehra Büyüktuncer Demirel

Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara



Özdemir A, Büyüktuncer Demirel Z. Beslenme ve Mikrobiyota İlişkisi. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2017;1 (Special issue): 25-33.

Özet

Bakteri, virüs, mantar ve protozoa gibi çok sayıda mikroorganizmadan oluşan bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu ve fonksiyonu, doğum şekli, anne sütü alımı, antibiyotik kullanımı ve beslenme gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Bu faktörler arasında beslenme düzenlenebilir bir etmen olması nedeniyle büyük ilgi çekmektedir. Mikrobiyotayı etkileyen ilk diyetel etmen anne sütü alma durumudur çünkü anne sütünde bulunan oligosakkarit, lizozom, laktoferrin, antikor ve sitokinlerin bağırsaktaki Bifidobacterium sayısını artırdığı iyi bilinmektedir. Anne sütünden sonra, ek besinlere geçiş sürecinde seçilen besinler ve beslenme modeli mikrobiyotayı şekillendirmektedir. Ortalama 2-3 yaşta yetişkin kompozisyonuna ulaşan mikrobiyotanın, beslenmede yapılan kısa ve uzun dönem düzenlemeler ile değişebildiği gösterilmiştir. Yetişkin dönemde mikrobiyotayı etkileyen diyetel etmenlerin başında, diyetin karbonhidrat (özellikle posa), protein ve yağ içeriğinin geldiği görülmektedir. Yüksek hayvansal protein ve doymuş yağ; düşük posa ve karbonhidrat içeren diyetlerin bağırsak mikrobiyotasının zenginliğini ve çeşitliliğini azalttığı, Firmicutes ve Proteobacteria kolonizasyonunu artırdığı gösterilmiştir. Yüksek posalı ve bitkisel bazlı diyetlerin ise bağırsaktaki bakteri çeşitliliği ile Prevotella ve Xylanibacter türlerini artırdığı saptanmıştır. Prebiyotik özellik de gösteren sindirilmeyen karbonhidrat bileşenlerinin mikrobiyotadaki bakteriler tarafından fermentasyonu sonucunda oluşan kısa zincirli yağ asitleri hem kolonositler için enerji kaynağı olmakta, hem de antiinflamatuar, antikarsinogenik ve immünomodülatör etkiler göstererek sağlığı geliştirebilmektedirler. Mikrobiyotanın düzenlenmesinde diyetin prebiyotik içeriği kadar önemli olan bir konu, diyetle alınan canlı prebiyotik mikroorganizmalardır. Bu noktada, fermente besinlerin potansiyel yararları dikkat çekmektedir. Beslenmenin mikrobiyota üzerine etkileri anlaşılmasına başlanmış olsa da, bunların öneriye dönüştürülebilmesi için ileri araştırmalara gereksinim bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Mikrobiyota, Prebiyotik, Probiyotik

Abstract

The composition and functions of gut microbiota that composed of microorganisms including bacteria, viruses, fungi, and protozoa are affected by various factors such as mode of delivery, breastmilk, age, antibiotic use, and diet. Among these, diet is a manageable factor, therefore, it takes great attention. The first dietary factor effects microbiota is breastfeeding, because it is well known that human milk oligosaccharides, lysosomes, lactoferrin, antibodies, and cytokines increase Bifidobacterium counts. Following breastfeeding, foods chosen in weaning period and dietary pattern shapes microbiota. It is shown that microbiota reaches adult composition at about 2-3 years old and can change with short and long term regulations. The first dietary factors that affect microbiota in adulthood are dietary carbohydrate (especially fibre), protein and lipid content. It is shown that diets high in animal protein and saturated fats; low in fibre and carbohydrates decrease gut microbiota richness and diversity and increase Firmicutes and Proteobacteria colonisation. High-fibre and plant-based diets increase gut bacterial diversity as well as Prevotella and Xylanibacter species. Short chain fatty acids occur after fermentation of indigestible carbohydrates that also present prebiotic properties, are energy sources for gut bacteria as well as enhance health through anti-inflammatory, anticarcinogenic and immune-modulatory impacts. Dietary alive probiotic microorganisms are as important as prebiotic content of diets for modulation of microbiota. At this point, potential benefits of fermented foods attract attention. Even if effects of diet on microbiota has begun to be understood, further research is needed to reflect our knowledge to advice.

Keywords Diet, Microbiota, Prebiotics, Probiotics

Geliş Tarihi / Received : 15.08.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 25.08.2017

*Corresponding Author:

Zehra Büyüktuncer Demirel
Hacettepe Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve
Diyetetik Bölümü, Ankara

E-mail: zbtuncer@hacettepe.edu.tr

Giriş

İnsan vücudunda en fazla yer kaplayan alanlardan birisi olan, gastrointestinal kanalda kolonize olan bakteri, virüs, mantar, protozoa gibi mikroorganizmalardan oluşan ve organ gibi işlev gören ekosistem "bağırsak mikrobiyotası" olarak adlandırılmaktadır^{1,2}. Bağırsaktaki temel bakteri grupları Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Verrucomicrobia ve Actinobacteria olup, bu bakteri gruplarının bağırsakta bulunma oranları çeşitli etmenlere bağlı olarak değişmektedir³⁻⁶. Sayıca en baskın olarak bulunan bakteri grupları ise gram pozitif Firmicutes ve gram negatif Bacteroidetes gruplarıdır^{7,8}. Son yıllarda bağırsakta bakteri kolonizasyonunun başlama zamanı ve gelişim evreleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalar yakın zamana kadar doğum anında steril olduğu düşünülen infant gastrointestinal sistemindeki bakteri kolonizasyonunun doğumdan önce başladığını göstermiştir⁹⁻¹³. Doğumun ardından, yaşamın ilk birkaç günü içinde infantın bakterilere maruz kalma hızı artmaya başlar ve daha sonraki dönemlerde ek besinlere başlama süreci ile birlikte intestinal mikrobiyotaya hızlı bir şekilde gelişmeye devam eder⁹⁻¹⁴. Yaklaşık 2-3 yaşlarında mikrobiyotanın kompozisyonu, çeşitliliği ve fonksiyonel yeterliliklerinin yetişkin mikrobiyotasına benzer halde geldiği kaydedilmiştir^{15,16}. Mikrobiyotaya gelişimini etkileyen faktörler arasında doğum şekli, annenin mikrobiyotası, anne sütü alımı, bakterilere çevresel maruziyet, antibiyotik/probiyotik kullanımı ve beslenme bulunmaktadır. Mikrobiyotaya gelişimi tamamlandıktan sonra da mikrobiyotanın kompozisyonu ve fonksiyonu yine benzer etmenler tarafından etkilenmektedir. Bu etmenlerin arasında beslenme, mikrobiyotada oluşan birçok değişikliğin sorumlusu olarak görülmekte ve düzenlenebilir bir etmen olması nedeniyle de ilgi çekmektedir⁹.

Beslenmenin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkileri

Besin alımı ve bağırsak mikrobiyotası arasında karşılıklı ve güçlü bir etkileşim olduğu kabul edilmektedir. Bağırsaktaki mikroorganizmaların bazı vitaminlerin sentezini veya bazı besin bileşenlerinin degradasyonunu etkileyebildiği, yani mikrobiyotanın beslenme üzerine etkileri uzun yıllardır bilinmektedir. Ancak insan mikrobiyom projesinin bağırsak mikrobiyotası hakkında ortaya koyduğu bilgiler ile mikrobiyotayı etkileyen etmenler üzerine odaklanılmış ve beslenmenin mikrobiyotaya üzerine etkileri araştırılmaya başlanmıştır¹⁷.

Anne Sütünün Bağırsak Mikrobiyotasına Etkisi

Mikrobiyotayı etkileyen ilk diyetel etmen anne sütü alma durumudur, çünkü bebeklerde bağırsak mikrobiyota oluşumunu etkileyen en önemli etmenlerden birisinin anne sütü olduğu kabul edilmektedir. Anne sütü, prebiyotikler (anne sütü oligosakkaritleri) ve probiyotikleri (Bifidobacterium, Lactobacillus) bir arada içeren sinbiyotik bir besindir¹⁸. Anne sütünde bulunan oligosakkaritler, lizozomlar, laktoferrin, antikorlar ve sitokinlerin bağırsaktaki Bifidobacterium sayısının artırdığı bilinmektedir¹⁹. Sadece anne sütü alan bebeklerin bağırsaklarındaki Lactococcus düzeylerinin formula ile beslenen bebeklere göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Hem anne sütü hem de formula alan bebeklerin ise, sadece formula ile beslenen bebekler ile benzer mikrobiyota kompozisyonuna sahip olduğu gösterilmiştir²⁰. Anne sütünden sonra, ek besinlere geçiş sürecinde seçilen besinler ve beslenme modeli mikrobiyotayı şekillendirmektedir. Bu dönemde ayına göre, uygun ve doğru besinlerin tüketilmesi ile bağırsaktaki bakteri çeşitliliği artmaya ve bakteri kompozisyonu değişmeye başlamaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının ortalama 2-3 yaşta yetişkin mikrobiyotaya kompozisyonuna ulaştığı kabul edilmektedir²¹.

Farklı Beslenme Modellerinin

Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkileri

Farklı coğrafyalarda yaşayan toplulukların mikrobiyotalarının karşılaştırıldığı çalışmalar uzun dönem beslenme alışkanlıklarının mikrobiyotaya etkisinin değerlendirilmesi açısından önemli kanıtlar ortaya koymuştur. Özellikle, batı tarzı beslenme modelinin yaygın olduğu Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa Birliği ülkelerinde yaşayanlar ile Afrika ve Güney Amerika'nın kırsal bölgelerinde yaşayanların mikrobiyotalarında önemli farklılıklar tespit edilmiştir²²⁻²⁴. Genetik, antibiyotik kullanımı gibi çevresel etmenler birlikte değerlendirildiğinde, bu toplumların mikrobiyotalarındaki farklılığın temel nedeninin beslenme olabileceği önerilmiştir²⁵.

Farklı coğrafyalarda yaşayan toplumların diyetlerini ve mikrobiyotalarını karşılaştıran en kapsamlı çalışmalardan biri De Filippo ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadır. Bu çalışmada, İtalya'nın kentsel bölgelerinde yaşayan çocuklar ile Afrika'da Burkina Faso kırsalında yaşayan çocukların mikrobiyotaları karşılaştırılmıştır. Posa ve bitkisel proteinden zengin diyet ile beslenen Afrikalı çocukların bağırsaklarındaki bakteri zenginliği ve çeşitliliği, hayvansal

kaynaklı protein ve yağdan zengin diyetle beslenen İtalyan çocuklarından daha yüksek bulunmuştur. İtalya'da yaşayan çocukların mikrobiyotalarında Firmicutes ve Proteobacteria miktarı fazla iken, Afrika'da yaşayan çocuklarda Prevotella, Xylanibacter ve Treponema fazla oranda saptanmıştır²⁴. Benzer şekilde, Afrika'nın Hadza bölgesinde yaşayanların mikrobiyotaları, Avrupalı toplumların mikrobiyotaları ile karşılaştırıldığında da, Hadza topluluklarının daha zengin mikrobiyota kompozisyonuna ve biyoçeşitliliğe sahip olduğu ve bu bölgede yaşayanların bağırsak mikrobiyotalarının posadan zengin bitkisel besinlerde bulunan selüloz gibi polisakkaritleri metabolize edebildikleri gösterilmiştir²⁰. Ayrıca, Wu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada²⁶ da, hayvansal kaynaklı protein ve doymuş yağdan zengin diyetin uzun dönem tüketimi Bacteroides grubu (enterotip 1) ile kompleks karbonhidrattan zengin diyetin uzun dönem tüketimi ise Prevotella grubu ile (enterotip 2) ilişkilendirilmiştir.

Batı tarzı beslenme modelinin yanında, Akdeniz beslenme modeli, vejetaryen beslenme modeli veya glutensiz beslenme modeli gibi beslenme modellerinin mikrobiyota üzerine etkileri de araştırılmaktadır. De Fillippis ve arkadaşlarının²⁷, Akdeniz diyetine uyum ve diyetin mikrobiyota üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren bireylerde, Prevotella, Lactobacillus ve Bifidobacterium bakterilerinin oranlarının ve fekal kısa zincirli yağ asidi düzeyinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Vejetaryen diyetlerin mikrobiyotada önemli değişiklikler oluşturduğunu gösteren çalışmalar olmasına karşın, hiçbir önemli değişikliğin olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır²⁸⁻³⁰. Glutensiz diyetlerin de mikrobiyota kompozisyonunu ve fonksiyonunu etkileyebileceği gösterilmiştir³¹. Glutensiz diyetlerde, diyetle polisakkarit alımı çok sınırlandırıldığı için, kolona ulaşan karbonhidrat bileşeni de çok sınırlı olmakta ve bunun sonucunda sakkarolitik fermentasyon gerçekleşmemektedir. Bu nedenle, hem kısa zincirli yağ asitleri oluşmamakta, hem de Bifidobacterium ve Lactobacillus gibi bütirat üreten probiyotik bakteri popülasyonları azalırken, E. coli ve Enterobacteriaceae gibi patojen bakteri popülasyonları artmaktadır³². Bu beslenme modellerinin mikrobiyota üzerine etkileri ile ilgili geçerli bir sonuca varabilmek ve bu konuda öneri geliştirebilmek için iyi planlanmış çalışmalara gereksinim vardır.

Diyet Bileşenlerinin Bağırsak Mikrobiyotasına Etkileri

Çalışmalar farklı besin bileşenlerinin farklı bakteriyel topluluklar tarafından kullanıldığını ve o topluluğun kolonizasyonunu sağladığını; böylece dominant bakteri türlerinin beslenmeye göre şekillenebildiğini göstermektedir³³. Diyet bileşenleri arasında, karbonhidrat ve posa, protein, yağ, fitokimyasal ve vitamin içeriği beslenme – mikrobiyota ilişkisi açısından dikkat çekmektedirler.

Diyet Karbonhidratları ve Posa

Kolonda bulunan bakteriler enerji kaynağı olarak, sindirim kanalının üst kısımlarından sindirilmeden kolona ulaşan besin bileşenlerini kullanmaktadırlar. Kolona sindirilmeden ulaşan karbonhidrat bileşenleri temel olarak nişasta olmayan polisakkaritler, dirençli nişasta ve oligosakkaritlerdir. Sindirilmeden kolona ulaşan karbonhidratların, bakteriler tarafından fermentasyonunu sonucunda ise kısa zincirli yağ asitleri ve gazlar ortaya çıkmaktadır³⁴. Yapılan çalışmalarda feçeste en çok olarak bulunan kısa zincirli yağ asitlerinin asetat, propiyonat ve bütirat olduğu gösterilmiştir³⁵. Bu üç temel kısa zincirli yağ asidi enerji kaynağı olmalarının yanında, antiinflamatuar, antikarsinojenik ve immünomodülatör etkileri ile metabolizmada önemli roller oynamaktadır. Kolonositler için enerji kaynağı oluşturan bütirat, kolon kanseri hücrelerinin apoptozunu artırarak antikarsinojenik etki göstermektedir³⁶. Propiyonat, epitel hücreler için enerji kaynağı olmasının yanında glukoneogenezde önemli rol almaktadır. Ayrıca açlık-tokluk sinyallerinin oluşmasında görev aldığı düşünülmektedir^{37,38}. İntestinal glukoneogenezde propiyonat, glukozaya dönüşerek, hepatik glukoz üretiminin ve adipozitenin azalmasını da sağlamaktadır³⁷. Bağırsakta en yüksek miktarda bulunan kısa zincirli yağ asidi ise asetat³⁹. Asetat vücutta periferel dokulara taşınarak kolesterol metabolizması ve lipogenezde yer alır. Farelerde yapılan çalışmalarda asetatın da propiyonat gibi santal iştah regülasyonunda da önemli rol oynadığı gösterilmiştir⁴⁰.

Diyet karbonhidratlarının fermentasyonu sonucu açığa çıkan kısa zincirli yağ asitlerinin olumlu etkilerine bağlı olarak, sindirilmeyen karbonhidratları yüksek posalı diyetler bağırsak mikrobiyotası için fermente edilebilir substrat sağlayarak doğrudan veya dolaylı etkileri ile insan sağlığını geliştirmektedirler. Sonnerburg ve arkadaşlarının⁴¹ fareler üzerinde yaptıkları çalışma, diyetle yetersiz posa alımının mikrobiyal çeşitliliği azalttığını ve mikrobiyota kompozisyonunda önemli değişiklikler oluşturduğunu göstermiştir. Diyet po-

sasının diyetle tekrar eklenmesi ile mikrobiyotaya ilk jenerasyonda geriye döndürülmüş; ancak sonraki jenerasyonlarda diyetle posa eklenmese de mikrobiyotaya kompozisyonu geriye döndürülemez. Diyet posasına ek olarak, bazı durumlarda besinlerde bulunan “kullanılabilir (sindirilebilir) karbonhidratların” bir kısmı da sindirimden kaçarak fermente edilebilen substrat sağlayabilmektedir⁴². Bu çerçevede geliştirilen ve fermente edilebilen oligosakkarit, disakkarit, monosakkarit ve poliyoller gibi kısa zincirli karbonhidratları kapsayan FODMAP tanımı da mikrobiyotaya üzerine etkileri açısından son yıllarda araştırılmaktadır⁴³.

Diyet Proteinleri

Diyet proteinlerinin metabolizmasında kolon mikrobiyotasının proteolitik rol oynadığı uzun zamandır bilinmektedir. Proteinlerin kolonda proteolitik fermentasyonundan temel olarak *Bacteroides* ve *Propionibacterium* türleri sorumlu olmakla birlikte, *Clostridia*, *Streptococci*, *Staphylococci* ve *Bacillus* türlerinin de proteolizde görev alabileceği önerilmiştir. Kolona sindirilmeden ulaşan proteinlerin kolonda degradasyonları ve fermentasyonları sonucunda amonyak, aminler, indoller, fenoller, sülfür bileşikler ve organik asitler açığa çıkmaktadır⁴⁴.

Farklı coğrafyalarda yaşayanların mikrobiyotalarını karşılaştıran çalışmalarda, yüksek proteinli diyetlerin *Bacteroides* enterotipi ile ilişkili olduğunu göstermektedir¹⁹⁻²². Diyetin protein içeriğinin mikrobiyotaya üzerine etkilerini araştıran en eski müdahale çalışmalarından birinde, kırmızı et tüketiminin fazla olduğu dönemde, etin tüketilmediği döneme göre, *Bifidobacterium adolescentis* sayısının düştüğü, *Bacteroides* ve *Clostridia* sayısının arttığı gösterilmiştir⁴⁵. Russell ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da, yüksek protein ve düşük karbonhidrat içerikli diyetin bağırsak mikrobiyotasında *Roseburia* ve *Eubacterium rectale* düzeylerini düşürdüğü ve feçeste bütirat oranını azalttığı gösterilmiştir⁴⁶. Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinde, diyet protein miktarının gereksinimin üzerine çıkmayacak şekilde sınırlandırılması ve bitkisel protein kaynaklarının da diyetle eklenmesi önemlidir.

Diyet Yağları

Makro besin öğelerinden yağların bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalarda yüksek yağlı diyet tüketiminin mikrobiyal çeşitliliği azalttığı ve *Bacteroides*, *Alistipe* ve *Bilophila*

sayılarını artırdığı gösterilmiştir. Yüksek yağlı diyetlerin, düşük yağlı diyetlere kıyasla, fekal kısa zincirli yağ asidi konsantrasyonunu ve *Bifidobacterium* sayısını önemli oranda düşürdüğü saptanmıştır. Mikrobiyotanın düzenlenmesinde, diyetin yağ miktarı kadar, yağın türünün de önemli olduğu öne sürülmüştür^{26,47,48}. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı diyetin düşük *Lactobacillus intestinalis* ve yüksek miktarlarda *Clostridiales*, *Bacteroides*, *Enterobacteriales* gibi propiyonat ve asetat üreten türler ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca, yüksek yağlı diyet tüketen farelerde bağırsaktaki mikrobiyal değişikliklerin metabolik endotoksemi kaynaklı inflamasyonu etkilediği de gösterilmiştir⁴⁹. Fava ve arkadaşları tarafından yapılan insan müdahale çalışmasında da, farklı yağ içeriğine sahip diyetler tüketirilmiş ve fekal örneklerin analizleri yapılmıştır. Düşük yağlı diyet fekal *Bifidobacterium* sayısında artış; doymuş yağ oranı yüksek diyet ise fekal *Faecalibacterium prausnitzii* oranında artış ile sonuçlanmıştır⁴⁸.

Diyet Fitokimyasalları

Bağırsak mikrobiyotası ile ilişkilendirilen fitokimyasalların başında polifenoller gelmektedir. Meyve, sebze, tam tahıl, çay, kahve, kakao gibi çeşitli bitkisel kaynaklı besinlerde yaygın olarak bulunan polifenollerin, farklı etki mekanizmaları ile sağlığı olumlu yönde etkileyebileceği bilinmektedir. Polifenollerin büyük kısmı sindirilmeden kolona ulaşmakta ve buradaki mikroorganizmalar tarafından degradasyona uğrayarak, aktif formlara dönüşmektedirler⁵⁰. Bağırsaktaki bakteri türlerinden bazılarının polifenollerin metabolize olmasında etkili olduğu bilinmektedir. Bu bakteriler arasında *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides ovatus*, *Enterococcus casseliflavus*, *Eubacterium cellulosolvens*, *Lachnospiraceae* CG19-1 ve *Eubacterium ramulus* yer almaktadır^{51,52}. Polifenol ve mikrobiyotaya ilişkisini araştıran çalışmalarda *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* bakterilerinin diyetle polifenol alımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir^{53,54}. Ayrıca, çaydaki biyoaktif bileşenlerin *Helicobacter pylori*⁵⁵, *Staphylococcus aureus* ve *E. coli* O157:H7 bakterilerinin⁵⁶ büyümesini durdurduğu bulunmuştur.

Vitaminler

Bağırsaktaki bakterilerin K vitamini ve bazı B grubu vitaminlerini (biotin, kobalamin, folat, nikotinik asit, pridoksin, riboflavin, tiamin) sentezleyebilme yeteneğine sahip olduğu bilinmektedir⁵⁷. Mikroorganizmasız (germ-free) fareler üzerine yapılan çalışmalarda farele-

re K vitamini suplementasyonu yapılmadığında protrombin düzeylerinin düştüğü görülmüştür ancak normal bağırsak mikrobiyotası olan farelere K vitamini verilmediğinde normal protrombin düzeyleri ve normal pıhtılaşma aktivitesi görülmeye devam etmiştir⁵⁸. İnsanlarda yapılan bir çalışmada ise, 3-4 hafta düşük K vitamini diyet alan insanlarda vitamin yetersizliği görülmezken mikrobiyotayı baskılayıcı geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan kişilerde plazma protrombin düzeylerinde belirgin azalma gösterilmiştir (59). Bacteroidetes, Fusobacteria ve Proteobacteria bakterileri B grubu vitaminlerinden riboflavin ve biotini üretebilirler, Firmicutes ve Actinobacteria bakterilerinin B grubu vitaminlerini sentez etme potansiyelleri daha düşüktür. Fusobacteria grubundaki tüm bakterilerin B12 vitamini üretebildiği bilinmektedir. Genel olarak ise Bacteroidetes en çok B vitamini üreten bakteriyel grup olarak bilinmektedir³⁴.

Prebiyotikler ve Probiyotikler

Dünya Sağlık Örgütü, seçici olarak fermente olabilen, gastrointestinal mikroorganizmaların kompozisyon ve/veya aktivitesini etkileyerek, bireyin iyi olma hali ve sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan besin bileşenlerini prebiyotik olarak tanımlamaktadır⁶⁰. Prebiyotik özellik gösteren diyet bileşenlerinin büyük çoğunluğunun karbonhidrat yapıda olduğu görülmektedir. Fruktooligosakkaritler (FOS), inülin ve galaktooligosakkaritler en çok bilinen prebiyotikler olup doğal kaynakları arasında muz, elma, çilek, enginar, kuşkonmaz, soya fasulyesi, tam buğday, arpa, keten tohumu, badem ve ceviz yer almaktadır. FOS, henüz prebiyotik kavramı ortaya çıkmadan önce, intestinal mikrobiyotaya ve insan sağlığı üzerine etkilerinden dolayı çalışılan diyet posalarından birisidir⁶¹. Diyete FOS eklenmesi ile Bifidobacterium sayısında artış görüldüğü gösterilmiştir⁶². Prebiyotiklerin bağırsaktaki immun ve metabolik fonksiyonlar üzerine faydalı etkilerinin kısa zincirli yağ asidi üretiminde artış sağladığı ve posa fermentasyonundan elde edilen gastrointestinal ilişkili lenfoid dokuyu (GALT) güçlendirdiği bilinmektedir⁶³.

Probiyotikler ise “yeterli miktarda alındıklarında endojen mikrofloranın özelliklerini geliştirerek, konakçı sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanmaktadır. Bir ürünün probiyotik olarak tanımlanma için insan kaynaklı olması, mide asiditesi ve safra asitlerine karşı dirençli olması, sindirim ka-

nalında canlı kalabilmesi, bağırsak epiteline tutunabilmesi, doğal flora adaptasyonu, sindirim sisteminde kolonize olabilmesi, antimikrobiyal maddeler salgılayabilmesi (bakteriosin gibi), patojen ve toksik olmaması, konakçı sağlığı üzerinde olumlu etkileri olması ve üretim ve depolama sırasında stabil olması, canlı kalabilmesi gerekmektedir⁶⁴. Probiyotiklerin Chron's hastalığı, ülseratif kolit ve irritabl bağırsak sendromu gibi gastrointestinal sistem hastalıklarındaki tedavi edici etkilerinin yanında obezite gibi pek çok hastalık üzerindeki olumlu etkilerini bağırsaktaki bakteri kompozisyonunu değiştirerek yaptığı kabul edilmektedir⁶⁵. Çok sayıda çalışmada düzenli probiyotik alımının total bakteri yükünün yanında Bifidobacteria ve Lactobacilli türlerini arttırdığı bildirilmiştir^{66,67}.

Mikrobiyotaya İlişkili Besinler

Probiyotikler, mikrobiyotanın düzenlenmesinde en etkili ajanlar olarak kabul edildikleri için, diyetin mikrobiyotaya üzerine etkisi incelenirken, en çok ilgi çeken konulardan biri fermente besinlerle alınan mikroorganizmaların mikrobiyotaya üzerindeki potansiyel etkisidir. David ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, fermente besinlerde bulunan bakterilerin bağırsağa ulaşabildiği ve miktarlarının deteksiyon limitlerinin üzerinde olduğunu gösterilmiştir⁶⁸. Yoğurt ve kefir ile yapılan çalışmalarda, probiyotik bakteri içeren ürünlerin tüketiminin Bifidobacterium ve Lactic asit bakteri popülasyonlarını, -galaktosidaz aktivitesini ve toplam kısa zincirli yağ asidi konsantrasyonunu artırdığını, Enterobacteria ve Clostridia popülasyonlarını azalttığını göstermiştir^{69,70}. Diğer fermente besinlerin mikrobiyotaya üzerine etkilerinin anlaşılabilmesi için yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Fermente besinlerin yanında, prebiyotik özellik gösteren karbonhidrat, posa veya fitokimyasal içeriklerine bağlı olarak bazı spesifik besinlerin tüketimlerinin bağırsak Mikrobiyotası üzerine etkileri incelenmiştir. Bu besinler arasında en çok araştırılanlar tam tahıllar, badem ve fıstık gibi yağlı tohumlar, yaban mersini, böğürtlen, elma ve muz gibi meyveler, çay ve kırmızı şarap gibi içeceklerdir⁷¹. Spesifik besinlerin mikrobiyotaya üzerine etkilerinin iyi planlanmış klinik çalışmalarla araştırılması, bu konuda önerilerin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Sonuç olarak; beslenme ve bağırsak mikrobiyotası arasında karşı-

lıklı ve güçlü bir etkileşim vardır. Kişilerin bağırsak mikrobiyal örüntülerindeki farklılıkların önemli bir kısmının beslenme durumlarındaki farklılıklar ile açıklanabileceği düşünülmektedir. Beslenmenin mikrobiyal çeşitliliği, mikrobiyal taksonomiye, genetik bilgiye, gen ekspresyonlarını ve enzim aktivitelerini etkileyerek hem bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu, hem de fonksiyonunu etkileyebildiği gösterilmiştir. Beslenmenin mikrobiyota üzerine etkilerinin mekanizmasının çözülmesi ve bu konuda öneriler geliştirilebilmesi için ileri çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Mevcut çalışmalardan elde edilen sonuçlar, enerji ve makrobesin ögeleri açısından yeterli ve dengeli beslenmenin öneminin altını çizmektedir. Bunun yanında, diyetin doğal prebiyotik kaynakları olan posa bileşenleri içeren bitkisel kaynaklı besinler ve doğal probiyotik kaynakları olan fermente besinler ile zenginleştirilmesinin yararlı olacağı öngörülmektedir.

- Bäckhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science*. 2005;307(5717):1915-20.
- Neish AS. Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology*. 2009;136(1):65-80.
- Morgan XC, Segata N, Huttenhower C. Biodiversity and functional genomics in the human microbiome. *Trends in genetics*. 2013;29(1):51-8.
- Ursell LK, Clemente JC, Rideout JR, Gevers D, Caporaso JG, Knight R. The interpersonal and intrapersonal diversity of human-associated microbiota in key body sites. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129(5):1204-8.
- Tilg H, Kaser A. Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction. *The Journal of clinical investigation*. 2011;121(6):2126-32.
- Gill SR, Pop M, DeBoy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science*. 2006;312(5778):1355-9.
- Flint HJ, Duncan SH, Scott KP, Louis P. Interactions and competition within the microbial community of the human colon: links between diet and health. *Environmental microbiology*. 2007;9(5):1101-11.
- Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G, Ze X, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *The ISME journal*. 2011;5(2):220-30.
- Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS biology*. 2007;5(7):e177. doi: 10.1371/journal.pbio.0050177. PubMed PMID: 17594176; PubMed Central PMCID: PMC1896187.
- Fouhy F, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C, Cotter PD. Composition of the early intestinal microbiota: knowledge, knowledge gaps and the use of high-throughput sequencing to address these gaps. *Gut microbes*. 2012;3(3):203-20. doi: 10.4161/gmic.20169. PubMed PMID: 22572829; PubMed Central PMCID: PMC3427213.
- Marchesi JR. Human distal gut microbiome. *Environmental microbiology*. 2011;13(12):3088-102. Epub 2011/09/13. doi: 10.1111/j.1462-2920.2011.02574.x. PubMed PMID: 21906225.
- Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012;486(7402):222-7. doi: 10.1038/nature11053. PubMed PMID: 22699611; PubMed Central PMCID: PMC3376388.
- Koleva PT, Kim JS, Scott JA, Kozyrskiy AL. Microbial programming of health and disease starts during fetal life. *Birth defects research Part C, Embryo today : reviews*. 2015;105(4):265-77. Epub 2015/12/15. doi: 10.1002/bdrc.21117. PubMed PMID: 26663884.
- Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*. 2006;118(2):511-21. Epub 2006/08/03. doi: 10.1542/peds.2005-2824. PubMed PMID: 16882802.
- Rodríguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross RP, Kober OI, Juge N, et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microbial ecology in health and disease*. 2015;26(1):260-50.
- Koenig JE, Spor A, Scalfone N, Fricker AD, Stombaugh J, Knight R, et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(Supplement 1):4578-85.
- Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, Schloss JA, et al. The NIH human microbiome project. *Genome research*. 2009;19(12):2317-23.
- Coppa GV, Bruni S, Morelli L, Soldi S, Gabrielli O. The first prebiotics in humans: human milk oligosaccharides. *Journal of clinical gastroenterology*. 2004;38(6 Suppl):S80-3. Epub 2004/06/29. PubMed PMID: 15220665.
- Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric clinics of North America*. 2013;60(1):49-74. Epub 2012/11/28. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.002. PubMed PMID: 23178060; PubMed Central PMCID: PMC3586783.
- Madan JC, Hoen AG, Lundgren SN, Farzan SF, Cottingham KL, Morrison HG, et al. Association of Cesarean Delivery and Formula Supplementation With the Intestinal Microbiome of 6-Week-Old Infants. *JAMA pediatrics*. 2016;170(3):212-9. Epub 2016/01/12. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.3732. PubMed PMID: 26752321; PubMed Central PMCID: PMC4783194.
- Laursen MF, Bahl MI, Michaelsen KF, Licht TR. First Foods and Gut Microbes. *Frontiers in microbiology*. 2017;8:356. Epub 2017/03/23. doi: 10.3389/fmicb.2017.00356. PubMed PMID: 28321211; PubMed Central PMCID: PMC5337510.
- Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012;486(7402):222-7.
- Schnorr SL, Candela M, Rampelli S, Centanni M, Consolandi C, Basaglia G, et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nature communications*. 2014;5.
- De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010;107(33):14691-6.
- Zhernakova A, Kurilshikov A, Bonder MJ, Tigchelaar EF, Schirmer M, Vatanen T, et al. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity. *Science*. 2016;352(6285):565-9.
- Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen Y-Y, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011;334(6052):105-8.
- De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Storia A, Lighi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 2015;gutjnl-2015-309957.
- Zimmer J, Lange B, Frick J, Sauer H, Zimmermann K, Schwartz A, et al. A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota. *European journal of clinical nutrition*. 2012;66(1):53.
- Wu GD, Compher C, Chen EZ, Smith SA, Shah RD, Bittinger K, et al. Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production. *Gut*. 2016;65(1):63-72.
- Kabeerdoss J, Devi RS, Mary RR, Ramakrishna BS. Faecal microbiota composition in vegetarians: comparison with omnivores in a cohort of young women in southern India. *British Journal of Nutrition*. 2012;108(6):953-7.
- Bonder MJ, Tigchelaar EF, Cai X, Trynka G, Cenit MC, Hrdlickova B, et al. The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. *Genome medicine*. 2016;8(1):45.
- Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut Microbes*. 2010;1(3):135-7.
- Zivkovic AM, German JB, Lebrilla CB, Mills DA. Human milk glycometabolome and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Kaynaklar

- 2011;108(Supplement 1):4653-8.
34. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition*. 2017;1-24.
 35. Macfarlane G, Gibson G, Cummings J. Comparison of fermentation reactions in different regions of the human colon. *Journal of applied microbiology*. 1992;72(1):57-64.
 36. Steliou K, Boosalis MS, Perrine SP, Sangerman J, Faller DV. Butyrate histone deacetylase inhibitors. *BioResearch open access*. 2012;1(4):192-8.
 37. De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Goncalves D, Vinera J, Zitoun C, Duchamp A, et al. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell*. 2014;156(1):84-96.
 38. Chambers ES, Viardot A, Psichas A, Morrison DJ, Murphy KG, Zaccarelli SE, et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. *Gut*. 2014;gutjnl-2014-307913.
 39. Duncan SH, Holtrop G, Lohley GE, Calder AG, Stewart CS, Flint HJ. Contribution of acetate to butyrate formation by human faecal bacteria. *British Journal of Nutrition*. 2004;91(6):915-23.
 40. Frost G, Sleeth ML, Sahuri-Arisoylu M, Lizarbe B, Cerdan S, Brody L, et al. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. *Nature communications*. 2014;5:3611.
 41. Sonnenburg ED, Smits SA, Tikhonov M, Higginbottom SK, Wingreen NS, Sonnenburg JL. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*. 2016;529(7585):212-5.
 42. Cummings JH, Branch WJ. Fermentation and the production of short-chain fatty acids in the human large intestine. *Dietary fiber: Springer*; 1986. p. 131-49.
 43. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut*. 2014;gutjnl-2014-307264.
 44. Macfarlane G, Cummings J, Allison C. Protein degradation by human intestinal bacteria. *Microbiology*. 1986;132(6):1647-56.
 45. Hentges DJ, Maier BR, Burton GC, Flynn MA, Tsutakawa RK. Effect of a high-beef diet on the fecal bacterial flora of humans. *Cancer research*. 1977;37(2):568-71.
 46. Russell WR, Gratz SW, Duncan SH, Holtrop G, Ince J, Scobbie L, et al. High-protein, reduced-carbohydrate weight-loss diets promote metabolite profiles likely to be detrimental to colonic health. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;93(5):1062-72.
 47. Drasar B, Crowther J, Goddard P, Hawksworth G, Hill M, Peach S, et al. The relation between diet and the gut microflora in man. *Proc Nutr Soc*. 1973;32(2):49-52.
 48. Fava F, Gitau R, Griffin B, Gibson G, Tuohy K, Lovegrove J. The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome-at-risk population. *International journal of obesity*. 2013;37(2):216.
 49. Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*. 2009;58(8):1091-103.
 50. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;79(5):727-47.
 51. Marín L, Miguélez EM, Villar CJ, Lombó F. Bioavailability of dietary polyphenols and gut microbiota metabolism: antimicrobial properties. *BioMed research international*. 2015;2015.
 52. Braune A, Engst W, Blaut M. Identification and functional expression of genes encoding flavonoid O and C glycosidases in intestinal bacteria. *Environmental microbiology*. 2016;18(7):2117-29.
 53. Eid N, Enani S, Walton G, Corona G, Costabile A, Gibson G, et al. The impact of date palm fruits and their component polyphenols, on gut microbial ecology, bacterial metabolites and colon cancer cell proliferation. *Journal of nutritional science*. 2014;3.
 54. Jin JS, Touyama M, Hisada T, Benno Y. Effects of green tea consumption on human fecal microbiota with special reference to *Bifidobacterium* species. *Microbiology and immunology*. 2012;56(11):729-39.
 55. Ankolekar C, Johnson D, Pinto MdS, Johnson K, Labbe R, Shetty K. Inhibitory potential of tea polyphenolics and influence of extraction time against *Helicobacter pylori* and lack of inhibition of beneficial lactic acid bacteria. *Journal of medicinal food*. 2011;14(11):1321-9.
 56. Nakayama M, Shigemune N, Tsugukuni T, Jun H, Matsushita T, Mekada Y, et al. Mechanism of the combined anti-bacterial effect of green tea extract and NaCl against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* O157: H7. *Food control*. 2012;25(1):225-32.
 57. Hill M. Intestinal flora and endogenous vitamin synthesis. *European Journal of Cancer Prevention*. 1997;6(2):S43-S5.
 58. Gustafsson BE, Daft FS, Mc DE, Smith JC, Fitzgerald RJ. Effects of vitamin K-active compounds and intestinal microorganisms in vitamin K-deficient germfree rats. *The Journal of nutrition*. 1962;78:461-8. Epub 1962/12/01. PubMed PMID: 13951405.
 59. Frick PG, Riedler G, Brogli H. Dose response and minimal daily requirement for vitamin K in man. *J Appl Physiol*. 1967;23(3):387-9. Epub 1967/09/01. PubMed PMID: 6047959.
 60. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics October 2011. *Journal of clinical gastroenterology*. 2012;46(6):468-81. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182549092. PubMed PMID: 22688142.
 61. Hidaka H, Eida T, Takizawa T, Tokunaga T, Tashiro Y. Effects of fructooligosaccharides on intestinal flora and human health. *Bifidobacteria and microflora*. 1986;5(1):37-50.
 62. Meyer D. Health benefits of prebiotic fibers. *Advances in food and nutrition research*. 2015;74:47-91. Epub 2015/01/28. doi: 10.1016/bs.afnr.2014.11.002. PubMed PMID: 25624035.
 63. Schley P, Field C. The immune-enhancing effects of dietary fibres and prebiotics. *British Journal of Nutrition*. 2002;87(S2):S221-S30.
 64. Joint FAO/WHO Working Group: Guidelines for the evaluation of probiotics in food: report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, ON, Canada. 2002.
 65. Goossens D, Jonkers D, Stobberingh E, Bogaard Avd, Russel M, Stockbrugger R. Probiotics in gastroenterology: indications and future perspectives. *Scandinavian Journal of Gastroenterology-Supplements*. 2003;38(239):15-6.
 66. Tannock G, Munro K, Harmsen H, Welling G, Smart J, Gopal P. Analysis of the fecal microflora of human subjects consuming a probiotic product containing *Lactobacillus rhamnosus* DR20. *Applied and environmental microbiology*. 2000;66(6):2578-88.
 67. Johansson M-L, Nobæk S, Berggren A, Nyman M, Björck I, Ahrne S, et al. Survival of *Lactobacillus plantarum* DSM 9843 (299v), and effect on the short-chain fatty acid content of faeces after ingestion of a rose-hip drink with fermented oats. *International journal of food microbiology*. 1998;42(1):29-38.
 68. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut

Kaynaklar

- microbiome. *Nature*. 2014;505(7484):559-63.
69. Unno T, Choi J-H, Hur H-G, Sadowsky MJ, Ahn Y-T, Huh C-S, et al. Changes in human gut microbiota influenced by probiotic fermented milk ingestion. *Journal of dairy science*. 2015;98(6):3568-76.
70. Veiga P, Pons N, Agrawal A, Oozeer R, Guyonnet D, Brazeilles R, et al. Changes of the human gut microbiome induced by a fermented milk product. *Scientific reports*. 2014;4.
71. Graf D, Di Cagno R, Fák F, Flint HJ, Nyman M, Saarela M, et al. Contribution of diet to the composition of the human gut microbiota. *Microbial ecology in health and disease*. 2015;26(1):26164.