

Maternal Beslenme, Mikrobiyota ve Krononütrisyon

Maternal Nutrition, Microbiota and Chrononutrition

Emine KURTBEOĞLU¹, Zeynep CAFEROĞLU AKIN²

ÖZ

Maternal beslenme, fetal büyüme ve gelişmede önemli bir rol oynar. Gebelik sırasındaki olumsuz beslenme koşullarının, bebekteki belirli organların yapısını ve işlevini kalıcı olarak değiştirebilmekte ve bunun da fetal programlanma aracılığıyla birçok yetişkin hastalığına yol açabileceği uzun zamandır bilinmektedir. Bağırsak mikrobiyotasının fetal programlanma hipotezine dahil edilmesi, maternal beslenmenin bebeğin sağlığı ve hastalığı üzerindeki etkisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. Gebelik ve emzicilik dönemindeki maternal beslenme, annenin mikrobiyotasını etkilemekte, böylece gebelik ve erken yaşam sırasında bebeğe aktarılabilen bakteri havuzunu değiştirmektedir. Mikrobiyotanın bileşimi ve aktivitesinin değişmesi ise hem anne hem de bebeğin sağlığında önemli bir yere sahiptir. Diyetin kompozisyonu ve total enerji alımı ile bebeğin gelecekteki sağlığı ve hastalığının etkilendiğine dair kanıtlar oluşmaya başlamakla birlikte, sadece diyetin kompozisyonunun değil aynı zamanda diyetin zamanının (krononütrisyon) da önemli olduğu belirtilmektedir. Literatürde gece ağırlıklı beslenen annelerin diyet kalitesinin düşük, diyetin glisemik yükünün ve yağ içeriğinin yüksek, meyve-posa tüketiminin düşük olduğu bildirilmiştir ve bunun sonucunda hem anne hem de bebeğin sağlığını etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu derlemenin amacı; maternal beslenme, mikrobiyota ve krononütrisyon arasındaki ilişkileri incelemektir.

Anahtar Kelimeler: Krononütrisyon, Maternal beslenme, Mikrobiyota.

ABSTRACT

Maternal nutrition plays an important role in fetal growth and development. It has long been known that adverse nutritional conditions during pregnancy can permanently alter the structure and function of certain organs in the infant, which can lead to many adult diseases through fetal programming. Incorporating the gut microbiota into the fetal programming hypothesis will provide a better understanding of the impact of maternal nutrition on the health and disease of the infant. Maternal nutrition in pregnancy and lactation affects the mother's microbiota, thereby altering the pool of bacteria capable of being transferred to the infant during pregnancy and early life. Alterations in the composition and activity of the microbiota have an important place in the health of both mother and infant. Although evidence is beginning to emerge that the future health and disease of the infant is affected by the composition of the diet and total energy intake, it is stated that not only the composition of the diet but also the timing of the diet (chrononutrition) is important. It has been reported in the literature that mothers eating predominantly nighttime have low diet quality, high glycemic load and fat content of the diet, and low fruit and dietary fiber consumption, and as a result, it is thought that it may affect the health of both the mother and the infant. The aim of this review; to examine the relationships between maternal nutrition, microbiota and chrononutrition.

Keywords: Chrononutrition, Maternal nutrition, Microbiota.

Bu derleme birinci yazarın doktora tezinden türetilmiştir.

¹ Arş. Gör. Dr., Emine KURTBEOĞLU, Beslenme ve Diyetetik, Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, emine.solmaz@gumushane.edu.tr, ORCID: 0000-0003-0980-4868

² Doç. Dr., Zeynep CAFEROĞLU AKIN, Beslenme ve Diyetetik, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, zcaferoglu@erciyes.edu.tr, ORCID: 0000-0002-7226-5636

İletişim / Corresponding Author:
e-posta/e-mail:

Emine KURTBEOĞLU
emine.solmaz@gumushane.edu.tr

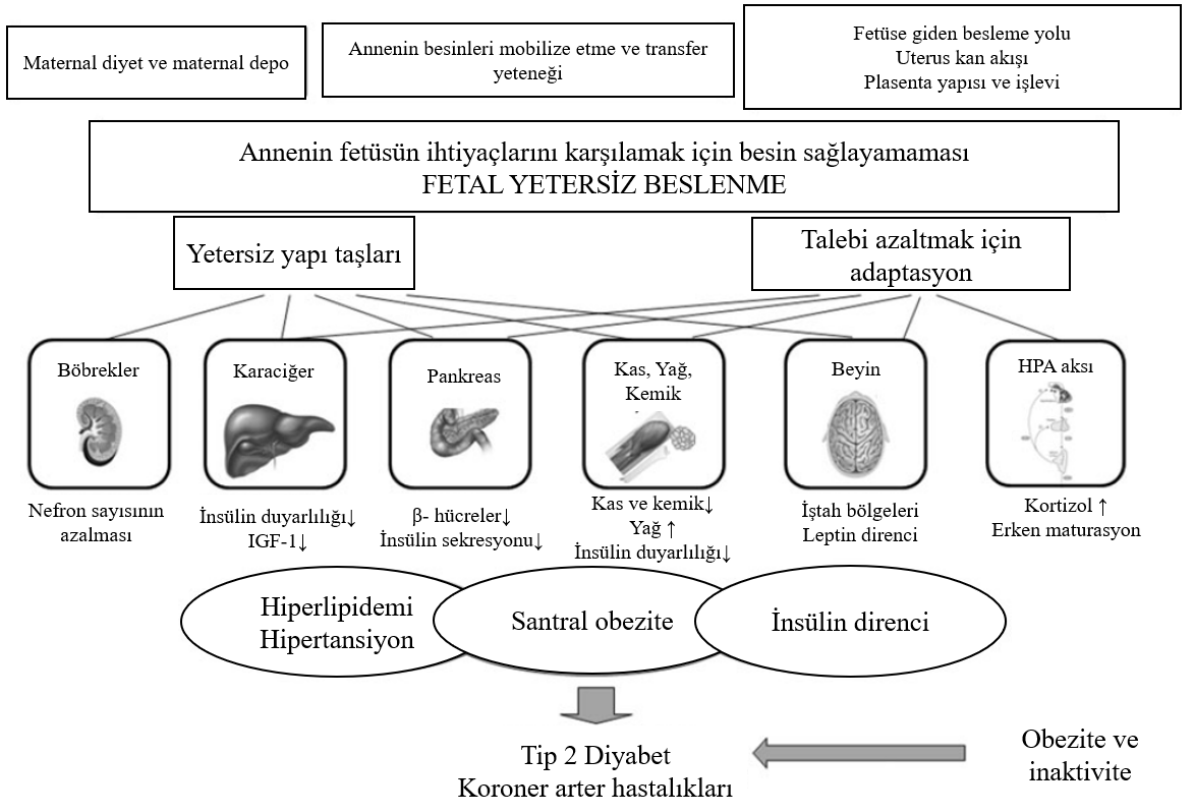
Geliş Tarihi / Received: 26.09.2023
Kabul Tarihi/Accepted: 24.12.2023

GİRİŞ

İntrauterin çevrenin fizyoloji ve metabolizmayı değiştirerek yaşam boyu devam eden değişikliklere neden olması “fetal programlanma” olarak adlandırılmaktadır.¹ Sağlığın ve hastalığın gelişimsel orijinleri (The Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD) hipotezine göre gelişmekte olan organizmanın yapısı ve fizyolojisinin, olumsuz çevresel koşullara uyum sağlayabileceği ve böylece yetişkin yaşamındaki birçok patolojik koşula yatkınlık oluşturabileceği söylenmektedir.¹ Yapılan çalışmalarda, maternal diyetin kompozisyonu ve total enerji alımı ile bebeğin gelecekteki sağlığının ve hastalığının etkilendiği gösterilmiştir.^{2, 3} Bağırsak mikrobiyotasının DOHaD hipotezine dahil edilmesi, maternal beslenmenin bebeğin sağlığı ve hastalığı üzerindeki etkisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.¹ Gebelik ve emzilik dönemindeki maternal beslenme, annenin mikrobiyotasının bolluğunu ve yaygınlığını etkiler, böylece gebelik ve erken yaşam sırasında bebeğe aktarılabilen bakteri havuzunu değiştirir.⁴ Diğer taraftan, diyetin kompozisyonunun anne ve bebek sağlığı üzerine etkilerine dair kanıtlar oluşmaya başlamakla birlikte, sadece diyetin kompozisyonunun değil aynı zamanda diyetin zamanının (krononütrisyon) da önemli olduğu belirtilmektedir.⁵ Gece ağırlıklı beslenen annelerin diyet kalitesinin düşük, diyetin glisemik yükünün ve yağ içeriğinin yüksek, meyve-posa tüketiminin düşük olduğu gösterilmiştir ve bunun sonucunda hem anne hem de bebeğin sağlığını etkileyebileceği düşünülmektedir.⁶ Bu derlemenin amacı; maternal beslenme, mikrobiyota ve krononütrisyon arasındaki ilişkileri incelemektir.

Fetal Programlanma

İntrauterin ortamın fetüsün fizyolojisini ve metabolizmasını değiştirerek kalıcı değişiklikler yaratması olarak tanımlanan “fetal programlanma” hipotezinde fetal yetersiz beslenmenin; yetersiz maternal beslenme ve/veya besinlerin anneden bebeğe mobilizasyonu ve transferi ile ilgili sorunlar dahil olmak üzere çeşitli nedenlerle ortaya çıkabileceği öne sürülmüştür.⁷ Hayatta kalmaya yönelik bu problemler karşısında fetüs, büyümesini sınırlamak, temel dokuların gelişimine öncelik vermek ve olgunlaşmayı hızlandırmak için adaptasyonlar yapar.⁷ Örneğin, beyin kan akışını korumak için vücudun alt kısmına ve uzuvlara giden kan akışında bir azalma olur ve bununla birlikte kas dokusu, karaciğer, pankreas ve böbreklerin normal gelişimi engellenir. Fetal büyümeyi destekleyen hormonların (örn. insülin ve insülin benzeri büyüme faktörleri) salgılanması ve bunlara duyarlılık azalır. Hipotalamus-hipofiz-adrenal eksen, fetal olgunlaşmayı ilerletmek için up-regüle edilir.⁷ Embriyonik veya fetal dönemde besinlere maruziyetin, epigenetik yolları etkileyebileceğini ve bu değişikliklerin birçoğunun yaşam boyu sürdüğünü ve bazı kanser türleri, kardiyovasküler hastalık veya metabolik hastalıklar gibi patolojilerin etiolojisinde yer alabileceğini gösteren kanıtlar artmaktadır.^{8, 9} Bununla birlikte, sadece yetersiz beslenme epigenomu etkilemekle kalmaz, aynı zamanda aşırı beslenme metabolik programlamayı ve artmış kardiyovasküler hastalık, obezite, hipertansiyon, ateroskleroz ve diyabet riskini içerir.⁷ Şekil 1’de fetal programlanma hipotezi gösterilmiştir.⁷



Şekil 1. Fetal Programlanma Hipotezi⁷

Maternal Beslenme ve Fetal Programlanma

Maternal beslenme, fetal büyüme ve gelişmede önemli bir rol oynar. Gebelik sırasındaki olumsuz beslenme koşullarının, bebekteki belirli organların yapısını ve işlevini kalıcı olarak değiştirebileceği ve bunun da birçok yetişkin hastalığına yol açabileceği uzun zamandır bilinmektedir.¹⁰ Belirli bir besinin aşırı veya yetersiz tüketimi, çeşitli bulaşıcı olmayan hastalıkların gelişimsel programlanmasıyla ilişkilendirilmiştir. Düşük doğum ağırlığı, erken yaşam beslenmesinin önemli bir belirteci olarak görülmesine rağmen, annenin yetersiz ve aşırı beslenmesine ilişkin çalışmalar, bunun bebek sağlığı ile ilişkisini ortaya çıkarmıştır.^{11, 12}

Maternal yetersiz beslenme: Bazı kıtlık kohort çalışmaları, sürekli olarak gebelikte kıtlığa maruz kalan bebeklerin metabolik sendromla ilişkili bozukluklara karşı daha savunmasız olduğunu göstermiştir.^{11, 13} Bilinen en önemli çalışma; gebelikte yetersiz beslenmenin yetişkin çocuklarda koroner kalp

hastalığı, hiperlipidemi, obezite, obstrüktif hava yolları hastalığı, böbrek hastalığı ve hipertansiyon geliştirme riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu gösteren Hollanda kıtlık araştırmasıdır.¹⁴ İntrauterin beslenme yetersizliğine bağlı olarak gelişen en önemli problemlerden birisi olan düşük nefron sayısı da hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler olaylara zemin hazırlamaktadır.¹⁵ Bu çalışmaların önemli bir yönü, düşük doğum ağırlığının yetişkinlikte artan kardiyovasküler hastalık insidansı ile ilişkili olduğunu ve yetişkin hastalığının fetal programlanmasını savunan “Barker Hipotezi”ne yol açtığını göstermektedir. Bu hipotezi destekleyen önemli epidemiyolojik kanıtlara rağmen, altta yatan biyolojik mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır.¹

Maternal aşırı beslenme: Aşırı beslenme; besin öğelerinin veya spesifik bir besin öğesinin aşırı, özellikle dengesiz oranlarda alındığı bir yetersiz beslenme şeklidir. Fetal gelişimi yeterli düzeyde sağlanamamış düşük doğum ağırlıklı bebeklerin ve maternal dönemde fazla enerji alan annelerin bebeklerinin yaşamın ileriki dönemlerinde

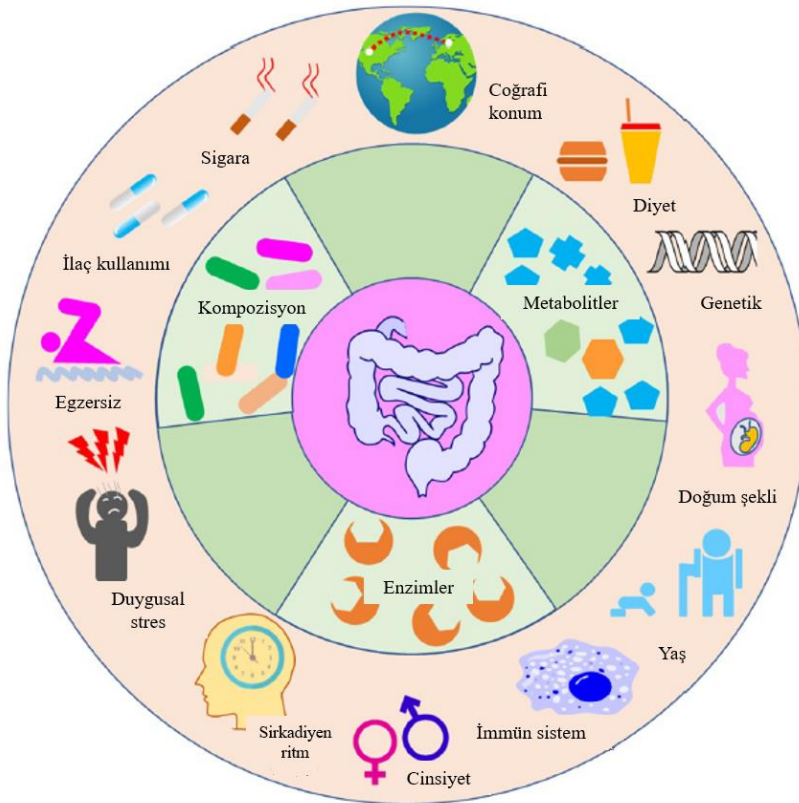
obezite ve metabolik sendrom açısından daha fazla riske sahip olduğu belirtilmiştir.¹⁶ Gebelikte yüksek serbest şeker tüketiminin çocukluk çağı atopisi ve astım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.¹⁷ Ayrıca gebelikte yüksek protein alımı ile yetişkin yavrularda yüksek kan basıncı riski arasında da bir ilişki vardır.¹⁸

Maternal Beslenme ve Mikrobiyota

Maternal beslenmede, diyetin kompozisyonu ve total enerji alımı ile bebeğin gelecekteki sağlığı ve hastalığının etkilendiği bildirilmiştir.¹⁹ Maternal diyetin değişmesi ile indüklenen gen ekspresyonunun epigenetik düzenlemesindeki değişiklikler hayvan modellerinde gösterilmiş olsa da obezite; metabolik hastalık ve diğer gelişimsel bozuklukların karmaşıklığı göz önüne alındığında, bunun tek aracı faktör olmasının muhtemel olamayacağı bildirilmektedir.¹ İnsan mikrobiyomuna ilişkin elde edilen son veriler; bağırsak mikrobiyotasının, DOHaD

Hipotezi tarafından ortaya konan gözlemleri ek olarak açıklayabileceğini göstermektedir.¹ Mikrobiyota, insan vücudunun içinde ve üzerinde yaşayan mikroorganizmaların tamamıdır. İnsan gastrointestinal sistemi, esas olarak bakterilerden oluşan trilyonlarca mikroorganizma barındırmaktadır.²⁰

Bağırsak mikrobiyotasının zenginliği ve çeşitliliği yaşamın erken döneminde şekillenir ve bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı bir bileşimini karakterize eder. Bu optimal sağlıklı kompozisyon her birey için farklılık gösterir ve bu farklılık yaş, etnik köken, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları gibi faktörlere bağlanabilir.²¹ Bu faktörler arasında beslenme alışkanlıkları bakteri bileşimini güçlü bir şekilde etkiler.²⁰ Ayrıca bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve işlevi; egzersiz, duygusal stres ve sigara gibi birçok faktörden etkilenir.²¹ Mikrobiyotayı etkileyen faktörler Şekil 2’de gösterilmiştir.²¹



Şekil 2. Mikrobiyotayı Etkileyen Faktörler²¹

Mikrobiyotanın insan sağlığı ve hastalıkları için önemi son on yılda bilimsel

ilgi odağı haline gelmiş ve mikrobiyotanın nasıl ve ne zaman elde edildiği üzerine

araştırmalar yapılmıştır. Gebelik, özellikle fetüsün sağlığının pekiştiği ve gebeliğin etkilerinin bebeklerde sonraki yaşam boyunca görülebildiği kritik bir dönemdir. Gebelik ve emzicilik dönemindeki maternal beslenme; annenin mikrobiyomunda bulunan mikrobiyotanın bolluğunu ve yaygınlığını etkiler, böylece gebelik ve erken yaşam sırasında bebeğe aktarılabilen bakteri havuzunu değiştirir. Bu nedenle gebelik, bağırsak mikrobiyota bileşimini ve aktivitesini potansiyel olarak değiştirdiği için hem anne hem de bebeğin sağlığı için önemlidir.²² Yakın zamanda yapılan bir araştırma, bir bebeğin bağırsağındaki kolonizasyonun uterus başladığını ve erken mikrobiyotanın daha sonraki yaşamda bebeğin sağlığını etkileyebileceğini, gebelik sırasında annede dengeli mikrobiyotanın sürdürülmesinin önemli olduğunu ileri sürmektedir.²³ Plasentadaki maternal-fetal ara yüz boyunca mikrobiyal bulaşma potansiyel bir mekanizma olarak ortaya konmuştur, ancak bu modeli tam olarak doğrulamak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Ek olarak, annenin bağırsak mikrobiyotasının doğum sonrası yaşamda emzirme yoluyla bebeğin bağırsağına aktarılmaya devam ettiği varsayılmaktadır, ancak benzer şekilde bu gözlemleri doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.¹

Maternal Beslenme ve Krononütrisyon

Diyetin kompozisyonunun anne bebek sağlığı üzerine etkilerine dair kanıtlar oluşmaya başlamakla beraber, sadece diyetin kompozisyonunun değil aynı zamanda diyetin zamanının da önemli olduğu vurgulanmaya başlanmıştır.⁵ Burada özellikle sirkadiyen ritim kavramı ön plana çıkmaktadır. Sirkadiyen ritim; dünyanın kendi eksenine etrafında yaklaşık 24 saat süren dönüşünün canlılar üzerinde oluşturduğu biyokimyasal, fizyolojik ve davranışsal ritimlerin tekrar edilmesi olayıdır.²⁴ Sirkadiyen sistem, uyku/uyanıklık döngüsü, kan basıncı, kalp atış hızı, hormon salgılanması, bilişsel performans ve ruh hali düzenlemesi gibi 24 saatlik bir döngüde yer alan tüm fizyolojik süreçleri temsil eder.²⁴ Literatürde temelde merkezi ve intestinal sirkadiyen ritim olarak iki şekilde

görülmektedir. Merkezi sirkadiyen ritim özellikle aydınlık-karanlık döngülerinden etkilenirken, intestinal sirkadiyen ritim özellikle yemek yeme zamanı, yemek yeme süresi, diyet bileşimi ve konağın sirkadiyen durumundan etkilenmektedir.²⁴ İntestinal sirkadiyen ritmin bozulması birçok metabolik durumla ilişkilendirilmiştir, bunların başında metabolik sendrom ve obezite gelmektedir.²⁴ “Krononütrisyon” terimi ise günün saati, yemek yeme ve vücudun günlük sirkadiyen ritimleri ile bunların metabolik sağlık üzerindeki etkileri arasındaki doğrudan ilişkiyi tanımlar. Bu nedenle genel sağlık için faydalar sağlayabilecek vücudun metabolizmasıyla senkronize olan “optimal” bir beslenme programı olarak düşünülebilir.²⁵

Gün boyunca alınan besinlerin zamanlaması metabolik sağlığı ve yaşam kalitesini etkileyebilmektedir. Hareketsiz/uyku fazı gibi vücudun doğal sirkadiyen ritimleriyle çelişen zamanlarda yemek yemenin karaciğer, pankreas, iskelet kası, yağ dokusu gibi birçok periferik dokuda saat genlerinin ekspresyonunda kaymalara neden olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak; metabolik fizyoloji üzerinde diyabet, obezite, kardiyovasküler hastalık ve hatta muhtemelen kanser riskini artıran potansiyel bir olumsuz etki vardır. Bu nedenle, beyindeki aydınlık-karanlık döngülerinden etkilenen merkezi saat ile dokularda besinler ile etkilenebilen çevresel saatler arasındaki senkronizasyon bozukluğu, metabolizma üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir.²⁶

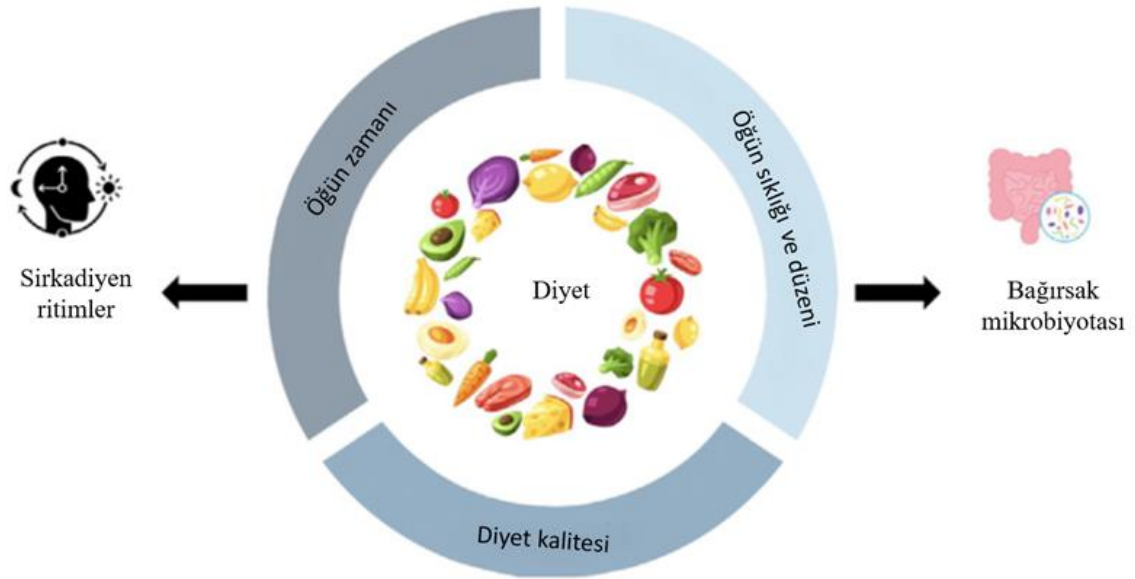
Besin alımının insanların sirkadiyen sistemi için bir zeitgeber (zaman işareti) olarak giderek daha fazla tanınması göz önüne alındığında, yemenin zamanlaması önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir.²⁶ Gebelikte maternal adaptasyon, sirkadiyen saat genlerinin ekspresyonunda belirgin değişikliklerle birlikte sirkadiyen ritimlerde değişikliklere neden olur. Daha spesifik olarak, gebelik boyunca maternal periferik saat gen ifadelerindeki değişiklikler, sağlıklı gebeliği desteklemek için glukoregülatör genler Pck1, G6Pase ve Gk gibi bazı metabolik sirkadiyen genlerin ekspresyonundaki aşağı yönlü kaymaları

yönlendirir.²⁶ Bu durum, gebelik sırasında sirkadiyen ritimler bozulduğunda, kadınların çeşitli metabolik bozukluklar ve olumsuz gebelik sonuçları geliştirebileceğini göstermektedir. Yapılan çalışmalarda gece vardiyasında çalışan gebelerin düşük, erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve hipertansif bozukluklar riski altında olduğu gösterilmiştir.^{27, 28} Bu bulguların sadece gece vardiyasında çalışan gebeler için geçerli olmayacağı, aynı zamanda sirkadiyen ritmin bozulmasına neden olabilen akşamları veya geceleri yüksek enerji alımı olan genel gebe popülasyonu için de geçerli olabileceği düşünülmektedir.²⁶ Gece, insan vücudunun doğal olarak dinlenmeye hazırlandığı bir dönemdir. Gebe kadınlar arasında gece yemenin prevalansı ve klinik önemi tam olarak anlaşılamamıştır. Gece vaktinin; gastrik boşalmanın geciktiği, besinlerin termik etkisinin azaldığı ve dinlenme

metabolizma hızının azaldığı bir dönem olduğu göz önüne alındığında, bu dönemde yüksek enerji tüketilmesinin, gebelik sırasında hormon sekresyonunu bozarak, bağırsak mikrobiyomunu ve sirkadiyen ritmi değiştirerek metabolik süreçlere zarar verebileceği düşünülmektedir.²⁶

Krononütrisyon ve Mikrobiyota

Beslenme alışkanlıkları hem sirkadiyen ritimleri hem de bağırsak mikrobiyotasını doğrudan etkilediği için beslenme, mikrobiyal sirkadiyen iletişim ağında merkezi bir rol oynar (Şekil 3). Krononütrisyon alanındaki çoğu araştırma, özellikle besin tüketiminin zamanlaması, sıklığı ve düzenliliği olmak üzere diyetin zamansal yönlerine odaklansa da bazı çalışmalar diyet kalitesi ile bir ilişki bildirmiştir.^{29, 30}



Şekil 3. Sirkadiyen Ritim ve Bağırsak Mikrobiyotası Arasındaki İletişimde Diyetin Merkezi Rolü³¹

ışığı bir senkronizasyon uyarısı olarak algılayamayan karaciğer, pankreas ve gastrointestinal sistemde yer alan periferik saatlerin ana senkronlayıcısı besinler olduğundan geç yemek, sirkadiyen saatlerin yanlış hizalanmasına ve değişen hormon

salgılanmasına yol açabilir.³⁰ İnsanın günlük fizyolojisi, sabah 10.00'da başlayan aktif bir evre ve akşam 10.00'da başlayan bir dinlenme evresinden oluşur. Bu iki fazın birbirini takip etmesi, çoğu aktif faz sırasında zirve yapan metabolik regülasyonda yer alan birkaç hormonun salınımını düzenler.³² Bu nedenle,

günün erken saatlerinin; besin alımının iç saatin ritmiyle çeliştiği ve krono-bozulmaya neden olabileceği akşam saatlerine göre besin alımı için daha iyi görünmektedir.³² Jetlag (sirkadiyen ritim bozulması), gece vardiyasında çalışma gibi sirkadiyen ritim bozulmasına neden olan koşulların daha önceki çalışmalarda bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerle ilişkili olduğu bulunmuştur.^{33, 34} Yapılan bir çalışmada, jetlag sırasında alınan gaita örneklerinde Firmicutes göreceli bolluğunun jetlag öncesi ve jetlag sonrası örneklerle göre önemli ölçüde yüksek olduğu bulunmuştur.³³ Mortaş ve ark. (2020) tarafından yapılan çalışmada ise gündüz vardiyasında çalışan bireylerin gece vardiyasına geçtiklerinde Firmicutes'in göreceli bolluğunun arttığı, Bacteroidetes'in göreceli bolluğunun ise azaldığı tespit edilmiştir.³⁵

Diyet kalitesi, mikrobiyota ve sirkadiyen ritim arasındaki ilişki ile ilgili olarak tüketilen besinlerin sirkadiyen salınımları bozabileceği öne sürülmüş ve yüksek yağlı bir diyetin bağırsak mikrobiyotasının kronobiyojisini değiştirdiği gözlenmiştir. Bu değişmiş bağırsak mikrobiyota salınımları hem sirkadiyen ritimleri hem de konağın metabolizmasını etkileyen değişmiş bir mikrobiyal metabolit üretimine yol açmıştır.³⁶ Yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı diyet alan deney farelerinin normal yemek verilen farelere göre haftalık aydınlık-karanlık faz tersine dönüşlerini takiben, bazı bağırsak

mikrobiyota mikroorganizmalarının zenginliği ve bolluğunda daha önemli düşüşler yaşadığı görülmüştür.³⁴ Kronotipe göre bağırsak mikrobiyota bileşimini analiz eden çalışmada ise gece ağırlıklı beslenenlerin daha yüksek bir Lachnospira konsantrasyonuna sahip oldukları gösterilmiştir.³⁷ Fiziksel veya biyolojik stres bağırsak mikrobiyotasını etkileyen bir faktördür, bunun sonucunda Firmicutes ve Actinobacteria gibi bazı dışkı bakterilerinin bolluğunun arttığı bildirilmiştir. Biyolojik bir stres faktörü olarak kabul edilen sirkadiyen ritim bozulmasının da sadece Firmicutes ve Bacteroidetes için değil Prevotellaceae gibi başka bakteriler için de bağırsak mikrobiyotasında değişikliklere neden olabileceği gösterilmiştir.^{34, 35, 38} Diğer taraftan, yapılan çalışmalarda yüksek yağlı diyet deneylerine zaman kısıtlı beslenme eklenmesinin birçok zararlı metabolik sonucu tersine çevirdiği ve farelerde bağırsak mikrobiyom yapısını olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir.^{39, 40} Özellikle, besine erişim süresinin kısıtlanması Lactobacillus ve Lactococcus türleri gibi birkaç obezogenik varsayılan mikroorganizmaların göreceli bolluğundaki azalma, Oscillibacter ve diğer Ruminococcaceae türleri gibi kanıtlanmış koruyucu bakterilerin bolluğundaki artışla ilişkilendirilmiştir. Zaman kısıtlı beslenmenin gözlemlenen faydaları için ortak bir hipotez, sirkadiyen ritimlere dayalı doğal yeme modellerini taklit etmesi olarak düşünülmektedir.⁴¹

SONUÇ VE ÖNERİLER

Gebelikte beslenmenin anne ve bebek sağlığına etkileri yapılan çalışmalarla vurgulanmakla birlikte krononütrisyondan mikrobiyota üzerine etkilerine ilişkin literatür sınırlıdır. Maternal krononütrisyondan anne ve bebek mikrobiyotası üzerine etkilerinin aydınlatılabilmesi için ise yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Gebelik döneminde maternal beslenmenin doğru bir şekilde planlanması hem anne hem de bebeğin sağlığını olumlu etkileyerek, gelecek nesillerin sağlıklı olmasını sağlayacaktır.

Beslenme; mikrobiyotayı etkileyen en önemli faktörlerden biri olduğu için gebelik döneminde yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması, maternal mikrobiyotanın dengeli bir şekilde sürdürülmesine yardımcı olacaktır. Buna bağlı olarak hem annenin sağlığına hem de sağlıklı nesillerin yetiştirilmesine katkı sağlamak amacıyla gebelik döneminde beslenme planlarının bir diyetisyen tarafından yapılması önem taşımaktadır. Diğer taraftan mikrobiyotanın sadece diyetin bileşiminden değil, öğün zamanının da etkilenebileceği vurgulanmaktadır. Gece ağırlıklı beslenmenin

diyete kalitesinin azalmasına, diyetin glisemik yükü ve yağ içeriğinin yükselmesine ve posa tüketiminin azalmasına neden olduğu için

gebelik döneminde beslenme planlanırken öğün zamanının da göz önünde bulundurulması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Chu, D.M, Meyer, K.M, Prince, A.L. and Aagaard, K.M. (2016). "Impact of maternal nutrition in pregnancy and lactation on offspring gut microbial composition and function". *Gut Microbes*, 7 (6), 459–470.
2. Lakshmy, R. (2013). "Metabolic syndrome: Role of maternal undernutrition and fetal programming". *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 14 (3), 229–240.
3. Moreno-Mendez, E, Quintero-Fabian, S, Fernandez-Mejia, C. and Lazo-de-la-Vega-Monroy, M.L. (2020). "Early-life programming of adipose tissue". *Nutrition Research Reviews*, 33 (2), 244–259. <https://doi.org/10.1017/S0954422420000037>
4. Macpherson, A.J, De Agüero, M.G. and Ganai-Vonarburg, S.C. (2017). "How nutrition and the maternal microbiota shape the neonatal immune system". *Nature Reviews Immunology*, 17(8), 508–517. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.58>
5. Henry, C.J, Kaur, B. and Quek, R.Y.C. (2020). "Chrononutrition in the management of diabetes". *Nutrition Diabetes*, 10 (1), 6.
6. Gontijo, C.A, Cabral, B.B.M, Balieiro, L.C.T, Teixeira, G.P, Fahmy, W.M, Maia, Y.C. de P. and Crispim, C.A. (2019). "Time-related eating patterns and chronotype are associated with diet quality in pregnant women". *Chronobiology International*, 36 (1), 75–84. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1518328>
7. Fall, C.H.D. (2013). "Fetal Programming and the Risk of Noncommunicable Disease". *The Indian Journal of Pediatrics*, 80 (S1), 13–20. <https://doi.org/10.1007/s12098-012-0834-5>
8. Lane, R.H. (2014). "Fetal Programming, Epigenetics, and Adult Onset Disease". *Clinics in Perinatology*, 41 (4), 815–831.
9. Wei, Y, Schatten, H. and Sun, Q.Y. (2015). "Environmental epigenetic inheritance through gametes and implications for human reproduction". *Human Reproduction Update*, 21 (2), 194–208. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmu061>
10. Barker, D.J. (1998). "In utero programming of chronic disease". *Clinical Science (London, England : 1979)*, 95 (2), 115–128.
11. Ravelli, A.C, van der Meulen, J. H, Osmond, C, Barker, D.J. and Bleker, O.P. (1999). "Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally". *The American Journal of Clinical Nutrition*, 70 (5), 811–816.
12. Roseboom, T.J. (2000). "Coronary heart disease after prenatal exposure to the Dutch famine, 1944–45". *Heart*, 84 (6), 595–598.
13. Ravelli, G.P, Stein, Z.A. and Susser, M.W. (1976). "Obesity in Young Men after Famine Exposure in Utero and Early Infancy". *New England Journal of Medicine*, 295 (7), 349–353. <https://doi.org/10.1056/NEJM197608122950701>
14. Stein, Z. and Susser, M. (1975). "The Dutch Famine, 1944–1945, and the Reproductive Process. I. Effects on Six Indices at Birth". *Pediatric Research*, 9 (2), 70–76.
15. Scherrer, U, Rimoldi, S.F, Sartori, C, Messerli, F.H. and Rexhaj, E. (2015). "Fetal programming and epigenetic mechanisms in arterial hypertension". *Current Opinion in Cardiology*, 30 (4), 393–397. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000192>
16. Desai, M, Jellyman, J.K. and Ross, M.G. (2015). Epigenomics, gestational programming and risk of metabolic syndrome. *International Journal of Obesity*, 39 (4), 633–641.
17. Bédard, A, Northstone, K, Henderson, A.J. and Shaheen, S.O. (2017). "Maternal intake of sugar during pregnancy and childhood respiratory and atopic outcomes". *European Respiratory Journal*, 50 (1), 1700073.
18. Hrolfsdottir, L, Halldórsdóttir, T.I, Rytter, D, Bech, B.H, Birgisdóttir, B.E, Gunnarsdóttir, I, Granström, C, Henriksen, T. B, Olsen, S.F. and Maslova, E. (2017). "Maternal Macronutrient Intake and Offspring Blood Pressure 20 Years Later". *Journal of the American Heart Association*, 6 (4), e005808.
19. Eshak, E.S, Okada, C, Baba, S, Kimura, T, Ikehara, S, Sato, T, Shirai, K. and Iso, H. (2020). "Maternal total energy, macronutrient and vitamin intakes during pregnancy associated with the offspring's birth size in the Japan Environment and Children's Study". *British Journal of Nutrition*, 124 (6), 558–566. <https://doi.org/10.1017/S0007114520001397>
20. Ikee, R, Sasaki, N, Yasuda, T. and Fukazawa, S. (2020). "Chronic Kidney Disease, Gut Dysbiosis, and Constipation: A Burdensome Triplet". *Microorganisms*, 8 (12), 1862.
21. Feng, W, Liu, J, Ao, H, Yue, S. and Peng, C. (2020). "Targeting gut microbiota for precision medicine: Focusing on the efficacy and toxicity of drugs". *Theranostics*, 10 (24), 11278–11301.
22. Röytiö, H, Mokka, K, Vahlberg, T. and Laitinen, K. (2017). "Dietary intake of fat and fibre according to reference values relates to higher gut microbiota richness in overweight pregnant women". *British Journal of Nutrition*, 118 (5), 343–352.
23. Collado, M.C, Rautava, S, Aakko, J, Isolauri, E. and Salminen, S. (2016). "Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid". *Scientific Reports*, 6 (1), 23129.
24. Voigt, R.M, Forsyth, C.B, Green, S.J, Engen, P.A. and Keshavarzian, A. (2016). "Circadian Rhythm and the Gut Microbiome (pp. 193–205)".
25. Papakonstantinou, E, Oikonomou, C, Nychas, G. and Dimitriadis, G.D. (2022). "Effects of Diet, Lifestyle, Chrononutrition and Alternative Dietary Interventions on Postprandial Glycemia and Insulin Resistance". *Nutrients*, 14 (4), 823. <https://doi.org/10.3390/nu14040823>
26. Loy, S.L, Loo, R.S.X, Godfrey, K.M, Chong, Y.S, Shek, L.P.C, Tan, K.H, Chong, M.F.F, Chan, J.K.Y. and Yap, F. (2020). "Chrononutrition during Pregnancy: A Review on Maternal Night-Time Eating". *Nutrients*, 12 (9), 2783. <https://doi.org/10.3390/nu12092783>
27. Guerrero-Vargas, N.N, Espitia-Bautista, E, Buijs, R.M. and Escobar, C. (2018). "Shift-work: is time of eating determining metabolic health? Evidence from animal models". *Proceedings of the Nutrition Society*, 77 (3), 199–215.
28. Hammer, P, Flachs, E, Specht, I, Pinborg, A, Petersen, S, Larsen, A, Hougaard, K, Hansen, J, Hansen, Å, Kolstad, H, Garde, A. and Bonde, J.P. (2018). "Night work and hypertensive disorders of pregnancy: a national register-based cohort study". *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 44 (4), 403–413. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3728>
29. Kanerva, N, Kronholm, E, Partonen, T, Ovaskainen, M.L, Kaartinen, N.E, Kontinen, H, Broms, U. and Männistö, S. (2012). "Tendency Toward Eveningness Is Associated With Unhealthy Dietary Habits". *Chronobiology International*, 29 (7), 920–927. <https://doi.org/10.3109/07420528.2012.699128>
30. Maukonen, M, Kanerva, N, Partonen, T, Kronholm, E, Tapanainen, H, Kontto, J. and Männistö, S. (2017). "Chronotype differences in timing of energy and macronutrient intakes: A population-based study in adults". *Obesity*, 25 (3), 608–615.
31. Lotti, S, Dinu, M, Colombini, B, Amedei, A. and Sofi, F. (2023). "Circadian rhythms, gut microbiota, and diet: Possible implications for health". *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 33 (8), 1490–1500.
32. Gamble, K.L, Berry, R, Frank, S.J. and Young, M.E. (2014). "Circadian clock control of endocrine factors". *Nature Reviews Endocrinology*, 10 (8), 466–475.
33. Thaiss, C.A, Zeevi, D, Levy, M, Zilberman-Schapira, G, Suez, J, Tengeler, A.C, Abramson, L, Katz, M.N, Korem, T, Zmora, N, Kuperman, Y, Biton, I, Gilad, S, Harmelin, A, Shapiro, H, Halpern, Z, Segal, E. and Elinav, E. (2014). "Transkingdom Control of Microbiota Diurnal Oscillations Promotes Metabolic Homeostasis". *Cell*, 159 (3), 514–529.
34. Voigt, Robin M, Forsyth, C.B, Green, S.J, Mutlu, E, Engen, P, Vitaterna, M.H, Turek, F.W. and Keshavarzian, A. (2014). "Circadian Disorganization Alters Intestinal Microbiota". *PLoS ONE*, 9 (5), e97500. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097500>
35. Mortaş, H, Bilici, S. and Karakan, T. (2020). "The circadian disruption of night work alters gut microbiota consistent with elevated risk for future metabolic and gastrointestinal pathology". *Chronobiology International*, 37 (7), 1067–1081.

36. Leone, V, Gibbons, S.M, Martinez, K, Hutchison, A.L, Huang, E.Y, Cham, C.M, Pierre, J.F, Heneghan, A.F, Nadimpalli, A, Hubert, N, Zale, E, Wang, Y, Huang, Y, Theriault, B, Dinner, A, R, Musch, M.W, Kudsk, K.A, Prendergast, B.J, Gilbert, J.A. and Chang, E.B. (2015). "Effects of Diurnal Variation of Gut Microbes and High-Fat Feeding on Host Circadian Clock Function and Metabolism". *Cell Host and Microbe*, 17 (5), 681–689. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.03.006>
37. Carasso, S, Fishman, B, Lask, L.S, Shochat, T, Geva-Zatorsky, N. and Tauber, E. (2021). "Metagenomic analysis reveals the signature of gut microbiota associated with human chronotypes". *The FASEB Journal*, 35 (11), e22011.
38. Smolensky, M.H, Hermida, R.C, Reinberg, A, Sackett-Lundeen, L. and Portaluppi, F. (2016). "Circadian disruption: New clinical perspective of disease pathology and basis for chronotherapeutic intervention". *Chronobiology International*, 33 (8), 1101–1119.
39. Hatori, M, Vollmers, C, Zarrinpar, A, DiTacchio, L, Bushong, E, A, Gill, S, Leblanc, M, Chaix, A, Joens, M, Fitzpatrick, J.A.J, Ellisman, M.H. and Panda, S. (2012). "Time-Restricted Feeding without Reducing Caloric Intake Prevents Metabolic Diseases in Mice Fed a High-Fat Diet". *Cell Metabolism*, 15 (6), 848–860.
40. Ye, Y, Xu, H, Xie, Z, Wang, L, Sun, Y, Yang, H, Hu, D. and Mao, Y. (2020). "Time-Restricted Feeding Reduces the Detrimental Effects of a High-Fat Diet, Possibly by Modulating the Circadian Rhythm of Hepatic Lipid Metabolism and Gut Microbiota". *Frontiers in Nutrition*, 7, 596285. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.596285>
41. Zarrinpar, A, Chaix, A, Yooseph, S. and Panda, S. (2014). "Diet and Feeding Pattern Affect the Diurnal Dynamics of the Gut Microbiome". *Cell Metabolism*, 20 (6), 1006–1017.