

İNTESTİNAL MİKROBİYOTA VE OBEZİTE İLİŞKİSİ
THE RELATIONSHIP BETWEEN INTESTINAL MICROBIOTA AND OBESITY

Tuba TEKİN¹, Betül ÇİÇEK¹, Nurefşan KONYALIGİL¹

¹Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri

ÖZ

Obezite prevalansı son yıllarda giderek artarak hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkeler için önemli bir sorun teşkil etmektedir. Yüksek enerjili diyet tüketiminin artması ve fiziksel aktivite düzeyinin azalması ile birlikte ortaya çıkan enerji dengesizliği obezitenin temel nedenini oluşturmaktadır. Son yıllarda obezitenin gelişimi ile ilgili biyokimyasal yollar araştırılmaya başlanmıştır. Çalışmalardan elde edilen bulgular, intestinal mikrobiyotanın enerji metabolizması üzerinde etkilerinin olduğunu ve obezitenin patogeneğinde rol oynadığını ortaya koymuştur. İntestinal mikrobiyotanın polisakkarit ve oligosakkaritlerin metabolizmasında ve kısa zincirli yağ asitlerinin üretiminde fonksiyonları bulunmaktadır. İntestinal mikrobiyotadaki değişiklikler ile birlikte mikrobiyal çeşitlilik azaldığında öncelikli olarak glikoz ve lipid metabolizması etkilenmektedir. Glikoz ve lipid metabolizmasında ortaya çıkan değişiklikler ise vücutta bir enflamasyona yol açarak obezitenin patofizyolojik sürecini başlatmaktadır. Mikrobiyotanın insan vücudunda etkilerinin olduğu bilinmektedir. Ancak yapılan son çalışmalar intestinal mikrobiyotanın, metabolizma üzerinde tahmin edilenden daha fazla etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Gelecekte yapılacak olan çalışmalar ışığında intestinal mikrobiyota, obezitenin tedavisinde potansiyel rol oynayabilecektir.

Anahtar kelimeler: obezite, mikrobiyota, enerji, metabolizma

GİRİŞ

Son yıllarda prevalansı giderek artan obezite, günümüzde küresel boyutlara ulaşmış bir halk sağlığı sorunu olarak düşünülmektedir. 1975'den beri dünya genelinde obezite sıklığı artmaktadır. 2016 yılı Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 1.9 milyardan fazla insanın fazla kilolu, 650 milyonun üzerinde bireyin ise obez olduğu düşünülmektedir. Beş yaş altı 41 milyon çocuk ise obez/fazla kilolu olarak saptanmıştır (1). 2011 yılı sağlık verileri dikkate alındığında, Türkiye'de neredeyse her beş yetiştikten birinin obez olduğu kabul edilmektedir. 2015'te yayımlanan TÜİK resmi güncel verileri, Türkiye'de 2008 yılında obezite oranının %15,2 olduğunu ancak bu ora-

Makale Geliş Tarihi : 29.09.2017
Makale Kabul Tarihi: 22.01.2018

ABSTRACT

With its prevalence increasing in recent years, obesity has become a major problem for both developed and developing countries. The energy imbalance associated with increased consumption of high-energy diets and reduced levels of physical activity are the main causes of obesity. In recent years, biochemical pathways related to the development of obesity have started to be investigated. Findings from studies have shown that intestinal microbiota has effects on energy metabolism and plays a role in the pathogenesis of obesity. Intestinal microbiota has functions in the metabolism of polysaccharides and oligosaccharides and in the production of short chain fatty acids. Glucose and lipid metabolism are primarily affected when the microbial diversity decreases with changes in the intestinal microbiota. Changes in glucose and lipid metabolism cause an inflammation in the body, leading to the pathophysiological process of obesity. Microbiota is known to have effects on the human body. However, recent studies show that intestinal microbial activity has a greater effect on metabolism than is predicted. In future studies, intestinal microbiota may play a potential role in the treatment of obesity.

Keywords: obesity, microbiota, energy, metabolism

nın 2014 yılına gelindiğinde %19,9'a çıktığını göstermektedir (2). Obezite sonucu oluşan değişiklikler vücut sistemleri ve psikososyal durumu etkileyerek sağlık problemlerine yol açmaktadır (3). Bu sebeple obezite hem halk sağlığı, hem de ekonomik açıdan ciddi bir problem oluşturmaktadır.

Obezite sonucu meydana gelen ağırlık artışı ile birlikte, bireylerin intestinal mikrobiyota kompozisyonunda değişiklikler oluşmaktadır. Mikrobiyota içeriğinde aşırı gram negatif bakterilerin çoğalması barsakta lipopolisakkaritlerin üretimini arttırmaktadır. Artan

Corresponding Author: Araş. Gör. Tuba TEKİN, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri
Tel: 0 352 207 66 66- 28569
E-mail: tubatekin@erciyes.edu.tr

lipopolisakkarit üretimi metabolik endotoksemiye yol açarak vücutta inflamasyona neden olmaktadır. İnflamasyon mekanizması ise insülin direnci oluşumunu tetiklemektedir(4).

İntestinal mikrobiyota polisakkarit ve oligosakkaritlerin metabolizmasında, kısa zincirli yağ asitlerinin üretiminde görev yapmakta ve enerji metabolizmasını etkilemektedir. Bu nedenle intestinal mikrobiyota obezite, obezite ile ilişkili inflamasyon ve diğer komplikasyonların oluşmasında rol oynamaktadır. Bu derlemede, obezitenin intestinal mikrobiyota üzerinde oluşturduğu değişikliklere, obezite ve intestinal mikrobiyota arasındaki olası mekanizmalara ve makrobesin öğelerinin intestinal mikrobiyota üzerindeki etkisine yer verilmiştir.

İNTESTİNAL MİKROBİYOTA

İnsan vücudu, insan ve mikrobiyal hücrelerin birleşiminden oluşmaktadır. Mikrobiyal hücreler ise bu oluşuma %90 oranında katkı sağlamaktadır (5). İnsan vücudundaki mikrobiyal hücrelerin bir araya gelmesiyle mikrobiyota oluşmaktadır (6). İnsan vücudunda başta gastrointestinal sistem olmak üzere deri, genitoüriner sistem ve solunum sisteminde kolonize olmuş toplam 10^{14} mikroorganizma olduğu tahmin edilmektedir. Mikrobiyotayı oluşturan bu mikroorganizmaların büyük çoğunluğunu bakteriler oluşturmakla birlikte, virüsler, funguslar ve birçok ökaryotik mikroorganizmalar da katkı sağlamaktadır (7).

İntestinal Mikrobiyota İçeriği

Gastrointestinal sistem mikrobiyotanın 1000'den fazla türden oluştuğu çalışmalarla ortaya konmuştur. Sağlıklı bireylerde bu türler altı bakteriyel küme olarak ayrılmıştır:

1. Firmicutes (Clostridium, Eubacterium vb. gram pozitif cinsleri kapsamakta),
2. Bacteroidetes (Bacteroides, Prevotella vb. gram negatif cinsleri kapsamakta),
3. Proteobacteria (Enterobacteriaceae gibi gram negatif cinsleri kapsamakta),
4. Actinobacteria (gram pozitif Bifidobacterium cinsini kapsamakta),
5. Fusobacteria
6. Verrucomicrobia (Akkermansia vb. cinsleri kapsamakta)(8)

Toplam barsak mikrobiyotasının %90'dan fazlası Bacteroidetes ve Firmicutes türünden meydana gelmektedir. Bacteroides, Eubacterium, Clostridium, Ruminococcus, Peptococcus, Peptostreptococcus, Bifidobacterium ve Fusobacterium cinsine ait zorunlu anaeroblar ile Escherichia, Enterobacter, Enterococcus, Klebsiella, Lactobacillus ve Proteus cinsine ait fakültatif anaeroblar barsak mikrobiyotasının cins düzeyinde önemli bileşenleridir (8).

İntestinal Mikrobiyotanın İşlevleri

Simbiyotik açıdan incelediğimizde mikrobiyotaya ait canlıların görevi birbirlerinin hayatta kalmalarını ve türlerinin devam etmesini sağlamaktır. Bu simbiyotik ilişkinin yanı sıra insan vücudunda intestinal mikrobiyotanın birçok metabolik olayda ve immün sistem fonksiyonlarında önemli işlevleri bulunmaktadır

(9)

Metabolik Aktivitelere Etkileri: İntestinal mikrobiyota K_2 , B_1 , B_3 , B_6 , B_{12} , folik asit ve pantotenik asitin sentezinde görev almaktadır. Aminoasitlerden lizin, fenilalenin ve metioninin sentezini yapmaktadır. Makrobesin öğelerinden yağ ve karbonhidratların sindirimine katkı sağlamaktadır. Kısa zincirli yağ asitlerinin parçalanmasında ve linoleik asidin konjugasyonunda rol oynamaktadır (10).

İmmün Sisteme Etkileri: Mikrobiyota patojen mikroorganizmaların vücuda girişini önleme görevi yapmaktadır. Patojen ve fırsatçı mikroorganizmalarla yarışarak bu mikroorganizmaların artmasını önlemektedir. İntestinal mikrobiyota patojen mikroorganizmalara karşı salgıladığı toksinlerle de koruma sağlamaktadır (10).

Genetik Etkileri: İnsan vücudunda bulunan genlerin ve mikrobiyotadaki mikroorganizmalara ait olan genlerin bir araya gelmesiyle insan vücudunun metabolik fonksiyonlarının kapasitesi genişlemektedir (11).

Mikrobiyota İçeriğini Etkileyen Faktörler

Maternal Kolonizasyon: Doğum şekli steril barsaklara sahip olan yeni doğanın mikrobiyota içeriğini etkilemektedir. Doğum, eğer vajinal yolla gerçekleşirse yenidoğan mikrobiyotası annenin vajen ve kolon mikrobiyotası ile kolonize olmaya başlamaktadır. Doğum, eğer sezaryen ile gerçekleşirse yeni doğan mikrobiyotasının deri mikroorganizmalarına benzer şekilde kolonize olduğu bulunmuştur (12).

Yaş: Yapılan çalışmalar sonucunda erişkin dönemde mikrobiyota içeriğinin sabit kaldığı bulunmuştur. Yaşlanmayla birlikte intestinal mikrobiyota içeriğinin değiştiği ve mikrobiyal çeşitlilikte azalmalar olduğu görülmüştür. Yaş artışı ile birlikte intestinal mikrobiyotada bifidobakterilerin oranında azalma olduğu Bakteriodes oranında artma olduğu gösterilmiştir (13).

Diyet: Beslenme şekli barsak mikrobiyota içeriği ve çeşitliliğine katkıda bulunan ana etmenlerden biridir. Karbonhidratlardan zengin beslenme, yüksek yağ içeren diyet tüketimi mikrobiyotada belirgin değişikliklere yol açmaktadır (14). Yüksek yağlı diyet tüketimi sonrasında barsak mikrobiyotasında gram-negatif türü bakteri oranı artmakta ve lipopolisakkarit üretim mekanizması tetiklenmektedir. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı beslenme sonucunda farelerin barsaklarında lipopolisakkarit üretimi artarak vücut ağırlığı artışı, açlık hiperglisemisine ve hiperinsülinemiyeye yol açmaktadır (15).

Diyetin mikrobiyotaya etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada, Afrika kırsalındaki (Burkina Faso) çocuklarla Avrupalı (İtalya) çocukların mikrobiyotaları karşılaştırılmıştır. Afrikalı çocuklarda bitkisel kaynaklı ve yüksek posalı diyet tüketiminin mikrobiyotayı korumada etkili olduğu görülmüştür. Avrupalı çocuklarda ise bitkisel posa polisakkaritlerini parçalayan enzim konsantrasyonunun yüksek olduğu, Bacteroidetes oranının arttığı, Firmicutes oranına azaldığı bulunmuştur. Afrikalı çocukların feçeslerinde Avrupalı çocuklara göre daha az oranda kısa zincirli yağ asidi olduğu gözlenmiştir (16).

Çevresel Temaslar ve Antimikrobiyal Tedaviler: Çevresel faktörler, mikrobiyota kompozisyonuna etki

eden diğer bir faktördür. Aşılama, dezenfektan ürünlerinin yoğun kullanımı, stres gibi çevresel nedenler mikrobiyota içeriğini kalıcı olarak etkilemektedir (17). Antimikrobiyal tedavi için uygulanan yoğun antibiyotik tedavisi ise safra asitlerinin metabolizmasına etki ederek, eikozanoid ve steroid hormon sentezini değiştirerek mikrobiyota içeriğini büyük ölçüde değiştirmektedir (18).

İntestinal Mikrobiyota ve Obezite İlişkisi

İntestinal mikrobiyotadaki bozulmalar ve fonksiyonel çeşitliliğin azalması ile birlikte disbiyoz meydana gelmektedir (19). İntestinal mikrobiyotada disbiyoz oluştuğunda barsak geçirgenliğinde artma, kısa zincirli yağ asidi üretiminde değişim olduğu gösterilmiştir. Bu değişiklikler ise glikoz ve lipid metabolizmasında değişime, inflamasyona ve metabolik endotoksemiye neden olmakta ve sonuç olarak obeziteye yol açmaktadır (20).

Obeziteye ilişkin yapılan çalışmalarda elde edilen veriler sağlıklı bireylere göre obez bireylerin intestinal mikrobiyota içeriğinin değiştiğini göstermektedir. Obez bireylerin mikrobiyotasında Bacteroidetes ve Prevotella türünde artış olduğu, Firmicutes türünde ve Bifidobacterium miktarında azalma olduğu bulunmuştur (20).

Obeziteye ilişkin yapılan hayvan çalışmalarında elde edilen sonuçlar da mikrobiyota içeriğinin değiştiğini göstermektedir. Obez farelere tipik Batı diyeti uygulandığında farelerin intestinal mikrobiyotasında Firmicutes türünde artış olduğu, Bacteroidetes türünde azalma olduğu saptanmıştır (21). Ley ve arkadaşlarının (22), obez ve ağırlığı normal bireylerin mikrobiyota içeriklerini karşılaştırdığı araştırmada; obez bireylerin mikrobiyotasındaki Firmicutes oranının daha yüksek, Bacteroidetes oranının daha düşük olduğu saptanmıştır. Turnbaugh ve arkadaşlarının (23) yapmış olduğu çalışmada, sağlıklı bireylere göre obez bireylerde Bacteroidetes oranında azalma olduğu, Actinobacteria oranında artış olduğu ancak Firmicutes oranında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Armougom ve arkadaşları (24) ise, benzer sonuçlar elde ederek sağlıklı bireylere göre obez bireylerde Firmicutes türünden Lactobacillus cinsinde artış olduğunu, Bacteroidetes türünde azalma olduğunu bulmuştur.

Mikrobiyotada bulunan Actinobacteria türünden Bifidobacterium cinsi pek çok çalışmada obezite ile ilişkili bulunmuştur. Million ve arkadaşlarının (25) yaptığı çalışmada sağlıklı bireylere göre obez bireylerde; Bacteroidetes oranının benzer olduğu, Firmicutes oranında artış olduğu, Bifidobacterium oranında ise azalma olduğu saptanmıştır.

İntestinal Mikrobiyota ve Adipoz Doku Üzerine Etkileri

Artmış Enerji Metabolizması

İntestinal mikrobiyota içeriği ve mikrobiyotanın ürettiği metabolik ürünler önemli ölçüde enerji metabolizmasını etkilemektedir. Backhed ve arkadaşları (26), germ-free farelerin mikrobiyotasını konvansiyonel farelerin mikrobiyotası ile kolonize ederek sonuçları gözlemlemişlerdir. Mikrobiyota değişimi sonrası düşük yağ/yüksek polisakkarit içeren diyet ile beslenen germ-free farelerin besin alımlarında azalma görülmüş ancak

germ-free farelerin yağ dokusunda % 60'lık oranında bir artış olduğu ve farelerde belirgin olarak insülin direnci olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmada mikrobiyota değişimi olmadan önce; germ-free farelerin enerji tüketimlerinin daha fazla olmasına rağmen konvansiyonel farelere göre ağırlıklarının daha düşük olduğu bulunmuştur. Tipik Batı diyeti ile beslendiğinde germ-free farelerde konvansiyonel farelere göre obezite ve insülin direnci gelişmediği bulunmuştur (26). Elde edilen sonuçlar beslenme ile ilişkili obezite oluşumunda barsak mikrobiyotasının rolü olduğunu göstermektedir.

Germ-free farelerde yapılan başka bir çalışmada germ-free fare gruplarına zayıf farelerin (düşük yağ içerikli ve yüksek kompleks bitkisel polisakkaritler içeren diyet ile beslenen) ve obez farelerin (Batı diyeti ile beslenen) mikrobiyotaları kolonize edilmiştir. Obez farelerin mikrobiyotaları kolonize edilen germ-free farelerin daha fazla ağırlık kazandığı saptanmıştır. Bu sonuçlar mikrobiyotanın enerji metabolizmasını etkileyerek adipoz doku üzerinde etkileri olduğunu göstermektedir (21).

Jumpertz ve arkadaşları (27) mikrobiyotanın enerji metabolizması üzerindeki etkisini araştırmıştır. Bu amaçla 12'si zayıf ve 9'u obez olmak üzere bireylere belirli bir diyet uygulaması yapılmış ve diyetin mikrobiyota üzerindeki etkisi incelenmiştir. Katılımcılara üç gün süreyle 2400 kkal/gün ve 3400 kkal/gün'lük diyet uygulanmıştır. Diyet sonrasında üç günlük ağırlık koruyucu diyet uygulanmış ve grupların diyetleri çaprazlama yapılarak üç günlük periyod devam etmiştir. Her diyet periyodu sonunda mikrobiyota kompozisyonu incelenmiş ve katılımcıların kalori alımları hesaplanmıştır. Araştırma sonucunda mikrobiyota kompozisyonunun üç gün içerisinde değiştiği görülmüştür. Diğer çalışmalarla benzer sonuçlara ulaşılarak Firmicutes oranında artış olduğu, Bacteroidetes oranında azalma olduğu bulunmuştur. Bakteri türlerindeki bu artış ve azalışların bireylerin enerji alımında yaklaşık olarak 150 kkal'lık artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bakteriyel Fermentasyon ve Kısa Zincirli Yağ Asitlerinin Metabolizması

İntestinal mikrobiyota barsakta sindirilmeden kalan polisakkaritlerin parçalanmasını ve fermente olmasını sağlamaktadır. Mikrobiyota bu yolla enerji oluşturmakta ve konağın enerji alımını arttırmaktadır. Bakteriyel fermentasyon sonucu polisakkaritlerin parçalanması ile birlikte monosakkaritler ve kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) oluşmaktadır. Fareler üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda germ-free farelere göre konvansiyonel beslenen farelerin, intestinal sistemden monosakkaritleri daha fazla miktarda absorbe ettikleri bulunmuştur (26). Polisakkaritlerin parçalanması ve fermentasyonu sonucu oluşan KZYA (asetat, bütirat, propiyonat, süksinat ve format) kolondan hızlıca emilmektedir. Kolon hücreleri tarafından emilen KZYA yağ ve glikozun de novo sentezinde kullanılmaktadır. KZYA'lerinin bu şekilde kullanılması günlük enerjinin %10'u kadar ek enerji oluşturmaktadır (28). Zayıf ve obez bireylerin barsaklarında üretilen KZYA incelendiğinde; obez bireylerde KZYA üretiminin %20 daha

fazla olduğunu gösterilmiştir (29). Barsaklarda KZYA sentezini polisakkaritler etkilemektedir. Özellikle barsaklarda sindirilemeyen, ancak fermente olabilen polisakkaritler (oligofruktoz, inülin) mikrobiyotayı etkileyerek KZYA sentezini arttırmaktadır. (28). Polisakkaritlerin barsaklarda KZYA üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada germ-free farelerin mikrobiyotaları diyetel polisakkaritleri fermente eden bir bakteri ile kolonize edilmiştir. Kolonizasyon sonucunda bakteriyel fermentasyonun arttığı, buna bağlı olarak KZYA'nin üretiminin arttığı bulunmuştur. KZYA artışının da yağ dokusu artışına neden olduğu gösterilmiştir (30).

Makrobesin Ögelerinin İntestinal Mikrobiyotaya Etkisi

Vücudun en önemli enerji kaynağı olan karbonhidratlar mikrobiyotanın da esas enerji kaynağıdır. Büyük moleküllü karbonhidratlar sınıfına giren polisakkaritler; sindirilemediğinde fermentasyon yolu ile KZYA'ni oluşturmaktadır. Oluşan KZYA barsaktaki epitel hücrelerinden G proteinine bağımlı reseptörleri (GPR41 ve GPR43) aktifleştirmektedir. Aktifleşen reseptörler barsak boşalmasını geciktiren peptit YY'nin salgılanmasını sağlamaktadır. Ayrıca aktifleşen bu reseptörler leptin ve GLP-1 seviyesinde artışa, nöropeptit Y seviyesinde azalmaya neden olmaktadır. KZYA ve G proteinine bağımlı mekanizmanın tetiklediği bu değişiklikler vücutta adipogenez arttırmaktadır. Özet olarak karbonhidratlar barsak mikrobiyotasını etkilemekte, etkilenen barsak mikrobiyotası ise besinlerin emilimini ve depolanmasını arttırmaktadır (31).

Mikrobiyotaya kompozisyonunun değişiminde diyetin yağ içeriği de etkili olmaktadır. Diyetin yağ içeriği yüksek olduğunda barsak epitel duvarındaki mukozal bütünlük bozulmaktadır. Barsaktaki mukozal bütünlüğün bozulması barsak epitel geçirgenliğinin (permeabilite) artmasına ve plazma lipopolisakkarit (LPS) seviyesinin yükselmesine neden olmaktadır. Artan plazma LPS seviyesi, metabolik endotoksemiye ve bazal enflamasyonun artmasına yol açmaktadır. Enflamasyonun vücutta artması metabolik hastalıkların ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır (32). Diyetin yağ içeriği ve mikrobiyotadaki ilişkiyi inceleyen başka bir çalışmada ise doymuş yağ asidi içeriği yüksek diyetin mikrobiyotada Firmicutes/Bacteroidetes oranını artırdığı bulunmuştur (33).

İntestinal mikrobiyotada proteinler de karbonhidratlar gibi fermentasyona uğramaktadır. Ancak diyet ile alınan proteinlerin yalnızca %10'u kolona ulaşmakta ve fermente olabilmektedir. Fermente olabilen proteinler ise çeşitli metabolik ürünlere dönüşmektedir. Amonyak, etanol, organik asitler ve hidrojen sülfat oluşan metabolik ürünlerden bazılarıdır (34). Alınan diyetin protein içeriğinin yüksek olması sonucu oluşan bu metabolik ürünlerin kolorektal kanser, enflamatuvar bağırsak hastalığı ve ateroskleroza neden olabileceği düşünülmektedir (35).

Probiyotik ve Prebiyotiklerin İntestinal Mikrobiyotaya Etkisi

Probiyotiklerin obezite üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada obez bireylere probiyotik verilmesiyle

birlikte yağ dokusunda azalma olduğu ve proenflamatuvar sitokinlerin azaldığı bulunmuştur (36). Probiyotiklerle ilgili yapılan hayvan çalışmasında ise obez farelere sekiz hafta süre ile probiyotik verilmesinin ağırlık kaybı ve beyaz yağ dokusunda azalma sağladığı ortaya konmuştur (37). Çalışmalar sonucunda elde edilen veriler doğrultusunda probiyotiklerin barsak mikrobiyotasını düzenlediği, mikrobiyotaya fermentasyonunu iyileştirdiği, ağırlık kaybı sağladığı ve enerji alımını azalttığı ortaya konmuştur.

Prebiyotiklerin de mikrobiyotaya kompozisyonu üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır. İki hafta süreli prebiyotik takviyesinin insanlarda mikrobiyotaya fermentasyonunu iyileştirdiği, iştahı azalttığı ve postprandiyal glikoz cevabı düzelttiği bulunmuştur (38).

SONUÇ

Son yıllarda intestinal mikrobiyotaya ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı giderek artmakta ve intestinal yol boyunca fonksiyonları olan mikrobiyotaya önem kazanmaktadır. Mikrobiyotaya güncel araştırmalar doğrultusunda artık yeni bir organ olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Pek çok hastalıkta olduğu gibi obezite üzerine olan etkileri de araştırılmaya başlanmış ve gelecekte obezitenin tedavisinde yer alacağına ilişkin görüşler artmıştır. Mikrobiyotadaki değişikliklerin vücut ağırlığını, metabolizmayı, bağışıklığı ve hormon sistemini etkileyebileceğini, bunun da obeziteye ve diğer hastalıklara zemin hazırlayabileceği çalışmalarla desteklenmektedir.

Beslenme şekli ve uygulanan diyet içeriği mikrobiyotaya içeriğini etkilemektedir. Diyetin mikrobiyotaya içeriğini nasıl etkilediğine dair kanıtlar kısıtlıdır. Ancak yüksek yağlı ve basit karbonhidratlı diyetlerin barsak mikrobiyotasını olumsuz etkilediğine dair kanıtlar mevcuttur. Çalışmalardan elde edilen veriler ışığında sağlıklı bir mikrobiyotaya sahip olmak için enerji ve makrobesin ögelerinden yeterli ve dengeli, probiyotik ve prebiyotiklerin yer aldığı bir beslenme planı temel hedef olmalıdır. Araştırmaların artması ile birlikte mikrobiyotanın önemi ve etkinliği giderek artacaktır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization - Obesity and overweight - Fact sheet N°311 - Updated October 2017 [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/].
2. Türkiye İstatistik Kurumu, Türkiye Sağlık Araştırması 2015;58 [http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18854].
3. Türkiye Halk Sağlığı-Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı.
4. Kasai C, Sugimoto K, Moritani I, et al. Comparison of the gut microbiota composition between obese and non-obese individuals in a Japanese population, as analyzed by terminal restriction fragment length polymorphism and next-generation sequencing. BMC Gastroenterology 2015;15:100.
5. Lederberg J. Infectious history. Science 2000; 288:287-293.
6. Yıldırım E, Altun R. Obezite ve mikrobiyotaya. Güncel Gastroenteroloji 2014; 18:106-111.
7. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature 2011; 473:174

- 180
8. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005; 308:1635-1638.
 9. Çetin R, Güven B, Tunçbilek V, ve ark. Mikroorganizmalar ve insan vücudu ile olan etkileşimleri. *TAF Prev Med Bull TAF Preventive Medicine Bulletin* 2015;15: 272-278.
 10. O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO reports* 2006; 7: 688-693.
 11. Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464:59-65.
 12. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the Acquisition and structure of the initial microbiotaa cross multiple body Habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107:11971-11975.
 13. Rondanelli M, Giacosa A, Faliva MA, et al. Review on microbiota and effectiveness of probiotics use in older. *World J Clin Cases* 2015; 16:156-162.
 14. Ramirez-Farias C, Slezak K, Fuller Z, et al. Effect of inulin on the human gut microbiota: stimulation of *Bifidobacterium adolescentis* and *Faecalibacterium prausnitzii*. *Br J Nutr* 2009; 101:541-550.
 15. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007;56:1761-1772
 16. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:14691-14696.
 17. Flint HJ. The impact of nutrition on the human microbiome. *Nutr Rev* 2012; 70:10-13.
 18. Bengmark S. Gut microbiota, immune development and function. *Pharmacological Research* 2013; 69:87-113.
 19. Blandino G, Inturri R, Lazzara F, et al. Impact of gut microbiota on diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism* 2016;42:303-315.
 20. Nadal I, Santacruz A, Marcos A, et al. Shifts in clostridia, bacteroides and immunoglobulin-coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. *Int J Obes* 2009; 33:758-767
 21. Turnbaugh PJ, Backhed F, Fulton L, Gordon JI. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe* 2008; 3:213-223.
 22. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006; 444:1009-1010.
 23. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009; 457:480-484.
 24. Armougom F, Henry M, Vialettes B, et al. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in *Lactobacillus* in obese patients and methanogens in anorexic patients. *PLoS One* 2009; 4:e7125.
 25. Million M, Maraninchi M, Henry M, et al. Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *Int J Obes* 2012; 36:817-825
 26. Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage, *Proc. Natl Acad Sci* 2004; 101:15718-15723
 27. Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, et al. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *Am J Clin Nutr* 2011; 94:58-65
 28. Lin HV, Frassetto A, Kowalik EJ Jr, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS ONE* 2012; 7 e35240.
 29. Schwiertz A, Taras D, Schafer K, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity* 2010; 18:190-195.
 30. Samuel BS, Gordon JI. A humanized gnotobiotic Mouse model of host archaeal bacterial mutualism. *Proc Natl Acad Sci* 2006; 103:10011-10016
 31. Brown AJ, Goldsworthy SM, Barnes AA, et al. The Orphan G protein-coupled receptors GPR41 and GPR43 are activated by propionate and other short chain carboxylic acids. *J Biol Chem* 2003; 278:11312-11319.
 32. Rodes L, Khan A, Paul A, et al. Effect of probiotics *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* on gut-derived lipopolysaccharides and inflammatory cytokines: an in vitro study using a human colonic microbiota model. *J Microbiol Biotechnol* 2013; 23:518-526.
 33. de Wit N, Derrien M, Bosch-Vermeulen H, et al. Saturated fat stimulates obesity and hepatic steatosis and affects gut microbiota composition by an enhanced overflow of dietary fat to the distal intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012; 303:589-599.
 34. Davila AM, Blachier F, Gotteland M, et al. Re-print of "Intestinal luminal nitrogen metabolism: role of the gut microbiota and consequences for the host". *Pharmacol Res* 2013; 69:114-126.
 35. Windey K, De Preter V, Verbeke K. Relevance of protein fermentation to gut health. *Mol Nutr Food Res* 2012; 56:184-196.
 36. Yoo SR, Kim YJ, Park DY, et al. Probiotics *L. plantarum* and *L. curvatus* in combination alter hepatic lipid metabolism and suppress diet-induced obesity. *Obesity* 2013; 21:2571-2578.
 37. Lee HY, Park JH, Seok SH, et al. Human originated bacteria, *Lactobacillus rhamnosus* PL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in diet-induced obese mice. *Biochim Biophys Acta* 2006; 1761:736-744.
 38. Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:1236-1243.