



Makale Türü
Derleme Makalesi

Başvuru Tarihi
20.11.2021

Kabul Tarihi
15.12.2021

Online Yayın Tarihi
29.12.2021

DIYETİN BAĞIRSAK MİKROBİYOTASINA ETKİSİ

Çağla PINARLI¹, Rabia Melda KARAAĞAÇ²

¹Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Gedik Üniversitesi; ²Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Gedik Üniversitesi

Özet

Son yıllarda insan bağırsak mikrobiyotası (BM), sağlığı ve hastalığı modüle etmek için potansiyel bir hedef olarak ortaya çıkmıştır. BM farklı faktörlerle şekillenmektedir. Bu noktada diyet, en önemli etkenler arasında yer almaktadır. BM; besinlerin metabolize etmesi sonucu insan fizyolojisi üzerinde önemli etkiye sahip olabilecek çok çeşitli metabolitler üretir. Buna karşılık, diyet bileşenleri BM'nin bileşimini ve metabolik aktivitesini modüle ederek insan sağlığı üzerinde olumlu veya olumsuz etkilere neden olmaktadır. Bununla birlikte, besin öğeleri nadiren bağımsız olarak tüketilmektedir. Diyet-mikrobiyota ilişkisi üzerine araştırmalar, diyet bileşenlerinden genel diyet modellerine doğru aşamalı olarak ilerlemiştir. Bu derlemede; besin bileşenlerinin ve diyet modellerinin BM ve insan sağlığı üzerine etkilerine değinilmiştir.


Anahtar Kelimeler: Diyet, Mikrobiyota, Diyet modelleri

EFFECT OF DIET ON GUT MICROBIOTA

Abstract

The human gut microbiota (BM) has become a potential target for influencing health and illness in recent years. BM is influenced by a variety of things. Diet is one of the most essential aspects at this point. Consumed nutrients are metabolized by BM, which produces a wide range of microbial metabolites that can affect human physiology. Dietary components, on the other hand, influence the composition and metabolic activity of BM, with good or negative consequences for human health. Nutrients, on the other hand, are rarely ingested on their own. The study of the diet-microbiota interaction has progressed beyond dietary components to dietary patterns as a whole. The impact of nutritional components and dietary patterns on BM and their impact on human health is summarized in this article.

Key Words: Diet, Microbiota, Diet models

Sorumlu Yazar: Rabia Melda Karaağaç¹, İstanbul Gedik Üniversitesi, dytmeldaerdogan@gmail.com

GİRİŞ

Son yıllarda insan mikrobiyotası, sağlık ve hastalığın kilit düzenleyicisi olarak ortaya çıkmıştır. Mikrobiyota deri, ağız, solunum sistemi, gastroenteral sistemde kolonize olan, tüm mikroorganizmaları (bakteriler, mantarlar, arkeler, virüsler ve protozoanlar) temsil eder, ancak mikrobiyotanın %70'inden fazlası gastrointestinal sistem (GİS) yaşamaktadır (Jandhyala vd., 2015). Bu karmaşık organ 100 trilyondan fazla mikroorganizma tarafından işgal edilmiştir ve mikrobiyal topluluğun zenginliği ve çeşitliliği ile sağlık arasındaki ilişki çok kritiktir (Ruan vd., 2020; Van Treuren ve Dodd, 2020). Bağırsak mikrobiyotası (BM), bağırsak endotel hücre bariyerinin korunmasında, konak besin metabolizmasında, immünomodülasyonda ve patojenlere karşı korumada yer aldığı için konak üzerinde merkezi işlevlere sahiptir (Koh ve Bäckhed, 2020; Rinninella vd., 2019; Sánchez-Tapia vd., 2019). Ek olarak, mikrobiyal topluluk tarafından üretilen metabolitler, konağın sağlığını etkilemektedir (Van Treuren ve Dodd, 2020, Koh ve Bäckhed, 2020). BM esas olarak, *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Ruminococcus*, *Eubacterium*, *Faecalibacterium* ve *Roseburia* cinslerini içeren *Firmicutes* filumlarından (~%64) oluşur. En yaygın ikinci tür, *Bacteroides* ve *Prevotella* cinslerini içeren *Bacteroidetes* filumudur (~%23). Bunu phyla *Actinobacteria* (~%3) ve *Verrucomicrobia* (~%2) takip etmektedir (Ruan vd., 2020; Van Treuren ve Dodd, 2020).

Bununla birlikte BM bileşimi bireyler arası bir değişkenlik ile karakterizedir. Yaş, genetik, doğum şekli (vajinal veya sezaryen), bebeğin beslenme şekli (anne sütü veya bebek formülleri), ilaçlar (antibiyotikler), coğrafi bölge ve diyet gibi farklı faktörler tarafından BM şekillenmektedir (Sánchez-Tapia vd., 2019, Rinninella vd., 2019). Dikkat çekici bir şekilde diyet, aralarında karmaşık ve çift yönlü bir ilişki bulunan, BM'yi etkileyen en kritik faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bu anlamda, besinlerin emilimi ve metabolizması, konak fizyolojisi üzerinde potansiyel olarak derin etkilerle BM'nin bileşiminden etkilenebilmektedir. Buna karşılık besinler, biyoaktif bileşikler, spesifik gıdalar ve diyet modelleri de BM kompozisyonunu ve işlevselliğini düzenleyerek insan sağlığı üzerinde olumlu veya olumsuz etkiler oluşturabilir (Yang vd., 2020). Dolayısı ile, diyeti düzenlemeye yönelik gelecekteki terapötik yaklaşımların, BM bileşimini yeniden şekillendireceği ve beslenmeyle ilgili hastalıkların neden olduğu disbiyozunu (bağırsak mikrobiyal topluluklarının bileşimi ve aktivitesindeki dengesizlik) azaltacağı düşünülmektedir (Rinninella vd., 2019; Sánchez-Tapia vd., 2019).

Bu derleme, diyet bileşenlerinin ve modellerinin BM kompozisyonunu nasıl modüle edebileceğini ve konak fizyolojisine ve metabolizmasına nasıl katkıda bulunabileceğini

açıklamayı amaçlamıştır. BM'nin temel işlevlerini tanımladıktan sonra, besin bileşenleri ile BM arasındaki çift yönlü ilişkiye odaklanılmıştır. İlk olarak, mikrobiyotanın diyet bileşenlerini çeşitli mikrobiyal türevli metabolitlere nasıl metabolize ettiği, ardından diyet bileşenlerinin insan mikrobiyomunda önemli değişikliklere nasıl yol açabileceği açıklanmaktadır. Son olarak, temel diyet modellerinin (özellikle Batı tarzı diyetlere karşı vejetaryen/vegan ve Akdeniz diyetleri) BM üzerindeki küresel etkisi göz önünde bulundurulmuştur.

Bağırsak Mikrobiyotasının İşlevleri

BM, konakçı ile karşılıklı yararlı bir ilişki sürdürmektedir ve önemli işlevleri vardır. BM, hücre yenilenmesini ve yara iyileşmesini teşvik ederek ve ayrıca mukus özelliklerini ve döngüsünü düzenleyerek bağırsak endotel bariyerinin yapısal bütünlüğünü korumada önemli bir rol oynamaktadır (Allam-Ndoul vd., 2020). Bağırsak bakterileri münin glikozilasyonunu yeniden şekillendirebilir ve mikrobiyal hücre duvarındaki peptidoglikan tarafından toll benzeri reseptör 2 (TLR2) sinyalinin aktivasyonu yoluyla sıkı bağlantıların korunmasına katkıda bulunur (Soderholm ve Pedicord, 2019). BM, sistemik bağışıklık sisteminin gelişimini de etkilemektedir. Bağırsak mikroorganizmaları, bağırsak lenfoid yapılarında T hücrelerinin doğuştan gelen lenfoid hücrelerinin genişlemesine, IgA üretmek için B hücrelerini artırmaya ve patojenlere yanıt olarak lamina propria'nın yerleşik makrofajları modüle etmeye katkıda bulunur (Soderholm ve Pedicord, 2019). Ek olarak BM, yapısal bileşenleri ve metabolitleri aracılığıyla antimikrobiyal koruma sağlar ve patojenik bakterilerin büyümesini kontrol eden lokal immünooglobulinler dahil antimikrobiyal proteinlerin sentezini indükler (Sánchez-Tapia vd., 2019). İlginç bir şekilde BM, kompleks karbonhidratları fermente edebilen ve konak üzerinde anahtar işlevleri olan kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) gibi metabolitler üretebilen karbonhidrat enzimlerine sahiptir (Rowland vd., 2018). Mikroorganizmalar ayrıca lipit hidrolizini artırarak, lipojenik enzimleri inhibe ederek ve küçük sinyal moleküllerinin yanı sıra bakteriyosinler (antimikrobiyal peptitler) üreterek lipit ve protein metabolizmasını da etkiler [Ruan vd., 2020; Sánchez-Tapia vd., 2019; Rowland vd., 2018]. Ayrıca bağırsak mikroorganizmaları, çeşitli B grubu vitaminlerin (biyotin, nikotinik asit, pantotenik asit, piridoksin ve tiamin) ve K vitamininin sentezi için de belirleyicidir (Rowland vd., 2018; Yoshii vd., 2019).

Yukarıdaki çalışmaların tümü, BM ile insan sağlığı arasındaki yakın bağlantıya işaret ederek, BM'nin konak organ yapılarının ve fizyolojisinin korunmasında oynadığı ilgili işlevleri vurgulamaktadır.

YÖNTEM

Araştırma dahilinde PUBMED veri tabanında “microbiata” ve “diet” kelimelerini içeren araştırmalar gözden geçirilmiştir.

Diyet Bileşenlerinin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerindeki Etkileri

BM'nin besin bileşenlerini metabolize etmesiyle benzer şekilde, diyetle alınan bileşikler de mikrobiyomun işlevselliğini değiştirebilir. Bu nedenle, insanlarda sağlık etkilerinin belirlenmesinde çok önemli olabileceğinden, besin bileşenleri ve BM arasındaki etkileşimlerin araştırılmasına büyük ilgi bulunmaktadır. Karbonhidratlar, proteinler ve yağlar dahil olmak üzere diyet makro ve mikro besin öğeleri, konakdaki BM'nin bileşimini ve çeşitliliğini etkilemektedir (Mozsak vd., 2020).

Karbonhidratların BM üzerindeki etkisi karmaşıktır ve karbonhidratların türlerine bağlıdır. Monosakkaritler ve disakkaritler dahil sindirilebilir karbonhidratlar, fırsatçı patojenlerin çoğalması ve KZYA üretimi ile ilişkili türlerdeki azalma ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, mikrobiyota erişilebilir karbonhidratlar (MEK) olarak da adlandırılan kompleks sindirilemeyen karbonhidratlar, mikrobiyota tarafından fermente edilir ve bu da KZYA düzeylerinin artmasına ve sonuç olarak olumlu bir sağlık etkisine neden olur (Seo vd., 2020). Dirençli nişasta, oligosakaritler ve esas olarak diyet lifi dahil olmak üzere bu kompleks karbonhidratlar, başta *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Akkermansia*, *Fecalibacterium*, *Roseburia*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Clostridium* ve *Ruminococcus* olmak üzere bağırsaktaki sağlık açısından faydalı mikroorganizmaları pozitif yönde modüle edebilmektedir (Yang vd., 2020). Frukt- ve galaktooligosakkaritler olmak üzere bu MEK'lerden bazıları, sağlık yararı sağlayan ve konakçı mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan substratlar olan prebiyotikler olarak da adlandırılır (Gibson vd., 2018). Bu etki, 2.099 katılımcıyı içeren altmış dört çalışmanın yakın tarihli bir sistematik incelemesi ve meta-analizinde desteklenmiştir (So vd., 2018). İnülin ve frukto- ve galaktooligosakkaritleri içeren diyet müdahalesinin, konakçı sağlığına birçok fayda sağlayan arzu edilen bakteri grupları olarak kabul edilen *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus*'un daha da artmasını sağladığını ortaya koymuştur. Diyetle prebiyotiklerin bulunması insan sağlığını iyileştirmek için etkili bir strateji olarak kabul edilebildiğinden, bu bulgular besin bileşenleri bağlamında göze çarpmaktadır.

Diyet proteinlerinin kalitesinin BM üzerinde önemli ve farklı etkileri vardır. Protein tüketimi genel mikrobiyal çeşitlilik ile pozitif ilişkili olsa da, diyet proteinlerinin kaynağı (hayvansal veya bitkisel) BM bileşimi üzerinde farklı etkilere sahiptir. Yakın tarihli bir çalışmada (Kostovcikova vd., 2019), hayvansal protein bazlı bir diyetle beslenen farelerde,

gastrointestinal hastalıklarla bağlantılı olan *Enterococcus*, *Streptococcus* ve *Peptostreptococcus* gibi bakteri türleri artırmıştır. Benzer şekilde, hayvansal kaynaklardan sağlanan proteinin fermantasyonu *Bifidobacterium* bolluğunu ve KZYA üretimini azaltmıştır. Aksine, bitkisel bazlı protein içeren diyetlerle beslenen farelerde, *Lactobacillaceae*, *Lachnospiraceae* ve *Erysipelotrichaceae* familyalarının bolluğu artarak KZYA üretimi uyarılmıştır (Kostovcikova vd., 2019).

BM bileşimini modüle etmede diyet yağ kalitesi de önemlidir. Diyetle alınan yağ asitleri, karbon molekülleri arasındaki çift bağların varlığına göre doymuş ve doymamış olarak ayrılabilir. Doymuş yağlar genel olarak sadece hayvansal kaynaklarda bulunur. Bitkisel bazlı yağlar doymamış yağ asitleri, özellikle omega-3 (linolenik asit dahil) ve omega-6 yağ asitleri (linoleik asit dahil) içermektedir. Her iki yağ türü de BM'nin modülasyonu üzerinde zıt etkilere sahiptir. Özellikle doymuş yağlar, negatif modülasyon ile ilişkilendirilmiştir. Ana yağ bileşeni olarak doymuş yağ içeren diyetler, *Bifidobacterium*, *Bacteroidetes*, *Prevotella* ve *Lactobacillus* gibi sağlığa yararlı mikroorganizmaları azaltırken, proinflatuar *Bilophila*'nın büyümesini desteklemektedir (Yang vd., 2020; Mozsak vd., 2020). Buna karşılık, doymamış bitkisel bazlı yağlar içeren diyetler, zararlı bakterileri azaltırken, olumlu sağlık etkileri ile ilişkilendirilen *Bifidobacterium* ve bütirat üretici bakterilerinin (*Roseburia* ve *Faecilibacterium*) bolluğunu artırmaktadır (Muralidharan vd., 2019). Abulizi ve ark. yağın kalitesinin bağırsak sağlığı üzerindeki önemine dikkat çekmiştir. Süt yağı (doymuş yağlar açısından zengin), mısır yağı (çoklu doymamış yağlar açısından zengin) veya zeytinyağı (tekli doymamış yağlar açısından zengin) içeren diyetlere BM değişiklikleri ve konakçı tepkisi birbirinden farklıdır. Burada temel etkenler, doymuşluk veya doymamışlık seviyelerine bağlı olarak yağ asitlerinin türüdür (Abulizi vd., 2019).

Makro besin öğeleri dışında, çeşitli çalışmalar mikro besin öğelerinin de BM'yi şekillendirmede önemli bir rol oynayabileceğini öne sürmektedir. Bu anlamda Yang ve ark. (Yang vd., 2020) yakın zamanda bugüne kadar yayınlanan, vitamin, mineral ve eser elementlerin eksikliğini ve takviyesini takiben mikrobiyom değişikliklerini değerlendiren çalışmaları özetlemiştir. A ve E vitamini takviyesi, *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* cinslerinin sayılarını artırma yolu ile sağlığa yararlı şekilde mikrobiyotayı modüle etmektedir (Yang vd., 2020). Sağlıklı yetişkinlerle yapılan daha yakın tarihli bir çalışmada, D vitamini takviyesinin, *Bacteroides* ve *Parabacteroides* gibi faydalı bakterilerin göreceli bolluğunu arttırdığı görülmüştür. Aksine, yüksek miktarda demir preparatları takviyesi, *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus*'un nispi bolluğunun azalmasıyla BM üzerinde olumsuz etkilerle

ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, mikro besin öğelerinin BM'deki etkisine ilişkin klinik kanıtlar, makro besin öğelerine göre daha az net ve genellikle yetersizdir (Charoenngam vd., 2020; Simonyté Sjödin vd., 2019).

Makro ve mikro besin öğelerine ek olarak, diyet polifenollerinin BM üzerindeki etkisi de göz önünde bulundurulmuştur. Bu doğal bileşikler, BM'nin kompozisyonunu ve işlevini prebiyotik benzeri bir şekilde düzenleyebilir, faydalı bakterilerin büyümesini teşvik edebilir veya patojenlerin gelişimini engelleyebilir (Moorthy vd., 2020; Tomás-Barberán ve Espín, 2019). Yakın zamanlı bir meta analiz sonuçları, elma, şarap, çay, çilek ve diğer meyve ve sebzeler dahil olmak üzere başlıca gıda kaynaklarından polifenol takviyesinin, yararlı mikrobiyal türlerin (örn. *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*) bolluğunu seçici olarak uyardığını ve patojenik türlerin (örneğin *Clostridium perfringens*) bolluğunu azalttığını göstermiştir (Guiling Ma vd., 2020).

Sonuç olarak tüm bu veriler, sırayla insan fizyolojisini ve hastalık süreçlerini etkileyebilecek olan mikrobiyota kompozisyonunun modülatörleri olarak diyet faktörlerinin önemli etkisini vurgulamaktadır.

Diyet Modellerinin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerindeki Etkileri

Besin bileşenlerinin konak mikrobiyotası üzerindeki etkisine ilişkin umut verici verilere rağmen, besinler nadiren bağımsız olarak tüketildiğinden, ayrı diyet bileşenlerinin incelenmesi sınırlılıklara sahiptir. Beslenme alışkanlıkları, çoklu besin bileşenleri etkileşimlerinin bir sonucudur ve mikro-makro besin öğelerinin spesifik kombinasyonu, mikrobiyomu farklı şekilde etkileyebilmektedir (Kolodziejczyk vd., 2019). Bu nedenle, diyet modellerinin bağırsak mikrobiyotasının bileşimini ve işlevini modüle etme yeteneğini incelemek daha uygun ve bütünsel bir yaklaşımı temsil etmektedir. Günümüzde Batı tipi diyet (BTD), gelişmiş ülkelerde ana diyet modelidir. BTD, yüksek oranda doymuş yağ, şeker ve hayvansal protein tüketimi ve düşük oranda kaynaklı lif ve sebze alımı ile karakterizedir. Çeşitli çalışmalar bu beslenme düzeninin, disbiyoz ve metabolik hastalıklar riski ile ilişkisini göstermiştir (Santos-Marcos vd., 2019). Doymuş yağ oranı yüksek diyetler, bakteriler tarafından ikincil safra asitlerine, özellikle deoksikolik aside (DCA) metabolize edilen safra asitlerinin üretimini artırır. Buna karşılık, ikincil safra asitleri BM'nin bileşimini ve yapısını etkileyebilmektedir. Bu etkiler, Wan ve arkadaşları tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada gözlemlenmiştir. (Wan vd., 2019). Bu randomize kontrollü çalışmada, genç yetişkinlerin 6 ay boyunca yüksek yağlı diyet müdahalesi, artan konjuge olmayan ve ikincil

safra asitleri seviyeleri ve bağırsakta safra toleranslı mikroorganizmaların bolluğu ile sonuçlanmıştır (Wan vd., 2019). İlginç bir şekilde, son zamanlarda BM'nin aracılık ettiği safra asidi düzensizliğinin konakçı metabolizmasını değiştirdiği ve obeziteye katkıda bulunduğu (Wei vd., 2020), ayrıca diyetle yüksek yağ alımının metabolik risk ile ilişkilendirildiği gösterilmiştir. BTD'nin bir parçası olarak diyetle alınan yüksek miktarda şeker tüketimi özellikle hem bakteri çeşitliliğini hem de *Bacteroidetes* miktarını azaltmakta ve *Proteobacteria* bolluğunu artırmaktadır (Salvestrini vd., 2019). BTD'nin bir başka özelliği, BM'nin bileşimini ve potansiyel işlevselliğini de modüle edebilen, yüksek miktarda hayvansal kaynaklardan gelen protein içermesidir. Özellikle kırmızı ette bol miktarda bulunan l-karnitin ve fosfatidilkolin, mikrobiyota bağımlı dönüşümler yoluyla Trimetilamin N-oksit (TMAO) dönüştürülür (Koeth vd., 2019). Yüksek TMAO seviyeleri, artan ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir (Heianza vd., 2017). Ayrıca, BTD'nin bağırsak mikrobiyomu üzerindeki olumsuz etkileri, kısmen ultra işlenmiş gıdaların yüksek içeriğine ve emülgatörler ve yapay tatlandırıcılar dahil olmak üzere zararlı diyet katkı maddelerine atfedilebilir (Rinninella vd., 2019).

Aşırı işlenmiş gıdalar BM'yi etkileyerek; inflamatuvar bağırsak hastalığı, obezite ve metabolik bozukluklar dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar hastalıklar riskini arttırmaktadır (Zinöcker ve Lindseth, 2018). Bununla birlikte, BTD'nin BM üzerindeki etkisine ilişkin klinik kanıtlar hala yetersiz olmakla birlikte, disbiyotik kalıbın profilini çıkarmak ve sağlık üzerindeki gerçek etkisini netleştirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Vejetaryen/vegan ve Akdeniz diyetleri gibi bitkisel bazlı diyetler, sağlıklı beslenme türleri olarak kabul edilmektedir. Bitkisel kaynaklı besinlerin alımı, BM kompozisyonundaki faydalı değişiklikler ve insan sağlığına büyük ölçüde katkıda bulunan bakteri kaynaklı birkaç metabolitin üretimi ile ilişkilendirilmiştir (Marhuenda-Muñoz vd. 2019; Tomova vd., 2019). Bu diyetler protein ve yağ açısından düşük içeriğe sahipken, karbonhidrat, lif ve fitokimyasallar, özellikle polifenoller açısından zengindir. Düşük hayvansal protein alımı, zararlı olan mikrobiyal metabolit TMAO'nun azaltılmış seviyeleri ile ilişkilidir (Park vd., 2019). Daha da ilginç bir şekilde, l-karnitin takviyesi verilmiş vegan/vejetaryen bireylerin, aynı takviye ile omnivorlardan belirgin şekilde daha az TMAO ürettiği gösterilmiştir. Bu durum, vegan/vejetaryen beslenmenin, BM üzerindeki olumlu etkilerini kanıtlar nitelikindedir (Canyelles vd., 2018). Yazarlar, farklı diyet modellerinden kaynaklanan mikrobiyota profilindeki farklılıkları vurgulayarak, vegan/vejetaryen BM'lerinin muhtemelen l-karnitin TMAO'ya dönüşümünde yer alan bakteri üyelerinden yoksun olduğunu

düşünmektedir. Benzer şekilde, bitkisel bazlı besinlerdeki yağlar (çoklu doymamış ve tekli doymamış yağ asitleri açısından zengin), sağlık yararları ile ilişkili bakteri cinsi üzerinde olumlu bir etki göstermiştir (Mokkala vd., 2020). Örneğin, zenginleştirilmiş natürel sızma zeytinyağı diyeti ile beslenen fareler, zenginleştirilmiş tereyağı diyeti ile beslenen farelere kıyasla yararlı bakteriler açısından daha zengin bir mikrobiyom sergilemiştir (Prieto vd., 2018). Bununla birlikte, bitkisel bazlı besinlerin en önemli özelliği, sağlığın teşviki ve geliştirilmesi ile ilgili bakteri gruplarının aktivitesini ve büyümesini uyarabilen, sindirilemeyen karbonhidratların ve polifenollerin prebiyotik potansiyele sahip birincil kaynağını oluşturmalarıdır (Nazzaro vd., 2020; Payling vd., 2020). Ek olarak, sindirilemeyen karbonhidratların ve polifenollerin BM tarafından bakteriyel fermantasyonu, insan sağlığı için önemli faydalı özelliklere sahip yüksek miktarlarda KZYA'lar ve küçük biyoaktif fenolik bileşikler üretmektedir (Marhuenda-Muñoz vd. 2019; Peredo-Lovillo vd., 2020). Mevcut bilgiler ışığında, sindirilemeyen karbonhidratlar ve polifenoller gibi bitkisel bazlı diyetler, kolonda BT'D'den daha faydalı mikrobiyal değişikliklere yol açmaktadır. Bununla birlikte, sağlığın teşviki ve geliştirilmesini sürdürmek için BM değişikliklerinin kalıcı olmasını sağlamak için vejetaryen/vegan diyetleri ile ilgili daha uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bitkisel kaynaklardan zengin diyetler arasında Akdeniz diyeti (AD), en çok tavsiye edilen beslenme modellerinden biridir. Bu geleneksel beslenme modeli, bitkisel kaynaklı besinlerin (sebzeler, meyveler, baklagiller, tam tahıllılar, yağlı tohumlar ve zeytinyağı) yüksek alımı, orta derecede balık ve şarap tüketimi ile düşük miktarda işlenmiş et ve şeker alımı ile karakterize edilmiştir. 12.800.000'den fazla denek içeren gözlemsel çalışmaların ve randomize çalışmaların meta-analizlerinin yakın tarihli bir incelemesi, AD'in genel mortalite ve bazı kronik hastalıkların riskini azalttığını güçlü bir şekilde desteklemektedir (Dinu vd., 2018). AD'ye yüksek düzeyde bağlılık, mikrobiyom ve metabolitlerindeki değişikliklerle de pozitif olarak ilişkilendirilmiştir (De Filippis vd., 2016; Garcia-Mantrana vd., 2018). Ghosh ve arkadaşları ileri yaştaki deneklerin 12 ay boyunca AD'ye bağlı kalmalarının, kırıkları azalttığı ve gelişmiş bilişsel işlev ile pozitif olarak ilişkili olduğu, C-reaktif protein ve interlökin-17 dahil olmak üzere inflamatuvar belirteçlerle negatif ilişkili olan spesifik bileşenleri modüle ettiğini göstermiştir (Ghosh vd., 2020). Yakın zamanlı bir başka araştırmada, BT'D uygulayan obez deneklerin beslenme modeli, izokalorik olarak 8 hafta boyunca AD ile değiştirilmiştir. Bu durumun, metabolik ve kardiyovasküler sağlığı desteklediği görülmüştür. AD'nin olumlu etkileriyle ilgili, kesin etki mekanizmalarını henüz tam olarak anlaşılamamıştır (Meslier vd., 2019).

Sonuç olarak, yukarıdaki gözlemlerin tümü, diyet modellerinin mikrobiyal kompozisyonu önemli ölçüde etkileyebileceğini göstermektedir. Modern batı tipi diyetler, safraya dayanıklı mikroorganizmaların bolluğunu ve ikincil safra asitleri ve TMAO gibi yüksek zararlı mikrobiyal metabolit seviyelerini artırmaktadır. Bitkisel bazlı diyetler ise yararlı bakterilerin bolluğunu, KZYA'ların sentezini artırmaktadır. Bu durum, genel sağlık ile ilişkilendirilmiştir

Çok yönlü omik çalışmaların sonuçları, kişiselleştirilmiş diyetin önemini ortaya koymaktadır (De Angelis vd., 2020).

SONUÇ

Tüm bu bilgiler ışığında, artan kanıtlar BM'nin konağın sağlığı üzerinde önemli etkileri olduğunu göstermektedir. Yetişkinlerde nispeten stabil olmasına rağmen, BM bireyler arası farklılık göstermektedir. Mikrobiyal bileşimdeki bu farklılıklar, diyetten önemli ölçüde etkilenmektedir. Bu bağlamda, besin bileşenlerinin mikrobiyotayı yeniden şekillendirebileceği, ancak tek bir besinden ziyade diyet modellerinin BM değişiklikleri ve dolayısıyla insan sağlığı üzerinde daha önemli bir rolü olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, diyet ve BM arasındaki ilişki karmaşıktır ve bu etkileşimin insan sağlığı üzerinde nasıl olumlu veya olumsuz etkilere yol açabileceğini anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Diyet ve BM arasındaki etkileşimi içeren çalışmaların çoğunun hayvan modellerinde geliştirildiği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, hayvan modellerinde ortaya konulan önceki bulguları doğrulamak için daha iyi tanımlanmış diyet müdahale çalışmaları gereklidir.

Çıkar Çatışması: Yazarların herhangi bir kişi, enstitü, kurum ile çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- Abulizi, N., Quin, C., Brown, K., Chan, Y. K., Gill, S. K., & Gibson, D. L. (2019).** Gut mucosal proteins and bacteriome are shaped by the saturation index of dietary lipids. *Nutrients*, *11*(2), 418.
- Allam-Ndoul, B., Castonguay-Paradis, S., & Veilleux, A. (2020).** Gut microbiota and intestinal trans-epithelial permeability. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(17), 6402.
- Canyelles, M., Tondo, M., Cedó, L., Farràs, M., Escolà-Gil, J. C., & Blanco-Vaca, F. (2018).** Trimethylamine *N*-Oxide: A Link among Diet, Gut microbiota, gene regulation of liver and intestine cholesterol homeostasis and HDL function. *International Journal of Molecular Sciences*, *19*(10), 3228.
- Charoenngam, N., Shirvani, A., Kalajian, T. A., Song, A., & Holick, M. F. (2020).** The effect of various doses of oral vitamin D₃ supplementation on gut microbiota in healthy adults: A Randomized, double-blinded, dose-response study. *Anticancer Research*, *40*(1), 551–556.
- De Angelis, M., Ferrocino, I., Calabrese, F. M., De Filippis, F., Cavallo, N., Siragusa, S., Rampelli, S., Di Cagno, R., Rantsiou, K., Vannini, L., Pellegrini, N., Lazzi, C., Turrone, S., Lorusso, N., Ventura, M., Chieppa, M., Neviani, E., Brigidi, P., O'Toole, P. W., Ercolini, D., ... Cocolin, L. (2020).** Diet influences the functions of the human intestinal microbiome. *Scientific reports*, *10*(1), 4247.
- De Filippis, F., Pellegrini, N., Vannini, L., Jeffery, I. B., La Storia, A., Laghi, L., Serrazanetti, D. I., Di Cagno, R., Ferrocino, I., Lazzi, C., Turrone, S., Cocolin, L., Brigidi, P., Neviani, E., Gobetti, M., O'Toole, P. W., & Ercolini, D. (2016).** High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*, *65*(11), 1812–1821.
- Dinu, M., Pagliai, G., Casini, A., & Sofi, F. (2018).** Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, *72*(1), 30–43.
- Garcia-Mantrana, I., Selma-Royo, M., Alcantara, C., & Collado, M. C. (2018).** Shifts on gut microbiota associated to mediterranean diet adherence and specific dietary intakes on general adult population. *Frontiers in Microbiology*, *9*, 890.
- Ghosh, T. S., Rampelli, S., Jeffery, I. B., Santoro, A., Neto, M., Capri, M., Giampieri, E., Jennings, A., Candela, M., Turrone, S., Zoetendal, E. G., Hermes, G., Elodie, C., Meunier, N., Brugere, C. M., Pujos-Guillot, E., Berendsen, A. M., De Groot, L., Feskens, E., Kaluza, J., ... O'Toole, P. W. (2020).** Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries. *Gut*, *69*(7), 1218–1228.
- Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K. S., Cani, P. D., Verbeke, K., & Reid, G. (2017).** Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and

prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491–502.

Guiling Ma, G. Ma, Yanting Chen & Y. Chen. (2020). Polyphenol supplementation benefits human health via gut microbiota: A systematic review via meta-analysis. *Journal of Functional Foods*, 66, 103829.

Heianza, Y., Ma, W., DiDonato, J. A., Sun, Q., Rimm, E. B., Hu, F. B., Rexrode, K. M., Manson, J. E., & Qi, L. (2020). Long-term changes in gut microbial metabolite trimethylamine n-oxide and coronary heart disease risk. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(7), 763–772.

Jandhyala, S. M., Talukdar, R., Subramanyam, C., Vuyyuru, H., Sasikala, M., & Nageshwar Reddy, D. (2015). Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology*, 21(29), 8787–8803.

Koeth, R. A., Lam-Galvez, B. R., Kirsop, J., Wang, Z., Levison, B. S., Gu, X., Copeland, M. F., Bartlett, D., Cody, D. B., Dai, H. J., Culley, M. K., Li, X. S., Fu, X., Wu, Y., Li, L., DiDonato, J. A., Tang, W., Garcia-Garcia, J. C., & Hazen, S. L. (2019). L-carnitine in omnivorous diets induces an atherogenic gut microbial pathway in humans. *The Journal of Clinical Investigation*, 129(1), 373–387.

Koh, A., & Bäckhed, F. (2020). From association to causality: The role of the gut microbiota and its functional products on host metabolism. *Molecular Cell*, 78(4), 584–596.

Kolodziejczyk AA, Zheng D, Elinav E. (2019). Diet-microbiota interactions and personalized nutrition. *Nat Rev Microbiol*, 17: 742-753.

Kostovcikova, K., Coufal, S., Galanova, N., Fajstova, A., Hudcovic, T., Kostovcik, M., Prochazkova, P., Jiraskova Zakostelska, Z., Cermakova, M., Sediva, B., Kuzma, M., Tlaskalova-Hogenova, H., & Kverka, M. (2019). Diet Rich in Animal Protein Promotes Pro-inflammatory MEKrophage Response and Exacerbates Colitis in Mice. *Frontiers in immunology*, 10, 919.

Marhuenda-Muñoz, M., Laveriano-Santos, E. P., Tresserra-Rimbau, A., Lamuela-Raventós, R. M., Martínez-Huélamo, M., & Vallverdú-Queralt, A. (2019). Microbial phenolic metabolites: Which molecules actually have an effect on human health?. *Nutrients*, 11(11), 2725.

Meslier, V., Laiola, M., Roager, H. M., De Filippis, F., Roume, H., Quinquis, B., Giacco, R., Mennella, I., Ferracane, R., Pons, N., Pasolli, E., Rivelles, A., Dragsted, L. O., Vitaglione, P., Ehrlich, S. D., & Ercolini, D. (2020). Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut*, 69(7), 1258–1268.

Mokkala, K., Houttu, N., Cansev, T., & Laitinen, K. (2020). Interactions of dietary fat with the gut microbiota: Evaluation of mechanisms and metabolic consequences. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 39(4), 994–1018.

Moorthy, M., Chaiyakunapruk, N., Jacob, S. A., & Palanisamy, U. D. (2020). Prebiotic potential of polyphenols, its effect on gut microbiota and anthropometric/clinical markers: a

systematic review of randomised controlled trials. *Trends in Food Science and Technology*, 99, 634-649.

Moszak, M., Szulińska, M., & Bogdański, P. (2020). You are what you eat-the relationship between diet, microbiota, and metabolic disorders-A review. *Nutrients*, 12(4), 1096.

Muralidharan, J., Galiè, S., Hernández-Alonso, P., Bulló, M., & Salas-Salvadó, J. (2019). Plant-based fat, dietary patterns rich in vegetable fat and gut microbiota modulation. *Frontiers in Nutrition*, 6, 157.

Nazzaro, F., Fratianni, F., De Feo, V., Battistelli, A., Da Cruz, A. G., & Coppola, R. (2020). Polyphenols, the new frontiers of prebiotics. *Advances in food and nutrition research*, 94, 35–89.

Park, J. E., Miller, M., Rhyne, J., Wang, Z., & Hazen, S. L. (2019). Differential effect of short-term popular diets on TMAO and other cardio-metabolic risk markers. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases : NMCD*, 29(5), 513–517.

Payling, L., Fraser, K., Loveday, S.M., Sims, I.M., Roy, N.C., & McNabb, W.C. (2020). The effects of carbohydrate structure on the composition and functionality of the human gut microbiota. *Trends in Food Science and Technology*, 97, 233-248.

Peredo-Lovillo, A., Romero-Luna, H. E., & Jiménez-Fernández, M. (2020). Health promoting microbial metabolites produced by gut microbiota after prebiotics metabolism. *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 136, 109473.

Prieto, I., Hidalgo, M., Segarra, A. B., Martínez-Rodríguez, A. M., Cobo, A., Ramírez, M., Abriouel, H., Gálvez, A., & Martínez-Cañamero, M. (2018). Influence of a diet enriched with virgin olive oil or butter on mouse gut microbiota and its correlation to physiological and biochemical parameters related to metabolic syndrome. *PloS one*, 13(1), e0190368.

Rinninella, E., Cintoni, M., Raoul, P., Lopetuso, L. R., Scaldaferri, F., Pulcini, G., Miggiano, G., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). Food components and dietary habits: Keys for a healthy gut microbiota composition. *Nutrients*, 11(10), 2393.

Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*, 7(1), 14.

Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A., Scott, K., Swann, J., Thiele, I., & Tuohy, K. (2018). Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition*, 57(1), 1–24.

Ruan, W., Engevik, M. A., Spinler, J. K., & Versalovic, J. (2020). Healthy human gastrointestinal microbiome: Composition and function after a decade of exploration. *Digestive Diseases and Sciences*, 65(3), 695–705.

Salvestrini, V., Sell, C., & Lorenzini, A. (2019). Obesity May Accelerate the aging process. *Frontiers in endocrinology*, 10, 266.

Sánchez-Tapia, M., Tovar, A. R., & Torres, N. (2019). Diet as regulator of gut microbiota and its role in health and disease. *Archives of Medical Research*, 50(5), 259–268.

Santos-Marcos, J. A., Perez-Jimenez, F., & Camargo, A. (2019). The role of diet and intestinal microbiota in the development of metabolic syndrome. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 70, 1–27.

Seo, Y. S., Lee, H. B., Kim, Y., & Park, H. Y. (2020). Dietary carbohydrate constituents related to gut dysbiosis and health. *Microorganisms*, 8(3), 427.

Simonyté Sjödin, K., Domellöf, M., Lagerqvist, C., Hernell, O., Lönnnerdal, B., Szymlek-Gay, E. A., Sjödin, A., West, C. E., & Lind, T. (2019). Administration of ferrous sulfate drops has significant effects on the gut microbiota of iron-sufficient infants: a randomised controlled study. *Gut*, 68(11), 2095–2097.

So, D., Whelan, K., Rossi, M., Morrison, M., Holtmann, G., Kelly, J. T., Shanahan, E. R., Staudacher, H. M., & Campbell, K. L. (2018). Dietary fiber intervention on gut microbiota composition in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 107(6), 965–983.

Soderholm, A. T., & Pedicord, V. A. (2019). Intestinal epithelial cells: at the interface of the microbiota and mucosal immunity. *Immunology*, 158(4), 267–280.

Tomás-Barberán, F. A., & Espín, J. C. (2019). Effect of Food structure and processing on (poly)phenol-gut microbiota interactions and the effects on human health. *Annual Review of Food Science and Technology*, 10, 221–238.

Tomova, A., Bukovsky, I., Rembert, E., Yonas, W., Alwarith, J., Barnard, N. D., & Kahleova, H. (2019). The effects of vegetarian and vegan diets on gut microbiota. *Frontiers in Nutrition*, 6, 47.

Van Treuren, W., & Dodd, D. (2020). Microbial contribution to the human metabolome: Implications for health and disease. *Annual Review of Pathology*, 15, 345–369.

Wan, Y., Yuan, J., Li, J., Li, H., Zhang, J., Tang, J., Ni, Y., Huang, T., Wang, F., Zhao, F., & Li, D. (2020). Unconjugated and secondary bile acid profiles in response to higher-fat, lower-carbohydrate diet and associated with related gut microbiota: A 6-month randomized controlled-feeding trial. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 39(2), 395–404.

Wei, M., Huang, F., Zhao, L., Zhang, Y., Yang, W., Wang, S., Li, M., Han, X., Ge, K., Qu, C., Rajani, C., Xie, G., Zheng, X., Zhao, A., Bian, Z., & Jia, W. (2020). A dysregulated bile acid-gut microbiota axis contributes to obesity susceptibility. *EBioMedicine*, 55, 102766.

Yang, Q., Liang, Q., Balakrishnan, B., Belobrajdic, D. P., Feng, Q. J., & Zhang, W. (2020). Role of dietary nutrients in the modulation of gut microbiota: A narrative review. *Nutrients*, 12(2), 381.

Yoshii, K., Hosomi, K., Sawane, K., & Kunisawa, J. (2019). Metabolism of dietary and microbial vitamin B family in the regulation of host immunity. *Frontiers in Nutrition*, 6, 48.

Zinöcker, M. K., & Lindseth, I. A. (2018). The western diet-microbiome-host interaction and its role in metabolic disease. *Nutrients*, 10(3), 365.