



Kastamonu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi


e-ISSN: 2980-0005


<https://dergipark.org.tr/tr/pub/sbfergisi/board>



Mikrobiyotaya Etki Eden Bazı Etmenler/ *The Factors Affecting Microbiota*

Aleyna EMİR¹; Tuğba TATAR²

¹ Bağımsız Araştırmacı, Diyetisyen, emiraleyna130@gmail.com 

² Kastamonu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ttatar@kastamonu.edu.tr 

Geliş Tarihi / Received: 04/08/2023, Kabul Tarihi / Accepted: 20/09/2023 Yayınlanma Tarihi/ Publication Date: 31/12/2023

Atıf/ Reference: EMİR, A., TATAR, T. (2023). Mikrobiyotaya Etki Eden Bazı Etmenler. Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi (KÜSBFD), 2(3), s. 166-175

Özet: Mikrobiyotaya birçok mikroorganizmayı içerisinde barındıran, immünolojik, hormonal ve metabolik açıdan önemi son dönemlerde daha fazla anlaşılan bir yapıdır. Mikrobiyotaya immünolojik sisteminin güçlendirilmesi, bazı vitaminlerin sentezlenmesi, sindirim ve emilim faaliyetlerinin gerçekleştirilmesi, bağırsak bütünlüğünün korunması, inflamasyonun önlenmesi, nörolojik faaliyetler, sağlıklı vücut ağırlığına kavuşulması gibi çok farklı metabolik işlevlerin gerçekleşmesinde önemli roller üstlenmektedir. Mikrobiyotanın oluşumunu ve gelişimini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu derlemede bu faktörlerden bazılarına değinilmiştir. Probiyotikler ve prebiyotikler faydalı mikrobiyal yükü artırarak mikrobiyotanın düzenlenmesinde fayda sağlar. Genel itibarıyla bitkisel kaynaklı besinlerde bulunan polifenoller mikrobiyotayı olumlu yönde etkilemektedir. Mikrobiyotaya ile polifenoller arasında karşılıklı bir ilişki bulunmaktadır. Mikrobiyotaya polifenollerin biyoyararlılığını ve biyolojik aktivitesini artırabilirken, polifenollerin de mikrobiyotanın faydalı mikrobiyal çeşitliliğini artırdığı gösterilmiştir. Mikrobiyotaya ilaçların emilim, metabolizma, toksisite gibi mekanizmalarını etkileyerek kimyasal değişikliklere uğraması ve metabolize edilmesinde önemli roller üstlenmektedir. Bununla birlikte antibiyotikler başta olmak üzere bazı ilaçlar mikrobiyom bileşimi, metabolizması ve konak etkileşimini değiştirebilmektedir. Emülgatörler veya yapay tatlandırıcılar gibi gıda katkı maddeleri mikrobiyotaya bileşimini etkileyebilmektedir. Emülgatörlerin mikrobiyotaya disbiyozu ile ilişkili hastalıkları artırdığı gösterilmiştir. Yapay tatlandırıcıların da mikrobiyotaya üzerine olumsuz etkileri nedeniyle obezite ve glukoz intoleransı eğilimini artırdığı düşünülmektedir. Mikrobiyotaya leptin ekspresyonu üzerinde etkili olabilmekte ve vücut ağırlığı kazanımında rol oynayabilmektedir. Sonuç olarak mikrobiyotanın bileşimi ve mikrobiyal yükün yoğunluğu insan sağlığı üzerinde birçok olumlu veya olumsuz etki oluşturabilmektedir. Önemi gün geçtikçe daha fazla anlaşılan mikrobiyotaya etki eden etmenlerin daha fazla anlaşılması ve altta yatan mekanizmaların bilinmesi sağlıklı bir mikrobiyotaya oluşumu için önem arz etmektedir. Sağlıklı bir mikrobiyotaya oluşturmak obezite, inflamasyon, diyabet gibi birçok hastalığın önlenmesinde ve bireylerin genel sağlığının iyileşmesinde aktif olarak rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Mikrobiyotaya, Pre-probiyotikler, Polifenoller, Gıda katkı maddeleri, Leptin*

Abstract: Microbiota is a structure that contains many microorganisms, and its importance in immunological, hormonal, and metabolic terms has been understood more recently. Microbiota plays an essential role in many different metabolic functions, such as strengthening the immunological system, synthesizing some vitamins, digestive and absorption activities, protecting the integrity of the intestine, preventing inflammation, neurological activities, and attaining healthy body weight. Many factors

affect the formation and development of microbiota. In this review, some of these factors are mentioned. Probiotics and prebiotics increase the beneficial microbial load and contribute to regulating the microbiota. In general, polyphenols found in plant-based foods positively affect the microbiota. There is a reciprocal relationship between microbiota and polyphenols. It has been shown that while the microbiota can increase the bioavailability and biological activity of polyphenols, polyphenols can increase the beneficial microbial diversity of the microbiota. Microbiota plays an important role in drug chemical changes and metabolism by influencing mechanisms such as absorption, metabolism, and toxicity. However, some medications, especially antibiotics, can change the microbiome composition, metabolism, and host interaction. Food additives such as emulsifiers or artificial sweeteners can affect the composition of the microbiota. Emulsifiers have been shown to increase diseases associated with microbiota dysbiosis. Artificial sweeteners are also thought to increase the tendency of obesity and glucose intolerance due to their harmful effects on the microbiota. Microbiota can affect leptin expression and play a role in body weight gain. As a result, the composition of the microbiota and the density of the microbial load can have many positive or negative effects on human health. It is crucial for the formation of a healthy microbiota to understand better the factors affecting the microbiota, the importance of which is being understood more and more, and to know the underlying mechanisms. Creating a healthy microbiota plays an active role in the prevention of many diseases, such as obesity, inflammation, and diabetes, and in improving the general health of individuals.

Keywords: *Microbiota, Pre-probiotics, Polyphenols, Food additives, Leptin*

1. Giriş

Bağırsak mikrobiyotası, bakteriler, mantarlar, virüsler, arkealar ve protozoalardan oluşan çeşitli bir mikroorganizma konsorsiyumudur. Bağırsak mikrobiyomu, bu mikroorganizmaların topluluğunu, genomlarını ve belirli bir habitatın çevresel faktörlerini içerir (Wang vd., 2021). Mikrobiyota, vücudun bağışıklık sistemi, sindirim sistemi, metabolizma ve diğer biyolojik süreçleri için önemlidir (Sender vd., 2016). Ayrıca, mikrobiyota, gıda emilimi, besin sentezi ve vitamin üretimi gibi işlevlerde de yer alır (Lloyd-Price vd., 2016). Mikrobiyotadaki değişimlerin, obezite, diyabet, bağırsak iltihabı, alerjiler, nörolojik bozukluklar ve diğer sağlık sorunlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Schirmer vd., 2016). Ayrıca, mikrobiyotanın, enfeksiyon hastalıkları ve kanser gibi diğer sağlık sorunlarına da bağlantılı olduğu düşünülmektedir (Sender vd., 2016).

Mikrobiyota ve mikrobiyom terimleri birbirleri yerine sıklıkla kullanılmaktadır. Mikrobiyom belirli bir ortamdaki mikroorganizmaların toplu genomları, mikrobiyota ise bizzat mikroorganizmaların topluluğudur (Valdes vd., 2018). Bağırsak mikrobiyomunun, inflamatuvar bağırsak hastalığı, obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık ve kanser dahil olmak üzere çeşitli kronik hastalıkların oluşma riskini modüle etmede önemli bir rol oynadığını öne sürülmüştür. Bununla birlikte, beslenme tarzındaki değişikliklerinin 24 saat içinde büyük, geçici mikrobiyal kaymalara neden olabileceğini gösteren çalışmalarla, beslenme tarzının mikrobiyomun şekillenmesinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Singh vd., 2017).

İnsanların ve farelerin erken yaşam evrelerinde mikrobiyota gelişimi kritiktir. Bu dönemlerde mikrobiyotanın bozulması, özellikle alerjik ve metabolik sendromlar söz konusu olduğunda özellikle yetişkinlik başta olmak üzere daha sonraki dönemlerde hastalığa yatkınlığı artırır (Becattini vd., 2016). Hipertansiyon değişen bağırsak fonksiyonu, değişen bağırsak bakteri popülasyonları ve bağırsak-sinir sistemi bağlantısındaki değişikliklerle ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda hipertansif hastalarda mikrobiyal zenginlik, çeşitlilik ve düzgünlüğün önemli ölçüde azaldığı saptanmıştır (Yang vd., 2015; Yan vd., 2017). Ayrıca son araştırmalar, bağırsaktan kalbe bakteriyel translokasyonun kanıtlanmasıyla mikrobiyota ve kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki bulunmuştur. Aterosklerotik plaklarda canlı oral bakteriler ve bakteriyel DNA tespit edilmiştir. Bu durum mikrobiyotanın aterosklerozun gelişimi ve ilerlemesinde rol oynayabileceğini göstermektedir (Kozarov vd., 2005; Mitra vd., 2015; Jonsson ve Bäckhed, 2017).

İnsan vücudundaki hücrelerin sayısının yaklaşık 10 katı kadar mikroorganizma mikrobiyotayı oluşturmaktadır. Mikrobiyota oluşumunda intrauterin dönemden itibaren birçok faktör rol oynamaktadır. Bebeğin doğum şekli, anne sütü veya formula ile beslenmesi, gestasyon yaşı, bireyin beslenme alışkanlıkları ve antibiyotik-prebiyotik-probiyotik tedavisi alıp almadığı mikrobiyotayı etkileyen faktörler arasındadır. Mikrobiyotada çeşitli nedenlerle oluşan disbiyozis durumunda bireyin bazı hastalıklara yakalanma riskinin artabileceği sonucuna varılmıştır (Taşkırılmaz vd., 2017). Bu hastalıkların başlıcaları inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve kolorektal kanser gibi sindirim sistemi hastalıklarıdır (Chen vd., 2021).

2. Mikrobiyotaya Etki Eden Bazı Etmenler

2.1. Prebiyotik ve Probiyotikler

Probiyotikler, yeterli miktarda alındığında sağlık yararları sağlayan bir dizi faydalı mikroorganizmadır (Li vd., 2021; Mörkl vd., 2020). Prebiyotikler ise bağırsaklarda yaşayan yararlı bakterilerin sayısını, aktivitesini ve probiyotiklerin etkisini arttıran sindirilmeyen bileşenlerdir. Prebiyotik besinlerin içerisinde prebiyotik bileşenler bulunmaktadır. Prebiyotik bileşenler, daha çok karbonhidrat grubunda yer alan ve genellikle çözünür lif işlevi gören oligosakkarit veya polisakkaritlerdir (Varım vd., 2017). Pırasa, muz, soğan ve sarımsak gibi besinler prebiyotik besinlere örnektir (Taşdemir., 2017).

Probiyotiklerin uygulanması veya diyetle tüketilmesi çeşitli gastrointestinal bozukluklara ve enfeksiyonlara karşı iyileştirme sağlayan yararlı mikrobiyal yükün bolluğunu artırarak bağırsak mikrobiyal bileşimini düzenleyebilir (Mukherjee vd., 2018). Probiyotikler, epitel bariyeri koruyarak, patojenlerin bağırsak yüzeyine yapışmasını engelleyerek ve bağırsaklık sistemini modüle ederek konak bağırsaklığını geliştirebilir (Wang vd., 2021). Yapılan bir çalışmada, sağlıklı yaşlı erişkinlerde probiyotik takviyesinin, bağırsak mikrobiyal bileşiminde değişiklikler oluşturarak bilişsel ve zihinsel sağlığı iyileştirmede yararlı olduğunu göstermiştir (Kim vd., 2020).

2.2. Polifenoller

Polifenoller meyveler, sebzeler, tahıllar, soya, ve çay gibi bitkisel kaynaklı besinlerde yaygın olarak bulunan metabolitlerdir (Li vd., 2022).

Mikrobiyotaya ile polifenoller arasında ve diyabet ile mikrobiyotaya arasında çift yönlü bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Polifenollerin mikrobiyotaya, glukoz homeostazı, insülin duyarlılığı üzerine potansiyel olumlu etkileri vardır. Polifenol içeriği yüksek olan sebze ve meyveler aynı zamanda posadan zengin, enerji yoğunluğu düşük besinlerdir. Polifenol içeriği yüksek olan besinlerin kan şekeri regülasyonunun ve hedeflenen vücut ağırlığı kaybının sağlanmasında veya hastalıkla ilişkili olabilecek komplikasyonların geciktirilmesinde olumlu etki gösterme potansiyelleri olduğundan bireyselleştirilmiş tıbbi beslenme tedavisinde polifenollere mutlaka yer verilmelidir (Özsoy, 2019).

Güncel klinik araştırmalar incelendiğinde, polifenollerin, mikrobiyotaya olumlu yönde etkisi olan mikroorganizmaların sayısında artışa neden olarak sağlıklı insanlarda bağırsak mikrobiyotasını modüle edebildiği sonucuna varılmıştır (Zhao ve Jiang, 2021; Cardona vd., 2013). Yapılan bir çalışmada ise bağırsak florası, polifenollerin emilimini, kullanımını ve biyolojik aktivitesini artırabilirken, polifenol bileşiklerinin de bağırsak florasının zenginliğini artırabildiği, kanserojen bakterilerin aktivitesini azaltabildiği, çekirdek floranın oranını stabilize edebildiği ve bağırsak mikro çevresinin homeostazını koruyabildiği kanısına varılmıştır (Li vd., 2022).

2.3. İlaçlar

Bağırsak mikrobiyotası bağırsak ve bağışıklık sisteminin yapısını ve işlevini şekillendirmek, konağın besin durumunun modülasyonu ve bazı ilaçların tedavi sonuçlarını etkilemek gibi konakçı üzerinde çeşitli etkiler göstermektedir. Bağırsak mikrobiyotasının, enzim metabolitleri, kısa zincirli yağ asitleri ve safra asitleri gibi ürünler aracılığıyla ilaç emilimini, toksisitesini, metabolizmasını ve biyoyararlanımını doğrudan veya dolaylı olarak etkileyerek ilaçların biyotransformasyonunda önemli roller oynadığı görülmüştür (Li vd., 2020). Bağırsak mikrobiyomunun bileşimi ilaçlardan etkilenebildiği gibi, bunun tersi olarak bağırsak mikrobiyomu da ilacın yapısını enzimatik olarak dönüştürerek ve biyoyararlanımını, biyoaktivitesini veya toksisitesini değiştirerek bireyin ilaca verdiği yanıtı etkileyebileceği görülmüştür (Weersma vd., 2020).

Yaygın olarak kullanılan ilaçlardan birisi olan antibiyotiklerle mikrobiyota arasında bağlantı olduğu gözlemlenmiştir. Antibiyotiklerin etki mekanizması kısa süreli olarak bazı subtip bakterilerin etkilenmesinden uzun dönem kalıcı etkileri ile disbiyotik mikrobiyota oluşumuna kadar geniş bir dağılım göstermektedir. Metagenomik ve proteomik çalışmalar ile antibiyotiklerin mikrobiyom bileşimi, metabolizması ve konak etkileşimi ile ilgili etkileri gözlemlenebilmiştir (Kılıç ve Altındış, 2017). Yedi günlük bir antibiyotik tedavisinin dışkı mikrobiyotası üzerindeki uzun vadeli etkisini analiz etmek ve aynı anda referans için bir kontrol grubundaki mikrobiyotanın ekolojik stabilitesini izlememenin amaçlandığı bir çalışmada antibiyotiğe maruz kalmış dört kontrol grubundan dışkı örnekleri 2 yıl boyunca dokuz farklı zamanda toplanmıştır. Polifazik bir yaklaşım kullanarak, bakteri topluluğunda yapılan çalışmanın sonucunda antibiyotik tedavilerinin sadece patojenik mikroorganizmaları değil, aynı zamanda bağırsaktaki konakla ilişkili mikrobiyal toplulukları da hedeflediği anlaşılmıştır (Ramirez vd., 2020; Lange vd., 2016). Çoğu antibiyotik geniş spektrumlu aktiviteye sahiptir. Dolayısıyla birçok hastalığı tedavi etmek için kullanılabilirler. Bu nedenle, antibiyotikler patojenik organizmaları hedef alacak şekilde tasarlanırsa da mikrobiyotanın ilgili üyeleri de etkilenir ve antibiyotikler kesildikten çok sonra bile bağırsak mikrobiyal topluluğu üzerinde kalıcı bir olumsuz etki bırakır (Jernberg vd., 2007).

Mikrobiyota bileşimindeki anormalliklerin obezite ve diyabet gelişiminde önemli bir rolü olabileceğine ve metforminin bazı etkilerine bağırsak bakterilerinin aracılık edebileceğine dair çalışmalar son zamanlarda artmaktadır (Vallianou vd., 2019; Zhang and Hu., 2020). Azalan bir mikrobiyal çeşitlilik, inflamasyon, insülin direnci ve adipozite ile ilişkilidir (Pascale vd., 2019). Proton pompası inhibitörleri, metformin, seçici serotonin geri alım inhibitörleri ve laksatifler gibi yaygın olarak kullanılan ilaçlar bağırsak mikrobiyomu bileşimini ve işlevini etkiler. Bağırsak mikrobiyomunda proton pompası inhibitörlerinin neden olduğu değişiklikler, kolonizasyon direncinin azalmasına ve Clostridium Difficile enfeksiyonları da dahil olmak üzere enterik enfeksiyonların gelişmesine yol açabilir (Weersma vd., 2020).

2.4. Gıda Katkı Maddeleri

Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri yönetmeliğine göre, besleyici değeri olsun veya olmasın, tek başına gıda olarak tüketilmeyen ve gıdanın karakteristik bileşeni olarak kullanılmayan, teknolojik bir amaç

doğrultusunda üretim, muamele, işleme, hazırlama, ambalajlama, taşıma veya depolama aşamalarında gıdaya ilave edilmesi sonucu kendisinin ya da yan ürünlerinin, doğrudan ya da dolaylı olarak o gıdanın bileşeni olması beklenen maddelere gıda katkı maddeleri denir (Türk Gıda Kodeksi, 2013).

Emülgatörler veya yapay tatlandırıcılar gibi gıda katkı maddelerine maruz kalma, hayvan çalışmalarında bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirmektedir. Sıçanlarda sakarin, sukraloz ve aspartam tüketiminin *Bacteroides* spp ve *Clostridiales*'te artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Ruiz vd., 2017). Palmnas ve arkadaşları sıçanlarda düşük doz aspartam tüketiminin *Clostridium Leptum* ve *Enterobacteriaceae* dahil olmak üzere toplam bakteri sayısını arttırdığını göstermiştir (Palmnas vd., 2014). Chi ve arkadaşları neotama maruz bırakılan erkek farelerde deney grubunda kontrol grubuna kıyasla *Bacteroidetes*'te önemli bir artış ve *Firmicutes*'te önemli bir azalma olduğunu bildirmiştir (Chi vd., 2018). Ultra işlenmiş gıda tüketiminin son birkaç yılda arttığı ve gıda katkı maddelerinin bu tür birçok üründe yaygın olarak kullanıldığı göz önüne alındığında, gıda katkı maddelerinin neden olduğu mikrobiyota değişikliklerinin irritabl bağırsak sendromu (IBS) insidansının artmasının nedenlerinden biri olabileceği varsayılmaktadır (Rinninella vd., 2020). Gıda katkı maddeleri bağırsak mikrobiyotası ve bağırsak homeostazı üzerinde, inflamatuvar bağırsak hastalığının başlangıcı ve ilerlemesi ile ilişkili olabilecek çok sayıda etkiye sahip olabilmektedir. Ayrıca, gıda katkı maddeleri bakteri fonksiyonlarındaki değişikliklere önemli ölçüde aracılık etmektedir. (Liu vd., 2022).

2.4.1 Emülgatörler

Bir gıda maddesinde, yağ ve su gibi birbiri ile karışmayan iki veya daha fazla fazın homojen bir karışım oluşturmasını veya oluşan homojen karışımın sürekliliğini sağlayan maddelere emülgatörler denir (Türk Gıda Kodeksi, 2008).

Bir hayvan çalışmasında, 3 hafta boyunca karboksimetilselüloz çözeltisi ile beslenen IL-10 gen eksikliği olan farelerde bağırsak mikrobiyotasındaki değişimler araştırılmıştır. Deney grubunda kontrol grubuna kıyasla ileumdaki toplam bakteri bolluğunda bir artış olduğu bildirilmiştir. Özellikle, karboksimetilselüloz uygulanan farelerde ileum ve jejunumda *Eubacterium rectale*'de bir azalma ve *Bacteroides*'te bir artış bulunmuştur (Swidsinski vd., 2009). Chassaing ve arkadaşları, insan bağırsak mikrobiyal ekosistem modelinin mukozal simülatörünü kullanarak karboksimetilselülozun mikrobiyota üzerindeki doğrudan etkisini incelemiştir. Karboksimetilselülozun 13 hafta boyunca uygulanmasından sonra, *Proteobacteria* ve *Firmicutes* sayıları önemli ölçüde azalmış ve *Bacteroidetes* sayısı ise artmıştır (Chassaing vd., 2017). Yapılan bir randomize kontrollü çalışmada emülgatör olarak kullanılan karboksimetilselülozun katkı maddesi içermeyen sağlıklı bir diyetle eklenmesi, yemek sonrası gastrointestinal rahatsızlıkları artırmış ve bağırsak mikrobiyota bileşimini değiştirmiştir. Epidemiyolojik çalışmalar ve hayvan çalışmaları diyet emülgatörlerinin mikrobiyota disbiyozu ile ilişkili hastalıkların gelişimini desteklediğini göstermektedir (Chassaing vd., 2022). Yapılan bir çalışmada yaygın olarak kullanılan emülgatörlerin birçoğunun bağırsak mikrobiyotasını değiştirip bağırsak inflamasyonunu artırdığı gözlemlenmiştir (Naimi vd., 2021).

2.4.2. Tatlandırıcılar

Tatlandırıcılar, gıdaları tatlandırmak ve bazı durumlarda lezzetini arttırmak için kullanılan bileşenlerdir. Tatlandırıcılar, "şekersiz" veya "diyet" olarak pazarlanıp; unlu mamuller, alkol­süz içecekler, toz içecek karışımları, şeker, pudingler, konserve yiyecekler, reçeller, jöleler, süt ürünleri ve birçok besin dahil olmak üzere yiyecek ve içeceklerde yaygın olarak kullanılmaktadır (FDA, 2023).

Yüzyılı aşkın süredir kalorisiz yapay tatlandırıcılar kullanılmaktadır. Bugün gıda endüstrisi diyet besinlerde kalorisiz yapay tatlandırıcıları daha fazla miktarlar da kullanmakta ve bu kullanımlar vücut ağırlığı kaybı, glikoz intoleransı ve tip 2 diabetes mellitusu olan kişiler için tavsiye edilmektedir. Yapılan bir çalışmada, en yaygın olarak kullanılan üç kalorisiz yapay tatlandırıcı olan sakarin, sukraloz ve aspartam tüketiminin farelerde doğrudan obezite ve glukoz intoleransı eğilimini artırdığını göstermektedir. Bu artış, bağırsak mikrobiyotasının bileşimindeki ve işlevindeki değişiklikler nedeniyle gerçekleşmektedir. Bu zararlı metabolik etkiler mikrobiyota nakli ile farelere aktarılabilmekte ve antibiyotik tedavisi ile ortadan kaldırılabilmektedir (Suez vd., 2014).

2.5. Leptin

Leptin, beyaz yağ dokusunda üretilir. Aynı zamanda kahverengi yağ dokusu, plasenta, cenin dokusu, mide, kaslar, kemik iliği, dişler ve beyin dahil olmak üzere diğer vücut dokularında daha küçük miktarlarda leptinin olduğu tespit edilmiştir. Leptin, kanda hem serbest hem de proteine bağlı formlarda dolaşır. Leptinin salgılanmasını çeşitli hormonlar, vücut yağı ve yiyecek alımı düzenlemektedir (Obradovic vd., 2021).

Bağırsak mikrobiyotası olmayan zayıf fareler ve normal fareler üzerinde bir deney yapılmıştır. Normal yağlı diyet veya yüksek yağlı diyetle beslenen farelere leptin enjekte edilmiştir. Normal yağlı diyetle beslenen mikrobiyotası olmayan farelerde leptin salgılanması ve vücut ağırlığı artmıştır. Bu sonuç bağırsak mikrobiyotasının olmamasının farelerde vücut ağırlığı artışına sebebiyet verdiğini göstermiştir. Plazma leptinindeki artış ve sonrasında ekzojen leptin uygulaması vücut ağırlığı kaybına sebebiyet verse de bu kayıp normal farelerde daha fazla gözlenmiştir. Bağırsak mikrobiyotası leptin ekspresyonunu artırmakta ve vücut ağırlığı kazanımında etkili olmaktadır (Yao vd., 2020).

3. Sonuç

Günümüzde bağırsak mikrobiyotasının önemi gün geçtikçe daha fazla anlaşılmakta ve mikrobiyota ‘‘ikinci beyin’’ olarak adlandırılmaktadır. Mikrobiyota insan yaşamında elzem olan fonksiyonların gerçekleşmesine yardımcı olur. Bağırsaklarda yer alan bu bakteriler kardiyovasküler hastalıklar ve diyabete yakalanma riskini azaltmakta ve obezitenin önüne geçilmesinde rol oynayabilmektedir. Mikrobiyotada inflamasyonla mücadele etmede yardımcı bağışıklık hücreleri bulunmaktadır. Aynı zamanda beyin fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Dolayısıyla mikrobiyota genel vücut sağlığının korunmasında oldukça etkilidir. Mikrobiyotanın oluşumunu ve değişimini etkileyen

etmenlerin belirlenip altta yatan mekanizmaların daha ayrıntılı anlaşılması sağlıklı bir mikrobiyota için önem arz etmektedir.

Bildiriler: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir. Herhangi bir kurumdan mali destek alınmamıştır. Herhangi bir kongre / sempozyum vb.de sözlü / yazılı bildiri olarak sunulmamıştır. Derleme makale olduğu için etik kurul izni alınmamıştır.

Kaynaklar

- Becattini, S., Taur, Y., & Pamer, E. G. (2016). Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease. *Trends in molecular medicine*, 22(6), 458–478. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.04.003>
- Cardona, F., Andrés-Lacueva, C., Tulipani, S., Tinahones, F. J., & Queipo-Ortuño, M. I. (2013). Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *The Journal of nutritional biochemistry*, 24(8), 1415–1422. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.05.001>
- Chassaing, B., Compher, C., Bonhomme, B., Liu, Q., Tian, Y., Walters, W., et al. (2022). Randomized Controlled-Feeding Study of Dietary Emulsifier Carboxymethylcellulose Reveals Detrimental Impacts on the Gut Microbiota and Metabolome. *Gastroenterology*, 162(3), 743–756. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.11.006>
- Chassaing, B., Van de Wiele, T., De Bodt, J., Marzorati, M., & Gewirtz, A. T. (2017). Dietary emulsifiers directly alter human microbiota composition and gene expression ex vivo potentiating intestinal inflammation. *Gut*, 66(8), 1414–1427.
- Chen, Y., Zhou, J., & Wang, L. (2021). Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 625913. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.625913>
- Chi, L., Bian, X., Gao, B., Tu, P., Lai, Y., Ru, H., & Lu, K. (2018). Effects of the artificial sweetener neotame on the gut microbiome and fecal metabolites in mice. *Molecules*, 23(2), 367.
- Food and Drug Administration (2023). Aspartame and Other Sweeteners in Food, Erişim adresi: <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/aspartame-and-other-sweeteners-food> (Erişim tarihi: 13.06.2023)
- Jardon, K. M., Canfora, E. E., Goossens, G. H., & Blaak, E. E. (2022). Dietary macronutrients and the gut microbiome: a precision nutrition approach to improve cardiometabolic health. *Gut*, 71(6), 1214–1226. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323715>
- Jernberg, C., Löfmark, S., Edlund, C., & Jansson, J. K. (2007). Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. *The ISME journal*, 1(1), 56–66. <https://doi.org/10.1038/ismej.2007.3>
- Jonsson, A. L., and Bäckhed, F. (2017). Role of gut microbiota in atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol.* 14 (2), 79–87. doi: 10.1038/nrcardio.2016.183
- Kılıç, Ü., & Altındış, M. (2017). Antibiyotik kullanımı ve mikrobiyota. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 39–43.
- Kim, M. H., Yun, K. E., Kim, J., Park, E., Chang, Y., Ryu, S., et al. (2020). Gut microbiota and metabolic health among overweight and obese individuals. *Scientific reports*, 10(1), 19417. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76474-8>
- Kozarov, E. V., Dorn, B. R., Shelburne, C. E., Dunn, W. A. Jr., and Progulske-Fox, A. (2005). Human atherosclerotic plaque contains viable invasive *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 25 (3), e17–e18. doi: 10.1161/01.ATV.0000155018.67835.1a
- Lange, K., Buerger, M., Stallmach, A., & Bruns, T. (2016). Effects of Antibiotics on Gut Microbiota. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 34(3), 260–268. <https://doi.org/10.1159/000443360>
- Li, H. Y., Zhou, D. D., Gan, R. Y., Huang, S. Y., Zhao, C. N., Shang, A., et al. (2021). Effects and Mechanisms of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Postbiotics on Metabolic Diseases Targeting Gut Microbiota: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(9), 3211. <https://doi.org/10.3390/nu13093211>
- Li, M., Zheng, Y., Zhao, J., Liu, M., Shu, X., Li, Q., Wang, et al. (2022). Polyphenol Mechanisms against Gastric Cancer and Their Interactions with Gut Microbiota: A Review. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, 29(8), 5247–5261. <https://doi.org/10.3390/curroncol29080417>
- Li, X., Liu, L., Cao, Z., Li, W., Li, H., Lu, C., et al. (2020). Gut microbiota as an "invisible organ" that modulates the function of drugs. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 121, 109653. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109653>

Liu, C., Zhan, S., Tian, Z., Li, N., Li, T., Wu, D., et al. (2022). Food Additives Associated with Gut Microbiota Alterations in Inflammatory Bowel Disease: Friends or Enemies?. *Nutrients*, 14(15), 3049. <https://doi.org/10.3390/nu14153049>

Lloyd-Price, J., Abu-Ali, G., & Huttenhower, C. (2016). The healthy human microbiome. *Genome medicine*, 8(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0307-y>

Mitra, S., Drautz-Moses, D. I., Alhede, M., Maw, M. T., Liu, Y., Purbojati, R. W., et al. (2015). In silico analyses of metagenomes from human atherosclerotic plaque samples. *Microbiome* 3, 38–38. doi: 10.1186/s40168-015-0100-y

Mörkl, S., Butler, M. I., Holl, A., Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2020). Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Focus on Psychiatry. *Current nutrition reports*, 9(3), 171–182. <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00313-5>

Mukherjee, S., Joardar, N., Sengupta, S., & Sinha Babu, S. P. (2018). Gut microbes as future therapeutics in treating inflammatory and infectious diseases: Lessons from recent findings. *The Journal of nutritional biochemistry*, 61, 111–128. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.07.010>

Naimi, S., Viennois, E., Gewirtz, A. T., & Chassaing, B. (2021). Direct impact of commonly used dietary emulsifiers on human gut microbiota. *Microbiome*, 9(1), 66. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00996-6>

Obradovic, M., Sudar-Milovanovic, E., Soskic, S., Essack, M., Arya, S., Stewart, A. J., et al. (2021). Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Frontiers in endocrinology*, 12, 585887. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.585887>

Özsoy, S. (2019). Polifenoller, Mikrobiyota ve Diyabet. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 102-109.

Palmnäs, M. S., Cowan, T. E., Bomhof, M. R., Su, J., Reimer, R. A., Vogel, H. J., ... & Shearer, J. (2014). Low-dose aspartame consumption differentially affects gut microbiota-host metabolic interactions in the diet-induced obese rat. *PloS one*, 9(10), e109841.

Pascale, A., Marchesi, N., Govoni, S., Coppola, A., & Gazzaruso, C. (2019). The role of gut microbiota in obesity, diabetes mellitus, and effect of metformin: new insights into old diseases. *Current opinion in pharmacology*, 49, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.03.011>

Ramirez, J., Guarner, F., Bustos Fernandez, L., Maruy, A., Sdepanian, V. L., & Cohen, H. (2020). Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 572912. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572912>

Rinninella, E., Cintoni, M., Raoul, P., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2020). Food Additives, Gut Microbiota, and Irritable Bowel Syndrome: A Hidden Track. *International journal of environmental research and public health*, 17(23), 8816. <https://doi.org/10.3390/ijerph17238816>

Ruiz, P. A., Morón, B., Becker, H. M., Lang, S., Atrott, K., Spalinger, M. R., ... & Rogler, G. (2017). Titanium dioxide nanoparticles exacerbate DSS-induced colitis: role of the NLRP3 inflammasome. *Gut*, 66(7), 1216-1224.

Schirmer, M., Smeekens, S. P., Vlamakis, H., Jaeger, M., Oosting, M., Franzosa, E. A., et al. (2016). Linking the Human Gut Microbiome to Inflammatory Cytokine Production Capacity. *Cell*, 167(4), 1125–1136.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.10.020>

Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS biology*, 14(8), e1002533. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>

Singh, R. K., Chang, H. W., Yan, D., Lee, K. M., Ucmak, D., Wong, K., et al. (2017). Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of translational medicine*, 15(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1175-y>

Suez, J., Korem, T., Zeevi, D., Zilberman-Schapira, G., Thaiss, C. A., Maza, O., et al. (2014). Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, 514(7521), 181–186. <https://doi.org/10.1038/nature13793>

Swidsinski, A., Ung, V., Sydora, B. C., Loening-Baucke, V., Doerffel, Y., Verstraelen, H., & Fedorak, R. N. (2009). Bacterial overgrowth and inflammation of small intestine after carboxymethylcellulose ingestion in genetically susceptible mice. *Inflammatory bowel diseases*, 15(3), 359-364.

Taşdemir, A. (2017). Probiyotikler, prebiyotikler, sinbiyotikler. *Sağlık Akademisi Kastamonu*, 2(1), 71-88.

Taşkırmaz, R. N., Çakıroğlu, F. P., Meseri, R., & Küçükerdönmez, Ö. (2017). Süper organ mikrobiyota ve obezite. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2(1), 45-49.

Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği (2013), Erişim adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/06/20130630-4.htm> (Erişim tarihi: 03.05.2023)

Türk Gıda Kodeksi Renklendiriciler ve Tatlandırıcılar Dışındaki Gıda Katkı Maddeleri Tebliği (2008), Erişim adresi: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/05/20080522-7.htm> (Erişim tarihi: 03.05.2023)

Valdes, A. M., Walter, J., Segal, E., & Spector, T. D. (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ (Clinical research ed.)*, 361, k2179. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>

Vallianou, N. G., Stratigou, T., & Tsagarakis, S. (2019). Metformin and gut microbiota: their interactions and their impact on diabetes. *Hormones (Athens, Greece)*, 18(2), 141–144. <https://doi.org/10.1007/s42000-019-00093-w>

Varım, P., Vatan, M. B., & Varım, C. (2017). Kardiyovasküler hastalıklar ve mikrobiyota. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 141-147.S

Wang, X., Zhang, P., & Zhang, X. (2021). Probiotics Regulate Gut Microbiota: An Effective Method to Improve Immunity. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(19), 6076. <https://doi.org/10.3390/molecules26196076>

Wang, R., Tang, R., Li, B., Ma, X., Schnabl, B., & Tilg, H. (2021). Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases. *Cellular & molecular immunology*, 18(1), 4–17. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00592-6>

Weersma, R. K., Zhernakova, A., & Fu, J. (2020). Interaction between drugs and the gut microbiome. *Gut*, 69(8), 1510–1519. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320204>

Yan, Q., Gu, Y., Li, X., Yang, W., Jia, L., Chen, C., et al. (2017). Alterations of the Gut Microbiome in Hypertension. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 7:381:381. doi: 10.3389/fcimb.2017.00381

Yang, T., Santisteban, M. M., Rodriguez, V., Li, E., Ahmari, N., Carvajal, J. M., et al. (2015). Gut dysbiosis is linked to hypertension. *Hypertension (Dallas Tex. 1979)* 65 (6), 1331–1340. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05315

Yao, H., Fan, C., Fan, X., Lu, Y., Wang, Y., Wang, R., et al (2020) Effects of gut microbiota on leptin expression and body weight are lessened by high-fat diet in mice. *British Journal of Nutrition.* 124(4):396-406.

Zhang, Q., & Hu, N. (2020). Effects of Metformin on the Gut Microbiota in Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 13, 5003–5014. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S286430>

Zhao, Y., & Jiang, Q. (2021). Roles of the Polyphenol-Gut Microbiota Interaction in Alleviating Colitis and Preventing Colitis-Associated Colorectal Cancer. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 12(2), 546–565. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa104>