

Bağırsak Florası ve Bağırsak Sağlığı Üzerine Probiyotikler ve Prebiyotikler

Mengfei Peng, Nana Frekua Kennedy, Andy Truong, Blair Arriola, ve Ahlam Akmel

1. Giriş

Bağırsaktaki tüm bakteri türleri simbiyotik ilişki içinde yaşar ve diğer bağırsak mikropları ve konakçıları ile karşılıklı mutualistik ilişkiler paylaşır. Bağırsak mikroflora simbiyozunun en büyük etkenlerinden biri diyetdir. Sağlıklı bir gastrointestinal mikrobiyom, diyet çeşitliliğine bağlıdır. Bağırsak, sindirilmemiş veya sindirilmiş, bağırsakta bulunan milyonlarca mikrobiyotik türün her biri tarafından farklı şekillerde dönüştürülebilir enerji ile doludur. İnsanlar, anne sütünü tüketirken ilk bağırsak mikrofloralarını geliştirmeye başlarlar, bu sırada bağırsak mikroorganizmasındaki çeşitlilik, özellikle de kommensal bakteriler dengeli bir bağırsak mikrobiyomu oluşmasını sağlar. Katı yiyecekler sunulduğunda, daha egzotik bakteriler ortaya çıkar ve bağırsakların yerleşik ortamı değişmeye başlar. Sıvı bir diyetten katı bir yetişkin diyetine geçiş yapan küçük çocuklar, süreç boyunca yeni yiyeceklerin test edilmesi nedeniyle potansiyel olarak kendi ebeveynlerinden daha çeşitli bir bağırsak mikrobiyomuna sahip olabilirler. Ebeveynlerin yaşam tarzlarının bir sonucu olarak alışlagelmiş diyetleri de çocuklarının kişiselleştirilmiş mikrobiyomunu yaratmaya katkıda bulunabilir.

Çalışmalar, lif ve polifenoller gibi birçok diyet faktörünün bağırsak bakterilerinin dengesini değiştirebileceğini göstermiştir. Örneğin, lif karışımına sahip diyet uygulayan denekler üzerinde yapılan bir çalışmada, bağırsak sıkışmalarına ilişkin daha az olumsuz semptom bulunmuştur, özellikle lifsiz bir diyet uygulayan kontrol grubuna kıyasla bağırsak bakteri kaybı miktarında daha küçük bir azalma görülmüştür (Koecher ve ark. 2015). Ayrı bir çalışmada, diyet polifenollerinin, orijinal bitki ürünlerine kıyasla dönüşüm ürünleri aracılığıyla bağırsak bakteri dengesini dolaylı olarak etkileyebileceği bulunmuş ve kontrol grubuna kıyasla bağırsakta bakteri çoğalmasının artmasına neden olabileceği ifade edilmiştir (Zhang ve ark. 2015). Karbonhidratlar, proteinler ve yağlar çoğu diyetle dahil edilen ana bileşenlerdir. Yağ, protein ve karbonhidrat miktarı ve türünün bağırsak mikrobiyotasının bileşiminde büyük rol oynadığı bilinmektedir. Bütirat ve asetatın; proteinlerin, yağların ve karbonhidratların mikrobiyal bozunmasının biyoaktif metabolitleri olduğu ve ayrıca konakçıda bağırsak sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (Riaz Rajoka ve ark. 2017).

şitli çalışmalar, prebiyotikler ve probiyotikler birlikte uygulandığında olumlu gelişmiş etkiler göstermiştir (Markowiak ve Ślizewska 2017). Sinbiyotiklerin etkileri hakkında sınırlı sayıda çalışma olduğundan, prebiyotikler ile probiyotikleri birleştirmenin etkilerini anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Markowiak ve Ślizewska 2017). Fekal mikrobiyota ve bakteriyel konsorsiyum nakilleri söz konusu olduğunda, bağırsak florasının başarılı bir şekilde düzenlendiğini gösteren çalışmalar vardır, ancak bağışıklık tepkisi prosedürünün nasıl etkilediğini anlamak için daha ileri çalışmalara hala ihtiyaç vardır ve ayrıca enterik enfeksiyonların ve kronik bağırsak iltihaplarının gelecekteki tedavisi için transplantasyonun iyileştirilmiş dağıtım/uygulama yöntemleri de gereklidir (Li ve ark. 2015, 2016).

6. Sonuç

Bağırsak mikrobiyotasına bakıldığında, bağırsağın homeostaz yeteneğinden,bağırsağın genel bağışıklığına, geniş düzenlemelerin bağırsak mikroflora simbiyozuna yol açmasına ve bağırsak mikrobiyal disbiyozunun insanlarda akut ve kronik sağlık sorunları üzerindeki etkilerine kadar değişen birçok faktör analiz edilebilir. Hastalık tedavisi ve müdahale stratejileri için kullanılmak üzere bağırsak mikrobiyotamızı değiştirme ve düzenleme kabiliyeti son derece güçlüdür ve sürekli olarak gelişmektedir. Probiyotik suşların ve prebiyotik benzeri gıda bileşenlerinin kullanımında gözlemlenen çeşitli faydalar arasında; bağırsak sağlığının iyileştirilmesi, bağışıklık tepkisinin güçlendirilmesi, serum kolesterolünün düşürülmesi ve kanserin önlenmesine yardımcı olunması yer alır. Yararlı mikropların hedefi, SCFA'lar ve K vitamini gibi biyoaktif metabolitlerin üretildiği mekanizmalar olabilir. Ayrıca yararlı mikroplar; lenfoid dokularla etkileşim yoluyla bağışıklık sistemini geliştirirler; teepitel, fagositöz ve IgA salgılanmasını indükler, T-hücre yanıtını değiştirir ve Th1 hücrelerini artırır ve Th2 yanıtını değiştirirler. Ayrıca, yeni bir alan olan fekal mikrobiyota transplantasyonu ve şu anda geliştirilmekte olan ve iyileştirilmekte olan bakteriyel konsorsiyum transplantasyonu da bağırsak mikrobiyotasını disbiyozdan kurtarmak için umut verici terapötik stratejilerdir.

Kaynaklar

- Al-Sheraji, S. H., Ismail, A., Manap, M. Y., Mustafa, S., Yusof, R. M., Hassan, F. A. (2013). Prebiotics as functional foods: A review, *Journal of Functional Foods*, 5(4), 1542–1553, ISSN 1756-4646, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.08.009>.
- Aroniadis, O. C. (2013). Fecal microbiota transplantation: Past, present and future. *Current Opinion in Gastroenterology*, 29(1), 79–84.
- Bandyopadhyay, B., & Mandal, N. C. (2014). Probiotics, prebiotics and synbiotics – In health improvement by modulating gut microbiota: The concept revisited. *International Journal of*

Current Microbiology and Applied Sciences, 3, 410–420.

- Barbara, G., Cremon, C., Carini, G., Bellacosa, L., Zecchi, L., De Giorgio, R., Corinaldesi, R., & Stanghellini, V. (2011). The immune system in irritable bowel syndrome. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 17(4), 349–359.
- Beto, J. A. (2015). The role of calcium in human aging. *Clinical Nutrition Research*. <https://doi.org/10.7762/cnr.2015.4.1.1>.
- Bian, X., Chi, L., Gao, B., Tu, P., Ru, H., & Lu, K. (2017). Gut microbiome response to sucralose and its potential role in inducing liver inflammation in mice. *Frontiers in Physiology*. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00487>.
- Bosscher, D. (2009). Fructan prebiotics derived from inulin. In: *Prebiotics and probiotics science and technology*. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-0-387-79058-9_6.
- Carabin, I. G., & Gary Flamm, W. (1999). Evaluation of safety of inulin and oligofructose as dietary fiber. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. <https://doi.org/10.1006/rtp.1999.1349>.
- Carding, S., Verbeke, K., Vipond, D. T., Corfe, B. M., & Owen, L. J. (2015). Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microbial Ecology in Health and Disease*. <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.26191>.
- Chassaing, B., Koren, O., Goodrich, J. K., Poole, A. C., Srinivasan, S., Ley, R. E., & Gewirtz, A. T. (2015). Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/nature14232>.
- Chong, C. Y. L., Bloomfield, F. H., & O'Sullivan, J. M. (2018). Factors affecting gastrointestinal microbiome development in neonates. *Nutrients*, 10(3), 274.
- Collins, M. D., & Gibson, G. R. (1999). Probiotics, prebiotics, and synbiotics: Approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *American Journal of Clinical Nutrition*, 69(5), 1052S–1057S.
- Conlon, M. A., & Bird, A. R. (2015). The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients*, 7(1), 17–44.
- Crout, D. H. G., & Vic, G. (1998). Glycosidases and glycosyl transferases in glycoside and oligosaccharide synthesis. *Current Opinion in Chemical Biology*. [https://doi.org/10.1016/S1367-5931\(98\)80041-0](https://doi.org/10.1016/S1367-5931(98)80041-0).
- Cummings, J. H., Macfarlane, G. T., & Englyst, H. N. (2001). Prebiotic digestion and fermentation. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73(2 Suppl), 415S–420S.
- Falony, G., Joossens, M., Vieira-Silva, S., Wang, J., Darzi, Y., Faust, K., Kurilshikov, A., Bonder, M. J., Valles-Colomer, M., Vandeputte, D., Tito, R. Y., Chaffron, S., Rymenans, L., Verspecht, C., De Sutter, L., Lima-Mendez, G., D'hoel, K., Jonckheere, K., Homola, D., Garcia, R., Tigchelaar, E. F., Eeckhaut, L., Fu, J., Henckaerts, L., Zhernakova, A., Wijmenga, C., & Raes, J. (2016). Population-level analysis of gut microbiome variation. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.aad3503>.
- Fei, N., & Zhao, L. (2013). An opportunistic pathogen isolated from the gut of an obese human causes obesity in germfree mice. *The ISME Journal*. <https://doi.org/10.1038/ismej.2012.153>.
- Ferrere, G., Wrzosek, L., Cailleux, F., Turpin, W., Puchois, V., Spatz, M., Ciocan, D., Rainteau, D., Humbert, L., Hugot, C., Gaudin, F., Noordine, M. L., Robert, V., Berrebi, D., Thomas, M., Naveau, S., Perlemuter, G., & Cassard, A. M. (2017). Fecal microbiota manipulation prevents dysbiosis and alcohol-induced liver injury in mice. *Journal of Hepatology*. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.11.008>.
- Fioramonti, J., Theodorou, V., & Bueno, L. (2003). Probiotics: What are they? What are their effects on gut physiology? *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*, 17(5), 711–724.
- Flint, H. J., Scott, K. P., Louis, P., & Duncan, S. H. (2012). The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 9, 577–589. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.156>.

- Florowska, A., Krygier, K., Florowski, T., & Dłuzewska, E. (2016). Prebiotics as functional food ingredients preventing diet-related diseases. *Food & Function*, 7(5), 2147–2155.
- Gagliardi, A., Totino, V., Cacciotti, F., Iebba, V., Neroni, B., Bonfiglio, G., Trancassini, M., Pasariello, C., Pantanella, F., & Schippa, S. (2018). Rebuilding the gut microbiota ecosystem. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(8), 1679.
- Gibson, G. R. (1999). Dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics Oligofructose and inulin. *The Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.1093/jn/129.7.1438s>.
- Goodrich, J. K., Waters, J. L., Poole, A. C., Sutter, J. L., Koren, O., Blekhan, R., Beaumont, M., Van Treuren, W., Knight, R., Bell, J. T., Spector, T. D., Clark, A. G., & Ley, R. E. (2014). Human genetics shape the gut microbiome. *Cell*. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.053>.
- Govender, M., Choonara, Y. E., Kumar, P., Du Toit, L. C., Van Vuuren, S., & Pillay, V. (2014). A review of the advancements in probiotic delivery: Conventional vs. Non-conventional formulations for intestinal flora supplementation. *AAPS PharmSciTech*, 15(1), 29–43.
- Haller D. (eds) *The Gut Microbiome in Health and Disease*. Springer, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-90545-7>.
- Harmsen, H. J. M., Wildeboer-Veloo, A. C. M., Raangs, G. C., Wagendorp, A. A., Klijn, N., Bindels, J. G., & Welling, G. W. (2000). Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. <https://doi.org/10.1097/00005176-200001000-00019>.
- Hasenhuettl G., Hartel R. (eds) *Food Emulsifiers and Their Applications*. Springer, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-29187-7>.
- Hayes, S. R., & Vargas, A. J. (2016). Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Explore: The Journal of Science & Healing*. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2016.08.015>.
- Jackson, M. A., Goodrich, J. K., Maxan, M. E., Freedberg, D. E., Abrams, J. A., Poole, A. C., Sutter, J. L., Welter, D., Ley, R. E., Bell, J. T., Spector, T. D., & Steves, C. J. (2016). Proton pump inhibitors alter the composition of the gut microbiota. *Gut*. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310861>.
- Jandhyala, S. M., Talukdar, R., Subramanyam, C., Vuyyuru, H., Sasikala, M., & Reddy, D. N. (2015). Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology*. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8787>.
- Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., & Fakiri, E. M. (2013). Health benefits of probiotics: A review. *ISRN Nutrition*. <https://doi.org/10.5402/2013/481651>.
- Kelly, D., King, T., & Aminov, R. (2007). Importance of microbial colonization of the gut in early life to the development of immunity. *Mutation Research*. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmm.2007.03.011>.
- Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., & Clarke, G. (2014). Irritable bowel syndrome: A microbiome-gut-brain axis disorder? *World Journal of Gastroenterology*, 20(39), 14105–14125.
- Koehler, K. J., Thomas, W., & Slavin, J. L. (2015). Healthy subjects experience bowel changes on enteral diets: Addition of a fiber blend attenuates stool weight and gut bacteria decreases without changes in gas. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. <https://doi.org/10.1177/0148607113510523>.
- Lee, S. O., Kim, C. S., Cho, S. K., Choi, H. J., Ji, G. E., & Oh, D. K. (2003). Bioconversion of linoleic acid into conjugated linoleic acid during fermentation and by washed cells of *Lactobacillus reuteri*. *Biotechnology Letters*, 25, 935–938. <https://doi.org/10.1023/A:1024084203052>.
- Lee, S. M., Donaldson, G. P., Mikulski, Z., Boyajian, S., Ley, K., & Mazmanian, S. K. (2013). Bacterial colonization factors control specificity and stability of the gut microbiota. *Nature*, 501, 426–429. <https://doi.org/10.1038/nature12447>.
- Li, M., Liang, P., Li, Z., Wang, Y., Zhang, G., Gao, H., Wen, S., & Tang, L. (2015). Fecal microbiota transplantation and bacterial consortium transplantation have comparable effects on the

- re-establishment of mucosal barrier function in mice with intestinal dysbiosis. *Frontiers in Microbiology*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00692>.
- Li, M., Li, Z., Wen, S., Liu, Y., Wang, Y., & Tang, L. (2016). Transplantation of a bacterial consortium ameliorates trinitrobenzenesulfonic acid-induced colitis and intestinal dysbiosis in rats. *Future Microbiology*. <https://doi.org/10.2217/fmb-2015-0002>.
- Magge, S., & Lembo, A. (2012). Low-FODMAP diet for treatment of irritable bowel syndrome. *Gastroenterología y Hepatología*, 8(11), 739–745.
- Marietta, E. V., Gomez, A. M., Yeoman, C., Tilahun, A. Y., Clark, C. R., Luckey, D. H., Murray, J. A., White, B. A., Kudva, Y. C., & Rajagopalan, G. (2013). Low incidence of spontaneous type 1 diabetes in non-obese diabetic mice raised on gluten-free diets is associated with changes in the intestinal microbiome. *PLoS One*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078687>.
- Markowiak, P., & Ślizewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(9), 1021.
- Martin, B. R., Braun, M. M., Wigertz, K., Bryant, R., Zhao, Y., Lee, W. H., Kempa-Steczko, A., & Weaver, C. M. (2010). Fructo-oligosaccharides and calcium absorption and retention in adolescent girls. *Journal of the American College of Nutrition*. <https://doi.org/10.1080/07315724.2010.10719855>.
- Meneghin, F., Fabiano, V., Mameli, C., & Zuccotti, G. V. (2012). Probiotics and atopic dermatitis in children. *Pharmaceuticals (Basel)*, 5(7), 727–744.
- Nettleton, J. E., Reimer, R. A., & Shearer, J. (2016). Reshaping the gut microbiota: Impact of low calorie sweeteners and the link to insulin resistance? *Physiology & Behavior*, 164(Pt B), 488–493.
- Nicholson, J. K., Holmes, E., Kinross, J., Burcelin, R., Gibson, G., Jia, W., & Pettersson, S. (2012). Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science*, 336(6086), 1262–1267.
- Patel, S., & Goyal, A. (2012). The current trends and future perspectives of prebiotics research: A review. *3 Biotech*. <https://doi.org/10.1007/s13205-012-0044-x>.
- Peng, M., & Biswas, D. (2017). Short chain and polyunsaturated fatty acids in host gut health and foodborne bacterial pathogen inhibition. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1203286>.
- Peng, M., Patel, P., Vinod, N., Cassandra, B., Michael, C., & Debabrata, B. (2018). Feasible options to control colonization of enteric pathogens with designed synbiotics. In R. R. Watson & V. R. Preedy (Eds.), *Dietary interventions in gastrointestinal diseases*. Elsevier Academic Press, 135–149, ISBN 9780128144688, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814468-8.00011-9>.
- Reijnders, D., Goossens, G. H., Hermes, G. D. A., Neis, E. P. J. G., van der Beek, C. M., Most, J., Holst, J. J., Lenaerts, K., Kootte, R. S., Nieuwdorp, M., Groen, A. K., Olde Damink, S. W. M., Boekschoten, M. V., Smidt, H., Zoetendal, E. G., Dejong, C. H. C., & Blaak, E. E. (2016). Effects of gut microbiota manipulation by antibiotics on host metabolism in obese humans: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Cell Metabolism*. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.016>.
- Rezac, S., Kok, C. R., Heermann, M., & Hutkins, R. (2018). Fermented foods as a dietary source of live organisms. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1785.
- Riaz Rajoka, M. S., Shi, J., Mehwish, H. M., Zhu, J., Li, Q., Shao, D., Huang, Q., & Yang, H. (2017). Interaction between diet composition and gut microbiota and its impact on gastrointestinal tract health. *Food Science and Human Wellness*. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2017.07.003>.
- Samuel, B. S., Shaito, A., Motoike, T., Rey, F. E., Backhed, F., Manchester, J. K., Hammer, R. E., Williams, S. C., Crowley, J., Yanagisawa, M., & Gordon, J. I. (2008). Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr41. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. <https://doi.org/10.1073/pnas.0808567105>.
- Saxelin, M. (2008). Probiotic formulations and applications, the current probiotics market, and changes in the marketplace: A European perspective. *Clinical Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/cid/cin548>.

- doi.org/10.1086/523337.
- Sidnell, A. (2008). Essentials of human nutrition. *Nutrition Bulletin*. <https://doi.org/10.1111/j.1467-3010.2008.00698.x>.
- Slavin, J. (2013). Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417–1435.
- Sreeja, V., & Prajapati, J. B. (2013). Probiotic formulations: Application and status as pharmaceuticals-a review. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. <https://doi.org/10.1007/s12602-013-9126-2>.
- Sridharan, G. V., Choi, K., Klemashevich, C., Wu, C., Prabakaran, D., Pan, L. B., Steinmeyer, S., Mueller, C., Yousofshahi, M., Alaniz, R. C., Lee, K., & Jayaraman, A. (2014). Prediction and quantification of bioactive microbiota metabolites in the mouse gut. *Nature Communications*. <https://doi.org/10.1038/ncomms6492>.
- Su, P., Henriksson, A., & Mitchell, H. (2007). Prebiotics enhance survival and prolong the retention period of specific probiotic inocula in an in vivo murine model. *Journal of Applied Microbiology*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03469.x>.
- Topping, D. L., & Clifton, P.M. (2001). Short-chain fatty acids and human colonic function: Roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiological Reviews*, 81, 1031–1064. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.3.1031>.
- Turnbaugh, P.J., Bäckhed, F., Fulton, L., & Gordon, J. I. (2008). Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host & Microbe*. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2008.02.015>.
- Valdes, A. M., Walter, J., Segal, E., & Spector, T. D. (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>.
- Zhang, Y. J., Li, S., Gan, R. Y., Zhou, T., Xu, D. P., & Li, H. B. (2015). Impacts of gut bacteria on human health and diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(4), 7493–7519.