

Bağırsak Mikrobiyomu ve Mikrobiyomun Sağlık ve Hastalıklara Etkisi İnsan ve Hayvanın Mikrobiyal Dünyaya ve Ekolojik Dengeye Katkısı

Zajeba Tabashsum, Zabdiel Alvarado-Martinez, Ashely Houser, Joselyn Padilla, Nishi Shah, and Alana Young

1. Giriş

300 yıldan daha uzun bir süre önce Antonie van Leeuwenhoek, insan plaklarında morfolojik olarak çeşitli mikropları gözlemlemiştir ve bu çevrede olduğu kadar hayvan ve insan vücudunda da var olan karmaşık bir mikrobiyotanın keşfedilmesine yol açmıştır (Lane2015). Böylece, mikropların bu dünyanın bir parçası olduğunun anlaşılması başlamıştır ve o zamandan beri mikropların yaşamın her alanında önemli roller oynadığı fikri daha belirgin hale gelmiştir. Mikrobiyom, sistemde bulunan tüm mikropların toplamı olan faydalı, nötr ve zararlı mikropların toplamıdır. Çeşitli mikroplar; insanlar, bitkiler, hayvanlar, toprak, su kütleleri ve atmosfer gibi farklı ortamların bir parçası olarak bulunabilirler, bu da bir konağın mikrobiyomunun sağlığını ve dengesini şekillendirmenin ve korumanın son derece önemli olduğunu kanıtlamaktadır, bu nedenle mikrobiyom konusu son zamanlarda daha fazla çalışmanın konusu haline gelmiştir (McFall-Ngai ve ark. 2013). Mikrobiyomun metabolizma, bağırsak homeostazı ve bağışıklık gelişimi gibi insan sağlığı ve hastalığının çeşitli bölümleriyle yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (Tasnim ve ark. 2017). Her bireyin mikrobiyomu benzersizdir, ancak genel sağlığı sürdürmek için tutarlı ve çeşitli bir bağırsak mikrobiyotasına sahip olmak gerekir. Bağırsak mikrobiyotası, fizyolojik ve metabolik süreçlere yardımcı olan metabolitlerin üretilmesinden sorumludur ve aynı zamanda komensallere karşı bağışıklığı korurken, patojenlere karşı koruyucu bağışıklığın gelişmesine yol açan lokal ve sistemik bağışıklık tepkilerini ayarlamaktadır (Tasnim ve ark. 2017). Öte yandan, bağırsak mikrobiyotasının dengesizliği (disbiyoz) genel sağlığı sürdüren önemli faaliyetleri bozabilir ve gastrointestinal, kardiyovasküler, otoimmün ve metabolik bozukluklar gibi hastalıklarla ilişkili olabilir (Jandhyala 2015). Bu olgu ışığında, bağırsak mikrobiyomu hayati bir organ olarak kabul edilir ve mikrobiyal ekosistem içindeki dengenin bozulması ciddi kronik hastalıklara ve gelecekte sağlık sonuçlarına yol açabilir.

Kendi içlerinde de çok çeşitli bir bakteriyofaj topluluğunu içeren, bakteriler, arkeleler, mantarlar ve virüslerden oluşan istikrarlı ve geniş kapsamlı bir bağırsak mikrobi-

yönlendiren faktörleri izlemek çok karmaşık hale gelebilir (Gyles 2016). Daha doğru modeller geliştirmek için, daha çok konakçının ilişkisine ve filogenilerin belirli mikrobiyal toplulukların büyümesini nasıl yönlendirdiğine odaklanan, evrimsel ve ekolojik çalışmalar yapmak gerekir (Gyles 2016).

Gelecekteki “(Bütüncül) tek sağlık” araştırması; bulaş potansiyelini azaltmak için diyetlerin probiyotiklerle desteklenmesine ek olarak; yaşam ortamındaki çevresel mikropları değiştirerek ya da evcil ve refakatçi hayvanların diyetlerini değiştirerek; hayvanlar, insanlar ve çevre arasında patojenik mikropların yayılmasını azaltmanın yollarına odaklanacaktır. (Gyles 2016).

7. Sonuç

Mikrobiyal ekosistem birçok farklı mikroptan oluşur, ancak en yaygın ve ana bileşenler bakteri, mantar ve virüslerdir. Bu mikroplar, hayvan bedeninin, farklı organlar arasında özel olarak belirli oyuklarda -nişlerde yaşayan sayısız filum ve türün de yaşadığı birçok farklı ekosistemde kendilerine bir alan oluşturur. Su ve hava gibi birçok faydalı mikrop içeren diğer çevresel bileşenlerde olduğu gibi, bitkiler de bu mikroplara barınak sağlar, fakat mikrop içeren bu çevresel bileşenler, aynı zamanda patojenik mikropların yeni bir konakçıyla kolayca temasa geçebileceği kanallar da olabilir. Son olarak, mikroplar ayrıca yüksek tuzlu sular, kaplıcalar ve hidrotermal menfezler gibi olağandışı kaynaklardan da gelebilir. Tüm bu kaynaklar birlikte, mikrobiyom olarak adlandırılan mikrobiyal ekosistemin bir parçasını oluşturan, birçoğu birbirleriyle ve çevreleriyle etkileşime girebilen ve daha önce karşılaştığımız gibi, genellikle bir hayvan konakçısı olabilen, özel bir mikrop yelpazesi sağlayacaktır. Bağırsakların en zengin ve en çeşitli mikrobiyal ekosistemlerden birini oluşturduğunu öğrendiğimiz için, insanlar da mikrobiyom konusunda bir istisna değildir.

Kaynaklar

- Akiyama, K., Matsuzaki, K., & Hayashi, H. (2005). Plant sesquiterpenes induce hyphal branching in arbuscular mycorrhizal fungi. *Nature*, 435, 824–827.
- Al-Dhabi, N. A., Esmail, G. A., Duraipandiyar, V., Valan Arasu, M., & Salem-Bekhit, M. M. (2015). Isolation, identification and screening of antimicrobial thermophilic *Streptomyces* sp. Al-Dhabi-1 isolated from Tharban hot spring, Saudi Arabia. *Extremophiles*, 20, 79–90.
- Arce-Rodríguez, A., Puente-Sánchez, F., Avendaño, R., Libby, E., Rojas, L., Cambroner, J. C., Pieper, D. H., Timmis, K. N., & Chavarría, M. (2016). Pristine but metal-rich Río Sucio (Dirty River) is dominated by *Gallionella* and other iron-sulfur oxidizing microbes. *Extremophiles*, 21, 235–243.
- Bahrndorff, S., Alemu, T., Alemneh, T., & Nielsen, J. L. (2016). The microbiome of animals: Implications for conservation biology. *International Journal of Genomics*, 2016, 1–7.
- Belser, J. A., Wadford, D. A., Pappas, C., Gustin, K. M., Maines, T. R., Pearce, M. B., Zeng, H., Swayne, D. E., Pantin-Jackwood, M., Katz, J. M., & Tumpey, T. M. (2010). Pathogenesis

- of pandemic influenza a (H1N1) and triple-reassortant swine influenza a (H1) viruses in mice. *Journal of Virology*, 84, 4194–4203.
- Bhattacharya, A., Goyal, N., & Gupta, A. (2007). Degradation of azo dye methyl red by alkaliphilic, halotolerant *Nesterenkonia lacusekhoensis* EMLA3: Application in alkaline and salt-rich dyeing effluent treatment. *Extremophiles*, 21, 479–490.
- Brandt, L. J. (2012). Fecal transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection. *Gastroenterología y Hepatología*, 8(3), 191–194.
- Cabral, J. P. (2010). Water microbiology. Bacterial pathogens and water. *IJERPH*, 7, 3657–3703.
- Chandler, J. A., Lang, J. M., Bhatnagar, S., Eisen, J. A., & Kopp, A. (2011). Bacterial communities of diverse *Drosophila* species: Ecological context of a host-microbe model system. *PLoS Genetics*, 7, e1002272.
- Cheung, M. Y., Liang, S., & Lee, J. (2013). Toxin-producing cyanobacteria in freshwater: A review of the problems, impact on drinking water safety, and efforts for protecting public health. *Journal of Microbiology*, 51, 1–10.
- Cho, I., & Blaser, M. J. (2012). The human microbiome: At the interface of health and disease. *Nature Reviews. Genetics*, 13(4), 260–270.
- Clements, K. D. (1997). Fermentations and gastrointestinal microorganisms in fishes. In R. I. Machie & B. A. White (Eds.), *Gastrointestinal microbiology*. Boston: Chapman & Hall Microbiology Series. Springer. Editorial. (2011). Microbiology by numbers. *Nature Reviews. Microbiology*, 9, 628.
- Ejtahed, H. S., Hasani-Ranjbar, S., & Larijani, B. (2017). Human microbiome as an approach to personalized medicine. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 23, 8–9.
- Elliott, M. L. (2011). First report of Fusarium wilt caused by *Fusarium oxysporum* f. sp. palmarum on Canary Island date palm in Florida. *Plant Disease*, 95(3), 356–356.
- Fenselau, S., Balbo, I., & Bonas, U. (1992). Determinants of pathogenicity in *Xanthomonas campestris* pv. vesicatoria are related to proteins involved in secretion in bacterial pathogens of animals. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 5, 390–396.
- Fernandez, C. (2019). *No guts, no glory: How microbiome research is changing medicine*. Labio Tech. <https://labiotech.eu/features/gut-microbiome-research/>. Accessed 17 June 2019.
- Forster, S. C., Kumar, N., Anonye, B. O., Almeida, A., Viciani, E., Stares, M. D., Dunn, M., Mkan-dawire, T. T., Zhu, A., Shao, Y., Pike, L. J., Louie, T., Browne, H. P., Mitchell, A. L., Neville, B. A., Finn, R. D., & Lawley, T. D. (2019). A human gut bacterial genome and culture collection for improved metagenomic analyses. *Nature Biotechnology*, 37, 186–192.
- Gowtham, H. G., Murali, M., Singh, S. B., Lakshmeesha, T. R., Murthy, K. N., Amruthesh, K. N., & Niranjana, S. R. (2018). Plant growth promoting rhizobacteria- *Bacillus amylolique-faciens* improves plant growth and induces resistance in chilli against anthracnose disease. *Biological Control*, 126, 209–217.
- Gritz, E. C., & Bhandari, V. (2015). The human neonatal gut microbiome: A brief review. *Frontiers in Pediatrics*, 3, 17–27.
- Gyles, C. (2016). One medicine, one health, one world. *Canadian Veterinary Journal*, 49(11), 1063–1065.
- Hasan, N., & Yang, H. (2019). Factors affecting the composition of the gut microbiota, and its modulation. *PeerJ*, 7, e7502.
- Holtenius, K., & Bjornhag, C. (1985). The colonic separation mechanism in the guinea-pig (*Cavia porcellus*) and the chinchilla (*Chinchilla laniger*). *Comparative Biochemistry and Physiology. A, Comparative Physiology*, 82, 537–542.
- IOM (Institute of Medicine). (2009). *Microbial evolution and co-adaptation: a tribute to the life and scientific legacies of Joshua Lederberg*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Jandhyala, S. M. (2015). Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology*, 21(29), 8787–8803.
- Jatzlauk, G., Bartel, S., Heine, H., Schloter, M., & Krauss-Etschmann, S. (2017). Influences of

- environmental bacteria and their metabolites on allergies, asthma, and host microbiota. *Allergy*, 72(12), 1859–1867.
- Khan, A. G. (2005). Role of soil microbes in the rhizospheres of plants growing on trace metal contaminated soils in phytoremediation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 18, 355–364.
- Kho, Z., & Lal, S. (2018). The human gut microbiome – a potential controller of wellness and disease. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1835.
- Kostic, A. D., Howitt, M. R., & Garrett, W. S. (2013). Exploring host-microbiota interactions in animal models and humans. *Genes & Development*, 27, 701–718.
- Koeth, R. A., Wang, Z., Levison, B. S., Buffa, J. A., Org, E., Sheehy, B. T., Britt, E. B., Fu, X., Wu, Y., Li, L., Smith, J. D., DiDonato, J. A., Chen, J., Li, H., Wu, G. D., Lewis, J. D., Warrier, M., Brown, J. M., Krauss, R. M., Tang, W. H. W., Bushman, F. D., Lusi, A. J., Hazen, S. L. (2013) Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nature Medicine* 19(5), 576–585.
- Lane, N. (2015). The unseen world: reflections on Leeuwenhoek (1677) “Concerning little animals.” *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 370, 1666.
- Ley, R. E. (2008). Evolution of mammals and their gut microbes. *Science*, 320(5883), 1647–1651.
- Ley, R. E., Bäckhed, F., Turnbaugh, P., Lozupone, C. A., Knight, R. D., & Gordon, J. I. (2005). Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102, 11070.
- Ley, R. E., Peterson, D. A., & Gordon, J. I. (2006). Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell*, 124(4), 837–848.
- Lozupone, C. A., Stombaugh, J. I., Gordon, J. I., Jansson, J. K., & Knight, R. (2012). Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*, 489, 220–230.
- Lu, S., Liu, X., Liu, C., Wang, X., & Cheng, G. (2019). Review of ammonia-oxidizing bacteria and archaea in freshwater ponds. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, 18, 1.
- McFall-Ngai, M., Hadfield, M. G., Bosch, T. C. G., Carey, H. V., Domazet-Lošo, T., Douglas, E., Dubilier, N., Eberl, G., Fukami, T., Gilbert, S. F., Hentschel, U., King, N., Kjelleberg, S., Knoll, A. H., Kremer, N., Mazmanian, S. K., Metcalf, J. L., Neelson, K., Pierce, N. E., Rawls, J. F., Reid, A., Ruby, E. G., Rumpho, M., Sanders, J. G., Tautz, D., & Wernegreen, J. J. (2013). Animals in a bacterial world, a new imperative for the life sciences. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(9), 3229–3236.
- McNear, D. H., Jr. (2013). The rhizosphere – roots, soil and everything in between. *Nature Education Knowledge*, 4(3), 1.
- Muyzer, G., Teske, A., Wirsén, C. O., & Jannasch, H. W. (1995). Phylogenetic relationships of *Thiomicrospira* species and their identification in deep-sea hydrothermal vent samples by denaturing gradient gel electrophoresis of 16S rDNA fragments. *Archives of Microbiology*, 164, 165–172.
- Oren, A. (2009). Microbial diversity. In *Encyclopedia of life sciences*. Chichester: Wiley.
- Prussin, A. J., II, & Marr, L. C. (2015). Sources of airborne microorganisms in the built environment. *Microbiome*, 3, 78.
- Raina, J.-B., Eme, L., Pollock, E. J., Spang, A., Archibald, J. M., & Williams, T. A. (2018). Symbiosis in the microbial world: from ecology to genome evolution. *Biology Open*, 7(2), bio032524.
- Razavi, B. S., Hoang, D. T., Blagodatskaya, E., & Kuzyakov, Y. (2017). Mapping the footprint of nematodes in the rhizosphere: Cluster root formation and spatial distribution of enzyme activities. *Soil Biology and Biochemistry*, 115, 213–220.
- Relman, D. A. (2012). The human microbiome: Ecosystem resilience and health. *Nutrition Reviews*, 70, 2–9.
- Reperant, L. A., Brown, I. H., Haenen, O. L., de Jong, M. D., Osterhaus, A. D., Papa, A., Rimstad, E., Valarcher, J. F., & Kuiken, T. (2016). Companion animals as a source of viruses for hu-

- man beings and food production animals. *Journal of Comparative Pathology*, 155(1 Suppl 1), S41–S53.
- Rothman, J. M., Dierenfeld, E. S., Molina, D. O., Shaw, A. V., Hintz, H. F., & Pell, A. N. (2006). Nutritional chemistry of the diet of gorillas in the Bwindi Impenetrable National Park, Uganda. *American Journal of Primatology*, 68, 675–691.
- Schmidt, T. S., Raes, J., & Bork, P. (2018). The human microbiome: From association to modulation. *Cell*, 172(6), 1198–1215.
- Schulz, H. N., & De Beer, D. (2002). Uptake rates of oxygen and sulfide measured with individual *Thiomargarita namibiensis* cells by using microelectrodes. *Applied and Environmental Microbiology*, 68, 5746–5749.
- Shade, A., Peter, H., Allison, S., Baho, D., Berga, M., Buergermann, H., Huber, D., Langenheder, S., Lennon, J., Martiny, J., Matulich, K., Schmidt, T., & Handelsman, J. (2012). Fundamentals of microbial community resistance and resilience. *Frontiers in Microbiology*, 3, 417.
- Shreiner, A. B., Kao, J. Y., & Young, V. B. (2015). The gut microbiome in health and in disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 31(1), 69–75.
- Tasnim, N., Abulizi, N., Pither, J., Hart, M. M., & Gibson, D. L. (2017). Linking the gut microbial ecosystem with the environment: Does gut health depend on where we live? *Frontiers in Microbiology*, 8, 1935.
- The Human Microbiome Project Consortium. (2012). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 486(7402), 207–214.
- Tomley, F. M., & Shirley, M. W. (2009). Livestock infectious diseases and zoonoses. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364, 2637–2642.
- Trinh, P., Zaneveld, J. R., Safranek, S., & Rabinowitz, P. M. (2018). One health relationships between human, animal, and environmental microbiomes: A mini-review. *Frontiers in Public Health*, 6, 235.
- Valdes, A. M., Walter, J., Segal, E., & Spector, T. D. (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ*, 361, k2179.
- Vivarelli, S., Salemi, R., Candido, S., Falzone, L., Santagati, M., Stefani, S., Torino, F., Banna, G. L., Tonini, G., & Libra, M. (2019). Gut microbiota and cancer: From pathogenesis to therapy. *Cancers*, 11(1), 38.
- Wiedemann, A., Virlogeux-Payant, I., Chaussé, A. M., Schikora, A., & Velge, P. (2015). Interactions of *Salmonella* with animals and plants. *Frontiers in Microbiology*, 5, 791.
- Young, K. D. (2007). Bacterial morphology: Why have different shapes? *Current Opinion in Microbiology*, 10(6), 596–600.
- Zierer, J., Jackson, M. A., Kastenmüller, G., Mangino, M., Long, T., Telenti, A., Mohny, R. P., Small, K. S., Jordana, T., Bell, J. T., Steves, C. J., Valdes, A. M., Spector, T. D., & Menni, C. (2018). The fecal metabolome as a functional readout of the gut microbiome. *Nature Genetics*, 50, 790–795.