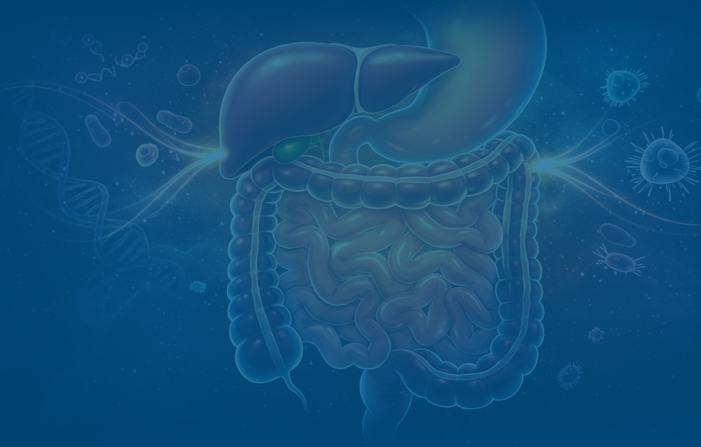




Uğur ÖNAL¹ - Hakan DEMİRCİ²

DOI: 10.37609/aky.3785.c258

GİRİŞ

Mikrobiyota kelimesinin kökeni Antik Yunan'a kadar uzanmaktadır ve "micro" (μικρος, küçük) ile bir ekosistemin veya belirli bir alanın canlı organizmaları anlamına gelen "biota" (βiota) terimlerinin birleşimiyle oluşmaktadır (1). Bakteriler, mayalar ve virüsler de dahil olmak üzere çok sayıda mikroorganizmanın insan vücudunun çeşitli bölgelerinde (bağırsak, deri, akciğer, ağız boşluğu) bir arada bulunduğu tespit edilmiştir. "Gizli organ" ya da "son organ" olarak da bilinen insan mikrobiyotası ve mikrobiyomu, tüm insan genomundan yüzelli kat daha fazla genetik bilgiye sahiptir (1,2). Bağırsak mikrobiyomu binlerce metabolit üreten 3 milyondan fazla geni kodlarken, insan genomu yaklaşık 23.000 genden oluşmaktadır (3). İnsan gastrointestinal sistemi, yüz trilyondan fazla mikroorganizmayı bir araya getiren bol ve çeşitli bir mikrobiyal topluluk içerir. Kolondaki bakteri hücrelerinin yoğunluğunun mililitre başına 10^{11} ila 10^{12} olduğu tahmin edilmektedir, bu da kolonu yeryüzünde bilinen en yoğun mikrobiyal habitatlardan biri haline getirmektedir (3). "Mikrobiyota" ve "mikrobiyom" sıklıkla birbirinin yerine kullanılsa da, iki terim arasında belirli farklılıklar vardır (2). Mikrobiyota genellikle belirli bir ortamda bu-

lunan canlı mikroorganizmalar topluluğu olarak tanımlanır. Mikrobiyom terimi, ilk olarak Whips ve meslektaşları tarafından ortaya atıldığı gibi, sadece mikroorganizma topluluğunu değil, aynı zamanda onların "faaliyet alanını" da içerir. Mikrobiyom mikroorganizmalar tarafından üretilen moleküllerin tüm spektrumunu içerir, bunlara yapısal unsurlar (nükleik asitler, proteinler, lipidler, polisakkaritler), metabolitler (sinyal molekülleri, toksinler, organik ve inorganik moleküller) ve bir arada yaşayan konakçılar tarafından üretilen ve çevresel koşullar tarafından yapılandırılan moleküller dahildir. Bu nedenle, fajlar, virüsler ve "kalıntı" ve hücre dışı DNA gibi tüm hareketli genetik unsurlar mikrobiyom terimine dahil edilmelidir, ancak mikrobiyotanın bir parçası değildir. Bu bağlamda mikrobiyom, mikrobiyotadan daha geniş bir spektrumu kapsamaktadır (Şekil 1) (1).

Bilim insanları yıllardır bağırsak mikrobiyotası ile ilgilenmektedir ancak yapılan araştırmalardaki en büyük zorluklardan biri bu mikroorganizmaları kültür ortamında üretme çabası olmuştur. 1670 yılında Antonie Van Leeuwenhoek'un kendi ürettiği mikroskop ile mikroorganizmaları keşfetmesiyle başlayan süreç Pasteur ve Robert Koch'un mikroorganizmaların hastalıklarla iliş-

¹ Uzm.Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, dr.uguronal@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6953-8499

² Prof.Dr., Medicana Kadıköy Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, hakandemircigata@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-6152-1411

rumlarda etkili bir terapötik olabileceğini göstermektedir (10).

Nanotıp Temelli Yaklaşımlar ve Hücre Dışı Veziküller

Kanserin önlenmesi için bağırsak mikrobiyotasının manipülasyonunda yeni nanotıp temelli yaklaşımlar denenmektedir. Kansere neden olan disbiyotik mikroorganizmaları ve bunların kanser mikroçevresinde bulunan metabolitlerini değiştirebilen nano malzemeleri şekillendirmek için yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Hücre dışı veziküller, eksozomlar ve bunların mikrobiyota ile ilişkisi günümüzde giderek artan bir ilgi konusudur. Aslında, birçok araştırma grubu artık mikrobiyota, mitokondri ve konakçı arasındaki iletişime odaklanmaktadır (10).

SONUÇ

Bağırsak mikrobiyotası insan evrimiyle birlikte gelişir. Aynı zamanda konakçı gastrointestinal mikroçevresiyle sürekli ve dinamik bir etkileşim içindedir, bu da onu birçok endojen ve dış faktör tarafından kolayca değiştirilebilir hale getirir. Çok sayıda etkileyici ve muazzam çabanın ardından, bağırsak mikrobiyotasının konak organlarla küresel bir homeostazın sürdürülmesinde rol oynayan çok yönlü bir çapraz ilişki oluşturduğundan eminiz. Gelişmiş araştırma teknolojileri sayesinde mikrobiyotanın insan sağlığını nasıl koruduğunu ve patogeneze nasıl katkı sağladığını yakından inceleyebiliyoruz. Ancak mikrobiyota çalışmaları esas olarak bakteriyel bileşene odaklanmıştır; mantarların, virüslerin ve diğer mikropların sağlık ve hastalıktaki rolü büyük ölçüde sonuçsuz kalmaktadır. Mikrobiyota disbiyozu sıklıkla hastalık durumlarında gözlenirken, mikrobiyotanın nedensel rolü henüz belirlenememiştir. Dolayısıyla bu alanda hala cevaplanması gereken pek çok soru bulunmaktadır. Bu konakçı-mikrobiyota ilişkisinin daha iyi anlaşılması, FMT ve bakteri modülasyonu gibi mikrobiyota bazlı tedavilerin geliştirilmesine ola-

nak sağlamıştır. Terapötik bağlamda, spesifik mikrobiyal bileşenleri veya metabolitleri hedeflemek birçok hastalığın tedavisinde bir araç sağlayabilir. Mikrobiyal tedavilerin geleneksel ve ilk tercihi olan pre veya probiyotiklere sahip olmanın ötesinde, FMT, metabolitler, fajlar ve miRNA'lar gibi diğer stratejiler klinik olarak araştırılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gabriele Berg, Daria Rybakova, Doreen Fischer, et. al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome* (2020) 8:103 Page 2 of 22.
2. Kaijian Hou, Zhuo-Xun Wu, Xuan-Yu Chen, et.al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy* (2022) 7:135.
3. Emanuele Rinninella, Pauline Raoul, Marco Contoni, F et.al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms* 2019, 7, 14.
4. Elizabeth Thursby and Nathalie Juge. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal* (2017) 474 1823–1836
5. Juan Miguel Rodriguez, Kiera Murphy, Catherine Stanton, et.al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microbial Ecology in Health & Disease* 2015, 26: 26050 - <http://dx.doi.org/10.3402/mehd.v26.26050>
6. Kara G. Margolis, John F. Cryan, and Emeran A. Mayer. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood. *Gastroenterology* 2021;160:1486–1501
7. John F. Cryan, Kenneth J. O'Riordan, Caitlin S. M. Cowan, et.al. The microbiota-gut-brain axis. *Physiol Rev* 99: 1877–2013, 2019.
8. Laila Aldars-García, María Chaparro and Javier P. Gisbert. Systematic Review: The Gut Microbiome and Its Potential Clinical Application in Inflammatory Bowel Disease. *Microorganisms* 2021, 9, 977. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9050977>
9. Sofia D. Shaikh, Natalie Sun, Andrew Canakis, et al. Irritable Bowel Syndrome and the Gut Microbiome: A Comprehensive Review. *J.Clin.Med.* 2023, 12, 2558. <https://doi.org/10.3390/jcm12072558>
10. Prisca Gebrayel, Carole Nicco, Souhaila Al Khodor, et.al. Microbiota medicine: towards clinical revolution. *Journal of Translational Medicine* (2022) 20:111
11. Jonel Trebicka, Jane Macnaughtan, Bernd Schnabl, et al. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation. *Journal of Hepatology* 2021 vol. 75 j S67–S81
12. Shokufeh Ghasemian Sorboni, Hanieh Shakeri Moghadam, Reza Jafarzadeh-Esfahani, et al. A Comprehensive Review on the Role of the Gut Microbiome in Human Neurological Disorders. *Clinical Microbiology Reviews Volume 35 Issue 1*
13. Hui Xu, Xiang Wang, Wenke Feng, et.al. The gut microbiota and its interactions with cardiovascular disease. *Microbial Biotechnology* (2020) 13(3), 637–656
14. Uygun Ahmet, Ozturk Kadir, Demirci Hakan, et al. Fecal microbiota transplantation is a rescue treatment modality for refractory ulcerative colitis. *Medicine*, (2017). 96(16), e6479.