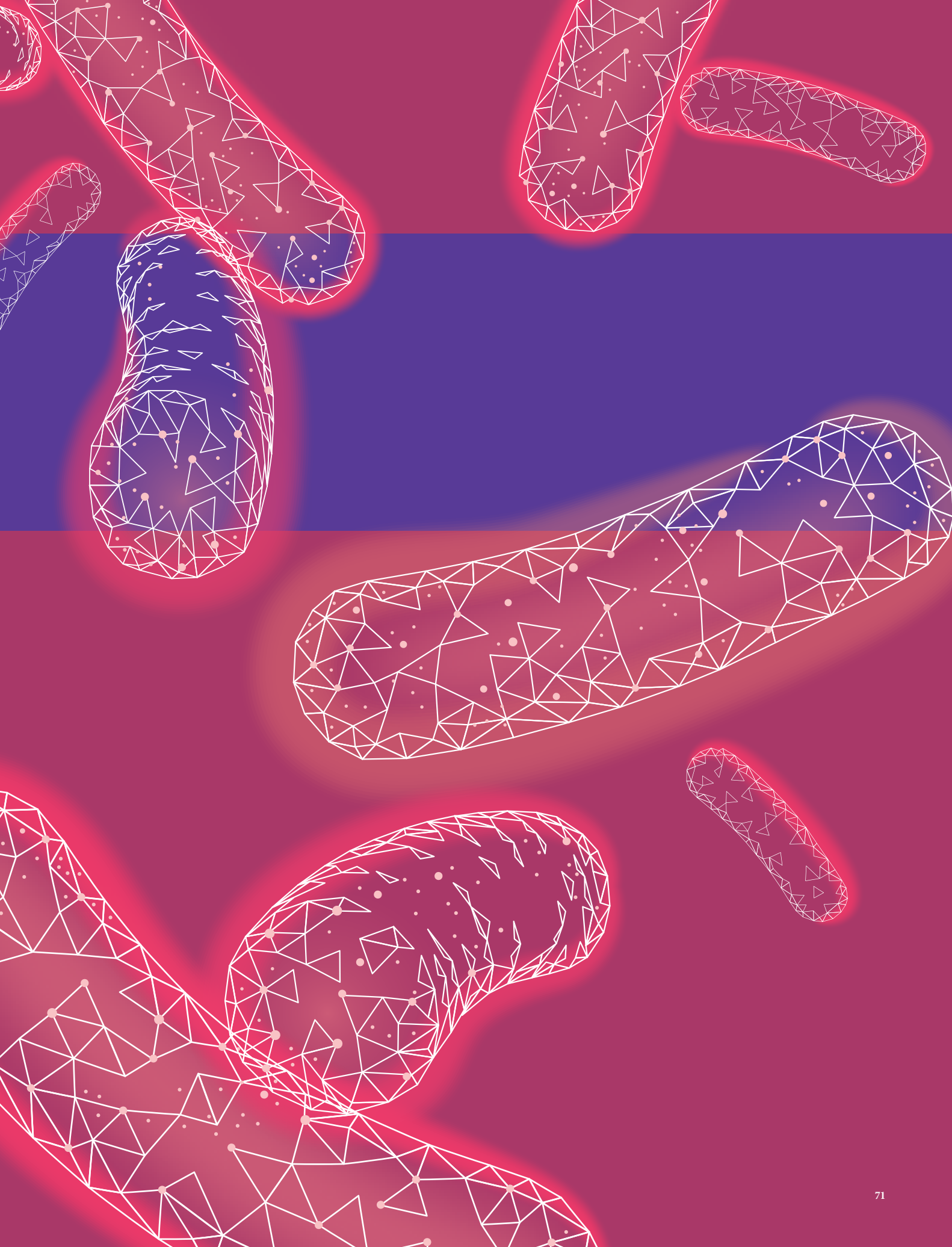


BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI

Yaşama Yıllar, Yıllara Hayat Katıyor

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Bilim insanları uzun zamandır yaşlanma sürecini durdurmaya veya tersine çevirmeye çalışıyor. Uzun yaşamak ve sağlıklı yaşlanmanın pek çok etkene bağlı olduğu bilinen bir gerçek. Son zamanlarda bu etkenlere bir yenisi daha eklendi: bağırsak mikroorganizmaları, dolayısıyla da kişinin beslenme şekli. Bu karmaşık bakteri topluluğu hakkında hâlâ öğrenecek çok şey olsa da sağlıklı bir yaşlılığa ulaşan insanların genellikle benzer bağırsak florasına sahip oldukları biliniyor. Hatta bağırsak mikroorganizmalarını değiştirerek ömrü uzatmanın mümkün olabileceğine dair kanıtlar toplanıyor.



Bağırsak mikrobiyomu (bağırsaktaki tüm mikroorganizmaların genlerinin koleksiyonu) anne karnında gelişir. Önceleri uterusun steril bir ortam olduğu kabul ediliyordu ancak son araştırmalar uterusu bakteri ve mantarlar bulunduğunu, bunların da bir kısmının fetüs tarafından yutulduğunu gösteriyor. Normal doğum olursa, yani bebek doğum kanalından geçerse, daha fazla bağırsak mikroorganizmasıyla doğuyor.

Genel anlamda düşünüldüğünde mikroorganizmaların kaynağı çevre ve besinler. Bu konuda yapılan şaşırtıcı bir keşif, anne sütünün kendi mikrobiyomuna sahip olduğunu gösterdi. Bir bebeğin bağırsak florası, özellikle Lactobacillus ve Bifidobacterium olmak üzere süt şekerlerini tüketen bakteri türleri tarafından yönetiliyor. Bebekler katı besinler yemeye başladığındaysa diğer bakteriler bu iki gruptaki bakterilerin yerlerini almaya başlıyor. Ancak beslenme düzeni süt bazlı yiyecekler içeriyorsa asıl bakterilerin küçük bir kısmı bağırsakta kalmaya devam ediyor. Sonraki yıllarda besin liflerini parçalayan Firmicutes ile şeker ve yağ tüketen Bacteroidetes bağırsak florasında daha yaygın olarak bulunuyor. Ama gene de özellikle hazır yemek kültürünün yaygınlaşmasıyla zaman zaman Bacteroidetes bakterileri artma eğilimi gösterebiliyor. Ayrıca



çocuklukta sık antibiyotik kullanımı bağırsak florasının büyük kısmını yok edebiliyor. Zamanla normal flora döndüğü düşünülse de bakteri çeşitliliğinde azalma görülüyor. Hatta bu durum fareler üzerinde yapılan çalışmalara göre diyabet, iltihaplanma ve erken ölüme yakınlıkla da bağlantılı.

Ergenlikte, bağırsak florasında gerçekleşen değişimin ise cinsiyet hormonları tarafından tetiklendiği düşünülüyor. Ergen ve yetişkin erkekler tarafından salgılanan sabit testosteron seviyesi, bağırsakta nispeten tutarlı bir mikroorganizma dağılımını destekliyor gibi görünüyor, östrojen seviyelerinin inişli çıkışlı olması ise kadınların değişken bağırsak mikrobiyomuna sahip olmasının nedeni olabilir. Bu fark önemli etkileri ortaya çıkarıyor. Hâlihazırda bağırsak mikroorganizmalarının beyni ve ruh hâlini etkilediğine dair önemli bilgiler de mevcut.

Çeşitlilik Önemli

Cinsiyet farklılıkları bir yana, mikrobiyal çeşitlilik, uzun ömür ve sağlıklı yaşlanmada önemli bir faktör gibi görünüyor. Bu yılın başlarında, Seattle'daki Institute for Systems Biology'de Nathan Price liderliğindeki bir ekip, 9.000 yetişkin üzerinde bir çalışma yaparak insanların bağırsak mikrobiyotasının yaşla birlikte giderek daha çeşitli ve kişiye özgü hâle gelme eğiliminde olduğunu tespit etti. Bu eğilim 80 yaşın üzerindeki sağlıklı kişilerde de görülüyor ancak daha az sağlıklı kişiler için bu durum geçerli değil. Araştırmada sağlıklı yaşlanan kişilerin bağırsak mikrobiyomunda, daha düşük yangı, daha iyi şeker ve yağ metabolizması ve zayıf bir vücut tipi ile ilişkili olan Akkermansia ve Christensenella bakterilerinden daha fazla bulunduğu; Bacteroidetes filumunun bir üyesi olan Bacteroides cinsinden ise daha

az bulunduğu tespit edildi. Bu bulgular, çeşitlilik gösteren bağırsak mikrobiyotası ile sağlıklı yaşlanma arasında bir bağlantı olduğunu söyleyen diğer güncel araştırmalarla tutarlılık gösteriyor. Örneğin, uzun ömürlü olmasıyla bilinen Güney Kore köylerinde yaşayan insanların bağırsak florasında daha fazla çeşitlilik bulunduğu ve Firmicutes bakterilerinin Bacteroidetes bakterilerine oranının daha yüksek olduğu tespit edildi.

Sağlıklı yaşlanma ile ilişkili bağırsak florasının bazı özellikleri artık tanımlanabiliyor olsa da bu mikroorganizmaların bir kişinin ömrünü nasıl uzattığı ve sağlıklı bir şekilde yaşlanmasını sağladığı henüz net değil. Bilim insanlarına göre, mikrobiyal çeşitlilik yararlı mikroorganizmaların vücudumuzda barınma şansını artırıyor olabilir. Temmuz ayında yayımlanan bir araştırmada, yüz yaşını aşmış sağlıklı bir kişinin, safra ile beslenen Odoribacteraceae bakterileri açısından zengin bir bağırsak mikrobiyomuna

sahip olduğu bulundu. Safra karaciğer tarafından üretiliyor ve besinlerdeki yağları parçalayarak emilimini sağlıyor. Çoğu daha sonra geri dönüştürülen yağların bir kısmı, Odoribacteraceae bakterileri tarafından antibiyotik görevi gören ve enfeksiyon riskini azaltan ikincil safra asitlerine dönüştürülüyor. Bu safra asitleri antibiyotiğe dirençli olanlar da dâhil olmak üzere patojenlere karşı savaşta vücuda destek sağlıyor.

Dengeli Bağırsak Mikrobiyotası Gerekli

Bağırsak bakterilerinin doğru dengesi, bağırsağın fiziksel olarak korunmasına da yardımcı olabilir. Sağlıklı bir bağırsak florası, aslında hastalıklara yol açan patojenleri yok eden esnek bir ekosistem. Bununla birlikte, patojenler bazen floranın dengesini bozabilir ve bağırsak

astarına zarar verebilirler. Astarın zarar görmesi rahatsızlığa yol açabilir çünkü bağırsak bakterileri kan dolaşımına girerse kalp onları bütün organlara pompalar, bu da vücutta hasar ve yangı ile sonuçlanır.

Yüz yaşını aşmış sağlıklı Çinliler üzerinde yapılan bir araştırmada, bağırsak florasının bağışıklık sisteminin yangıya tepki verme yeteneklerini geliştirdiği tespit edildi. Yangı, bağışıklık sisteminin hasara verdiği tepkidir. Bağışıklık sisteminin patojenleri öldürmek için hem hızlı tepki vermesi hem de dokularda meydana gelen yan hasarları en aza indirmek için tepkisini azaltması gerekir. Yaşlandıkça bağışıklık sistemi bu dengeyi sağlama yeteneğini kaybeder. Diğer yandan, doğru bağırsak mikroorganizmalarının yaşlanmayla beraber giderek artan yangıyı azaltmaya nasıl yardımcı olduğu henüz tam olarak anlaşılmış değilse de son yıllarda bağırsak florasının bağışıklık sisteminin işleyişinde ve düzenlenmesinde kilit rol oynadığı biliniyor.

Dengesiz bir bağırsak mikrobiyotası ile ilişkili olan yangı tip 2 diyabet, kalp hastalığı, kanser ve bunama dâhil olmak üzere yaşa bağlı birçok sorunun temelinde yer alır. Yine de yangı tamamen bağırsak mikroorganizmalarından kaynaklanmaz. İrlanda, University College Cork'taki bir ekip bu bağlantıyı test etmek üzere bir çalışma yürüttü. John Cryan, Ted Dinan ve meslektaşları orta yaşlı farelere, Akkermansia dâhil olmak



üzere iyi bakteri düzeylerini artıran bir diyet verdiler. Bunun için besinlerini inülin adlı bir prebiyotik ile zenginleştirdiler. Sonrasında beynin bağışıklık hücreleri olarak bilinen mikrogliya hücrelerini incelediler. Mikrogliya hücreleri yangı sonucu büyüyerek aktif hâle geliyor ve bazı durumlarda sinir hücrelerine zarar veriyor. 2019'da yayımlanan araştırmada, Cryan'ın ekibi, prebiyotikle zenginleştirilmiş 14 haftalık diyetten sonra farelerde mikrogliyalara küçüldüğünü ve yangının azaldığını ortaya çıkardı.

Sağlıklı Yaşlanma

Yeni çalışmalar bağırsak florası ile sağlıklı yaşlanma arasındaki bağlantıyı daha da güçlendirdi. University College Cork'taki ekip bir başka çalışmada genç farelerin bağırsak mikroorganizmalarını yaşlı farelere aktarmak için dışkı nakli yöntemini kullandı. Bu yöntemin önceki çalışmada olduğu gibi mikrogliya ve yangı üzerinde benzer bir etkisinin bulunduğunu ve

yaşlanan beynin biyolojisinde büyük değişiklikler olduğunu gördüler. Bu değişiklikler özellikle hafıza işleme ve stres tepkileri için çok önemli olan hipokampus bölgesindeydi. Ayrıca yaşlı farelerin nakil öncesine göre öğrenme ve hatırlama konusunda daha iyi oldukları da tespit edildi. Dinan, genç bir hayvandan yaşlı bir hayvana yapılan dışkı naklinin gençleştirici bir etkisi olduğunu belirtiyor. Cryan ise bu çalışmanın bağırsak mikrobiyotasının beynin sağlıklı yaşlanması için ne kadar önemli olduğunu gösterdiğini, zamanın vücut üzerindeki tahribatını azaltmak ve hatta tersine çevirmek için insan bağırsak mikrobiyomunu düzenlemenin mümkün olabileceğini söylüyor. Bilim insanlarına göre, bu çalışmalar, gelecekte beyni genç ve sağlıklı tutmak için optimum bağırsak sağlığını ve bağışıklığı teşvik edecek mikrobiyota hedefli müdahalelerin gerçekleştirileceğini işaret ediyor.

Diğer yandan, Los Angeles, California Üniversitesinden gastroenterolog Emeran Mayer, tüm fare çalışmalarının doğrudan insanlara uygulanamayacağını

belirtiyor. Fareler ve insanlar arasındaki çarpıcı beyin farklılıkları da dâhil olmak üzere birçok faktör bunu önüyor. Ayrıca nakledilen mikroorganizmaların, yerleşik floranın direnci nedeniyle genellikle başka bir bireyin bağırsak florasına kalıcı olarak yerleşemediğine dikkat çekiyor.

Cryan, dışkı naklinin solucanlarda, sineklerde ve balıklarda da gençleşmeyi sağladığını gösteren diğer araştırmalara dikkat çekiyor. Bununla birlikte, ters yönde yapılan işlemlerde, yani yaşlı hayvanlardan genç hayvanlara yapılan dışkı nakillerinde bilişsel gerileme olduğu da gösterildi. Şu anda insanlarda bu tür araştırmalar olmasa da Cryan ve meslektaşları, depresyonlu insanlardan alınan dışkıların nakledildiği farelerin de depresyon benzeri davranışlar geliştirdiğini tespit etti. Bu çalışma aynı zamanda bazı canlı türlerinde ortak mikrobiyota olabileceğini de gösteriyor.

Potansiyel faydalarına rağmen, birçok insan dışkı nakli yöntemine karşı önyargılı olabilir. Bu durumda bağırsak mikrobiyotasının diyetle değiştirilebileceğini söyleyen araştırmalar da mevcut. Hatta bu araştırmalar, gıda şirketlerini yaşlılarda güç kaybını ve bilişsel gerilemeyi önleyecek ürünler geliştirmeleri için teşvik edebilir. Genç bir bağırsak mikrobiyomuna sahip olmak için ne yenmesi gerektiğine dair şimdiden elde edilmiş bazı ipuçları da bulunuyor.



Daha Genç Bir Bağırsak Mikrobiyotası İçin

Bol miktarda lif oranı yüksek besinler tüketmek sağlıklı bağırsak bakterilerine sahip olmak için son derece önemli. Çünkü bakteriler besin liflerini parçalayarak bağırsak astarını koruyan ve iyileştiren, böylece mikroorganizmaların kan dolaşımına geçmesini ve dokulara zarar vermesini önleyen kısa zincirli yağ asitleri üretir. Bu bakterilerden bazıları, ruh hâlini dengede tutmaya yardımcı olabilecek dopamin ve serotonin gibi nörotransmitterler de üretir.

Diğer yandan, fermente gıdalar yalnızca gıdanın raf ömrünü ve besin değerini artırmakla kalmayıp içerdikleri canlı mikroorganizmalar sayesinde bağırsak mikrobiyomunu da güçlendirmeye yardımcı olduğundan bugünlerde sağlık uzmanlarından çok fazla ilgi görüyor.

Fermantasyon işlemi sırasında, nişasta ve şeker gibi organik bileşikler; bakteri, maya veya mantar gibi mikroorganizmalar tarafından alkol veya asitlere dönüştürülür. Örneğin sebze ve meyvelerdeki nişasta ve şekerler laktik aside dönüştürülür ve bu laktik asit doğal bir koruyucu görevi görür. Nişasta ve şekerlerin dönüşümü, gıdalardaki doğal faydalı bakterileri artırır. Probiyotikler veya “iyi” bakteriler olarak bilinen bu bakterilerin, özellikle sindirim konusunda olmak üzere çok sayıda sağlık sorununun iyileştirilmesine yardımcı olduğu düşünülüyor.

Probiyotik takviyeleri bu canlı ve iyi mikroorganizmaları içerir. En yaygın olanları ya sütte doğal olarak bulunan *Lactobacillus* ya da memeli bağırsak mikrobiyomunun önemli bir bileşeni olan *Bifidobacterium*’dur. Bunları almak, bazı gastrointestinal sorunların ve muhtemelen alerji gibi diğer sağlık problemlerinin tedavisine yardımcı olabilir. “Yaşlanmayı önleyen probiyotikler” henüz piyasada olmasa da artan kanıtlar bağırsaklarda bulunan belirli mikroorganizmaları uzun ömürle ilişkilendiriyor.

Prebiyotikler ise iyi mikroorganizmalar için besin kaynağı olan lif takviyeleridir. İnülin, dirençli nişasta, beta-glukan, frukto-oligosakkarit (FOS) ve galakto-oligosakkarit (GOS) bunlardan bazılarıdır. Her bir prebiyotiğin kendine has özelliklere sahip olması, bağırsakta farklı bölgelerde bulunan belirli mikroorganizmalar tarafından tercih edilmesini sağlar. Çeşitlilik gösteren bir mikrobiyotanın sağlıklı yaşlanma ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtlara dayanarak probiyotikler ve fermente gıdalar gibi prebiyotiklere de ihtiyacımız var.



Sağlıklı bir şekilde yaşlanmak genetik, çevre, cinsiyet hormonları ve kişisel geçmiş gibi birbiriyle bağlantılı birçok faktöre bağlıdır. Bu etkenlerin çoğu maalesef bizim kontrolümüzde değil. Ancak bu konuda bağırsaklarımızdaki mikroorganizmaların da rol oynadığına dair artan bir farkındalık, bize yaşam süremiz ve sağlıklı geçecek yıllarımız üzerinde bir miktar kontrol sağlıyor. Uzmanlar bu noktada özellikle bitki lifleri olmak üzere besinlerle alınan lif miktarının önemine dikkat çekiyor. Ayrıca yaşlandıkça bağırsaklardaki mikrobiyal çeşitliliği korumak için bol miktarda sebze ve meyve ile birlikte fermente gıdalar içeren bir beslenme şeklini öneriyorlar.

Doğru bağırsak mikrobiyotasına sahip olmak genç kalmanın tek anahtarı olmasa da daha uzun ve sağlıklı bir hayat sürmeyi vaat edebilir. ■

Kaynaklar

- <https://www.nccih.nih.gov/health/probiotics-what-you-need-to-know>
- <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03832-5.pdf>
- <https://www.nature.com/articles/s42255-021-00348-0>
- <https://www.nature.com/articles/s43587-021-00093-9>
- <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2020.1814107>
- <https://www.newscientist.com/article/mg25133540-700-secrets-of-a-long-and-healthy-life-reside-in-your-gut-microbiome/>