

Malnütrisyon ve Mikrobiyota

Prof. Dr. Yeşim ÖZTÜRK

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Uzmanı

Çocuk Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, İzmir

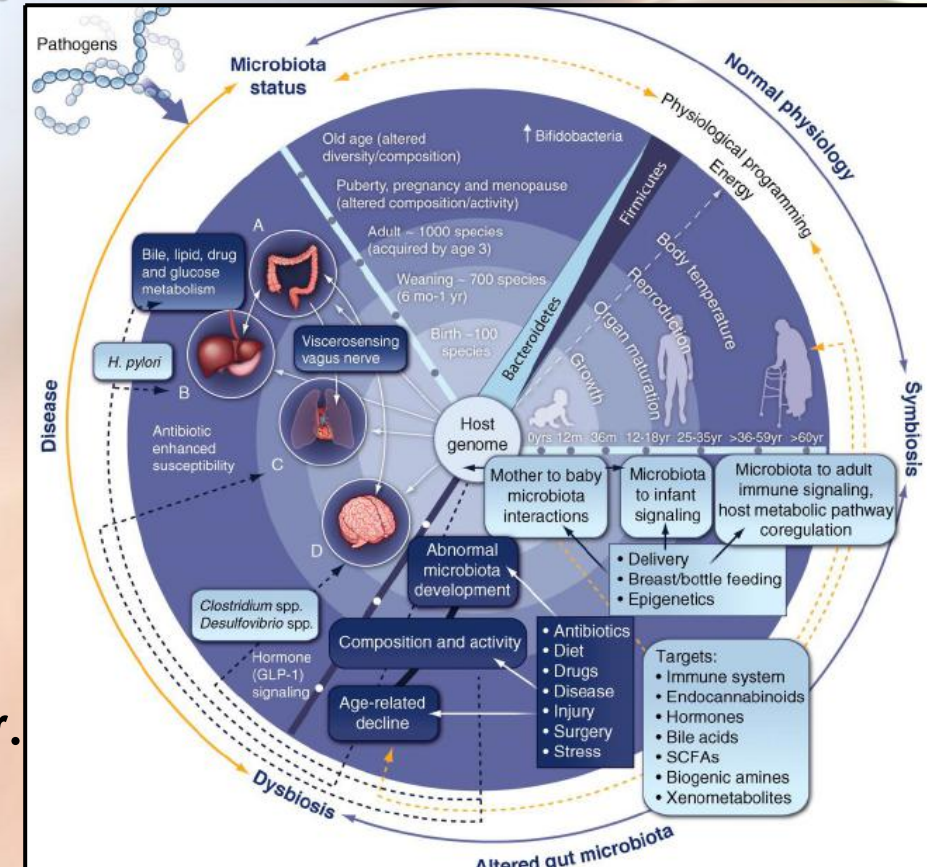
İnsan vücudu, kendi hücreleriyle sinerjist işlev gören bir çok mikroorganizma ile birlikte yaşar

Mikrobiyota = canlı mikroorganizmalar

**Mikrobiyom = mikroorganizmalar
ve**

onların ortak işleyen genetik yapısı

Beraber hareket ederek endokrinolojik, immünolojik, nöronal sistemleri etkileyerek hayati aktiviteleri düzenlerler.



Mikrobiyota

«Bakteriler, virusler, mantarlar ve birçok ökaryotik mikroorganizma»

- # Gastrointestinal sistem
- # Deri
- # Genitoüriner sistem
- # Solunum sistemi

İnsan mikrobiyomu = ikinci genom

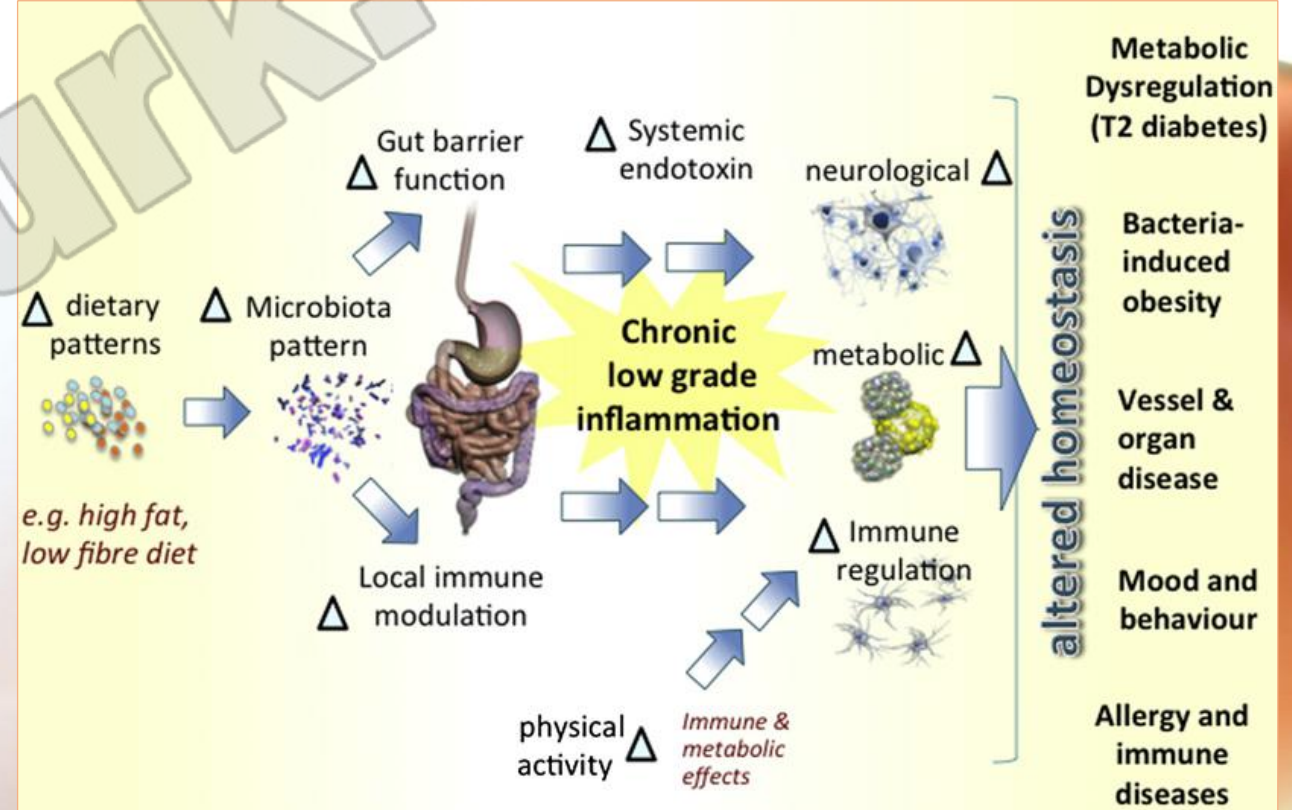
'Hastalık ve sağlığın birçok yönünde önemli rol'

Mikrobiyotanın sağlık üzerine etkileri

Hayat boyu

- Bireysel farklılık !
- Konakçı ve çevre arasında dinamik etkileşimler
- Koruyucu, metabolik ve trofik etkiler

Nesiller boyu



Mikrobiyota

Gastrointestinal Sistem tartışmasız en popüler sistem!

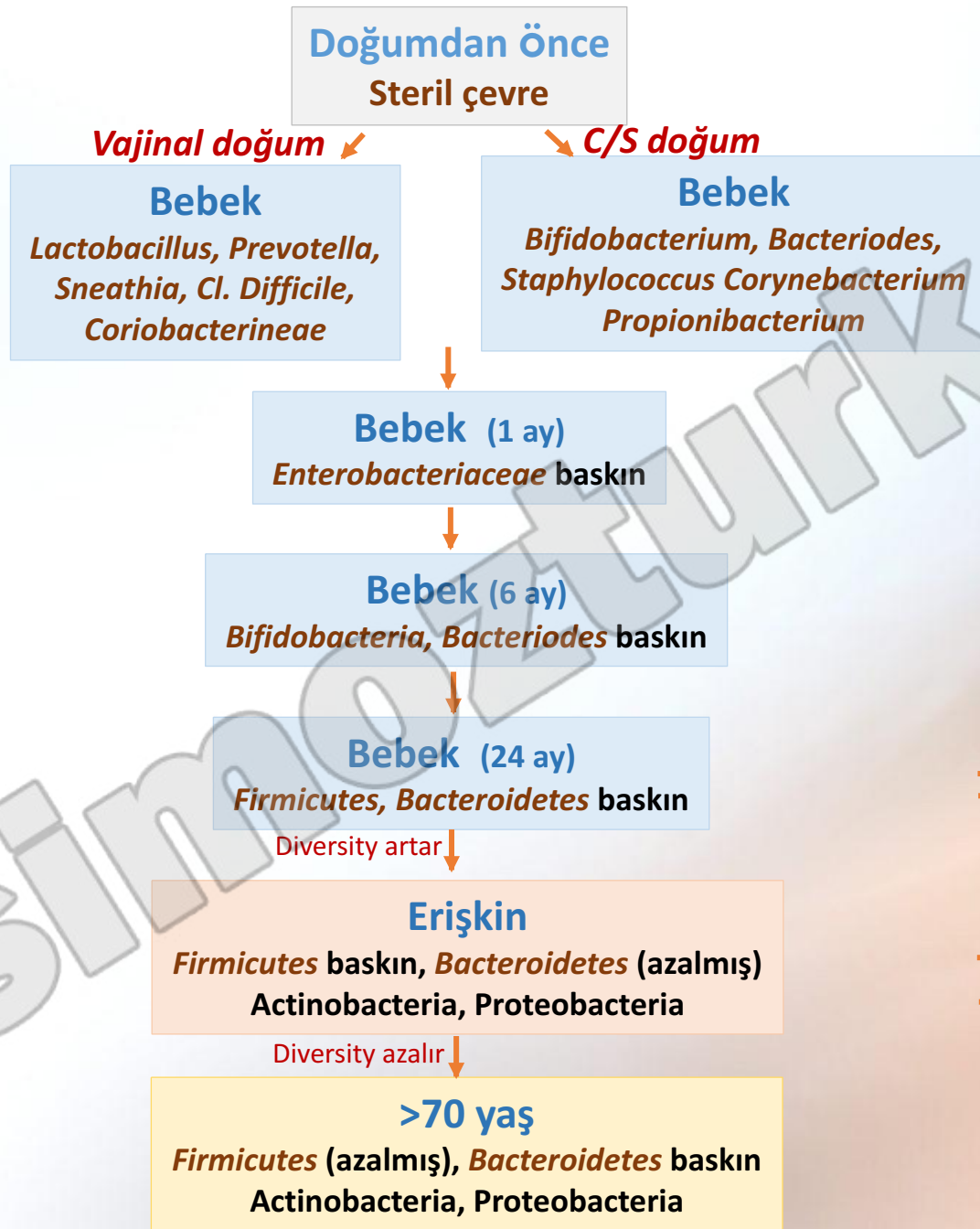
Sadece kolon, GIS'te kolonize mikroorganizmaların
%70'den fazlasını barındırır.

Bağırsaklar mükemmel bir ev sahibi

en büyük yüzey
alanı (200m²)

zengin besin öğeleri
içeriği

- ~ 100 trilyon (*tüm vücudu oluşturan hücrelerin 10 katı*) mikroorganizma
- Bağırsak mikrobiyotası **kompleks ve dinamik bir ekosistem**
En önemlileri Bacteroides ve Firmicutes'ların yer aldığı anaerob bakteriler



Değiştiren faktörler

- Hastaneye yatış
- Anne sütü/formula
- Tamamlayıcı beslenmeye başlama yaşı
- Malnütrsiyon
- Antibiyotik tdv.

- Diyet
- Hormonal siklus
- Seyahat
- Tedaviler
- Hastalıklar

- Yaşam tarzı değ.
- Nutrisyonel değ.
- Enfeksiyon ve inflamatuvar hastalıklara duyarlılığın artması
- Çoklu ilaç kullanımı

- Patojen mikroorganizmaların proliferasyonuna karşı **güçlü bariyer etkisi**
- Bebeklerde kolostrum, anne sütü, tamamlayıcı besin **sindirimi ve metabolizması**nda önemli rol
- Erişkinde değişik besinlerin **sindirimi, toksin ve ilaçlar yıkımı, vitamin sentezi, iyon emilimi**
- **Trofik fonksiyon** = Bağırsak lümenini döşeyen epitelyal hücrelerin büyümesi ve farklılaşması
- **İmmün sistemin homeostazi**, besin antijenlerine tolerans

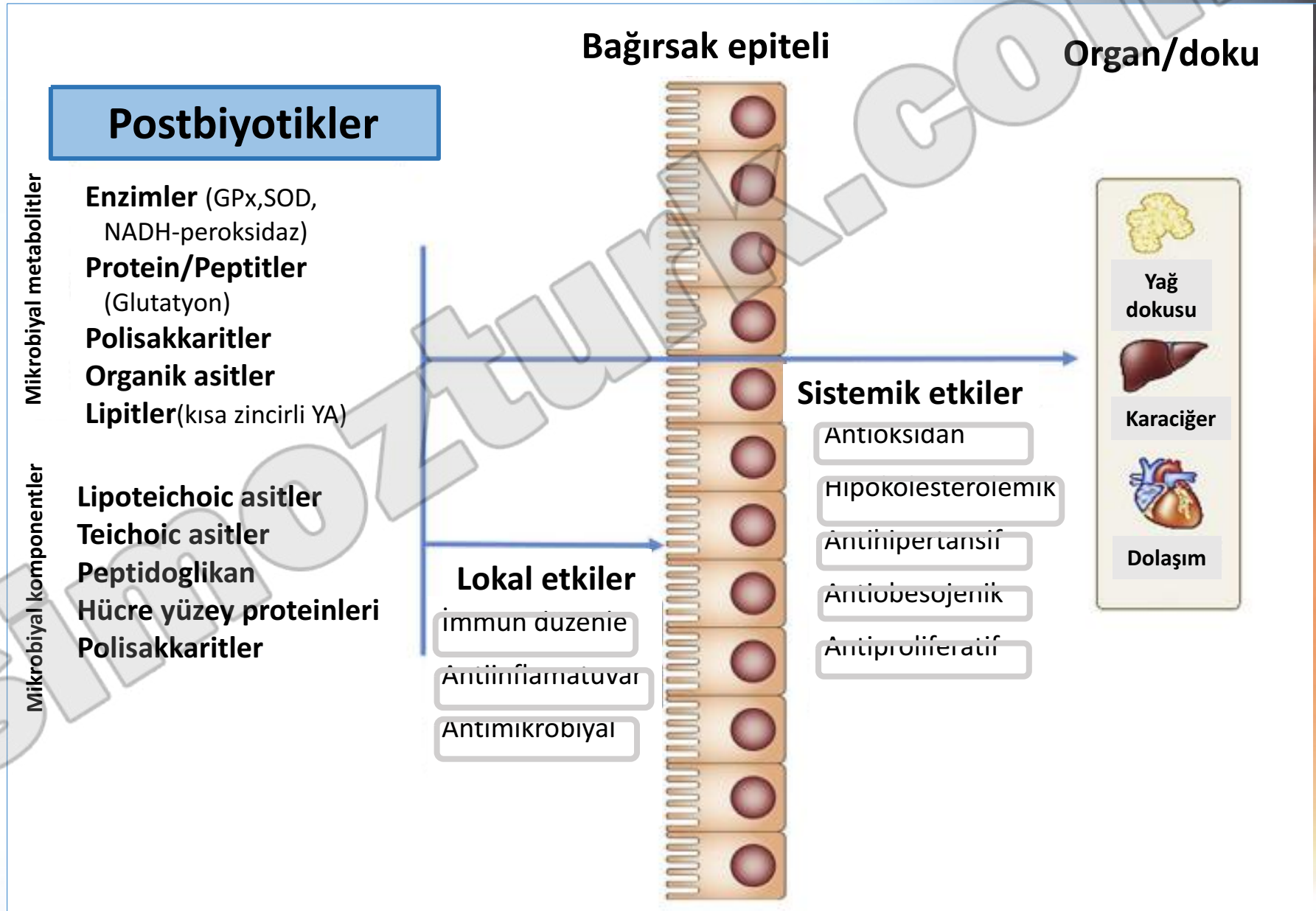
'Fonksiyonel besin' alanını genişleten terim: postbiyotik

- **canlı olmayan mikrobiyal hücreler, fraksiyonlar veya hücre lizatları**
- ek biyoaktiviteler ile konakçıya yarar sağlar
- canlı bakteriden salınan veya bakteri lizisinden sonra ortaya çıkan:
 - **enzimler,**
 - **peptitler,**
 - **teichoic asit,**
 - **peptidoglikan kaynaklı muropeptit,**
 - **polisakkaritler,**
 - **hücre yüzey proteinleri**
 - **organik asitler** gibi çözünen faktörler

Postbiyotikler neden ilgi çekiyor?

- Saf kimyasal yapısı
- Güvenli doz aralığı
- Uzun raf ömrü
- Farklı sinyal molekülleri içermesi
 - Anti-inflamatuvar
 - İmmun mdülatör
 - Anti-obesojenik
 - Antihipertansif
 - Hipokolesterolemik
 - Anti-proliferatif
 - Antioksidan

İnsan sağlığını sağlığına olumlu katkı



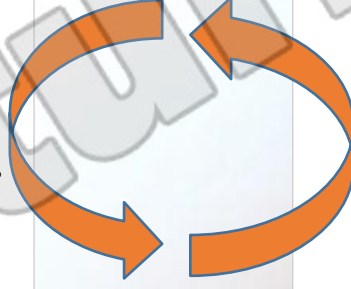
Besin-Mikrobiyota/Mikrobiyom ilişkisi

Besin

bağırsak mikrobiyota/mikrobiyomunda organizmaların oransal temsilini şekillendiren en önemli faktör

Mikrobiyota/Mikrobiyom

diyetle alınan bileşenlerin ayrıştırılması ve metabolize edilmesinde önemli rol



**bağırsak mikrobiyotasının
postnatal gelişimi (maturasyonu)
MALNÜTRİSYONDAN etkilenir.**

Malnütrisyon-Mikrobiyota

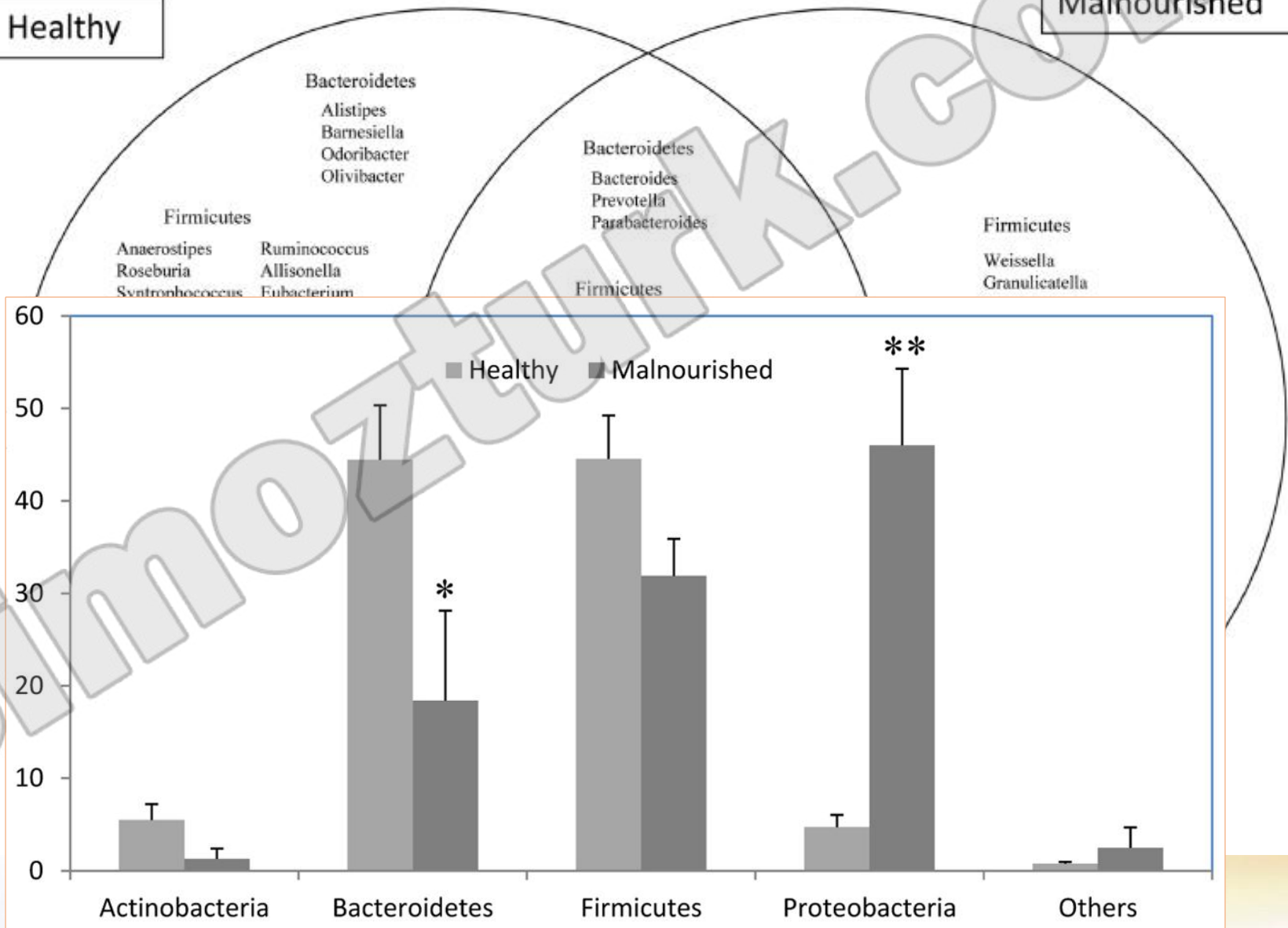
- Düşük gelimli ölkelerde çocukluk çağı malnütrisyonu büyük sağlık sorunu olmaya devam etmektedir.
- Beslenme tedavileri ağır malnütrisyonlu çocuklarda mortaliteyi azaltır ancak sağlıklı büyüme tam olarak sağlanamaz.
- Beslenme tedavisinin tipi ile mikrobiyota arasındaki etkileşim ve tedaviye yanıt ?

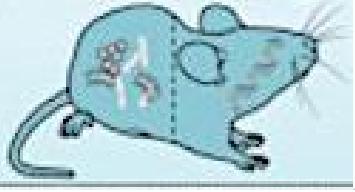
Table 1. The bacterial genera abundantly found in infant gut and variations imposed by various factors.

Factors	Bacterial Abundance and Variation
Vaginal delivery	<i>Lactobacillus, Prevotella, Sneathia, Clostridium difficile, Coriobacterineae</i>
C section delivery	<i>Bifidobacterium, Bacteroides, Staphylococcus Corynebacterium Propionibacterium</i>
Use of antibiotics after birth	Proteobacteria e.g. <i>Enterobacteriaceae</i> (increases); Decrease in firmicutes and actinobacteria
Breast feeding	Higher abundance of <i>Bifidobacteria</i> and lower abundance of <i>C. difficile</i> and <i>E. coli</i>
Formula feeding	<i>Escherichia coli, C. difficile, Bacteroides, Lactobacilli</i>
Under nutrition	Lower abundances of <i>Bifidobacterium longum</i> and increased abundances of <i>Faecalibacterium prausnitzii, Lactobacillus ruminis, and Dorea longicatena</i>
Obesity	Ratio of Firmicutes to Bacteroidetes was higher

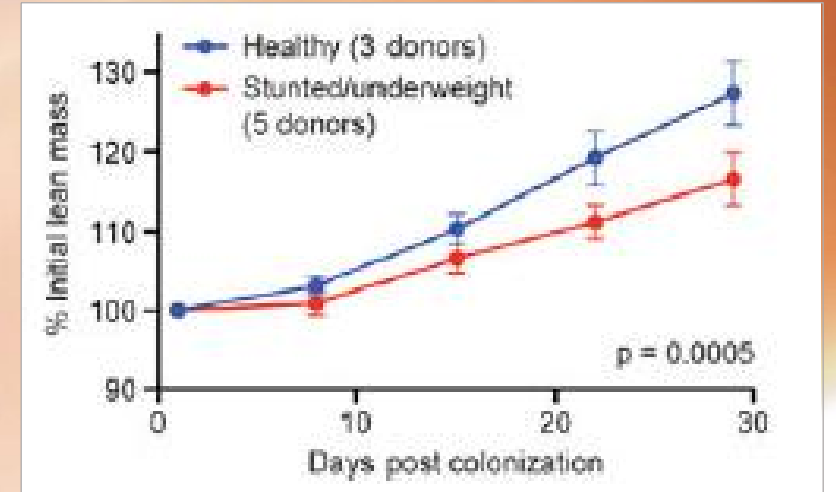
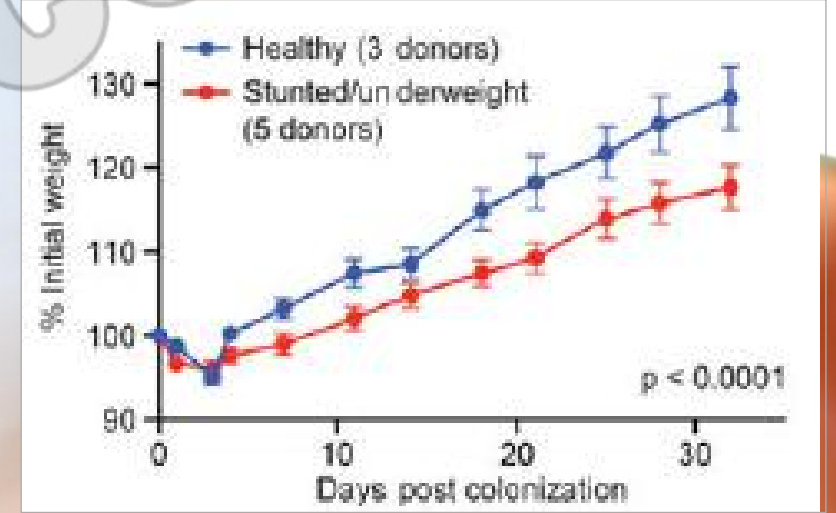
Healthy

Malnourished





- Sağlıklı beslenen ile yetersiz beslenen bebeklerin mikrobiyotası germ-free farelere nakledilerek karşılaştırılmış;
- Sağlıklı bebeklerin mikrobiyomu nakledilmiş farelerin;
 - Kilo alımı ↑
 - Kas kitlesi ↑ Yağsız doku kitlesi ↑
 - Karaciğer, kas ve beyin metabolizması ve kemik morfolojisi ↑
- İki mikrobiyal tür:
 - Ruminococcus gnavus*
 - Clostridium symbiosum*



Lactobacillus plantarum verilen malnütrisyonlu farelerde:

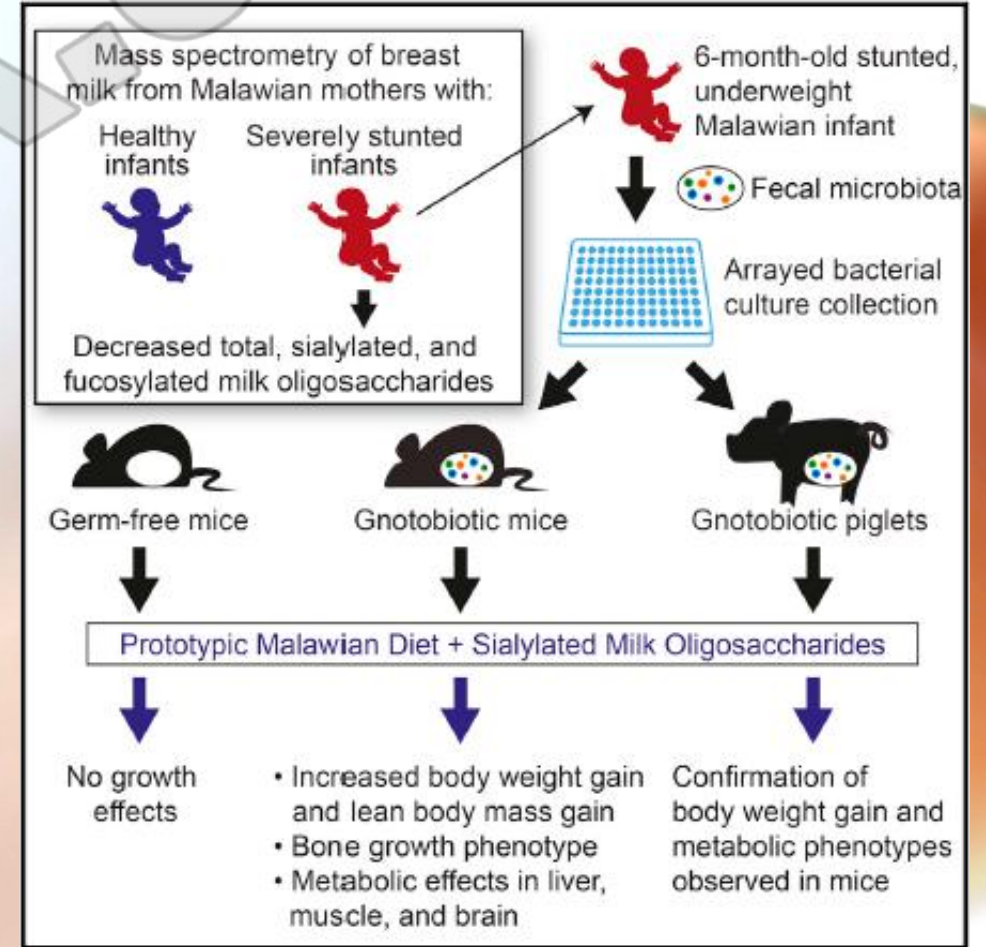
- Vücut ağırlığı artışı
- Büyüme hormonu yapımında düzelme

Schwarzer M. *Science*;351(6275):854-7

Doğu Afrikalı malnütrisyonlu bebeklerin

- anne sütünde oligosakkaritlerde azalma
- Oligosakkaritler eklendiğinde ise:
mikrobiyota ile birlikte .Vücut ağırlığı ↑
.Yağsız vücut kitlesi ↑
. Kemik büyümesi ↑
. Kc, kas, beyinde met. ↑

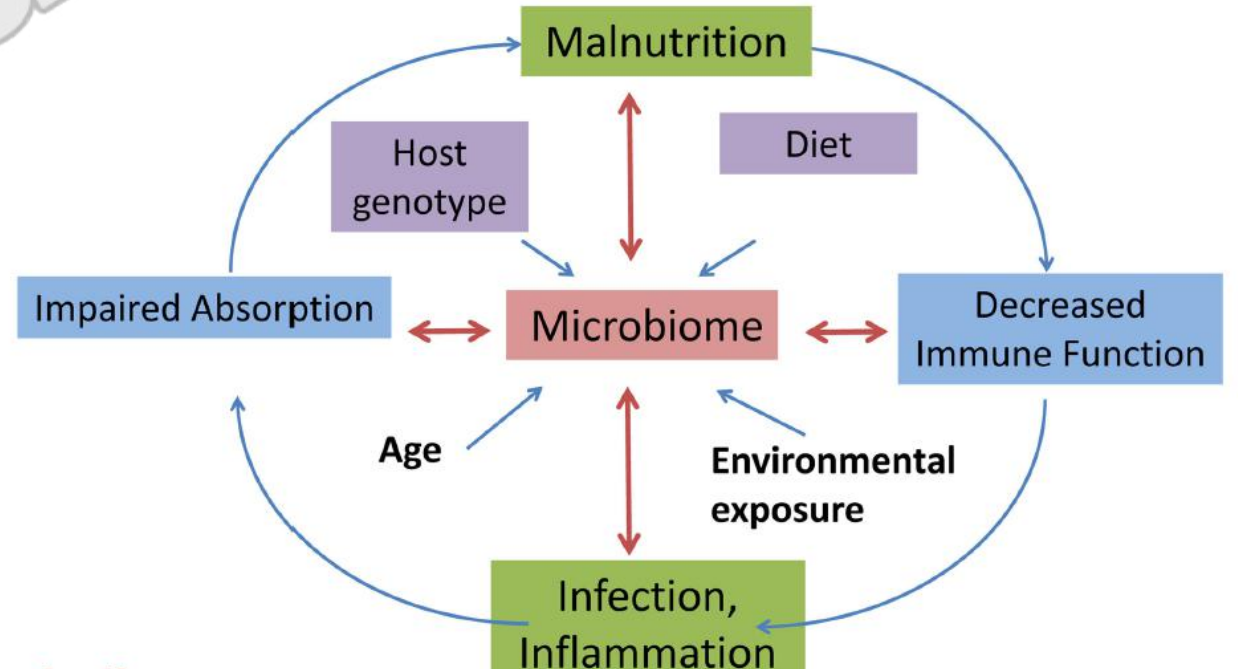
Gordon JI. *Cell* 2016;25:859-71.



Malnütrisyon-Mikrobiyota

- Yetersiz beslenme bağırsakta mikrobiyom maturasyonunu durdurur.
- Yetersiz beslenen çocuklarda mikrobiyotanın manüplasyonu kilo alımına ve sağlığın iyileştirilmesine yardımcı olur.

Malnutrition and the Intestinal Microbiome



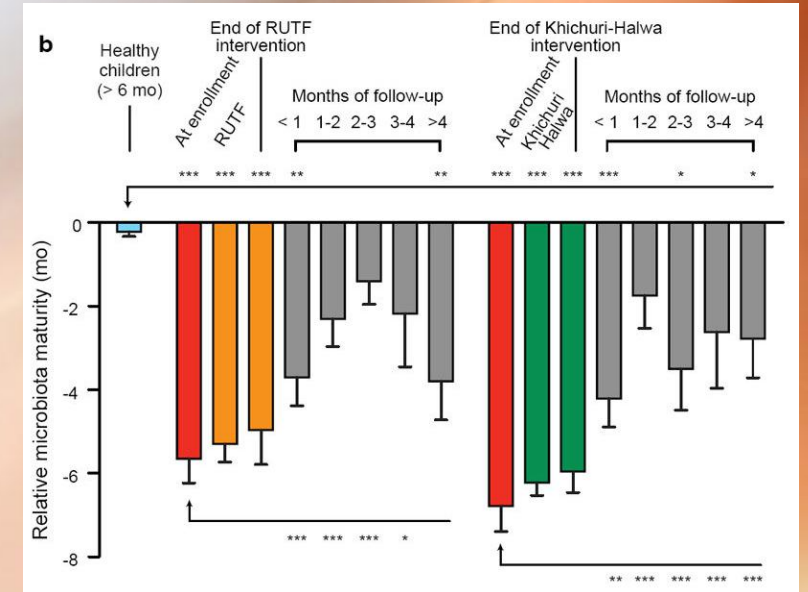
Persistent gut microbiota immaturity in malnourished Bangladeshi children.

Subramanian S¹, Huq S², Yatsunenkov T¹, Haque R², Mahfuz M², Alam MA², Benezra A³, DeStefano J¹, Meier MF¹, Muegge BD¹, Barratt MJ¹, VanArendonk LG¹, Zhang Q⁴, Province MA⁴, Petri WA Jr⁵, Ahmed T², Gordon JI¹.

- Sağlıklı ve ağır malnütrisyonlu bebeklerde iki yıllık kohort
- Sağlıklı bebeklerden, sağlıklı mikrobiyotayı temsil eden postnatal ilk iki yıl için 24 bakteriyel tür izole edilerek;

'Rölatif mikrobiyota maturite indeksi'

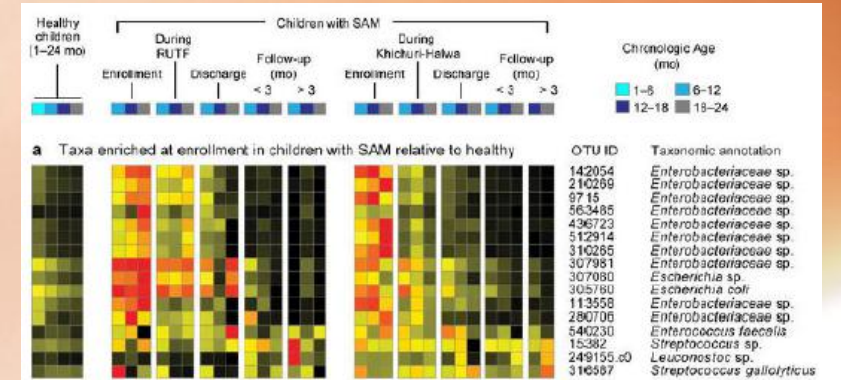
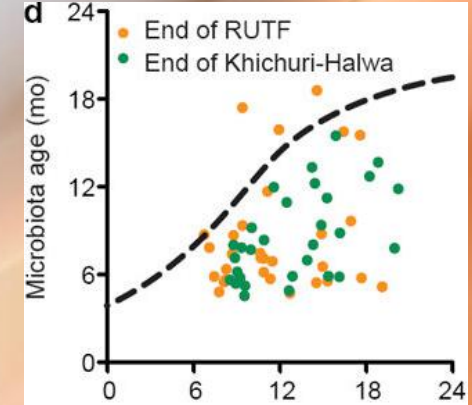
'Microbiota-for-age Z-score'



Persistent gut microbiota immaturity in malnourished Bangladeshi children.

Subramanian S¹, Huq S², Yatsunenko T¹, Haque R², Mahfuz M², Alam MA², Benezra A³, DeStefano J¹, Meier MF¹, Muegge BD¹, Barratt MJ¹, VanArendonk LG¹, Zhang Q⁴, Province MA⁴, Petri WA Jr⁵, Ahmed T², Gordon JI¹.

- Ağır malnütrisyonlu bebeklerde mikrobiyota immatüritesi + (antibiyotik ilişkisiz)
- Yaygın kullanılan iki beslenme tedavisi ile mikrobiyota immunitesinde yalnızca parsiyel düzelme +



Persistent gut microbiota immaturity in malnourished Bangladeshi children.

Subramanian S¹, Huq S², Yatsunenkov T¹, Haque R², Mahfuz M², Alam MA², Benezra A³, DeStefano J¹, Meier MF¹, Muegge BD¹, Barratt MJ¹, VanArendonk LG¹, Zhang Q⁴, Province MA⁴, Petri WA Jr⁵, Ahmed T², Gordon JI¹.

Çocukluk çağı malnutrisyonunda,

→ daha uzun,

→ besin-temelli tedavilerle,

→ GIS mikrobiomunun immaturitesinin düzeltilmesine

ihtiyaç var.

Prebiyotik

- Probiyotiklerin çoğalma ve/veya aktivitesini seçici olarak arttıran sindirilemeyen besin bileşenleri
- Oligosakkaritler
- İnülin
- Laktüloz

Probiyotik

İmmun sistemi destekleyen ve GIS'i düzenleyen canlı mikroorganizmalar

Postbiyotik

- canlı olmayan mikrobiyal hücreler, fraksiyonlar veya hücre lizatları
- Anti-inflamatuvar
- İmmun modülatör
- Anti-obesojenik
- Antihipertansif....

Simbiyotik

Probiyotik+prebiyotikler

Teşekkür ederim.

yesimozturk.com